



## تحقیقی

## ارزیابی همخوانی آنتی بیوتیک تراپی تجربی با تجویز نهایی و نتایج آنتی بیوگرام

دکتر رقیه گلشلا<sup>۱</sup> , دکتر حسام الدین شیرزاد اسک<sup>۲</sup> , دکتر عرفان رضایی شیرازی<sup>۳</sup> هلیا بروجردی کریمی<sup>۴</sup> , دکتر سمیرا عشقی نیا<sup>۵</sup> 

۱) استاد مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، پژوهشکده علوم بالینی جرجانی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۲) استادیار مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، پژوهشکده علوم بالینی جرجانی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۳) پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، پژوهشکده علوم بالینی جرجانی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۴) دانشجوی رشته پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، پژوهشکده علوم بالینی جرجانی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۵) دانشیار مرکز تحقیقات اختلالات متابولیک، پژوهشکده زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران. ۶) مرکز تحقیقات اختلالات ایسکمیک، پژوهشکده علوم بالینی جرجانی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

## چکیده

**زمینه و هدف:** تجویز زودهنگام آنتی بیوتیک از ارکان اصلی در کنترل و درمان عفونت‌ها است. تجویز تجربی دارو براساس علایم بالینی و دستورالعمل‌های موجود باعث کاهش میزان مرگ و میر و تسریع در روند بهبود بیمار می‌گردد؛ اما عدم اطلاع از نوع و میزان حساسیت باکتری به آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند پیامدهای نامطلوبی داشته باشد. این مطالعه به منظور ارزیابی همخوانی آنتی بیوتیک تراپی تجربی با تجویز نهایی و نتایج آنتی بیوگرام انجام شد.

**روش بررسی:** این مطالعه توصیفی روی ۱۵۲ بیمار (۸۰ مرد و ۷۲ زن) با میانگین سنی  $54/41 \pm 20/91$  سال دریافت کننده آنتی بیوتیک بستری شده با روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری در بخش‌های عفونی و جراحی مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان در سال ۱۴۰۰ انجام شد. ویژگی‌های دموگرافیک و اطلاعات مربوط به تشخیص اولیه، نوع آنتی بیوتیک تجربی، نتایج کشت میکروبی و آنتی بیوگرام، درمان نهایی و طول مدت درمان از پرونده بیماران استخراج و ارزیابی گردید.

**یافته‌ها:** شایع‌ترین علایم بالینی شامل تب (۷۷ درصد)، ضعف و خستگی (۳۹ درصد) و مهم‌ترین علت بستری سپسیس (۳۱/۵۸ درصد) و عفونت مجاری ادراری (۲۵/۶۶ درصد) تعیین شدند. بیشترین نمونه‌های بالینی برای کشت مربوط به خون (۴۵/۳۹ درصد) و ادرار (۳۲/۲۴ درصد) بودند. اشریشیا کلی (۳۸/۸ درصد) و استافیلوکوکوس اپیدرمیس (۲۳/۷ درصد) شایع‌ترین باکتری‌های جدا شده از نمونه‌ها بودند. تجویز تجربی آنتی بیوتیک در ۴۵۴ مورد انجام شده بود و تنها در یک چهارم موارد تست آنتی بیوگرام صورت گرفته بود. تست آنتی بیوگرام برای آنتی بیوتیک‌های پرمصرف شامل سیپروفلوکساسین (۱۴/۵ درصد)، کلیندامایسین (۴۲ درصد) و سفتریاکسون (۶۶/۲ درصد) انجام شده بود. آمیکاسین (۶۸/۴ درصد)، سفتریاکسون (۶۴/۵ درصد) و جنتامایسین (۵۶/۶ درصد) بیشترین آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در تست آنتی بیوگرام بودند. در ۷۵ درصد موارد درمان تجربی با درمان نهایی همخوانی داشت. بیشترین آنتی بیوتیک‌های تجویز شده در درمان نهایی شامل سیپروفلوکساسین (۱۴/۰۴ درصد)، کلیندامایسین (۱۳/۲ درصد) و سفتریاکسون (۱۲/۹ درصد) بودند. بیشترین همخوانی در درمان نهایی شامل داکسی‌سایکلین (۹۰ درصد)، تاوانکس (۸۹/۴ درصد) و سیپروفلوکساسین (۸۷/۳ درصد) بودند. در حالی که جنتامایسین (۸۳/۳ درصد) و سفتریاکسون (۴۰/۲ درصد) بیشترین عدم همخوانی را نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** در بیشتر بیماران، میان تجویز تجربی آنتی بیوتیک با تجویز نهایی آن همخوانی وجود داشت. با این حال ناهماهنگی میان داروهای به کار رفته در تست‌های آنتی بیوگرام و آنتی بیوتیک‌های تجویز شده در بالین وجود داشت.

