

Effect of Eucalyptus Incense on Prevention of Early and Late Ventilator-associated Pneumonia: A Randomized Controlled Double-blinded Clinical Trial

Masoud Fallahi¹,
HasanAli Karimpour²,
Javad AminiSaman²,
Saeed Mohammadi²,
Azam Sharifi^{3,4},
Alireza Jahanbakhsh⁵,
Masoud Modarresi⁶,
Maryam Mirzaei⁷,
Rasol Kawyannejad⁸

¹ MSc in Nursing, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

² Assistant Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³ MSc in Anesthesiology, Department of Nursing, Nahavand School of Allied Medical Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

⁴ PhD Student in Nursing, Department of Nursing, University of Social Welfare Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁶ Assistant Professor, Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁷ MSc in Epidemiology, Research Assistant, Department of Anesthesiology, School of Allied Medical Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁸ Anesthesiology Instructor, Department of Anesthesiology, School of Allied Medical Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received April 9, 2018 ; Accepted September 30, 2018)

Abstract

Background and purpose: Ventilator-associated pneumonia is a common, serious and costly disorder in intensive care units (ICUs) that rank first in hospital infections. So, appropriate interventions are needed to prevent this condition. Eucalyptus is a plant with antibiotic properties, therefore, current study aimed at investigating its effects on prevention of endotracheal tube-associated pneumonia in ICU.

Materials and methods: A double-blind clinical trial was performed in 100 patients with endotracheal tube and on ventilator in ICU in Kermanshah Imam Reza Hospital, Iran. The patients were divided into two groups. In intervention group (n=50) 4 cc of 2% eucalyptus solution was mixed with 6 cc distilled water and in control group (n=50) 10 cc distilled water was given three times daily through a nebulizer kit connected to mechanical ventilation devices. Data on the rate of early and late pneumonia were compared based on CPIS criteria applying t-test and Chi-square.

Results: The incidence of early and late pneumonia was lower in intervention group compared to that of the controls. The decrease was significantly more in onset of late pneumonia (P=0.01). The onset of pneumonia due to mechanical ventilation was significantly higher in intervention group than that of the control group (P=0.01).

Conclusion: Eucalyptus was found to be an effective prophylaxis that could delay the development of pulmonary infection in patients on ventilation. Therefore, it is suggested in ICUs in patients with tracheal tubes.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT2017010727819N2)

Keywords: pulmonary infection, mechanical ventilation, eucalyptus, Intensive Care Unit

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 28 (170): 64-73 (Persian).

* **Corresponding Author:** Rasol Kawyannejad - School of Allied Medical Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran (E-mail: r.kaviannejad@kums.ac.ir)

تأثیر بخور اکالیپتوس در پیشگیری از عفونت ریوی زودرس و دیررس در ارتباط با تهویه مکانیکی: یک کار آزمایی بالینی تصادفی کنترل شده دو سوکور

مسعود فلاحی^۱
حسنعلی کریم پور^۲
جواد امینی سامان^۲
سعید محمدی^۲
اعظم شریفی^۳
علیرضا جهانبخش^۵
مسعود مدرسی^۶
مریم میرزایی^۷
رسول کاویان نژاد^۸

چکیده

سابقه و هدف: پنومونی وابسته به ونتیلاتور یک عارضه شایع، جدی و پرهزینه در بخش مراقبت‌های ویژه است که رتبه اول عفونت‌های بیمارستانی را به خود اختصاص می‌دهد. از این رو، انجام مداخلات لازم جهت پیشگیری از آن لازم و ضروری به نظر می‌رسد. گیاه اکالیپتوس دارای خواص آنتی‌بیوتیکی می‌باشد، لذا هدف از این پژوهش بررسی اثرات بخور اکالیپتوس در پیشگیری از پنومونی در بیماران دارای لوله تراشه و تحت ونتیلاتور در بخش مراقبت‌های ویژه است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کار آزمایی بالینی دو سوکور بر روی ۱۰۰ بیمار دارای لوله تراشه و تحت ونتیلاتور در دو گروه و در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام رضا شهر کرمانشاه انجام شد. در گروه مداخله (n=۵۰) مقدار ۴ سی‌سی از محلول اکالیپتوس ۲ درصد با ۶ سی‌سی آب مقطر و در گروه کنترل (n=۵۰) ۱۰ سی‌سی آب مقطر روزی سه بار از طریق کیت نیولایزر متصل به دستگاه‌های تهویه مکانیکی داده شد. نتایج دو گروه در مورد میزان عفونت ریوی زودرس و دیررس بر اساس معیار CPIS با استفاده از آزمون‌های کای دو و تی تست مقایسه شدند.

یافته‌ها: میزان بروز پنومونی زودرس و دیررس در گروه مداخله کم‌تر از کنترل بود، این کاهش به صورت معنی‌دار در پنومونی دیررس مشاهده شد (p=۰/۰۱). شروع زمان پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی به صورت معنی‌داری در گروه مداخله دیرتر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۱).

