



Research Article

Comparing the Effectiveness of Miswak+Aloe Vera Mouthwash with Chlorhexidine Mouthwash on the Prevention of Ventilator-Induced Pneumonia: A Randomized Clinical Trial

Mansoreh Karimi Kia¹ , Nazanin Amini^{1*} , Korosh Rezaei² , Azam Moslemi³ , Behnam Mahmoudieh⁴

¹ Department of paramedicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

² Department of Nursing, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

³ Department of Biostatistic, Faculty of Medical Sciences, Arak university of Medical sciences, Arak, Iran.

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

* **Corresponding author:** Nazanin Amini, Department of Paramedicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran. Email: n.amini@arakmu.ac.ir

DOI: [10.32592/cmja.14.2.51](https://doi.org/10.32592/cmja.14.2.51)

How to Cite this Article:

Karimi kia M, Amini N, Rezaei K, Moslemi A, Mahmoudieh B. Comparing the Effectiveness of Miswak+Aloe Vera Mouthwash with Chlorhexidine Mouthwash on the Prevention of Ventilator-Induced Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *Complement MedJ*. 2024;14(2): 51-60. DOI: 10.32592/cmja.14.2.51

Received: 07 Nov 2023

Accepted: 31 Aug 2024

Keywords:

Aloe vera

Chlorhexidine

Intensive care unit

Miswak

Mouthwash

© 2024 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common nosocomial infection in patients hospitalized in the intensive care unit (ICU), which can lead to a long stay in the ICU, increased costs, and mortality.

Materials and Methods: This study was a randomized clinical trial conducted on 70 patients with a tracheal tube and hospitalized in the ICU. The participants were selected using targeted samrandomly divided into two groups: miswak+aloe vera mouthwash and chlorhexidine gluconate (CHG) mouthwash. For patients in the intervention group, mouthwash containing a combination of the blue extract of miswak with a concentration of 10% and aloe vera with a concentration of 94% manufactured by Barij Essans Kashan Company was used for five days twice daily. For patients in the control group, a 0.2% CHG mouthwash made by Shahr Daru Company was used for five days twice daily. On the fifth day, VAP was evaluated based on the Modified Pulmonary Infection Clinical Criteria Checklist (MCPIS), and the data were analyzed using Chi-squared, independent t, Mann-Whitney U, and McNemar tests in SPSS software.

Results: There was no significant relationship between demographic indicators and risk factors of both nodes ($P>0.05$). The results of the study showed that the prevalence of late-onset VAP was 22.9% ($n=8$) in the mouthwash group containing miswak+aloe vera and 14% ($n=14$) in the CHG group, although this decrease was not statistically significant ($P=0.13$).

Conclusion: Compared to the CHG mouthwash, miswak+aloe vera mouthwash has a greater effect on reducing the prevalence of chronic VAP in patients with tracheal tubes.

INTRODUCTION

Bacterial infections are a common problem in the intensive care unit (ICU), especially ventilator-associated pneumonia (VAP). Early-onset VAP refers to pneumonia occurring in individuals who have been mechanically ventilated for at least 48 h, while late-onset VAP occurs after 96 h of endotracheal intubation. The prevalence of VAP in ICUs has been reported to be 36% in Thailand, 28% in Pakistan, 81% in India, and 47% in Lebanon. Risk factors for VAP include the duration of intubation and mechanical ventilation, comorbidities, and antimicrobial usage. Prevention methods for VAP include keeping the head of the bed elevated to 30-45 degrees, oral care with chlorhexidine gluconate (CHG), continuous subglottic suctioning, stress ulcer prophylaxis, and chlorhexidine oral rinse. Within 48 h of ICU admission, the oral flora shows gram-negative organisms, accompanied by dental plaque formation, which creates an environment for microorganisms contributing to VAP. Oral hygiene is a crucial component in VAP prevention, significantly reducing respiratory infections. Adequate oral care for intubated patients is a vital nursing intervention in the ICU, promoting patient comfort and peace. Many reports indicate a relationship between pneumonia and inadequate oral hygiene in the ICU, as intubated individuals not receiving oral care encounter various oral microorganisms, ultimately leading to the microaspiration of pharyngeal secretions and VAP. ICU nurses play a significant role in VAP prevention. Proper mouth and dental care reduces discomfort in the mouth and lips and prevents bacterial stomatitis, gingivitis, and periodontitis, ensuring oral and dental health. Researchers have identified oral hygiene as the primary approach to VAP prevention, with mechanical and pharmacological methods being effective in eliminating dental plaque and associated microorganisms. Pharmacological methods for controlling bacterial plaque through CHG mouthwash have been widely accepted among healthcare professionals. CHG mouthwashes are effective antimicrobials against a broad spectrum of bacteria, fungi, and viruses.

This study discusses the importance of oral hygiene in preventing VAP in the ICU. Risk factors for VAP include the duration of intubation, mechanical ventilation, comorbidities, and antibiotic usage. Prevention methods include keeping the patient's head elevated to 30-45 degrees, oral care with CHG, continuous subglottic suctioning, stress ulcer prophylaxis, and chlorhexidine oral rinse. Oral hygiene plays a crucial role in reducing respiratory infections, and proper oral care for intubated patients is the primary nursing intervention in the ICU.

This mouthwash prevents bacterial adherence to teeth and oral mucosa by increasing bacterial wall permeability and altering osmotic balance, leading to their elimination. Several studies have focused on the use of CHG in preventing bacterial colonization and VAP, with no reported microbial resistance or carcinogenic effects. However, some studies suggest that, compared to placebo, CHG does not significantly differ in preventing bacterial

