

Antibiotics Usage in Intensive Care Unit in Sari Bouali Sina Hospital

Mohammad Reza Rafati¹,
Sima Sahraee²,
Zinat Zamani³,
Maryam Irvash⁴

¹ Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Doctor of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ BSc in Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Pharmacy Student, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 20, 2014 ; Accepted April 20, 2014)

Abstract

Background and purpose: Hospitalized patients experience at least one hospital-acquired infection. Antibiotics are usual drugs used in such conditions that impose high cost burdens on patients and community. Moreover, they cause bacterial resistances. The purpose of this study was to evaluate the usage of antibiotics in intensive care unit in a teaching hospital.

Materials and methods: A cross sectional study was conducted within six months in 101 critically ill patients who were on antibiotics in intensive care unit in Sari Bouali Sina Hospital. The patients' and antibiotics' information were recorded and then analyzed.

Results: Among the samples 23.8% were not sent for bacteria cultures. In 58.4% there were negative cultures. Bacteria were detected in 41.6% and the comments were E. coli 24.4%, Klebsiella 17.1%, and Acinetobacter 9.8%. The most commonly used first-line antibiotics in hospital were ceftriaxone (72.3%) and meropenem (10.9%), while in second-line treatment meropenem was given more often.

Conclusion: Suitable sampling, identifying the bacterial species, and selecting an appropriate antibiotic are of great importance in successful treatment of infections. Irrational use of antibiotics could lead to false negative results, and thereby bacterial resistances.

Keywords: ICU, rational use, antibacterial, microbial resistance

بررسی نحوه مصرف آنتی بیوتیک ها در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان بوعلی سینا ساری

محمدرضا رافتی^۱

سیما صحرائی^۲

زینت زمانی^۳

مریم ایروش^۴

چکیده

سابقه و هدف: تا ۳۰ درصد از بیماران بستری، حداقل یک عفونت بیمارستانی را تجربه می کنند و آنتی بیوتیک ها معمول ترین داروهای مصرفی در بیمارستان هستند که از یک طرف هزینه بسیار سنگینی را بر جامعه و بیمار تحمیل نموده و از طرفی دیگر موجب بروز مقاومت باکتریایی می شوند. هدف از این مطالعه ارزیابی چگونگی مصرف آنتی بیوتیک ها در بخش مراقبت های ویژه یک بیمارستان آموزشی بود.

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت مقطعی در یک دوره ۶ ماهه بر روی ۱۰۱ بیمار بستری در بخش مراقبت های ویژه بزرگسالان بیمارستان بوعلی سینا ساری که در حال دریافت حداقل یک آنتی بیوتیک بودند، انجام شد. کلیه اطلاعات مربوط به بیماران و آنتی بیوتیک ها ثبت و در پایان مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: در ۲۳/۸ درصد موارد هیچ گونه نمونه گیری جهت کشت باکتری انجام نشده بود. در ۵۸/۴ درصد از نمونه های ارسالی نتیجه کشت منفی و تنها در ۴۱/۶ درصد موارد باکتری شناسایی شد که در بین آن ها E. coli (۲۴/۴ درصد)، کلبسیلا (۱۷/۱ درصد) و آسینتوباکتر (۹/۸ درصد) شایع ترین پاتوژن ها بودند. سفتریاکسون (۷۲/۳ درصد) و به دنبال آن مروپنم (۱۰/۹ درصد) معمول ترین آنتی بیوتیک های دریافتی در اولین دوره مصرف بودند، در حالی که از مرحله دوم (تغییر آنتی بیوتیک) به بعد مروپنم بیشترین میزان مصرف را به خود اختصاص داده بود.

استنتاج: شناسایی نوع باکتری و انتخاب آنتی بیوتیک بر اساس نتایج آن نقش بسیار زیادی در درمان موفق عفونت ها دارد و نمونه گیری مناسب قبل از شروع مصرف اولین آنتی بیوتیک بسیار حائز اهمیت است. استفاده غیر منطقی از آنتی بیوتیک ها هم احتمال منفی شدن نتیجه کشت را بیش تر می کند و هم می تواند موجب بروز مقاومت باکتری در زمانی کوتاه گردد.

واژه های کلیدی: بخش مراقبت های ویژه، مصرف منطقی، آنتی باکتریال، مقاومت میکروبی

مقدمه

آنتی بیوتیک ها از پر مصرف ترین داروها در بیمارستان ها بوده و حدود یک سوم از بیماران بستری رژیم درمانی حاوی آنتی بیوتیک دریافت می کنند (۴-۱). مصرف داروهای ضد باکتری در بخش مراقبت های

E-mail: ma.irvash@yahoo.com

مؤلف مسئول: مریم ایروش - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. دانشیار، گروه داروسازی بالینی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دکتر داروساز، بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۳/۱۱/۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۱/۳۱

ویژه (ICU) حتی تا ۱۰ برابر بیشتر از سایر بخش های بیمارستانی است. به طور معمول ۶۰ تا ۷۰ درصد بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه در هر بازه زمانی در حال دریافت آنتی بیوتیک هستند (۵). این موارد، سبب افزایش میزان مصرف کلی آنتی بیوتیک و هزینه های مربوط به آن می شود (۶، ۷).