استنتاج: با توجه به نتایج پژوهش، اکالیپتوس به عنوان یک درمان پروفیلاکسی یا تأخیر در بروز عفونت ریوی در بیماران تحت ونتیلاتور مؤثر است. استفاده از این گیاه به شکل بخور در بیماران دارای لوله تراشه پیشنهاد می‌شود.

شماره ثبت کار آزمایی بالینی: IRCT۰۱۷۰۱۰۷۲۷۸۱۹۸۲

واژه‌های کلیدی: عفونت ریوی، تهویه مکانیکی، اکالیپتوس، بخش مراقبت‌های ویژه

مقدمه

میان بیماران تحت تهویه مکانیکی بوده که با افزایش مرگ و میر، دوره اقامت بیشتر و افزایش هزینه‌های

پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP (Ventilator-Associated Pneumonia) شایع‌ترین عفونت کشنده در

E-mail: r.kavianezhad@kums.ac.ir

مؤلف مسئول: رسول کاویان نژاد - کرمانشاه: دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پیراپزشکی

۱. کارشناس ارشد پرستاری، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
۲. استادیار، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
۳. مربی، گروه پرستاری، دانشکده پیراپزشکی نهاوند، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۴. دانشجوی دکتری پرستاری، گروه پرستاری، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران
۵. دانشیار، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
۶. استادیار، گروه فارماکولوژی و بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
۷. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دستیار پژوهشی، گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
۸. مربی، گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱/۲۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۱/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۷/۸

بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) ارتباط دارد (۱). بیش‌ترین فراوانی پنومونی بیمارستانی با تهویه مکانیکی مرتبط است و VAP می‌تواند روزهای نیاز به دستگاه تهویه مکانیکی و روزهای بستری در بیمارستان ICU را ۴ روز و اقامت در بیمارستان را ۹ روز افزایش دهد (۲). بیماران دارای لوله تراشه، ۱۰ برابر بیش‌تر به پنومونی مبتلا می‌شوند. عواملی از جمله کلونیزاسیون اوروفارنکس، کلونیزاسیون دستگاه گوارش، آسپیراسیون، اینتوباسیون مجدد، اکستوب توسط خود فرد، استفاده از آرام‌بخش‌ها، وجود لوله بینی، معدی و پوزیشن خوابیده به پشت نیز بر روی میزان ابتلا به آن مؤثرند (۳). میزان کشندگی VAP در بیماران لوله تراشه از ۲۰ تا ۵۰ درصد متغیر است و در صورتی که عفونت با پاتوژن‌های مقاوم و چند عاملی ایجاد شده باشد، ممکن است میزان مرگ و میر به ۷۰ درصد برسد (۴). VAP یک مشکل بزرگ در ICU است که باید از پنومونی‌های دیگر افتراق داده شود زیرا درمان، پیش‌آگهی و پیامد آن کاملاً متفاوت است (۵). عوامل VAP بسته به خصوصیات جمعیت شناختی بیماران، روش تشخیصی، دوره اقامت در بیمارستان و استفاده از آنتی‌بیوتیک متفاوت است.

استافیلوکوک اورئوس مهم‌ترین باکتری عامل VAP است، بعد از آن سودوموناس آئروژینوزا عامل شایعی می‌باشد، اما در مجموع باکتری گرم منفی، بیش‌ترین علت VAP را تشکیل می‌دهند و در سال‌های اخیر فراوانی باکتری‌های گرم مثبت نیز افزایش یافته است (۶، ۷). برخلاف تلاش‌های زیاد برای پیشگیری از آن، این بیماری به‌طور فراوانی در بیماران بدحال رخ می‌دهد و عامل مرگ‌ومیر قابل توجهی می‌باشد. اگرچه پیشگیری مهم‌ترین اقدام است، اما وقتی VAP رخ می‌دهد، مدیریت مطلوب برای کاهش ناخوشی و مرگ‌ومیر و هزینه‌های مراقبت ضروری است (۶). درمان این عارضه عمدتاً از طریق آنتی‌بیوتیک است، اما شواهد نشان می‌دهد که استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث ایجاد مقاومت دارویی و ایجاد گونه‌های مقاوم باکتری شده است. بروز

