

ORIGINAL ARTICLE

Comparative Study of the Effect of Botanical Extract Mouthwashes of Tea Tree Oil/Aloe Vera and Chlorhexidine on Prevention of Ventilator-associated Pneumonia in Admitted Patients in Intensive Care Units of Arak Hospitals, 2022

Parisa Mohseni¹
Laden Sediqi²
Hossein Shiri³
Alireza Kamali⁴

¹ MSc Student in Critical Care Nursing , Student Research Committee, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Medical-Surgical Nursing, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Instructor, Department of Medical-Surgical Nursing, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received October 11, 2023; Accepted February 18, 2024)

Abstract

Background and purpose: Preventing ventilator-associated pneumonia (VAP) as one of the most common and also the most fatal complications caused by intubation and mechanical ventilation in intensive care units (ICU) has always been emphasized in countless studies. Chlorhexidine mouthwash is commonly used as a gold standard in the control of dental plaques and prevention of VAP. Given the increasing prevalence of gram-negative infections due to resistance to commonly used antibiotics and the associated complications, this study aimed to investigate and compare the impact of tea tree oil/aloe vera herbal mouthwash, known for its antibacterial and anti-inflammatory properties, on the occurrence of ventilator-associated pneumonia.

Materials and methods: This study is a double-blind randomized clinical trial. 62 intubated patients, aged from 16 to 65 and hospitalized in the intensive care units of Hazrat Waliars Hospital in Arak City in 2023, were assigned using a simple randomization method in two interventions (tea tree oil/aloe vera mouthwash) and control groups (chlorhexidine mouthwash). Mouthwash bottles were covered before distribution. None of the patients, colleagues (nurses), and the specialist determining the final result of the study were aware of the allocation of patients in the intervention or control group. Oral care in both groups was performed by washing hands, wearing gloves, evaluating the mouth condition, adjusting the pressure of the endotracheal tube cuff (20-30 Cm.H₂O), brushing with a soft toothbrush, mouthwash twice daily and open suctioning of oral and subglottic secretions. Lastly, at intervals of 3 days (to assess the incidence of early VAP) and 7 days (to assess the incidence of late VAP) after the intervention, the modified clinical pulmonary infection score (MCPIS) was calculated and a score greater than or equal to 6 was considered as a diagnosis of pneumonia. This tool has been utilized in similar studies and its validity and reliability have been confirmed. Eventually, the data was statistically analyzed using the chi-square test, independent t-test, and repeated measures test to investigate the effect of the intervention over time with SPSS version 20 software.

Results: According to the results, 64.5% of the participants were male and 35.5% of them were female. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of average age, gender, reason for admission, history of underlying diseases, invasive interventions, average number of drugs and antibiotics, type and amount of nutrition, and duration of mechanical ventilation. The incidence of early-onset pneumonia was 9.7% in the intervention group and 12.9% in the control group. Although the incidence was lower in the intervention group, there was no statistically significant difference between the two groups (P-value=0.99). The incidence of late-onset pneumonia in the intervention group was 12.9% and 16.1% in the control group. Despite of lower incidence of late-onset pneumonia in the intervention group, there was no statistically significant difference (P-value=1.00). Moreover, according to the results of Bonferroni's paired comparisons test, the difference in the average MCPIS score between 3 days and 7 days later in the intervention group was not significant and did not increase significantly (P-value=0.06), which means that in this group, the effect of the intervention can be seen at this time.

Conclusion: Oral care using tea tree oil/aloe vera mouthwash or 0.2% chlorhexidine has no preference or significant advantage over each other, and both can be effective in reducing ventilator-associated pneumonia. Considering the lower incidence of early and late pneumonia in the intervention group, it is recommended to conduct studies with a larger sample size and also use accurate oral assessment tools to confirm the removal of dental plaque (plaque score) in this population of patients.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20210104049936N1)

Keywords: ventilator-associated pneumonia, mouthwash, tea tree oil, aloe vera, chlorhexidine

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 33 (230): 125-137 (Persian).

Corresponding Author: Laden Sediqi - Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
(E-mail: l.sedighie@yahoo.com)

بررسی مقایسه‌ای تأثیر دهان‌شویه حاوی عصاره روغن درخت چای/آلونه‌ورا و کلره‌گزیدین در پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های شهر اراک در سال ۱۴۰۲

پریسا محسنی^۱لادن صدیقی^۲حسین شیری^۳علیرضا کمالی^۴

چکیده

سابقه و هدف: پیشگیری از وقوع پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP) به عنوان یکی از رایج‌ترین و نیز مهملک‌ترین عوارض ناشی از اینتوباسیون و تهویه مکانیکی در بخش‌های مراقبت ویژه، همواره در مطالعات بی‌شماری مورد تأکید بوده است. اگرچه دهان‌شویه کلره‌گزیدین به عنوان استانداردی طلایبی در کنترل پلاک‌های دندانی و پیشگیری از VAP به صورت رایج مورد استفاده است، اما با عنایت به گسترش بروز عفونت‌های گرم منفی در اثر مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج و عوارض آن و نیز با توجه به خواص ضدباکتریایی و ضدالتهابی دهان‌شویه گیاهی روغن درخت چای/آلونه‌ورا، این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه تأثیر دهان‌شویه‌های مذکور بر میزان بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور انجام گرفت.