colonization or VAP. Potential adverse effects of CHG on oral mucosa and bacterial sensitivity, as well as a potential concerning link between CHG mouthwash and increased mortality, have been reported. Therefore, there is a tendency to search for mouthwashes as effective as CHG but with fewer side effects. Herbal mouthwashes may serve as a good and cost-effective alternative for oral hygiene in ICU patients. Aloe vera contains active ingredients, such as anthraquinones, aloesin, aloin, aloemodin, anthraquinones, saponins, sterols, amino acids, minerals, aminoglycosides, and beneficial enzymes. Aloe vera's antibacterial activity inhibits the growth of both gram-positive and gram-negative bacteria. It has antimicrobial power against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, and *Micrococcus luteus*. Aloe vera is widely used in managing health issues, with approximately 99% of the gel inside its leaves being water, giving it significant moisturizing effects. Due to the presence of glucomannan and anthraquinones, aloe vera activates macrophages and stimulates the immune system, giving it antibacterial and antiviral effects. Miswak, or *Salvadora persica*, is another effective substance for oral hygiene, recommended by the World Health Organization. Some important natural substances found in this plant include chloride, silica, bicarbonate, resin, vitamin C, sitosterol, trimethylamine, tannic acid, and sulfur. Besides mechanically removing bacterial plaque, miswak inhibits oral microbial growth and dental plaque, and also has anti-inflammatory, antioxidant, wound-healing, and soothing effects. Given the antibacterial and anti-inflammatory effects of aloe vera and the antibacterial and anti-plaque effects of miswak, their combination has been recognized as effective in maintaining oral health and hygiene. The most effective way to eliminate bacterial colonies and oral plaques is through mechanical methods, especially tooth brushing, which is only contraindicated in patients with coagulation disorders. Considering the anti-plaque properties of miswak and the anti-inflammatory, softening, and moisturizing effects of aloe vera, along with their lack of serious and dangerous side effects and the advantages of herbal compounds over chemical ones, and also considering that the effects of these plants have not been studied in patients with tracheostomy tubes and the absence of specific guidelines for mouthwash use in ICU patients, we conducted this study with the aim of comparing the effectiveness of miswak+aloe vera mouthwash with that of CHG mouthwash in preventing VAP in patients with tracheostomy tubes admitted to the ICU.

METHODS

The present study is a single-blind randomized clinical trial registered at the Iranian Registry of Clinical Trials with the code 4N20161014030294IRCT. All patients admitted to the ICUs of Valiasr Teaching Hospital, Arak, were systematically recruited and, upon meeting the inclusion criteria and providing informed consent, were enrolled in the study. The sample size was estimated to be 35 patients per group using a two-sample comparison of proportions formula, with a 95% confidence level ($\alpha=0.05$), 80% power, 0.25 type I error, and 0.05 type II error. Patients were randomly assigned to either the intervention or control group using simple

randomization (random number table). The inclusion criteria were age range of 18-65 years, the presence of an oral endotracheal tube, mechanical ventilation for at least 72 h, the absence of pneumonia, sepsis, pulmonary thromboembolism, atelectasis, inflammatory gastrointestinal, liver, or biliary tract diseases, and no history of allergy to herbal compounds as assessed by an anesthesiologist. Patients who were transferred from the ICU for any reason, died before completing the study, refused to continue participation, experienced adverse events, such as vomiting, itching, skin rash, sudden changes in clinical status, or respiratory pattern, were excluded from the study. To ensure proper suctioning, each time before oral care, the suction pressure was adjusted using a manometer (20 mmHg), and all oral areas were examined using a flashlight for ulcers, red tissues, and bleeding, and any lesions were reported to the physician for appropriate action. Ultimately, oral care in the intervention group was performed using a mouthwash containing a combination of 10% miswak (*Salvadora persica*) extract and 94% aloe vera extract, manufactured by Barij Essence Kashan, while in the control group, CHG 0.2% mouthwash manufactured by Shahrदार Pharmaceutical Company was used. Oral care was performed twice daily (every 12 h) using a soft children's toothbrush to brush all oral areas, including the inner and outer surfaces of teeth (with circular motions), gums, and tongue (with backward-to-forward motions). Before and after brushing each oral area, the mouthwash solution was poured into the same area using a 20 cc syringe, and within less than 30 sec, it was suctioned out, cleaned, and reinserted into the mouth if the patient had an endotracheal tube in place. All patients received oral rinsing with normal saline and suctioning of secretions every four hours. On the fifth day, VAP was assessed based on the modified Clinical Pulmonary Infection Score (MCPIS), conducted by an anesthesiologist. This questionnaire included five criteria: temperature, white blood cell count, appearance and purulence of endotracheal tube secretions, oxygenation, and chest radiography, with scores ranging from 0 to 2 for each criterion, with a maximum score of 10. A score equal to or greater than 6 indicated pneumonia. Sampling took six months, and precautions were taken to prevent sampling errors by having all interventions performed by a trained nurse colleague according to the existing protocol. Data analysis was performed using SPSS software (version 20). Descriptive statistics and measures of central tendency and dispersion were used to analyze demographic characteristics (age and gender) and baseline data (GCS, invasive interventions, history of chronic diseases, and prescribed antibiotics). Independent t-test, Mann-Whitney U test, and McNemar test were used to compare the incidence of VAP between the intervention and control groups. A significance level of $P < 0.05$ was considered for all tests.

RESULTS

This study was conducted on 70 intubated patients in two groups of 35. During the study, no adverse events were observed in any of the patients, and none were excluded from the

study. Comparison of the two groups in terms of demographic characteristics and disease profiles showed no statistically significant difference between them ($P > 0.05$).

The results of the study showed that the number of individuals with early-onset VAP in the miswak+aloe vera mouthwash group was 10 (28.6%) and in the CHG mouthwash group was 4 (11.4%), but the difference was not statistically significant ($P > 0.07$). Similarly, the number of individuals with late-onset VAP in the miswak+aloe vera mouthwash group was 8 (22.9%), while in the CHG mouthwash group, it was 14 (40%), which was also not statistically significant ($P > 0.13$). Although there was a slight decrease in the percentage of early-onset and late-onset VAP in the miswak+aloe vera mouthwash group, it was not significant ($P > 0.64$), while there was a significant increase in the percentage of early-onset and late-onset VAP in the CHG mouthwash group ($P < 0.02$).

CONCLUSION

This study aimed to compare the effectiveness of a mouthwash containing a combination of miswak+aloe vera extract with that of the CHG mouthwash in preventing VAP in patients with intubation. Our study results indicated that CHG mouthwash does not have superiority over miswak+aloe vera mouthwash in the early onset of VAP prevalence. However, the late-onset VAP prevalence increased significantly in the CHG mouthwash group compared to the early-onset VAP prevalence in the same group, while the late-onset VAP prevalence decreased in the miswak+aloe vera mouthwash group compared to the early-onset VAP prevalence, suggesting the potentially greater impact of miswak+aloe vera mouthwash in reducing late-onset VAP. Several studies have been conducted on the effect of miswak extract, CHG, and other mouthwash solutions on VAP occurrence and oral hygiene in ICU patients. Some of these reports have findings consistent with our study, while others have contradictory findings. Consistent with our study results, another review article showed that the use of persica extract is associated with a significant reduction in plaque score and cariogenic bacteria. In another study, CHG mouthwash did not show superiority over cinnamon and echinacea mouthwashes in preventing VAP and improving oral health among hospitalized ICU patients. Another study showed that *Salvadora persica* is more effective than CHG mouthwash in promoting oral health.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

The study protocol has been approved by the Ethics Committee of Arak University of Medical Sciences (Ethical ID: IR.ARAKMU.REC.1398.082) and registered in the Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT registration number: IRCT20161014030294N4). Initially, the study objectives were explained to all participants, and written informed consent was obtained. All patients participated in the study voluntarily.

