

Trend analysis of the antibiotic categories' sales in Iran during 2002-2017

Atefeh Mousavi*¹, Mehdi Mohammadzadeh^{2,3}, Aydin Asadian⁴

1. Corresponding author, Ph. D Candidate at Department of Pharmacoeconomics and Pharma Management, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Assistant Professor at Department of Pharmacoeconomics and Pharma Management, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Pharmaceutical and Health Economics and Management Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Pharm. D students, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received:2020/07/03

Accepted:2021/09/04

Abstract

Background and Aims: One of the thriving pharmaceutical sectors is the antibiotic market, which is widely used to cure infections. However, the irrational use of antibiotics can cause microbial resistance. Due to the increasing consumption of antibiotics in Iran and the world, research of the antibiotics market provides excellent insight for healthcare providers and is therefore of great importance. The present study is a practical and time-series study using 16 years of antibiotic sales data.

Materials and Methods: The digital sales of antibiotics from 2002 to 2017 were obtained from the Iranian Ministry of Health. Then, the sales patterns of each antibiotic category were examined.

Results: In 2017, %9.54 of the pharmaceutical market in Iran belonged to antibiotics. The highest sales were for Penicillins (%38.87) and cephalosporins (%25.92), and the lowest sales for carbapenems and glycopeptides (%0.33). In general, cephalosporins, carbapenems, lincosamides, glycopeptides, macrolides, and quinolones had growing sales patterns during the 16 years studied, while aminoglycosides, sulfonamides, and anti-tubular medicines had declining sales patterns.

Conclusion: The use of antibiotics is showing an increasing trend in Iran. Also, there is a concern about increasing the use of broad-spectrum antibiotics, such as Cefixime, Cefepime, Azithromycin, and Meropenem. Therefore, there is a need to establish regulatory policies for antibiotics prescription and consumption and proper management in this area.

Keywords: Sales pattern; Antibiotics; Rational use of antibiotics

*Corresponding author: Atefeh Mousavi

Email: a.mousavi@sbmu.ac.ir

بررسی الگوی فروش دسته‌های آنتی‌بیوتیک در سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۸۱ در ایران

عاطفه موسوی^{۱*}، مهدی محمدزاده^{۲،۳}، آیدین اسدیان^۴

۱. نویسنده مسئول، دستیار گروه مدیریت و اقتصاد دارو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. استاد گروه مدیریت و اقتصاد دارو، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. مرکز تحقیقات مدیریت دارو و درمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. دانشجوی داروسازی عمومی، دانشکده داروسازی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۱۳

چکیده:

سابقه و هدف: یکی از بخش‌های بسیار مهم بازار دارویی کشور، بازار داروهای آنتی‌بیوتیک است که یکی از پرمصرف‌ترین گروه‌های درمانی است و کمک فراوانی به بهبود و درمان بیماری‌ها می‌کند. گرچه مصرف ناصحیح آن مشکلاتی از قبیل مقاومت میکروبی را به وجود می‌آورد. با توجه به روند افزایشی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران و جهان، بررسی و تحلیل بازار این دسته دارویی سبب آگاهی بیشتر پزشکان و سیاستمداران نظام سلامت شده و ازین رو از اهمیت فراوانی برخوردار است. این مطالعه، یک مطالعه کاربردی و سری زمانی است که با استفاده از داده‌های فروش آنتی‌بیوتیک‌های موجود در ایران در طی ۱۶ سال انجام شده است.

مواد و روش‌ها: میزان فروش عددی داروهای آنتی‌بیوتیک موجود در بازار دارویی کشور از آمارنامه دارویی سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶ استخراج شد. سپس روند فروش داروهای هر گروه و همچنین نمودارهای فروش هر دسته دارویی بررسی شده و نمودار رگرسیونی و متناسب با آن الگوی فروش متناسب با هر دسته رسم شد.

یافته‌ها: در سال ۱۳۹۶، ۹۵٫۵۴ درصد بازار دارویی کشور متعلق به داروهای آنتی‌بیوتیک بوده است. بیشترین میزان فروش مربوط به دسته دارویی پنی‌سیلین‌ها (۸۷/۳۸ درصد) و سفالوسپورین‌ها (۹۲/۲۵ درصد) و کمترین میزان فروش مربوط به کارباپنم‌ها و گلیکوپپتیدها (۰/۳۳ درصد) بوده است. به طور کلی داروهای گروه سفالوسپورین، کارباپنم، لیتکوزامید، گلیکوپپتید، ماکرولید و کینولون دارای روند افزایشی در سال‌های مطالعه بوده‌اند. آمینوگلیکوزیدها، سولفونامیدها و داروهای ضد سل هم در سال‌های مطالعه روند فروش نزولی داشته‌اند.