بیماری های عفونی در بخش مراقبت های ویژه بسیار معمول بوده و عفونت های بیمارستانی در ۵ تا ۳۰ درصد بیماران دیده می شود (۸). از عوامل اصلی ایجاد کننده عفونت های بیمارستانی باکتری های گرم منفی می باشند که مطالعات بسیاری بر این عوامل در طول دهه گذشته صورت گرفته است (۹-۱۱)، اما در مورد نحوه انتشار و منبع این باکتری ها در عفونت های بیمارستانی اطلاعات کمی وجود دارد. عامل ایجاد این عفونت ها و طرز انتشار آن ها، تعیین نوع و میزان مقاومت دارویی باکتری ها به ویژه ارگانسیم های گرم منفی جدا شده از نمونه های بالینی، از نظر شناسایی عوامل بیماری زا دارای اهمیت است (۱۲). عفونت های ناشی از میکروارگانسیم های مقاوم به آنتی بیوتیک به یک تهدید سلامت جهانی مبدل شده است که افزایش هزینه، افزایش مدت بستری در بیمارستان، شدت بیماری و مرگ و میر را در پی داشته است (۱۳). شناخت الگوی صحیح مصرف آنتی بیوتیک ها و تشخیص تدابیر صحیح درمانی و در این میان شناخت انواع مقاومت های میکروبی از اهمیت فراوانی برخوردار است. هدف از این مطالعه، ارزیابی چگونگی مصرف آنتی بیوتیک ها در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان بوعلی سینا ساری بود.

مواد و روش ها

این پژوهش در بخش مراقبت های ویژه بزرگسالان بیمارستان بوعلی سینا ساری که شامل ۱۰ تخت بستری بود، به صورت مقطعی به مدت ۶ ماه در سال ۱۳۹۲ بر روی بیمارانی که در حال دریافت حداقل یک آنتی بیوتیک بودند، انجام شد. تمامی اطلاعات مربوط به

بیماران شامل سن، جنس، علت پذیرش، تشخیص اولیه، تشخیص نهایی و تعداد روزهای بستری ثبت گردید. همچنین اطلاعات مربوط به مصرف آنتی بیوتیک و نوع کشت انجام شده (خون، ادرار، ترشحات تنفسی، مایع مغزی نخاعی، مدفوع و پرده جنب) جهت تشخیص باکتری ها، نحوه تجویز آنتی بیوتیک ها، نوع آنتی بیوتیک و حلال مورد استفاده برای مصرف ثبت گردید. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نسخه ۱۶ نرم افزار SPSS و آزمون های توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

از مجموع ۱۴۸ بیمار بستری شده در بخش مراقبت های ویژه (در مدت ۶ ماه) تعداد ۱۰۱ نفر (۶۸/۲ درصد) که آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند، وارد مطالعه شدند. از نظر جنسیت ۴۵/۵ درصد بیماران را زنان و ۵۴/۵ درصد را مردان تشکیل می دادند. همچنین میانگین سنی بیماران ۶۸/۲۵ سال بود. شایع ترین علت بستری نیز آسیب های مغزی بوده است. در جدول شماره ۱ دلایل پذیرش بیماران و درصد مربوط به هر دو جنسیت به تفکیک بیان شده است.

جدول شماره ۱: علل و فراوانی پذیرش بیماران در بخش مراقبت های

ویژه		مردان (درصد)		زنان (درصد)		دلیل پذیرش
۶۴	۶۳/۴	۳۳/۷	۳۰/۷	۳۰/۷	آسیب های مغزی	
۹	۸/۹	۵	۴	۴	عفونت ها	
۸	۷/۹	۵	۳	۳	مشکلات قلبی عروقی	
۶	۵/۹	۴	۳	۳	بیماری های گوارشی	
۶	۵/۹	۳	۳	۳	مشکلات تنفسی	
۸	۷/۹	۵	۳	۳	سایکوز، صرع تونیک کلونیک	
۱۰۱	۱۰۰	۵۴/۵	۴۵/۵	۴۵/۵	کل	

