

ชื่อเรื่อง: คลอเฮกซีดีนไกลูโคเนต (CHG): บทบาทการต้านเชื้อจุลชีพและ
แนวทางการใช้งานทางการแพทย์

ชื่อผู้นิพนธ์: ณัฐมน นิยมเดชา
NATTAMON NIYOMDECHA

ระบุปริญญาและตำแหน่งทางวิชาการ: วท.ม. (จุลชีววิทยา), อาจารย์
เลขที่ ทน. ทน. 8854

E-mail address: nissaree.fy@gmail.com

ชื่อหน่วยงาน : ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

วัตถุประสงค์การเรียนรู้:

1. เพื่อทราบถึงคุณสมบัติการออกฤทธิ์สาร **CHG** ในการต้านจุลชีพ
2. สามารถอธิบายกลไกและผลในการทำลายจุลชีพของสาร **CHG**
3. สามารถอธิบายแนวทางในการใช้ **CHG** เพื่อการควบคุมและแก้ปัญหาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

บทนำ

คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (chlorhexidine gluconate, CHG) จัดเป็นยาฆ่าเชื้อ (antiseptic) ที่มีคุณสมบัติยับยั้งหรือทำลายจุลชีพเหมาะสำหรับใช้กับสิ่งมีชีวิตภายนอกร่างกายโดยไม่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อบริเวณที่มีการออกฤทธิ์ นอกจากนี้ยังจัดเป็นน้ำยาฆ่าเชื้อ (disinfectant) ที่สามารถยับยั้งและทำลายจุลชีพได้เช่นกัน แต่เหมาะจะใช้กับสิ่งไม่มีชีวิต เช่น วัสดุอุปกรณ์หรือพื้นผิวบริเวณต่างๆ ปัจจุบันมีการนำ CHG มาใช้อย่างกว้างขวางในโรงพยาบาลทั่วโลก และโดยเหตุที่ CHG มีคุณสมบัติเป็นที่ยอมรับด้านประสิทธิภาพการต้านจุลชีพที่หลากหลายออกฤทธิ์ได้ยาวนานและมีความปลอดภัยต่อการใช้งานกับมนุษย์ จึงนิยมนำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อมากกว่าใช้เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อเพื่อควบคุมปัญหาที่เกิดจากโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired infection, HAI หรือ nosocomial infection) ซึ่งในแต่ละปีมีรายงาน HAI จากทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทยประมาณร้อยละ 5-10 หลังจากที่มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทำให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวนานขึ้น มีอัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิตสูงขึ้นส่งผลกระทบต่อเพิ่มขึ้นของค่าใช้จ่ายจำนวนมากในการดูแลรักษาผู้ป่วย^(1, 2) โดยในจำนวนนั้นกว่าร้อยละ 50 เป็นผู้ป่วยในหอวิกฤต (intensive care unit) ซึ่งต้องนอนพักรักษาตัวและมีการคาสายสวนอุปกรณ์ต่างๆ เป็นระยะเวลาอันอาจมีเชื้อปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย รวมทั้งการที่ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือได้รับเคมีบำบัดจึงทำให้ติดเชื้อได้ง่ายขึ้น โดยแหล่งที่มาของเชื้อที่ปนเปื้อนอาจมาจากเชื้อประจำถิ่นตามผิวหนัง (resident flora) และ/หรือเชื้อที่อยู่ชั่วคราว (transient flora) บนผิวหนังผู้ป่วย ซึ่งอาจได้รับเชื้อจากพื้นผิววัสดุอุปกรณ์ต่างๆ ในโรงพยาบาลนอกจากนี้ที่สำคัญคือ กรณีที่เชื้อมีการปนเปื้อนข้ามจากผู้ป่วยคนหนึ่งไปยังผู้ป่วยอื่นๆ ผ่านทางมือของบุคลากรทางการแพทย์หรืออุปกรณ์ที่

มีการสัมผัสกับผู้ป่วยโดยตรง^(3, 4) และสิ่งที่ควรตระหนักมากยิ่งขึ้นคือ เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อซึ่งปัจจุบันพบว่าคือต่อยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา และมีชีวิตรอดอยู่ตามพื้นผิวเครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ รวมถึงสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาลได้อย่างยาวนาน^(3, 4) ปัจจุบันมียาฆ่าเชื้อหลากหลายที่ใช้เช็ดทำความสะอาดผิวหนังทั้งตัวผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์เพื่อยับยั้งหรือทำลายเชื้อไม่ให้ติดต่อกับผู้ป่วย บทความนี้ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับบทบาทของ CHG ในการต้านจุลชีพและแนวทางการใช้งานทางการแพทย์ในการนำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อบริเวณผิวหนังซึ่งการใช้น้ำยาฆ่าเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพและด้วยวิธีการที่ถูกต้องเหมาะสมจะช่วยควบคุมและลดการแพร่กระจายการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้

คุณสมบัติของคลอเฮกซิดีนกลูโคเนต

CHG ผลิตขึ้นเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1950 ที่ประเทศอังกฤษและเริ่มนำไปใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อปี ค.ศ. 1970 เป็นน้ำยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการออกฤทธิ์ต้านจุลชีพได้อย่างกว้างขวางปลอดภัยต่อสิ่งมีชีวิต โดยมีรายงานความเป็นพิษและผลข้างเคียงจากการใช้งานน้อยมาก มีความสามารถจับกับเซลล์ผิวหนังและเยื่อผิวได้เป็นอย่างดีถึงฤทธิ์ได้นานกว่า 6 ชั่วโมง จึงนิยมนำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อเพื่อทำลายจุลชีพที่ปนเปื้อนอยู่ตามผิวหนัง บริเวณที่มีบาดแผล เยื่อผิวในช่องปาก (โดยเฉพาะด้านทันตกรรม) และยังมีมีการนำมาใช้เป็นสารผสมในยาหยอดตา⁽⁴⁻⁷⁾