مواد و روش: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور می‌باشد. ۶۲ بیمار اینتوبه ۱۶-۶۵ سال بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان حضرت ولی‌عصر شهر اراک در سال ۱۴۰۱ با روش تصادفی سازی ساده در دو گروه مداخله (دهان‌شویه روغن درخت چای/آلونه‌ورا) و کنترل (دهان‌شویه کلره‌گزیدین) مورد بررسی قرار گرفتند. بطری‌های دهان‌شویه قبل از توزیع پوشیده شد. بیماران، همکاران (پرستاران) و نیز پزشک‌تک تعیین کننده نتیجه نهایی مطالعه، هیچ‌یک از قرارگیری افراد در گروه مداخله و یا کنترل آگاهی نداشتند. مراقبت‌های دهانی در هر دو گروه با شست و شوی دست‌ها، پوشیدن دستکش، ارزیابی دهان، تنظیم فشار کاف لوله تراشه (۲۰-۳۰ سانتی‌متر آب)، مسوک زدن با مسوک نرم، استفاده از دهان‌شویه روزانه دو نوبت و سپس ساکشن ترشحات دهان و ساب گلوبت به روش باز انجام گردید. در انتهای در فواصل ۳ روز (جهت ارزیابی بروز VAP زودرس) و ۷ روز (جهت ارزیابی بروز VAP دیررس) پس از انجام مداخله، نمره بالینی عفونت ریوی تعدیل شده محاسبه و امتیاز بیشتر با مساوی^۶ به عنوان تشخیص پنومونی در نظر گرفته شد. این ابزار در مطالعات مشابه مورد استفاده قرار گرفته و روابطی و پایایی آن تایید شده است. در نهایت داده‌ها با استفاده از آزمون کای‌اسکوئر، تی‌مستقل و آزمون آندازه‌گیری‌های مکرر برای بررسی اثر مداخله در طول زمان با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تعزیزی و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: براساس نتایج به دست آمده، ۶۴/۵ درصد از شرکت کنندگان مرد و ۳۵/۵ درصد زن بودند. از نظر میانگین سنی، جنسیت، علت بستری، سابقه ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، مداخلات تهابی، میانگین تعداد داروهای مصرفی و آنتی‌بیوتیک‌ها، نوع و میزان تغذیه، مدت زمان تهویه مکانیکی، اختلاف آماری معناداری میان دو گروه وجود نداشت. در گروه مداخله ۹/۷ درصد از بیماران و در گروه کنترل ۱۲/۹ درصد از بیماران چهار پنومونی زودرس شدند. با وجود این که بروز پنومونی زودرس در گروه مداخله کمتر از گروه کنترل بود اما اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0.99$). درخصوص پنومونی دیررس نیز میزان بروز در گروه مداخله ۱۲/۹ درصد و در گروه کنترل، ۱۶/۱ درصد بود که با وجود بروز پایین تر پنومونی دیررس در گروه مداخله، اختلاف آماری معناداری وجود نداشت ($P=1.00$). هم‌چنین طبق نتایج آزمون مقایسات زوجی بن فرونی، اختلاف میانگین نمره MCPIS بین زمان‌های ۳ روز بعد و ۷ روز بعد در گروه مداخله معنادار نبود و افزایش معناداری نداشت ($P=0.06$) و این بدان معناست که در این گروه، اثر مداخله در این زمان قابل مشاهده است.

استنتاج: انجام مراقبت‌های دهانی با استفاده از دهان‌شویه روغن درخت چای/آلونه‌ورا و یا کلره‌گزیدین^۲/درصد هیچ ارجحیت یا مزیت قابل توجهی بر یکدیگر ندارد و هر دو دهان‌شویه می‌توانند در کاهش پنومونی وابسته به ونتیلاتور موثر باشند. با توجه به بروز پایین تر پنومونی زودرس و دیررس در گروه مداخله توصیه به انجام مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر و نیز با استفاده از ابزارهای دقیق بررسی دهان برای تایید حذف پلاک دندانی (نمره پلاک)، در این جمعیت از بیماران می‌شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201104049936N1

واژه‌های کلیدی: پنومونی وابسته به ونتیلاتور، دهان‌شویه، روغن درخت چای، آلونه‌ورا، کلره‌گزیدین

مولف مسئول: لادن صدیقی

- تهران، خیابان ولی عصر، دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. استاد، گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. مریبی، گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۴. دانشیار، گروه پیشگیری و مراقبت ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۵. تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۷/۱۹ تاریخ ارجاع چوتا: ۱۴۰۲/۸/۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۱۱/۲۹

مقدمه

مرگ و میر را افزایش دهد^(۷). هم اراک، چنین تغییر رنگ دندان‌ها، سوزش، خشکی و پارستزی دهان، ادم غده پاروتید، تحریک ایجاد سنگ‌های بزاقی، تغییر حس چشایی، واکنش‌های آنافیلاکسی، ایجاد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها و اثرات سیستمیک منفی در صورت بلح از عوارض کلرهگرگزیدین هستند که استفاده بلندمدت آن را محدود می‌نماید^(۸). شواهد مطالعات مرور سیستماتیک اخیر نیز حاکمی از آن است که دهان‌شویه یا ژل کلرهگرگزیدین، در مقایسه با دارونما یا مراقبت‌های معمول، احتمالاً میزان ابتلاء به VAP را کاهش می‌دهد، اما تفاوتی در میزان مرگ و میر، مدت زمان ونتیلاسیون مکانیکی یا مدت زمان اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه ندارد^(۹). بنابراین با عنایت به عوارض مذکور، گسترش بروز عفونت‌های گرم منفی در اثر مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج^(۱۰)، محدودیت زمانی در تجویز کلرهگرگزیدین^(۱۱) و اهمیت مراقبت‌های دهانی با کیفیت در پیشگیری از VAP^(۱۲)، لزوم استفاده از یک دهان‌شویه با حداقل عوارض به عنوان جایگزینی در استفاده روزانه وجود دارد^(۱۳). امر روزه علاقه فزاینده‌ای در استفاده از روش‌های جایگزین پیشگیری و درمان با کمک ترکیبات گیاهی و روغن‌های اساسی، که منبع غنی از ترکیبات فعال بیولوژیکی هستند، وجود دارد^(۱۴). در این میان ترکیبات روغن درخت‌چای و آلئوئورا در حوزه بهداشت دهان و دندان به کار رفته‌اند^(۱۵).

آلئوئورا گیاهی سبز آبدار، کاکتوس مانند و دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، باکتریواستاتیک، ضد ویروسی، ضد قارچی، بی‌حسی، ضددردی و ضدالتهابی است^(۱۶). فرم‌های دهان‌شویه و ژل آلئوئورا در حوزه بهداشت دهان و دندان، پیشگیری و درمان ژئوتیویت به طور گسترده استفاده شده است^(۱۷). روغن درخت‌چای درخت ملالیکا الترنیفولیا (Melaleuca alternifolia) (Tea tree oil: TTO) نیز که از تقطیر برگ‌های حاصل می‌شود، طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های ضد میکروبی و ضدقارچی را از خود نشان می‌دهد^(۱۸).

پنومونی وابسته به ونتیلاتور یا (Ventilator-associated-pneumonia:VAP) یک عفونت کشنده رایج ناشی از مراقبت‌های درمانی و در عین حال قابل پیشگیری است. تقریباً ۴۰ تا ۹۰ درصد عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه، پنومونی وابسته به ونتیلاتور است که منجر به افزایش اقامت در بیمارستان، افزایش مرگ و میر و متعاقباً افزایش بارکاری و تحمل هزینه‌های سنگین بیمارستانی می‌گردد^(۱). نرخ بروز VAP که یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در بیماران نیازمند به تهییه مکانیکی تهاجمی است، بسته به کشور، نوع بخش مراقبت ویژه (Intensive care unite: ICU) جمعیت مورد مطالعه و نیز معیارهای مورد استفاده برای تشخیص متفاوت می‌باشد. به عنوان مثال در یک مطالعه در ایران نرخ بروز VAP ۳۴/۳۶۷ درصد در هر ۱۰۰۰ روز لوله‌گذاری تراشه گزارش شد^(۲).