در ۲۴ بیمار (۲۳/۸ درصد) قبل از شروع آنتی بیوتیک هیچ گونه نمونه گیری جهت کشت و شناسایی باکتری صورت نگرفته بود و در ۷۷ بیمار (۷۶/۲ درصد) نیز نمونه گیری جهت کشت مورد نیاز انجام شده بود. نتایج مربوط به نمونه های ارسالی جهت کشت طی مراحل مختلف، در جدول شماره ۲ نشان داده شده

اگرچه در ۳۱/۷ درصد موارد، نمونه‌گیری و کشت نمونه در حین مصرف آنتی بیوتیک انجام شد ولی تجویز آنتی بیوتیک در ۱۷/۸ درصد از بیماران بعد از نمونه‌گیری و در ۲۶/۷ درصد قبل از نمونه‌گیری انجام شده بود. در ۲۳/۸ درصد موارد نیز هیچ گونه نمونه‌گیری جهت کشت انجام نشده بود. در طی این مدت روند درمانی آنتی بیوتیک تجویز شده مورد بررسی قرار می‌گرفت و در صورت عدم پاسخ بیمار و یا براساس نتایج کشت، آنتی بیوتیک در حال مصرف قطع شده و آنتی بیوتیک دیگری جایگزین آن می‌گردید. سفتریاکسون (۷۲/۳ درصد) معمول ترین آنتی بیوتیک دریافتی در اولین دوره مصرف بود، در حالی که از مرحله دوم به بعد، که آنتی بیوتیک‌های در حال مصرف قطع و آنتی بیوتیک‌های دیگری جایگزین می‌شدند، مروپنم بیشترین میزان مصرف را به خود اختصاص داد. بیشترین آنتی بیوتیک‌های دریافتی در هر مرحله و درصد دریافت آن‌ها توسط بیماران در جدول شماره ۳ ارائه گردیده است. در تمامی مراحل از نرمال سالیین به عنوان حلال استفاده شده بود.

جدول شماره ۳: بیشترین آنتی بیوتیک‌های دریافتی در هر مرحله و درصد دریافت آن‌ها توسط بیماران

مرحله نمونه‌گیری	آنتی بیوتیک دریافتی	تعداد (درصد)
اول	سفتریاکسون	۷۳ (۷۲/۳)
	مروپنم	۱۱ (۱۰/۹)
	کلیندامایسین	۳ (۳)
	سفازولین	
	آمیکاسین	
	آمی سیلین	
دوم	مروپنم	۲۵ (۳۴/۲)
	کلیندامایسین	۱۳ (۱۷/۸)
	آمیکاسین	۹ (۱۲/۳)
سوم	مروپنم	۱۷ (۳۷/۸)
	ونکومایسین	۷ (۱۵/۶)
چهارم	سفتریاکسون	۵ (۱۱/۱)
	مروپنم	۸ (۳۸/۴)
	سیپروفلوکسازین	۵ (۲۱/۷)
	آمیکاسین	۳ (۱۳)
پنجم	ونکومایسین	۲ (۲۵)
	آمی باکتام	۱ (۱۲/۵)
	امیکاسین	
ششم	کلیندامایسین	
	مترونیدازول	
	فلو کونازول	
مروپنم	۲ (۱۰۰)	

است. جواب کشت نمونه‌های ارسالی از مرحله اول تا پنجم به ترتیب در ۵۸/۵، ۳۷/۵، ۴۵، ۷۵ و ۱۰۰ درصد موارد منفی گزارش شده است. بیشترین نمونه ارسالی جهت کشت باکتری، ادرار و به دنبال آن خون و ترشحات تنفسی بود.

جدول شماره ۲: مراحل نمونه‌گیری، نتایج کشت و فراوانی باکتری‌های شناسایی شده

مرحله نمونه‌گیری	نتیجه کشت	تعداد (درصد)
اول	منفی	۴۵ (۵۸/۴)
	اشرشیا کولی	۹ (۱۱/۷)
	انتروباکتر	۳ (۳/۹)
	کلسیلا	۳ (۳/۹)
	پسودوموناس	۳ (۳/۹)
	پروتوس	۳ (۳/۹)
	استافیلوکوک اورنوس	۲ (۲/۶)
	استافیلوکوک اپیدرمیس	۲ (۲/۶)
	کاندیدیا	۲ (۲/۶)
	استافیلوکوک ساپروفیتیکوس	۱ (۳/۱)
	نامشخص (mix growth)	۱ (۳/۱)
مجموع	۷۷ (۱۰۰)	
دوم	منفی	۱۲ (۳۷/۵)
	آستوباکتر	۴ (۱۲/۵)
	کاندیدیا	۳ (۹/۴)
	کلسیلا	۳ (۹/۴)
	انتروباکتر	۲ (۶/۳)
	پسودوموناس	۲ (۶/۳)
	پروتوس	۱ (۳/۱)
	استافیلوکوک اپیدرمیس	۱ (۳/۱)
	استافیلوکوک اورنوس	۱ (۳/۱)
	شیکلا	۱ (۳/۱)
کوکوباسیل	۱ (۳/۱)	
استرپتوکوک غیر همولیتیک	۱ (۳/۱)	
مجموع	۳۲ (۱۰۰)	
سوم	منفی	۹ (۴۵)
	اشرشیا کولی	۲ (۱۰)
	کلسیلا	۲ (۱۰)
	استافیلوکوک اپیدرمیس	۲ (۱۰)
	انتروباکتر	۱ (۵)
	پسودوموناس	۱ (۵)
	استافیلوکوک اورنوس	۱ (۵)
استافیلوکوک ساپروفیتیکوس	۱ (۵)	
نامشخص (mix growth)	۱ (۵)	
مجموع	۲۰ (۱۰۰)	
چهارم	منفی	۳ (۷۵)
	اشرشیا کولی	۱ (۲۵)
	مجموع	۴ (۱۰۰)
پنجم	منفی	۱ (۱۰۰)
	مجموع	۱ (۱۰۰)

