

## بررسی الگوی مصرف وانکومايسين در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی تهران

### چکیده

حسین خلیلی<sup>۱\*</sup>

خیرالله غلامی<sup>۱</sup>

محبوبه حاجی عبدالباقی<sup>۲</sup>

زهرا صیرفی پور<sup>۳</sup>

۱- گروه داروسازی بالینی

۲- گروه عفونی

۳- دانشجوی داروسازی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** مطالعات الگوی مصرف DUE روشی جهت تعیین، تعریف و بهبود کیفیت کاربرد داروها بوده که به بررسی مراحل تجویز، نسخه پیچی، تحویل و مصرف داروها می‌پردازد. این روش بخصوص در مورد داروهای با پنجره درمانی باریک، داروهای گران‌قیمت و دارای مورد استفاده خاص ارزش پیدا می‌کند. هم‌اکنون وانکومايسين تنها انتخاب مناسب جهت عفونت با استافیلوکوکها و انتروکوکهای مقاوم به متی‌سیلین می‌باشد و مصرف گسترده و غیر ضروری آن می‌تواند باعث افزایش روند مقاومت به این داروی ارزشمند باشد. هدف از انجام این مطالعه ارزیابی مصرف وانکومايسين است.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع مقطعی توصیفی بوده که در یک دوره شش ماهه (نیمه دوم سال ۱۳۸۳) در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی انجام گرفته است. برای انجام این DUE از پروتکل‌های درمانی CDC و ASHP استفاده گردید. تمام بیماران بستری در بخش عفونی که در این مدت داروی وانکومايسين دریافت می‌نمودند وارد مطالعه گردیدند.

**یافته‌ها:** از مجموع ۵۶۵ بیمار مورد مطالعه، ۳۹ بیمار (حدود ۷٪) داروی وانکومايسين دریافت می‌نمودند. تنها در ۲۸٪ بیماران الگوی مصرف وانکومايسين با پروتکل CDC و در ۳۵٪ با پروتکل ASHP منطبق بود. **نتیجه‌گیری:** بیشتر موارد مصرف داروی وانکومايسين بصورت تجربی (Empirical) بوده و این امر می‌تواند ناشی از روتین شدن مصرف دارو و عدم اطمینان به نتایج آنتی‌بیوگرام باشد. بنابراین بنظر می‌رسد برنامه‌های جامع جهت هدفمند کردن مصرف دارو در تمام مراکز درمانی اجرا و اعمال گردد تا از شیوع و بروز مقاومت جلوگیری شود.

**کلمات کلیدی:** وانکومايسين، ارزیابی مصرف، بیماریهای عفونی

\*نویسنده مسئول، نشانی: تهران، خیابان پورسینا،

دانشکده داروسازی گروه داروسازی بالینی

تلفن: ۶۹۵۹۰۹۰-۲۱۶۸

Email: khalilih@tums.ac.ir

### مقدمه

موفقیت‌آمیز یک مطالعه DUE سبب اطمینان از مصرف مناسب، مطمئن و مؤثر داروها خواهد شد.<sup>۱</sup> از جمله اهداف اجرای برنامه‌های DUE، اطمینان از منطقی بودن کیفیت مصرف داروها، تأمین سلامتی بیماران، پیش‌بینی و پیشگیری به موقع از عوارض جانبی، ترسیم الگوی مصرف دارو مصرف دارو در جامعه و کاهش هزینه‌های زاید می‌باشد.<sup>۲</sup> در این مطالعه DUE داروی وانکومايسين انجام پذیرفت. وانکومايسين آنتی‌بیوتیکی است که از نظر ساختاری هیچ‌گونه شباهتی

مطالعات الگوی مصرف Drug Utilization Evaluation (DUE) در تعریف به عنوان برنامه‌ای پیشرونده و مناسب معرفی شده‌اند که به بررسی و آنالیز الگوهای مصرف دارو در مقایسه با معیارهای استاندارد، در یک مرکز درمانی می‌پردازند.<sup>۱</sup>

طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی (WHO)، مطالعات DUE شامل بررسی روش توزیع، تجویز و مصرف داروها در جامعه با تأکید بر نتایج پزشکی، اجتماعی و اقتصادی می‌باشند.<sup>۲</sup> اجرای

