

## رابطه‌ی بین مصرف تجربی آنتی‌بیوتیک‌ها با طول مدت اقامت نوزادان نارس بستری در بخش NICU یک بیمارستان آموزشی در تهران

فاطمه اسماعیلی<sup>۱</sup>، نجمه آشوری<sup>۲</sup>، سیده محبوبه حسینی زارع<sup>۳\*</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از داروهای پرمصرف هستند که کمک فراوانی به بهبود و درمان بیماری‌ها می‌کنند؛ اما تجویز نادرست و استفاده‌ی بی‌رویه از آن‌ها، سبب افزایش طول اقامت بیماران و هزینه‌های بستری می‌شود. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین رابطه‌ی بین مصرف تجربی آنتی‌بیوتیک‌ها با طول مدت اقامت نوزادان نارس بستری در بیمارستان مهدیه تهران به انجام رسید. **روش بررسی:** مطالعه‌ی حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی و مقطعی است که در سال ۱۳۹۹ بر روی ۱۵۹ نفر از نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت‌ویژه بیمارستان مهدیه شهر تهران انجام گرفت. ابزار مورد مطالعه، پرسش‌نامه‌ای بود که روایی آن به روش تحلیل محتوا و پایایی پرسش‌نامه با روش آلفای کرونباخ سنجیده شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS و به‌کمک آماره‌های توصیفی فراوانی و درصد و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تی مستقل انجام گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که ۵۲/۲ درصد نوزادان دختر بودند و ۷۹/۹ درصد زایمان‌ها به‌صورت سزارین انجام شدند. میانگین مدت اقامت نوزادان ۳۱/۴۷ روز و میانگین تولد نوزادان ۳۰ هفته بود. بر طبق نتایج مطالعه بین طول اقامت نوزادان با مدت تجویز آنتی‌بیوتیک و تعداد دوره‌های دریافت آنتی‌بیوتیک رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/05$ ). به‌گونه‌ای که اقامت نوزادان با دوره دریافت کمتر از ۱۴ روز، تقریباً نصف اقامت نوزادان بیش از ۱۴ روز بود. همچنین رابطه‌ی معنی‌داری بین تعداد دوره‌های دریافت آنتی‌بیوتیک با طول مدت اقامت بیماران وجود داشت ( $P < 0/05$ ). با افزایش تعداد دوره دریافت آنتی‌بیوتیک، طول مدت اقامت نوزادان نیز به‌صورت معنی‌داری افزایش یافته بود. نتایج مطالعه نشان داد که بین وزن تولد نوزادان، هزینه‌ی تخت و هزینه‌ی کل با تجویز تجربی آنتی‌بیوتیک‌ها رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** باتوجه به این‌که مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها زمینه‌ی کاهش طول مدت اقامت نوزادان بستری را در پی دارد، تدوین پروتکل آنتی‌بیوتیکی به‌روز و مشخص از سوی وزارت بهداشت برای نوزادان نارس و آگاهی‌رسانی به پزشکان در خصوص تجویز تجربی آنتی‌بیوتیک‌ها و اجرای برنامه‌های آنتی‌بیوتیک استوارشیپ بیمارستان‌ها در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان، انتشار راهنماهای استاندارد درمانی، برگه‌های آماده شامل دستور تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها به‌همراه دوز صحیح و آموزش بالینی پزشکان ضرورت می‌یابد.

**واژه‌های کلیدی:** مدت اقامت در بیمارستان، آنتی‌بیوتیک‌ها، نوزادان نارس، بخش مراقبت ویژه نوزادان، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۶/۶

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۲/۸

\* نویسنده مسئول:

سیده محبوبه حسینی زارع:

مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت

دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی

Email:

mah.hosseini@uswr.ac.ir

۱ کارشناس ارشد مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، بیمارستان مهدیه، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران

۲ کارشناس ارشد مدیریت اطلاعات سلامت، معاونت درمان، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران

۳ دکتری مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی، تهران، ایران

## مقدمه

تلاش برای مصرف منطقی دارو به عنوان یکی از موارد مهم سیاست‌گذاری‌های دارویی همواره مورد توجه بوده است. طبق نظر سازمان جهانی بهداشت، لازمه‌ی دستیابی به مصرف منطقی دارو استفاده از داروهایی است که بتوانند نیازهای بالینی بیماران را در محدوده جغرافیایی خاص با کمترین عوارض و کمترین هزینه برطرف نمایند. ضمن این‌که توجه به میزان و مدت زمان مصرف دارو نیز از اهمیت بالایی برخوردار است. یکی از شایع‌ترین داروهای مصرفی در بیمارستان به‌خصوص بخش‌های مراقبت ویژه‌ی نوزادان، آنتی‌بیوتیک است (۱). آنتی‌بیوتیک‌ها که شامل آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر دیواره‌ی سلولی، آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر غشای سیتوپلاسمی، آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر اسیدهای نوکلئیک، مهارکننده‌ی سنتز پروتئین و آنتی‌فولات‌ها هستند، 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 ساخته‌اند. کشف داروهای جدید، انجام کارآزمایی‌های بالینی و ورود به بازار یک فرایند چندین ساله است و نیاز به سرمایه‌ی زیادی هم دارد که در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها بلافاصله بعد از ورود به بازار، مصرف بی‌رویه شروع و مقاومت رخ می‌دهد؛ در نتیجه مقاومت میکروبی همچنان به قوت خود باقی‌مانده است. بنابراین باید در مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها احتیاط و دقت فراوان نموده و هر دارو با اندیکاسیون خاص، دوز خاص و مدت معین مصرف شود. با وجود تلاش بسیاری از سازمان‌ها و کارشناسان برای کاهش مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها، متأسفانه این روند همچنان ادامه دارد. ظهور ارگانیزم‌های مقاوم به درمان آنتی‌بیوتیکی یک مشکل جهانی در جامعه و بیمارستان محسوب می‌شود (۲). در حال حاضر روند پاسخ عفونت‌های بیمارستانی به درمان استاندارد آنتی‌بیوتیکی تغییر کرده است و شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بسیاری از مراکز بیمارستانی به میزان خطرناکی رسیده است (۳). عفونت بیمارستانی به عفونتی گفته می‌شود که افراد بستری در بیمارستان در مدت زمانی که در بیمارستان بسر می‌برند به آن مبتلا می‌شوند و تظاهرات بیماری ممکن است در حین بستری بودن و یا بعد از مرخص شدن بیمار بروز کند. معمولاً عفونت‌هایی را که بعد از ۴۸ تا ۷۲ ساعت ظاهر می‌شوند به‌عنوان عفونت‌های بیمارستانی قلمداد می‌کنند و شامل عفونت زخم عمل جراحی، عفونت خون یا سپسیس، عفونت‌های ادراری و پنومونی (عفونت تنفسی) می‌شوند (۳).

