

## Point Prevalence Study of Antibiotic Consumption in Sanandaj Hospitals, 2015-2017; Urgent Implications for an Antibiotic Stewardship Program

Jafar Soltani<sup>1</sup>, Ann Versporten<sup>2</sup>, Herman Goossens<sup>3</sup>, Ines Pawels<sup>4</sup>, Ghobad Moradi<sup>5</sup>, Parin Yazdanifard<sup>6</sup>, Leila Rashidzadeh<sup>7</sup>

1. Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. soltanjaf@gmail.com, Tel: 09365105688, ORCID ID: 0000-0002-5393-5542

2. Epidemiologist, Laboratory of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute (VAXINFECTIO), University of Antwerp, Faculty of Medicine and Health Science, Antwerp, Belgium. ORCID ID: 0000-0002-3551-6643

3. Professor, Laboratory of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute (VAXINFECTIO), University of Antwerp, Faculty of Medicine and Health Science, Antwerp, Belgium. ORCID ID: 0000-0003-4891-4031

4. Epidemiologist, Laboratory of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute (VAXINFECTIO), University of Antwerp, Faculty of Medicine and Health Science, Antwerp, Belgium. ORCID ID: 0000-0003-0106-2118

5. PhD of Epidemiology, Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-2612-6528.

6. Pediatrician, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-3408-9707.

7. Pediatrician, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-0957-9437.

### Correspondence:

Jafar Soltani, Pediatrics Department, Besat Hospital, Keshavarz Street, Sanandaj, Kurdistan, Iran 6619667761, Phone: +989365105688, email: soltanjaf@gmail.com

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Antibiotic resistance is considered a global and increasing threat to human health. Excessive use of antibiotics is one of the leading causes of antibiotic resistance. In this study, we investigated the frequency of antibiotic prescriptions and evaluated the aspects of its prescription in Sanandaj hospitals.

**Materials and Methods:** This study was part of the Global-PPS Antibiotic Consumption and Resistance Project under the management of the University of Antwerp, Belgium, in 2016 and 2018, the purpose of which was to help improvement of the rational prescription of antibiotics in hospitalized patients. The study method was based on the protocol developed by the global point prevalence survey project. All patients hospitalized in the neonatal, pediatric, and adult departments of Besat, Tohid, Kowsar, and Social Security hospitals in Sanandaj were included on the selected study days.

**Results:** Quality indicators of antibiotic prescription in children and adults departments consisted of the relative frequency of antibiotic prescription (57.84% and 42.57%), the relative frequency of combined treatment prescription (73.41% and 50%), use of experimental treatment vs. Targeted treatment based on microbiology evidence (4% and 2%), reference to hospital guidelines in prescribing antibiotics (3% and zero), the presence of a registered indication for prescribing antibiotic treatment (79% and 49%), and also stop/review date documented in the patient's records (1% and 2%) respectively. The quality indicators in this study were compared with those in the European and other Asian countries.

**Conclusion:** The quality indicators of antibiotic prescription in Sanandaj hospitals were not favorable compared to the hospitals in European and other Asian countries and indicated an urgent need for intervention by designing an antibiotic stewardship program.

**Keywords:** Antimicrobial, Antibiotic resistance, Antibiotic stewardship, Point prevalence, Iran, Global-PPS, AWaRe classification

**Received:** Sep 12, 2022

**Accepted:** Nov 28, 2022

**How to cite the article:** Jafar Soltani, Ann Versporten, Herman Goossens, Ines Ghobad Moradi, Parin Yazdanifard, Leila Rashidzadeh. Point Prevalence Study of Antibiotic Consumption in Sanandaj Hospitals, 2015-2017; Urgent Implications for an Antibiotic Stewardship Program. *BJKU* 2022;27(5):108-125.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

## شیوع نقطه‌ای مصرف آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌های سنندج، 2015-2017، دلالت‌های فوری برای

### یک برنامه سرپرستی آنتی‌بیوتیک

دکتر جعفر سلطانی<sup>1</sup>، دکتر آن ورسپورتین<sup>2</sup>، پروفسور هرمن گوسن<sup>3</sup>، دکتر اینس پاول<sup>4</sup>، دکتر قباد مرادی<sup>5</sup>، دکتر بارین یزدانی فرد<sup>6</sup>، دکتر لیلا رشید زاده<sup>7</sup>

1. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی کردستان - بیمارستان بعثت، بخش عفونی کودکان، soltanjaf@gmail.com، تلفن ثابت: 087-33664654، کد ارکید: 5542-0000-0002-5393
2. اپیدمیولوژیست آزمایشگاه میکروبیولوژی پزشکی، موسسه واکسن و بیماری‌های عفونی (VAXINFECTIO)، دانشکده پزشکی و علوم بهداشتی، دانشگاه آنتورپ، آنتورپ، بلژیک - - آزمایشگاه میکروبیولوژی پزشکی، موسسه واکسن و بیماری‌های عفونی (VAXINFECTIO)، دانشکده پزشکی و علوم بهداشتی، دانشگاه آنتورپ، آنتورپ، بلژیک، کد ارکید: 0000-0002-3551-6643
3. پروفسور آزمایشگاه میکروبیولوژی پزشکی، موسسه واکسن و بیماری‌های عفونی (VAXINFECTIO)، دانشکده پزشکی و علوم بهداشتی، دانشگاه آنتورپ، آنتورپ، بلژیک - - آزمایشگاه میکروبیولوژی پزشکی، موسسه واکسن و بیماری‌های عفونی (VAXINFECTIO)، دانشکده پزشکی و علوم بهداشتی، دانشگاه آنتورپ، آنتورپ، بلژیک، کد ارکید: 0000-0003-4891-4031
4. اپیدمیولوژیست آزمایشگاه میکروبیولوژی پزشکی، موسسه واکسن و بیماری‌های عفونی (VAXINFECTIO)، دانشکده پزشکی و علوم بهداشتی، دانشگاه آنتورپ، آنتورپ، بلژیک - - آزمایشگاه میکروبیولوژی پزشکی، موسسه واکسن و بیماری‌های عفونی (VAXINFECTIO)، دانشکده پزشکی و علوم بهداشتی، دانشگاه آنتورپ، آنتورپ، بلژیک، کد ارکید: 0000-0003-0106-2118
5. استاد دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان - - گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران کد ارکید: 0000-0003-2612-6528
6. متخصص کودکان گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران - - گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: 0000-0002-3408-9707
7. متخصص کودکان گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران - - گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، کد ارکید: 0000-0003-0957-9437

### چکیده

**زمینه و هدف:** مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک تهدید جهانی و افزایش یابنده برای سلامت بشر تلقی می‌شود. استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک یکی از دلایل اصلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بشمار می‌رود. در این مطالعه به بررسی میزان تجویز آنتی‌بیوتیک و ارزیابی جنبه‌های تجویز آن در بیمارستان‌های سنندج پرداخته‌ایم.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه بخشی از پروژه جهانی بررسی مصرف و مقاومت آنتی‌بیوتیکی (Global Point Prevalence Study) با مدیریت دانشگاه آنتورپ بلژیک در سال‌های 1395 و 1397 است که هدف از آن کمک به بهبود تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک در بیماران بستری است. روش مطالعه بر اساس پروتکل تدوین شده توسط پروژه جهانی بررسی شیوع نقطه‌ای است. کل بیماران بستری در بخش‌های نوزادان، کودکان و بالغین بیمارستان‌های بعثت و توحید و کوثر و تأمین اجتماعی سنندج در روزهای انتخابی مطالعه برای هر بخش وارد مطالعه شدند.

**یافته‌ها:** شاخص‌های کیفی تجویز آنتی‌بیوتیک در بخش‌های کودکان و بالغین شامل فراوانی نسبی تجویز آنتی‌بیوتیک به ترتیب با 57/84٪ و 42/57٪، فراوانی نسبی تجویز درمان ترکیبی با 73/41٪ و 50٪، استفاده از درمان تجربی در مقابل درمان هدفمند (متکی به شواهد میکروبیولوژی) با 4٪ و 2٪، استناد به گایدلاین‌های بیمارستانی در تجویز آنتی‌بیوتیک با 3٪ و صفر، وجود اندیکاسیون ثبت شده برای تجویز درمان آنتی‌بیوتیکی با 79٪ و 49٪ و همچنین ذکر طول مدت یا زمان توقف درمان آنتی‌بیوتیکی در پرونده بیمار که 1٪ و 2٪ محاسبه گردید. شاخص‌های کیفی با کشورهای اروپایی و آسیایی دیگر مقایسه گردید.

**نتیجه‌گیری:** شاخص‌های کیفی تجویز آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌های سنندج در مقایسه با بیمارستان‌های کشورهای اروپایی و سایر کشورهای آسیایی از وضعیت مطلوبی برخوردار نیستند و حاکی از نیاز فوری به طراحی و مداخله برنامه سرپرستی آنتی‌بیوتیکی می‌باشند.

