

## ارزیابی تجویز سفتریاکسون پیش و پس از معرفی راهنماهای درمانی پزشکان در یک بیمارستان آموزشی: گزارش کوتاه

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۱۰/۳۰ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۱۷ آنلاین: ۱۳۹۳/۲/۱۵

محمد عباسی نظری<sup>۱\*</sup>

افشین محمد علیزاده<sup>۲</sup>

یوسف جمشیدی<sup>۱</sup>

۱- گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی،  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران،  
ایران.

۲- گروه پیوند مغز استخوان، بیمارستان طالقانی،  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران،  
ایران.

**زمینه و هدف:** سفتریاکسون یک سفالوسپورین نسل سوم است که به صورت گسترده برای درمان عفونت‌های گوناگون سرپایی و بستری استفاده می‌شود. هدف این مطالعه، ارزیابی نحوه استفاده سفتریاکسون پیش و پس از معرفی راهنماهای درمانی، در یک بیمارستان آموزشی تهران است.

**روش بررسی:** یک مطالعه توصیفی مقطعی پیش و پس از مداخله در شش بخش یک بیمارستان آموزشی و در سه مرحله انجام شد. مرحله اول شامل بررسی اندیکاسیون و نحوه تجویز سفتریاکسون در ۲۰۰ بیمار بود. مرحله دوم مداخلات آموزشی شامل تهیه و توزیع راهنماهای سفتریاکسون میان پزشکان شاغل بخش‌ها بود. همچنین داروساز بالینی به هر بخش مراجعه و در مورد استفاده درست سفتریاکسون پزشکان را آموزش داد. در مرحله سوم، استفاده از سفتریاکسون در ۲۰۰ بیمار دیگر بررسی شد.

**یافته‌ها:** ۴۰۰ بیمار (۲۰۰ بیمار قبل و ۲۰۰ بیمار بعد از مداخله) مورد بررسی قرار گرفتند. اندیکاسیون درست سفتریاکسون، پیش و پس از مداخله به ترتیب ۹۳٪ و ۹۶٪ بود. آنالیزهای آماری نشان داد که اندیکاسیون درست سفتریاکسون پیش و پس از آموزش تغییر معناداری نداشت ( $P=0/188$ ) ولی نحوه تجویز مناسب سفتریاکسون (دوز، توالی و مدت زمان مصرف)، پس از آموزش، تغییر معنادار داشت ( $P<0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** توزیع راهنمای سفتریاکسون و آموزش مستقیم پزشکان، الگوی تجویز سفتریاکسون را بهبود می‌دهد.

**کلمات کلیدی:** سفتریاکسون، بررسی الگوی مصرف، راهنما، بیمارستان.

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولی عصر، تقاطع  
نیایش، دانشکده داروسازی، گروه داروسازی بالینی  
تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۳۷۰۴  
E-mail: m\_abbasi@sbmu.ac.ir

### مقدمه

مصرف گسترده سفتریاکسون به صورت تجربی در بیماران سرپایی و بستری، بدون توجه به لزوم انجام آزمایش‌های کشت و آنتی‌بیوگرام، موجب افزایش مقاومت به این دارو شده است.<sup>۳</sup> با توجه به افزایش میزان مصرف آن در سال‌های اخیر، بر پایه آمارهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و گزارش‌های نگارش شده، ۷۱ مورد مرگ مشکوک ناشی از مصرف سفتریاکسون و همچنین بیشترین تعداد عوارض (۲۳۸۸ مورد از ۲۸۲۵۱ مورد بیمار دچار عارضه) در ایران طی سال‌های ۱۳۷۷ الی ۱۳۹۰ را داشته است که می‌تواند ناشی از مصرف بی‌رویه و خارج از اندیکاسیون و همچنین تزریق سریع و ریوی باشد.<sup>۴</sup> از این روی انجام مطالعات الگوی مصرف دارو

بررسی الگوی مصرف داروها فرایند مطالعاتی سیستمیک مداوم برای اطمینان از مصرف صحیح دارو در جهت ارتقای کیفیت سلامت بیمار می‌باشد. این مطالعات با در اختیار قرار دادن بازتاب عملکرد تجویزکنندگان، باعث اصلاح روش‌های درمانی و عادت‌های نادرست تجویز دارو می‌شوند.<sup>۱</sup> اعلام نتایج این مطالعات به کادر درمانی بیمارستان‌ها، مراکز درمانی و مشاوره با کادر درمانی در رابطه با روش صحیح تجویز داروها، می‌تواند به پیشگیری از عواقب مصرف نابه‌جای داروها کمک کند.<sup>۲</sup>

ارگانسیم‌های مقاوم، اندیکاسیون‌های تاییدشده، موارد منع مصرف، دوز و تنظیم دوز در موارد خاص) بود که پس از تایید متخصص داروسازی بالینی و متخصص عفونی بیمارستان به تعداد کافی (جهت دستیاران، فلوها و اساتید بخش‌ها) تکثیر گردید.

