

## میزان تطابق تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در بخشهای جراحی بیمارستان بوعلی تهران با دستورالعمل های بین المللی و ملی در سال 1390

شادی صفرقلی<sup>1\*</sup>، فاطمه موسوی<sup>2</sup>، یزدانعلی فغانی<sup>3</sup>، صدیقه نجاری<sup>4</sup>

1. پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
2. دانشیار گروه بهداشت ، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
3. استادیار گروه عفونی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
4. کارشناس بخش پزشکی اجتماعی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

\* نشانی برای مکاتبه: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده پزشکی shadi.safargholi@gmail.com  
دریافت مقاله: تیر نود و یک پذیرش برای چاپ: شهریور نود و یک

### چکیده

**سابقه و هدف:** از سال ها پیش تاثیر تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در اعمال جراحی جهت کاهش عفونت های محل عمل اثبات شده است. از طرفی تجویز بی رویه آنتی بیوتیک باعث افزایش مقاومت گونه های مختلف باکتریایی و عوارض دارویی و هزینه های درمانی می گردد. هدف از این مطالعه تعیین روند مصرف مناسب آنتی بیوتیک پروفیلاکسی تجویز شده در بخش های جراحی بود. **روش کار:** این مطالعه مقطعی توصیفی بر روی 252 بیمار بستری شده در بخش های جراحی یکی از بیمارستان های آموزشی تهران طی بهار سال 1390 انجام شده است. پس از بررسی مندرجات پرونده بیماران، اطلاعات دموگرافیک و انتخاب مناسب آنتی بیوتیک پروفیلاکسی قبل و بعد از اعمال جراحی و چگونگی تجویز آن (شامل دوز دارو، زمان تجویز اولین دوز دارو و زمان بین دو دوز متوالی) در پرسشنامه ای که به همین منظور طراحی شده بود وارد گردید و با توجه به نوع عمل جراحی انجام شده ، با دستورالعمل بین المللی ASHP و آخرین دستورالعمل وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی مقایسه شد و سپس داده ها توسط نرم افزار SPSS19 تحلیل شد.

**یافته ها:** از 252 بیمار مورد مطالعه، تصمیم گیری برای تجویز آنتی بیوتیک، انتخاب آنتی بیوتیک مناسب، مدت زمان کلی تجویز دارو، دوز دارو، فواصل زمانی بین دو تجویز متوالی و زمان تجویز اولین دوز دارو به ترتیب در 75/8%، 50/4%، 19/4%، 30/6%، 48%، 53/6% از موارد با دستورالعمل بین المللی تطابق داشته است و این فاکتورها بر اساس دستورالعمل ملی به ترتیب در 72/2%، 28%، 36/1%، 27%، 32/1%، 15/1% از موارد بوده است.

**نتیجه گیری:** با توجه به عدم تطابق کامل مشاهده شده با دستورالعمل ها و احتمال بروز عوارض جانبی و مقاومت میکروبی متعاقب مصرف بی رویه آنتی بیوتیک، استقرار شیوه های آموزشی و نظارتی کار درمانی لازم به نظر می رسد.

**واژگان کلیدی:** آنتی بیوتیک، پروفیلاکسی، عفونت محل جراحی، مطالعات ارزیابی الگوی مصرف

### مقدمه

میکروارگانیزم های مولد عفونت محل زخم می توانند آگزوزن یا اندوژن باشند . میکروارگانیزم های آگزوزن ممکن است از تیم جراحی یا محیط اطراف محل جراحی (مانند وسایل اتاق عمل ، مواد و ... ) پدیدار شوند. میکروارگانیزم های اندوژن ممکن است از قسمت مورد جراحی قرار گرفته بدن بیمار یا از نواحی دیگر بدن وی (عفونت ناحیه ای از مجاورت محل جراحی شده یا از کلونیزاسیون بینی) پدیدار شوند(4-2). از آن جایی که میکروارگانیزم ها یکی از اجزای مهم و جدایی ناپذیر محیط اطراف انسان ها بوده و حتی زخم های تمیز دارای مقادیر کمی از باکتری ها هستند که در انتهای عمل جراحی پدیدار می شوند؛ اکثر روش های پیش گیری اولیه از عفونت های زخم بر کنترل عوامل باکتریایی متمرکز شده است(5).