افزایش گونه‌های مقاوم و کاهش کارایی آنتی‌بیوتیک‌ها نیز باعث تحمیل هزینه‌های هنگفتی به سیستم‌های بهداشتی درمانی شده است و از آن‌جا که بیشترین بروز مقاومت در کشورهایی رخ داده است که بیشترین مصرف را داشته‌اند، لزوم اجرای سیاست‌های جدید و موثرتر برای کنترل مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در سراسر جهان ضروری به نظر می‌رسد (۴). علاوه بر هزینه‌های دارویی، بخش‌های بیمارستانی به صورت روزمره نیز با هزینه‌ی بالایی روبرو هستند.

بخش‌های بستری به‌طور معمول در زمره‌ی بخش‌های پر هزینه‌ی بیمارستان قرار می‌گیرند، به‌گونه‌ای که یک روز بستری غیر ضروری بیمار در آن، هم برای بیمارستان و هم برای بیمار هزینه‌ی زیادی را در بر خواهد داشت. از جمله بخش‌های بستری که منابع مالی و انسانی زیادی را می‌طلبد، بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان است که مراقبت از نوزادان نارس و نوزادانی را که در هنگام تولد با مشکل مواجهند برعهده دارد. براساس گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی هر ساله حدود ۲۰ میلیون نوزاد با مشکل کم‌وزنی در سراسر جهان متولد می‌شوند که فشار زیادی بر سیستم بهداشتی و درمانی کشورها به‌خصوص کشورهای در حال توسعه وارد می‌نمایند (۵)؛ به‌گونه‌ای که براساس گزارش‌های منتشر شده، میزان مرگ و میر نوزادی تقریباً ۱/۵ میلیون از ۸ میلیون مرگ سالانه‌ی کودکان زیر یک‌سال و تقریباً ۴۰٪ از همه مرگ‌های کودکان زیر ۵ سال را تشکیل می‌دهد. این در حالی است که ۹۸٪ از کل مرگ‌های نوزادی در کشورهای در حال توسعه اتفاق می‌افتد (۶). نوزادان کم‌وزن و نارس، گروه در معرض خطر جامعه هستند که مشکلات جسمانی، روحی و روانی زیادی را نسبت به نوزادان طبیعی تجربه می‌کنند و با توجه به این‌که مشخصات فیزیولوژیکی خاص خود را دارند، برای ادامه‌ی حیات به مراقبت‌های اصولی نیاز دارند (۷). در حال حاضر یکی از چالش‌های مهم طب نوزادان مصرف تجربی طولانی‌مدت آنتی‌بیوتیک‌ها است. نوزادان نارس (تولد زیر ۳۴ هفته) دارای مشکلاتی مانند بیماری‌های تنفسی، آسپکسی و عدم‌تکامل کافی، وزن کم و ... می‌باشند و به‌طور طبیعی باتوجه به ضعف سیستم ایمنی در این نوزادان و نیاز به مداخله‌های تهاجمی بیشتر مانند داشتن کاتترورید مرکزی و درمان با دستگاه تهویه مکانیکی خطر عفونت با باکتری‌های استافیلوکوک اورئوس-کلبسیلا و اسیتوباکتر در این نوزادان بالاتر است (۸).

بر اساس مطالعات انجام شده بیش از ۹۵ درصد نوزادان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان، ۵۰ درصد نوزادان با وزن تولد کم و ۶۵ درصد نوزادان با

بنابراین کاهش طول مدت اقامت نوزادان در بخش‌های مراقبت ویژه نه تنها هزینه‌های بیمارستانی را کاهش می‌دهد، از احتمال خطرات بعدی برای نوزادان به واسطه‌ی تماس با عفونت‌های بیمارستانی می‌کاهد. از آنجایی که کوتاه شدن طول مدت بستری بیماران در بیمارستان مزایای بسیاری در راستای کاهش بار مالی تحمیل شده بر دولت و خانواده‌ها و هزینه‌های غیرمالی وارد شده بر بیماران و خانواده‌ها و کارکنان بیمارستان‌ها دارد، پرداختن به عوامل کاهش هزینه‌ها از قبیل روش‌های کاهش طول مدت اقامت نوزادان نارس از اهمیت بالایی برخوردار است. بنابراین جلوگیری از بروز عفونت از طریق تجویز به موقع و صحیح آنتی‌بیوتیک و کاهش طول مدت اقامت نوزادان نارس که نسبت به سایر نوزادان در معرض خطر بیشتری هستند، می‌تواند از هزینه‌کرد بیمارستانی بکاهد. رابطه‌ی مصرف تجربی آنتی‌بیوتیک با فاکتورهای مختلف پزشکی در چندین مقاله بررسی شده است لکن این مقاله به بررسی رابطه‌ی مصرف تجربی آنتی‌بیوتیک با طول مدت اقامت پرداخته است. در این راستا مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی رابطه بین مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها با طول مدت اقامت نوزادان نارس بستری در بیمارستان مهدیه تهران انجام شده است.

