

# 氯己定口腔护理液预防呼吸机相关性肺炎的研究进展



彭杨耀<sup>1</sup>, 陈松<sup>1</sup>, 秦淑文<sup>1</sup>, 徐丹丹<sup>2</sup>, 周建良<sup>1</sup>, 高彩霞<sup>1</sup>

1. 武汉大学中南医院心血管外科 (武汉 430071)
2. 武汉大学中南医院重症医学科 (武汉 430071)

**【摘要】**呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是重症监护病房中常见的一种严重感染, 与机械通气患者口腔内的微生物环境密切相关。氯己定作为一种广泛使用的口腔卫生消毒剂, 可能在预防 VAP 方面起到一定作用, 但近年来氯己定用于口腔护理出现一定争议。本文综述了氯己定的抗菌机理、对 VAP 预防的作用、不同浓度和频次的氯己定在 VAP 预防中的应用效果, 以及安全性和细菌耐药性问题, 以期为氯己定的临床口腔护理应用和相关研究提供参考。

**【关键词】**氯己定; 口腔护理; 呼吸机相关性肺炎; 机械通气; 细菌耐药

**【中图分类号】**R 473.78; R 781.8 **【文献标识码】**A

## Research progress of chlorhexidine oral care solution for prevention of ventilator-associated pneumonia

PENG Yangyao<sup>1</sup>, CHEN Song<sup>1</sup>, QIN Shuwen<sup>1</sup>, XU Dandan<sup>2</sup>, ZHOU Jianliang<sup>1</sup>, GAO Caixia<sup>1</sup>

1. Department of Cardiovascular Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

2. Department of Critical Care Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: GAO Caixia, Email: gcx689655@163.com

**【Abstract】**Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common and serious infection in the intensive care unit (ICU), closely linked to the microbial environment in the mouth of patients with mechanical ventilation. Chlorhexidine, a widely used oral hygiene disinfectant, may play a role in preventing VAP. However, in recent years, there has been some controversy surrounding the use of chlorhexidine in oral care. This article summarizes the antibacterial mechanism of chlorhexidine, its role in preventing VAP, the effects of chlorhexidine at different concentrations and frequencies in VAP prevention, as well as safety and bacterial resistance issues, to provide reference for the clinical oral care application and related research of chlorhexidine.

**【Keywords】**Chlorhexidine; Oral care; Ventilator-associated pneumonia; Mechanical ventilation; Bacterial resistance

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202408061

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82270382); 武汉大学中南医院临床护理研究项目 (LCHLYJ202302)

通信作者: 高彩霞, 主管护师, Email: gcx689655@163.com

呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 相关感染中的一种严重感染<sup>[1]</sup>, 是指气管插管或气管切开的患者在接受机械通气 48 h 后或在撤机、拔管 48 h 后发生的肺炎, 其临床表现常伴有发热、脓性气道分泌物、呼吸窘迫等<sup>[2-3]</sup>。有研究表明, 口咽部聚集的细菌微生物是发生 VAP 的主要原因, 这些细菌最终以牙菌斑的形式存在, 从而导致 VAP 的发生<sup>[4]</sup>。口腔护理对维持或提升患者口腔健康至关重要<sup>[5]</sup>。自 20 世纪 50 年代起, 氯己定因其较强的抗菌作用, 在预防医院相关感染方面逐渐得到广泛应用, 目前国外 ICU 患者口腔护理方案的选择中, 氯己定漱口水是最广泛使用的口腔卫生消毒剂<sup>[6-7]</sup>。但目前氯己定对重症患者预防呼吸相关事件的效果存在争议<sup>[8]</sup>。美国卫生保健流行病学协会不推荐常规使用氯己定进行口腔护理<sup>[9]</sup>。尽管当前的证据质量较为有限, 氯己定仍然广泛用于 ICU 患者的口腔护理<sup>[8, 10]</sup>。本综述旨在通过回顾氯己定预防 VAP 的研究进展, 梳理现有证据, 为氯己定的临床口腔护理应用和相关研究提供参考。