**کلمات کلیدی:** آنتی‌میکروبیال، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، سرپرستی آنتی‌بیوتیک، شیوع نقطه‌ای جهانی، ایران، طبقه‌بندی اویر

وصول مقاله: 1401/6/21 اصلاحیه نهایی: 1401/9/5 پذیرش: 1401/9/7

## مقدمه

اولین بار در سال 1928، الکساندر فلمینگ، کاشف اولین آنتی بیوتیک یعنی پنی سیلین در برابر مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها هشدار داد(1). آنتی بیوتیک ها تنها دسته ای از داروها هستند که ممکن است در اثر مصرف بی رویه با بروز مقاومت آنتی بیوتیکی بی اثر گشته و فاقد کارآیی گردند. این داروها گرچه دارای توان بالقوه برای نجات جان فرد دچار بیماری عفونی خطیر هستند ولی بروز مقاومت گسترده عوامل عفونی در برابر آنها ممکن است این توانایی را به شدت محدود و حتی بی اثر سازد. امروزه، بعد از گذشت بیش از 70 سال از شروع استفاده عمومی از آنتی بیوتیک ها در سال 1943، عفونت های جدی باکتریایی مقاوم به آنتی بیوتیک های قابل دسترس در سراسر جهان، به یک مشکل بزرگ بهداشتی تبدیل شده اند. این عفونت ها شدیدتر هستند و به روش های تشخیصی بسیار گران قیمت و درمان های طولانی تر و پیچیده تری نیاز دارند(1و2).

مقاومت آنتی بیوتیکی یک تهدید جهانی و افزایش یابنده برای سلامت بشر تلقی می شود. نخستین بار مرکز کنترل و پیشگیری بیماری در امریکا Center for Disease Control (CDC) در سال 2013 و سپس سازمان بهداشت جهانی World Health Organization در سال 2014 ورود به «عصر پس از آنتی بیوتیک» (Post-Antibiotic Era) را اعلام کردند(1و3). در حقیقت در برخی از نقاط جهان، نشانه های روشنی از شروع این دوران وجود دارد. بیش از 95 درصد افراد در نیجریه، چین، هند و روسیه، دارای باکتری هایی هستند که به بیش از 90 درصد از آنتی بیوتیک های موجود مقاوم هستند(1و2). زیاد روشن نیست که چرا مقاومت آنتی بیوتیکی در کشورهای در حال توسعه با سرعت بیشتری در حال گسترش است جایی که بار بیماری های عفونی بسیار بالاست و در مقابل دسترسی

به روش های تشخیص و درمانی پیشرفته بالأخص آنتی بیوتیک های جدید محدود است(4و5). بر اساس نظر سازمان بهداشت جهانی عصر پس از آنتی بیوتیک در سال 2050 به طور گسترده ای جهانی همه گیر می شود و بیماران در اثر ابتلا به بیماری های عفونی ساده فوت می کنند. در این دوره مرگ و میر ناشی از مقاومت آنتی بیوتیکی به مراتب بر مرگ و میر ناشی از سرطان پیشی می گیرد(3, 6). در این دوره انجام جراحی، شیمی درمانی، پیوند اعضا و مراقبت از نوزادان نارس غیر ممکن خواهد شد(6, 7).

استفاده بیش از حد از آنتی بیوتیک یکی از دلایل اصلی مقاومت آنتی بیوتیکی بشمار می آید(2, 4). هر چند دخالت سایر عوامل نظیر آنتی بیوتیک های تجویز برای تقویت رشد در دام ها، آنتی بیوتیک های رها شده در فاضلاب توسط شرکت های تولید کننده دارویی و یا عدم رعایت بهداشت نیز مؤثر شناخته شده است(8). در کشورهای اروپایی بالأخص کشورهای اسکانداویا که میزان استفاده از آنتی بیوتیک ها پایین تر است مقاومت آنتی بیوتیکی نیز پایین تر است(9).

هزینه های عفونت های سرپایی، طول مدت بستری در بیمارستان و مورثالیتی بیماران بستری در استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک روز به روز افزایش می یابد. مرکز کنترل بیماری ها در امریکا میزان مرگ و میر مستقیم ناشی از مقاومت آنتی بیوتیکی را در سال 2016 در ایالات متحده آمریکا 23000 نفر و خسارت مالی را حدود 55 میلیارد دلار برآورد کرده است. (10, 11). به این مقادیر هزینه سالانه عفونت های مرتبط با مراقبت های بهداشتی (Health care-associated infections) را باید اضافه کرد. رابطه تنگاتنگی بین مقاومت های آنتی بیوتیکی و عفونت ناشی از مراقبت های بهداشتی وجود دارد. هزینه های سالانه عفونت های مرتبط با مراقبت های بهداشتی ها به تنهایی در ایالات متحده آمریکا بین 28 تا 45 میلیارد دلار است؛ اما

مرکزیت دانشگاه انتورپ (Antwerp University) بلژیک است و هدف از آن کمک به بهبود تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک در بیماران بستری است. روش مطالعه بر اساس پروتکل تدوین شده توسط پروژه جهانی بررسی شیوع نقطه‌ای (Point Prevalence Study) است و پروتکل کامل جهانی از وب‌سایت مزبور قابل دسترسی و دانلود است

[http://app.globalpps.uantwerpen.be/glob.alpps\\_webpps](http://app.globalpps.uantwerpen.be/glob.alpps_webpps)

نوع مطالعه مقطعی و بررسی شیوع نقطه‌ای (Point Prevalence Study) است. معیار ورود عبارت بود از بیماران بستری در تمامی بخش‌های بیمارستان بعثت و توحید و تأمین اجتماعی سنندج که آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کردند. داده‌های بیماران هر بخش در روز مطالعه آن بخش خاص بستری بودند جمع‌آوری گردید. به این ترتیب اطلاعات هر بیمارستان در عرض 2 هفته پشت سرهم جمع‌آوری گردید. برای هر بخش روزهای مشخصی برای جمع‌آوری داده وجود داشت. این روز برای بخش‌های جراحی نمی‌بایست شنبه (یعنی بعد از روز تعطیل) باشد این شرط برای اطلاع از پروفیلاکسی است که ممکن است روز قبل شروع شده باشد. این روزها برای سایر بخش‌ها و ای سی یو ها همه روز هفته به غیر از روزهای تعطیل بود. آنتی‌میکروبیال‌ها باید مصرف سیستمیک داشت و شامل لیست زیر بود: آنتی‌باکتریال‌ها، آنتی‌مایکوتیک‌ها، آنتی‌ویروس‌های مورد استفاده در آنفلوانزا، داروهای ضد سل، آنتی‌مالاریا‌ها، آنتی‌پروتوزوآ‌ها که به عنوان آنتی‌باکتریال استفاده شده باشند. بر اساس پروتکل اگر داروی آنتی‌میکروبیال هر 48 ساعت تجویز می‌شد؛ ولی بیمار در روز جمع‌آوری داده دارویی دریافت نمی‌کرد باز هم باید وارد مطالعه گردید. به همین منوال اگر دستور تجویز داروی آنتی‌میکروبیال برای ساعت یک ظهر بوده (مثلاً برای پروفیلاکسی)؛ ولی در ساعت 8 صبح دارویی دریافت نمی‌کرد اطلاعاتش وارد مطالعه نمی‌شد.

حتی با این مقدار هزینه، 90000 نفر در سال جان خود را از دست می‌دهند عفونت‌های مرتبط با مراقبت‌های بهداشتی‌ها جزو پنج قاتل اصلی در ایالات متحده محسوب می‌شود (12).

سیستم پایش مصرف و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در کشور ما وجود ندارد یا نگارنده از آن بی‌اطلاع است. کشور ایران در کنار چین، کویت و گامبیا جزو ۲۰ کشوری در دنیا است که بیشترین مصرف آنتی‌بیوتیکی را دارد و از این نظر در آسیا مقام دوم را دارد (13, 14). هزینه‌ها و بار این مصرف بی‌رویه و مقاومت ناشی از آن روی سیستم بهداشتی درمانی کشور ایران نامشخص است؛ اما تخمین زده می‌شود هنگفت باشد. متخصصین بر این باور هستند که کشور ما با روند وسیع تجویز بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها هزینه انسانی و مالی سنگینی پرداخت خواهد کرد مگر آنکه برنامه‌ریزی مفصلی برای مبارزه با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در کشور اجرایی گردد (14, 15).

تجویز بی‌رویه و غیر هدفمند آنتی‌بیوتیک‌ها اصلی‌ترین عامل در پیدایش و انتشار باکتری‌های قلمداد می‌شود. بررسی شیوع نقطه‌ای یکی از روش‌های آماری شناخته شده در مطالعات اپیدمیولوژیک است. این روش بسیار کم هزینه است می‌تواند به خوبی منعکس کننده شیوع کلی در جامعه آماری مورد نظر باشد بالأخص وقتی این روش به طور دوره‌ای صورت گیرد یا چند بار تکرار شود (2). در این مطالعه با همکاری دانشگاه انتورپ بلژیک و سازمان بهداشت جهانی در دو دوره متوالی به بررسی میزان شیوع نقطه‌ای تجویز آنتی‌بیوتیک و روشن کردن ابعاد و جنبه‌های تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌های سنندج پرداخته‌ایم.

## مواد و روش

این مطالعه بخشی از پروژه جهانی بررسی مصرف و مقاومت آنتی‌بیوتیکی "The Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (GLOBAL-PPS 2019)" با مدیریت و

### حجم نمونه و روش نمونه گیری

حجم نمونه عبارت بود از کل بیماران بستری در بیمارستان های بعثت و توحید و تأمین اجتماعی سنندج که به روش سرشماری وارد مطالعه شدند.