نتیجه‌گیری: در مجموع میزان مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک در ایران رو به افزایش است. همچنین افزایش میزان مصرف داروهای با طیف اثر وسیع مانند سفیکسیم، سفییم، آزیترومایسین و مروپنم نگران‌کننده است. بنابراین نیاز به ایجاد سیاست‌های کنترلی و نظارتی تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و مدیریت صحیح در این حوزه بیش از پیش احساس می‌شود.

واژگان کلیدی: الگوی فروش، آنتی‌بیوتیک‌ها، مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها

مقدمه

بازار دارویی آنتی‌بیوتیک‌ها یکی از بخش‌های بسیار مهم بازار دارویی هر کشوری بوده و پس از کشف آن‌ها در سال ۱۹۴۰ میلادی تا به حال کمک فراوانی به بهبود و درمان بیماری‌ها کرده‌اند (۱،۲). مصرف ناصحیح آنتی‌بیوتیک‌ها سبب کاهش کارایی و افزایش مقاومت باکتریایی شده که این امر سبب تحمیل هزینه‌های بالا به سیستم بهداشتی درمانی شده است. بیشترین مقاومت در کشورهایی بوده که بیشترین مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را داشته‌اند، به همین دلیل اجرای سیاست‌های جدید و موثرتر

برای کنترل مصرف این دسته دارویی در جهان بسیار ضروری است (۳). از طرفی تجویز آنتی‌بیوتیک در بیشتر عفونت‌های باکتریایی ضروری است و عدم مصرف آن در پاره‌ای موارد سبب تهدید زندگی بیمار می‌شود. در بسیاری از کشورها آنتی‌بیوتیک ۳۰ تا ۵۰ درصد داروهای تجویزی در بین عوامل درمانی را شامل می‌شود (۴). بر اساس تحقیقی که در سال ۲۰۱۴ به چاپ رسید، میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ۷۱ کشور جهان در قاره‌های مختلف، در بین سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۰، ۳۶ درصد افزایش داشته است. سفالوسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌های وسیع‌الطیف، ۵۵ درصد کل واحدهای

نویسنده مسئول: عاطفه موسوی

پست الکترونیک: a.mousavi@sbmu.ac.ir

کلی آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران از سال ۱۳۷۹ تا ۱۳۹۵ از ۳۶ به ۶۰ واحد استاندارد به ازای ۱۰۰ تخت بیمارستانی رسیده است (۷).
مطالعه حاضر، با هدف بررسی الگوی فروش محصولات دارویی آنتی‌بیوتیک در ایران انجام و از دیدگاه تولید کننده بررسی شده است. از آنجا که در ایران محدودیت دسترسی به اطلاعات مربوط به میزان واقعی فروش داروها به بیماران و در واقع میزان مصرف داروها (میزان نسخ تجویزی و یا میزان فروش داروخانه‌ها) وجود دارد، بنابراین استفاده از آمارنامه دارویی ایران و میزان فروش شرکت‌های پخش به داروخانه‌ها می‌تواند معیاری تخمینی برای میزان فروش واقعی و مصرف داروها در نظر گرفته شود (۸).

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه کاربردی و سری زمانی با استفاده از داده‌های فروش محصولات آنتی‌بیوتیک شرکت‌های داروسازی تولیدی ایران و شرکت‌های خارجی به داروخانه‌های کشور است. از آنجا که هدف این پژوهش بررسی روند فروش آنتی‌بیوتیک‌ها در زمان بوده است، بنابراین در آن به داده‌های مربوط به آمارنامه دارویی بعنوان تنها منبع معتبر در خصوص میزان فروش به داروخانه‌ها در طی زمان بسنده شده است.

