

血液透析导管相关性感染研究进展

杜保川¹, 李新建², 徐璐¹, 张胜勋¹, 李芸芸¹, 李雪婷¹, 董辉辉¹

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院肾内一科, 山东 济宁

收稿日期: 2021年11月6日; 录用日期: 2021年11月25日; 发布日期: 2021年12月9日

摘要

现如今需要血液透析的患者越来越多, 对于还未建立动静脉内瘘的慢性肾衰竭患者, 中心静脉置管成为一个重要的透析通路。随着置管人数的增多, 置管并发症问题也越来越被关注, 其中导管相关血流感染是其中发生率最高的, 一旦发生, 往往会伴随发热、寒颤、休克、低血压等症状, 对于患者的治疗和预后影响颇大。针对性的研究其发生因素、感染的治疗及预防对未来中心静脉置管患者可以有效地降低其感染发生率, 改善预后, 目前也有很多文献报道导管相关感染的治疗和预防, 取得了很好效果, 现本文将针对导管相关感染的发生因素、治疗和预防展开综述, 为以后临床工作提供有力的依据。

关键词

血液透析, 中心静脉导管, 导管相关感染

Research Progress of Hemodialysis Catheter-Related Infection

Baochuan Du¹, Xinjian Li², Lu Xu¹, Shengxun Zhang¹, Yunyun Li¹, Xueting Li¹, Huihui Dong¹

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²First Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Nov. 6th, 2021; accepted: Nov. 25th, 2021; published: Dec. 9th, 2021

Abstract

Nowadays, more and more patients need hemodialysis. For the patients with chronic renal failure without arteriovenous fistula, central vein catheter has become an important dialysis pathway. With the increase of the number of catheters, the complications of catheterization are also more

and more concerned. Among them, the incidence of catheter-related blood flow infection is the highest. Once it occurs, it will often be accompanied by fever, shivering, shock, hypotension and other symptoms, which has a great impact on the treatment and prognosis of patients. Targeted study of its occurrence factors, infection treatment and prevention for the future central Venous Catheterization patients can effectively reduce the incidence of infection, improve the prognosis, there are also many literature reports on catheter-related infection treatment and prevention, good results have been achieved, this article will focus on catheter-related infection in the occurrence of factors, treatment and prevention to provide a strong basis for future clinical work.

Keywords

Hemodialysis, Central Venous Catheter, Catheter-Related Infection

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)在全球范围内是较为多发的严重疾病,已经成为全球公共卫生问题,肾单位的丢失、肾单位的肥大、肾小球滤过率受损、肾脏的纤维化最终将会导致终末期肾病(End stage renal disease, ESRD), ESRD 是各种肾脏病发展到末期出现不可逆的损伤,导致电解质以及各种代谢废物积累到体内难以排出,需要肾脏替代疗法(Renal replacement therapy, RRT)的 ESRD 患者患病率在过去 10 年里有所增加,预计这种增长在未来 10 年里还会继续下去,血液透析(Hemodialysis, HD)作为 RRT 的主要方式之一,对于一些家里卫生条件差或者当地血液透析花费小的患者成为了最佳选择。HD 主要有中心静脉置管(Central venous catheterization, CVC)以及动静脉内瘘。相对于动静脉内瘘的患者, CVC 患者感染的风险会大为增加,住院率以及病死率也会随之大幅升高[1], CVC 是各种血液净化治疗的血管通路之一,主要包括单腔、双腔、三腔和四腔导管,导管置入的部位主要有颈内静脉、锁骨下静脉和股静脉。近年来 HD 技术发展迅速,许多患者手臂血管条件差,动静脉内瘘成功率低,或者本身有瘘患者发生内瘘闭塞,选择 CVC 的患者人数不断增多,伴随着发生导管相关性并发症的人数也逐年增长,这些并发症主要有感染、低血压、血栓的形成以及透析失衡综合征,导管相关性感染在临床中罹患人数逐年增多,感染风险大、病死率高,是 ESRD 患者的第二大致死病因[2],考虑到未来中心静脉导管的广泛应用,早期诊断,坚持预防方案和有效治疗是导管相关感染改善预后的根本,现就 HD 导管相关性感染展开综述。