Funding

The above article is the result of the research project number 3122, and the Research and Technology Vice-Chancellor of Arak University of Medical Sciences has financially supported this study.

Authors' Contributions

The authors contributed equally to the concept-

ualization and writing of the article. All of the authors approved the content of the manuscript and agreed on all aspects of the work.

Conflict of Interest

The authors contributed equally to the conceptualization and writing of the article. All of the authors approved the content of the manuscript

and agreed on all aspects of the work.

Acknowledgments

The researcher would like to express her gratitude to the respected lecturers and vice-chancellor of Arak Paramedical Faculty and all the respected staff of Valiasr University Hospital (AS) who helped the researcher.



مقایسه اثربخشی دهان‌شویه چوب مسواک / آلوئه‌ورا با دهان‌شویه کلروهگزیدین گلوکونات بر پیشگیری از پنومونی ناشی از ونتیلاتور: یک کار آزمایی بالینی تصادفی شده

منصوره کریمی کیا^۱ ID، نازنین امینی^{۱*} ID، کوروش رضایی^۲ ID، اعظم مسلمی^۳ ID، بهنام محمودیه^۴ ID

^۱ گروه هوش‌بری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

^۲ گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

^۳ گروه آمارزیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

^۴ گروه هوش‌بری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

* نویسنده مسئول: نازنین امینی، گروه هوش‌بری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران. ایمیل:

n.amini@arakmu.ac.ir

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۰

مقدمه: پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP- Ventilator-associated pneumonia) عفونت بیمارستانی شایعی در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه (ICU- intensive care unit) است که می‌تواند به اقامت طولانی در ICU، افزایش هزینه‌ها و مرگ‌ومیر منجر شود. **روش کار:** این یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده با ۷۰ بیمار دارای لوله تراشه و بستری در ICU است که با نمونه‌گیری هدفمند وارد مطالعه شدند و پس از کسب رضایت آگاهانه به‌طور تصادفی در دو گروه دهان‌شویه چوب مسواک/آلوئه‌ورا و دهان‌شویه کلروهگزیدین (CHG- Chlorhexidine gluconate) قرار گرفتند. برای بیماران گروه مداخله از دهان‌شویه ترکیبی حاوی عصاره آبی چوب مسواک با غلظت ۱۰٪ و آلوئه‌ورا با غلظت ۹۴٪ ساخت شرکت باریج اسانس کاشان و برای بیماران گروه کنترل از دهان‌شویه CHG ۲٪/۰٪ ساخت شرکت شهر دارو به مدت پنج روز و هر روز روزانه دو مرتبه و به مدت ۴ دقیقه استفاده شد. در روز پنجم، VAP براساس چک‌لیست معیار بالینی عفونت ریوی تعدیل شده (MCPIS- Modified pulmonary infection clinical criteria checklist) ارزیابی و تحلیل داده‌ها با آزمون‌های کای دو، تی مستقل، یو-من-ویتی و مک‌نمار تحت نرم‌افزار SPSS استفاده شد. **یافته‌ها:** در بررسی شاخص‌های دموگرافیک و عوامل خطر هر دو گروه ارتباط معناداری وجود نداشت ($p>0/05$). نتایج مطالعه نشان داد که درصد VAP دیررس در گروه دهان‌شویه حاوی عصاره چوب مسواک/آلوئه‌ورا ۲۲٫۹٪ (۸ نفر) و در گروه CHG ۱۴٪ (۱۴ نفر) بود که البته این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود ($p:0/13$). **نتیجه گیری:** دهان‌شویه چوب مسواک/آلوئه‌ورا در مقایسه با دهان‌شویه CHG تأثیر بیشتری در کاهش شیوع VAP زودرس در بیماران دارای لوله تراشه دارد.

واژگان کلیدی:

دهان‌شویه

کلروهگزیدین

چوب مسواک

آلوئه‌ورا

بخش مراقبت ویژه

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

از مطالعات گزارش کردند که در مقایسه با دارونما، CHG تفاوت قابل توجهی در مورد کلونیزاسیون باکتریایی یا بروز VAP ایجاد نمی کند (۱۰). اثرات سوء احتمالی CHG بر روی مخاط دهان و کاهش حساسیت باکتریایی و یک ارتباط بالقوه نگران کننده بین دهان شویه کلرهگزیدین و افزایش میزان مرگ گزارش شده بود (۷). بنابراین، تمایل به جست و جوی دهان شویه هایی وجود دارد که به همان اندازه CHG کارآمد باشند، اما عوارض جانبی کمتری داشته باشد (۵). دهان شویه های گیاهی ممکن است به عنوان یک جایگزین خوب و مقرون به صرفه برای بهداشت دهان و دندان در بیماران ICU عمل کنند (۱۰). آلونه‌ورا شامل اجزای مؤثری است که شامل آنتراکینون، آلوئین، آلوئین، آلونومودین، استمانان، ساپونین، استرول ها، اسیدهای آمینه، مواد معدنی، آمینوگلیکوزیدها و آنزیم های مفید برای سلامتی است. فعالیت ضدباکتریایی گیاه آلونه‌ورا رشد باکتری های گرم مثبت و گرم منفی را مهار می کند. آلونه‌ورا علیه استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا، کاندیدا آلیکاس، کلبسیلا پنومو نیا، انتروکوکوس فکالیس و میکروکوکوس لوتئوس قدرت ضد میکروبی دارد. آلونه‌ورا یکی از گیاهان دارویی است که به طور گسترده برای مدیریت مشکلات بهداشتی مورد استفاده قرار می گیرد. حدود ۹۹٪ ژله داخلی برگ این گیاه آب است و بنابراین اثرات مرطوب کنندگی زیادی دارد. به دلیل وجود گلوکومانان و آسمانان باعث فعال شدن ماکروفاژها و تحریک سیستم ایمنی بدن می شود. بنابراین دارای اثرات ضدباکتری و ضد ویروسی است (۱۱). چوب مسواک یا برسکا سالوادرا نیز یکی دیگر از مواد مؤثر در بهداشت دهان و دندان است که سازمان بهداشت جهانی استفاده از آن را توصیه و ترغیب کرده است. برخی از مواد طبیعی مهم موجود در این گیاه شامل کلراید، سیلیس، بیکربنات، رزین، ویتامین سی، سیتوسترول، تری متیل آمین، اسیدتانیک و سولفور است. چوب مسواک علاوه بر حذف مکانیکی پلاک باکتریایی، از رشد میکروب های دهان و پلاک دندانی جلوگیری می کند. همچنین دارای اثرات ضدآلتهایی، آنتی اکسیدانی، ترمیم کننده زخم و اثرات آرام بخشی نیز هست. با توجه به اثرات ضدباکتریایی و ضدآلتهایی آلونه‌ورا و اثرات ضدباکتریایی و ضد پلاک چوب مسواک، استفاده از ترکیب آن ها در حفظ سلامت و بهداشت دهان و دندان مؤثر شناخته شده است و ترکیب آن ها به صورت رایج مورد استفاده قرار می گیرد (۱۲). مؤثرترین راه برای از بین بردن کلونی های باکتریایی و پلاک های دهانی استفاده از روش های مکانیکی به ویژه مسواک زدن است که فقط در بیماران با اختلالات انعقادی کنترا اندیکاسیون کاربرد دارد (۸).

