

## بررسی تأثیر اکالیپتوس استنشاقی بر پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران تحت تهویه مکانیکی

نازنین امینی<sup>۱</sup>، کوروش رضایی<sup>۲</sup>، مهدی بهرامی<sup>۳</sup>، احمدرضا یزدان نیک<sup>۴\*</sup>

- ۱- گروه بیهوشی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
  - ۲- گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
  - ۳- گروه هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
  - ۴- گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- \*آدرس مکاتبه: اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پرستاری و مامایی  
تلفن: ۰۹۱۳۳۱۰۸۸۷۸، نمابر: ۳۶۹۹۹۳۹۸ (۰۳۱)  
پست الکترونیک: yazdannik@nm.mui.ac.ir

[doi: 10.29252/jmp.4.72.s12.299](https://doi.org/10.29252/jmp.4.72.s12.299)

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۰/۳۰

تاریخ دریافت: ۹۷/۵/۱۵

### چکیده

مقدمه: پنومونی وابسته به ونتیلاتور یک عفونت بیمارستانی شایع در بیمارانی است که در بخش‌های مراقبت ویژه بستری می‌شود که منجر به اقامت طولانی در بخش ویژه، افزایش هزینه‌های بیمارستانی و مورتالیتی می‌شود.

هدف: بررسی تأثیر اکالیپتوس استنشاقی بر پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران تحت تهویه مکانیکی.

روش بررسی: این یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی است که در آن ۷۰ بیمار که بیش از ۷۲ ساعت تحت تهویه مکانیکی قرار داشتند با نمونه‌گیری هدفمند وارد مطالعه شده و به طور تصادفی در دو گروه اکالیپتوس استنشاقی (۳۵ نفر) و دارونما (۳۵ نفر) قرار گرفتند. بیماران گروه اکالیپتوس ۴ میلی‌لیتر از اکالیپتوس ۵ درصد در ۶ میلی‌لیتر نرمال سالین در زمانی که تحت تهویه مکانیکی قرار داشتند، استنشاق نمودند و به بیماران گروه دارونما، فقط مقدار ۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین به همان صورت داده می‌شد. پنومونی وابسته به ونتیلاتور در روز پنجم، نهم و قبل از خارج‌سازی لوله تراشه بر اساس معیار بالینی عفونت ریوی تعدیل شده سنجیده شد.

نتایج: میانگین و انحراف معیار مدت زمان لوله‌گذاری در جمعیت مورد مطالعه  $9/4 \pm 3/75$  (با دامنه ۳-۱۴) روز بود. پنومونی وابسته به ونتیلاتور در ۱۰ بیمار گروه اکالیپتوس استنشاقی (۲۸/۵ درصد) و ۲۳ بیمار گروه دارونما (۶۵/۷ درصد) دیده شد ( $P = 0/004$ ). مدت لوله گذاری در بیمارانی که به پنومونی مبتلا شده بودند، بیشتر از بیماران غیر مبتلا بود ( $P = 0/001$ ).

نتیجه‌گیری: استنشاق اکالیپتوس می‌تواند پنومونی وابسته به ونتیلاتور را در بیماران تحت تهویه مکانیکی کاهش دهد.

کل واژگان: اکالیپتوس، پنومونی وابسته به ونتیلاتور، تهویه مکانیکی، نبولایزر



## مقدمه

پنومونی وابسته به ونتیلاتور (Ventilator associated pneumonia) (VAP) یک عفونت بیمارستانی خطرناک است که تقریباً در یک سوم بیماران تحت تهویه مکانیکی رخ می دهد. ابتلا به این پنومونی باعث افزایش مرگ و میر، ناتوانی و هزینه های بیمارستانی شده و موجب افزایش نگرانی در پزشکان و مدیران شده است [۱]. VAP معمولاً به دو صورت زودرس (در خلال چهار روز اول بعد از شروع تهویه مکانیکی) و دیررس (پنج روز یا بیشتر پس از شروع تهویه مکانیکی) رخ می دهد [۲]. شیوع پنومونی، در بیماران دارای لوله تراشه ۶ - ۲۱ برابر بیشتر از بیماران بدون لوله تراشه می باشد [۲]. شیوع این پنومونی در بخش های مراقبت ویژه در نقاط مختلف دنیا متفاوت گزارش شده است. در مطالعه ای که در تایلند انجام گرفت، شیوع VAP، ۳۶ درصد گزارش شد. همچنین در این گزارش VAP به عنوان شایع ترین عفونت در بخش های مراقبت ویژه پاکستان (۲۸ درصد)، لبنان (۴۷ درصد) و هند (۸۱ درصد) مطرح شده است [۳]. عوامل خطر متفاوتی در بروز این عارضه شناخته شده است. در اکثر مطالعات مهم ترین عوامل خطر VAP را بدین شرح معرفی می نمایند: مدت زمان لوله گذاری و تهویه مکانیکی؛ بیماری های زمینه ای مانند بیماری مزمن انسدادی ریه؛ تعداد آنتی بیوتیک های مصرفی؛ سن بالا؛ جنس مذکر؛ تروما؛ شدت بیماری؛ سوختگی؛ تغذیه روده ای؛ و وضعیت خوابیده به دمر (Prone Position) [۴ - ۷]. مطالعات مختلف و دستورالعمل های حرفه ای، گروهی از اقدامات (VAP Bundle) را برای پیشگیری از VAP پیشنهاد کرده اند این موارد عبارتند از: بالا نگه داشتن سر تخت به اندازه ۳۰ - ۴۵ درجه، مراقبت دهانی با دهانشویه ی کلرهگزیدین، ساکشن مداوم ترشحات ناحیه حلقی، استفاده از پروفیلاکسی معده روده ای و ترومبوز ورید عمقی، تنفس خودبخودی روزانه (از زمانی که بیمار قادر به انجام آن باشد) و وقفه در استفاده از آرامبخش، حداقل یک بار در روز [۸]. همچنین استفاده از مواد ضد میکروبی به صورت استنشاقی، برای پیشگیری و درمان پنومونی یا تراکتوبرونشیت وابسته به ونتیلاتور که غالباً ناشی از پاتوژن های گرم منفی

