

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

### چکیده

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

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

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

**یافته‌ها:** ۴۰۰ بیمار (۲۰۰ بیمار قبل و ۲۰۰ بیمار بعد از مداخله) مورد بررسی قرار گرفتند. اندیکاسیون درست سفتریاکسون، پیش و پس از مداخله به ترتیب ۹۳٪ و ۹۶٪ بود. آنالیزهای آماری نشان داد که اندیکاسیون درست سفتریاکسون پیش و پس از آموزش تغییر معناداری نداشت ( $P=0.188$ ) ولی نحوه تجویز مناسب سفتریاکسون (دوز، توالی و مدت زمان مصرف)، پس از آموزش، تغییر معنادار داشت ( $P<0.001$ ).

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

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

\* محمد عباسی نظری<sup>۱</sup>

۱- افسین محمد علیزاده<sup>۲</sup>

۲- یوسف جمشیدی<sup>۱</sup>

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

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

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولی عصر، تقاطع نیایش، دانشکده داروسازی، گروه داروسازی بالینی

تلفن: ۰۲۱-۸۸۸۷۳۷۰۴

E-mail: m\_abbasi@sbmu.ac.ir

### مقدمه

صرف گستردۀ سفتریاکسون به صورت تجربی در بیماران سرپائی و بستری، بدون توجه به لزوم انجام آزمایش‌های کشت و آنتی‌بیوگرام، موجب افزایش مقاومت به این دارو شده است.<sup>۱</sup> با توجه به افزایش میزان مصرف آن در سال‌های اخیر، بر پایه آمارهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و گزارش‌های نگارش شده، ۷۱ مورد مرگ مشکوک ناشی از مصرف سفتریاکسون و همچنین بیشترین تعداد عوارض (۲۳۸۸ مورد از ۲۸۲۵۱ مورد بیمار دچار عارضه) در ایران طی سال‌های ۱۳۹۰ الی ۱۳۷۷ را داشته است که می‌تواند ناشی از مصرف بی‌رویه و خارج از اندیکاسیون و همچنین تزریق سریع وریدی باشد.<sup>۲</sup> از این روی انجام مطالعات الگوی مصرف دارو

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

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

همچنین داروساز بالینی بیمارستان به بخش‌های مورد بررسی مراجعه و با پزشکان در مورد مصرف صحیح سفتریاکسون صحبت و در نهایت پمپلرت را در اختیار آنان قرار می‌داد. فاز سوم که یک مطالعه مقطعی - توصیفی بود، در سه‌ماه انجام شد. دوباره در همان بخش‌ها ۲۰۰ بیمار گیرنده سفتریاکسون به‌روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند و دوباره اطلاعات بیمار و سفتریاکسون مصرفی استخراج گردید. در نهایت داده‌ها به نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۹ وارد و نتایج مراحل پیش و پس از آموزش (به‌طور عمده بر پایه آنالیز<sup>۲</sup>) مقایسه گردیدند.  $P<0.05$  به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد. ملاحظات اخلاقی و انسانی، از طریق هماهنگی با واحد خدمات بالینی بیمارستان و کسب اجازه از مسئولان ذی‌بیان انجام پذیرفت.

## یافته‌ها

در مجموع ۴۰۰ بیمار در محدوده سنی ۱۱ تا ۹۳ سال با میانگین  $53\pm18/78$  سال بررسی شدند. ۵۵٪ بیماران مورد بررسی را مردان و ۴۷٪ را زنان شامل می‌شدند. چنانچه انتخاب سفتریاکسون براساس منابع مورد بررسی موردن تایید بود درستی اندیکاسیون و در غیر آن، عدم صحت اندیکاسیون برداشت می‌گردید که نتایج آن در دو فاز پیش و پس از آموزش در جدول ۱ درج شده است. موارد درستی اندیکاسیون تجویز سفتریاکسون، پیش و پس از آموزش به لحاظ آماری تفاوت معناداری نداشت ( $P=0.188$ ) از سوی دیگر چنانچه هر سه مورد دوز مصرفی، توالی و مدت مصرف سفتریاکسون براساس کتب مرجع صحیح یا غلط بود، به عنوان نحوه تجویز صحیح یا غلط تلقی گردید که نتایج آن در دو فاز پیش و پس از آموزش در جدول ۱ درج شده است. موارد صحیح تجویز سفتریاکسون، پس از آموزش افزایش معناداری داشت ( $P<0.001$ ).

