

ارزیابی مصرف منطقی سفتریاکسون در بخش‌های داخلی و جراحی

مجید شهرتی^۱ MD، سید محمدجواد حسینی^۲ MD، سمیرا رحیمیان^۲ MD، پروین پرنده افشار^۳ MD

^۱ مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)، تهران، ایران
^۲ مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)، تهران، ایران
^۳ بخش داروسازی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (ع)، تهران، ایران
^۴ واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

اهداف: تجویز نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها، سبب بروز مشکلات جدی مانند مقاومت میکروبی و بروز عوارض جانبی و حتی مرگ‌ومیر می‌شود. مطالعات ارزیابی الگوی مصرف دارو روش مناسبی برای آگاهی از مشکلات تجویز و مصرف غیرمنطقی داروها و یافتن راهکارهای اصلاحی هستند. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی روند مصرف سفتریاکسون در ایران انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی - توصیفی در دو دوره شش‌ماهه در سال ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ روی ۳۰۰ بیمار بستری در بخش‌های جراحی و داخلی یکی از بیمارستان‌های آموزشی تهران انجام گرفت. ابتدا دستورالعملی بر اساس دستورالعمل وزارت بهداشت و کتب مرجع برای تجویز و مصرف منطقی سفتریاکسون تدوین شد. برای جمع‌آوری اطلاعات از فرم‌های پژوهشگر ساخته استفاده شد و پس از جمع‌آوری اطلاعات میزان تطبیق الگوی مصرف سفتریاکسون با دستورالعمل مذکور سنجیده شد. داده‌ها با SPSS 16 تحلیل شد.

یافته‌ها: از ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۲۶۶ نفر سفتریاکسون را به‌عنوان آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک جراحی گرفته بودند که در ۳۲٪ موارد مطابق دستورالعمل و در ۶۸٪ موارد بدون انطباق کامل با دستورالعمل بود. در ۳۴ بیماری که برای مصارف غیر از پیشگیری عفونت جراحی سفتریاکسون دریافت کرده بودند، در ۱۴/۷٪ تطابق با دستورالعمل و در ۸۵/۳٪ عدم تطابق کامل با دستورالعمل مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به عدم تطابق کامل مشاهده شده با دستورالعمل و احتمال بروز عوارض جانبی و مقاومت میکروبی متعاقب مصرف غیر منطقی سفتریاکسون، تأمل بیشتری بر به کارگیری و اجرای دستورالعمل‌ها، استقرار شیوه‌های نظارتی و آموزشی کادر درمانی لازم به نظر می‌رسد.
کلیدواژه‌ها: سفتریاکسون، آنتی‌بیوتیک، پروفیلاکسی، مطالعات ارزیابی الگوی مصرف دارو

Assessment of reasonable use of Ceftriaxone in internal and surgical wards

Shohrati M.¹ MD, Hosseini S. M. J.* MD, Rahimian S.² MD, Parandeh Afshar P.³ MD

*Molecular Biology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

¹Chemical Injuries Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Clinical Pharmacology, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Aims: Inappropriate use of antibiotics causes serious problems such as microorganism resistance and may lead to several side effects and even death. Drug Utilization Review studies are suitable means of drug use evaluation and revealing immethodical drug utilization trends and proposing proper solutions. This study was designed to evaluate the utilization trend of Ceftriaxone in Iran.

Materials & Methods: This descriptive cross-sectional study was performed on 300 inpatients of internal and surgical wards in an educational hospital in Tehran for two six month periods in years 2008 and 2009. A protocol containing prescribing and consumption rules for ceftriaxone was prepared based on ministry of health protocol and reference books. Essential data were collected through a questionnaire designed by authors. Data was analyzed by SPSS 16.

Results: Of 300 patients who entered the study, 266 cases had received the drug as surgical antibiotic prophylaxis that 32% were according to protocol and 68% were not completely according to the protocol. In 34% cases who received ceftriaxone for infection treatment, 17.4% were according to the protocol and 85.3% were not.

Conclusion: There is a remarkable incoherence between current ceftriaxone use trend and the designed protocol in this study; therefore more attention should be paid to available guidelines. Establishing better surveillance methods and medical staff training programs is suggested.