2. 感染病菌

HD 导管相关性感染主要有导管相关血流感染(Catheter associated bloodstream infection, CRBSI),隧道感染,出口感染等。导致 HD 导管相关性感染的病原菌半数以上均是革兰氏阳性菌,革兰氏阴性菌仅仅占了全部中的不到 1/4 [3],其中革兰氏阳性菌中以金黄色葡萄球菌为主,其它的还有表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌、粪肠球菌等,革兰氏阴性菌最为常见的致病菌为克雷伯菌属、肠杆菌属以及大肠杆菌[3] [4] [5]。

3. 中心静脉导管感染相关因素

3.1. 置管部位和置管时间

曾有学者研究 HD 患者股静脉置管感染率高于颈内静脉, 主要原因为股静脉的位置与会阴部相毗邻, 可能与大小便污染有关, 其次会阴部位比较潮湿, 从而导致皮肤的菌群容易在此处定植[6] [7]。与股静脉置管相比, 锁骨下静脉置管有相对较低的感染发生率[8], 如果不得不选择股静脉置管, 则需要注意清洁护理, 尽快更换为颈内静脉置管或者动静脉内瘘[7]。还有学者的研究更倾向于股静脉置管的感染率与颈内静脉置管和锁骨下静脉置管无明显差异[9]。另有学者认为锁骨下静脉置管可能会有更低的感染风险, 可能与该位置皮肤的湿度和油性容易控制[10]。置管时间也是影响 HD 导管相关性感染的一种因素, 导管留置的时间越久, 感染的风险越高[11] [12]。导管留置后 48 h 内就会出现纤维蛋白的沉积, 这些纤维蛋白可以形成纤维蛋白鞘, 这种纤维蛋白鞘对病原菌微生物有着保护的作用[13]。导管表面的细菌入血需要一定的时间, 早期少量入血会被体内的免疫系统灭杀[14]。

3.2. 老龄及基础疾病

高龄是导管相关性感染发病的独立危险因素[15], 高龄患者由于机体的生理功能不断退化, 摄入营养的能力不足, 加之随着年龄的增高, 基础疾病如糖尿病、冠心病等发病率增高, 也导致感染的机率增高[16]。有研究显示, 年龄小于 15 岁感染风险也较高, 原因可能是其机体的免疫功能尚未发育成熟[15]。糖尿病的患者由于长期处于一种高糖状态, 在这种状态下机体的免疫球蛋白、补体等合成减少, 蛋白质合成也减少, 导致机体的免疫功能降低, 从而增加了导管相关感染的机会, 尤其是肺部感染常见[17] [18]。也有研究表明, 血液系统恶性肿瘤患者面临着导管相关感染的高风险[19]。

3.3. 营养状态

低蛋白血症是血浆中的白蛋白和血浆总蛋白降低到一定水平[20]。低蛋白血症是增加 HD 中心静脉导管感染的因素之一, 它与导管相关性感染成正相关关系($r = 0.231$ $p = 0.05$) [21], 其原因可能是低蛋白血症患者蛋白质低下, 机体能量的一个重要来源就是分解蛋白质, 同时低蛋白血症患者能量代谢紊乱, 消化吸收功能障碍, 对能量的需求增加, 这就形成了一种恶性循环, 导致机体的营养状态不断降低, 抵抗力也随之不断衰退, 从而增加了感染风险[22]。

3.4. 其他因素

国内有人研究, 穿刺的次数以及其他部位的感染也可能是导致导管相关感染的因素[23]。感染主要是因为微生物进入系统, 随后进行定植以及繁殖, 从而导致疾病。一些研究表明, 生物体进入系统可以发生在任何点, 但是出口部位是最常见的血管内导管微生物定植的途径之一, 在出口部位皮肤的污染被认为是短期、非隧道、非套筒导管定植的主要来源; 对于长期导管, 如隧道式、袖口式、硅胶导管或完全植入式导管(端口), 袖口和皮肤分别形成物理屏障, 阻碍皮肤有机体沿着导管轨道在导管外表面的迁移, 随着有机体进入设备腔, 最终成为导管定植的主要来源, 可导致导管相关感染[24]。

4. 导管相关感染的治疗

4.1. 出口感染

早期有国外学者研究, 出口部位感染如果患者不出现全身性疾病或发热, 可以抗生素治疗, 如果有发热或全身性疾病, 应该拔出导管, 进行血液培养, 然后全身抗生素治疗[25]; 在导管出口感染早期应根