عفونت های محل جراحی از جمله عوارض شایع قابل پیش گیری اعمال جراحی هستند. دانستن عوامل خطر و ارتقا عوامل پیش گیری کننده از عفونت، منجر به کاهش میزان عفونت های پس از عمل می شود(1). کلی سه روش برای جلوگیری از عفونت های محل جراحی تعریف شده است: اول، استفاده از روش های ضد عفونی و سترون کردن ، دوم، استفاده مناسب از آنتی بیوتیک های پروفیلاکسی و سوم افزایش توانایی های هر بیمار برای جلوگیری از ابتلاء به عفونت(2). روش های پیش گیری از عفونت های زخم بر اساس این که این روش ها در چه زمانی نسبت به زمان انجام عمل جراحی ، به کار بسته شده اند نیز به سه دسته قبل از انجام عمل جراحی، هنگام عمل جراحی، و پس از انجام عمل جراحی تقسیم می شوند.

ثبت گردید. بدین منظور تمام بیماران مورد جراحی قرار گرفته که سن آنها بالای 16 سال بود وارد مطالعه شدند و معیار های خروج از مطالعه شامل: زایمان های طبیعی، مصرف آنتی بیوتیک به دلیل ابتلا به بیماری عفونی همزمان، انجام بی حسی موضعی طی انجام عمل جراحی بود. به دلیل عدم تناسب پراکنش جمعیت مورد مطالعه در سرویس های مختلف جراحی و تعداد بسیار کم بیماران در بخش های اورولوژی، جراحی مغز و اعصاب و جراحی زیبایی؛ تقسیم بندی بیماران بصورت 1) جراحی عمومی و اورولوژی، 2) زنان و زایمان، 3) جراحی مغز و اعصاب و اورتوپدی، 4) جراحی زیبایی و جراحی گوش و حلق و بینی، 5) بخش جراحی فک و صورت (تنها بخش با سیستم دستکاری در بیمارستان) انجام شد.

اطلاعات مورد نیاز، بر اساس مندرجات موجود در پرونده بیماران گردآوری شد و در پرسشنامه ای که به همین منظور طراحی شده بود وارد گردید. سپس این اطلاعات با دستورالعمل بین المللی (American (ASHP society of Health system protection و آخرین دستورالعمل صادر شده از وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی (که در این مطالعه تحت عنوان - National Guide line - آورده شده است) مقایسه شده و فراوانی عدم تطابق و هم خوانی در آن ها مورد بررسی قرار گرفت (13 و 14).

اطلاعات جمع آوری شده پس از ثبت در پرسشنامه و مقایسه با دستورالعمل های ذکر شده توسط نرم افزار SPSS19 تحلیل شد. برای داده های کمی از شاخص های مرکزی میانگین و انحراف معیار و جهت داده های کیفی از آزمون کای اسکور استفاده شد و P کمتر از 0/05 معنی دار تلقی شد.

لازم به ذکر است که مطالعه مذکور ابتدا به صورت مطالعه آزمایشی بر روی 68 بیمار بستری در بخش های جراحی انجام شد؛ و پس از اطمینان از کامل بودن پرونده ها از نظر اطلاعات مورد نیاز؛ مطالعه اصلی بر روی تمام بیماران بستری شده در بخش های جراحی طی سه ماهه اول سال 1390 آغاز شد.