**واژه‌های کلیدی:** عفونت، باکتری، تست حساسیت میکروبی، سپسیس، عفونت مجاری ادراری

\* نویسنده مسؤول: دکتر سمیرا عشقی نیا، پست الکترونیکی: dreshghinia@yahoo.com

نشانی: گرگان، ابتدای جاده قدیم گرگان به کردکوی، مجموعه آموزش عالی (شادروان فلسفی)، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، معاونت تحقیقات و فناوری، تلفن ۰۱۷-۳۲۴۵۱۶۶۳ داخلی ۶۷۰۲

وصول ۱۴۰۴/۸/۵ اصلاح نهایی ۱۴۰۴/۱۰/۱۷ پذیرش ۱۴۰۴/۱۰/۲۰ انتشار In Press

## مقدمه

نشان داده که مقاومت میکروبی در حال افزایش بوده و بسیاری از

آنتی بیوتیک‌های رایج اثربخشی خود را از دست داده‌اند.<sup>۱</sup> درمان

آنتی بیوتیکی تجربی، به‌ویژه در شرایطی که تشخیص سریع و دقیق

مقاومت آنتی بیوتیکی در سال‌های اخیر به یک تهدید جهانی برای

سلامت عمومی تبدیل شده است. گزارش سازمان بهداشت جهانی

حداقل حجم نمونه براساس مطالعه Tacconelli و همکاران<sup>۱۳</sup> که ۳۰ درصد از بیماران درمان تجربی نامناسب دریافت کرده بودند؛ محاسبه شد. با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۵ درصد، حجم نمونه مورد نیاز ۸۹ نفر برآورد گردید و تعداد ۱۵۲ نفر کافی بود.

پس از اخذ مجوزهای لازم، اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل سن، جنس، علت و مدت بستری، نوع و علت عمل جراحی، بیماری زمینه‌ای، نوع، مقدار، تعداد و روش تجویز آنتی‌بیوتیک، نوع نمونه‌های ارسال شده برای کشت میکروبی، نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام، علائم بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی، مدت زمان تجویز هر آنتی‌بیوتیک و نیز نوع آنتی‌بیوتیک نهایی پس از جواب آنتی‌بیوگرام استخراج شد.

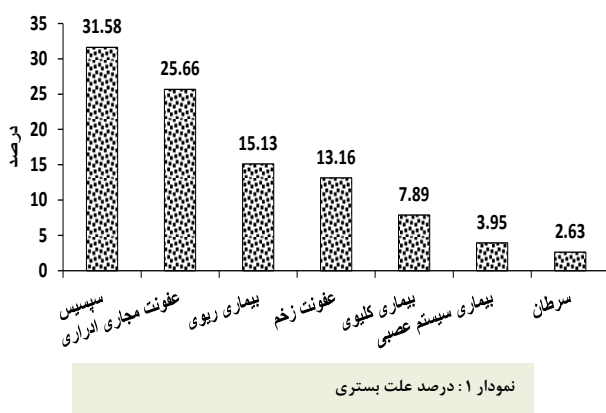
هر آنتی‌بیوتیک تجویز شده در بدو ورود به‌عنوان درمان تجربی در نظر گرفته شد. تغییر دارو به هر دلیل نظیر عدم پاسخ بالینی مناسب و نتایج آنتی‌بیوگرام به‌عنوان درمان نهایی محسوب شد. تجویز مناسب یا نامناسب آنتی‌بیوتیک تجربی با مقایسه اطلاعات استخراج شده و مقایسه آن با گایدلاین‌های معتبر عفونی بررسی شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-18 تجزیه و تحلیل شدند. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای کیفی از آزمون توزیع فراوانی به صورت گزارش تعداد و درصد موارد، استفاده شد.

#### یافته‌ها

میان مدت بستری بیماران در بیمارستان ۷ روز در محدوده ۵-۱۱ روز بود.