نوع زودرس VAP در چهار روز اول شروع تهییه مکانیکی (۹۶ ساعت نخست) توسط پاتوژن‌های گرم مثبت و گرم منفی اوروفارنکس و نوع دیررس پس از گذر پنج روز یا بیشتر از تهییه مکانیکی توسط باسیل‌های گرم منفی ایجاد می‌گردد^(۳). جهت مقابله با پلاک‌های دندانی و کلونیزاسیون باکتریایی به عنوان عوامل اتیولوژیکی بروز پنومونی نازوکوممال، محلول‌های دهان‌شویه توصیه شده‌اند^(۴). از میان آن‌ها محلول کلرهگرگزیدین، آنتی‌بیوتیکی موضعی با خواص ضد میکروبی در برابر ارگانیسم‌های گرم مثبت و گرم منفی، برخی قارچ‌ها و ویروس‌ها است که به صورت رایج در ICU مورد استفاده قرار می‌گیرد^(۵). علی‌رغم توصیه برخی تحقیقات در خصوص استفاده از کلرهگرگزیدین به عنوان موثرترین عامل ضدپلاک، مطالعات اخیر اثربخشی و اینمی کلرهگرگزیدین را زیر سوال برده است^(۶).

مطالعه متاتالیز Price و همکاران نیز به طور نگران کننده‌تری گزارش کرده است که آسپیره شدن این ماده محرك و ادم حاد ریوی متعاقب ممکن است میزان

در ابتدا دو بخش ICU جزال با پروتکل مراقبتی مشابه به دو گروه A و B تقسیم گردید و پاکتی به هر کدام اختصاص داده شد، فرد دیگری به صورت تصادفی پاکتها را انتخاب کرده و طبق طبقه‌بندی یکی از بخش‌ها گروه مداخله و دیگری گروه کنترل قرار گرفت. سپس پژوهشگر با توجه به معیارهای ورود، بیماران را در هر گروه وارد مطالعه نمود و مداخله مربوط به آن گروه انجام شد. در این پژوهش از دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد ساخت شرکت ایرشا در گروه کنترل و دهان‌شویه حاوی عصاره روغن درخت چای/آلئهورا ایرشا تولید لبراتوار داروسازی و بهداشتی شفا در گروه مداخله استفاده گردید (فلوجارت شماره ۱). محلول‌ها در بطری‌های ۲۵۰ میلی‌لیتری عرضه شده و روزانه دو بار و در هر بار به مقدار ۱۵ میلی‌لیتر مورد استفاده قرار گرفتند (۲۳). قبل از اجرای پژوهش، روش انجام دهان‌شویه به صورت مکتوب در اختیار پرستاران قرار گرفت و آموزش‌های لازم داده شد تا در صورت همکاری پرسنل بخش از یکسان بودن روش انجام، اطمینان حاصل شود. بطری‌های دهان‌شویه قبل از توزیع پوشیده شد. بیماران (پرستاران یا مراقبت‌کنندگان) و اینتویه بودن)، همکاران (پرستاران یا مراقبت‌کنندگان) و نیز پزشک تعیین کننده نتیجه نهایی مطالعه، هیچ‌یک از قرارگیری افراد در گروه مداخله و یا کنترل آگاهی نداشتند. بنابراین اصل دوسوکور بودن مطالعه حفظ گردید. معیارهای ورود بیماران به مطالعه شامل: وجود لوله تراشه از طریق دهان، سن ۱۶ تا ۶۵ سال، تهويه مکانیکی حداقل به مدت ۷۲ ساعت، عدم وجود عفونت ریوی بر اساس امتیاز بالینی عفونت ریوی تعدیل شده (کسب امتیاز کمتر از ۵ در زمان ورود به مطالعه)، عدم وجود حساسیت به ترکیبات گیاهی روغن درخت چای یا آلئهورا (بر اساس شرح حال اخذ شده از قیم قانونی یا همراه بیمار)، عدم وجود عفونت‌های دهانی، سپسیس، ترومبوآمبولی ریه، عدم وجود سابقه و علائم آسپیراسیون، نداشتن ارتودنسی، آتلکتازی، بیماری‌های

بر اساس نتایج خلاصه شده و یافته‌های تعداد زیادی از محققین، می‌توان نتیجه گرفت که عصاره روغن درخت چای می‌تواند به عنوان یک گزینه موثر جایگزین داروهای سنتیک با داشتن خواص ضدمیکروبی، ضدالتهابی، ضدزخم و آنتی اکسیدانی استفاده شود (۲۰، ۲۱). اما تحقیقات میدانی بیش تر بر روی این گیاه ضروری است (۲۱). از این رو با توجه به مزایای ترکیبات گیاهی، عوارض کم‌تر آنان نسبت به ترکیبات شیمیایی و هم‌چنین با توجه به این که مطالعات جامع در خصوص تأثیر این داروها در بیماران اینتویه انجام نشده و در برخی مطالعات نیز نتایج همسو نبوده است، در این پژوهش تصمیم گرفتیم تا اثر ترکیبات گیاهی را در پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور مشخص نموده و آن را با کلرهگزیدین مقایسه نماییم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است که در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20210104049936N1 ثبت گردید و پس از کسب رضایت آگاهانه از ولی بیماران در بخش‌های ICU بیمارستان حضرت ولی‌عصر (عج) اراک انجام شد. حجم نمونه براساس مطالعه امینی (۲۰۱۹) تحت عنوان بررسی تاثیر اکالیپتوس استشاقي بر پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران تحت تهويه مکانيکي بهدست آمد (۲۲).

در مطالعه وی درصد پنومونی وابسته به ونتیلاتور در گروه مداخله و گروه کنترل به ترتیب ۲۸/۵ و ۶۵/۷ درصد بود. بنابراین حجم نمونه با میزان خطای نوع اول ۵ درصد و توان ۸۰ درصد برای هر گروه، ۲۸ نفر بهدست آمد که با ۱۰ درصد احتمال ریزش به ۳۱ نفر در هر گروه رسید.