اکنون با توجه به خواص ضدپلاکی چوب مسواک و ضدآلتهایی، نرم کنندگی و مرطوب کنندگی آلونه‌ورا و نداشتن عوارض جانبی جدی و خطرناک (۱۱) و مزیت های ترکیبات گیاهی و عوارض کمتر آنان نسبت به ترکیبات شیمیایی و اینکه تاکنون تأثیر این گیاهان در بیماران دارای لوله تراشه بررسی نشده است و همچنین با توجه به نبود دستورالعمل خاص درخصوص استفاده از دهان شویه ها در بیماران ICU، ما این مطالعه را با هدف بررسی مقایسه ای اثربخشی دهان شویه چوب مسواک/آلونه‌ورا با دهان شویه CHG بر پیشگیری از VAP در بیماران دارای لوله تراشه و بستری در ICU انجام دادیم.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور است که در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با کد IRCT20161014030294N4 ثبت شده است. تمامی بیماران بستری در ICU های بیمارستان آموزشی درمانی ولیعصر اراک به صورت هدفمند و در صورت دارا بودن معیارهای ورود و اخذ رضایت نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. حجم نمونه با $\alpha = 95\%$ ، توان ۸۰٪، خطای نوع یک ۰٫۲۵ و خطای نوع دو ۰٫۰۵ و با استفاده از فرمول مقایسه دو نسبت، ۳۵ نفر برای هر گروه برآورد شده بود (۱۳). بیماران توسط پژوهشگر به روش تصادفی

پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP- Ventilator-associated pneumonia) ناشی از عفونت های باکتریایی یک مشکل شایع در ICU است. VAP زودرس به معنای ایجاد پنومونی در افرادی است که حداقل ۴۸ ساعت تحت تهویه مکانیکی بوده اند و نوع دیررس آن نوعی پنومونی است که بعد از ۹۶ ساعت داشتن لوله تراشه رخ می دهد (۱). میزان شیوع VAP در ICU در تایلند ۳۶٪، در پاکستان ۲۸٪، در هند ۸۱٪ و در لبنان ۴۷٪ گزارش شده است (۲). مهم ترین عوامل خطر VAP شامل مدت زمان لوله گذاری و تهویه مکانیکی، بیماری های زمینه ای، تعداد آنتی بیوتیک های مصرفی، سن بالا، جنس مذکر، شدت بیماری، وضعیت خوابیده به دمر و... است. روش های پیشگیری از VAP شامل بالا نگه داشتن سر تخت به اندازه ۳۰-۴۵ درجه، مراقبت دهانی با دهان شویه کلرهگزیدین (CHG- Chlorhexidine gluconate)، ساکشن مداوم ترشحات ناحیه حلقی، استفاده از پروبیلاکسی معده روده ای و ترومبوز ورید عمقی، تنفس خودبه خودی (از زمانی که بیمار قادر به انجام آن باشد) و وقفه در استفاده از آرام بخش (حداقل یک بار در روز) است (۳، ۴). در بیماران بستری در ICU طی یک دوره زمانی ۴۸ ساعته، در فلور دهان ارگانیزم های گرم منفی دیده می شود که همراهی آن با تشکیل پلاک دندانی محیطی را برای میکروارگانیزم هایی ایجاد می کند که می توانند باعث VAP می شوند (۳). بهداشت دهان و دندان یکی از مؤلفه های اساسی در پیشگیری از VAP است که می تواند میزان عفونت های دستگاه تنفسی را به میزان قابل توجهی کاهش دهد. توجه به بهداشت دهان و دندان در بیماران دارای لوله تراشه یک وظیفه مهم در مراقبت های پرستاری ICU است و می تواند در بیمار احساس راحتی و آرامش ایجاد کند (۵). بسیاری از گزارش ها نشان داده اند که رابطه ای بین پنومونی و بهداشت ناکافی دهان در ICU وجود دارد (۳)؛ چراکه افراد لوله گذاری شده که مراقبت های دهانی را دریافت نمی کنند، با رشد میکروب های مختلف در حفره دهان مواجه می شوند (۵) و در نهایت میکروآسپیراسیون ترشحات دهانی حلقی به VAP منجر می شود (۳). پرستاران ICU نقش مهمی در پیشگیری از VAP دارند (۶) مراقبت مناسب از دهان و دندان مناسب باعث کاهش ناراحتی در دهان و لب ها می شود و ضمن جلوگیری از پوسیدگی دندان از استوماتیت باکتریایی، از التهاب لثه و پریودنتیت پیشگیری می کند و باعث سلامت دهان و دندان می شود (۷). محققان مهمترین رویکرد برای پیشگیری از VAP را بهداشت دهان عنوان کرده و دو راه برای از بین بردن پلاک دندان و میکروب های همراه آن مؤثر دانسته اند که شامل روش مکانیکی و روش دارویی است (۸). روش های دارویی کنترل پلاک باکتریایی از طریق استفاده از دهان شویه CHG گلوکونات (CHG- Chlorhexidine Gluconate) عملی است که در بین متخصصان بهداشت پذیرفته شده است (۵). دهان شویه ها در کاهش میکروب دهانی کارآمد هستند. شواهد جمع آوری شده از اثربخشی مراقبت دهانی با CHG در جلوگیری از VAP یا پنومونی بعد از عمل جراحی به پذیرش CHG به عنوان استاندارد طلایی برای بیماران تحت بیهوشی منجر شده است. دهان شویه CHG گلوکونات ضد عفونی کننده ای است که روی طیف وسیعی از باکتری ها، قارچ ها و ویروس ها مؤثر بوده است (۹). این دهان شویه از چسبیدن باکتری ها به دندان و موکوس دهان جلوگیری می کند و به وسیله افزایش نفوذپذیری در دیواره باکتری ها و تغییرات تعادل اسموتیک باعث از بین رفتن آن ها می شود (۷). در چندین مطالعه CHG در پیشگیری از کلونیزاسیون باکتری ها و VAP مورد توجه قرار گرفته (۱۰) و مقاومت میکروبی و اثر سرطان زایی از آن گزارش نشده بود (۹). اما برخی