همچنین داروساز بالینی بیمارستان به بخش‌های مورد بررسی مراجعه و با پزشکان در مورد مصرف صحیح سفتریاکسون صحبت و در نهایت پمفلت را در اختیار آنان قرار می‌داد. فاز سوم که یک مطالعه مقطعی - توصیفی بود، در سه‌ماه انجام شد. دوباره در همان بخش‌ها ۲۰۰ بیمار گیرنده سفتریاکسون به‌روشن نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و دوباره اطلاعات بیمار و سفتریاکسون مصرفی استخراج گردید. در نهایت داده‌ها به نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۹ وارد و نتایج مراحل پیش و پس از آموزش (به‌طور عمده بر پایه آنالیز  $\chi^2$ ) مقایسه گردیدند.  $P < 0/05$  به‌عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد. ملاحظات اخلاقی و انسانی، از طریق هماهنگی با واحد خدمات بالینی بیمارستان و کسب اجازه از مسئولان ذیربط انجام پذیرفت.

### یافته‌ها

در مجموع ۴۰۰ بیمار در محدوده سنی ۱۱ تا ۹۳ سال با میانگین  $(18/78 \pm 53/12)$  سال بررسی شدند. ۵۵/۳٪ بیماران مورد بررسی را مردان و ۴۴/۷٪ را زنان شامل می‌شدند. چنانچه انتخاب سفتریاکسون براساس منابع مورد بررسی مورد تایید بود درستی اندیکاسیون و در غیر آن، عدم صحت اندیکاسیون برداشت می‌گردید که نتایج آن در دو فاز پیش و پس از آموزش در جدول ۱ درج شده است. موارد درستی اندیکاسیون تجویز سفتریاکسون، پیش و پس از آموزش به‌لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشت ( $P = 0/188$ ) از سوی دیگر چنانچه هر سه مورد دوز مصرفی، توالی و مدت مصرف سفتریاکسون براساس کتب مرجع صحیح یا غلط بود، به‌عنوان نحوه تجویز صحیح یا غلط تلقی گردید که نتایج آن در دو فاز پیش و پس از آموزش در جدول ۱ درج شده است. موارد صحیح تجویز سفتریاکسون، پس از آموزش افزایش معناداری داشت ( $P < 0/001$ ).

در جدول ۲ موارد صحت یا عدم صحت اندیکاسیون مصرف سفتریاکسون نیز موارد صحت نحوه تجویز (دوز، توالی و مدت مصرف) براساس تخصص پزشک تجویزکننده گنجانده شده است.

(Drug Utilization Evaluation, DUE) و تأثیر آموزش صحیح حرف پزشکی در مصرف بهینه آن ضروری به‌نظر می‌رسد. به احتمال، آموزش حرف پزشکی با استفاده از روش‌هایی نظیر دادن راهنمای درمانی و برگزاری سخنرانی، در کاهش خطاهای مصرف سفتریاکسون مؤثر هستند. هدف مطالعه حاضر مقایسه الگوی مصرف سفتریاکسون از دو جنبه اندیکاسیون مصرف و نحوه تجویز صحیح (شامل رعایت دوز، توالی و مدت صحیح مصرف) پیش و پس از مداخله آموزشی به‌روشن در اختیار قرار دادن راهنمای مصرف صحیح دارو و آموزش داروساز بالینی به پزشکان بخش‌ها در یک بیمارستان آموزشی بود.

### روش بررسی

این مطالعه در بیمارستان آیت‌الله طالقانی طی مدت هفت‌ماه از مرداد ۱۳۹۱ تا خرداد ۱۳۹۲ انجام شد. طی این مدت ۴۰۰ بیمار تحت تجویز سفتریاکسون، قبل و بعد از آموزش پزشکان در بخش‌های پرمصرف این دارو (شامل جراحی عمومی، گوارش، مراقبت‌های ویژه، ارتوپدی، هماتولوژی و جراحی فک‌و‌صورت) مورد پایش قرار گرفتند. مطالعه در سه فاز انجام شد:

فاز اول که یک مطالعه مقطعی توصیفی بود، ابتدا دستورکاری پیرامون موارد تاییدشده سفتریاکسون با استفاده از الگوهای معتبر تهیه گردید. این اندیکاسیون‌ها شامل: عفونت‌های مجاری تنفسی تحتانی، اوتیت میدیای باکتریال، عفونت‌های پوست و ساختارهای وابسته، عفونت‌های استخوان و مفاصل، عفونت‌های داخل شکمی، عفونت‌های مجاری ادراری، عفونت‌های زنان، اندوکاردیت، مننژیت، سپتی سمی باکتریال، پروفیلاکسی پیش‌از جراحی خاص بودند.<sup>۵-۷</sup> در بازه زمانی سه‌ماهه، ۲۰۰ بیمار تحت درمان با سفتریاکسون به‌روشن نمونه‌گیری در دسترس مورد پایش قرار گرفتند و داده‌های مربوطه در مورد اندیکاسیون و تجویز استخراج گردید.

در مواردی که تشخیص بیماری و علت تجویز آشکارا در پرونده بیان نشده بود، در پی مشورت با پزشکان معالج، از نظرات آنها استفاده گردید. در فاز دوم یک مداخله آموزشی جهت ارتقای سطح دانش پزشکان در زمینه مصرف منطقی سفتریاکسون طی یک‌ماه انجام شد. در این مرحله پمفلت آموزشی جهت توزیع میان پزشکان بیمارستان طراحی شد. مطالب پمفلت درباره سفتریاکسون (گستره اثر،

جدول ۱: صحت اندیکاسیون و تجویز مصرف سفتریاکسون براساس منابع مورد استفاده

صحت نحوه تجویز (دوز، توالی و مدت مصرف)			صحت اندیکاسیون				
P **	مجموع	غلط*	صحیح*	P **	مجموع	عدم صحت*	صحت*
	۲۰۰(٪۱۰۰)	۸۲(٪۴۱)	۱۱۸(٪۵۹)		۲۰۰(٪۱۰۰)	۱۴(٪۷)	۱۸۶(٪۹۳)
<۰/۰۰۱	۲۰۰(٪۱۰۰)	۲۹(٪۱۴/۵)	۱۷۱(٪۸۵/۵)	۰/۱۸۸	۲۰۰(٪۱۰۰)	۸(٪۴)	۱۹۲(٪۹۶)
	۴۰۰	۱۱۱	۲۸۹		۴۰۰	۲۲	۳۷۸

\* تعداد (درصد) \*\* داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز شدند.

جدول ۲: صحت اندیکاسیون و چگونگی تجویز سفتریاکسون با توجه به تخصص پزشکان

صحت یا عدم صحت روش تجویز			صحت یا عدم صحت اندیکاسیون		
P **	پس از آموزش*	پیش از آموزش*	P **	پس از آموزش*	پیش از آموزش*
	۲۰ (٪۴۲)	۲۸ (٪۵۸)		۲۶ (٪۳۹)	۴۲ (٪۶۱)
۰/۴۱۹	۶ (٪۲۹)	۱۵ (٪۷۱)	۰/۴۳۳	۰ (٪۰)	۱ (٪۱۰۰)
	۶ (٪۵۵)	۵ (٪۴۵)		۶ (٪۵۰)	۶ (٪۵۰)
۱	۱ (٪۳۴)	۲ (٪۶۶)	۱	۱ (٪۵۰)	۱ (٪۵۰)
	۳۹ (٪۹۳)	۳ (٪۷)		۴۴ (٪۷۹)	۱۲ (٪۲۱)
<۰/۰۰۱	۷ (٪۳۲)	۱۵ (٪۶۸)	۰/۰۰۲	۲ (٪۲۵)	۶ (٪۷۵)
	۱۳ (٪۷۷)	۴ (٪۲۳)		۱۳ (٪۴۵)	۴ (٪۵۵)
۰/۰۰۲	۰ (٪۰)	۱ (٪۱۰۰)	۰/۲۷۸	۰ (٪۰)	۱ (٪۱۰۰)
	۸۹ (٪۵۳)	۸۰ (٪۴۷)		۹۸ (٪۶۰)	۱۲۰ (٪۴۰)
<۰/۰۰۱	۱۳ (٪۶۷)	۴۴ (٪۳۳)	۰/۵۷۱	۴ (٪۵۰)	۴ (٪۵۰)
	۴ (٪۶۷)	۲ (٪۳۳)		۵ (٪۷۲)	۲ (٪۲۸)
۰/۵۲۴	۲ (٪۶۷)	۱ (٪۳۳)	۰/۷۷۸	۱ (٪۵۰)	۱ (٪۵۰)

\* تعداد (درصد) \*\* داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز شدند.