### یافته ها

از 295 پرونده بررسی شده، 43 پرونده از مطالعه خارج شدند (25 مورد بی حسی موضعی، 5 مورد آبسه پیونیدال، 3 مورد آبسه پستان، 1 مورد استئومیلیت، 1 مورد اندوکاردیت و 8 مورد سن کمتر از 16 سال). از مجموع 252 بیمار، 115 نفر مرد و 137 نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران  $39/28 \pm 16/77$  سال بود. 240 مورد (95/2%) از بیماران ایرانی، 11 مورد (4/4%) افغان و 1 مورد (0/4%) عراقی بودند. 48 مورد (19%) از اعمال جراحی بطور اورژانسی و 204 مورد (81%) غیراورژانسی انجام شده بود. 24/3% از زخم ها پاکیزه، 61/1% پاکیزه-آلوده و 15/1% آلوده و 0/4% آنها کثیف بودند. طول مدت اعمال جراحی در 89/3% از موارد کمتر از 3 ساعت و در 9/5% از موارد بین 3 تا 6 ساعت و در 1/2% از موارد بیش از 6 ساعت بوده است.

از مجموع 252 بیمار بستری شده در بخش های جراحی 30/2% از بیماران در بخش جراحی عمومی، 27/4% در بخش زنان و زایمان، 17/5% در بخش جراحی فک و صورت، 10/3% در بخش اورتوپدی، 4/8% در بخش ENT، 4/4% در بخش جراحی مغز و اعصاب، 4% در بخش اورولوژی و 1/2% در بخش جراحی زیبایی بستری بودند.

در سال های اخیر تحقیقات بر دخالت در عوامل میزبان (بیمار) تمرکز کرده است، تا توانایی بدن را برای مقابله با میکروارگانیسم های اجتناب ناپذیر، با این فرض که تمام روش های پیشگیری به طور صحیح و مناسبی انجام شده باشد، بالا ببرد (2). تاثیر تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی بر پیش گیری از عفونت های محل جراحی از 20 سال پیش اثبات شده است. اصول راهنمای تجویز آنتی بیوتیک سیستمیک پروفیلاکسی بر مبنای این اعتقاد استوار است که تجمع آنتی بیوتیک در بافت های بدن میزبان می تواند مکانیسم های دفاعی طبیعی بدن وی را تقویت کرده و کمک کند که عوامل باکتریایی تجمع یافته در محل کشته شوند (3). از طرفی تجویز نامناسب آنتی بیوتیک، شامل انتخاب آنتی بیوتیک نامناسب یا تجویز دوز ناکافی از دارو و یا عدم تجویز دارو در زمانهای مناسب می تواند شیوع گونه های مقاوم به آنتی بیوتیک را افزایش دهد، منجر به طولانی شدن زمان بستری و ایجاد عوارض جانبی دارویی گردد و هم چنین باعث اتلاف بودجه درمانی شود. به همین دلیل رژیم آنتی بیوتیک های تجویزی نباید بر اساس اطلاعات فرهنگی و وابسته به فرد تنظیم شود (6 و 7).

دستورالعمل های عملی موجود به پزشکان و سایر کارکنان بهداشتی در تصمیم گیری بالینی جهت انتخاب داروی مناسب در پیشگیری یا درمان یک بیماری کمک قابل توجهی می کند؛ میزان پایداری پزشکان و جراحان به این دستورالعمل ها، موضوعی است که در سال های اخیر مورد توجه محققین قرار گرفته است تا با بررسی وضعیت موجود به بهبود آن کمک کنند (8).

مطالعات ارزیابی الگوی مصرف دارو (Drug Utilization Review (DUR برنامه هایی برای کلیه مراحل تجویز، نسخه پیچی، تحویل و مصرف داروها هستند، که به منظور اثر بخشی بهتر باید به صورت مستمر اجرا شوند. این مطالعات به سه روش گذشته نگر، حال نگر، آینده نگر و یا تلفیقی از این روش ها قابل انجام هستند (9). اجرای موفقیت آمیز مطالعات DUR در خصوص داروها، سبب اطمینان از مصرف مناسب و مؤثر آنها خواهد شد. از جمله اهداف اجرای برنامه های DUR، اطمینان از منطقی بودن مصرف داروها با توجه به دستورالعمل های موجود، پیش گیری از عوارض جانبی و تداخلات دارویی، کاهش هزینه های اضافی، بهبود کیفیت کاربرد داروها از طریق آموزش صحیح دارو به پزشکان و در نتیجه تأمین سلامت بیماران است (10-12). مطالعه حاضر با هدف تعیین روند مصرف مناسب آنتی بیوتیک پروفیلاکسی تجویز شده در بخش های جراحی طراحی شده است.

