نشریه پرستاری قلب و عروق، دوره یازدهم، شماره ۱، سال ۱۴۰۱
Cardiovascular Nursing Journal, 11(1), 2022

مقاله پژوهشی اصیل

بررسی مطابقت مصرف آنتی‌بیوتیک‌های کارباپنم (ایمی‌پنم و مروپنم) با دستورالعمل استاندارد استواردشیپ آنتی‌بیوتیکی در بیماران جراحی قلب باز

الهام نظری[۱]، کارشناس ارشد پرستاری مراقبت های ویژه
هومن بخشنده[۲]، دکترای اپیدمیولوژی
آرش کریمی[۳]، متخصص بیهوشی
بهزاد یوسفی یگانه[۴]، متخصص اورولوژی
امین نامداری[۵]، کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی
*** منیره کمالی[۶]، متخصص بیماری‌های عفونی**

خلاصه

هدف. این مطالعه با هدف بررسی مطابقت دستورالعمل‌های نظارت آنتی‌بیوتیک وزارت بهداشت با تجویز کارباپنم‌ها در بیماران تحت عمل جراحی قلب باز انجام شد.

زمینه. مقاومت آنتی‌بیوتیکی، یک چالش مهم برای نظام‌های سلامت است و می‌تواند هزینه‌های اقتصادی، مدت درمان، و موارد مرگ را در بیماران بستری افزایش دهد.

روش کار. این مطالعه توصیفی مقطعی بر روی ۷۰ نفر (۳۵ زن و ۳۵ مرد) از بیماران تحت عمل جراحی قلب در بازه زمانی فروردین ۱۴۰۰ تا پایان شهریور ۱۴۰۰ در مرکز آموزشی تحقیقاتی درمانی قلب‌وعروق شهید رجایی تهران انجام گرفت. داده‌ها با حضور بر بالین بیماران و بررسی پرونده بیمار جمع‌آوری شدند و در نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ مورد تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها. بر اساس نتایج این پژوهش، تجویز آنتی‌بیوتیک کارباپنم در ۸۱ درصد بیماران، صحیح و در ۱۹ درصد بیماران، نادرست بود. بیشترین آنتی‌بیوتیک تجویزشده، مروپنم (۹۲/۹ درصد) و میانگین تعداد آنتی‌بیوتیک تجویزی برای هر بیمار، ۱/۸۷ بود. بیشترین درصد تجویز کارباپنم‌ها، در بیماران مبتلا به پنومونی ناشی از ونتیلاتور (۵۵/۷ درصد) و در بیماران تحت جراحی بای‌پس عروق کرونر (۳۴/۲ درصد) بود. باتوجه به افزایش مقدارکلیرانس کراتین در طول مصرف دارو، ۵۵/۷ درصد بیماران پس از ۷۲ ساعت از شروع مصرف کارباپنم نیازمند تعدیل دوز ابتدایی و ۱۵/۷ درصد نیازمند قطع دارو بودند. فراوان‌ترین سویه‌های عامل عفونت به ترتیب، کاندیدا آلبیکینز، کلبسیلا پنومونی، و استافیلوکوکوس اورئوس بودند.

نتیجه‌گیری. برنامه های مدیریت آنتی‌بیوتیکی می‌توانند مصرف غیر منطقی آنتی‌بیوتیک‌هایی همچون کارباپنم را محدود نمایند و با جلوگیری از توسعه مقاومت آنتی‌بیوتیکی به بهبود درمان عفونت‌ها کمک کنند.

کلیدواژه‌ها: الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک، ایمی‌پنم، مروپنم، آنتی‌بیوتیک استواردشیپ

۱ کارشناس ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی تحقیقاتی درمانی قلب‌وعروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲ دانشیار، مرکز تحقیقات قلب‌وعروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳ دانشیار، مرکز آموزشی درمانی شهید رحیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، لرستان، ایران
۴ استادیار، بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، لرستان ایران
۵ کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، کارشناس امور پژوهشی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران
۶ استادیار، مرکز تحقیقات قلب‌وعروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) پست الکترونیک:
mklk59@gmail.com

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی با ایجاد تاخیر در روند بهبودی بیماران بستری در بیمارستان باعث تحمیل هزینه‌های درمانی اضافی بر بیمار و سیستم درمانی می‌شوند (نیمر و همکاران، ۲۰۲۲؛ یعقوبی و همکاران، ۲۰۱۹). درمان این عفونت‌ها معمولا با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های مختلف صورت می‌گیرد که مصرف نادرست، دوز ناکافی یا استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی شده است (ونتولا و همکاران، ۲۰۱۵؛ زها و همکاران، ۲۰۱۹). سازمان جهانی بهداشت هشدار می‌دهد که افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به کاهش داروهای موثر ضد میکروبی، افزایش هزینه‌های مراقبت‌های سلامتی، طولانی‌تر شدن مدت بستری در بیمارستان، کاهش کیفیت زندگی بیمار و افزایش نرخ مرگ شده است. از این رو، مدیریت و کنترل عفونت‌های بیمارستانی دارای اهمیت بسیار است (نیمر و همکاران، ۲۰۲۲؛ لابوسکا و همکاران، ۲۰۲۱).