### روش جمع آوری اطلاعات

جمع آوری عملی داده ها با استفاده از چند نوع فرم کاغذی صورت گرفت: یک فرم دپارتمان آموزشی (department form)، یک فرم بخش (ward form) و یک فرم بخش مراقبت های ویژه (ICU form). داده های اساسی که جمع آوری شد عبارت بودند از سن، جنس و وزن بیمار، نوع داروی آنتی میکروبیال، دوز در هر بار تجویز، تعداد دوزها در هر روز، شیوهی تزریق، تشخیص اصلی و محل آناتومیکی عفونت یا دلیل پروفیلاکسی بر طبق لیست دلایل با کد اختصاصی و اندیکاسیون های درمان (عفونت اکتسابی از جامعه در مقابل عفونت اکتسابی از بیمارستان یا پروفیلاکسی). تعداد بیماران بستری شده و تخت های در دسترس در هر بخش به عنوان مخرج در نظر گرفته شد. به منظور فراهم کردن مجموعه ای سازگار و قابل اعتماد از داده ها جمع آوری تمامی موارد اشاره شده اجباری بود. از این رو برای اینکه داده ها به حساب آیند تمامی موارد ذکر شده باید تکمیل می گردید. روز مطالعه باید طوری انتخاب می شد که امکان بررسی تمام بیماران آن بخش در آن روز میسر باشد این روز برای بخش های جراحی نباید شنبه (بعد از روز تعطیل) می بود. این برای اطلاع از پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی بود که ممکن بود روز قبل شروع شده باشد. جمع آوری داده ها در فرم های کاغذی توسط افراد وارد به جمع آوری صحیح اطلاعات بالینی (ترجیحاً رزیدنت یا انترن) و با نظارت مستقیم مجری طرح و اساتید مشاور و راهنمایی های اینترنتی مسئول طرح در دانشگاه انتورپ بلژیک صورت گرفت. برای تعیین شیوع داده های کل بیماران بستری جمع آوری گردید. هر بیمارستان در یک مقطع دو هفته ای اطلاعاتش وارد فرم های

کاغذی شد. دستورالعمل اجرایی در پروتکل انگلیسی ضمیمه به تفصیل بیان شده است. سن کودکان زیر یک ماه باید به روز و سن کودکان زیر 2 سال باید به ماه ثبت گردید. وزن افراد به کیلوگرم وارد شد.

پس از استخراج داده ها در فرم های کاغذی، اطلاعات جمع آوری شده وارد فرم های مشابه آنلاین گردید. شماره پرونده بیمارستانی جهت پیگیری و رفع اشتباهات احتمالی فقط در فرم کاغذی ثبت می شد. برای حفظ حریم بیمار ثبت نام و نام خانوادگی یا هر گونه اطلاعات فردی که منجر به شناسایی هویت بیمار می شد ممنوع بود. هنگام اتمام ثبت داده هر بیمار در فرم آنلاین در هر مورد در مرحله آخر، نرم افزار به طور اتوماتیک یک کد عددی به اطلاعات هر فرد می داد تا امکان پیگیری و در صورت لزوم اصلاح اطلاعات بیمار از روی فرم های کاغذی فراهم شود. در هر مرحله داده ها توسط نرم افزار آنلاین کنترل می شد و بعد از رفع همه ایرادات وارد شده توسط نرم افزار، امکان اعتباربخشی (Validation) فراهم می گردید. بعد از اعتباربخشی امکان دانلود اطلاعات هم به صورت خام در قالب اکسل و هم به صورت آنالیز شده تحت عنوان «گزارش (Report)» برای هر بیمارستان و یا ترکیب های گوناگون از بخش های مختلف به طور مثال برای دسته بندی اطلاعات بیماران در قالب بخش های داخلی، کودکان و جراحی و زنان و یا بخش های مراقبت ویژه یا بر اساس دسته بندی اطلاعات در قالب بخش های کودکان و بالغین و نوزادان از وبسایت پروژه جهانی برای مجری مطالعه وجود داشت.

### بررسی آماری

بررسی آماری توسط نرم افزار آنلاین دانشگاه انتورپ در پایان ارسال داده ها و اعتباربخشی آنها صورت گرفت. برای گزارش مقادیر مطابق راهنمای پروتکل پروژه جهانی (Global-PPS) از آمار توصیفی استفاده شد و مقادیر به صورت اعداد خام و فراوانی نسبی (درصد) و میانگین بیان گردید. در مواردی که نیاز به آنالیز بیشتر بود برای استخراج

انتخاب و درخواست ارسال آنالیز داده‌ها به سیستم داده شد. داده‌های خام هم در فرمت اکسل تحت عنوان export از وبسایت (Global PPS) دانلود گردید. نتایج ارسالی آنالیز داده‌ها از طریق ایمیل تحت عنوان report بررسی گردید. در مواردی که داده‌ها نیاز به آنالیز ترکیبی با ترکیب داده‌های مراکز مختلف یا زمان‌های متفاوتی داشت این کار با استفاده از فایل‌های اکسل داده‌های اختصاصی هر بیمارستان و نرم‌افزار اکسل انجام گردید.

در روزهای مطالعه طی دو دوره جمعاً در 1890 تخت بیمارستانی 1327 بیمار وجود داشت. از این تعداد 723 بیمار طی دو دوره تحت درمان آنتی‌بیوتیک بوده و کرایتریای ورود به مطالعه را داشتند. در این تعداد بیمار، 1116 مورد تجویز آنتی‌بیوتیک وجود داشت. تعداد 54/4 بیمار تحت درمان آنتی‌بیوتیکی بودند. در بخش بالغین در مجموع روزهای مطالعه 538 بیمار وجود داشت که 51/48٪ افراد (261~277) را بیماران مؤنث تشکیل می‌داند. در بخش‌های کودکان در مجموع روزهای مطالعه 185 بیمار وجود داشت که 41/62٪ افراد (108~77) را بیماران مؤنث تشکیل می‌داد. ضریب اشغال تخت در کل بیمارستان‌ها 69/84٪ محاسبه گردید (جدول 1).

داروهای ضد میکروبی شایع تجویز شده در کل بخش‌های بیمارستانی عبارت بودند از سفتریاکسون (23٪)، سفازولین (10٪)، آمپسی سیلین (7٪)، مترونیدازول (6٪)، سیپروفلوکساسین (6٪)، آزیترومایسین (6٪)، مروپنم (5٪)، وانکومایسین (5٪)، سفوتاکسیم (5٪) و جنتامایسین (5٪) (شکل 1). شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها عبارت بود از سفتریاکسون در بخش کودکان و بالغین به ترتیب با فراوانی نسبی 49٪ و 21٪ و در بخش نوزادان عبارت بود از آمپسی سیلین و سفوتاکسیم با فراوانی نسبی 37٪ و 31٪ کل موارد.

مقادیر و همچنین رسم شکل‌ها و جداول از نرم‌افزار اکسل و افزونه‌های (pivotable) و (RDBMerge) استفاده کردیم.

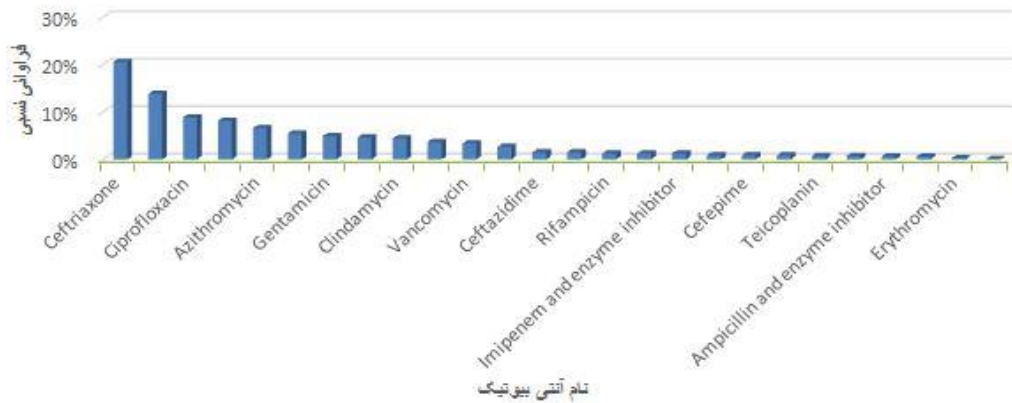
#### اخلاق پژوهشی

بر اساس پروتکل جهانی، مالکیت معنوی داده‌ها و نتایج مطالعه برای بیمارستان‌های مورد بررسی در اختیار مجری مطالعه و دانشگاه علوم پزشکی کردستان بوده و بدون موافقت مجری مطالعه و دانشگاه، افشای نام بیمارستان ممنوع است در انتشارات بین‌المللی به ذکر نام کلی ایران و کشورهای شرکت‌کننده اکتفا می‌گردد. مطابق دستورالعمل پروتکل در طی مطالعه، هیچ بحث یا قضاوت شخصی در مورد مناسب بودن تجویز آنتی‌بیوتیک صورت انجام نمی‌شد تا در کارکنان این احساس به وجود نیاید که کنترل یا آزمایش می‌شوند.