CHG เป็นสารในกลุ่ม cationic biguanides มีโครงสร้างเป็นประจุบวก (Fig.1) คลอเฮกซิดีนเบสไม่ละลายน้ำ แต่เมื่ออยู่ในรูปคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตจะสามารถละลายน้ำได้ CHG สามารถออกฤทธิ์ทำลายเชื้อได้ช้ากว่าแอลกอฮอล์แต่ข้อดีที่เหนือกว่าคือ มีฤทธิ์คงค้างที่ยาวนาน CHG ยับยั้งทำลายเชื้อได้ดีมาก

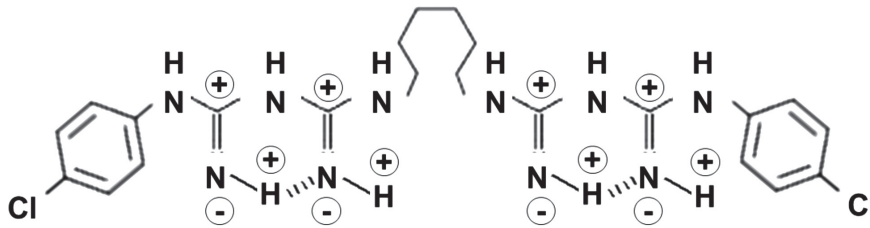


Fig. 1 Chlorhexidine gluconate structure

(Modified from: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/5b/Chlorhexidine.png>⁽⁴⁶⁾)

ต่อแบคทีเรียกลุ่มแกรมบวกและส่วนใหญ่ของกลุ่มแกรมลบโดยในปี ค.ศ. 1980 Stickler และ Thomas ได้รายงานการพบเชื้อแกรมลบบางกลุ่มที่คือต่อการทำลายด้วย CHG ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus mirabilis* และ *Serratia marcescens*⁽⁸⁾ สำหรับฤทธิ์ต่อเชื้อมัยโคแบคทีเรีย CHG สามารถยับยั้งเชื้อได้แต่ไม่สามารถฆ่าให้ตาย นอกจากนี้ CHG ยังทำลายเชื้อราได้บ้างโดยพบว่าออกฤทธิ์ทำลายเชื้อกลุ่มยีสต์และ dermatophytes ได้ดี อย่างไรก็ตาม CHG ไม่สามารถทำลายสปอร์ของแบคทีเรียและเชื้อราได้

ยกเว้นเมื่อใช้ความร้อนร่วมในการทำลาย นอกจากนี้ CHG ยังมีฤทธิ์ทำลายไวรัสที่มีเปลือกหุ้ม (enveloped หรือ lipophilic viruses) เช่น herpes virus, HIV, influenza virus, cytomegalovirus และไวรัสกลุ่มอื่นๆ ที่ก่อโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจแต่ไม่มีผลต่อการทำลายไวรัสเปลือย (naked virus) เช่น กลุ่ม enteric viruses, polio virus และ papilloma virus เช่นเดียวกับยาฆ่าเชื้ออื่นๆ^(1, 4, 6, 7) ข้อมูลเปรียบเทียบคุณสมบัติของ CHG และยาฆ่าเชื้ออื่นๆ ที่นิยมใช้ในปัจจุบันแสดงใน Table 1

Table 1 Overview of common antiseptic compounds^a

Antiseptic	Speed of action	Antimicrobial activity					Residual activity	Optimal conc. (%)	Side effect
		Gm + bacteria	Gm - bacteria	Mycobacteria	Fungi	Viruses			
Alcohol	Fast	+++	+++	+++	+++	+++ ^b	None	70-95	Skin drying
Chlorhexidine	Intermediate	+++	++	++	+	++	+++	0.5-4	Dermatitis
Alcoholic chlorhexidine	Fast	+++	++	++	++	++	+++	0.5-4 in 70% Alc	Dermatitis
Iodophor	Intermediate	+++	+++	++	++	++	+	0.5-10	Skin irritation
Triclosan	Intermediate	++	++	+	±	++	+++	0.3-1	Appears to be safe

^a Data from: Manual of clinical microbiology, 10thed.⁽⁴⁴⁾ and Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings.⁽⁴⁾ Symbols: ±, poor; +, fair; ++, good; +++, excellent.

^b Concentration over 95% of ethanol is highly effective against viruses.