شایع‌ترین عفونت‌های بیمارستانی در ایران شامل عفونت دستگاه ادراری (۲۶/۸ درصد)، پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (۲۰/۳ درصد)، عفونت محل جراحی (۱۹/۷ درصد) و عفونت جریان خون (۱۳/۵ درصد) هستند (ایزدی و همکاران، ۲۰۲۱؛ حیدری و همکاران، ۲۰۲۲). گسترش مقاومت ضد میکروبی یک تهدید جدی برای سلامت عمومی جهانی است و می‌تواند بر درمان بیماری‌های دیگر نیز اثر منفی بگذارد (فری و همکاران، ۲۰۱۹). بنابراین، نظارت و مدیریت ضد میکروبی به یک راه حل مهم برای مقابله با مقاومت ضد میکروبی تبدیل شده است (واقن و همکاران، ۲۰۱۹؛ زو و همکاران، ۲۰۲۲؛ طباطبایی و همکاران، ۲۰۱۵). استفاده بهینه از آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق برنامه‌های نظارتی ضد میکروبی می‌تواند به بهینه‌سازی و کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی و عوارض جانبی آن کمک کند (کارانیکا و همکاران، ۲۰۲۲)، ولی متاسفانه در بعضی کشورها هنوز قانونی برای مجبور کردن ارائه‌دهندگان مراقبت سلامتی به استفاده بهینه از آنتی‌بیوتیک‌ها وجود ندارد (دومارتین و همکاران، ۲۰۱۱؛ تریویدی و همکاران، ۲۰۱۳؛ هانبرگر و همکاران، ۲۰۱۴).

استفاده غیرمنطقی و بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها به هر دلیل (دانش ضعیف تجویزکننده، در دسترس بودن آنتی‌بیوتیک‌ها بدون نسخه، هزینه‌های پایین آنتی‌بیوتیک‌ها، و در دسترس بودن آنتی‌بیوتیک‌های نامرغوب) اثربخشی درمان را کاهش می‌دهد، و همچنین، به مقاومت آنتی‌بیوتیکی دامن می‌زند (سینقال و همکاران، ۲۰۲۲). از طرفی، در همه‌گیری بیماری کووید ۱۹، تجویز نامحدود داروهایی همچون هیدروکسی کلروکین، آزیترومایسین، و داکسی سایکلین در جامعه و استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماران بستری در بیمارستان به دلیل عفونت‌های ثانویه، بحران‌های ضد میکروبی را تشدید کرده است (خورانا و همکاران، ۲۰۲۱؛ سولیس و همکاران، ۲۰۲۱). همچنین، در برخی از منابع موجود، تجویز آنتی‌بیوتیک برای پیشگیری در بیمارانی که تحت جراحی قرار می‌گیرند، توصیه می‌شود (پولک و همکاران، ۲۰۰۰؛ جونز و همکاران، ۲۰۱۴).

با توجه به افزایش میزان مقاومت میکروارگانیسم‌های بیمارستانی در ایران، طرح کشوری جهت جلوگیری از مصرف بی‌رویه و غیر استاندارد آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌ها و تجویز بر اساس راهنماهای درمانی موجود به عنوان یک برنامه کنترلی مطرح است (آکایا و همکاران، ۲۰۲۰؛ طباطبایی و همکاران، ۲۰۱۵). از این رو، برنامه استواردشیپ در هر بیمارستان، بر اساس الگوی تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها و طرح مقاومت میکروبی، با هدف کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های غیر ضروری و استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی که کمترین میزان احتمال را برای ایجاد مقاومت باکتریایی دارند پایه‌گذاری می‌شود (واقن و همکاران، ۲۰۱۹؛ میرزاخانی و همکاران، ۱۳۹۷). با توجه به اینکه تجویز نادرست آنتی‌بیوتیک‌ها با بروز عوارض جانبی همراه است و از طرفی، هزینه‌های سرسام‌آوری به نظام سلامت کشور تحمیل می‌کند، استفاده درست و بهینه از آنتی‌بیوتیک‌ها بسیار مهم است (فیروزبخش و همکاران، ۲۰۲۱؛ ریاحی و همکاران، ۲۰۲۳).

برنامه استواردشیپ مصوب وزارت بهداشت با هدف کنترل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، اصلاح شیوه تجویز این داروها در بیمارستان‌ها، و محدود کردن مصرف ۸ نوع آنتی‌بیوتیک شروع شد. بر اساس این طرح، استفاده از داروهای ونکومایسین لینزولید، تیکوپلانین، کارباپنم‌ها، کولیستین، کسپوفانژین، وریکونازول، و آمفوتریسین باید تحت نظارت متخصص عفونی و متخصص داروسازی بالینی بر اساس راهنماهای بالینی با دوز و مدت مصرف صحیح انجام پذیرد که بر اساس کشت یا محل احتمالی عفونت، تجویز آن برای بیمار شروع می‌شود. شروع آنتی‌بیوتیک توسط پزشک مربوطه بلامانع است، ولی ادامه درمان نیاز به مشاوره متخصص عفونی و متخصص مراقبت‌های ویژه دارد و در غیر این صورت، بیمه مسئولیت پرداخت هزینه این آنتی‌بیوتیک‌ها را تقبل نمی‌کند. اجزای فرم استواردشیپ علاوه بر اطلاعات دموگرافیک بیماران حاوی اطلاعات مربوط به کشت، محل جدا شدن باکتری و آنتی‌بیوگرام است و بر اساس نوع عفونت (باکتریمی، بافت نرم و استخوان، عفونت ریه، بافت قلب، مجاری ادرار و کلیه و ...) طبقه‌بندی می‌شود و نیازمند امضای متخصص عفونی، داروساز بالینی و پزشک مسئول بیمار است (بهرام‌پور و همکاران، ۲۰۲۱؛ میرزاخانی و همکاران، ۱۳۹۷).

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

این مطالعه با هدف بررسی مطابقت مصرف آنتی‌بیوتیک‌های کارباپنم (ایمی‌پنم و مروپنم) با دستورالعمل استاندارد استواردشیپ آنتی‌بیوتیکی در بیماران جراحی قلب باز انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع توصیفی مقطعی بود. نمونه مورد مطالعه شامل ۷۰ نفر (۳۵ زن و ۳۵ مرد) از بیماران بستری در مرکز آموزشی تحقیقاتی درمانی قلب‌وعروق شهید رجایی تهران بودند که تحت جراحی قلب باز و درمان با کارباپنم‌ها قرار گرفته بودند. محیط پژوهش شامل همه بخش‌های مراقبت ویژه بود. همه بیمارانی که در بازه زمانی ۶ ماهه در این مرکز تحت عمل جراحی قلب باز قرار گرفته بودند و برای آنها آنتی‌بیوتیک‌های دسته کارباپنم تجویز شده بود تحت بررسی قرار گرفتند. از روش نمونه‌گیری در دسترس برای رسیدن به حجم نمونه ۷۰ نفر استفاده شد.