مقاومت دارویی و توانایی باکتری‌ها در ایجاد عفونت‌های حاد و مقاوم سبب شده است تا علاقه مجدد به گیاهان برای بررسی اثرات ضد میکروبی آن‌ها به وجود آید (۷). گیاهان دارویی به‌طور سنتی برای درمان عفونت‌های تنفسی مورد استفاده قرار گرفته‌اند و امروزه به‌عنوان طب سنتی برای درمان سرماخوردگی مورد استفاده قرار می‌گیرند و نیز برای درمان برونشیت حاد و مزمن و سینوزیت حاد استفاده می‌شوند. استنشاق بخار عطرمایه‌ها، خروج ترشحات تنفسی را تسهیل می‌کند و موجب تقویت درناژ و تهویه سینوس‌ها می‌شود و یک اثر ضدالتهابی بر تراشه دارد و شدت علائم آسم را کاهش می‌دهد. عطرمایه‌ها برخلاف آنتی‌بیوتیک‌ها در دمای اتاق بسیار فرار هستند، بنابراین کاربرد آن‌ها به‌عنوان بخور بسیار می‌تواند مفید باشد (۸). اکالیپتوس یکی از معروف‌ترین گیاهان دارویی است. این گیاه از گونه نوعی گیاه متعلق به خانواده Myrtaceae است که در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری رشد می‌کند و شامل حدود ۸۰۰ تا ۹۰۰ گونه است. از دیرباز اثرات ضد میکروبی و خواص دیگر آن مورد توجه قرار گرفته است که شکل اکالیپتوس گلوبوس از همه آن‌ها شناخته‌شده‌تر می‌باشد (۹، ۱۰). از اکالیپتوس برای درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند آنفولانزا، سینوزیت، پنومونی، آسم، زخم گلو، برونشیت، تونسلیت (التهاب لوزه)، اسهال خونی و بیماری‌های پوستی استفاده شده است. عصاره برگ این گیاه دارای خواص ضدالتهابی، ضد درد، ضد قارچ، ضد ویروس و اثرات آنتی‌اکسیدانی است. هم‌چنین عصاره این گیاه برای طیف وسیعی از باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت نظیر کلبسیلا، استافیلوکوک اورئوس، هموفیلوس آنفولانزا، استرپتوکوک پنومونیه، استرپتوکوک پاپوژن، استرپتوکوک *sagactiae*، سودوموناس آئروژینوزا، شیگلا و دیسانتری، سالمونلا تیفی، اشریشیاکولی و نیز قارچ کاندیدا آلیکانس فعالیت کشندگی از خود نشان داده است. تقریباً تمام گونه‌های این گیاه دارای خاصیت

ضد میکروبی می‌باشند (۱۴-۱۱). یافته‌های پژوهش‌های قبلی حاکی از آن است که بخور اکالیپتوس گلوبوس بر روی پاتوژن‌های دستگاه تنفسی نیز مؤثر است (۱۵). در پزشکی بومی تانزانیا، استنشاق اکالیپتوس برای درمان فارنژیت و برونشیت استفاده شده است (۱۰). لذا با توجه به خواص ضد میکروبی این گیاه و هم‌چنین عوارضی خطرناکی که VAP می‌تواند برای بیماران تحت تهویه مکانیکی داشته باشد، این مطالعه با هدف تأثیر نبولایزر بخور اکالیپتوس بر روی پیشگیری از VAP در بیماران دارای لوله تراشه در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام رضا (ع) شهر کرمانشاه طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

این کار آزمایشی بالینی دو سو کور بر روی بیماران دارای لوله تراشه و تحت تهویه مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام رضا (ع) شهر کرمانشاه در سال ۱۳۹۶ انجام شد. جامعه پژوهش کل بیماران تحت تهویه مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه جنرال بیمارستان امام رضا بودند. نمونه‌های پژوهش بیماران تحت تهویه مکانیکی بودند که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم داشتن عفونت ریوی و بیماری‌های ریوی در بدو ورود، عدم مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی، کورتون‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها از زمان بستری شدن، سن بین ۴۰ تا ۷۰ سال، نداشتن حساسیت به اکالیپتوس از طریق بررسی شرح حال پرونده و همراهان، بیماران لوله‌گذاری شده راه هوایی در کم‌تر از ۴۸ ساعت گذشته، عدم مبتلا به دیابت، سطح هوشیاری (GCS) ۳ تا ۸. معیارهای خروج از مطالعه شامل انتقال بیمار، اختلال همودینامیک، عوارض کبدی، بروز کهیر، پتشی، خارش و علائم حساسیت به اکالیپتوس، خارج کردن لوله تراشه و فوت بیمار بودند. با توجه به قرارگیری بیمار در زیر دستگاه تهویه مکانیکی و سطح هوشیاری پایین، رضایت آگاهانه از همراهان درجه یک بیمار با

اطمینان دادن به محرنامه بودن اطلاعات اخذ شد. حجم نمونه بر اساس داده‌های مطالعه مشابه قبلی در نسبت‌های بروز پهنمونی در دو گروه ($P_1=0.15$, $P_2=0.4$) (۱۶) با استفاده از فرمول پوکاک و با در نظر گرفتن توان ۸۰ درصد و سطح اطمینان ۹۵ درصد، در هر گروه ۵۰ بیمار برآورد شد و در مجموع جامعه آماری شامل ۱۰۰ بیمار شد. تقسیم بندی بیماران به دو گروه شاهد و مداخله به صورت تصادفی ۲۵ بلوک ۴ تایی با استفاده از جدول اعداد تصادفی انجام شد. شانس تخصیص هر بیمار در بلوک‌ها یکسان در نظر گرفته شد. در این مطالعه برای دقت بیش‌تر، بلوک‌های ۴ تایی با احتمال تخصیص ۰/۲۵ در نظر گرفته شد. تصادفی‌سازی به هر بیمار شانس برابری برای قرارگیری در هر یک از گروه‌ها را داد و بدین صورت مطالعه تا زمان کامل شدن تعداد نمونه‌ها ادامه داشت. بیماران در دو گروه تحت تهویه مکانیکی طبق روند درمان با مد SIMV قرار داشته و مقادیر $PEEP=5\text{CmH}_2\text{O}$ و $Sigh=5/\text{min}$ تنظیم شد.

