

Comparison of the Effect of Comprehensive Oral Care Program and Combined Toothbrush and Mouthwash Program on Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study

Fatemeh Kord Salarzahi¹, Mozghan Jahantigh¹, Alireza Rahat Dahmardeh², Somayeh Ansari Moghadam¹, Fariba Yaghoubinia^{3*}

1. Nursing & Midwifery School, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

2. Department of Anesthesiology and Intensive care medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

*3. Community Nursing Research Center, Nursing & Midwifery School, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

✉Corresponding author: Fariba Yaghoubinia, Community Nursing Research Center, Nursing & Midwifery School, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran. E-mail: yaghoubinia@gmail.com

Abstract

Background and Aim: Inadequate oral care in intubated patients leads to decreased salivation, dry mouth, dental plaque, gingivitis and accumulation of pathogenic bacteria in the mouth and throat and aspiration of the contents of the mouth into the trachea and subsequently causes ventilator associated pneumonia. Two mechanical and chemical methods have been recommended for oral care, and contradictory results have been reported regarding its effects on ventilator associated pneumonia. Therefore, the aim of this study was to compare the effect of comprehensive oral care program and combination of toothbrush and mouthwash with 0.2% chlorhexidine on the incidence of ventilator-associated pneumonia in intubated patients under mechanical ventilation.

Materials: The current study is a clinical trial that was performed in the intensive care unit of Khatam Al-Anbia Hospital in Zahedan in 2020. 90 ventilated patients who met the inclusion criteria were selected and then randomly allocated by permutation block into three groups of comprehensive oral care program, combined toothbrush program and chlorhexidine and control groups. Data collection tools were demographic information form, Modified Clinical Pulmonary Infection Score (MCPIS) and Beck Oral Assessment Scale (BOAS).

Results: The incidence of ventilator-associated pneumonia was lower in the intervention groups than in the control group, But there was no significant difference in the incidence of pneumonia between the three groups. ($P=0.168$)

Conclusion: The incidence of ventilator-associated pneumonia in the use of a comprehensive oral care program, a combined program of toothbrush and chlorhexidine 0.2% and the control group were not different from each other and in fact these methods were not superior to each other in this regard. However, considering that clinically the incidence of pneumonia was lower in the intervention groups than in the control group, it indicates that a special care program or instruction should be used, while training health care workers based on specific instructions in the oral care is recommended.

Keywords: Comprehensive Oral Care Program, Combined Program, Ventilator associated Pneumonia, Intensive Care Unit

مقایسه تأثیر برنامه جامع مراقبت از دهان و برنامه ترکیبی مسواک و دهانشویه بر بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور: کارآزمایی بالینی تصادفی

فاطمه کرد سالارزهی^۱، مژگان جهان تیغ^۱، علیرضا راحت دهمرده^۲، سمیه انصاری مقدم^۱، فریبا یعقوبی نیا^{۳*}

۱. دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۲. دانشکده پزشکی، بخش بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۳*. دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز تحقیقات پرستاری جامعه، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

نویسنده مسؤول: فریبا یعقوبی نیا، دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز تحقیقات پرستاری جامعه، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران. E-mail: yaghoubinia@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: مراقبت ناکافی از دهان در بیماران اینتوبه تحت تهویه مکانیکی خطر بروز پیامدهای ناگوار از جمله پنومونی وابسته به ونتیلاتور را به دنبال خواهد داشت. اگر چه برای مراقبت از دهان روش‌های متعددی پیشنهاد شده است اما در مورد اثربخشی آنها بر پنوموی وابسته به ونتیلاتور تناقض وجود دارد. لذا این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر برنامه جامع مراقبت از دهان و برنامه ترکیبی مسواک و دهانشویه با کلرهگزیدین ۰/۲ درصد بر بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران اینتوبه تحت تهویه مکانیکی تهاجمی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی در بخش مراقبت ویژه بیمارستان خاتم الانبیاء (ص) زاهدان در سال ۱۳۹۹ انجام شد. نود بیمار تحت تهویه مکانیکی با توجه به معیارهای ورود وارد مطالعه شدند. انتخاب نمونه‌ها به صورت در دسترس و تخصیص آنها به صورت تصادفی به روش بلوک‌های جایگشتی به سه گروه برنامه جامع مراقبت دهان، برنامه ترکیبی مسواک و کلرهگزیدین و کنترل انجام شد. ابزار گردآوری داده‌ها فرم مشخصات دموگرافیک، مقیاس تعدیل شده بالینی پنومونی مقیاس (MCPIS) و مقیاس ارزیابی دهان بک (BOAS) بود.

یافته‌ها: فراوانی بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل کمتر بود، اما تفاوت معنی‌داری در بروز پنومونی بین سه گروه دیده نشد. ($P=0/168$)

نتیجه‌گیری: موارد بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در استفاده از برنامه جامع مراقبت از دهان، برنامه ترکیبی مسواک و کلرهگزیدین ۰/۲ درصد و گروه کنترل با یکدیگر تفاوت نداشته و در واقع این روش‌ها در این خصوص بر یکدیگر ارجحیتی نداشتند. اما با توجه به اینکه از نظر بالینی موارد بروز پنومونی در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل کمتر بود، نشان می‌دهد که باید از برنامه یا دستورالعمل مراقبتی خاصی استفاده شود، ضمن اینکه آموزش کارکنان مراقبت سلامت مبتنی بر دستورالعمل‌های مشخص در بحث مراقبت دهان پیشنهاد می‌شود.

