



اداره کل بیمه سلامت استان اصفهان

**مقایسه تطبیقی تجویز آنتی بیوتیک های پروفیلاکسی در بخشهای
جراحی بیمارستان خصوصی حضرت امیر المومنین (ع) اصفهان
با دستور العمل مدیریت شده شماره ۸ در سال ۱۳۹۳**

تهیه کنندگان:

سعید برنجیان

امید مالوردی

حامد تصدیقی

زمستان ۱۳۹۵

الحمد لله
البرحمين والبرحمين

تشکر و قدردانی

ربوبیت اقدس او را سپاس و ستایش باد که به ما درس معرفت و کلمه شکر آموخت. به روی ما درهای بینش و دانش بگشاد و ما را به سوی معنی توحید و حقیقت اخلاص هدایت فرمود و نعمت دانش و بینش را از برکت اخلاص و توحید به ما ارزانی داشت.

«صحیفه سجادیه»

پس از حمد خداوند متعال برخورد واجب می دانم از همکارانی که ما را در دستیابی به اهداف این تحقیق یاری نمودند تشکر کنم.

ابتدا ناظر محترم مطالعه جناب حمید رضا مجابی که با راهنمایی های ارزنده خود ما را در غنی سازی هرچه بیشتر تحقیق و رفع مشکلات آن یاری نمودند و همکاران استانی آقایان:

دکتر حسین بانک، دکتر فرهاد مشاور، حامد تصدیقی امید مالوردی و سایر همکارانی که ما را در این مهم یاری نمودند.

چکیده

مقدمه

با توجه به تجویز غیر منطقی آنتی بیوتیک هادرجهت کاهش عفونتهای ناشی از زخم جراحی، رعایت روش استاندارد تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل و بعد از اعمال جراحی ضروری است. مصرف بالای این دارو می تواند منجر به ایجاد واکنش دارویی، گسترش عفونت های مقاوم باکتریایی و تحمیل هزینه های غیر ضروری به بیمار و بیمارستان شود. بر این اساس مطالعه حاضر با هدف بررسی مصرف آنتی بیوتیک ها قبل و بعد از عمل جراحی و مقایسه آن با استانداردهای موجود در بیماران بیمارستان امیرالمومنین شهر اصفهان به انجام رسید.

روش تحقیق

مطالعه حاضر از نوع مقطعی و با رویکرد توصیفی تحلیلی می باشد که در سال ۱۳۹۳ با بررسی کلیه اعمال جراحی در بیمارستان امیرالمومنین شهر اصفهان انجام گرفت. لذا جامعه مورد مطالعه شامل کلیه پرونده ها در ۵ بخش جراحی عمومی، جراحی زنان و زایمان، گوش و حلق و بینی، ارتوپدی و ارولوژی این بیمارستان و نمونه مطالعه ۲۳۵ نفر از این بیماران بودند که به روش طبقه ای تصادفی انتخاب شده اند. ابزار مورد مطالعه نیز فرم پژوهشگر ساخته می باشد که شامل متغیرهایی چون سن، جنس، علت بستری، بخش بستری، مصرف آنتی بیوتیک، طول دوره مصرف، دوز مصرفی، نوع آنتی بیوتیک و نحوه تجویز است که با مراجعه به پرونده بیماران هر یک از فرم ها تکمیل می گردد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و به کمک آماره های توصیفی فراوانی و درصد و آزمون آماری کای اسکوئر انجام گرفت.

نتایج

بررسی ها نشان داد از بین ۱۰ استاندارد مورد بررسی تنها استاندارد " آیا میانگین مدت زمان بستری با نوع جراحی انجام شده مطابقت دارد" کاملا مطابقت داشت و در کلیه بیماران رعایت شده بود. (۱۰۰ درصد) و تجویز آنتی بیوتیک خوراکی بعد از ترخیص کمترین مطابقت را داشته است. (۴۹/۱ درصد) سایر موارد استاندارد آنتی بیوتیکی تجویز شده متناسب با سن (۹۹/۶ درصد) وزن (۹۷/۸ درصد) روش مصرف (۹۹/۳ درصد) و تجویز به موقع قبل از عمل (۸۶/۴ درصد) و

تجویز یک نوع آنتی بیوتیک (۷۸/۹ درصد) و نوع آنتی بیوتیک تجویز شده (۶۸/۸ درصد) تجویز آنتی بیوتیک بعد از عمل در زمان مقرر (۵۶/۳ درصد) بوده است.

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر با توجه به نتایج بدست آمده از موارد بررسی شده به طور کلی در ۶۴/۵ درصد از اعمال جراحی تجویز آنتی بیوتیک ها مطابق با روش استاندارد بوده است که موارد مغایر آن بیشتر مربوط به تجویز خوراکی بعد از ترخیص و تجویز آنتی بیوتیک بعد از عمل در زمان مقرر بوده است. بدون شک تدوین راهنماهای استاندارد درمانی و منطقی سازی مصرف اشکال تزریقی آنتی بیوتیکها، آموزش و برقراری یک سیستم نظارت بر رعایت الگوی تجویز مطابق با روشهای استاندارد می تواند موثر باشد.

کلمات کلیدی:

بیمارستان آنتی بیوتیک پروفیلاکسی، استاندارد، اندیکاسیون، تجویز بی رویه، استاندارد شماره ۸

فهرست

چکیده.....	۴
مقدمه.....	۹
۱-۱- اهمیت موضوع.....	۹
۲-۱- بیان مسئله.....	۱۰
۳-۱- روش و نحوه اجرای تحقیق.....	۱۱
۴-۱- اهداف کلی.....	۱۱
۱-۴-۱- اهداف اختصاصی:.....	۱۱
۵-۱- اهداف کاربردی.....	۱۱
۶-۱- سوالات.....	۱۲
۷-۱- محدودیت های مطالعه.....	۱۲
۸-۱- ملاحظات اخلاقی.....	۱۳
۹-۱- تعریف واژه ها و اصطلاحات.....	۱۳
۱-۲- مقدمه.....	۱۵
۲-۲- مبانی نظری مطالعه.....	۱۶
۲-۲-۱- تاریخچه.....	۱۶
۳-۲- پیشینه مطالعه.....	۴۱
۱-۳-۲- مروری بر مطالعات پیشین در ایران.....	۴۱
۴-۲- مروری بر مطالعات پیشین در جهان.....	۴۸
۱-۳- مقدمه.....	۴۹
۲-۳- روش اجرای مطالعه.....	۵۰
۱-۲-۳- مراحل انجام تحقیق.....	۵۱
۳-۳- جامعه مطالعه.....	۵۲
۴-۳- روش نمونه گیری و حجم نمونه.....	۵۳

۵۴	۳-۵- روش های گردآوری اطلاعات.....
۵۴	۳-۵-۱- ابزارهای گردآوری اطلاعات.....
۵۵	۳-۶- جامعه آماری.....
۵۵	۳-۷- روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن.....
۵۶	۳-۸- روش جمع آوری داده ها:.....
۵۶	۳-۹- ابزار جمع آوری داده ها:.....
۵۶	۳-۱۰- روش تجزیه و تحلیل داده ها:.....
۵۸	۴-۱- توصیف یافته ها.....
۵۸	۴-۱-۱- بررسی وضعیت سنی بیماران.....
۶۰	۴-۱-۲- بررسی وضعیت تعدادروزهای بستری بیماران.....
۶۰	۴-۱-۳- تفکیک بیماران به گروههای جراحی.....
۶۱	۴-۱-۴- تفکیک استفاده از انواع آنتی بیوتیک.....
۶۱	۴-۱-۵- بررسی وضعیت دوز مصرف دارو.....
۶۲	۴-۱-۶- فراوانی و درصد بیماران.....
۶۲	۴-۱-۷- بررسی دفعات مصرف دارو.....
۶۳	۴-۱-۸- فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب مقدار دفعات مصرف بعد از عمل.....
۶۴	۴-۱-۹- فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب نوع آنتی بیوتیک بعد از عمل.....
۶۴	۴-۱-۱۰- فراوانی تعداد بیماران به تفکیک وریدی و عضلانی.....
۶۵	۴-۱-۱۱- درصد بیماران به تفکیک وریدی و عضلانی.....
۶۶	۴-۲- تحلیل یافته ها.....
۸۱	۵-۱- بحث و نتیجه گیری.....
۸۴	۵-۲- جمع بندی.....
۸۵	۵-۳- یافته های تحقیق.....
۸۶	۵-۴- پیشنهاد ها بر اساس نتایج پژوهش.....

فصل اول

کلیات مطالعه

مقدمه

با وجود تلاش بسیاری از سازمان ها و کارشناسان برای کاهش مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها در بیمارستانها، متأسفانه این روند همچنان ادامه دارد. افزایش گونه های مقاوم و کاهش کارایی آنتی بیوتیک ها باعث تحمیل هزینه های هنگفتی به سیستم بهداشتی شده است و از آنجایی که بیشترین بروز مقاومت در کشورهایی که بیشترین مصرف را داشته اند رخ داده است، لزوم اجرای سیاست های جدید و مؤثرتر برای کنترل مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها در سراسر جهان ضروری است. ظهور ارگانسیم های مقاوم به درمان آنتی بیوتیکی یک مشکل جهانی در جامعه و بیمارستان محسوب می شود. در این فصل سعی در تبیین موضوع تحقیق، اهداف و فرضیات، روش انجام تحقیق و جامعه و نمونه آماری گردیده است.

۱-۱- اهمیت موضوع

در حال حاضر روند پاسخ عفونت های بیمارستانی به درمان استاندارد آنتی بیوتیکی تغییر کرده است و شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی در بسیاری از مراکز بیمارستانی به میزان خطرناکی رسیده است. لذا به دلیل استفاده بی رویه از آنتی بیوتیکها و افزایش روزافزون مقاومت آنتی بیوتیکی و عدم رعایت الگوی استاندارد در تجویز

و مصرف آنتی بیوتیک ها و تحمیل هزینه های سنگین به بیمار و بیمه ها و سیستم بهداشتی درمانی کشور، این مطالعه پیشنهاد می شود.

۱-۲- بیان مسئله

تلاش برای منطقی کردن مصرف دارو به عنوان یکی از موارد مهم سیاست گذاری های دارویی همواره مورد توجه بوده است. طبق نظر سازمان بهداشت جهانی جهت دست یابی به مصرف منطقی دارو نیاز به استفاده از داروهایی مناسب می باشد که بتوانند نیاز های بالینی بیماران را در محدوده جغرافیایی خاص با کمترین عوارض و کمترین هزینه بر طرف نمایند. ضمن اینکه توجه به میزان و مدت زمان مصرف دارو نیز از اهمیت بالایی برخوردار می باشد. یکی از این داروهای پر مصرف آنتی بیوتیک ها می باشند. این داروها به لحاظ اینکه باعث مهار میکرو ارگانیسم بدون آسیب به سلول های انسانی می شوند کاربرد زیادی دارند. سلول باکتریال و سلول انسانی در ۴ مورد با هم متفاوت هستند که شامل دیواره سلولی، ریبوزوم ها، اسید های نوکلئیک و غشاء سلولی است. آنتی بیوتیک ها به طرق مختلف و با توجه به تفاوت های گفته شده اثر می کنند. مکانیسم اثر آنتی بیوتیک ها شامل مهار سنتز، دیواره سلولی باکتری، مهار سنتز پروتئین باکتری، مهار سنتز اسید نوکلئیک در باکتری، تغییر عملکرد غشای سلولی میکروارگانیسم و مکانیسم های متفرقه است.

آنتی بیوتیک ها کمک فراوانی به درمان بیماریها کرده اند ولی با گسترش استفاد بی رویه از آنها مقاومت میکروبی به وجود آمده است. به همین دلیل دانشمندان برای غلبه بر این مقاومت آنتی بیوتیک های جدیدی می سازند. ولی مقاومت میکروبی همچنان به قوت خود باقی می ماند. بنابر این بایستی در مصرف آنتی بیوتیک ها احتیاط و دقت فراوان به عمل آید و هر دارو با اندیکاسیون خاص، دوز خاص و مدت معین مصرف شود.

در بسیاری از کشور ها آنتی بیوتیک ها ۳۰ تا ۵۰ درصد دارو های تجویزی در بین عوامل درمانی را شامل می شوند. علی رغم اینکه تجویز آنتی بیوتیک در بیشتر عفونت های باکتریایی ضروری است و عدم مصرف آن در پاره ای موارد باعث تهدید زندگی بیمار می شود، اما اغلب مطالعات نشان داده است ۳۰ تا ۶۰ درصد موارد تجویزی نادرست و یا نامناسب بوده است که معمولا این اشتباهات توسط پزشک تجویز کننده و یا خود درمانی صورت گرفته است. در سال ۱۹۹۰ درصد فروش آنتی بیوتیک از کل داروها در سراسر جهان ۱۲ درصد بود که این رقم در کشورهای در حال توسعه ۱۹ درصد بوده است. این در حالی است که در سال ۲۰۰۰ این رقم به ۳۴ درصد رسیده است. از نظر اقتصادی هزینه آنتی بیوتیک درمانی در سال ۲۰۰۰ در حدود ۴۰ میلیارد دلار برآورده شده است که سهم کشورهای در حال توسعه از آن حدود یک سوم بوده است. بنابراین رشد هزینه آنتی بیوتیک ها بخصوص در کشورهای در حال توسعه علی رغم تلاش های صورت گرفته، ادامه داشته است. افزایش گونه های مقاوم و کاهش کارایی آنتی بیوتیک ها نیز باعث تحمیل هزینه های هنگفتی به سیستم های بهداشتی درمانی شده است و از آنجا که بیشترین بروز مقاومت در کشورهایی رخ

داده که بیشترین مصرف را داشته اند، لزوم اجرای سیاست های جدید و موثرتر برای کنترل مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها در سراسر جهان ضروری است.

با وجود موارد فراوانی از تجویز و مصرف بی رویه این داروها و افزایش هزینه های ناشی از آن، لزوم ارزیابی روند تجویز دارو حس می گردد. همچنین آنتی بیوتیک ها به لحاظ آنکه پرفروش ترین گروه دارویی بوده و مصرف نابجای آنها مشکلات خاصی از قبیل مقاومت میکروبی را در بر دارد، از اهمیت ویژه ای برخوردارند. از سویی کنترل مصرف آنتی بیوتیک منجر به بهبود وضع حساسیت به آن می گردد. لذا در این راستا مطالعه پیشنهادی با هدف بررسی مصرف آنتی بیوتیک ها قبل و بعد از عمل جراحی و مقایسه آن با استانداردهای موجود در بیماران بیمارستان امیرالمومنین شهر اصفهان به انجام خواهد رسید .

۱-۳- روش و نحوه اجرای تحقیق

مطالعه پیشنهادی به صورت تحلیلی و گذشته نگر می باشد برای دستیابی به اهداف تحقیق، ابتدا بر اساس استاندارد شماره ۸، دستور العمل تجویز آنتی بیوتیک ها قبل و بعد از عمل بر اساس نوع عمل استخراج و سپس با توجه به تعداد نمونه و با استفاده از روش نمونه گیری ساده پرسشنامه تکمیل و داده های مورد نیاز جمع آوری می گردد.

اطلاعات پرسشنامه های جمع آوری شده پس از ورود اطلاعات مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرد تا میزان انطباق با استاندارد در نمونه های جمع آوری شده مشخص گردد.

۱-۴- اهداف کلی

- تعیین میزان انطباق تجویز آنتی بیوتیک ها با دستور العمل شماره ۸ در بخش های جراحی بیمارستان طی سال ۱۳۹۳

۱-۴-۱- اهداف اختصاصی:

۱. تعیین میزان رعایت استاندارد های مراقبت های مدیریت شده شماره ۸
۲. تعیین میزان تناسب رعایت استاندارد در تجویز مقدار آنتی بیوتیک (دوز) متناسب با سن و وزن بیمار
۳. تعیین میانگین مدت زمان بستری با توجه به نوع عمل جراحی و رعایت استاندارد
۴. تعیین بهترین و ضعیف ترین الگوی تجویز آنتی بیوتیک در بین گروههای جراحی
۵. تعیین بیشترین آنتی بیوتیک مصرف شده در گروههای جراحی مختلف
۶. تعیین درصد مقدار آنتی بیوتیک تجویز شده قبل و بعد از عمل جراحی مطابق با روش استاندارد
۷. تعیین رابطه بین زمان مقرر برای تجویز آنتی بیوتیک و استاندارد های تجویز آنتی بیوتیک
۸. تعیین رابطه روش مصرف آنتی بیوتیک و استاندارد های تجویز آنتی بیوتیک

۱-۵- اهداف کاربردی

-تعیین میزان رعایت اصول تجویز آنتی بیوتیک ها(از نظر نوع،مقدار و زمان تجویز) قبل از عمل جراحی و بعد از آن با توجه به نوع عمل

- استفاده از روشهای مختلف مانندآموزش مداوم، بهبود شرایط آسپتیک بیمارستان و... جهت کاهش تجویز آنتی بیوتیک

۱-۶- سوالات

۱. آیا تجویز آنتی بیوتیک در مرکز مورد مطالعه مغایر با دستورالعمل استاندارد شماره ۸ می باشد؟
۲. آیا بین سن بیماران و وزن آنها و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک از لحاظ نوع و مقدار آنتی بیوتیک(دوز)در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟
۳. آیا بین مدت بستری بیماران و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟
۴. آیا بین نوع عمل و گروه جراحی و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟
۵. بیشترین آنتی بیوتیک مصرف شده در گروههای مختلف جراحی چه بوده است؟
۶. آیا بین نوع و مقدار تجویز آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟
۷. آیا بین زمان مقرر برای تجویز آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟
۸. آیا بین روش مصرف آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟

۱-۷- محدودیت های مطالعه

- زمان بر بودن فرآیند جمع آوری داده ها بدلیل پیچیدگی و حجم بالای پرونده های بستری بیمارستان
- محدودیت زمانی در دستیابی به اطلاعات موجود در پروندهها(بایگانی اسنادپزشکی بیمارستان)
- ناقص بودن اطلاعات ثبت و گزارش بعضی از داروها توسط پرستاران
- ناخوانا بودن خط پزشکان
- عدم ارائه اطلاعات عملکرد پزشکان در این خصوص به علت تعهدات اخلاقی و حرفه ای

۱-۸-ملاحظات اخلاقی

- کسب مجوز لازم جهت ارائه ریاست بیمارستان امیرالمومنین(ع) اصفهان
- محرمانه نگهداشتن اطلاعات اخذ شده در پرونده بیماران
- دقت در تحلیل اطلاعات
- ارائه اطلاعات به مراجع ذیصلاح

۱-۹-تعریف واژه ها و اصطلاحات

آنتی بیوتیک (antibiotic)

آنتی بیوتیک ها ترکیبات شیمیایی ای هستند که در غلظت های خیلی کم، قادرند از رشد موجودات بسیار ریز (میکروارگانیزم ها) جلوگیری کنند(۱۸).

تجویز بی رویه

به تجویزهای انجام شده از سوی پزشکان و متخصصان که بدون علت بالینی خاص و گاهی بر اساس تجربه و عرف صورت می گیرد، گفته می شود.

پروپیلاکسی

مصرف دارو برای جلوگیری از بیماری می باشد.

دوز

مقدار دارویی که با توجه به وزن بیمار برای هر بار مصرف تجویز می شود.

استاندارد شماره ۸

راهنمای استفاده از آنتی بیوتیک های پروپیلاکتیک در اعمال جراحی مختلف به منظور ایجاد وحدت رویه در راستای کاهش تجویز آنتی بیوتیک ها می باشد.

فصل دوم
ادبیات مطالعه

۲-۱- مقدمه

آنتی‌بیوتیک دارویی است که باکتری‌ها و سایر موجودات میکروسکوپی بیماری‌زا را از بین می‌برد. این داروها به بدن کمک می‌کنند تا به مقابله با بیماری‌ها بپردازد؛ از این رو از آنها برای درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود. واژه آنتی‌بیوتیک از آنتی‌بیوسیز گرفته شده است. آنتی به معنی ضد و بیوسیز به معنی زیست است. آنتی‌بیوتیک‌ها فقط انواع معینی از موجودات میکروسکوپی (مثل باکتری‌ها) را از بین می‌برند. در واقع آنتی‌بیوتیک‌ها مواد شیمیایی‌اند که از برخی موجودات ذره‌بینی مثل باکتری و کپک و یا برخی از گیاهان به دست می‌آیند. عصر استفاده از آنتی‌بیوتیک از حدود سال ۱۹۲۸ میلادی با کشف نوعی پنی‌سیلین توسط سرالکساندر فلمینگ آغاز شد. پنی‌سیلین در درمان ذات‌الریه سرفه التهاب گلو، کورک‌ها، زخم‌ها و غیره موثر است. استرپتومایسین نوع دیگری از آنتی‌بیوتیک است که برای درمان بیماری سل استفاده می‌شود. دانشمندان هنوز به درستی از نحوه عملکرد آنتی‌بیوتیک‌ها بر ضد عوامل بیماری‌زا آگاه نیستند. برخی از محققین معتقدند که آنتی‌بیوتیک‌ها از رسیدن اکسیژن به میکروب‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند و در نتیجه موجب مرگ آنها می‌شوند. برخی دیگر می‌گویند آنتی‌بیوتیک‌ها مانع تغذیه میکروب‌ها از بدن می‌شوند؛ به این ترتیب میکروب‌ها در نتیجه فقدان مواد غذایی می‌میرند. به هر حال آنتی‌بیوتیک‌ها به هر صورت که عمل کنند، موجب از بین رفتن عوامل بیماری‌زا می‌شوند. هر ساله میلیون‌ها بیمار در سراسر جهان با استفاده از این داروها بهبود می‌یابند. البته این داروها اثرات نامطلوبی نیز دارند. مثلاً ممکن است باعث ایجاد حساسیت شوند. در چنین حالتی، کهیر یا علائم دیگری در بدن ظاهر می‌شود. گاهی اوقات حساسیت و واکنش بدن نسبت به این داروها

چنان شدید است که منجر به مرگ بیمار می‌شود. آنتی‌بیوتیک‌ها در برخی از افراد موجب بروز بیماری‌های دیگری می‌شوند ().

۲-۲- مبانی نظری مطالعه

۲-۲-۱- تاریخچه

مدتها قبل از کشف پنی‌سیلین بشر آموخته بود بطور تجربی بعضی مواد خام را به عنوان عامل ضد میکروب مورد استفاده قرار دهد. ۶۰۰ - ۵۰۰ سال قبل از میلاد، چینی‌ها شیره کپک زده لوبیای شور را برای درمان عفونتها بکار می‌بردند. اصطلاح آنتی بیوز (Antibiosis) اولین بار در سال ۱۸۸۹ به وسیله ویلمین برای توجیه ماهیت رقابتی جوامع بیولوژیک که در آن فقط قویترین و اصلح‌ترین زنده می‌ماند بکار برده شد و چند سال بعد این اصطلاح برای آنتاگونیسم میکروارگانیسمها نیز مورد استفاده قرار گرفت. کشف اولین ماده آنتی‌بیوتیک به سال ۱۹۲۸ توسط فلیمینگ صورت گرفت، او به طور اتفاقی متوجه اثر ضدباکتریایی ماده مترشحه توسط قارچ پنی‌سیلیوم نوتاتوم شد. هاوارد فلوری Howard Florey این ماده را تخلیص کرد و با تجویز آن موفق به درمان عفونتها به روش سیستمیک شد. پس از این یافته دانشمندان مواد طبیعی دیگری را هم به عنوان آنتی‌بیوتیک به دست آوردند شامل تتراسایکلین، استرپتومایسین و سفالوسپورین‌ها. پس از شناسایی ساختار این مواد توسط شیمیدانها، با ایجاد تغییرات در آنها انواع صنعتی آنتی‌بیوتیکها تولید شدند. در نهایت انواع جدید کاملاً صنعتی آنتی‌بیوتیکها با اثر بخشی بیشتر و ثبات شیمیایی بیشتر نیز تولید شدند.

اولین آنتی‌بیوتیک یعنی پنی‌سیلین، در سال ۱۹۲۹ توسط آقای Alexander Fleming کشف شد. وی مشاهده کرده بود که رشد استافیلوکوک‌ها در پلیت‌های حاوی آگار که به وسیله قارچ پنی‌سیلیوم آلوده شده بودند، مهار می‌شود. جنگ جهانی دوم انگیزه مهمی برای مطالعه ارزش درمانی پنی‌سیلین ایجاد کرد. پنی‌سیلین در سال ۱۹۴۶ برای درمان عفونتهای باکتریایی به خصوص آنهایی که ناشی از استافیلوکوک و استرپتوکوک بودند، در دسترس قرار گرفت. در ابتدا این آنتی‌بیوتیک بر علیه تمام انواع عفونت‌های ناشی از این دو نوع باکتری گرم مثبت، مؤثر بود. قابل توجه است که بخش مهمی از عفونت‌های انسانی ناشی از این دو باکتری می‌باشد. (برای مثال گلودرد استرپتوکوکی، پنومونیا، سپتیمیایا، عفونت زخمی، تب زرد، سندرم شوک توکسیک). پنی‌سیلین دارای توانایی باورنکردنی در نابودی این پاتوژن‌های باکتریایی می‌باشد بدون اینکه

صدمه ای به میزبان وارد کند. این موضوع اصول اساسی درمان ضد میکروبی را روشن می کند که ممکن است به این مقاله مربوط باشد.