مقاوم به چند دارو (Multidrug resistance) از جمله سودوموناس آئروژینوزا یا آسینتوباکتر بومانی می باشد توصیه می شود [۹]. لوله گذاری داخل تراشه از دو طریق می تواند منجر به VAP شود. اول اینکه با ایجاد یک راه فرعی، باعث می شود مکانیسم دفاع طبیعی در مقابل میکروارگانیسم های استنشاقی بی اثر شده و این میکروارگانیسم ها بتوانند به راه های هوایی وارد شوند. از طرف دیگر تشکیل بیوفیلم میکروبی در لوله تراشه می تواند، به عنوان یک منبع دائمی برای ورود میکروارگانیسم های مسبب VAP در این بیماران عمل نماید [۱۰].

استفاده از آنتی بیوتیک های استنشاقی برای درمان VAP بویژه در موارد مقاوم به دارو، و همچنین به منظور جلوگیری از درمان نامناسب اولیه با آنتی بیوتیک ها و بهبود پیامدهای بیمار، مورد حمایت قرار گرفته است [۱۱]. استنشاق باعث تجمع موضعی دارو در ارگان هدف می شود به طوری که نسبت به تجویز سیستمیک دارو نیاز به دوز کمتری داشته، بنابراین عوارض جانبی آن کمتر می شود [۱۲]. پرستاران بخش های مراقبت ویژه مسئول ارائه ی مراقبت به بیماران تحت درمان با نبولایزر می باشند [۱۳]. علیرغم پیشرفت هایی که در درمان VAP صورت گرفته، هنوز این عفونت به عنوان دلیل اصلی مورتالیتی و موربیدیتی در بیماران بستری در بخش های ویژه مطرح می باشد. یکی از مزایای استفاده از آنتی بیوتیک های استنشاقی نسبت به تزریق وریدی، قابلیت آن در رساندن مستقیم دارو به منطقه ی عفونی و همچنین افزایش غلظت موضعی دارو می باشد [۱۴]. امروزه به دلیل گسترش باکتری های مقاوم به چند دارو و افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی، تعداد زیادی از محققین بر اثرات ضد میکروبی گیاهان و عصاره های آنها تمرکز کرده اند. یکی از داروهایی که در طب مکمل به صورت استنشاقی مورد استفاده قرار می گیرد، اکالپتوس است. اکالپتوس به طور سنتی از طریق استنشاق برای درمان عفونت های راه های هوایی مورد استفاده قرار می گیرد. همچنین در مطالعات آزمایشگاهی، اثرات ضد میکروبی آن در راه های تنفسی مشخص شده است. اکالپتوس به طور اولیه در درمان سرفه، سرماخوردگی، برونشیت و تسکین علائم سرماخوردگی مورد استفاده قرار می گیرد [۱۵]. در مطالعه ای که اخیراً توسط



