

بررسی وضعیت تجویز پیشگیرانه‌ی آنتی‌بیوتیک در اعمال جراحی بیمارستان‌های تابع

دانشگاه علوم پزشکی شیراز - ۱۳۸۳

*^۱ مهرداد عسکریان ، سید علیرضا مروجی

خلاصه

سابقه و هدف: استفاده‌ی غیراصولی از آنتی‌بیوتیک در اعمال جراحی موجب عاقبت خطرناکی مانند مقاوم شدن میکرووارگانیسم‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های موجود و افزایش غیرضروری هزینه‌ها برای بیمار و بیمارستان می‌شود. با توجه به این مساله به منظور تعیین سطح هم‌خوانی تجویز پیشگیرانه‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها با دستورالعمل کشوری ایران در اعمال جراحی بیمارستان‌های آموزشی دانشگاهی شیراز در سال ۱۳۸۳ پژوهش حاضر انجام گردید.

مواد و روش‌ها: یک نمونه‌ی تصادفی شامل ۷۶۰ بیمار از بخش‌های مختلف جراحی (گوارش و عمومی، ارتوپدی، گوش و حلق و بینی، جراحی اعصاب، جراحی قلب و جراحی زنان و زایمان) از شش بیمارستان تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شیراز انتخاب شدند. در مورد شاخصه‌هایی مانند تجویز آنتی‌بیوتیک یا عدم آن، انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک، زمان شروع، طول مدت ادامه‌ی تجویز و راه تجویز اگر دقیقاً مانند دستورالعمل رفتار شده بود، هم‌خوان در نظر گرفته شدند. در پایان هم‌خوانی کلی با تعریف وجود هم‌خوانی در تمام موارد پیش‌گفت محاسبه گردید و نتایج با استفاده از آمار توصیفی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی ارائه شد.

نتایج: میانگین سن بیماران ۳۷/۹ سال (انحراف معیار ۲۱/۵) و ۵۵٪ آنها مرد بودند. طبق دستورالعمل کشوری ۶۲۳ نفر از بیماران (۸۲٪) بر اساس نوع عمل جراحی انجام شده برایشان، باید آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه دریافت می‌کردند و در مورد بقیه نیازی به این کار نبود. اقدام به تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه یا عدم آن در ۸۲/۱٪ موارد با دستورالعمل هم‌خوانی داشت. ۲/۹٪ هم‌خوانی در انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک، ۵۵٪ در مورد زمان شروع تجویز و ۳۰٪ در مورد راه تجویز آنتی‌بیوتیک هم‌خوانی مشاهده شد. اما هم‌خوانی در طول مدت ادامه‌ی آنتی‌بیوتیک و نیز هم‌خوانی کلی در هیچ‌کدام از بیماران وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: آنتی‌بیوتیک‌ها در اعمال جراحی در بیمارستان‌های آموزشی شیراز به صورت بیش از حد و غیر ضروری مورد استفاده قرار می‌گیرند و اقدامات مداخله‌ای به منظور بهبود وضعیت تجویز آنها ضروری می‌باشد تا هم به شکل موثرتری از عفونت محل جراحی و عاقبت آن جلوگیری شود و هم از عوارض خطرناک‌تر ناشی از مصرف نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها کاسته شود.

وازگان کلیدی: آنتی‌بیوتیک، پیشگیری، جراحی، دستورالعمل کشوری

- ۱- دانشیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- ۲- استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نویسنده پاسخگو: سید علیرضا مروجی

آدرس: کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی

پست الکترونیک: moraveji@kaums.ac.ir

تلفن: ۰۹۱۳ ۴۲۰۸

دورنوبیس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۱/۶

۰۹۱۳ ۴۲۰۸

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۶/۳/۱

مقدمه

زیر در نظر باشد: ضرورت پیشگیری، نوع آنتی‌بیوتیک، دوز مناسب، زمان شروع تجویز آن، راه تجویز (Route)، طول مدت مصرف آنتی‌بیوتیک (Duration) و رعایت فواصل زمانی دفعات تجویز (Interval) [۱]. اگر تجویز پیشگیرانه‌ی آنتی‌بیوتیک بر طبق اصول صحیح انجام نشود، عوارض متعددی مانند به هم خوردن فلور طبیعی میکروبی بدن، اضافه شدن عفونت جدید

عفونت شایع ترین عارضه جراحی‌ها می‌باشد و عفونت محل جراحی، یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر و ناتوانی است [۱]. استفاده از آنتی‌بیوتیک به منظور پیشگیری از عفونت محل جراحی به شرط رعایت اصول و قواعد آن کاملاً موثر است و این موضوع توسط بسیاری از محققان طی مطالعات مختلف ثابت شده است [۲-۴]. برای یک پیشگیری صحیح با آنتی‌بیوتیک باید نکات

و میزان اختلاف آن با وضع مطلوب، راه برای مطالعات و مداخلات بعدی در جهت بهبود وضعیت فعلی، هموارتر گردد و در پایان شاهد کاهش عوارض عفونی زخم‌های جراحی و کاهش عوارض مصرف نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها باشیم.

