

مقاله اصلی

بررسی تأثیر نبولایزر بودزوناید بر روند بهبودی و درمان کودکان مبتلا به پنومونی اماه تا ۵ سال: یک کار آزمایشی بالینی تصادفی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۳ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۶/۱۳

خلاصه

مقدمه: پنومونی نخستین عامل مرگ‌ومیر کودکان در دنیا می‌باشد. استفاده از داروهای ضدالتهابی در کنار درمان ضد میکروبی می‌تواند درمان مناسبی باشد. مطالعه حاضر باهدف بررسی تأثیر نبولایزر بودزوناید بر روند بهبودی و درمان کودکان مبتلا به پنومونی ۱ ماه تا ۵ سال انجام گردید.

روش کار: پژوهش حاضر یک کار آزمایشی بالینی تصادفی شده می‌باشد که در سال ۱۴۰۳ در بیمارستان هاجر شهرکرد روی ۱۲۲ کودک ۱ ماه تا ۵ سال مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه انجام شد. معاینات اولیه، سطح WBC، ESR، CRP سرمی و نمره PRESS قبل از مداخله اندازه‌گیری شد. کودکان به ۲ گروه ۶۱ نفره مداخله و کنترل تقسیم شدند. به گروه مداخله علاوه بر درمان‌های معمول ۵ روز نبولایزر بودزوناید ۰/۵ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت داده شد. در طول مطالعه درجه حرارت بدن، ضربان قلب و تنفس در دقیقه، درصد اشباع اکسیژن، رال ریه و تعداد روزهای بستری ثبت گردید. در پایان مداخله فاکتورهای سرمی مجدداً اندازه‌گیری شد. از آزمون مجذور و تحلیل واریانس و کوواریانس اندازه‌گیری‌های مکرر و GEE استفاده شد. در آزمون‌های آماری، سطح معنی داری پنج درصد منظور گردید و از SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد.

نتایج: نتایج مطالعه حاضر نشان داد بین تعداد روزهای بستری، روند تغییرات درجه حرارت بدن، تعداد تنفس و ضربان قلب، سطح اکسیژن خون و همچنین زمان توقف سرفه، رال ریه، استفراغ، استفاده از عضلات فرعی و نیاز به مایعات داخل وریدی بین گروه کنترل و مداخله تفاوت معنادار وجود ندارد. تفاوت میانگین سطح WBC، ESR، CRP قبل و بعد از مداخله بین گروه کنترل و مداخله تفاوت معنادار ندارد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نبولایزر بودزوناید در تعداد روزهای بستری، روند درجه حرارت بدن، تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، سطح اکسیژن خون، تعداد حملات سرفه، وضعیت رال ریه، استفراغ، استفاده از عضلات فرعی و نیاز به مایعات داخل وریدی در طول مطالعه تأثیر معناداری نداشته است. به نظر می‌رسد بررسی دقیق‌تر نیازمند مطالعات به روش کورسازی شده می‌باشد.

کلمات کلیدی: پنومونی، نبولایزر، بودزوناید، پولمی کورت، کودکان.

تضاد منافع: مطالعه حاضر فاقد تضاد منافع می‌باشد.

مهسا بنی طالبی^۱

ملوک هادی علیچانوند^۲

جواد فدایی تهرانی^{۳*}

محمدعلی زمانی^۴

^۱دستیار کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه

علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

^۲استادیار تخصصی آمار زیستی، مرکز تحقیقات مدل سازی در

سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

^۳استادیار فوق تخصص آسم و آلرژی گروه کودکان، دانشگاه

علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

^۴استادیار فوق تخصص آسم و آلرژی گروه کودکان، دانشگاه

علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

Email: fadaee.j@skums.ac.ir

مقدمه

پنومونی اکتسابی از جامعه (CAP) نوعی عفونت حاد ریه می‌باشد که در افرادی که اخیراً بستری نبوده اند اتفاق می‌افتد. عفونت معمولاً باکتریال یا ویروسی است و در نیمی از موارد علت آن مشخص نمی‌شود. پنومونی شایع‌ترین علت عفونی مرگ و میر کودکان در سراسر جهان است (۱-۳). طبق گزارش WHO پنومونی در سال ۲۰۱۹ باعث مرگ ۷۴۰۱۸۰ کودک شده است که ۱۴٪ از کل مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال را تشکیل می‌دهد و عامل ۲۲٪ از همه‌ی مرگ و میرها در کودکان ۱ تا ۵ سال است (۴). در ایران تا سال ۲۰۱۶ پنومونی عامل مرگ ۱۱/۹٪ کودکان زیر ۵ سال را تشکیل می‌دهد (۵).

علائم بالینی در پنومونی باکتریال و ویروسی مشابه است. در کودکان زیر ۵ سال که سرفه و یا تنفس سخت با یا بدون تب دارند پنومونی به واسطه وجود تنفس سریع یا تورفتگی (retraction) قفسه سینه حین دم تشخیص داده می‌شود. در شیرخواران شدیداً بدحال ممکن است علائم به صورت عدم خوردن و نوشیدن، افت هوشیاری هایپوترمی و تشنج باشد (۶). از جمله عوارض پنومونی می‌توان به پلورال افیوژن، آمپیم که تجمع چرک در فضای پلورال ریه می‌باشد، تخریب بافت ریه و آبسه‌های ریوی اشاره کرد. عوارض سیستمیک شامل باکترمی، انتشار متاستاتیک عفونت، سندرم زجر تنفسی ناگهانی، اختلال چند ارگانی و در نهایت مرگ می‌باشد (۷). پاسخ ایمنی اولیه که توسط نوتروفیل‌ها شروع می‌شود نقش مهمی در نتیجه بیماری دارد. پاسخ ناکافی سیستم ایمنی تهدید کننده حیات است و از طرف دیگر پاسخ بیش از حد باعث آسیب‌های التهابی تهدید کننده حیات می‌شود (۸).