درمان مورد بررسی در این مطالعه عبارتند از درمان تجربی و درمان براساس آنتی‌بیوگرام که اساس تقسیم‌بندی انجام آزمایشات کشت و آنتی‌بیوگرام می‌باشد. استانداردهای طریقه تجویز صحیح در پروتکل American Center of Disease Control (CDC) عبارتند از: (۱) تجویز در صورت وجود عفونت گرم مثبت مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام (۲) وجود حساسیت به بتالاکتام‌ها (۳) در صورت شروع به صورت تجربی، ادامه درمان مبنی بر نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام (۴) قطع مصرف وانکومایسین در صورت منفی شدن جواب آزمایشات (۵) عفونتهای استافیلوکوکی مقاوم به متی‌سیلین (۶) عفونت پنوموکوک مقاوم به بتالاکتام‌ها (۷) عفونت به انتروکوکهای مقاوم به پنی‌سیلین‌ها.

استانداردهای طریق تجویز صحیح در پروتکل American Society of Hospital Pharmacy (ASHP) عبارتند از: عفونت استافیلوکوک کوآگولاز منفی تأیید شده یا استاف اورئوس مقاوم به متی‌سیلین تأیید شده به وسیله آزمایشات کشت و حساسیت، عفونت شدید گرم مثبت در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی یا همودیالیزی، شک به عفونت گرم مثبت شامل استافیلوکوک و استرپتوکوک در بیمارانی که قادر به خوردن چیزی از راه دهان نیستند و به پنی‌سیلین آلرژی دارند و نمی‌توانند حساسیت‌زدایی شوند. اطلاعات کامل بیماران در پرسشنامه‌های ارزشیابی مصرف دارو، جمع‌آوری و در انتها با برنامه رایانه‌ای SPSS ویراست ۱۱/۵ و به صورت مجزا برای هر کدام از پروتکل‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در مجموع از ۵۶۵ بیمار بستری مورد مطالعه در شش ماهه دوم سال ۱۳۸۳ در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی ۳۹ بیمار (۷٪) کل بیماران، وانکومایسین دریافت نمودند. از نظر پراکندگی سنی بیشترین مصرف وانکومایسین در سنین ۴۰-۲۵ سالگی بود. شایعترین علل مصرف دارو به ترتیب مننژیت ۲۰/۵٪، آندوکاردیت ۱۷/۹٪، عفونت زخم، سلولیت و آبسه مغزی هر کدام ۷/۷٪ و بیماران مبتلا به F.U.O ۵/۱٪ بودند. در ۲۲/۵٪ بیماران دریافت‌کننده وانکومایسین عارضه جانبی رخ داد، که سمیت کلیوی با ۱۷/۵٪ شایع‌ترین عارضه مشاهده شده بود. در ۲۰/۵٪ از بیماران درمان بر اساس آنتی‌بیوگرام و

با سایر آنتی‌بیوتیک‌های موجود در بازار ندارد و به صورت تزریقی، خوراکی و قطره‌های چشمی در بیماران با عفونتهای مقاوم به دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها یا موارد حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام به کار می‌رود. داروی وانکومایسین به صورت انفوزیون آهسته‌وریدی (۱g/۶۰min) تجویز می‌گردد و با غلظت ۵ mg/ml روی ارگانسیم‌های گرم مثبت از جمله استافیلوکوکسی‌ها، استرپتوکوکوس پیوژن، استرپتوکوکهای بتالاکتام‌ها، استرپتوکوکوس پنومونیه، انتروکوکسی، کورینه باکتریوم و کلستریدیوم‌ها اثر درمانی خوبی دارد. مکانیسم عمل وانکومایسین مهار سنتز دیواره سلولی ارگانسیم‌ها می‌باشد و این عمل را یک مرحله جلوتر از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام انجام می‌دهد.<sup>۵</sup> از آنجا که موارد مصرف وانکومایسین در عفونت‌های شدید و عفونتهای مقاوم به درمانهای دیگر می‌باشد، و نیز مصرف این دارو به صورت تجربی (empiric) و بدون توجه به لزوم انجام آزمایشات کشت و آنتی‌بیوگرام تاکنون موجبات افزایش شیوع مقاومت ارگانسیم‌ها به این دارو را فراهم آورده است، از این رو لزوم اجرای برنامه‌های DUE در مورد چنین دارویی امری واجب محسوب می‌گردد و با انجام دقیق و پیوسته اینگونه مطالعات و اعلام نتایج مطالعه به کادر درمانی بیمارستانها و مراکز درمانی و آموزش کادر درمانی در مورد چگونگی نحوه صحیح تجویز داروها می‌توان گام مؤثری در جهت جلوگیری از عواقب مصرف نابجای داروها برداشت.