مراحل این مطالعه به شرح زیر است:

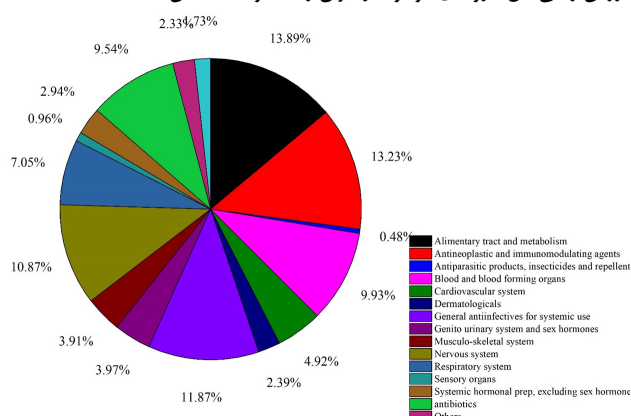
الف) میزان فروش داروهای آنتی‌بیوتیک موجود در بازار دارویی کشور از آمارنامه دارویی سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶ استخراج و میزان فروش عددی هر کدام از آن‌ها یک‌بار به تفکیک دسته‌های دارویی و سپس هر دارو به صورت جداگانه در این ۱۶ سال بررسی شد. آمارنامه‌های دارویی از سایت سازمان غذا و داروی ایران استخراج شد. دسترسی به آمارنامه‌های قبل از سال ۱۳۸۱ به سهولت ممکن نبود (۱۲). لازم به ذکر است که در این آمارنامه‌ها هم میزان فروش داروهای تولیدی در داخل کشور و هم واردات از سایر کشورها لحاظ می‌شود.

ب) روند فروش تجمعی آنتی‌بیوتیک‌های دسته‌های مختلف بر اساس تقسیم‌بندی سیستم طبقه‌بندی شیمیایی آناتومیکی درمان (ATC)، و همچنین روند فروش داروهای هر گروه نسبت به یکدیگر بررسی شد. سپس نمودارهای فروش دسته‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها با استفاده از نرم‌افزار Origin pro (۱۳) رسم و با استفاده از روش Fitting با مقدار R² بالاتر از ۰/۸ بررسی شدند (۱۴).

یافته‌ها

الف) آمار توصیفی:

بر اساس شکل ۱، فروش ریالی داروهای آنتی‌بیوتیک در سال ۱۳۹۶، ۹/۵۴ درصد ارزش ریالی کل داروهای موجود در ایران را به خود اختصاص داده است.



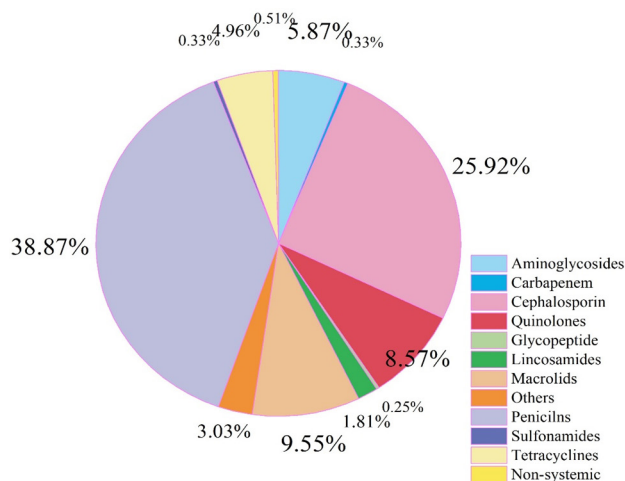
شکل ۱. درصد فروش ریالی دسته‌های دارویی موجود در ایران در سال ۱۳۹۶

داروهای بررسی شده در هر گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها در جدول ۱ آمده است.