เมื่อเปรียบเทียบการใช้งานบริเวณผิวหนังที่มีเลือดหรือสารน้ำอื่น ๆ พบว่า CHG ยังคงออกฤทธิ์ได้ดีในขณะที่ยามาเชื่อมักอื่นจะถูกยับยั้งฤทธิ์^(7, 9) แต่ CHG จะถูกยับยั้งหรือลดการออกฤทธิ์เมื่อสัมผัสกับน้ำยาซักล้างหรือสบู่ซึ่งโดยทั่วไปไม่มีประจุ (nonionic) รวมทั้งสารที่มีประจุลบ (anion) เช่น sodium lauryl sulfate ในสบู่หรือในสารลดแรงตึงผิว^(2, 4, 10) นอกจากนี้ปัจจัยด้านค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ในเนื้อเยื่อก็มีผลต่อการออกฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ซึ่ง pH 5.5-7.0 เป็นช่วงที่เหมาะสมและเป็นค่าเดียวกับ pH ของผิวหนัง อย่างไรก็ตามมีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างค่า pH กับประสิทธิภาพการต้านจุลินทรีย์ที่ต่างไปสำหรับเชื้อบางชนิด เช่น ในสถานะที่ pH เพิ่มขึ้นประสิทธิภาพการทำลายเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* จะดียิ่งขึ้น ในขณะที่ประสิทธิภาพการทำลายเชื้อ *P. aeruginosa* จะลดลง⁽¹⁾

บทบาทในการต้านจุลินทรีย์

CHG มีคุณสมบัติในการยับยั้ง (bacteriostatic effect) และทำลาย (bactericidal effect) เชื้อแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบส่วนใหญ่ ทั้งนี้ขึ้นกับความเข้มข้นของ CHG ที่ใช้และระยะเวลา

ที่เชื่อมัผัสกับสาร การออกฤทธิ์ทำลายเชื้อเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงทั้งภายในและภายนอกเซลล์ เมื่อ CHG ที่มีประจุบวกสัมผัสกับผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่มีประจุลบจากกลุ่มฟอสเฟตก็จะเกิดการจับกันและถูกนำเข้าสู่ภายในเซลล์ผ่านทางกระบวนการ active หรือ passive transport ซึ่งจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมดุลออสโมติกภายในเซลล์และลดคุณสมบัติการเป็นเยื่อเลือกผ่านของผนังเซลล์ทำให้ CHG เข้าสู่เซลล์ได้มากขึ้น จากนั้น CHG จะเข้าจับและทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ส่งผลให้เกิดการยับยั้งเอนไซม์ในเยื่อหุ้มเซลล์ เช่น adenosyltriphosphatase (ATPase) และทำให้โมเลกุลของสารภายในเซลล์ถูกปล่อยออกนอกเซลล์ จนในที่สุดเกิดการตกตะกอนภายในไซโตพลาสซึมของโมเลกุลที่มีหมู่ฟอสเฟต ได้แก่ ATP และกรดนิวคลีอิก⁽¹⁾(Fig. 2) นอกจากนี้คุณสมบัติการออกฤทธิ์ทำลายที่รวดเร็วเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาระหว่างประจุบวกของ CHG และประจุลบบนผิวเซลล์แบคทีเรีย ซึ่งระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมของ CHG จะทำให้ประจุลบบนผิวเซลล์แบคทีเรียลดลงจนเป็นกลางและเปลี่ยนเป็นประจุบวกอย่างรวดเร็วโดยทั่วไปการเปลี่ยนแปลงนี้จะเข้าสู่ภาวะสมดุลเมื่อเซลล์แบคทีเรียสัมผัสกับสาร bactericide นานประมาณ 5 นาที

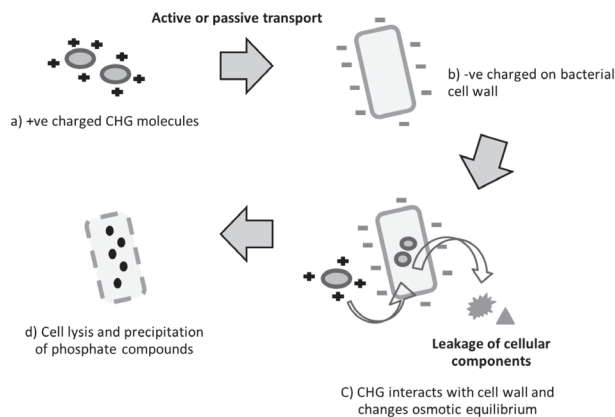


Fig. 2 Antimicrobial mechanism of chlorhexidine gluconate (Modified from: Handbook of topical antimicrobials.⁽¹⁾)

บทบาทการต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพทำให้มีการใช้ CHG อย่างกว้างขวางทั่วโลกซึ่งสร้างความกังวลว่าการใช้อย่างแพร่หลายและยาวนานจะทำให้ประสิทธิภาพลดลงเนื่องจากเชื้ออาจมีการพัฒนาจนคือต่อ CHG อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานที่แสดงข้อมูลชัดเจน เช่น การวิจัยเพื่อหายีนดื้อยา CHG ในเชื้อกลุ่มแกรมลบที่มีรายงานว่าคือต่อ CHG ได้แก่ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* และ *P. mirabilis* ซึ่งยังคงไม่สามารถตรวจพบยีนดื้อยา CHG ได้⁽¹⁾ หรืองานวิจัยที่รายงานการลดลงของความสามารถการออกฤทธิ์ทำลายเชื้อกลุ่ม methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)⁽¹¹⁾ แต่ในการใช้งานปกติตามระดับความเข้มข้นที่กำหนดทางการแพทย์ยังไม่พบว่ามีเชื้อต่อ CHG และยังคงสามารถทำลายเชื้อกลุ่ม MRSA ได้ดีเท่ากับสายพันธุ์ธรรมดาที่พบในงานวิจัยหลายฉบับ เช่น งานวิจัยของ DeBaun ปี ค.ศ. 2008⁽¹²⁾ ที่พบว่าการใช้ 2% CHG ที่ไม่ผสมแอลกอฮอล์สามารถฆ่าเชื้อ MRSA ได้ถึงร้อยละ 99.9 ภายในสามนาที่หลังการทดสอบกับเชื้อ หรืองานวิจัยของ Steczko และคณะเมื่อปี ค.ศ. 2010⁽¹³⁾ ที่มีการทดสอบเปรียบเทียบการออกฤทธิ์ทำลายเชื้อ *S. aureus* สายพันธุ์ธรรมดาและ MRSA ด้วย 2% CHG ใน 70% isopropyl alcohol (IPA) ซึ่งพบว่า CHG ให้ผลการทดสอบที่ไม่แตกต่างกันระหว่างเชื้อทั้งสองกลุ่ม โดยมีผลลดปริมาณเชื้อลงได้ประมาณ 3 log CFU หรือลดจำนวนเชื้อได้ประมาณ 1000 CFU ตรงตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (Food and Drug Administration, FDA)