سایر بخش‌ها؛ تغییر ناگهانی در وضعیت همدینامیک؛ و ابتلا به عوارضی مانند کپیر، خارش و بثورات جلدی که ممکن بود ناشی از حساسیت به اکالیپتوس باشد. به ولی قانونی نمونه‌های مورد پژوهش توضیح داده می‌شد که در صورت عدم تمایل به همکاری می‌توانند بیمار را از مطالعه خارج نمایند. تمامی بیماران درمان‌ها و مراقبت‌های استاندارد را بر اساس بیماری و دستور پزشک دریافت می‌کردند. با دستور پزشک بیهوشی، بیماران گروه مداخله مقدار ۴ میلی‌لیتر اسانس اکالیپتوس ۵ درصد [۱۹]، به همراه ۶ میلی‌لیتر نرمال سالین ۰/۹ درصد با استفاده از سیستم نبولایزر استاندارد به مدت ۲۰ الی ۳۰ دقیقه و هر ۸ ساعت از ابتدای لوله‌گذاری تا زمان خارج‌سازی آن دریافت می‌کردند. بیماران گروه دارونما به همان صورت و فقط با ۱۰ میلی‌لیتر نرمال سالین بخور دریافت می‌کردند [۱۰]. در این پژوهش منظور از اکالیپتوس، اسانس گونه‌ی گلابلوس حاوی ۶۰ - ۷۰ درصد سینئول است که با غلظت ۵ درصد تهیه شد. فرآورده اکالیپتوس به صورت اسانس توسط شرکت های دارویی تولید و در بازار موجود می‌باشد، اما در مطالعه حاضر، این فراورده با غلظت ۵ درصد توسط بخش سم‌شناسی دانشگاه اراک تهیه شد. استنشاق بخور آن ایمن بوده و عارضه‌ی جانبی جدی در انسان گزارش نشده است [۱۷، ۱۶]. بعد از آسیاب نمودن نمونه‌های گیاهی به مدت ۳ ساعت به روش تقطیر با آب بوسیله دستگاه کلونجر اسانس گیری به عمل آمد. پس از اتمام اسانس‌گیری جمع‌آوری اسانس از ستون کلونجر بوسیله پیت پاستور انجام شد. بازده اسانس (درصد) نیز پس از رطوبت‌زدایی آب آن توسط سولفات سدیم خشک نسبت به وزن خشک گیاه محاسبه شد و تا زمان آنالیز اسانس‌ها در یخچال در دمای ۴ درجه نگهداری شدند. بعد از تعیین بازده اسانس عملکرد آن نیز از حاصل ضرب وزن خشک گیاه و بازده اسانس به دست آمد. برای تجزیه و شناسایی ترکیبات تشکیل دهنده اسانس از دستگاه گاز کروماتوگرافی (GC) و گاز کروماتوگرافی متصل شده به طیف سنج جرمی (GC/MS) استفاده شد. شناسایی طیف‌ها به کمک محاسبه شاخص بازداري کواتس (RI) که با تزریق هیدروکربن‌های نرمال (C<sub>۶</sub> - C<sub>۲۴</sub>) در شرایط یکسان

امینی و همکاران در مورد تأثیر اکالیپتوس استنشاقی در بیماران تحت تهویه مکانیکی انجام گرفت، مشخص شد که این روش می‌تواند باعث کاهش آلودگی میکروبی در بیوفیلم لوله تراشه شود که ممکن است بر بروز VAP نیز مؤثر باشد [۱۰]. افزایش شیوع VAP در بیماران تحت تهویه مکانیکی که در بخش‌های مراقبت ویژه بستری می‌باشند، انگیزه‌ای را برای استفاده از روش‌های درمانی جدیدتر مانند روش‌های استنشاقی فراهم کرده است که بویژه برای پیشگیری و درمان پنومونی مورد توجه می‌باشد. از آنجایی که استنشاق اکالیپتوس ایمن بوده و استفاده از آن قدمت طولانی دارد و همچنین با توجه به خواص ضد میکروبی آن و نداشتن عارضه‌ی جانبی جدی و خطرناک [۱۰]، این کارآزمایی بالینی با هدف ارزیابی تأثیر بخور اکالیپتوس بر بروز VAP در بیماران تحت تهویه مکانیکی انجام شده است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی فاز دو می‌باشد که با هدف بررسی تأثیر بخور اکالیپتوس بر بروز VAP بر روی ۷۰ بیمار تحت تهویه مکانیکی انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس خطای ۵ درصد، نسبت قابل تعمیم به جامعه برابر ۷/۸ درصد، با استفاده از فرمول مقایسه‌ی دو نسبت و احتمال ریزش ۲۰ درصد، ۳۵ نفر برای هر گروه محاسبه شد. تمامی بیمارانی که از مرداد لغایت آبان ۱۳۹۳ در سه بخش مراقبت ویژه بیمارستان آموزشی درمانی الزهرا اصفهان بستری شدند در صورت دارا بودن معیارهای ورود و اخذ رضایت‌نامه آگاهانه با نمونه‌گیری هدفمند در مطالعه وارد شدند. پس از انتخاب بیماران، به روش تصادفی در یکی از گروه‌های مداخله (۳۵ بیمار) و دارونما (۳۵ بیمار) قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: محدوده سنی ۶۵ - ۱۸ سال؛ دارا بودن لوله تراشه از طریق دهان؛ حداقل ۳ روز و حداکثر ۱۴ روز تحت تهویه مصنوعی باشند؛ عدم ابتلا به پنومونی، سپسیس، ترومبوآمبولی ریه، آتلکتازی، بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش، کبد و مجاری صفراوی؛ و عدم سابقه حساسیت به ترکیبات گیاهی. معیارهای خروج عبارت بود از: انتقال بیمار به