Keywords: Ceftriaxone, Antibiotic, Prophylaxis, Drug Utilization Review

مقدمه

مطالعات ارزیابی الگوی مصرف دارو (DUR یا DUE)، برنامه‌هایی برای بررسی کلیه مراحل تجویز، نسخه‌پیچی، تحویل و مصرف داروها هستند که به منظور اثربخشی بهتر باید به صورت مستمر اجرا شوند [۱]. این مطالعات به سه روش گذشته‌نگر، حال‌نگر (همزمان‌نگر) و آینده‌نگر یا تلفیقی از این روش‌ها قابل انجام هستند.

سازمان جهانی بهداشت، DUR را شامل بررسی روش توزیع، تجویز و مصرف داروها در جامعه با تاکید بر نتایج پزشکی، اجتماعی و اقتصادی مربوط به آن و با استناد به دستورالعمل‌های کشوری یا بین‌المللی تعریف می‌کند. این گونه مطالعات، روشی مناسب برای ارتقای کیفیت مراقبت‌های دارویی در مراکز درمانی هستند [۲، ۳].

اجرای موفقیت‌آمیز مطالعه DUR در خصوص داروها، سبب اطمینان از مصرف مناسب و موثر آنها خواهد شد. از جمله اهداف اجرای برنامه‌های DUR، اطمینان از منطقی بودن مصرف داروها با توجه به دستورالعمل، تامین سلامت بیماران، پیش‌بینی و پیشگیری به موقع از عوارض جانبی و تداخلات دارویی، کمک به آموزش تجویز صحیح دارو به پزشکان، اجتناب از تکرار مصرف نادرست دارو و کاهش ایجاد مقاومت‌های دارویی، کاهش هزینه‌های زاید، بهبود کیفیت کاربرد داروها و ترسیم الگوی صحیح مصرف آن در جامعه است [۴، ۵، ۶]. مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند مشکلات متعددی از قبیل افزایش مقاومت میکروبی، بروز عوارض جانبی و افزایش هزینه‌های درمانی برای بیمار و مراکز درمانی به همراه داشته باشد. از آن‌جا که آنتی‌بیوتیک‌ها از عمده داروهای تجویز شده برای بیماران بستری هستند، انجام مطالعات مصرف منطقی در مورد این دسته از داروها می‌تواند بسیار ارزنده باشد [۷].

سابقه مطالعات DUR در ایران به دهه گذشته برمی‌گردد. سفتریاکسون، از جمله سفالوسپورین‌های نسل سوم است که مکانیزم عمل آن ممانعت از سنتز دیواره سلولی است. این دارو به صورت تزریقی (انفوزیون آهسته وریدی یک‌بار یا دوبار در روز) مورد استفاده قرار می‌گیرد. سفتریاکسون، دارویی بسیار مناسب در درمان مننژیت، اندوکاردیت و عفونت‌های استخوانی غیرمقاوم بوده و به دلیل طیف گسترده اثر خود، روی اکثر باکتری‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی از جمله پنوموکوک مقاوم به پنی‌سیلین، استافیلوکوکوس/اورئوس حساس به متی‌سیلین و غیره موثر است. همچنین این دارو می‌تواند برای پروفیلاکسی قبل از عمل جراحی مصرف شود [۸].

مصرف گسترده این دارو به صورت تجربی در بیماران سرپایی و بستری، بدون توجه به لزوم انجام آزمایش‌های کشت و آنتی‌بیوگرام، تاکنون موجب افزایش شیوع مقاومت میکروارگانیسم‌ها به این دارو شده است. با توجه به افزایش میزان مصرف این دارو در سال‌های اخیر، طبق آمارهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران و گزارش‌های مرتبط با بروز عوارض جانبی از جمله مرگ ناشی از این دارو در ایران که می‌تواند ناشی از مصرف بی‌رویه و خارج از

اندیکاسیون آن و همچنین تزریق سریع وریدی باشد، انجام مطالعات DUR در این مورد ضروری به نظر می‌رسد. اعلام نتایج این مطالعات به کادر درمانی بیمارستان‌ها و مراکز درمانی و مشاوره با کادر درمانی در رابطه با نحوه صحیح تجویز داروها، می‌تواند به پیشگیری از عواقب مصرف نابجای این دارو و نیز سایر داروها، بسیار کمک کند [۹].