پایه و اساس درمان پنومونی استفاده از داروهای ضد میکروبی می‌باشد. در صورتی که شک به پنومونی وجود داشته باشد درمان تجربی با آنتی بیوتیک شروع می‌شود. در نوزادان درمان با آمپی‌سیلین همراه با آمینوگلیکوزید یا یک سفالوسپورین نسل ۳ انجام می‌شود (۹). در کودکان ۱ ماه تا ۶ ماه درمان آنتی بیوتیکی شامل سفتریاکسون یا سفوتاکسیم و آزیترومایسین است

(۱۰) و (۱۱) و در کودکان بالای ۶ ماه درمان به صورت استفاده از آمپی‌سیلین یا سفتریاکسون یا سفوتاکسیم همراه با آزیترومایسین یا اریترومایسین یا لوفلوکساسین است (۱۰، ۱۱). در تعدادی از مطالعات انجام شده استفاده از کورتیکواستروئیدها در درمان کودکان دچار پنومونی باکتریال باعث کاهش شکست در درمان بیماری و کاهش طول مدت بیماری شده است و موربیدیتی در کودکان را کاهش داده است (۱۲). در چندین مطالعه نشان داده شده است که استفاده از کورتون سیستمیک باعث کاهش مورتالیتی CAP تا ۳ درصد و کاهش نیاز به تهویه مکانیکی تا ۵ درصد می‌شود (۱۳، ۱۴). کورتون سیستمیک دارای عوارض مانند هایپرگلیسمی، افزایش ریسک خونریزی و عفونت‌های ثانویه است. استفاده از کورتون استنشاقی می‌تواند از بروز این عوارض جلوگیری کند و مصرف کورتون سیستمیک را به حداقل برساند (۱۵).

به دلیل وجود خاصیت ضدالتهابی در کورتون استنشاقی، این دارو می‌تواند گزینه جالب توجهی به عنوان درمان کمکی (adjuvant therapy) در بیماران مبتلا به پنومونی باشد (۱۲). همچنین در مطالعاتی که انجام شده است شواهد نشان می‌دهد استفاده کوتاه مدت از کورتیکواستروئید استنشاقی یا سیستمیک با دوز بالا تأثیر نامطلوب بر ارگان‌های بدن نداشته است (۱۶، ۱۷).

بودزوناید، یک گلوکوکورتیکوئید غیر هالوژنه است، می‌تواند نفوذپذیری عروق را کاهش دهد، ترشح موکوس از مخاط را مهار کند، و ادم و اسپاسم را تسکین دهد و تهویه ریوی را آسان کند (۱۸). بودزوناید به عنوان نبولایزر پس از استنشاق به تمام ریه گسترش می‌یابد. نبولیزاسیون بودزوناید پس از دم میزان قرارگیری بالایی در ریه دارد، اثر ماندگاری دارد و برای التهاب‌های موضعی بسیار موثر است. از این رو، آن را در درمان بالینی برونکوپنومونی و آسم برونشپال استفاده شده است (۱۹). نتایجی که از مطالعه بر روی نوزادان مبتلا به پنومونی ناشی از مکنونوم آسپیراسیون انجام شد نشان می‌دهد استفاده از بودزوناید استنشاقی مفید بوده است (۲۰). همچنین، در پنومونی

ناشی از ونتیلاتور در نوزادان درمان شده با بودزوناید استنشاقی موثر بوده است (۲۱).

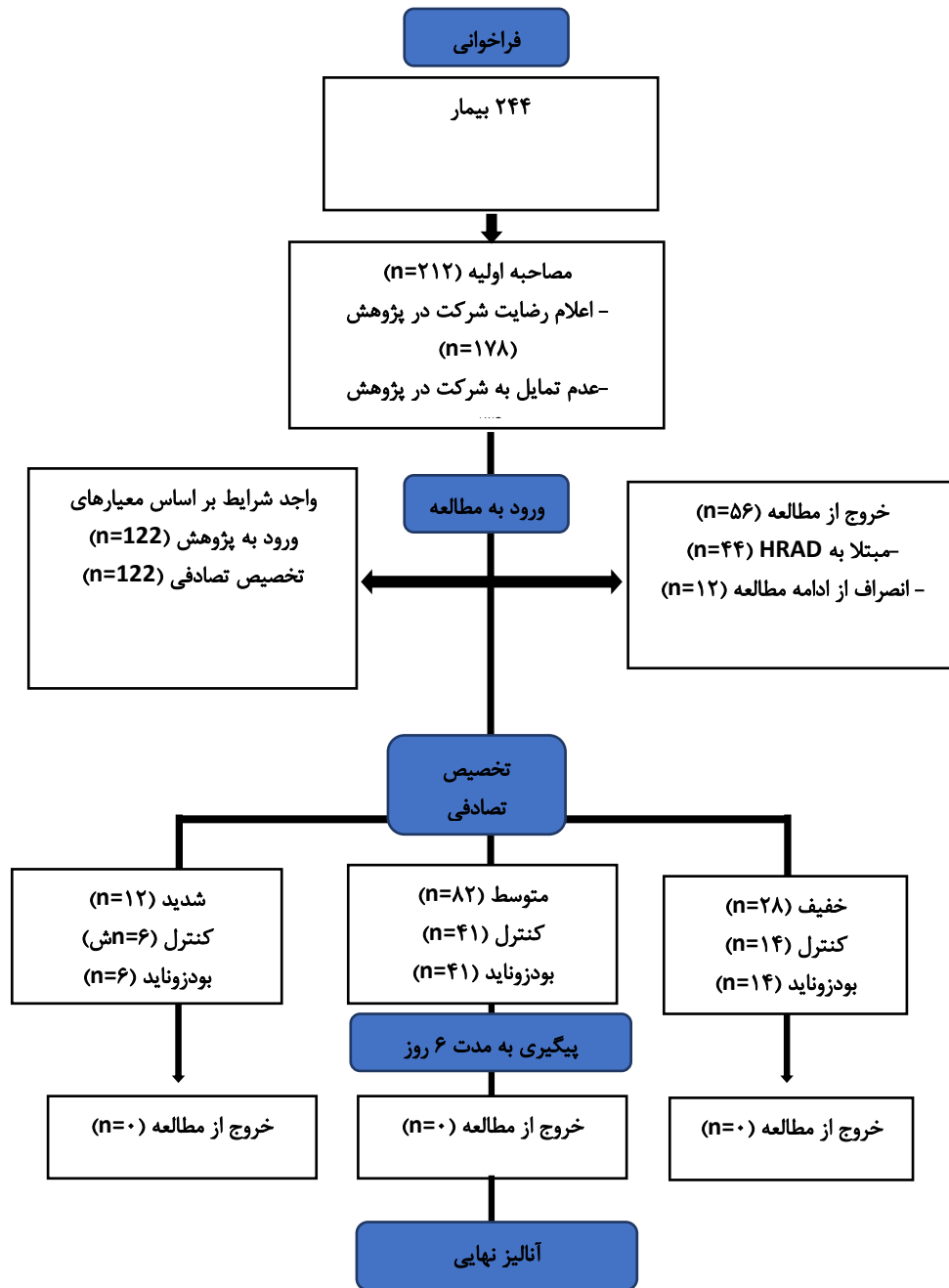
با توجه به نقش مفید کورتیکواستروئیدهای سیستمیک در درمان پنومونی و وجود عوارض متعدد ناشی از مصرف سیستمیک این داروها و همچنین وجود مطالعات اندک در رابطه با نقش کورتیکواستروئیدهای استنشاقی در درمان پنومونی در این مطالعه بر آن شدیم تا اثر درمانی کورتیکواستروئید استنشاقی بودزوناید در درمان کودکان با پنومونی ۱ ماه تا ۵ سال در شهر کرد را بررسی کنیم.