بحث

در ایران مصرف آنتی بیوتیک‌های سیستمیک از بقیه کشورها بیش تر می‌باشد (۱۴). مطالعات گوناگون حکایت از کاربرد غیر منطقی آنتی بیوتیک‌ها به میزان ۳۲ تا ۶۰ درصد در بیماری‌های غیر عفونی (۱۵، ۱۶) و نامناسب بودن ۵۰ درصدی مصرف آنتی بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها دارند که از علل آن می‌توان فقدان عفونت، انتخاب داروی نادرست، دوز بیش از اندازه، دوره درمان بیش از حد و یا انتخاب داروهای گران قیمت را ذکر نمود (۱۷). جلوگیری از بروز مقاومت‌های غیر منتظره به داروهای ضد میکروبی و کاهش هزینه‌های درمانی از اهداف پروتکل‌ها و مقررات مربوط به آنتی بیوتیک‌ها است (۱۸-۲۱).

در مطالعه حاضر ۶۸/۲ درصد از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه حداقل یک آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند. در ۲۳/۸ درصد بیماران هیچ‌گونه نمونه‌گیری جهت کشت و شناسایی باکتری قبل از شروع آنتی بیوتیک صورت نگرفته بود. از سایر (۷۶/۲ درصد) بیماران نیز که نمونه‌گیری جهت کشت مورد نیاز انجام شده بود، تنها در ۱۷/۸ درصد موارد تجویز آنتی بیوتیک قبل از نمونه‌گیری کامل شروع شده بود و در ۵۸/۴ درصد موارد نیز، نمونه‌گیری و کشت نمونه‌ها در حین مصرف آنتی بیوتیک آغاز گردیده بود. در مطالعه‌ای در یک بیمارستان آموزشی ایالات متحده آمریکا ۴۲ درصد بیماران به علت عفونت، سپسیس شدید یا شوک سپتیک تحت درمان با آنتی بیوتیک‌ها قرار گرفتند که تنها در ۴۱ درصد این بیماران نتایج کشت مثبت مبنی بر عفونت مشاهده گردید (۲۲). به طور مشابه مطالعاتی که در بیماران دریافت کننده آنتی بیوتیک در بخش‌های مراقبت ویژه (ICU) چند مرکز درمانی استرالیا و نیوزیلند انجام شد حاکی از آن بود که مصرف آنتی بیوتیک به عنوان عامل پیش‌گیری کننده در مقام اول و استفاده از آنتی بیوتیک به صورت تجربی در مقام دوم قرار دارد. از ۱۸۳ بیماری که تحت درمان‌های

تجربی (تجویز آنتی بیوتیک بدون نمونه‌گیری و کشت میکروبی و نتایج حاصل) قرار گرفته بودند تنها در ۲۵ درصد وجود قطعی عفونت به اثبات رسید (۲۳).

Erlandsson و همکارانش در سوئد با مطالعه بر بیماران پذیرفته شده در چندین بخش ICU در یک بازه دو هفته‌ای نشان دادند که همزمان با افزایش سطح مراقبت از بیماران، بر تعداد بیماران دریافت کننده آنتی بیوتیک نیز افزوده می‌شود. تجویز آنتی بیوتیک در ۸۴ درصد بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان‌های سطح ۳، ۶۷ درصد بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان‌های سطح ۲ و ۳۸ درصد بیماران بستری در بخش ICU بیمارستان‌های سطح ۱ صورت گرفته بود (۲۴). محققین با مطالعه بیماران بزرگسال بستری در ICU، میزان ۶۸ تا ۸۰ درصدی دریافت آنتی بیوتیک‌ها را گزارش کرده‌اند. نتایج بررسی‌ها در بخش‌های ICU در ۱۷ کشور اروپایی نیز حاکی از دریافت آنتی بیوتیک در ۶۲ درصد بیماران است (۲۸-۲۵).