### روش کار

این پژوهش برای ارزیابی الگوی مصرف دارو (DUR) و به صورت گذشته نگر انجام گرفته است. این مطالعه بر روی 252 بیماری انجام شد که از ابتدای فروردین 1390 تا انتهای خرداد 1390 به مدت 3 ماه در مرکز پزشکی آموزشی درمانی بوعلی، وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند. اطلاعات دموگرافیک بیماران (شامل سن، جنس و ملیت) و سرویس بستری بیمار و نوع عمل جراحی انجام شده، طول مدت عمل جراحی و نوع زخم (پاکیزه، پاکیزه-آلوده، آلوده، کثیف) ثبت گردید و در مورد آنتی بیوتیک پروفیلاکسی تجویز شده مواردی شامل: تصمیم گیری مناسب تجویز آنتی بیوتیک، نوع آنتی بیوتیک تجویز شده، دوز آنتی بیوتیک، زمان تجویز آن نسبت به عمل جراحی، زمان بین دو دوز تجویز متوالی، مدت زمان تجویز آنتی بیوتیک تریقی از پرونده بیماران استخراج و در پرسشنامه ثبت شد. بطور هم زمان هر یک از شش مورد فوق با دستورالعمل های ملی و بین المللی بطور جداگانه مورد مقایسه قرار گرفت و منطبق بودن یا نبودن آن در پرسشنامه

## بحث

مطالعات ارزیابی الگوی مصرف دارو در ایران دارای سابقه زیادی نیست. در این مطالعه میزان پایداری پزشکان به دستورالعمل های داخلی و بین المللی مورد بررسی قرار گرفت. علت انتخاب این موضوع مصرف بسیار زیاد و طولانی مدت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی توسط جراحان بود ، که بعضاً بصورت تجویز آنتی بیوتیک های وسیع الطیف با قدرت اثر زیاد و یا دوزهای بالاتر از حد لازم تجویز می شود.

بر اساس مطالعه ارزیابی الگوی مصرف داروی سفتریاکسون که در سال 1389 در تهران توسط شهری و همکاران انجام شد: از مجموع 266 بیمار جراحی شده 32% تجویز دارو مطابق دستورالعمل بوده است و در 68% تجویز دارو با دستورالعمل مطابقت کامل نداشت، در میان افرادی که تجویز دارو در آن ها مطابقت کامل نداشت، 29/2% عدم تطابق از نظر دوز و در 70/8% عدم تطابق از نظر اندیکاسیون وجود داشت (14). در مطالعه نایروز و همکاران در اردن انجام شد و نتایج آن در سال 2009 منتشر گردید ، با توجه به عدم تطابق دستورالعمل پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی قبل از عمل جراحی با آنچه انجام می شود ، توسعه ی دستورالعمل های مخصوص هر بیمارستان و نظارت بر نحوه ی اجرای آن جهت بهبود سطح اقدامات پروفیلاکسیک موجود توصیه شد (15). در مطالعه کاسترن و همکاران در هلند ، طی سال های 2000 و 2001 میلادی انجام شد و نتایج آن در سال 2003 منتشر گردید ، اعلام شد که اگر چه تطابق هر یک از موارد دستورالعمل های پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی در بخش های جراحی ( بطور جداگانه ) در بیمارستان های هلند ، قابل قبول است ، اما تطابق کامل با دستورالعمل ها وجود ندارد و دست یابی به آن هدف بسیار دشواری قلمداد می گردد (16). در مطالعه توسط براترلر و همکاران در امریکا انجام شد و نتایج آن در سال 2005 منتشر گردید با توجه به تطابق نسبی آنچه که انجام می شود با گاید لاین های بین المللی ، بهبود وضعیت موجود برای استفاده ی آنتی بیوتیک پروفیلاکسیک در بیمارانی که عمل جراحی ماژور انجام داده اند ، توصیه می شود (17). در مطالعه ای که توسط منتیل و همکاران در فیلیپین در سال 2006 انجام شده است ، مشخص شد که 50% از آنتی بیوتیک های مصرفی در بیمارستان های این کشور اندیکاسیون تجویز ندارند و منجر به افزایش مقاومت های دارویی می شوند (18). در مطالعه وصال و همکاران در بخش جراحی بیمارستان نمازی شیراز انجام شد و نتایج آن در سال 2010 به چاپ رسید، تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در 98% از موارد انجام شده بود که بر اساس دستورالعمل بین المللی تنها در 68% از موارد نیاز به آن وجود داشته است (19).