## 1 氯己定口腔护理应用概述

氯己定是一种二价阳离子双胍分子, 在 1945 年首次被报道, 被应用于不同医学相关领域中, 成为医疗卫生工作相关的主要杀菌剂<sup>[11-12]</sup>。在生理 pH 下, 氯己定以阳离子的形式存在, 可以与带负电荷的细菌细胞壁相结合, 使细菌细胞的静电平衡改变, 抑制、阻碍细菌酶的合成, 扰乱细菌胞内代谢, 进而导致细菌死亡<sup>[13]</sup>。其具有广谱抗菌活性, 对铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌等具有较强的抗菌活性<sup>[14-15]</sup>。氯己定可吸附于牙釉质表面从而抑制牙菌斑的附着, 与其他消毒剂相比, 其具有更强的抗牙菌斑的作用, 可以稳定、安全和有效地减少口腔斑块的形成<sup>[16-17]</sup>。有微生物学研究表明, 氯己定可显著降低口腔内细菌数量, 可将需氧菌和厌氧菌从 97% 降低至 54%。此外, 氯己定可通过保持口腔内较低的微生物负载, 间接促进口腔黏膜的整体健康, 增强口腔对病原体定植的天然抵抗力。因此, 氯己定因具有广谱抗菌活性、抑制牙菌斑、减少细菌数量等优点而成为一种广泛应用于临床的口腔护理液。

VAP 的发生与口腔内的微生物环境密切相

关。口腔的微生物群落与肺部的微生物群落之间有着紧密而动态的相互作用, 口腔生物膜中的细菌极易通过机械通气过程中微生物的微吸入进入呼吸道, 促进 VAP 的发生。在 ICU 中, 经气管插管的机械通气患者容易暴露于一些常见的口腔细菌, 如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌科细菌等, 这些细菌在患者口腔内的牙菌斑和黏膜表面定植, 随着时间的推移, 这种相互作用可能导致病原菌在患者的下呼吸道定植, 从而增加患者肺部感染的风险。

虽然氯己定口腔护理液已成为 ICU 口腔护理集束化管理的重要组成部分, 对改善口腔卫生状况发挥了重要作用<sup>[18]</sup>。但目前国际上对氯己定应用于口腔护理存在一定争议, 美国卫生保健流行病学协会<sup>[9]</sup>及英国重症监护护士协会<sup>[19]</sup>均建议对使用氯己定应保持谨慎态度, 然而美国胸科协会<sup>[20]</sup>、欧洲危重症医学会<sup>[2]</sup>、Cochrane 图书馆<sup>[10]</sup>等学协会或机构在其最新发布的指南和研究中, 仍推荐氯己定作为口腔护理的常规措施。尽管如此, 氯己定在 ICU 口腔护理中的应用仍广泛得到认可, 但鉴于氯己定应用于口腔护理时的浓度及频次、安全性和耐药性等问题, 其临床应用应基于患者的具体情况和临床风险评估, 谨慎权衡利弊。

## 2 预防VAP的最佳氯己定浓度及频次

2023 年 Cruz 等<sup>[21]</sup>一项纳入 10 项随机对照试验的系统评价结果显示, 氯己定可以降低患者 VAP 的发病率, 但未报告最佳使用浓度。近年来, 研究已从探索氯己定是否可预防 VAP 延伸至何种浓度的氯己定预防 VAP 的效果最佳<sup>[22]</sup>。临床上常见的氯己定口腔护理液浓度包括 0.02%、0.12%、0.2% 和 2%, 但目前尚不明确使用何种浓度及频次的氯己定溶液进行口腔护理, 既能减少 VAP 发生率, 又能降低患者不良反应发生率。