در گروه مداخله، ۴ سی‌سی اکالیپتوس ۲ درصد (فرآورده اکالیپتوس گلوبولوس خالص شرکت زرد بند) با ۶ سی‌سی نرمال سالین و در گروه کنترل ۱۰ سی‌سی آب مقطر از طریق کیت نبولایزر از طریق سیستم دمی دستگاه تهویه مکانیکی هر ۸ ساعت روزانه طی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه داده شد (۱۷). دادن بخور اکالیپتوس یا دارونما (شکل ظاهری مشابه محلول بخور اکالیپتوس) در هر یک از گروه‌ها توسط همکار طرح انجام گرفت. بر اساس ساختار بخش، هر بیمار به صورت جداگانه در اتاقک‌های شیشه‌ای تحت مراقبت و درمان بود. همکار دیگر ثبت‌کننده اطلاعات و هم‌چنین خود بیماران از نحوه قرارگیری در هر گروه (مداخله و کنترل) اطلاعی نداشت، ارزیابی بیماران توسط متخصص و پژوهشگر ثبت‌کننده اطلاعات پس از ۸ ساعت از آخرین بار استفاده از بخور در طول روز، انجام شد که بیمار بخور اکالیپتوس دریافت نمی‌کرد و کیت‌های نبولایزرکننده نیز بر بالین بیمار وجود نداشت، بنابراین با توجه به این

اطلاعات بیماران شامل سن و جنس، علت بستری و زمان تشخیص VAP در هر دو گروه ثبت شد. انجام ساکشن در صورت لزوم و مراقبت‌های روتین استاندارد (فیزیوتراپی، پوزیشن بیمار، بررسی و تنظیم فشار کاف لوله تراشه در هر نوبت، بهداشت دهان و پروبیلاکسی ضد زخم‌های گوارشی (پنتازول) در بیماران لوله تراشه در هر دو گروه یکسان در نظر گرفته شد. فیلترهای آنتی‌باکتریال در هر دو گروه طبق مراقبت‌های روتین بخش در مسیر دستگاه ونتیلاتور قرار داشت.

این مطالعه در مرکز ثبت کار آزمایشی بالینی با شماره IRCT2017010727819N2 ثبت شد و در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با شماره IR.kums.REC.1395.592 تأیید شده است. برای مقایسه صفات پایه در دو گروه از آزمون کی دو و تی مستقل استفاده شد. به منظور مقایسه بروز و زمان شروع VAP زودرس و تأخیری در گروه‌ها نیز آزمون کی دو و تی مستقل به کار رفت. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام گرفت و سطح معنی داری در این مطالعه مقدار P کم تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار دارای لوله تراشه و تحت تهویه مکانیکی در بخش مراقبت‌های ویژه در دو گروه مداخله و کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند. بین گروه‌های مطالعه از نظر سن، جنس و بیماری و علل بستری تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت و دو گروه از نظر متغیرهای زمینه‌ای همگن بوده‌اند (جدول شماره ۲). ۲ بیمار در گروه کنترل و ۳ بیمار در گروه مداخله در طول مطالعه و به علت فرآیند بیماری فوت کردند (نمودار شماره ۱). میزان بروز هر دو نوع پنومونی زودرس و دیررس در گروه مداخله کم تر از گروه کنترل بود ولی این کاهش به صورت معنی دار فقط در پنومونی دیررس مشاهده شد (جدول شماره ۳).

فاصله زمانی، بوی اکالیپتوس در محیط نمانده بود و هم‌چنین تهویه‌های اتاقک‌ها جهت خارج کردن هوای محیط فعال بود، لذا دو سوکوری مطالعه رعایت گردید. بیماران تحت بررسی و ویزیت روزانه توسط متخصص عفونی قرار گرفتند و با مقیاس عفونت ریوی بالینی Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) جهت بروز VAP زودرس (تا ۹۶ ساعت از زمان لوله گذاری) و دیررس (بعد از ۹۶ ساعت) بررسی شدند، در صورتی که در ویزیت روزانه و معاینات بالینی، علائم پنومونی مشاهده می‌شد، متغیرهای CPIS مورد بررسی و امتیازدهی شد. بر اساس این مقیاس، نمره مساوی یا بالاتر از ۵ به عنوان تشخیص VAP در نظر گرفته شد (۱۸). مقیاس بالینی عفونت پولمونر تعدیل شده، یک مقیاس استاندارد است که شامل پنج معیار دمای بدن، ترشحات ریوی، شمارش گلبول‌های سفید، رادیوگرافی قفسه سینه، هیپوکسی (نسبت میزان Pao₂ به Fio₂ بر حسب میلی‌متر جیوه) است. در این ابزار برای هر معیار امتیازی از ۰-۲ و حداکثر امتیاز ۱۰ است (۱۹) (جدول شماره ۱). کسب امتیاز بالاتر از ۵ از این ابزار، نمایانگر ابتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور است (۲۰، ۲۱). روایی و پایایی این ابزار در مطالعات مشابه در ایران مورد تأیید و استفاده قرار گرفته است (۱۹، ۲۲).