کلیدواژه‌ها: برنامه جامع مراقبت از دهان، برنامه ترکیبی، پنومونی وابسته به ونتیلاتور، بخش مراقبت ویژه

مقدمه

پنومونی وابسته به ونتیلاتور (Ventilator-Associated Pneumonia) التهاب پارانشیم ریه است که حدود ۴۸-۷۲ ساعت بعد از اینتوباسیون داخل تراشه با علایم افزایش درجه حرارت بدن و افزایش سطح گلبول‌های سفید خون بروز می‌نماید [۱]. دومین عفونت شایع در کل بیمارستان و شایع‌ترین عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت ویژه است [۲، ۳]. بروز VAP در آمریکا با حداقل بروز ۱ تا ۲/۵ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ روز تهویه مکانیکی است، در اروپا بروز آن بالاتر و ۱۸/۳ مورد به ازای هر ۱۰۰۰ روز تهویه مکانیکی است [۴].

در ایران بالاترین میزان بروز پنومونی بیمارستانی مربوط به بیماران تحت تهویه مکانیکی است [۵]. در مطالعه‌ای که در سنج در سال ۱۳۹۰ انجام شد، بروز VAP را ۳۲/۲ درصد گزارش نمودند [۶].

این عارضه موجب افزایش هزینه‌های بیمارستانی و مدت زمان بستری بیماران تا پنج برابر، مقاومت‌های دارویی، بدتر شدن سلامت عمومی بیماران، تحمیل هزینه‌های گزاف و افزایش مرگ و میر تا ۳۵ درصد می‌شود [۷، ۸].

مطالعات نشان می‌دهد که ارتباط زیادی بین کلونونیزاسیون باکتری در حلق دهانی و پنومونی وابسته به ونتیلاتور وجود دارد. افزایش اتصال و تجمع باکتری‌ها در سطح دندان، باعث توسعه‌ی تشکیل پلاک دندانی می‌شود [۹]. باکتری‌های موجود در پلاک دندانی، عامل ایجادکننده‌ی پنومونی وابسته به ونتیلاتور هستند [۱۰، ۱۱]. بنابراین مراقبت از دهان باید از جنبه‌های اساسی مراقبت پرستاری در بخش‌های ویژه در نظر گرفته شود [۱۲، ۱۳].

مراقبت از دهان علاوه بر داشتن اثرات کوتاه مدت از عوارض بلند مدتی مانند بوی بد دهان، پوسیدگی دندان، بیماری‌های لثه، عفونت سینوس‌ها و بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور جلوگیری می‌کند [۱۴، ۱۵]. علیرغم اهمیت مراقبت از دهان، در بخش‌های مراقبت ویژه مراقبت از دهان به صورت منظم و طبق پروتکل‌های تعریف شده انجام نمی‌شود [۱۶]. دو راه اصلی جهت مراقبت از دهان و برداشتن پلاک دندان و میکروب‌های دهانی وجود دارد که شامل "مداخله‌ی مکانیکی" و "مداخله‌ی فارماکولوژیک" است [۱۷]. مسواک زدن، به عنوان یک مداخله‌ی مکانیکی مهم برای خارج کردن پلاک که منبع بالقوه‌ی عفونت است، محسوب می‌شود [۱۸].

استاجی به نقل از گریفث و همکاران ضرورت استفاده از یک مسواک کوچک و نرم را برای برداشتن پلاک در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه به دلیل امکان مسواک زدن قسمت‌های خلفی دهان و همچنین تمیز کردن زبان، لثه و دندان بیان می‌کند [۱۹]. مداخله‌ی فارماکولوژیک نیز شامل برداشتن پلاک و میکروارگانیسم‌ها با استفاده از عوامل از بین

برنده باکتری‌ها است که تأثیر آنتی بیوتیک‌های موضعی در شستشو و مراقبت از دهان در تحقیقات آشکار شده، ولی به علت ایجاد مقاومت میکروبی از آنها استفاده نمی‌شود [۹]. از طرفی مرکز کنترل بیماری‌ها (Centers for Disease Control) طراحی و اجرای برنامه جامع مراقبت از دهان را به عنوان یکی از راهکارهای پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور ذکر کرده است [۲۰].

علیرغم وجود راهکارهای موجود جهت حفظ بهداشت دهان، باز هم شواهد تحقیقاتی حاکی از نداشتن اتفاق نظر در خصوص بهترین راهکار پیشگیرانه است. نتایج مطالعات در خصوص تأثیر روش‌های مختلف مراقبت از دهان در حفظ بهداشت دهان و پیشگیری از بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور متناقض است، به عنوان مثال نتایج مطالعه‌ی مین برگ (Meinberg) و همکاران (۲۰۱۲) در خصوص استفاده از کلرهگزیدین و مسواک زدن در بیماران تحت تهویه مکانیکی، حاکی از عدم تأثیر این دو روش در پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور بود [۲۱].

در خصوص روش‌های ترکیبی نیز نتایج مطالعات متناقض است. در مطالعه‌ی مونرو (Munro) و همکاران (۲۰۰۹) نتایج نشان داد که کلرهگزیدین کاهش معنی‌داری در میزان بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور ایجاد کرد، اما استفاده از مسواک به صورت ترکیبی تأثیری در افزایش اثر کلرهگزیدین نداشت [۲۲]. مطالعاتی نیز حاکی از اثربخشی بیشتر روش‌های ترکیبی وجود دارد، نتیجه مطالعه برالدو (Beraldo) (۲۰۰۸) نشان داد که مسواک زدن هنگامی که با کلرهگزیدین همراه شود، در حفظ بهداشت دهان و پیشگیری از بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور مؤثرتر است [۲۳].

با توجه به افزایش تعداد بیماران بدحال با اختلال در سیستم ایمنی، میزان مرگ و میر بالای ناشی از VAP و افزایش مقاومت دارویی، استفاده از مداخلاتی برای پیشگیری از VAP حائز اهمیت است [۲۴]. مطالعات نشان می‌دهد که پرستاران بسته به تجارب خود و یا روتین بخش‌ها از روش‌ها و وسایل متفاوتی در مراقبت از دهان بیماران استفاده می‌کنند و به صورت منظم از شیوه یا دستورالعمل خاصی برای مراقبت از دهان استفاده نمی‌کنند [۲۵، ۲۶].