### 2.1 低浓度氯己定

Fourrier 等<sup>[23]</sup>发表一项纳入 228 例患者的双盲多中心随机对照试验中, 采用 0.2% 氯己定凝胶对 ICU 患者进行口腔擦拭护理, 结果表明干预后可显著降低需氧病原体在通气患者口咽部的定植, 但其疗效不足以降低 VAP 的发生率。Scannapieco 等<sup>[24]</sup>发表的一项纳入 175 例患者的前瞻性随机对照试验中, 使用 0.12% 氯己定刷牙护理, 其研究同样未发现 0.12% 氯己定可降低

VAP 的发生率,但减少了 ICU 患者牙菌斑中金黄色葡萄球菌的数量。但 Cabov 等<sup>[25]</sup>在外科 ICU 开展的一项纳入 60 名患者、采用 0.2% 氯己定凝胶的研究发现,该方式可降低患者口咽定植、院内感染发生率、ICU 住院时间和死亡率。一项纳入 61 名患者的双盲随机对照试验支持了这一结论,该研究发现使用 0.2% 氯己定凝胶擦拭可降低 VAP 的发生风险<sup>[26]</sup>。Vidal 等<sup>[27]</sup>对心外科 ICU 213 名机械通气患者采用 0.12% 氯己定口腔刷洗,发现患者机械通气时间明显减少,VAP 发生率和 ICU 住院时间有减少的趋势,但无统计学意义。2021 年,Dale 等<sup>[28]</sup>开展了一项多中心楔形随机对照试验,发现停用氯己定口腔护理液并不能降低机械通气患者 VAP 的发生率。以上研究显示,使用 0.12% 或 0.2% 等低浓度氯己定进行口腔护理对预防 VAP 的效果并不一致,未来仍需高质量的随机对照试验进一步验证低浓度氯己定的效果。

## 2.2 高浓度氯己定

Zand 等<sup>[29]</sup>一项纳入 114 名患者的前瞻性随机对照试验发现,浓度为 2% 的氯己定在降低 VAP 发生率、口咽定植率和口腔净化效果方面比 0.2% 的氯己定更有效,可能是由于 2% 的氯己定对铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等具有多重耐药性的细菌的活性具有抑制作用<sup>[30-31]</sup>。Tantipong 等<sup>[30]</sup>开展的一项前瞻性随机对照试验和一项系统评价<sup>[32]</sup>结果均表明 2% 浓度的氯己定溶液对预防 VAP 有较好效果。虽然现有研究表明 2% 氯己定预防 VAP 效果较佳,但长期使用 2% 高浓度的氯己定进行口腔护理可能会增加不良事件的发生概率,例如口腔溃疡糜烂、黏膜出血、牙齿着色等<sup>[30,33]</sup>。

## 2.3 氯己定使用频次

目前,关于氯己定使用频次的研究较少,研究重点仍在氯己定的抗菌效果上,而对频率的最佳化使用研究尚显不足。Cuccio 等<sup>[34]</sup>研究发现,应用 0.12% 氯己定进行口腔护理时,每 6 h 进行一次护理相较于每 12 h 一次,可以降低 VAP 的发生率。然而,过于频繁的口腔护理可能导致患者的不适,甚至引发牙龈损伤或其他口腔相关不良事件的发生<sup>[8,33]</sup>。近年来,随着氯己定引发口腔黏膜破损、出血,甚至增加死亡率等不良事件的报道逐渐增多<sup>[35-38]</sup>,即使较高频次的口腔护理

在预防 VAP 方面可能带来一定的效益,临床实践中也应综合考虑患者的具体情况和潜在的不良反应,以确保安全有效的护理效果。

## 3 氯己定安全性

近年来,氯己定的安全性受到质疑。一项纳入 5 539 例 ICU 机械通气患者的单中心回顾性研究显示,使用氯己定进行口腔护理与呼吸机死亡风险增加相关<sup>[39]</sup>。Price 等<sup>[40]</sup>一项纳入 11 项研究、包含 2 618 名 ICU 患者的 Meta 分析也表明氯己定可能会增加患者死亡率的风险。然而,也有研究结果与之相悖,一项纳入 3 260 名患者的多中心阶梯楔形聚类随机对照试验,对使用氯己定与停用氯己定口腔护理进行比较,并未发现与死亡率存在相关性<sup>[28]</sup>。一项 Meta 分析也显示,使用氯己定进行口腔护理与安慰剂的死亡率无明显差异<sup>[41]</sup>。