แนวทางการใช้งานทางการแพทย์และความคุ้มค่า

การใช้งาน CHG ที่ระดับความเข้มข้น 0.5-4% เป็นที่ยอมรับว่าสามารถทำลายหรือยับยั้งเชื้อ

แบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบแต่ไม่รวมสปอร์ ปัจจุบันมีการใช้ CHG ผสมร่วมกับแอลกอฮอล์ (alcoholic chlorhexidine) โดยส่วนมากจะใช้ 70% ethyl alcohol หรือ 70% IPA เพื่อเสริมประสิทธิภาพเนื่องจากแอลกอฮอล์ออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า CHG แต่มีฤทธิ์คงค้างต่ำเพราะระเหยง่ายซึ่งเมื่อใช้ร่วมกับ CHG จะช่วยเพิ่มการคงฤทธิ์ให้ยาวนาน จึงเหมาะกับการนำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อบนผิวหนังโดยแนวทางการนำมาใช้ทางการแพทย์และความคุ้มค่าของการใช้งานสรุปได้ดังนี้

1. สำหรับฟอกมือก่อนการผ่าตัด (surgical scrub formulations)

จุดประสงค์ของการฟอกมือก่อนการผ่าตัดเพื่อกำจัดเชื้อประจำถิ่นบนผิวหนังและเชื้อปนเปื้อนชั่วคราวจากสิ่งแวดล้อมที่อยู่บนมือผู้ปฏิบัติงานให้ออกไปมากที่สุด เพื่อลดโอกาสการติดเชื้อผู้ป่วยในกรณีถุงมือทะลุขณะทำการผ่าตัดทั้งนี้จากการศึกษาพบว่าหลังทำการผ่าตัดพบรูขนาดเล็กเกิดขึ้นบนถุงมือคุณภาพดีซึ่งแพทย์ใช้กว่าร้อยละ 30⁽⁷⁾ และจากรายงานของ Cruse และคณะ⁽¹⁴⁾ พบอุบัติการณ์การติดเชื้อหลังผ่าตัด (surgical site infection, SSI) ในกลุ่มผู้ป่วยที่พบรอยฉีกขาดของถุงมือแพทย์ที่ทำการผ่าตัดสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบการฉีกขาดของถุงมือแพทย์ถึงสามเท่า (5.7% และ 1.7% ตามลำดับ) โดยพบว่าเชื้อสามารถเล็ดลอดผ่านรูของถุงมือได้ถึง 10^3 ถึง 10^4 CFU⁽¹⁵⁾ ดังนั้นคุณสมบัติที่สำคัญนอกเหนือจากความสามารถในการกำจัดเชื้อคือ ต้องมีฤทธิ์คงค้างที่ยาวนานหลังการใช้งานเพื่อยับยั้งการเจริญของเชื้อที่ยังคงเหลืออยู่ CHG ที่ใช้ฟอกมือก่อนการผ่าตัดมีทั้งความเข้มข้น 4% และ 2% และอาจอยู่ในรูปสารผสมกับแอลกอฮอล์ โดย 2% CHG ใน 70% alcohol เป็นสูตรที่นิยมใช้ในปัจจุบัน⁽¹⁶⁾

2. สำหรับเตรียมผิวหนังผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด (preoperative skin preparation)

จุดประสงค์ของการใช้งานกรณีนี้ยามาเชื่อที่ใช้จะต้องออกฤทธิ์อย่างรวดเร็ว เพื่อกำจัดและทำลายเชื้อประจำถิ่นบริเวณผิวหนังของผู้ป่วยส่วนที่จะทำการผ่าตัดให้ได้มากที่สุด เนื่องจากมีข้อมูลบ่งชี้ว่าการทำความสะอาดเชื้อในบริเวณผิวหนังเป็นเรื่องยากที่จะทำให้ปราศจากเชื้อ จากการศึกษาพบว่า หลังการเช็ดผิวหนังด้วย iodine-alcohol ทั้งหมดสามครั้งยังคงพบเชื้อ coagulase-negative staphylococci ได้⁽¹⁷⁾ การนำ CHG มาใช้งานกรณีนี้จะมีการใส่สีลงไปเพื่อลดโอกาสการเกิด SSI ได้ดีเท่าเดิม ซึ่งในปี ค.ศ. 2010 มีข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ CHG กับ Povidone-Iodine ต่อการทำความสะอาดผิวหนังก่อนการผ่าตัดพบว่ากลุ่มที่ได้รับ CHG มีอุบัติการณ์การเกิด SSI ลดลงร้อยละ 32 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Povidone-Iodine^(6, 18) เช่นเดียวกับข้อมูลจากแหล่งอื่นที่รายงานในปีเดียวกัน พบอุบัติการณ์การเกิด SSI ลดลงร้อยละ 36 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ Povidone-Iodine และสามารถลดค่าใช้จ่ายได้ประมาณ 600 บาทต่อการผ่าตัดแต่ละครั้ง^(6, 19)