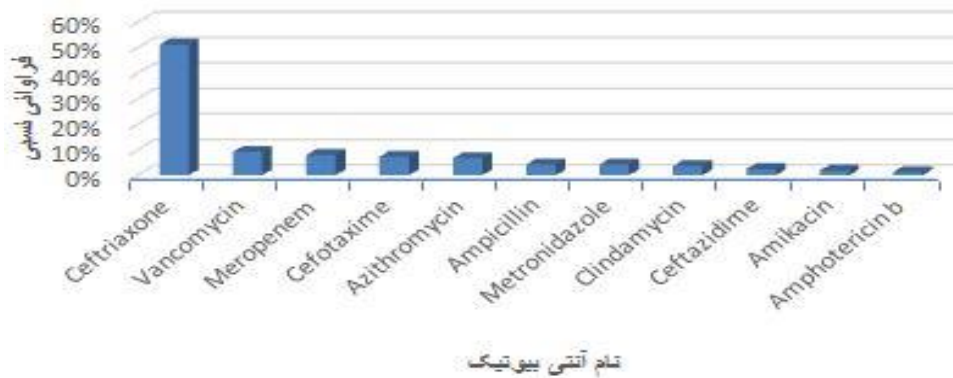
#### نتایج

همگام با پروژه جهانی دو مطالعه متوالی در سال‌های ۲۰۱۵ و ۲۰۱۷ انجام گرفت. به علت شیوع زیاد عفونت‌های تنفسی و میزان بالای مصرف آنتی‌بیوتیک، جمع‌آوری داده از بیمارستان‌های شهر سنندج به ماه‌های آذر، دی و بهمن‌ماه موکول گردید. پس از اخذ مجوزهای لازم بیمارستان‌های بعثت، توحید و بیمارستان تأمین اجتماعی وارد مطالعه گشتند. در سال ۲۰۱۷ بیمارستان جدید کوثر هم به مطالعه اضافه گشت. جمع‌آوری داده در فرم‌های کاغذی از هر بیمارستان حدود دو هفته طول کشید. حدود دو هفته دیگر صرف آپلود داده‌ها به وبسایت جهانی شیوه نقطه‌ای مصرف آنتی‌بیوتیک گردید. بعد از اعمال مرحله اعتباربخشی (Validation Process) به داده‌ها توسط نرم‌افزار آنالیز، موارد فیدبک داده شده و مغایر با پروتکل اصلاح گردید. پس از اعلام بی‌نقص بودن داده‌ها و تطابق کامل یا پروتکل (مرحله completed Process)

بخش های بالغین



بخش های کودکان



بخش های نوزادان



شکل 1. فراوانی نسبی مصرف آنتی بیوتیک های مختلف در بخش های بالغین، کودکان، نوزادان در مجموع بررسی سال های 2015 و 2017

جدول 1: ویژگی‌های بخش‌های بیمارستانی و تجویز آنتی بیوتیک در آن‌ها طی دو دوره مطالعه

ویژگی بخش	تعداد تخت	تعداد کل بیمار	نسبت فراوانی اشغال تخت (%)	تعداد بیماران تحت درمان آنتی بیوتیکی	نسبت فراوانی بیماران تحت درمان آنتی بیوتیکی (%)	تعداد موارد آنتی بیوتیک تجویز شده	نسبت فراوانی درمان آنتی بیوتیکی ترکیبی (%)
بخش‌های مدیکال نوزادان	75	51	68	28	54/90	53	89/29
بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان	52	46	88/46	41	54/90	81	97/56
مجموع بخش‌های نوزادان	127	97	76/37	69	71/13	134	94/20
بخش‌های مدیکال کودکان	143	122	85/31	95	77/86	121	25/26
بخش هماتولوژی و انکولوژی کودکان	34	18	52/94	8	44/44	20	75/00
بخش‌های مراقبت ویژه کودکان	17	15	88/23	13	86/66	32	92/31
مجموع بخش‌های کودکان (بدون احتساب نوزادان)	194	155	79/89	116	74/83	173	36/21
مجموع بخش‌های کودکان (با احتساب نوزادان)	321	252	78/50	185	73/41	307	57/84
بخش‌های داخلی بالغین	739	531	71/85	230	43/31	367	50/43
بخش هماتولوژی و انکولوژی بالغین	50	41	82	10	54/39	15	50/00
بخش‌های جراحی بالغین	666	403	60/51	240	59/55	324	32/08
بخش‌های مراقبت ویژه بالغین	114	100	87/71	57	58	103	53/45
مجموع بخش‌های بالغین	1569	1075	68/51	538	50	809	42/57
مجموع کل بخش‌ها	1890	1327	69/84	723	54/48	1116	46/47

جدول 2. نسبت فراوانی تجویز آنتی بیوتیک بر اساس نوع فعالیت بخش<sup>1</sup>

نوع فعالیت <sup>1</sup> بخش	بیمارستان‌های سندج (%)	آسیا (%) <sup>2</sup>	اروپا (%) <sup>3</sup>
بخش‌های مدیکال			
بالغین	42	44	26
کودکان	74	58	37
نوزادان	55	23	13
بخش‌های جراحی			



32	49	60	بالغین
38	64	---	کودکان <sup>4</sup>
---	---	---	نوزادان <sup>5</sup>
بخش‌های مراقبت ویژه			
58	66	58	بالغین
45	78	87	کودکان
32	47	89	نوزادان

Activity 1.

2, 3. برگرفته از داده‌های وبسایت Global PPS

4, 5: داده‌ای در دسترس نبود (بیمارستان‌ها فاقد بخش‌های جراحی تخصصی برای اطفال و نوزادان بودند)

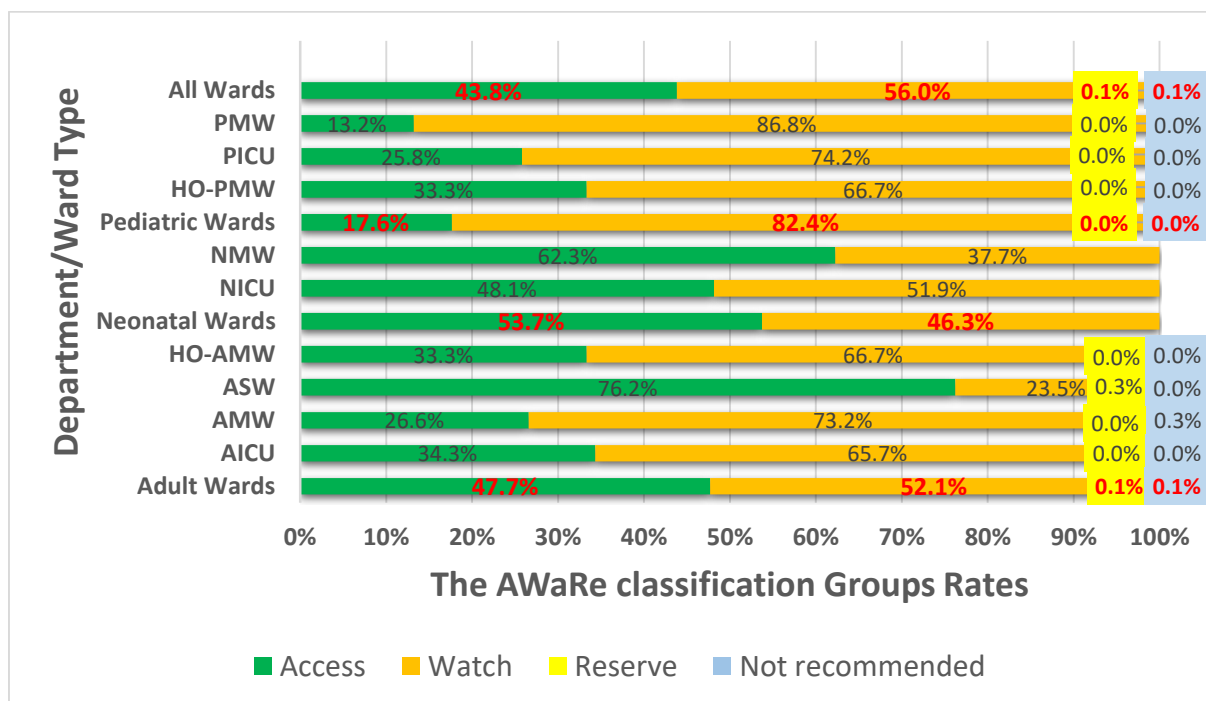
جدول 3. الگوهای کلیدی و شاخص‌های کیفی<sup>1</sup> تجویز داروهای ضد میکروبی سیستمیک در بیمارستان‌های مورد مطالعه

کل بخش‌های بالغین (%)			دپارتمان کودکان <sup>2</sup> (%)			نام دپارتمان
اروپا <sup>3</sup>	آسیا <sup>3</sup>	سندج (ایران)	اروپا <sup>3</sup>	آسیا <sup>3</sup>	سندج (ایران)	شهر/کشور/قاره شاخص‌های کیفی
76	76	81	76	76	93	نسبت فراوانی درمان تزریقی <sup>4, 5</sup>
17	26	43	17	26	58	تجویز بیش از یک آنتی بیوتیک برای هر بیمار <sup>5</sup>
20	15	2	12	11	4	درمان هدفمند در برابر تجربی
7۴	7۴	9	7۴	7۴	21	شروع درمان بر اساس استفاده از داده‌های آزمایشگاهی بیومارکرها <sup>7, 6</sup>
74	69	صفر	81	73	3	تجویز آنتی بیوتیک بر مبنای دستورالعمل‌های بیمارستانی <sup>8</sup>
59	59	49	86	66	79	وجود اندیکاسیون (تشخیص عفونی) ثبت شده برای تجویز درمان آنتی بیوتیکی در پرونده بیمار <sup>9</sup>
36	29	2	35	20	1	وجود تاریخ ثبت شده برای توقف یا بازبینی درمان آنتی بیوتیکی در پرونده بیمار

Quality Indicators 1.