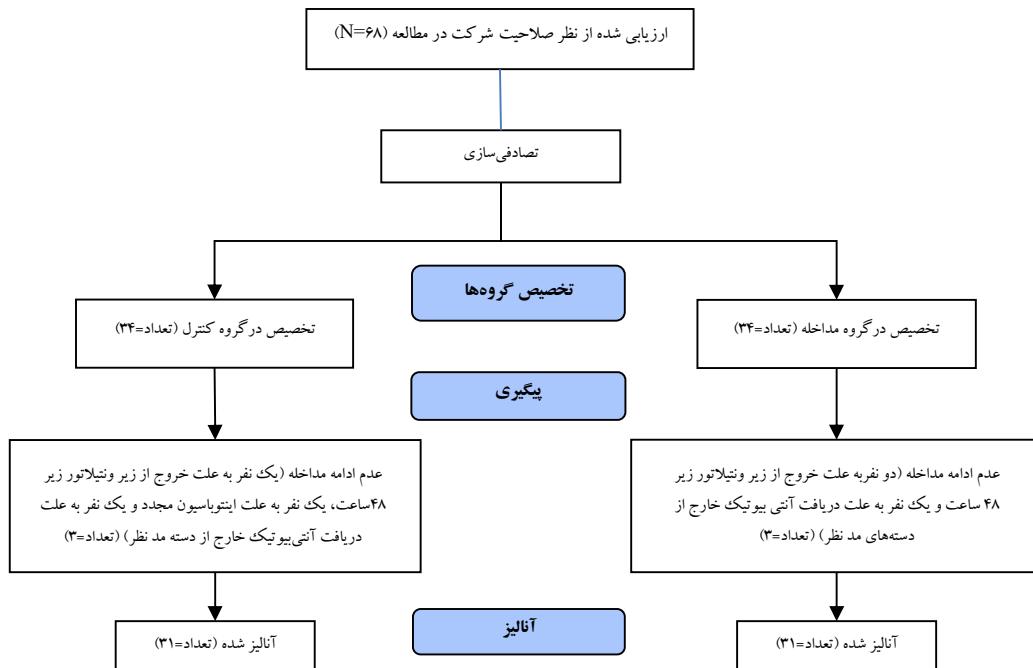
$$n = \frac{2 \left(\frac{z_{\alpha}}{2} + z_{\beta} \right)^2 P(1-P)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

$$P_1=0.285, P_2=0.657, P=0.471, 1-P=0.529, Z_{\alpha/2}=1.96, Z_{\beta}=0.84$$

انجام مراقبت از دهان با شست و شوی دستهای پوشیدن دستکش، ارزیابی حفره دهان، تنظیم فشار کاف لوله تراشه با استفاده از مانومتر مخصوص (۳۰-۲۰ سانتی متر آب) آغاز می شد. سپس روزانه دو نوبت (هر ۱۲ ساعت یک بار) با استفاده از مسواک نرم تمام نواحی دهان مسواک زده شده و قبل و بعد از مسواک زدن، با سرنگ مخصوص، محلول دهان شویه کلر هگزیدین ۰/۲ درصد در بیماران گروه کنترل و یا روغن درخت چای / آلوئه ورا در گروه مداخله ریخته شده و در کمتر از ۳۰ ثانیه ساکشن می شد. ساکشن باز ترشحات ساب گلوت نیز انجام می شد. در ابتدای مطالعه و نیز فواصل ۷۲ ساعت (جهت ارزیابی بروز VAP زوررس) و ۷ روز (جهت ارزیابی بروز VAP دیررس) پس از انجام مداخله امتیاز معیار بالینی عفونت ریوی تعديل شده Modified Clinical Pulmonary Infection Score:) (MCPIS) توسط یک متخصص بیهوشی واحد به هر نمونه داده می شد.

التهابی دستگاه گوارش، مجاری صفوای و بیماری های شدید کبدی بنا به تشخیص پزشک متخصص (براساس معاینه فیزیکی و شرح حال اخذ شده از قسم قانونی یا همراه بیمار) بود. معیارهای خروج شامل: تروماتیزه شدن حین اینتوباسیون، انتقال بیمار از ICU (به هر دلیل) یا فوت وی قبل از تکمیل مطالعه، اکستوپاسیون بیمار به هر علت، عدم تمایل همراهان بیمار به ادامه مطالعه، مشاهده عوارض ناشی از استفاده از دهان شویه، رخدادن تغییرات ناگهانی در وضعیت بالینی و یا الگوی تنفسی بیمار و وجود نقص در سیستم ایمنی بیمار بود. بیماران از نظر جنس، سن، بیماری زمینه ای، سطح هوشیاری، مصرف آنتی بیوتیک، نوع تغذیه به صورت همگون در جهت برقراری تعادل بین گروه های مطالعه انتخاب می شدند. اولین مداخله در ۲۴ ساعت اول اینتوباسیون انجام و تا ۷ روز بعد یا زمان کسب معیارهای خروج ادامه یافت. پوزیشن تمامی بیماران در صورت عدم وجود کنتراندیکاسیون نیمه نشسته با زاویه ۴۵-۳۰ درجه بود.



فلوچارت شماره ۱: فلوچارت ورود بیماران به مطالعه

دموگرافیک، شرح حال، بیماری زمینه‌ای و گزارش آزمایشگاهی بود. در پایان، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج توصیفی با استفاده از آماره‌های توصیفی مانند میانگین، انحراف معیار، مقادیر حداقل و حداکثر، فراوانی و درصد و نتایج تحلیلی با استفاده از آزمون‌های کای دو، دقیق‌فیشر، آزمون من ویتنی یا آزمون تی مستقل و آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر بیان گردید. از آزمون شاپیرو ویلک جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

۴۰ نفر از شرکت کنندگان (۶۴/۵ درصد) مرد و ۲۲ نفر (۳۵/۵ درصد) از آن‌ها زن بودند. هم‌چنین میانگین سن کل افراد شرکت کننده حدود ۴۵ سال با انحراف معیار ۱۵/۱۵ بود که کمترین سن ۱۶ سال و بیش‌ترین سن ۶۵ سال گزارش گردید. براساس نتایج به دست آمده ارتباط معنی‌داری بین متغیرهای علت بستری، بیماری‌های زمینه‌ای، مداخلات تهاجمی و نوع تغذیه با گروه مداخله و کنترل مشاهده نگردید ($P > 0/05$). میانگین سطح هوشیاری در گروه مداخله و کنترل به ترتیب ۷/۱۰ و ۷/۲۹ بود. نتیجه آزمون من ویتنی نشان داد که دو گروه از نظر میانگین سطح هوشیاری گلاسکو تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ($P = 0/۳۹$). جدول شماره (۱)، از نظر میانگین مدت زمان تهویه مکانیکی نیز تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/۳۹$) (جدول شماره (۱)). براساس نتایج به دست آمده، در گروه مداخله، ۹/۷ درصد از بیماران دچار پنومونی زودرس و ۱۲/۹ درصد دچار پنومونی دیررس شدند. در گروه کنترل، ۱۲/۹ درصد از بیماران پنومونی زودرس و ۱۶/۱ درصد پنومونی دیررس داشتند. براساس نتایج آزمون دقیق‌فیشر، با وجود اینکه بروز پنومونی زودرس و دیررس در گروه مداخله کم‌تر از گروه کنترل بود اما اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/۹۹$ و $P = 1/۰۰$) (جدول شماره (۲)).