میزان و چرکی بودن ترشحات تراشه، اکسیژن‌رسانی و رادیوگرافی سینه است که به هریک از معیارها نمره صفر الی ۲ داده می‌شود؛ حداکثر نمره این ابزار ۱۰ است و چنانچه جمع نمرات مساوی یا بیشتر از ۶ باشد، پنومونی تشخیص داده می‌شود (۱۴). نمونه‌گیری شش ماه به طول انجامید و جهت پیشگیری از خطای نمونه‌گیری، تمامی مداخلات توسط یک همکار پرستار آموزش‌دیده و مطابق پروتکل مکتوب موجود انجام شد.

جهت آنالیز و تحلیل داده‌های به‌دست‌آمده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. از آمار توصیفی و محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی جهت آنالیز اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس) و اطلاعات پایه (GCS، مداخلات تهاجمی و سابقه بیماری مزمن، آنتی‌بیوتیک‌های تجویز شده) ثبت شده استفاده گردید. برای مقایسه میزان ابتلا به VAP در دو گروه مداخله و کنترل، از آزمون‌های مجذور کای، تی مستقل، یو-من-ویتنی و ویلکاکسون استفاده شد. سطح معناداری برای تمامی آزمون‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه در ۷۰ بیمار دارای لوله تراشه در دو گروه ۳۵ نفری انجام شد. در طول مطالعه و در هیچ‌کدام از بیماران عارضه جانبی‌ای مشاهده نشد و از مطالعه خارج نشدند (نمودار ۱). مقایسه دو گروه از نظر ویژگی‌های دموگرافیک و بیماری‌شناسی نشان داد که اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود ندارد ($p > 0.05$) (جدول ۱).

نتایج مطالعه نشان داد که تعداد افراد با VAP زودرس در گروه دهان‌شویه چوب مسواک/آلونه‌ورا ۱۰ نفر (۲۸٫۶٪) و در گروه دهان‌شویه CHG ۴ نفر (۱۱٫۴٪) بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($p < 0.07$) و همچنین تعداد افراد با VAP دیررس در گروه دهان‌شویه چوب مسواک/آلونه‌ورا ۸ نفر (۲۲٫۹٪) و در گروه دهان‌شویه CHG ۱۴ نفر (۴۰٪) بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنادار نبود ($p < 0.13$). درصد VAP زودرس و VAP دیررس در گروه دهان‌شویه چوب مسواک/آلونه‌ورا کاهش مختصری داشته، اما این کاهش معنادار نبوده است ($p < 0.64$). اما درصد VAP زودرس و VAP دیررس در گروه دهان‌شویه CHG افزایش قابل‌توجهی داشته که این افزایش معنادار بوده است ($p < 0.02$) (جدول ۲).

ساده (جدول اعداد تصادفی) در دو گروه مداخله و کنترل قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۱۸-۶۵ سال، دارا بودن لوله تراشه از طریق دهان، تهویه مصنوعی حداقل به مدت ۷۲ ساعت، عدم ابتلا به پنومونی، سپسیس، ترومبوآمبولی ریه، آلتکتازی، بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش، کبد و مجاری صفراوی و عدم سابقه حساسیت به ترکیبات گیاهی با نظر متخصص بیهوشی بود و بیماران با انتقال بیمار از ICU (به هر دلیلی) یا فوت وی قبل از تکمیل مطالعه، عدم تمایل همراهان به ادامه مطالعه، مشاهده عوارضی همانند کهیر، خارش و بثورات جلدی، رخ دادن تغییرات ناگهانی در وضعیت بالینی و یا الگوی تنفسی از مطالعه خارج شدند. به‌منظور اطمینان از مناسب بودن فشار انسدادی کاف، هربار قبل از انجام مراقبت از دهان، فشار آن با استفاده از مانومتر درآگر تنظیم می‌شد (۲۰ میلی‌متر جیوه) و تمامی نواحی دهان بیمار با استفاده از چراغ‌قوه از نظر دلمه، زخم، بافت‌های قرمز و خون‌ریزی‌دهنده بررسی و ثبت می‌گردید و در صورت وجود ضایعه به پزشک اطلاع داده می‌شد و اقدامات مناسب انجام می‌شد. درنهایت، مراقبت و شست‌وشوی دهان در بیماران گروه مداخله با استفاده از دهان‌شویه ترکیبی حاوی عصاره آبی چوب مسواک با غلظت ۱۰٪ و آلونه‌ورا با غلظت ۹۴٪ ساخت شرکت باریج اسانس کاشان و در بیماران گروه کنترل با استفاده از دهان‌شویه CHG ۲٪/۱۰٪ ساخت شرکت شهر دارو انجام شد. روزانه دو نوبت (هر ۱۲ ساعت یک‌بار) با استفاده از مسواک نرم کودکان تمام نواحی دهان، اعم از سطوح داخلی و خارجی دندان‌ها (با حرکات چرخشی)، لثه‌ها و زبان (با حرکات از عقب به جلو) مسواک زده می‌شد. قبل و بعد از مسواک زدن هر قسمت از دهان، در همان قسمت با سرنگ ۲۰ سی‌سی، محلول دهان‌شویه ریخته و در کمتر از ۳۰ ثانیه ساکشن می‌شد. در صورتی که بیمار دارای ایروی (Airway) بود، آن را خارج و تمیز می‌کردیم و مجدداً در دهان قرار می‌دادیم. در تمامی بیماران، هر ۴ ساعت شست‌وشوی دهان با نرمال‌سالین و ساکشن ترشحات انجام می‌گرفت. در روز پنجم VAP براساس چک‌لیست معیار بالینی عفونت ربوی تعدیل‌شده (MCPIS) سنجیده می‌شد که این امر توسط متخصص بیهوشی انجام می‌گرفت. این پرسش‌نامه حاوی پنج معیار درجه‌حرارت، شمارش گلبول‌های سفید،