از طرفی شواهد در مورد اثربخشی روش‌های مختلف مراقبت از دهان متناقض است و همچنین نتایج در خصوص اثرات ترکیبی جنبه‌های مختلف مراقبت از دهان بسیار محدود است. با توجه به این محدودیت و همچنین تناقض در نتایج، مطالعات توصیه می‌کنند که تحقیقات بیشتری در مورد اثربخشی روش‌های مختلف مراقبت از دهان انجام شود [۲۷]. لذا با توجه به اینکه در حال حاضر در بخش‌های مراقبت ویژه، مراقبت از دهان با شیوه یکسان و منظم و بر اساس دستورالعمل خاصی توسط پرستاران انجام نمی‌شود، مطالعه حاضر با هدف مقایسه

تأثیر برنامه جامع مراقبت از دهان و برنامه ترکیبی مسواک و دهانشویه با کلرهگزیدین ۰/۲ درصد بر بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سه گروه و یک سوکور بر روی ۹۰ بیمار تحت تهویه مکانیکی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان خاتم‌الانبیاء (ص) زاهدان در بازه زمانی شهریور تا آذر سال ۱۳۹۹ انجام شد. حجم نمونه بر اساس نتایج مطالعه Seguin و همکاران [۲۸]، با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آماری ۹۰ درصد ۱۲/۸ برای هر گروه محاسبه شد؛ با توجه به سه گروهی بودن مطالعه، عدد بدست آمده در ۱/۴ ضرب شد که ۱۸ نفر در هر گروه محاسبه شد که جهت اطمینان از کفایت حجم نمونه در هر گروه ۳۰ نفر و مجموعاً ۹۰ نفر به عنوان حجم نمونه در نظر گرفته شد.

$$Z_{1-\beta} = 1/28 \quad Z_{1-\alpha/2} = 1/96 \quad P_1 = \%8 \quad 1-P_1 = \%92$$

$$P_2 = \%39 \quad 1-P_2 = \%61$$

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

بیماران پس از اخذ رضایت کتبی از قیم قانونی با روش نمونه‌گیری در دسترس و بر مبنای معیارهای ورود به مطالعه و از بین بیماران اینتوبه تحت تهویه مکانیکی در بخش مراقبت ویژه انتخاب شده و با استفاده از بلوک‌های جایگشتی به سه گروه برنامه جامع مراقبت دهان، برنامه ترکیبی مسواک و دهانشویه و کنترل، تخصیص یافتند. با توجه به اینکه سه گروه در مطالعه مدنظر بود، بیماران در پانزده حالت از بلوک‌های شش تایی تخصیص داده شدند، A گروه برنامه جامع مراقبت از دهان و B گروه مسواک و دهانشویه و C گروه کنترل؛ به عنوان مثال: (AABBCC, ABABCC, BBAACC, ...). در هر بلوک از هر گروه دو نفر وجود داشت. ترتیب بلوک‌ها به صورت تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی تعیین شد و سپس بیماران بر اساس بلوک‌ها وارد گروه برنامه جامع مراقبت، مسواک و دهانشویه و کنترل شدند؛ یکی از محققین که در جمع‌آوری داده‌ها نقشی نداشت، توالی تخصیص تصادفی بلوک‌ها را انجام داد. یک سوکور بودن مطالعه به این صورت بود که متخصص بیهوشی تفسیر کننده عکس قفسه سینه که بخشی از ابزار MCPIS (Modified Clinical Pulmonary Infection Score) است، نسبت به بیماران در سه گروه اطلاعی نداشت و بدون آگاهی از گروه‌ها، وجود یا عدم وجود انفیلتراسیون را تأیید می‌کرد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت

بودند از: محدوده سنی ۶۵-۱۸ سال، دومین روز اینتوباسیون بیمار، کسب نمره کمتر یا مساوی پنج از مقیاس، نداشتن آسیب شدید صورت و دهان، نداشتن بیماری مزمن و نقص سیستم ایمنی، باردار نبودن بیمار، وضعیت انعقادی نرمال.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: انجام تراکتوستومی، خارج شدن و یا تعویض لوله تراشه در طی مطالعه، جدا شدن از تهویه مکانیکی قبل از ۹۶ ساعت، ترخیص از بخش، بروز حساسیت به کلرهگزیدین، عدم تمایل به ادامه مطالعه از سوی قیم قانونی، فوت بیمار، شواهدی دال بر وجود نشانه و علائم اسپیراسیون بعد از شروع مطالعه طبق گزارش پرونده بیمار.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، وضعیت تأهل، تحصیلات و متغیرهای مربوط به بیماری شامل سابقه بستری در ICU، بیماری زمینه‌ای، دفعات ساکشن اندوتراکئال، ساینز لوله تراشه، سطح هوشیاری بر اساس مقیاس کمای گلاسکو و سابقه‌ی استعمال دخانیات) و مقیاس تعدیل شده بالینی پنومونی (MCPIS) بود که برای تشخیص پنومونی وابسته به ونتیلاتور یک بار در ابتدا و قبل از شروع مداخله و یک بار هم در پایان روز پنجم مداخله در مورد هر سه گروه بررسی و ثبت شد. مقیاس تعدیل شده بالینی عفونت ریوی، یک مقیاس استاندارد شامل پنج معیار درجه حرارت بدن، ترشحات ریوی، WBC، نسبت PO2-FiO2 بر اساس میلی متر جیوه و عکس قفسه سینه است. هر خرده مقیاس نمره ۰-۲ را دارد و حداکثر نمره می‌تواند ۱۰ باشد. کسب نمره بالای ۵ در این مقیاس تشخیص VAP را نشان می‌دهد [۲۹، ۳۰]. صابری و همکاران پایایی این مقیاس را ۰/۹۱ گزارش کردند [۳۱].