روش کار

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT) است که در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با شناسه کارآزمایی ۷۵۳۶۳ ثبت گردیده است. نمونه گیری از بین کودکان با سن ۱ ماه تا ۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان هاجر شهر کرد با علائم پنومونی انجام شد. معیارهای ورود شامل سن بین ۱ ماه تا ۵ سال و رضایت خانواده کودک جهت ورود به مطالعه و معیارهای خروج شامل بیماری متابولیک، قلبی ریوی، hyper reactive airway disease، اختلال روانی، دیابت و نقص ایمنی و عدم تمایل جهت ادامه درمان بود. کلیه معاینات تشخیصی توسط پزشک متخصص کودکان انجام گرفت و پس تأیید پزشک بیمار وارد مطالعه شد. کلیه اطلاعات زمینه‌ای (سن، جنس، محل زندگی، استعمال دخانیات توسط والدین) توسط مصاحبه حضوری با والدین اخذ شد. پیش از شروع مداخله، نمونه‌های خون بیماران نیز جهت ارزیابی شاخص‌های خونی (WBC، ESR و CRP) اخذ شد. کلیه بیماران بر اساس سیستم نمره دهی PRESS به ۳ دسته تقسیم شدند. نمره PRESS مشتمل بر ۵ سوال است که شامل (۱) تعداد تنفس (بروز تاکی پنه نمره ۱، عدم بروز نمره ۰)، (۲) شنیدن صدای ویز (وجود نمره ۱ عدم وجود نمره ۰)، (۳) استفاده از عضلات فرعی حین تنفس (وجود نمره ۱ عدم وجود نمره ۰)، (۴) درصد اشباع اکسیژن (کمتر از ۹۵٪ عدد ۱، بالاتر از ۹۵٪ عدد ۰)، (۵) اختلالات خوردن (وجود

نمره ۱ عدم وجود نمره ۰)، که نهایتاً هر بیمار نمره ای بین ۰ تا ۵ دریافت کرد. بر اساس نمره این پرسشنامه کلیه بیماران به ۳ گروه خفیف (نمره ۰-۱)، متوسط (۲-۳) و شدید (۴-۵) تقسیم‌بندی شدند (۲۲). نهایتاً کلیه بیماران به روش جایگشت تصادفی و بلوک بندی به ۲ گروه کلی مداخله شامل ۶۱ نفر و گروه کنترل شامل ۶۱ نفر تقسیم شدند. تعداد مساوی از هر سه شدت بیماری در ۲ گروه کنترل و مداخله قرار گرفت. سپس در گروه مداخله علاوه بر آنتی بیوتیک، ۰/۵ میلی گرم نبولایزر بودزوناید برند پولمی کورت از شرکت آسترازنکا هر ۱۲ ساعت به مدت ۵ روز مورد استفاده قرار گرفت. در گروه کنترل مداخلات متداول مورد استفاده قرار گرفت (عدم دریافت نبولایزر بودزوناید).

تعداد ضربان قلب و تنفس در دقیقه، اکسیژن خون، تعداد دفعات سرفه، استفاده از عضلات فرعی و وضعیت استفراغ و بی‌اشتهایی، تعداد روزهای بستری و زمان توقف تب، رال ریه به صورت روزانه به مدت ۵ روز و پس از پایان مداخله ثبت گردید. همچنین آزمایش ESR و CBC و CRP به آزمایشگاه بیمارستان هاجر ارسال می‌شد. برای همه افراد گروه مداخله ۰/۵ میلی گرم بودزوناید همراه با ۵ سی سی آب مقطر از طریق دستگاه نبولایزر به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت متوسط نبولایزر شد. در پایان مداخله که به صورت معمول پس از ۵ روز بود و یا در صورتی که بیمار زودتر از ۵ روز ترخیص می‌شد ESR و CBC و CRP با سرنگ ۵ سی سی و در لوله‌های مخصوص ارزیابی مجدد شد. از آزمون دقیق فیشر یا آزمون مجذور کای، آزمون t مستقل، تحلیل واریانس و کوواریانس اندازه گیری‌های مکرر و GEE استفاده شد. سطح معنی داری برابر با پنج درصد منظور می‌گردد و تحلیل آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. این مطالعه با کد اخلاق IR.SKUMS.MED.REC.1402.067 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ثبت گردید.