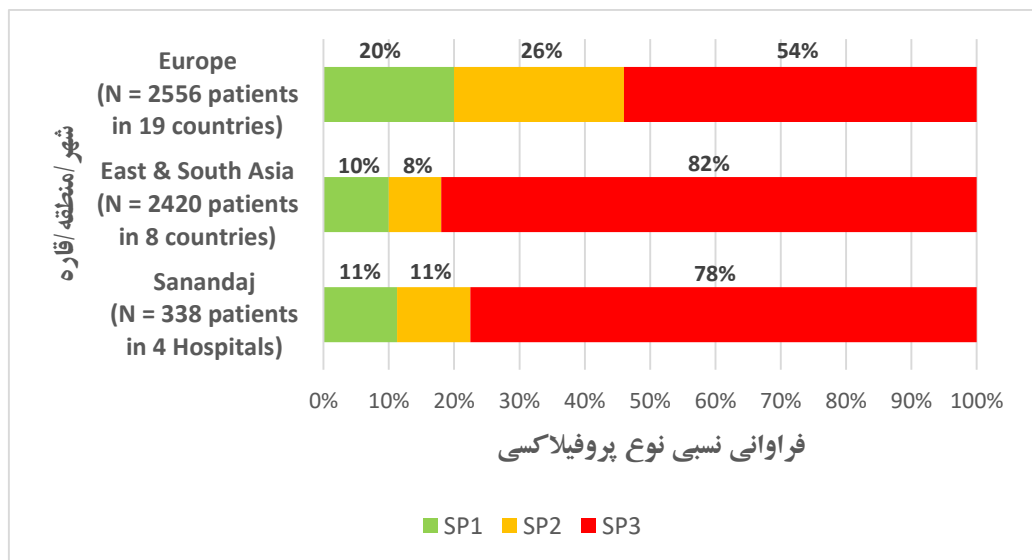
2. داده‌های بخش نوزادان در دپارتمان کودکان ادغام شده است

3. برگرفته از داده‌های جهانی وبسایت Global PPS
4. بیماران بستری شده در بخش نوزادان و بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان وارد محاسبه نشدند.
5. دسترسی به داده‌های آسیا و اروپا برای این شاخص فقط به صورت مجموع کودکان و بالغین وجود داشت.
6. biomarker data
7. اطلاعات درباره میانگین میزان استفاده از بیومارکرها در کشورهای آسیایی و اروپایی ناچیز و پراکنده است. در یک مطالعه از روسیه در 21 بیمارستان بر روی 13595 بیمار میزان استفاده از بیومارکرها بین 12/1 تا 19/9٪ در نوسان بوده است (Rachina et al, Antibiotics 2020).
8. Hospital Guidelines
9. Reason in Notes



Abbreviations: WHO: World Health Organization, NICU: Neonatal Intensive Care Unit, NMW: Neonatal Medical Ward, HO-PMW: Haematology-Oncology PMW, PICU: Paediatric Intensive Care Unit, PMW: Paediatric Medical Ward, ASW: Adult Surgical Ward, AMW: Adult Medical Ward, AICU: Adult Intensive Care Unit

شکل 3. الگوی مصرف آنتی بیوتیک بر اساس طبقه بندی اویر AwaRe سازمان بهداشت جهانی در بخش‌ها و بخش‌های بالینی



SP1: surgical prophylaxis as one dose  
 SP2: surgical prophylaxis one day (=multiple doses given in one day)  
 SP3: surgical prophylaxis >1 day

شکل 2. مدت زمان پروفیلاکسی جراحی در بزرگسالان و کودکان

این تقریباً هم ارز با کشورهای آسیایی بود؛ ولی تقریباً نصف میزان نسبی تجویز در کشورهای اروپایی بود به همین ترتیب تجویز پروفیلاکسیک آنتی بیوتیک به صورت چند دوز روزانه یا چند روزه تقریباً هم ارز متوسط سایر کشورهای آسیایی است؛ ولی دو برابر کشورهای اروپایی بود. بیشترین آنتی بیوتیکی مصرف شده در بخش‌های جراحی برای پروفیلاکسی به ترتیب عبارت بودند از سفازولین (28%/4)، سفتریاکسون (13%/61) و مترونیدازول (11%/24)، سفالوتین (10%/06).

در جدول 3 الگوهای کلیدی و شاخص‌های کیفی بیمارستان‌های سنندج با نتایج حاصل از میانگین نتایج کل بیمارستان‌های کشورهای آسیایی و کشورهای اروپایی به عنوان محک مقایسه شده است. این شاخص‌ها عبارت‌اند از نسبت فراوانی درمان تزریقی در مقایسه با درمان خوراکی، نسبت فراوانی تجویز درمان ترکیبی برای بیماران، استفاده از درمان تجربی در مقابل درمان هدفمند و متکی به شواهد میکروبیولوژی، وجود گایدلاین‌های بیمارستانی در بخش و

جدول دو نسبت فراوانی تجویز آنتی بیوتیک بر اساس نوع فعالیت (activity) مدیکال، جراح و مراقبت ویژه نمایش می‌دهد و آن را با میزان تجویز در کل آسیا و اروپا مقایسه می‌کند. میزان تجویز آنتی بیوتیک در همه انواع فعالی بال‌أخص در بخش‌های مراقبت ویژه برای کودکان و نوزادان در مقایسه با کشورهای اروپایی و حتی سایر کشورهای آسیایی بالاتر است به‌طور کلی الگوی غالب در آسیا و اروپا افزایش میزان نسبی تجویز آنتی بیوتیک از بخش‌های مدیکال به جراحی و سپس بخش‌های مراقبت ویژه است طوری که بخش‌های مراقبت ویژه بیشترین میزان تجویز را به خود اختصاص داده است. هرچند این قاعده توسط بخش‌های مدیکال کودکان و نوزادان در بیمارستان‌های سنندج به هم خورده است و به‌طور غیر عادی میزان بالایی از تجویز آنتی بیوتیک به این دو بخش مدیکال اختصاص یافته است

میزان تجویز آنتی بیوتیک برای پروفیلاکسی در بیمارستان‌های سنندج معادل ۱۱ درصد محاسبه گردید که

نسبی و روند کیفیت تجویز آنتی بیوتیک رخ نداده است (14, 18, 19). شاخص دیگر در میزان تجویز آنتی بیوتیک، نسبت فراوانی درمان ترکیبی با دو آنتی بیوتیک یا بیشتر است. این میزان در نوزادان، کودکان و بالغین در بیمارستان‌های سنندج به ترتیب 2/94، 2/36 و 57/42؛ با میانگین کلی 46/47 بوده است (جدول 1). این در حالی است در مطالعات جهانی و اروپایی این میزان به ترتیب 70/11، 36/11 و 30/30 بوده است (16, 20).

جدول 2 نسبت فراوانی تجویز آنتی بیوتیک بر اساس نوع فعالیت (activity) در بخش‌های مدیکال، جراحی و مراقبت ویژه را نمایش می‌دهد و آن را با میزان تجویز در کل آسیا و اروپا مقایسه می‌کند. میزان تجویز آنتی بیوتیک در همه انواع فعالیت بالأخص در بخش‌های مراقبت ویژه برای کودکان و نوزادان در مقایسه با کشورهای اروپایی و حتی سایر کشورهای آسیایی بالاتر است.

مدت زمان پروفیلاکسی در بخش‌های جراحی یکی دیگر از شاخص‌های مهم ارزیابی چگونگی تجویز آنتی بیوتیک است (شکل 2). بیشترین آنتی بیوتیکی مصرف شده در بخش‌های جراحی سنندج به ترتیب عبارت بودند از سفازولین (28/4)، سفتریاکسون (13/61) و مترونیدازول (11/24)، سفالوتین (10/06). برای پروفیلاکسی جراحی در 48/52 از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف استفاده شده بود که در رأس آن‌ها سفتریاکسون و مترونیدازول قرار داشته است. افزون بر این در 26/41 موارد از بیش از یک آنتی بیوتیک استفاده شده است. استفاده از آنتی بیوتیک‌های گروه «زیر نظر (Watch)» برای پروفیلاکسی جراحی که هر دو وسیع الطیف هستند توصیه نمی‌گردد. برای این منظور سفالوتین که در گروه «در دسترس (Access)» است ارجح است (19, 21, 22). تخمین زده می‌شود حداقل 30٪ تجویزهایی که در کشورهای غربی تحت عنوان پروفیلاکسی جراحی صورت می‌گیرد فاقد تجویز منطقی است (23). در یک مطالعه جهانی در گروه سنی کودکان بین 41 کشور شرکت کننده

تجویز آنتی بیوتیک بر مبنای آن‌ها، وجود اندیکاسیون مشخص ثبت شده برای تجویز درمان آنتی بیوتیکی و همچنین تعیین وجود محدوده زمانی ثبت شده در پرونده بیمار که طول مدت یا زمان توقف درمان آنتی بیوتیکی را مشخص کرده باشد. بیشترین عدم تناسب الگوهای مصرف آنتی بیوتیک بر اساس طبقه بندی اویر (Aware) در دپارتمان کودکان به چشم می‌خورد. در بخش مدیکال کودکان کمترین میزان استفاده از آنتی بیوتیک‌های مربوط به گروه «در دسترس» مشاهده شد. وضعیت مشابهی هم در بخش مدیکال بخش بزرگسالان دیده شد. بیشترین میزان استفاده از آنتی بیوتیک‌های گروه اویر در دو بخش مدیکال نوزادان و بخش جراحی بالغین به میزان 62/3 و 76/3 محاسبه گردید که در مقایسه با میزان متوسط در کل بخش‌های بالینی به میزان 43/8 از میزان بسیار بالاتری برخوردار بود.