Durbin و همکارانش پزشکان بخش مراقبت‌های ویژه جراحی را ملزم به طبقه‌بندی مصرف آنتی بیوتیک‌ها در ۳ دسته پیش‌گیری، تجربی یا درمانی کردند (۲۹). مصرف آنتی بیوتیک‌ها خود بخود ۲ روز بعد از درمان پیشگیری، ۳ روز بعد از درمان تجربی و یا ۷ روز بعد از دوره درمانی قطع می‌شود. در طول دو ماه ۶۰ درصد بیماران تحت جراحی به منظور پیشگیری از عفونت آنتی بیوتیک دریافت کردند (در مقایسه با ۶۸ درصد قبل) و دوره درمانی پیشگیری نیز از ۴/۹ روز به ۲/۹ روز کاهش یافت.

در این مطالعه ۶۰/۶ درصد از بیماران بستری در ICU آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند که تنها ۵۲/۷ درصد از آنتی بیوتیک‌های تجویزی درست بود و مصرف منطقی آنتی بیوتیک‌هایی که مصرف آن‌ها از قبل محدود شده بود ۷۷/۶ درصد در مقایسه با ۴۰/۷ درصد آنتی بیوتیک‌های غیرمحدود گزارش شد ($p < 0.001$). ۴۵/۷ درصد از آنتی بیوتیک‌ها به صورت تجربی تجویز شده بودند که ۴۵/۳ درصد از آن‌ها نیز

نادرست بود. بیشترین مصرف منطقی و درست آنتی‌بیوتیک‌ها (۸۵ درصد) زمانی بود که تجویز آنتی‌بیوتیک به دنبال مثبت شدن کشت نمونه ارسالی صورت گرفته بود (۳۰).

با توجه به این که شناسایی نوع باکتری و انتخاب آنتی‌بیوتیک بر اساس آن نقش بسیار زیادی در درمان عفونت‌ها دارد، نمونه‌گیری مناسب قبل از شروع مصرف اولین آنتی‌بیوتیک بسیار حائز اهمیت است. استفاده غیر منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند مروپنم) در اکثر بیماران می‌تواند موجب بروز مقاومت باکتری در مدت زمانی کوتاه گردد. بر این اساس، به منظور دستیابی به درمان دارویی مؤثر و انتخاب اثربخش‌ترین نوع آنتی‌بیوتیک باید همواره قبل از تجویز دارو از حساسیت باکتری بیماری‌زا به آنتی‌بیوتیک توسط تست‌های حساسیت به آنتی‌بیوتیک اطمینان حاصل کرد.

آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام (به ویژه کارباپنم‌ها) از موثرترین و کم‌خطرترین داروها در درمان عفونت‌ها در بخش مراقبت‌های ویژه به خصوص به علت باکتری‌های گرم منفی هستند. هرچند گزارش‌هایی در خصوص مقاومت دارویی به کارباپنم‌ها از جمله مروپنم وجود دارد، اما مروپنم به طور معمول جهت ریشه‌کن‌سازی عفونت‌های باکتریایی گرم منفی در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده می‌گردد و مقاومت به این دارو به ویژه از گونه‌های پseudomonas بسیار مهم است. هرچند در این مورد ایمی پنم هم اثر بخشی خوبی نشان داده است (۳۱)، اما در سال‌های اخیر چندین گزارش از ایجاد مقاومت به ایمی پنم در پاتوژن‌های گرم منفی ارائه شده است (۳۲).

مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۰ در بیمارستان امام خمینی تهران به صورت اختصاصی بر روی سوش‌های کلبسیلا انجام گردید بیانگر مقاومت دارویی این گونه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های گوناگون است (۳۳). دلیل عدم استفاده از آنتی‌بیوتیک آموکسی‌سیلین در بخش مراقبت‌های ویژه این است که با توجه به مقاومت بسیار زیاد سویه‌ها نسبت به آموکسی‌سیلین، این آنتی‌بیوتیک