## بحث

حتی در کشورهای پیشرفته مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها با چالش مواجه است. نتایج مطالعه‌ای در استرالیا نشانگر مصرف غیرمنطقی سفتریاکسون در بخش‌های اورژانس بوده است.<sup>۸</sup> بنابراین همچنان مطالعات به بررسی نقش آموزش و اطلاع‌رسانی پزشکان به روش‌های گوناگون در خصوص مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌پردازند. براساس مطالعه Deuster، پخش راهنماهای درمانی پیرامون

موارد صحیح تجویز سفتریاکسون پس از آموزش تنها به‌طور قابل توجهی در بین پزشکان متخصص داخلی افزایش داشت ( $P=۰/۰۰۲$ ) و در مورد سایر پزشکان پیش و پس از آموزش تفاوت معناداری نداشت. موارد صحیح نحوه تجویز سفتریاکسون پس از آموزش به‌طور قابل توجهی بین پزشکان متخصص داخلی ( $P<۰/۰۰۱$ )، متخصص جراحی عمومی ( $P<۰/۰۰۱$ ) و متخصص ارتوپدی ( $P<۰/۰۰۲$ ) افزایش داشت و در مورد سایر پزشکان (بیشتر فوق تخصص‌ها) پیش و پس از آموزش تفاوت معناداری نداشت.

از ۵۱٪ به ۷۸٪ می‌رساند که از نگاه آماری نیز تفاوت معنادار بود.<sup>۱۱</sup> نتایج مطالعه ما بیانگر تاثیر بیشتر آموزش به شیوه استفاده از راهنما در گروه‌های خاصی از پزشکان است. به گونه‌ای که موارد صحت اندیکاسیون سفتریاکسون پس از آموزش به‌طور قابل توجهی در پزشکان داخلی افزایش داشته است ( $P < 0/002$ ) و در خصوص موارد صحت نحوه تجویز (دوز، توالی و مدت مصرف) بین سه گروه متخصصین داخلی، جراحی و ارتوپدی تفاوت معناداری نسبت به قبل آموزش دیده می‌شود درحالی‌که در گروه فوق تخصص (گوارش و هماتولوژی) دیده نمی‌شود. می‌توان این‌گونه پنداشت که در بین پزشکان فوق تخصص به‌سبب تمرکز بر فعالیت‌های فوق تخصصی و حتی پروسیجرهای تشخیصی (مانند اندوسکوپي در گوارش) توجه و تمرکز بر روی مسایل ساده‌تری مانند تجویز صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها کمتر است. به‌احتمال، حضور متخصص داروساز بالینی جهت آموزش و نظارت بر مصرف داروهایی که به الزام جز داروهای اصلی بخش‌های فوق تخصصی نمی‌باشند، می‌تواند در بهینه‌سازی مصرف این داروها و از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها موثر باشد.

سپاسگزارى: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "تاثیر راهنمای مصرف سفتریاکسون با الگوی تجویز مصرف منطقی آن در بیمارستان طالقانی" در مقطع دکترای حرفه‌ای داروسازی در سال ۱۳۹۲ می‌باشد که با حمایت شعبه بین‌الملل دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی اجرا شده است.

عفونت‌های بیمارستانی میان پزشکان یک بیمارستان آموزشی، میزان صحت درمان عفونت‌های مجاری ادراری را از ۳۰٪ به ۱۰۰٪ رساند که از نظر آماری تفاوت معناداری بود ( $P < 0/001$ ). در مطالعه ما موارد صحت اندیکاسیون مصرف سفتریاکسون، پس از آموزش از نگاه آماری تغییر معناداری نداشته است ( $P < 0/188$ ). البته خوشبختانه این امر می‌تواند به دلیل درصد بالای صحت اندیکاسیون پیش از آموزش (۹۳٪) و افزایش ناچیز آن پس از آموزش (۹۶٪) باشد که بیانگر سطح مناسب علمی پزشکان نسبت به اندیکاسیون‌های صحیح سفتریاکسون باشد.