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های بیماران

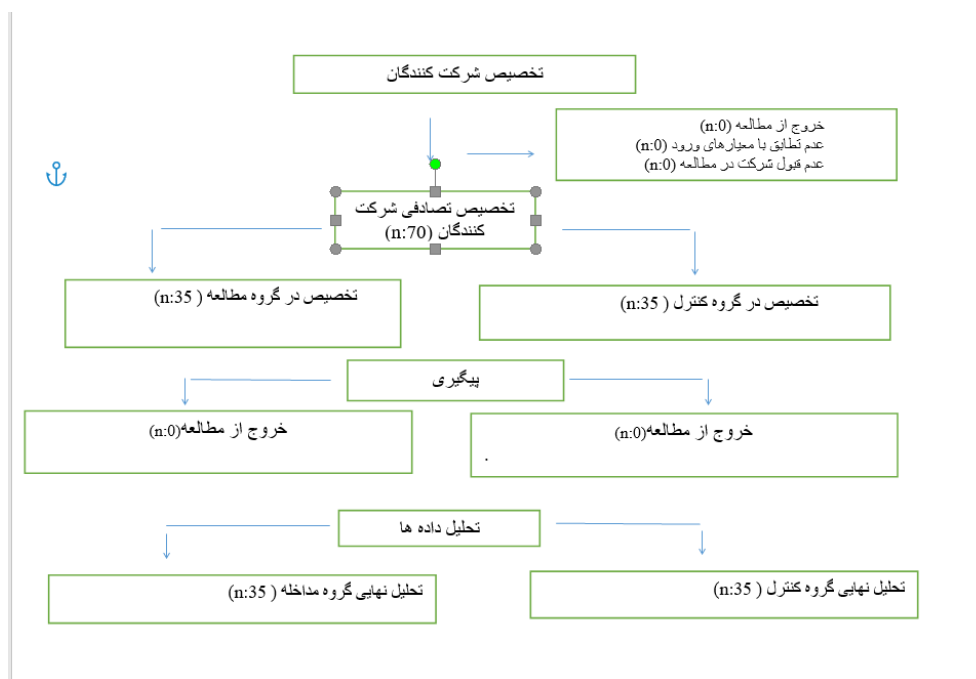
متغیرهای دموگرافیک	گروه دهان‌شویه حاوی عصاره چوب مسواک/آلونه‌ورا	گروه CHG	p
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنسیت			۰/۲۱
مذکر	۲۵ (۵۵/۶)	۲۰ (۴۴/۴)	
مؤنث	۱۰ (۴۰/۱)	۱۵ (۶۰/۰)	
سابقه فامیلی			۰/۳۸
بله	۹ (۶۰/۰)	۶ (۴۰/۰)	
خیر	۲۶ (۴۷/۳)	۲۹ (۵۲/۷)	
نوع آنتی‌بیوتیک			
سفازولین	۱۰ (۲۸/۶)	۱۳ (۳۷/۱)	۰/۴۴
سفتازیدیم	۲۴ (۶۸/۶)	۱۸ (۵۱/۴)	۰/۱۴
سفت‌ریاکسون	۱۴ (۴۰/۰)	۲۰ (۵۷/۱)	۰/۱۵
ونکومایسین	۱۶ (۴۵/۷)	۱۶ (۴۵/۷)	۱
مروپنم	۱۷ (۴۸/۶)	۱۷ (۴۸/۶)	۱
سیپروفلوکساسین	۱۵ (۴۲/۹)	۱۴ (۴۰/۰)	۰/۸۰
مترونیدازول	۱۳ (۳۷/۱)	۱۶ (۴۵/۷)	۰/۴۶
کلیندامایسین	۱۳ (۳۷/۱)	۱۳ (۳۷/۱)	۱
ایمی پنم	۱۳ (۳۷/۱)	۱۶ (۴۵/۷)	۰/۴۶
مداخلات تهاجمی			
لوله ادراری	۳۵ (۱۰۰/۰)	۳۵ (۱۰۰/۰)	-
لوله بینی معده‌ای	۲۳ (۹۴/۳)	۲۲ (۸۲/۹)	۰/۲۵
دستیابی به ورید مرکزی	۱۶ (۴۵/۷)	۱۴ (۴۰/۰)	۰/۶۲

جدول ۲: مقایسه تعداد و درصد پنومونی زودرس تحت ونتیلاسیون قبل و بعد در گروه کنترل و مداخله

شیوع پنومونی	گروه دهان شویه حاوی عصاره چوب مسواک/آلونه‌ورا تعداد (درصد)	گروه CHG تعداد (درصد)	p*
پنومونی زودرس	۱۰ (۲۸/۶) ۲۵ (۷۱/۴)	۴ (۱۱/۴) ۳۱ (۸۸/۶)	۰/۰۷
پنومونی ثانویه	۸ (۲۲/۹) ۲۷ (۷۷/۱)	۱۴ (۴۰) ۲۱ (۶۰)	۰/۱۳
p**	۰/۶۴	۰/۰۲	

* آزمون یو-من-ویننی

** آزمون ویلکاکسون



نمودار ۱: کانسورت روند انتخاب، ارزیابی و پیگیری مشارکت کنندگان

بحث

(۲۲) و اکیناسه (۲۳) در پیشگیری از VAP و بهبود بهداشت دهان در بین بیماران بستری در ICU هیچ برتری ندارد (۲۲). نتایج مطالعه‌ای دیگر نشان داد که سالوادورا پرسیکا نسبت به دهان شویه CHG در ارتقای سلامت دهان مؤثرتر است، به طوری که بعد از مراقبت دهانی با Miswak هیچ یک از بیماران در مقایسه با گروه کنترل (CHG) به پنومونی وابسته به ونتیلاتور مبتلا نشدند (۱۰، ۲۴). نتایج مطالعات ترقی و همکاران تحت عنوان ارزیابی اثرات آنتی باکتریال دهان شویه پرسیکا در بیماران تحت تهویه مکانیکی ICU نشان داد دهان شویه پرسیکا می‌تواند به عنوان جایگزین CHG در بیماران ICU استفاده شود (۲۵). در این مطالعه از دهان شویه پرسیکا استفاده شده بود که فقط یکی از ترکیبات آن عصاره مسواک است. مطالعه دیگر همچنین اثرات CHG و برخی دیگر از دهان شویه های گیاهی حاوی پرسیکا (۲۶) یا آلونه‌ورا (۲۷) را مقایسه کردند و گزارش دادند که دهان شویه های گیاهی هر دو از طریق مهار رشد کاندیدا آلبیکنسو در کاهش پلاک دندان مؤثرتر از CHG هستند، اما هیچ کدام از این مطالعات بار میکروبی و همچنین پنومونی را بررسی قرار نکردند.