افراد شرکت‌کننده در این مطالعه سن بالاتر از ۱۸ سال داشتند که حداقل ۷۲ ساعت آنتی‌بیوتیک (از دسته کارباپنم‌ها) دریافت کرده بودند و هچنین، حداقل ۹۶ ساعت پس از عمل جراحی، زنده بودند. بیمارانی که حساسیت به پنی‌سیلین داشتند یا به محض تزریق آنتی‌بیوتیک دسته کاباپنم دچار واکنش و حساسیت شدند، و همچنین، بیمارانی که درمان آنتی‌بیوتیکی کمتر از ۴۸ ساعت دریافت کرده بودند یا اطلاعات بالینی و پرونده ناقص داشتند، از مطالعه حذف گردیدند.

تشخیص، مشاوره، تجویز انتی‌بیوتیک، و ویزیت روزانه عفونی توسط متخصص عفونی صورت گرفت. پس از ویزیت بیماران مشکوک به عفونت توسط متخصص عفونی مرکز و با شروع تجویز آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم و/ یا ایمی‌پنم فهرست بیماران تهیه شد. در ادامه، با بررسی پرونده‌های انتخابی، برخی از نمونه‌ها حذف شدند. محقق سپس، با مراجعه به بخش‌ها، با دادن آگاهی به بیماران و کسب رضایت آنان، پروتکل درمانی و پرونده بیماران را مطالعه کرد و فرم جمع‌آوری داده‌ها را با استفاده از اطلاعات خود بیمار، پرستار و پزشک مربوطه تکمیل نمود (متغیرهای سن؛ جنس؛ بخش بستری؛ مدت بستری؛ علایم حیاتی در زمان تجویز؛ نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی؛ سابقه بیماری‌های خاص؛ جراحی اخیر؛ مقاومت به آنتی‌بیوتیک خاص؛ علت تجویز آنتی‌بیوتیک؛ نتیجه کشت‌های خون، ادرار، خلط و آزمایش‌های بیمار و سویه‌های باکتریایی یا عفونی). همچنین، بیمارانی که به صورت تجربی کاندید دریافت ایمی‌پنم و مروپنم بودند نیز مورد بررسی قرار گرفتند و در نهایت، میزان تطابق آنتی‌بیوتیک‌های تجویزی (ایمی‌پنم، مروپنم) با دستورالعمل آنتی‌بیوتیک استواردشیپ مصوب وزارت بهداشت جمهوری اسلامی ایران بررسی شد.

در این مطالعه هیچ‌گونه تغییر یا مداخله‌ای در روند درمانی بیماران صورت نگرفت و تنها داده‌های مربوط به روند درمان به صورت دستی از پرونده بیماران جمع‌آوری شد و مورد تحلیل قرار گرفت. تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. از نظر ملاحظات اخلاقی، این مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی مرکز تحقیقات قلب‌وعروق شهید رجایی تهران مطرح و با کد اخلاق IR.RHC.REC.1400.022 تصویب شد، معرفی‌نامه رسمی از معاونت پژوهشی مرکز آموزشی تحقیقاتی درمانی قلب‌وعروق شهید رجایی کسب گردید، رضایت آگاهانه به صورت شفاهی از افراد شرکت‌کننده در پژوهش اخذ شد، اصول مربوط به رازداری و بی‌نام بودن شرکت‌کنندگان در تمام طول پژوهش رعایت گردید، نتایج پژوهش در اختیار شرکت‌کنندگان در صورت تمایل وجود داشت، و حقوق مولفان در استفاده از متون و منابع چاپی و الکترونیکی رعایت گردید.

یافته‌ها

با توجه به طرح کشوری برای کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها و تجویز آنها در موارد صحیح، در این مطالعه، اطلاعات ۷۰ بیمار تحت جراحی قلب باز بستری در بخش‌های مراقبت ویژه در مرکز آموزشی تحقیقاتی درمانی قلب‌وعروق شهید رجایی که برای آنها یکی از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف مروپنم یا ایمی‌پنم تجویز شده بود بررسی شدند. همه بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب باز قرار گرفتند بیهوشی عمومی دریافت کردند و حداقل تا ۸ ساعت پس از جراحی دارای لوله تراشه و متصل به دستگاه تهویه مکانیکی بودند.

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

جدول شماره ۱: نتایج بررسی کشت‌های درخواستی و یافته‌های آزمایشگاهی بیماران در طول مدت بستری