3. สำหรับทำความสะอาดตัวให้ผู้ป่วยประจำวัน (daily bathing)

มีงานวิจัยหลายฉบับที่ศึกษาประสิทธิภาพการใช้ CHG เพื่อทำความสะอาดผิวหนังผู้ป่วยประจำวันเช่น ในปี ค.ศ. 2007 Went และคณะ⁽²⁰⁾ ได้ศึกษาประสิทธิภาพการใช้ 4% CHG ในการล้างทำความสะอาดตัวผู้ป่วย (whole-body washing) ต่อการลดจำนวนเชื้อ MRSA ที่ปนเปื้อนตามผิวหนังส่วนต่างๆ ของร่างกาย พบว่า CHG สามารถลดจำนวนเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการทำความสะอาดด้วย

CHG นอกจากนี้ยังมีการใช้ CHG ทำความสะอาดตัวผู้ป่วยเพื่อควบคุมการระบาดของเชื้อ *S. aureus* ในโรงพยาบาล^(21, 22) โดย Vernon และคณะ⁽²³⁾ พบว่าการอาบน้ำผู้ป่วยด้วย CHG ช่วยลดการปนเปื้อนของเชื้อ Vancomycin-resistant enterococci (VRE) ที่อยู่ตามผิวหนัง และลดอุบัติการณ์การได้รับเชื้อ VRE ลงได้ (risk ratio [RR], 0.4; 95% CI, 0.1-0.9) เมื่อเปรียบเทียบกับกรอาบน้ำโดยไม่ใช้ CHG นอกจากนี้ยังพบว่าทำให้เชื้อ VRE ที่ปนเปื้อนบนมือของบุคลากรทางการแพทย์ลดจำนวนลงได้เช่นกัน สอดคล้องกับผลงานวิจัยของ Climo และคณะ⁽²⁴⁾ ที่พบว่ากรอาบน้ำให้ผู้ป่วยวิกฤติทุกวันด้วย CHG ช่วยลดการได้รับเชื้อ MRSA และ VRE ลงร้อยละ 32 ($p < 0.05$) และ 30 ($p < 0.01$) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์รวมในการเกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต (blood stream infection, BSI) ลงร้อยละ 21 ($p < 0.05$)

4. สำหรับทำความสะอาดมือบุคลากรทางการแพทย์ (healthcare personnel handwash)

จุดประสงค์ในการใช้ CHG ทำความสะอาดมือบุคลากรทางการแพทย์นอกห้องผ่าตัด เพื่อกำจัดเชื้อปนเปื้อนชั่วคราวที่ได้รับจากสิ่งแวดล้อม โดยไม่ได้หวังผลในเชิงการคงฤทธิ์เพื่อยับยั้งการเจริญขึ้นใหม่ของเชื้อปริมาณเชื้อที่พบบนมือของบุคลากรทางการแพทย์จะอยู่ในช่วง 10^4 ถึง 10^6 CFU ต่อตารางเซนติเมตร⁽⁴⁾ โดยรูปแบบของการปฏิบัติงานที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยรวมทั้งการสัมผัสกับเชื้อที่อยู่ในสิ่งแวดล้อมของโรงพยาบาลทำให้เสี่ยงต่อการทำให้เกิดการติดเชื้อสู่ผู้ป่วยได้ง่าย การทำความสะอาดมือด้วยยามาเชื่อถือเป็นวิธีปฏิบัติที่สำคัญที่สุดในการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรคในโรงพยาบาลและลดอัตราการเกิดโรคติดเชื้อแทรกซ้อนในผู้ป่วย⁽²⁾ โดยมีงานวิจัยหลายฉบับที่รายงานความสามารถของ CHG ในการลดจำนวนเชื้อประจำถิ่นและเชื้อก่อโรค

ที่ปนเปื้อนอยู่ตามผิวหนังได้เป็นอย่างดี โดยการล้างมือด้วย CHG สามารถลดจำนวนเชื้อประจำถิ่นได้ถึงร้อยละ 86-92^(2, 23, 25) ซึ่งตามข้อกำหนดของ FDA น้ำยาล้างมือที่ใช้ในโรงพยาบาลจะต้องกำจัดเชื้อประจำถิ่นและเชื้อชั่วคราวที่ได้รับจากการสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมภายนอกให้ลดลงได้อย่างน้อย 3 log CFU หรือ 1000 CFU จากปริมาณเชื้อปนเปื้อนเริ่มต้น ซึ่งระยะเวลาที่ใช้ในการล้างมือควรนานประมาณ 30 วินาที⁽²⁶⁾ นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้สบู่ธรรมดา กับ CHG ทำความสะอาดมือบุคลากรทางการแพทย์ต่อการลดการปนเปื้อนด้วยเชื้อ VRE ซึ่งพบว่า หลังการใช้สบู่ธรรมดายังคงพบเชื้อ VRE ปนเปื้อนที่มือได้ถึงร้อยละ 16 ในขณะที่ CHG เหลือพบเชื้อปนเปื้อนเพียงร้อยละ 8 จากกลุ่มประชากรศึกษาจึงสรุปได้ว่า CHG สามารถลดอุบัติการณ์การพบเชื้อ VRE ปนเปื้อนบนมือของกลุ่มประชากรศึกษาได้มากกว่าการใช้สบู่ถึงร้อยละ 50⁽²³⁾

