

PIVAS使用非PVC双阀软袋包装输液后的无菌检查研究

朱慧娟*,黄蔚茹,张胜安,李 荣,张爱玲,高 巍,李艳玲(开封市儿童医院,河南 开封 475000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)01-0137-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.01.45

摘要 目的:研究静脉药物集中调配中心(PIVAS)使用非PVC双阀软袋包装输液后的无菌检查情况。方法:按照输液的包装类型和配制环境将试验分为3组,每组320份。第1组采用非PVC双阀软袋葡萄糖液,于PIVAS配制;第2组采用非PVC双阀软袋葡萄糖液,于病区配制;第3组采用塑瓶葡萄糖液,于病区配制。穿刺1、3、6、9次后将输液成品($n=80$)分别放置在病区环境中0、2、4、6 h($n=20$),按照2010版《中国药典》(二部)无菌检查法项下薄膜过滤法进行无菌检查,并分析3组输液穿刺9次时的污染情况。结果:第1组无菌生长,第2、3组阳性检出率分别为2.5%和3.8%($n=320$);穿刺1、3、6、9次后各组的阳性检出率分别为0、0.4%、0.4%、7.5%($n=240$),第1组阳性检出率均为0($n=80$),第2组分别为0、1.25%、0、8.75%($n=80$),第3组分别为0、0、1.25%、13.75%($n=80$);穿刺9次时分别放置0、2、4、6 h后第1组的阳性检出率均为0($n=20$),第2组分别为25%、5%、0.5%($n=20$),第3组分别为5%、15%、5%、30%($n=20$)。结论:在PIVAS使用非PVC双阀软袋输液可有效预防微生物污染。

关键词 静脉药物集中调配中心;非PVC双阀软袋包装输液;无菌检查

Study on Sterility Test after Using Non-PVC Bivalve Soft-bag Injection in PIVAS

ZHU Huijuan, HUANG Weiru, ZHANG Shengan, LI Rong, ZHANG Ailing, GAO Wei, LI Yanling (Kaifeng Children's Hospital, Henan Kaifeng 475000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study sterility test after using Non-PVC bivalve soft-bag injection in PIVAS. METHODS: The test was divided into 3 groups according to the type of transfusion solution packaging and dispensing environment. Group 1 received Glucose solution using bivalve soft-bag, dispensed in PIVAS; group 2 received Glucose solution using bivalve soft-bag, dispensed in wards area; group 3 received Glucose solution using plastic bottle, dispensed in wards area. After puncturing 1, 3, 6, 9 times ($n=80$), finished products placed in ward for 0, 2, 4, 6 h ($n=20$), and then sterility test was conducted with membrane filtration method stated in second part of *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition). Infusion contamination of 3 groups was analyzed at 9th puncture. RESULTS: The growth of bacteria was not found in group 1; the positive detection rate of group 2 and 3 were 2.5% and 3.8% ($n=320$). The total positive detection rates after puncturing 1, 3, 6, 9 times were 0, 0.4%, 0.4%, 7.5% ($n=240$); the positive detection rates of group 1 were all 0, those of group 2 were 0, 1.25%, 0, 8.75% and those of group 3 were 0, 0, 1.25%, 13.75% ($n=80$). After 9 times of puncture, the positive detection rates of group 1 after placing 0, 2, 4, 6 h were all 0, those of group 2 were 25%, 5%, 0.5%; those of group 3 were 5%, 15%, 5%, 30% ($n=20$). CONCLUSIONS: The use of the Non-PVC bivalve soft-bag injection in PIVAS can effectively prevent microbial contamination.

