

## The effect of combined mouth wash Gentamycine, Colistin and Vancomycine in prevention of Ventilator Associated Pneumonia in mechanical ventilatory patients admitted to intensive care unit: A randomized Clinical Trial

Naser gharebaghi<sup>1</sup>, Mohammad Amin Valizade Hasanloei<sup>2</sup>, Arash Mosarrezai Agdam<sup>3</sup>, Sima Mohseni rad<sup>4</sup>

1. Associate Professor of infectious disease, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. ORCID ID: 0000-0002-7547-0096

2. Professor of Anesthesiologist and Fellow ship of Intensive Care Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran, (Corresponding Author), Tel: 04433457287; E-mail: aminvalizade@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0003-4377-0884

3. Assistant Professor of Neurologist, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. ORCID ID: 0000-0002-8374-3955

4. General Practitioner, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. ORCID ID: 0000-0002-8139-486X

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Ventilator-acquired pneumonia is common in invasive mechanical ventilatory patients. There are various methods to prevent and reduce the incidence of ventilator-acquired pneumonia, one of which is the use of combined mouthwashes. The purpose of this study was to evaluate the effect of combined mouthwash on the prevention of ventilator-acquired pneumonia.

**Materials and Methods:** In this clinical-trial study, patients were randomly selected and divided into control and study group. The patients with GCS = 3 and brain death and mechanical ventilation less than 48 hours were excluded from the study. The control group received 0.2% chlorhexidine for mouthwash and the study group received gentamicin 2%, colistin 2% and vancomycin 2%. Mouthwashes were used until the creation of pneumonia symptoms, patient mortality, and endotracheal intubation. Statistical analysis was completed after the study.

**Results:** The incidence of pneumonia was 19 (30.64%) in the study group and 16 (25.8%) in the control group (P = 0.23). In the study group, 39 (62/9%) patients and in the control group 40 patients (64/5%) were discharged (P = 49/0). Cultures endotracheal secretions were reported negatively in 40 patients (5.64%) of study group and 45 patients (58.72%) in control group (P = 0.04). The isolated bacteria in the study group included 11 cases of Acinetobacter (50%), four cases of Pseudomonas (18.18%), two cases of E.coli (9.09%), two cases of Klebsiella (9.09%) and three cases of Gram -positive (16.63%). Also these bacteria were reported as 11 cases of Acinetobacter (64.7%), three cases of Klebsiella (17/64%), two cases of Pseudomonas (11.76%), one case of E.coli (5.9%) in control group (P = 0.001).

**Conclusion:** This study showed that a mouthwash with a combination of Gentamicin-Clestin and Vancomycin, compared to chlorhexidine, was not more effective in preventing ventilator-associated pneumonia in patients undergoing mechanical ventilation.

**Keywords:** Ventilator-Acquired Pneumonia, Combined Mouthwash, Chlorhexidine, Intensive Care Unit

**Received:** Dec 5, 2018

**Accepted:** Oct 8, 2019

**How to cite the article:** Naser gharebaghi, Mohammad Amin Valizade Hasanloei, Arash Mosarrezai Agdam, Sima Mohseni rad. The effect of combined mouth wash Gentamycine, Colistin and Vancomycine in prevention of Ventilator Associated Pneumonia in mechanical ventilatory patients admitted to intensive care unit: A randomized Clinical Trial. SJKU 2020; 25 (1): 105-116

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

# تأثیر دهان‌شویه ترکیبی جنتامایسین، کلستین و انکومایسین در پیشگیری از پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور در بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه: یک کار آزمایی بالینی تصادفی

ناصر قره‌باغی<sup>۱</sup>، محمدمبین ولی زاد حسنلویی<sup>۲</sup>، آرش موسی الرضایی اقدام<sup>۲</sup>، سیما محسنی راد<sup>۴</sup>

۱. دانشیار بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۷۵۴۷-۰۰۹۶
۲. استاد بهداشتی و فلوشیپ مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: 04433457287 پست الکترونیک: aminvalizade@yahoo.com، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۳۷۷-۰۰۸۴
۳. استادیار داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۸۳۷۴-۳۹۵۵
۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۸۱۳۹-۴۸۶۸

## چکیده

**زمینه و هدف:** پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور در بیماران تحت تهویه مکانیکی تهاجمی شایع است، روش‌های مختلف جهت پیشگیری و کاهش میزان بروز آن وجود دارد که یکی از آن‌ها استفاده از دهان‌شویه‌های ترکیبی است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر دهان‌شویه ترکیبی در پیشگیری از پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کار آزمایی بالینی، بیماران به صورت تصادفی وارد مطالعه شده و موارد  $GCS = 3$  و مرگ مغزی و تهویه مکانیکی کمتر از ۴۸ ساعت از مطالعه خارج شدند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروه یک (کنترل) جهت دهان‌شویه از کلرهگزیدین ۰/۲٪ استفاده نمودند و گروه دو (مطالعه) دهان‌شویه ترکیبی جنتامایسین ۰/۲٪، کلستین ۰/۲٪ و ونکومایسین ۰/۲٪ دریافت نمودند. از دهان‌شویه‌ها تا زمان ایجاد علائم پنومونی، مرگ‌ومیر بیماران و یا در آوردن لوله تراشه استفاده شد و پس از اتمام مطالعه تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بروز پنومونی در گروه مطالعه ۱۹ نفر (۳۰/۶۴٪) و در گروه کنترل ۱۶ نفر (۲۵/۸٪) بود ( $P = 0/۲۳$ ). ۳۹ نفر (۶۲/۹٪) از بیماران گروه مطالعه و ۴۰ نفر (۶۴/۵٪) از گروه کنترل ترخیص شدند ( $P = 0/۴۹$ ). کشت ترشحات لوله تراشه در ۴۰ نفر (۶۴/۵٪) از بیماران گروه مطالعه و ۴۵ نفر (۷۲/۵۸٪) از گروه کنترل منفی گزارش شده بود ( $P = 0/۰۴$ ). باکتری‌های جدا شده در گروه مطالعه عبارت بود از ۱۱ مورد (۵۰٪) آسیتوباکتر، ۴ مورد (۱۸/۱۸٪) سودومونا، ۲ مورد (۹/۰۹٪) *E.coli*، دو مورد (۹/۰۹٪) کلبسیلا و ۳ مورد (۱۶/۶۳٪) گرم مثبت و در گروه کنترل این باکتری‌ها به تفکیک ۱۱ مورد (۶۴/۷٪) آسیتوباکتر، ۳ مورد (۱۷/۶۴٪) کلبسیلا، ۲ مورد (۱۱/۷۶٪) سودومونا، ۱ مورد (۵/۹٪) *E.coli* گزارش شده بود ( $P = 0/۰۰۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد دهان‌شویه ترکیبی جنتامایسین، کلستین و انکومایسین در مقایسه با کلرهگزیدین در پیشگیری از پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور در بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مؤثرتر نبود.