در مطالعه ما نحوه تجویز آنتی بیوتیک در بخش جراحی مورد بررسی قرار گرفت تا میزان پایداری جراحان به دستورالعمل های بین المللی و ملی ارزیابی شود. بیشترین میزان عدم تطابق با دستورالعمل ها در مورد زمان کلی تجویز دارو بود، که در 19/4% از موارد منطبق و در 80/6% عدم تطابق وجود داشت (که در غالب موارد طولانی تر از زمان استاندارد تجویز شده بود ) و بیشترین میزان تطابق در بخش فک و صورت و کمترین میزان در بخش زنان و زایمان بود. در مورد تصمیم گیری مناسب برای تجویز آنتی بیوتیک بر اساس دستورالعمل ASHP در 75/8% از موارد تطابق و در 24/2% عدم تطابق وجود داشت.

در 191 مورد (75/8%) از 252 عمل انجام شده ، تصمیم گیری مناسب برای تجویز آنتی بیوتیک با دستورالعمل ASHP منطبق بود. این تطابق در بخش جراحی فک و صورت در 95/5% موارد و پس از آن به ترتیب بخش های زنان و زایمان (92/8%) ، جراحی زیبایی و ENT (73/3%) ، جراحی عمومی و اورولوژی (65/5%) و سپس جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی (45/9%) وجود داشت. تصمیم گیری مناسب برای تجویز آنتی بیوتیک در 72/2% (182 مورد) با دستورالعمل ملی منطبق بود که شامل در بخش جراحی فک و صورت 90/9% ، در بخش زنان و زایمان 89/9%، جراحی عمومی و اورولوژی 67/8% ، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 43/2%، جراحی زیبایی و ENT 33/3% می شد.

انتخاب مناسب آنتی بیوتیک به طور کلی در 50/4% (127 مورد) با دستورالعمل ASHP تطابق داشت که در بخش جراحی فک و صورت 84/1% ، در بخش زنان و زایمان 72/5%، جراحی عمومی و اورولوژی 31% ، جراحی زیبایی و ENT 26/7% ، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 24/3% بود. و این میزان بر اساس دستورالعمل ملی 36/1% (91 مورد) بود که در بخش جراحی فک و صورت 4/5%، در بخش زنان و زایمان 52/2% ، در بخش جراحی عمومی و اورولوژی 48/3% ، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 18/9% ، جراحی زیبایی و ENT 26/7% بود .

تنها در 19/4% از موارد ، مدت زمان کلی تجویز آنتی بیوتیک با دستورالعمل ASHP منطبق بوده است ، که به ترتیب در بخش فک و صورت 50% ، جراحی زیبایی و ENT 26/7% ، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 18/9% ، جراحی عمومی و اورولوژی 14/9% و در بخش زنان و زایمان 4/3% است. این میزان بر اساس دستورالعمل ملی 15/1% بود که به ترتیب در بخش جراحی عمومی و اورولوژی 31% ، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 13/5% در بخش جراحی زیبایی و ENT 13/3% ، فک و صورت 4/5% و در بخش زنان و زایمان 2/9% است.