لازم به ذکر است که در این مطالعه، بیشتر بر جنبه استفاده از سفتریاکسون به عنوان پروفیلاکسی عفونت جراحی تاکید شده است. علی‌رغم اختلاف نظر در زمینه پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی پیش از اعمال جراحی از نظر نوع، تعداد و طول مدت استفاده آنتی‌بیوتیک بر حسب جراحی‌های مختلف و نوع زخم جراحی، مطالعات متعددی بر لزوم انجام پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی با داروی سفتریاکسون با دوز بالا و به صورت دوز واحد تاکید دارند [۱۰].

نتایج متاآنالیز انجام شده روی ۴۳ کارآزمایی کنترل شده تصادفی، نشان می‌دهد که مصرف سفتریاکسون به عنوان پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک جراحی در مقایسه با سایر سفالوسپورین‌ها، تنها در مورد جراحی‌های آلوده ارجحیت دارد و در سایر جراحی‌ها هیچ‌گونه مزیتی ندارد [۱۱]. عوامل متعددی می‌توانند در انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب برای پروفیلاکسی جراحی و نیز آگاهی، پذیرش و پای‌بندی پزشکان به دستورالعمل‌های مربوطه مداخله کنند؛ از جمله دانش، باورها، سلاقی فردی و شیوه‌های کاری پزشکان و جراحان، نحوه تقسیم کار و پای‌بندی به کار تیمی و مهم‌تر از همه، حمایت مسئولان بیمارستان و کمیته دارو و درمان از نحوه مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها و نظارت بر آن [۱۲].

با در نظر گرفتن توضیحات فوق، این مطالعه با هدف ارزیابی روند مصرف منطقی سفتریاکسون انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی - توصیفی در دو دوره ۶ماهه در سال ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ در بخش‌های داخلی و جراحی یکی از بیمارستان‌های آموزشی شهر تهران روی ۳۰۰ بیمار که به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند، صورت گرفت.

شرط ورود بیماران به مطالعه، تجویز سفتریاکسون برای آنها در بازه زمانی انجام مطالعه بود. مرحله گذشته‌نگر مطالعه شامل بررسی پرونده ۱۵۰ بیمار بود که در نیمه دوم سال ۸۷ بستری بوده و سفتریاکسون دریافت کرده بودند. در مرحله حال‌نگر نیز ۱۵۰ بیمار که در نیمه اول سال ۸۸ بستری شده و برای آنها سفتریاکسون تجویز شده بود، وارد مطالعه شدند. بدین ترتیب در مطالعه حال‌نگر، علاوه بر دسترسی به اطلاعات مطالعه گذشته‌نگر، امکان بررسی بروز عوارض جانبی، نظارت بر نحوه تجویز و مصرف دارو و تعامل با کادر پرستاری در خصوص دریافت سایر اطلاعات وجود داشت. در مجموع، ۳۰ بیمار به دلیل تعویض آنتی‌بیوتیک در حین درمان، از مطالعه خارج شده و بیماران جدید جایگزین آنها شدند.

حساسیت (۳٪) بود.

بیشترین موارد مصرف سفتریاکسون به ترتیب شامل اعمال جراحی اورولوژی (۳۵/۷٪)، آپاندکتومی (۱۸/۷٪)، کولهسیستیت (۱۱/۳٪)، رزکسیون روده بزرگ (۹/۳٪)، درمان عفونت (۸/۷٪)، تومورها (۸٪)، قسمت فوقانی دستگاه گوارش و اعمال الکتیو روده کوچک (۴٪) و در آخر جراحی‌های ارتوپدی و تمیز (هر یک ۱/۷٪) بود.

از مجموع ۲۶۶ بیمار جراحی‌شده، در ۸۵ نفر (۳۲٪) تجویز دارو مطابق با دستورالعمل بود و در ۱۸۱ نفر (۶۸٪) تجویز دارو با دستورالعمل مطابقت کامل نداشت. در میان افرادی که تجویز داروی آنها با دستورالعمل مطابقت نداشت، در مورد ۵۳ نفر (۲۹/۲٪) عدم تطابق از نظر دوز و در مورد ۱۲۸ نفر (۷۰/۸٪) عدم تطابق از نظر اندیکاسیون بود. بیشترین میزان عدم تطابق با دستورالعمل مربوط به اعمال جراحی اورولوژی (۳۵/۷٪) بود.