据培养结果应用抗生素，开始可以局部使用，如果无法控制出口部位感染，则应用全身性抗生素，如果使用了全身性抗生素仍无法控制，则应考虑拔管[26]。

4.2. 隧道感染

如果隧道发生感染，无论患者发热或者不发热，都应拔除导管，进行细菌培养并且使用全身性抗生素治疗，如果患者在治疗后情况好转并且血液培养阴性，则 48 h 后在新的导管部位更换导管。如果患者仍然发热，可使用临时导管进行血液透析，维持抗生素治疗时间应 7~10 天[25] [26]。

4.3. 血流感染

对于 CRBSI，在血培养结果出来之前，应立即使用全身性抗生素治疗，最初的经验性抗生素治疗覆盖的范围应包括革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌，待药敏结果出来后应立即更换敏感抗生素[27]。

5. 预防

5.1. 封管液的应用

在穿刺过程中操纵导管可以将皮肤菌群引入内腔并形成生物膜，该生物膜可作为与导管相关的菌血症的病菌，有一种方法是将抗菌溶液滴入导管内腔以限制生物膜的形成，即封管液[26]。使用抗凝药物如肝素封管可以降低血栓形成的可能，从而减少细菌的滋生，降低导管相关感染，但是使用抗生素和抗凝药物联合封管要比单一使用抗凝药物更显著降低感染风险[27]。有研究表明，庆大霉素 - 柠檬酸盐或万古霉素的封管溶液可将感染率显著降低[28] [29]。但是，使用庆大霉素的研究记录了实验组中庆大霉素的血浆水平，这些患者中约有 10% 出现了与氨基糖苷耳毒性一致的症状[30]。Jaffer 等人对 HD 患者的 7 项随机对照试验(RCT)进行了荟萃分析，结果显示抗生素封管溶液降低了导管相关感染的频率，而没有产生显著的副作用[31]；Liu 等人的 Meta 分析结果发现，牛磺酸 - 枸橼酸盐导管封管溶液降低了导管相关感染的风险[32]，另一项荟萃分析显示，与使用肝素封管的参与者相比，使用乙醇封管的参与者导管相关的血液感染发生率更低[33]。关于封管液这种解决方法早些年已经在一些荟萃分析中进行了总结，得出的结论是，抗生素作为封管液可将导管相关感染风险明显降低，但其安全性并没有得到验证[34] [35] [36] [37]。总之这些文献的结果表明，有很多药物可作为预防导管相关感染的封管液，使用这些封管液对导管相关感染有着积极的作用。

5.2. 皮肤消毒预防导管相关感染

越来越多的研究表明，有效的皮肤消毒可以降低导管相关感染的发生率。Justine 等人的一项队列研究表明与使用 5% 聚维酮碘相比，使用 2% 洗必泰酒精可持续降低导管相关感染的风险，使用两者之间的 CRBSI 发生率没有明显不同[38]。Drugeon 等人的研究也同样表明了使用洗必泰进行皮肤消毒要比使用聚维酮碘进行皮肤消毒患者的导管相关感染明显降低，但是其研究发现，使用洗必泰组的患者有 27 人发生严重皮肤反应，发生率较高[39]。Ohtake 同样研究了皮肤消毒对于导管相关感染的预防作用，得到的结果也大致相似：使用洗必泰进行皮肤消毒的效果比较好，但同样的皮肤反应也更加强烈[40]。现在看来，皮肤消毒对预防导管相关感染似乎是有一定的积极作用。

5.3. 抗菌敷料

在 2017 年疾病控制和预防中心的最新指南中，氯己定浸渍海绵敷料被认为是短期非隧道导管预防性使用的莫匹罗星软膏的替代品[41]，但是这建议是基于对住院患者而不是 HD 患者进行的研究。一项研究

比较了在导管出口处使用洗必泰浸渍的透明敷料和海绵敷料,发现在 CRBSI 方面没有差别[42];相反,最近的一项质量改进项目中,与在导管出口使用抗生素涂抹的干纱敷料(每周更换三次)相比较,使用洗必泰浸渍的透明敷料(每周更换一次)可以使 CRBSI 降低 50% [43]。患者使用洗必泰敷料每周花费约是标准敷料的两倍,但这可能会被减少血液透析感染所节约的成本所抵消。