5. สำหรับทำความสะอาดผิวหนังก่อนทำหัตถการผ่านผิวหนัง (pre-catheter insertion skin preps)

มีข้อมูลบ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่มีสายสวนคาในหลอดเลือดเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด⁽²⁷⁾ ซึ่งแต่เดิมในประเทศต่างๆ รวมทั้งประเทศไทยใช้ Povidone-Iodine เป็นยาฆ่าเชื้อบริเวณที่จะใส่สายสวนหลอดเลือดของผู้ป่วยอย่างไรก็ตามจากหลักฐานงานวิจัยแสดงให้เห็นว่า CHG ลดโอกาสในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดได้มากกว่า Povidone-Iodine และมีความคุ้มค่ากว่า นอกจากนี้ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ได้แนะนำให้ทำความสะอาดผิวหนังผู้ป่วยก่อนการทำหัตถการผ่านผิวหนังด้วย 2% CHG ใน 70% alcohol จากผลการวิจัยที่ผ่านมาทั้งในต่างประเทศ

และในประเทศไทยซึ่งมีการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราช พบว่าการใช้ CHG แทน Povidone-Iodine สามารถลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดลงประมาณร้อยละ 43-50^(6, 28, 29) และประหยัดค่าใช้จ่ายได้ราว 300-3,600 บาทต่อสายสวน^(6, 30, 31) ทำให้โรงพยาบาลศิริราชเปลี่ยนมาใช้ CHG แทน Povidone-Iodine ตั้งแต่ พ.ศ. 2549

ข้อควรระวังและผลข้างเคียงจากการใช้ CHG

CHG จัดเป็นยาฆ่าเชื้อที่มีความปลอดภัยต่อผู้ใช้สูง หากใช้งานตามข้อกำหนดอย่างเคร่งครัด เพราะหลักฐานรายงานความเป็นพิษและผลข้างเคียงพบได้น้อย โดยการใช้ผลิตภัณฑ์ CHG มีข้อควรระวังคือ ห้ามใช้กับผู้ที่มีประวัติแพ้ CHG หรือแอลกอฮอล์ ไม่ควรทา CHG ทิ้งไว้บนผิวหนังเป็นเวลานานหรือใช้บ่อยกว่าที่กำหนด เนื่องจากมีโอกาสที่ผิวหนังจะระคายเคืองและเกิดผื่นแพ้ (dermatitis) ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อย⁽³²⁾ ห้ามใช้ CHG กับหูส่วนกลาง เพราะมีรายงานพบว่าทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการได้ยิน⁽³³⁾ และห้ามใช้โดยตรงกับอวัยวะที่มีความเปราะบางได้แก่ ตา จมูก ปาก อวัยวะสืบพันธุ์ สมองและไขสันหลัง เพราะอาจทำให้เกิดอาการแพ้ที่รุนแรงได้คือ hypersensitivity และ anaphylaxis⁽³⁴⁻³⁸⁾ หากมีการสัมผัสโดยตรงต้องรีบเช็ดทำความสะอาดออกทันที ในกรณีที่น่า CHG ไปใช้เป็นน้ำยาบ้วนปากที่ความเข้มข้น 0.02% พบผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ ลิ้นมีสีซีด ฟันมีสีคล้ำขึ้น สูญเสียการรับรส ลิ้นไหม้ และทำให้ปากลอก^(38, 39) นอกจากนี้ห้ามใช้กับเด็กอายุต่ำกว่า 7 ปี เนื่องจากยังไม่มีผลิตภัณฑ์ในกลุ่ม CHG ชนิดใดที่ได้รับการรับรองจาก FDA ของสหรัฐอเมริกาว่าสามารถนำมาใช้กับเด็กในกลุ่มอายุนี้นี้ได้⁽²⁾

การจัดจำหน่าย วิธีเตรียมสารและการเก็บรักษา

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดให้ CHG เป็นเคมีภัณฑ์ที่จำเป็นต่อระบบสาธารณสุขขั้นมูลฐานในแต่ละประเทศ สำหรับประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุขได้บรรจุ CHG ในบัญชียาหลักแห่งชาติแผนปัจจุบัน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 ปัจจุบันจึงมี CHG จำหน่ายในประเทศ^(6, 38, 40) ซึ่งข้อมูลแสดงชื่อการค้าและบริษัทผู้ผลิตแสดงใน Table 2 ทั้งนี้สถานพยาบาลสามารถเตรียมยาฆ่าเชื้อให้เหมาะสมกับรูปแบบที่ต้องการใช้งานได้เอง และจากข้อมูลที่บ่งชี้และสนับสนุนว่าการใช้ในรูปแบบมีแอลกอฮอล์ผสมจะออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้น ฤทธิ์กว้างและคงอยู่ได้นาน⁽⁶⁾ จึงมีตัวอย่างการเตรียม 2% CHG ใน 70% alcohol รวมถึงราคาของสารแต่ละชนิดโดยประมาณแสดงใน Table 3