IR.ARAKMU.REC. مورد تصویب قرار گرفت. همچنین این پژوهش در سایت WWW.IRCT.IR به صورت یک طرح کارآزمایی بالینی (کد ثبت IRCT2014060217955N1) ثبت شد. اطلاعات اخذ شده، پس از کدگذاری در نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ وارد شده و با استفاده از آمار توصیفی و محاسبه شاخص های مرکزی و پراکندگی تجزیه و تحلیل شد. لذا از آزمون  $\chi^2$  و یا آزمون دقیق فیشر (برای متغیرهای کیفی) و آزمون تی مستقل (برای متغیرهای کمی) استفاده شد. سطح معناداری برای تمامی آزمون ها  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این مطالعه ۷۰ بیمار تحت تهویه مکانیکی در دو گروه (۳۵ نفر در گروه دارونما و ۳۵ نفر در گروه مداخله) قرار گرفته و تمامی بیماران مطالعه را به پایان رساندند. همچنین در طول مطالعه در هیچ کدام از بیماران عوارض جانبی ناشی از بخور اکالیپتوس مشاهده نشد. میانگین سنی جمعیت تحت مطالعه  $56/8 \pm 16/47$  سال (با دامنه ۶۵-۱۸)، و میانگین طول مدت لوله گذاری و تهویه مکانیکی در جمعیت تحت مطالعه  $3/75 \pm 9/4$  روز (با دامنه ۱۴-۳ روز) بود. اکثر افراد تحت مطالعه مذکور (۷۴/۳ درصد) و شایع ترین علت بستری صدمات متعدد (۴۱/۴ درصد) بود. همچنین استفاده از کاتتر ورید مرکزی شایع ترین مداخله تهاجمی (۵۵/۷ درصد) و پرفشاری خون شایع ترین بیماری زمینه ای (۲۴/۲ درصد) در جمعیت تحت مطالعه بود. علت خارج سازی لوله تراشه در (۴۲/۹ درصد) افراد، بهبودی بیمار بود. با توجه به اینکه تخصیص نمونه ها در گروه ها بصورت تصادفی انجام شده بود، دو گروه از نظر ویژگی های دموگرافیک و معیارهای پایه مقایسه شدند. نتایج نشان داد اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر جنس، سن، علت بستری، مداخلات تهاجمی، علت خارج سازی لوله تراشه، بیماری های زمینه ای، مدت زمان لوله گذاری و تعداد آنتی بیوتیک ها وجود ندارد (جدول شماره ۱).

با تزریق اسانس ها انجام شد و با مقادیری که در منابع مختلف منتشر شده بود، مقایسه شد. بررسی طیف های جرمی نیز برای شناسایی ترکیب ها انجام شد و شناسایی های انجام شده، با استفاده از طیف های جرمی ترکیب های استاندارد و استفاده از اطلاعات موجود در کتابخانه های مختلف تأیید شد. درصد نسبی هر کدام از ترکیب های تشکیل دهنده اسانس ها با توجه به سطح زیر منحنی آن در طیف کروماتوگرام به دست آمد و با مقادیری که در منابع مختلف با در نظر گرفتن اندیس کواتس منتشر شده، مقایسه شد.

با توجه به تعدد بخش ها و پرستارانی که از بیماران مراقبت می کنند، برای یکسان سازی روش کار، از همکاران پژوهشگر آموزش دیده و پروتوکل مکتوب برای مراقبت و کاربرد نبولایزر، استفاده شد. چنانچه مداخله در هر دو گروه بیش از ۱ هفته طول می کشید، مخزن نبولایزر و اتصالات آن توسط الکل ۷۰ درصد تمیز شده و پس از شستشو، تمام قطعات آن خشک می شد. VAP در روز پنجم، نهم و قبل از خارج سازی لوله تراشه بر اساس چک لیست معیار بالینی عفونت ریوی تعدیل شده (MCPIS) سنجیده می شد. با توجه به اینکه مسئولیت تجویز و تنظیم تهویه مکانیکی، تجویز نبولایزر و بررسی عوارض ناشی از آن مانند VAP، بر عهده متخصص بیهوشی می باشد، تشخیص VAP بر اساس معیار (MCPIS) توسط متخصص بیهوشی انجام می گرفت. این ابزار شامل پنج معیار از جمله درجه حرارت، شمارش گلبول های سفید، میزان و چرکی بودن ترشحات تراشه، اکسیژن رسانی، رادیوگرافی سینه می باشد که به هر یک از معیارها نمره صفر الی ۲ داده می شود. حداکثر نمره این ابزار ۱۰ می باشد. چنانچه جمع نمرات مساوی یا بیشتر از ۶ بود، پنومونی تشخیص داده می شد [۱۸]. اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس) و اطلاعات پایه (علت بستری، مداخلات تهاجمی، سابقه بیماری مزمن، علت خارج سازی لوله تراشه، آنتی بیوتیک های تجویز شده، و مدت زمان لوله گذاری) در چک لیست ثبت شد. ابتدا به VAP در گروه مداخله و دارونما معیار اصلی مطالعه بود و بین دو گروه مقایسه می شد. این پژوهش توسط شورای پژوهشی، و همچنین کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد (۳-۱۶۵-۱۳۹۳)