KEYWORDS PIVAS; Non-PVC bivalve soft-bag injection; Sterility test

按照《静脉用药集中调配质量管理规范》要求,静脉药物集中调配中心(PIVAS)应使用无菌操作技术,在洁净环境下对静脉药物进行加药混合调配。建立PIVAS可以保证静脉滴注药物的无菌性,防止微粒污染^[1]。但从调配完毕到临床患者使用,输液的洁净性不仅与调配过程有关,而且与使用的输液包装材料也是密切相关的。输液包材材料以及包装形式直接影响患者用药安全以及临床使用的便捷性^[2]。目前,许多有关输液包装的研究中发现全密闭软袋输液在实际使用中比玻璃

瓶、塑瓶更能有效减少污染。

我院PIVAS使用非聚氯乙烯(PVC)双阀软袋包装输液,该包装输液为全密闭输液,且加药口与输注口分开,理论上可减少加药与输注使用同一个入口重复穿刺而造成的输液污染,但经查询未有使用该输液减少微生物污染的研究数据。为检验PIVAS使用非PVC双阀软袋输液的配制过程与成品放置期间微生物污染情况,笔者进行了以下研究试验,希望为PIVAS使用非PVC双阀软袋包装输液提供参考。

2013:372-373.

- [5] 中华医学会妇产科学分会绝经学组.绝经相关激素补充治疗的规范诊疗流程[J].中华妇产科杂志,2013,48(2):155.
- [6] 吴永佩,颜青.我国临床药学发展的回顾与思考[J].中国临床药学杂志,2014,23(1):1.

- [7] 吴永佩,颜青.临床药学学科建设的内涵、范畴和发展趋势[J].中国临床药学杂志,2014,23(3):133.
- [8] 方芸. PDCA 在医院临床药学管理中的应用[J].中国药房,2009,20(7):519.
- [9] 黄艳,王波,杨洪波. PDCA 循环管理法在我院抗菌药物管理中的应用效果分析[J].中国药房,2014,25(21):2 014.

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0371-23398882。E-mail:kfzhj@163.com

(收稿日期:2015-03-13 修回日期:2015-05-19)
(编辑:刘 萍)

1 材料

1.1 仪器

HTY-200B集菌仪、PY220集菌培养器(杭州泰林生物技术设备有限公司);DNP-9272电热恒温培养箱(上海精宏实验设备有限公司);WMNK-210霉菌培养箱(上海虹普仪器厂);BSC-1600 II A2生物安全柜(苏州安泰空气技术有限公司);LMQ-L全自动高压灭菌器(山东新华医疗器械厂)。

1.2 药品、培养基与试剂

100 ml非PVC双阀软袋葡萄糖注射液(华仁药业股份有限公司,批号:G1304030,葡萄糖含量:5%);100 ml塑瓶葡萄糖注射液(山东威高药业有限公司,批号:2012091803,葡萄糖含量:5%);硫乙醇酸盐液体培养基(批号:121105)、改良马丁培养基(批号:121026)、氯化钠-蛋白胨缓冲液(pH 7.0,批号:121121)均由北京三药科技开发公司提供;水溶性维生素(北京利祥制药有限公司,批号:1304065);5 ml灭菌注射用水(漯河市方汇药业有限公司,批号:2012102603)。

2 方法

2.1 分组与穿刺放置

将100 ml非PVC双阀软袋与塑瓶葡萄糖注射液分为3组,每组320份(试验各组条件见表1)。按照穿刺次数1、3、6、9次将每组再分为4小组,每小组80份,使用10 ml溶药注射器将每支水溶性维生素用5 ml灭菌注射用水稀释,然后按照无菌操作法穿刺加入各组葡萄糖注射液中,每穿刺一次加入1 ml稀释液。按照在病区放置时间0、2、4、6 h将穿刺后的每小组输液成品再分为4小组,每组20份,放置结束后进行无菌检查。

