

بررسی روند تجویز آنتی بیوتیک جهت پیشگیری از عفونت محل جراحی محوطه شکمی در بیماران مبتلا به سرطان و مطابقت آن با دستورالعمل American Society of Health-System Pharmacists در یک بیمارستان آموزشی

الهه لاکلی^۱، مهسا توکلی^۲، حبیب اله محمودزاده^۳، محمدرضا صالحی^۴، زهرا جهانگرد رفسنجانی^۵*

۱. بخش مراقبت های دارویی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۲. دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی
 ۳. گروه جراحی دانشکده پزشکی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۴. گروه عفونی دانشکده پزشکی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
 ۵. گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی، بخش مراقبت های دارویی، مجتمع بیمارستانی امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
- *نشانی برای مکاتبه: تهران انتهای بلوار کشاورز مجتمع بیمارستانی امام خمینی، بخش مراقبت های دارویی کد پستی: ۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱، تلفن ۶۱۱۹۲۳۲۱-۰۲۱، شماره ۶۱۱۹۲۳۵۳-۰۲۱، zjahangard@sina.tums.ac.ir

پذیرش برای چاپ: خرداد نود و هشت

دریافت مقاله: فروردین نود و هشت

چکیده

سابقه و هدف: در این مطالعه بیماران مبتلا به سرطان کاندید جراحی، از جهت نحوه دریافت آنتی بیوتیک به منظور جلوگیری از عفونت محل جراحی در یک بازه زمانی ۴ ماهه مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی عفونت محل جراحی در طول بستری و تا ۳۰ روز بعد از جراحی صورت گرفت و در نهایت اطلاعات بدست آمده با روش پیشنهادی دستورالعمل ASHP مقایسه شد.

روش کار: در این مطالعه بیماران مبتلا به سرطان کاندید جراحی، از جهت نحوه دریافت آنتی بیوتیک به منظور جلوگیری از عفونت محل جراحی در یک بازه زمانی ۴ ماهه مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی عفونت محل جراحی در طول بستری و تا ۳۰ روز بعد از جراحی صورت گرفت و در نهایت اطلاعات بدست آمده با روش پیشنهادی دستورالعمل ASHP مقایسه شد.

یافته ها: با توجه به شرایط بیماران وارد شده در مطالعه تمام ۱۲۴ بیمار اندیکاسیون تجویز آنتی بیوتیک قبل از جراحی را دارا بودند. از این میان (۸۳٪) ۱۰۳ نفر آنتی بیوتیک دریافت کردند و در ۴۵ بیمار (۳۶٪/۳) دریافت دارو مطابق با دستورالعمل ASHP بود. تنها ۲ نفر (۱٪/۶) دوز صحیح را دریافت کرده بودند و زمان شروع تجویز آنتی بیوتیک در ۷۵ بیمار (۶۰٪/۵) مطابق دستورالعمل ASHP بود. از ۱۲۴ بیمار مورد مطالعه، عفونت محل جراحی در ۳۲ نفر مشاهده شد.

نتیجه گیری: نحوه تجویز آنتی بیوتیک جهت پیشگیری از بروز عفونت محل جراحی در این بیمارستان در مقایسه با دستورالعمل ASHP انحراف زیادی دارد و نیازمند انجام مداخلات اصلاحی می باشد.

واژگان کلیدی: عفونت محل جراحی، آنتی بیوتیک، مطابقت با دستورالعمل

مقدمه

سرطان به عنوان یک معضل بزرگ سلامت و سومین دلیل مرگ و میر در ایران مطرح است، که در سال های اخیر شیوع آن رو به افزایش می باشد. به طوری که سالانه حدود ۹۰ هزار بیمار به سرطان مبتلا می شوند و برآورد شده است، این تعداد در سال ۲۰۲۰ دوبرابر خواهد شد (۱، ۲). روش های درمانی متفاوتی در درمان سرطان کاربرد دارد و جراحی با هدف برداشتن کامل یا جزئی تومور، یکی از روش های پرکاربرد محسوب می شود. عفونت محل جراحی از عوارض مهم و شایع در جراحی، معمولاً به دنبال جراحی و در محلی از بدن که جراحی صورت گرفته است، اتفاق می افتد و مهم ترین دلیل افزایش طول مدت بستری و هزینه های درمانی به دنبال جراحی و در محلی از بدن که جراحی صورت گرفته است، اتفاق می افتد و جراحی می تواند در میزان وقوع عفونت محل جراحی نقش داشته باشد (۵). طبق تعریف مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها در آمریکا عفونت محل جراحی به عفونتی اطلاق می شود که در عرض ۳۰ روز بعد از عمل جراحی یا یک سال بعد از کاشت پروتز در محل جراحی حادث شود. این عفونت می تواند به صورت سطحی بوده و یا بافت های عمقی در محل جراحی را هم درگیر کند (۶). علل بسیاری

شکم طراحی شده و میزان مطابقت تجویز آنتی بیوتیکها با دستورالعمل ASHP در این مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است تا در صورت انحراف از دستورالعمل با انجام مداخلات اصلاحی بتوان به تجویز و مصرف منطقی آنتی بیوتیکها کمک نمود.

روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی که در انستیتو کانسر مجتمع بیمارستانی امام خمینی (ره) صورت گرفت، بیماران مبتلا به سرطان کاندیدای عمل جراحی برداشت تومور در محوطه شکمی شامل، دستگاه گوارش (معهده، کاردیا، روده کوچک، کولون و پانکراس) و شکم و لگن (رحم و تخمدان)، در یک بازه زمانی ۴ ماهه بررسی شدند. بیماران با عفونت فعال و دریافت کننده آنتی بیوتیک قبل از جراحی از مطالعه حذف شدند.

اطلاعات جمع آوری شده بیماران شامل اطلاعات دموگرافیک بیمار (شامل سن، جنس، قد، وزن)، بیماری زمینه‌ای، نوع بدخیمی و روش درمانی بود. اطلاعات مربوط به دریافت آنتی بیوتیک جهت پیشگیری از بروز عفونت بعد از جراحی شامل نوع و میزان آنتی بیوتیک، فواصل تجویز، روش تجویز، زمان شروع دارو نسبت به برش جراحی و تعداد دوزهای دریافتی قبل از جراحی و سپس نیاز مجدد به تجویز آنتی بیوتیک در حین جراحی و چگونگی دریافت آنتی بیوتیک حین عمل جمع آوری گردید. نوع زخم جراحی و طول مدت عمل جراحی و همچنین در ادامه طول مدت دریافت آنتی بیوتیک بعد از جراحی ثبت گردید. ارزیابی بروز عفونت محل جراحی با استفاده از بررسی زخم محل جراحی (ترشح از محل زخم، گرمی و قرمزی)، کنترل تب و پارامترهای آزمایشگاهی نظیر میزان شمارش گلبول سفید، ESR، CRP تا ۳۰ روز بعد از جراحی صورت گرفت.

پس از جمع آوری اطلاعات نحوه تجویز آنتی بیوتیک در هر بیمار با دستورالعمل ASHP (۷) (جدول ۱ و ۲) مقایسه شد و موارد انحراف از دستورالعمل مشخص گردید. تمام اطلاعات به دست آمده وارد برنامه آماری SPSS نسخه ۲۱ شد. در توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف معیار برای داده‌های کمی و از فراوانی و درصد فراوانی برای متغیرهای کیفی استفاده شد.

از این عفونت‌ها، فلور طبیعی بدن بیماران، باکتری‌های گرم مثبت نظیر استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوک کواگولاز منفی، گونه‌های انتروکوک و اشریشیاکلی هستند. البته نوع پاتوژن بسته به نوع عمل جراحی ممکن است متفاوت باشد (۶). از میان عوامل وابسته به جراحی، تجویز آنتی بیوتیک قبل از جراحی که به صورت دوره های کوتاه مدت تجویز می شود، نقش بسیار مهمی در کاهش عفونت‌های محل جراحی دارد (۷، ۸). مطالعات نشان داده اند؛ ۱۵٪ آنتی بیوتیک مصرفی در بیمارستان‌ها جهت پیشگیری از عفونت محل جراحی است (۹، ۱۰). در نتیجه انتخاب نوع آنتی بیوتیک و نحوه استفاده از آن، جزء مواردی بوده که باید در جراحی‌های مختلف مدنظر قرار گیرد (۱۱). تجویز نامناسب با دوز غیر صحیح یا طول دوره نامناسب باعث پیشگیری از عفونت نمی‌شود بلکه باعث ایجاد مقاومت دارویی و حتی افزایش بروز عفونت در سایر بافت‌ها می‌شود. امروزه بحث مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها یک نگرانی جهانی است و مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک‌ها مهم‌ترین عامل خطر مقاومت باکتری‌های پاتوژن و ایجاد ژن‌های مقاوم محسوب می‌گردد (۱۲).