## بحث

مطالعه شیوع نقطه‌ای مصرف آنتی بیوتیک در دو دوره متوالی در بیمارستان‌های سنندج نشان داد که در بیماران بستری شده در همه بخش‌های نوزادان، کودکان و بالغین میزان تجویز آنتی بیوتیک به ترتیب با 71/13 و 74/83 و 50٪ بسیار بالاست (جدول 1). در یک بررسی جهانی در بین 79 کشور شرکت کننده میانگین میزان تجویز آنتی بیوتیک در بخش‌های نوزادان 23/84٪ و در بخش کودکان 42/50٪ (با میانگین 36/7٪ در مجموع کودکان و نوزادان) بوده است (16). در یک بررسی دیگر در بخش‌های بالغین در بین 53 کشور شرکت کننده میانگین فراوانی نسبی تجویز آنتی بیوتیک در کل بیماران بستری حدود 34/4٪ در اروپای غربی 28/1٪ و در امریکای شمالی 38/8٪ بوده است. آمار مشابه از کشورهای غرب و مرکز آسیا که ایران در آن منطقه واقع است 43/8٪ گزارش شده است (17). بررسی‌های متمادی و طولی در ایران حاکی است که طی سال‌های متوالی هیچ‌گونه بهبودی در فراوانی

پیشگیری مناسب) نیاز باشد. در مورد استفاده و انتخاب مناسب آنتی بیوتیک ها باید با متخصصین عفونی برای هر مورد بحث شود (22). توصیه به عدم تجویز طولانی پروبیلاکسی در گایدلاین سازمان بهداشت جهانی در گروه توصیه های قوی و شواهد متوسط طبقه بندی شده است (27).

در یک مقایسه دیگر شاخص های کلیدی دیگر کیفیت تجویز درمان آنتی بیوتیکی در بخش های کودکان و بزرگسالان محاسبه و ارائه شده است (جدول 3). بر اساس این مقایسه وضعیت ما در هر دو گروه سنی کودکان و بزرگسالان نسبت به میانگین کشورهای اروپایی و حتی کشورهای آسیایی با اختلاف قابل توجه نامطلوب است. شواهد محکمی وجود دارد که کاهش دوره درمان تزریقی و جایگزینی آن با درمان خوراکی به میزان قابل توجهی به کاهش طول دوره بستری و هزینه بستری در بیمارستان و همچنین هزینه دارو منجر می گردد و این جزو راهکارهای بیمارستانی است که بسیار توصیه شده است (28). کاهش ابتلا به عفونت های بیمارستانی و کلستریدیوم دیفیسل هم از پیامدهای مثبت این راهکار برشمرده شده است. میزان تجویز درمان ترکیبی آنتی بیوتیکی یکی دیگر از شاخص های تجویز منطقی آنتی بیوتیک به شمار می رود. گرچه درمان ترکیبی آنتی بیوتیک در بیماران بسیار بدحال و در بخش های مراقبت ویژه توصیه شده است؛ اما استفاده روتین از آن در همه بخش ها و در بیماران با ریسک پایین به طور روتین توصیه نمی شود (28). به هر حال این آمار در بیمارستان های سنندج در مقایسه با میانگین آسیا و اروپا بسیار بالا به نظر می رسد و یکی از علل عمده مصرف بی رویه آنتی بیوتیک در بخش های بالینی به شمار می رود که در یک برنامه آنتی بیوتیک استیواریت باید هدف اصلی برای تعدیل و منطقی سازی قرار گیرد (جدول 3). فقدان داده های میکروبیولوژی قابل استناد در بخش های بالینی به عنوان معیار شروع و ادامه درمان آنتی بیوتیکی یکی دیگر از

شامل بیشتر کشورهای اروپای غربی و همچنین با مشارکت نویسندگان از ایران، تجویز آنتی بیوتیک وسیع الطیف در 51٪ موارد پروبیلاکسی جراحی مشاهده شد. در 7/79٪ موارد آنتی بیوتیک برای بیش از یک روز تجویز شده بود و در 8/28٪ موارد بیش از یک آنتی بیوتیک تجویز شده بود (24). در یک گزارش جامع از اروپا در بالغین پروبیلاکسی جراحی در 2/52٪ موارد برای بیش از یک روز، در 8/15٪ برای یک روز و فقط در 25 درصد موارد برای کمتر از یک روز تجویز شده بود (25).

انتخاب آنتی بیوتیک های وسیع الطیف بالأخص سفالوسپورین های نسل سوم برای پروبیلاکسی قبل از عمل توصیه نمی گردد (26). تجویز درازمدت آنتی بیوتیک پروبیلاکتیک برای بیشتر از یک روز در مقابل تجویز دوز منفرد یا استفاده از درمان آنتی بیوتیکی وسیع الطیف به جای آنتی بیوتیک های با طیف باریک اثری در کاهش بیشتر میزان بروز عفونت محل عمل جراحی ندارد و باعث افزایش احتمال مقاومت آنتی بیوتیکی می گردد. حتی در مواردی که از زخم محل جراحی ترشح وجود دارد تجویز آنتی بیوتیک سیستمیک به صورت دراز مدت اثری در کاهش مدت ترشح و بهبود سریع زخم نداشته است (26). در حال حاضر توافق علمی معتبر پیشگیری از عفونت بعد از عمل در جراحی به صورت یک دوز منفرد آنتی بیوتیک مناسب در عرض 60 دقیقه قبل از ورود چاقو به پوست است و این در همه موارد زیر توصیه غالب است: جراحی پاک (clean surgery) شامل قرار دادن پروتز یا ایمپلنت، جراحی پاک آلوده (clean contaminated surgery)، جراحی آلوده (contaminated surgery)، جراحی آلوده (contaminated surgery) (22). ممکن است برای پروسیجرهای طولانی مدت یا در مواردی که از دست دادن خون قابل توجهی وجود دارد، یک دوز مجدد از پروبیلاکسی لازم باشد. همچنین ممکن است در موارد جراحی آلوده یا زخم های عفونی، یک دوره «درمان» آنتی بیوتیکی (علاوه بر

تجویز آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌های مورد بررسی یافت نشد. نگارنده از وجود گایدلاین‌های کشوری هم بی‌اطلاع است (جدول 3). بعضی از گایدلاین‌ها بر اساس رویکرد سندرومیک تعریف و سازماندهی شده‌اند و بالأخص در کشورهای در حال توسعه که دسترسی به نتایج متکی به ابزار تشخیصی پیشرفته و شواهد آزمایشگاهی قوی نظیر کشت محدود است می‌تواند با آموزش رویکرد سندرومیک به تشخیص و درمان بیماری‌ها راهکارهایی مبتنی بر شواهد را برای بهترین مراقبت‌ها از بیمار به پزشکان ارائه کنند. وجود گایدلاین‌های به روز در بخش‌های بالینی منجر به کاهش طول مدت بستری، کاهش ابتلا به کلوستریدوم دیفسیله و در نهایت کاهش موربیدیته و مورتالیتی می‌گردد (30).

وجود اندیکاسیون (تشخیص عفونی) ثبت شده برای تجویز درمان آنتی‌بیوتیکی در پرونده بیمار (Reason in Notes) وجود تاریخ ثبت شده برای توقف یا بازبینی درمان آنتی‌بیوتیکی در پرونده بیمار موسوم به de-escalation Therapy دو شاخص مهم دیگر در ارزیابی کیفیت تجویز درمان آنتی‌بیوتیکی است (23). این شاخص‌ها در بررسی بیمارستان‌ها در مطالعه ما از میزان پایینی برخوردار می‌باشند (جدول 3). گرچه در بررسی در انتهای شرح حال بیمار در پرونده‌ها بعضی تشخیص‌های افتراقی توسط دانشجویان برای بیمار ذکر شده بود؛ ولی به ندرت تشخیص‌های حین درمان یا تشخیص قطعی توسط پزشک معالج تأیید شده بود. ثبت تشخیص‌های افتراقی احتمالی توسط دانشجویان به اشتباه به عنوان اندیکاسیون ثبت شده (Reason in Notes) وارد برگه جمع‌آوری داده شده بود و این شاخص را به‌طور کاذب مطلوب نمایش داده است (جدول 3).