6. 小结与展望

尽管存在着大量潜在的并发症,中心静脉置管仍是手臂血管条件差和家里卫生条件差 HD 患者的最佳选择,这种情况下,使用封管液、抗菌敷料和有效皮肤消毒可以有效预防导管相关感染。导管相关感染病菌主要是以金黄色葡萄球菌为主的革兰氏阳性菌,置管以后应密切监测患者是否有感染的证据,如有发热、寒战或者置管部位红肿、硬结、脓液渗出等,应及时进行细菌的培养,在 CRBSI 患者中,应早期应用广谱抗生素。置管部位和置管时间是影响感染率的重要因素,颈内静脉置管可作为许多患者的首选部位,置管的时间不宜过长,否则会增加感染风险。对于一些高龄基础病多的患者,应尽可能改善基础疾病,降低置管风险。坚持导管相关感染的预防、诊断和治疗可以改善 HD 患者的预后,大大改善患者的生活质量,从而达到我们救死扶伤、挽救生命的目的,本文的阐述期望能为以后的临床工作提供依据。

基金项目

山东省医药卫生科技发展计划项目(2014WS0199)。

参考文献

- [1] 邹丽丽, 张红, 于蓉, 李芳芳, 赵璐杰. 血液透析患者发生导管相关血流感染的临床特点分析[J]. 中国临床新医学, 2017, 10(10): 1008-1011.
- [2] Arechabala, M.C., Catoni, M.I., Claro, J.C., *et al.* (2018) Antimicrobial Lock Solutions for Preventing Catheter-Related Infections in Haemodialysis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD010597. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010597.pub2>
- [3] 王俊, 齐华林, 江薇, 王奕, 刘峰, 张颖莹, 严海东, 庄守纲. 血液透析患者临时中心静脉导管相关感染的回顾性研究[J]. 中国血液净化, 2014, 13(5): 401-404.
- [4] 庞玉洪, 赵建明, 陈抗侵, 牟爱华, 毛界, 徐智会. 临时中心静脉导管感染的病原菌变化及危险因素分析[J]. 中国血液净化, 2016, 15(5): 315-318.
- [5] 杨芳芳. 终末期肾脏病血液透析导管相关血流感染的临床特征分析[J]. 临床检验杂志(电子版), 2019, 8(4): 243-244.
- [6] 胡婧伊, 施娅雪. 下肢血液透析通路的临床应用进展[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2019, 11(2): 157-160.
- [7] 方帆, 杜晓刚. 尿毒症患者导管相关性血流感染的危险因素分析[J]. 中国血液净化, 2017, 16(6): 423-426.
- [8] Chen, Q., Long, Q., Liang, J.-Q., *et al.* (2020) Comparative Evaluation of the Clinical Safety and Efficiency of Supraclavicular and Infraclavicular Approaches for Subclavian Venous Catheterization in Adults: A Meta-Analysis. *American Journal of Emergency Medicine*, 38, 1475-1480. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.015>
- [9] Marik, P.E., Flemmer, M. and Harrison, W. (2012) The Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection with Femoral Venous Catheters as Compared to Subclavian and Internal Jugular Venous Catheters. *Critical Care Medicine*, 40, 2479-2485. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318255d9bc>
- [10] 陆蕾, 吴蕾, 刘琼. 预防中心静脉导管相关性血流感染集束化护理的效果观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2014(22): 5548-5550.
- [11] Hermite, L., *et al.* (2012) Sodium Citrate versus Saline Catheter Locks for Non-Tunneled Hemodialysis Central Venous Catheters in Critically Ill Adults: A Randomized Controlled Trial. *Intensive Care Medicine*, 38, 279-285. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2422-y>
- [12] 其木格, 于红燕, 李瑞英. 血液透析患者中心静脉导管相关性感染的危险因素分析及预防[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 48(4): 412-414.