**کلمات کلیدی:** پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور، دهان‌شویه ترکیبی، کلرهگزیدین، بخش مراقبت‌های ویژه

وصول مقاله: ۹۷/۹/۱۴ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۷/۱۲ پذیرش: ۹۸/۷/۱۶

## مقدمه

(پوشیده با نقره)، بالا آوردن سر به اندازه ۴۵-۳۰ درجه در صورت عدم منع، به حداقل رساندن استفاده از عوامل مخدر و آرام بخش، حفظ فشار کاف لوله تراشه در اندازه مناسب ۳۰-۲۰ سانتی متر آب، اندازه گیری حجم باقی مانده معده جهت جلوگیری از اتساع بیش از حد معده و بالاخره جداسازی زودتر از ونتیلاتور و تهویه مکانیکی است (۱۵-۱۲).

یکی از اقدامات انجام شده جهت پیشگیری از ابتلای به پنومونی اکتسابی ناشی از ونتیلاتور، گندزدایی دهانی است و برای این منظور می توان از کلر هگزیدین ۰/۲٪ استفاده کرد (۸). آنتی بیوتیک های غیرقابل جذب از مخاط دهان روش مؤثرتری از آلودگی زدایی با کلر هگزیدین است که یک رژیم آنتی بیوتیکی شایع عبارت است از مخلوط جنتامایسین ۲٪، کلسیتین ۲٪، ونکومایسین ۲٪ که هر ۶ ساعت به وسیله انگشت دستکش دار روی مخاط دهان مالیده می شود. این رژیم دارویی باعث از بین بردن گونه های استافیلوکوک، باسیل های هوازی گرم منفی و گونه های کاندیدا در حفره اوروفارنکس می شود. هم چنین این روش فعالیت اندکی بر روی فلور طبیعی دهان دارد و به همین خاطر به عنوان آلودگی زدایی اختصاصی دهانی نامیده می شود (۱۰).

با توجه به مطالب پیش گفت و بروز نسبتاً بالای پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور در جمعیت بیماران بستری تحت تهویه مکانیکی تهاجمی و نیز تأثیر آن بر پیامدها و افزایش هزینه ها و این که ما مورد مشابهی در ایران پیدا نکردیم بر آن شدیم که مطالعه فوق را در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام و آیت ... طالقانی ارومیه انجام و به تأثیر دهان شویه ترکیبی در پیشگیری و یا کاهش فراوانی پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور پردازیم.

## مواد و روش ها

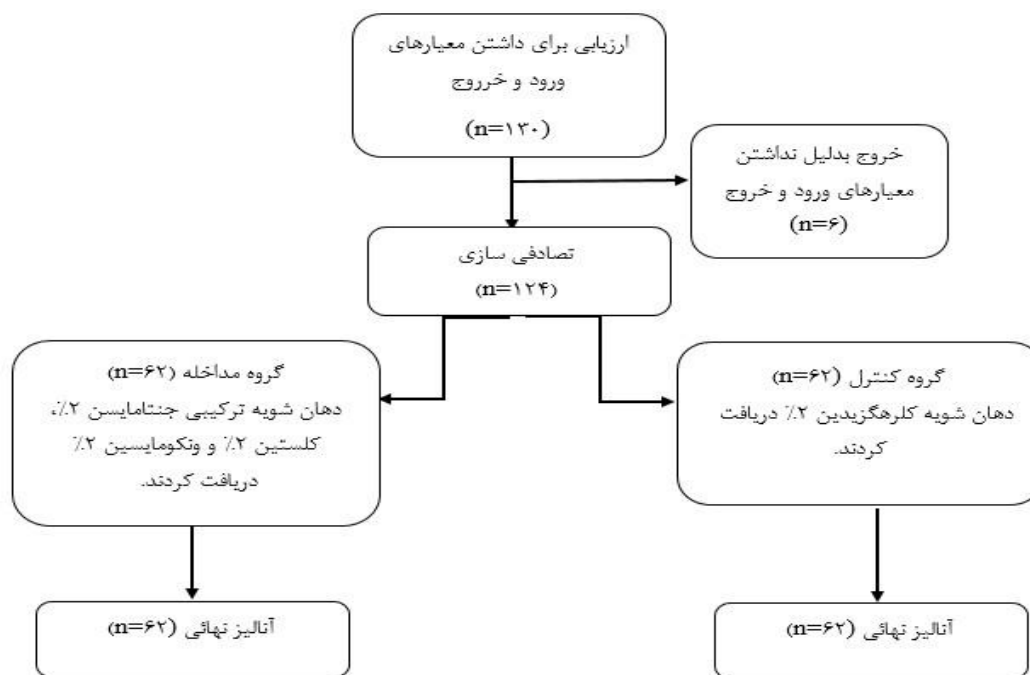
پس از تصویب طرح در شورای بازنگری پروپوزال بیمارستان و کمیته اخلاق دانشگاه به شماره کد