نمودار ۱. روند پژوهش

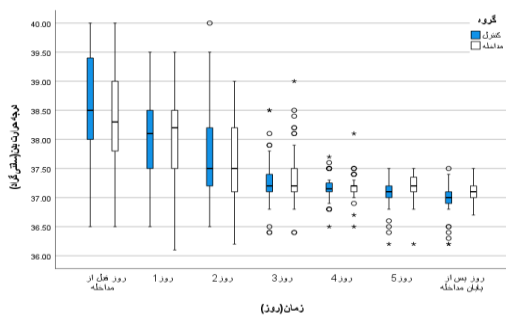
نتایج

سنی بیماران گروه کنترل $34/5 \pm 21/8$ ماه و گروه بودزوناید $40/20 \pm 3/3$ ماه بود. طبق نتایج حاصل از جدول کای دو، بین جنسیت، محل سکونت، مصرف دخانیات، سابقه بستری در بیمارستان، استفاده از عضلات فرعی، رال ریه، وضعیت استفراغ و بی‌اشتهایی و نیاز به مایع داخل وریدی بین گروه کنترل و

در مطالعه حاضر در مجموع ۱۲۲ کودک شرکت کردند. ۶۱ نفر در گروه کنترل و ۶۱ نفر در گروه مداخله بودند. بیماران از نظر شدت بیماری بر اساس معیار PRESS در هر ۲ گروه یکسان بودند به طوری که در هر ۲ گروه کنترل و مداخله ۲۳٪ کودکان شدت بیماری خفیف، ۶۷/۲٪ متوسط و ۹/۸٪ داشتند. میانگین

کاهش یافته است. این در حالی است که اختلاف میانگین سطح فاکتورها قبل و بعد از مداخله بین دو گروه کنترل و مداخله تفاوت معنی دار نداشته است. ($p=0/776$).

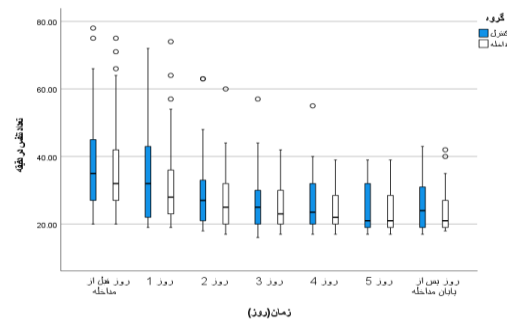
نتایج تحلیل واریانس و کوواریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد، درجه حرارت بدن، تعداد تنفس و ضربان قلب و تعداد حملات سرفه در طول زمان در هر ۲ گروه کنترل و مداخله روند کاهشی داشته است ($p<0/001$) ولی گروه بر متغیرهای مذکور اثر معنادار نداشته است ($p<0/05$). هم چنین درصد اشباع اکسیژن خون در هر ۲ گروه در طول زمان روند افزایشی داشته ($p<0/005$) در حالی که این روند بین ۲ گروه کنترل و بودزوناید اختلاف معنادار نداشته است ($p<0/05$).



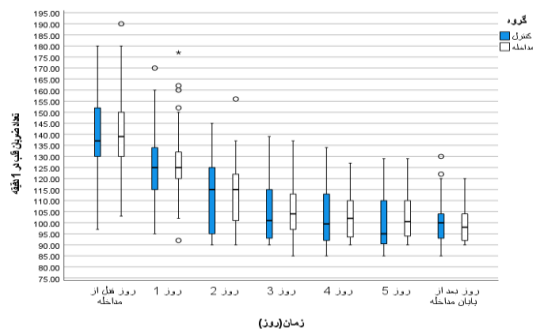
الف

مداخله قبل از مداخله تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P<0/05$). نتایج حاصل از آزمون تی مستقل نشان داد میانگین سن و قد و وزن و شاخص توده بدنی، درجه حرارت بدن، تعداد تنفس و ضربان قلب در دقیقه بین گروه کنترل و مداخله قبل از مداخله تفاوت معنی داری ندارد ($P<0/05$). همچنین بین میانگین تعداد روزهای بستری بودن گروه کنترل و مداخله تفاوت معنی داری وجود ندارد. ($p=0/584$).

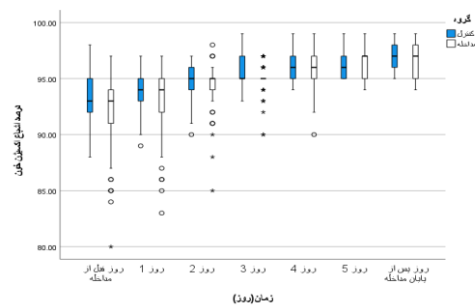
بر اساس نتایج حاصل از آزمون تی مستقل و تی وابسته بین میانگین سطح WBC، نوتروفیل، لنفوسیت، ESR و CRP در قبل و بعد از مداخله در گروه کنترل و مداخله تفاوت معنی داری وجود دارد ($p<0/05$) و میانگین سطح فاکتورهای مذکور



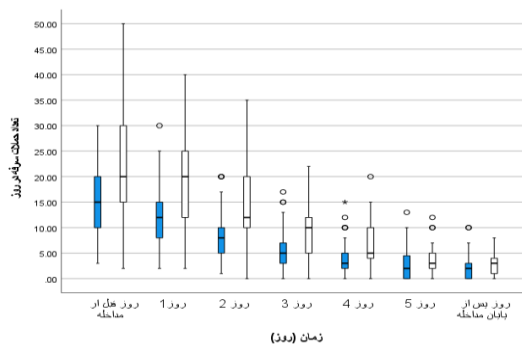
ب



پ



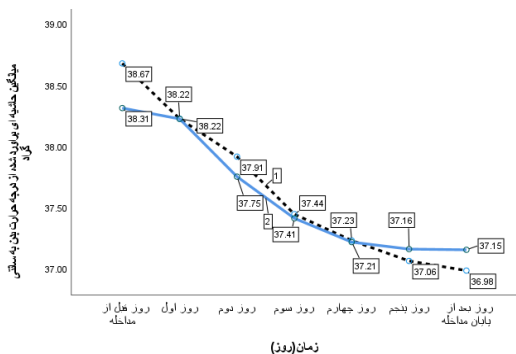
ت



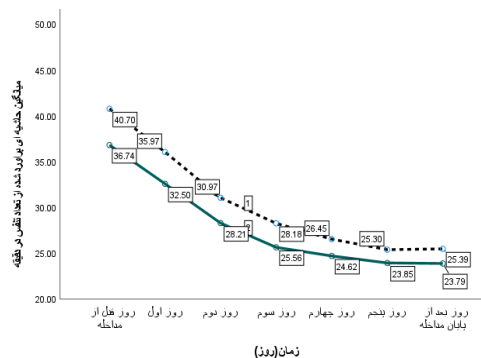
ث

نمودار ۲. الف: نمودار روند تغییرات درجه حرارت بدن در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مطالعه، **پ:** نمودار روند تغییرات تعداد تنفس در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مطالعه، **ت:** نمودار روند تغییرات درصد اشباع اکسیژن در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مطالعه، **ث:** نمودار روند تغییرات تعداد حملات سرفه در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مطالعه