۱۰۴ بیمار (۶۸/۴ درصد) بیماری زمینه‌ای داشتند که بیشترین شیوع شامل دیابت (۴۳/۳ درصد) و فشارخون بالا (۲۲/۱ درصد) بودند. شایع‌ترین علائم بالینی تب (۷۷ درصد) و ضعف و خستگی (۳۹ درصد) و شایع‌ترین دلیل بستری شامل سپسیس (۳۱/۵۸ درصد) و عفونت مجاری ادراری (۲۵/۶۶ درصد) تعیین شدند (نمودار یک).



نمونه خون (۴۵/۳۹ درصد) و نمونه ادرار (۳۲/۲۴ درصد) بیشترین نمونه‌های ارسالی برای کشت میکروبی بودند.

عامل بیماری‌زا امکان‌پذیر نیست؛ یکی از ارکان اصلی مدیریت بالینی بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید است. با این حال، تجویز نادرست یا نامناسب آنتی‌بیوتیک تجربی می‌تواند منجر به پیامدهای نامطلوبی از جمله شکست درمان، بروز عوارض جانبی، افزایش مدت بستری و مهم‌تر از همه گسترش مقاومت‌های میکروبی شود.<sup>۳،۴</sup> در این میان، انتخاب صحیح و به‌موقع داروی تجربی می‌تواند نقش تعیین‌کننده‌ای در بهبود پیامد بیماران داشته باشد. در حالی که انتخاب نامناسب به‌طور مستقیم با افزایش مرگ‌ومیر و هزینه‌های نظام سلامت همراه است.<sup>۵،۶</sup> شروع درمان آنتی‌بیوتیکی براساس اطلاعات موجود می‌تواند به‌صورت تجربی یا هدفمند باشد. درمان تجربی به‌عنوان رژیم اولیه در غیاب شناسایی قطعی پاتوژن و نتایج آنتی‌بیوگرام تعریف می‌شود و معمولاً بر پایه علائم بالینی یا دستورالعمل‌های موجود شروع می‌گردد.<sup>۷،۸</sup> در مقابل، درمان هدفمند پس از شناسایی پاتوژن و بررسی نتایج آنتی‌بیوگرام انتخاب می‌شود. پس از شروع درمان تجربی، در صورت به‌دست آمدن نتایج آزمایشگاهی، لازم است درمان اصلاح یا در صورت نامناسب بودن؛ متوقف گردد. تصمیم‌گیری درباره شروع درمان آنتی‌بیوتیکی از چالش‌های روزمره بالینی است که تحت تأثیر عواملی مانند علائم بالینی، بیماری‌های زمینه‌ای، شدت بیماری، اپیدمیولوژی منطقه‌ای و خطر تأخیر در درمان قرار دارد.<sup>۹</sup> این تصمیم درواقع توافقی میان احتمال واقعی وجود عفونت و آسیب‌های بالقوه ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله کولیت ناشی از Clostridium difficile، آسیب کلیوی، اختلال در میکروبیوم روده و گسترش مقاومت‌های ضد میکروبی است.<sup>۱۰،۱۱</sup>

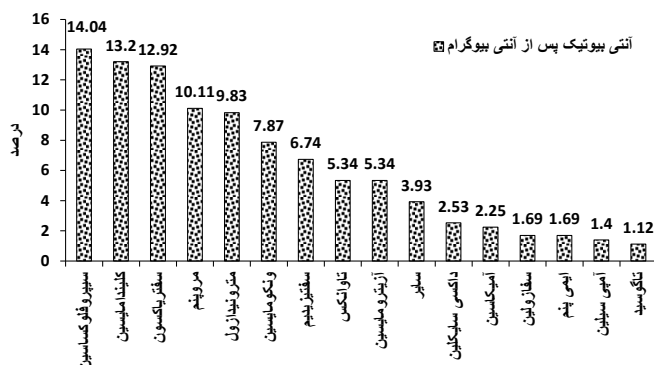
میزان همخوانی بین درمان تجربی و نتایج تست آنتی‌بیوگرام در مراکز درمانی متفاوت است و این موضوع به عوامل متعددی از جمله شیوع میکروارگانیسم‌ها، الگوی مقاومت منطقه‌ای، و پایداری به گایدلاین‌های بالینی بستگی دارد.<sup>۱۲،۱۱</sup> این مطالعه به منظور ارزیابی همخوانی آنتی‌بیوتیک‌تراپی تجربی با تجویز نهایی و نتایج آنتی‌بیوگرام انجام شد.