- [13] 徐黎青. 心胸外科手术中心静脉导管感染的相关因素分析[J]. 中国民康医学, 2018, 30(16): 76-78.
- [14] 谢朝云, 蒙桂鸾, 熊芸, 李耀福, 杨怀, 杨忠玲. 中心静脉导管相关性血流感染预后相关因素分析[J]. 中国医学科学院学报, 2020, 42(6): 789-794.
- [15] 李菁, 裴小华, 郁蓉芳, 赵卫红. 持续质量改进在预防老年血液透析患者导管相关感染中的应用[J]. 江苏医药, 2012, 38(9): 1114-1115.
- [16] Delistefani, F., Wallbach, M., Muller, G.A., *et al.* (2019) Risk Factors for Catheter-Related Infections in Patients Receiving Permanent Dialysis Catheter. *BMC Nephrology*, **20**, 199. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1392-0>
- [17] 曾海红, 吴秀红, 叶巧玲, 陈湛江, 严惠韵. 血液透析中心静脉导管感染的相关影响因素及干预对策分析[J]. 中国当代医药, 2020, 27(27): 201-203.
- [18] 陈亚萍, 周萍萍, 王聪. 血液透析患者中心静脉导管相关性感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1432-1434.
- [19] Zakhour, R., Chaftari, A.-M. and Raad, I.I. (2016) Catheter-Related Infections in Patients with Haematological Malignancies: Novel Preventive and Therapeutic Strategies. *The Lancet Infectious Diseases*, **16**, e241-e250. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30213-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30213-4)
- [20] Wennogle, S.A., Priestnall, S.L. and Webb, C.B. (2017) Histopathologic Characteristics of Intestinal Biopsy Samples from Dogs with Chronic Inflammatory Enteropathy with and without Hypoalbuminemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **31**, 371-376. <https://doi.org/10.1111/jvim.14669>
- [21] Bohl, D.D., Shen, M.R., Kayupov, E. and Della Valle, C.J. (2016) Hypoalbuminemia Independently Predicts Surgical Site Infection, Pneumonia, Length of Stay, and Readmission after Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **31**, 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.08.028>
- [22] 梁涛, 黄艳秋. 血液透析患者中心静脉导管相关性感染的影响因素分析[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(8): 1292-1295.
- [23] 张智敏, 钟汉声, 王昱景, 张志强. 血液透析用中心静脉导管相关感染的研究[J]. 四川医学, 2015, 36(1): 90-92. <https://doi.org/10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2015.01.030>
- [24] De Cicco, M., Campisi, C. and Matovic, M. (2003) Central Venous Catheter-Related Bloodstream Infections: Pathogenesis Factors, New Perspectives in Prevention and Early Diagnosis. *The Journal of Vascular Access*, **4**, 83-91. <https://doi.org/10.1177/112972980300400302>
- [25] van den Bosch, C.H., van Woensel, J. and van de Wetering, M.D. (2021) Prophylactic Antibiotics for Preventing Gram-Positive Infections Associated with Long-Term Central Venous Catheters in Adults and Children Receiving Treatment for Cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **10**, Article ID: CD003295. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003295.pub4>
- [26] Böhlke, M., Uliano, G. and Barcellos, F.C. (2015) Hemodialysis Catheter-Related Infection: Prophylaxis, Diagnosis and Treatment. *The Journal of Vascular Access*, **16**, 347-355. <https://doi.org/10.5301/jva.5000368>
- [27] Weber, D.J. and Rutala, W.A. (2011) Central Line-Associated Bloodstream Infections: Prevention and Management. *Infectious Disease Clinics of North America*, **25**, 77-102. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2010.11.012>
- [28] Sheng, K.X., Zhang, P., Li, J.W., *et al.* (2020) Comparative Efficacy and Safety of Lock Solutions for the Prevention of Catheter-Related Complications Including Infectious and Bleeding Events in Adult Haemodialysis Patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, **26**, 545-552. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.12.003>
- [29] Liang, H., Zhang, L., Guo, X.P., *et al.* (2021) Vancomycin-Lock Therapy for Prevention of Catheter-Related Bloodstream Infection in Very Low Body Weight Infants. *BMC Pediatrics*, **21**, 3. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02482-2>
- [30] Hussein, W.F., Gomez, N., Sun, S.J., *et al.* (2021) Use of a Gentamicin-Citrate Lock Leads to Lower Catheter-Related Bloodstream Infection Rates and Reduced Cost of Care in Hemodialysis Patients. *Hemodialysis International*, **25**, 20-28. <https://doi.org/10.1111/hdi.12880>
- [31] Jaffer, Y.M., *et al.* (2008) A Meta-Analysis of Hemodialysis Catheter Locking Solutions in the Prevention of Catheter-Related Infection. *American Journal of Kidney Diseases*, **51**, 233-241. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.10.038>
- [32] Liu, H., *et al.* (2014) Preventing Catheter-Related Bacteremia with Taurolidine-Citrate Catheter Locks: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood Purification*, **37**, 179-187. <https://doi.org/10.1159/000360271>
- [33] Oliveira, C., Nasr, A., Brindle, M. and Wales, P.W. (2012) Ethanol Locks to Prevent Catheter-Related Bloodstream Infections in Parenteral Nutrition: A Meta-Analysis. *Pediatrics*, **129**, 318-329. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-1602>
- [34] Padilla-Orozco, M., Mendoza-Flores, L., Herrera-Alonso, A., *et al.* (2019) Generalized and Prolonged Use of Genta-