عفونت های اکتسابی از بیمارستان جز شایع ترین عوارض در بیماران بستری است. در بخش مراقبت های ویژه این میزان بیشتر از ۳۰٪ است (۱)؛ که باعث افزایش طول مدت بستری و هزینه های درمانی و مرگ و میر بالا در این بخش می شود (۲). شایع ترین عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت های ویژه پنومونی وابسته به ونتیلاتور بوده که در حدود یک سوم کل عفونت های بیمارستانی را شامل می شود (۳). پنومونی ناشی از ونتیلاتور حداقل ۴۸ ساعت بعد از شروع تهویه مکانیکی با لوله تراشه ایجاد می شود به شرط آن که در زمان لوله گذاری علائم آن وجود نداشته باشد (۴). بیشتر از ۵۰۰ گونه باکتری در حفره دهانی وجود دارد که در بیماران بدحال بستری در بخش مراقبت های ویژه به ارگانیزم های گرم مثبت و منفی تغییر پیدا کرده و کلونیزاسیون این عوامل در اوروفارنکس و میکروآسپیراسیون آن ها به دستگاه تنفسی تحتانی باعث ایجاد پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور می شود (۷-۵). راه اصلی عفونت ریوی و ایجاد پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور تجمع و آسپیراسیون ترشحات اوروفارنکس توسط پاتوژن های بیمارستانی است (۸). تأیید تشخیص پنومونی ناشی از ونتیلاتور بر اساس عکس قفسه سینه، معاینه بالینی و تست های میکروبیولوژی است (۹).

چنان که گفته شد یکی از دو مکانیسم دخیل در ایجاد پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور آلودگی باکتریایی حفره دهان است (۱۰). راه کارهای پیشگیری از پنومونی ناشی از ونتیلاتور شامل ساکشن ترشحات زیر گلو، دفع پلاک دندان و میکروب ها از طریق مداخلات مکانیکی نظیر شستشوی دهان، و مسواک زدن است (۲)؛ و اولین راه پرهیز از لوله گذاری و تهویه مکانیکی در صورت امکان است (۱۱). مداخلات دیگر که بیشتر جز کارهای پرستاری است شامل شستن دست ها، تغییر وضعیت بیماران حداقل هر ۲ ساعت، استفاده از لوله تراشه با عامل ضد میکروبی

شماره ثبت IRCT20171221037983N5 این مطالعه تهاجمی به هر دلیل و بیماری زمینه‌ای قرار داشتند. شرایط خروج از مطالعه شامل بیماران با  $GCS = 3$  (اغمای عمیق و بدون پاسخ به محرک دردناک) و مرگ مغزی و دریافت کمتر از ۴۸ ساعت تهویه مکانیکی سن زیر ۱۸ سال بود. تمام بیماران با لوله تراشه کاف دار با سایز مناسب جهت جنس و سن از نوع فشار کاف پایین و حجم بالا اینتوبه شده و در صورت عدم منع، سر آنها به میزان حداقل ۳۰ درجه بالا آمده و گاوژ دریافتی از نظر حجم در حد قابل قبول داشتند، به دو گروه تقسیم شدند (فلوچارت ۱).

IR.UMSU.REC.1395.205 و اخذ کد IRCT به کارآزمایی بالینی دوسوکور با هدف بررسی تأثیر دهان شویه ترکیبی در پیشگیری از پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور در بیماران تحت تهویه مکانیکی تهاجمی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام و آیت... طالقانی ارومیه (در بازه زمانی ۶ ماهه = نیم سال اول ۱۳۹۶ = از اول فرودین لغایت آخر شهریور) انجام شد. مشخصات بیماران کاملاً محرمانه باقی ماند و محققین به عهدنامه هلسینکی وفادار بودند. شرایط ورود به مطالعه شامل کلیه بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بالای ۱۸ سال که تحت تهویه مکانیکی



فلوچارت ۱. تعداد بیماران مورد مطالعه در ۲ گروه کنترل و مداخله

متغیرهای توصیفی بسته به کیفی و کمی بودن به صورت درصد فراوانی یا میانگین با انحراف معیار ارائه شد. برای مقایسه میانگین در دو گروه در صورت نرمال بودن داده‌ها از Chi-Independent T- test استفاده شد. از آزمون Fisher Exact test برای square و در صورت نیاز Fisher Exact test برای مقایسه فراوانی دو گروه استفاده شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

#### اطلاعات دموگرافیک

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور ۱۲۴ نفر از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه که تحت تهویه مکانیکی تهاجمی به هر دلیل قرار داشتند وارد مطالعه شدند. ۶۲ نفر از بیماران به‌عنوان گروه مداخله و ۶۲ نفر به‌عنوان گروه کنترل بررسی شدند.

از ۶۲ بیمار گروه مداخله، ۲۸ نفر (۴۵/۱۶٪) مذکر و ۳۴ نفر (۵۴/۸۴٪) مؤنث بودند؛ و از ۶۲ بیمار گروه کنترل ۳۵ نفر (۵۶/۴۵٪) مذکر و ۲۷ نفر (۴۳/۵۵٪) مؤنث بودند. مطابق با آزمون آماری Fisher Exact test تفاوت معنی‌داری بین جنس بیماران دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت (P=۰/۱۹).