متناقص با نتایج مطالعه حاضر در مطالعه انجام شده توسط ساترن و همکاران مشخص شد که CHG در کاهش پلاک و نمرات لثه در مقایسه با گیاهان و پلاسبو مؤثرتر بود (۲۱). مطالعه کانافانی و همکاران نیز نشان داد که دهان شویه CHG به کاهش عفونت های بیمارستانی، به خصوص عفونت های تنفسی و کاهش مصرف آنتی بیوتیک ها، منجر می شود (۱۵). در مطالعه دیگری

این مطالعه با هدف بررسی مقایسه ای اثربخشی دهان شویه حاوی عصاره ترکیبی چوب مسواک/آلونه‌ورا با دهان شویه CHG بر پیشگیری از VAP در بیماران با لوله تراشه انجام گرفت. نتایج مطالعه ما نشان داد که دهان شویه CHG با دهان شویه چوب مسواک/آلونه‌ورا در شیوع VAP زودرس برتری ندارد، اما درصد شیوع VAP دیررس در گروه دهان شویه CHG در مقایسه با درصد شیوع VAP زودرس در همان گروه افزایش قابل توجهی داشته، در صورتی که در گروه دهان شویه چوب مسواک/آلونه‌ورا درصد شیوع VAP دیررس در مقایسه با درصد شیوع VAP زودرس کاهش یافته است که این یافته ها می تواند نشانگر تأثیر بیشتر دهان شویه چوب مسواک/آلونه‌ورا در کاهش VAP دیررس باشد. مطالعات زیادی در مورد تأثیر عصاره مسواک و CHG و سایر محلول های دهان شویه بر بروز VAP و بهداشت دهان در بیماران ICU انجام شده است. برخی از این گزارش ها نتایجی منطبق با مطالعه حاضر به دست آورده اند، در حالی که برخی دیگر یافته های متناقض با تحقیق ما را پیشنهاد کرده اند.

همسو با نتایج مطالعه ما در یک مقاله مروری دیگر نشان داده شد که استفاده از عصاره پرسیکا با کاهش قابل توجهی در نمره پلاک و باکتری های پوسیدگی زا همراه است (۱۹). در مطالعه دیگری نشان داده شده که دهان شویه CHG در مقایسه با دهان شویه سینامول

مسواک/آلونه‌ورا در مقایسه با دهان‌شویه CHG تأثیر بیشتری در کاهش شیوع VAP دیرس در بیماران تحت تهویه مکانیکی دارد. بنابراین دهان‌شویه حاوی عصاره ترکیبی چوب مسواک/آلونه‌ورا می‌تواند جایگزینی برای دهان‌شویه CHG باشد. با این حال، با توجه به طعم مطلوب و سایر اثرات مفید ذکر شده ترکیبات گیاهی بر سلامت دهان، نیاز به یک کارآزمایی بالینی طولانی‌مدت است. در معرض قرار گرفتن به مدت طولانی‌تر گزینه‌ای است که ممکن است کارایی آن را بهبود بخشد. ترکیب اجزای پرسیکا و آلونه ورا با سایر عوامل ضدعفونی‌کننده شناخته‌شده یا ایجاد فرمول جدید نیز پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران مراتب تشکر و قدردانی خود را از مدرّسان محترم و معاونت آموزشی و پژوهشی دانشکده پیراپزشکی اراک و تمامی کارکنان محترم بیمارستان دانشگاهی ولیعصر (عج) که پژوهشگران را یاری کردند، اعلام می‌دارند.

حامی مالی

مقاله حاضر حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۳۱۲۲ و معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک از این پژوهش حمایت مالی کرده است.

سهم نویسندگان

نویسندگان به یک اندازه در مفهوم‌سازی و نگارش مقاله سهیم بودند. همه نویسندگان محتوای نسخه خطی را تایید کردند و در مورد تمام جنبه‌های کار توافق داشتند

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان، در این مقاله تعارض منافع وجود ندارد.

References

- Behesht Aeen F, Zolfaghari M, Asadi Noghabi A A, Mehran A. Nurses' Performance in Prevention of Ventilator associated Pneumonia. *Journal of Hayat*. 2013; 19 (3):17-27.
- Amini N, Rezaei K, Bahrami M, Yazdannik A. Effect of Nebulized Eucalyptus on Ventilator Associated Pneumonia in Ventilated Patients. *J Med Plants*. 2019 Dec 10;18(72):299-307.
- Amini N, Rezaei K, Yazdannik A. Effect of nebulized eucalyptus on contamination of microbial plaque of endotracheal tube in ventilated patients. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2016 Mar 1;21(2):165-70.
- Dosher WB, Loomis EC, Richardson SL, Crowell JA, Waltman RD, Miller LD, Nazim M, Khasawneh FA. The effect of a nurse-led multidisciplinary team on ventilator-associated pneumonia rates. *Critical care research and practice*. 2014;2014(1):682621.
- Pinto ACDS, Silva BMD, Santiago-Junior JF, Sales-Peres SHC. Efficiency of different protocols for oral hygiene combined with the use of chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2021 Jan 20;47(1):e20190286. doi: 10.36416/1806-3756/e20190286. PMID: 33503132
- Mannava Y, Nayak SU, Uppoor A, Naik D, Maddi A. Knowledge, attitude and oral care practices for preventing ventilator-associated pneumonia among critical care nurses - A questionnaire study. *Indian J Dent Res*. 2020;31(3):426-432. doi:10.4103/ijdr.IJDR_611_16 PMID: 32769278
- Kawyannejad 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. *Sci J Kurd Univ Med Sci*. 2020 Mar 10;25(1):93-104. doi:10.52547/sjku.25.1.93

نشان داده شد که استفاده از دهان‌شویه CHG باعث کاهش بروز پنومونی وابسته به ونتیلاتور و همچنین کوتاه‌تر شدن مدت باقی ماندن لوله داخل تراشه در بیماران بستری در بخش‌های مختلف مراقبت ویژه می‌شود (۱۶). علت این اختلاف‌ها احتمالاً تفاوت در روش به‌کارگیری دهان‌شویه‌ها در حفره دهان و غلظت آن‌ها و همچنین ترکیبات گیاهی متفاوت بود. در یک مطالعه که بر روی جمعیتی با حجم نمونه بالا انجام شده بود، نشان داده شد که میزان بروز پنومونی مرتبط با ونتیلاتور با دهان‌شویه کلرهگزیدین در صورت استفاده آن به‌صورت پروفیلاکسی به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۷). در این مطالعات روش مراقبت دهانی متفاوت از مطالعه حاضر بود، به‌طوری‌که از یک سواب پنبه آغشته به ۲٪ CHG استفاده می‌شد. معین تقوی و همکاران با بررسی فعالیت ضد میکروبی عصاره مسواک، CHG و دهان‌شویه پرسیکا در شرایط آزمایشگاهی در برابر پاتوژن‌های اصلی دهانی نشان دادند که CHG دارای فعالیت ضدباکتری مؤثرتری نسبت به دهان‌شویه پرسیکا و میسواک است که هم‌راستا با نتایج ما نیست (۲۰) که شاید علت آن غلظت کمتر محلول چوب مسواک پژوهش مذکور (۰.۱٪) نسبت به مطالعه ما (۱۰٪) است.