نوع کشت	کشت‌های درخواستی تعداد (درصد)	کشت‌های مثبت تعداد (درصد)	کشت‌های منفی تعداد (درصد)	نوع پاتوژن تعداد (درصد)
خون	۵۷ (۸۱/۴)	۱۵ (۲۶/۳)	۴۲ (۷۳/۷)	استافیلوکوکوس اورئوس ۵ (۳۳/۳) آسنتوباکتر بومانی ۴ (۲۶/۷) سودوموناس آئروژینوزا ۲ (۱۳/۳) کاندیدا آلبیکینز ۲ (۱۳/۳) سراشیا مارسنس ۱ (۶/۷) انتروکوک فکالیس ۱ (۶/۷)
ادرار	۴۷ (۶۷/۱)	۱۵ (۳۱/۹)	۳۲ (۶۸/۱)	کاندیدا آلبیکینز ۱۱ (۷۳/۳) استافیلوکوکوس اروئوس ۱ (۶/۷) کلبسیلا پنومونی ۱ (۶/۷) اشرشیاکلای ۱ (۶/۷) باسیل گرم منفی ۱ (۶/۷)
خلط	۵۱ (۷۲/۸)	۴۰ (۷۸/۴)	۱۱ (۲۱/۶)	کلبسیلا پنومونیه ۱۵ (۳۷/۵) کاندیدا آلبیکینز ۸ (۲۰/۰) آسینتوباکتر بومانی ۷ (۱۷/۵) انتروکوک فکالیس ۶ (۱۵/۰) سودوموناس آئروژینوزا ۴ (۱۰/۰)
زخم	۱۵ (۲۱/۴)	۱۱ (۷۳/۳)	۴ (۲۶/۷)	استافیلوکوکوس اروئوس ۴ (۳۶/۴) انتروکوک فکالیس ۳ (۲۷/۳) اشرشیاکلای ۳ (۲۷/۳) کلبسیلاپنومونی ۱ (۹/۰)
بافت	۱۹ (۲۷/۱)	۱۲ (۶۳/۲)	۷ (۳۶/۸)	استافیلوکوکوس اورئوس ۳ (۲۵/۰) کاندیدا آلبیکینز ۲ (۱۶/۷) کلبسیلا پنومونی ۲ (۱۶/۷) انتروکوک فکالیس ۱ (۸/۳) سراشیا مارسنس ۱ (۸/۳) اشرشیاکلای ۱ (۸/۳) آسینتوباکتر بومانی ۱ (۸/۳) سودوموناس آئروژینوزا ۱ (۸/۳)
ترشحات	۹ (۱۲/۸)	۹ (۱۰۰/۰)	۰ (۰/۰)	استافیلوکوکوس اروئوس ۳ (۳۳/۳) اشرشیاکلای ۳ (۳۳/۳) کلبسیلا پنومونی ۲ (۲۲/۲) سودوموناس آئروژینوزا ۱ (۱/۱)
کووید-۱۹	۱۳ (۱۸/۵)	۳ (۲۳/۱)	۱۰ (۷۶/۹)	۳ (۱۰۰/۰)

بیماران تحت بررسی شامل ۳۵ نفر (۵۰ درصد) زن و ۳۵ نفر (۵۰ درصد) مرد بودند. میانگین سن بیماران، ۵۹/۱۵ سال با انحراف معیار ۰/۱۲ بود. تعداد ۳۴ نفر از بیماران (۴۸/۵۷ درصد) به صورت اورژانسی و تعداد ۳۶ نفر (۵۱/۴۳) از آنها به صورت غیر اورژانسی تحت عمل جراحی قرار گرفتند. نوع عمل جراحی ۳۲ نفر (۴۵/۷ درصد) بای‌پس عروق کرونر، ۲۱ نفر (۳۰ درصد) مشکلات دریچه‌ای

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

و ۱۷ نفر (۲۴/۳ درصد) هر دو عمل جراحی بود. از مجموع ۷۰ نفر، ۶۷/۱ درصد مبتلا به دیابت، ۲۰ درصد مبتلا به بیماری کلیوی مرحله انتهایی، ۴/۳ درصد مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه، و ۷۷/۱ درصد مبتلا به پرفشاری خون بودند. همچنین، ۱/۴ درصد بیماران سابقه بیماری خودایمنی، ۲/۹ درصد سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک، ۱۱/۴ درصد سابقه بستری در بیمارستان در ۳۰ روز گذشته، و ۱۱/۴ درصد سابقه دیالیز در ۳۰ روز گذشته داشتند. همه بیماران تحت تهویه مکانیکی قرار گرفته بودند، ۹۵/۷ درصد آنها کاتتر ادراری داشتند، در ۳۰ درصد بیماران از شالدون استفاده شده بود، برای ۹۷/۱ درصد بیماران کاتتر ورید مرکزی و برای ۹۸ درصد آنها کاتتر شریانی گذاشته شده بود، و برای ۸۵/۲ درصد از بیماران لوله معدی گذاشته شده بود.

جدول شماره ۲: تشخیص نهایی نوع عفونت و درمان با کارپنم و تعدیل دوز دارو بر اساس کراتینین سرم

نوع عفونت (کانون درگیری)	تعداد (درصد)	میانه (دامنه چارکی)
پنومونی	۳۹ (۵۵/۷)	۱(۰-۲)
سپسیس	۱۳ (۵/۱۸)	۱(۰-۱)
مدیاستنیت	۱۱ (۷/۱۵)	۱(۰-۱)
اوروسپسیس	۵ (۱/۷)	۵/۰(۰-۱)
اندوکادیت	۲ (۸/۲)	۵/۰(۰-۱)
نتایج کراتینین سرم بیماران		
محدوده مرجع	**حداقل- حداکثر**	**میانگین (انحراف معیار)**
۰/۶-۱/۴	**۰/۴-۶**	۱/۶ (۱/۱)
تعدیل یا قطع مصرف آنتی‌بیوتیک کارباپنم بر اساس کراتینین سرم تعداد (درصد)		
تعدیل دوز دارو	۳۹ (۵۵/۷)	
قطع دارو	۱۱ (۱۵/۷)	

از مجموع ۷۰ نفر شرکت‌کننده در این مطالعه، برای ۱۵/۷ درصد آنها داروی کلیستین، برای ۴۴/۳ درصد داروی کینولون، برای ۱۱/۴ درصد داروی آمینوگلیکوزید، برای ۱۵/۷ درصد داروی تتراسایکلین، برای ۵/۷ درصد داروی ایمی‌پنم، و برای ۹۲/۹ درصد از بیماران آنتی‌بیوتیک مروپنم تجویز شده بود که به طور میانگین تعداد آنتی‌بیوتیک مصرفی برای هر بیمار، ۱/۸ بود. دوره درمان همه بیماران بیشتر از ۷۲ ساعت بود و همگی مشاوره عفونی دریافت کرده بودند. همچنین، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی برای ۵/۷ درصد آنها قبل از عمل جراحی، برای ۷۸/۶ درصد حین عمل جراحی، و برای ۱۵/۷ درصد بعد از عمل جراحی شروع شده بود.