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

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

## روش بررسی

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

فاز اول که یک مطالعه مقطعی توصیفی بود، ابتدا دستورکاری پیرامون موارد تأیید شده سفتریاکسون با استفاده از الگوهای معتبر تهیه گردید. این اندیکاسیون‌ها شامل: عفونت‌های مجاری تنفسی تحتانی، اوتیت مدیای باکتریال، عفونت‌های پوست و ساختارهای واپسی، عفونت‌های استخوان و مفاصل، عفونت‌های داخل شکمی، عفونت‌های مجاری ادراری، عفونت‌های زنان، اندوکارادیت، منژیت، سپتیس سمعی باکتریال، پروفیلاکسی پیش از جراحی خاص بودند.<sup>۵-۷</sup> در بازه زمانی سه‌ماهه، ۲۰۰ بیمار تحت درمان با سفتریاکسون به‌روش نمونه‌گیری در دسترس مورد پایش قرار گرفتند و داده‌های مربوطه در مورد اندیکاسیون و تجویز استخراج گردید.

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

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

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

\* تعداد (درصد) \*\* داده‌ها با استفاده از آزمون  $\chi^2$  آنالیز شدند.

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

صحت یا عدم صحت روش تجویز				صحت یا عدم صحت اندیکاسیون				تخصص پزشک
P **	پس از آموزش *	پیش از آموزش *	P **	پس از آموزش *	پیش از آموزش *	P **		
۰/۴۱۹	۲۰ (٪۴۲)	۲۸ (٪۵۸)	۰/۴۳۳	۲۶ (٪۳۹)	۴۲ (٪۶۱)	۰/۰۰۲	صحیح (٪)	فوق تخصص گوارش
	۶ (٪۲۹)	۱۵ (٪۷۱)		۰ (٪۰)	۱ (٪۱۰۰)		غلط (٪)	
۱	۶ (٪۵۵)	۵ (٪۴۵)	۱	۶ (٪۵۰)	۶ (٪۵۰)		صحیح (٪)	فوق تخصص هماتولوژی
	۱ (٪۳۴)	۲ (٪۶۶)		۱ (٪۵۰)	۱ (٪۵۰)		غلط (٪)	
<۰/۰۰۱	۳۹ (٪۹۳)	۳ (٪۷)	۰/۰۰۲	۴۴ (٪۷۹)	۱۲ (٪۲۱)		صحیح (٪)	متخصص داخلی
	۷ (٪۳۲)	۱۵ (٪۶۸)		۲ (٪۲۵)	۶ (٪۷۵)		غلط (٪)	
۰/۰۰۰۲	۱۳ (٪۷۷)	۴ (٪۲۳)	۰/۲۷۸	۱۳ (٪۴۵)	۴ (٪۵۵)		صحیح (٪)	متخصص ارتوپدی
	۰ (٪۰)	۱ (٪۱۰۰)		۰ (٪۰)	۱ (٪۱۰۰)		غلط (٪)	
<۰/۰۰۱	۸۹ (٪۵۳)	۸۰ (٪۴۷)	۰/۵۷۱	۹۸ (٪۶۰)	۱۲۰ (٪۴۰)		صحیح (٪)	متخصص جراح عمومی
	۱۳ (٪۴۷)	۴۴ (٪۳۳)		۴ (٪۵۰)	۴ (٪۵۰)		غلط (٪)	
۰/۵۲۴	۴ (٪۶۷)	۲ (٪۳۳)	۰/۷۷۸	۵ (٪۷۲)	۲ (٪۴۸)		صحیح (٪)	سایر
	۲ (٪۳۳)	۱ (٪۳۳)		۱ (٪۵۰)	۱ (٪۵۰)		غلط (٪)	

\* تعداد (درصد) \*\* داده‌ها با استفاده از آزمون  $\chi^2$  آنالیز شدند.

## بحث

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

موارد صحیح تجویز سفتریاکسون پس از آموزش تنها به طور قابل توجهی در بین پزشکان متخصص داخلی افزایش داشت ( $P=0/002$ ) و در مورد سایر پزشکان پیش و پس از آموزش تفاوت معناداری نداشت. موارد صحیح نحوه تجویز سفتریاکسون پس از آموزش به طور قابل توجهی بین پزشکان متخصص داخلی ( $P<0/001$ )، متخصص جراحی عمومی ( $P<0/001$ ) و متخصص ارتوپدی ( $P<0/002$ ) افزایش داشت و در مورد سایر پزشکان (بیشتر فوق تخصص‌ها) پیش و پس از آموزش تفاوت معناداری نداشت.

از ۵۱٪ به ۷۸٪ می‌رساند که از نگاه آماری نیز تفاوت معنادار بود.<sup>۱۱</sup> نتایج مطالعه ما بیانگر تاثیر بیشتر آموزش بهشیوه استفاده‌از راهنمای گروه‌های خاصی از پزشکان است. به‌گونه‌ای که موارد صحت اندیکاسیون سفتریاکسون پس از آموزش به‌طور قابل توجهی در پزشکان داخلی افزایش داشته است ( $P<0.002$ ) و در خصوص موارد صحت نحوه تجویز (دوز، توالی و مدت مصرف) بین سه گروه متخصصین داخلی، جراحی و ارتوپدی تفاوت معناداری نسبت به قبل آموزش دیده می‌شود درحالی که در گروه فوق تخصص (گوارش و هماتولوژی) دیده نمی‌شود. می‌توان این‌گونه پنداشت که در بین پزشکان فوق تخصص به‌سبب تمرکز بر فعالیت‌های فوق تخصصی و حتی پروسیجرهای تشخیصی (مانند اندوسکوپی در گوارش) توجه و تمرکز بر روی مسایل ساده‌تری مانند تجویز صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها کمتر است. باحتمال، حضور متخصص داروساز بالینی جهت آموزش و نظارت بر مصرف داروهایی که به‌الزام جز داروهای اصلی بحث‌های فوق تخصصی نمی‌باشند، می‌تواند در بهینه‌سازی مصرف این داروها و از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها موثر باشد.