目前,氯己定口腔护理与死亡率风险增加的机制尚不清楚,可能是氯己定导致患者出现口腔黏膜炎,致使细菌从口腔转移到血液中,增加感染和败血症的发生风险<sup>[37]</sup>;也可能是由于氯己定误吸入肺中,引起急性呼吸窘迫综合征<sup>[38,42]</sup>。基于氯己定可能产生伤害风险的现有证据,2022 年美国卫生保健流行病学协会<sup>[9]</sup>发布的一项声明不推荐常规使用氯己定进行口腔护理,但有必要采用非氯己定刷牙的口腔护理。同时,Saito 等<sup>[43]</sup>研究结果表明,在不使用任何药物(如氯己定)的情况下,一般口腔护理即可降低 ICU 患者 VAP 发生率。在 Izadi<sup>[44]</sup>和 Irani<sup>[45]</sup>的研究中,口腔护理中氯己定分别与 Miswak 护理液和 Ozonated water 护理液相较,结果显示氯己定对 VAP 的效果均弱于这两种口腔护理液。

尽管部分研究报道了氯己定口腔护理增加患者死亡率的潜在风险,但上述研究均存在一定局限性,尚不足以得出确凿的因果关系结论。因此,未来仍需大量高质量研究加以佐证。此外,尚需进一步探讨在预防 VAP 的集束化措施中,究竟是口腔护理的基础措施还是氯己定的应用起到了更加重要的作用。

## 4 细菌耐药性

氯己定应用于口腔护理可能导致的耐药性问题逐渐引起关注。口腔菌斑是附着在牙齿表面的微生物聚集体,有助于抗生素耐药基因在基因水

平上的转移,是人体内重要的抗生素耐药基因储存地之一<sup>[46]</sup>。氯己定的使用对口腔微生物群产生选择性压力,可能会导致细菌组成发生变化,随着时间的推移,导致有利于氯己定耐药生物的生长,进而改变口腔微生物群的平衡,最终影响氯己定减少口腔细菌负荷的整体功效。深层菌斑中的细菌往往能够适应低浓度杀菌剂,从而逐渐发展耐药性,在生物膜中的细胞外 DNA 可能通过与氯己定结合降低其杀菌效果,由此而言,口腔环境可能为微生物群产生对氯己定的耐药性提供了有利条件,但仍需进一步探究<sup>[47-49]</sup>。

氯己定的作用机制不同于常规抗生素,因此氯己定产生耐药性的风险通常被认为较低,但有研究显示某些菌株(如某些金黄色葡萄球菌和肠球菌)对氯己定的敏感性降低<sup>[50]</sup>。Bouadma 等<sup>[51]</sup>发现,ICU 患者使用氯己定口腔护理后,肺炎相关的大肠杆菌分离株对氯己定的敏感性降低。尽管目前尚无确凿的临床证据表明氯己定暴露会直接提升某些病原菌的耐药性,但建议仅在明确患者获益的情况下使用,而避免在疗效不明确时应用。同时,在医院环境中广泛使用氯己定可能促进交叉耐药性及多重耐药菌株的选择性发展。为避免微生物暴露于亚致死浓度并确保消毒剂的有效性,应严格遵循制造商关于浓度和暴露时间的说明,并对医护人员进行教育,使其了解氯己定与抗生素间的潜在交叉耐药性<sup>[47,52]</sup>。

氯己定目前仍是 ICU 口腔护理的重要组成部分,但其对细菌耐药性的影响较为复杂。未来需通过研究和监测来深入了解耐药模式,并优化氯己定的使用策略,以保持其使用的有效性,同时最大限度地减少耐药性的发生风险。