## روش بررسی

مطالعه‌ی حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی و مقطعی بود که بر روی نوزادان نارس بخش مراقبت ویژه در بیمارستان آموزشی مهدیه تهران انجام گرفت. جامعه و نمونه‌ی مطالعه در برگیرنده‌ی کلیه نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان مهدیه از فروردین تا اسفند ماه سال ۱۳۹۹ بستری بود و از این رو نمونه‌گیری صورت نگرفت و کلیه حجم جامعه به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند. معیار ورود نوزادان وزن تولد زیر ۱۵۰۰ گرم و زمان تولد زیر ۳۷ هفته بود. بنابراین براساس اطلاعات سیستم اطلاعات بیمارستان و معیارهای ورود، در مجموع ۱۵۹ نوزاد نارس که در فاصله‌ی مورد اشاره بستری شده بودند، وارد مطالعه شدند.

ابزار مورد استفاده پرسش‌نامه‌ی محقق ساخته مشتمل بر ۳ بخش بود. بخش اول مشخصات زمینه‌ای نوزادان از قبیل تاریخ تولد، تاریخ بستری، تاریخ ترخیص، جنسیت و وزن تولد را شامل می‌شد. بخش دوم دربرگیرنده‌ی اطلاعات زمینه‌ای مادر از قبیل نوع زایمان، تعداد زایمان چندقلویی، محل زایمان و بیماری‌های مادر را در بر می‌گرفت. بخش سوم اطلاعات بالینی نوزاد از قبیل هزینه تخت

وزن تولد فوق‌العاده کم، آنتی‌بیوتیک تجربی بیشتر از ۳ تا ۵ روز دریافت می‌نمایند که باعث رشد میکروب‌های پاتوژن مقاوم به آنتی‌بیوتیک، افزایش عفونت دیررس، عفونت قارچی، اپیدمی عفونی در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان، مدت بستری، هزینه بیمارستان و مرگ نوزادان می‌گردد (۸). عفونت زودرس به عفونتی گفته می‌شود که در دوره زایمان کسب می‌شود و در ۷۲-۴۸ ساعت اول پس از تولد ظاهر می‌شود و پاتوژن غالب در این حالت اشریشیاکلی و استرپتوکوک گروه B است. عفونت با شروع دیررس، عفونتی است که معمولاً در بیمارستان رخ می‌دهد و از نظر بالینی بیش از ۷۲ ساعت پس از تولد (معمولاً پس از هفته اول زندگی) مشهود است و پاتوژن‌های غالب این دوره استافیلوکوک و آگولاز منفی، اشریشیا کولای، کلبسیلا و عفونت قارچی (کاندیدا) می‌باشد (۹). «درمان تجربی» به درمان آنتی‌بیوتیک‌هایی گفته می‌شود که در طول دوره قبل از دریافت کشت خون و نتایج آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی تجویز می‌شوند، در حالی که «درمان قطعی» به درمان آنتی‌بیوتیکی اطلاق می‌شود که پس از دریافت این نتایج انجام می‌شود (۸). ارایه مراقبت‌های بهداشتی برای نوزادانی که نارس به دنیا می‌آیند علاوه بر پیچیدگی، نیازمند تجهیزات پیشرفته و پرسنل ماهر است که این ویژگی‌ها بر گران بودن این مراقبت‌ها می‌افزاید به خصوص برای کشورهای در حال توسعه که همیشه با مسئله فقر و کمبود منابع مواجهند (۱۰).

یکی از شاخص‌های موثری که می‌توان از آن برای امور مدیریت مراقبت‌های بیمارستانی، کنترل کیفیت مراقبت‌های بیمارستانی، به‌روز بودن ارایه خدمات بیمارستانی، سیاست‌گذاری‌ها و برنامه‌ریزی‌های بیمارستان، تعیین میزان کارایی و استفاده از منابع بیمارستانی استفاده کرد، مدت اقامت در بیمارستان است (۱۱). کاهش طول مدت اقامت در بیمارستان مزایای بسیاری مانند کاهش هزینه‌های بستری، افزایش کیفیت خدمات ارایه شده و افزایش سود اقتصادی برای جوامع به همراه دارد. همچنین شواهد بسیاری حاکی از آن هستند که کاهش طول مدت بستری بیماران در بیمارستان باعث افزایش ظرفیت بیمارستان‌ها برای پذیرش بیماران جدید و افزایش ظرفیت خدمت‌رسانی بیمارستان‌ها می‌شود (۱۲). از طرف دیگر با کاهش عفونت بیمارستانی، تداوم تغذیه با شیر مادر، منجر به کاهش هزینه‌ی صرف شده توسط خانواده‌ها و افزایش میزان پیوستگی عاطفی در بین والدین و نوزادان با توجه به اهمیت دوره پس از تولد می‌گردد. هزینه‌ی مراقبت‌های سلامت روز به روز در حال افزایش است و اقامت طولانی در بیمارستان بر افزایش بار این هزینه‌ها می‌افزاید (۱۳).