میانگین سن در بیماران گروه مداخله  $۱۷/۴۰ \pm ۶۷/۶۲$  سال و در گروه کنترل  $۲۳/۱۱ \pm ۶۰/۸۰$  سال بود. مطابق با آزمون آماری T-test تفاوت معنی‌داری بین میانگین سن بیماران دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت (P=۰/۱۲).

#### ابتلا به پنومونی

از ۶۲ بیمار گروه مداخله، ۱۹ نفر (۳۰/۶۴٪) پنومونی ناشی از ونتیلاتور داشتند و ۴۳ نفر (۶۹/۳۶٪) پنومونی نداشتند. از ۶۲ بیمار گروه کنترل ۱۶ نفر (۴۵/۸٪) پنومونی داشتند و در ۴۶ نفر (۷۴/۲٪) پنومونی گزارش نشده بود. مطابق با آزمون آماری Fisher Exact test تفاوت معنی‌داری بین دو

گروه یک (کنترل) جهت دهان‌شویه از محلول کلرهگزیدین ۰/۲٪ چهار بار در روز و به‌وسیله سوپ آغشته به آن استفاده نمودند و گروه دو (مداخله) از دهان شویه ترکیبی جنتامایسن ۲٪، کلستین ۲٪، ونکومایسین ۲٪ که به‌وسیله انگشت دستکش دار روزی ۴ بار (هر ۶ ساعت) در محاط دهان مالیده می‌شد استفاده کردند. از دهان شویه‌ها تا زمان ایجاد علائم پنومونی، مرگ‌ومیر بیماران و یا در آوردن لوله تراشه استفاده می‌شد. متخصص عفونی و فلوشیپ مراقبت‌های ویژه بیماران را هر روز ویزیت نموده و بر اساس علائم بالینی، نتایج عکس قفسه‌سینه و میکروبیولوژی وقوع پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور را متوجه شده و پس از تشخیص اقدام به درمان آن می‌نمودند. فشار کاف لوله تراشه بیماران در محدوده فشاری غیر آسیب‌رسان ۲۰-۳۰ cmH<sub>2</sub>O حفظ می‌شد.

مشخصات دموگرافیک بیماران (سن، جنس)، بیماری زمینه‌ای عامل بستری، طول مدت تهویه مکانیکی، طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، پنومونی و مرگ‌ومیر و نتایج کشت مثبت ترشحات لوله تراشه در روز هفتم در چک لیست وارد شده و پس از اتمام مطالعه تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه برای مقایسه دو نسبت، بر اساس فراوانی پنومونی در مطالعه رنجبر و همکاران (۱۳۸۹) (۱۶)، (۵٪ در گروه مداخله و ۲۵٪ در گروه کنترل) و با در نظر گرفتن توان آزمون ۹۰٪ و فاصله اطمینان ۹۵٪، حجم نمونه ۶۲ نفر در هر گروه تعیین شد.

بیماران به‌صورت تصادفی و بر اساس شماره پرونده و به‌صورت ساده (شماره‌های فرد در گروه کنترل و شماره‌های زوج در گروه مداخله) وارد مطالعه شدند.

مطالعه به‌صورت دوسوکور انجام شد. بیمار و محققین از نوع دهان‌شویه استفاده شده برای بیمار بی‌اطلاع بودند. انجام دهنده این کار پرستار بیمار بوده و از نوع دارو باخبر بود، جمع‌آوری نتایج به‌وسیله اینترن انجام شد که مانند بیماران و دیگر محققین از نوع دهان شویه بی‌اطلاع بود.

از ۶۲ بیمار گروه کنترل، ۷ نفر (۱۱/۲۹٪) بیماری‌های ریوی، ۱۰ نفر (۱۶/۱۲٪) کانسر، ۲۳ نفر (۳۷/۱٪) بیماری‌های مغزی، ۴ نفر (۶/۴۵٪) بیماری‌های ارتوپدی، ۱۰ نفر (۱۶/۱۲٪) مولتی تروما، ۳ نفر (۴/۸۳٪) بیماری‌های گوارشی و ۵ نفر (۸/۰۶٪) بیماری‌های کلیوی داشتند. مطابق با آزمون آماری Chi-square تفاوت معنی‌داری بین بیماری‌های دو گروه مورد مطالعه وجود دارد (p = ۰/۰۰۱) (جدول ۱).

گروه مورد مطالعه و فراوانی پنومونی ناشی از ونتیلاتور وجود نداشت (P = ۰/۲۳).  
بیماری زمینه‌ای  
از ۶۲ بیمار گروه مداخله، ۴۳ نفر (۶۹/۳۵٪) بیماری‌های ریوی، ۶ نفر (۹/۶۷٪) مسمومیت دارویی، ۲ نفر (۳/۲۲٪) کانسر، ۱۰ نفر (۱۶/۱۲٪) بیماری‌های مغزی و ۱ نفر (۱/۶٪) بیماری‌های گوارشی داشتند.

جدول ۱. توزیع فراوانی مطلق و نسبی بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران با و بدون دهان‌شویه ترکیبی

گروه	بیماری‌های زمینه‌ای							جمع کل	
	ریوی	مسمومیت دارویی	کانسر	بیماری‌های مغزی	گوارشی	ارتوپدی	مولتی تروما		کلیوی
مطالعه	۴۳ (۶۹/۳۵٪)	۶ (۹/۶۷٪)	۲ (۳/۲۲٪)	۱۰ (۱۶/۱۲٪)	۱ (۱/۶٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۶۲ (۱۰۰٪)
کنترل	۷ (۱۱/۲۹٪)	۰ (۰٪)	۱۰ (۱۶/۱۲٪)	۲۳ (۳۷/۱٪)	۳ (۴/۸۳٪)	۴ (۶/۴۵٪)	۱۰ (۱۶/۱۲٪)	۵ (۸/۰۶٪)	۶۲ (۱۰۰٪)

مدت بستری  
میانگین مدت بستری در ICU در گروه مداخله  $3/30 \pm$  روز و در بیماران گروه کنترل  $16/62 \pm 3/25$  روز بود. مطابق با آزمون آماری T-test تفاوت معنی‌داری بین میانگین مدت بستری در ICU بین دو گروه مورد مطالعه وجود دارد (P = ۰/۰۰۱).

میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی در گروه مداخله  $3/27 \pm$  روز و در گروه کنترل  $2/85 \pm 22/67$  روز بود. مطابق با آزمون آماری T-test تفاوت معنی‌داری بین میانگین مدت تهویه مکانیکی بین دو گروه مورد مطالعه وجود دارد (P = ۰/۰۰۱).

جدول ۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار طول مدت بستری در ICU و تهویه مکانیکی در بیماران با و بدون دهان‌شویه ترکیبی

متغیر	گروه مطالعه	گروه کنترل	P.Value
میانگین زمان بستری در ICU	$16/62 \pm 3/30$	$24/71 \pm 3/25$	۰/۰۰۱
میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی	$15/71 \pm 3/27$	$22/67 \pm 2/85$	۰/۰۰۱

کشت باکتریایی  
از ۶۲ بیمار گروه مداخله در ۲۲ نفر (۳۵/۵٪) کشت ترشحات لوله تراشه مثبت بود و در ۴۰ نفر (۶۴/۵٪) منفی گزارش شده بود.

از ۶۲ بیمار گروه مداخله، ۳۹ نفر (۶۲/۹٪) ترخیص و ۲۳ نفر (۳۷/۱٪) فوت نمودند و از ۶۲ بیمار گروه کنترل، ۴۰ نفر (۶۴/۵۱٪) ترخیص و ۲۲ نفر (۳۵/۴۹٪) فوت نمودند. مطابق با آزمون آماری Fisher Exact test تفاوت معنی‌داری بین پیامد بیماران دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت (P = ۰/۴۹).

۱۷ مورد مثبت کشت ترشحات لوله تراشه در گروه کنترل عبارت بودند از:  
 ۱۱ مورد (۶۴/۷٪) آسیتوباکتر، ۳ مورد (۱۷/۶۴٪) کلبسیلا،  
 ۲ مورد (۱۱/۷۶٪) سودومونا، ۱ مورد (۵/۹٪) E.coli  
 (جدول شماره ۴).

از ۶۲ بیمار گروه کنترل در ۱۷ نفر (۲۷/۴۲٪) کشت ترشحات لوله تراشه مثبت و در ۴۵ نفر (۷۲/۵۸٪) منفی بود. مطابق با آزمون آماری Fisher Exact test تفاوت معنی‌داری بین نتایج کشت ترشحات لوله تراشه بین دو گروه مورد مطالعه وجود دارد (P = ۰/۰۴) (جدول ۳). ۲۲ نمونه کشت مثبت ترشحات لوله تراشه در بیماران گروه مداخله عبارت بود از:  
 ۱۱ مورد (۵۰٪) آسیتوباکتر، ۴ مورد (۱۸/۱۸٪) سودومونا، ۲ مورد (۹/۰۹٪) E.coli، ۲ مورد (۹/۰۹٪) کلبسیلا و ۳ مورد (۱۳/۶۴٪) گرم مثبت.

جدول ۳. توزیع فراوانی مطلق و نسبی نتایج کشت ترشحات لوله تراشه در بیماران با و بدون دهان‌شویه ترکیبی

جمع کل	کشت ترشحات لوله تراشه	
	منفی	مثبت
گروه مطالعه	۴۰ (۶۴/۵٪)	۲۲ (۳۵/۵٪)
گروه کنترل	۴۵ (۷۲/۵۸٪)	۱۷ (۲۷/۴۲٪)
جمع کل	۸۵ (۶۸/۵۵٪)	۳۹ (۳۱/۴۵٪)
	Fisher Exact test = ۰/۰۴	
	P.value	

جدول ۴. توزیع فراوانی مطلق و نسبی نوع میکروب جدا شده از ترشحات لوله تراشه در بیماران با و بدون دهان‌شویه ترکیبی

جمع کل	نوع میکروب جدا شده از ترشحات لوله تراشه						
	بی هوازی	فارچ	E.coli	گرم مثبت	کلبسیلا	سودومونا	آسیتوباکتر
گروه مطالعه	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۲ (۹/۰۹٪)	۳ (۱۳/۶۴٪)	۲ (۹/۰۹٪)	۴ (۱۸/۱۸٪)	۱۱ (۵۰٪)
گروه کنترل	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۵/۹٪)	۰ (۰٪)	۳ (۱۷/۶۴٪)	۲ (۱۱/۷۶٪)	۱۱ (۶۴/۷٪)

## بحث

تأمین بهداشت دهان و مراقبت از آن، یکی از وظایف اصلی مراقبین بهداشتی و از جنبه‌های اساسی مراقبت پرستاری در بخش مراقبت‌های ویژه است که نه تنها در ایجاد احساس راحتی، بلکه در سلامت بیمار و جلوگیری از عوارض کشنده‌ای مانند پنومونی مربوط به ونتیلاتور (VAP) نقش دارند (۱۶ و ۱۷). باکتری‌های تجمع‌یافته در اوروفارنکس عامل خطری برای پنومونی مرتبط با ونتیلاتور هستند؛ بنابراین بهداشت دهان می‌تواند ابتلا به پنومونی را کاهش دهد (۷).