ابزار MCPIS دارای حساسیت ۸۰-۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۳-۹۰ درصد است (۲۶-۲۴) و در مطالعات مشابه در ایران نیز مورد استفاده قرار گرفته و روایی و پایابی آن تأیید شده است. صابری و همکاران با استفاده از آزمون آلفای کرونباخ و ضریب همبستگی درونی، پایابی آن را ۹۱ درصد گزارش کردند (۲۷). کردسالازهی و همکاران نیز در کارآزمایی بالینی خود با استفاده از روش پایابی بین ارزیابان با ضریب ۸۹/۰، پایابی این ابزار را تایید کردند (۲۸). در این ابزار برای هر معیار، امتیازی از ۰-۲ در نظر گرفته شده و حداکثر امتیاز ۱۰ می‌باشد. چنان‌چه جمع نمرات مساوی یا بیش‌تر از ۶ باشد، پنومونی تشخیص داده می‌شود. پنج معیار آزمایشگاهی و بالینی آن به شرح زیر است:

- دمای بدن ($^{\circ}\text{C}$):
 $T \leq 36$ ، $0: 36/5 \leq T \leq 38/9$ ، $1: 38/5 \leq T \leq 38/4$
 شمارش گلوبول‌های سفید خون (در هر mm^3):
 $WBC > 11.000$ یا $WBC \leq 11.000$
 $WBC > 11.000$ ، $1: WBC < 4000$ یا $WBC < 4000$
 همراه با تشکیل گرانولوسمیت $\leq \text{Band Form} 2: 500$.
- نسبت اکسیژن خون شریانی به درصد اکسیژن هوای دمی ($\text{mm.Hg}(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)$):
 $240 \leq \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$ یا عدم ARDS.
 ارتشاج جدید یا مقاوم در رادیو گرافی قفسه سینه:
 عدم وجود انفیلتراسیون: ۰، انفیلتراسیون منتشر: ۱، انفیلتراسیون موضعی و کانونی: ۲.
 ترشحات لوله تراشه: ندارد: ۰، غیرچرکی: ۱، چرکی: ۲.
 اندازه‌گیری دمای بدن تمامی بیماران از ناحیه پیشانی با استفاده از یک ترمومتر واحد از برنده آریو انجام می‌شد. هم‌چنین با توجه به اهمیت عکس رادیولوژی قفسه سینه در تشخیص VAP، به جهت تعیین اعتبار آن، تمامی عکس‌ها توسط دستگاه رادیولوژی پورتابل بخش با مارک فیلیپس مدل ۸۹۵۲۱-۰۱۰-۹۸۹۰ ساخت کشور آلمان گرفته شد. یک سری از اطلاعات و داده‌ها نیز از پرونده پزشکی بیمار تهیه شد که شامل اطلاعات

(P<0.001). اما اختلاف میانگین بین زمان‌های ۳ روز بعد و ۷ روز بعد ($P=0.45$) – در گروه مداخله معنادار نبود و افزایش معناداری نداشت ($P=0.06$) و این بدان معناست که در گروه مداخله، اثر مداخله در زمان بین ۳ روز بعد و ۷ روز بعد قابل مشاهده است، در حالی که در گروه کنترل این میانگین دارای افزایش معنی دار بود ($P=0.04$). (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: مقایسات زوجی میانگین نمره پنومونی بین زمان‌های اندازه‌گیری به تفکیک دو گروه

گروه	زمان	نمره پیشمنوی	الخلاق میانگین	سطح
مدالخاطه	پایه ورود	۳	روز بعد (پیشمنوی زودرس)	مفتی داری
کترول	پایه ورود	۴	روز بعد (پیشمنوی زودرس)	نمره پیشمنوی
کترول	پایه ورود	۵	روز بعد (پیشمنوی زودرس)	نمره پیشمنوی
کترول	پایه ورود	۶	روز بعد (پیشمنوی زودرس)	نمره پیشمنوی
کترول	پایه ورود	۷	روز بعد (پیشمنوی زودرس)	نمره پیشمنوی
کترول	پایه ورود	۸	روز بعد (پیشمنوی زودرس)	نمره پیشمنوی
کترول	پایه ورود	۹	روز بعد (پیشمنوی زودرس)	نمره پیشمنوی

بحث

مطالعه حاضر برای اولین بار در نوع خود به مقایسه اثریخشی دهان شویه‌های روغن درخت چای/آلئهورا با دهان شویه کلرهگزیدین در پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران تحت تهییه مکانیکی بستری در ICU پرداخت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۲۵/۸ درصد افراد در هر دو گروه مداخله و کنترل چجار پنومونی شدند. بررسی سایر مطالعات نشان داده است که میزان‌های بروز در هر مطالعه متغیر و دارای دامنه‌های متفاوتی است. این مسئله با توجه به این که در تمام مطالعات از یک شیوه تشخیصی واحد استفاده نشده است و نیز جمعیت‌های مورد پژوهش یکسان نبوده، قابل توجیه است. برای مثال در مطالعه گذشته‌نگر Li و همکاران (۲۰۲۳) بر روی ۱۲۱۹ بیمار تحت تهییه مکانیکی میزان بروز VAP، ۱۱/۲۴ درصد گزارش گردید.^(۲۹) در مطالعه متأالیز دیگری (۲۰۲۰)، تاکید شده که اگرچه مراقبت از دهان با هر دو ابزار ضد عفونی، کننده و مسوآک زدن، موثر تر از ضد عفونی، کننده

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی و ارتباط بین متغیرهای مورد بررسی در پیماران (در) دو گروه مداخله و کنترل

۱: بیماری‌های ایسکمیک قلبی و هیپرتانسیون در این دسته جای گرفتند

۲: بیماری‌های مغزی از جمله تومور مغزی، هیدروسفالی، صرع و میگرن در این دسته جای گفتند.

۳: یماری‌های اعصاب-روان، تالاسمی، مشکلات کلیوی و مثانه، آسم، اعتیاد و هیپرلیپیدمی در این دسته حای، گفتند.

۴- مذاقات نهادی در این پژوهش شامل کارگذاری انواع دسترسی‌های روحی و مانند کاتر ورد مرکزی و سالاون، چست تیوب، درنخاه غیری، اختیام کرانیوتومی در اتاق عمل، دالبز و دریافت گلوبول قرم فشرده و یا سایر فراورده‌های خودی است.