دستورالعمل های معتبری مربوط به تجویز آنتی بیوتیک‌ها جهت پیش گیری از عفونت بعد از جراحی همچون ASHP وجود دارد که رعایت آن می تواند ضمن کاهش در مصرف بی رویه آنتی بیوتیک‌ها به کنترل صحیح عفونت بعد از جراحی کمک نماید (۷). مطالعات در کشورهای گوناگون، تجویز ناصحیح و بی رویه آنتی بیوتیک‌ها در پیشگیری از بروز عفونت محل جراحی را نشان می دهند (۳، ۱۶-۱۳). جراحی در ناحیه شکمی از نوع تمیز-آلوده می باشد که با توجه به محل آناتومیک و نوع جراحی، تجویز آنتی-بیوتیک متفاوتی را نیاز دارد (۷). بروز عفونت‌ها در جراحی دستگاه گوارش به فاکتورهای زیادی وابسته است و ابتلا سرطان خود به عنوان یک عامل خطر در ابتلا به عفونت بعد از جراحی مطرح است (۱۷). این مطالعه مقطعی به منظور بررسی روند تجویز آنتی-بیوتیک پروفیلاکسی در بیماران مبتلا به سرطان‌های دستگاه گوارش و رحم و تخمدان کاندیدای جراحی برداشتن تومور در ناحیه

جدول ۱. رژیم آنتی بیوتیکی جهت پیشگیری از بروز عفونت محل جراحی		
محل جراحی	رژیم آنتی بیوتیک پیشنهادی*	رژیم آنتی بیوتیک پروفیلاکسی جایگزین در بیماران حساس به بتالاکتامها
گاستروئودنال	سفازولین	کلیندامایسین یا ونکومایسین + آمینوگلیکوزید یا آزتروئام یا فلوروکینولون
روده کوچک (مسدود نشده)	سفازولین	کلیندامایسین + آمینوگلیکوزید یا آزتروئام یا فلوروکینولون
روده کوچک (مسدود شده)	سفازولین + مترونیدازول	مترونیدازول + آمینوگلیکوزید یا فلوروکینولون
کولورکتال	سفازولین + مترونیدازول / آمپی سیلین - سولباکتام / سفتریاکسون + مترونیدازول	کلیندامایسین + آمینوگلیکوزید یا آزتروئام یا فلوروکینولون / مترونیدازول + آمینوگلیکوزید یا فلوروکینولون
رحم و تخمدان (واژینال یا شکمی)	سفازولین / آمپی سیلین - سولباکتام	کلیندامایسین یا ونکومایسین + آمینوگلیکوزید یا آزتروئام یا فلوروکینولون / مترونیدازول + آمینوگلیکوزید یا فلوروکینولون
*مدت زمان پروفیلاکسی : یک دوز قبل از جراحی یا ادامه تا کمتر از ۲۴ ساعت بعد از جراحی		

جدول ۲. دوز پیشنهادی آنتی بیوتیک جهت پیشگیری از بروز عفونت محل جراحی	
نام آنتی بیوتیک	دوز پیشنهادی*
آمپی سیلین - سولباکتام	۳ گرم
سفازولین	۲ گرم (۳ گرم در بیماران با وزن بیشتر از ۱۲۰ کیلو)
سفتریاکسون	۲ گرم
سپروفلوکساسین	۴۰۰ میلی گرم
کلیندامایسین	۹۰۰ میلی گرم
جنتامایسین	۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن
مترونیدازول	۵۰۰ میلی گرم
ونکومایسین	۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن
*توزیع یک دوز آنتی بیوتیک نیم ساعت قبل از برش جراحی کافی می باشد، در تجویز آنتی - بیوتیک آمپی سیلین - سولباکتام، سفازولین و کلیندامایسین تکرار دوز بعد از به ترتیب ۲، ۴، ۶ ساعت در صورت طولانی شدن مدت زمان جراحی توصیه می شود.	

یافته‌ها

مطالعه، سرطان معده (۶۰ نفر) بود. اطلاعات اولیه بیماران در جدول ۳ آورده شده است. در تمامی بیماران مورد مطالعه در این پژوهش نوع زخم جراحی از نوع تمیز- آلوده بود.

تعداد ۱۲۹ بیمار مبتلا به سرطان و کاندیدای برداشت تومور در محوطه شکمی در مطالعه وارد شده اند. پنج نفر از بیماران شرکت کننده در مطالعه به دلیل عدم امکان بررسی بعد از جراحی از مطالعه حذف شدند و نتایج حاصل از مطالعه در ۱۲۴ بیمار بررسی شده است. میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه $56/6 \pm 11/5$ سال بود و بیشترین بدخیمی در جمعیت بیماران مورد

