

## بررسی شیوهی تجویز آنتی‌بیوتیک در بخش‌های جراحی اطفال و داخلی اطفال در مقایسه‌ی با روش‌های استاندارد\*

دکتر محمد‌های رفیعی<sup>۱</sup>، رضا اشرف زاده<sup>۲</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** آنتی‌بیوتیک‌ها کمک فراوانی به درمان بیماران می‌کنند. اما تجویز نادرست و شیوه‌های مصرف غلط آنها سبب بروز عوارض زیادی از جمله مقاومت دارویی و عدم درمان بیمار می‌گردد. این مطالعه جهت بررسی تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در کودکان بستری در بخش‌های جراحی و داخلی اطفال و مقایسه‌ی آن با روش‌های استاندارد طراحی شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه‌ی مقطعی که در سال ۱۳۸۳ انجام شد ۱۹۶ بیمار بستری در بخش‌های جراحی و داخلی اطفال بیمارستان الزهرا ۱۳۸۳ که آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کردند مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مورد نظر این مطالعه شامل سن، جنس، علت بستری، بخش بستری، مصرف آنتی‌بیوتیک، علت و اندیکاسیون مصرف، راه مصرف، طول دوره‌ی مصرف و دوز مصرفی بود. کلیه‌ی اطلاعات از پرونده‌های بیماران استخراج شد و فراوانی نسبی آن‌ها نسبت به روش‌های استاندارد سنجیده شد.

**یافته‌ها:** نتایج این مطالعه نشان داد که اندیکاسیون مصرف دارو و شیوه‌ی تجویز دارو با روش‌های استاندارد ۱۰۰ درصد تطبیق داشتند و کمترین میزان تطابق مربوط به دوز دارو و طول دوره‌ی درمان بود.

**نتیجه‌گیری:** ممکن است عدم تطابق دوز مصرفی دارو در بخش‌های مورد مطالعه با استانداردها به علت عدم ثبت وزن بیماران در پرونده‌های آنها بوده باشد. به علاوه ترخیص زودتر از موعد بیماران به دلیل رضایت شخصی آنها یا خانوادگی آنها سبب تکمیل نشدن طول دوره‌ی درمان بود. به نظر می‌رسد آموزش پرستاران، بیماران و خانواده‌ی آن‌ها می‌تواند به اصلاح این مشکلات کمک کند.

**واژگان کلیدی:** آنتی‌بیوتیک، مقاومت دارویی، کودکان.

### مقدمه

دیواره‌ی سلولی باکتری، مهار سنتز پروتئین باکتری، مهار سنتز اسید نوکلئیک در باکتری، تغییر عملکرد غشای سلولی میکروارگانیزم و مکانیسم‌های متفرقه است (۱).

آنتی‌بیوتیک‌ها کمک فراوانی به درمان بیماری‌ها کرده‌اند ولی با گسترش استفاده‌ی بی‌رویه از آنها مقاومت میکروبی به وجود آمده است. به همین دلیل دانشمندان برای غلبه بر این مقاومت آنتی‌بیوتیک‌های جدیدی می‌سازند. ولی مقاومت میکروبی همچنان به قوت خود باقی می‌ماند. بنابراین بایستی در مصرف

از مهم‌ترین خواص آنتی‌بیوتیک‌ها مهار میکروارگانیزم بدون آسیب به سلول میزبان است. این امر به خاطر تفاوت‌های متابولیسم و ساختار میکروارگانیزم با سلول‌های انسانی است. سلول باکتریال و سلول انسانی در ۴ مورد با هم تفاوت دارند که شامل دیواره‌ی سلولی، ریبوزوم‌ها، اسیدهای نوکلئیک و غشاء سلولی است. آنتی‌بیوتیک‌ها به طرق مختلف و با توجه به تفاوت‌های گفته شده اثر می‌کنند (۱). مکانیسم اثر آنتی‌بیوتیک‌ها شامل مهار سنتز

\* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

<sup>۱</sup> استادیار، گروه جراحی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر محمد‌های رفیعی