## 5 结语

VAP 是 ICU 中的一种常见且严重的感染,与机械通气患者的口腔微生物环境有着密切的关系。氯己定作为一种广泛使用的口腔护理液,可能在预防 VAP 方面发挥着一定作用。通过破坏细菌细胞膜和改变口腔微生物群落结构,氯己定有助于减少牙菌斑,维护口腔健康,从而降低 VAP 的发生率。尽管如此,关于氯己定最佳浓度的研究仍存在分歧,且高浓度使用可能增加不良反应的发生风险,长期使用还可能导致细菌耐药性的发生。目前,针对氯己定最佳浓度和使用频次的

研究尚未形成一致结论,这在一定程度上可能源于不同研究在设计方法、适用人群及口腔护理工具选择上的差异。因此,未来研究应着重探索氯己定的最佳适应人群,并在研究设计上实现一致性,从而提供更具针对性的使用指导。此外,针对氯己定可能引发的细菌耐药性问题,未来的研究还应加强对耐药机制的深入探讨,为制定安全有效的口腔护理方案提供科学依据。

**伦理声明:** 不适用

**作者贡献:** 论文撰写: 彭杨耀; 查阅文献: 秦淑文、徐丹丹; 研究指导: 陈松; 论文审定: 高彩霞、周建良

**数据获取:** 不适用

**利益冲突声明:** 无

**致谢:** 不适用

## 参考文献

- 1 Alnimr A. Antimicrobial resistance in ventilator-associated pneumonia: predictive microbiology and evidence-based therapy[J]. *Infect Dis Ther*, 2023, 12(6): 1527-1552. DOI: [10.1007/s40121-023-00820-2](https://doi.org/10.1007/s40121-023-00820-2).
- 2 Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT)[J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(3): 1700582. DOI: [10.1183/13993003.00582-2017](https://doi.org/10.1183/13993003.00582-2017).
- 3 Modi AR, Kovacs CS. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: diagnosis, management, and prevention[J]. *Cleve Clin J Med*, 2020, 87(10): 633-639. DOI: [10.3949/ccjm.87a.19117](https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19117).
- 4 Gregorczyk-Maga I, Pałka A, Fiema M, et al. Impact of tooth brushing on oral bacteria and health care-associated infections among ventilated COVID-19 patients: an intervention study[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2023, 12(1): 17. DOI: [10.1186/s13756-023-01218-y](https://doi.org/10.1186/s13756-023-01218-y).
- 5 Dong J, Li W, Wang Q, et al. Relationships between oral microecosystem and respiratory diseases[J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 8: 718222. DOI: [10.3389/fmolb.2021.718222](https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.718222).
- 6 Rello J, Koulenti D, Blot S, et al. Oral care practices in intensive care units: a survey of 59 European ICUs[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(6): 1066-1070. DOI: [10.1007/s00134-007-0605-3](https://doi.org/10.1007/s00134-007-0605-3).
- 7 Winning L, Lundy FT, Blackwood B, et al. Oral health care for the critically ill: a narrative review[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 353.