دیررس داشت (بقیه نمونه‌ها در روز نهم به پنومونی مبتلا شدند). در گروه کنترل، از ۲۳ بیمار مبتلا به پنومونی، ۲۲ بیمار VAP زودرس و ۱۵ بیمار VAP دیررس داشتند، به عبارت دیگر ۱۴ بیمار هم VAP زودرس و هم VAP دیررس داشتند و در این گروه تنها ۱ بیمار به تنهایی به پنومونی دیررس مبتلا شد. همچنین نتایج نشان داد (جدول شماره ۴) که میانگین مدت لوله‌گذاری داخل تراشه، در بیماران مبتلا به VAP ( $3/7 \pm 11$ ) به طور معناداری بیشتر از بیماران غیرمبتلا ( $3/4 \pm 8$ ) می‌باشد ( $P = 0/001$ ).

پنومونی وابسته به ونتیلاتور، در ۱۰ بیمار گروه مداخله ( $28/5\%$ ) و در ۲۳ بیمار گروه کنترل ( $65/7\%$ ) دیده شد که اختلاف آنان از نظر آماری ( $P = 0/004$ ) معنادار بود (جدول شماره ۲). همچنین VAP زودرس در گروه مداخله  $11/8\%$  و در گروه کنترل  $62/9\%$  درصد ( $P < 0/001$ ) و VAP دیررس در گروه مداخله  $46/7\%$  درصد و در گروه کنترل  $88/3\%$  درصد ( $P = 0/02$ ) دیده شد (جدول شماره ۳). در گروه اکالیپتوس، از ۱۰ بیمار مبتلا به پنومونی ۴ مورد آن مبتلا به پنومونی زودرس و ۷ مورد آن مبتلا به پنومونی دیررس بودند. به عبارت دیگر یک بیمار هم VAP زودرس و هم VAP

جدول شماره ۱ - مقایسه یکسانی متغیرهای دموگرافیک و اطلاعات پایه بیماران در دو گروه

P	وضعیت دموگرافیک و بیماری‌شناسی		گروه مداخله	گروه کنترل
			تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
0/27	جنس	مذکر	24 (68/6)	28 (80)
		مؤنث	11 (31/4)	7 (20)
0/12	علت بستری	صدمات متعدد	15 (42/9)	14 (40)
		پس از جراحی	8 (22/9)	15 (42/9)
		داخلی	12 (34/3)	6 (17/1)
0/45	علت لوله‌گذاری	پس از جراحی	7 (20)	11 (31/4)
		کاهش سطح هوشیاری	24 (68/6)	19 (54/3)
		کاهش اشباع اکسیژن خون	4 (11/4)	5 (14/3)
0/11	مداخلات تهاجمی	کاتتر ورید مرکزی	17 (48/6)	22 (62/9)
0/33		چست تیوب	2 (5/7)	4 (11/4)
0/5		درناژ شکمی	2 (5/7)	3 (8/6)
1		درناژ مغزی	18 (51/4)	18 (51/4)
0/5		کاتتر همودیالیز	4 (11/4)	3 (8/6)
0/8	علت خارج‌سازی لوله تراشه	بهبودی	15 (42/9)	15 (42/9)
		مرگ	15 (42/9)	8 (22/9)
		تراکتوستومی	5 (14/3)	12 (34/3)
0/16	بیماری‌های زمینه‌ای	فشارخون	11 (31/4)	6 (17/1)
0/5		دیابت	8 (22/9)	6 (17/1)
0/2		سرطان	2 (5/7)	5 (14/3)
1		بیماری انسدادی مزمن ریه	2 (5/7)	2 (5/7)



ادامه جدول شماره ۱ -

P	گروه کنترل	گروه مداخله	وضعیت دموگرافیک و بیماری‌شناسی	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		
<۰/۰۰۱	۵/۹۷ ± ۱/۵۸	۳/۲۳ ± ۱/۶۶	میانگین و انحراف معیار	مقیاس عفونت ریوی در روز پنجم
۰/۰۳	۶/۰۶ ± ۲/۱۳	۴/۳۱ ± ۱/۹۷	میانگین و انحراف معیار	مقیاس عفونت ریوی در روز نهم
۰/۴۵	۵/۸۸ ± ۱/۷	۴/۱۴ ± ۱/۸۹	میانگین و انحراف معیار	مقیاس عفونت ریوی زمان خارج سازی لوله تراشه
۰/۲۳	۲/۳۷ ± ۱/۰۰۲	۲/۰۲ ± ۱/۳۸	میانگین و انحراف معیار	تعداد آنتی‌بیوتیک‌ها
۰/۱۳	۱۰/۱ ± ۴/۰۱	۸/۷ ± ۳/۵	میانگین و انحراف معیار	مدت زمان لوله‌گذاری
۰/۴۸	۵۸/۲ ± ۱۶/۷۷	۵۵/۴ ± ۱۶/۲۹	میانگین و انحراف معیار	سن