جدول شماره ۱: مقیاس عفونت بالینی تعدیل شده پنومونی

معیار	مقادیر	امتیاز
تب (ساهی‌گراد)	≥۳۶/۵ و ≤۳۸/۴	۰
	≥۳۸/۵ و ≤۳۸/۹	۱
	≥۳۹ و ≤۳۶	۲
ترشحات ریوی	عدم وجود ترشحات ریوی	۰
	وجود ترشحات ریوی غیر چرکی	۱
	وجود ترشحات ریوی چرکی (وجود باکتری‌های پاتوژن در خلط)	۲
شمارش گلبول سفید خون	۴۰۰۰ ≤ WBC ≤ ۱۱۰۰۰	۰
WBC	۴۰۰۰ > WBC > ۱۱۰۰۰	۱
	۴۰۰۰ > WBC > ۱۱۰۰۰ همراه با تشکیل گرانولوسیت (Band Form) ≤ 500	۲
رادیوگرافی قفسه سینه	عدم وجود انفیلتراسیون	۰
	انفیلتراسیون منتشر یا Patchy	۱
	انفیلتراسیون موضعی و کانونی	۲
هیپوکسی (نسبت میزان Pao ₂)	> ۲۴۰	۰
Fio ₂ بر حسب میلی‌متر جیوه	≤ ۲۴۰ و عدم وجود علائم ARDS	۲

جدول شماره ۲: ویژگی‌های بیماران مورد مطالعه به تفکیک دو گروه مداخله و کنترل

متغیرها (بیانگین و احراق معیار)	گروه مداخله (n=50)	گروه شاهد (n=50)	سطح معنی داری**
سن (سال)	۴۳٫۷۴ (۱۲٫۹۸)	۴۶٫۸۴ (۱۳٫۶)	**، ۰٫۲۴۰
جنس*			
زن	۲۸ (۵۶)	۳۱ (۶۲)	***، ۰٫۵۴۲
مرد	۲۲ (۴۴)	۱۹ (۳۸)	
خونریزی مغزی	۶ (۱۲)	۱۳ (۲۶)	
ایسکمی حاد مغزی	۱۸ (۳۶)	۱۳ (۲۶)	
تروما	۹ (۱۸)	۴ (۸)	
علت بستری*			
آسم	۶ (۱۲)	۳ (۶)	***، ۰٫۱۹۵
تومور مغزی	۲ (۴)	۶ (۱۲)	
نارسایی حاد کلیوی	۴ (۸)	۴ (۸)	
Post CPR	۵ (۱۰)	۷ (۱۴)	

*: به صورت فراوانی و درصد گزارش شده است

** : بر اساس آزمون تی مستقل

***: بر اساس آزمون کای دو

جدول شماره ۳: فراوانی میزان پنومونی زودرس و دیررس در گروه مداخله و کنترل

نوع پنومونی	بروز پنومونی	گروه مداخله (n=47)	گروه شاهد (n=48)	سطح معنی داری**
زودرس*	بله	۱۰ (۶)۵	۱۸ (۸)۹	۰٫۲۶
	خیر	۳۷ (۸)۴	۳۰ (۸)۳	
دیررس*	بله	۱۴ (۸)۷	۱۸ (۳)۵	۰٫۰۱
	خیر	۳۳ (۸)۱	۳۰ (۶)۵	

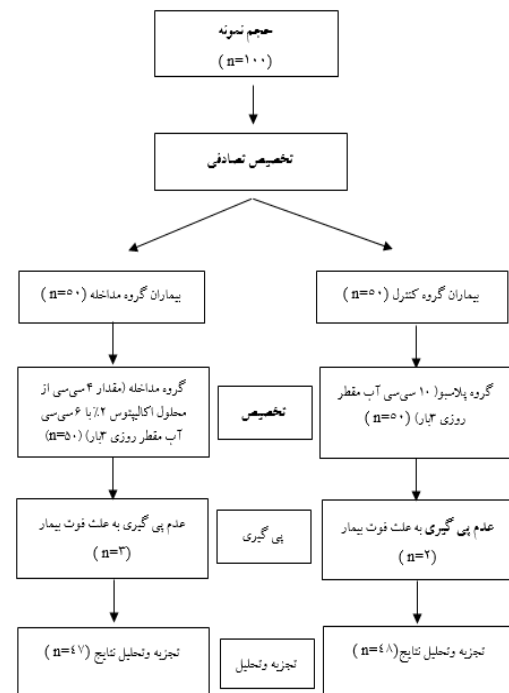
*: به صورت فراوانی و درصد گزارش شده است

** : بر اساس آزمون کای دو

میانگین شروع زمان پنومونی ناشی از تهویه مکانیکی برحسب روز به ترتیب در گروه کنترل ۵/۴۸±۲/۰۴ و در گروه مداخله ۷/۶۶±۳/۴۹ روز بود که از لحاظ آماری معنی دار بود (P=۰/۰۱). میزان بروز کلی VAP (زودرس و دیررس) در گروه مداخله و کنترل به ترتیب ۱۲ (۲۵/۵ درصد) و ۲۷ مورد (۵۶/۳ درصد) بود که از لحاظ آماری معنی دار بود (P=۰/۰۰۱). بیشترین میزان بروز VAP، ۱۱ مورد (۲۲ درصد) در بیماران با تشخیص ایسکمی حاد مغزی مشاهده شد.