مواد و روش‌ها

مطالعه از نوع توصیفی بود که طی ماه‌های فروردین تا مرداد ۱۳۸۳، در شش بیمارستان آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز (نمایزی، شهید فقیهی، خلیلی، چمران، زینبیه و حافظ) در مورد جراحی‌های عمومی و گوارش، اورولوژی، ارتپلی، اعصاب، قلب، گوش و حلق و بینی و زنان و زایمان انجام گردید. گردآوری اطلاعات با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی طبقاتی و داده‌های جدید و با مراجعه‌ی حضوری دستیار پزشکی اجتماعی به بخش‌های بیمارستانی و ارایه‌ی معروف‌نامه و استفاده از اطلاعات مندرج در پرونده‌ی بیماران و نیز کاردکس داروها و در صورت لزوم، پرسش از پرسنل بخش و پزشکان مسؤول بیمار صورت پذیرفت. بیمارانی که برای عمل جراحی آنها در دستورالعمل کشوری ایران [۸] توصیه در مورد تجویز آنتی‌بیوتیک یا عدم آن و چگونگی تجویز وجود داشت وارد مطالعه شدند و موارد زیر از مطالعه حذف شدند: ۱) پیدایش تب و یا مثبت شدن کشت و یا هر گونه مدرکی دال بر لزوم استفاده از آنتی‌بیوتیک به منظور درمان، ۲) مصرف آنتی‌بیوتیک از زمان‌های قبل از جراحی به هر دلیلی غیر از پیشگیری [۳] نیاز به پیشگیری برای اندکار دید (که بر اساس پرونده‌ی بیمار با توجه به شرح حال و ویزیت پزشک تعیین می‌شد). طراحی فرم جمع‌آوری اطلاعات با برنامه‌ی نرم‌افزاری EPI-INFO-2002 (EPI-INFO-2002) و شامل مشخصات فردی و اطلاعات مربوط به بیمارستان، بخش، نوع جراحی و نیز اورژانسی یا انتخابی بودن آن، نوع زخم جراحی و اطلاعات مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه بود. در انتهای فرم، هم‌خوانی تجویز با دستورالعمل از نظر انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک (و دوز آن)، راه تجویز، زمان شروع و طول مدت مصرف تعیین شد. بدین صورت که اگر برای یک بیمار آنتی‌بیوتیک تجویز شده دقیقاً مانند دستورالعمل بود، از نظر نوع آنتی‌بیوتیک، هم‌خوان یا صحیح در نظر گرفته شد و به همین منوال در مورد زمان شروع تجویز، راه تجویز و ... نیز هم‌خوانی یا صحیح بودن محاسبه گردید. همچنین هم‌خوانی کلی بررسی گردید که تعریف آن وجود هم‌خوانی در هر چهار مولفه پیش‌گفت بود و اگر حتی در یک مورد هم‌خوانی وجود نداشت، هم‌خوان کلی حساب نمی‌شد. در تهیی فرم مزبور ملاحظات اخلاقی در نظر گرفته شد و اطلاعات و نام بیماران کاملاً محروم‌انه بود. پیگیری تا

(superinfection)، رشد باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد عفونت با این باکتری‌ها، افزایش خطر مسمومیت دارویی و افزایش هزینه‌های غیر ضروری ایجاد خواهد شد [۵]. در کل، استفاده غیر ضروری از آنتی‌بیوتیک‌ها (به ویژه مصرف طولانی مدت) در بهترین حالت هیچ سودی برای بیمار ندارد و در بدترین حالت برای او کاملاً خطرناک می‌باشد [۶]. در دنیا دستورالعمل‌های مختلفی [۱، ۲، ۴، ۷]. برای کمک به رعایت اصول تجویز آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیرانه جراحی وجود دارد که بر اساس منابع معتبر علمی جراحی، داروشناسی و عفونی تهیه شده‌اند و همگی از اصول و قواعد مورد تایید علمی پیروی می‌کنند و در اصول کلی تفاوتی با هم ندارند. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران نیز در سالیان اخیر اقدام به انتشار دستورالعمل کشوری برای پیشگیری با آنتی‌بیوتیک در جراحی نموده است [۸] که برای کلیه بیمارستان‌ها لازم‌الاجرا می‌باشد. بر اساس بررسی که در منابع انجام شد، در مورد وضعیت مصرف آنتی‌بیوتیک در ایران یافته‌ای شده است که نتایج آنها نشان می‌دهد استفاده از آنتی‌بیوتیک به منظور پروفیلاکسی در جراحی، وضعیت مطلوبی ندارد. مثلاً در فرانسه در سال ۲۰۰۰ فقط در ۴۱٪ بیماران جراحی، آنتی‌بیوتیک به طور صحیح مصرف شده بود [۹]. در همین سال در مطالعه دیگری در فرانسه هم‌خوانی کلی با دستورالعمل‌های تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه ۵۳٪ گزارش شد [۱۰]. در هندوستان درصد هم‌خوانی با دستورالعمل در بیمارستان‌های سطح اول ۵۱٪ و در سطح سوم ۶۴٪ بوده است [۱۱]. در ایتالیا طی یک بررسی رتروسپکتیو در یک بیمارستان ۲۰۰۰ تختخوابی آموزشی معلوم شد که در ۶۳٪ جراحی‌های آپاندیس و در ۷۵٪ جراحی‌های کیسه صفر از آنتی‌بیوتیک به غلط استفاده شده است [۱۲]. در یک بیمارستان ۵۶۰ تختخوابی آموزشی و مبتنی بر جامعه در آمریکا تجویز نامناسب آنتی‌بیوتیک در ۷۴٪ موارد دیده شد [۱۳]. هم‌خوانی ناچیزی در حد ۳٪ با دستورالعمل در یک بیمارستان آموزشی بزریل نیز مشاهده شده است [۱۴]. از طرفی در مطالعه دیگری در کشور آمریکا در موارد نیاز به تجویز آنتی‌بیوتیک، این کار انجام نشده است [۱۵]. لذا با توجه به عوارض متعدد ذکر شده برای تجویز نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها و عدم وجود اطلاعات در مورد وضعیت تجویز آنها در کشور و به ویژه شیراز، وضعیت تجویز پیشگیرانه آنتی‌بیوتیک از نظر سطح هم‌خوانی با دستورالعمل کشوری را در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاهی شیراز به دست آورده‌یم. به این امید که به عنوان گام نخست در جهت استفاده‌ی بهینه از آنتی‌بیوتیک‌ها، با شناسایی وضعیت موجود