Nil per os, Nothing by mouth (NPO) : δ

Nasogastric tube (NGT) :♀

جدول شماره ۲: مقایسه توزیع فراوانی میزان پنومونی زودرس و دیررس در بیماران بین دو گروه مداخله و کنترل

میزان معنی داری	گروههای زودرس/بیزرس	
	مدا خاله (زعداد)	کتربل (زعداد)
۰/۹۹	۷۶/۹٪	۳۱/۳٪
۱/۰۰	۳/۷٪	۴/۸٪
۰/۷۷	۵/۹٪	۹/۷٪
مجموع		

طبق نتایج آزمون مقایسات زوجی بن فرونی، در هر دو گروه مداخله و کنترل، اختلاف میانگین بین زمان بدلو ورود با ۳ روز بعد و ۷ روز بعد معنی دار بود که نشان می دهد میانگین نمره MCPIS نسبت به بدلو ورود و قل، از انجام مداخله افزایش معنادار داشته است

(۶۲/۷۹ درصد)، فراوانی این مقادیر اختلاف معناداری نداشت. بازه‌های زمانی تشخیص VAP در این مطالعات برای بروز VAP زودرس به ترتیب تا ۹۶ ساعت از زمان اینتوباسیون و تا روز پنجم مداخله، در نظر گرفته شده بود (۳۲۳۳). هم‌چنین در مطالعه‌ای دیگر که روزانه یک بار از سواب برای انجام مراقبت‌ها استفاده شد، تفاوتی در شدت VAP بین دو گروه دریافت‌کننده دهان‌شویه کلرهکزیدین و میخک گزارش نشد (۳۴). در خصوص میزان بروز VAP دیررس در دو گروه مداخله و کنترل، نتایج این مطالعه با برخی مطالعات همخوانی دارد. برای مثال در یک مطالعه، اختلاف معنی‌داری در بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در دو گروه دریافت‌کننده دهان‌شویه کلرهکزیدین ۰/۲ درصد و چای سبز (دینه) بعد از ۵ روز، وجود نداشت. انجام دهان‌شویه در این مطالعه روزانه سه مرتبه با استفاده از گاز استریل پیچیده شده به آبسلانگ بود (۳۵). Karakaya و همکاران (۲۰۲۲) نیز در کارآزمایی بالینی خود تفاوتی در بروز VAP بین دو گروه دریافت‌کننده نرمال سالین و کلرهکزیدین گزارش نکردند. در این پژوهش استفاده از دهان‌شویه کلرهکزیدین تاثیری روی مدت بستری در بیمارستان، مدت بستری در PICU، مدت زمان تهییه مکانیکی و مرگ و میر نداشت و پژوهشگران گزارش کردند که کلرهکزیدین هیچ مزیت یا برتری در مقایسه با نرمال سالین در کاهش VAP ندارد (۳۶). اما دو مطالعه، نتایج متفاوتی را گزارش کردند. ایرانی و همکاران (۲۰۱۹) میزان بروز VAP را در گروه دریافت‌کننده مراقبت دهانی با استفاده از چوب مسواک (پس از روز پنجم مداخله) کمتر از گروه کنترل که با استفاده از سواب پنبه‌ای کلرهکزیدین دریافت کردند، گزارش کردند (۳۷). در مطالعه‌ای دیگر، پس از ۱۲ روز استفاده روزانه دو مرتبه از دهان‌شویه‌ها پس از مسواک زدن، میزان بروز VAP در گروه دهان‌شویه ماتریکا کمتر از کلرهکزیدین گزارش شد (۳۸). در پژوهش حاضر، میانگین نمره MCPIS در گروه مداخله بین زمان‌های ۳

به تنهایی برای کاهش بروز VAP و مدت اقامت در ICU است و برنامه مراقبت از دهان با استفاده از دهان‌شویه کلرهکزیدین، در مقایسه با دارونما یا مراقبت‌های معمول، بروز VAP را در بیماران بدخل از ۲۶ درصد به حدود ۱۸ درصد کاهش می‌دهد، اما تفاوتی در نرخ مرگ و میر، مدت تهییه مکانیکی یا مدت اقامت در بخش مراقبت‌های ویژه نداشته است (۳۰).

نکته دیگر این است که در مطالعه حاضر، میزان بروز و یا به عبارت بهتر موارد ابتلا به پنومونی شامل هر دو نوع زودرس و دیررس می‌شود و این در حالی است که بعضی مطالعات بازه زمانی را محدود به نوع زودرس و یا مابین این دو نوع گرفته و مقادیر را گزارش کرده‌اند. یک علت دیگر تفاوت در گزارش میزان بروز نیز می‌تواند مورد مذکور باشد. در مطالعه کرددسالارزهی و همکاران (۱۳۹۹)، فراوانی بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در گروهی که دهان‌شویه کلرهکزیدین ۰/۲ درصد و مساوی دریافت کردند ۳/۳ درصد، در گروهی که پروتکل جامع مراقبت از دهان را دریافت کردند ۶/۷ درصد و در گروه کنترل ۱۶/۷ درصد بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند. شباهت این مطالعه با تفاوت که در پژوهش ما طول مدت مداخله برای بررسی نوع دیررس پنومونی، ۷ روز در نظر گرفته شد (۳۱).

نتایج پژوهش حاضر نشان‌دهنده بروز پایین‌تر VAP زودرس در گروه مداخله نسبت به گروه کلرهکزیدین بود. هرچند که اختلاف میان دو گروه معنی‌دار نبود. در این راستا، نتایج دو مطالعه که به ترتیب به مقایسه دهان‌شویه کلرهکزیدین ۰/۲ درصد با دهان‌شویه اورتودنتول و سینامول پرداختند، همسو با مطالعه حاضر VAP بود. کاویان‌نژاد و همکاران میزان بروز کلی (زودرس و دیررس) را در گروه ارتودنتول و کلرهکزیدین به ترتیب ۲۶/۶ و ۵۳/۳ درصد گزارش کردند. در مطالعه هاشمی و همکاران نیز با وجود بروز پایین‌تر VAP در گروه سینامول (۵۸/۱۳ درصد) نسبت به کلرهکزیدین

دهان شویه ترکیبی TTO و آلوئهورا مورد بررسی قرار نداده‌اند. با این همه بهبود بهداشت دهان همواره به عنوان یکی از بی‌شمار مداخلاتی که می‌تواند بر وقوع VAP تأثیرگذار باشد، حائز اهمیت بوده است. به دلیل ناهمگن بودن محیط بخش‌های مراقبت ویژه، وجود عوامل مداخله‌گر و نیاز به همکاری با تنها یک پزشک متخصص بیهوشی جهت تشخیص پنومونی وابسته به ونتیلاتور، دو بخش ICU واقع در یک بیمارستان جهت نمونه‌گیری انتخاب شد. این امر منجر به کاهش حجم نمونه و لذا محدودیت در تعیین پذیری نتایج گردید. یکی دیگر از محدودیت‌های این پژوهش مدت زمان مداخله می‌باشد که با توجه به بروز نوع زور درس پنومونی وابسته به ونتیلاتور در چهار روز اول شروع تهییه مکانیکی و محدودیت‌هایی که در خصوص استمرار حضور بیماران در بخش‌های مراقبت‌های ویژه وجود دارد، ۷ روز در نظر گرفته شد.