دوز مناسب دارو بر اساس دستورالعمل ASHP بطور کلی تنها در 30/6% از موارد تطابق داشته است ، که در بخش زنان و زایمان 49/3% ، جراحی عمومی و اورولوژی 28/7% ، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 24/3% ، جراحی فک و صورت 18/2% ، و در بخش جراحی زیبایی و ENT 6/7% بود. این میزان بر اساس دستورالعمل ملی 27% است. که در بخش جراحی عمومی و اورولوژی 48/3% ، جراحی زیبایی و ENT 26/7% ، زنان و زایمان 24/3%، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 8/1%، جراحی فک و صورت 4/5% بود.

بر اساس دستورالعمل ASHP فواصل مناسب تجویز دارو در 48% از موارد با دستورالعمل مطابقت داشت؛ که در بخش جراحی فک و صورت 84/1%، زنان و زایمان 62/3% ، جراحی زیبایی و ENT 33/3% جراحی عمومی و اورولوژی 29/9% و در بخش جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 27% بود. این میزان بر اساس دستورالعمل ملی در 32/1% از موارد رعایت شده است. که در بخش جراحی عمومی و اورولوژی 49/4% ، زنان و زایمان 39/1% ، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 13/5% ، جراحی زیبایی و ENT 26/7% و در بخش جراحی فک و صورت 4/5% بود.

زمان مناسب برای تجویز اولین دوز دارو در 53/6% از موارد با دستورالعمل ASHP منطبق بود، که به تفکیک در بخش جراحی فک و صورت 84/1%، زنان و زایمان 78/3% ، جراحی عمومی و اورولوژی 34/5% ، جراحی زیبایی و ENT 26/7% و در بخش جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 27% بود. بر این میزان با دستورالعمل ملی در 52/8% از موارد تطابق داشت، که به تفکیک در بخش زنان و زایمان 75/4% ، جراحی فک و صورت 65/9% ، جراحی عمومی و اورولوژی 47/1%، جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی 24/3%، و در بخش جراحی زیبایی و ENT 13/3% بود .

### نتیجه گیری

پاسخ به این سؤال که آیا وجود سیستم دستیاری در یک بخش (مانند بخش جراحی فک و صورت در مطالعه حاضر) رابطه معنی داری با افزایش میزان پایداری جراحان به دستورالعمل ها دارد یا خیر؛ نیازمند اجرای مطالعات مورد شاهدهی است. برای بهبود کیفیت تجویز آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در بخش های جراحی انجام مطالعات مبتنی بر شواهد و استخراج دستورالعمل های تجویز دارو بر اساس آنها، ضروری به نظر می رسد. از سوی دیگر برای هدایت جراحان جهت پایداری بیشتر به این دستورالعمل ها توصیه می شود که در بیمارستان ها دستورالعمل های داخلی صادر شود که در معرض دید جراحان قرار گرفته و برنامه های آموزشی و نظارتی بر درستی اجرای آنها برگزار گردد.

بیشترین میزان تطابق در بخش فک و صورت و کمترین میزان در بخش جراحی مغز و اعصاب و ارتوپدی بود. بر اساس دستورالعمل ملی. بیشترین میزان عدم تطابق با دستورالعمل ها باز هم در مورد زمان کلی تجویز دارو بود، که در 15/1% از موارد منطبق و در 84/9% عدم تطابق وجود داشت (که در غالب موارد طولانی تر از زمان استاندارد تجویز شده بود). بیشترین میزان تطابق در بخش جراحی عمومی و اورولوژی و کمترین میزان در بخش زنان و زایمان وجود داشت. همچنین در 72/2% از موارد تصمیم گیری برای تجویز آنتی بیوتیک مطابق با دستورالعمل ملی بوده است؛ که بیشترین میزان تطابق با دستورالعمل در بخش فک و صورت و کمترین میزان در بخش جراحی زیبایی و ENT بود.