روز، عاقبت بیماری، نوع آنتی‌بیوتیک‌های تجویزی، دوره آنتی‌بیوتیک‌ها و مدت تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها را در بر می‌گرفت. روایی پرسش‌نامه با نظر متخصصان اطفال و عفونی و استادان مدیریت بیمارستانی به روش تحلیل محتوا بررسی شد. جهت بررسی پایایی پرسش‌نامه از روش آلفای کرونباخ استفاده شد که این میزان بیش از ۷۸ درصد به دست آمد.

روش گردآوری داده‌ها در این پژوهش به این صورت بود که محقق به پرونده‌های بیماران مراجعه و اطلاعات مورد نیاز را استخراج و در فرم مربوط وارد نمود.

جامعه و نمونه‌ی مطالعه کلیه پرونده‌های نوزادان نارس بستری در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان مهدیه شهر تهران (مرکز پرناتال با حدود ۵۰۰۰ زایمان در سال، دارای ۳۹ تخت NICU، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، واقع در جنوب تهران) از فروردین تا اسفند ماه سال ۱۳۹۹ بود و از این رو نمونه‌گیری صورت نگرفت و کلیه حجم جامعه به صورت سرشماری وارد مطالعه شدند.

معیار ورود به مطالعه، نوزادان با وزن تولد زیر ۱۵۰۰ گرم و زمان تولد زیر ۳۷ هفته بود. بر اساس اطلاعات سیستم اطلاعات بیمارستان و معیارهای ورود، در مجموع پرونده‌ی ۱۵۹ نوزاد نارس که در فاصله مورد اشاره بستری شده بودند، بررسی گردید و نوزادانی که در ۲۴ ساعت اول تولد فوت شده بودند،

از مطالعه خارج شدند.

پرسش‌نامه‌ی مورد استفاده توسط استادان و کارشناسان حوزه‌ی بیمارستانی مورد روایی محتوایی قرار گرفت. ضریب نسبی روایی محتوا نیز بر اساس فرمول زیر مقدار ۰/۸ به دست آمد.

$$CVR = \frac{n - \frac{N}{2}}{\frac{N}{2}}$$

در این رابطه n تعداد متخصصانی است که به گزینه‌ی «ضروری» پاسخ داده‌اند و N تعداد کل متخصصان است. جهت بررسی پایایی پرسش‌نامه از روش آلفای کرونباخ استفاده شد که این میزان بیش از ۸۲ درصد به دست آمد.

بعد از تکمیل پرسش‌نامه، کلیه اطلاعات وارد نرم‌افزار SPSS شد. سپس تجزیه و تحلیل داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آماره‌های توصیفی فراوانی و درصد و آزمون‌های آماری تی مستقل و آنالیز واریانس یک طرفه انجام گرفت. سطح معنی‌داری در کلیه آزمون‌های پژوهش نیز کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

یافته‌های پژوهش نشان داد که ۵۲/۲ درصد نوزادان دختر بودند و اکثریت آن‌ها به صورت سزارین (۷۹/۹ درصد) زایمان شده بودند. همچنین اکثریت آن‌ها تک‌قلو (۵۷/۹ درصد) و در داخل بیمارستان (۷۳ درصد) متولد شده بودند (جدول ۱).

جدول ۱: توصیف متغیرهای کیفی و کمی مطالعه در قالب فراوانی و درصد

متغیر	نوع	فراوانی	درصد
جنسیت	دختر	۸۳	۵۲/۲
	پسر	۷۶	۴۷/۸
چندقلویی	تک‌قلو	۹۲	۵۷/۹
	دوقلو	۴۸	۳۰/۲
	سه‌قلو	۱۶	۱۰/۱
	چهارقلو	۳	۱/۹
نوع زایمان	طبیعی	۳۲	۲۰/۱
	سزارین	۱۲۷	۷۹/۹
محل تولد	داخل بیمارستان	۱۱۶	۷۳
	خارج بیمارستان	۴۳	۲۷
بیماری زمینه‌ای مادر	دارد	۶۹	۴۳/۴
	ندارد	۹۰	۵۶/۶
متغیر	مقیاس	میانگین	انحراف معیار
مدت اقامت بیمار	روز	۳۱/۴۷	۱۶/۰۴
سن مادر	سال	۲۷/۳۵	۴/۹۷
هزینه تخت	ریال	۴۲۵۸۰۲۲۹	۲۶۰۳۸۶۸۹
هزینه کل	ریال	۷۰۴۳۵۷۶۴	۹۰۶۱۹۲۰۸
وزن تولد	گرم	۱۱۸۳/۰۲	۲۱۷/۲۲
هفته حاملگی	هفته	۳۰/۰۱	۲/۵۹
مدت دریافت آنتی‌بیوتیک	روز	۱۷/۸۶	۱۱/۲۲

هزینه‌ی کل هفت میلیون تومان بود. نتایج مطالعه نشان داد که بین طول اقامت نوزادان با مدت تجویز آنتی‌بیوتیک رابطه‌ی معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) وجود دارد (جدول ۲).