جدول ۳ اطلاعات اولیه مبتلایان به سرطان کاندیدای عمل جراحی.	
متغیر (۱۲۴ نفر)	(%) فراوانی
جنسیت	
مرد	۶۲ (۵۰)
زن	۶۲ (۵۰)
سن	
بازه	۲۹-۸۱
میانگین \pm انحراف معیار	$56/6 \pm 11/46$
درمان های دریافتی قبل از جراحی	
شیمی درمانی	۳۹ (۳۱،۵)
رادیوتراپی	۴ (۳،۲)
شیمی درمانی و رادیوتراپی	۳۲ (۲۵،۸)
شیمی درمانی و جراحی	۳ (۲،۴)
بدون سابقه درمان قبلی	۴۶ (۳۷،۱)
بدخیمی اولیه	
سرطان معده	۶۰ (۴۸،۳۸)
سرطان روده بزرگ	۲۴ (۱۹،۳۵)
سرطان پانکراس	۱۱ (۸،۸۷)
سرطان رحم و تخمدان	۲۶ (۲۰،۹۷)
سایر	۳ (۲،۴۱)

داشتن دستور پزشک مبنی بر نیاز به دریافت آنتی بیوتیک، هیچ دارویی در اتاق عمل دریافت نکردند. بیشترین آنتی بیوتیک های مصرفی جهت پیشگیری از عفونت بعد از جراحی در بیماران دریافت کننده آنتی بیوتیک به ترتیب مترونیدازول (۵۴٪)، سفتریاکسون (۴۲٪/۷) و سفازولین (۳۷٪/۱) بود. رژیم آنتی بیوتیکی تجویزی در ۴۵ بیمار (۳۶٪/۳) مطابق با دستورالعمل ASHP بود، که تنها ۲

طبق دستورالعمل ASHP تمام بیماران دارای زخم تمیز- آلوده اندیکاسیون دریافت آنتی بیوتیک قبل از جراحی دارند. از میان ۱۲۴ بیمار شرکت کننده در این پژوهش، فقط ۱۰۳ نفر (۸۳٪/۱) آنتی بیوتیک دریافت کردند. از ۲۱ نفر که آنتی بیوتیک دریافت نکردند؛ ۴ نفر آنها به دلیل نداشتن دستور پزشک در این دسته قرار گرفتند و ۱۷ نفر دیگر آنها با وجود

بر اساس دستورالعمل ASHP ، ۱۸ بیمار در این مطالعه نیاز به تکرار دوز دارو حین جراحی داشتند که از این تعداد تنها ۵ نفر از آن‌ها (۴٪) حین عمل دارو دریافت کردند و ۱۳ بیمار دیگر با وجود نیاز به دریافت آنتی بیوتیک حین عمل، هیچ دارویی دریافت نکردند.

طبق دستورالعمل ASHP ادامه روند آنتی بیوتیک در کل جراحی‌ها بین ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از عمل می باشد؛ که در این مطالعه طول دوره دریافت آنتی بیوتیک در تمام بیماران بیش از ۲۴ ساعت و به طور میانگین $8/1 \pm 3/5$ روز بوده است. در جدول ۴ میزان مطابقت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی دریافت شده توسط بیماران حاضر در پژوهش با دستورالعمل ASHP آورده شده است.

نفر (۱٪/۶) دوز صحیح را هم دریافت کردند. در ۴۳ بیمار دیگر داروی تجویزی با دوز کمتر نسبت به دستورالعمل تجویز شد. در بیماران مورد مطالعه ما ۱۰۰ بیمار (۸۰٪/۶) بسته به نوع بدخیمی نیازمند دریافت تک داروی سفازولین جهت پیشگیری از عفونت جراحی بودند که فقط ۳۰ نفر داروی سفازولین دریافت نمودند و در سایر بیماران عدم دریافت آنتی بیوتیک، دریافت داروی دیگر غیر از سفازولین و دریافت داروی دیگر به همراه سفازولین به ترتیب در ۱۷، ۴۳ و ۱۰ نفر از بیماران مشاهده شد.

از نظر دریافت دارو در زمان مناسب بر اساس دستورالعمل ASHP ، تنها ۷۵ بیمار (۶۰٪/۵) داروی خود را در زمان مناسب یعنی ظرف مدت ۶۰ دقیقه قبل از برش جراحی دریافت کردند.

جدول ۴ میزان مطابقت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی دریافت شده با دستورالعمل ASHP	(٪) فراوانی
جمعیت مورد مطالعه	۱۲۴
اندیکاسیون دریافت آنتی بیوتیک	۱۲۴ (۱۰۰)
دریافت آنتی بیوتیک	۱۰۳ (۸۳)
نوع رژیم درمانی صحیح	۴۵ (۳۶/۳)
دوز صحیح	۲ (۱/۶)
زمان صحیح	۷۵ (۶۰/۵)
طول مدت مناسب	۰ (۰)
میزان مطابقت کامل با دستورالعمل	۰ (۰)

صورت پایبندی به دستورالعمل ASHP جهت تجویز آنتی بیوتیک برآورد می شد.