مطالعه حاضر با هدف تأثیر دهان‌شویه ترکیبی در مقایسه با کلرهگزیدین ۰/۲ درصد در پیشگیری و یا کاهش فراوانی پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام و آیت ... طالقانی ارومیه انجام شده است.

در این مطالعه تفاوت معنی‌داری از نظر مشخصات دموگرافیک بیماران دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت ( $P > 0/05$ ). از طرفی مابین میانگین طول مدت تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $P = 0/001$ ) در حالی که بین فراوانی پنومونی و مرگ‌ومیر در دو گروه مورد مطالعه تفاوت واضح آماری وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

مطالعات متعدد جهت بررسی تأثیر استفاده از دهان‌شویه در پیشگیری از پنومونی در بیماران تحت تهویه مکانیکی در قالب مطالعات کارآزمایی بالینی و مشاهده‌ای و مرور نظام‌مند انجام شده است که نتایج چالش برانگیز و متناقضی داشته است. بیشتر مطالعات به تأثیر محلول دهان شویه کلرهگزیدین با غلظت ۰/۲-۰/۱۲ درصد (۲۴-۱۸) و کمتر از آن محلول نرمال سالین و بتادین (۲۵) و محلول‌های کمتر رایج، نظیر چای سبز (۲۶) و خیلی کمتر به تأثیر محلول‌های ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌ها (۱۰) پرداخته‌اند. به طوری که از آن بین سه چهارم مطالعه نسبتاً معتبر در داخل کشور در حیطه مراقبت بهداشتی داخل حفره دهانی انجام شده است (۲۱-۱۸).

در مطالعه سیدالشهدایی و همکاران (۱۳۹۱) که با هدف تأثیر دهان‌شویه کلرهگزیدین بر ابتلا به پنومونی ناشی از دستگاه تهویه مکانیکی انجام شد. نتایج نشان داد که میزان ابتلا به پنومونی به‌طور کلی ۲۳/۱٪ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر ابتلا به پنومونی وجود نداشت که با نتایج مطالعه ما همسو بود (۱۸). رنجبر و همکارانش (۱۳۸۹) به تأثیر دهان‌شویه کلرهگزیدین گلوکونات ۰/۲٪ در پیشگیری از بروز پنومونی دیررس مرتبط با تهویه مکانیکی و اثر متقابل آن با شدت بیماری پرداختند. در مطالعه آن‌ها ۱۶/۲۵٪ کل بیماران به پنومونی دیررس مبتلا بودند، آن‌ها در نتایج خود اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر ابتلا به پنومونی را نشان دادند که با نتایج مطالعه ما و مطالعه سیدالشهدایی و همکاران (۱۳۹۱) (۱۸) مغایر است (۱۶). در مطالعه رنجبر و همکاران (۱۳۸۹) بین میانگین طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و تهویه مکانیکی اختلاف معنی‌داری وجود داشت که با مطالعه ما همسو بود؛ ولی با مطالعه سیدالشهدایی و همکاران (۱۳۹۱) (۱۸) مغایرت داشت (۱۶). تفاوت اصلی مطالعه ما با دو مطالعه فوق مقایسه تأثیر محلول کلرهگزیدین با دهان‌شویه ترکیبی ۳ آنتی‌بیوتیک جنتامایسین، کلستین وانکومایسین با غلظت ۲٪ بود. یافته‌های مطالعه ما نشان داد تفاوت معنی‌داری بین پیامد بیمارانی که از دهان‌شویه ترکیبی استفاده شده است در مقایسه با بیماران گروه کنترل وجود ندارد. به طوری که در بیمارانی که از دهان‌شویه ترکیبی استفاده شده بود ۲۳ نفر (۳۷/۱٪) و در بیماران گروه کنترل ۲۲ نفر (۳۵/۴۹٪) فوت نمودند ( $P = 0/49$ )؛ و این برخلاف مطالعات رنجبر و همکاران (۱۳۸۹) (۱۹) سیدالشهدایی و همکاران (۱۳۹۱) (۱۸) و بعضی مطالعات دیگر است (۱۶ و ۱۷). دلیل این تفاوت را بایستی در جمعیت بیماران بستری و شدت بیماری عامل بستری و بیماری‌های هم‌زمان و شدت بیماری پنومونی جستجو کرد.

در مطالعه انجام شده توسط Li و همکاران (۲۰۱۳) نتیجه‌گیری نمودند که گندزدایی دهانی بروز پنومونی ناشی

بوده ۷ مطالعه نشان داده‌اند که کلر هگزیدین مؤثر بوده است ولی مطالعات دیگر (۲۹ و ۲۸) نشان دادند که استفاده از دهان‌شویه مصرفی بر پیشگیری و کاهش میزان پنومونی مؤثر بوده اما تأثیری بر متغیرهای دیگر مورد مطالعه نظیر طول مدت تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ‌ومیر بیمارستانی نداشته است که تا حدودی با مطالعه حاضر همسو است.

در مطالعه ما تفاوت معنی‌داری از نظر کشت ترشحات لوله تراشه بین دو گروه مورد مطالعه وجود داشت به طوری که در بیمارانی که از کلر هگزیدین استفاده نمودند ۶/۷۲٪ نتایج کشت منفی و در گروه مداخله ۵/۶۴٪ از کشت ترشحات منفی گزارش شده است ( $P=0/04$ ). که این حاکی از تأثیر کلر هگزیدین بر روی ترشحات لوله تراشه در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه است و اگر در این مطالعه دهان‌شویه ترکیبی نتیجه بهتری برای ما نداشت شاید به دلیل خطا در میزان ترکیب و ساخت دهان‌شویه و طرز استفاده درست آن و شدت پنومونی در بیماران و تعداد کم نمونه‌های مورد مطالعه باشد که نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه وجود دارد. در مطالعه ما شایع‌ترین نوع باکتری جدا شده از ترشحات لوله تراشه آسینتوباکتر و پس از آن گونه‌های سودومونا، کلبسیلا و E.coli بودند که با مطالعه سیدالشهدایی و همکاران (۱۳۹۱) (۱۸) Enwere و همکاران (۲۰۱۶) (۲۹) همسو است که علت آن را بایستی در باکتری‌های مقاوم و بومی بخش مراقبت‌های ویژه دانست که معمولاً از نوع عوامل مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