#### روش بررسی

این مطالعه توصیفی روی پرونده ۱۵۲ بیمار (۸۰ مرد و ۷۲ زن) با میانگین سنی  $54.41 \pm 20.91$  سال و محدوده سنی بیماران ۱۰۷-۱۵ سال دریافت‌کننده آنتی‌بیوتیک بستری شده در سال‌های ۹۸-۱۳۹۶ با روش نمونه‌گیری به‌صورت سرشماری در بخش‌های عفونی و جراحی مرکز آموزشی درمانی شهید صیاد شیرازی گرگان در سال ۱۴۰۰ انجام شد.

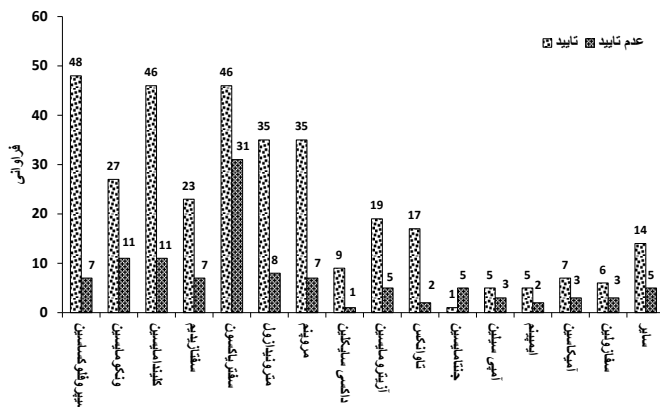
معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمارانی بود که در بدو ورود آنتی‌بیوتیک تجربی دریافت کرده و دارای کشت مثبت بودند. معیار خروج از مطالعه شامل پرونده‌هایی با اطلاعات ناقص بود.

درصد) نامناسب بودند که حذف و یا با آنتی‌بیوتیک دیگری جایگزین شدند.



نمودار ۲: فراوانی تجویز انواع آنتی‌بیوتیک پس از تست آنتی‌بیوگرام

بیشترین همخوانی در درمان نهایی مربوط به داکسی‌سایکلین (۹۰ درصد)، تاوانکس (۴۷/۸۹ درصد) و سپیروفلوکساسین (۸۷/۲ درصد) بودند. در حالی که جنتامایسین (۸۳/۳۳ درصد) و سفتریاکسون (۴۰/۲۵ درصد) بیشترین عدم همخوانی را نشان دادند (نمودار ۴).



نمودار ۴: میزان تأیید نهایی (تطابق) آنتی‌بیوتیک‌های تجویز شده در درمان تجربی. سایر: آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول، سفمیدین، ریفاکسیم، موپروسین، پنی‌سیلین، تازوسین، نیتروفرانتوین و جنتامایسین یا فراوانی تجویز کمتر از یک درصد.

مقایسه همخوانی درمان تجربی و آنتی‌بیوگرام نشان داد که در مجموع دیسک ۲۷ نوع آنتی‌بیوتیک استفاده شده بود که بیشترین استفاده مربوط به آمیکاسین (۶۸/۴ درصد)، سفتریاکسون (۶۴/۵ درصد) و جنتامایسین (۵۶/۶ درصد) بودند.

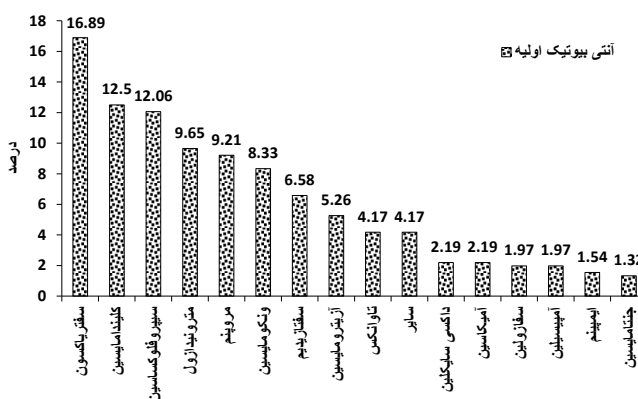
از ۵۵ بیمار دریافت‌کننده سپیروفلوکساسین تجربی، برای ۸ بیمار تست آنتی‌بیوگرام با دیسک این دارو انجام شد. در ۶۲/۵ درصد موارد میکروارگانیزم حساس بود و همخوانی با تجویز تجربی وجود داشت. این آنتی‌بیوتیک در تجویز نهایی برای ۵۰ بیمار استفاده شد.