کلیه‌ی اطلاعات جمع‌آوری شده در نرم افزار SPSS وارد گردید و توسط آزمون‌های فراوانی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به علاوه اطلاعات ثبت شده با اطلاعات موجود در کتب مرجع مقایسه شد و شاخص‌های مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در این مطالعه با شاخص‌های موجود در رفرنس مقایسه شد. مصرف آنتی‌بیوتیک، مناسب بودن آنتی‌بیوتیک بر اساس تشخیص داده شد، علت و اندیکاسیون مصرف، فواصل تجویز، شیوه‌ی تجویزدارو، دوز دارو و طول دوره‌ی درمان شاخص‌هایی بودند که با رفرنس‌ها مقایسه گردید.

#### یافته‌ها

فراوانی نسبی شاخص‌های مورد نظر در ارتباط با شیوه‌ی تجویز آنتی‌بیوتیک با روش‌های استاندارد مقایسه شد که نتایج آن در جدول شماره‌ی (۱) نشان داده شده است.

جدول ۱. مقایسه‌ی فراوانی نسبی اهداف مورد بررسی مطالعه با

روش‌های استاندارد

فراوانی	شاخص
۱۰۰	داشتن اندیکاسیون
۹۲/۵	مناسب بودن آنتی‌بیوتیک انتخابی
۸۳/۹	طول مناسب دوره‌ی درمان
۱۰۰	شیوه‌ی تجویز دارو
۹۳/۶	راه مصرف دارو
۷۲/۱	دوز دارو

همانطور که در جدول مشاهده می‌شود موارد اندیکاسیون مصرف دارو و شیوه‌ی تجویز دارو با روش‌های استاندارد ۱۰۰ درصد تطبیق داشته‌اند. این مسئله نشان‌دهنده‌ی این است که مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش‌های جراحی و داخلی اطفال بیمارستان الزهرا

آنتی‌بیوتیک‌ها احتیاط و دقت فراوان به عمل آید و هر دارو با اندیکاسیون خاص، دوز خاص و مدت معین مصرف شود (۲-۴).

مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها علل ژنتیکی و غیر ژنتیکی دارد ولی مساله مقاومت میکروبی در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها که موضوع بحث این مطالعه است به علت استفاده‌ی بیش از حد و ناصحیح از آنتی‌بیوتیک‌ها است (۵).

هدف کلی این مطالعه بررسی شیوه‌ی تجویز آنتی‌بیوتیک در بخش‌های جراحی اطفال و داخلی اطفال بیمارستان الزهرا در سال ۱۳۸۳ و مقایسه‌ی با روش‌های استاندارد بود. به علاوه در این مطالعه اندیکاسیون مصرف آنتی‌بیوتیک، مناسب بودن آنتی‌بیوتیک، طول دوره‌ی درمان، راه مصرف دارو، دوز دارو و فواصل مصرف دارو نیز مورد بررسی قرار گرفت.

#### روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی مقطعی بود که بر روی بیماران بستری در بخش‌های داخلی اطفال و جراحی اطفال بیمارستان الزهرا انجام گرفت. تعداد نمونه با استفاده از رابطه‌ی  $\frac{z^2 p(1-p)}{d^2}$  معادل ۱۹۶ نفر محاسبه شد. نمونه‌گیری به صورت تصادفی و از بین بیماران بستری شده در بخش‌های مذکور که تحت درمان آنتی‌بیوتیکی بودند، انجام شد. کلیه‌ی اطلاعات بیماران از پرونده‌های آنها استخراج گردید و در فرم مخصوص این مطالعه ثبت شد. اطلاعات مورد نظر این مطالعه شامل سن، جنس، علت بستری، بخش بستری، مصرف آنتی‌بیوتیک، علت و اندیکاسیون مصرف، راه مصرف، طول دوره‌ی مصرف و دوز مصرفی بود.

و رشد سریع سلول‌ها و نارس بودن سیستم ایمنی در نوزادان از ویژگی‌های درمان آنتی‌بیوتیکی در کودکان است (۷).