نتایج بررسی کشت‌های خون بیماران در طول مدت بستری در جدول شماره ۱ آمده است. داده‌ها نشان می‌دهند که برای ۱۸/۶ درصد از بیماران، آنتی‌بیوتیک به صورت غیر منطقی تجویز شده است. جدول شماره ۲، تشخیص نهایی نوع عفونت و درمان با کارپنم و تعدیل دوز دارو بر اساس سرم کراتینین را نشان می‌دهد. هفتاد و دو ساعت پس از مصرف کارباپنم با توجه به افزایش کراتینین سرم، ۵۵/۷ درصد بیماران نیازمند تعدیل دوز بودند و در ۱۵/۷ درصد از بیماران، مصرف دارو قطع شد.

بحث

این مطالعه به منظور بررسی میزان مطابقت و همخوانی تجویز دسته آنتی‌بیوتیکی کارباپنم برای بیماران تحت عمل جراحی قلب باز در بخش‌های مراقبت ویژه مرکز آموزشی تحقیقاتی درمانی قلب‌وعروق شهید رجایی تهران با دستورالعمل‌های نظارت آنتی‌بیوتیک

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

وزارت بهداشت انجام شد. در مطالعه حاضر همه بیماران مشاوره عفونی داشتند و نیمی از بیماران پس از شروع درمان با کارباپنم‌ها نیازمند تعدیل دوز ابتدایی بر اساس کلیرانس کراتینین بودند. در این مطالعه مشخص شد که در ۸۱ درصد موارد، تجویز آنتی‌بیوتیک با دستوالعمل استاندارد استواردشیب مطابقت داشت. در یک مطالعه مشابه که توسط میرزاخانی و همکاران (۱۳۹۷) انجام شد و به بررسی تجویز آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در اعمال جراحی قلب باز با طرح استواردشیپ در مرکز قلب مازندران در سال ۱۳۹۶ پرداخت مشخص شد که انتخاب نوع آنتی‌بیوتیک در ۹۲/۷ درصد موارد صحیح بود که در مقایسه با مطالعه حاضر نشان می‌دهد در هر دو مطالعه در مواردی جزئی برنامه سیستم مدیریت آنتی‌بیوتیکی (استواردشیپ) به صورت درست اجرا نشده است و آنتی‌بیوتیک در مواردی به صورت نادرست و غیر منطقی تجویز شده است. علاوه بر این، علت تجویز کارباپنم‌ها به ترتیب مربوط به بیماران تحت عمل جراحی قلب و مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور و بیماران تحت جراحی بای‌پس عروق کرونر بود. همچنین، بیشترین میزان تطبیق تجویز آنتی‌بیوتیک با راهنماهای بالینی مربوط به بیماران دارای تشخیص نهایی پنومونی وابسته به ونتیلاتور بود (۵۵/۷ درصد) که درصد بالایی از تجویزهای درمانی پس از مثبت شدن نتیجه کشت میکروبی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آغاز شد.

آنتی‌بیوتیک کارباپنم جزو آنتی‌میکروبیال‌های بتالاکتام وسیع‌الطیف و از موثرترین و کم‌خطرترین داروها در درمان عفونت‌ها، به ویژه با منشاء باکتری‌های گرم منفی محسوب می‌شود. این آنتی‌بیوتیک در محیط کشت علیه بسیاری از باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی، گرم مثبت و گرم منفی بسیار فعال است و برای درمان عفونت‌های جدی و کشنده که عامل آن اغلب میکروارگانیسم‌های مقاوم به درمان هستند، نظیر عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی، عفونت‌های داخل شکمی، عفونت‌های سودوموناسی، و عفونت‌های دستگاه ادراری استفاده می‌شود (جیاکوب و همکاران، ۲۰۱۹).

نتایج کشت‌های درخواستی در مطالعه حاضر نشان داد که فراوان‌ترین سویه‌های ایجادکننده عفونت به ترتیب شامل کاندیدا آلبیکنز، کلبسیلا پنومونی، و استافیلوکوکوس ائوروس هستند. از طرفی، مطالعات دیگر نشان می‌دهند که دسته آنتی‌بیوتیکی کارباپنم اثر مطلوبی در عفونت‌های ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلای دارد (ریاحی و همکاران، ۲۰۲۳).

اخیرا گزارشاتی در مورد مقاومت گونه کلبسیلا پنومونی به کارباپنم‌ها به چاپ رسیده است (جیاکوب و همکاران، ۲۰۱۹؛ حیدری و همکاران، ۲۰۲۲). لذا درمان عفونت کلبسیلا پنومونی مقاوم به کارباپنم دشوار است و با توجه به اینکه کارباپنم به عنوان آخرین خط درمان در نظر گرفته می‌شود (حیدری و همکاران، ۲۰۲۲)، عفونت‌های ناشی از کلبسیلا پنومونی مقاوم به کارباپنم می تواند خطر مرگ را در بیماران افزایش دهد (جیاکوب و همکاران، ۲۰۱۹). با توجه به عفونت‌زایی و جداسازی این گونه در کشت‌های مختلف اهمیت استفاده منطقی از کارباپنم بیشتر از قبل مشخص می‌شود.