表1 试验各组条件

Tab 1 Experimental group conditions

试验组	供试品	配制环境	集菌方法
第1组	非PVC双阀软袋葡萄糖液	PIVAS	穿刺后加药口不作处理,病区放置后模拟临床打开消毒输注口刺入PY220过滤器针头集菌
第2组	非PVC双阀软袋葡萄糖液	病区	穿刺后加药口不作处理,病区放置后模拟临床打开消毒输注口刺入PY220过滤器针头集菌
第3组	塑瓶葡萄糖液	病区	穿刺后用瓶口贴敷盖,在病区放置后模拟临床打开瓶口刺入PY220过滤器针头集菌

2.2 无菌检查与验证^[4]

将不同配制环境、穿刺次数、放置时间的葡萄糖注射液按2010版《中国药典》(二部)附录XIH无菌检查法项下薄膜过滤法操作进行无菌检查。设置阴性试验40份、阳性试验40份,进行无菌验证。

2.3 各组输液成品的集菌和观察

无菌检查后,将装有硫乙醇酸盐液体培养基的集菌器置于30~35℃培养14 d;将装有改良马丁液体培养基的集菌器置于20~25℃培养14 d,培养期间每隔24 h观察并记录是否有菌生长。如未观察到有菌生长,为阴性结果;如观察到有菌生长,为阳性结果。

2.4 统计学方法

收集3组在不同配制环境、穿刺次数、放置时间的葡萄糖注射液微生物检测阳性结果,采用统计软件SPSS 16.0分别进行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 无菌检查与验证结果

40份阴性试验集菌器澄清未观察到有菌生长,均为阴性结果;40份阳性试验集菌器接种菌生长良好,均为阳性结果。验证结果表明本次试验有效。

3.2 各组输液成品的集菌和观菌结果

第1组未观察到有菌生长。第2组、第3组最早在第5 d可观察到有菌生长;在14 d培养时间中第2组共观察到8例阳性,阳性检出率为2.5%;第3组共观察到12例阳性,阳性检出率为3.8%。穿刺1、3、6、9不同次数后各组总的阳性检出率分别为0、0.4%、0.4%、7.5%($n=240$)。其中第1组均为0,第2组分别为0、1.25%、0、8.75%,第3组分别为0、0、1.25%、13.75%($n=80$)。配制后在病区放置0、2、4、6 h后各组总的阳性检出率分别为2.5%、2.5%、0.4%、2.9%($n=240$),阳性检出率不随放置时间延长而升高。穿刺9次时在病区放置0、2、4、6 h后第1组的阳性检出率均为0,第2组分别为25%、5%、0.5%,第3组分别为5%、15%、5%、30%($n=20$)。其中放置4 h的阳性检出率较低,分析与该组配制时间为病区早晨例行紫外杀菌时间有关,此时段病区环境最为洁净,结果详见表2、表3、表4、表5。

表2 各组阳性检出率结果

Tab 2 The positive detection rate of each group

组别	阳性(比例,%)	阴性(比例,%)	合计
第1组	0(0)	320(100)	320
第2组	8(2.5)	312(97.5)	320
第3组	12(3.8)	308(96.2)	320
合计	20(2.1)	940(97.9)	960

表3 不同穿刺次数后总的阳性检出率结果

Tab 3 The total positive detection rate of different puncture times

穿刺次数	阳性(比例,%)	阴性(比例,%)	合计
1次	0(0)	240(100)	240
3次	1(0.4)	239(99.6)	240
6次	1(0.4)	239(99.6)	240
9次	18(7.5)	222(92.5)	240
合计	20(2.1)	940(97.9)	960

表4 不同放置时间后总的阳性检出率结果

Tab 4 The total positive detection rate of different placed times

放置时间	阳性(比例,%)	阴性(比例,%)	合计
0 h	6(2.5)	234(97.5)	240
2 h	6(2.5)	234(97.5)	240
4 h	1(0.4)	239(99.6)	240
6 h	7(2.9)	233(97.1)	240
合计	20(2.1)	940(97.9)	960

表5 第2、3组不同穿刺次数与不同放置时间的阳性检出率结果($n=20$)