### روش بررسی

در یک مطالعه توصیفی ارزیابی مصرف وانکومایسین در شش ماهه دوم سال ۱۳۸۳ در بخش عفونی بیمارستان امام تهران انجام گرفت و بیمارانی که در این محدوده زمانی در بخش بستری بوده و داروی وانکومایسین دریافت می‌کردند در این مطالعه وارد شدند. برای انجام مطالعه DUE ابتدا نیاز به تدوین یک پروتکل درمانی بود و از آنجا که مطالعات DUE در کشور ما یک موضوع تازه می‌باشد، در مورد داروی وانکومایسین پروتکل استاندارد کشوری آماده وجود نداشت، لذا در این مطالعه از پروتکل تدوین شده توسط CDC و ASHP استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز از گزارشات پزشکی، شرح حال بیمار، دستورات پزشک (نسخه‌ها)، گزارشات پرستاری و نتایج آزمایشگاهی موجود در پرونده بیماران استخراج گردید. دو نوع

در ۷۹/۵۰٪ از بیماران درمان به صورت تجربی انجام گرفته بود. در ۲۸٪ موارد الگوی تجویز وانکومایسین منطبق با الگوی CDC و در ۲۱٪ موارد مطابق با الگوی ASHP بود.

دوزاز مصرفی دارو در ۹۷/۴٪ از موارد مطابق پروتکل ASHP بود. برای بررسی نتیجه دارو درمانی به علت عدم اطلاع از سرنوشت چهار نفر از بیماران که با رضایت شخصی مرخص شده بودند آنها را در دسته عدم بهبودی‌ها قرار دادیم. در کل در این مطالعه ۶۹/۲٪ از بیماران دریافت‌کننده دارو بهبود یافتند، ۵/۲٪ از بیماران فوت نمودند و برای ۲۵/۵٪ از بیماران نتیجه حاصله عدم بهبودی بود. بررسی الگوی مصرف دارو با توجه به تمام موارد ذکر شده در پروتکل CDC و ASHP نتایج زیر را حاصل نمود: از ۳۹ بیمار مورد مطالعه با در نظر گرفتن تمامی موارد پروتکل در نهایت در ۲۸/۲٪ از بیماران تجویز کاملاً منطبق با الگوی CDC و در ۳۵٪ از بیماران کاملاً منطبق با الگوی ASHP انجام گرفته بود.

## بحث

ایجاد ارتقاء کیفی در وضعیت دارو درمانی قسمتی از وظایف و تعهدات داروساز بالینی می‌باشد. تلاش برای بهبود کیفیت مراقبت و درمان بیماران چه به صورت مطالعات DUR و یا اجرای برنامه‌های DUE و چه سایر روشهای جدید ارزیابی نحوه مصرف دارویی می‌بایست روی موضوعات درمانی که به اندازه کافی حساس بوده و پتانسیل مشکل‌زدایی بالایی دارند تمرکز یابد در این زمینه‌ها باید معیارهای مربوط به کاربرد داروها که قادرند نتایج مربوط به معالجه بیماران را توصیف نمایند تدوین گردند.<sup>۷،۶</sup> از جمله مشکلات موجود بر سر راه مطالعات DUE را می‌توان به صورت زیر بیان نمود:

عدم وجود یک نهاد اجرایی که بر روند کار نظارت داشته باشد، عدم دسترسی به پروتکل مدون، عدم توجه و اطلاعات بسیار کم کادر درمانی و لذا عدم همکاری آنها و بالاخره عدم درج کامل مشاهدات. در مطالعه DUE انجام شده از بین ۳۹ بیمار دریافت‌کننده وانکومایسین بیشترین پراکندگی سنی در سنین ۲۵-۴۰ سالگی بوده و این در صورتی است که در مطالعه مشابه انجام شده در سه شهرستان کشور در سه ماه نخست سال ۱۳۸۳ بیشترین پراکندگی سنی در سنین بالای ۶۰ سال بوده است. از آنجا که یکی از موارد مصرف عمده دارو در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی در درمان آندوکاردیت بیماران

۱- انجام کشت میکروبی و حصول کشت مثبت مبنی بر وجود باکتری‌های گرم مثبت جهت تجویز داروی وانکومایسین قبل از

۴- تنظیم دوز مصرفی وانکوماسین در بیمارانی که بعد از مصرف این دارو دچار سمیت کلیوی شده‌اند و همچنین تهیه امکانات جهت اندازه‌گیری سطح سرمی این دارو در بیمارستانها.