CHG มีอายุการใช้งานหลังการเตรียมประมาณ 6 เดือน การเก็บรักษา CHG ต้องเก็บไว้ในที่แห้ง อากาศถ่ายเทสะดวกที่อุณหภูมิประมาณ 15-30 องศาเซลเซียส หลีกเลี่ยงการเก็บในที่ที่มีความร้อนจัด

หรือแสงแดดส่องถึงโดยตรง ปิดฝาภาชนะให้แน่นสนิท ระวังระวังในการเปิดใช้งานไม่ให้เกิดการปนเปื้อนจากเชื้อภายนอกโดยเฉพาะจากเชื้อที่ติดต่อ CHG ซึ่งจะนำไปสู่การแพร่ระบาดเมื่อนำไปใช้งาน ดังที่มีรายงานพบการระบาดของ *S. marcescens* จากการปนเปื้อนและอยู่รอดในยาฆ่าเชื้อ CHG⁽⁴¹⁻⁴³⁾

บทสรุป

เป็นระยะเวลากว่า 60 ปีแล้วที่มีการใช้คลอเฮกซิดีนซึ่งมีคุณสมบัติเป็นที่ยอมรับในด้านประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ทำลายเชื้อจุลินทรีย์ที่หลากหลาย คงฤทธิ์ได้นานและมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้งาน จึงเหมาะสำหรับการใช้เป็นยาฆ่าเชื้อบริเวณผิวหนังในสถานพยาบาล เพื่อให้เกิดความคุ้มค่าในด้านช่วยลดอุบัติเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลและช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของสถานพยาบาล โดยสามารถเตรียมสารไว้ใช้งานเองหรือซื้อจากบริษัทผู้ผลิตและจำหน่าย สิ่งที่ต้องระวังในการใช้สารคือ การเก็บรักษาและการใช้งานภายใต้สภาวะและเงื่อนไขที่กำหนดเพื่อคงประสิทธิภาพสูงสุดในการออกฤทธิ์

Table 2 A list of CHG trade names and the manufacturers

CHG trade name	Manufacturer
Bacard Antiseptic Cleanser	Chew Brothers
Bactigras	Smith & Nephew
Bactricide	Bayer Health Care Consumer Care
Bepanthen First Aid	T. Man Pharma
B-Mouthwash	Medicpharma
C-20	OsothInterlab
Cathejell With Lidocaine	Montavit
Chlorhex	Milano
Chlorhex Polipharm	Polipharm
Chlorhexidinegluconate 20% SOLN W/V BP	Vidhyasom Co.,Ltd
Chlorhexidine Mybacin	Greater Pharma
Chlorsep	Atlantic Lab
Clocimide Concentrate	P P Lab
Dekka	Pond's Chemical
Dekkalon	Sinopharm
Hexene Skin Cleanser	OsothInterlab
Hexide	Milano
Hexidine	BJ Benjaosoth
Hibiclens	Molnlycke Health Care
Hibitane	Bioglan
Hibiscrub	Reagent Medical
Hydrex	Ecolab
Inhibac Hospital Conc	Pharmaland
Killa	T. Man Pharma
Obitane	Pharmasol
OR Scrub/Solution Sinopharm	Sinopharm
Septol-C	BJ Benjaosoth
Septrex	Burapha

(Data from: <http://haamor.com>.⁽³⁸⁾ and <http://drug.pharmacy.psu.ac.th>.⁽⁴⁰⁾)

Table 3 Working formula for 2% CHG in 70% alcohol preparation in total volume 1,000 mL⁽⁴⁵⁾

Chemical reagent (price/unit)	Volume (mL)
20% chlorhexidine gluconate (4,600 Baths/ 5 Liters)	100
95% ethyl alcohol (600 Baths/ 3.5 Liters) or 95% isopropyl alcohol (900 Baths/ 2.5 Liters)	740
Adjust volume to 1,000 mL with sterile distilled water	

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.ดร.วรดา สโมสรรสุข และ อ.ดร.นริสา เก่งตรง บดีรัฐ ที่ให้คำแนะนำปรึกษาทำให้บทความนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Paulson DS. Handbook of topical antimicrobials. New York: Marcel Dekker, 2003.
- Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. Clin Infect Dis 2008; 46: 274-81.
- Falk PS. Infection control and employee health services. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999. p.1381-6.
- Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Am J Infect Control 2002; 30: 1-46.
- Block SS. Chlorhexidine, disinfection, sterilization, and preservation. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001. p.321-36.
- Thamlikitkul V. The prevention of pre-atheter insertion skin preps infection by chlorhexidine. SiMedBull [serial on the internet]. 2011 Aug [cited 2015 Mar 13]. Available from: http://www.simedbull.com/content.php?content_id=2568. (in Thai)
- Widmer AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and sterilization. In: Murray PR, Jorgensen JH, Weinstein MP, editors. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington DC: ASM Press; 2003. p. 77-108.
- Stickler DJ, Thomas B. Antiseptic and antibiotic resistance in gram-negative bacteria causing urinary tract infection. J Clin Pathol 1980; 33: 288-96.
- Lowbury EJ, Lilly HA. The effect of blood on disinfection of surgeons' hands. Br J Surg 1974; 61: 19-21.
- Larson EL. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. Am J Infect Control 1995; 23: 251-69.