در دهه ۱۹۴۰ و اوایل ۱۹۵۰ استرپتومایسن، کلرآمفنیکل و تتراسایکلین کشف و معرفی شدند، و سن درمان آنتی بیوتیکی به حد نهایی خود رسید. این آنتی بیوتیک ها بر علیه پاتوژن های باکتریایی شامل باکتری های گرم مثبت و منفی، انگل های داخل سلولی و باسیلوس توبرکلوزیس مؤثر بودند. به هر حال در سال ۱۹۵۳ در طی شیوع شیگلا در ژاپن، سویه ای از باسیلوس دیسانتری (اسهال خونی) جدا شد که در برابر چند دارو مقاوم بود و در برابر کلرآمفنیکل، تتراسایکلین، استرپتومایسین و سولفانامید مقاومت نشان می داد. مدارکی وجود داشت که نشان می داد باکتری می تواند ژن هایی که باعث مقاومت نسبت به چند دارو می شود را در بین سویه و حتی جنس منتقل کند. همچنین مشخص شده است که باکتری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس قادر به تکامل سریع در مقاومت نسبت به استرپتومایسین می باشد که تکیه گاه اصلی در درمان سل می باشد.

تعریف و اختصاصات آنتی بیوتیکها

پادزیست یا آنتی بیوتیک به فرانسوی Antibiotique: به صورت کلی فراورده یا ماده ای است که از یک میکروارگانیسم تولید یا از آن گرفته می شود و میکروارگانیسمهای دیگر را از بین می برد یا مانع رشد و تکثیر آنها می شود. اما در کاربرد معمول تر این تعریف شامل انواع صنایع آنتی بیوتیکها همچون سولفونامیدها و کینولونها می شود. انواع مختلف آنتی بیوتیکها از لحاظ خصوصیات شیمیایی، فیزیکی، داروشناسی، طیف ضد میکروبی و مکانیسم عمل با هم متفاوت هستند ().

آنتی بیوتیکها مواد شیمیایی هستند که از دو راه طبیعی و ساختگی به دست می آیند. آنتی بیوتیکهای طبیعی از میکروارگانیسمهایی مانند قارچها و باکتریها گرفته می شوند. امروزه با پیشرفت شیمی پزشکی بیشتر آنتی بیوتیکهای حاصل تغییرات مولکولی بر روی آنتی بیوتیکهای طبیعی هستند. آنتی بیوتیکها به دو گروه عمده آنتی بیوتیکهای باکتریوسید، که باعث کشتن سلول بیماریزا می شوند و باکتریواستاتیک، که باعث توقف رشد و ثابت ماندن تعداد سلول بیماریزا هستند طبقه بندی می شوند.

اکثر آنتی بیوتیک ها دو اسم دارند، یکی نام تجاری آنهاست که توسط کارخانه تولیدکننده دارو روی آن گذاشته می شود و دیگری نام علمی آن است که ساختار شیمیایی یا طبقه شیمیایی آنرا مشخص می کند. ابتدای نام های تجاری مثل Keflex و Zithromax با حروف بزرگ نوشته می شود. در نام های علمی مثل cephalexin نیازی به این کار نیست. هر آنتی بیوتیک فقط برای برخی عفونت های خاص موثر است و پزشک به بهترین شکل می تواند نیازهای بدن شما را با داروهای موجود مطابقت دهد. همچنین برخی افراد دارای حساسیت هایی هستند که استفاده از برخی آنتی بیوتیک ها را برای آنها ممنوع میکند، مثل حساسیت به پنی سیلین که باعث می شود پزشک آنتی بیوتیک دیگری تجویز کند..

در اکثر موارد پزشک آنتی بیوتیک را براساس عامل ایجاد کننده عفونت انتخاب می کند. برای مثال، برای گوش درد ، پزشک می داند که کدام نوع باکتری اکثر گوش دردها را ایجاد می کند. به همان ترتیب آنتی بیوتیکی انتخاب می کند که به بهترین صورت بتواند با این باکتری ها مبارزه کند. عوامل دیگری هم در انتخاب آنتی بیوتیک مناسب نقش دارند. قیمت دارو، برنامه مصرفی، و عوارض جانبی آن نیز باید مد نظر قرار بگیرند. در برخی موارد آزمایشگاه ها به پزشک برای انتخاب آنتی بیوتیک کمک می کنند. برخی تکنیک های خاص در تشخیص نوع باکتری عامل عفونت کمک می کنند. در این بررسی ها، نمونه باکتری عفونت در آزمایشگاه رشد داده می شود. نوع رشد باکتری و وضعیت ظاهری آن در هنگام رشد می تواند به تشخیص نوع آن کمک کند () .

طبقه بندی آنتی بیوتیکها:

- آنتی بیوتیکها را بر اساس سه فاکتور ذیل می توان تقسیم بندی کرد:
- طیف اثر (وسیع الطیف، محدود الطیف)
 - مکانیسم اثر (باکتریسید، باکتریواستاتیک)
 - ساختار گیرنده (موثر بر گیرنده های ¹PBPs، مهار کننده های فعالیت ریبوزومی، مهار کننده های ساخت DNA یا RNA میکروب) () .

آنتی بیوتیک‌ها به دو گروه عمده تقسیم می‌شوند (از جهت مکانیسم اثر):

۱- آنتی بیوتیک‌های باکتریوسید، که باعث کشتن سلول بیماریزا می‌شوند یعنی حیات میکروارگانیسم خاتمه می‌یابد و هیچگونه فعالیت دال بر حیات ندارد.

۲- باکتریواستاتیک، که باعث توقف رشد و ثابت ماندن تعداد سلول بیماریزا، می‌شوند یعنی حیات میکروارگانیسم خاتمه می‌یابد و هیچگونه فعالیت دال بر حیات ندارد. میکروارگانیسم نه می‌میرد و نه می‌تواند رشد و تکثیر کند.

آنتی بیوتیک‌ها (از منظر طیف اثر) به دو گروه تقسیم می‌شوند:

۱- آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف: آنهایی هستند که در مقابل انواع مختلف میکرو ارگانیسم‌ها فعال می‌باشند. مانند تتراسایکلین که در مقابل بسیاری از باکتری‌های گرم منفی، کلامیدیا، مایکوپلاسما و ریکتزیاها موثر است.

۲- آنتی بیوتیک‌های با طیف محدود: آنهایی هستند که فقط در مقابل یک میکرو ارگانیسم یا طیف بسیار محدودی از میکروارگانیسم‌ها فعال می‌باشند؛ مانند وانکومایسین که عمدتاً در مقابل کوکسی‌های گرم مثبت مانند استافیلوکوک‌ها و انتروکوک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.

انواع آنتی بیوتیک‌ها

با اینکه بیشتر از ۱۰۰ نوع مختلف آنتی بیوتیک وجود دارد، اما اکثریت آنها از چند نوع خاص دارو ساخته می‌شوند. در زیر به اصلی‌ترین انواع آنتی بیوتیک اشاره می‌کنیم.

- پنی سیلین مثل پنی سیلین (penicillin) و آموکسی سیلین (amoxicillin)

- ماکرولید مثل اریترومایسین (erythromycin) یا ای میسین (E-Mycin)، کلاریترومایسین

(clarithromycin) یا بیاکسین (Biaxin)، و آزیترومایسین (azithromycin) یا زیتروماکس

(Zithromax)

- فلوروکینولونها (fluoroquinolones) مثل سیپروفلوکساسین (Cipro)،

لِووفلوکساسین (Levaquin)، و اوفلاکساسین (Floxin)

- سولفونامیدها مثل کو-تروموکسازول (Bactrim) و تریمتوپریم (Proloprim)

- تتراسایکلین ها مثل تتراسایکلین (Sumycin, Panmycin) و دوکسی سایکلین (Vibramycin)
- آمینو گلیکوزیدها مثل جتتامایسین (Garamycin) و توبرامایسین (Tobrex)(۴۰).

منابع و اختصاصات برخی از آنتی بیوتیکهای متداول

منبع	ماهیت شیمیایی	تاریخ کشف	آنتی بیوتیک	موارد مصرف اختصاصی
پنی سیلیم نوتاتوم	دی پپتید	۱۹۲۹	پنی سیلین	علیه باکتریهای گرم مثبت، گونوککها، مننگوکوکها و اسپیروکت
استرپتومیسین تری رئوس	گلوکوزید بازی	۱۹۴۴	استرپتومایسین	علیه سالمونلا و در درمان بیماری سل
استرپتومیسین فرادی	آمینو گلوکوزید	۱۹۴۹	نئومایسین	علیه باکتریهای گرم مثبت و منفی و بکار رفتن آن به عنوان ضد عفونی کننده موضعی و عمومی
استرپتومیسین نورسئی	نامشخص	۱۹۵۱	نیستاتین	موثر علیه قارچ کاندیدا آلیکنس و سایر قارچها
استرپتومیسین نیوئوس	آمینو گلیکوزید	۱۹۵۷	کانامایسین	موثر علیه استافیلوکوکوس طلایی و اغلب باکتریهای گرم منفی بجز سودوموناس و درمان عفونت مجاری ادراری

عواملی که در انتخاب نوع آنتی بیوتیک و روش تجویز دخیل است:

۱- فاکتورهای فارماکوکینتیکی (یعنی خواصی که یک ملکول دارویی خاص از نظر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی داراست که این خصوصیات بر جذب، انتشار، متابولیسم و دفع داروتاثیر گذار است)

۲- شرایط میزبان

۳- محل عفونت () .

میکروارگانسیم هایی که آنتی بیوتیک تولید می کنند

پنی سیلیوم و سفالوسپوریوم: آنتی بیوتیک های بتا لاکتام تولید می کنند. پنی سیلین، سفالوسپورین و مشتقات آنها.

اکتینومیست ها و اساساً گونه های استرپتومیسس: آنتی بیوتیک های تتراسایکلین، آمینو گلیکوزیدها (استرپتومايسين و مشتقات آن)، ماکرولاید (اریترومایسین و مشتقات آن)، کلرآمفنیکل، ایورمکتین، ریفامایسین و بیشتر آنتی بیوتیک های مورد استفاده بالینی که از نوع بتا لاکتام نیستند را تولید می کنند.

گونه های باسیلوس، مثل باسیلوس پلی میکسا و باسیلوس سابتیلیس آنتی بیوتیک های پلی پتیدی را تولید می کنند (مثل پلی میکسین و باسیتراسین) و باسیلوس سرئوس، زوترمایسن را می سازد.

این ارگانسیم ها در خاک سکونت دارند و تشکیل نوعی هاگ یا اسپور و یا ساختار استراحتی می دهند. علت تولید آنتی بیوتیک توسط این میکروارگانسیم ها معلوم نشده است ولی بدیهی است که باعث ایجاد موقعیت های غذایی در محل سکونت آنها می شود؛ یا به عنوان هورمون یا مولکول سیگنالی مرتبط با اسپورزایی یا نهفتگی یا رویش عمل می کند. آنتی بیوتیک ها متابولیت های ثانویه میکروارگانسیم اند و در زمانی که سلول ها فرایند هاگ زایی را شروع می کنند، ساخته می شوند. آنتی بیوتیک ها تمایل دارند بزرگ و پیچیده شده و به مولکول های ارگانی تبدیل شوند و نیازمند بیش از ۳۰ مرحله آنزیمی جهت ساخته شدن می باشند. نگهداری اجزای اساسی ژنوم باکتری که منحصراً اختصاص به سنتز یک آنتی بیوتیک دارند منجر به نتیجه ای می شود که فرایند (یا مولکول) در آن مهم اند، اگر برای نجات یافتن این ارگانسیم ها در محل سکونت آنها ضروری نباشد. نسبت به آنتی بیوتیک های خود مقاوم اند نامعلوم است، ولی ارزش مطالعه درمورد اساس مولکولی و سلولی فرایند مقاومت، زیاد است.

اساس مقاومت میکروبی در برابر آنتی بیوتیکها

مقاومت ذاتی (طبیعی). باکتری ها ممکن است به صورت ذاتی در برابر آنتی بیوتیک مقاوم باشند. برای مثال یک استرپتومیسیت دارای تعدادی ژن مسئول ایجاد مقاومت در برابر آنتی بیوتیک خود می باشد؛ یا یک باکتری گرم منفی دارای یک پرده بیرونی می باشد که یک سد نفوذی در مقابل آنتی بیوتیک را ایجاد می کند؛ یا ارگانیسمی فاقد سیستم انتقالی برای آنتی بیوتیک می باشد؛ یا ارگانیسمی فاقد هدف یا واکنشی می باشد که توسط آنتی بیوتیک مورد اصابت قرار می گیرد.

مقاومت اکتسابی. باکتری می تواند مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک را در خود گسترش دهد، برای مثال جمعیت های باکتریایی که قبلاً نسبت به آنتی بیوتیک ها حساس بودند، مقاوم می شوند. این نوع مقاومت ناشی از تغییراتی می باشد که در ژنوم باکتری روی می دهد. مقاومت اکتسابی به وسیله دو فرایند ژنتیکی در باکتری ها هدایت می شود: (Kunin,1993,557-561)

جهش و انتخاب (گاهی تکامل عمودی نامیده می شود)؛ تبادل ژنی بین گونه ها و جنس ها (گاهی تکامل افقی نامیده می شود).

مقاومت عمودی. اکیداً موضوعی از تکامل تدریجی داروینی می باشد که با اصول انتخاب طبیعی هدایت می شود: یک جهش خودبه خودی در کروموزوم باکتری باعث ایجاد مقاومت در یکی از اعضای جمعیت باکتریایی می شود. در یک محیط انتخابی از آنتی بیوتیک، نوع وحشی (غیر جهش یافته) کشته می شود و جهش یافته ای مقاوم قادر به رشد و نمو می باشد. میزان جهش برای بیشتر ژن های باکتریایی تقریباً ۱۰ به توان منفی ۸ می باشد. این به این معنی است که اگر یک جمعیت باکتریایی از تعداد ۱۰ به توان منفی ۸ دو برابر بشود، احتمال وجود یک جهش یافته برای هر ژن داده شده وجود دارد. زمانی که باکتری رشد کرده و تراکم جمعیتی بیش از ۱۰ به توان ۹ سلول برسد چنین جهش یافته ای می تواند در یک نسل ساده در طی ۱۵ دقیقه از رشد تکامل پیدا کند.

تکامل افقی دریافت یا اکتساب ژن های مقاوم از ارگانسیم دیگر می باشد. برای مثال یک استرپتومیسیت دارای ژن مقاوم به استرپتومایسین (آنتی بیوتیک خود باکتری) می باشد، ولی به طریقی آن ژن فرار کرده و وارد *Shigella* یا *E.coli* می شود. یا به احتمال بیشتر یک باکتری مقاومت ژنتیکی را در طی جریان جهش و انتخاب و سپس تحویل این ژن ها به باکتری دیگری

منتقل می کند که این فرایند به یکی از چندین روش تبادل ژنتیکی موجود در باکتری صورت می گیرد.

باکتری قادر است تبادل ژن ها را به ۳ طریق انجام دهد: ترکیب، انتقال و دگرگونی. ترکیب شدن ناشی از تماس سلول به سلول می باشد زمانی که DNA یک خار جنسی را از دهنده به دریافت کننده منتقل می کند. در طی انتقال یک ویروس ژن را بین باکتری جفت منتقل می کند. در دگرگونی DNA مستقیماً از محیط به دست می آید که قبلاً از یک سلول دیگر در محیط آزاد شده است. انتقال صفات ژنتیکی می تواند انتقال DNA را از یک سلول به دیگری دنبال کرده که منجر به ظهور یک ژنوتیپ جدید می گردد. از آنجایی که باکتری ها معمولاً ژن های خود را در پلاسמיד برای ایجاد مقاومت دارویی گسترش می دهند، لذا قادرند مقاومت دارویی را به سویه ها و جنس های دیگر در طی تبادل ژنتیکی انتقال دهند.

تأثیرات ترکیبی ناشی از سرعت سریع رشد، غلظت زیاد سلول ها، فرایند ژنتیکی جهش و انتخاب و توانایی تبادل ژنی، علت میزان غیرمعمول تکامل و سازگاری محسوب می شوند که در باکتری ها مشاهده می شود. به خاطر این دلایل به نظر می رسد سازگاری باکتریایی (مقاومت) نسبت به آنتی بیوتیک های محیطی خیلی سریع در طی تکامل به وجود می آید: باکتری سریع رشد می کند.

مشکل پزشکی ناشی از مقاومت باکتریایی به دارو

به طور واضح اگر یک باکتری پاتوژن قادر به گسترش یا کسب مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک باشد، آن ماده در درمان بیماری عفونی ناشی از همان پاتوژن غیرقابل استفاده می شود. (تا زمانی که بتوان مقاومت را به طریق ثانویه مغلوب ساخت). لذا اگر پاتوژن مقاومت خود را گسترش دهد، باید آنتی بیوتیک جدیدی (متفاوتی) برای پر کردن جای قبلی در رژیم درمانی پیدا کنیم. بدین ترتیب پنی سیلین های طبیعی برای استافیلوکوک ها غیرقابل استفاده شده اند و باید به وسیله آنتی بیوتیک های دیگر جایگزین شوند، تتراسایکلین به طور وسیعی مورد استفاده قرار گرفته است و دهه های زیادی به صورت نامناسب این عمل انجام شده است، لذا برای بسیاری از عفونت ها بی ارزش شده است و این همان دارویی است که قبلاً به نام داروی جادویی خوانده می شد. نه تنها مشکلی در پیدا کردن آنتی بیوتیک های جدید برعلیه بیماری های قدیمی (به دلیل ظهور سویه های مقاوم باکتری) وجود دارد بلکه مشکل دیگر پیدا کردن آنتی بیوتیک های جدید

برعلیه بیماری های جدید می باشد. در دو دهه اخیر، بیماری های باکتریایی جدید زیادی کشف شده اند (بیماری لژیونر، زخم معده، بیماری لایم، سندرم شوک توکسیک، استرپتوکوک خورنده پوست). امروزه فقط قادرند آزمایش مستعد بودن و مقاومت به آنتی بیوتیک را در بین پاتوژن هایی که این بیماری ها را ایجاد می کنند، انجام دهند. روش های زیادی از مقاومت در این پاتوژن ها وجود دارد. احتمالاً به زودی نیازمند آنتی بیوتیک های جدید جهت جایگزینی خواهیم بود، خصوصاً زمانی که مقاومت در باکتری های موجود در محیط های انتخابی آنتی بیوتیک درمانی ظاهر شود.

حداقل غلظت مهاري آنتی بیوتیک (Minimal effect concentration =MIC):

میزانی از دارو در محل عفونت گویند که کمتر از آن نمی تواند آنتی بیوتیک باعث وقفه رشد میکروب گردد یعنی ما کمتر از این غلظت اثر بالینی مشاهده نخواهیم کرد یا به عبارتی آنتی بیوتیک بی تاثیر است. در اینجا مشخص می شود که اگر میزان دارو درست محاسبه نشود (مثلاً در مصرف خودسرانه) نه تنها دارو اثر ندارد که باعث مقاومت میکروب به آنتی بیوتیک مصرف شده خواهد شد. یعنی این گونه مصرف نه تنها مفید نیست که مضر هم هست. غلظت ثابت بالای این میزان، در طول دوره مصرف آنتی بیوتیک لازمه تاثیر داروست. البته تنها صورت ثبات غلظت انفوزیون وریدی است ولی معمولاً داروها با دوز منقسم تجویز میشود. هدف درمان در خلال دوز منقسم، ایجاد غلظت ضد میکروبی در محل عفونت است.

در عمل، تجویز یک آنتی بیوتیک هیچگاه به طور کامل موجب نابودی جمعیت باکتری ها نمی شود، بلکه صرفاً یا رشد باکتری متوقف می شود (خاصیت متوقف کنندگی رشد) و یا تعداد آنها به حداقل کاهش می یابد (تاثیر باکتری کشی). در نهایت همواره این دستگاه ایمنی است که نابود سازی جمعیت باکتری ها را بر عهده دارد.

MIC 50: حداقل غلظت آنتی بیوتیکی که میتواند ۵۰٪ از تمامی سویه های باکتریایی تحت آزمایش را مهار نماید.

MIC 90: حداقل غلظت آنتی بیوتیک که میتواند ۹۰٪ از تمامی سویه های باکتریایی تحت آزمایش را مهار نماید.

MIC 50, MIC 90 را به منظور مقایسه حساسیت یک میکرو ارگانیزم با دیگری و همچنین ارزیابی همان میکروارگانیزم در زمان های مختلف و تغییرات در مقاومت اکتسابی باکتری ها در برابر آنتی بیوتیک ها مورد استفاده قرار می دهند. بدین ترتیب این اطلاعات هم برای کارهای درمانگاهی و هم کارهای اپیدمیولوژیک از اهمیت فوقالعاده ای برخوردارند(49).

مصرف خود سرانه آنتی بیوتیک و عواقب آن

آنتی بیوتیک ها (یا در اصطلاح عموم چرک خشک کن ها) در بین داروهای امروزی، بیشترین داروهای تجویزی هستند. آنتی بیوتیکها از طریق کشتن میکروبها یا توقف تکثیر آنها با عوامل بیماریزا مقابله میکنند. پنی سیلین ، اولین آنتی بیوتیکی بود که بطور تصادفی از محیط کشت کپک کشف شد. امروزه متجاوز از ۱۰۰ آنتی بیوتیک مختلف وجود دارد که پزشک برای درمان ناراحتی های کوچک تا عفونت های تهدیدکننده حیات از آنها استفاده میکند، ولیکن اگر نابجا مصرف شوند بسیار خطرناک خواهند بود. با شناخت اهمیت مصرف بجا و نابجای آنتی بیوتیکها، می توان به سلامتی افراد جامعه کمک کرد..

هرچند برخی آنتی بیوتیکها علیه انواع گسترده ای از عفونتها مؤثر هستند ولی مهم است که بدانیم هر آنتی بیوتیکی تمام عفونتها را نمیتواند درمان کند و نیز آنها فقط علیه عفونتهایی بکار میروند که توسط باکتریها، قارچ ها و انگل های بیماریزا بوجود آمده باشند و علیه بیماریهای ویروسی مثل سرماخوردگی و آنفولانزا تاثیری ندارند ().

مقاومت علیه آنتی بیوتیکها:

مقاومت به آنتی بیوتیک یعنی میکروب های بیماریزا که برای مبارزه با آنان آنتی بیوتیک استفاده می شوند، با تغییراتی که در اعمال درون سلولی اعمال می کنند یا عواملی که از بیرون به درون میکروارگانیزم وارد می شود (پلاسمید) و آنها را وادار به انجام تغییراتی می کند (جهش ژنی) نسبت به این داروها مقاومت پیدا کنند یعنی آنتی بیوتیک دیگر اثرات ضد میکروبی قبلی را ندارد یا کمتر می شود و نسل های جدیدی به وجود می آید که توان مبارزه با میکروبها را ندارد. از

مهم‌ترین عوامل این پدیده، مصرف خودسرانه و یا بیش از حد آنتی بیوتیک‌ها است. این پدیده کل جامعه انسانی را به خطر می‌اندازد به طوری که خطر آن را به تروریسم تشبیه کرده‌اند. در هر یک میلیون تقسیم سلولی یک جهش یافته را می‌توان یافت که به یک آنتی بیوتیک مقاوم باشد. هر گاه این جهش در بیمار تحت درمان با آنتی بیوتیک رخ دهد، جهش یافته قدرت زنده ماندن بیشتر از سایر میکروارگانیسمهای میزبان را دارا بوده و در مدت کوتاهی تعداد آنها افزایش می‌یابد و از این رو درمان با همان آنتی بیوتیک نتیجه مطلوبی بدست نمی‌دهد. و باید آنتی بیوتیک دیگری جایگزین آن شود ().

مقاومت آنتی بیوتیکی چیست؟

آنتی بیوتیکها از طریق مقابله با عوامل بیماریزا باعث بقای زندگی میشوند، اما بعضی باکتریها آنقدر قوی میشوند که میتوانند مقابل این داروها مقاومت کنند و در نتیجه داروها بخوبی عمل نکنند، این یعنی مقاومت آنتی بیوتیکی. در این صورت انواع قویتر باکتریها کشته یا متوقف نمیشوند بلکه می‌مانند، رشد میکنند و گسترش پیدا میکنند. این بار دیگر باکتریها سخت تر کشته یا متوقف میشوند. مقاومت آنتی بیوتیکی یکی از مهمترین معضلات بهداشتی جامعه امروز است. این مساله بطور آشکار باعث خطر برای افرادی میشود که عفونت ساده ای داشته و در صورت درمان تحت نظارت پزشک میتوانند بخوبی بهبود یابند، اما با مصرف نابجای آنتی بیوتیک در دفعات قبل باعث بی تاثیر شدن این داروها شده اند.

فقط خود بیماران تنها کسانی نیستند که از این نتیجه رنج میبرند، بلکه افراد سالم جامعه هم ضربه خواهند خورد. باکتریهای مقاوم بسرعت بین اعضای خانواده، همکلاسی ها و همکاران گسترش خواهد یافت و سلامت افراد جامعه با گونه بیماریزای جدیدی که به سختی و با هزینه زیاد درمان میشود، تهدید خواهد شد. گونه هایی از انواع باکتریهایی که به آنتی بیوتیک مقاوم شده اند شامل انواع ایجاد کننده عفونتهای پوستی، مننژیت، بیماریهای قابل انتقال از راه جنسی و عفونتهای دستگاه تنفسی مثل ذات الریه و نیز فارنژیت یا گلودرد چرکی است ().