عوامل متعددی مانند تشخیص پزشکی، سیستم ایمنی بیماران، عوامل بیماری‌زای مقاوم در محیط، ساکشن راه هوایی، گلاژ و بهداشت دست کارکنان بر بروز VAP در بیماران بیهوش تأثیر می‌گذارد. بنابراین محدودیت پژوهش حاضر عدم کنترل همه این جنبه‌های مراقبتی با توجه به محدودیت زمان و حجم نمونه کوچک بود. پیشنهاد می‌شود این مطالعه در یک حجم نمونه بزرگ‌تر تا زمان ترخیص آزمودنی‌ها یا در سایر واحدهای مراقبت تخصصی انجام شود.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه، دهان‌شویه حاوی عصاره ترکیبی چوب

- Effect of Mouthwash with Boswellia Extract on the Prevention of Dental Plaque Formation in Patients under Mechanical Ventilation. *Nursing and Midwifery Studies*. 2020; 9(2): 77-82. doi: 10.4103/nms.nms_65_19
- 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.
- Irani H, Sargazi G, Dahmardeh A R, Pishkar Mofrad Z. The Effect of Oral Care with Miswak Versus Chlorhexidine on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study. *Med Surg Nurs J*. 2019;8(4):e100387. doi: https://doi.org/10.5812/msnj.100387.
- Rezaei S, Rezaei K, Mahboubi M, Jarahzadeh MH, Momeni E, Bagherinasab M, Targhi MG, Memarzadeh MR. Comparison the efficacy of herbal mouthwash with chlorhexidine on gingival index of intubated patients in Intensive Care Unit. *J Indian Soc Periodontol*. 2016 Jul-Aug;20(4):404-408. doi: 10.4103/0972-124X.194269. PMID: 28298822
- Ames NJ, Sulima P, Yates JM, et al. Effects of systematic oral care in critically ill patients: a multicenter study. *Am J Crit Care*. 2011;20(5):e103-e114. doi:10.4037/ajcc2011359 PMID: 21885453
- Gholami Mm, Khosravi S, Rezaie K, Malekianzadeh B, Ghorbanpour M, Moslemi A, Sarmadian H. The Effect of Echinacea Mouthwash on Ventilator Associated Pneumonia in Patients in Intensive Care Units.
- Agreement between the Clinical Pulmonary Infection Score and NHSN criteria for surveillance of Ventilator Associated Pneumonia | International Journal of Infection Control [Internet]. [cited 2024 Apr 20]. Available from: https://www.ijic.info/article/view/10817
- Kanafani ZA, Kara L, Hayek S, Kanj SS. Ventilator-associated pneumonia at a tertiary-care center in a developing country: incidence, microbiology, and susceptibility patterns of isolated microorganisms. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2003

- Nov;24(11):864-9.
16. Grap MJ, Munro CL, Elswick Jr RK, Sessler CN, Ward KR. Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Heart & Lung*. 2004 Mar 1;33(2):83-91.
17. Enwere EN, Elofson KA, Forbes RC, Gerlach AT. Impact of chlorhexidine mouthwash prophylaxis on probable ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2016 Jan 1;6(1):3-8.
18. Shi, Zongdao, Xie, Huixu, Wang, Ping, Wu, Yan, Chen, E., Ng, Linda, Worthington, Helen V., Singer, Mervyn, and Needleman, Ian (2010). *Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator associated pneumonia [Intervention Protocol]*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2) 1-14. doi: 10.1002/14651858.CD008367
19. Jassoma E, Baesa L, Sabbagh H. The antiplaque/ anticariogenic efficacy of *Salvadora persica* (Miswak) mouthrinse in comparison to that of chlorhexidine: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):64. Published 2019 Apr 27. doi:10.1186/s12903-019-0741-5 PMID: 31029127
20. Moeintaghavi A, Arab H, Khajekaramodini M, Hosseini R, Danesteh H, Niknami H. In vitro antimicrobial comparison of chlorhexidine, persica mouthwash and miswak extract. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2012;13(2):147-52.
21. Tidke S, Chhabra GK, Madhu PP, Reche A, Wazurkar S, Singi SR. The effectiveness of herbal versus non-herbal mouthwash for periodontal health: a literature review. *Cureus*. 2022 Aug;14(8).
22. Hashemi ST, Alikiaii B, Medvari MA, Karimi F, Medvari AF. Comparison of effects of Chlorhexidine mouthwash with Herbal Cinnamol mouthwash on prevention of ventilator associated pneumonia. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2019 Dec 19;41(6):91-7.
23. Safarabadi M, Ghaznavi-Rad E, Pakniyat A, Rezaie K, Jadidi A. Comparing the Effect of Echinacea and Chlorhexidine Mouthwash on the Microbial Flora of Intubated Patients Admitted to the Intensive Care Unit. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2017;22(6):481-485. doi:10.4103/ijnmr.IJNMR_92_16 PMID: 29184589
24. Irani H, Pishkarmofrad Z, Navidian A, Rahat dahmardeh A. Comparing the Effect of *Salvadora Persica* Chewing Stick (miswak) and Chlorhexidine Mouthwash on Oral Health in Patients Hospitalized in Intensive Care Units. *jacnursing*. 2019; 12 (3) :40-47
25. Taraghi Z, Khezri HD, Baradari AG, Gorji MA, Sharifpour A, Ahanjan M. Evaluation of the antibacterial effect of Persica® mouthwash in mechanically ventilated ICU patients: a double blind randomized clinical trial. *Middle-East Journal of Scientific Research*. 2011;10(5):631-7.
26. YaghootiKhorasani, M., Assar, S., RezaHoseini, O. Comparison of Antimicrobial Effects of Persica® and Chlorhexidine with Sodium Hypochlorite on *Enterococcus Fecalis* and *Candida Albicans*: An In vitro study. *Journal of Mashhad Dental School*, 2010; 34(2): 153-160. doi: 10.22038/jmids.2010.1200
27. Chhina S, Singh A, Menon I, Singh R, Sharma A, Aggarwal V. A randomized clinical study for comparative evaluation of Aloe Vera and 0.2% chlorhexidine gluconate mouthwash efficacy on de-novo plaque formation. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2016 May 1;6(3):251-5.