مصرف بی‌رویه و غیر قانونمند آنتی‌بیوتیک‌ها، فروش بدون نسخه و دسترسی بدون محدودیت به آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف و در مقابل دسترسی محدود به آنتی‌بیوتیک‌های ضروری از علل بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی لجام گسیخته بر شمرده شده است (31). سازمان بهداشت جهانی با

مشکلات بیمارستان‌های ما به شمار می‌رود. درمان‌های هدفمند و مستند بر اساس داده‌های میکروبیولوژی در بیمارستان‌های سندج فقط یک سوم تا یک دهم آمار کشورهای اروپایی و آسیایی است. فقدان داده‌های میکروبیولوژی نه فقط در شروع درمان منجر به استفاده بیشتر از آنتی‌بیوتیک‌های ترکیبی می‌گردد بلکه در ادامه این فقدان، امکان تجدید نظر در آنتی‌بیوتیک تجویز شده یعنی دی-اسکالیشن تراپی (de-escalation therapy) را از بین می‌برد (28). در فقدان شواهد کافی برای اثبات تشخیص، پزشک با ترس از میکروب‌های بالقوه عامل عفونت برای مدت درازتری درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی را ادامه می‌دهد. در فقدان نتایج کشت میکروبیولوژیکی ممکن است استفاده از بیومارکرها برای محاسبه ریسک عفونت کمک کننده باشد. بیومارکری نظیر پروتئین واکنشی C (C-reactive protein) CRP و پروکالسیتونین و پره‌سپین در پیشگویی احتمال وجود یک عفونت باکتریال جایگاه ویژه‌ای دارند (29). در بخش‌های کودکان سندج استفاده از بیومارکرها به میزان کمی ملاحظه می‌شود هرچند در بخش‌های بالغین این میزان بسیار پایین است (جدول 3). بسیاری از مطالعات استفاده از الگوریتم‌های مبتنی بر پروکالسیتونین را به عنوان یک بیومارکر با واکنش سریع به بروز عفونت باکتریایی در آنتی‌بیوتیک استیواردشیپ توصیه می‌کنند. بررسی‌های سیستماتیک اخیر مزایای پروکالسیتونین را در بیماران مبتلا به عفونت دستگاه تنفسی و سپسیس با کاهش قابل توجه در نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک و همچنین کاهش هزینه‌ها و کاهش طول مدت اقامت در بخش‌های مراقبت ویژه را نشان داده است (23, 29).

میزان وجود، در دسترس بودن و استفاده از گایدلاین‌های بالینی در تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماری‌های عفونی مختلف یکی دیگر از شاخص‌های ارزیابی عملکرد به شمار می‌رود (23). در این مطالعه هیچ‌گونه «گایدلاین بیمارستانی یا استانی» برای راهنمایی پزشکان در مورد نحوه

**(Access) قرار گیرد (13).**

توزیع مصرف آنتی بیوتیک بر اساس طبقه بندی اویر (AwaRe) در بخش‌های نوزادان، کودکان و بالغین بیمارستان‌های سنندج به ترتیب برای سه گروه اول یعنی «در دسترس Access»، «زیر نظر (Watch)»، «ذخیره (Reserve)» به میزان 53/7٪، 17/6٪ و 47/7٪ با وضعیت مطلوب فواصل متفاوتی دارا بود (شکل 3).

کرایتریای سازمان بهداشت جهانی وضعیت مطلوب را رسیدن به حداقل ۶۰ درصد استفاده از آنتی بیوتیک‌های از گروه «در دسترس» ذکر می‌کند. مقایسه آمار بیمارستان‌های سنندج با یک مطالعه جامع جهانی وضعیت تجویز آنتی بیوتیک در کشورهای مختلف جهان بر اساس تقسیم بندی اویر وضعیت متفاوتی را نشان می‌دهد. در کودکان فراوانی نسبی گروه «در دسترس» در چین کمتر از 10٪ و در ژاپن در حدود 6۰٪ گزارش شده است (24). در نوزادان این میزان در چین از کمتر از 24٪ و در سنگاپور تا حدود 100٪ گزارش شده است. در مقیاس منطقه‌ای و قاره‌ای شاخص به‌طور متوسط از منطقه مدیترانه شرقی با 25٪، اروپا با حدود ۳۵٪ و در آفریقا با ۷۰٪ برای مجموع کودکان و نوزادان در نوسان است (24). در بالغین این میزان در چین کمتر از 15٪، در سنگاپور در حدود 50٪ و در مقیاس منطقه‌ای و قاره‌ای در آسیا به‌طور متوسط بین 28٪ تا 37٪، در اروپای غربی حدود 50٪ و در آفریقا حدود 33٪ تا 48٪ گزارش شده است (19). به نظر می‌رسد میزان موفقیت در اجرای برنامه اویر تابعی از وضعیت اقتصادی اجتماعی، میزان دسترسی به آنتی بیوتیک‌های گروه «زیر نظر» و «رزرو» و میزان نفوذ برنامه‌های سازمان بهداشت جهانی باشد. میزان توزیع مصرف آنتی بیوتیک در دو بخش مدیکال نوزادان و بخش جراحی بالغین سنندج در وضعیت مطلوبی قرار داشت و هرچند به نظر می‌رسد این یافته بیشتر یک یافته اتفاقی باشد تا یک هدف برنامه ریزی شده. چون در بخش‌های بیمارستانی ما هیچگونه محدودیت و

طبقه‌بندی 180 آنتی‌بیوتیک موجود در جهان، در صدد متعادل کردن مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها با اعمال محدودیت‌های دسترسی برآمده است. در این طبقه بندی که اویر (AwaRe) نام دارد کل داروهای آنتی بیوتیکی به چهار گروه «در دسترس (Access)»، «زیر نظر (Watch)»، «ذخیره (Reserve)» و «توصیه نمی‌شود (Not recommended)» تقسیم بندی شده‌اند (13, 19, 32, 33). آنتی بیوتیک‌های گروه در دسترس (Access) در خط اول یا دوم درمان تجربی تعدادی از بیماری‌های عفونی شایع کاربرد دارند؛ بنابراین باید به راحتی در دسترس و مقرون به صرفه باشند. گروه زیر نظر (Watch) شامل آنتی‌بیوتیک‌هایی است که در صورت انتخاب، خطر مقاومت آنتی بیوتیکی بالاتری دارند و تنها برای تعداد محدودی از اندیکاسیون‌ها به عنوان گزینه‌های خط اول یا دوم استفاده می‌شوند. این‌ها آنتی بیوتیک‌هایی هستند که باید به عنوان اهداف برنامه‌های سرپرستی مانیتور شده و در اولویت قرار گیرند. در نهایت، گروه ذخیره (Reserve) شامل مجموعه‌ای از آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که آخرین راه حل در درمان محسوب می‌شوند. این گروه نیاز به نظارت شدید دارند و فقط باید تحت شرایط خاص استفاده شوند تا اثربخشی آن‌ها حفظ شود. دسته چهارم گروه «توصیه نمی‌شود» آنتی بیوتیک‌هایی با طیف وسیع را شامل می‌شود. این گروه ترکیباتی با دوز ثابت (Fixed Dose) هستند و استفاده از آن‌ها مبتنی بر شواهد نیست. سازمان بهداشت جهانی از طبقه بندی اویر (AwaRe) به عنوان ابزاری برای پایش روند تجویز آنتی بیوتیک و برنامه‌های سرپرستی تجویز منطقی آنتی بیوتیک (Antimicrobial Stewardship) نام می‌برد که در مقیاس جهانی هم می‌تواند به روشنگری در باره الگوهای تجویز آنتی بیوتیک کمک بسیاری کند. هدف سازمان بهداشت جهانی این است که تا سال 2023 حداقل 60 درصد مصرف آنتی‌بیوتیک ملی هر کشوری در گروه آنتی بیوتیک‌های در دسترس

اساس گایدلاین) مورد نیاز است. استراتژی‌های کنترل استفاده از آنتی‌بیوتیک شامل محدودیت در تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها و آموزش در این زمینه، تأثیر بسزایی بر میزان تجویز آنتی‌بیوتیک داشته است (23). بدون وجود فرآیندهای اجباری، پزشکان تمایلی برای کوتاه کردن دوره درمان یا محدود کردن استفاده از انتخاب‌های تجربی آنتی‌بیوتیک‌های خود ندارند. در شرایط بیمارستانی می‌توان تجویزکنندگان را مجبور کرد که برای تجویز یک آنتی‌بیوتیک بخصوص، یک تأییدیه (مثلاً تأییدیه آزمایشگاهی) ارائه کنند. استفاده چرخشی از آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان گزینه دیگری جهت کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی پیشنهاد شده است. هدف کلی انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب، برای بیمار مناسب، در زمان مناسب، با دوز مناسب و با مسیر مناسب است طوری که کمترین آسیب را به بیمار کنونی و بیماران آینده وارد کند.