- DOI: [10.1186/s13054-021-03765-5](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03765-5).
- 8 Simmons JSC, Bourgault AM, Sole ML, et al. A review of chlorhexidine oral care in patients receiving mechanical ventilation[J]. *Crit Care Nurse*, 2024, 44(3): 45–53. DOI: [10.4037/ccn2024995](https://doi.org/10.4037/ccn2024995).
  - 9 Klompas M, Branson R, Cawcutt K, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2022, 43(6): 687–713. DOI: [10.1017/ice.2022.88](https://doi.org/10.1017/ice.2022.88).
  - 10 Zhao T, Wu X, Zhang Q, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 12(12): CD008367. DOI: [10.1002/14651858.CD008367.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub4).
  - 11 Davies GE, Francis J, Martin AR, et al. 1:6-Di-4'-chlorophenyldiguamido-hexane (hibitane); laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency[J]. *Br J Pharmacol Chemother*, 1954, 9(2): 192–196. DOI: [10.1111/j.1476-5381.1954.tb00840.x](https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1954.tb00840.x).
  - 12 Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and emerging topical antibacterials and antiseptics: agents, action, and resistance patterns[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(3): 827–860. DOI: [10.1128/CMR.00112-16](https://doi.org/10.1128/CMR.00112-16).
  - 13 Macias JH, Arreguin V, Munoz JM, et al. Chlorhexidine is a better antiseptic than povidone iodine and sodium hypochlorite because of its substantive effect[J]. *Am J Infect Control*, 2013, 41(7): 634–637. DOI: [10.1016/j.ajic.2012.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.10.002).
  - 14 Lboutounne H, Chaulet JF, Ploton C, et al. Sustained ex vivo skin antiseptic activity of chlorhexidine in poly(epsilon-caprolactone) nanocapsule encapsulated form and as a digluconate[J]. *J Control Release*, 2002, 82(2–3): 319–334. DOI: [10.1016/s0168-3659\(02\)00142-6](https://doi.org/10.1016/s0168-3659(02)00142-6).
  - 15 Enwere EN, Elofson KA, Forbes RC, et al. Impact of chlorhexidine mouthwash prophylaxis on probable ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2016, 6(1): 3–8. DOI: [10.4103/2229-5151.177368](https://doi.org/10.4103/2229-5151.177368).
  - 16 Poppolo Deus F, Ouanounou A. Chlorhexidine in dentistry: pharmacology, uses, and adverse effects[J]. *Int Dent J*, 2022, 72(3): 269–277. DOI: [10.1016/j.identj.2022.01.005](https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.01.005).
  - 17 Seguya A, Mowafy M, Gaballah A, et al. Chlorhexidine versus organoselenium for inhibition of *S. mutans* biofilm, an in vitro study[J]. *BMC Oral Health*, 2022, 22(1): 14. DOI: [10.1186/s12903-022-02049-w](https://doi.org/10.1186/s12903-022-02049-w).
  - 18 Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, et al. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review[J]. *J Dent*, 2020, 103: 103497. DOI: [10.1016/j.jdent.2020.103497](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103497).
  - 19 Collins T, Plowright C, Gibson V, et al. British association of critical care nurses: evidence-based consensus paper for oral care within adult critical care units[J]. *Nurs Crit Care*, 2021, 26(4): 224–233. DOI: [10.1111/nicc.12570](https://doi.org/10.1111/nicc.12570).
  - 20 Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(5): e61–e111. DOI: [10.1093/cid/ciw353](https://doi.org/10.1093/cid/ciw353).
  - 21 Cruz JC, Martins CK, Piassi JEV, et al. Does chlorhexidine reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU patients? A systematic review and Meta-analysis[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2023, 47(8): 437–444. DOI: [10.1016/j.medine.2022.11.002](https://doi.org/10.1016/j.medine.2022.11.002).
  - 22 Lavigne SE, Forrest JL. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal microbes and respiratory diseases: position paper from the Canadian Dental Hygienists Association[J]. *Can J Dent Hyg*, 2020, 54(3): 144–155. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33240374/>
  - 23 Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(8): 1728–1735. DOI: [10.1097/01.ccm.0000171537.03493.b0](https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000171537.03493.b0).
  - 24 Scannapieco FA, Yu J, Raghavendran K, et al. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients[J]. *Crit Care*, 2009, 13(4): R117. DOI: [10.1186/cc7967](https://doi.org/10.1186/cc7967).
  - 25 Cabov T, Macan D, Husedzinović I, et al. The impact of oral health and 0.2% chlorhexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2010, 122(13–14): 397–404. DOI: [10.1007/s00508-010-1397-y](https://doi.org/10.1007/s00508-010-1397-y).
  - 26 Özçaka Ö, Başoğlu OK, Buduneli N, et al. Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial[J]. *J Periodontol Res*, 2012, 47(5): 584–592. DOI: [10.1111/j.1600-0765.2012.01470.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2012.01470.x).
  - 27 de Lacerda Vidal CF, Vidal AK, Monteiro JG Jr, et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study[J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 112. DOI: [10.1186/s12879-017-2188-0](https://doi.org/10.1186/s12879-017-2188-0).
  - 28 Dale CM, Rose L, Carbone S, et al. Effect of oral chlorhexidine de-adoption and implementation of an oral care bundle on mortality for mechanically ventilated patients in the intensive care unit (CHORAL): a multi-center stepped wedge cluster-randomized controlled trial[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1295–1302. DOI: [10.1007/s00134-021-06475-2](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06475-2).
  - 29 Zand F, Zahed L, Mansouri P, et al. The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units[J]. *J Crit Care*, 2017, 40: 318–322. DOI: [10.1016/j.jcrc.2017.02.029](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.02.029).
  - 30 Tantipong H, Morkchareonpong C, Jaiyindee S, et al. Randomized controlled trial and Meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008, 29(2): 131–136. DOI: [10.1086/526438](https://doi.org/10.1086/526438).
  - 31 Tuon FF, Gavrillo O, Almeida S, et al. Prospective, randomised,

- controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2017, 8: 159–163. DOI: [10.1016/j.jgar.2016.12.007](https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.007).
- 32 Villar CC, Pannuti CM, Nery DM, et al. Effectiveness of intraoral chlorhexidine protocols in the prevention of ventilator-associated pneumonia: Meta-analysis and systematic review[J]. *Respir Care*, 2016, 61(9): 1245–1259. DOI: [10.4187/respcare.04610](https://doi.org/10.4187/respcare.04610).
- 33 Plantinga NL, Wittekamp BHJ, Leleu K, et al. Oral mucosal adverse events with chlorhexidine 2% mouthwash in ICU[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(4): 620–621. DOI: [10.1007/s00134-016-4217-7](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4217-7).
- 34 Cuccio L, Cerullo E, Paradis H, et al. An evidence-based oral care protocol to decrease ventilator-associated pneumonia[J]. *Dimens Crit Care Nurs*, 2012, 31(5): 301–308. DOI: [10.1097/DCC.0b013e3182619b6f](https://doi.org/10.1097/DCC.0b013e3182619b6f).
- 35 Cuthbertson BH, Dale CM. Less daily oral hygiene is more in the ICU: yes[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(3): 328–330. DOI: [10.1007/s00134-020-06261-6](https://doi.org/10.1007/s00134-020-06261-6).
- 36 Wittekamp BH, Plantinga NL. Less daily oral hygiene is more in the ICU: no[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(3): 331–333. DOI: [10.1007/s00134-021-06359-5](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06359-5).
- 37 Bellissimo-Rodrigues WT, Meneguetti MG, de Macedo LD, et al. Oral mucositis as a pathway for fatal outcome among critically ill patients exposed to chlorhexidine: post hoc analysis of a randomized clinical trial[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 382. DOI: [10.1186/s13054-019-2664-6](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2664-6).
- 38 Klompas M. Oropharyngeal decontamination with antiseptics to prevent ventilator-associated pneumonia: rethinking the benefits of chlorhexidine[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2017, 38(3): 381–390. DOI: [10.1055/s-0037-1602584](https://doi.org/10.1055/s-0037-1602584).
- 39 Klompas M, Li L, Kleinman K, et al. Associations between ventilator bundle components and outcomes[J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(9): 1277–1283. DOI: [10.1001/jamainternmed.2016.2427](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2427).
- 40 Price R, MacLennan G, Glen J. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network Meta-analysis[J]. *BMJ*, 2014, 348: g2197. DOI: [10.1136/bmj.g2197](https://doi.org/10.1136/bmj.g2197).
- 41 Klompas M, Speck K, Howell MD, et al. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Intern Med*, 2014, 174(5): 751–761. DOI: [10.1001/jamainternmed.2014.359](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.359).
- 42 Vieira PC, de Oliveira RB, da Silva Mendonça TM. Should oral chlorhexidine remain in ventilator-associated pneumonia prevention bundles?[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2022, 46(5): 259–268. DOI: [10.1016/j.medin.2020.09.009](https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.09.009).