بحث

عفونت محل جراحی به عنوان یکی از شایع ترین عفونت های بیمارستانی بوده و ۱۶-۱۴٪ عفونت های بیماران بستری را شامل می شود (۱۸). فاکتورهای متعددی می تواند در میزان بروز این عفونت نقش داشته باشد و تجویز آنتی بیوتیک قبل از برش جراحی از عوامل مهمی است که می تواند میزان بروز این عفونت ها را کاهش دهد (۱۹، ۲۰).

اگرچه استفاده از آنتی بیوتیک ها باعث کاهش بروز عفونت بعد از جراحی شده است اما استفاده ناصحیح از این دسته دارویی در

در بیماران شرکت کننده در این مطالعه ۳۲ نفر (۲۵٪/۸) دچار عفونت محل جراحی شدند. از میان این بیماران ۴ نفر هیچ آنتی بیوتیکی دریافت نکرده بودند و ۱۶ نفر آنتی بیوتیک نادرست دریافت کرده بودند و در بقیه دریافت آنتی بیوتیک در زمان درست و نوع درست با دوز غلط انجام شده بود.

از نظر هزینه ایجاد شده تجویز آنتی بیوتیک جهت پیش گیری از عفونت پس از جراحی در صورت تجویز آنتی بیوتیک مطابق دستورالعمل ASHP، مجموع هزینه های آنتی بیوتیک مصرفی در ۱۲۴ بیمار این مطالعه ۴۴,۳۴۴,۰۰۰ ریال برآورد می شد، در حالی که جمع هزینه صرف شده در بیماران این پژوهش با توجه به نوع آنتی بیوتیک مصرفی و طول مدت دریافت دارو ۲۳۲,۶۵۰,۸۰۰ ریال به دست آمد که این عدد ۵/۲۵ برابر هزینه ای است که در

جراحی‌ها باعث افزایش بروز واکنش‌های دارویی، مقاومت آنتی-بیوتیکی و افزایش هزینه‌های سلامت شده است (۴).

بر اساس دستورالعمل ASHP، تمامی بیماران حاضر در این پژوهش (۱۲۴ نفر) نیاز به دریافت آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی قبل از برش جراحی داشتند، اگرچه تنها ۱۰۳ نفر قبل از جراحی دارو دریافت کردند. از این بین، مطابقت نوع دارو در ۴۵٪ (۳۶٪) بیمار مشاهده شد و در این مطالعه مطابقت با دستورالعمل (نوع، دوز و زمان مناسب) تنها در دو نفر (۱/۱۶٪) بیمار مشاهده شد. در صورت در نظر گرفتن طول مدت دریافت پروفیلاکسی، عدم تطابق با دستورالعمل ASHP در تمام بیماران مشاهده می‌شود. مطابقت با دستورالعمل‌های جهانی در مطالعات در کشورهای مختلف اعداد متفاوتی را نشان می‌دهند؛ به طور مثال در مطالعه ای در ایران این میزان تنها ۱٪ گزارش شده است، در مقابل در کره ۲۸٪ و در مالزی، یونان و فرانسه حدود ۳۵٪ گزارش شده است (۱۳، ۲۴-۲۱).

رژیم آنتی بیوتیک مورد استفاده در پیشگیری از عفونت محل جراحی بسته به نوع و محل جراحی متفاوت است. در این مطالعه بیشترین نوع داروی مصرفی در بین افراد مورد مطالعه فارغ از محل تومور ترکیب دو داروی سفتریاکسون ۱ گرم و مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم بود که در ۵۰ بیمار تجویز شده بود. با توجه به محل جراحی در جمعیت مورد مطالعه انتظار میرفت داروی سفازولین بیشترین میزان را به خود اختصاص دهد و رژیم مترونیدازول، سفتریاکسون تنها در جراحی کولون کاربرد داشته باشد. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی که جهت پیشگیری از عفونت بعد از جراحی مناسب نیستند؛ مثل نسل سوم سفالوسپورین‌ها و فلوروکینولون‌ها، به سبب فعالیت و اثر بخشی کمتر علیه استافیلوکوک و استرپتوکوک که عامل بسیاری از عفونت‌های محل زخم جراحی هستند نسبت به سفازولین، سبب افزایش مقاومت در میکروارگانسیم‌ها، عوارض جانبی دارویی و هزینه‌های درمانی بیماران می‌شود. (۲۵، ۲۶) در مطالعه‌ی پیش‌رو ۴۱ بیمار (۳۹٪/۱۸) به جای سفازولین، سفتریاکسون دریافت کردند.