براساس نتایج به‌دست آمده از جدول شماره یک میانگین مدت اقامت نوزادان ۳۱/۴۷ روز بود. میانگین تولد نوزادان ۳۰ هفته و میانگین سن مادران ۲۷/۳۵ سال بود. مجموع هزینه تخت نزدیک به چهار میلیون و دویست هزار تومان و

مدول ۲: تعیین رابطه‌ی بین طول اقامت نوزادان با مدت تجویز آنتی‌بیوتیک

متغیر	نوع	فراوانی	میانگین	انحراف معیار	مقدار آزمون	سطح معنی‌داری
دوره دریافت آنتی‌بیوتیک	کمتر از ۱۴ روز	۷۶	۲۱/۶۹	۱۰/۹۸	۴/۹۰	۰/۰۲۸*
	بیشتر از ۱۴ روز	۸۳	۴۰/۴۳	۱۴/۶۹		
	۱	۵۲	۲۳/۶۷	۱۰/۳۵		
تعداد دوره دریافت آنتی‌بیوتیک	۲	۳۷	۲۹/۸۶	۱۱/۹۸	۵/۹۸	۰/۰۰۱**
	۳	۳۹	۳۲/۹۴	۱۶/۷۷		
	۴	۱۴	۳۹/۷۸	۱۵/۷۸		
	۵	۷	۴۳/۴۲	۲۲/۲۸		
	۶	۵	۵۰/۰۰	۲۰/۷۷		
	بیشتر از ۷	۵	۵۵/۳۳	۲۷/۹۳		

\* آزمون تی مستقل، \*\* آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه

دوره دریافت آنتی‌بیوتیک، طول مدت اقامت نوزادان نیز به‌صورت معنی‌داری افزایش یافته بود.

در بررسی رابطه‌ی بین وزن تولد، هزینه تخت و هزینه‌ی کل مشخص گردید که بین این سه متغیر و مدت دریافت آنتی‌بیوتیک رابطه‌ی معنی‌دار وجود دارد (جدول ۳).

همان‌طور که در جدول شماره دو مشاهده می‌گردد در نوزادان با دوره دریافت کمتر از ۱۴ روز، از اقامتی تقریباً نصف اقامت نوزادان بیش از ۱۴ روز برخوردار بودند. همچنین رابطه‌ی معنی‌داری بین تعداد دوره‌های دریافت آنتی‌بیوتیک با طول مدت اقامت بیماران وجود دارد ( $P < 0/05$ ). به‌گونه‌ای که با افزایش تعداد

مدول ۳: تعیین رابطه‌ی بین مشخصات دموگرافیکی نوزادان با مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها

متغیر	مدت دریافت آنتی‌بیوتیک	فراوانی	میانگین (گرم)	انحراف معیار (گرم)	سطح معنی‌داری
وزن تولد	کمتر از ۱۴ روز	۷۶	۱۲۳۳/۵۵	۲۱۲/۴۶	۰/۰۰۵*
	بیشتر از ۱۴ روز	۸۳	۱۱۳۶/۷۵	۲۱۲/۳۷	
هزینه تخت	کمتر از ۱۴ روز	۷۶	۲۸/۱۳۵/۱۷۶	۱۶/۴۹۸/۶۳۱	۰/۰۰۰۱*
	بیشتر از ۱۴ روز	۸۳	۵۵/۸۰۷/۰۲۵	۲۶/۲۱۰/۲۰۲	
هزینه کل	کمتر از ۱۴ روز	۷۶	۴۰/۶۱۶/۹۷۵	۱۹/۱۸۱/۸۰۳	۰/۰۰۰۱*
	بیشتر از ۱۴ روز	۸۳	۹۷/۷۳۹/۷۱۶	۱۱۷/۹۳۰/۴۳۲	

\* آزمون تی مستقل

در بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی نقش داشتند، سابقه‌ی مصرف آنتی‌بیوتیکی و طول مدت بستری بیماران بود (۱۵ و ۱۴). در مطالعه‌ی Tissot و همکاران و Mitharwal و همکاران رابطه‌ی معناداری بین مدت زمان بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه و میزان رعایت استانداردهای آنتی‌بیوتیک وجود داشت (۱۷ و ۱۶). Hersh و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مطالعه‌ای که در مورد میزان به‌کارگیری و کارایی برنامه مدیریت آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان‌های کودکان در سرتاسر ایالات متحده آمریکا انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که برنامه‌های مدیریت آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان‌های کودکان به میزان کمی اجرا می‌شود و همچنین به این نتیجه رسیدند که مداخلات مدیریت آنتی‌بیوتیکی باعث مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها

نتایج مطالعه نشان داد که بین وزن تولد با مدت دریافت آنتی‌بیوتیک رابطه‌ی معنی‌دار وجود دارد ( $P < 0/05$ ). در بررسی هزینه‌های بستری نیز نتایج، رابطه‌ی معنی‌داری بین هزینه تخت و هزینه کل با طول دوره دریافت آنتی‌بیوتیک در نوزادان نشان داد ( $P < 0/05$ ) به‌گونه‌ای که هزینه تخت و هزینه کل با افزایش طول مدت دریافت آنتی‌بیوتیک به‌صورت معنی‌داری افزایش یافته بود (جدول ۳).

## بحث

نتایج مطالعه نشان داد که بین طول اقامت نوزادان با مدت تجویز آنتی‌بیوتیکی رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد. در مطالعات مختلف از جمله فاکتورهای مهمی که

بر اساس نتایج کشت خون به میزان ۶۱٪ موارد و کوتاه شدن طول مدت درمان در بیش از ۴۵٪ موارد می‌شوند. آن‌ها همچنین به این نتیجه رسیدند که تاثیر مدیریت آنتی‌بیوتیک‌ها بر آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف (سفتوناکسیم - ونکومايسين - مروپنم - آمپی‌سیلین - سیپروفلوکساسین) بیشتر از سایر آنتی‌بیوتیک‌هاست (۱۸). برخی از مطالعات انجام شده در بخش‌های کودکان نشان داده‌اند که بستری طولانی مدت دارای عواقب بعدی بسیاری برای بیماران می‌باشد. از جمله این مطالعات می‌توان به مطالعه‌ی انجام شده توسط Leland و همکاران اشاره کرد که نشان داده‌اند ۵۸ درصد از بیمارانی که اقامت طولانی (بیشتر از ۱۳ روز) در بیمارستان داشته‌اند، پس از پیگیری یک ساله دچار ناتوانی‌های شدید یا مرگ شده‌اند. بیمارانی که به مدت طولانی بستری شده‌اند، دارای پیش‌آگهی‌های خوبی نیستند با وجود این که بسیاری از منابع بیمارستان صرف مراقبت از این بیماران می‌شود (۱۹).