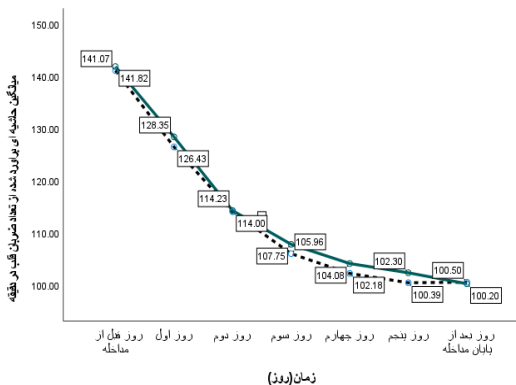
الف



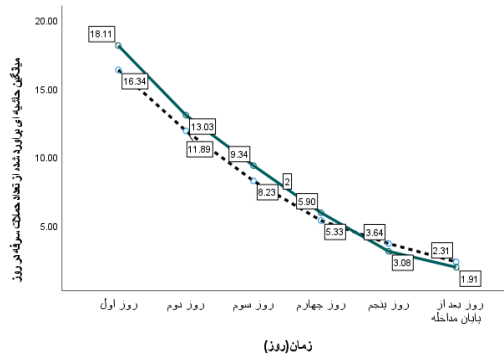
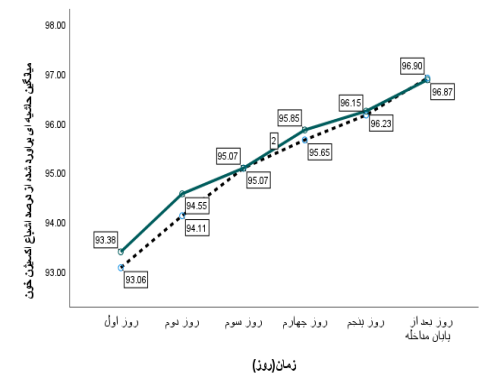
ب



پ



ت

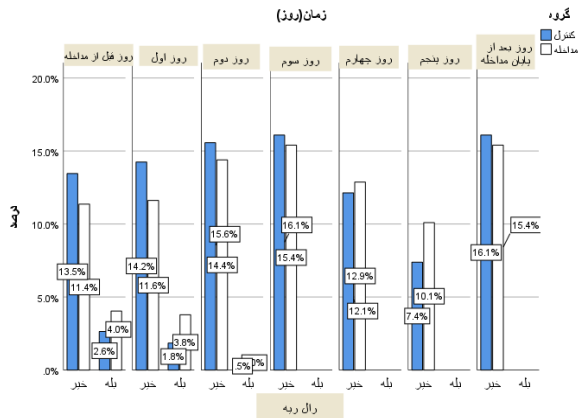


ث

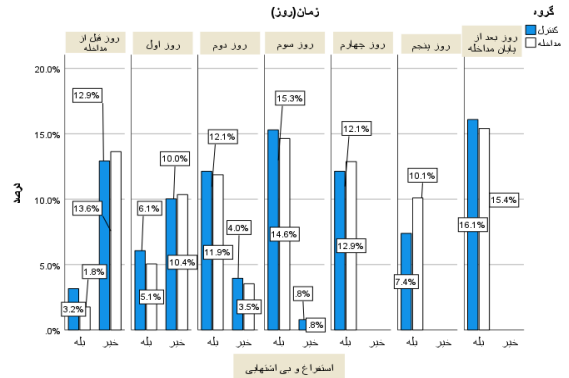
نمودار ۳. الف: میانگین حاشیه ای برآورد شده درجه حرارت بدن در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مدت مطالعه **ب:** میانگین حاشیه ای برآورد شده تعداد تنفس در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مدت مطالعه **پ:** میانگین حاشیه ای برآورد شده تعداد ضربان قلب در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مدت مطالعه **ت:** میانگین حاشیه ای برآورد شده درصد اشباع اکسیژن خون کودکان در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مدت مطالعه **ث:** میانگین حاشیه ای برآورد شده تعداد حملات سرفه کودکان در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مدت مطالعه

نتایج حاصل از GEE نشان داد که اثر اصلی گروه بر وضعیت رال ریه، استفراغ و بی‌اشتهایی، نیاز به مایعات داخل وریدی و

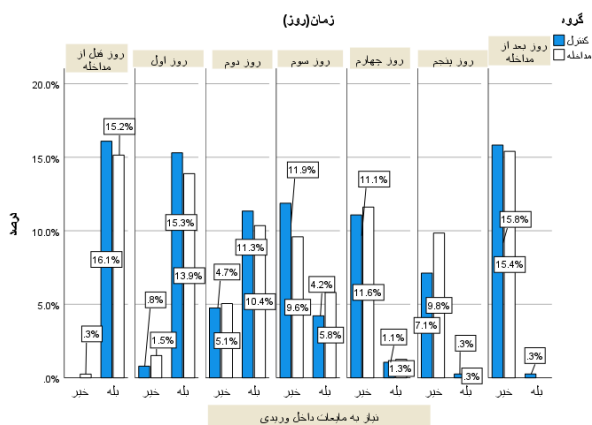
استفاده از عضلات فرعی کودکان مبتلا به پنومونی معنی دار نبود ($P < 0.05$).