برای مقابله با این پدیده:

- ۱- عدم تجویز آنتی بیوتیک در صورت بروز بیماریهای ویروسی توسط پزشکان و مجاب کردن بیماران به اینکه دارو نیاز ندارند
- ۲- کامل کردن دوره درمان حتی تا بدست آوردن بهبودی، در غیر اینصورت باکتری ها بطور کامل از بین نمیروند و باکتریهای باقیمانده باعث عفونت مجدد میشوند که ممکن است این بار مقاوم شده و دیگر به آنتی بیوتیکها جواب ندهند.
- ۳- دور ریختن داروهای باقیمانده و عدم ذخیره آنها، زیرا آنتی بیوتیک تجویزی روی همان عفونت بخصوص مؤثر و صرفاً برای فرد مشخصی در آن ایام تجویز شده است.
- ۴- مصرف داروها در ساعات معین شده به صورت منظم به دستور پزشک و داروساز. آنتی بیوتیک زمانی مؤثر خواهد بود که بطور منظم مصرف شود.
- ۵- عدم پیشنهاد مصرف خود سرانه به دیگران حتی اگر علایم مشابه باشد، زیرا ممکن است برای بیماری آنها مناسب نباشد. دریافت داروی اشتباه ممکن است درمان صحیح را به تاخیر بیندازد و باکتریها در این فاصله تکثیر پیدا کنند.
- ۶- مشورت با پزشک معالج و داروساز در مورد نحوه مصرف صحیح آنتی بیوتیکها چون مصرف نادرست آنها میتواند جذب آنها را تحت تاثیر قرار داده و باعث کاهش یا حذف اثر آنها شود.
- ۷- مشاوره با پزشک و داروساز در صورت فراموش کردن دوز مصرفی یا اشتباه در مصرف .

چه موقع داروها را از راه خوراکی و چه موقع از راه تزریقی استفاده می شود؟

الف (مواردی که دارو معمولاً از راه خوراکی تجویز می شود:

- آنتی بیوتیکهایی که خواص فارماکوکینتیک آنها در تجویز خوراکی و تزریقی یکسان است.
- تتراسیکلین ها، کوتریموکسازول، کینولونها، کلرآمفنیکل، مترونیدازول، کلیندامایسین، ریفامپین و فلوکونازول
- تجویز خوراکی این داروها ضمن داشتن اثر بخشی یکسان، ارزانتر بوده و نسبت به روش تزریقی مشکلات کمتری دارد.

ب (موارد تجویز تزریقی:

- در بیماران مبتلا به تهوع و استفراغ یا بیماریهایی که در جذب خوراکی اختلال ایجاد شده است.

- داروهایی مثل وانکومايسين و آمینوگلیکوزیدها که جذب خوراکی ناچیز دارند، تزریقی مصرف می شود.
- در موارد شدید بیماری تجویز وریدی آنتی بیوتیک توصیه می شود.
- مواردی که فوریتی در کار است و فرصت کافی جهت سپری شدن مدت زمان جذب وجود ندارد.

تجویز توأم آنتی بیوتیکها:

ما در مواردی از مصرف همزمان چند آنتی بیوتیک با هم استفاده می کنیم و از اثر همه آنها بهره می بریم .

اهداف احتمالی که از تجویز توأم آنتی بیوتیکها بدست می آید:

۱- افزایش طیف ضدباکتری

۲- افزایش قدرت اثر ضدباکتری

۳- کاهش مقاومت به دارو

پنی سیلین

پنی سیلین ها گروهی از داروهای آنتی بیوتیک هستند که در برابر ارگانسیم های آسیب پذیر به خصوص باکتری های گرم مثبت به کار می روند. پنی سیلین ها اولین گروه از دسته آنتی بیوتیکهای بتالاکتام هستند. عملکرد بتالاکتامها به طور خلاصه به این صورت است:

اتصال به پروتئین هایی در دیواره سلولی باکتری به نام پروتئین متصل شونده به پنی سیلین که باعث مهار ترانس پپتیدازها می شوند در نتیجه ترانس پپتیداسیون که به معنی ایجاد اتصال متقاطع در ساخت پپتیدو گلیکانهای دیواره سلولی باکتری است مختل می شود.

در نهایت آنزیم های اتولیتیک که هیدرولازهای مورین نام دارند، (مورین مترداف پپتیدو گلیکان می باشد) و در باکتری هایی که در معرض پنی سیلین قرار گرفته اند فعال شده و موجب تخریب پپتیدو گلیکان می شوند.

نتیجه این فرایند تخریب دیواره باکتری و از بین رفتن سلول باکتری است.

مقاومت به پنی سیلین

بتالاکتاماز: بعضی از باکتریها توانایی تولید این آنزیم که باعث تخریب حلقه بتالاکتام است را دارند یا به دست آورده‌اند. شامل گونه‌های استافیلوکوک اورئوس، گونوکوک، هموفیلوسها و کولیفرمها. فقدان پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین یا نفوذناپذیری دیواره سلولی، که در انواع مقاوم پنوموکوک، استافهای مقاوم به متی‌سیلین و انتروکک دیده می‌شود. نقص در عملکرد آنزیمهای اتولیتیک که عامل مقاومت در گونه‌هایی از استافیلوکوک و استرپتوکوک گروه B است.

انواع پنی سیلین G

فرم اصلی و اولیه پنی‌سیلین، بنزیل پنی‌سیلین است که شامل هسته ۶- آمینو پنی‌سیلانیک اسید که در تمام پنی‌سیلین‌ها مشترک است به اضافه یک زنجیره فرعی بنزیل. پنی‌سیلین G محلول در آب که سرعت متابولیزه می‌شود. پنی‌سیلین G پروکائین که در آن پنی‌سیلین G به پروکائین متصل شده‌است. این شکل دارو آهسته تر متابولیزه شده، هنگامی که به صورت داخل عضلانی تزریق می‌شود، درد کمتری ایجاد می‌کند زیرا پروکائین بصورت یک عامل بی‌حس کننده عمل می‌نماید. در غلظت‌های ۸۰۰۰۰۰ واحدی و ۴۰۰۰۰۰ واحدی با فاصله تزریق ۲۴ ساعتی معروف هستند. برای درمان عفونت‌های شدید به مدت ۵-۱۰ روز به فاصله ۲۴ ساعت تزریق عضلانی می‌شوند. پنی‌سیلین G بنزاتین که در آن پنی‌سیلین G به بنزاتین متصل شده‌است. این شکل دارو بسیار آهسته متابولیزه می‌شود و غالباً به عنوان یک فراورده ذخیره‌ای شناخته می‌شود (به عنوان نمونه آمپول ۱۲۰۰۰۰۰). اثر پنی‌سیلین بنزاتین به آرامی (۲۴ ساعت) شروع شده و به مدت طولانی تری (۳-۴ هفته) می‌ماند. این نوع پنی‌سیلین‌ها بعد از تزریق عمیق عضلانی با مقدار آب مقطر که کارخانه سازنده توصیه می‌کند به شکل یک توده چسبنده داخل عضله می‌ماند و به آرامی از

کناره‌ها توسط مایعات بین بافتی تجزیه شده و پنی سیلین G را وارد جریان خون می‌کند. این نوع پنی سیلین باید با فاصله ماهیانه تزریق شود. مورد مصرف اصلی آن در گلو درد استرپتوکوکی یا همان آنژین چرکی گلو می‌باشد.

پنی سیلین ۶:۳:۳ که به پنی سیلین آهسته رهش معروف است و از ۶۰۰۰۰۰ واحد پنی سیلین G بنزاتین + ۳۰۰۰۰۰ واحد پنی سیلین G پروکائین + ۳۰۰۰۰۰ واحد پنی سیلین G تشکیل شده است. بعد از تزریق عضلانی ابتدا پنی سیلین G فوراً جذب و وارد جریان خون می‌شود (که حدود ۴ ساعت دوام دارد) سپس پنی سیلین G پروکائین نسبتاً سریع جذب می‌شود که حدود ۲۴ ساعت دوام دارد بالاخره پنی سیلین G بنزاتین به آرامی و در مدت ۴-۳ هفته وارد خون شده و میزان پنی سیلین G را در آن مدت در جریان خون در حد درمانی نگه می‌دارد. در عفونت‌های شدید و حاد یک ویال از راه عضلانی تزریق می‌شود و در عفونت‌های مزمن دارای عواقب هر ۵-۴ روز یک ویال از راه عضلانی تزریق می‌شود.

طیف اثر و کاربردهای بالینی

طیف اثر پنی‌سیلین محدود بوده و هنوز در کاربرد بالینی به کار می‌رود. عفونت‌های ایجاد شده توسط:

استرپتوکوک، شامل پنوموککهای حساس (۳۵-۳۰)

مننگوکوک

باسیل‌های گرم مثبت حساس (کلوستریدیا، اکتینومایسس)

اسپیروکت شامل عامل ایجاد سیفلیس

انواع استافیلوکوکی که بتالاکتاماز تولید نمی‌کنند.

بی‌هوازیها به جز انواع تولیدکننده بتالاکتاماز همچون باکترئید فراژیلیس

توسعه پنی سیلین

طیف اثر محدود پنی سیلین و همچنین عدم جذب خوراکی آن منجر به تغییراتی در ساختار شیمیایی پنی سیلین گردید و داروهای موثرتر دیگری تولید شدند. موثر بودن پنی سیلین‌ها در برابر باسیل‌های گرم منفی را می‌توان با یک رشته دگرگونی‌های شیمیایی در زنجیره پهلویی پنی سیلین‌ها افزایش داد. آمینوپنی سیلین‌ها شامل آمپی سیلین و آموکسی سیلین در برابر باسیل‌های گرم منفی فعال هستند که پنی سیلین‌ها در برابر آنها غیر فعال بوده‌اند. با این حال داروهای مزبور در برابر برخی ارگانیسرها به خصوص پ سودوموناس آئروژینوزا و کلبسیلا پنومونیه موثر نمی‌باشد. یکی از اشکالات مهم پنی سیلین آبکافت شدن آن توسط اسید معده است که با تغییر زنجیره پهلویی برطرف می‌شود. محلی که اسید معده مایه آبکافت دارو می‌شود در پیوند آمیدی میان زنجیره پهلویی و هسته پنی سیلانیک اسید می‌باشد. اصلاح جزئی در این محل در زنجیره پهلویی، همانند افزودن اکسیژن که به سنتز پنی سیلین V می‌انجامد یا افزودن گروه آمین (که به سنتز آمپی سیلین می‌انجامد) از آبکافت دارو جلوگیری کرده و در این روی توانا خواهیم بود که دارو را به گونه خوراکی مصرف نماییم. در برابر عملکرد بتالاکتاماز باکتریها تغییرات دیگری به وجود آمد، دست یابی آنزیم به حلقه بتا لاکتام را می‌توان با اصلاح زنجیره پهلویی سد نمود. این عمل با افزودن حلقه‌های بزرگ آروماتیک صورت می‌پذیرد که در بر گیرنده گروه‌های اتیل و متیل فراوان هستند (متی سیلین، اکساسیلین، نفی سیلین و دیگر). دفاع دیگری که در برابر بتا- لاکتامازها هست مهار کننده‌هایی مانند اسید کلاوونیک و سالباکتام می‌باشند. این مواد آنالوگ‌های ساختمانی پنی سیلین بوده که فعالیت ضد میکروبی کمی دارند ولی با قدرت بسیار به بتا- لاکتامازها اتصال یافته و مایه محافظت از پنی سیلین می‌شوند. ترکیباتی همانند آموکسی سیلین - اسید کلاوولانیک (آگمتین یا کوآموکسی کلاو) از این خاصیت بهره گرفته‌اند.

عوارض دارو

عموماً گفته می‌شود، پنی سیلین‌ها در سطحی که اثر بالینی شان خودنمایی می‌یابد غیر سمی هستند. اشکال اصلی این ترکیبات افزایش حساسیتی (Hypersensitivity) است که به گونه تقریبی در ۱ تا ۱۰ درصد بیماران روی می‌دهد. واکنش‌های افزایش حساسیت دربرگیرنده شوک

آنافیلاکسی، بثورات پوستی، کم خونی همولیتیک، نفریت و تب دارویی می‌باشد. آنافیلاکسی جدی‌ترین عارضه دارو است که در ۵۰ درصد بیماران روی می‌دهد. مرگ برآمده از آنافیلاکسی در ۰۰۲ درصد بیماران (یک در پنجاه هزار) به چشم می‌خورد.

سفالوسپورینها:

سفالوسپورین‌ها یکی از قدیمیترین و پرتعدادترین آنتی بیوتیکها هستند که بر بسیاری از عوامل بیماریزا موثرند و بسته به نسل، در اشکال دارویی گوناگون مانند کپسول، شربت، آمپول و غیره تولید میشوند. این داروها مانند پنی سیلینها از گروه بتالاکتامها هستند.

طبقه بندی سفالوسپورینها

سفالوسپورینهای نسل اول:

- سفازولین (cefazolin)
- سفالوتین (cephalotin)
- سفالکسین (cephalexin)
- سفرادین (cephradin)

سفالوسپورینهای نسل دوم:

- سفوروکسیم (cefuroxime)
- سفاکلر (cefaclor)
- سفوکسیتین (cefoxitin)
- سفوتتان (cefotetan)

• فعال در برابر باکتریهای بی هوازی

• دارای طیف وسیع تر ولی در برابر باکتریهای گرم مثبت فعالیتی کمتر از نسل اول دارند

سفالوسپورینهای نسل سوم:

- Ceftizoxime • Ceftazidime • Cefotaxime • Cefoperazone •
- Cefixime • Moxalactam • Ceftriaxone •
- Cefditoren pivoxil • Cefdinir • Cefpodoxime proxetil •
- Ceftibuten

سفالوسپورینهای نسل چهارم:

• سفپیم (cefepime)

• طیف مفید: قابل مقایسه با نسل سوم اما دارای مقاومت بیشتر در برابر بتا-لاکتامازها

امروزه سفالوسپورینهای نسل پنجم مانند **Ceftaroline** نیز ساخته شده اند. به عنوان یک قانون کلی داروهای نسل اول اثر بهتری بر روی ارگانیزم های گرم مثبت دارند و نسل های بعدی بر روی ارگانیزم های هوازی گرم منفی مؤثرتر هستند.

مکانیسم اثر

سفالوسپورین نسل اول از طریق مهار سنتز دیواره سلول باکتری موجب ناپایداری اسموتیک باکتری شده و آثار باکتریسیدی دارند. سفالوسپورین نسل چهار باعث مهار سنتز پپتیدوگلیکان ها در دیواره سلولی باکتری ها میشود و در مقابل هیدرولیز بتالاکتاماز باکتری های گرم منفی مقاوم تر است.

ساختار شیمیایی

سفالوسپورین ها نسبت به بسیاری از بتالاکتامازهای باکتریها از پنی سیلین پایدارتر هستند و لذا معمولاً طیف فعالیت گسترده تری دارند. سفالوسپورین ها علیه آنتروکوکها و لیستریامنوسیتوزنها موثر نیستند. تولید انواع مختلفی با هسته مشترک (۷- آمینوسفالوسپورانیک اسید)، ساخت سفالوسپورین های متعدد با ویژگی های متفاوت را میسر ساخته است. هسته سفالوسپورین ها، ۷ آمینوسفالوسپورانیک اسید شباهت زیادی به ۶ آمینوپنی سیلانیک اسید دارد. فعالیت ضد میکروبی

ذاتی سفالوسپورین های طبیعی اندک است، ولی اتصال گروههای مختلف R ۱ و R ۲ داروهایی با اثرات درمانی خوب و اثرات سمی کم را بوجود آورده است. سفالوسپورین ها وزن مولکولی ۴۰۰ تا ۴۵۰ دارند آنها محلول در آب و در مقابل تغییرات PH و درجه حرارت نسبتاً پایدار هستند.

ویژگیهای کلی

هرچه از نسل اول به نسل چهارم پیش رویم گسترش طیف اثر بر ضد گرم منفی افزایش و بر گرم مثبت ها کاهش می یابد. به طور مشخص سفالوسپورین های نسل اول علیه استافیلوکوک اورئوس و گونه های استرپتوکوکوس خیلی فعال هستند، در حالی که فعالیت بر گرم منفی ها محدود شده به پروتئوس میرابیلیس، اشرشیاکولی و کلبسیلا پنومونیا که می توان جهت آسانی یادآوری مختصراً آنرا پنومونی PEK نامید. سفالوسپورین های نسل دوم دارای فعالیت کمتری بر باکتری های گرم مثبت نسبت به سفالوسپورین نسل اول هستند اما، فعالیت بیشتری در برابر گرم منفی هایی مثل (هموفیلوس آنفلوآنزا و نایسیریا مننژیتیدیس) بعلاوه ارگانسیم های PEK هستند. در میان باکتری های گرم منفی، سفالوسپورین های نسل سوم گونه های سراشیا را نیز پوشش می دهند. بنابراین ارگانسیم های (HNPEKS) را در بر می گیرند.

در پایان فعالیت سفالوسپورین های نسل چهارم گسترش پیدا کرده تا آن جاکه گونه های انتروباکتر و سیتروباکتر را در بر می گیرد. سفتازیدیم و سفپیم تنها دو سفالوسپورینی هستند که فقط علیه سودمونا آئروژینوزا فعالیت می کنند. سفالوسپورین های نسل سوم و چهارم علیه بیشتر استافیلوکوک ها فعال هستند اما این فعالیت کمتر از سفالوسپورین های نسل اول است با این حال سفتازیدیم فعالیت ضد استافیلوکوک خیلی ضعیفی دارد. سفالوسپورینها به صورت خوراکی (PO) و تزریق وریدی (IV) در دسترس هستند. خواص دارویی سفالوسپورین ها در کل خانواده با استثناهای کمی مشابه است. سفالوسپورین ها به خوبی در بیشتر بافت های بدن توزیع می شوند به جز CSF، پروستات و چشم. با این حال سفالوسپورین های نسل سوم و چهارم در صورت التهاب مننژ تجمع مناسبی در CSF دارند. اکثریت سفالوسپورین ها به جز سفتریاکسون از طریق ترشح فعال توبولی دفع کلیوی دارند. از آن جایی که سفتریاکسون دفع غیر کلیوی دارد، نیازمند تعدیل دوز در بیماران بانارسایی کلیوی نیست. دفع یک نیمه عمر برای سفالوسپورین ها (اکثراً)

یک تا ۲ ساعت است، به جز سفوتتان که ۳ ساعت است و سفکسیم که ۴ ساعت است و سفتریاکسون که ۸ ساعت است.

عوارض جانبی

در کل سفالوسپورین‌ها بسیار خوب تحمل می‌شوند. بیش‌ترین و شایع‌ترین تأثیرات مضر آن‌ها واکنش‌های افزایش حساسیت مثل راش‌های پوستی، تب و آنمی همولیتیک است. واکنش متقاطع بین پنی‌سیلین و سفالوسپورین به میزان ۵-۱۰ درصد است. اگر چه بعضی از بیماران با سابقه آلرژی به پنی‌سیلین ممکن است سفالوسپورین را تحمل کنند، اما بیماران با سابقه شوک آنافیلاکسی به پنی‌سیلین نباید سفالوسپورین را مصرف کنند. سفتریاکسون در صفرا ته‌نشین می‌شود و باعث ایجاد سنگهای کاذب صفرا در اثر رسوب دارو می‌گردد. این اتفاق (رسوب در صفرا) زمانی رخ می‌دهد که دارو با میزان (دوز) بالا مصرف گردد. سفتریاکسون و سفوتاکسیم دو داروی نسل سوم سفالوسپورین‌ها برای درمان تجربی مننژیت باکتریایی مورد استفاده قرار می‌گیرند، زیرا موثرترین عامل بر ضد استرپتوکوک پنومونیه است. سفوتتان دارای گروه فنیل تیوترازول است که مانع سنتز ویتامین K در خون می‌شود و در نتیجه پروترومبین خون کاهش یافته و ایجاد خونریزی می‌کند. علاوه بر این زمانی که با داروهای دارای الکل مصرف شوند واکنشهای شبیه دی‌سولفیرام ایجاد می‌کنند.

آمینوگلیکوزیدها (The Aminoglycosides):

آمینوگلیکوزیدها حاوی قندهای آمینه این داروها ترکیباتی پلی کاتیون بوده و پولاریته (قطبیت ملکول) آنها مسئول بروز خواص فارماکوکینتیکی آنها در تمام اعضای این گروه می‌باشد. بعنوان مثال هیچکدام از آنها از راه خوراکی جذب کافی ندارند، در مایع مغزی-نخاعی غلظت ناکافی ایجاد می‌کنند و تمام آنها نسبتاً به طور سریعی از طریق کلیه‌ها دفع می‌شوند. این داروها با جلوگیری از سنتز پروتئین، عمدتاً در درمان عفونتهای ناشی از باکتریهای هوازی گرم منفی بکار می‌روند. برعکس اغلب مهارکننده‌های سنتز پروتئین که اثر باکتریواستاتیک دارند، آمینوگلیکوزیدها باکتریسید می‌باشند گرچه این داروها به طور گسترده‌ای مصرف شده و بسیار

مهم می باشند ولی سمیتهای جدی از عوامل عمده محدود کننده مصرف آنها محسوب می شود. مهمترین عوارض آمینوگلیکوزیدها سمیت کلیوی و گوشی است که فعالیت شنوایی (auditory) و وستیبولار عصب زوج هشتم کرانیال را تحت تاثیر قرار می دهند.

مکانیسم اثر آمینوگلیکوزیدها:

کاهش pH و شرایط بی هوازی باعث اختلال در توانایی باکتری در حفظ پتانسیل غشاء می شوند بنابراین، فعالیت ضد میکربی آمینوگلیکوزیدها در محیطهای بی هوازی آبه ها و ادرار اسیدی هیپراسمول به طور چشمگیری کاهش می یابد. در درون سلول باکتری، آمینوگلیکوزیدها با پلی زومها پیوند شده و با مکانیسم اشتباه خوانی (misreading) و ختم زودهنگام (premature termination) در ترجمه mRNA، موجب اختلال در سنتز پروتئین می شود.

مقاومت میکربی نسبت به آمینوگلیکوزیدها:

غیر فعال شدن دارو مهمترین عامل ایجاد مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها می باشد که در کلینیک با آن مواجه هستیم آمیکاسین به علت دارا بودن یک زنجیره جانبی که موجب محافظت آن می شود، در برابر این آنزیمهای متابولیزه کننده کمتر آسیب پذیر می باشد بنابراین این دارو در مصارف بیمارستانی از اهمیت زیادی برخوردار است. مقاومت نسبت به جنتامایسین نشان دهنده مقاومت به توبرامایسین، آمیکاسین، کانامایسین و نتیل مایسین است چون آنزیم غیرفعال کننده آنها bifunctional بوده و تمامی آمینوگلیکوزیدها را تغییر می دهد.

اثرات ضد میکربی آمینوگلیکوزیدها:

اثرات ضد باکتری جنتامایسین، توبرامایسین، کانامایسین، نتیل مایسین و آمیکاسین عمدتاً بر روی باسیلهای گرم منفی هوازی می باشد. اثرات این داروها بر روی گرم مثبتها محدودتر است. حساسیت باسیلهای گرم منفی هوازی به آمینوگلیکوزیدها با یکدیگر متفاوت می باشد. جنتامایسین و توبرامایسین اثرات مشابهی بر روی اغلب باسیلهای گرم منفی نشان می دهد. به نظر می رسد که توبرامایسین بر روی پسودومونا آئروژینوزا و بعضی از گونه های پروتئوس موثرتر باشد. فلورهای میکربی بیمارستانی (nosocomial) در طی ۲۰-۳۰ سال نسبت به

جتامایسین و توبرامایسین یک افزایش تدریجی مقاومت نشان داده اند. میزان بروز این مقاومتها در بین بخشهای مختلف یک بیمارستان با یکدیگر متفاوت است. خوشبختانه آمیکاسین و تا حدودی نتیل مایسین اثربخشی خود را در این موارد هنوز حفظ کرده اند که دلیل آن مقاوم بودن این داروها در برابر اغلب آنزیمهای غیر فعال کننده آمینوگلیکوزیدها می باشد. لذا این دو دارو طیف اثر بیشتری داشته و در درمان عفونتهای بیمارستانی از ارزش زیادی برخوردارند.

تجویز آمینوگلیکوزیدها: Dosing

مقدار تام و روزانه آمینوگلیکوزیدها در دو یا سه دوز منقسم تجویز می شود. به نظر می رسد تجویز روزی یکبار این داروها اثر بخشی مساوی ولی سمیت کمتری نسبت به دوزهای منقسم آن ایجاد می کند.

مطالعات متعددی نشان داده اند که اثر بخشی این داروها با دوز روزی یکبار به همان اندازه و یا بیشتر از دوز چند بار در روز می باشد.

تجویز روزی یکبار این داروها ارجح می باشد به جز در:

حاملگی، عفونتهای نوزادان و درمان چند آنتی بیوتیکی

در بیماران با کلیرنس کراتینین کمتر از **20-25 ml/min** نیز به دلیل احتمال تجمع، بایستی از تجویز روزی یکبار آمینوگلیکوزیدها خود داری نمود. در مورد این بیماران تجویز با فواصل بیشتر (هر ۴۸ ساعت) مناسب تر می باشد.

عوارض ناخواسته آمینوگلیکوزیدها:

الف) سمیت گوش: Ototoxicity

به دنبال تجویز آمینوگلیکوزیدها اختلالات شنوایی و وستیبولی حادث می شود این داروها در مایع پری لنف و اندولنف گوش داخلی تجمع می یابند که با افزایش غلظت پلاسمایی این تجمع بیشتر می شود.

سمیت گوش آمینوگلیکوزیدها معمولا برگشت ناپذیر بوده و از تخریب پیشرونده سلولهای حسی وستیبولی و حلزونی گوش بوجود می آید.

آسیب از ناحیه حلزونی که مسئول تشخیص صداهای با فرکانس بالاست، شروع و به سمت قله (apex) که برای درک صداهای با فرکانس پائین لازم است، پیش می رود.