نمی‌تواند نقشی در درمان بیماران داشته باشد و نه تنها بیماری را بهبود نمی‌بخشد بلکه به تعداد سوش‌های مقاوم می‌افزاید و درصد درمان مؤثر را کاهش می‌دهد (۳۴). مطالعه مشابهی که در بیمارستان آموزشی-پژوهشی Numne در شهر آنکارا ترکیه انجام گردید بیانگر مصرف آنتی‌بیوتیک‌های سفالوسپورینی نسل اول (۱۶/۱ درصد)، سفالوسپورین‌های نسل سوم (۱۵/۲ درصد)، آمینوگلیکوزیدها (۱۲/۱ درصد)، کارباپنم‌ها (۱۰/۷ درصد) و آمپی‌سیلین (۸/۷ درصد) در بخش مراقبت‌های ویژه این بیمارستان بود. آنتی‌بیوتیک تجویز شده در ۴۵/۳ درصد موارد نامناسب بود و نتایج کشت‌های انجام شده بعد از مصرف دارو همچنان مثبت باقی مانده بود (۳۰). نتایج به دست آمده از این مطالعه نیز بیانگر استفاده از سفالوسپورین‌های نسل سوم، سفتریاکسون، در اکثر موارد (۷۲/۳ درصد) و به دنبال آن کارباپنم‌ها (مروپنم) (۱۰/۹ درصد) می‌باشد. همچنین در ۷۲/۳ درصد موارد به علت عدم پاسخ‌دهی به آنتی‌بیوتیک مصرفی داروی جدیدی جایگزین آن گشت و تنها در ۲۷/۷ درصد موارد پاسخ درمانی مناسب با آنتی‌بیوتیک ابتدایی مشاهده شد. گزارشات به دست آمده از مطالعات پیشین نشان دهنده این مطلب است که ۲۸ تا ۶۵ درصد از آنتی‌بیوتیک‌های تجویز شده نامناسب می‌باشند (۲۸-۳۵). بیشترین آنتی‌بیوتیک مصرفی در مطالعه صالحی‌فر و همکاران در یک بیمارستان آموزشی در سال ۱۳۸۰ به ترتیب سفتریاکسون، آمپی‌سیلین و ونکومايسين بودند و البته در همه فصول سفتریاکسون در صدر قرار داشت (۳۹). ابراهیم‌زاده و همکاران نیز افزایش ۲۸/۴ و ۴/۸ برابری را به ترتیب برای ونکومايسين و کلیندامایسین و کاهش ۱۰/۳، ۳/۸ و ۳ برابری را به ترتیب برای پنی‌سیلین جی، آمینوینی‌سیلین‌ها و گلوکزاسیلین طی یک دوره ۵ ساله در یک بیمارستان آموزشی گزارش نمودند (۶). در پژوهشی یک پروتکل جهت مصرف دوره‌ای (چرخشی) آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی تهیه

شامل برنامه‌های آموزشی، ایجاد دستورالعمل‌های نحوه تجویز دارو، پایش الگوهای مقاومت باکتری‌ها و محدودیت در مصرف آنتی‌بیوتیک در سطح بیمارستان نیاز به اخذ نظر متخصص عفونی قبل یا بعد از تجویز و همکاری نزدیک تر متخصصین داروسازی دارد. تدابیر گوناگون جهت نظارت بر تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها شامل ایجاد فارماکوپه ویژه بیمارستان، مصرف دوره‌ای آنتی‌بیوتیک‌ها، بررسی نحوه مصرف و بازخورد مناسب و آموزش و اجرای دستورالعمل‌ها هیچ کدام به طور قابل ملاحظه‌ای موثر نبوده‌اند (۴۳). استفاده وسیع از آنتی‌بیوتیک‌ها و در نتیجه کاهش کیفیت مراقبت درمانی عمدتاً به علت اطلاعات ناکافی پزشکان از بیمارانشان می‌باشد تا رفتارهای تعمدی و عادت آن‌ها در تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها (۴۴).

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با توجه به این که شناسایی نوع باکتری و انتخاب آنتی‌بیوتیک بر اساس نتایج آن نقش بسیار زیادی در درمان موفق عفونت‌ها دارد، نمونه‌گیری مناسب قبل از شروع مصرف اولین آنتی‌بیوتیک بسیار حائز اهمیت می‌باشد. استفاده غیر منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها هم احتمال منفی شدن نتیجه کشت را بیش‌تر می‌کند و هم می‌تواند موجب بروز مقاومت باکتری در مدت زمانی کوتاه گردد.

شد و یک سال بعد از شروع این پروتکل، بررسی آنتی‌بیوگرام ۳ میکروارگانیزم گرم منفی بسیار شایع نشان‌دهنده پیشرفت قابل توجهی در پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی بود (۴۰). در ۶ سال بررسی مصرف دوره‌ای آنتی‌بیوتیک‌ها، حفظ و یا افزایش میزان حساسیت باکتری‌های گرم منفی مهم در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی مشاهده شد، در حالی که این پیشرفت در زمان مشابه در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی رخ نداد (۴۱). بنا بر مطالب بیان شده مصرف بیش از اندازه آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از دلایل ایجاد مقاومت دارویی در پاتوژن‌های گوناگون محسوب می‌شود. این نگرانی سبب شده است تا بسیاری از بیمارستان‌ها در سراسر دنیا دستورالعمل‌ها و راه کارهایی جهت مصرف صحیح و مناسب آنتی‌بیوتیک‌ها تدوین کنند و خود را ملزم به رعایت آن نمایند. کنترل و پایش مصرف دارو راه‌کاری جهت ارزیابی بیمارستان در رعایت این دستورالعمل‌ها است. گزارشات پزشکی و پرونده بیماران باید به طور دوره‌ای و طبق برنامه‌ریزی‌های دقیق کنترل گردد و گزارشات آن به صورت مدون و قابل ارزیابی جمع‌آوری شود. با این وجود، این روش ممکن است زمان بر بوده و نیازمند تلاش بسیار باشد (۴۲). بهبود مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها

References

1. Fishman N. Antimicrobial management and cost containment, In: Principles and practice of infectious diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds). New York: Churchill Livingstone; 2000: 539-46.
2. Gould I. A review of the role of antibiotic policies in the control of antibiotic resistance. J Antimicrob Chemother 1999; 43(4): 459-465.
3. Nathwani D, Davey P. Antibiotic prescribing- are there lessons for physicians? QJM 1999; 92(5): 287-292.
4. Thomas M, Govil S, Moses B, Joseph A. Monitoring of antibiotic use in a primary and a tertiary care hospital. J Clin Epidemiol 1996; 49(2): 251-254.
5. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Van Tiel FH, Van Der Geest S, De Leeuw PW, et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. J Antimicrob Chemother 1997; 39(4): 527-535.
6. Emmerson M. Antibiotic usage and prescribing policies in the intensive care unit. Intensive Care Med 2000; 26(13): S26-S30.

7. Ebrahimzadeh MA, Shokrzadeh M, Ramezani A. Utilization Pattern of Antibiotics in Different Wards of Specialized Sari Emani University Hospital in Iran. *Pak J Biol Sci* 2008; 11(2): 275-279.
8. Singh N, Victor LY. Rational Empiric Antibiotic Prescription in the ICU Clinical Research Is Mandatory. *Chest* 2000; 117(5): 1496-1499.
9. Ghotaslou R, Ghorashi Z, Nahaei MR. Klebsiella pneumoniae in Neonatal Sepsis: A 3-Year-Study in the Pediatric Hospital of Tabriz Iran. *JPN J Infect Dis* 2007; 60(2-3): 126-128.
10. Malik A, Hasani SE, Shahid M, Khan HM, Ahmad AJ. Nosocomial Klebsiella infection in neonates in a tertiary care hospital: protein profile by SDS-page and klebocin typing as epidemiological markers. *Indian J Med Microbiol* 2003; 21(2): 82-86.
11. Yinnon A, Butnaru A, Raveh D, Jerassy Z, Rudensky B. Klebsiella bacteraemia: community versus nosocomial infection. *QJM* 1996; 89(12): 933-942.
12. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Bailey & Scott's diagnostic microbiology*. 10th ed. London: Mosby inc; 1998.
13. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med* 2004; 10: (S12)122-S129.
14. Abdollahiasl A, Kebriaeezadeh A, Nikfar S, Farshchi A, Ghiasi G, Abdollahi M. Patterns of antibiotic consumption in Iran during 2000–2009. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 37(5): 489-490.
15. Dunagan WC, Woodward RS, Medoff G, Gray JL, Casabar E, Lawrenz C, et al. Antibiotic misuse in two clinical situations: positive blood culture and administration of aminoglycosides. *Rev Infect Dis* 1991; 13(3): 405-412.
16. Tünger Ö, Dinç G, Özbakkaloglu B, Atman ÜC, Algün Ü. Evaluation of rational antibiotic use. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15(2): 131-135.
17. Kunin CM. The responsibility of the infectious disease community for the optimal use of antimicrobial agents. *J Infect Dis* 1985; 151(3): 388-398.
18. Allegranzi B, Luzzati R, Luzzani A, Girardini F, Antozzi L, Raiteri R, et al. Impact of antibiotic changes in empirical therapy on antimicrobial resistance in intensive care unit-acquired infections. *J Hosp Infect* 2002; 52(2): 136-140.
19. Bassetti M, Di Biagio A, Rebesco B, Amalfitano ME, Topal J, Bassetti D. The effect of formulary restriction in the use of antibiotics in an Italian hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57(6-7): 529-534.
20. Blanc P, Von Elm B, Geissler A, Granier I, Boussuges A, Gasselin JD. Economic impact of a rational use of antibiotics in intensive care. *Intensive Care Med* 1999; 25(12): 1407-1412.
21. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, et al. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit: impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(3pt 1): 837-843.
22. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 1995; 273(2): 117-123.