بیشترین کانون‌های عفونت به ترتیب مربوط به پنومونی، سپسیس، مدیاستنیت، اوروسپسیس، پروفیلاکسی عمل و اندوکاردیت بودند که دلایل آن را می‌توان به عوامل مرتبط با محیط بیمارستان، تنظیمات بهداشتی و طول ماندگاری بیماران در بیمارستان نسبت داد. شایع‌ترین پاتوژن‌های ایجادکننده عفونت‌های زخم استرنوم به ترتیب شامل استافیلوکوک، استرپتوکوک پیوژنز، باسیل گرم منفی مانند ای‌کولای، پروتئوس و انتروکوک، مایکوپلاسما و قارچ‌ها هستند (فیروزبخش و همکاران، ۲۰۲۲؛ ریاحی و همکاران، ۲۰۲۳). عفونت‌های قارچی معمولا در افرادی که دارای نقص ایمنی هستند رخ می‌دهند (فیلسوفی و همکاران، ۲۰۰۹؛ بوزا و همکاران، ۲۰۲۱). با این حال، در مطالعه حاضر، علی‌رغم عملکرد ایمنی نسبتا طبیعی بسیاری از بیماران، گونه کاندیدا آلبیکنز در مقادیر نسبتا زیادی از کشت‌های درخواستی شامل خون، ادرار، خلط و بافت جدا شد؛ که از دلایل آن می‌توان به قرار گرفتن در معرض عفونت‌های محیطی و عوامل ژنتیکی، چاقی، سن بالا، دیابت و سایر بیماری‌ها اشاره کرد (فیلسوفی و همکاران، ۲۰۰۹؛ بوزا و همکاران، ۲۰۲۱).

بر اساس نتایج این مطالعه، ۶۷/۱ درصد بیماران به دیابت مبتلا بودند. دیابت به عنوان عامل خطر اصلی برای بیماران تحت بای‌پس عروق کرونر در ابتلا به عفونت محسوب می‌شود (بارتولتی و همکاران، ۲۰۲۱). در مطالعات مشخص شده است که سن بالا یک عامل خطر برای ابتلاء به عفونت‌های پس از عمل جراحی قلب محسوب می‌شود (بارتولتی و همکاران، ۲۰۱۹؛ اسپیندلر و همکاران، ۲۰۲۰)؛ با توجه به اینکه میانگین سن بیماران در مطالعه حاضر، ۵۹/۱۵ سال بود، عامل سن می‌تواند از دلایل دیگر افزایش خطر ابتلاء به عفونت باشد. علاوه براین، مشخص شده است که بستری درازمدت بیماران تحت عمل بای‌پس عروق کرونر منجر به افزایش احتمال ابتلاء به عفونت‌های بیمارستانی به ویژه عفونت‌های قارچی می‌شود (فیلسوفی و همکاران، ۲۰۰۹؛ بوزا و همکاران، ۲۰۲۱). در این مطالعه، میزان ابتلاء با کاندیدا آلبیکنز تقریبا زیاد است. در یک مطالعه مشابه که بر روی عوامل عفونی بعد از عمل جراحی قلب انجام شد، مشخص گردید که سویه‌های کاندیدا گلابرتا، استافیلوکوکوس ائوروس، کاندیدا آلبیکنز و اشرشیا ای‌کولای

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

بیشترین عامل بروز عفونت بودند (ریاحی و همکاران، ۲۰۲۱)، در حالی که در مطالعه حاضر، بیشترین سویه‌های مولد عفونت شامل کاندیدا آلبیکینز، کلبسیلا پنومونی و استافیلوکوکوس ائوروس بودند.

پیشگیری از عفونت‌ها در جراحی قلب امری بسیار ضروری محسوب می‌شود و در کانون مراقبت‌های سلامتی قرار دارد (ریاحی و همکاران، ۲۰۲۱). به منظور جلوگیری از عفونت‌های زخم استرنوم مربوط به جراحی قفسه سینه و قلب که از عوارض مهم و خطرناک پس از این اعمال جراحی محسوب می‌شود، انتخاب مناسب عامل ضد میکروبی برای پیشگیری از عفونت بعد از عمل ضروری است. انتخاب صحیح این عامل ضد میکروبی ارتباط مستقیمی با بهبودی و برگشت سریع‌تر بیماران به زندگی عادی دارد (فیروزبخش و همکاران، ۲۰۲۲؛ ریاحی و همکاران، ۲۰۲۳). به همین جهت، افزایش تلاش برای ارتقای همکاری متخصصان مراقبت‌های سلامتی در بهبود شیوه تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها بسیار مهم است (ابراهیمی و همکاران، ۲۰۱۹؛ امامی و همکاران، ۲۰۲۰).

نتایج این مطالعه، درصد بالای تجویز کارباپنم‌ها به صورت منطقی و مطابق با راهنماهای بالینی را نشان می‌دهد. همچنین، رعایت نسبتا کم برنامه سیستم مدیریت آنتی‌بیوتیکی (استواردشیپ) را می‌توان با آموزش‌های بیشتر و نظارت کافی بر اجرای آن برای کلیه پرسنل موثر در انجام این پروتکل، از جمله متخصصان بیماری‌های عفونی، پزشکان عمومی، داروسازان، پرستاران، متخصصان میکروبیولوژی، پرسنل آزمایشگاه و کارکنان بخش اطلاعات و فناوری بیمارستان، بهبود بخشید. عمل به برنامه سیستم مدیریت آنتی‌بیوتیکی (استواردشیپ) به صورت دقیق در بیمارانی که جراحی قلب انجام می‌دهند می‌تواند باعث بهبودی سریع‌تر و کاهش خطر مرگ گردد. پیشنهاد می‌شود در هر بیمارستان علاوه بر نظارت بر اجرای صحیح برنامه سیستم مدیریت آنتی‌بیوتیکی (استواردشیپ)، گونه‌های باکتری مقاوم به درمان مختص هر بیمارستان به صورت جداگانه شناسایی گردند، تا متناسب با آن، استراتژی‌های درمانی اتخاذ گردد.