گرچه تمامی آمینوگلیکوزیدها قادر به ایجاد اثر بر روی فونکسیون وستیبولی و حلزونی هستند ولی گاهی اثرات سمی ویژه ای نیز در مورد هر کدام مطرح شده است. به عنوان مثال استرپتومایسین و جنتامایسین غالباً بر روی فونکسیون وستیبول اثر می کند در حالیکه آمیکاسین، کانامایسین و نئومایسین عمدتاً فونکسیون شنوایی را تحت تاثیر قرار می دهند.

a) علائم بالینی سمیت قسمت حلزونی

اولین علامت ایجاد وزوز گوش با صدای بلند **tinnitus high-pitched** است. اگر در این حالت مصرف دارو قطع نشود، بعد از چند روز اختلالات شنوایی ممکن است پیشرفت نماید. چون ابتدا درک صداهای با فرکانس بالا (فرکانسهای خارج از صحبت‌های معمولی) از بین می رود لذا فرد مبتلا همیشه متوجه بروز این اختلال نشده و این عارضه قابل تعیین نخواهد بود مگر اینکه آزمایشات دقیق شنوایی سنجی انجام شود.

B) علائم بالینی سمیت وستیبولی (تعادلی):

بروز سردردهای تنشی متوسط به مدت ۲-۱ روز بیانگر شروع اختلالات لابیرنت می باشد. این عارضه بلافاصله با یک مرحله حاد که در آن تهوع، استفراغ و اشکال در حفظ تعادل بدن وجود داشته و به مدت ۲-۱ هفته طول می کشد، همراه می شود.

بروز سرگیجه در وضعیت ایستاده، ناتوانی در درک توقف حرکات بدن و اشکال در حفظ تعادل در وضعیت نشسته یا ایستاده با چشم بسته از علائم عمده سمیت وستیبولی می باشد. مرحله حاد این علائم به صورت ناگهانی خاتمه یافته و متعاقب آن علائم منطبق با تظاهرات لابیرنتیت مزمن پیدا می شود که گرچه بیمار در حالت استراحت بدون علامت می باشد لیکن بیمار در هنگام راه رفتن و یا تغییر وضعیت ناگهانی بدن دچار مشکل شده و آتاکسی عمده ترین علامت است.

مرحله مزمن سمیت وستیبولی حدود ۲ ماه طول می کشد بهبودی از این مرحله ممکن است ۱۸-۱۲ ماه طول کشیده و اغلب بیماران درجاتی از آسیب باقیمانده دائمی را خواهند داشت گرچه

درمان اختصاصی برای نقصان عملکرد وستیبولی وجود ندارد ولی قطع زود هنگام دارو ممکن است منجر به بهبودی قبل از آسیب غیر قابل برگشت سلولهای مژکدار بشود.

ب) سمیت کلیوی: Nephrotoxicity:

در حدود ۲۶-۸ درصد از بیمارانی که آمینوگلیکوزیدها را به مدت چند روز مصرف می کنند نوعی اختلال خفیف کلیوی، که معمولا همیشه قابل برگشت نیز می باشد، بوجود می آید این عارضه ناشی از تجمع و احتباس آمینوگلیکوزیدها در سلولهای توبولی پروکسیمال می باشد. آسیب به کلیه معمولا برگشت پذیر می باشد چون توبولهای پروکسیمال توانایی رژنراسیون (بازسازی) مجدد را دارند.

قدرت نفروتوکسیسیته آمینوگلیکوزیدها با یکدیگر متفاوت است و بستگی به غلظت دارو در قسمت کورتکس کلیه دارد. بیشترین تجمع مربوط به نئومایسین است (در انسان به صورت سیستمیک بکار نمی رود) کمترین تجمع مربوط به استرپتومایسین است (کمترین اثر سمی بر روی کلیه ها) بیشترین بحث نفروتوکسیسیته آمینوگلیکوزیدها مربوط به سمیت نسبی جنتامایسین و توبرامایسین می باشد. تجمع جنتامایسین در کلیه ها بیشتر از توبرامایسین می باشد.

تتراسایکلین ها:

تتراسایکلین ها خانواده ای از آنتی بیوتیک های باکتری کش هستند که در مقابل باکتری های مختلف گرم منفی و گرم مثبت، مایکو پلاسماها، کلامیدیاها و ریکتازیاها فعال می باشند. تتراسایکلین برای درمان آکنه نیز استفاده می شود. همچنین به دلیل جذب آن توسط استخوان از آن به عنوان نشانگر در بررسی های رشد استخوانها در بیوپسی های انسانی استفاده می شود. این داروها با اتصال به ریبوزوم از پروتئین سازی جلوگیری می کنند. تتراسایکلین های گوناگون (مثل داکسی سیکلین، مینوسیکلین، اکسی تتراسایکلین و...) فعالیت ضد میکروبی مشابه ولی خواص فارماکولوژیک متفاوت دارند.

موارد مصرف:

این دارو در درمان برونشیت مزمن، عفونتهای ناشی از بروسلا، کلامیدیا، مایکوپلاسما، ریکتزیا و نیز در درمان آکنه ولگاریس و افوزیون پلورال ناشی از سیروز یا بیماریهای بدخیم مصرف می شود.

عوارض جانبی:

تهوع، استفراغ، اسهال، عفونت ثانویه ناشی از میکروارگانسیمهای مقاوم و بندرت واکنشهای آلرژیک با مصرف این دارو گزارش شده است. سردرد و اختلالات بینایی ممکن است نشانه افزایش فشارداخل جمجمه باشند. همچنین درد، قرمزی، تورم و سایر علایم تحریک با مصرف موضعی این دارو گزارش شده است.

عموماً سمیت تتراسایکلینها کم است، اما از بین بردن فلور طبیعی دستگاه گوارش است می تواند منجر به اسهال شود و رشد بیش از حد قارچها و باکتریهای مقاوم به دارو را باعث می شود. اشکال دوم قهوه ای شدن دندانهای جنین و کودکان کم سن و سال است که ناشی از رسوب دارو بر روی دندانهای در حال رشد می باشد. تتراسایکلینها باعث دفع شدید یون کلسیم می شوند، به همین دلیل مصرف تتراسایکلین در زنان باردار و کودکان زیر هشت سال ممنوع می باشد.

مترونیدازول (ضد آمیبیازیس):

مترونیدازول یکی از داروهای نیتروایمیدازول با توان درمان بیماریهای عفونی ایجاد شده در اثر ارگانسیمهای حساس به این دارو، بویژه باکتریهای بی هوازی و پروتوزوا هاست.

مکانیسم اثر:

مترونیدازول پس از جذب در سلول، تحت واکنشهای درون سلولی احیاشده و به متابولیتهای سمی تبدیل می گردد. متابولیتهای مترونیدازول سبب آسیب دی-ان-آی DNA سلولی می شوند.

از آنجا که واکنشهای احیای مربوط به تولید این متابولیت‌ها تنها درسلولهای بی‌هوازی رخ می‌دهند، سلول‌های انسان و باکتری‌های هوازی تا حد زیادی از آسیب مصونند.

موارد مصرف:

درمان بیماری‌های ایجاد شده توسط باکتری‌ها: واژینوز باکتریال، بیماری‌های التهابی لگن (همراه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها)، کولیت پسودوممبرانو (کولیت با غشای کاذب) زخم پپتیک (برای ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری)، بیماری‌های ایجاد شده بوسیله باکتری‌های بی‌هوازی.

عوارض جانبی:

تهوع و استفراغ (عوارض جانبی شایع) لکوپنی، نوتروپنی، نوروپاتی محیطی، اثرات شبه دی‌سولفیرام (تهوع، استفراغ، برافروختگی پوست و تاکی کاردی، هنگامی که مترونیدازول با الکل مصرف شود)، احتمال بروز نشانگان استیونس-جانسون (هنگام مصرف همزمان با مبندازول)

۳-۲- پیشینه مطالعه

۳-۲-۱- مروری بر مطالعات پیشین در ایران

۱- افهمی و اسماعیل پور (۱۳۹۰) در مطالعه‌ای تحت عنوان "آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی" با مطالعه مقطعی آینده‌نگر بر روی ۱۷۲ بیمار بستری در شش بخش جراحی یک بیمارستان دانشگاهی در یک دوره زمانی دوساله به صورت ناپیوسته بررسی‌هایی انجام داده‌اند که یافته‌ها نشان از این داشت ۷۱/۵ درصد مطابق با روش استاندارد تجویز آنتی‌بیوتیک صورت گرفته است. ۸۸ درصد زمان شروع آنتی‌بیوتیک صحیح بوده، ۴۴ درصد نوع آنتی‌بیوتیک و ۳۱ درصد بیماران دوز و در ۲۴ درصد فواصل بین آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی تجویز شده صحیح بود و تنها در ۴/۶ درصد از بیماران طول مدت آنتی‌بیوتیک مناسب بود. (۱۹)

۲- آقا پور و همکاران (۱۳۹۱) در مطالعه‌ای تحت عنوان "تاثیر استاندارد مراقبت مدیریت شده بر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی پیش از اعمال جراحی" در بیمارستان آق‌قلا به صورت مداخله‌ای بر روی ۵۵ پرونده در طول یکماه قبل و بعد از مداخله از طریق نمونه‌گیری طبقه‌ای متناسب انتخاب شده‌اند. متغیرهای اندیکاسیون مصرف، نوع، دوز، راه مصرف آنتی‌بیوتیک بر اساس پرونده بیمار با دستورالعمل آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی وزارت بهداشت مقایسه گردید. یافته‌ها ۷۴

درصد قبل از مداخله و ۸۹ درصد پس از مداخله اندیکاسیون رعایت شده بود. قبل از مداخله ۴۱ بیمار دارای اندیکاسیون ، در ۳۳ درصد بیمار ، ۸۰/۵ درصد و پس از مداخله ۴۹ بیمار دارای اندیکاسیون ، ۹۲ درصد نوع آنتی بیوتیک صحیح بود. قبل از مداخله در ۲۷ بیمار ، ۶۶ درصد دوز دارو صحیح بود و بعد از مداخله ، ۷۷/۵ درصد . در قبل از مداخله راه مصرف برای تمام بیماران صحیح بود . ارتباط بین اندیکاسیون مصرف در قبل و بعد از مداخله ارتباط معنی داری به دست آمد . $p < 0/05$. ولی بین متغیر های نوع آنتی بیوتیک و دوز دارو در قبل و بعد از مداخله ارتباط معنی داری به دست نیامد . $p > 0/05$. نتایج نشان داد مداخلات مبتنی بر دستورالعمل مراقبت مدیریت شده بر تجویز صحیح آنتی بیوتیک موثر می باشد. مداخلات آموزشی برنامه ریزی با مشارکت پزشکان جهت بهبود تجویز آنتی بیوتیک صورت می گیرد. (۲۰)

۳- عباسیان و همکاران (۱۳۸۹) در ممیزی بالینی تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل از عمل جراحی در مرکز آموزش درمانی طالقانی تبریز نشان دادند که ۳۰ تا ۶۰ درصد موارد تجویزی نادرست بوده و تجویز غیر منطقی آنتی بیوتیک ها باعث افزایش گونه های مقاوم باکتری شده است. بر روی ۲۰ پرونده به صورت تصادفی مطالعه انجام شد و بعد از مداخله در فواصل ۳ ماهه درصد تجویز غیر منطقی به ۲۰ درصد کاهش یافت. (۲۱)

۴- وزین و حامدی (۱۳۹۲) در مطالعه ای با عنوان " ارتباط بین میزان دوز معین روزانه آنتی بیوتیک ها با الگوی مقاومت میکروارگانیزم های جدا شده از بیماران دچار عفونت بیمارستانی " در سه بخش بیمارستان نمازی شیراز نشان دادند میزان کل آنتی بیوتیک مصرفی مورد بررسی در بخش مراقبت ویژه جراحی، داخلی و نوروسرجری بیمارستان نمازی بر اساس دوز معین روزانه به ازای هر ۱۰۰ روز تخت اشغالی ۱۰۰/۲۹ بوده است. مصرف سفالوسپورین ها به خصوص سفالوسپورین های نسل سوم بیشترین میزان را داشته و میزان مقاومت میکروارگانیزم های گرم منفی همانند اسیتتوباکتر، پseudomonas و انتروباکتر، به سفتریاکسون به ترتیب ۱۰۰، ۱۰۰ و ۸۲/۴ درصد بوده است () .

۵- خوشدل و پناهنده (۱۳۹۱) در مطالعه ای تحت عنوان "تعیین الگوی مصرف آنتی بیوتیک در بخش کودکان بیمارستان هاجر شهرکرد در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹" در ۲۶۵ نفر کودکان نشان داد حدود ۳۷% موارد مصرف آنتی بیوتیک ناصحیح بود که با توجه به رقم ۲۰٪ مصرف ناصحیح آنتی بیوتیک در کشورهای صنعتی این رقم بسیار بالا و قابل توجه است. شایع ترین آنتی بیوتیک

مصرف شده سفتریاکسون بود. تجویز آنتی بیوتیک با وجود ارسال کشت های مختلف از بیماران، ۹۹٪ به صورت تجربی بود و به نظر می رسد ارسال کشت در انتخاب نوع آنتی بیوتیک تاثیری نداشته است ().

۶- علیخانی و همکاران (۱۳۸۴) در مطالعه خود با عنوان "بررسی میزان تجویز آنتی بیوتیک در کودکان زیر چهارده سال در نسخ سرپایی پزشکان عمومی یاسوج" نشان داد از تعداد ۴۴۱ نسخه بررسی شده ۲۸۵ نسخه (۶۴/۶ درصد) حاوی آنتی بیوتیک بودند. در این مطالعه، میانگین ارقام دارویی در هر نسخه ۳/۶ قلم و میانگین ارقام آنتی بیوتیکی ۰/۷۳ قلم بوده است. از فراوانترین آنتی بیوتیک های تجویز شده می توان به انواع پنی سیلینها (۵۱/۶ درصد)، ماکرولیدها (۲۴/۵ درصد) و سفالوسپورینها (۱۱/۲ درصد) اشاره کرد. ۳۲/۲ درصد نسخه ها واجد تشخیص بودند که بیشترین موارد شامل؛ پنومونی (۳۱/۷ درصد)، عفونت تنفسی فوقانی (۲۱/۹ درصد) و عفونت حلق (۱۹ درصد) بود ().

۷- حاجبی و مکاران (۱۳۸۴) در مطالعه خود با عنوان "بررسی الگوی مصرف آنتی بیوتیکها در بیمارستان طالقانی به تفکیک بیماری در سال ۱۳۸۰" نشان دادند در مدت مورد بررسی، ۲۱۳۷ پرونده مورد بررسی قرار گرفت که ۵۷٪ (۱۲۲۲ پرونده) آنها آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند. هزینه این آنتی بیوتیک درمانی نسبت به کل هزینه های دارویی بیمارستان در طی مدت مطالعه بالغ بر ۱۹/۴٪ بوده است. از کل پرونده هایی که آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند، ۶۸٪ تحت جراحی قرار گرفته بودند که در ۴۹/۹٪ از جراحیها تجویز پیشگیری آنتی بیوتیکی در جراحی بیش از ۴۸ ساعت ادامه داشته است. میزان کل آنتی بیوتیکهای مصرفی در طی مدت مطالعه در بیمارستان طالقانی بالغ بر $82/99 \text{ DDD}/100 \text{ bed days}$ بوده که ۷۹/۳٪ آن مربوط به اشکال تزریقی می شد. در بین گروههای اصلی بیماریها بالاترین میزان مصرف آنتی بیوتیکها مربوط به موارد ارتوپدیک و جراحی ترمیمی ۲۳٪ بوده است. ۷۵٪ کل آنتی بیوتیک مصرفی مربوط به گروههای سفالوسپورینها ۴۹٪ و پنی سیلینها ۲۷٪ بود و گروههای آمینوگلیکوزیدها ۶ درصد، مشتقات ایمیدازولی ۵٪، فلوروکینولونها ۴٪ و سایر گروههای آنتی بیوتیکها ۹٪ سایر موارد مصرف آنتی بیوتیکها را تشکیل می دادند ().

۸- سواری و همکاران در مطالعه ای با عنوان "بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های هلیکوباکتریپیلوری جداشده از بیماران شهرکرمان در سال ۱۳۸۸" نشان داد میزان مقاومت به

مترونیدازول ۵/۵۵٪، کلاریترومایسین ۱/۳ درصد، تتراسایکلین ۳/۱٪، آموکسی سیلین ۲۶/۹٪ و سیپروفلوکساسین ۷/۹٪ بود و هیچ مقاومتی به فورازولیدون مشاهده نشد. در این مطالعه از ۶۳ ایزوله هلیکوباکتریپلوری ۸ ایزوله (۱۲/۷٪) به هر شش آنتی بیوتیک کاملاً حساس بودند، ۳۵ نمونه (۵۵/۶٪) تنها به یک آنتی بیوتیک مقاوم بودند، ۱۶ نمونه به ۲ آنتی بیوتیک و ۴ نمونه (۶/۳٪) به ۳ آنتی بیوتیک مقاومت نشان دادند. مقاومتی به بیش از ۳ دارو مشاهده نشد ().

۹- پناهی و همکاران در مطالعه ای با عنوان "الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های جداشده از عفونت های ادراری بخش مراقبت های ویژه" نشان دادند عفونت های مجاری ادراری در ۲۸ بیمار با متوسط سن 58.71 ± 19.45 مشاهده شده است. تقریباً تمام بیماران به سفالوسپورین های نسل سوم مقاوم بودند. نتیجه گیری: درصد موارد عفونت های مجاری ادراری با مقاومت دارویی چندگانه در بیماران عفونی بخش مراقبت ویژه بالا است ().

۱۰- اسلامی و همکاران در مطالعه ای با عنوان "بررسی باکتری های ایجاد کننده عفونت های جلدی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها در مراجعین به بیمارستان های شهدا و لقمان در سال ۱۳۹۰-۱۳۸۹" نشان دادند باکتری های مولد عفونت جلدی به ترتیب درصد فراوانی شامل استافیلوکوک اورئوس (۳۱ درصد)، اشرشیا کلی (۲۲ درصد)، استافیلوکوک های کوآگولاز منفی (۱۲ درصد)، گونه های استرپتوکوک (۸ درصد)، انتروباکتر (۸ درصد)، کلبسیلا (۵ درصد)، آسیتوباکتر (۵ درصد)، گونه های سودوموناس (۴ درصد)، انتروکوک (۳ درصد) و پروتئوس (۲ درصد) بودند. بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی به ترتیب مربوط به آسیتوباکتر (۸۶ درصد)، انتروباکتر (۸۱/۷ درصد)، انتروکوک (۷۸/۴ درصد) و بیشترین حساسیت میکروبی مربوط به پروتئوس (۶۱/۱ درصد) و گونه های استرپتوکوک (۶۰/۷ درصد) بود ().

۱۱- کرمی و همکاران در مطالعه خود با عنوان "تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های اشرشیاکلی انتروپاتوژن ایزوله شده از کودکان مبتلا به اسهال" نشان داد که سویه های اشرشیا کلی انتروپاتوژن به ترتیب بیشترین مقاومت را به سفپودوکسیم (۹۷٪)، تریمتوپریم (۶۰/۷٪)، تتراسایکلین (۵۸/۴٪) و آمپی سیلین (۴۵/۸٪) دارند. مقاومت به چند آنتی بیوتیک ۶۸/۷٪ بود. این سویه ها همچنین بیشترین حساسیت رانسبت به آنتی بیوتیکهای ایمی پنم، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین نشان دادند ().

۱۲- دیدگر در مطالعه خود با عنوان "بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باسیل های گرم منفی جدا شده از نمونه های بالینی در بیمارستان ولی عصر (عج) اراک" نشان داد شایع ترین پاتوژن ها به ترتیب شامل اشرشیا کولی، کلبسیلا پنومونیه، انتروباکتر، پseudomonas آئروژینوزا، آسیتو باکتر، سیترو باکتر و پروتئوس بودند. مقاومت بالا نسبت به سفالوسپورین های نسل سوم و کارباپنم ها در گونه های آسیتوباکتر دیده شد. بتالاکتامازهای وسیع الطیف^۲ ESBL در ۴/۵۱ درصد باکتری های گرم منفی مشاهده شد ().

۱۳- سعادت و همکاران در مطالعه ای با عنوان "فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس در کارکنان بیمارستان های شیراز و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن ها" بیان داشتند در بین ایزوله های استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی به آنتی بیوتیک های ونکومايسين، تیکوپلانین، لینزولید و کوینوپریستین - دالفوپریستین (۳/۹۵ درصد) و کمترین حساسیت به آنتی بیوتیک های آموکسی سیلین و آمپی سیلین (۵/۳ درصد) مشاهده شد. تنها دو سویه با روش E-test مقاومت کامل به ونکومايسين نشان دادند ().

۱۴- احمدی و همکاران در مطالعه خود با عنوان "بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های اسیتوباکتر جدا شده از بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان طالقانی شهرستان اهواز" نشان داد نشان داد که بیشترین حساسیت (۶۰/۵ درصد) نسبت به آنتی بیوتیک کلیستین بوده و ۳۳ مورد (۷۶/۷ درصد) از سویه های ایزوله شده، به آنتی بیوتیک ایمی پنم مقاوم بودند ().

۱۵- علومی و همکارانش در مطالعه ای با عنوان "الگوی مصرف آنتی بیوتیک در مرکز آموزشی درمانی رازی اهواز (۹۱-۱۳۹۰)" نشان دادند ۳۱۱۹ بیمار آنتی بیوتیک ها را با مقاصد درمانی دریافت نمودند و از این میان ۲۴۸۲ نفر (۷۹.۶٪) اندیکاسیون مصرف آنتی بیوتیک داشتند. ۲۰.۴٪ تحت درمان غیرضروری قرار گرفته بودند. از کل بیماران با اندیکاسیون دریافت آنتی بیوتیک، ۵۱.۹٪ ترکیب دارویی نادرست، ۱۸.۱٪ دوز نامناسب و ۶.۵٪ طول مدت درمان نامناسب داشتند. مصرف غیرضروری آنتی بیوتیک، نوع آنتی بیوتیک نامناسب، دوز نادرست دارو و طول مدت درمان نادرست به ترتیب در بخش های داخلی و عقب زدگی بیشترین و در بخش عفونی کمترین بود ().

۱۶- گلشا و همکاران در مطالعه خود با عنوان "الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتریهای گرم منفی در گرگان" نشان داد شایع ترین میکروارگانیسم های بدست آمده از کل کشت های گرم منفی باکتری Ecoli بود که کمترین مقاومت دارویی این باکتری به نیتروفوزانتوئین بوده است (۳۵).

۱۷- نیکونژاد در مطالعه ای با عنوان "بررسی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در میکروارگانیسم های ایزوله شده از بیماران بستری در بیمارستان طالقانی ارومیه از سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰" نشان دادند بیشترین باکتری گرم منفی موجود، اشیریشیا کلی بود که حساس ترین دارو برای آن نیتروفورانتوئین خوراکی و مقاوم ترین سفالکسین و نالیدیکسیک اسید بودند. همچنین بیشترین باکتری گرم مثبت موجود استاف کوآگولاز منفی بود که حساس ترین داروها به آن وانکومایسین و ایمی پنم و مقاوم ترین اریترومایسین و سفالکسین و سفیکسیم بودند. بیشترین میزان باکتری های موجود و حساس ترین آنتی بیوتیک نسبت به آن ها در انواع نمونه ها به ترتیب؛ ادرار، اشیریشیا کلی ۵۷/۹ درصد، نیتروفورانتوئین- خون؛ استاف کوآگولاز منفی ۳۳/۵ درصد، وانکومایسین- نمونه های زخم و ترشحات؛ استاف اورئوس، وانکومایسین و خلط؛ آسیتوباکتر، ایمی پنم بود و مقاوم ترین داروها در همه نمونه های مذکور، سفالکسین، اریترومایسین و سفیکسیم (بیشتر از ۷۰ درصد) بود (۳۵).

۱۸- زرین فر و همکاران در مطالعه ای با عنوان "بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های گرم منفی جدا شده از نمونه بیماران بستری در دو بیمارستان آموزشی و غیر آموزشی شهر اراک، ایران. ۱۳۹۱-۱۳۹۲" نشان دادند از مجموع ۸۴۶ نمونه تهیه شده از بیماران هر دو بیمارستان، ۵۲۰ (۶۱/۵ درصد) نمونه مربوط به باکتری های گرم منفی بود، که از این تعداد ۶۳/۳ درصد نمونه ها مربوط به ای.کولای بود. شیوع ارگانیسم های گرم منفی در بیمارستان آموزشی، ۷۹/۸ درصد و در بیمارستان غیر آموزشی ۲۰/۲ درصد بدست آمد. بین شیوع باکتری های گرم منفی ESBL یا بتا لاکتاماز وسیع الطیف، بین دو بیمارستان تفاوت معناداری وجود داشت (۳۶).

۱۹- عزت پناه و همکاران در مطالعه ای با عنوان "جداسازی، تعیین سروتیپ و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سالمونلاهای جدا شده از ماکیان شهرستان اراک" نشان دادند بر اساس استاندارد جهانی CLSI و با استفاده از روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) نشان داد که ۱۰۰٪ جدایه ها به جنتامایسین، انروفلوکساسین، ایمپینم و سفتریاکسون حساس هستند و بیشترین

مقاومت در برابر نالیدیکسیک اسید و نیتروفرانتوئین مشاهده شد. همچنین از ۷۵ جدایه سالمونلا ۶۳ مورد (۸۴٪) دارای مقاومت چندگانه به سه یا تعداد بیشتری از آنتی‌بیوتیک‌ها بودند ().