از ۵۷ بیمار دریافت‌کننده کلیندامایسین تجربی، برای ۲۴ مورد تست انجام شد که در ۷۹/۲ درصد موارد مقاومت وجود داشت و بنابراین در اکثر موارد تجویز تجربی نامناسب بود. این آنتی‌بیوتیک

از لحاظ پیامد بیماری، ۱۸ بیمار (۱۲ درصد) دوره درمان آنتی‌بیوتیک را کامل کردند و ۱۳۰ بیمار (۸۶/۶۷ درصد) با ادامه درمان در منزل از بیمارستان مرخص شدند. تعداد ۲ بیمار (۱/۳۳ درصد) طی بستری فوت کردند که یک نفر به دلیل خودکشی و یک نفر به دلیل سرطان پیشرفته بستری شده بودند.

با توجه به نتایج کشت میکروبی اشریشیاکلی (۳۸/۸ درصد) و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (۲۳/۷ درصد) شایع‌ترین باکتری‌های جدا شده تعیین شدند.

در مجموع ۲۶ نوع آنتی‌بیوتیک تجربی تجویز شده بود که بیشترین فراوانی مربوط به سفتریاکسون (۱۶/۸۹ درصد)، کلیندامایسین (۱۲/۵۰ درصد) و سپیروفلوکساسین (۱۲/۰۶ درصد) تعیین شد (نمودار ۲).



نمودار ۲: فراوانی انواع آنتی‌بیوتیک تجویز شده به صورت تجربی

بیش از ۵۰ درصد موارد تجویز تجربی توسط متخصصین داخلی و ۲۸/۶۷ درصد توسط متخصصین عفونی انجام شده بود. تقریباً تمام انواع آنتی‌بیوتیک به‌جز کلیندامایسین عمده‌تاً توسط متخصصین داخلی تجویز شده بود و تجویز کلیندامایسین صرفاً توسط متخصصین عفونی انجام شده بود. جنتامایسین هیچگاه توسط متخصصین عفونی تجویز نشد. تجویز نهایی آنتی‌بیوتیک در ۷۱/۰۵ درصد موارد توسط متخصص عفونی و ۱۷/۷۶ درصد توسط متخصصین داخلی انجام شد. متخصصین عفونی بیشترین میزان تجویز را در مورد تمام آنتی‌بیوتیک‌های نهایی داشتند که به دلیل درخواست مشاوره به دلیل عدم پاسخ مناسب به درمان تجربی بود. سه آنتی‌بیوتیک آمیکاسین، تارگوسید و داکسی‌سایکلین در تجویز نهایی و تنها توسط متخصصین عفونی تجویز شدند. بیشترین فراوانی تجویز نهایی مربوط به سپیروفلوکساسین (۱۴/۰۴ درصد)، کلیندامایسین (۱۳/۲۰ درصد) و سفتریاکسون (۱۲/۹۲ درصد) تعیین شد (نمودار ۳).

از مجموع ۴۵۴ مورد تجویز تجربی آنتی‌بیوتیک، ۳۴۳ مورد (۷۵/۵۵ درصد) در درمان نهایی تأیید شدند و ۱۱۱ مورد (۲۴/۴۵ درصد)

برای ۴۷ مورد در تجویز نهایی مورد استفاده قرار گرفت.

از ۷۷ بیمار دریافت کننده سفتریاکسون تجربی، برای ۵۱ مورد تست آنتی‌بیوگرام با این دیسک انجام شد که در ۶۶/۷ درصد موارد مقاومت وجود داشت. بنابراین سفتریاکسون به عنوان درمان اولیه مناسب نبود. در ۴۶ مورد در درمان نهایی این آنتی‌بیوتیک تجویز شد.

در ۸۰ تست آنتی‌بیوگرام از دیسک ایمینم استفاده شده بود. در حالی که از ۷ بیمار دریافت کننده ایمینم تجربی، ۴ مورد تست آنتی‌بیوگرام داشتند که ۱۰۰ درصد موارد حساس بود.

از ۶ بیمار دریافت کننده جنتاماسین تجربی، تنها برای یک مورد تست انجام شد که مقاوم بود. این آنتی‌بیوتیک در درمان نهایی برای هیچیک از بیماران تجویز نشد؛ ولی در ۸۶ تست آنتی‌بیوگرام دیسک آن برای نمونه‌های بالینی گذاشته شد.

در موارد تجویز تجربی برخی آنتی‌بیوتیک‌ها مانند سفنازیدیم (۳۰ مورد)، سفازولین (۹ مورد) و آمپی‌سیلین (۹ مورد)، تست آنتی‌بیوگرام با این دیسک‌ها برای هیچکدام از بیماران دریافت کننده دارو انجام نشده بود. در حالی که دیسک سفنازیدیم برای انجام ۱۲ تست، سفازولین برای ۵ تست و آمپی‌سیلین برای ۳ تست آنتی‌بیوگرام سایر بیماران مورد استفاده قرار گرفته بودند.