## REFERENCES

1. Edmond MB, Wenzel RP. Organization for Infection Control. In: Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7<sup>th</sup> ed. Florida: Churchill Livingstone; 2009. 3897-3899
2. Garey KW, Dao T, Chen H, Amrutkar P, Kumar N, Reiter M, Gentry LO. Garey KW, Dao T, Chen H, Amrutkar P, Kumar N, Reiter M, Gentry LO. J Antimicrob Chemother. 2006 Sep;58(3):645-50. Epub 2006 Jun 27.
3. Fonseca SN, Kunzle SR, Junqueira MJ, Nascimento RT, de Andrade JI, Levin AS. Implementing 1-dose antibiotic prophylaxis for prevention of surgical site infection. Arch Surg. 2006 Nov;141(11):1109-13; discussion 1114.
4. Harvey K, Dartnell J, Hemming M. Improving antibiotic use: 25 years of antibiotic guidelines and related initiatives. Commun Dis Intell. 2003;27 Suppl:S9-12.
5. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. Surg Clin North Am. 1980 Feb;60(1):27-40.
6. Bratzler DW, Houck PM; Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Am J Surg. 2005 Apr;189(4):395-404.
7. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. Clin Infect Dis. 2003 Jun 1;36(11):1433-7. Epub 2003 May 16.
8. Ristić S, Miljković B, Vezmar S, Stanojević D. Are local clinical guidelines useful in promoting rational use of antibiotic prophylaxis in caesarean delivery? Pharm World Sci. 2010 Apr;32(2):139-45. Epub 2009 Dec 29.
9. Shankar PR, Partha P, Dubey AK, Mishra P, Deshpande VY. Intensive care unit drug utilization in a teaching hospital in Nepal. Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2005 Apr-Jun;3(2):130-7.
10. Raveh D, Muallem-Zilcha E, Greenberg A, Wiener-Well Y, Schlesinger Y, Yinnon AM. Prospective drug utilization evaluation of three broad-spectrum antimicrobials: cefepime, piperacillin-tazobactam and meropenem. QJM. 2006 Jun;99(6):397-406. Epub 2006 May 8.

11. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, Ertek M, Ozden K, Tasyaran MA. Changes in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infectious disease specialists. *Jpn J Infect Dis.* 2005 Dec;58(6):338-43.
12. Addis A, Rocchi F [Drug evaluation: new requirements and perspectives]. *Recenti Prog Med.* 2006 Nov;97(11):618-25.
13. ASHP Commission on therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. ASHP Commission on Therapeutics. *Clin Pharm.* 1992 Jun;11(6):483-513.
14. Managed care guideline issued by the ministry of health and medical education of Islamic Republic of Iran in 1390.
15. Shohrati M, Hosseini S, Rahimian S, Parandeh Afshar P. Assessment of reasonable use of Ceftriaxone in internal and surgical wards. *Kowsar Medical Journal.* 2010 fall; 15(3): 171-6. (Full Text in Persian)
16. Al-Momany NH, Al-Bakri AG, Makahleh ZM, Wazaify MM. Adherence to international antimicrobial prophylaxis guidelines in cardiac surgery: a Jordanian study demonstrates need for quality improvement. *J Manag Care Pharm.* 2009 Apr;15(3):262-71.
17. van Kasteren ME, Kullberg BJ, de Boer AS, Mintjes-de Groot J, Gyssens IC. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Jun;51(6):1389-96. Epub 2003 May 13.
18. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, Wright C, Ma A, Carr K, Red L. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005 Feb;140(2):174-82.
19. Minette O. Rosario, M.D., FPCP, Adrian C. Peña, M.D., FPCP, FPSMID, and Isaac David E. Ampil, M.D., FPCS. Adherence to Surgical Antimicrobial Prophylaxis Guidelines in a Tertiary Private Medical Center. *Philippine Journal of Microbiology and Infectious Diseases.* 2010 Jan-Jun ;( 39), 51-58
20. Vessal G, Namazi S, Davarpanah MA, Foroughinia F. Evaluation of prophylactic antibiotic administration at the surgical ward of a major referral hospital, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J.* 2011 Aug; 17(8) :663-8