### نتیجه گیری

در یک جمع بندی کلی شاخص‌های تجویز آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌های سندج از وضعیت نامطلوبی حکایت می‌کند هرچند بررسی‌های انجام گرفته در سایر نقاط کشور هم وضعیت مشابهی دارد (1, 14, 15) و نیاز به طراحی و اجرای یک برنامه سرپرستی آنتی‌بیوتیک (Antibiotic Stewardship) در مقیاس ملی پیش از پیش وجود دارد. محدودیت‌های مطالعه:

مطالعه ما یک بررسی مقطعی بر اساس شیوع نقطه‌ای بود. این روش توانایی‌ها و محدودیت‌های خاص خود را دارد. هر چند ما به هدف خود که توصیف شاخص‌های تجویز در بیمارستان‌ها بود دست پیدا کردیم. بحث درباره الگوهای دیگر تجویز آنتی‌بیوتیک نظیر تجویز و مصرف سرپایی (Outpatient)، شیوع انواع مختلف عفونت‌ها در بیماران بستری در بخش‌های بیمارستانی، آنتی‌بیوتیک‌های انتخاب شده برای آن‌ها و تفاوت تجویز در فصول مختلف در این مقاله نمی‌گنجید و احتیاج به فرصتی دیگر در مقاله‌ای دیگر

راهکاری برای محدودیت در انتخاب آنتی‌بیوتیک وجود ندارد. مزید بر این اطلاعات بسیاری از پزشکان در باره تقسیم بندی اویر و ضرورت‌های استناد به آن بسیار ناچیز است.

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک تجویز زیاد آنتی‌بیوتیک در جامعه و بیمارستان یکی از علل اصلی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به شمار می‌رود (8, 31). علاوه بر این ثابت شده است میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی به موازات میزان تجویز تغییر می‌کند (34). تخمین زده شده است که در بیمارستان‌ها تا 50٪ میزان استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها نامناسب است. به نظر می‌رسد اعمال یک برنامه نظارتی و کنترل کننده برای محدود کردن مصرف آنتی‌بیوتیک ضروری است. مرکز کنترل بیماری‌ها در امریکا برنامه سرپرستی آنتی‌بیوتیک (Antibiotic Stewardship) را این گونه تعریف می‌کند «برنامه سرپرستی آنتی‌بیوتیک یک رویکرد سازمان یا سیستم مراقبت سلامتی است که به طور گسترده برای ترویج و نظارت بر استفاده عاقلانه از آنتی‌بیوتیک‌ها برای حفظ اثربخشی آن‌ها در آینده بکار می‌رود (23)». به نظر می‌رسد در یک برنامه آنتی‌بیوتیک استیواردشیپ باید اهتمام ویژه‌ای به بخش‌های کودکان و نوزادان داشته باشیم و در این بخش‌ها بخش مراقبت ویژه نوزادان در اولویت قرار گیرد. کمبود اطلاعات و داده‌ها در مورد کمیت و کیفیت تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها مانعی کلیدی در توسعه و اجرای موفق برنامه‌های آنتی‌بیوتیک استیواردشیپ در سطح کشوری محسوب می‌شود. بدون وجود این اطلاعات شناسایی محل‌های مداخله و اعمال راهکارهای اصلاحی امکان‌پذیر نخواهد بود (23). این اطلاعات برای بهبود تصمیم‌گیری و ارزیابی اثر مداخلات باید پیوسته به روز شوند. در سطح کشوری و بیمارستانی یک سیستم پایشی (surveillance) فراگیر برای نظارت بر استفاده و مقاومت ضد میکروبی باید دایر شود. علاوه بر این، ممیزی و بازخورد در مورد شیوه‌های تجویز ترکیبی و بهبود سایر مداخلات اصلی (به عنوان مثال، تجویز درمان تجربی بر



دارد.

می‌نمایم. این مقاله برگرفته از داده‌های دو طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان به شماره های IR.MUK.REC.1395/384 (پایان نامه به شماره 1394/43) و طرح/پایان نامه به شماره IR.MUK.REC.1395/384IR.MUK.REC.1395/3 84 است. نویسندگان این مقاله تأیید می‌کنند که تعارض منافی ندارند.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل همکاری مشترک دانشگاه علوم پزشکی کردستان و دانشگاه اتورپ بلژیک است. بدین وسیله از همکاری‌های گروه مطالعه شیوع نقطه‌ای جهانی دانشگاه اتورپ Global PPS و همچنین حمایت‌های معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان تشکر و قدردانی

## منابع

- 1.Soltani J, Versporten A, Goossens H. Antibiotic Resistance: A Global Concern; Current Situation and Action Plans. *Erciyes Med J.* 2019;41(2):125-7.
- 2.Gharbi M, Doerholt K, Vergnano S, Bielicki JA, Paulus S, Menson E, et al. Using a simple point-prevalence survey to define appropriate antibiotic prescribing in hospitalised children across the UK. *BMJ open.* 2016;6(11):e012675.
- 3.O'Neill J. Review on antimicrobial resistance: tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: Wellcome Trust; 2016. p. 80 pp.
- 4.Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *Lancet Infect Dis* 2005;5(8):481-93.
- 5.Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-55.
- 6.Dadgostar P. Antimicrobial resistance: implications and costs. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3903.
- 7.Golkar Z, Bagasra O, Pace DG. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8(02):129-36.
- 8.Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management.* 2015;40(4):277-83.
- 9.Bengtsson B, Wierup M. Antimicrobial resistance in Scandinavia after ban of antimicrobial growth promoters. *Anim Biotechnol.* 2006;17(2):147-56.
- 10.Antibiotic resistance threats in the United States; 2013. <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>. Accessed September 16, 2021.
- 11.Ahmad M, Khan AU. Global economic impact of antibiotic resistance: A review. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019;19:313-6.
- 12.Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist.* 2018;11:2321-33.
- 13.Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. *Lancet Glob Health.* 2019;7(7):e861-e71.
- 14.Soltani J, Pouladfar G, Versporten A, Sharland M, Goossens H, Jafarpour Z, et al. Point prevalence survey of antimicrobial prescription and infection in pediatric and neonatal wards of two Iranian teaching hospitals. *Erciyes Med J.* 2019;41(1):25-32.
- 15.Soltani J, Poorabbas B, Miri N, Mardaneh J. Health care associated infections, antibiotic resistance and clinical outcome: A surveillance study from Sanandaj, Iran. *World J. Clin. Cases.* 2016;4(3):63.
- 16.Versporten A, Bielicki J, Drapier N, Sharland M, Goossens H, Calle GM, et al. The worldwide antibiotic resistance and prescribing in european children (ARPEC) point prevalence survey: Developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children. *J Antimicrob Chemother.* 2016.
- 17.Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros M-F, Drapier N, Miller M, et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health.* 2018;6(6):e619-e29.

- 18.Hsia Y, Lee BR, Versporten A, Yang Y, Bielicki J, Jackson C, et al. Use of the WHO Access, Watch, and Reserve classification to define patterns of hospital antibiotic use (AWaRe): an analysis of paediatric survey data from 56 countries. *Lancet Glob Health*. 2019;7(7):e861-e71.
- 19.Pauwels I, Versporten A, Drapier N, Vlieghe E, Goossens H, network tG-P. Hospital antibiotic prescribing patterns in adult patients according to the WHO Access, Watch and Reserve classification (AWaRe): results from a worldwide point prevalence survey in 69 countries. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(6):1614-24.
- 20.Zarb P, Amadeo B, Muller A, Drapier N, Vankerckhoven V, Davey P, et al. Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing: the web-based ESAC Point Prevalence Survey 2009. *J Antimicrob Chemother*. 2010;66(2):443-9.
- 21.Organization WH. World Health Organization ,WHO access, watch, reserve, classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021 AWaRe classification, WHO Reference Number: WHO/HMP/HPS/EML/2021.04: World Health Organization; 2021 [cited 2021 9/6/2022]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>. ,
- 22.Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect*. 2013;14(1):73-156.
- 23.Natwani P, Sennidon J. Practical Guide to Antimicrobial Stewardship in Hospitals: bioMérieux S.A.; 2019.
- 24.Hufnagel M, Versporten A, Bielicki J, Drapier N, Sharland M, Goossens H, et al. High Rates of Prescribing Antimicrobials for Prophylaxis in Children and Neonates: Results From the Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children Point Prevalence Survey. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;pii019-piy.
- 25.Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V ,Weist K, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. *Euro Surveill*. 2012;17(46):20316.
- 26.Rachina S, Belkova Y, Kozlov R, Versporten A, Pauwels I, Goossens H, et al. Longitudinal Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption in Russian Hospitals: Results of the Global-PPS Project. *Antibiotics*. 2020;9(8):446.
- 27.WHO. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2016.
- 28.Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-77.
- 29.Yoon SH, Kim EH, Kim HY, Ahn JG. Presepsin as a diagnostic marker of sepsis in children and adolescents: a systemic review and meta-analysis .*BMC Infect. Dis*. 2019;19(1):760.
- 30.Talpaert MJ, Gopal Rao G, Cooper BS, Wade P. Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broad-spectrum antibiotic usage and its effect on incidence of Clostridium difficile infection .*J. Antimicrob. Chemoth*. 2011;66(9):2168-74.
- 31.Goossens H. Antibiotic consumption and link to resistance. *Clin Microbiol Infect: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2009;15 Suppl 3:12-5.
- 32.Sharland M, Gandra S, Huttner B, Moja L, Pulcini C, Zeng M, et al. Encouraging AWaRe-ness and discouraging inappropriate antibiotic use—the new 2019 Essential Medicines List becomes a global antibiotic stewardship tool. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):1278-80.
- 33.Klein EY, Milkowska-Shibata M, Tseng KK, Sharland M, Gandra S, Pulcini C, et al. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(1):107-15.
- 34.Sun L, Klein EY, Laxminarayan R. Seasonality and Temporal Correlation between Community Antibiotic Use and Resistance in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;55(5):687-94