بحث

پژوهش حاضر کاهش میزان بروز VAP در گروه بیماران دریافت کننده بخور اکالیپتوس را نشان داد و هم چنین باعث تأخیر زمانی در بروز عفونت ریوی در بیماران تحت ونتیلاتور شد. عفونت‌ها یک مشکل اساسی در بیمارستان‌های دنیا و یکی از مشکلات سلامت به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه محسوب می‌شوند. پنومونی شایع‌ترین عفونت بیمارستانی در بخش‌های مراقبت ویژه بعد از عفونت مجاری ادراری است (۲۳). با توجه به اهمیت موضوع و اثراتی که عفونت‌های ریوی در بیماران تحت تهویه مکانیکی می‌تواند ایجاد کند، مطالعات و پژوهش‌های مختلفی در جهت کاهش بروز آن انجام گرفته است. در مطالعه حاضر میزان بروز و زمان شروع VAP در گروه دریافت کننده بخور اکالیپتوس به صورت معنی داری از گروه کنترل تفاوت داشت. مطالعات و پژوهش‌های صورت گرفته در میزان بروز VAP در ایران و جهان نشان می‌دهد میزان بروز پنومونی در بیماران تحت تهویه مکانیکی در آتن ۳۲ درصد، بنگلادش ۵۰ درصد و در مطالعه‌ای توسط لاهورپور و همکاران بروز آن ۳۲ درصد گزارش شد (۲۶-۲۴). مطالعه حسنی و همکاران بر روی ۸۴ بیمار بخش مراقبت‌های ویژه، بروز پنومونی را ۱۴/۵ درصد گزارش کرد (۲۷). نتایج مطالعات ذکر شده بعضاً با نتایج مطالعه ما در میزان VAP همخوانی ندارد. دوره زمانی



نمودار شماره ۱: نحوه انتخاب و وضعیت قرارگیری بیماران شرکت کننده در مطالعه

بررسی میزان VAP در این مطالعات بیان نشده بود، در حالی که در مطالعه حاضر در دوره زودرس و دیررس، میزان بروز پنومونی در بیماران ارزیابی شده بود، به طوری که در مواردی بیمار تحت ونتیلاتور در روز دوازدهم دچار پنومونی شدند. بررسی طولانی مدت بیماران می تواند یکی از علل افزایش میزان VAP در مطالعه ما نسبت به سایر مطالعات باشد. بررسی Jo Grap و همکاران بر روی ۱۴۵ بیمار ترومایی نیازمند تهویه و دهان شویه با کلرگزیدین در دوره ۷۲ ساعت نشان داد که ۵۵/۶ درصد بیماران در گروه کنترل و ۳۳/۳ درصد در گروه مداخله دچار پنومونی شدند (۲۸). در مطالعه حاضر دهان شویه کلرگزیدین در دو گروه به صورت یکسان انجام شد، با این وجود با نتایج گروه مداخله در پژوهش ما همخوانی دارد.

پژوهش های مختلفی درباره اثرات اکالیپتوس بر روی سوشه های عفونی انجام شده بود، ولی مطالعه ای مستقیماً بر روی پیشگیری از عفونت های ریوی در بیماران تحت تهویه مکانیکی انجام نگرفته بود. مطالعه ای توسط امینی و همکارانش به بررسی اثرات بخور اکالیپتوس بر روی کلونی های داخل لوله تراشه انجام شده بود. نتایج این مطالعه نشان داد که کلونی عوامل عفونی در گروه مداخله به صورت معنی داری کم تر بود (۲۹) که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد. هم چنین در بررسی آزمایشگاهی اثرات مثبت آنتی میکروبی اکالیپتوس بر روی گونه های کلبسیا، سودوموناس، اشیرشیاکلی و استافیلوکوک اورئوس مشاهده شده بود (۳۰).

Elaiissi و همکارانش به بررسی اثرات آنتی میکروبی و ضد قارچی و ضد میکروبی اکالیپتوس پرداختند. نتایج حاکی از آن است که بهترین فعالیت ضد میکروبی را علیه استافیلوکوک اورئوس، هموفیلوس آنفلوانزا، استرپتوپاروژن و استرپتوکوک پنومونیه دارد، هم چنین اثرات ضد قارچی نیز به صورت معنی داری در بیماران دریافت کننده بخور اکالیپتوس مشاهده شد (۱۰). نتایج این پژوهش ها نشان داد که اکالیپتوس می تواند بر روی

گونه های گرم مثبت و گرم منفی باکتری ها و هم چنین قارچ ها اثرات آنتی بیوتیکی و کشندگی داشته باشد. بوخاتم و همکارانش در پژوهش خود بیان کردند اکالیپتوس گلوبوس اثرات ضد باکتریایی قوی تری علیه باکتری های گرم مثبت نسبت به گرم منفی دارد. هم چنین اثرات ضد باکتریایی قوی اکالیپتوس در فاز بخور را گزارش کردند (۳۱).