۲-۴- مروری بر مطالعات پیشین در جهان

۱- وندی مک هوف (۲۰۰۵) در مقاله ای تحت عنوان آنتی بیوتیک مناسب پروفیلاکسی ، استفاده از آنتی بیوتیکی ها را برای اعمال جراحی به سه دسته اعمال تمیز، نیمه تمیز و آلوده تقسیم بندی کرده اند و نوع آنتی بیوتیک را با روش مصرف و زمان مصرف بر اساس اعمال فوق تعریف نمودند. (۳۸)

۲- اوتور ماری ویندل (۲۰۱۴) رژیم درمانی آنتی بیوتیک پروفیلاکسی برای آندوکاردیت را مورد بررسی قرار دادند. (۳۹)

۳- رابرت جی و جانسون (۲۰۱۳) ضمن تقسیم بندی اعمال جراحی مدت زمان تزریق قبل و بعد از اعمال جراحی را طی یک گایدلاین کامل ارائه نمودند. (۴۰)

۴- رنه گولزیمایر (۲۰۱۰) یک فاکتور های عفونت زخم های جراحی را مورد بررسی قرار دادند و درمان را مبتنی بر مشکلات بوجود آمده بنا نهادند. (۴۱)

۵- متر و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه ای تحت عنوان "استفاده تجربی از آنتی بیوتیک ها و سازگاری آن ها با درمان در بیمارستان دانشگاهی: یک مطالعه مشاهده ای آینده نگر" که در کشور سوئیس بر روی ۲۹۴۳ بیمار انجام شد نشان دادند تنها ۱۹ درصد بیماران درمان تجربی دریافت نمودند و ۲۲ درصد از این موارد آنتی بیوتیک نامناسب دریافت کرده بودند ().

۶- بریلد و همکارانش (۲۰۰۶) در مطالعه ای با عنوان "اصلاح درمان با آنتی بیوتیک با توجه به نتایج حاصل از کشت خون منجر به کاهش استفاده از آنتی بیوتیک و هزینه" که در کشور نروژ صورت گرفت به این نتیجه رسیدند که بر اساس دستورالعمل مصرف آنتی بیوتیک ها، به دنبال تعدیل مصرف دارو پس از شروع اولیه درمان تجربی، ۸۰ درصد موارد درمان تعدیل و منجر به ۲۲ درصد کاهش در تعداد داروهای مصرفی گردیده است ().

فصل سوم روش مطالعه

در فصل اول در مورد اهداف کلی و جزئی تحقیق و سوالات پژوهشی، تعریف مفاهیم و اصطلاحات و اهمیت تحقیق و... خلاصه‌ای ذکر شد. فصل دوم نیز با طرح مبانی نظری تحقیق و مروری بر مطالعات به پایان رسید. در این فصل روش و فرآیند تحقیق، جامعه آماری، تعیین حجم نمونه، روش نمونه‌گیری و ابزار گردآوری اطلاعات مشخص می‌شود. در پایان نیز نحوه گردآوری داده‌ها و روش آماری تجزیه و تحلیل آن ارائه می‌گردد.

۳-۲- روش اجرای مطالعه

روش انجام پژوهش یکی از عوامل عمده‌ای است که بر تحقیق و نتایج حاصله اثر می‌گذارد و غالباً به هدف پژوهش، ماهیت موضوع، امکانات اجرایی تحقیق و فرضیه‌های تدوین شده و یا سوالات بستگی دارد. روش تحقیق یعنی اینکه مشخص کنیم چه روشی برای بررسی موضوع لازم است. این امر بستگی به اهداف و ماهیت پژوهش و امکانات اجرایی آن دارد و هدف از انتخاب روش تحقیق این است که محقق مشخص کند چه شیوه و روشی را اتخاذ کند تا هرچه سریع‌تر، دقیق‌تر، آسان‌تر و ارزان‌تر او را در دستیابی به پاسخ پرسش‌های تحقیق یا آزمون فرضیات مورد نظر کمک کند.

تحقیق توصیفی مجموعه روش‌هایی است که هدف آنها توصیف شرایط یا پدیده‌های مورد بررسی است و شامل جمع‌آوری اطلاعات برای آزمون فرضیه‌ها یا پاسخ به سوالات مربوط به وضعیت فعلی موضوع مورد مطالعه می‌شود. در اینگونه تحقیقات پژوهشگر بدون اینکه دخالت‌های ذهنی یا عملی در «آنچه که هست» داشته باشد، نتایج عینی خود را از موقعیت گزارش می‌دهد و با استفاده از روش‌های گوناگون به توصیف آن می‌پردازد. در این نوع پژوهش محقق به ترتیب زیر عمل می‌کند:

الف) به جمع‌آوری اطلاعات واقعی و مفصل از پدیده‌های ویژه می‌پردازد.

ب) به شناسایی و بررسی مسائل، شرایط و وقایع جاری مبادرت می‌ورزد.

ج) به مقایسه و ارزشیابی وقایع اقدام می‌کند و در نهایت پس از تایید یا رد هر یک از فرضیات و یا پاسخ به سوالات به ارائه راهکار اقدام می‌کند.

تحقیق توصیفی را می‌توان به دسته‌های بررسی موردی و تحقیق پس-رویدادی (علی-مقایسه‌ای)، پیمایشی، همبستگی و اقدام‌پژوهی طبقه‌بندی کرد.

در تحقیق پیمایشی، پاسخ پرسشنامه‌ها و مصاحبه‌ها در نمونه تعیین شده، جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل می‌گردد و سپس پیشنهادهای لازم براساس نمونه اندازه‌گیری شده، به جامعه مورد نظر تعمیم می‌یابد.

در پژوهش به روش مطالعه موردی، بر خلاف پژوهش‌های آزمایشی، پژوهشگر به دستکاری متغیر مستقل و مشاهده اثر آن بر متغیر وابسته نمی‌پردازد. همچنین همانند پژوهشگری که در تحقیق پیمایشی با انتخاب نمونه‌ای با حجم وسیع و معرف از جامعه درباره تعدادی از متغیرها به بررسی می‌پردازد عمل نمی‌کند. پژوهشگر مطالعه موردی به انتخاب یک مورد پرداخته و آن را از جنبه‌های مختلف بررسی می‌کند. هدف اصلی در هر مطالعه موردی مشاهده تفصیلی ابعاد "مورد" مطالعه و تفسیر مشاهده‌ها از دیدگاه کل گراست. از این رو مطالعه موردی بیشتر به روش کیفی و با تأکید بر فرآیندها و درک و تفسیر آنها انجام می‌شود.

انجام پژوهش به روش مطالعه موردی شامل چهار مرحله است:

الف: بیان مسأله و انتخاب مورد (واحد تحلیل).

ب: انجام عملیات میدانی (گردآوری داده‌ها).

ج: سازماندهی داده‌ها.

د: تدوین گزارش.

مطالعه حاضر از نوع مقطعی و با رویکرد توصیفی-تحلیلی می‌باشد که بصورت گذشته نگر و بر اساس اطلاعات موجود در سال ۱۳۹۳ در کلیه اعمال جراحی در بخشهای جراحی، زنان و زایمان، ارتوپدی، کوش و حلق و بینی و ارولوژی بیمارستان امیرالمومنین شهر اصفهان انجام گرفت. یک پژوهش شامل جمع‌آوری اطلاعات برای آزمون فرضیه‌ها یا پاسخ به سؤالات مربوط به وضعیت فعلی موضوع مطالعه می‌شود. این نوع پژوهش یا تحقیق چگونگی وضع موجود را تعیین و گزارش می‌کند.

۳-۲-۱- مراحل انجام تحقیق

گامهای مورد نیاز برای دستیابی به اهداف تحقیق به شرح زیر است:

- ۱- ابتدا کتب ، مقالات و پایان نامه های مرتبط مورد بررسی قرار می گیرد
- ۲- هماهنگی با بیمارستان در خصوص صدور مجوز دستیابی به اطلاعات موجود در پرونده های بیماران
- ۳- تهیه فرم مورد نیاز جهت جمع آوری اطلاعات
- ۴- دریافت تاییده فرم تهیه شده در خصوص رعایت موازین اخلاقی و حرفه ای از استاتید و کارشناسان دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- ۵- تعیین تعداد نمونه مورد نیاز بر اساس روش کوکران برای جوامع محدود
- ۶- مراجعه به بایگانی اسناد بیمارستان و استخراج نمونه ها بصورت تصادفی طبقه ای بر اساس بخشهای جراحی و تکمیل فرم
- ۷- تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS
- ۸- استخراج نتایج و مقایسه آن با تحقیقات مشابه صورت گرفته
- ۹- بحث و جمع بندی نتایج مطالعه

۳-۳- جامعه مطالعه

برای درک و روشن تر شدن هدف هر پژوهش، ابتدا باید جامعه‌ای را که قصد داریم نمونه مورد مطالعه را از آن انتخاب کنیم، تعریف نماییم. این تعریف باید به اندازه‌ای روشن باشد که هیچ نوع سوالی درباره قابلیت تعمیم‌پذیری یا کاربرد نتایج آن به هر یک از اعضای جامعه مطرح نباشد. معمولاً محقق سعی می‌نماید تحقیق خود را در جامعه‌ای محدود انجام دهد و یا در صورت نامحدود بودن جامعه با اضافه کردن شرایطی آن را محدود نماید. بنابر نظر اغلب محققان، جامعه آماری عبارت است از همه اعضای واقعی یا فرضی که علاقه‌مند هستیم یافته‌های پژوهش را به آنها تعمیم دهیم.

جامعه مورد مطالعه شامل کلیه اعمال جراحی در ۵ بخش جراحی عمومی (کلیه اعمال جراحی گوارش و ...)، جراحی زنان و زایمان (سزارین، هیستروکتومی، کورتاژ و ...)، گوش و حلق و بینی (عمل لوزه، عمل گوش و ...)، ارتوپدی (شکستگی ها، تعویض مفاصل و ...) و ارولوژی این بیمارستان در طول سال ۱۳۹۳ می باشند که شامل ۱۳۱۰ نفر بوده اند.

۳-۴- روش نمونه گیری و حجم نمونه

هدف همه نمونه برداری‌ها در پژوهش‌های علمی تهیه گزاره‌هایی دقیق و بامعنا درباره یک گروه بر پایه مطالعه زیرمجموعه‌ای از آن گروه است. این گروه ممکن است مجموعه‌ای از افراد یا چیزها باشد. دسترسی به ویژگی‌های گروه کلی مورد مطالعه در صورتی امکان‌پذیر است که حالت‌های گوناگون یا موارد مختلف پدیده مورد مطالعه را (از راه مشاهده یا تجربه) بارها مورد آزمایش قرار داده باشیم. بنابر این و با توجه به دلایل زیر نمونه برداری صورت می‌گیرد:

- ۱- دسترسی به همه اعضای جامعه مورد پژوهش میسر نیست.
- ۲- نمونه برداری موجب تسهیل، تسریع و صرفه‌جویی در کار پژوهش می‌شود.
- ۳- در برخی آزمایش‌ها، خود آزمایش یا مشاهده در پدیده مورد مطالعه تاثیر می‌گذارد و حتی موجب ضایع شدن آن می‌شود.
- ۴- به طور کلی بررسی یک گروه نمونه موثرتر و کاراتر است.

روش‌های گوناگونی برای نمونه‌گیری به ویژه براساس ویژگی‌های جامعه آماری، هدف تحقیق و آزمون آماری مورد استفاده در تجزیه و تحلیل داده‌ها وجود دارد، آنچه که در نمونه‌گیری واجد اهمیت است این است که اولاً نمونه‌گیری تصادفی و ثانیاً واقعی باشد. به بیان دیگر نمونه خوب، نمونه‌ای است که بتواند معرف مناسبی برای جامعه مورد مطالعه باشد. هدف اصلی استفاده از نمونه‌گیری تصادفی عبارت است از انتخاب نمونه و جمع‌آوری داده‌ها بگونه‌ای که بتوان نتایج حاصل را با احتساب اندازه‌ای خطا (که با استفاده از روش‌های آماری تعیین می‌شود) به یک جامعه بزرگ تعمیم داد و به این علت که اساس آن استفاده از روش‌های آمار استنباطی است، بر سایر روش‌ها ترجیح دارد.

نمونه مطالعه نیز تعداد ۲۳۵ نفر از بیماران می‌باشند. تعداد نمونه نیز بر اساس فرمول زیر انجام گرفت. در محاسبه حجم نمونه ضریب اطمینان ۹۵٪ و $P=q=0.5$ بعنوان پیش فرض انتخاب و مقدار خطا نیز ۰/۰۵۸ در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{\frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}})^2 pq}{d^2}}{1 + \left[\frac{1}{N} \left(\frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}})^2 pq}{d^2} - 1 \right) \right]} \approx \frac{\frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5}{0.058^2}}{1 + \left[\frac{1}{1310} \left(\frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5}{0.058^2} - 1 \right) \right]} \approx 235$$

انتخاب نمونه‌ها بصورت نمونه‌گیری طبقه‌ای انجام گرفت بدین صورت که به تناسب بیماران هر یک از ۵ بخش مورد مطالعه، نمونه‌ها انتخاب شدند. در هر یک از طبقه‌ها نیز انتخاب بیماران تصادفی بوده و در طول سال ۱۳۹۳ بیماران انتخاب و اطلاعات آن‌ها ثبت شد.

۳-۵- روش‌های گردآوری اطلاعات

روش گردآوری داده‌ها در این پژوهش به این صورت بوده که محقق به پرونده‌های بیماران مراجعه و اطلاعات مورد نیاز را استخراج و در فرم مربوطه وارد شد.

۳-۵-۱- ابزارهای گردآوری اطلاعات

داده‌ها را می‌توان به روشهای گوناگون در مکان‌های مختلف و از انواع مختلف منابع گردآوری کرد. روش‌های گردآوری اطلاعات مشتمل بر مصاحبه حضوری، پستی، الکترونیکی، مشاهده و انواع سایر فنون انگیزشی همچون برون‌افکنی می‌باشد.

ابزارهای متنوع برای گردآوری داده‌ها وجود دارند که به وسیله آن‌ها می‌توان داده‌های مورد نیاز را جمع‌آوری و ثبت نمود. در این بین می‌توان به مواردی نظیر پرسشنامه، مشاهده و بررسی اسناد و مدارک اشاره کرد. محقق برای بدست آوردن داده‌های مورد نیاز در تحقیق باید از ابزار مناسب با آن استفاده کند و پس از آن با تحلیل، پردازش و تبدیل آن‌ها به اطلاعات، به آزمون فرضیه‌ها بپردازد.

در این پژوهش، از پرسشنامه‌ی محقق ساخته استفاده شده است. به منظور تهیه و تدوین پرسشنامه، بعد از مطالعه‌ی متغیرهای پژوهش و پرسشنامه‌های تحقیقاتی زیادی که در زمینه‌ی متغیرهای پژوهش موجود بود، سؤالاتی تهیه شد. پس از بررسی سؤالات طراحی شده توسط اساتید راهنما و مشاور و کارشناسان مربوطه، در نهایت ... شاخصی که بیشترین تأثیر را داشتند، برای آزمون فرضیات انتخاب شدند. پرسشنامه‌ی مورد استفاده در این پژوهش، از ۳ بخش تشکیل شده است:

نامه‌ی همراه: در این قسمت علاوه بر بیان عنوان پژوهش، هدف از جمع‌آوری اطلاعات و ضرورت همکاری در تکمیل پرسشنامه توضیح داده شده است.

سؤالات عمومی:

این بخش شامل سؤالاتی در مورد مشخصات عمومی پاسخ دهنده از قبیل سن، جنسیت، میزان تحصیلات و وضعیت استخدامی می باشد که در تجزیه و تحلیل سؤالات پرسشنامه از آن ها استفاده شده است.

سؤالات تخصصی:

ابزار مورد مطالعه نیز فرم پژوهشگر ساخته می باشد که شامل متغیرهایی چون سن، جنس، علت بستری، بخش بستری، مصرف آنتی بیوتیک، طول دوره مصرف، دوز مصرفی، نوع آنتی بیوتیک و نحوه تجویز است که با مراجعه به پرونده بیماران هر یک از فرم ها تکمیل گردید. سپس اطلاعات گردآوری شده با دستورالعمل مراقبت های مدیریت شده (۸) که راهنمای استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک پیش و پس از عمل جراحی می باشد مقایسه شد. این دستورالعمل توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تدوین شده است که شامل اصول تجویز پروفیلاکسی پیش و بعد از عمل برای اعمال جراحی عمومی، جراحی تروما، زنان و مامائی، اورولوژی، جراحی های سر و گردن و گوش و جراحی ارتوپدی می باشد.

۳-۶- جامعه آماری

جامعه مورد مطالعه کلیه اعمال جراحی شامل ۱۳۱۰ نفر در ۵ بخش مختلف بیمارستان

۳-۷- روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن

نمونه مطالعه نیز تعداد ۲۵۵ نفر از بیماران می باشند. تعداد نمونه نیز بر اساس فرمول زیر انجام گرفت. در محاسبه حجم نمونه ضریب اطمینان ۹۵٪ و $P=q=0.5$ بعنوان پیش فرض انتخاب و مقدار خطا نیز ۰/۰۵۸ در نظر گرفته شد.

$$n = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}}\right)^2 pq}{d^2} \approx \frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5}{0.058^2}$$

$$1 + \left[\frac{1}{N} \left(\frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}}\right)^2 pq}{d^2} - 1 \right) \right] \approx 1 + \left[\frac{1}{1310} \left(\frac{(1.96)^2 0.5 \times 0.5}{0.058^2} - 1 \right) \right] \approx 235$$

انتخاب نمونه ها بصورت نمونه گیری طبقه ای انجام می گیرد. بدین صورت که به تناسب بیماران هر یک از ۵ بخش مورد مطالعه، نمونه ها انتخاب می شوند. در هر یک از طبقه ها نیز انتخاب بیماران تصادفی بوده و در طول سال ۱۳۹۳ بیماران انتخاب و اطلاعات آن ها ثبت خواهد شد.

۳-۸- روش جمع آوری داده ها:

روش گردآوری داده‌ها در این پژوهش به این صورت بوده که محقق به پرونده های بیماران مراجعه و اطلاعات مورد نیاز را استخراج و در فرم مربوطه وارد کرده است.

۳-۹- ابزار جمع آوری داده ها:

در این پژوهش، از چک لیست محقق ساخته استفاده شده است. به منظور تهیه و تدوین چک لیست، بعد از مطالعه ی متغیرهای پژوهش و پرسشنامه های تحقیقاتی زیادی که در زمینه ی متغیرهای پژوهش موجود بود، سؤالاتی تهیه شد. پس از بررسی سؤالات طراحی شده توسط اساتید راهنما و مشاور و کارشناسان مربوطه، در نهایت شاخصی که بیشترین تأثیر را داشتند، برای آزمون فرضیات انتخاب شدند.

۳-۱۰- روش تجزیه و تحلیل داده ها:

در این تحقیق پس از گردآوری داده ها ، با استفاده از نرم افزار SPSS اقدام به تجزیه و تحلیل داده ها خواهد شد. به منظور بررسی یکسان بودن یا متفاوت بودن متغیرها در ابعاد مختلف در جامعه مورد نظر و براساس ویژگی های جمعیت شناختی پاسخ دهندگان و رتبه بندی آنها از آزمون کای اسکوئر استفاده شد.

در تجزیه و تحلیل داده‌ها از دو روش آماری استفاده می‌شود:

۱. آمار توصیفی: شامل تهیه و تنظیم جدول و ترسیم نمودار و شاخص‌های پراکندگی.

۲. آمار استنباطی: شامل ضرایب همبستگی و کولموگروف-اسمیرنوف

خلاصه فصل

در این فصل روش و فرآیند تحقیق مفصلاً مورد بحث و بررسی قرار گرفت و جامعه آماری، حجم نمونه، روش نمونه‌گیری و ابزار گردآوری داده‌ها مشخص گردید. روایی فرم پس از اظهار نظر توسط افراد صاحب نظر بررسی شد. در پایان نیز نحوه گردآوری داده‌ها و روش آماری تجزیه و تحلیل آن ارائه گردید.

فصل چهارم
یافته های مطالعه

مقدمه

در این فصل سعی در تجزیه و تحلیل داده های حاصل از توزیع و جمع آوری داده ها و پاسخ دهی به سوالات تحقیق گردیده است

۴-۱- توصیف یافته ها

۴-۱-۱- بررسی وضعیت سنی بیماران

جدول ۱: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب فاصله سنی

درصد	فراوانی	فاصله سنی
۳/۹	۹	۱-۱۰
۴/۳	۱۰	۱۱-۲۰
۱۸/۶	۴۳	۲۱-۳۰
۲۲/۹	۵۳	۳۱-۴۰
۲۱/۱	۴۹	۴۱-۵۰
۱۱/۸	۲۱	۵۱-۶۰
۱۰/۴	۲۴	۶۱-۷۰
۳/۹	۹	۷۱-۸۰
۲/۹	۷	۸۱-۹۰

از بین بیماران مورد مطالعه، اکثریت آن ها در فاصله سنی ۳۱ تا ۴۰ (۲۲/۹ درصد) و ۴۱ تا ۵۰ سال (۲۱/۱ درصد) قرار داشتند. ۳/۹ درصد سنی کمتر از ۱۰ سال، ۳/۴ درصد بین ۱۱ تا ۲۰ سال، ۱۸/۶ درصد بین ۲۱ تا ۳۰ سال و مابقی سنی بیش از ۵۰ سال داشتند.

۴-۱-۲- بررسی وضعیت تعداد روزهای بستری بیماران

جدول ۲: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب تعداد روزهای بستری

روز بستری	فراوانی	درصد
۱	۱۸۳	۷۷/۸
۲	۲۴	۱۰/۴
۳	۱۶	۶/۸
۴	۵	۲/۲
۵	۳	۱/۴
۶	۳	۱/۱
۷	۱	۰/۴

بر حسب تعداد روزهای بستری، ۷۷/۸ درصد بیماران یک روز، ۱۰/۴ درصد ۲ روز، ۶/۸ روز، ۲ درصد ۳ روز و مابقی بیماران بیش از ۳ روز بستری بودند.

۴-۱-۳- تفکیک بیماران به گروههای جراحی

جدول ۳: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب گروه جراحی

گروه جراحی	فراوانی	درصد
جراحی عمومی	۷۶	۳۲/۳
ارولوژی	۶۴	۲۷/۲
زنان و زایمان	۶۰	۲۵/۴
ارتوپدی	۲۴	۱۰/۴
گوش و حلق	۱۱	۴/۷

بر حسب گروه جراحی، ۳۲/۳ درصد بیماران در گروه جراحی عمومی، ۲۷/۲ درصد ارولوژی، ۲۵/۴ درصد زنان و زایمان، ۱۰/۴ درصد در گروه ارتوپدی و مابقی در گروه گوش و حلق قرار داشتند.

۴-۱-۴- تفکیک استفاده از انواع آنتی بیوتیک

جدول ۴: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب نوع آنتی بیوتیک قبل از عمل

درصد	فراوانی	نوع آنتی بیوتیک
۶۵/۹	۱۵۵	بدون آنتی بیوتیک
۳۰/۵	۷۲	کفلین
۱/۸	۴	آمپی سیلین
۰/۴	۱	جتتامایسین
۱/۴	۳	سفتریاکسون

بر حسب نوع آنتی بیوتیک قبل از عمل، ۳۰/۵ درصد بیماران کفلین، ۱/۸ درصد بیماران آمپی سیلین، ۰/۴ درصد جتتامایسین و ۱/۴ درصد سفتریاکسون دریافت کرده بودند.

۴-۱-۵- بررسی وضعیت دوز مصرف دارو

جدول ۵: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب دوز مصرفی (گرم) قبل از عمل

درصد	فراوانی	دوز مصرفی
۶۵/۹	۱۵۵	۰
۱۲/۵	۲۹	۱
۲۰/۴	۴۸	۲
۰/۷	۲	۳
۰/۴	۱	۶

بر حسب دوز مصرفی آنتی بیوتیک قبل از جراحی، ۱۲/۵ درصد بیماران ۱ گرم، ۲۰/۴ درصد ۲ گرم، ۰/۷ درصد ۳ گرم و ۰/۴ درصد ۶ گرم آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند.

۴-۱-۶- فراوانی و درصد بیماران

جدول ۶: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب دوز مصرفی (گرم) بعد از عمل

درصد	فراوانی	دز مصرفی
۲۱/۶	۵۱	۰
۷۳/۹	۱۷۴	۱
۲/۹	۷	۲
۱/۱	۳	۳
۰/۴	۱	۴
۰/۴	۱	۸

دز مصرفی آنتی بیوتیک برای بیماران مورد مطالعه بعد از جراحی بدین صورت بود که ۷۳/۹ درصد ۱ گرم، ۲/۹ درصد ۲ گرم، ۱/۱ درصد ۳ گرم، ۰/۴ درصد ۴ گرم و ۰/۴ درصد ۸ گرم آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند.

۴-۱-۷- بررسی دفعات مصرف دارو

جدول ۷: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب مقدار دفعات مصرف قبل از عمل

درصد	فراوانی	دفعات مصرف
۷۰/۳	۱۶۵	۰
۲۶/۵	۶۲	۱
۲/۲	۵	۲
۰/۷	۲	۳
۰/۴	۱	۴

در مقدار دفعات مصرف قبل از عمل، ۲۶/۵ درصد بیماران ۱ مرتبه، ۲/۲ درصد ۲ مرتبه، ۰/۷ درصد ۳ مرتبه و ۰/۴ درصد ۴ مرتبه آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند.

۴-۱-۸- فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب مقدار دفعات مصرف بعد از عمل

جدول ۸: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب مقدار دفعات مصرف بعد از عمل

درصد	فراوانی	دفعات مصرف
۲۱/۹	۵۲	۰
۹/۷	۲۳	۱
۹/۷	۲۳	۲
۲۰/۴	۴۸	۳
۱۹/۴	۴۵	۴
۷/۲	۱۷	۵
۲/۲	۵	۶
۲/۹	۷	۷
۲/۲	۵	۸
۱/۱	۴	۹
۱/۴	۴	۱۰
۰/۴	۱	۱۱
۰/۷	۲	۱۵
۰/۷	۲	۲۰
۰/۴	۱	۲۴

در بعد از عمل ۹/۷ درصد بیماران ۱ مرتبه، ۹/۷ درصد ۲ مرتبه، ۲۰/۷ درصد ۳ مرتبه، ۱۹/۴ درصد ۴ مرتبه، ۷/۲ درصد ۵ مرتبه، ۲/۲ درصد ۶ مرتبه و مابقی ۱۲ درصد، بیش از ۶ مرتبه آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند.