در مطالعه سال ۲۰۱۱ در ایران بیشترین داروی مصرفی سفالوتین و سپس سفازولین بود و سفتریاکسون تنها در ۳٪ از بیماران تجویز شده بود (۲۷). در مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ که پروفیلاکسی آنتی-بیوتیکی در تمام اعمال جراحی بررسی شده بود، سفوروکسیم و سفازولین بیشترین میزان تجویز را به خود اختصاص می‌دهند (۲۸). در مطالعه ای در اتیوپی بیشترین داروی مصرفی سفتریاکسون و به میزان ۸۵٪ از بیماران را شامل می‌شد (۱۴).

در این مطالعه از بیمارانی که رژیم مناسب آنتی بیوتیکی دریافت کرده اند، تنها دو بیمار دوز صحیح را دریافت نمودند و ۴۳ بیمار میزان کمتری از دوز ذکر شده در دستورالعمل را دریافت کردند. در مقایسه با سایر مطالعات مشابه، این عدد بسیار کمتر از پژوهش‌های انجام شده دیگر می‌باشد (۲۷، ۲۹، ۳۰).

زمان تزریق آنتی بیوتیک باید به نحوی باشد که در زمان ایجاد برش جراحی غلظت کافی در بافت را ایجاد کرده باشد که با توجه به فارماکوکینتیک داروها این زمان ممکن است متفاوت باشد. بهترین زمان تزریق آنتی بیوتیک طی ۶۰ دقیقه قبل از برش جراحی می‌باشد؛ این زمان در خصوص داروی ونکومايسين و فلوروکینولون‌ها ۱۲۰ دقیقه قبل از برش جراحی می‌باشد. (۷) این در حالی است که در بیماران دریافت کننده آنتی بیوتیک در این مطالعه، تنها ۷۵ بیمار (۷۲٪) داروی خود را در زمان مناسب دریافت کردند. در مطالعه ای در امارات این میزان ۳۰٪ (۲۸) و در مطالعه ی دیگری در ایران ۶۰٪ گزارش شده است. (۲۷)

بگن ربر و همکاران در مطالعه خود، نداشتن اندیکاسیون را از شایع ترین دلایل مصرف غیر منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها معرفی کردند (۳۱) که در مطالعه ما تمام بیماران اندیکاسیون دریافت آنتی بیوتیک داشتند، اما ۱۷٪ از بیماران آنتی بیوتیک دریافت نکرده اند و بیشترین عامل انحراف از دستورالعمل در این مطالعه ادامه طولانی مدت آنتی بیوتیک بعد از جراحی بوده است. طول دوره پروفیلاکسی بر اساس توصیه ASHP یک دوز یا ادامه آنتی بیوتیک کمتر از ۲۴ ساعت می‌باشد، در حالی که میانگین طول دوره پروفیلاکسی در این پژوهش ۸ روز محاسبه شد. افزایش طول دوره دریافت آنتی‌بیوتیک در این مطالعه کمتر از هند ۹۶٪ و بیشتر از بسیاری از مطالعه انجام شده در ایران ۱۰٪، هلند ۱۵٪، امارات متحده عربی ۳۲٪ و آلمان ۳۲٪ می‌باشد (۱۲، ۲۸، ۳۴-۳۲). مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک نه تنها منجر به کاهش بروز عفونت نمی‌شود؛ بلکه سبب افزایش عوارض دارویی و احتمال ایجاد مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی خواهد شد (۳۵).

هزینه‌های درمانی بیماران ارتباط مستقیمی با طول دوره پروفیلاکسی دارد. به این معنی که در این مطالعه افزایش طول دوره پروفیلاکسی سبب افزایش ۵ برابری هزینه تجویز نابجای آنتی بیوتیک شده است. در مطالعه حاتم و همکاران در ایران تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی قبل از جراحی بدون مطابقت با دستورالعمل ASHP باعث شده است؛ هزینه های پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی ۴،۷۵ برابر بیشتر باشد (۳۶). همچنین در مطالعه ای در شیراز میزان هزینه آنتی بیوتیک قبل از جراحی ۱۴ برابر رژیم پیشنهادی در دستورالعمل است. در این مطالعه که در ۱۱۰ بیمار تحت جراحی مغز و اعصاب انجام شد، ۷۴۳ دلار افزایش هزینه گزارش شده است (۱۳).

ابتلا به عفونت های محل جراحی به عنوان مهم ترین عارضه بعد از اعمال جراحی مطرح است و می تواند هزینه درمانی سنگینی را به سیستم های سلامت وارد کند (۴). در این مطالعه ۳۲ بیمار (۲۵٪) مبتلا به عفونت بعد از جراحی شدند که عدم مطابقت با دستورالعمل قبل از جراحی در تمام بیماران وجود دارد. در مطالعه در ایران سال ۲۰۰۵ میزان بروز عفونت بعد از جراحی در جراحی های ناحیه شکمی ۱۷٪ گزارش شد که ۴۰٪ از بیماران در این

می باشد و باید از روش های مختلف جهت بالا بردن آگاهی تیم درمان و بهبود روند حاضر بهره جست.