شروع درمان. ۲- اندازه‌گیری وزن بیماران به منظور تعیین دوز صحیح برای هر بیمار و دقت و توجه کافی به فواصل دوزهای مصرفی و پارامترهای فارماکوکینتیکی دارو.

۳- پرهیز از استفاده همزمان از آنتی‌بیوتیکهای با طیف اثر مشابه.

## References

- Development of medication-use indicators by the joint commission on Accreditation of Healthcare Organizations. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 1925-30.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *AM J Hosp Pharm* 1990; 47: 533-43.
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on pharmacists role in drug-use evaluation. *Am J Hosp Pharm* 1988; 45: 385-6.
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 1720-3.
- Angaran DM. Quality assurance to quality improvement: measuring and monitoring pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 1901-7.
- Todd MW. Drug use evaluation. In: Brown Tr, editors. *Handbook of Institutional Pharmacy Practice*. 3rd ed. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists; 1992: 47-51.
- Misan GM, Martin ED, Smith ER. Drug utilization review in a teaching hospital: experience with vancomycin. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 39: 457-61.
- مشهدی سمیرا. بررسی الگوی مصرف و نحوه تجویز (DUR) وانکومایسین، سفتریاکسون و سفنازیدیم در بیمارستان ولیعصر شهرستان اراک. پایان‌نامه دکتری داروسازی، تهران: دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۱.
- دایی مریم. بررسی الگوی مصرف و نحوه تجویز (DUR) وانکومایسین، سفتریاکسون و سفنازیدیم در بیمارستان دکتر شریعتی تهران. پایان‌نامه دکتری داروسازی. تهران: دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۱.
- طاهری کامبیز. بررسی الگوی مصرف و نحوه تجویز (DUR) وانکومایسین، سفتریاکسون و سفنازیدیم در بیمارستان نمازی شهرستان شیراز. پایان‌نامه دکتری داروسازی. تهران: دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۱.

## Vancomycin Drug Utilization Evaluation (DUE) in infectious disease ward of Imam Khomeini Hospital

Khalili H<sup>1\*</sup>  
Gholami KH<sup>1</sup>  
Hajiabdolbaghi M<sup>2</sup>  
Sairafipour Z<sup>3</sup>

1- Department of Clinical Pharmacy  
2-Department of Infectious Disease  
3-Pharmacist

Tehran University of Medical Sciences

### Abstract

**Background:** Drug Utilization Evaluation (DUE) studies are performed to define, determine, and finally improve the quality of drug usage. These types of studies are especially valuable for drugs with a narrow therapeutic index or specific indication, or for expensive medications. In Iran, vancomycin is only available by prescription for methicillin-resistant staphylococcal and enterococcal infections. It is obvious that extensive and irrational use of this drug can increase bacterial resistance to this antibiotic. The goal of this study was to assess vancomycin utilization.

**Methods:** In a descriptive cross-sectional study performed during the fall and winter of 2004, this vancomycin DUE was done in the Infectious Disease Department of Imam Khomeini Hospital in Tehran. All of the patients receiving vancomycin were enrolled in this study. The Centers for Disease Control (CDC) and American Society of Hospital Pharmacists (ASHP) protocols have been used to perform this study.

**Results:** Of the 565 inpatients at this hospital, 39 subjects (7%) received vancomycin. Vancomycin utilization among these patients was compatible with CDC and ASHP protocols in only 28% and 35% of the patients, respectively.

**Conclusion:** Vancomycin is predominantly administered empirically, rather than being based on the antibiogram. This may be due to the routine protocol of the ward or the physician doubting the reliability of the antibiogram.

**Keywords:** Vancomycin, utilization evaluation, infectious diseases

\*Corresponding author, School of Pharmacy, Poorsina Ave., Tehran.  
Tel: +98-2168-6959090  
Email: khalilih@tums.ac.ir