فاکتورهای متعددی در زمان نوزادی بر فارماکوکینتیک آنتی‌بیوتیک‌ها اثر دارد. جذب دارو، نحوه‌ی توزیع آن در بدن، متابولیسم آن و نحوه‌ی دفع آن از عواملی هستند که در نوزادی با سنین بالاتر متفاوت هستند. همچنین سیستم آنزیمی نارسا، افزایش مایع خارج سلولی، تغییرات کلیرانس کلیوی و تغییرات حجم خون نیز در زمره‌ی عواملی که بر درمان آنتی‌بیوتیکی در نوزادان اثر می‌گذارد قرار می‌گیرند (۸).

شیوه‌ی تجویز آنتی‌بیوتیک نیز از مواردی است که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت. این شاخص از عوامل مهم در پاسخ مناسب به درمان است. از میان موارد تفکیک شده در مورد شیوه‌ی تجویز آنتی‌بیوتیک (اندیکاسیون، مناسب بودن آنتی‌بیوتیک، طول دوره‌ی درمان، راه مصرف، فواصل تجویز و دوز دارو) اندیکاسیون و راه مصرف در ۱۰۰ درصد موارد مطابق با روش‌های استاندارد بودند. این نشان می‌دهد که در مورد بیماران مورد مطالعه آنتی‌بیوتیک بی‌جهت تجویز نشده است و راه مصرف آنتی‌بیوتیک تجویز شده نیز صحیح بوده است. البته یک نکته در این باره جای بحث دارد و آن این است که ما در این مطالعه با توجه به عفونت ثبت شده در پرونده‌ی بیمار، عفونت را اثبات شده فرض کردیم. در حالی که اثبات عفونت خود نیاز به مطالعه‌ای مجزا دارد چرا که تشخیص درست و اثبات آن نیاز به فرایند‌های مختلفی دارد و اشکال در هر یک از این فرایندها می‌تواند باعث خدشه در نتیجه‌ی کل شود. برای مثال جهت اثبات

با اندیکاسیون‌های منطبق بر استانداردها بوده است. به علاوه روش مصرف آنها نیز از طرق توصیه شده در منابع بوده است.

کمترین میزان تطابق موارد تجویز آنتی‌بیوتیک با روش‌های استاندارد در درجه‌ی اول مربوط به دوز دارو و در درجه‌ی بعد مربوط به طول دوره‌ی درمان بود. لازم به ذکر است که از میان بیمارانی که به مدت ناکافی آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، حدود ۱۰ درصد موارد پیش از موعد و با رضایت شخصی مرخص شده بودند.

## بحث

درمان آنتی‌بیوتیکی در شیرخواران و اطفال مشکلات زیادی دارد. فارماکوکینتیک و دوز بعضی داروها در اطفال به خوبی شناخته شده نیست. پزشک باید انواع شایع عوامل عفونت‌زا را در سنین مختلف، آنتی‌بیوتیک اختصاصی آنها و دوز درمانی ویژه‌ی هر عامل و توکسی‌سیتی داروها را مد نظر داشته باشد (۶).

در بسیاری از مطالعات درمان عفونت در اطفال بر اساس تشخیص بالینی و مصرف تجربی آنتی‌بیوتیک‌ها استوار است در صورتی که درمان بایستی بر اساس کشت و آنتی‌بیوگرام عامل بیماری‌زا صورت گیرد (۶).

درمان عفونت‌ها در طب کودکان ویژگی‌هایی دارد. شدت زیاد بروز بیماری در اولین برخورد با میکروارگانیسم نسبت به برخوردهای بعدی، عفونت زودتر و آسان‌تر مجاری تنفسی، لارنکس و شیپور است. استنشاق در کودکان به دلیل کوچک بودن آنها، استعداد بیشتر ایجاد عفونت در این سنین به علت جوان بودن

به دقت محاسبه شود، لازم است وزن این بیماران به دقت ثبت شود. متأسفانه این کار در برخی از پرونده‌ها به ویژه پرونده‌های مربوط به بخش جراحی اطفال انجام نگرفته بود و به همین دلیل دوز تجویز شده بالاتر یا پایین تر از میزان مورد نیاز بود. اما در بخش داخلی اطفال در بسیاری از پرونده‌ها وزن بیمار ثبت شده بود و دوز آنتی‌بیوتیک به دقت محاسبه شده بود.