محدودیت ها

نتایج این مطالعه نشان دهنده میزان مطابقت با دستورالعمل در بخش جراحی انیستیتو کنسر مجتمع بیمارستانی امام خمینی می باشد و نمی توان نتایج آن را به تمام جراحی های سرطان نسبت داد. همچنین در این مرکز مطالعه ای مبنی بر اثربخشی و کارایی دستورالعمل ASHP با توجه به شرایط محیطی و روش های جراحی وجود ندارد.

مطالعه زخم جراحی از نوع آلوده داشته اند(۳۷). در زخم های تمیز-آلوده در ناحیه شکمی میزان بروز SSI ۳-۴٪ گزارش شده است (۳۸). فاکتورهای زیادی مرتبط با بیمار و یا جراحی می توانند در ابتلا به عفونت محل جراحی نقش داشته باشند. فاکتورهای مرتبط با جراحی نظیر نحوه اسکراب و استریلیزاسیون ابزار جراحی، زمان جراحی و آنتی بیوتیک پروفیلاکسی هستند(۳۹). نحوه دریافت آنتی بیوتیک می تواند از جمله عوامل افزایش میزان ابتلا به عفونت در این مطالعه باشد. با توجه به موارد ذکر شده در بالا و نتایج این مطالعه چنین برمی آید که تجویز آنتی بیوتیک در این بیمارستان جهت پیشگیری از عفونت پس از جراحی نیازمند بازنگری اساسی

REFERENCES

1. Amirkhah R, Naderi-Meshkin H, Mirahmadi M, Allahyari A, Sharifi HR. Cancer statistics in Iran: Towards finding priority for prevention and treatment. *Cancer Press*. 2017;3(2):27-38.
2. Farhood B, Geraily G, Alizadeh A. Incidence and Mortality of Various Cancers in Iran and Compare to Other Countries: A Review Article. *Iranian journal of public health*. 2018 Mar;47(3):309-16. PubMed PMID: 29845017. Pubmed Central PMCID: PMC5971166. Epub 2018/05/31. eng.
3. Rana DA, Malhotra SD, Patel VJ. Inappropriate surgical chemoprophylaxis and surgical site infection rate at a tertiary care teaching hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2013;17(1):48-53.
4. Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, Guadagnoli E, Meara E, Platt R. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerging infectious diseases*. 2003;9(2):196.
5. Owens C, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of Hospital Infection*. 2008;70:3-10.
6. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1992;13(10):606-8.

7. Bratzler DW ,Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surgical infections*. 2013;14(1):73-156.
8. Bowater RJ, Stirling SA, Lilford RJ. Is antibiotic prophylaxis in surgery a generally effective intervention?: testing a generic hypothesis over a set of meta-analyses. *Annals of surgery*. 2009;249(4):551-6.
9. Robert J, Pean Y, Varon E, Bru J-P, Bedos J-P, Bertrand X, et al. Point prevalence survey of antibiotic use in French hospitals in 2009. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2012;67(4):1020-6.
10. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P, Group EIHCS. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clinical infectious diseases*. 2009;49(10):1496-504.
11. Ozgun H, Ertugrul BM, Soyder A, Ozturk B, Aydemir M. Peri-operative antibiotic prophylaxis: adherence to guidelines and effects of educational intervention. *International Journal of Surgery*. 2010;8(2):159-63.
12. Van Kasteren M, Kullberg BJ, De Boer A, Mintjes-de Groot J, Gyssens I. Adherence to local hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;51(6):1389-96.
13. Askarian M, Moravveji AR, Assadian O. Prescription of prophylactic antibiotics for neurosurgical procedures in teaching hospitals in Iran. *American journal of infection control*. 2007;35(4):260-2.
14. Mohamoud SA, Yesuf TA ,Sisay EA. Utilization assessment of surgical antibiotic prophylaxis at Ayder Referral Hospital, Northern Ethiopia. *Journal of Applied Pharmacy*. 2016;8:220.
15. Askarian M, Moraweji AR, Mirkhani H, Namazi S, Weed H. Adherence to American Society of Health-System Pharmacists surgical antibiotic prophylaxis guidelines in Iran. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2006;27(8):876-8.
16. Källman J, Friberg O. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery—general principles. *Apmis*. 2007;115(9):1012-5.
17. Nichols R. Sepsis after gastroduodenal operations: relationship to gastric acid, motility, and endogenous microflora. *Southern medical journal*. 1980;73(7):878-80.
18. Skarzyńska J, Cieniała A, Madry R, Barucha P, Kwaśniak M, Wojewoda T, et al. Hospital infections in general surgery wards. *Przegląd epidemiologiczny*. 2000;54(3-4):299-304.
19. Lecuona M, Torres-Lana A, Delgado-Rodriguez M, Llorca J, Sierra A. Risk factors for surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Journal of Hospital Infection*. 1998;39(1):71-4.
20. Majidpoor A, Jabarzadeh S. Hospital acquired infections, how to control. *Emerging, Re-emerging infectious diseases and Employee Health Volume*. 2004;1.
21. Lallemand S, Thouverez M, Bailly P, Bertrand X, Talon D. Non-observance of guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis and surgical-site infections. *Pharmacy World and Science*. 2002;24(3):95-9.
22. Gu YA, Hong LC, Prasannan S. Appropriate antibiotic administration in elective surgical procedures: still missing the message. *Asian journal of surgery*. 2005;28(2):104-8.
23. Choi WS, Song JY, Hwang JH, Kim NS, Cheong HJ. Appropriateness of antibiotic prophylaxis for major surgery in Korea. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2007;28(8):997-1002.
24. Tourmousoglou C, Yiannakopoulou EC, Kalapothaki V, Bramis J, Papadopoulos JS. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in general surgery: a critical appraisal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;61(1):214-8.