نوزادانی که در طول دوره‌ی بستری با آنتی‌بیوتیک درمان شده‌اند مدت اقامت آن‌ها در بیمارستان بیشتر بوده است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که بستری طولانی، خود، عامل خطری برای ابتلای بیماران به عفونت است (۲۰) و این امر منجر به ایجاد یک سیکل معیوب می‌گردد. ابتلا به عفونت منجر به نیاز به درمان با آنتی‌بیوتیک می‌گردد، بنابراین درمان با آنتی‌بیوتیک به اقامت طولانی‌تر در بیمارستان ختم می‌شود؛ از طرفی این می‌تواند نشانه‌ی خطرتر بودن حال این بیماران و نیاز برای اقامت طولانی‌تر باشد.

نتایج مطالعه‌ی Kotloff و همکاران رابطه‌ی معنی‌دار بین تعداد دوره‌های دریافت آنتی‌بیوتیک با طول مدت اقامت بیماران را نشان داد به طوری که با افزایش تعداد دوره‌ی دریافت آنتی‌بیوتیک، طول مدت اقامت نوزادان نیز به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود (۲۰). نتایج مطالعه‌ی Dagnew و همکاران نشان داد که از عوامل مهم و تعیین‌کننده‌ی شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان و جامعه، دفعات مصرف آنتی‌بیوتیکی در بیماران بستری و سرپایی بوده است (۲۱). در مطالعات انجام شده در استرالیا، آمریکا و ایران زمان تجویز مناسب آنتی‌بیوتیک به میزان ۲۲ تا ۷۶/۴ درصد بود (۲۶-۲۲). در اکثر مطالعات، نامناسب‌ترین متغیر با آنتی‌بیوتیک، دفعات مصرف آنتی‌بیوتیک بوده است (۲۹-۲۷). در مطالعه‌ی Caldeira و همکاران طول مدت تجویز آنتی‌بیوتیک به طور متوسط ۲/۶۱ روز و در حدود نیمی از موارد بیشتر از یک روز بوده است (۳۰). مطالعه‌ی در استرالیا نشان داد که در موارد ثبت شده تجویز آنتی‌بیوتیک در پرونده‌ها در ۷۶/۴ درصد

موارد، دفعات به‌کارگیری آنتی‌بیوتیک با دستورالعمل‌ها همخوانی و مطابقت داشته است (۳۱). در مطالعه‌ی Van-Disseldorp و همکاران در ۷۸ درصد موارد همخوانی با دستورالعمل‌ها وجود نداشته است (۲۵).

استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌های مختلف و بخش‌های مختلف یک بیمارستان، به علت تفاوت در بیماران، ویژگی‌های بیمارستان و نحوه‌ی آموزش پزشک یا اعضای کادر پزشکی متفاوت است. افزایش مقاومت ممکن است منجر به افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف خط آخر شود. استفاده از اطلاعات مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و به مشارکت گذاشتن این اطلاعات با سایر بخش‌های مراقبت ویژه در یک بیمارستان و یا بیمارستان‌های دیگر، نهایتاً منجر به فهم بهتر علل مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و استفاده‌ی منطقی‌تر از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود (۳۱). همچنین اطلاع داشتن از آنتی‌بیوگرام بیمارستان و دانش مربوط به استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در به‌کارگیری استراتژی‌هایی جهت بهبود استفاده‌ی منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها ضروری می‌نماید (۳۲).

مطالعات نشان داده است که بهره‌گیری از معیارهای مرتبط با زایمان برای انتخاب درمان تجربی نوزادان نارس می‌تواند بدون وقوع پیامدهای جانبی، تجویز آنتی‌بیوتیک را در این جمعیت بهینه‌سازی کند (۳۳). همچنین اجرای برنامه‌های آنتی‌بیوتیک استواردشیپ که شامل حسابگر سپسیس زودرس نوزادان و قطع به‌هنگام آنتی‌بیوتیک تجربی شروع شده می‌تواند مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک در بخش مراقبت ویژه نوزادان را کاهش دهد (۳۴).

از جمله محدودیت‌های این مطالعه نبود معیار دقیق و استاندارد مدون در خصوص تشخیص منطقی یا غیرمنطقی بودن تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها بود.

## نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان نتیجه‌گیری نمود که مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها باعث افزایش طول اقامت نوزادان شده است. از آن‌جایی که شروع زود هنگام و نابه‌جای آنتی‌بیوتیک، همچنین به‌کار بردن دوز غیرموثر و ترکیب نامناسب آن می‌تواند در مقاوم شدن باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج موثر باشد. توجه بیشتر به آنتی‌بیوگرام باکتری‌های جداشده از نوزادان و افزایش سطح آگاهی پزشکان ممکن است در کاهش مقاومت باکتری‌ها نسبت به آن‌ها موثر باشد. به‌منظور جلوگیری از مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها باید اقدامات مؤثری در سطح کلان و در سطوح خرد انجام گیرد. تدوین پروتکل آنتی‌بیوتیکی به‌روز



بهداشت دست کارکنان از مهمترین و موثرترین راهکارهای مقابله با مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه با عنوان «رابطه مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌های پروفیلاتیک با طول مدت اقامت در نوزادان نارس بستری در بیمارستان مهدیه تهران» با کد اخلاق IR.SBMU.RETECH.REC.1397.577 می‌باشد. بدین وسیله از پرستاران محترمی که ما را در این پژوهش یاری رساندند، قدردانی می‌گردد.