(۱۱۰ نفر)، جراحی قلب (۱۲۰ نفر) و جراحی زنان و زایمان (۱۱۱ نفر) مورد بررسی قرار گرفتند. ۵۵٪ بیماران، مرد بودند. جدول شماره ۱ توزیع سنی و جنسی به تفکیک بخش را نشان می‌دهد. ۸۸/۷٪ جراحی‌ها از نوع انتخابی (elective) و بقیه، اورژانسی بودند. از نظر تقسیم‌بندی نوع زخم‌های جراحی، ۴۴/۲٪ تمیز (clean-contaminated) و بقیه (contaminated) ۴۵/۷٪ تمیز – آلوده (clean) بودند. در ۶۲۴ بیمار (٪۸۲)، اقدام به آلوده (contaminated) بودند. در ۷۶۰ بیمار (٪۱۰۰)، اقدام به تعجیز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه یا عدم تعجیز با دستورالعمل هم‌خوانی داشت. جدول شماره ۲ وضعیت بیماران را از لحاظ "نیاز به دریافت آنتی‌بیوتیک طبق دستورالعمل" و نیز "وضعیت دریافت آنتی‌بیوتیک بر حسب نیاز" و جدول شماره ۳ توزیع بیماران را از لحاظ نیاز به آنتی‌بیوتیک با توجه به نوع بیماری زمینه‌ای نشان می‌دهد.

زمان ترخیص بیمار انجام شد و به دلیل عدم امکان پیگیری پس از آن، ثبت اطلاعات با توجه به نسخه‌ی تعجیز شده در هنگام ترخیص تکمیل گردید که در حقیقت روش عملکرد پزشکان بررسی شد و نه آچه که در واقع بیمار پس از ترخیص مصرف می‌نمود، زیرا میزان رعایت دستورات دارویی توسط بیمار مشخص نبود. پس از پایان یافتن گردآوری، داده‌ها با استفاده از برنامه‌های آمار توصیفی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی توسط نرم‌افزار SPSS 11.5 (SPSS 11.5) مورد تعزیز و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

در طی مطالعه، ۷۶۰ بیمار از تمامی بخش‌ها مشتمل بر بخش‌های عمومی و گوارش (۸۳ نفر)، اورولوژی (۱۱۰ نفر)، اورتوپدی (۱۱۵ نفر)، گوش و حلق و بینی (۱۱۱ نفر)، جراحی اعصاب

جدول ۱- توزیع سنی و جنسی بیماران در هر بخش

بخش	میانگین (انحراف معیار)	سن	مرد		زن		جمع	درصد	تعداد
			درصد	تعداد	درصد	تعداد			
گوارش و عمومی	(±۱۸/۴) ۳۴/۴	۴۹	٪۵۹	۳۶	٪۴۱	۳۴	٪۸۳	٪۱۰۰	۸۳
اورولوژی	(±۲۳/۵) ۴۵/۸	۸۳	٪۷۵/۵	۲۷	٪۲۴/۵	۱۱۰	٪۱۱۰	٪۱۰۰	۱۱۰
گوش، حلق و بینی	(±۱۴/۵) ۱۶	۶۰	٪۵۶/۱	۵۱	٪۴۰/۹	۱۱۱	٪۱۱۱	٪۱۰۰	۱۱۱
جراحی اعصاب	(±۱۷/۳) ۴۰/۶	۷۲	٪۶۵/۵	۳۸	٪۳۴/۵	۱۱۰	٪۱۱۰	٪۱۰۰	۱۱۰
زنان و زایمان	(±۱۵/۸) ۳۵/۴	—	—	—	٪۱۰۰	۱۱۵	٪۱۱۵	٪۱۰۰	۱۱۵
ارتوپدی	(±۲۳/۱۲) ۳۷	۸۴	٪۷۳	۳۱	٪۷۲	۱۱۵	٪۱۱۵	٪۱۰۰	۱۱۵
قلب	(±۱۵/۸) ۵۴	۷۰	٪۵۸/۳	۵۰	٪۴۱/۷	۱۲۰	٪۸۴	٪۱۰۰	۱۲۰