جدول شماره ۲ - مقایسه‌ی پنومونی وابسته به ونتیلاتور در گروه دارونما و آزمون

P	گروه کنترل	گروه مداخله	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۰/۰۰۴	۲۳ (۶۵/۷)	۱۰ (۲۸/۵)	پنومونی وابسته به ونتیلاتور

جدول شماره ۳ - مقایسه‌ی پنومونی وابسته به ونتیلاتور زودرس و دیررس در گروه دارونما و آزمون

P	گروه کنترل	گروه مداخله	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
<۰/۰۰۱	۲۲ (۶۲/۹)	۴ (۱۱/۸)	پنومونی وابسته به ونتیلاتور زودرس
۰/۰۲	۱۵ (۸۸/۳)	۷ (۴۶/۷)	پنومونی وابسته به ونتیلاتور دیررس

جدول شماره ۴ - مقایسه مدت لوله‌گذاری در بیماران مبتلا و غیرمبتلا به VAP

P	عدم ابتلا به VAP	ابتلا به VAP	طول مدت لوله‌گذاری (روز)
	میانگین و انحراف معیار	میانگین و انحراف معیار	
۰/۰۰۱	۸ ± ۳/۴	۱۱ ± ۳/۷	

## بحث

می‌تواند باعث کاهش پنومونی وابسته به ونتیلاتور شود. تا آنجا که محققین مطلع هستند تنها دو مطالعه درخصوص تأثیر اکالپیتوس به صورت استنشاقی در بیماران تحت تهویه مکانیکی و بستری در بخش‌های ویژه انجام گرفته است. در یک مطالعه که بدون گروه کنترل و تنها بر روی ۱۲ بیمار انجام

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر بخور اکالپیتوس بر VAP در بیماران تحت تهویه مکانیکی انجام گرفت. نتایج نشان داد VAP، در ۱۰ بیمار گروه مداخله (۲۸/۵ درصد) مشاهده شد. به عبارت دیگر در مقایسه با گروه دارونما، بخور اکالپیتوس



را طی تهویه مکانیکی دریافت می‌کردند، پس از ۱۴ روز استنشاق، میزان ابتلا به VAP به طور معناداری کاهش یافت [۹]. همچنین در متاآنالیزی که توسط فردریکو انجام گرفت مشخص شد که تجویز پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیک‌های استنشاقی از طریق راه‌های تنفسی با استفاده از نبولایزر می‌تواند در کاهش VAP مؤثر باشد [۲۵].

اکثر مطالعاتی که برای پیشگیری و درمان VAP از آنتی‌بیوتیک‌ها بصورت استنشاقی استفاده کرده‌اند، همانند مطالعه حاضر در کاهش VAP نتایج مفیدی به همراه داشته‌اند [۲۷، ۲۶]. با توجه به اینکه اکالیپتوس دارای خواص ضد میکروبی می‌باشد، کاربرد آن از طریق استنشاق، می‌تواند با افزایش غلظت آن در راه‌های هوایی بیماران تحت تهویه مکانیکی بر کاهش VAP مؤثر باشد.

همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که بین مدت لوله‌گذاری و ابتلا به VAP ارتباط مستقیم وجود دارد به طوری که با افزایش زمان لوله‌گذاری، شیوع VAP در هر دو گروه افزایش می‌یابد. در مطالعات مختلفی اشاره شده است که با افزایش مدت زمان لوله‌گذاری شیوع VAP نیز افزایش می‌یابد [۲۸، ۲۹]. جداسازی زودهنگام از ونتیلاتور به کاهش شیوع VAP کمک می‌کند به طوری که لوله‌گذاری طولانی مدت به عنوان عامل خطری برای ابتلا به VAP می‌باشد [۳۰].

از جمله نقاط قوت این مطالعه این است که قبلاً از اسانس‌های گیاهی، جهت پیشگیری از VAP در بیماران تحت تهویه مکانیکی و بستری در بخش مراقبت ویژه استفاده نشده است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان از بخور اکالیپتوس برای کاهش VAP و در نتیجه کاهش مורبدیتی و مورتالیتی و همچنین کاهش هزینه‌های درمانی بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه استفاده نمود. پیشنهاد می‌شود استفاده از بخور اکالیپتوس برای درمان VAP نیز مورد بررسی قرار گیرد. یکی از محدودیت‌های مطالعه‌ی ما عدم انجام کشت خلط به روش برونکو آلوئولار لاواژ (Broncho Alveolar Lavage) به دلیل پرهزینه بودن آزمایشات کشت میکروبی و عدم دسترسی راحت به ترشحات آلوئولار بود، که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی از کشت خلط نیز استفاده شود. همچنین عوامل خطر زیادی در ایجاد پنومونی وابسته به ونتیلاتور مؤثر هستند