الف



ب



پ



ت

نمودار ۴. الف: نمودار مقایسه روند تغییرات درصد فراوانی وضعیت رال ریه در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مطالعه **پ:** نمودار مقایسه روند تغییرات درصد فراوانی وضعیت استفراغ و بی‌اشتهایی در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مطالعه **ت:** نمودار مقایسه روند تغییرات درصد فراوانی وضعیت استفاده از عضلات فرعی در ۲ گروه کنترل و مداخله در طول مطالعه

کاهش زمان متوقف شدن تب، رال ریه و دریافت مایعات وریدی تأثیر معنادار نداشت است.

بین میانگین زمان متوقف شدن تب، رال ریه و دریافت مایعات وریدی گروه کنترل و مداخله تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P < 0.05$). به عبارت دیگر نیولایزر بودزوناید در

جدول ۱. مقایسه میانگین تعداد روزهای توقف تب، رال ریه، دریافت مایعات وریدی و توقف سرفه در ۲ گروه کنترل و مداخله

P* value	مداخله		گروه و ویژگی
	کنترل	مداخله	
۰/۸۳	۱/۹۸±۱/۳۷	۱/۹۳±۱/۱۹	توقف تب (روز)
۰/۱	۰/۵۷±۱	۰/۳۱±۰/۷۶	توقف رال ریه (روز)
۰/۹۳	۳±۱/۱	۳±۱	توقف دریافت مایعات وریدی (روز)
۰/۰۰۳	۵/۸۸±۱/۳۴	۵/۱±۱/۲۵	توقف سرفه (روز)

*نتایج حاصل از آزمون t مستقل

بحث

سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۹ بیان کرد که عفونت‌های تنفسی همچنان در میان علل اصلی مرگ و میر قرار دارند، به ویژه در کودکان. علاوه بر این، این عفونت‌ها مهم‌ترین دلیل مرگ ناشی از بیماری‌های عفونی در کودکان زیر ۵ سال هستند. با توجه به اهمیت موضوع، مطالعه حاضر باهدف بررسی تأثیر نوبلایزر بودزوناید بر روند بهبودی و درمان کودکان مبتلا به پنومونی ۱ ماه تا ۵ سال انجام شد.

نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر نشان داد ابتلا به این پنومونی در بین کودکان پسر بیشتر است به صورتی که در نمونه‌های شرکت کننده ۵۷/۴ درصد شرکت کنندگان جنسیت پسر و ۴۲/۶ درصد جنسیت دختر داشتند. در مطالعه یالو^۱ و همکاران که بین سال‌های ۲۰۲۲ و ۲۰۲۴ که در اتیوپی انجام شد نشان داد پنومونی در پسرها شایعتر بوده است که همسو با مطالعه حاضر می‌باشد (۲۳). با توجه به نتایج بدست آمده به نظر می‌رسد زندگی شهر نشینی یکی از عامل‌های مهم در بروز این بیماری در کودکان است به صورتی که ۵۷/۷ درصد ابتلا سهم شرکت کنندگان شهر نشین و ۴۲/۶ درصد ابتلا سهم شرکت کنندگان روستایی بود. مطالعه یان لی^۲ و همکاران نیز نشان داد احتمال ابتلا به پنومونی در کودکان زیر ۵ سال مناطق شهری ۷/۹۷٪ بیشتر از کودکان روستایی بود که همسو با مطالعه ما می‌باشد (۲۴).

نتایج دیگر بدست آمده از تحقیق حاضر نشان داد مصرف دخانیات در خانواده کودکان می‌تواند سهم بسزایی در ابتلا به پنومونی داشته باشد به صورتی که فراوانی مصرف دخانیات در

والدین کودکان مبتلا ۶۰/۷ درصد و عدم مصرف دخانیات ۳۹/۳ درصد بود. که همسو با مطالعه نورسان سینار^۳ و همکاران است (۲۵) مطالعه متا آنالیزی شامل ۱۴ مطالعه cross sectional که در سال ۲۰۲۳ انجام شد نشان می‌دهد برخورد کودکان زیر ۵ سال با دود سیگار ریسک ابتلا به پنومونی را تا ۲/۰۸ برابر افزایش می‌دهد (۲۶). نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد مصرف نوبلایزر بودزوناید بر روند درجه حرارت بدن و تعداد تنفس، ضربان قلب و سطح اشباع اکسیژن خون، استفراغ و بی‌اشتهایی، نیاز به مایعات داخل وریدی و حملات سرفه در طول مطالعه تأثیری نداشته است. از طرفی درمان با نوبلایزر بودزوناید تأثیری در کاهش تعداد روزهای بستری و زمان توقف تب و رال ریه و سرفه، نداشته است. کان وانگ^۴ و همکاران در سال ۲۰۲۰ مطالعه ای جهت بررسی اثر ترکیب بودزوناید همراه با ایپروتروپیوم بروماید در درمان برونکوپنومونی انجام دادند. مطالعه شامل ۲ گروه ۴۱ نفری بود که گروه کنترل درمان متداول دریافت کردند در حالی که به گروه مداخله بودزوناید استنشاقی و ایپروتروپیوم بروماید استنشاقی داده شد. طول مدت مطالعه ۷ روز و دوز بودزوناید ۰/۵ سی سی بود که روزانه ۳۲ نوبت به گروه مداخله داده می‌شد. در نهایت بودزوناید و ایپروتروپیوم استنشاقی باعث کاهش رال ریه، تنگی نفس و سرفه و زمان بستری بیمارستان گردید (۲۷). مطالعه شوئمی^۵ در سال ۲۰۱۹ روی ۱۰۸ نوزاد انجام شد. ۳۲ نوزاد درمان‌های روتین همراه با نوبلایزر بودزوناید دریافت کردند در حالی که ۴۶ نوزاد