در ۳۴ بیماری که دارو را برای درمان عفونت دریافت کردند، تجویز دارو در ۱۴/۷٪ موارد، مطابق با دستورالعمل بود و در ۸۵/۳٪ تطابق کامل با دستورالعمل نداشت (در ۴۸/۲٪ عدم تطابق کامل از نظر دوز و در ۵۱/۸٪ عدم تطابق کامل از نظر اندیکاسیون بود). در ۱۲ بیمار (۴٪)، توالی دوزهای مصرفی مطابق دستورالعمل نبود.

نحوه دریافت دارو، در ۷۴/۷٪ بیماران مطابق دستورالعمل (انفوزیون وریدی از طریق میکروست طی ۳۰-۲۰ دقیقه) بود و در ۲۵/۳٪ عدم تطابق کامل با دستورالعمل (به صورت تزریق سریع وریدی)، مشاهده شد.

از بین تمام بیماران مورد بررسی، در مجموع ۶۹ نفر (۲۳٪) نیاز به انجام کشت و آزمون آنتی‌بیوگرام داشتند که تنها در ۳۰/۴٪ این افراد، کشت انجام شده بود. قابل ذکر است که در ۱۳ نفر علی‌رغم منفی بودن جواب کشت، دارو تجویز شده بود.

در مطالعه حال نگر روی ۱۵۰ بیمار، عوارض جانبی بعد از مصرف دارو در ۲۰ بیمار مشاهده شد که به ترتیب فراوانی عبارت بود از: مشکلات گوارشی و تهوع در ۱۵ نفر، فلبیت در ۳ نفر و آنافیلاکسی و واکنش‌های جلدی هر کدام در ۱ نفر.

لازم به ذکر است که تمام عوارض جانبی نام‌برده فقط در بیمارانی مشاهده شد که دارو را از طریق تزریق سریع وریدی دریافت کرده بودند (از مجموع ۱۵۰ بیمار، ۴۰ نفر دارو را به صورت تزریق سریع وریدی و ۱۱۰ نفر دارو را به صورت انفوزیون آهسته و از طریق میکروست دریافت نموده بودند).

نتایج به دست آمده نشان داد که تنها در ۹ نفر (۶٪) از مجموع ۱۵۰ بیمار مطالعه حال نگر، داروی سفتریاکسون همزمان با محلول‌های تزریقی حاوی کلسیم تزریق شده بود.

از مجموع ۲۰ بیمار که بیش از ۱۲ روز این دارو را دریافت کرده بودند، برای ۱۷ نفر (۸۵٪) آزمایش‌های کبدي انجام شده و برای ۳ نفر (۲۵٪) انجام نشده بود.

برای اجرای این برنامه، نیاز به دستورالعمل درمانی بود که به علت جدید بودن این مطالعه در ایران، دستورالعمل تدوین شده کشوری در مورد داروی سفتریاکسون وجود نداشت. لذا با توجه به اطلاعات استخراج شده از مراجع پزشکی و دارویی، راهنماهای ASHP (انجمن داروسازان بیمارستانی آمریکا) و CDC (مراکز پیشگیری و کنترل بیماری) و نیز با استناد به دستورالعمل مراقبت‌های مدیریت شده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران (سال ۱۳۸۳)، دستورالعمل شماره ۸ (راهنمای استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک پیش از اعمال جراحی)، دستورالعملی تدوین شد که خلاصه‌ای از معیارهای مورد بررسی آن در جدول ۱ آمده است.

سپس براساس این دستورالعمل، پرسش‌نامه‌هایی طراحی شد. اطلاعات لازم برای پرکردن پرسش‌نامه‌ها در مطالعه گذشته‌نگر از گزارش‌های پزشکی، شرح حال بیمار، دستورات پزشک، گزارش‌های پرستاری و نتایج آزمایشگاهی موجود در پرونده بیماران استخراج شد. این اطلاعات شامل مشخصات فردی بیمار، تشخیص اولیه و نهایی، وجود یا عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای، آزمایش‌های درخواستی و انجام شده برای بیمار، میزان داروی تجویز شده، توالی و طول مصرف آن، سایر داروهای مصرفی بیمار، همچنین نتایج دارودرمانی و وضعیت بیمار حین ترخیص بود.