در خاتمه بایستی عنوان کرد مطالعات صورت گرفته در زمینه پیشگیری از بروز VAP حاکی از این است که نداشتن آگاهی کافی در این زمینه، مانعی جهت اجرای روش‌های پیشگیری از بروز پنومونی اکتسابی از ونتیلاتور توسط افراد گروه مراقبتی است (۳۰). از آنجا که پرستاران و پزشکان مقیم به‌عنوان یکی از اعضای گروه مراقبت بهداشتی نقش منحصر به فردی در پیشگیری و کنترل عفونت

از ونتیلاتور را کاهش داد، اما بر مورتالیته به هر علتی، طول مدت تهویه یا طول مدت بستری در ICU در بیماران ونتیله شده تأثیر نداشت که با نتایج مطالعه ما از نظر پیامد بیماران همسو است ولی از نظر طول مدت بستری و طول مدت تهویه مکانیکی مغایر است (۲۲) و ما علت این تفاوت را شدت بیماری زمینه‌ای در افراد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌دانیم که نیاز به بررسی و مطالعات تکمیلی در این زمینه وجود دارد.

Deschepper و همکاران (۲۰۱۸) در یک مطالعه کوهورت با حجم نمونه بسیار بالا به تأثیر محلول دهان‌شویه کلر هگزیدین پرداختند و عنوان کردند بیمارانی که کمتر یا مساوی ۳۰۰ میلی‌گرم کلر هگزیدین جهت دهان‌شویه در طی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دریافت کرده‌اند با افزایش مرگ‌ومیر همراهی داشته است. در حالی که کلر هگزیدین بیشتر از این میزان باعث کاهش مرگ‌ومیر بیماران شده است (۲۳). با توجه به اینکه ما در مطالعه خود از سواب‌های آغشته به محلول کلر هگزیدین و انگشت آغشته به دهان‌شویه ترکیبی استفاده کردیم عملاً از میزان دوز کلر هگزیدین و یا ترکیبی مصرفی مطلع نشدیم که این یکی از محدودیت‌های مطالعه ما در کنار محدودیت زمانی و پشتیبانی مالی و حجم نمونه کم طرح انجام شده توسط نویسندگان است و می‌تواند در مطالعات آتی به این موضوع پرداخته شود. سه مطالعه معتبر دیگر در طی سال ۲۰۱۸ و ۲۰۱۷ در خصوص استفاده از کلر هگزیدین چاپ شد که در این بین Bouadma و همکارش (۲۰۱۸) عنوان کردند که به نظر آن‌ها از محلول کلر هگزیدین نبایستی جهت پیشگیری از پنومونی ناشی از ونتیلاتور استفاده کرد مگر نتایج و یافته‌های جدیدتری در دسترس قرار گیرد (۲۵) - (۲۳). مطالعه‌ای دیگر تأثیر کلر هگزیدین را معادل استفاده از چایی سبز دانست (۲۶).

یک مطالعه در سال ۲۰۱۷ (۲۷) و دو مطالعه در سال ۲۰۱۹ (۲۸ و ۲۹) هم در خصوص استفاده از کلر هگزیدین انجام شده که مطالعه مرور نظام‌مند (۲۷) شامل ۱۷ مطالعه

در مطالعه ما دهان‌شویه ترکیبی جنتامایسین، کلستین و انکومایسین منجر به کاهش بیشتر بروز پنومونی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در مقایسه با کلرهگزیدین نشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه اینترنی با تاییدیه کمیته اخلاق دانشگاه به شماره کد IR.UMSU.REC.1395.205 می‌باشد. و بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و پرسنل محترم پرستاری بخش مراقبت‌های ویژه عمومی بیمارستان امام و آیت‌الله طالقانی ارومیه و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام ارومیه تشکر و قدردانی می‌گردد.

بیمارستانی دارند، بایستی اطلاعات علمی صحیح و کافی در این زمینه داشته باشند(۳۱).

با توجه به این که تعداد نمونه‌های مورد بررسی در این مطالعه کمتر بوده و همچنین احتمال خطا در ترکیب دهان‌شویه توسط کارکنان مراقبتی وجود دارد؛ بنابراین توصیه می‌شود مطالعات تکمیلی با غلظت‌های بالاتر دهان‌شویه‌های ترکیبی و با در نظر گرفتن شدت پنومونی و بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