۴-۱-۹- فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب نوع آنتی بیوتیک بعد از عمل

جدول ۹: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب نوع آنتی بیوتیک بعد از عمل

درصد	فراوانی	نوع آنتی بیوتیک
۲۰/۹	۴۹	بدون آنتی بیوتیک
۵۴/۷	۱۲۹	کفلین
۵/۷	۱۳	آمپی سیلین
۱/۸	۴	جتتامایسین
۱۶/۸	۴۰	سفتریاکسون

در نوع آنتی بیوتیک بعد از عمل، ۲۰/۹ درصد بیماران آنتی بیوتیک دریافت نکرده بودند. ۵۴/۷ درصد کفلین، ۵/۷ درصد آمپی سیلین، ۱/۸ درصد جتتامایسین و مابقی ۱۶/۸ درصد سفتریاکسون دریافت کرده بودند.

۴-۱-۱۰- فراوانی تعداد بیماران به تفکیک وریدی و عضلانی

جدول ۱۰: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب نوع مصرف قبل از عمل

درصد	فراوانی	نوع مصرف
۶۵/۹	۱۵۵	بدون مصرف
۳۴/۱	۸۰	وریدی
۰	۰	عضلانی

بر حسب طریقه مصرف قبل از عمل، ۶۵/۹ درصد بیماران بصورت بدون مصرف و ۳۴/۱ درصد بصورت وریدی آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند.

۴-۱-۱۱- درصد بیماران به تفکیک وریدی و عضلانی

جدول ۱۱: فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب نوع مصرف بعد از عمل

درصد	فراوانی	نوع مصرف
۲۱/۵	۵۰	بدون مصرف
۷۱/۶	۱۶۸	وریدی
۶/۹	۱۶	عضلانی

بعد از عمل، ۲۱/۵ درصد بیماران بصورت بدون مصرف، ۷۱/۶ درصد بصورت وریدی و ۶/۹ درصد بصورت عضلانی آنتی بیوتیک دریافت نموده بودند.

۴-۲- تحلیل یافته ها

در این بخش سوالات پرسشنامه ها مورد بررسی قرار گرفته و سعی در پاسخدهی به سوالات تحقیق و دستیابی به اهداف آن گردیده است.

: آیا تجویز آنتی بیوتیک در مرکز مورد مطالعه مغایر با دستورالعمل

استاندارد شماره ۸ می باشد؟

حدود ۶۵ درصد منطبق و ۳۵ درصد مغایر بوده است

جدول ۱۲: بررسی میزان رعایت استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه

ندارد		دارد		استاندارد
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰	۰	۱۰۰	۲۳۵	آیا میانگین مدت زمان بستری با نوع جراحی انجام شده مطابقت دارد
۰/۴	۱	۹۹/۶	۲۳۰	آیا مقدار آنتی بیوتیک تجویز شده متناسب با سن بیمار می باشد.
۵/۲	۶	۹۷/۸	۲۳۱	آیا مقدار آنتی بیوتیک تجویز شده متناسب با وزن بیمار می باشد.
۲۱/۱	۵۹	۷۸/۹	۱۸۵	آیا تجویز فقط از یک نوع آنتی بیوتیک انجام شده است.
۰/۷	۲	۹۹/۳	۲۳۳	آیا روش مصرف (خوراکی-وریدی-عضلانی) با نوع آنتی بیوتیک تجویز شده مطابقت دارد.
۱۳/۶	۳۸	۸۶/۴	۲۰۳	تجویز آنتی بیوتیک قبل از عمل طبق زمان مقرر در روش استاندارد انجام شده است.
۴۳/۷	۱۲۲	۵۶/۳	۱۳۲	تجویز آنتی بیوتیک بعد از عمل طبق زمان مقرر در روش استاندارد انجام شده است.
۵۰/۹	۱۴۲	۴۹/۱	۱۱۵	آیا تجویز آنتی بیوتیک خوراکی بعد از ترخیص انجام شده

				است.
۳۱/۲	۸۷	۶۸/۸	۱۶۲	آیا نوع آنتی بیوتیک تجویز شده بر اساس دستورالعمل بوده است.
۳۵/۵	۹۹	۶۴/۵	۱۵۲	آیا به طور کلی دستورالعمل مراقبت های مدیریت شده (شماره ۸) رعایت شده است.

از بین ۱۰ استاندارد مورد بررسی تنها استاندارد "آیا میانگین مدت زمان بستری با نوع جراحی انجام شده مطابقت دارد" کاملا مطابقت داشت و در کلیه بیماران رعایت شده بود. بیشترین فراوانی عدم مطابقت نیز مربوط به استاندارد "تجویز آنتی بیوتیک خوراکی بعد از ترخیص" بود که در ۴۹/۱ درصد بیماران رعایت نشده بود (جدول ۱۲).

سوال ۲: آیا بین سن بیماران و وزن آنها و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک از لحاظ نوع و مقدار آنتی بیوتیک (دوز) در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟

تجویز مطابق با سن بیماران بوده است (۹۹.۶ درصد)

تجویز مطابق با وزن بیماران بوده است (۹۷.۸ درصد)

جدول ۱۳: رابطه بین فاصله سنی بیماران و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد

مطالعه

Pv	۸۱-۹۰	۷۱-۸۰	۶۱-۷۰	۵۱-۶۰	۴۱-۵۰	۳۱-۴۰	۲۱-۳۰	۱۱-۲۰	۱-۱۰	استاندارد
-	۸	۱۱	۲۹	۳۳	۵۹	۶۴	۵۲	۱۲	۱۱	دارد
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد
۰/۸۸۰	۸	۱۱	۲۹	۳۳	۵۸	۶۴	۵۲	۱۲	۱۱	دارد
	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	ندارد
۰/۷۰۰	۸	۱۱	۲۹	۳۲	۵۶	۶۲	۵۲	۱۲	۱۱	دارد
	۰	۰	۰	۱	۳	۲	۰	۰	۰	ندارد
۰/۱۱۸	۲	۲	۳	۹	۱۵	۱۲	۱۶	۰	۰	دارد

	۶	۹	۲۶	۲۴	۴۴	۵۲	۳۶	۱۲	۱۱	ندارد	
۰/۰۵۹	۸	۱۰	۲۹	۳۲	۵۹	۶۴	۵۲	۱۲	۱۱	دارد	۵
	۰	۱	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۲۶۱	۶	۱۰	۲۲	۲۸	۵۰	۵۹	۴۳	۱۲	۱۱	دارد	۶
	۲	۱	۷	۵	۹	۵	۹	۰	۰	ندارد	
۰/۰۰۱	۴	۹	۱۸	۱۸	۴۱	۳۴	۱۶	۸	۹	دارد	۷
	۴	۲	۱۱	۱۵	۱۸	۳۰	۳۶	۴	۲	ندارد	
۰/۰۷۲	۴	۴	۱۰	۱۶	۲۵	۳۸	۳۲	۶	۲	دارد	۸
	۴	۷	۱۹	۱۷	۳۴	۲۶	۲۰	۶	۹	ندارد	
۰/۲۱۱	۴	۱۰	۱۹	۲۲	۴۵	۴۵	۲۹	۹	۹	دارد	۹
	۴	۱	۱۰	۱۱	۱۴	۱۹	۲۳	۳	۲	ندارد	
۰/۰۱۰	۴	۱۰	۱۸	۱۹	۴۵	۴۳	۲۳	۹	۹	دارد	۱۰
	۴	۱	۱۱	۱۴	۱۴	۲۱	۲۹	۳	۲	ندارد	

بر اساس آزمون کای اسکوئر بین دو استاندارد "تجویز آنتی بیوتیک بعد از عمل طبق زمان مقرر در روش استاندارد انجام شده است." و "آیا به طور کلی دستورالعمل مراقبت های مدیریت شده (شماره ۸) رعایت شده است." و فاصله سنی بیماران رابطه معناداری وجود داشت (جدول ۱۳).

سوال ۳: آیا بین مدت بستری بیماران و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک

در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟

کاملاً مطابقت وجود داشته است (۱۰۰ درصد)

جدول ۱۴: رابطه بین مدت بستری و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه

Pv	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱		استاندارد
-	۱	۳	۴	۶	۱۹	۲۹	۲۱۷	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۱/۰۰	۱	۳	۴	۶	۱۹	۲۹	۲۱۶	دارد	۲
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	ندارد	

۰/۹۴۱	۱	۳	۴	۶	۱۹	۲۹	۲۱۱	دارد	۳
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۶	ندارد	
۰/۰۰۲	۰	۱	۱	۵	۱۶	۱۸	۱۷۹	دارد	۴
	۱	۲	۳	۱	۳	۱۱	۳۸	ندارد	
۰/۹۹۷	۱	۳	۴	۶	۱۹	۲۹	۲۱۵	دارد	۵
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	ندارد	
۰/۰۴۱	۱	۱	۳	۵	۱۵	۲۲	۱۹۴	دارد	۶
	۰	۲	۱	۱	۴	۷	۲۳	ندارد	
۰/۵۱۹	۱	۲	۳	۵	۱۲	۱۳	۱۲۱	دارد	۷
	۰	۱	۱	۱	۷	۱۶	۹۶	ندارد	
۰/۱۷۸	۱	۱	۳	۳	۱۱	۲۰	۹۸	دارد	۸
	۰	۲	۱	۳	۸	۹	۰/۱۱۹	ندارد	
۰/۳۶۹	۱	۲	۲	۶	۱۳	۱۶	۱۵۲	دارد	۹
	۰	۱	۲	۰	۶	۱۳	۶۵	ندارد	
۰/۶۹۸	۱	۲	۳	۵	۱۲	۱۵	۱۴۲	دارد	۱۰
	۰	۱	۱	۱	۷	۱۴	۷۵	ندارد	

رابطه معناداری بین دو استاندارد "آیا تجویز بیش از یک نوع آنتی بیوتیک انجام شده است." و "تجویز آنتی بیوتیک قبل از عمل طبق زمان مقرر در روش استاندارد انجام شده است." و مدت بستری وجود داشت (جدول ۱۴).

سوال ۴: آیا بین نوع عمل و گروه جراحی و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟
بیشترین مطابقت رعایت استانداردها در گروه گوش و حلق و بینی و کمترین آن در گروه زنان و زایمان بوده است.

سوال ۵: بیشترین آنتی بیوتیک مصرف شده در گروههای مختلف جراحی چه بوده است؟

سفازولین و سفتریاکسون بیشترین و جنتامایسین کمترین بوده است.

جدول ۱۵: رابطه بین نوع گروه جراحی و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه

PV	گوش و حلق	ارتوپدی	زنان و زایمان	ارولوژی	جراحی عمومی		استاندارد
-	۱۳	۲۹	۷۱	۷۶	۹۰	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۵۶۸	۱۳	۲۹	۷۰	۷۶	۹۰	دارد	۲
	۰	۰	۱	۰	۰	ندارد	
۰/۸۸۵	۱۳	۲۹	۶۹	۷۴	۸۸	دارد	۳
	۰	۰	۲	۲	۲	ندارد	
۰/۰۰۳	۲	۲	۲۶	۱۱	۱۸	دارد	۴
	۱۱	۲۷	۴۵	۶۵	۷۲	ندارد	
۰/۰۳۱	۱۲	۲۹	۴۱	۷۵	۹۰	دارد	۵
	۱	۰	۰	۱	۰	ندارد	
۰/۵۷۹	۱۳	۲۴	۶۱	۶۷	۷۶	دارد	۶
	۰	۵	۱۰	۹	۱۴	ندارد	
۰/۰۰۰	۱۱	۹	۲۰	۵۵	۶۲	دارد	۷
	۲	۲۰	۵۱	۲۱	۲۸	ندارد	
۰/۰۰۰	۳	۸	۵۷	۳۴	۳۵	دارد	۸
	۱۰	۲۱	۱۴	۴۲	۵۵	ندارد	
۰/۰۲۹	۱۰	۱۷	۴۰	۵۵	۷۰	دارد	۹
	۳	۱۲	۳۱	۲۱	۲۰	ندارد	
۰/۰۰۱	۱۱	۱۴	۳۴	۵۶	۶۵	دارد	۱۰
	۲	۱۵	۳۷	۲۰	۲۵	ندارد	

در نوع گروه جراحی به جز استانداردهای ۲، ۳ و ۶ در سایر استانداردها رابطه معناداری بین نوع گروه جراحی و استاندارد ها وجود داشت . در بین گروههای جراحی ، گروه گوش و حلق و بینی با ۸۴/۶ درصد ، اریولوژی با ۷۳ درصد ، جراحی با ۷۲ درصد و ارتوپدی با ۴۸ درصد و زنان و زایمان با ۴۸/۷ درصد با روش استاندارد مطابقت داشته اند که در گروه زنان تجویز بیش از یک مورد آنتی بیوتیک و تجویز آنتی بیوتیک خوراکی بعد از ترخیص از عوامل موثر در کاهش مطابقت بوده است.(جدول ۱۵).

سوال ۶: آیا بین نوع و مقدار تجویز آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز

آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟

در رابطه با نوع آنتی بیوتیک ۶۸.۸ درصد و مقدار آنتی بیوتیک ۹۷.۸ درصد

مطابقت داشت

جدول ۱۶: رابطه بین نوع آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه قبل از

جراحی

Pv	سفتریاکسون	جتتامایسین	آمپی سیلین	کفلین	بدون آنتی بیوتیک		استاندارد
-	۴	۱	۵	۸۵	۱۸۴	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۹۷۲	۴	۱	۵	۸۵	۱۸۳	دارد	۲
	۰	۰	۰	۰	۱	ندارد	
۰/۰۹۴	۴	۱	۴	۸۳	۱۸۱	دارد	۳
	۰	۰	۱	۲	۳	ندارد	
۰/۰۰۰	۴	۱	۴	۳۴	۱۶	دارد	۴
	۰	۰	۱	۵۱	۱۶۸	ندارد	
۰/۹۰۴	۴	۱	۵	۸۵	۱۸۲	دارد	۵
	۰	۰	۰	۰	۲	ندارد	
۰/۷۷۶	۴	۱	۵	۷۲	۱۵۹	دارد	۶

	۰	۰	۰	۱۳	۲۵	ندارد	
۰/۰۰۰۰	۴	۰	۲	۳۱	۱۲۰	دارد	۷
	۰	۱	۳	۵۴	۶۴	ندارد	
۰/۰۰۰۰	۳	۱	۵	۶۳	۶۵	دارد	۸
	۱	۰	۰	۲۲	۱۱۹	ندارد	
۰/۱۳۰	۴	۰	۲	۵۵	۱۳۱	دارد	۹
	۰	۱	۳	۳۰	۵۳	ندارد	
۰/۰۲۳	۴	۰	۱	۴۹	۱۲۶	دارد	۱۰
	۰	۱	۴	۳۶	۵۸	ندارد	

بین استانداردهای ۴، ۷، ۸ و ۱۰ در مصرف نوع آنتی بیوتیک ها قبل از جراحی رابطه معناداری برقرار بود و مصرف آنتی بیوتیک کفلین بیشتر از سایر آنتی بیوتیک ها بود (جدول ۱۶).

سوال ۷: آیا بین زمان مقرر برای تجویز آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟

قبل از عمل مطابق بوده است (۸۶.۴ درصد)

بعد از عمل ۵۶.۳ درصد مطابقت وجود داشته است.

جدول ۱۷: رابطه بین نوع آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه بعد از

جراحی

Pv	سفتریاکسون	جنتامایسین	آمپی سیلین	کفلین	بدون آنتی بیوتیک		استاندارد
-	۴۷	۵	۱۶	۱۵۳	۵۸	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۹۳۵	۴۷	۵	۱۶	۱۵۲	۵۸	دارد	۲
	۰	۰	۰	۱	۰	ندارد	
۰/۶۶۸	۴۶	۵	۱۵	۱۵۱	۵۶	دارد	۳

	۱	۰	۱	۲	۲	ندارد	
۰/۰۰۲	۹	۲	۸	۳۶	۴	دارد	۴
	۳۸	۳	۸	۱۱۷	۵۴	ندارد	
۰/۰۴۵	۴۶	۵	۱۵	۱۵۳	۵۸	دارد	۵
	۱	۰	۱	۰	۰	ندارد	
۰/۰۰۶	۴۱	۴	۱۶	۱۲۳	۵۷	دارد	۶
	۶	۱	۰	۳۰	۱	ندارد	
۰/۰۰۰	۴۰	۴	۱۱	۵۰	۵۲	دارد	۷
	۷	۱	۵	۱۰۳	۶	ندارد	
۰/۰۰۰	۲۰	۲	۹	۹۹	۷	دارد	۸
	۲۷	۳	۷	۵۴	۵۱	ندارد	
۰/۰۰۰	۳۸	۵	۱۰	۸۷	۵۲	دارد	۹
	۹	۰	۶	۶۶	۶	ندارد	
۰/۰۰۰	۳۹	۵	۱۰	۷۴	۵۲	دارد	۱۰
	۸	۰	۶	۷۹	۶	ندارد	

در بعد از جراحی نیز به جز در استانداردهای ۱ و ۲ در سایر استانداردها رابطه معناداری بین نوع آنتی بیوتیک ها و استانداردها وجود داشت به گونه ای که بیشترین فراوانی مربوط به تطابق استانداردها بود (جدول ۱۷).

جدول ۱۸: رابطه بین دز مصرفی و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه قبل

از جراحی

Pv	۶	۳	۲	۱	نبود دز		استاندارد
-	۱	۲	۵۷	۳۵	۱۸۴	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۹۹۱	۱	۲	۵۷	۳۵	۱۸۳	دارد	۲
	۰	۰	۰	۰	۱	ندارد	

۰/۱۳۳	۱	۲	۵۶	۳۳	۱۸۱	دارد	۳
	۰	۰	۱	۲	۳	ندارد	
۰/۰۰۰	۰	۱	۲۴	۱۸	۱۶	دارد	۴
	۱	۱	۳۳	۱۷	۱۶۸	ندارد	
۰/۹۵۹	۱	۲	۵۷	۳۵	۱۸۲	دارد	۵
	۰	۰	۰	۰	۲	ندارد	
۰/۹۱۸	۱	۲	۵۰	۲۹	۱۵۹	دارد	۶
	۰	۰	۷	۶	۲۵	ندارد	
۰/۰۰۰	۰	۲	۱۲	۲۳	۱۲۰	دارد	۷
	۱	۰	۴۵	۱۲	۶۴	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۱	۵۳	۱۷	۶۵	دارد	۸
	۰	۱	۴	۱۸	۱۱۹	ندارد	
۰/۰۴۱	۰	۲	۳۱	۲۸	۱۳۱	دارد	۹
	۱	۰	۲۶	۷	۵۳	ندارد	
۰/۰۰۳	۰	۲	۲۵	۲۷	۱۲۶	دارد	۱۰
	۱	۰	۳۲	۸	۵۸	ندارد	

بر اساس آزمون کای اسکوئر به جز د استانداردهای ۲، ۳، ۵ و ۶ در سایر استانداردها رابطه معناداری بین دز مصرفی آنتی بیوتیک قبل از عمل و استانداردها وجود داشت (جدول ۱۸).

جدول ۱۹: رابطه بین دز مصرفی و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه بعد

از جراحی

Pv	۸	۴	۳	۲	۱	نبود دز		استاندارد
-	۱	۱	۳	۸	۲۰۶	۶۰	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۱	۳	۷	۲۰۶	۶۰	دارد	۲
	۰	۰	۰	۱	۰	۰	ندارد	

۰/۸۰۷	۱	۱	۳	۷	۲۰۳	۵۸	دارد	۳
	۰	۰	۰	۱	۳	۰	ندارد	
۰/۰۱۳	۱	۰	۰	۱	۵۲	۵	دارد	۴
	۰	۱	۳	۷	۱۵۴	۵۵	ندارد	
۰/۳۱۷	۱	۱	۳	۸	۲۰۴	۶۰	دارد	۵
	۰	۰	۰	۰	۱	۰	ندارد	
۰/۰۴۴	۱	۱	۳	۷	۱۷۱	۵۸	دارد	۶
	۰	۰	۰	۱	۳۵	۲	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۱	۲	۳	۸۷	۵۳	دارد	۷
	۰	۰	۱	۵	۱۰۹	۷	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۰	۱	۲	۱۲۴	۹	دارد	۸
	۰	۱	۲	۶	۸۴	۵۱	ندارد	
۰/۰۰۳	۱	۱	۲	۴	۱۳۱	۵۳	دارد	۹
	۰	۰	۱	۴	۷۵	۷	ندارد	
۰/۰۰۱	۱	۱	۲	۴	۱۱۹	۵۳	دارد	۱۰
	۰	۰	۱	۴	۸۷	۷	ندارد	

بر اساس آزمون کای اسکوتر به جز استانداردهای ۳ و ۶۵ در سایر استانداردها رابطه معناداری بین دز مصرفی آنتی بیوتیک بعد از عمل و استانداردها وجود داشت (جدول ۱۹).

جدول ۲۰: رابطه بین دفعات مصرف و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه قبل از

جراحی

Pv	۴	۳	۲	۱	عدم مصرف		استاندارد
-	۱	۲	۶	۷۴	۱۸۴	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۹۷۸	۱	۲	۶	۷۴	۱۸۳	دارد	۲
	۰	۰	۰	۰	۱	ندارد	

۰/۹۷۳	۱	۲	۶	۷۲	۱۸۱	دارد	۳
	۰	۰	۰	۲	۳	ندارد	
۰/۰۰۰	۰	۰	۴	۳۲	۱۶	دارد	۴
	۱	۲	۲	۴۲	۱۶۸	ندارد	
۰/۸۲۳	۱	۲	۶	۷۴	۱۸۲	دارد	۵
	۰	۰	۰	۰	۲	ندارد	
۰/۶۶۱	۱	۱	۵	۶۴	۱۵۹	دارد	۶
	۰	۱	۱	۱۰	۲۵	ندارد	
۰/۰۰۳	۰	۱	۴	۲۹	۱۲۰	دارد	۷
	۱	۱	۲	۴۵	۶۴	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۰	۳	۵۷	۶۵	دارد	۸
	۰	۲	۳	۱۷	۱۱۹	ندارد	
۰/۹۱۱	۱	۱	۴	۵۱	۱۳۱	دارد	۹
	۰	۱	۲	۲۳	۵۳	ندارد	
۰/۵۱۶	۱	۱	۴	۴۳	۱۲۶	دارد	۱۰
	۰	۱	۲	۳۱	۵۸	ندارد	

بین استانداردهای ۴، ۷ و ۸ و دفعات مصرف آنتی بیوتیک ها قبل از مصرف رابطه معناداری وجود داشت. در سایر استانداردها این رابطه معنادار نبود (جدول ۲۰).

جدول ۲۱: رابطه بین دفعات مصرف و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه بعد از

جراحی

Pv	۲۴	۲۰	۱۵	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۰	استاندارد	
-	۱	۲	۲	۱	۴	۳	۶	۸	۶	۲۰	۵۴	۵۷	۲۷	۲۷	۵۸	دارد	۱
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۸۱۴	۱	۲	۲	۱	۴	۳	۶	۸	۶	۲۰	۵۴	۵۷	۲۷	۲۶	۵۸	دارد	۲
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	ندارد		
۰/۹۱۱	۱	۲	۲	۱	۴	۳	۶	۸	۶	۲۰	۵۲	۵۷	۲۷	۲۵	۵۶	دارد	۳
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۰	۰	۲	۲	ندارد	

۰/۰۱۷	۱	۱	۲	۰	۱	۱	۲	۳	۲	۲	۱۶	۱۰	۷	۵	۴	دارد	۴
	۰	۱	۰	۱	۳	۲	۴	۵	۴	۱۸	۳۸	۴۷	۲۰	۲۲	۵۴	ندارد	
۰/۷۵۶	۱	۲	۲	۱	۴	۳	۶	۸	۶	۱۹	۵۴	۵۷	۲۶	۲۷	۵۸	دارد	۵
	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۰	ندارد	
۰/۰۰۸	۱	۱	۱	۱	۴	۳	۳	۵	۴	۱۶	۴۸	۴۵	۲۵	۲۴	۵۷	دارد	۶
	۰	۱	۱	۰	۰	۰	۳	۳	۲	۴	۶	۱۲	۲	۳	۱	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۱	۲	۰	۴	۲	۴	۴	۴	۶	۲۰	۱۶	۲۰	۲۱	۵۲	دارد	۷
	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۲	۴	۲	۱۴	۳۴	۴۱	۷	۶	۶	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۰	۲	۰	۲	۲	۴	۵	۵	۱۰	۳۴	۴۱	۱۴	۸	۷	دارد	۸
	۰	۲	۰	۱	۲	۱	۳	۲	۱	۱۰	۲۰	۱۶	۱۳	۱۹	۵۱	ندارد	
۰/۰۰۱	۱	۱	۲	۱	۳	۳	۴	۵	۲	۱۲	۲۹	۳۱	۲۳	۲۲	۵۲	دارد	۹
	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۲	۳	۴	۸	۲۵	۲۶	۴	۵	۶	ندارد	
۰/۰۰۰	۱	۱	۲	۱	۳	۲	۴	۴	۳	۸	۲۶	۲۶	۲۴	۲۲	۵۲	دارد	۱۰
	۰	۱	۰	۰	۱	۱	۲	۴	۳	۱۲	۲۸	۳۱	۳	۵	۶	ندارد	

در بعد از عمل جراحی نیز رابطه معنادار بین کلیه استانداردها (بجز ۲، ۳ و ۵) و دفعات مصرف آنتی بیوتیک ها وجود داشت (جدول ۲۱).