برخی آنتی‌بیوتیک‌ها که در تست آنتی‌بیوگرام استفاده شدند؛ شامل کوتریموکسازول (۸۱ نمونه)، سفالکسین (۷۶ نمونه)، نوافلوکساسیلین (۷۱ نمونه)، سفوتاکسیم (۵۵ نمونه)، کرباسیلین (۴۹ نمونه)، نالیدیکسیک اسید (۳۷ نمونه)، کوآموکسی کلاو (۳۰ نمونه) و نیز نئوماکسین، سفالوتین، اوفلوکساسین و آموکسی‌سیلین بودند. این داروها نه در درمان تجربی و نه در درمان نهایی مورد تجویز قرار نگرفته بودند و یا کمتر از یک درصد کل تجویزها را شامل شدند. از مجموع ۴۵۴ مورد تجویز تجربی تنها در ۱۱۵ مورد (۲۵/۲۲ درصد) تست آنتی‌بیوگرام برای همان آنتی‌بیوتیک انجام شده بود.

## بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، سپسیس و عفونت مجاری ادراری شایع‌ترین موارد تجویز آنتی‌بیوتیک بودند. شایع‌ترین باکتری‌های شناسایی شده در کشت میکروبی اشریشیاکلی و استافیلوکوکس اپیدرمیس بودند. از نظر الگوی تجویز آنتی‌بیوتیک، سفتریاکسون، کلینداماسین و سیپروفلوکساسین بیشترین مصرف تجربی را داشتند. بیش از نیمی از تجویزهای اولیه توسط متخصصین داخلی انجام شده بود که می‌تواند به دلیل تعداد بالاتر بیماران و تخت‌های این گروه تخصصی در مرکز جنرال مورد مطالعه باشد که بیشترین موارد بستری در حیطه تخصص داخلی است. در مقابل، تجویز نهایی در بیش از ۷۰ درصد موارد توسط متخصصین عفونی انجام شد که به دلیل درخواست مشاوره با این گروه تخصصی بعد از عدم پاسخ به

درمان‌های اولیه و یا دریافت نتایج آزمایشات میکروبیولوژی بود.

بیشترین آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در تست آنتی‌بیوگرام آمیکاسین، سفتریاکسون، و جنتاماسین بودند که به جز سفتریاکسون دو داروی دیگر تجویز محدودی در بالین داشتند. عدم تطابق آنتی‌بیوتیک‌های پرمصرف در درمان تجربی با کیت‌های آنتی‌بیوتیکی به کار رفته در تست آنتی‌بیوگرام می‌تواند به دلیل عدم هماهنگی بین بخش‌های بالینی و آزمایشگاه، عدم وجود کیت آنتی‌بیوتیک‌های پرمصرف در بازار در بازه‌های زمانی مختلف و محدودیت منابع مالی برای تامین این کیت‌ها باشد.

در تجویز نهایی آنتی‌بیوتیک، سیپروفلوکساسین و کلینداماسین رتبه بالاتری داشتند. در حالی که سفتریاکسون به رتبه سوم کاهش یافت. این تغییر نشان‌دهنده بروز مقاومت میکروبی یا عدم پاسخ بالینی مناسب به سفتریاکسون بود. میزان ۷۵ درصد از تجویزهای تجربی در درمان نهایی نیز مورد تایید قرار گرفتند. این یافته نشان دهنده انتخاب مناسب تجویز اولیه در اغلب موارد است که با توجه به پاسخ بالینی بیمار تا پایان دوره درمان ادامه یافت.