جدول ۲- توزیع بیماران از نظر نیاز به دریافت آنتی‌بیوتیک طبق دستورالعمل و وضعیت دریافت آن

وضعیت دریافت آنتی‌بیوتیک	نیاز به دریافت آنتی‌بیوتیک		
	بلی	خیر	جمع
بلی	۶۲۲	۱۳۵	۷۵۷
خیر	۱	۲	۳
جمع	۶۲۳	۱۳۷	۷۶۰

حالی که در هیچ کدام طول مدت مصرف دارو هم خوانی با دستورالعمل نداشت. هم خوانی تمام موارد با دستورالعمل کشوری (شامل انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک، دوز آن، فوacial تجویز، زمان شروع دارو، طول مدت ادامه آن و روش تجویز آنتی‌بیوتیک) در هیچ کدام از بیماران وجود نداشت. جدول شماره‌ی ۴ وضعیت هم خوانی را به تفکیک بخش نشان می‌دهد.

از تعداد ۶۲۲ نفر که بر اساس نیاز، آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک در ۰٪/۲۹ (۱۸ نفر) صحیح بود (در ۲ نفر از این ۱۸ تا (۱۱/۱٪) دوز داروی داده شده و در هیچ-کدام فوacial تجویز طبق دستورالعمل بود). از ۶۲۲ بیمار فوق، در ۳۴۴٪ (۳۴۴ نفر) زمان شروع تجویز آنتی‌بیوتیک مطابق دستورالعمل می‌باشد و راه تجویز در ۷٪ (۴۷ بیمار) صحیح می‌باشد در

جدول ۳- توزیع بیماران از لحاظ نیاز به آنتی‌بیوتیک با توجه به نوع بیماری زمینه‌ای

بخش	نوع عمل	تعداد کل بیماران	تعداد موارد دریافت آنتی‌بیوتیک	تعداد بیماران نیازمند آنتی‌بیوتیک	تعداد موارد دریافت آنتی‌بیوتیک
گاسترودئوندال		۱۴	۱۴	۱۴	۱۴
گوارش و عمومی		۱۴	۱۴	۱۴	۱۴
آپاندیکتومی		۵۱	۵۱	۵۱	۵۱
کولورکتال		۴	۴	۴	۴
اورولوژی	پروستاتکتومی، سنج، اعمال ترمیمی	۱۱۰	۱۱۰	۱۱۰	۱۱۰
ارتوپدی	اعمال تمیز hand و foot و زانو، سندروم کاتال کارپ	۳۶	--	۳۶	۳۶
	فیکساسیون داخلی، ترمیم مفصل	۷۹	۷۹	۷۹	۷۹
گوش و حلق و بینی	تومور غدد برازی	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
	آدنوبلکتومی و توئیبلکتومی	۹۹	--	۱۰۱	۹۹
جراحی اعصاب	کرایبیوتومی، لامینکتومی	۱۰۹	۱۱۰	۱۱۰	۱۱۰
قلب	CABG. ترمیم در بجه	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰	۱۲۰
زنان و زایمان	سزاوین	۷۶	۷۶	۷۶	۷۶
	هیسترکتومی	۳۵	۳۵	۳۵	۳۵

جدول ۴- وضعیت هم خوانی با دستورالعمل به تفکیک بخش (هم خوانی کلی، نوع آنتی‌بیوتیک، زمان شروع، طول مدت و راه تجویز) **

هم خوانی					
بخش جراحی	نوع آنتی‌بیوتیک	زمان شروع	فراروانی	راه تجویز	فراروانی درصد*
	فراروانی درصد*	فراروانی درصد*	فراروانی	فراروانی درصد*	درصد*
گوارش و عمومی	۱	۱/۲	۱۶/۵	۲۷	۳۱/۸
اعصاب	۱	۰/۹	۸۱	۷۷	۷۰
اورولوژی	۰	۰	۵۴	۷	۷/۳
قلب	۲	۱/۷	۱۰۶	۵۶	۴۶/۷
ارتوپدی	۱	۱/۳	۵۲	۱۳	۱۶/۵
زنان و زایمان	۷	۷/۳	۳۳	۹	۸/۱
گوش و حلق و بینی	۵	۵۰	(۰)	۱۳	۱۲/۹
جمع کل	۱۸	۲/۹	۳۴۰	۲۰۲	۳۲

* درصدگیری برای هر بخش به طور جداگانه انجام شده است.