استاندارد مصرف شده در سال ۲۰۱۰ را تشکیل می‌دهند. بیشترین میزان افزایش مصرف بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰ برای سفالوسپورین‌ها، پنی‌سیلین‌های با طیف گسترده و فلوروکینولون‌ها بوده است. مهم‌ترین افزایش نسبی از سال ۲۰۱۰ برای مونوباکتام‌ها (۲۰۳۱ درصد)، گلیکوپپتیدها (۲۳۲۲ درصد)، سفالوسپورین‌ها (۹۴ درصد) و فلوروکینولون‌ها (۶۵ درصد) بوده است. همچنین افزایش قابل توجهی نیز در میزان مصرف کارباپنم (۴۵ درصد) و پلی‌میکسین (۱۳ درصد) وجود داشته است (۵). طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۸ میانگین مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در جهان در بازه ۴/۴ تا ۶۴/۴ واحد استاندارد به ازای ۱۰۰۰ نفر در روز متفاوت بوده که این میزان در ایران ۳۸/۷۸ واحد استاندارد به ازای ۱۰۰۰ نفر در روز است (۶). روند مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۰ نشان می‌دهد که در سال ۲۰۱۰، هند بزرگ‌ترین مصرف‌کننده آنتی‌بیوتیک‌ها بوده و کشورهای چین و ایالات متحده آمریکا در رده‌های بعدی قرار داشتند. از ۳۶ درصد افزایش مصرفی که در طی سال‌های ۲۰۰۰-۲۰۱۰ در بین کشورهای جهان مشاهده شده است، ۱۶ درصد مربوط به کشورهای برزیل، هند، چین و روسیه بوده است. مصرف آنتی‌بیوتیک در کشورهای در حال توسعه دیگر نیز مانند غرب آفریقا و فرانسه افزایشی بوده است (۵). مصرف بیش از حد و سوء مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها دو عامل عمده ایجادکننده خطر مقاومت باکتریایی هستند. از این رو، کنترل و پایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها برای کاهش این خطرها ضروری است. نظارت بر استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها برای درک بهتر اپیدمیولوژی عفونت‌های مقاوم به چند دارو و سیاست‌گذاری برای کنترل آن امری حیاتی است (۷). در ایران نیز همواره سیاستمداران حوزه سلامت تلاش می‌کنند مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را مدیریت کنند، اما با کمبود مطالعه در این زمینه روبرو بوده‌اند (۸). باتوجه به روند افزایشی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران و جهان، بررسی و تحلیل بازار این دسته دارویی از اهمیت فراوانی برخوردار است. برنامه‌های پایش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در بسیاری از کشورها مانند ایالات متحده آمریکا، اتحادیه اروپا و چین آغاز شده است. داده‌های ملی در مورد مصرف آنتی‌بیوتیک در ایران را می‌توان از بانک اطلاعات ملی فروش دارو یعنی آمارنامه دارویی تهیه کرد (۷).

نخستین تحقیق مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران مربوط به سال ۱۳۷۷ است که در آن مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در سال‌های ۱۳۷۷ و ۱۳۷۸ بررسی شده و مصرف غیر منطقی و بالا بودن میزان مصرف داروهای طیف گسترده گزارش شده است (۹). در پژوهشی که با هدف بررسی الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان طالقانی تهران در ماه‌های تیر و آذر سال ۱۳۸۰ انجام شد؛ مشخص شد میزان کل آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی در مدت مطالعه برابر با ۹۹/۸۲ واحد استاندارد به ازای هر ۱۰۰ تخت بیمارستانی بوده است. ۷۵ درصد کل آنتی‌بیوتیک مصرفی مربوط به گروه‌های سفالوسپورین‌ها (۴۹ درصد) و پنی‌سیلین‌ها (۲۷ درصد) بود و گروه‌های آمینوگلیکوزیدها (۶ درصد)، مشتقات ایمیدازولی (۵ درصد)، فلوروکینولون‌ها (۴ درصد) و سایر گروه‌های آنتی‌بیوتیک‌ها (۹ درصد) سایر موارد مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را تشکیل می‌دادند (۱۰). در سال ۱۳۸۶، گروهی از محققان میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان امام‌خیمینی ساری را بررسی کردند. در این مطالعه مشخص شد مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در شش ماه نخست ۱۳۷۹، ۹۵/۴ و در شش ماه نخست ۱۳۸۴، ۱۲۴ واحد استاندارد به ازای ۱۰۰ تخت اشغالی (افزایش ۲۸/۶ واحدی) بوده است. بیشترین افزایش مصرف مربوط به کلیندامایسین و ونکومایسین بوده است (۱۱).

مطالعه بعدی در سال ۱۳۹۰ انجام شد که در آن، الگوی مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک در سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۸ بررسی شد. در این مطالعه پنی‌سیلین‌ها شامل پروکائین، بنزاتین و سایر بتالاکتام‌ها مانند سفتریاکسون و سفازولین تزریقی روند صعودی فروش را داشتند. سفالوسپورین‌های نسل سوم، ماکرولیدها و کینولون‌ها رشد چشمگیری نشان داده در حالی که سفالوسپورین‌های نسل اول، آمینوگلیکوزیدها و سولفونامیدها سهم خود را در بازار از دست داده‌اند. در این مطالعه مشخص شد که مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک سیستمیک در ایران نسبت به سایر کشورها بیشتر است و روند صعودی استفاده از سفالوسپورین‌های نسل سوم، کینولون‌ها، پنی‌سیلین‌های طیف گسترده و برخی دیگر از داروهای آنتی‌بیوتیک‌های جدید وجود دارد. این‌ها نشانه‌هایی نگران‌کننده برای سیاست‌گذاران است تا به صورت جدی‌تر سیاست‌های تجویز منطقی، توزیع درست و مصرف صحیح داروهای آنتی‌بیوتیک را دنبال کنند (۸). در پژوهشی که در سال ۱۳۹۸ به چاپ رسید نشان داد میزان مصرف