-
23. Bellomo R, Bersten A, Boots R, Bristow P, Dobb G, Finfer S, et al. The use of antimicrobials in ten Australian and New Zealand intensive care units. The Australian and New Zealand Intensive Care Multicentre Studies Group Investigators. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26(6): 648-653.
 24. Erlandsson M, Burman LG, Cars O, Gill H, Nilsson LE, Walther SM, et al. Prescription of antibiotic agents in Swedish intensive care units is empiric and precise. *Scand J Infect Dis* 2007; 39(1): 63-69.
 25. Bourdain N, Lepape A, Galzot F, Lamy B, Haessler D, Chomarat M, et al. Can one use probabilistic protocols for antibiotic therapy in intensive care units? *Pathol Biol* 1999; 47(5): 584-588.
 26. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115(2): 462-474.
 27. Røder BL, Nielsen SL, Magnussen P, Engquist A, Frimodt-Møller N. Antibiotic usage in an intensive care unit in a Danish university hospital. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32(4): 633-642.
 28. Tarp BD, Møller JK. Utilization of antibiotics at the Arhus Municipal Hospital. A prevalence study. *Ugeskr Laeger* 1997; 159(7): 936-939.
 29. Durbin WA, Lapidus B, Goldmann DA. Improved antibiotic usage following introduction of a novel prescription system. *Jama* 1981; 246(16): 1796-800.
 30. Erbay A, Bodur H, Akıncı E, Colpan A. Evaluation of antibiotic use in intensive care units of a tertiary care hospital in Turkey. *J Hosp Infect* 2005; 59(1): 53-61.
 31. Gupta E, Mohanty S, Sood S, Dhawan B, Das BK, Kapil A. Emerging resistance to carbapenems in a tertiary care hospital in north India. *Indian J Med Res* 2006; 124(1): 95-98.
 32. Bencic I, Bencic I, Baudoin D. Imipenem consumption and gram-negative pathogen resistance to imipenem at Sestre Milosrdnice University Hospital. *Acta Clin Croat* 2001; 40(1): 185-189.
 33. Soltan Dalal M, Miremadi S, Sharify Yazdi M, Rastegar Lari A, Rajabi Z, Avadis Yans S. Antimicrobial Resistance Trends Of Klebsiella Spp. Isolated From Patients In Imam Khomeini Hospital. *Payavard* 2012; 6(4): 275-281 (Persian).
 34. Sadeghi MR, Nahaei MR, Soltan Dalal MM, Extended-Spectrum Beta-lactamase Resistance in Clinical Isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in In-Patient and Out-Patient Groups. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2008; 30(2): 16 (Persian).
 35. Dunagan WC, Woodward RS, Medoff G, Gray III JL, Casabar E, Smith MD, et al. Antimicrobial misuse in patients with positive blood cultures. *Am J Med* 1989; 87(3): 253-259.
 36. MAKI DG, SCHUNA AA. A study of antimicrobial misuse in a university hospital. *Am J Med Sci* 1978; 275(3): 271-282.
 37. Thuong M, Shortgen F, Zazempa V, Girou E, Soussy CJ, Brun-Buisson C. Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospitals: the importance of empirical therapy and assisted re-evaluation. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46(3): 501-508.
 38. Erbay A, Çolpan A, Bodur H, Çevik MA, Samore MH, Ergönül Ö. Evaluation of antibiotic use in a hospital with an antibiotic restriction policy. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21(4): 308-312.

39. Salehifar E, Nasehi M, Eslami G, Sahraei S, Navaei RA. Determination of antibiotics consumption in Buali-Sina pediatric Hospital, Sari 2010-2011. *Iran J pharm Res* 2014; 13(3): 995-1001.
40. Bennett KM, Scarborough JE, Sharpe M, Dodds-Ashley E, Kaye KS, Hayward III TZ, et al. Implementation of antibiotic rotation protocol improves antibiotic susceptibility profile in a surgical intensive care unit. *J Trauma* 2007; 63(2): 307-311.
41. Sarraf-Yazdi S, Sharpe M, Bennett KM, Dotson TL, Anderson DJ, Vaslef SN. A 9-Year retrospective review of antibiotic cycling in a surgical intensive care unit. *J Surg Res* 2012; 176(2): e73-e78.
42. Kiivet R-A, Dahl M-L, Llerena A, Maimets M, Wettermark B, Berecz R. Antibiotic use in 3 European university hospitals. *Scand J Infect Dis* 1998; 30(3): 277-280.
43. GREGO PJ, Eisenberg JM. Changing physicians' practices. *N Engl J Med* 1993; 329(17): 1271-1274.
44. Evans RS, Classen DC, Pestotnik SL, Clemmer T, Weaver L, Burke J, editors. A decision support tool for antibiotic therapy. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1995: 651-655.