در مطالعه حاضر پایایی ابزار با استفاده از روش پایایی بین ارزیابان با ضریب ۰/۸۹ تأیید شد. هم‌چنین از مقیاس ارزیابی دهان بک (Beck Oral Assessment Scale) جهت تعیین دفعات مراقبت از دهان استفاده شد. این مقیاس دارای پنج زیرمقیاس (ارزیابی لب‌ها، مخاط و لثه، دندان‌ها، زبان و بزاق) است و بر اساس مقیاس لیکرت به چهار قسمت درجه‌بندی می‌شود و به صورت یک تا چهار نمره گذاری می‌شود. نمره کلی این ابزار بین ۲۰-۵ است. بالاترین نمره، نشانه شدت بیشتر اختلال است. نمره پنج نشان دهنده‌ی عدم وجود اختلال، ۱۰-۶ اختلال خفیف، ۱۵-۱۱ اختلال متوسط و ۲۰-۱۶ اختلال شدید است که روایی و پایایی این ابزار در مطالعات خارجی مورد تأیید قرار گرفته بود [۳۲، ۳۳] و در ایران نیز در مطالعه‌ی صفر آبادی (۲۰۱۲) به روش آزمون-آزمون مجدد و با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون و عدد ۰/۹۲ مورد تأیید قرار گرفت [۳۴]. در مطالعه حاضر پایایی ابزار با استفاده از روش پایایی بین ارزیابان و با ضریب ۰/۹۳ مورد تأیید قرار گرفت.

در ابتدا و قبل از شروع مداخله عدم وجود پنومونی در هر سه گروه با استفاده از ابزار MCPIS تأیید شد. سپس دفعات

شاپیروویلیک برای بررسی نرمالیتی داده‌ها استفاده شد. جهت توصیف داده‌ها از آمار توصیفی (جدول توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار) و جهت بررسی میانگین متغیرهای کمی در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون آنالیز واریانس استفاده شد. همچنین برای بررسی استقلال یا وابستگی متغیرهای کیفی با یکدیگر از آزمون کای دو و جهت بررسی یکسان بودن متغیرهای زمینه‌ای در گروه‌ها در مورد متغیرهای کمی از آزمون آنالیز واریانس و در مورد متغیرهای کیفی از آزمون کای دو استفاده شد.

نتایج

نتایج آزمون شاپیروویلیک نشان داد که داده‌های پژوهش از توزیع نرمال برخوردار است، بنابراین از آزمون‌های پارامتریک برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

میانگین سن بیماران در گروه برنامه جامع مراقبت دهان $31/93 \pm 12/55$ ، گروه برنامه ترکیبی مسواک و کلرگزیدین $39/56 \pm 15/23$ و در گروه کنترل $36/6 \pm 14/6$ سال بود و نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که میانگین سن بیماران در سه گروه با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت ($P=0/116$). از نظر جنس نیز اکثریت بیماران در هر سه گروه مرد بودند و آزمون کای دو تفاوت معنی‌داری از نظر جنس بین سه گروه نشان نداد ($P=0/358$). همچنین از نظر سطح تحصیلات اکثر بیماران در هر سه گروه تحصیلات زیر دیپلم داشتند و آزمون کای دو تفاوت معنی‌داری بین سه گروه از نظر تحصیلات نشان نداد ($P=0/214$).

از نظر وضعیت تأهل، اکثریت بیماران در هر سه گروه متأهل بودند و آزمون کای دو تفاوت معنی‌داری از این نظر بین سه گروه نشان نداد ($P=0/866$). همچنین بین گروه‌ها، گروه از نظر سابقه‌ی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ($P=0/364$)، استعمال دخانیات ($P=0/457$)، داشتن بیماری زمینه‌ای ($P=0/495$)، ساینز لوله تراشه ($0/910$)، میانگین سطح هوشیاری بیماران بر اساس مقیاس کمای گلاسکو ($P=0/523$) تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱).

بر اساس مقیاس تعدیل شده بالینی پنومونی (MCPIS)، فراوانی بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در روز پنجم مطالعه در سه گروه به شرح ذیل بود: در گروه برنامه جامع مراقبت دهان دو نفر ($6/7$)، در گروه برنامه ترکیبی مسواک و کلرگزیدین یک نفر ($3/3$ درصد) و در گروه کنترل پنج نفر ($16/7$ درصد) بود. در مجموع $8/9$ درصد (8 نفر) از بیماران مورد مطالعه در روز پنجم بستری دچار پنومونی شده بودند. اگر چه فراوانی بروز پنومونی در بیماران گروه کنترل در مقایسه با دو گروه مداخله

مراقبت از دهان در گروه‌های مداخله بر اساس نمره کسب شده از ابزار ارزیابی دهان یک تعیین شد. به این صورت که در سطوح وضعیت سلامت دهان بدون اختلال هر ۱۲ ساعت یک بار، اختلال خفیف هر ۸ ساعت یک بار، در اختلال متوسط هر ۶ ساعت و در سطح اختلال شدید هر ۴ ساعت یک بار انجام می‌شد[۳۵]. بعد از این مرحله دو گروه مداخله مداخلات را به شرح ذیل دریافت کردند.

مداخله ۱: برنامه جامع مراقبت از دهان که با مروری بر مطالعات قبلی طرح ریزی شده بود و شامل اجرای اقدامات ذیل به مدت ۵ دقیقه در هر دفعه مراقبت از دهان بود: شستن دست‌ها و پوشیدن دستکش، کنترل فشار کاف لوله تراشه در حد کمتر از ۲۵ میلی‌متر جیوه، بالابردن سر تخت به میزان ۳۰ تا ۴۵ درجه، مسواک زدن سطوح داخلی و خارجی دندان‌ها، لثه‌ها و زبان به مدت ۲ دقیقه با استفاده از مسواک بچه و خمیردندان با حرکات چرخشی، ساکشن عمیق حلق و دهان به مدت ۳۰ ثانیه در حالی که نرمال سالین $0/9$ درصد در دهان بیمار و روی دندان‌ها ریخته می‌شد، شستشوی دهان با محلول آنتی باکتریال کلرگزیدین $0/2$ درصد با سواب، مرطوب کردن تمام سطوح مخاط دهان، لثه‌ها و زبان بیمار با استفاده از سواب و استفاده از ویتامین D+A برای چرب کردن لب‌ها. در صورت وجود راه هوایی دهانی حلقی، خارج کردن، تمیز کردن و قرار دادن مجدد آن در دهان بیمار انجام می‌شد[۳۵، ۲۲، ۹].