شکل ۲- درصد فروش عددی دسته‌های مختلف آنتی‌بیوتیک در سال ۱۳۹۶

شد. نتایج حاصل در شکل ۳ آمده است. برای جلوگیری از ازدیاد اشکال در این نمودار، دسته‌های لینکوزامید (کلیندامایسین)، گلیکوپپتید (ونکومایسین) و تنها داروی سیستمیک دسته سولفونامید یعنی کوتریموکسازول در گروه متفرقه تلفیق شد (شکل ۳ نمودار J). همچنین آنتی‌بیوتیک‌های غیرسیستمیک (مصارف موضعی) به صورت یک نمودار جداگانه (نمودار I) آورده شده است.

با توجه به نمودار، در دسته پنی‌سلین‌ها بیشترین میزان فروش مربوط به داروی آموکسی سیلین (قرص و کپسول)، در دسته سفالوسپورین‌ها مربوط به داروی سفالکسین (قرص و کپسول)، در دسته آمینوگلیکوزیدها مربوط به داروی جنتامایسین (آمپول)، در دسته ماکرولیدها مربوط به داروی آزیترومایسین (کپسول، شربت)، در دسته کارباپنم‌ها، مربوط به داروی مروپنم (ویال)، در دسته کینولون‌ها مربوط به داروی سیپروفلوکساسین (قرص، کپسول، ویال، انفوزیون) و در دسته ضدسل مربوط به قرص ریفاکسیمین در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶ بوده است. در دسته تتراسایکلین‌ها هم میزان فروش داکسی‌سیکلین و تتراسایکلین از روی نمودار تفاوت چندانی را نشان نمی‌دهد. برای جزئیات بیشتر و مقادیر فروش عددی هر دسته به شکل ۳ توجه کنید.

د) الگوی فروش و خط رگرسیونی متناسب با دسته‌های مختلف آنتی‌بیوتیک در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶

باتوجه به شکل ۴، داروهای گروه پنی‌سلین و تتراسایکلین‌ها در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶ نوسانات بسیاری داشته و نرم‌افزار نتوانسته است خط متناسب با این روند فروش را پیش‌بینی کند. در خصوص سایر دسته‌های آنتی‌بیوتیک، نرم‌افزار چهار الگوی مختلف را شناسایی کرده است:

(۱) فروش خطی با شیب مثبت و افزایشی: گروه‌های سفالوسپورین، کارباپنم‌ها، لینکوزامید (کلیندامایسین) و گلیکوپپتید (ونکومایسین) دارای روند فروش خطی مثبت بوده‌اند. میزان فروش این دسته‌های دارویی با فرمول کلی $Y = a + b * t$ محاسبه می‌شود که در آن، Y میزان فروش، t زمان بر حسب سال، b شیب خط و دارای مقادیر مثبت و a عدد ثابت (عرض از مبدأ) است. با توجه به مقادیر a و b محاسبه شده توسط نرم‌افزار، فرمول محاسباتی میزان فروش هر دسته در هر سال به ترتیب زیر خواهد بود:

$$Y = - 3.14 * 107 + 2.29 * 107 t$$

کرباپنم‌ها

$$Y = - 8.27 * 108 + 6.0 * 106 t$$

لینکوزامیدها

$$Y = - 4.23 * 109 + 3.06 * 106 t$$

گلیکوپپتیدها

$$Y = - 5.70 * 109 + 4.14 * 106 t$$

(۲) الگوی فروش دوجمله‌ای با شیب مثبت: گروه‌های ماکرولیدها و کینولون‌ها نیز دارای الگوی فروش دوجمله‌ای با شیب مثبت هستند. این الگو با