25. Silver A, Eichorn A, Kral J, Pickett G, Barie P, Pryor V, et al. Timeliness and use of antibiotic prophylaxis in selected inpatient surgical procedures. *The American journal of surgery*. 1996;171(6):548-52.
26. Martin C, Pourriat J. Quality of perioperative antibiotic administration by French anaesthetists. *Journal of Hospital Infection*. 1998;40(1):47-53.
27. Mahdaviadzad H, Masoompour SM, Askarian M. Iranian surgeons' compliance with the American Society of Health-System Pharmacists guidelines: Antibiotic prophylaxis in private versus teaching hospitals in Shiraz, Iran. *Journal of infection and public health*. 2011;4(5-6):253-9.
28. El Hassan M, Elnour AA, Farah FH, Shehab A, Al Kalbani NM, Asim S, et al. Clinical pharmacists' review of surgical antimicrobial prophylaxis in a tertiary hospital in Abu Dhabi. *International journal of clinical pharmacy*. 2015;37(1):18-22.
29. Lundine KM, Nelson S, Buckley R, Putnis S, Duffy PJ. Adherence to perioperative antibiotic prophylaxis among orthopedic trauma patients. *Canadian journal of surgery*. 2010;53(6):36.
30. Peel T, Cheng A, Buising K, Choong P. the microbiological aetiology, epidemiology and clinical profile of prosthetic joint infections: the need to review current antibiotic prophylaxis guidelines: 0503. *Clinical Microbiology & Infection*. 2012;18:79.
31. Bugnon-Reber A, De Torrente A, Troillet M, Genne D, Group E. Antibiotic misuse in medium-sized Swiss hospitals. *Swiss medical weekly*. 2004;134(33-34):481-5.
32. Afzal Khan A, MirshAd P, MohAMMed rAfiiuddin rAshed GB. A study on the usage pattern of antimicrobial agents for the prevention of surgical site infections (SSIs) in a tertiary care teaching hospital. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013;7(4):671.
33. Alavi SM, Roozbeh F, Behmanesh F, Alavi L. Antibiotics Use Patterns for Surgical Prophylaxis Site Infection in Different Surgical Wards of a Teaching Hospital in Ahvaz, Iran. *Jundishapur journal of microbiology*. 2014;7(11).
34. Hohmann C, Eickhoff C, Radziwill R, Schulz M. Adherence to guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery patients in German hospitals: a multicentre evaluation involving pharmacy interns. *Infection*. 2012;40(2):131-7.
35. Yalcin A, Serin S, Erbay H, Tomatir E, Oner O, Turgut H. Increased costs due to inappropriate surgical antibiotic prophylaxis in a university hospital. *Journal of Hospital Infection*. 2002;52(3):228-9.
36. Hatam N, Askarian M, Moravveji AR, Assadian O. Economic burden of inappropriate antibiotic use for prophylactic purpose in Shiraz, Iran. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2012;234(4):13;1
37. Razavi SM, Ibrahimpoor M, Sabouri Kashani A, Jafarian A. Abdominal surgical site infections: incidence and risk factors at an Iranian teaching hospital. *BMC surgery*. 2005 Feb 27;5:2. PubMed PMID: 15733323. Pubmed Central PMCID: PMC555554 .Epub 2005/03/01. eng.
38. Schwartz SI. *Liver*. Principles of surgery. 1999.
39. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *Journal of Hospital Infection*. 2008;70:3-10