در مرحله حال نگر، علاوه بر موارد فوق، اطلاعات مربوط به واکنش‌های ناخواسته همراه با دارو، نحوه آماده‌سازی و تجویز دارو برای بیمار و جزئیات بیشتری از مطابقت دستورات پزشک با عملکرد پرستاران و نیز تطابق روند تجویز و مصرف با دستورالعمل، به دست آمد. علل تجویز تعریف شده در این مطالعه عبارت از درمان تجربی، درمان براساس کشت و حساسیت و پروفیلاکسی جراحی بود.

به دلیل تنوع زیاد در اعمال جراحی و به منظور سهولت در انجام آنالیز و اعلام نتایج، اعمال جراحی در ۹ دسته کلی اعمال جراحی قسمت فوقانی دستگاه گوارش و الکتیو روده کوچک، رزکسیون روده بزرگ، آپاندکتومی، اورولوژی، ارتوپدی، کولهسیستیت، تومورها و جراحی‌های تمیز (پولیپ بینی، هرنی، توده گردنی) طبقه‌بندی شد.

اطلاعات کامل بیماران در پرسش‌نامه‌های ارزیابی مصرف دارو جمع‌آوری و در انتها با برنامه رایانه‌ای SPSS 16 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

از مجموع ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۲۶۶ نفر به منظور پروفیلاکسی جراحی و ۳۴ نفر به منظور درمان عفونت، دارو را دریافت کردند. بیشترین علت تجویز دارو در جامعه مورد مطالعه، به ترتیب پروفیلاکسی جراحی (۶۶/۷٪)، پروفیلاکسی و درمان تجربی (۱۸٪)، درمان تجربی (۱۴/۳٪)، درمان عفونت براساس کشت و حساسیت (۷٪) و پروفیلاکسی جراحی و درمان عفونت براساس کشت و

جدول ۱) خلاصه دستورالعمل به کاررفته در مطالعه

معیار مورد بررسی	توضیحات
	الف- درمان عفونت: ۱) درمان تجربی: تنها در مورد مننژیت و گنوره (تا زمان حاضرشدن جواب کشت) و نیز در مورد کوله‌سیستست مزمن (۵-۳ روز قبل از عمل جراحی) منطقی است. ۲) درمان براساس کشت و حساسیت: در سایر مواردی که سفتریاکسون اندیکاسیون دارد، نیاز به اتکا به جواب آنتی‌بیوگرام است. ب- پروفیلاکسی عفونت جراحی: جراحی‌های قسمت فوقانی دستگاه گوارش و اعمال الکتیو روده کوچک، رزکسیون روده بزرگ، آپاندکتومی و تروما (در سایر جراحی‌ها از قبیل اعمال جراحی اورولوژی، اعمال جراحی تمیز، ارتوپدی، هیستکتومی و غیره، پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی توصیه نمی‌شود یا سفازولین ارجح است). نکته: در بیماران با ریسک بالا (تومورها، آپاندیسیت‌های گانگرنه و پرفوره، سن بالای ۶۰ سال، سابقه قبلی عمل مجاری صفراوی، سابقه علایم حاد یا وجود زردی، کیسه صفراوی غیرفعال یا وجود همزمان سنگ داخل مجرا در مورد جراحی کوله‌سیستکتومی، مثبت‌بودن کشت ادرار قبل از اعمال جراحی اورولوژی) معیار تجویز آنتی‌بیوتیک نظر پزشک معالج است.
اندیکاسیون	۱) درمان عفونت: دوز معمول سفتریاکسون برای بزرگسالان در اکثر عفونت‌ها غیر از مننژیت، ۲-۱ گرم IV است. ۲) پروفیلاکسی عفونت جراحی: تک دوز / سفتریاکسون IV، ۴۵-۳۰ دقیقه قبل از انسزیون پوست (به‌همراه ۵۰۰ میلی‌گرم مترونیدازول در صورت شک به عفونت‌های بی‌هوازی) / دوز دوم در صورتی که عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد، تزریق می‌شود.
دوز	۱۲ یا ۲۴ ساعت
توالی	انفوزیون آهسته وریدی طی ۳۰-۱۵ دقیقه از طریق میکروست
نحوه تزریق	عدم تزریق محلول‌های تزریقی وریدی حاوی کلسیم همزمان یا با فاصله کمتر از ۴۸ ساعت از سفتریاکسون
سازگاری	۱) انجام آزمایش‌های CBC و شمارش افتراقی WBC، SCr، CICr و آزمون‌های عملکرد کبدی قبل از شروع درمان با سفتریاکسون ۲) انجام آزمون‌های عملکرد کبدی در صورتی که طول دوره درمان بیش از ۱۵ روز باشد
آزمایش‌ها	بررسی میزان بروز عوارض جانبی از قبیل فلیت، تهوع و استفراغ، عوارض خونی، آنفیلکسی و مشکلات کبدی، همچنین بررسی بروز این عوارض با نحوه تزریق.
عوارض جانبی	نیاز به کنترل PT و PTT حین درمان در صورت مصرف همزمان وارفارین یا هپارین
تداخلات دارویی	