### منابع

1. Afkhamzadeh ALF, Delpisheh A, Janmardi R. Incidence of ventilator – associated pneumonia and bacterial resistance pattern in adult patients hospitalized at the intensive care unit of Besat hospital in sanndaj. SJKV. 2011; 16(1):20-6.
2. Vincent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek PM, Fink MP Editors. Text book of critical care. 7th ed. Elsevier. 2017:477-92.
3. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. Lancet infect Dis. 2011; 11: 845-54.
4. Hutchins K, Karras G, Ewin J, Sullivan KL. Ventilator associated pneumonia and oral care: A successful quality improvement project. Am J Infect Control. 2009; 37(7): 590-7.
5. Khalifehzadeh A, Parizade A, Hosseini A, Yousefi H. The effects of an oral care practice on incidence of pneumonia among ventilator patients in ICUs of selected hospitals in Isfahan, 2010. Iran J Nurs Midwifery Res. 2012; 17(3): 216-9.
6. Munro CL, Grap MJ, Jones DJ, Mcclish DK, Sessler CN. Chlorhexidine, tooth brushing and preventing ventilator- associated pneumonia in critically ill adults. AM J crit care. 2009; 428-37.
7. Blot S, Vandijck D, And Labeau S. Oral Care Of Intubated Patients. Clin Pul Med. 2008; 15(3): 153-60.
8. Gholipour Baradari A, Darvishi Khezri H, Arabi S. Comparison of antibacterial effects of oral einses chlorhexidine and Matrien in patients admitted to intensive care unit. Bratisi med. 2010; 556-60.
9. Berry AM, Davidson PM, Masters J, Rolls K, Ollerton R. Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized control trial. Int Nurs Stud. 2011; 48(6): 681-8.
10. Marino Pl editor. Marino's the ICU book, 4th ed. Wolters kluwer. 2014: 77-96.

- 11- Liao YM, Tsai JR, Chou FH. The effectiveness of an oral health care program for preventing ventilator-associated pneumonia. *Nurs Crit Care*. 2015 Mar; 20(2): 89-97.
12. Gallagher JA. Implementation of ventilator-associated pneumonia clinical guideline (Bundle). *Nurse Pract*. 2012; 41(1): 3777-82.
13. Svatka M, Nihada B, Natalie J, Matilda H, Stephen H, Hayley B. Reducing risk for ventilator associated pneumonia through nursing sensitive interventions. *Intens crit care nurs*. 2013; 15(2):261-66.
14. Bianca H, Christine W, Di Ch, Lindy K. Preventing ventilator-associated pneumonia through oral care, product selection, and application method: a literature review. *AACN*. 2013; 13(2):38-58.
15. Halm MA, Armola R. Effect of oral care on bacterial colonization and ventilator-associated pneumonia. *Am crit care*. 2009; 18(3): 275-8.
16. Ranjbar H, Jafari S, Kamrani F, Alavi Majd H, Yaghmayee F, and Nasr Esfahani M. Effect of Chlorhexidine gluconate oral rinse on preventing of late onset ventilator associated pneumonia and it's interaction with severity of illness. *crit care Nurs*. 2010; 3(2): 81-86.
17. Browne JA, Evans D, Christmas LA, Rodriguez M. Pursuing excellence: development of an oral hygiene protocol for mechanically ventilated patients. *Crit Care Nurs*. 2011; 34(1): 25-30.
18. Seyedalshohadaee M, Rafii F, Haghani H, Faridian Arani F. Evaluating the Effect of Mouth Washing with Chlorhexidine on the Ventilator Associated Pneumonia. *Iran Journal of Nursing*. 2012; 25(79): 34-44.
19. Johnstone L, Spence D, Koziol-McLain J. Oral hygiene care in the pediatric intensive care unit: practice recommendations. *Pediatr Nurs*. 2010; 36(2): 85-96.
20. Gholami Mehrabadi M, Khosravi Sh, Rezaie K, Malekianzadeh B, Ghorbanpour M, Moslemi A, et al. The effect of Echinacea mouthwash on ventilator associated pneumonia in patients in intensive care units. *Medical-Surg Nurs*. 2015; 4(3): 13-20.
21. Jabbari ghanati M, Haghighi moghadam Y, Valizade Hasanloei MA, Ghraaghaji Asl R. Comparison of the effect of Two methods mouthwashes (Chlorhexidine and Chlorhexidine with Hydrogen peroxide solution) on frequency of oral plaques in patients undergoing mechanical ventilation in the intensive care unit. *Urmia Nurs Midwifery*. 2018; 16(7):508-16.
22. Li J, Xie D, Li A, Yue J. Oral topical decontamination for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hosp Infect*. 2013; 84(4): 283-293.
23. Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study. *Intensive Care*. 2018; 44:1017-26.
24. Bouadma L, Klompas M. Oral care with chlorhexidine: beware! *Intensive Care*. 2018; 44:1153-155.
25. Zhang ZH, Hou Y, Zhang J, Wang B, Zhang J, Yang A, et al. Comparison of the effect of oral care with four different antiseptics to prevent ventilator-associated pneumonia in adults: protocol for a network meta-analysis. *Bio Med Central*. 2017; 6:103.1-5.
26. Khanchemehr Y, Hoseynrezaei H, Kashani S, Khanchemehr A. Comparison of Green Tea and Chlorhexidine Mouthwash Effects on Bacterial Colonies of Throat Cultures of Patients in ICU. *Infect Epid Microbiol*. 2018; 4(2):59-65.
27. Gupta M, Garg R. Oral Hygiene Practices in Critically Ill Patient Requiring Endotracheal Intubation and Mechanical Ventilation. *Anesth Crit Care*. 2017; 7(1):1-5.

28. Wei HP, Yang K. Effects of different oral care scrubs on ventilator associated pneumonia prevention for machinery ventilates patient. A protocol for systematic review, evidence mapping, and network meta-analysis. *Medicine*.2019; 98(12):1-5.
29. Enwere EN, Elofson KA, Forbes RC, Gerlach AT. Impact of chlorhexidine mouthwash prophylaxis on probable ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit. *Inter Crit. Ill Inj. Sci*. 2016; 6(1):1-8.
30. Mohammadi GhR, Ebrahimian AA, Mahmoudi H. Evaluating the knowledge of intensive care unit nursing staffs. *Crit. Care. Nurs*. 2009; 2 (1): 41-46. (Persian).
31. El-Khatib MF, Zeineldine S, Ayoub C, Husari A, Bou-Khalil PK. Critical care clinicians' knowledge of evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia. *Am Crit. Care*. 2010; 19 (3): 272-6.