و مشخص و الزام متخصصان به اجرای آن به صورت یکپارچه در کشور از طریق اجرای برنامه‌های آنتی‌بیوتیک استواردشیپ کمیته‌های مدیریت مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند راهگشا باشد. انتشار راهنماهای استاندارد درمانی، برگه‌های آماده شامل دستور تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها به همراه دوز صحیح و آموزش رو در روی تفصیلی پزشکان، آگاهی‌رسانی به پزشکان در خصوص تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق پروتکل تجویز در بخش‌ها، برگزاری جلسات مشترک بین متخصصان اطفال و نوزادان و توافق بر پروتکل تجویز آنتی‌بیوتیکی، آموزش پروتکل‌های تجویز آنتی‌بیوتیکی در راندهای بالینی در حضور دستیاران و رعایت

## References

1. Stark A, Smith PB, Hornik CP, Zimmerman K, Hornik C, Pradeep S, et al. Medication use in the neonatal intensive care unit and changes from 2010 to 2018. *The Journal of Pediatrics* 2022; 240(1): 66-71.
2. Khalili H, Soltani R, Afhami S, Dashti-Khavidaki S & Alijani B. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacteria of nosocomial origin at a teaching hospital in the Islamic Republic of Iran. *The Eastern Mediterranean Health Journal (EMHJ)* 2012; 18(2): 172-7.
3. Ayobami O, Brinkwirth S, Eckmanns T & Markwart R. Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low-and lower-middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Emerging Microbes and Infections* 2022; 11(1): 443-51.
4. Bitterman R, Hussein K, Leibovici L, Carmeli Y & Paul M. Systematic review of antibiotic consumption in acute care hospitals. *Clinical Microbiology and Infection* 2016; 22(6): 561.e7-561.e19.
5. Nyagasare LN, Cauwelier L, Mwali AK & Cannoodt L. Kangaroo mother care in the community: Practices in southern Rwanda. *Rwanda Journal of Medicine and Health Sciences* 2019; 2(3): 245-51.
6. Dawood Z & Majeed N. Assessing neo-natal mortality trends in Pakistan: An insight using equity lens. *Archives of Public Health* 2022; 80(7): 1-10.
7. Soleimani F, Azari N, Ghiasvand H, Shahrokhi A, Rahmani N & Fatollahierad S. Do NICU developmental care improve cognitive and motor outcomes for preterm infants? A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatrics* 2020; 20(67): 1-16.
8. Falciglia G, Hageman JR, Schreiber M & Alexander K. Antibiotic therapy and early onset sepsis. *NeoReviews* 2012; 13(2): 86-93.
9. Mc-Guire W, Clerihew L & Fowlie PW. Infection in the preterm infant. *(BMJ) British Medical Journal* 2004; 329(7477): 1277-80.
10. Soghier LM, Kritikos KI, Carty CL, Glass P, Tuchman LK, Streisand R, et al. Parental depression symptoms at neonatal intensive care unit discharge and associated risk factors. *The Journal of Pediatrics* 2020; 227(1): 163-9.
11. Buttigieg SC, Abela L & Pace A. Variables affecting hospital length of stay: A scoping review. *Journal of Health Organization and Management* 2018; 32(3): 463-93.
12. Mc-Alister FA, Bakal JA, Majumdar SR, Dean S, Padwal RS, Kassam N, et al. Safely and effectively reducing inpatient length of stay: A controlled study of the general internal medicine care transformation initiative. *BMJ Quality and Safety* 2014; 23(6): 446-56.