گرفت، نتیجه‌گیری شد که بخور اکالیپتوس می‌تواند باعث کاهش شیوع پنومونی وابسته به تهویه مکانیکی شود [۱۹] و در مطالعه‌ی دیگری که با هدف بررسی اکالیپتوس استنشاقی بر بار میکروبی لوله تراشه در بیماران تحت تهویه مکانیکی انجام شد، گزارش شد که بخور اکالیپتوس باعث کاهش بار میکروبی در بیماران دریافت‌کننده‌ی اکالیپتوس استنشاقی می‌شود و از طرفی باعث کاهش معنادار کلبدیلا پنومونیا در لوله تراشه بیماران تحت تهویه مکانیکی می‌شود [۱۰]. تأثیر ضد میکروبی گونه‌های مختلف اکالیپتوس بر آنفلوآنزای ویروسی [۲۰]، گونه‌های مختلف میکروبی منجمله کلبدیلا، سودوموناس، پروتئوس، ای کولای، و استافیلوکوک اورئوس و استافیلوکوک اورئوس مقاوم به متی‌سیلین در شرایط این ویترو و این ویوو نشان داده شده است [۲۱]. اثرات ضد میکروبی اکالیپتوس را به ۱ و ۸ سینثول نسبت می‌دهند [۲۲] که اسانس مورد استفاده در این مطالعه دارای ۸۰ درصد ۱ و ۸ سینثول بوده است.

کاربرد داروها از طریق استنشاق می‌تواند باعث افزایش غلظت دارو به صورت موضعی در راه‌های هوایی و از بین رفتن سریع‌تر باکتری‌ها شود، بطوریکه پالمر نشان داد پس از استنشاق آنتی‌بیوتیک‌ها، غلظت دارو در ترشحات تنفسی ۲۰۰ برابر بیشتر از غلظت آن در خون می‌باشد که این افزایش غلظت می‌تواند در کاهش بار میکروبی در راه‌های هوایی تحتانی و کاهش VAP مؤثر باشد [۲۳].

تأثیر آنتی‌بیوتیک‌های استنشاقی بر روی پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بسیاری از کارآزمایی‌ها مورد بررسی قرار گرفته است و اکثر این مطالعات استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های استنشاقی را به دلیل کارایی بهتر و سمیت پایین‌تر توصیه می‌کنند. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط کوزولو با هدف بررسی کارایی تویرامایسین استنشاقی در ۲۰ بیمار بستری در بخش مراقبت ویژه و مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور انجام شد مشخص شد استنشاق تویرامایسین می‌تواند به عنوان درمان کمکی در کاهش پنومونی وابسته به ونتیلاتور مؤثر باشد [۲۴]. همچنین در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، ۴۳ بیمار بستری در بخش مراقبت ویژه که جت‌تامایسین استنشاقی (۸۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت) یا ونکومایسین استنشاقی (۱۲۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)

صورت استنشاقی و با استفاده از نبولایزر، به تعداد ۳ بار روز و هر بار به مدت ۲۰ - ۳۰ دقیقه، از ابتدای بستری شدن بیمار در بخش مراقبت ویژه و شروع تهویه مکانیکی می‌تواند در کاهش ابتلا به VAP مؤثر باشد. راحتی استفاده، بی‌خطر بودن و اثرات ضدمیکروبی مؤثر اکالیپتوس می‌تواند آنرا به عنوان یک مراقبت پرستاری کم هزینه در بخش‌های مراقبت ویژه مطرح نماید.

که در این مطالعه برخی از عوامل خطر مانند وضعیت قرارگیری بیمار، لوله‌ی بینی معده‌ای و شدت بیماری، ثبت و کنترل نشده است.