Tab 5 The positive detection rate of different puncture times and storage period of group 2 and 3($n=20$)

放置时间	2组穿刺次数				3组穿刺次数			
	1次	3次	6次	9次	1次	3次	6次	9次
0 h	0(0)	0(0)	0(0)	5(25%)	0(0)	0(0)	0(0)	1(5%)
2 h	0(0)	1(5%)	0(0)	1(5%)	0(0)	0(0)	1(5%)	3(15%)
4 h	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(5%)
6 h	0(0)	0(0)	0(0)	1(5%)	0(0)	0(0)	0(0)	6(30%)

3.3 统计分析结果

将3组不同穿刺次数的阳性结果进行 χ^2 检验,发现各组在穿刺9次时存在显著性差异($P < 0.05$)。将穿刺9次的第3组阳性率分别进行 χ^2 检验,发现第1组与第2组、第1组与第3组阳性检出率存在显著性差异($P < 0.05$),结果详见表6。将不同放置时间的阳性检出率进行 χ^2 检验,各组间结果无显著性差异($P > 0.05$)。

表6 3组不同穿刺次数的阳性检出率比较

Tab 6 Comparison of positive detection rate of 3 groups with different puncture times

穿刺次数/试验组	阴性数量	阳性数量	阴性,%	阳性,%	χ^2	P
1/第1组	80	0	100	0	-	-
1/第2组	80	0	100	0		
1/第3组	80	0	100	0		
3/第1组	80	0	100	0	2.008	0.366
3/第2组	79	1	98.75	1.25		
3/第3组	80	0	100	0		
6/第1组	80	0	100	0	2.008	0.366
6/第2组	80	0	100	0		
6/第3组	79	1	98.75	1.25		
9/第1组	80	0	100	0	11.171	0.004
9/第2组	73	7	91.25	8.75		
9/第3组	69	11	86.25	13.75		

注:“-”表示数值相同,无比较意义

Note:“-” means the same number, and no comparison

4 讨论

第1、2、3组阳性检出率分别为0、2.5%、3.8%。将3组不同配制环境输液的阳性检出率进行 χ^2 检验,存在显著性差异($P<0.05$)。由此可见,PIVAS的洁净环境是减轻微生物污染的关键因素。此外,从PIVAS配液到患者使用输液洁净性的保持也是需要重视的。有研究者对不同输液系统污染情况进行了研究,结果显示玻璃瓶装输液的阳性检出率为12.9%,袋装输液的阳性检出率仅为0.7%^[4]。曾有研究对70例采用排气针的输液进行微生物污染情况检查,结果显示输液的阳性检出率达4.28%。上述事实证明,在输液期间加药,及在输液过程排气均容易导致输液被细菌污染。而全密闭式输液,液体装在软袋内,因其在空气压力下自行扁瘪而无需使用通气管路,全部输液过程中不与环境空气接触,能有效地杜绝环境空气中的细菌等引起的输液污染及输液药物与空气长时间接触而发生化学变化。非PVC双阀软袋输液为全密闭性的,故可以保证从PIVAS配液到患者使用输液的洁净性。

通过表3、表5可见,穿刺9次时的阳性检出率明显增加。因而,穿刺次数也是影响微生物污染的重要因素,配制过程中减少穿刺次数是减轻微生物污染的关键。在临床静脉用药配制时,一袋液体中常需要加入多种药品,随着加入药品的品种和数量增加,穿刺次数随之增加。研究表明,相当部分的输液污染来自空气中的微生物^[4-5]。病区无空气净化条件,病患和医务人员流动频繁,在进行配制操作或输液配制完成后放置过程中空气中的微生物、尘埃可散落在输液加药口,在患者使用前如果消毒不彻底,将随针尖穿刺进入输液中,从而造成微生物污染^[6],从而增加输液反应或导致药品不良反应。而在PIVAS监测可控的洁净环境中配制输液将降低穿刺带来的污染几率。尤其对临床使用的全肠外营养,PIVAS以其在环境、人力技术等方面的优势,在降低细菌污染、配伍安全合理、提高稳定性等方面可发挥重要的作用^[7]。