11. Lulitanond A, Damna T, Chanawong A, *et al.* Current update on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin and chlorhexidine in Srinagarind hospital. *J Med Tech Phy Ther* 2012; 21: 22-8. (in Thai)
12. DeBaun B. Evaluation of the antimicrobial properties of an alcohol-free 2% chlorhexidine gluconate solution. *AORN J* 2008; 87: 925-33.
13. Steczko J, Ash SR, Brewer L, Guillem A. In vitro and in vivo evaluation of efficacy of citrate/methylene blue/parabens/IPA solution as a skin disinfectant. *J Infect* 2010; 60: 36-43.
14. Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. *Arch Surg* 1973; 107: 206-10.
15. Furuhashi M, Miyamae T. Effect of pre-operative hand scrubbing and influence of pinholes appearing in surgical rubber gloves during operation. *Bull Tokyo Med Dent Univ* 1979; 26: 73-80.
16. Paulson DS. Topical antimicrobial testing and evaluation. New York: Marcel Dekker, 1999.
17. Garibaldi RA, Skolnick D, Lerer T, *et al.* The impact of preoperative skin disinfection on preventing intraoperative wound contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 109-13.
18. Noorani A, Rabey N, Walsh SR, Davies RJ. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 1614-20.
19. Lee I, Agarwal RK, Lee BY, Fishman NO, Umscheid CA. Systematic review and cost analysis comparing use of chlorhexidine with use of iodine for preoperative skin antisepsis to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 1219-29.
20. Wendt C, Schinke SM, Würtemberger MR, *et al.* Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1036-43.
21. El Helali N, Carbonne A, Naas T, *et al.* Nosocomial outbreak of staphylococcal scalded skin syndrome in neonates: epidemiological investigation and control. *J Hosp Infect* 2005; 61: 130-8.
22. Christensen A, Scheel O, Urwitz K, Bergh K. Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Norwegian hospital. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 663-6.
23. Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, *et al.* Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. *Arch Intern Med* 2006; 166: 306-12.

24. Climo MW, Sepkowitz KA, Zuccotti G, *et al.* The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare-associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med* 2009; 37: 1858-65.
25. Lowbury EJ, Lilly HA. Use of 4 per cent chlorhexidine detergent solution (Hibiscrub) and other methods of skin disinfection. *Br Med J* 1973; 1: 510-5.
26. Rotter ML, Simpson RA, Koller W. Surgical hand disinfection with alcohols at various concentrations: parallel experiments using the new proposed European standards method. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 778-81.
27. Raad I. Intravascular-catheter-related infections. *Lancet*. 1998; 351: 893-8.
28. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002; 136: 792-801.
29. Balamongkhon B, Thamlikitkul V. Implementation of chlorhexidine gluconate for central venous catheter site care at Siriraj hospital, Bangkok, Thailand. *Am J Infect Control* 2007; 35: 585-8.
30. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Sullivan SD, Saint S. Vascular catheter site care: the clinical and economic benefits of chlorhexidine gluconate compared with povidone iodine. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 764-71.
31. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Thamlikitkul V. Cost effectiveness analysis of chlorhexidine gluconate compared with povidone-iodine solution for catheter-site care in Siriraj hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 94-101. (in Thai)
32. Osmundsen PE. Contact dermatitis to chlorhexidine. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 81-3.
33. Bicknell PG. Sensorineural deafness following myringoplasty operations. *J Laryngol Otol* 1971; 85: 957-61.
34. Anders N, Wollensak J. Inadvertent use of chlorhexidine instead of balanced salt solution for intraocular irrigation. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 959-62.
35. Krautheim AB, Jermann TH, Bircher AJ. Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2004; 50: 113-6.
36. FDA [homepage on the Internet]. FDA public health notice: potential hypersensitivity reactions to Chlorhexidine-Impregnated medical devices [cited 2015 Mar 13]. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm062306.htm>
37. University of Maryland Medical System [homepage on the Internet]. Chlorhexidine (On the skin) [cited 2015 Mar 13]. Available from: <http://umm.edu/health/medical/drug-notes/notes/chlorhexidine-on-the-skin>

38. Lassadornvijit A [homepage on the Internet]. Chlorhexidine [cited 2015 Mar 10]. Available from: <http://haamor.com>. (in Thai)
39. Drug information center [homepage on the Internet]. [cited 2015 Mar 10]. Available from: http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/dic/qa_full.php?id=348 (in Thai)
40. Drug Pharmacy PSU [homepage on the Internet]. [cited 2015 Mar 10]. Available from: <http://drug.pharmacy.psu.ac.th/Question.asp?ID=12839&gid=9> (in Thai)
41. Marrie TJ, Costerton JW. Prolonged survival of *Serratia marcescens* in chlorhexidine. *Appl Environ Microbiol* 1981; 42: 1093-102.
42. Vigeant P, Loo VG, Bertrand C, *et al*. An outbreak of *Serratia marcescens* infections related to contaminated chlorhexidine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998: 791-4.
43. McAllister T, Lucas C, Mocan H, *et al*. *Serratia marcescens* outbreak in a paediatric oncology unit traced to contaminated chlorhexidine. *Scott Med J* 1989; 34: 525-8.
44. Widmer AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and sterilization. In: Versalovic J, Jorgensen JH, Weinstein MP, editors. *Manual of clinical microbiology*. 10th ed. Washington, DC: ASM Press; 2011. p. 149
45. Drug Pharmacy PSU [homepage on the Internet]. [cited 2015 Mar 10]. Available from: <http://drug.pharmacy.psu.ac.th/Question.asp?ID=12996&gid=5> (in Thai)
46. Wikipedia. Org [homepage on the Internet]. [cited 2015 Mar 12]. Available from: <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/5b/Chlorhexidine.png>