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

عفونت‌های بیمارستانی میان پزشکان یک بیمارستان آموزشی، میزان صحت درمان عفونت‌های مجاری ادراری را از ۳۰٪ به ۱۰۰٪ ( $P<0.001$ )<sup>۹</sup> در مطالعه ما که از نظر آماری تفاوت معناداری بود ( $P<0.001$ ). موارد صحت اندیکاسیون سفتریاکسون پس از آموزش از نگاه آماری تغییر معناداری نداشته است ( $P<0.188$ ). البته خوشبختانه این امر می‌تواند به‌دلیل درصد بالای صحت اندیکاسیون پیش از آموزش (۹۳٪) و افزایش ناچیز آن پس از آموزش (۹۶٪) باشد که بیانگر سطح مناسب علمی پزشکان نسبت به اندیکاسیون‌های صحیح سفتریاکسون باشد.

در مطالعه Shohrati در یک بیمارستان آموزشی در ۶۸٪ موارد مصرف سفتریاکسون بدون برابری با مصارف مورد تایید بوده است.<sup>۱۰</sup> پژوهش آنان در سال‌های ۱۳۷۸-۸۸ انجام شده که در آن زمان هنوز دستورکار وزارت در خصوص سفتریاکسون و عوارض آن به بیمارستان‌ها فرارسانی نشده بود و این احتمال وجود دارد که نتایج بهتر این مطالعه در خصوص مصرف منطقی دارو تا حدودی به‌سبب ملاحظه دستورکار مزبور باشد. ولی در خصوص موارد صحیح تجویز سفتریاکسون (از نظر سه فاکتور دوز، توالی و مدت مصرف) پس از آموزش افزایش معناداری نسبت به پیش از آموزش مشاهده گردید ( $P<0.001$ ) که این نتایج با برخی مطالعات مشابه در یک راستاست. Swartling در مطالعه‌ای گزارش داد که استفاده‌از راهنمای درمانی و نکومایسین جهت پزشکان، میزان تجویز صحیح دوز و نکومایسین را

## References

- Kubacka RT. A primer on drug utilization review. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1996;NS36(4):257-61, 279.
- Belongia EA, Schwartz B. Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients. *BMJ* 1998;317(7159):668-71.
- Eliopoulos GM. Current and new antimicrobial agents. *Am Heart J* 2004;147(4):587-92.
- Warnings of Severe and Fatal Complications Associated With Ceftriaxone. Iranian Ministry of Health and Medical Education: Food and Drug Administration Reports. [Internet] 2009 Jun 8 [cited 2014 Apr 15]; Available from: <http://fdo.behdasht.gov.ir/index.aspx?siteid=114&pageid=32109&siteid=114> [Persian]
- McEvary GK. AHFS Drug Information. American Society of Health System Pharmacists; 2012.
- Lee H, Jung D, Yeom JS, Son JS, Jong S, Kim YS, et al. Evaluation of ceftriaxone utilization at multicenter study. *Korean J Intern Med* 2009;24(4):374-80.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin K, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Church Levingstone; 2012.
- Xie C, Charles PG, Urbancic K. Inappropriate ceftriaxone use in the emergency department of a tertiary hospital in Melbourne, Australia. *Emerg Med Australas* 2013;25(1):94-6.
- Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *J Clin Pharm Ther* 2010;35(1):71-8.
- Shohrati M, Hosseini S, Rahimian S, Parandeh AP. Assessment of reasonable use of ceftriaxone in internal and surgical wards. *Kowsar Med J* 2010;15(3):171-6. [Persian]
- Swartling M, Gupta R, Dudas V, Guglielmo BJ. Short term impact of guidelines on vancomycin dosing and therapeutic drug monitoring. *Int J Clin Pharm* 2012;34(2):282-5.

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

Mohammad Abbasinazari

Ph.D.<sup>1\*</sup>

Afshin Mohammad Alizadeh

M.D.<sup>2</sup>

Yusef Jamshidi Pharm.D.<sup>1</sup>

1- Department of Clinical Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical sciences, Tehran, Iran.

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

### Abstract

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

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

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

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

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

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

\* Corresponding author: Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Nyayesh Junction, Valiasr St., Tehran, Iran.

Tel: +98-21-88873704

E-mail: m\_abbasi@sbmu.ac.ir