- micin-Lock Therapy Reduces Hemodialysis Catheter-Related Infections Due to Gram Negatives. *Nephron*, **143**, 86-91. <https://doi.org/10.1159/000500549>
- [35] Severin, M., Alexis, T., Yok-Ai, Q., *et al.* (2021) Short-Course versus Long-Course Systemic Antibiotic Treatment for Uncomplicated Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infections Due to Gram-Negative Bacteria, Enterococci or Coagulase-Negative Staphylococci: A Systematic Review. *Infectious Diseases and Therapy*, **10**, 1591-1605. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00464-0>
- [36] Bond, A., Teubner, A., Taylor, M., *et al.* (2019) Catheter-Related Infections in Patients with Acute Type II Intestinal Failure Admitted to a National Centre: Incidence and Outcomes. *Clinical Nutrition*, **38**, 1828-1832. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.07.019>
- [37] Sohail, A.S., Taher, M.A., Charat, T., *et al.* (2021) Systematic Review and Meta-Analysis of Antibiotic and Antimicrobial Lock Solutions for Prevention of Hemodialysis Catheter-Related Infections. *ASAIO Journal*, **67**, 1079-1086. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001382>
- [38] Pages, J., Hazera, P., Mégarbane, B., *et al.* (2016) Comparison of Alcoholic Chlorhexidine and Povidone-Iodine Cutaneous Antiseptics for the Prevention of Central Venous Catheter-Related Infection: A Cohort and Quasi-Experimental Multicenter Study. *Intensive Care Medicine*, **42**, 1418-1426. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4406-4>
- [39] Dugeon, B., Pichon, M., Marjanovic, N., *et al.* (2021) Peripheral Venous Catheter Colonisation after Skin Disinfection with 0.5% Aqueous Sodium Hypochlorite, Preceded or Not by One Application of 70% Ethanol (DACLEAN): A Single Centre, Randomised, Open-Label, Pilot Study. *The Journal of Hospital Infection*. (In Press) <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.11.012>
- [40] Shimon, O., Hiromichi, T., Masaru, N., *et al.* (2018) One Percent Chlorhexidine-Alcohol for Preventing Central Venous Catheter-Related Infection during Intensive Chemotherapy for Patients with Haematologic Malignancies. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **24**, 544-548. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.03.001>
- [41] Centers for Disease Control and Prevention: Appendix 1: Search Strategy and Evidence Summary Supporting the 2017 Updated Recommendations on the Use of Chlorhexidine-Impregnated Dressings for Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/c-i-dressings/appendix/index.html>
- [42] Camins, B.C., Richmond, A.M., Dyer, K.L., Zimmerman, H.N., Coyne, D.W., Rothstein, M. and Fraser, V.J. (2010) A Crossover Intervention Trial Evaluating the Efficacy of a Chlorhexidine-Impregnated Sponge in Reducing Catheter-Related Bloodstream Infections among Patients Undergoing Hemodialysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, **31**, 1118-1123. <https://doi.org/10.1086/657075>
- [43] Apata, I.W., Hanfelt, J., Bailey, J.L. and Niyyar, V.D. (2017) Chlorhexidine-Impregnated Transparent Dressings Decrease Catheter-Related Infections in Hemodialysis Patients: A Quality Improvement Project. *The Journal of Vascular Access*, **18**, 103-108. <https://doi.org/10.5301/jva.5000658>