نتیجه‌گیری

عواملی همچون افزایش سن، بیماری دیابت، چاقی، و افزایش طول مدت بستری در بیمارستان می‌توانند میزان ابتلاء به عفونت بیمارستانی را در بیمارانی که تحت عمل جراحی قلب قرار گرفته‌اند افزایش دهند. بنابراین، متخصصان با شناسایی و کنترل دقیق عوامل از جمله چاقی، دیابت، بیماری‌های زمینه‌ای و طول مدت بستری، که در ایجاد عفونت نقش دارند می‌توانند تا حدودی از بروز عفونت بعد از عمل جراحی جلوگیری کنند. از طرفی، از طریق برنامه‌های مدیریت آنتی‌بیوتیکی می‌توان مصرف بی‌رویه و غیر منطقی آنتی‌بیوتیک‌هایی همچون کارباپنم را محدود کرد که راه حل مناسبی برای جلوگیری از گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی است و به نوبه خود، عاملی تاثیرگذار در بهبود آمار درمان عفونت‌ها و کاهش طول مدت بستری بیماران است.

تقدیر و تشکر

از جناب آقای دکتر بهزاد مومنی و پرسنل محترم کلیه بخش‌های مراقبت ویژه مرکز آموزشی تحقیقاتی درمانی قلب‌وعروق شهید رجایی تهران، کمیته اخلاق و همچنین دیگر مسئولان این مرکز قدردانی می‌شود.

منابع فارسی

میرزاخانی م، داودی ع، محسنی پویا ح، میرزاخانی، ۱۳۹۷، بررسی تجویز آنتی‌بیوتیک در اعمال جراحی قلب باز با طرح استواردشیپ در مرکز قلب مازندران ۱۳۹۶. هشتمین کنگره تخصصی استانداردهای تجهیزات پزشکی و مواد حوزه کنترل عفونت و استریلیزاسیون.

منابع انگلیسی

Akya A, Chegenelorestani R, Shahvaisi-zadeh J, Bozorgomid, A, 2020, Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus isolated from hospital wastewater in Kermanshah, Iran. Risk management and healthcare policy, 1035(5)-1042.

Bahrampourjuybari K, Vosooghi V, Zahmatkesh M, Mirmohammadkhani M, Paknazar F, 2022, Compliance of imipenem and meropenem administration with the national antimicrobial stewardship program in

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

a referral teaching hospital in Iran. Hospital Practice, 50(1), 49-54.
Bartoletti M, Mikus E, Pascale R., Giannella M., Tedeschi S, Calvi S, Tenti E, Tumietto F, Viale P, 2019, Clinical experience with Dalbavancin for the treatment of deep sternal wound infection. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 18, 195-19.
Bouza E, Dealarcon A, Farinas M.C, Galvez J, Goenaga M.Á, Gutierrez-diez F, Hortal J, Lasso J, Mestres C.A, Miro J.M, 2021. Prevention, diagnosis and management of post-surgical mediastinitis in adults consensus guidelines of the Spanish Society of Cardiovascular Infections (SEICAV), the Spanish Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery (SECTCV) and the Biomedical Research Centre Network for Respiratory Diseases (CIBERES). Journal of Clinical Medicine, 10(23), 5566.
Dumartin C, Rogues A-M, Amadeo B, Pefau M, Venier A-G, Parneix P, Maurain C, 2011, Antibiotic stewardship programmes: legal framework and structure and process indicator in Southwestern French hospitals, 2005–2008. Journal of Hospital Infection, 77(2), 123-128.
Ebrahim-saraie H-S, Heidari H, Soltani B, Mardaneh J, Motamedifar M, 2019, Prevalence of antibiotic resistance and integrons, sul and Smqnr genes in clinical isolates of Stenotrophomonas maltophilia from a tertiary care hospital in Southwest Iran. Iranian journal of basic medical sciences, 22(8), 872.
Emami A, Pirbonyeh N, Keshavarzi A, Javanmardi F, Moradi ghermezi S, Ghadimi T, 2020, Three year study of infection profile and antimicrobial resistance pattern from burn patients in southwest Iran. Infection and drug resistance, 1499-1506.
Ferri M, Ranucci E, Romagnali P, Giaccone V, 2017, Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. Critical reviews in food science and nutrition, 57(13), 2857-2876.
Filsoufi F, Castillo J, Rahmanian P, Broumand S, Silvay G, Carpentier A, Adams D, 2009, Epidemiology of deep sternal wound infection in cardiac surgery. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 23 (4), 488-494.
Firoozbakhsh P, Khaleghparastathari S, Mazloomzadeh S, Moradnejad P, 2022, Effective interventions in prevention of mediastinitis following cardio- thoracic surgeries: A literature review. Cardiovascular Nursing Journal, 11(1), 68-75.
Giacobbe D, Salsano A, Delpuente F, Campanini F, Mariscalco G, Marchese A, Viscoli C, Santini F, 2019, Reduced incidence of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections in cardiac surgery patients after implementation of an antimicrobial stewardship project. Antibiotics, 8(3), 132.
Hanberger H, Skoog G, Ternhag A, Giske C, 2014, Antibiotic consumption and antibiotic stewardship in Swedish hospitals. Upsala Journal of Medical Sciences, 119(2), 154-161.
Heidari R., Farajzadehsheikh A, Hashemzadeh M, Farshadzadeh Z, Salmanzadeh S, Saki M, 2022, Antibiotic resistance, biofilm production ability and genetic diversity of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa strains isolated from nosocomial infections in southwestern Iran. Molecular biology reports, 49 (5), 3811-3822.
Izadi N, Etemad K, Mehrabi Y, Eshrati B, Nazari S, 2021, The Standardization of Hospital-Acquired Infection Rates Using Prediction Models in Iran: Observational Study of National Nosocomial Infection Registry Data. JMIR Public Health and Surveillance, 7(12), e33296.
Jones D, Bunn F, Bell-Syer , 2014, Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews(3).
Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E, 2016, Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. Antimicrobial agents and chemotherapy, 60(8), 4840-4852.
Khurana S, Singh P, Sharad N, Kiro V, Rastogi N, Lathwal A, Malhotra R, Trikha A, Mathur P, 2021, Profile of co-infections & secondary infections in COVID-19 patients at a dedicated COVID-19 facility of a tertiary care Indian hospital: Implication on antimicrobial resistance. Indian journal of medical microbiology, 39(2), 147-153.
Labovska S, 2021, Pseudomonas aeruginosa as a Cause of Nosocomial Infections. Pseudomonas aeruginosa -Biofilm Formation, Infections and Treatments. Intech Open.
Nimer N, 2022, Nosocomial infection and antibiotic-resistant threat in the Middle East. Infection and drug resistance, 631-639.
Polk J, Christmas A, 2000, Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. The American Surgeon, 66(2), 105-111.
Riahi G, Koohsari E, Hosseini S, 2023, Fungal and bacterial co-infection in the superficial and deep sternal wound after open cardiac surgery. Iranian Journal of Microbiology, 15(3), 392-400.
Singhal T, 2022, Antimicrobial Resistance: The'Other'Pandemic! Based on 9th Dr. IC Verma Excellence Award for Young Pediatricians Delivered as Oration on 19th Sept. 2021. Indian Journal of Pediatrics, 89 (6), 600-606.
Spindler N, Biereigel C, Pieroh P, Schroeter T, Misfeld M, Josten C, Borger M, Rodloff A, Langer S, 2020, Clinical and microbiological analysis of deep sternal wound infections in fifty-two consecutive patients. Surgical Infections, 21(4), 370-377.