سوال ۸: آیا بین روش مصرف آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز

آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟

مطابقت وجود دارد (۹۹.۳ درصد انطباق)

جدول ۲۲: رابطه بین روش مصرف و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه قبل از

جراحی

Pv	وریدی	عدم تجویز		استاندارد
-	۹۴	۱۸۴	دارد	۱
	۰	۰	ندارد	

۰/۴۷۴	۹۴	۱۸۳	دارد	۲
	۱	۰	ندارد	
۰/۳۹۷	۹۱	۱۸۱	دارد	۳
	۳	۳	ندارد	
۰/۰۰۰	۴۲	۱۶	دارد	۴
	۵۲	۱۶۸	ندارد	
۰/۳۱۰	۹۴	۱۸۲	دارد	۵
	۰	۲	ندارد	
۰/۹۵۶	۸۱	۱۵۹	دارد	۶
	۱۳	۲۵	ندارد	
۰/۰۰۰	۳۷	۱۲۰	دارد	۷
	۵۷	۶۴	ندارد	
۰/۰۰۰	۷۱	۶۵	دارد	۸
	۲۳	۱۱۹	ندارد	
۰/۲۸۲	۶۱	۱۳۱	دارد	۹
	۳۳	۵۳	ندارد	
۰/۰۶۹	۵۴	۱۲۶	دارد	۱۰
	۴۰	۵۸	ندارد	

در متغیر شیوه مصرف قبل از عمل نیز رابطه معناداری بین سه استاندارد ۴، ۷ و ۸ وجود داشت و در سایر استانداردها رابطه بین شیوه مصرف و استانداردها معنادار نبود (جدول ۲۲).

جدول ۲۳: رابطه بین روش مصرف و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه بعد از

جراحی

Pv	عضلانی	وریدی	بدون مصرف	دارد	استاندارد
-	۵	۲۱۶	۵۸	دارد	۱
	۰	۰	۰	ندارد	
۰/۸۶۴	۵	۲۱۵	۵۸	دارد	۲

	۰	۱	۰	ندارد	
۰/۷۱۷	۵	۲۱۲	۵۶	دارد	۳
	۰	۴	۲	ندارد	
۰/۰۰۸	۲	۵۳	۴	دارد	۴
	۳	۱۶۳	۵۴	ندارد	
۰/۰۰۰	۴	۲۱۵	۵۸	دارد	۵
	۱	۱	۰	ندارد	
۰/۰۱۲	۴	۱۸۰	۵۷	دارد	۶
	۱	۳۶	۱	ندارد	
۰/۰۰۰	۳	۱۰۲	۵۲	دارد	۷
	۲	۱۱۴	۶	ندارد	
۰/۰۰۰	۲	۱۲۸	۷	دارد	۸
	۳	۸۸	۵۱	ندارد	
۰/۰۰۱	۳	۱۳۷	۵۲	دارد	۹
	۲	۷۹	۶	ندارد	
۰/۰۰۰	۳	۱۲۵	۵۲	دارد	۱۰
	۲	۹۱	۶	ندارد	

به جز در استانداردهای ۲ و ۳ در سایر استانداردها رابطه معناداری بین شیوه مصرف آنتی بیوتیک بعد از مصرف و استانداردها وجود داشت (جدول ۲۳).

فصل پنجم

جمع بندی و نتیجه گیری

مقدمه

تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل و بعد از اعمال جراحی، یک عامل مؤثر در کاهش بروز زخم جراحی بوده و استفاده از آن در موارد ضروری و انتخاب صحیح نوع دارو با فواصل و دوز مناسب، نحوه تجویز و زمان شروع مناسب و نیز طول مدت مصرف صحیح، ما را در رسیدن به این هدف نزدیک می کند. در مورد اینکه آیا تجویز آنتی بیوتیک می تواند باعث کاهش عوارض شود و یا از این عوارض پیشگیری نماید، مطالعات متعددی انجام گرفته است و تاثیرات مثبت آن روشن شده است. لذا بیشتر بیماران قبل و بعد از عمل، آنتی بیوتیک مصرف می کنند اما توافق کلی در مورد مصرف یا عدم مصرف، دوز مصرفی، نحوه مصرف و نوع آنتی بیوتیک وجود ندارد. در این مطالعه نیز میزان رعایت استانداردهای اعمال جراحی قبل و بعد از جراحی و رابطه آن با مولفه های مختلف بررسی شده است.

۱-۵- بحث و نتیجه گیری

در پاسخ به سوال اول در خصوص تجویز آنتی بیوتیک در مرکز مورد مطالعه مغایر با دستورالعمل استاندارد شماره ۸، حدود ۶۵ درصد منطبق و ۳۵ درصد مغایرت وجود داشته است.

مقایسه با تحقیق انجام شده در سال ۲۰۱۳ در برزیل نشان داد که در ۵۶.۴ درصد انطباق وجود داشته که وضعیت ما مناسب تر بوده است. [54] در اسپانیا و اردن در هیچ یک از موارد تجویز آنتی بیوتیک دستورالعمل رعایت نشده است. [56,57]

همچنین تحقیق دکتر عسکریان و همکاران نشان داد که تنها در ۹ درصد انطباق وجود داشته که با نتایج بدست آمده همراستا نیست [55]

در پاسخ به سوال دوم: بین سن بیماران و وزن آنها و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک از لحاظ نوع و مقدار آنتی بیوتیک (دوز) در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟ بررسی نشان می دهد تجویز منطبق با سن و وزن بیماران بوده است

در مطالعات تیسوت و مرتلی در بیمارستان های عمومی و برخی از بخش های مراقبت ویژه نیز نشان دادند بین فاصله سنی بیماران دریافت کننده آنتی بیوتیک و شیوه استانداردها نیز رابطه وجود

داشته است و میزان رعایت استانداردها همانند مطالعه حاضر در سنین کودکی و پیری بیشتر از سنین میان سالی و جوانی بوده است (۶۷, ۶۸). اسلامی در مطالعه خود در توزیع فراوانی عفونت بر اساس سن نشان داده شد که عفونت در سنین بالای ۵۰ سال بیش از ۲ برابر سنین زیر ۵۰ سال است که با توجه به اینکه سیستم ایمنی با افزایش سن رو به ضعف میگذارد و همچنین احتمال ایجاد مقاومت به دلیل مواجه بیشتر فرد در طول زندگی با آنتی بیوتیکهای مختلف به دلیل بیماریهای قبلی می توان گفت که این پژوهش نیز بر این یقین صحنه می گذارد (69).

سوال سوم بین مدت زمان بستری بیماران و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟ کاملاً مطابقت وجود داشته است

در مطالعات مختلف نیز از فاکتورهای مهمی که در بروز مقاومت آنتی بیوتیکی نقش داشتند سابقه مصرف آنتی بیوتیکی و طول مدت بستری (۷۰, ۷۱) بیماران بود. در مطالعات تیسوت و لاپلند نیز رابطه معناداری بین مدت زمان بستری شدن در بخش مراقبت های ویژه و میزان رعایت استانداردهای آنتی بیوتیک وجود داشت (۶۷, ۷۲).

سوال چهارم بین نوع عمل و گروه جراحی و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟ بیشترین مطابقت رعایت استانداردها در گروه گوش و حلق و بینی و کمترین آن در گروه زنان و زایمان بوده است.

مطالعه ای در استرالیا در ۴ درصد جراحی های قلب و ۱۳ درصد جراحی های ارتوپدی، تجویز آنتی بیوتیک بر اساس استانداردها نبوده است. [73]

سوال پنجم بیشترین آنتی بیوتیک مصرف شده در گروههای مختلف جراحی چه بوده است؟ سفازولین و سفتریاکسون بیشترین و جنتامایسین کمترین بوده است.

مقایسه با تحقیقات مشابه نشان داد مطالعه ای در بیمارستان آموزشی در ساری بالاترین میزان مصرف آنتی بیوتیک مربوط به نسل سوم سفالوسپرین ها بوده است که با تحقیق انجام شده همراستا بوده است. [60]

سوال ششم آیا بین نوع و مقدار تجویز آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟ در رابطه با نوع آنتی بیوتیک ۶۸.۸ درصد و مقدار آنتی بیوتیک ۹۷.۸ درصد مطابقت داشت.

تجویز کوتاه مدت آنتی بیوتیک حداکثر تا ۳ دوز مناسب بوده و بهترین زمان تجویز در زمان القای بیهوشی و ۱ تا ۲ ساعت قبل از عمل می باشد (۸۴، ۸۳، ۸۲). در مطالعه اردن نیز تنها در ۲۷/۹ درصد موارد آنتی بیوتیک با دوز صحیح تجویز شده و فواصل تجویز دارو نیز فقط در ۱۳ درصد بیماران طبق دستورالعمل بوده است (۵۷). برعکس در مطالعه لئون نیکاراگوئه، در ۲۰ درصد موارد دوز آنتی بیوتیک با دستورالعمل های بیمارستان همخوانی نداشته است (۵۸). در مطالعه افهمی (۷۷) تنها ۴/۶ درصد بیماران در تمامی موارد شامل اندیکاسیون تجویز، نوع آنتی بیوتیک انتخابی، دوز و فواصل مصرف، زمان شروع و طول مدت با دستورالعمل ها مطابق بودند. در مطالعات مکرر نشان داده شده است که میزان مصرف آنتی بیوتیک ها در بیمارستان با میزان مقاومت آنتی بیوتیکی میکروارگانیزم ها، میزان مرگ و میر بیماران و هزینه مربوط به هر بیمار ارتباط دارد (۸۵). سازمان بهداشت جهانی استاندارد اندازه گیری میزان مصرف آنتی بیوتیک ها در بخش های مختلف بیمارستان را به وسیله دوز معین روزانه به ازای هر صد بیمار روز تعیین می کند (۸۵).

سوال هفتم آیا بین زمان مقرر برای تجویز آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟ قبل از عمل انطباق بیشتر بوده است درصد مطابقت بعد از عمل کمتر وجود داشته است.

در مطالعات انجام شده در استرالیا، آمریکا و زاهدان زمان تجویز مناسب آنتی بیوتیک به میزان ۲۲ تا ۷۶/۴ درصد بود (۵۴، ۵۵، ۵۸، ۶۲، ۷۳). در اکثر مطالعات نیز، نامناسب ترین متغیر با آنتی بیوتیک، دفعات مصرف آنتی بیوتیک بوده است (۵۵-۵۵۸، ۸۸). در مطالعه کالدرا و همکاران طول مدت تجویز آنتی بیوتیک بطور متوسط ۲/۶۱ روز و در حدود نیمی از موارد بیشتر از یک روز بوده است (۸۹). مطالعه ای در استرالیا در موارد ثبت شده تجویز آنتی بیوتیک در پرونده ها، که کمتر از ۴۰ درصد موارد جراحی ها بوده است نشان داد در ۷۶/۴ درصد

موارد، دفعات مصرف بکارگیری آنتی بیوتیک با دستورالعمل‌ها همخوانی و مطابقت داشته است (۸۹)

سوال هشتم بین روش مصرف آنتی بیوتیک و استانداردهای تجویز آنتی بیوتیک در بیماران مورد مطالعه رابطه وجود دارد؟ مطابقت در این خصوص وجود داشته است.

در مطالعه شوارتز نیز بین شیوه‌های مصرف آنتی بیوتیکی و رعایت استانداردهای مصرف و تجویز داروها رابطه وجود داشت و بیمارانی که بصورت خوراکی تجویز شده بودند میزان عدم رعایت استانداردها بیشتر به چشم می‌خورد (۹۰). در مطالعه افهمی و همکاران از مجموع ۱۷۲ عمل انجام شده، متغیر اندیکاسیون یا لزوم تجویز یا عدم تجویز آنتی بیوتیک در ۷۱.۵٪ موارد مطابق با دستورالعمل‌های موجود بود و در رابطه با نحوه مصرف آنتی بیوتیک به جز یک مورد، در تمام بیماران آنتی بیوتیک به صورت داخل وریدی تجویز شده بود (۷۷).

۵-۲- جمع بندی

استفاده از آنتی بیوتیک‌ها در بیمارستان‌های مختلف و بخش‌های مختلف یک بیمارستان، به علت تفاوت‌هایی در بیماران، ویژگی‌های بیمارستان و نحوه آموزش پزشک یا اعضاء کادر پزشکی متفاوت است. افزایش مقاومت ممکن است منجر به افزایش مصرف آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف خط آخر شود (۹۱). استفاده از اطلاعات مربوط به مصرف آنتی بیوتیک‌ها و به مشارکت گذاشتن این اطلاعات با سایر بخش‌های مراقبت ویژه در یک بیمارستان و یا بیمارستان‌های دیگر، نهایتاً منجر به فهم بهتر علل مقاومت‌های آنتی بیوتیکی و استفاده منطقی‌تر از آنتی بیوتیک‌ها می‌شود (۹۱). همچنین اطلاع داشتن از آنتی بیوگرام بیمارستان و دانش مربوط به استفاده از آنتی بیوتیک‌ها در به کارگیری استراتژی‌هایی جهت بهبود استفاده منطقی از آنتی بیوتیک‌ها ضروری می‌نماید (۹۲).

در مجموع می‌توان نتیجه‌گیری نمود که در مطالعه ما به طور کلی ۶۴/۵ درصد از اعمال جراحی بررسی شده مطابق با دستورالعمل‌های مراقبت‌های مدیریت شده شماره ۸ می‌باشد که میانگین مدت زمان بستری با نوع جراحی انجام شده با ۱۰۰ درصد بیشترین مطابقت و تجویز آنتی بیوتیک خوراکی بعد از تجویز کمترین مطابقت را داشته است. سایر شرایط استاندارد به ترتیب به شرح زیر بدست آمد:

آنتی بیوتیک تجویز شده متناسب با سن و وزن بیمار، ۹۹/۶ و ۹۷/۸ درصد، روش مصرف ۹۹/۳ درصد، تجویز آنتی بیوتیک قبل از عمل در زمان مقرر ۸۶/۴ درصد، تجویز یک نوع آنتی بیوتیک ۷۸/۹ درصد و نوع آنتی بیوتیک تجویز شده ۶۸/۸ درصد و تجویز آنتی بیوتیک بعد از عمل در زمان مقرر ۵۶/۳ درصد بوده است. گرچه شایعترین اشتباه در تجویز آنتی بیوتیک در جهان، تجویز طولانی مدت آنتی بیوتیک است (۹۳، ۵۹) ولی تجویز طولانی مدت آنتی بیوتیک در بیمارستان مورد مطالعه اثرات زیان باری بر سیستم اقتصادی آن وارد می کند. در مورد نوع آنتی بیوتیک ممکن است هر جراح بر اساس تجربه خود عمل کند، اما در مورد طول مدت مصرف آنتی بیوتیکی، باید جنبه های اقتصادی و ایجاد مقاومت های دارویی و نیز واکنش های دارویی ناخواسته که از مشکلات جدی در بیمارستان است در نظر گرفته شوند.

از آنجایی که شروع زود هنگام و نابجای آنتی بیوتیک، همچنین به کار بردن دز غیر موثر و ترکیب نامناسب آن می تواند در مقاوم شدن باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک های رایج موثر باشد، توجه بیشتر به آنتی بیوگرام باکتریهای جدا شده از بیماران و افزایش سطح آگاهی مردم در مورد خطرات درمان خود سرانه با آنتی بیوتیکها ممکن است در کاهش مقاومت باکتری ها نسبت به آنها موثر باشد. بدون شک تدوین راهنماهای استاندارد درمانی و در صورت امکان تهیه اشکال خوراکی آنتی بیوتیک ها می تواند در منطقی سازی مصرف اشکال تزریقی آنتی بیوتیک ها موثر باشد. انتخاب آنتی بیوتیک یا تغییر آن بر پایه نتایج آزمایشگاهی و مشاوره با میکروبیولوژیست می تواند یکی از مطمئن ترین راههای تجویز آنتی بیوتیک ها باشد که به روند منطقی سازی مصرف آنتی بیوتیک ها منجر می شود.

۵-۳- یافته های تحقیق

بررسی وضعیت سنی بیماران نشان داد، از بین بیماران مورد مطالعه، اکثریت آن ها در فاصله سنی ۳۱ تا ۴۰ (۲۲/۹ درصد) و ۴۱ تا ۵۰ سال (۲۱/۱ درصد) قرار داشتند. ۳/۹ درصد سنی کمتر از ۱۰ سال، ۳/۴ درصد بین ۱۱ تا ۲۰ سال، ۱۸/۶ درصد بین ۲۱ تا ۳۰ سال و مابقی سنی بیش از ۵۰ سال داشتند.

درخصوص مدت بستری، بر حسب تعداد روزهای بستری، ۷۷/۸ درصد بیماران یک روز، ۱۰/۴ درصد ۲ روز ۶/۸ درصد ۳ روز و مابقی بیماران بیش از ۳ روز بستری بودند.

تفکیک بیماران بر حسب گروه جراحی، ۳۲/۳ درصد بیماران در گروه جراحی عمومی، ۲۷/۲ درصد ارولوژی، ۲۵/۴ درصد زنان و زایمان، ۱۰/۴ درصد در گروه ارتوپدی و مابقی در گروه گوش و حلق قرار داشتند.

بررسی نوع آنتی بیوتیک قبل از عمل نشان داد، ۳۰/۵ درصد بیماران کفلین، ۱/۸ درصد بیماران آمپی سیلین، ۰/۴ درصد جنتامایسین و ۱/۴ درصد سفتریاکسون دریافت کرده بودند. درخصوص دوز مصرفی آنتی بیوتیک قبل از جراحی، ۱۲/۵ درصد بیماران ۱ گرم، ۲۰/۴ درصد ۲ گرم، ۰/۷ درصد ۳ گرم و ۶۰/۴ گرم آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند. دز مصرفی آنتی بیوتیک برای بیماران مورد مطالعه بعد از جراحی بدین صورت بود که ۷۳/۹ درصد ۱ گرم، ۲/۹ درصد ۲ گرم، ۱/۱ درصد ۳ گرم، ۰/۴ درصد ۴ گرم و ۸۰/۴ گرم آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند.

در مقدار دفعات مصرف قبل از عمل، ۲۶/۵ درصد بیماران ۱ مرتبه، ۲/۲ درصد ۲ مرتبه، ۰/۷ درصد ۳ مرتبه و ۰/۴ درصد ۴ مرتبه آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند. بررسی فراوانی و درصد بیماران مورد مطالعه بر حسب مقدار دفعات مصرف بعد از عمل نشان داد، در بعد از عمل ۹/۷ درصد بیماران ۱ مرتبه، ۹/۷ درصد ۲ مرتبه، ۲۰/۷ درصد ۳ مرتبه، ۱۹/۴ درصد ۴ مرتبه، ۷/۲ درصد ۵ مرتبه، ۲/۲ درصد ۶ مرتبه و مابقی ۱۲ درصد، بیش از ۶ مرتبه آنتی بیوتیک مصرف کرده بودند.

در نوع آنتی بیوتیک بعد از عمل، ۲۰/۹ درصد بیماران آنتی بیوتیک دریافت نکرده بودند. ۵۴/۷ درصد کفلین، ۵/۷ درصد آمپی سیلین، ۱/۸ درصد جنتامایسین و مابقی ۱۶/۸ درصد سفتریاکسون دریافت کرده بودند.

بر حسب طریقه مصرف قبل از عمل، ۶۵/۹ درصد بیماران بصورت بدون مصرف و ۳۴/۱ درصد بعد از عمل، ۲۱/۵ درصد بیماران بصورت بدون مصرف، ۷۱/۶ درصد بصورت وریدی و ۶/۹ درصد بصورت عضلانی آنتی بیوتیک دریافت نموده بودند.

۵-۴- پیشنهادها بر اساس نتایج پژوهش

- مدیریت و برنامه ریزی جهت برگزاری منظم جلسات کمیته کنترل عفونت بیمارستانها

- انجام مطالعات دوره ای برای گروه های مختلف جراحی در مقاطع زمانی مشخص
- ارائه نتایج بدست آمده حاصل از تحقیقات به پزشکان معالج
- ارتقاء شرایط آسپتیک وسایل و تجهیزات اتاق عمل و بخش ها
- برگزاری دوره های آموزشی مدون و مداوم جهت پزشکان و کادر پزشکی
- تدوین گایدلاین های درمان بیماری ها و الزام پزشکان به انجام روش های استاندارد
- مدیریت و برنامه ریزی نظارت بر نحوه تجویز آنتی بیوتیک ها
- برقراری سیستم تشویق و آگاهی پزشکان در خصوص تجویز آنتی بیوتیک ها
- انتشار نتایج آماری و آثار عواقب سوء مصرف آنتی بیوتیک ها جهت آگاهی پزشکان ، کادر پزشکی و بیماران

۵-۵-پیشنهادات برای مطالعات آینده

- بررسی میزان اطلاعات پزشکان در خصوص آخرین دستورالعمل های تجویز آنتی بیوتیک
- بررسی میزان هزینه های تحمیل شده ناشی از عدم رعایت استاندارد ها با الگوی تجویز آنتی بیوتیک ها
- بررسی نقش آموزش در پیشگیری و جلوگیری از تجویز بی رویه آنتی بیوتیک
- بررسی نقش مدیریت بیمارستان از طریق تاثیر بر روی پزشکان در جلوگیری از مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها
- بررسی مولفه های موثر در تجویز آنتی بیوتیک ها در قبل و بعد از عمل جراحی
- بررسی نقش کادر پیراپزشکی در کاهش موارد مغایر با تجویز آنتی بیوتیک ها

ضمائم

دستورالعمل مراقبت های مدیریت شده شماره (۸)

راهنمای استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک پیش از اعمال جراحی در تمام موارد ذکر شده انتخاب آنتی بیوتیک متفاوت با دوز متفاوت توسط پزشک معالج به شرط ذکر دلیل در پرونده بیمار مجاز است.

مقدمه:

تعریف عفونت زخم:

عفونت محل عمل (Surgical Site infection)

مرکز پیشگیری و کنترل بیماریها از سال ۱۹۹۲ جهت بیان عفونت های همراه با اعمال جراحی واژه عفونت زخم عمل جراحی را به عفونت محل عمل تغییر داد و بر این اساس عفونتهای عمل به شرح زیر طبقه بندی شده اند.

الف- عفونت انسیزیون: شامل عفونت های سطحی (پوست و بافت های زیر جلدی) و عفونت های عمیق (بافت های نرم عمقی، عضلات و فاسیایها).

ب- عفونت عضو

ج- عفونت سایر اعضا و مکان های دستکاری شده حین عمل

عفونت محل عمل منبع عمده موربیدیتی عفونی در بیماران جراحی به حساب می آید و استفاده از آنتی بیوتیک ها پیش از اعمال جراحی در صورت اندیکاسیون جزء اصلی مراقبت استاندارد در اکثر اعمال جراحی به شمار می رود که منجر به کاهش عفونت پس از عمل می گردد.

اصول مناسب پروفیلاکسی پیش از عمل بر مبنای زیر استوار است :

۱- احتمال عفونت در صورت نبودن پروفیلاکسی

۲- شناخت فلور آلوده کننده احتمالی همراه با زخم یا محل جراحی

۳- معمولا آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک از یک نوع انتخاب می شود .

۴-پیش بینی انتخاب بیش از یک آنتی بیوتیک فقط در صورتی که اندیکاسیون داشته باشد و بر اساس ارگاناسم های آلوده کننده احتمالی تجویز می گردد.

۵-ایجاد غلظت بافتی موثر پیش و حین عمل جراحی با تجویز یک دوز حدود ۳۰ تا ۴۵ دقیقه پیش از انسزیون (در مرحله القای بیهوشی)

۶-دوز موثر بر اساس وزن بیمار:

به طور مثال برای سفالوسپورینها: وزن کمتر از 70kg, سفازولین 1gr/IV

وزن بیش از 70kg, سفازولین 2gr/IV

۷-مدت عمل جراحی:

الف-کمتر از ۳ ساعت: یک تک دوز

ب-بیش از ۳ ساعت: یک دوز موثر اضافی

ج-در اعمال همراه با خونریزی سریع و مصرف مایعات بیشتر: بر حسب مورد ممکن است اندیکاسیون مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک مجدد پیدا شود.

۸-حتی بهترین رژیم های پروفیلاکتیک نیز جایگزین تکنیک استاندارد و مناسب جراحی و مراقبت های کامل پس از جراحی نمی شوند.

۱-اعمال جراحی عمومی:

الف-اعمال جراحی تمیز: اکثر این گونه اعمال نیاز به پروفیلاکسی آنتی میکروبیال ندارند مگر در مواردی که خطر بالقوه ذاتی عفونی وجود داشته باشد.

ب- اعمال جراحی قسمت فوقانی دستگاه گوارش و اعمال الکتیو روده کوچک (معه, روده کوچک, لوزالمعه و سیستم هپاتوبیلیاری)

مورد مصرف: روش /دوز/زمان: سفتازیدیم gr2 یا gr1 سفتریاکسون (به همراه مترونیدازول mg/iv500 در صورت شک به عفونت بی هوازی همراه اندیکاسیون دارد)/ ۳۰-۴۵ دقیقه پیش از انسزیون پوست/دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

توجه: در مورد عمل جراحی کله سیستمکومی در بیماران کم خطر آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک توصیه نمی شود. در مورد بیماران پرخطر (سن بالای ۶۰ سال, سابقه عمل قبلی مجاری صفراوی, سابقه علائم حاد یا وجود زردی, کیسه صفرا غیر فعال ویا وجود همزمان سنگ داخل

مجرا) سفتریاکسون تا ۳ دوز (۳۰-۴۵ دقیقه پیش از عمل، ۲ و ۴ ساعت پس از عمل) اندیکاسیون دارد.