در مطالعه Shohrati در یک بیمارستان آموزشی در ۶۸٪ موارد مصرف سفتریاکسون بدون برابری با مصارف مورد تایید بوده است.<sup>۱۰</sup> پژوهش آنان در سال‌های ۸۸-۱۳۷۸ انجام شده که در آن زمان هنوز دستورکار وزارت در خصوص سفتریاکسون و عوارض آن به بیمارستان‌ها فرارسانی نشده بود و این احتمال وجود دارد که نتایج بهتر این مطالعه در خصوص مصرف منطقی دارو تا حدودی به‌سبب ملاحظه دستورکار مزبور باشد. ولی در خصوص موارد صحیح تجویز سفتریاکسون (از نظر سه فاکتور دوز، توالی و مدت مصرف) پس از آموزش افزایش معناداری نسبت به پیش از آموزش مشاهده گردید ( $P < 0/001$ ) که این نتایج با برخی مطالعات مشابه در یک راستاست. Swartling در مطالعه‌ای گزارش داد که استفاده از راهنمای درمانی ونکومایسین جهت پزشکان، میزان تجویز صحیح دوز ونکومایسین را

## References

1. Kubacka RT. A primer on drug utilization review. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1996;NS36(4):257-61, 279.
2. Belongia EA, Schwartz B. Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients. *BMJ* 1998;317(7159):668-71.
3. Eliopoulos GM. Current and new antimicrobial agents. *Am Heart J* 2004;147(4):587-92.
4. Warnings of Severe and Fatal Complications Associated With Ceftriaxone. Iranian Ministry of Health and Medical Education: Food and Drug Administration Reports. [Internet] 2009 Jun 8 [cited 2014 Apr 15]; Available from: <http://fdo.behdasht.gov.ir/index.aspx?siteid=114&pageid=321109&siteid=114> [Persian]
5. McEvary GK. AHFS Drug Information. American Society of Health System Pharmacists; 2012.
6. Lee H, Jung D, Yeom JS, Son JS, Jong S, Kim YS, et al. Evaluation of ceftriaxone utilization at multicenter study. *Korean J Intern Med* 2009;24(4):374-80.
7. Mandell GL, Benett JE, Dolin K, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Church Livingstone; 2012.
8. Xie C, Charles PG, Urbancic K. Inappropriate ceftriaxone use in the emergency department of a tertiary hospital in Melbourne, Australia. *Emerg Med Australas* 2013;25(1):94-6.
9. Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *J Clin Pharm Ther* 2010;35(1):71-8.
10. Shohrati M, Hosseini S, Rahimian S, Parandeh AP. Assessment of reasonable use of ceftriaxone in internal and surgical wards. *Kowsar Med J* 2010;15(3):171-6. [Persian]
11. Swartling M, Gupta R, Dudas V, Guglielmo BJ. Short term impact of guidelines on vancomycin dosing and therapeutic drug monitoring. *Int J Clin Pharm* 2012;34(2):282-5.

## Prescription of ceftriaxone before and after implementation of physician's guidelines in a teaching hospital: a brief report

Mohammad Abbasinazari  
Ph.D.<sup>1\*</sup>  
Afshin Mohammad Alizadeh  
M.D.<sup>2</sup>  
Yusef Jamshidi Pharm.D.<sup>1</sup>

1- Department of Clinical Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical sciences, Tehran, Iran.  
2- Department of Bone Marrow Transplantation, Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Nyayesh Junction, Valiasr St., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-88873704  
E-mail: m\_abbasi@sbmu.ac.ir

### Abstract

Received: 20 Jan. 2014 Accepted: 08 Mar. 2014 Available online: 05 May. 2014

**Background:** Judicious use of antibiotics is essential considering the growth of antimicrobial resistance and escalating costs in health care. Ceftriaxone is a third-generation cephalosporin used widely for the treatment of various infections in outpatient and inpatient. The purpose of this study was to evaluate the ceftriaxone utilization before and after implementation of guidelines and physicians education.

**Methods:** A descriptive cross-sectional, before-after intervention study was performed in 6 wards of a teaching hospital in Tehran, Iran. The study was conducted in three phases: pre-guideline, educational interventions and post guideline implementation. The pre intervention phase included chart analysis of current ceftriaxone use in 200 consecutive patients from the representative wards included in the study. The educational interventions included preparation and distribution of ceftriaxone guidelines as pamphlets among physicians working in the studied wards. Also the clinical pharmacist returned to each ward and trained physicians regarding the correct use of ceftriaxone. In the post intervention phase immediately after the instruction, and in the follow up phase, one month later, a prospective analysis of ceftriaxone utilization was performed by chart review of 200 patients to detect changes in ceftriaxone utilization pattern.

**Results:** Four hundred cases were evaluated during study (200 before and 200 after physician's education). The correct indication of ceftriaxone was 93% and 96% before and after the educational interventions respectively. Analysis showed that correct indication of ceftriaxone did not change significantly before and after education ( $P=0.188$ ). Regarding to proper administration (dose, interval and duration) ceftriaxone utilization significantly changed after education ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** Adoption of the guidelines with associated training resulted in significant improvement in ceftriaxone administration pattern in the hospitals.

**Keywords:** ceftriaxone, drug utilization, guideline, hospital.