³ Nursan Cinar⁴ Can Wang⁵ Xuemei Gao¹ Yallew² yan li

عنوان فاکتورهای التهابی می‌باشد که همین موضوع می‌تواند باعث تفاوت در نتایج حاصل از مطالعه JIE KE باشد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد در استفاده از نبولایزر بودزوناید در متغیرهایی مانند میانگین تعداد تنفس، ضربان قلب، سطح اشباح اکسیژن، استفاده از عضلات فرعی، استفراغ و بی‌اشتهایی و زمان متوقف شدن تب و رال ریه و سرفه نسبت به گروه کنترل تفاوتی وجود ندارد با توجه به نتایج بدست آمده به نظر می‌رسد جهت تأثیرگذاری بهتر نبولایزر بودزوناید بهتر است از یک برونکودیلاتور مانند سالبوتامول نیز استفاده شود. به نظر می‌رسد بررسی دقیق‌تر متغیرهای فوق نیازمند انجام مطالعات بیشتری با زمان درمان بیشتر و همچنین استفاده از روش‌های کورسازی است. همچنین مطالعات بیشتری در زمینه ارزیابی بهترین دوز، طول مدت درمان، روش مصرف، شروع مصرف، روش آماده سازی مناسب و مورد نیاز است. در صورت انجام مطالعه در آینده و به دست آمدن نتایج مشابه فعلی حاضر درمان توام با کورتیکواستروئیدهای استنشاقی به شکل پروتکل درمانی توصیه نمی‌شود که خود باعث کاهش هزینه، خواهد شد. اگرچه یافته‌های جالبی در این مطالعه مشاهده شده است با این حال توصیه می‌شود در آینده مطالعات بیشتر علاوه بر این کورتیکواستروئید با سایر کورتیکواستروئیدهای استنشاقی جهت اثر بخشی آن‌ها انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با کد ۶۸۷۲ می‌باشد. به جهت همکاری معاونت پژوهشی و بیمارستان هاجر جهت انجام این طرح قدردانی می‌گردد.

علاوه بر درمان گروه کنترل سالبوتامول استنشاقی نیز دریافت کردند. زمان مطالعه ۲ هفته بود. در پایان هفته اول و دوم زمان از بین رفتن تنگی نفس، رال ریه، تب و زمان قطع اکسیژن در گروه مداخله کمتر بود همچنین فاکتورهای التهابی شامل TNF و IL2 در گروه کنترل کاهش قابل ملاحظه‌ای داشتند (۲۸).

در مطالعه کان ونگ و شوئمی علاوه بر بودزوناید استنشاقی از برونکودیلاتورهای مانند سالبوتامول و ایپروتروپیوم بروماید استفاده شده است و همین امر می‌تواند علت تفاوت با مطالعه ما باشد. از آنجا که بودزوناید استنشاقی می‌تواند مستقیماً بر روی محل‌های موضعی اثر بگذارد، وجود برونکودیلاتور می‌تواند میزان دسترسی دارو به راه‌های هوایی انتهایی تر را تحت تأثیر قرار دهد و باعث افزایش رسیدن دارو به مجاری تحتانی تر شود. در مطالعه حاضر، استفاده از نبولایزر بودزوناید در سطوح WBC، نروتروفیل، لنفوسیت، ESR و CRP تأثیر معناداری ایجاد نمی‌کند و به نظر می‌رسد درمان دارویی با این کورتیکواستروئید استنشاقی با درمان‌های روتین تفاوتی نداشته باشد. در مطالعه JIE KE و همکاران تأثیر نبولایزر بودزوناید به صورت ترکیبی با آزیترومايسين در درمان بیماران مبتلا به پنومونی مایکوپلازما پنومونیه بررسی شد. مطالعه بر روی ۱۰۵ بیمار انجام شده بود که در ۲ گروه کنترل شامل درمان با آزیترومايسين (شامل ۵۶ نفر) و گروه مداخله شامل ۵۰ نفر که ترکیب آزیترومايسين و نبولایزر بودزوناید را دریافت کردند، قرار گرفته بودند. طول مدت مطالعه ۷ روز بود و نتایج حاصل نشان داد که پارامترهای التهابی شامل TNF (فاکتور نکروز دهنده تومور) و IL2 (اینترلوکین ۲) و IL6 (اینترلوکین ۶) به طور معناداری کاهش پیدا کرده بودند (۲۹). تفاوتی که در مطالعه ما دیده می‌شود تعداد بیشتر نمونه، طول مدت استفاده از نبولایزر بودزوناید به مدت ۵ روز و استفاده از ESR و CRP به

References

- Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia*. 2020;12:1-10.
- Amini S, Omidi AH, Afkhami H, Sabati H, Mohsenzadeh A, Soleymani A, et al. Frequency of aac (6')-le-aph (2'') gene and resistance to Aminoglycoside antibiotics in *Staphylococcus aureus* isolates. *Cell Mol Biomed Rep*. 2024;4(2):120-8.
- Soltan Dallal MM, Rajabi Z, Papizadeh M, Amiri S, Foroushani AR, Naser A, et al. Prevalence of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* associated with outbreaks of food-borne gastroenteritis in Tehran. *Cell Mol Biomed Rep*. 2024;4(4):199-207.