مطالعه سوی نی و همکارانش نیز فعالیت های ضد میکروبی اسانس اکالیپتوس بر ضد میکروارگانیزم های عفونی دستگاه تنفسی را ارزیابی کردند؛ نتایج از اثربخشی اکالیپتوس برای درمان عفونت گزارش شد. نتایج این مطالعه استفاده از طب سنتی در درمان بیماری ها را تقویت می کند (۳۲، ۱۵). شکل استنشاقی و بخور داروهای موثر بر ریه می تواند به خوبی و با غلظت مناسب به بافت ریه رسانده شده و باعث حداکثر اثرات و کم ترین عوارض سیستمیک را به دنبال داشته باشد. این اثرات ضد باکتریایی اکالیپتوس به خاطر ماده مؤثره ۱-۸ سینول است (۳۳). پژوهش ستاری و همکارانش نشان داد که عصاره های خام الکی و آبی اکالیپتوس به خوبی می توانند از رشد سودوموناس آئروژینوزا جلوگیری کنند (۳۴).

مطالعه Tiewsoh و همکاران در هند نشان داد استرپتوکوک پنومونیه، استافیلوکوک اورئوس و آسینتوباکتر شایع ترین عوامل پنومونی بودند و در مقابل انتروباکتر، کلبسیلا و سودوموناس کم ترین میزان شیوع را داشتند (۳۴). یکی از علل اختلاف در سوشه های عفونت ریوی در مطالعات مختلف می تواند استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها و مقاومت آنتی بیوتیکی باشد. ضمناً انجام اقدامات و مداخلات دیگری (ساکشن کردن، دهان شویه، پوزیشن، استفاده از کورتون ها و آسپیره کردن) در بخش مراقبت های ویژه می تواند در میزان بروز و نوع عامل VAP اهمیت زیادی داشته باشد. امروزه با توجه مقاومت باکتریایی ایجاد شده در باکتری ها و مخصوصاً باکتری های بیمارستانی موارد زیادی از پنومونی های بیمارستانی، به آنتی بیوتیک های رایج در

محدودیت دیگر این مطالعه بیماران بود. این آگاهی و توضیحات توسط متخصصین همکار در تیم تحقیقاتی به تیم درمانی و خانواده بیماران داده شد.

بیماران تحت تهویه مکانیکی به علت عفونت ریوی و عوارض آن با افزایش موربیدیتی و مورتالیتی مواجهه هستند. با توجه به نتایج پژوهش، فرآورده گیاهی اکالیپتوس به عنوان یک عامل پروفیلاکسی یا تأخیری در بروز عفونت ریوی در بیماران تحت ونتیلاتور می تواند موثر باشد.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و کلیه بیماران شرکت کننده در این پژوهش تقدیر و تشکر می گردد.

References

- Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimpoulos G, Falags ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009; 24(4): 515-522.
- Murray T, Goodyear C. Ventilator-associated pneumonia Improvement Program. *Am Assoc Crit Care Nurse (AACN)* 2008; 28(2): 83-88.
- Dadgari F. Ventilator-associated pneumonia and prevention of it. *Journal of Nursing Military* 2010; 11(1): 14-18 (Persian).
- Rea-Neto A, Youssef NC, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri VM, Reinhart K, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *J Crit Care* 2008; 12(2): R56.
- Bongard FS, Sue DY. Current critical care diagnosis & treatment. Appleton & Lange; 1994.
- Muscudere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment. *J Crit Care* 2008; 23(1): 38-147.
- Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 7.
- Elaissi A, Rouis Z, Salem NA, Mabrouk S, ben Salem Y, Salah KB, et al. Chemical composition of 8 eucalyptus species' essential oils and the evaluation of their antibacterial, antifungal and antiviral activities. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12(1): 81.
- Inouye S, Takazawa T, Yomaguchi H. Antibacterial activity of essential oils and them major consitituent against respiratory tract phatogen by gaseous contact. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47(5): 565-573.
- Elaissi A, Rouis Z, Mabrouk S, Salah KBH, Aouni M, Khouja ML, et al. Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils from fifteen