در نتایج منتشر شده از سایر مطالعات نیز هم سو با مطالعه ما داروی سفتریاکسون جزو شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک مصرفی تجویز شده در اورژانس بوده است.<sup>۱۵،۱۴</sup> از نظر میزان تجویزهای غیرضروری یا نامناسب آنتی‌بیوتیک، نتایج مطالعات متناقض است به صورتی که در مطالعه بازوند و همکاران میزان ۱۵/۸ درصد تجویزها غیرضروری گزارش شده است.<sup>۱۴</sup> در حالی که در مطالعه Luo و همکاران<sup>۱۶</sup> حدود ۴۲/۶ درصد از موارد تجویز تجربی، نامناسب گزارش شدند. در مطالعه Fromer و همکاران<sup>۱۷</sup> میزان ۷/۱۶ درصد بیماران درمان تجربی نامناسب دریافت کرده و شکست درمان داشتند. Tiécac و همکاران نشان دادند که ۳۰ درصد از بیماران درمان تجربی نامناسبی دریافت کرده‌اند.<sup>۱۸</sup> در مطالعه حاضر موارد تجویز تجربی نامناسب معادل ۲۴/۴۵ درصد بود. این تفاوت‌ها می‌تواند به دلیل عوامل متعددی از جمله علت تجویز داروها، دسترسی به آنتی‌بیوتیک‌ها و میزان پیروی از گایدلاین‌های بالینی تجویز آنتی‌بیوتیک باشد.

مطالعات دیگر نشان داده‌اند که درمان آنتی‌بیوتیکی نامناسب با مدت بستری طولانی‌تر، می‌تواند با افزایش هزینه‌های درمان و مرگ و میر بالاتر مرتبط باشد.<sup>۱۹،۱۸</sup> در مطالعه حاضر با وجودی که عدم همخوانی بین درمان تجربی با نتایج تست آنتی‌بیوگرام مشاهده شد؛ اما پیامد نامطلوب فوت بیمار به علل غیرمرتبط با درمان آنتی‌بیوتیکی رخ داد.

با توجه به این که بیشترین تصحیح در تجویز آنتی‌بیوتیک‌های نهایی توسط متخصصین عفونی انجام شد؛ لذا به منظور افزایش اثر درمان و کاهش دوره مصرف آنتی‌بیوتیک، توصیه می‌شود در موارد برخورد با عفونت‌های پیچیده، انجام مشاوره با متخصصین عفونی در

(IR.GOUMS.REC.1399.145) قرار گرفت.

### حمایت مالی

این مقاله حاصل پایان نامه خانم هلیا بروجردی کریمی برای اخذ درجه دکتری حرفه‌ای در رشته پزشکی عمومی از دانشگاه علوم پزشکی گلستان بود و مورد حمایت مالی (شماره ۱۱۱۴۱۹) معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان قرار گرفت.

### تعارض منافع

بین نویسندگان تضاد منافع وجود ندارد.

### مشارکت نویسندگان

**دکتر رقیه گلشا:** مدیریت و طراحی پروژه، تفسیر نتایج و تایید نسخه نهایی مقاله. **دکتر حسام الدین شیرزاد اسکی:** مدیریت و طراحی پروژه، انجام پروژه و آنالیز داده‌ها. **دکتر عرفان رضایی شیرازی:** انجام پروژه و جمع‌آوری داده‌ها. **هلیا بروجردی کریمی:** انجام پروژه و جمع‌آوری داده‌ها. **دکتر سمیرا عشقی‌نیا:** تفسیر نتایج، نوشتن نسخه اولیه مقاله و تایید نسخه نهایی مقاله.

### References

- GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024 Sep;404(10459):1199-226. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01867-1).
- Naucle P, Huttner A, van Werkhoven CH, Singer M, Tattavin P, Einav S, et al. Impact of time to antibiotic therapy on clinical outcome in patients with bacterial infections in the emergency department: implications for antimicrobial stewardship. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Feb;27(2):175-81. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.02.032>.
- Hung YP, Lee CC, Ko WC. Effects of Inappropriate Administration of Empirical Antibiotics on Mortality in Adults With Bacteraemia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 May;9:869822. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.869822>.
- Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf*. 2014 Dec;5(6):229-41. <https://doi.org/10.1177/2042098614554919>.
- Pierce VM, Bhowmick T, Simner PJ. Guiding antimicrobial stewardship through thoughtful antimicrobial susceptibility testing and reporting strategies: an updated approach in 2023. *J Clin Microbiol*. 2023 Nov;61(11):e0007422. <https://doi.org/10.1128/jcm.00074-22>.
- Kullberg RFJ, Haak BW, Chanderraj R, Prescott HC, Dickson RP, Wiersinga WJ. Empirical antibiotic therapy for sepsis: save the anaerobic microbiota. *Lancet Respir Med*. 2025 Jan;13(1):92-100. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(24\)00257-1](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(24)00257-1).
- Gohil SK, Septimus E, Kleinman K, Varma N, Sands KE, Avery TR, et al. Improving Empiric Antibiotic Selection for Patients Hospitalized With Skin and Soft Tissue Infection: The INSPIRE 3 Skin and Soft Tissue Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2025 Jun;185(6):680-91. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.0887>.
- Prescott HC, Iwashyna TJ. Improving Sepsis Treatment by Embracing Diagnostic Uncertainty. *Ann Am Thorac Soc*. 2019 Apr;16(4):426-29. <https://doi.org/10.1513/annalsats.201809->