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

Sulis G, Batomen B, Kotwani A, Pai M, Gandra S, 2021, Sales of antibiotics and hydroxychloroquine in India during the COVID-19 epidemic: An interrupted time series analysis. PLoS Medicine, 18(7), e1003682.

Tabatabaei S, Pour F, Osmani S, 2015, Epidemiology of hospital-acquired infections and related antimicrobial resistance patterns in a tertiary-care teaching hospital in Zahedan, Southeast Iran. International Journal of Infection, 2(4).

Trivedi K, Rosenberg J, 2013, The state of antimicrobial stewardship programs in California. Infection Control & Hospital Epidemiology, 34(4), 379-384.

Vaughn V, Gandhi T, Conlon A, Chopra V, Malani A, Flanders, 2019, The association of antibiotic stewardship with fluoroquinolone prescribing in Michigan hospitals: a multi-hospital cohort study. Clinical infectious diseases, 69(8), 1269-1277.

Ventola C, 2015, The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. Pharmacy and therapeutics, 40 (4), 277.

Yaghubi T, Pourkazemi A, Farashbandi H, Ballu H, 2019, Epidemiological study of nosocomial infections and antibiotic resistance patterns In Guilan. scientific magazine yafte, 21(1), 52-62.

Zaha D, Kiss R., Hegedus C, Gesztelyi R., Bombicz M, Muresan M, Pallag A, Zrinyi M, Pall D, Vesa C, 2019, Recent advances in investigation, prevention, and management of healthcare-associated infections (HAIs): resistant multidrug strain colonization and its risk factors in an intensive care unit of a University Hospital. BioMed research international, 2019.

Zhu Y, Huang W, Yang Q, 2022, Clinical perspective of antimicrobial resistance in bacteria. Infection and drug resistance, 735-746.

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]

نشریه پرستاری قلب و عروق، دوره یازدهم، شماره ۱، سال ۱۴۰۱
Cardiovascular Nursing Journal, 11(1), 2022

Original Article

Investigating the compliance of Carbapenem antibiotics (Meropenem and Imipenem) administration in patients undergoing open heart surgery with the standard guidelines of antibiotic stewardship

Elham Nazari[1], MSc
Hooman Bakhshandeh Abkenar [2], PhD
Arash Karimi[3], MD
Behzad Yousofi Yeganeh[4], MD
Amin Namdari[5], MSc
*** Monireh Kamali[6*], MD**

Abstract

Aim. This study was conducted to examine the compliance of the administration of Carbapenems in patients undergoing open heart surgery with antibiotic monitoring guidelines of the Ministry of Health and Medical Education in Iran.

Background. Antibiotic resistance is a significant challenge for healthcare systems and can lead to increased costs, prolonged treatment duration, and higher mortality rates among hospitalized patients.

Methods. This cross-sectional descriptive study included 70 patients (35 women and 35 men) who underwent heart surgery between March 2021 and the end of August 2021 at Shahid Rajaei Heart Hospital in Tehran, Iran. Data were collected through direct patient interactions and reviewing patients' medical records and were analyzed using SPSS software version 26.

Findings. The data revealed that 81 percent of patients received appropriate Carbapenem prescriptions, while 19 percent received an incorrect prescription. The most prescribed antibiotic, with a frequency of 92.9 percent, was Meropenem, and the average number of antibiotics prescribed for each patient was 1.87. The highest rate of Carbapenem prescription was observed in patients with ventilator-induced pneumonia (55.7 percent) and those undergoing coronary artery bypass graft (CABG) surgery (45.7 percent). Approximately 55.7 percent of patients required dose adjustments 72 hours after receiving Carbapenem due to increased creatinine clearance, and 15.7 percent needed to discontinue the drug. The most common causative infection agents were Candida Albicans, Klebsiella Pneumoniae, and Staphylococcus Aureus, respectively.

Conclusion. Antibiotic management programs can limit the irrational use of antibiotics such as Carbapenems and help improve the treatment of infections by preventing the development of antibiotic resistance.

Keywords: Antibiotic consumption pattern, Imipenem, Meropenem, Antibiotic stewardship

1 Master of Science in Critical Care Nursing, Rajaie Cardiovascular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2 Associate Professor, Rajaie Cardiovascular Research Center, Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3 Associate Professor, Medical Educational Center of Shahid Rahimi, Lorestan University of Medical Sciences, Lorestan, Iran
4 Assistant Professor, Shohdai Ashair Khoramabad Hospital, Lorestan University of Medical Sciences, Lorestan, Iran
5 Master of Science in Clinical Biochemistry, Research Expert, Fasa University of Medical Sciences, Fars, Iran
6 Assistant Professor, Rajaie Cardiovascular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
(*Corresponding author) email: mklk59@gmail.com

[Downloaded from icns.org.ir on 2026-11-03]