## نتیجه‌گیری

استفاده از ۴ میلی‌لیتر اسانس اکالیپتوس ۵ درصد، به

## منابع

1. Zampieri FG, Nassar Jr AP, Gusmao-Flores D, Taniguchi LU, Torres A and Ranzani OT. Nebulized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2015; 19 (1): 150.
2. Othman HA, Gamil NM, Elgazzar AEM and Fouad TA. Ventilator associated pneumonia, incidence and risk factors in emergency intensive care unit Zagazig university hospitals. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2017; 66 (4): 703 – 8.
3. Khalifehzadeh A, Parizade A, Hosseini A and Yousefi H. The effects of an oral care practice on incidence of pneumonia among ventilator patients in ICUs of selected hospitals in Isfahan, 2010. *Iranian J. Nursing and Midwifery Res*. 2012; 17 (3): 216.
4. Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA and et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2014; 42 (3): 601 – 9.
5. Charles MP, Kali A, Easow JM, Joseph NM, Ravishankar M, Srinivasan S and et al. Ventilator-associated pneumonia. *The Australasian Medical J*. 2014; 7 (8): 334.
6. Ranjan N, Chaudhary U, Chaudhry D and Ranjan K. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care intensive care unit: Analysis of incidence, risk factors and mortality. *Indian J. Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine* 2014; 18 (4): 200.
7. Kalanuria AA, Zai W and Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care*. 2014; 18 (2): 208.
8. Doshier WB, Loomis EC, Richardson SL, Crowell JA, Waltman RD, Miller LD, et al. The effect of a nurse-led multidisciplinary team on ventilator-associated pneumonia rates. *Critical Care Research and Practice* 2014; 2014: 682621.
9. Michalopoulos A and Falagas M. Inhaled antibiotics in mechanically ventilated patients. *Minerva Anesthesiol*. 2014; 80 (2): 236 – 44.
10. Amini N, Rezaei K and Yazdannik A. Effect of nebulized eucalyptus on contamination of microbial plaque of endotracheal tube in ventilated patients. *IJNMR*. 2016; 21 (2): 165.
11. Kollef M and Micek S. Recommendations for aerosolized antibiotics in ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated tracheobronchitis: too little and too late? *Clinical Microbiology and Infection* 2017; 23 (9): 593 – 5.
12. Solé-Lleonart C, Roberts JA, Chastre J, Poulakou G, Palmer LB, Blot S and et al. Global survey on nebulization of antimicrobial agents in mechanically ventilated patients: a call for international guidelines. *Clinical Microbiology and Infection* 2016; 22 (4): 359 – 64.
13. Khodish FAA, Mohammed M, ABD E-AM and Ibrahim H. Knowledge and performance of



critical care nurses toward nebulizer therapy in the intensive care unit at Assiut University Hospital. *Med. J. Cairo Univ.* 2013; 81 (2): 81 – 94.

14. Bassetti M, Luyt C-E, Nicolau DP and Pugin J. Characteristics of an ideal nebulized antibiotic for the treatment of pneumonia in the intubated patient. *Annals of Intensive Care* 2016; 6 (1): 35.

15. Horváth G and Ács K. Essential oils in the treatment of respiratory tract diseases highlighting their role in bacterial infections and their anti-inflammatory action: a review. *Flavour and Fragrance J.* 2015; 30 (5): 331 – 41.

16. Sadlon AE and Lamson DW. Immune-modifying and antimicrobial effects of Eucalyptus oil and simple inhalation devices. *Alternative Medicine Rev.* 2010; 15 (1): 33-47.

17. Gruenwald J, Brendler T and Jaenicke C. PDR for herbal medicines. Thomson, Reuters; 2007.

18. Safdar N, O'Horo JC, Mak R and Medow J. Agreement between the clinical pulmonary infection score and NHSN criteria for surveillance of ventilator associated pneumonia. *International Journal of Infection Control* 2013; 9 (1): i1.

19. Oliva Corujo L, Pérez Pérez A, Guzmán Pérez N and Peña Oliva S. Profilaxis de la neumonía asociada a ventilación con aerosoles de eucalipto. *Medisan* 2008; 12 (1):1-4.

20. Vimalanathan S, Hudson J. Anti-influenza virus activity of essential oils and vapors. *American Journal of Essential Oils and Natural Products* 2014; 2 (1): 47 – 53.

21. Elaissi A, Rouis Z, Salem NAB, Mabrouk S, ben Salem Y, Salah KBH and et al. Chemical composition of 8 eucalyptus species' essential oils and the evaluation of their antibacterial, antifungal and antiviral activities. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2012; 12 (1): 81.

22. Sadlon AE and Lamson DW. Immune-modifying and antimicrobial effects of Eucalyptus oil and simple inhalation devices. *Alternative Medicine Review.* 2010; 15 (1): 33-47.

23. Abu-Salah T and Dhand R. Inhaled antibiotic therapy for ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia: an update. *Advances in Therapy* 2011; 28 (9): 728.

24. Hassan NA, Awdallah FF, Abbassi MM and Sabry NA. Nebulized versus IV amikacin as adjunctive antibiotic for hospital and ventilator-acquired pneumonia postcardiac surgeries: A randomized controlled trial. *Critical Care Medicine* 2018; 46 (1): 45 – 52.

25. Póvoa FCC, Cardinal-Fernandez P, Maia IS, Reboredo MM and Pinheiro BV. Effect of antibiotics administered via the respiratory tract in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *J. Critical Care* 2018; 43: 240 – 5.

26. Migiyama Y, Hirotsako S, Tokunaga K, Migiyama E, Tashiro T, Sagishima K and et al. Aerosolized tobramycin for Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2017; 45: 142 – 7.

27. Palmer LB. Ventilator-associated infection: the role for inhaled antibiotics. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2015; 21 (3): 239 – 49.

28. Gupta S, Boville BM, Blanton R, Lukasiewicz G, Wincek J, Bai C and et al. A multicentered prospective analysis of diagnosis, risk factors, and outcomes associated with pediatric ventilator-associated pneumonia. *Pediatric Critical Care Medicine* 2015; 16 (3): e65 – 73.

29. Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA and et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Critical Care Medicine* 2014; 42 (3): 601 – 9.

30. Foglia E, Meier MD and Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clinical Microbiol. Reviews* 2007; 20 (3): 409 – 25.