با توجه به نمرات وضعیت سلامت دهان قبل از مداخله که تقریباً همه بیماران در محدوده نمره ۱۰-۶ و در محدوده اختلال خفیف بودند، دفعات مراقبت از دهان به صورت سه بار در روز تعیین و اجرا شد.

مداخله ۲: برنامه ترکیبی مسواک و دهانشویه با کلرگزیدین $0/2$ درصد که در طی پنج روز مطالعه، هر روز سه بار و هر بار به مدت پنج دقیقه انجام شد. به این صورت که با یک مسواک بچگانه و خمیردندان ضد میکروبی حاوی فلوراید به اندازه‌ی نیم سانتی‌متر، به آرامی تمام سطوح خارجی و داخلی دندان‌ها و لثه‌ها با حرکات چرخشی مسواک زده شد. سپس دندان‌ها، سطوح زبان و کام با حرکات عقب به جلو مسواک زده شد. بعد از مسواک زدن هر قسمت دهان با آب مقطر استریل تمیز می‌شد، به این صورت که اپلیکاتور با آب مقطر استریل خیس و با آن دهان، آبکشی و تمیز می‌شد و سپس حفره‌ی دهان، زبان و دندان‌ها با سواب آغشته به محلول کلرگزیدین شستشو داده شد. گروه کنترل مراقبت روتین بخش در خصوص مراقبت از دهان شامل دهانشویه با کلرگزیدین $0/2$ درصد را دریافت کردند. مجدداً در پایان روز پنجم بیماران در هر سه گروه از نظر بروز یا عدم بروز پنومونی با ابزار MCPIS بررسی شدند.

تحلیل داده‌ها در نرم افزار SPSS²⁶ انجام شد و سطح معنی‌داری کمتر از $0/05$ در نظر گرفته شد. از آزمون

جدول ۱. مشخصات جمعیت شناختی بیماران ایتنوبه تحت تهویه مکانیکی در گروه‌های برنامه جامع مراقبت دهان، برنامه ترکیبی مسواک و کلر هگزیدین و گروه کنترل

متغیر	گروه	برنامه جامع مراقبت دهان	برنامه ترکیبی مسواک و	کنترل	P value
		تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
جنس (درصد)	مرد	۲۶(۸۶/۷)	۲۲(۷۳/۳)	۲۲(۷۳/۳)	** p = ۰/۳۵
	زن	۴(۱۳/۳)	۸(۲۶/۷)	۸(۲۶/۷)	
سابقه‌ی بستری در ICU (درصد)	دارد	۰(۰/۰)	۰(۰/۰)	۱(۳/۳)	** p = ۰/۳۶
	ندارد	۳۰(۱۰۰/۰)	۳۰(۱۰۰/۰)	۲۹(۹۶/۷)	
استعمال دخانیات(درصد)	دارد	۸(۲۶/۷)	۹(۳۰)	۵(۱۶/۷)	** p = ۰/۴۵
	ندارد	۲۲(۷۳/۳)	۲۱(۷۰)	۲۵(۸۳/۳)	
بیماری زمینه‌ای (درصد)	دارد	۷(۲۳/۳)	۱۱(۳۶/۷)	۸(۲۶/۷)	** p = ۰/۴۹
	ندارد	۲۳(۷۶/۷)	۱۹(۶۳/۳)	۲۲(۷۳/۳)	
سن Mean±SD	سال	۳۱/۹۳ ± ۱۲/۵۵	۳۹/۵۶ ± ۱۵/۲۳	۳۶/۶۵ ± ۱۴/۶۵	* p = ۰/۱۱
نمره GCS Mean±SD	نمره	۶/۳۶ ± ۱/۴۹	۵/۹۶ ± ۲	۴/۴۶ ± ۱/۸۳	* p = ۰/۵۲
سایز لوله تراشه Mean±SD	میلی متر	۷/۷۰ ± ۰/۳۱	۷/۷۰ ± ۰/۳۸	۷/۶۶ ± ۰/۳۳	* p = ۰/۹۱

*آزمون آنالیز واریانس

** آزمون کای دو

بیشتر بود، اما بر اساس نتایج آزمون کای دو، این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/168$). (جدول ۲)

به ونتیلاتور در گروه کنترل که مراقبت روتین بخش را دریافت کردند نسبت به دو گروه مداخله بیشتر بود که می‌تواند از نظر

جدول ۲. توزیع فراوانی بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران برحسب گروه‌های مورد مطالعه

نتیجه	گروه	پنومونی وابسته به ونتیلاتور	برنامه جامع مراقبت		برنامه ترکیبی مسواک و کلر هگزیدین		کنترل		مجموع		آزمون کای ۲
			درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
$X^2 = 3/567$	دارد	۲	۶/۷	۱	۳/۳	۵	۱۶/۷	۸	۸/۹		Df=۲ P=۰/۱۶۸
	ندارد	۲۸	۹۳/۳	۲۹	۹۶/۷	۲۵	۸۳/۳	۸۲	۹۱/۱		