- 43 Saito S, Thao PTN, Ishikane M, et al. Physical oral care prevents ventilator-associated pneumonia in Vietnam: a prospective interventional study[J]. *J Infect Chemother*, 2022, 28(12): 1632–1638. DOI: [10.1016/j.jiac.2022.08.017](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.08.017).
- 44 Izadi M, Bagheri M, Bahrami Far A, et al. Reduce the risk of ventilator-associated pneumonia in ICU patients by Ozonated water mouthwash: a double-blind randomized clinical trial[J]. *Am J Infect Control*, 2023, 51(7): 779–785. DOI: [10.1016/j.ajic.2022.10.015](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2022.10.015).
- 45 Irani H, Sargazi G, Dahmardeh AR, et al. The effect of oral care with miswak versus chlorhexidine on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a clinical trial study[J]. *Med Surg Nurs J*, 2020, e100387. DOI: [10.5812/msnj.100387](https://doi.org/10.5812/msnj.100387).
- 46 Brooks L, Narvekar U, McDonald A, et al. Prevalence of antibiotic resistance genes in the oral cavity and mobile genetic elements that disseminate antimicrobial resistance: a systematic review[J]. *Mol Oral Microbiol*, 2022, 37(4): 133–153. DOI: [10.1111/omi.12375](https://doi.org/10.1111/omi.12375).
- 47 Abbood HM, Hijazi K, Gould IM. Chlorhexidine resistance or cross-resistance, that is the question[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12(5): 798. DOI: [10.3390/antibiotics12050798](https://doi.org/10.3390/antibiotics12050798).
- 48 Okshevsky M, Meyer RL. The role of extracellular DNA in the establishment, maintenance and perpetuation of bacterial biofilms[J]. *Crit Rev Microbiol*, 2015, 41(3): 341–352. DOI: [10.3109/1040841x.2013.841639](https://doi.org/10.3109/1040841x.2013.841639).
- 49 Grooters KE, Ku JC, Richter DM, et al. Strategies for combating antibiotic resistance in bacterial biofilms[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1352273. DOI: [10.3389/fcimb.2024.1352273](https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1352273).
- 50 Bescos R, Ashworth A, Cutler C, et al. Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5254. DOI: [10.1038/s41598-020-61912-4](https://doi.org/10.1038/s41598-020-61912-4).
- 51 Bouadma L, Karpanen T, Elliott T. Chlorhexidine use in adult patients on ICU[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(12): 2232–2234. DOI: [10.1007/s00134-018-5137-5](https://doi.org/10.1007/s00134-018-5137-5).
- 52 Van den Poel B, Saegeman V, Schuermans A. Increasing usage of chlorhexidine in health care settings: blessing or curse? A narrative review of the risk of chlorhexidine resistance and the implications for infection prevention and control[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2022, 41(3): 349–362. DOI: [10.1007/s10096-022-04403-w](https://doi.org/10.1007/s10096-022-04403-w).

收稿日期: 2024 年 08 月 21 日 修回日期: 2024 年 10 月 12 日  
本文编辑: 李绪辉 曹越

引用本文: 彭杨耀, 陈松, 秦淑文, 等. 氯己定口腔护理液预防呼吸机相关性肺炎的研究进展[J]. 医学新知, 2025, 35(1): 110–115. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408061](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408061).  
Peng YY, Chen S, Qin SW, et al. Research progress of chlorhexidine oral care solution for prevention of ventilator-associated pneumonia[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2025, 35(1): 110–115. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408061](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408061).