بحث

با توجه به این که مطالعات DUR در ایران دارای سابقه زیادی نیست و تاکنون مطالعات محدودی در این زمینه انجام شده است، ضمن انجام مطالعه حاضر با مشکلات زیادی مواجه شدیم که از آن جمله می‌توان به ضعف شدید پرونده‌های پزشکی و عدم دسترسی کادر پزشکی و پرستاری به دستورالعمل مدون و همچنین به بی‌اعتنایی و عدم توجه و تبعیت پزشکان از دستورالعمل‌های داخلی موجود اشاره کرد.

علت انتخاب این آنتی‌بیوتیک برای مطالعه DUR، مصرف بسیار زیاد، طیف گسترده، قدرت اثر زیاد و کاربرد آن در درمان بسیاری از عفونت‌ها و نیز مشکلاتی است که امروزه جامعه پزشکی در اثر مصرف نابجا و خارج از دستورالعمل این فرآورده با آن مواجه است [۱۳].

محدودیت مطالعات قبلی به‌خاطر انجام مطالعه DUR به‌صورت گذشته‌نگر است. درحالی‌که در پژوهش پیش رو، مطالعه به‌صورت

گذشته‌نگر و حال‌نگر انجام شد تا نتایج دقیق‌تری حاصل شود [۱۴]. در مطالعه دیگری که در این زمینه انجام شده است، موارد عدم تطابق با دستورالعمل شامل ادامه درمان تجربی با سفتریاکسون در عفونت‌های احتمالی (۳۴/۸٪)، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی تزریقی با وجود امکان استفاده از داروی خوراکی (۵۰٪) و استفاده از سفتریاکسون برای تب (۱۵/۲٪) بوده است [۱۳]. طبق دستورالعمل و براساس نیمه عمر و فارماکوکینتیک دارو، سفتریاکسون باید تنها به‌صورت یک یا دوبار در روز استفاده شود. درحالی‌که در مطالعه ما، ۱۲ بیمار دارو را به‌صورت ۳ بار در روز یا حتی ۴ بار در روز دریافت کرده بودند که این توالی مصرف، غیرمنطقی و مغایر با دستورالعمل محسوب می‌شود.

با توجه به دستورالعمل، از آن‌جا که تنها در مورد مننژیت، گنوره و کوله‌سیستی مزمن (تا پیش از انجام جراحی به‌مدت ۵-۳ روز) امکان استفاده از سفتریاکسون به‌عنوان درمان تجربی وجود دارد، در سایر

تغییرات سازنده در دستورالعمل‌های مورد استفاده فعلی در مرکز درمانی مربوطه داشته باشند [۲۱]. برای دستیابی به این مهم، اقداماتی نظیر تدوین، به‌روزرسانی و اجرای دستورالعمل برای درمان پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی، استفاده از آموزش‌های حضوری به گروه‌های کوچک کادر درمانی توسط پزشکان و داروسازان بالینی، به‌کارگیری سایر روش‌های آموزشی برای ارتقای سطح دانش پرستاران و پزشکان و استفاده از شیوه‌های نوین دارودرمانی مانند مراقبت‌های الکترونیکی می‌تواند بسیار مفید واقع شود [۲۲].

نتیجه‌گیری

برای جلوگیری از مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها، باید اقداماتی در سطح کلان و جزء انجام گیرد. این اقدامات می‌تواند شامل: الف) انجام آزمایشات لازم از قبیل کشت و آنتی‌بیوگرام قبل از درمان، ب) در نظر گرفتن آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف اثر باریک‌تر برای پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک جراحی، ج) انتخاب آنتی‌بیوتیک براساس نوع عمل جراحی (تمیز، آلوده و کثیف)، د) تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی به‌صورت دوز واحد و با دوز بالاتر از MIC، ه) تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در کمترین زمان ممکن باقی‌مانده به عمل جراحی طبق دستورالعمل‌های علمی کتب معتبر در زمینه تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها (از جمله در پروفیلاکسی جراحی) و و) داشتن برنامه‌های آموزشی و نظارتی در این خصوص و از طرف کمیته دارو و درمان باشد.