非PVC双阀软袋输液不仅为全密闭,且加药口与输注口分开。在本次试验中,第1组的非PVC双阀软袋输液在PIVAS配制经过1~9次穿刺,而后在病区放置0、2、4、6 h,经检查阳性检出率为0,可见在PIVAS中配制输液可有效预防微生物污染。第2组使用非PVC双阀软袋输液与第3组的塑瓶输液在病区配制穿刺9次时总的阳性检出率分别为8.75%、13.75%

($n=80$),在病区环境中放置6 h的阳性检出率分别为5%、30%($n=20$),可见使用非PVC双阀软袋包装输液可有效减少微生物污染。而且非PVC双阀软袋输液在全封闭输液基础上将加药口与输液口分开,可减少因加药与输注使用一个入口增多穿刺次数造成的输液污染,不失为一种减少输液微生物污染的设计。

在我国临床药物治疗中,输注给药方式的使用比例大于70%^[8],特别是针对儿童患者,为了达到治疗效果医师往往选择静脉给药方式进行治疗。2007年我国57万多例药品不良反应报告中,约70%的不良事件为直接血管用药所致。在面对不良事件时,临床多会从患者的病情、体质和药品等因素进行考虑,但对输注配制及使用过程中所产生的不溶性微粒以及微生物污染等问题不够重视^[9]。输液质量的好坏直接影响到临床的治疗效果和患者的生命安全。2010年原卫生部颁布的《静脉用药集中调配质量管理规范》再次强调建立PIVAS,在洁净环境下进行规范操作的集中调配对消除污染隐患、确保患者输液安全的必要性。

通过此次研究,笔者认为在PIVAS使用非PVC双阀软袋输液有诸多优势,建议可考虑此输液方式。其一,该软袋设计可保证PIVAS配液洁净性的保持、避免输液排气污染以及减少穿刺次数引起的污染,是未来发展的趋势;其二,临床使用起来安全可靠、省时省力,大大减少甚至有效地避免了输液反应的发生,从而减少患者与医务人员的后顾之忧^[10],是静脉输液发展的方向^[11]。

参考文献

- [1] 蔡为民,袁克俭.静脉药物配制中心实用手册[S].北京:中国医药科技出版社,2005:9.
- [2] 曾艳,王博雅,赵程程,等.各种大输液包装形式的特点和性能[J].中国药房,2013,24(29):2779.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录89.
- [4] 胡必杰,高晓东,周春妹. Baxter全密闭软袋与普通瓶装输液在模拟输液细菌污染的多中心比较研究[J].中华医院感染学杂志,2005,15(5):499.
- [5] 林美娟,熊少娟,姚志红,等.消毒配药后的输液瓶口放置时间与污染的关系[J].齐齐哈尔医学院学报,2010,31(21):318.
- [6] 罗建华,徐萍,王成,等.门诊急诊和配制中心环境下输液配置微生物污染率比较[J].中国新药与临床杂志,2012,31(10):629.
- [7] 刘皈阳,孙艳.临床静脉用药集中调配技术[S].北京:人民军医出版社,2011:129.
- [8] 龙项,李浩.静脉药物配制中心的建立与促进合理用药[J].海峡药学,2007,19(11):123.
- [9] 汤薇薇,周孝山.静脉输液调配环境对药品不良反应的影响[J].安徽医药,2005,9(7):33.
- [10] 周纯燕,彭璇娟.非PVC软袋输液的临床应用[J].现代护理,2004,10(8):745.
- [11] 刘志刚.输液产品包装容器的现状及发展趋势[J].中国药房,2010,21(21):2007.

(收稿日期:2015-04-03 修回日期:2015-06-15)

(编辑:林静)