مورد بعدی که کمترین میزان تطابق را پس از میزان دوز با روش‌های استاندارد دارد طول دوره‌ی درمانی آنتی‌بیوتیک است که این مورد نیز حایز اهمیت است. همانند میزان دوز، طول دوره‌ی درمان نیز در کارایی آنتی‌بیوتیک و ایجاد مقاومت میکروبی نقش به‌سزایی دارد. البته همانطور که گفته شد ۱۰ درصد از بیمارانی که طول درمان ناکافی داشتند، پیش از اتمام درمان و با رضایت شخصی مرخص شده بودند و این اقدام باعث کوتاه شدن طول دوره‌ی درمان به ویژه در مورد آنتی‌بیوتیک‌های وریدی شد.

نتایج این مطالعه در مجموع نشان داد که شیوه‌ی تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش‌های جراحی اطفال و داخلی اطفال بیمارستان الزهرا را می‌توان مثبت و قابل قبول ارزیابی کرد. اما همان‌طور که بیان شد باید به دو مورد میزان دوز و طول دوره‌ی درمان آنتی‌بیوتیکی توجه بیشتر کرد. ثبت وزن بیمار در مورد تجویز دوز اهمیت زیادی دارد تا دوز دارو بر اساس آن به‌طور دقیق محاسبه و تعیین گردد و باید از محاسبه‌ی دوز دارو به صورت تخمینی خودداری کرد. آموزش پرستاران به خصوص در بخش‌های جراحی اطفال و توجیه آنها برای لزوم انجام ثبت وزن بیماران می‌تواند کمک زیادی به حل این مشکل کند. به علاوه توجیه پزشکان و تغییر نگرش آنها در ارتباط با اهمیت وزن

عفونت ادراری طرز تهیه‌ی نمونه‌ی ادراری بسیار مهم است و در صورتی که این نمونه به درستی تهیه نشود می‌تواند باعث خطا در نتیجه‌گیری نهایی و تشخیص شود. در این مورد می‌توان به مطالعه‌ای که در یک بیمارستان دانشگاهی هلند انجام شد، اشاره کرد. طبق نتایج این مطالعه برای ۳۶ درصد بیماران بخش اطفال با تشخیص عفونت آنتی‌بیوتیک تجویز شد که تنها ۱۲/۳ درصد از این افراد عفونت ثابت شده داشتند (۴). بنابراین اثبات عفونت یکی از موارد مهم است اما در این مطالعه فرض ما بر تشخیص صحیح بود.

درباره‌ی موارد مناسب بودن فواصل تجویز آنتی‌بیوتیک با توجه به مطالعه‌ای که در فرانسه در مورد میزان تطابق آنتی‌بیوتیک‌های تجویز شده و فواصل تجویز دارو در اورژانس اطفال با راهبردهای تعیین شده در زمینه‌ی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها انجام شد. نتایج این مطالعه نشان داد که این شاخص‌ها در ۹۱ درصد موارد مطابق استانداردها بوده است (۹). اعداد به دست آمده در مطالعه‌ی حاضر نیز برای هر دو شاخص ذکر شده در همین حدود و قابل قبول می‌باشد.

کمترین میزان تطابق موارد تجویز آنتی‌بیوتیک با روش‌های استاندارد، اختصاص به میزان دوز دارد. مسلم است که میزان دوز تجویز آنتی‌بیوتیک یکی از مهم‌ترین و اساسی‌ترین جنبه‌های تجویز آنتی‌بیوتیک است، چرا که در صورت افزایش یا کاهش دوز تجویز شده میزان تاثیرگذاری آنتی‌بیوتیک دست‌خوش تغییر خواهد شد و از آن مهم‌تر مساله مقاومت میکروبی به آنتی‌بیوتیک پررنگ‌تر و جدی‌تر خواهد شد. با توجه به اینکه کلیه‌ی داروهای تجویز شده در مورد اطفال وابسته به وزن آنها است و دوز آن باید بر اساس وزن

به میزان وخامت بیماری و اهمیت تکمیل دوره‌ی درمانی آنتی‌بیوتیک باشد. لذا آموزش بیماران و خانواده‌ی آنها در خصوص لزوم تکمیل دوره‌های درمانی آنتی‌بیوتیکی ضروری است.