منابع

- 1- Shankar PR, Partha P, Dubey AK, Mishra P, Deshpande VY. Intensive care unit drug utilization in a teaching hospital in Nepal. Kathmandu Univ Med J. 2005;3(2):130-7.
- 2- Benko R, Bacskai T, Hajdu E, Matuz M, Soos G. Analysis of antibiotic consumption of five different clinical departments, especially considering the features of hematology departments. Acta Pharm Hung. 2002;72(4):245-51.
- 3- The U.S. Pharmacopeia Drug Utilization Review Advisory Panel. Drug utilization review: Mechanisms to improve its effectiveness and broaden its scope. J Am Pharm Assoc. 2000;40(4):538-45.
- 4- Raveh D, Muallem-Zilcha E, Greenberg A, Wiener-Well Y, Schlesinger Y, Yinnon AM. Prospective drug utilization evaluation of three broad-spectrum antimicrobials: Cefepime, piperacillin-tazobactam and meropenem. Q J Med. 2006;99:397-406.
- 5- Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. Jpn J Infect Dis. 2005;58(6):338-43.
- 6- Addis A, Rocchi F. Drug evaluation: New requirements and perspectives. Recent Prog Med. 2006;97(11):618-25.
- 7- Krivoy N, El-Ahal WA, Bar-Lavie Y, Haddad S. Antibiotic

اندیکاسیون‌ها، انجام کشت و آزمون آنتی‌بیوگرام برای درمان عفونت، ضروری است. با این حال از ۶۹ بیماری که نیاز به انجام کشت داشتند، تنها برای ۲۱ نفر (۳۰/۴٪) کشت انجام شده بود. نکته قابل توجه این است که در ۱۳ نفر (۶۱/۹٪) از ۲۱ نفر فوق، علی‌رغم این که جواب کشت منفی بوده و هیچ میکروارگانیسمی در کشت یافت نشده است، دارو تجویز شده بود.

در مطالعه ما عوارض جانبی مشاهده‌شده در ۲۰ بیمار (از مجموع ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه در قسمت حال‌نگر)، به‌ترتیب فراوانی عبارت بود از: مشکلات گوارشی و تهوع در ۱۵ نفر، فلبیت در ۳ نفر و آنفیلاکسی و واکنش‌های جلدی هر کدام در ۱ نفر. در مطالعه مشابه، عوارض جانبی مشاهده‌شده در ۳۷ بیمار (از مجموع ۴۰۰ بیمار مورد مطالعه)، به‌ترتیب فراوانی عبارت بودند از: عوارض کبدی در ۱۶ نفر، عوارض گوارشی در ۱۲ نفر، واکنش‌های جلدی در ۶ نفر، مشکلات خونریزی‌دهنده در ۲ نفر و نوروپاتی محیطی در ۱ نفر [۱۳].

گزارش‌های اخیر FDA حاکی از ناسازگاری تزریق همزمان سفتریاکسون با محلول‌های حاوی کلسیم به‌دلیل رسوب کلسیم و ایجاد آسیب در اندام‌های حیاتی مانند قلب و ریه است. مطالعات زیادی نیز این امر را به اثبات رسانده‌اند. از این رو توصیه شده است حتی‌المقدور از تجویز همزمان سفتریاکسون با محلول‌های وریدی حاوی کلسیم اجتناب شود و در صورت ضرورت تجویز همزمان، فاصله زمانی ۴۸ ساعت بین این دو تزریق لحاظ شود [۸، ۱۵، ۱۶، ۱۷]. در مطالعه حال‌نگر از مجموع ۱۵۰ بیمار، ۹ نفر (۶٪) همزمان با سفتریاکسون، یک محلول حاوی کلسیم نیز دریافت می‌نمودند (سرم رینگر، آمپول کلسیم یا هر دو) که این امر مغایر با مندرجات دستورالعمل تدوین‌شده بود؛ اما خوشبختانه عارضه‌ای به‌دنبال نداشت. مصرف طولانی‌مدت سفتریاکسون می‌تواند موجب عوارض کبدی (افزایش آنزیم‌های ALT، AST و ALP و زردی) شود، همچنین گزارش‌هایی مبنی بر بروز سمیت کبدی با این دارو وجود دارد [۸، ۱۸، ۱۹]. در دستورالعمل تدوین‌شده، انجام آزمایش‌های کبدی برای بیمارانی که بیش از ۱۲ روز دارو را دریافت می‌کردند، ضروری در نظر گرفته شده است که در مطالعه ما در ۸۵٪ موارد، از این حیث، تطابق با دستورالعمل وجود داشته است.