4. Adaji EE, Ekezie W, Clifford M, Phalkey R. Understanding the effect of indoor air pollution on pneumonia in children under 5 in low-and middle-income countries: a systematic review of evidence. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019;26:3208-25.
5. Bolursaz MR, Lotfian F, Ghaffaripour HA, Hassanzad M. Underlying causes of persistent and recurrent pneumonia in children at a pulmonary referral hospital in Tehran, Iran. *Archives of Iranian medicine*. 2017;20(5):266-9.
6. Gu X, Pan L, Liang H, Yang R, editors. Classification of bacterial and viral childhood pneumonia using deep learning in chest radiography. *Proceedings of the 3rd international conference on multimedia and image processing*; 2018.
7. de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, Colin AA, Zar HJ, Bush A. Complicated pneumonia in children. *The Lancet*. 2020;396(10253):786-98.
8. Helgeson SA, Levitt JE, Festic E. Systemic and inhaled corticosteroids, with or without beta agonists, as adjuvant therapy in community acquired pneumonia. 2020.
9. Matera MG, Rogliani P, Ora J, Cazzola M. Current pharmacotherapeutic options for pediatric lower respiratory tract infections with a focus on antimicrobial agents. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2018;19(18):2043-53.
10. Esposito S, Bianchini S, Argentiero A, Neglia C, Principi N. How does one choose the appropriate pharmacotherapy for children with lower respiratory tract infections? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2020;21(14):1739-47.
11. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*. 2011;53(7):e25-e76.
12. Stern A, Skalsky K, Avni T, Carrara E, Leibovici L, Paul M. Corticosteroids for pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(12).
13. Briel M, Spoorenberg SM, Sniijders D, Torres A, Fernandez-Serrano S, Meduri GU, et al. Corticosteroids in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data metaanalysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(3):346-54.
14. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, Heijligenberg R, Rijkers GT, van Velzen-Blad H, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2011;377(9782):2023-30.
15. Chalmers JD. Corticosteroids for community-acquired pneumonia: a critical view of the evidence. *Eur Respiratory Soc*; 2016. p. 984-6.
16. Price D, Castro M, Bourdin A, Fucile S, Altman P. Short-course systemic corticosteroids in asthma: striking the balance between efficacy and safety. *European Respiratory Review*. 2020;29(155).
17. Jahn-Bassler K, Bauer WM, Karlhofer F, Vossen MG, Stingl G. Sequential high-and low-dose systemic corticosteroid therapy for severe childhood alopecia areata. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2017;15(1):42-7.
18. LI G. Clinical curative effect of budesonide inhalation in the treatment of children with Pneumonia. *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy*. 2015:181-3.
19. Duan Y, Zhou H, Chen J. The effects of the atomization inhalation of budesonide, salbutamol, and ipratropium bromide on the T-lymphocyte subset and inflammatory cytokine levels in children with asthmatic pneumonia. *American journal of translational research*. 2021;13(9):10517.
20. Kukhon FR, Festic E. Adjuvant inhaled corticosteroids in community-acquired pneumonia: a review article. *Medical Sciences*. 2021;9(2):34.
21. Li B, Han S, Liu F, Kang L, Xv C. Budesonide nebulization in the treatment of neonatal ventilator associated pneumonia. *Pakistan journal of medical sciences*. 2017;33(4):997.
22. Thokngaen J, Karoonboonyanan W. Pediatric respiratory severity score evaluates disease severity of respiratory tract infection in children. *Chulalongkorn Medical Journal*. 2019;63(1):41-6.
23. Yallem WW, Assefa S, Yemane B. Pneumonia among under-five children in Ethiopia: a retrospective analysis from an urban hospital. *Research Square*. 2023.
24. Li Y, An Z, Yin D, Liu Y, Huang Z, Ma Y, et al. Disease burden of community acquired pneumonia among children under 5 y old in China: A population based survey. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2017;13(7):1681-7.
25. Cinar N, Dede C, Cevahir R, Sevimli D. Smoking status in parents of children hospitalized with a diagnosis of respiratory system disorders. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2010;10(4):319.
26. Minawati AD, Murti B, Prasetya H. Meta-Analysis: Effects of Exposure to Tobacco Smoke and Malnutrition on the Risk of Pneumonia in Children. *Journal of Epidemiology and Public Health*. 2023;8(4):457-68.

27. Wang C, Zhang X, Qian W, Liu X, Zhang W. Budesonide combined with ipratropium bromide in the treatment of bronchopneumonia and its efficacy on pulmonary function. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE*. 2020;13(2):1092-7.
28. Gao X, Guo X, Cui K. Combined aerosol inhalation of salbutamol and budesonide effectively improves neonatal bacterial pneumonia and reduces serum inflammatory factors in newborns [J]. *Chemicals & Chemistry*. 2019;12(9):11684-91.
29. Ke J, Tu X. Efficacy of Pulmicort Respules Combined with Azithromycin in the Treatment of Children with Recurrent Respiratory Tract Infection Caused by Mycoplasma Pneumonia. *British Journal of Hospital Medicine*. 2024;85(11):1-11.

Original Article

Investigating the effect of budesonide nebulizer on healing and treatment process of children with pneumonia aged 1 month to 5 years: a randomized clinical trial

Received: 14/07/2025 - Accepted: 04/09/2025

Mahsa Banitalebi¹
Moluk Hadi Alijanvand²
Javad Fadaee Tehrani^{3*}
Mohammad Ali Zamani⁴

¹*Pediatric Resident, Department of pediatrics, school of medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.*

²*Modeling in Health Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.*

³*Assistant professor of Allergy and clinical Immunology, Department of pediatrics, school of medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.*

⁴*Assistant professor of Allergy and clinical Immunology, Department of pediatrics, school of medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.*

Email: fadaee.j@skums.ac.ir

Abstract

Introduction: Pneumonia is the first cause of death in children worldwide. Using anti-inflammatory drugs such as corticosteroid with antimicrobial treatment can be a suitable treatment.

Objectives: This study was conducted to investigate the effect of budesonide nebulizer on the healing process and treatment of children with pneumonia aged 1 month to 5 years.

Methods: This study is a randomized clinical trial, conducted in 2024 in Hajar Shahrekord Hospital on 122 children With Community Acquired Pneumonia aged 1 month to 5 years. After Initial examinations, serum WBC, ESR and CRP levels and PRESS score were measured before the intervention. Children were randomly divided into intervention (n=61) and control (n=61) groups. In addition to the usual treatments, the intervention group was given 0.5 mg budesonide nebulizer every 12 hours for 5 days. During the study, body temperature, heart rate and respiratory rate, blood oxygen saturation, pulmonary Rale, cough frequency and days of hospitalization were recorded. At the end of the intervention, serum factors were measured again. Square test, analysis of variance and covariance of repeated measurements and GEE1 were used. The significance level was 0/05 and SPSS 26 was used.

Results: The results showed there was no significant difference in hospitalization days, body temperature, respiratory rate and heart rate, blood oxygen saturation, cough frequency, pulmonary rales and accessory muscles use ($0.05 < p$). WBC, ESR and CRP changes before and after intervention between the 2 groups hadn't significant differences ($p=0.77$)

Conclusion: Budesonide nebulizer didn't have a significant effect on hospitalization days, heart rate, respiratory rate, O₂ saturation, cough frequency, accessory muscles use, pulmonary rales and fever disappearance and inflammatory markers during the study.

Keywords: Pneumonia, Nebulizer, Budesonide, Pulmicort, Pediatric.