در تجویز مقدار دارو بسیار مهم است. در مورد دوره‌ی درمانی یکی از مشکلات ترخیص پیش از موعد بیماران با میل شخصی است که می‌تواند ناشی از وضعیت اقتصادی بیمار، عدم توجه همراهان بیمار

## References

1. Levinson W, Jawetz E. Antimicrobial drugs :Mechanism of action. Medical microbiology & immunology. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2002. p. 59-72.
2. Rhodes KH, Johnson CM. Antibiotic therapy for severe infections in infants and children. Mayo Clin Proc 1987 Nov;62(11):1018-24.
3. Sixou JL, Milon D, Robert JC. [Pharmacokinetics and antibiotic therapy of the child]. Actual Odontostomatol (Paris) 1989 Sep;43(167):433-48.
4. Prober CG, Gold R. Antibiotic abuse: spare the child. Can Med Assoc J 1980 Jan 12;122(1):7-8.
5. Levinson W, Jawetz E. Antimicrobial drugs: Antibiotic Resistance. Medical microbiology & immunology. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2002. p. 73-80.
6. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. W.B. Saunders Co; 2007. p. 1110-3.
7. Fisher RG, Boyce TG. Moffet's pediatric infectious diseases: A Problem-Oriented Approach. 4th ed. lippincot Williams and Wilkins; 2004. p. 1-10.
8. Remington JS, Klein JO, Nizet V, Wilson ChB. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 6th ed. Elsevier - Health Sciences Division; 2010.
9. Chapuis FR, Ploin DY, Vermont J, Chatelain P, David M, Floret D. Antibiotics use evaluation: how do French hospital doctors in outpatients pediatrics emergency ward comply with ambulatory clinical guidelines? Journal of Clinical Epidemiology 1997;50(supp 1):40s-41s

## Evaluation of Antibiotic Administration in Surgical and Internal Pediatric Wards Compared to Standard Methods\*

Mohammad Hadi Rafiei MD<sup>1</sup>, Reza Ashrafzadeh<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** ERCP is very useful Method in diagnose and treatment of jaundice and obscure abdominal pain. In this study patients who had hospitalised due to jaundice and obscure abdominal pain and very different examination had been performed for them, were studied for terminal diagnose using ERCP.

**Methods:** Patients' records of 100 patients who ERCP had been done for them during 1382-1389 were investigated. All available information including history, lab data and physical exams as well as paraclinical findings at the time of ERCP were collected.

**Finding:** Our findings indicates that 47% were diagnosed as stone, 27% as normal, 9% as cholangiocarcinoma, 4% as adenocarcinoma of papilla, 6% cancer of head of pancreas and 7% as other. Among those who primary diagnosis was cholestatic jaundice, 51% stone, 15.8% cholangiocarcinoma, 12.2% normal, 5.2% adenocarcinoma of papilla, b.7% cancer of head of pancreas and 7% others were diagnosed using ERCP. This figures for patient with primary diagnosis of right upper quadrane pain was 66.7% normal, 25% stone and 8.3% pancreatic cancer.

**Conclusion:** It seems that stone is the most common cause of jaundice and obscure abdominal pain. The most prevalent final diagnosis for those with primary diagnosis of cholestatic jaundice was stone and cholangiocarcinoma afterwards.

**Keywords:** Cholangiograph, Cholangiopancreaticography, Endoscopy, Cholestatic jaundice.

\*This paper derived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Assistant professor, department of surgery, school of medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Student of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Mohammad Hadi Rafiei MD, Email: rafiei@med.mui.ac.ir