13. Ahmed-Khan H, Ahmad A & Mehboob R. Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 2015; 5(7): 509-14.
14. Raza T, Ullah SR, Mehmood K & Andleeb S. Vancomycin resistant enterococci: A brief review. *Journal of Pakistan Medical Association* 2018; 68(5): 768-72.
15. Zaragoza R, Ramirez P & Lopez-Pueyo MJ. Nosocomial infections in intensive care units. *Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica* 2014; 32(5): 320-7.
16. Tissot E, Limat S, Cornette C & Capellier G. Risk factors for catheter-associated bacteriuria in a medical intensive care unit. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2001; 20(4): 260-2.
17. Mitharwal SM, Yaddanapudi S, Bhardwaj N, Gautam V, Biswal M & Yaddanapudi L. Intensive care unit-acquired infections in a tertiary care hospital: An epidemiologic survey and influence on patient outcomes. *American Journal of Infection Control* 2016; 44(7): e113-7.
18. Hersh AL, Beekmann SE, Polgreen PM, Zaoutis TE & Newland JG. Antimicrobial stewardship programs in pediatrics. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2009; 30(12): 1211-7.
19. Leland BD, Wocial LD, Madrigal VN, Moon MM, Ramey-Hunt C, Walter JK, et al. Group concept mapping conceptualizes high-quality care for long-stay pediatric intensive care unit patients and families. *The Journal of Pediatrics* 2023; 252(1): 48-55.
20. Kotloff KL, Blackmon LR, Tenney JH, Rennels MB & Morris-Jr JJ. Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. *Southern Medical Journal* 1989; 82(6): 699-704.
21. Dagne M, Yismaw G, Gizachew M, Gadisa A, Abebe T, Tadesse T, et al. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern in septicemia suspected patients attending Gondar University Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Research Notes* 2013; 6(283): 1-7.
22. Webb AL, Flagg RL & Fink AS. Reducing surgical site infections through a multidisciplinary computerized process for preoperative prophylactic antibiotic administration. *The American Journal of Surgery* 2006; 192(5): 663-8.
23. Prado MA, Lima MPJ, Gomes IRH & Bergsten-Mendes G. The implementation of a surgical antibiotic prophylaxis program: The pivotal contribution of the hospital pharmacy. *American Journal of Infection Control* 2002; 30(1): 49-56.
24. 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.
25. Van-Disseldorp J, Slingenbergh EJM, Matute A, Delgado E, Hak E & Hoepelman IM. Application of guidelines on preoperative antibiotic prophylaxis in Leon, Nicaragua. *The Netherlands Journal of Medicine* 2006; 64(11): 411-6.
26. Ierano C, Thursky K, Marshall C, Koning S, James R, Johnson S, et al. Appropriateness of surgical antimicrobial prophylaxis practices in Australia. *JAMA Network Open* 2019; 2(11): e1915003.
27. Al-Momany NH, Al-Bakri AG, Makahleh ZM & Wazaify M. Adherence to international antimicrobial prophylaxis guidelines in cardiac surgery: A Jordanian study demonstrates need for quality improvement. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy (JMCP)* 2009; 15(3): 262-71.
28. Garcia-Vazquez E, Lobato BF, Pareja A, Gomez J & De-La-Rubia A. Pharmacoeconomic results of introducing antimicrobial prophylaxis in surgery at a university hospital. *Cirugia Espanola* 2008; 84(6): 333-6.
29. Narula H, Chikara G & Gupta P. A prospective study on bacteriological profile and antibiogram of postoperative wound infections in a tertiary care hospital in Western Rajasthan. *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2020; 9(4): 1927-34.
30. Caldeira L, Teixeira I, Vieira I, Marques FB, Santiago LM, Rodrigues V, et al. Monitoring antibiotic consumption in the surgery and orthopaedics. *Acta Medica Portuguesa* 2005; 19(1): 55-66.



31. Brusselaers N, Vogelaers D & Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Annals of Intensive Care* 2011; 1(47): 1-7.
32. Remschmidt C, Schneider S, Meyer E, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P & Schwab F. Surveillance of antibiotic use and resistance in intensive care units (SARI). *Archive of Deutsches Arzteblatt International* 2017; 114(50): 858-65.
33. Garber SJ, Dhudasia MB, Flannery DD, Passarella MR, Puopolo KM & Mukhopadhyay S. Delivery-based criteria for empiric antibiotic administration among preterm infants. *Journal of Perinatology* 2021; 41(2): 255-62.
34. Mukhopadhyay S, Sengupta S & Puopolo KM. Challenges and opportunities for antibiotic stewardship among preterm infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2019; 104(3): F327-32.



# The Relationship between Experimental Use of Antibiotics and Length of Stay in Premature Infants Admitted to NICU of one of Educational Hospitals in Tehran

Fatemeh Esmaili<sup>1</sup> (M.S.), Najmeh Ashouri<sup>2</sup> (M.S.), Seyedeh Mahboobeh Hosseini Zare<sup>3\*</sup> (Ph.D.)

1 Master of Science in Health Care Management, Mahdih Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Master of Science in Health Information Management, Deputy of Treatment, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

3 Ph.D. in Health Service Management, Social Determinants of Health Research Center, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

## Abstract

Received: 28 Aug. 2022

Accepted: 27 Feb. 2023

**Background and Aim:** Antibiotics are one of the most commonly used drugs that help to heal and treat diseases, but improper administration and excessive use of them can increase length of stay and cost of hospitalization. The purpose of this study was to analyze relationship between experimental use of antibiotics and duration of stay of premature infants admitted to Mahdih hospital in Tehran.

**Materials and Methods:** This descriptive-analytical and cross-sectional study was carried out in 2019 on 159 premature infants admitted to intensive care ward of Mahdih hospital in Tehran were investigated. The study tool was a questionnaire that validity of questionnaire was measured by content analysis method and reliability of questionnaire was measured by Cronbach's alpha method. Data analysis was done using SPSS software, with help of descriptive statistics of frequency and percentage and statistical test of one-way analysis of variance and independent t-test.

**Results:** The results showed that 52.2% of infants were girls and 79.9% of deliveries were performed by cesarean section. The average length of stay of infants was 31.47 days and average birth of infants was 30 weeks. According to results of study, there was a significant relationship between length of hospitalization of infants with duration of antibiotic treatment and number of periods of receiving antibiotics ( $P < 0.05$ ). The duration of hospitalization of infants with a period of receiving less than 14 days of antibiotics was almost half of duration of hospitalization of infants with more than 14 days of receiving antibiotics. Also, there was a significant relationship between number of antibiotic courses and length of hospitalization of patients ( $P < 0.05$ ). With increase in number of antibiotic sessions, duration of hospitalization of infants increased significantly. The results of study showed that there was a significant relationship between birth weight of babies, cost of bed, and total cost of experimental administration of antibiotics ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Considering that rational use of antibiotics reduce length of stay of hospitalized infants, Ministry of Health should develop an updated and transparent antibiotic administration protocol for premature infants and awareness physicians to inform particularly prescription of antibiotics and implementation of stewardship antibiotic programs in neonatal intensive care unit. Also the publication of standard treatment guidelines, instructions including importance of prescribing antibiotics with correct dose and clinical education of physicians are necessary.

**Keywords:** Length of Stay Hospital, Antibiotics, Premature Infants, Neonatal Intensive Care Unit, Iran

\* Corresponding Author:  
Hosseini Zare SM  
Email:  
mah.hosseini@uswr.ac.ir