ایجاد ارتقای کیفی در وضعیت دارودرمانی، کاری دشوار و پرحمت است و این امر قسمتی از وظایف داروساز بیمارستانی به‌شمار می‌آید. مطالعات مشابه حاکی از این است که انجام این‌گونه مطالعات روی آنتی‌بیوتیک‌های جدید پر مصرف، بسیار مفید بوده و باعث جایگزینی آنتی‌بیوتیک‌های قدیمی‌تر (مانند سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم) و در نتیجه کاهش هزینه‌های تحمیل‌شده به بیمار می‌شود. ضمن این که از ایجاد مقاومت‌های دارویی جلوگیری کرده و ارتقای سلامت بیمار را نیز میسر می‌سازد [۲۰].

علاوه بر داروساز بیمارستانی، متخصصین آزمایشگاهی نیز با بررسی مداوم الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌توانند نقش مهمی در ایجاد

of incompatibility of ceftriaxone sodium with calcium ions using the ionic product. *Yakugaku Zasshi*. 2010;130(1):95-102.

16- Steadman E, Raisch DW, Bennett CL, Esterly JS, Becker T. Evaluation of a potential clinical interaction between ceftriaxone and calcium. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(4):1534-40.

17- Nakai Y, Tokuyama E, Yoshida M, Uchida T. Incompatibility of ceftriaxone sodium with calcium-containing products. *Yakugaku Zasshi*. 2009;129(11):1385-92.

18- Soysal A, Erasov K, Akpınar I, Bakir M. Biliary precipitation during ceftriaxone therapy: Frequency and risk factors. *Turk J Pediatr*. 2007;49(4):404-7.

19- Peker E, Cagan E, Dogan M. Ceftriaxone-induced toxic hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2009;15(21):2669-71.

20- Ristic S, Miljkovic B, Vezmar S, Stanojevic D. Are local clinical guidelines useful in promoting rational use of antibiotic prophylaxis in caesarean delivery? *Pharm World Sci*. 2010;32(2):139-45.

21- Pinto LM, Phillips M, Ramlal H, Teemul K, Prabhakar P. Third generation cephalosporin use in a tertiary hospital in Port of Spain, Trinidad: Need for an antibiotic policy. *BMC Infect Dis*. 2004;4(1):59-60.

22- Wade WE, McCall CY. Pharmacoeconomic impact of a drug use evaluation of ceftriaxone in an acute-care medical center. *Clin Ther*. 1995;17(5):973-6.

prescription and cost patterns in a general intensive care unit. *Pharmacy Practice*. 2007;5(2):67-73.

8- McEvoy GK. AHFS drug information. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.

9- Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis*. 2003;36:1433-7.

10- Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention? Testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. *Ann Surg*. 2009;249(4):551-6.

11- Dietrich ES, Bieser U, Frank U, Schwarzer G, Daschner FD. Ceftriaxone versus other cephalosporins for perioperative antibiotic prophylaxis: A meta-analysis of 43 randomized controlled trials. *Chemotherapy*. 2002;48(1):49-56.

12- Gagliardi AR, Fenech D, Eskicioglu C, Nathens AB, McLeod R. Factors influencing antibiotic prophylaxis for surgical site infection prevention in general surgery: A review of the literature. *Can J Surg*. 2009;52(6):481-9.

13- Lee H, Jung D, Yeom JS, Son JS, Jung SI, Kim YS, et al. Evaluation of ceftriaxone utilization at multicenter study. *Korean J Int Med*. 2009;24(4):374-80.

14- Hennessy S, Bilker WB, Zhou L, Weber AL, Brensinger C. Retrospective drug utilization review, prescribing errors, and clinical outcomes. *JAMA*. 2003;290(11):1494-9.

15- Nakai Y, Tokuyama E, Yoshida M, Uchida T. Prediction