مطالعه حاضر برای نخستین بار به مقایسه دهان شویه روغن درخت چای/آلوئهورا با کلرهگزیدین در محیط بخش‌های ویژه در حوزه پیشگیری از VAP پرداخت. ایده‌آل این است که با توجه به نوین بودن این دهان شویه، فقدان مطالعات کافی در خصوص تاثیرات آن در بیماران بستری در بخش‌های ویژه، تأثیرگذاری مشابه آن با کلرهگزیدین و با توجه به این که طبق پژوهش‌های قبلی فاقد عوارض جدی در استفاده طولانی مدت می‌باشد، مطالعات بیشتری با حجم نمونه بالاتر در این جمعیت از بیماران در مراکز و بخش‌های درمانی متعدد در جهت پایان دادن به استفاده معمول از کلرهگزیدین طراحی شود و با استفاده از ابزارهای دقیق بررسی دهان برای تایید حذف پلاک دندانی (نمره پلاک) با مسوак زدن و نیز تشخیص VAP، پیچیدگی تشخیص و احتمال سوگیری که تفسیر نتایج را پیچیده می‌کند را تسهیل نماید. علاوه بر این بررسی میزان مرگ و میر بیمارستانی و نیز ICU به عنوان پیامد اصلی انجام مراقبت‌های دهانی در این بیماران، توصیه می‌گردد.

روز بعد و ۷ روز بعد افزایش معناداری نداشت و به عبارت بهتر در این بازه زمانی مداخله دارای تأثیرگذاری درجهت ثابت ماندن شانس ابتلا به پنومونی در بیماران دریافت‌کننده دهان شویه روغن درخت چای/آلوئهورا بود. از طرفی در گروه کلرهگزیدین، اختلاف میانگین نمره MCPIS بین زمان‌های ۳ و ۷ روز بعد، دارای افزایش معنادار بود که همسو با مطالعه خاکی و همکاران MCPIS (۲۰۱۸) است. آن‌ها در مطالعه خود، میانگین MCPIS را به طور قابل توجهی در گروه کلرهگزیدین بالاتر گزارش کردند و در گروه مداخله تحت دهان شویه نانوسیل، تفاوت معنی‌داری در میانگین نمره MCPIS در بین دو بازه زمانی یعنی در روزهای ۱ و ۵ نشان داده نشد (۳۹).

در حوزه بهداشت دهان، TTO می‌تواند به عنوان جایگزینی برای کلرهگزیدین برای کاهش التهاب لثه به همراه سایر اقدامات موثر در کنترل پلاک استفاده شود (۴۰). آلوئهورا نیز باعث کاهش معنی‌دار پلاک و التهاب لثه و دارای تأثیرگذاری مشابه با کلرهگزیدین بوده است (۴۱). هرچند در کارآزمایی بالینی دیگر، کاهش قابل توجه‌تر و بیشتری در شاخص پلاک و امتیازات لثه گروه دریافت‌کننده کلرهگزیدین در مقایسه با گروه آلوئهورا گزارش شد، اما در مقایسه بین گروهی، تأثیرگذاری این دهان شویه‌ها در کاهش شاخص‌های مذکور مشابه بود (۴۲).

سؤال اینجاست که چرا مطالعات مختلف نتوانسته‌اند فایده این عوامل را در زمینه بهداشت دهان و دندان و یا در مرتبه بالاتر، در حوزه پیشگیری از VAP، اثبات و نتایجی همسو را گزارش کنند؟ یک علت می‌تواند این باشد که تشخیص VAP برای بیماران تحت تهییه مکانیکی در مقایسه با معیارهای ارزیابی بهداشت دهان بسیار پیچیده‌تر است و نظرات پزشکان نیز در مورد معیارهای تشخیصی متفاوت است. علاوه بر این، تفسیر مطالعاتی که کاهش وقوع VAP را نشان نمی‌دهند نیز، دشوار است. هیچ یک از مطالعات در دسترس نیز

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته پرستاری پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد اخلاق IR.SBMU.PHARMACY.REC.1401.062 انجام گرفت. بدین‌وسیله از تمامی بیماران و همراهان آن‌ها که امکان انجام این پژوهش را فراهم کردند، استاید دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و کلیه پرسنل محترم بیمارستان حضرت ولی‌عصر (عج) اراک، تشکر و قدردانی می‌شود.

مراقبت‌های دهانی و انجام دهان‌شویه، از جمله مراقبت‌هایی است که اغلب در میان انبویه مراقبت‌های بالینی حیاتی از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه، نادیده گرفته می‌شود. اگرچه در این پژوهش که با هدف مقایسه دو دهان‌شویه روغن درخت چای/آلونه و روا و کلرهگزیدین ۲٪ درصد صورت گرفت، اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه در بروز VAP وجود نداشت اما با توجه به نتایج سایر مطالعات در خصوص اهمیت انجام دهان‌شویه در پیشگیری از VAP و شواهد اثربخشی آن، به کار بستن این روش در بالین می‌تواند در بهبود مراقبت‌های دهانی و متعاقباً پیشگیری از عوارض کشنده، تحمیل بار کاری و هزینه‌های سنگین درمانی، موثر واقع شود.

References

- Arthur LE, Kizor RS, Selim AG, van Driel ML, Seoane L. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database Syst Rev 2016(10): CD004267.
- Rezai MS, Bagheri-Nesami M, Nikkhah A, Haji A. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated Pneumonia in 18 hospitals of Iran. Running title: ventilator-associated pneumonia in Iran. International Journal of Advanced Biotechnology and Research 2016; 7: 936-946.
- Luyt CE, Hékimian G, Koulenti D, Chastre J. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia. Curr Opin Crit Care 2018; 24(5): 332-338.
- Sole ML, Klein DG, Moseley MJ. Introduction to Critical Care Nursing E-Book: Elsevier Health Sciences; 2020.
- de Lacerda Vidal CF, Vidal AK, Monteiro JG Jr, Cavalcanti A, Henriques APC, Oliveira M, et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. BMC Infect Dis 2017; 17(1): 112.
- Klompas M. Oropharyngeal Decontamination with Antiseptics to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia: Rethinking the Benefits of Chlorhexidine. Semin Respir Crit Care Med 2017; 38(3): 381-390.
- 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. BMJ 2014; 348: g2197.
- Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06%, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: a parallel group, double masked randomized clinical trial. BMC Oral Health 2017; 17(1): 118.

9. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent* 2020; 103: 103497.
10. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington HV, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. The Cochrane database of systematic reviews 2020; 12(12): Cd008367.
11. Schneider EK, Reyes-Ortega F, Velkov T, Li J. Antibiotic-non-antibiotic combinations for combating extremely drug-resistant Gram-negative 'superbugs'. *Essays Biochem* 2017; 61(1): 115-125.
12. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3(3): Cd008676.
13. Galhardo LF, Ruivo GF, Santos FO, Ferreira TT, Santos J, MV LE, et al. Impact of Oral Care and Antiseptics on the Prevalence of Ventilator-Associated Pneumonia. *Oral Health Prev Dent* 2020; 18(1): 331-336.
14. 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 Med* 2018; 44(7): 1017-1026.
15. Ramsey JT, Shropshire BC, Nagy TR, Chambers KD, Li Y, Korach KS. Essential Oils and Health. *Yale J Biol Med* 2020; 93(2): 291-305.
16. Raghuvanshi M, Rajesh E, Sinha S, Babu NA. Aloevera: The miracle plant and its uses in dentistry-A review. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology* 2020; 14(4): 1226-1229.
17. Hęś M, Dziedzic K, Górecka D, Jędrusek-Golińska A, Gujska E. Aloe vera (L.) Webb.: Natural Sources of Antioxidants-A Review. *Plant foods Hum Nutr* 2019; 74(3): 255-265.
18. Mangaiyarkarasi SP, Manigandan T, Elumalai M, Cholan PK, Kaur RP. Benefits of Aloe vera in dentistry. *J Pharm Bioall Sci* 2015; 7(Suppl 1): S255-S259.
19. Mumu SK, Hossain MM. Antimicrobial activity of tea tree oil against pathogenic bacteria and comparison of its effectiveness with eucalyptus oil, lemongrass oil and conventional antibiotics. *American Journal of Microbiological Research* 2018; 6(3): 73-78.
20. Manion CR, Widder RM. Essentials of essential oils. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2017; 74(9): e153-e162.
21. Ripari F, Cera A, Freda M, Zumbo G, Zara F, Vozza I. Tea tree oil versus chlorhexidine mouthwash in treatment of gingivitis: a pilot randomized, double blinded clinical trial. *Eur J Dent* 2020; 14(1): 55-62.
22. Amini N, Rezaei K, Bahrami M, Yazdannik A. Effect of Nebulized Eucalyptus on Ventilator Associated Pneumonia in Ventilated Patients. *J Med Plants* 2019; 18(72): 299-307.
23. Moghaddam RS, Rahnama M, Abdollahimohammad A, Naderifar M. Comparison of rinsing with chlorhexidine and matrica mouthwashes on the ventilator-associated pneumonia. *Romanian Journal of Military Medicine* 2022; 125(2): 213.
24. da Silva PSL, de Aguiar VE, Fonseca MCM. How the modified Clinical Pulmonary Infection Score can identify treatment failure and avoid overusing antibiotics in ventilator-associated pneumonia. *Acta Paediatr* 2014; 103(9): e388-e392.
25. Morrow BM, Mowzer R, Pitcher R, Argent AC. Investigation into the effect of closed-system suctioning on the frequency of pediatric ventilator-associated pneumonia in

- a developing country. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13(1): e25-e32.
26. Sachdev A, Chugh K, Sethi M, Gupta D, Wattal C, Menon G. Clinical Pulmonary Infection Score to diagnose ventilator-associated pneumonia in children. *Indian Pediatr* 2011; 48(12): 949-954.
27. Sabery M, Shiri H, Moradiane V, Taghadosi M, Gilasi H, 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.
28. Salarzehi FK, Dahmardeh AR, Tabatabaei SMN, Yaghoubinia F. Effects of a Comprehensive Oral Care Program and a Combined Toothbrush and Mouthwash Program with 0.2% Chlorhexidine on Oral Health in Mechanically Ventilated Intubated Patients: A Clinical Trial. *Medical-Surgical Nursing Journal* 2020; 9(4): e114194.
29. Li S, Shang L, Yuan L, Li W, Kang H, Zhao W, et al. Construction and Validation of a Predictive Model for the Risk of Ventilator-Associated Pneumonia in Elderly ICU Patients. *Can Respir J* 2023; 2023: 7665184.
30. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington HV, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2020(12): CD008367.
31. Kord Salarzehi F, Jahantigh M, Rahat Dahmardeh A, Ansari Moghadam S, Yaghoubinia F. Comparison of the Effect of Comprehensive Oral Care Program and Combined Toothbrush and Mouthwash Program on Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study. *Critical Care Nursing* 2021; 14(1): 54-61.(Persian).
32. Hashemi ST, Alikiaii B, Medvari MAF, Karimi F, Medvari AF. Comparison of effects of Chlorhexidine mouthwash with Herbal Cinnamol mouthwash on prevention of ventilator associated pneumonia. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2020; 41(6): 91-97 (Persian).
33. Kawayannejad R, AminiSaman J, Mohammadi S, Amini S, Mirzaei M, Karimpour H. Comparing the effects of orthodontol and chlorhexidine mouthwash on prevention of ventilator-associated pneumonia in patients of intensive care unit: A randomized controlled clinical trial. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences* 2020; 25(1): 93-104.
34. Jahanshir M, Nobahar M, Ghorbani R, Malek F. Effect of clove mouthwash on the incidence of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a comparative randomized triple-blind clinical trial. *Clinical Oral Investig* 2023: 1-12.
35. Habibzade M, Shafa A, Dehghani Z. Comparison of the effect of Chlorhexidine mouthwash with Green tea (Dine) mouthwash on probable ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2019; 61(4): 1093-1099.
36. Karakaya Z, Duyu M, Yersel MN. Oral mucosal mouthwash with chlorhexidine does not reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: A randomised controlled trial. *Aust Crit Care* 2022; 35(4): 336-344.
37. Irani H, Sargazi G, Dahmardeh AR, Mofrad ZP. The effect of oral care with miswak versus chlorhexidine on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a clinical trial study. *Medical-Surgical Nursing Journal* 2019; 8(4): e100387.

38. Moghaddam RS, Rahnama M, Abdollahimohammad A, Naderifar M. Comparison of rinsing with chlorhexidine and matrica mouthwashes on the ventilator-associated pneumonia.
39. Khaky B, Yazdannik A, Mahjobipoor H. Evaluating the Efficacy of Nanosil Mouthwash on the Preventing Pulmonary Infection in Intensive Care Unit: a Randomized Clinical Trial. *Med Arch* 2018; 72(3): 206-209.
40. Singh N, Puzhankara L, Kedlaya MN, Ramanarayanan V. Effectiveness of tea tree oil versus chlorhexidine in the treatment of periodontal diseases: a systematic review. *Evid Based Dent* 2022.
41. Kamath DG, Nadimpalli H, Nayak SU, Rajendran V, Natarajan S. Comparison of antiplaque and anti-gingivitis effects of aloe vera mouthwash with chlorhexidine in fixed orthodontic patients-A randomized controlled trial. *Int J Dent Hyg* 2023; 21(1): 211-218.
42. Penmetsa GS, Vivk B, Bhupathi AP, Rani PS, B VS, M VR. Comparative Evaluation of Triphala, Aloe vera, and Chlorhexidine Mouthwash on Gingivitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Contemporary Clinical Dentistry* 2019; 10(2): 333-337.