بالینی مهم باشد؛ اما سه گروه از این نظر با یکدیگر تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. هم‌سو با نتایج مطالعه حاضر، نتایج مطالعه حقیقی و همکاران (۲۰۱۷)، جمشیدی و همکاران (۲۰۱۶) بود که نشان داد که برنامه جامع مراقبت از دهان و روش‌های مکانیکی و دارویی یا ترکیبی مراقبت از دهان در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه، هیچ ارجحیتی بر یکدیگر در میزان بروز پنومونی ندارند [۳۶، ۳۷]. شباهت این دو مطالعه با مطالعه حاضر در نوع مداخلات اجرا شده، بود. همچنین نتایج مطالعه مونرو و همکاران (۲۰۰۹)، فلاحی‌نیا و همکاران (۱۳۹۴) که با هدف تعیین تأثیر استفاده از کلر هگزیدین و مسواک زدن و

بحث

مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر دو روش برنامه جامع مراقبت از دهان و برنامه ترکیبی مسواک و کلر هگزیدین ۰/۲ درصد بر بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان خاتم‌الانبیاء(ص) زاهدان انجام شد. نتایج نشان داد که روش‌های برنامه جامع مراقبت دهان و برنامه ترکیبی مسواک و کلر هگزیدین در مقایسه با گروه کنترل هیچ مزیت قابل توجهی بر یکدیگر در کاهش معنی‌دار بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور نداشتند. هر چند موارد بروز پنومونی وابسته

ترکیب آنها در پیشگیری از پنومونی ناشی از ونتیلاتور انجام شد، نشان داد که میزان بروز پنومونی در گروههای مورد بررسی تفاوت معنی داری نداشت [۲۲،۳۸].

نتایج مطالعه لورنته (Lorente) و همکاران (۲۰۱۲) که با هدف تأثیر دهانشویه با کلرهگزیدین یا بدون مسواک زدن بر بروز پنومونی ناشی از ونتیلاتور انجام شد نیز نشان داد که استفاده از دهانشویه به تنهایی یا به صورت ترکیبی با مسواک زدن هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه ایجاد نکرد [۳۹].

در مطالعه حاضر برنامه ترکیبی کلرهگزیدین و مسواک و روش جامع مراقبت از دهان مورد استفاده قرار گرفت، هر چند در گروه کنترل نیز مراقبت روتین با کلرهگزیدین انجام می شد، اما تفاوت در اجزاء برنامه مراقبتی و همچنین دفعات مراقبت از دهان در گروههای مداخله و گروه کنترل بود که به نظر می رسد افزایش دفعات مراقبت از دهان، تفاوت معنی داری در بروز موارد پنومونی بین سه گروه ایجاد نکرده است. همچنین در مطالعه حاضر بررسی بروز پنومونی در روز پنجم مطالعه انجام شد، در حالی که برخی مطالعات بیان می کنند که خطر بروز پنومونی حتی بعد از پنج روز هم وجود دارد که پیشنهاد می شود در مطالعات آینده این مدت زمان بررسی، مد نظر قرار بگیرد [۴۰، ۴۱]. البته نکته مهم و قابل توجه از نظر بالینی در مطالعه ما موارد بروز نسبتاً کم پنومونی در هر سه گروه بود که به نظر می رسد مراقبت از دهان به عنوان یکی از فاکتورهای مهم با شیوههای متفاوتی که انجام شده در کاهش موارد پنومونی تأثیرگذار بوده است.

تانتی پونگ (Tantipong) و همکاران (۲۰۰۸) بیان می کنند که شستشوی دهان با کلرهگزیدین نسبت به نرمال سالین روش ایمن تری در پیشگیری از پنومونی وابسته به ونتیلاتور است [۴۲] و با توجه به اینکه این محلول در هر سه گروه مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفته است، می تواند یکی از دلایل کاهش موارد بروز پنومونی در سه گروه باشد.

روشهای اصلی مراقبت از دهان شامل "مداخله های مکانیکی" و "مداخله های فارماکولوژیک" است [۱۷]. مسواک زدن، به عنوان یک مداخله های مکانیکی مهم در این بیماران برای خارج کردن پلاک که منبع بالقوه عفونت است، محسوب می شود [۱۸]. در مطالعه حاضر نیز از مسواک به عنوان بخشی از برنامه جامع و برنامه ترکیبی مراقبت از دهان استفاده شده بود. در گروه کنترل که از مسواک استفاده نشده بود تعداد و درصد بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور نسبت به دو گروه برنامه جامع مراقبت دهان و برنامه ترکیبی مسواک و کلرهگزیدین بیشتر بود اما در این خصوص سه گروه تفاوت آماری معنی داری نداشتند. نتایج مطالعات در رابطه با استفاده از روشهای مراقبت از دهان به تنهایی یا در ترکیب با یکدیگر در بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور متناقض است. مطالعه ای درویشی خضری و همکاران (۲۰۱۴) نشان دهنده اثربخشی استفاده هم زمان مداخله

فارماکولوژیک مانند کلرهگزیدین و به صورت ترکیبی با مسواک در پیشگیری از VAP بود [۴۳]. نیدل من (Needleman) و همکاران (۲۰۱۱) هم برنامه ترکیبی مسواک و کلرهگزیدین ۰/۲ درصد را در برداشتن پلاک دندانی که متعاقباً باعث بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در بیماران لوله گذاری در بخش مراقبت ویژه می شود مؤثر دانستند [۴۴]. به همین دلیل اضافه نمودن مسواک به همراه کلرهگزیدین در مراقبت دهان بیماران تحت تهویه مکانیکی خالی از فواید مهم بالینی نخواهد بود چرا که پاتوژنهای موجود در ریه مشابه پاتوژنهای پلاک دندان بوده است، بنابراین مسواک زدن به عنوان یک اقدام مهم مراقبت در بیماران تحت تهویه مکانیکی جهت حذف پلاک دندانی که یک عامل بالقوه عفونت ریوی است، محسوب می شود [۴۵].