- Eucalyptus species growing in the Korbous and Jbel Abderrahman Arboreta (North East Tunisia). *Molecules*. 2012; 17(3): 3044-3057.
11. Sliti S, Ayadi S, Kachouri F, Bouzouita N. Leaf essential oils chemical position, antibacterial and antioxidant activities of eucalyptus camaldulensis and e. rudis from korbous (Tunisia). *J Mat Environ* 2015; 6(2): 531-537.
 12. Soyinge OS, Myeni CB, Osunsanmi OF, Lawal OA, Opoku AR. Antimicrobial and efflux pumps inhibitory activities of eucalyptus grandis essential oil against respiratory tract infectious bacterial. *J Medicin Plants Res* 2015; 9(10): 343-348.
 13. Damjanovic-Vratvica B, DAKov T, Sukovic D, Damjanovic J. Antimicrobial effect of essential oil isolated from eucalyptus globulus labill from motengro. *Czech J Food SCI* 2011; 29(3): 277-284.
 14. Neelam A, Hany O, Sherwani S, Jabeen S, Nangyal H. Phytochemical and bioactivity of commercially available eucalyptus oil against human pathogens. *South Asian J Life Sci* 2014; 2(1): 8-11.
 15. Nadjib BM, Amine FM, Abdelkrim K, Fairouz S, Maamar M. Liquid and vapour phase antibacterial activity of Eucalyptus globulus essential oil= susceptibility of selected respiratory tract pathogens. *Am J Infect Dis* 2014; 10(3): 105-117.
 16. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia using a heated humidifier or a heat and moisture exchanger: a randomized controlled trial [ISRCTN88724583]. *J Crit Care* 2006; 10 (4): R116.
 17. Amini N, Rezaei K, Yazdannik A. Effect of nebulized eucalyptus on contamination of microbial plaque of endotracheal tube in ventilated patients. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2016; 21(2):165-170 (Persian).
 18. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4): 388-416.
 19. Babaii A, Abbasinia M, Bahrami N. The Effect of Artificial Airway Standardization Cares on the Ventilator-associated Pneumonia. *J Urmia Nurs Midwif Fac* 2016; 13(11): 987-993 (Persian).
 20. Lauzier F, Ruest A, Cook D, Dodek P, Albert M, Shorr AF, et al. The value of pretest probability and modified clinical pulmonary infection score to diagnose ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2008; 23(1): 50-57.
 21. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*; 2006: 19(4): 637-657.
 22. Sabery M, Shiri H, Moradian V, Taghadosi M, Gilasi HR, Khamechian M. The frequency and risk factors for early-onset ventilator-associated pneumonia in intensive care units of Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2009-2010. *Feyz* 2013; 16(6): 560-569 (Persian).
 23. Nadi E, Nekouii B, Mobin A, Nekouii A, Moghim BA. Frequency of nosocomial pneumonia in ICUs of hospitals of Hamadan University of Medical Sciences. *J Isfahan Univ Med Sci* 2011; 29(153): 1161-1168 (Persian).
 24. Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Gregorakos L. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece. *Respir Care* 2003; 48(7): 681-688.

25. Diouf E, Beye M, Diop MN, Kane O, Seydi A, Ndiaye P, et al. Nosocomial ventilator-associated pneumonia in a tropical intensive care unit. *Dakar Med* 2006; 51(2): 81-88.
26. Afkhamzade AR, Lahorpoor F, Del Pische A, Janmardi R. The incidence of ventilator associated pneumonia and bacterial resistance patterns in the Intensive care adult Besat hospital, Sanandaj, Iran. *Sci J Kordestan Univ Med Sci* 2011; 16(1): 20-26 (Persian).
27. Hasani V, Faiz S, Seifi S, Moradi Moghadam O, Niakan M, Latifi S. Comparing the effect of continuous and intermittent feeding on the Ventilator-Associated Pneumonia in Intensive Care Unit Patients. *Anesthesiol Pain* 2012; 2: 19-24.
28. Grap MJ, Munro CL, Hamilton VA, Elswick R, Sessler CN, Ward KR. Early, single chlorhexidine application reduces ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Heart Lung* 2011; 40(5): e115-e122.
29. Amini N, Rezaei K, Yazdannik A. Effect of nebulized eucalyptus on contamination of microbial plaque of endotracheal tube in ventilated patients. *Iranian J Nursing Midwifery Res* 2016; 21(2): 165-170.
30. Torabi B. Evaluation of components and antimicrobial effects of 10 species of eucalyptus on *Escherichia coli* and *Micrococcus luteus*. *Iran J Nurse Midwifery Res (IJMAPR)* 2011; 27: 440-449 (Persian).
31. Boukhatem MN, Farhat MA, Kameli A, Saidi F, Makarina F. Liquid and vapour phase antibacterial activity of eucalyptus globulus essential oil susceptibility of selected respiratory tract pathogen. *Am J Infect Dis* 2014; 10(3): 105-117.
32. Soyinge OS, Myeni CB, Osunsanmi OF, Lawal OA, Opoku AR. Antimicrobial and efflux pumps inhibitory activities of eucalyptus grandis essential oil against respiratory tract infectious bacterial. *J Medicinal Plants Res* 2015; 9(10): 343-348.
33. Sadlon AE, Lamson DW. Immunomodifying and antimicrobial effects of Eucalyptus oil and simple inhalation devices. *Altern Med Rev* 2010; 15(1): 33-47.
34. Sattari M, Shahbazi N, Najari SH. Assessment of antibacterial effect of alcoholic and aquatic extracts of Eucalyptus leaves on *Pseudomonas aeruginosa*. *Modares Journal of Medical Sciences (Pathobiology)* 2005; 8(1): 19-20 (Persian).
35. Tiewsoh K, Lodha R, Pandey RM, Broor S, Kalaivani M, Kabra SK. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia. *BMC Pediatr* 2009; 9: 15.