** در هیچ کدام از بخش‌ها هم خوانی کلی و هم خوانی از نظر طول مدت تجویز دیده نشد.

های مختلف مانند برداشتن معده، آپاندیس، کیسه‌ی صفراء (باز و لپاروسکوپیک)، روده‌ی بزرگ، رحم، پستان و ترمیم فقر شکمی [۱۳] و ۷/۳ در جراحی‌های شایع یک بیمارستان آموزشی (برداشتن کیسه‌ی صفراء، رحم و ترمیم فقط) در برزیل [۱۴]. تضمین گیری صحیح در مورد تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه یا عدم آن در مطالعه‌ی ما به میزان بالایی دیده شد (۸۲/۶٪). برای بیش از ۹۹٪ از آن دسته از اعمال جراحی که نیاز به پیشگیری آنتی‌بیوتیکی داشتند، این کار انجام شده بود که می‌تواند نشانه‌ی آگاهی زیاد تیم‌های جراحی از اهمیت آنتی‌بیوتیک در جلوگیری از عفونت محل جراحی باشد. این درصد در بررسی‌های آمریکا Vaisburd (۱۵) [۱۶] و اسپانیا (Codina) [۱۶] به ترتیب ۸۱ و ۸۴ درصد می‌باشد. اما نکته‌ای که در شیراز قابل توجه است تجویز نایه‌جای آنتی‌بیوتیک برای جراحی‌هایی است که اصولاً بر اساس دستورالعمل نباید پروفیلاکسی با آنتی‌بیوتیک در مورد آنها انجام می‌شد (۹۸/۵٪). این موضوع بر خلاف نتایج مطالعه Vaisburd [۱۵] است که مهم‌ترین مشکل آنها، عدم تجویز آنتی‌بیوتیک در موارد لزوم بوده است، در حالی که در بیماران ما تجویز آنتی‌بیوتیک در موارد غیرلزوم، مشکل‌ساز است. یکی دیگر از اشکالاتی که مشاهده شد تجویز انواع مختلف دارو برای هر بیمار به تعداد بیش از حد توصیه شده توسط دستورالعمل بود. در حالی که دستورالعمل برای اکثر اعمال جراحی تنها یک نوع آنتی‌بیوتیک توصیه می‌کند، در ۹۵٪ این نوع جراحی‌ها بین ۲ تا ۵ نوع آنتی‌بیوتیک بدون وجود هیچ توجیهی مصرف شده است. استفاده از چند دارو باعث افزایش تداخلات دارویی، کاهش کارآیی در درازمدت به دلیل ایجاد مقاومت و افزایش هزینه می‌شود [۱۷]. برخی از داروهای اضافی مصرف شده در بیماران تحت مطالعه‌ی ما شامل آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی نیز می‌باشد، در حالی که سودمندی استفاده از عوامل ضدمیکروبی خوراکی به همراه انواع وریدی در پیشگیری از عفونت محل جراحی هنوز مورد تردید است و دستورالعمل‌های مختلف نیز توصیه‌ای به استفاده از عوامل خوراکی به همراه عوامل وریدی نمی‌نمایند [۷، ۸]. به طور کلی، روش برتر در پیشگیری برای اکثر جراحی‌ها تزریق داخل وریدی است. برای برخی بیماران مورد مطالعه از تزریق عضلانی استفاده شده بود در حالی که اصلاً برای پیشگیری در جراحی مناسب نمی‌باشد چرا که مشکلات فارماکولوژیک متعددی مانند جذب آهسته و غیر قابل پیش‌بینی دارد که در پایان باعث سطح پلاسمایی پایین دارو و تاخیر در رسیدن به موقع آنتی‌بیوتیک به محل جراحی می‌شود [۱۸]. در مطالعه‌ی ما انتخاب آنتی‌بیوتیک صحیح از مواردی است که در مقایسه با سایر کشورها

شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در بیماران عبارت بودند از: سفارزولین (۶۱۳ بیمار)، جنتامایسین (۵۰۰ بیمار)، سفالکسین (۳۲۹ بیمار)، آمیکاسین (۱۳۱ بیمار)، مترونیدازول (۱۱۶ بیمار)، سپروفلوکسازین (۹۲ بیمار)، آموکسی‌سیلین (۷۳ بیمار) و سفتریاکسون (۵۷ بیمار). طبق دستورالعمل، ۵۱۹ بیمار باید فقط یک نوع دارو دریافت می‌کردند که در ۲۳ نفر رعایت شده بود (۴/۴٪)، در یک نفر هیچ دارویی تجویز نشده بود و در ۴۹۵ نفر (۹۵٪) بیش از یک (دو تا پنج) نوع آنتی‌بیوتیک داده شده بود. برخی از این آنتی‌بیوتیک‌های اضافی شامل انواع خوراکی نیز می‌باشد (مانند سفالکسین، کلوگزاسیبلن، سپروفلوکسازین، آموکسی‌سیلین، آمپی‌سیلین و مترونیدازول). استفاده از تزریق عضلانی در ۲۲ بیمار از بخش زنان و زایمان (جنتامایسین) مشاهده شد. زمان شروع تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه در ۷۵۷ نفری که دارو گرفتند (اعم از کسانی که نیاز داشتند با نداشتند) به این گونه بود: در ۳۷۴ بیمار در لحظه‌ی القای بیهوشی (۴۹/۴٪)، در ۹۵ نفر (۱۲/۶٪) قبل از القای بیهوشی (به طور متوسط ۱۱ ساعت قبل از بیهوشی با انحراف معیار ۱۲/۱ ساعت و حداقل و حداکثر به ترتیب ۱ و ۴۸ ساعت) و در ۲۸۸ نفر (۳۸٪) بعد از القای بیهوشی (به طور متوسط ۲/۵ ساعت بعد از بیهوشی با انحراف معیار ۱/۶ ساعت و حداقل و حداکثر به ترتیب ۱ و ۱۰ ساعت). طول مدت ادامه‌ی تجویز در همین تعداد ۷۵۷ نفر بین ۱ تا ۲۴ روز متغیر بود (متوسط ۷/۰۲ روز با انحراف معیار ۴/۴ روز)، در حالی که ۵۰۵ بیمار طبق دستورالعمل باید فقط یک دوز از یک نوع آنتی‌بیوتیک (سفارزولین) می‌گرفتند که در مورد هیچ کدام این نکته رعایت نشده بود.

بحث

این مطالعه نشان داد که هم‌خوانی تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه با دستورالعمل کشوری ایران در سطح پایینی قرار دارد. هم‌خوانی کلی با دستورالعمل در مطالعه‌ی ما وجود نداشت در حالی که وضعیت کشورهای مختلف از این نظر بهتر می‌باشد: در ۵۳٪ بیماران جراحی از بخش‌های ارتوبدی، ترمیمی، گوارش، اورولوژی و عروق [۹] و ۴۱/۷٪ در مطالعه‌ی دیگری بر روی بیماران جایگزینی مفصل ران (هر دو در فرانسه) [۱۰] هم‌خوانی کلی دیده شد. درصد هم‌خوانی کلی در نقاط دیگر نیز جالب توجه می‌باشد: ۵۱ و ۶۶ درصد در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر در بیمارستان‌های سطح اول و سوم مراقبت در هند [۱۱]، ۷/۳۰٪ در جراحی‌های کیسه‌ی صفراء و آپاندیس در ایتالیا [۱۲]، ۲۶٪ در آمریکا در یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر بر روی ۲۱۱ بیمار از جراحی-

سطح هم‌خوانی طول مدت مصرف با دستورالعمل‌ها در سایر مطالعات انجام شده از این قرار است: [۹]٪/۷۰/۸، [۱۰]٪/۹۵، [۱۱]٪/۲۲ و [۱۲]٪/۳۴. از طرفی در مطالعه‌ی هندوستان در ۳۳٪ از جراحی‌های بیمارستان‌های سطح سوم مراقبت و ۵۰٪ بیمارستان‌های سطح اول بیش از هفت روز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه ادامه یافته است [۱۱]. معایب مصرف بیش از حد و طولانی مدت آنتی‌بیوتیک‌ها به عنوان پیشگیری عبارتند از: سمیت دارویی و واکنش‌های جانبی مضر، افزایش احتمال پیدایش مقاومت میکروبی نه تنها در بیماران جراحی بلکه در کل بیمارستان و احتمال پیدایش عفونت اضافی (superinfection) با این باکتری‌های مقاوم و افزایش هزینه هم برای بیماران و هم برای بیمارستان [۵، ۱۲، ۱۴، ۱۷]. حتی در تحقیقی در هند میزان عفونت بیمارستانی در کسانی که آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه برای بیش از ۷۲ ساعت گرفته بودند بالاتر از آنها بود که برای زمان کمتری دارو گرفته بودند. در مطالعه‌ای در تایلند بر روی بیماران جراحی آپاندیس دیده شد که هر چه آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه برای مدت بیشتری ادامه یابد احتمال عفونت محل جراحی افزایش می‌یابد [۲۱]. در مطالعه‌ی ما فقط نیمی از بیماران (۴/۴٪) اولین دوز آنتی‌بیوتیک را در زمان مناسب دریافت کردند. در برخی مطالعات دیگر مانند بررسی‌های Yalcin [۲۰] و Vaisburd [۱۵] تمام بیماران (۱۰۰٪) در زمان مناسب اولین دوز را گرفته‌اند. این میزان در سایر مطالعات عبارتند از: ۹۳٪ در مطالعه Martin و همکاران [۱۹]، ۸۰٪ در بررسی Bedouch در فرانسه [۱۰]، ۷۸٪ در آمریکا در مطالعه‌ی Gorecki [۱۳]، ۷۵٪ در فرانسه توسط Baily [۴] و ۱۹٪ توسط Heineck در بزرگیل [۱۴]. زمان شروع پیشگیری با آنتی‌بیوتیک باید طوری باشد که قبل از پیدایش آلودگی، سطح مناسبی از دارو را در محل هنگام جراحی ایجاد کند. اجماع عموم بر این است که بهترین زمان تجویز، نیم تا یک ساعت قبل از برش پوست می‌باشد که برای بیشتر جراحی‌ها همان لحظه القای بیهوشی می‌باشد. هر چقدر که از این زمان فاصله باشد (چه زودتر چه دیرتر) باعث می‌شود غلظت مناسبی از آنتی‌بیوتیک در محل، هنگام جراحی وجود نداشته باشد و لذا خطر پیدایش عفونت محل جراحی افزایش یابد [۲، ۷، ۱۸].