در مطالعه حاضر از کلرهگزیدین به عنوان بخشی از برنامه مراقبت از دهان در هر دو گروه مداخله و در گروه کنترل نیز به عنوان مراقبت روتین بخش استفاده شده بود. در رابطه با محلول کلرهگزیدین که یکی از اجزاء مداخلات در مطالعه حاضر بود، می توان گفت که محلول دهانشویه کلرهگزیدین گلوکونات، یک ضد عفونی کننده است که روی طیف وسیعی از باکتری ها، قارچ ها و ویروس ها مؤثر است و تاکنون هیچ گونه مقاومت میکروبی و اثر سرطان زایی نیز برای آن گزارش نشده است [۴۶] و به عنوان موثرترین دهانشویه ضد میکروبی مورد تأیید (FDA: Food and Drug Administration) است [۴۳] و به احتمال زیاد استفاده از آن یکی از دلایل اصلی کاهش بروز موارد پنومونی در هر سه گروه است. نتایج مطالعه کایا (Kaya) و همکاران نشان داد که استفاده از محلول کلرهگزیدین باعث کاهش میزان بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور می شود [۴۷].

در مجموع با توجه به مطالعات مرور شده و نتایج مطالعه حاضر می توان گفت که اجرای برنامه منظم و مدون چه به صورت ترکیبی از روشهای مکانیکی و فارماکولوژیک و چه برنامه جامع که همه جهات مراقبت از دهان را مد نظر داشته باشد، می تواند بر کاهش بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور مؤثر باشد، هر چند بین گروههای مطالعه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه گیری

یافته ها نشان داد که موارد بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور در استفاده از برنامه جامع مراقبت از دهان، برنامه ترکیبی مسواک و کلرهگزیدین ۰/۲ درصد و گروه کنترل با یکدیگر تفاوت نداشته و در واقع این روش ها در این خصوص بر یکدیگر ارجحیتی نداشتند. اما با توجه به اینکه از نظر بالینی موارد بروز پنومونی در گروههای مداخله نسبت به گروه کنترل کمتر بود، نشان می دهد که باید از برنامه یا دستورالعمل مراقبتی خاصی استفاده شود، ضمن اینکه آموزش کارکنان مراقبت سلامت

به این وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، تمام بیماران عزیز و خانواده‌های آنها و پرستاران بخش مراقبت‌های ویژه که در انجام پژوهش همکاری داشته‌اند، ابراز می‌دارند.

تعارض منافع: هیچ‌گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Sousa AS, Ferrito C, Paiva JA. Intubation-associated pneumonia: An integrative review. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2018;44:45-52.
2. Wei H-p, Yang K. Effects of different oral care scrubs on ventilator-associated pneumonia prevention for machinery ventilates patient: a protocol for systematic review, evidence mapping, and network meta-analysis. *Medicine*. 2019;98(12).
3. 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 Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2013;16(6). [Persian]
4. Kepekci AB. Ventilator-associated pneumonia rates and distribution of causative microorganisms in the second stage intensive care unit. *Medicine*. 2020;9(3):635-9.
5. Lambert M-L, Silversmit G, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Agodi A, et al. Preventable proportion of severe infections acquired in intensive care units: case-mix adjusted estimations from patient-based surveillance data. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014;35(5):494-501.
6. Afkhamzadeh A, Lahoorpour F, Delpisheh A, Janmardi R. Incidence of ventilator-associated pneumonia (VAP) and bacterial resistance pattern in adult patients hospitalised at the intensive care unit of Besat Hospital in Sanandaj. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2011;16(1). [persian]
7. Ding C, Zhang Y, Yang Z, Wang J, Jin A, Wang W, et al. Incidence, temporal trend and factors associated with ventilator-associated pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*. 2017;17(1):468.

مبتنی بر دستورالعمل‌های مشخص در بحث مراقبت دهان پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته پرستاری داخلی-جراحی و مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد IR.ZAUMS.REC.1399.220 است. همچنین در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران، با شماره IRCT20201121049455N1 به ثبت رسیده است.

8. Fitch ZW, Whitman GJ. Incidence, Risk, and Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in Adult Cardiac Surgical Patients: A Systematic Review. *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs*. 2014;29(2):196-203.
9. Adib-Hajbaghery M, Ansari A, Azizi-Fini E. Oral care in ICU patients: a review of research evidence. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2011;15(3):280-93. [Persian]
10. Hutchins K, Karras G, Erwin J, Sullivan KL. Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *American journal of infection control*. 2009;37(7):590-7.
11. Hillier B, Wilson C, Chamberlain D, King L. Preventing ventilator-associated pneumonia through oral care, product selection, and application method: a literature review. *AACN Advanced Critical Care*. 2013;24(1):38-58.
12. Adib-Hajbaghery M, Ansari A, Azizi-Fini I. Intensive care nurses' opinions and practice for oral care of mechanically ventilated patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2013;17(1):23.
13. Haghighi A, Shafipour V, Bagheri-Nesami M, Baradari AG, Charati JY. The impact of oral care on oral health status and prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Australian Critical Care*. 2017;30(2):69-73.
14. Sole ML, Byers JF, Ludy JE, Zhang Y, Banta CM, Brummel K. A multisite survey of suctioning techniques and airway management practices. *American Journal of critical care*. 2003;12(3):220-30.
15. Ranjbar H, Jafari S, Kamrani F, Alavi Majd H, Yaghmayee F, Asgari A. Effect of Chlorhexidine gluconate oral rinse on preventing of late onset ventilator associated