روزیهای اول بستری صورت پذیرد. همچنین پیشنهاد می‌شود برای افزایش مطابقت تست‌های آزمایشگاهی با داروهای تجویزی برای کنترل بهتر و سریع‌تر عفونت و همچنین کاهش هزینه‌ها، جلسات منظم و مشترک بین پزشکان بالینی و متخصصین علوم آزمایشگاهی برگزار شود. همچنین انجام مطالعات آینده‌نگر با حجم نمونه بالاتر و بررسی پیامدهای طولانی‌مدت بیماران می‌تواند در بهبود راهبردهای درمان‌های آنتی‌بیوتیکی کمک کننده باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده همخوانی درمان تجربی انتخاب شده با نتایج بالینی و میکروبیولوژی در ۷۵ درصد بیماران بود. با این حال ناهماهنگی میان آنتی‌بیوتیک‌های به کار رفته در تست آنتی‌بیوگرام و داروهای تجویزی بالینی مشاهده شد که می‌تواند موجب کاهش کارایی تست‌های میکروبیولوژی و افزایش هزینه‌های درمان شود.

### ملاحظات اخلاقی

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گلستان

646ps.

- Cressman AM, MacFadden DR, Verma AA, Razak F, Daneman N. Empiric Antibiotic Treatment Thresholds for Serious Bacterial Infections: A Scenario-based Survey Study. *Clin Infect Dis*. 2019 Aug;69(6):930-37. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1031>.
- Kollef MH, Burnham JP. Antibiotic Thresholds for Sepsis and Septic Shock. *Clin Infect Dis*. 2019 Aug;69(6):938-40. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1035>.
- Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016 Jul;60(8):4840-52. <https://doi.org/10.1128/aac.00825-16>.
- Nelson GE, Narayanan N, Onguti S, Stanley K, Newland JG, Doernberg SB. Principles and Practice of Antimicrobial Stewardship Program Resource Allocation. *Infect Dis Clin North Am*. 2023 Dec;37(4):683-714. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.07.002>.
- Tacconelli E, Cataldo MA, Muters NT, Carrara E, Bartoloni A, Raglio A, et al. Role of place of acquisition and inappropriate empirical antibiotic therapy on the outcome of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2019 Jul;54(1):49-54. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.04.007>.
- Bazvand S, Jafari NJ, Panahi Y, Rezaei MA, Goodarzi H. Investigating the pattern of antibiotic prescription in the emergency department of Baqiyatallah hospital. *International Journal of Travel Medicine & Global Health*. 2025;13(2):70.
- Gürtler N, Erba A, Giehl C, Tschudin-Sutter S, Bassetti S, Osthoff M. Appropriateness of antimicrobial prescribing in a Swiss tertiary care hospital: a repeated point prevalence survey. *Swiss Med Wkly*. 2019 Oct;149:w20135. <https://doi.org/10.4414/smww.2019.20135>.
- Luo Y, Guo Z, Li Y, Ouyang H, Huang S, Chen Y, et al. Appropriateness of Empirical Antibiotic Therapy in Hospitalized Patients with Bacterial Infection: A Retrospective Cohort Study. *Infect Drug Resist*. 2023 Jul;16:4555-68.

- <https://doi.org/10.2147/idr.s402172>.
17. Fromer DL, Luck ME, Cheng WY, Mahendran M, da Costa WL, Pinaire M, et al. Risk Factors for Empiric Treatment Failure in US Female Outpatients with Uncomplicated Urinary Tract Infection: an Observational Study. *J Gen Intern Med*. 2025 Mar;40(4):862-70. <https://doi.org/10.1007/s11606-024-09029-6>.
18. Tićac M, Grubić Kezele T, Bubonja Šonje M. Impact of Appropriate Empirical Antibiotic Treatment on the Clinical Response of Septic Patients in Intensive Care Unit: A Single-Center Observational Study. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Jun;13(6):569. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13060569>.
19. Rojas A, Palacios-Baena ZR, López-Cortés LE, Rodríguez-Baño J. Rates, predictors and mortality of community-onset bloodstream infections due to *Pseudomonas aeruginosa*: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Aug;25(8):964-70. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.04.005>.