نتیجه‌گیری

وضعیت فعلی استفاده پیشگیرانه از آنتی‌بیوتیک در اعمال جراحی در بخش‌های جراحی بیمارستان‌های آموزشی دانشگاهی شیراز مناسب نمی‌باشد. مهم‌ترین ناهم‌خوانی‌ها با دستورالعمل در مجموع عبارتند از: مصرف بیش از حد لزوم آنتی‌بیوتیک حتی در

در سطح بسیار پایینی قرار دارد: (۲/۹٪) در حالی که در آمریکا [۱۵]٪/۷۵، [۱۶]٪/۷۵ و دو مطالعه در فرانسه [۸٪/۷۰/۸] و [۸٪/۴۹/۸] نتایج بهتری مشاهده شد. همچنین در هند، Thomas و همکاران مشاهده کردند که ۵۰٪ بیماران داروهای cost-effective دریافت کردند [۱۱]. دستورالعمل، سفارازولین را برای اکثر جراحی‌ها توصیه می‌کند که در مطالعه‌ی ما نیز شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک مورد استفاده بود هر چند که در اغلب موارد و به صورت نابهجه داروهای دیگری (به ویژه انواع خوراکی) نیز به همراه سفارازولین به کار رفته بود که به هیچ عنوان مورد تایید نمی‌باشد. استفاده از نسل سوم سفالوسپورین‌ها و کینولون‌ها (سپروفلوکساسین) به ترتیب در ۸/۷٪ و ۱۲/۱٪ بیماران مشاهده شد. هر چند که دستورالعمل کشوری ایران برای جراحی‌های گوارش و زنان، سفتریاکسون را توصیه کرده است ولی اکثر منابع دیگر معتقدند چنین آنتی‌بیوتیک‌هایی که برای درمان ارگانیسم‌های مقاوم به کار می‌روند نباید برای پیشگیری استفاده شوند به ویژه که موارد نام بردۀ شده گران بوده، در مقابل استافیلوکوک ضعیفتر از سفارازولین هستند، طیف اثر آنها شامل باکتری‌هایی است که در محل جراحی به ندرت یافت می‌شوند و از طرف دیگر احتمال پیدایش مقاومت میکروبی در مقابل این داروهای بالارزش به دلیل استفاده‌ی گسترده و نا به جا از آنها افزایش می‌یابد. همچنین هنوز ثابت نشده است که میزان عفونت محل جراحی در استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های جدید وسیع الطیف نسبت به انواع قدیمی و محدود‌الطیف کمتر باشد [۷، ۱۹]. آمینوگلیکوزیدها (از جمله آمیکاسین و جنتامایسین که طبق نتایج به میزان زیادی در بخش‌های جراحی شیراز به عنوان پیشگیری استفاده می‌شوند) حتی با دوزهای دقیق تنظیم شده، احتمال مسمومیت کلیوی و گوش دارند. همچنین پیدایش مقاومت در سراینا و سودومونا به جنتامایسین در صورت استفاده در پیشگیری رخ می‌دهد. ضمناً استفاده از آنها در پیشگیری ایجاد استافیلوکوک‌های مقاوم به متی‌سیلین را تسریع می‌کند. این موضوع یک روند معیوب را ایجاد می‌کند: برای درمان این استافیلوکوک‌ها از وانکومایسین استفاده می‌شود که خود، باعث ایجاد انتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین خواهد شد. لذا از آمینوگلیکوزیدها در پیشگیری نباید استفاده شود [۷]. متأسفانه از نظر طول مدت ادامه‌ی آنتی‌بیوتیک هیچ‌گونه هم‌خوانی با دستورالعمل مشاهده نشد که علت آن، تجویز طولانی‌تر از حد توصیه شده می‌باشد. برای هر بیمار، به طور متوسط ۷/۰۲ روز (انحراف معیار ۱/۴ روز) آنتی‌بیوتیک تجویز شده بود بدون این که شواهدی از عفونت وجود داشته باشد، در حالی که دستورالعمل برای اکثر جراحی‌ها تنها یک دوز منفرد آنتی‌بیوتیک توصیه می‌کند.