- pneumonia and it's interaction with severity of illness. *Iranian Journal of Critical Care Nursing*. 2010;3(2):81-6.
16. Blot S, Vandijck D, Labeau S. Oral care of intubated patients. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2008;15(3):153-60.
 17. Ames NJ. Evidence to support tooth brushing in critically ill patients. *American Journal of Critical Care*. 2011;20(3):242-50.
 18. Ganz FD, Fink NF, Raanan O, Asher M, Bruttin M, Nun MB, et al. ICU nurses' oral-care practices and the current best evidence. *Journal of Nursing Scholarship*. 2009;41(2):132-8.
 19. Estaji Z, Rad M, Rakhshani MH, NEJAD MMA. The comparison between chlorhexidine solution and toothbrush in preventing oral lesions in patients hospitalized in intensive care unit. *Journal Sabzevar university Medical Science*. 2014;20(5):747-756. [Persian]
 20. Pedreira ML, Kusahara DM, de Carvalho WB, Núñez SC, Peterlini MAS. Oral care interventions and oropharyngeal colonization in children receiving mechanical ventilation. *American Journal of Critical Care*. 2009;18(4):319-28.
 21. De Avila Meinberg MC, Cheade MdFM, Miranda ALD, Fachini MM, Lobo SM. The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2012;24(4):369.
 22. Munro CL, Grap MJ, Jones DJ, McClish DK, Sessler CN. Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *American journal of critical care*. 2009;18(5):428-37.
 23. Beraldo CC, Andrade Dd. Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2008;34(9):707-14.
 24. Kaynar AM, Mathew JJ, Hudlin MM, Gingras DJ, Ritz RH, Jackson MR, et al. Attitudes of respiratory therapists and nurses about measures to prevent ventilator-associated pneumonia: a multicenter, cross-sectional survey study. *Respiratory Care*. 2007;52(12):1687-94.
 25. Binkley C, Furr LA, Carrico R, McCurren C. Survey of oral care practices in US intensive care units. *American journal of infection control*. 2004;32(3):161-9.
 26. Jones H, Newton J, Bower E. A survey of the oral care practices of intensive care nurses. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2004;20(2):69-76.
 27. Bellissimo-Rodrigues WT, Meneguetti MG, Gaspar GG, Nicolini EA, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A, et al. Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2014;35(11):1342-8.
 28. Seguin P, Tanguy M, Laviolle B, Tirel O, Mallédant Y. Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma. *Critical care medicine*. 2006;34(5):1514-9.
 29. Tolentino-DelosReyes AF, Ruppert SD, Shiao S-YPK. Evidence-based practice: use of the ventilator bundle to prevent ventilator-associated pneumonia. *American Journal of Critical Care*. 2007;16(1):20-7.
 30. Garcia R, Jendresky L, Colbert L, Bailey A, Zaman M, Majumder M. Reducing ventilator-associated pneumonia through advanced oral-dental care: a 48-month study. *American Journal of Critical Care*. 2009;18(6):523-32.
 31. Sabery M, Shiri H, 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 Journals of Kashan University of Medical Sciences*. 2013;16(6).
 32. Jelic S, Cunningham JA, Factor P. Clinical review: airway hygiene in the intensive care unit. *Critical Care*. 2008;12(2):1-9.
 33. Johnstone L, Spence D, Koziol-McClain J. Oral hygiene care in the pediatric intensive care unit: practice recommendations. *Pediatr Nurs*. 2010;36(2):85-96.
 34. SafarAbadi M, Ghaznavirad E. Comparing the effect of Echinacea and chlorhexidine mouthwash on oral health in patients hospitalized in intensive care units. *Complementary Medicine Journal*. 2012;2(3):222-34.
 35. Ames NJ, Sulima P, Yates JM, McCullagh L, Gollins SL, Soeken K, et al. Effects of systematic oral care in critically ill patients: a multicenter study. *American Journal of Critical Care*. 2011;20(5):e103-e14.
 36. Jamshidi M, Qatreh Samany F, Goli Farhood G, Qodrat S, Falakaflaki B. Evaluating the effect of chlorhexidine and tooth brushing in preventing the ventilator associated pneumonia.

- Journal of Advances in Medical and Biomedical Research. 2016;24(105):9-17.
37. Haghighi A SV, Bagheri-Nesami M, Gholipour Baradari A, Yazdani Charati J. The impact of oral care on oral health status and prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Aust Crit Care* 2017 Mar;30(2):69-73.
 38. Falahinia G, Razeh M, Khatiban M, Rashidi M, Soltanian A. Comparing the effects of chlorhexidine solution with or without toothbrushing on the development of ventilator-associated pneumonia among patients in ICUs: A single-blind, randomized controlled clinical trial. *HAYAT*. 2016;21(4):41-52.
 39. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S, Pastor E, Lafuente N, et al. Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*. 2012;31(10):2621-9.
 40. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Annals of internal medicine*. 1998;129(6):433-40.
 41. Myny D, Depuydt P, Colardyn F, Blot S. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care ICU: analysis of risk factors for acquisition and mortality. *Acta Clinica Belgica*. 2005;60(3):114-21.
 42. Tantipong H, Morkchareonpong C, Jaiyindee S, Thamlikitkul V. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2008;29(2):131-6.
 43. Khezri HD, Zeydi AE, Firouzian A, Baradari AG, Mahmoodi G, Kiabi FH, et al. The importance of oral hygiene in prevention of ventilator-associated pneumonia (VAP): a literature review. *International Journal of Caring Sciences*. 2014;7(1):12-23.
 44. Needleman IG, Hirsch NP, Leemans M, Moles DR, Wilson M, Ready DR, et al. Randomized controlled trial of toothbrushing to reduce ventilator-associated pneumonia pathogens and dental plaque in a critical care unit. *Journal of clinical periodontology*. 2011;38(3):246-52.
 45. Heo S-M, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;47(12):1562-70.
 46. Nyman S, Lindhe J, Lindhe J. Clinical periodontology and implant dentistry. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Lindhe J, Karring T and Lang NP eds, Copenhagen: Blackwell Munksgaard. 2003:403-13.
 47. Kaya H, Turan Y, Tunalı Y, Aydın GÖ, Yüce N, Gürbüz Ş, et al. Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Applied Nursing Research*. 2017;33:10-4.