پ-رزکسیون روده بزرگ: دوروز پیش از عمل انجام پرپ مکانیکال و بعضی موارد برحسب نظر پزشک معالج پرپ شیمیایی شامل نئومایسین / اریترومایسین انجام می شود. (در همه موارد لازم نیست)

مورد مصرف: روش/دوزاژ/زمان: سفتریاکسون gr/IV1 به همراه یک دوز مترونیدازول mg/IV500 در صورت شک به عفونت بی هوازی همراه اندیکاسیون دارد. /۴۵-۳۰ دقیقه پیش از انسیزیون پوست /دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد. ت-آپاندکتومی حاد (غیر پرفوره)

مورد مصرف: روش/دوزاژ/زمان: تنها یک آنتی بیوتیک مثلاً سفتریاکسون gr/IV1 (به همراه یک دوز مترونیدازول mg/IV500 در صورت شک به عفونت بی هوازی همراه اندیکاسیون دارد) ۳۰-۴۵ دقیقه پیش از انسیزیون /دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد. توجه: در موارد وجود پرفوراسیون یا گانگرن بر اساس وضعیت بالینی که پزشک می گذارد تصمیم گیری خواهد شد.

ث-فتق کشاله ران (هرنی اینگوینال): پروفیلاکسی توصیه نشده است.
ماستکتومی توتال ونسبی: پروفیلاکسی توصیه نشده است.

II- جراحی تروما:

الف- ترومای نافذ شکم:

مورد مصرف: روش/دوزاژ/زمان: سفتریاکسون gr/IV 2 به همراه مترونیدازول mg/IV500 (در صورتی که آسیب روده در حفره صفاق بوجود آمده باشد). ۳۰-۴۵ دقیقه پیش از انسیزیون پوست /دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

III- زنان و مامایی:

الف- هیستریکتومی واژینال یا از راه شکم (شامل رادیکال هیستریکتومی)

مورد مصرف: روش /دوزاژ/زمان: سفتریاکسون 2 gr/IV (به همراه یک دوز مترونیدازول mg/IV 500 در صورت شک به عفونت بی هوازی همراه اندیکاسیون دارد) ۳۰-۴۵ دقیقه پیش از انسیزیون پوست.

مورد مصرف: روش /دوزاژ/زمان: سفازولین 30-45 gr/IV1 دقیقه پیش از انسیزیون, در بیماران پرخطر ممکن است سفازولین 2 gr/IV پس از کلامپ و قطع بند ناف لازم باشد.

IV-اورولوژی:

الف - پروستاتکتومی: مورد مصرف: روش /دوزاژ/زمان: سفازولین 30-45 gr/IV1 دقیقه پیش از انسیزیون پوست /دوز دوم پس از عمل تجویز می گردد.

ب- بیوپسی سوزنی پروستات از طریق صفاق: پروفیلاکسی توصیه نشده است.

پ- عمل اتساع پیش آبراه: نیاز به پروفیلاکسی ندارد.

V-جراحیهای سروگردن و گوش, حلق و بینی:

الف- اعمال جراحی تمیز: باز کردن پوست, تشریح گردن) در صورتیکه قضاوت پزشک معالج مبنی بر دادن انتی بیوتیک پروفیلاکتیک باشد, به شرح ذیل:

مورد مصرف: روش /دوزاژ/زمان: سفازولین 1 gr/IV یا پنی سیلین MU/IV-G4-2/30-45 دقیقه پیش از انسیزیون پوست /دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

ب- لارنگوتومی و دیگر اعمال جراحی کانسرهای سر و گردن:

مورد مصرف: روش /دوزاژ/زمان: سفازولین 30-45 gr/IV 1 دقیقه پیش از انسیزیون پوست /دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

پ- شکستگی ماندیبول: مورد مصرف: پنی سیلین

روش /دوزاژ/زمان: پنی سیلین 2 MU/IV G2 (میلیون واحد) (در افراد بالای ۶۰ کیلوگرم MU/IV4)/30-45 دقیقه پیش از انسیزیون /دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

ت- تونسیلکتومی باویا بدون آدنوئیدکتومی: پروفیلاکسی توصیه نمی شود.

ث-رینوپلاستی و ترمیم بینی: ثابت نشده پروفیلاکسی موثر باشد.

VI-جراحی ارتوپدی:

الف-تعویض کامل مفصل:مورد مصرف:روش/دوزاژ/زمان:سفازولین gr/IV1/30-45 دقیقه پیش از انسیزیون پوست/دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

ب-شکستگی باز تروماتیک:مورد مصرف:سفازولین

روش/دوزاژ/زمان:سفازولین gr/IV 2/30-45 دقیقه پیش از انسیزیون پوست/دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

پ-جراحی با آرتروسکوپی:پروفیلاکسی توصیه نمی شود.

ت-لامینکتومی و فیوژن اسپاینال، پروفیلاکسی توصیه نمی شود.

ث-آمپوتاسیون اندام تحتانی:مورد مصرف:روش/دوزاژ/زمان:سفازولین یا سفتریاکسون gr/IV2 (کلیندامایسین mg/IV 600 در صورت شک به عفونت بی هوازی)/۳۰-۴۵ دقیقه پس از

انسیزیون پوست/هر ۶ ساعت برای ۴ دوز

VII-اعمال جراحی قلب و توراکس، استرنوتومی، بای پاس عروق کرونر و رزکسیون ریه:

مورد مصرف:روش/دوزاژ/زمان:سفازولین gr/IV1 /30-45 دقیقه پیش از انسیزیون پوست/دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

VIII-جراحی اعصاب

مورد مصرف: روش/دوزاژ/زمان:سفازولین gr/IV1/30-45 دقیقه پیش از انسیزیون پوست/دوز دوم در صورتیکه عمل بیش از ۳ ساعت طول بکشد.

فرم جمع آوری داده ها در خصوص مصرف آنتی بیوتیک پروفیلاکسی

مشخصات فردی

نام: نام خانوادگی: شماره پرونده:

سن:

مشخصات اختصاصی

تاریخ بستری تاریخ ترخیص مدت زمان بستری

عمل جراحی پزشک معالج

گروه جراحی

۱- جراحی عمومی ۲- ارولوژی ۳- زنان و زایمان ۴- ارتوپدی ۵- گوش و حلق و بینی

نوع آنتی بیوتیک قبل از عمل دُز تجویز شده مقدار راه مصرف

نوع آنتی بیوتیک بعد از عمل دُز تجویز شده مقدار راه مصرف

<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۱- آیا میانگین مدت زمان بستری با نوع جراحی انجام شده مطابقت دارد
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۲- آیا مقدار آنتی بیوتیک تجویز شده متناسب با سن بیمار می باشد.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۳- آیا مقدار آنتی بیوتیکی تجویز شده متناسب با وزن بیمار می باشد.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۴- آیا تجویز فقط از یک نوع آنتی بیوتیک انجام شده است.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۵- آیا روش مصرف (خوراکی-وریدی-عضلانی) با نوع آنتی بیوتیک تجویز شده مطابقت دارد.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۶- تجویز آنتی بیوتیک قبل از عمل طبق زمان مقرر در روش استاندارد انجام شده است.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۷- تجویز آنتی بیوتیک بعد از عمل طبق زمان مقرر در روش استاندارد انجام شده است.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۸- آیا تجویز آنتی بیوتیک خوراکی بعد از ترخیص انجام شده است.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۹- آیا نوع آنتی بیوتیک تجویز شده بر اساس دستورالعمل بوده است.
<input type="checkbox"/> خیر	<input type="checkbox"/> بلی	۱۰- آیا به طور کلی دستورالعمل مراقبت های مدیریت شده (شماره ۸) رعایت شده است.

فهرست منابع فارسی

۱۹. افحمی، شیرین ، اسماعیل پوربزاز، نگین. آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی. نشریه جراحی ایران. پاییز ۱۳۹۰. دوره ۱۹. ۲۸-۳۵
۲۰. آقاپور، سید مهدی ، کوچی، فاطمه. آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی در تاثیر استاندارد. نشریه دانشگاه علوم پزشکی گلستان . پاییز ۱۳۹۱. دوره ۲۰. ۳۰-۳۵
۲۱. عباسیان، پ، صادقی، و. ممیزی بالینی تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل از اعمال جراحی. نشریه دانشگاه علوم پزشکی تبریز. ۱۳۸۹. دوره ۲۰. ۲۳-۲۰
۲۲. وزین ا، حامدی م. ارتباط بین میزان دوز معین روزانه آنتی بیوتیک ها با الگوی مقاومت میکروارگانیسم های جدا شده از بیماران دچار عفونت بیمارستانی. ماهنامه ارمنان دانش ۱۳۹۲؛ ۱۸(۴): ۳۰۵-۱۴
۲۳. خوشدل ا، غلامرضا، پناهنده. تعیین الگوی مصرف آنتی بیوتیک در بخش کودکان بیمارستان هاجر شهرکرد در سال ۱۳۸۹-۱۳۸۸ مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. ۱۳۹۱؛ ۱۴(۵): ۵۴-۶۲
۲۴. علیخانی ا، شهابت م. شیرازی حغ. بررسی میزان تجویز آنتی بیوتیک در کودکان زیر چهارده سال در نسخ سرپایی پزشکان عمومی یاسوج. ماهنامه ارمنان دانش. ۱۳۸۴؛ ۱۰(۴): ۸۳
۲۷. پناهی ی، مجتهدزاده م، فاطمه، بیرقدار، صفرنژاد س. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های جدا شده از عفونت های ادراری بخش مراقبت های ویژه. مجله پزشکی کوثر. ۱۳۸۷؛ ۱۳(۳): ۲۲۹-۳۸
۶۹. اسلامی گ. بررسی باکتری های ایجاد کننده عفونت های جلدی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها در مراجعین به بیمارستان های شهدا و لقمان در سال ۱۳۹۰-۱۳۸۹. پژوهش در پزشکی. ۲۰۱۳؛ ۳۶(۴): ۲۰۵-۱۰

- . Kunin CM. Resistance to antimicrobial drugs—a worldwide calamity. *Annals of internal medicine*. 1993;118(7):557-61.
- . Loeffler JM, Garbino J, Lew D, Harbarth S, Rohner P. Antibiotic consumption, bacterial resistance and their correlation in a Swiss university hospital and its adult intensive care units. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2003;35(11-12):843-50.
- . Khalili H, Soltani R, Afhami S, Dashti-Khavidaki S, Alijani B. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacteria of nosocomial origin at a teaching hospital in the Islamic Republic of Iran. *EMHJ*. 2012;18(2).
- . Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clinical infectious diseases*. 1997;25(3):584-99.
- . Quick JD, Rankin JR, Laing R, O'Connor R, Hogerzeil H, Dukes M, et al. *Managing drug supply*. Management Sciences for Health in collaboration with the World Health Organization West Hartford, CT: Kumarian Press. 1997.
- . Benko R, Bacskai T, Hajdu E, Matuz M, Soos G. [Analysis of antibiotic consumption of five different clinical departments, especially considering the features of hematology departments]. *Acta pharmaceutica Hungarica*. 2001;72(4):245-51.
- . Levinson W, Jawetz E. *Antimicrobial drugs: Mechanism of action*. Medical microbiology & immunology Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2002:59-72.
- . Rhodes K, editor *Antibiotic therapy for severe infections in infants and children*. Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic; 1977.
- . Sixou J, Milon D, Robert J. [Pharmacokinetics and antibiotic therapy of the child]. *Actualites odonto-stomatologiques*. 1989;43(167):433-48.
- . Prober CG, Gold R. Antibiotic abuse: spare the child. *Canadian Medical Association Journal*. 1980;122(1):7.
- . Raveh D, Levy Y, Schlesinger Y, Greenberg A, Rudensky B, Yinnon A. Longitudinal surveillance of antibiotic use in the hospital. *Qjm*. 2001;94(3):141-52.
- . Beringer PM, Wong-Beringer A, Rho JP. Economic aspects of antibacterial adverse effects. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(1):35-49.
- . Liss RH, Batchelor FR. Economic evaluations of antibiotic use and resistance—a perspective: report of Task Force 6. *Review of Infectious Diseases*. 1987;9(Supplement 3):S297-S312.
- . stat Les Mimorandums Mm. Control of antibiotic-resistant bacteria: Memorandum from a WHO Meeting.
- . de With K, Meyer E, Steib-Bauert M, Schwab F, Daschner F, Kern W. Antibiotic use in two cohorts of German intensive care units. *Journal of Hospital Infection*. 2006;64(3):231-7.
- . McNulty C, Logan M, Donald I, Ennis D, Taylor D, Baldwin R, et al. Successful control of *Clostridium difficile* infection in an elderly care unit through use of a restrictive antibiotic policy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1997;40(5):707-11.
- . Yaghoubi M, Raeisi AR, Afshar M, Yarmohammadian MH, Hasanzadeh A, Javadi M, et al. The relationship between learning organization and organizational commitment among nursing managers in educational hospitals of Isfahan University of Medical Sciences in 2008-9. *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2010;15(2):83.
- . Neu HC. The crisis in antibiotic resistance. *Science*. 1992;257(5073):1064-73.

- . Hajebi G, Mortazavi SA, Goudarzi J. A survey of consumption pattern of antibiotics in Taleghani Hospital. *Pejouhesh*. 2005;29(2):157-64.
- . Savari M, Abdollahi H, Zahedi MJ, Moghadam SD, Abasi MHB. Antibiotic-resistance Patterns of *Helicobacter pylori* isolates Obtained from Patients in Kerman-2009. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2011;18(1):73-82.
- . Eslam G, Taheri S, Naalchi F, Baseri N, Samadi R, Azarghashb E. Study of bacteria causing skin infections and antibiotic resistance in patients referred to Shohada and Loghman hospitals. *Pejouhesh*. 2013;36(4):205-10.
- . Karami p, Aslani M, Najafi Mosleh M, Alikhani M. Determination pattern of antibiotic resistance in enteropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from children with diarrhea. *Scientific journal of Hamadan University of Medical Sciences and Health Services*. 2012;19(1):27-31.
- . Didgar F, Sarmadian H, Ghasemikhah R. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacilli isolated of Vali-Asr Hospital wards in Arak. *ISMJ*. 2014;17(5):938-47.
- . Saadat S, Solhjoo K, Norouz-nejadfard MJ, Kazemi A, Rouhi R, Mardaneh J. The frequency of *Staphylococcus aureus* among Shiraz hospital personnel and determination of their antibiotic sensitivity pattern. *ISMJ*. 2014;17(5):916-26.
- . Ahmadi K, Mardaneh J, Saadat S. Determination antimicrobial resistance profile of *Acinetobacter* strains isolated from hospitalized patients in Different Part of Taleghani Hospital (Ahvaz, Iran). *ISMJ*. 2014;17(4):620-8.
- . Alavi S, Roozbeh F, Behmanesh F. Pattern of antibiotic usage in Razi hospital in Ahvaz, Iran (2011-12). *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2014;16(2):107-13.
- . Golsha R, Kazeminejad V, Barzegari A, Besharat S, Ghasemi Kebria F. Antibiotic Resistance Pattern of Gram-Negative Bacteria in Gorgan. *Medical Laboratory Journal*. 2014;7(5):71-4.
- . Nikoonejad a, gharabaghi n, davari m, ayromloo m, rahim nejad r. Sensitivity pattern and resistance against antibiotics in isolated microorganisms of hospitalized patients The journal of urmia university of medical sciences. 2013;24(10):785-90.
- . zarinfar N, akbari m, sharafkhah m. Evaluation of Antibiotic Resistance Profile of Gram-Negative Bacteria Isolated from Inpatients of an Academic and Non-Academic Hospitals in the Arak, Iran. 2011-2012. *Arak University of Medical Sciences Journal*. 2014;16(10):0.-
37. Ezatpanah e, moradi bs, khaki p, ghaderi r, seyedan je, moghtadae f. Isolation, serotyping and antibiotic-resistance pattern of isolated salmonella from chicken of arak. *Scientific-research iranian veterinary journal*. 2013;9(2):88-96.
38. machof. vandi. 2005. *Religion and medicine in Iran: from relationship to dissociation*. *History of science*.40:91.
39. vindel.mari. 2014. *Manufacturing planning and control for supply chain management*: McGraw-Hill/Irwin New York.
- . Mettler J, Simcock M, Sendi P, Widmer AF, Bingisser R, Battegay M, et al. Empirical use of antibiotics and adjustment of empirical antibiotic therapies in a university hospital: a prospective observational study. *BMC infectious diseases*. 2007;7(1):21.
- . Berild D, Mohseni A, Diep LM, Jensenius M, Ringertz SH. Adjustment of antibiotic treatment according to the results of blood cultures leads to decreased antibiotic use and costs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006;57(2):3 .-
- . D'Costa VM, McGrann KM, Hughes DW, Wright GD. Sampling the antibiotic resistome. *Science*. 2006;311(5759):374-7.
- . Delcambe L, Devignat R. L'iturne, nouvel antibiotique d'origine congolaise: *Académie Royale des Sciences Coloniales*; 1957.

- . Goodall M. Structural effects in the action of antibiotics on the ion permeability of lipid bilayers. III. Gramicidins "A" and "S", and lipid specificity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 1970;219(2):471-8.
- . Abraham E, Newton G. Chemistry and classification of antibiotics. *British medical bulletin*. 1960;16(1):3-10.
- . Julin D. Selection with Antibiotics. 2014.
- . Petroianu G, Lorke D, Hasan M, Adem A, Sheen R, Nurulain S, et al. Paraoxon has only a minimal effect on pralidoxime brain concentration in rats. *Journal of Applied Toxicology*. 2007;27(4):350-7.
- . Serrano PH. Responsible use of antibiotics in aquaculture: Food & Agriculture Org.; 2005.
- . Stewart PS, William Costerton J. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *The Lancet*. 2001;358(9276):135-8.
- . Zalzal GH, Cotton RT. Pharyngitis and adenotonsillar disease. Cummings CW, Fredrickson JM Harker LA *Otolaryngology head and neck surgery 3thed Baltimore: Mosbey*. 1998:1192-93.
- . Thomsen J, Gower V. Adjuvant therapies in children undergoing adenotonsillectomy. *The Laryngoscope*. 2002;112(S100):32-4.
- . Prado MA, Lima MPJ, Gomes IdRH, Bergsten-Mendes G. The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program: the pivotal contribution of the hospital pharmacy. *American journal of infection control*. 2002;30(1):49-56.
- . Askarian M, Reza Moravveji A, Assadian O. Prescription of prophylactic antibiotics for neurosurgical procedures in teaching hospitals in Iran. *American journal of infection control*. 2007;35(4):260-2.
- . García-Vázquez E, Fernández LB, Pareja A, Gómez J, de la Rubia A. [Pharmacoeconomic results of introducing antimicrobial prophylaxis in surgery at a university hospital]. *Cirugia espanola*. 2008;84(6):333-6.
- . Al-Momany NH, Al-Bakri AG, Makahleh ZM ,Wazaify M. Adherence to international antimicrobial prophylaxis guidelines in cardiac surgery: a Jordanian study demonstrates need for quality improvement. *J Manag Care Pharm*. 2009;15(3):262-71.
- . Van Disseldorp J, Slingenberg E, Matute A, Delgado E, Hak E, Hoepelman I. Application of guidelines on preoperative antibiotic prophylaxis in León, Nicaragua. *Neth J Med*. 2006;64(11):411-6.
- . 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 journal of surgery*. 1999;23(5):429-33.
- . Ebrahimzadeh MA, Shokrzadeh M, Ramezani A. Utilization Pattern of Antibiotics in Different Wards of Specialized Sari Emani University Hospital in Iran. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2008;11(2):275-9.
- . Wenzel RP, Willig SH. Prevention and control of nosocomial infections: Williams & Wilkins Baltimore; 1997.
- . Webb AL, Flagg RL, Fink AS. Reducing surgical site infections through a multidisciplinary computerized process for preoperative prophylactic antibiotic administration. *The American journal of surgery*. 2006;192(5):663-8.
- . Suehiro T, Hirashita T, Araki S, Matsumata T, Tsutsumi S, Mochiki E, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical site infection after elective gastric and colorectal surgery. *Hepato-gastroenterology*. 2007;55(86-87):1636-9.
- . Young E, Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2000.
- . Fiebelkorn K, Crawford S, McElmeel M, Jorgensen J. Practical disk diffusion method for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *Journal of clinical microbiology*. 2003;41(10):4740-4.

- . Ingle JI, Bakland LK, Baumgartner JC. Ingle's endodontics 6: PMPH-USA; 2008.
- . Tissot E, Limat S, Cornette C, Capellier G. Risk factors for catheter-associated bacteriuria in a medical intensive care unit. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2001;20(4):260-2.
- . Merle V, Germain J-M, Bugel H, Nouvellon M, Lemeland J-F, Czernichow P, et al. Nosocomial urinary tract infections in urologic patients: assessment of a prospective surveillance program including 10,000 patients. *European urology*. 2002;41(5):483-9.
- . Bonten MJ, Slaughter S, Hayden MK, Nathan C, van Voorhis J, Weinstein RA. External sources of vancomycin-resistant enterococci for intensive care units. *Critical care medicine*. 1998;26(12):2001-4.
- . Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Critical care medicine*. 1999;27(5):887-92.
- . Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. *Critical Care*. 2005;9(2):R60.
- . Bull A, Russo P, Friedman N, Bennett N, Boardman C, Richards M. Compliance with surgical antibiotic prophylaxis—reporting from a statewide surveillance programme in Victoria, Australia. *Journal of Hospital Infection*. 2006;63(2):140-7.
- . Yeap J, Lim J, Vergis M, Yeung PA, Chiu C, Singh H. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery: guidelines and practice. *Medical Journal of Malaysia*. 2006;61(2):181.
- . Giri BR, Pant HP, Shankar PR, Sreeramareddy CT, Sen PK. Surgical site infection and Antibiotics use pattern in a tertiary care hospital in Nepal. *JOURNAL-PAKISTAN MEDICAL ASSOCIATION*. 2008;58(3):148.
- . Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Annals of surgery*. 2009;250(1):10-6.
- . Afhami s, esmailpour bn, boujar an, sayadi l. Antibiotic prophylaxis before surgeries. *Iranian journal of surgery*. 2011;19(3):28-35.
- . Hadadi A, Rasoulinejad M, Maleki Z, Yonesian M, Shirani A, Kourorian Z. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacilli of nosocomial origin at 2 university hospitals in Iran. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2008;60(3):301-5.
- . Avorn J, Soumerai SB. Improving drug-therapy decisions through educational outreach. A randomized controlled trial of academically based "detailing". *The New England journal of medicine*. 1983;308(24):1457-63.
- . Everitt DE, Soumerai SB, Avorn J, Klapholz H, Wessels M. Changing surgical antimicrobial prophylaxis practices through education targeted at senior department leaders. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 1990;578 .-
- . Bantar C, Sartori B, Vesco E, Heft C, Saúl M, Salamone F, et al. A hospitalwide intervention program to optimize the quality of antibiotic use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clinical infectious diseases*. 2003;37(2):180-6.
- . Yamamoto S, Mitsui Y, Ueda Y, Suzuki T, Higuchi Y, Qiu J, et al. [Assessment of single-dose regimen for antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urologic surgery]. *Hinyokika kyo Acta urologica Japonica*. 2008;54(9):587-91.
- . Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Togawa D. Effective prevention of surgical site infection using a Centers for Disease Control and Prevention guideline-based antimicrobial prophylaxis in lumbar spine surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2007;6(4):327-9.
- . White A, Schneider T. Improving compliance with prophylactic antibiotic administration guidelines. *AORN journal*. 2007;85(1):173-80.

- . Organization WH. The anatomical therapeutic chemical classification system with defined daily doses (ATC/DDD). Norway: WHO. 2006.
 - . Kuster S, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L, et al. Quantitative antibiotic use in hospitals: comparison of measurements, literature review, and recommendations for a standard of reporting. *Infection*. 2008;36(6):549-59.
 - . Dagneu M, Yismaw G, Gizachew M, Gadisa A, Abebe T, Tadesse T, et al. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern in septicemia suspected patients attending Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC research notes*. 2013;6(1):283.
 - . Fennessy BG, O'sullivan MJ, Fulton GJ, Kirwan WO, Redmond HP. Prospective study of use of perioperative antimicrobial therapy in general surgery. *Surgical infections*. 2006;7(4):355-60.
 - . Caldeira L, Teixeira I, Vieira I, Batel MF, Santiago L, Rodrigues V, et al. [Monitoring antibiotic consumption in the surgery and orthopaedics]. *Acta medica portuguesa*. 2005;19(1):55-66.
 - . Schwarz S, Kehrenberg C, Walsh T. Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *International journal of antimicrobial agents*. 2001;17(6):431-7.
 - . Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Annals of intensive care*. 2011;1(1):1-7.
 - . Meyer E, Schwab F, Jonas D, Rueden H, Gastmeier P, Daschner FD. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in intensive care units (SARI): 1. Antimicrobial use in German intensive care units. *Intensive care medicine*. 2004;30(6):1089-96.
 - . Gyssens IC. Preventing postoperative infections. *Drugs*. 1999;57(2):175-85.
33. Cheraghali AM. 2010. *Iran pharmaceutical market*. Iranian Journal of Pharmaceutical Research:1-7.
34. Clawson P, Lee RW. **1996**. *The Andean cocaine industry*: Macmillan.
35. Ebrahimnejad H. **2002**. *Religion and medicine in Iran: from relationship to dissociation*. History of science.40:91.
36. Foray D, Van Ark B. **2007**. *Smart specialisation in a truly integrated research area*