پیوند و... و حذف توصیه در مورد استفاده از نسل سوم سفالوسپورین‌ها به منظور پیشگیری (مثلاً در جراحی‌های گوارش و زنان و زایمان) قابل ذکر می‌باشد. لذا با توجه به نکات ذکر شده، لزوم تجدید نظر در دستورالعمل کشوری ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی
با تشکر از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز: طرح ۲۱۶۸-۸۳.

مواردی که نیاز نمی‌باشد، استفاده از انواع مختلف آنتی‌بیوتیک در مواردی که فقط یک نوع باید به کار برده شود به ویژه مصرف انواع خوارکی به همراه وریدی، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی که اصولاً نباید برای پیشگیری مصرف شوند، طول کشیدن تجویز آنتی‌بیوتیک بیش از مدت زمان توصیه شده توسط دستورالعمل، زمان نامتناسب شروع تجویز آنتی‌بیوتیک پیشگیرانه، ناهمخوانی راه تجویز دارو با دستورالعمل به ویژه استفاده زیاد از روش خوارکی و در برخی موارد، عضلانی. همچنین در مورد دستورالعمل کشوری، نکاتی مانند در بر نگرفتن تمام جراحی‌ها از جمله چشم،

References:

- [1] Nichols RL. Preventing surgical site infections. *Clinical medicine & research* 2006; 2: 115-118.
- [2] Antibiotic prophylaxis in surgery. Department of surgical education. Orlando regional medical center 2002:1-3. Available at: <http://www.surgicalcriticalcare.net/Guidelines>. Accessed 01/08/2004.
- [3] Pons-Buson M. Aguas-Compaire M. Dela's J. Eguileor-partearroyo B. Compliance with local guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 308-312.
- [4] Mangram AJ. Horan TC. Pearson ML. Silver LH. Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 4: 247-280.
- [5] Yalcin AN. Serin S. Erbeg H. Tomatir E. Oner O. Turgut H. Increased costs due to inappropriate surgical antibiotic prophylaxis in a university hospital. *J Hosp Infect* 2002; 52: 228-229.
- [6] Namias N. Miami FL. Reply to. Harbarth S. Samore MH. Lichtenberg D. et al. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 503-504.
- [7] Birk CW. Buck G. Wolfe TA. Wolfe RB. Westmoreland B. Foster LA. et al. Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. *Am J Health Syst Pharm*, 1999; 56: 1839-1888.
- [8] [مراقبت‌های مدیریت شده، اطلاعیه شماره ۸ معاونت سلامت، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی ۱۳۸۱]
- [9] Bailly P. Lallemand S. Thouverez M. Talon D. Multicentre study on the appropriateness of surgical antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect* 2001; 49: 135-138.
- [10] Bedouch P. Labarere J. Chirpaz E. Compliance with guidelines on antibiotic prophylaxis in total hip replacement surgery: results of a retrospective study of 416 patients in a teaching hospital. *Infect control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 302-307.
- [11] Thomas M. Govil S. Moses BV. Joseph A. Monitoring of antibiotic use in a primary and tertiary care hospital. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 251-254.
- [12] Martelli A. Mattioli F. A retrospective study showing the misuse of prophylactic antibiotics in patients undergoing appendectomy and cholecystectomy. *Curr Ther Res Clin Exp* 2000; 61: 534-539.
- [13] Gorecki P. Schein M. Rucinski JC. Wise L. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. *World J Surg* 1999; 23: 429-433.
- [14] Heineck I. Ferreira MBC. Schenkel EP. Prescribing practice for antibiotic prophylaxis for 3 commonly performed surgeries in a teaching hospital in Brazil. *Am J Infect Control* 1999; 27: 296-300.
- [15] Vaisburd V. Raveh D. Schlesinger Y. Yinnon AM. Surveillance of antimicrobial prophylaxis for surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 610-613.
- [16] Codina C. Trilla A. Riera N. Tuset M. Carne X. Ribas J. et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in Spanish hospitals: results of a questionnaire survey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 436-439.
- [17] Cobb JP. Schmieg R. Hunt TK. Mundy LM. Inflammation, Infection & Antibiotics. In: Way LW, Doherty GM (eds). Current Surgical Diagnosis & Treatment. 11 th ed. New York: McGraw-Hill Companies: 2003. pp. 112-141.
- [18] Martin C. Antimicrobial prophylaxis in surgery: General concepts and clinical guidelines. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 463-471.
- [19] Martin C. Pourriat JL. Quality of perioperative antibiotic administration by French anaesthetists. *J Hosp Infect* 1998; 40: 47-53.
- [20] Yalcin AN. Serin S. Gurses E. Zencir M. Surgical antibiotic prophylaxis in a Turkish university hospital. *J chemother* 2002; 14: 373-377.
- [21] Kasatpibal N. Nrgaard M. Srensen HT. Risk of SSI and efficacy of antibiotic prophylaxis: a cohort study of appendectomy patients in Thailand. *BMC infectious diseases* 2006; 6: 111 available at <http://www.biomedcentral.com/1741-2334/6/111>