جدول پروتکل تمرین استقامتی فزاینده

دسته دارویی	اسم دارو	شکل دارویی	
پنی‌سلین	پیراسیلین	ویال	
	پنی‌سلین وی	قرص، شربت	
	پنی‌سلین جی سدیم	ویال	
	پنی‌سلین جی پروکائین	ویال	
	پنی‌سلین جی پتاسیم	ویال	
	پنی‌سلین بنزاتین	ویال، سوسپانسیون	
	پنی‌سلین ۳-۳-۶	ویال	
	کلوکساسیلین	ویال، کپسول	
	آمپی‌سیلین	ویال، کپسول، سوسپانسیون	
	آموکسی‌سیلین	قرص، کپسول، سوسپانسیون	
سفالوسپورین	سفالوزین	ویال	
	سفالکسین	کپسول، سوسپانسیون	
	سفالورکسیم	قرص	
	سفالوتاکسیم	ویال	
	سفتازیدیم	ویال	
	سفتی‌زوکسیم	ویال	
	سفترباکسون	ویال	
	سفالکسیم	قرص، سوسپانسیون	
	آمینوگلیکوزید	سلفیپیم	تزریقی
		آمیکاسین	آمپول
جنتامایسین		کینولون	
اسپکتینومایسین		تتراسایکلین	
کینولون	نالیدیکسیک اسید	قرص، سوسپانسیون	
	سیپروفلوکساسین	قرص، تزریقی	
	افلوکساسین	قرص	
	نالیدیکسیک اسید	قرص، سوسپانسیون	
تتراسایکلین	داکسی‌سایکلین	کپسول	
	تتراسایکلین	کپسول	
ماکرولید	آزیترومایسین	قرص، کپسول، سوسپانسیون	
	کلاریترومایسین	قرص، سوسپانسیون	
سولفونامید	سلبور سولفادیاژین	کرم	
	سولفاستامید	قطره چشمی	
	قرص واژینال، کرم واژینال	قرص واژینال، کرم واژینال	
	کوتریموکسازول	قرص، آمپول، سوسپانسیون	
گلیکوپپتید	ونکومایسین	ویال	
	کلیندامایسین	قرص، کپسول	
عوامل ضد سل	اتامپوتول	قرص	
	ریفاکسیمین	کپسول	
متفرقه	ایزونیازید	قرص	
	کلرامfenیکل	ویال	
	پلی‌میکسین	قطره گوش	
	تیکوپلانتین	ویال	
	مافنید استاید	کرم	
	موپیروسین	پماد	

ب) فروش دسته‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها در سال ۱۳۹۶

آخرین اطلاعات آمارنامه دارویی کشور در زمان انجام این مطالعه مربوط به سال ۱۳۹۶ است. بیشترین میزان فروش در این سال به ترتیب مربوط به دسته دارویی پنی‌سلین‌ها (۳۸/۷۸ درصد) و سفالوسپورین‌ها (۲۵/۹۲ درصد) و کمترین میزان فروش مربوط به دسته‌های کارباپنم‌ها (۰/۳۳ درصد) و گلیکوپپتیدها (۰/۳۳ درصد) است (جزئیات بیشتر در شکل ۲ آورده شده است).

ج) روند فروش داروهای آنتی‌بیوتیک در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶
در این مطالعه روند فروش داروهای هر دسته از آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک بررسی

هر دسته در زیر آمده است:
 ماکرولیدها

$$Y = 8.49 * 1011 - 1.23 * 109 t + 4.47 * 106 t^2$$

کینولون‌ها

$$Y = -1.30 * 1012 + 1.87 * 109 t - 6.72 * 106 t^2$$

(۳) الگوی فروش چهار جمله‌ای با شیب منفی: گروه آمینوگلیکوزید در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۵ روند فروش نزولی داشته، اما در سال ۱۳۹۶ به دلیل افزایش یک‌باره فروش استریتومايسين جهش حدود ۱۰ برابری داشته است. این داده را به عنوان داده پرت در نظر گرفته و حذف شد و الگوی فروش این دسته با توجه به شکل ۴ با فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$Y = 3.81288E7 + b1*t + b2*t^2 + b3*t^3 + b4*t^4$$

که در آن:

$$b1 = 1.32E10 \pm 2.15E10$$

$$b2 = -2.84E7 \pm 4.64E7$$

$$b3 = 20380.10 \pm 33433.78$$

$$b4 = -4.86783 \pm 8.02921$$

و $b4$ عامل شیب منفی نمودار هستند.

(۴) الگوی فروش با دو پیک (نوسانی): گروه سولفونامید و داروهای ضد سل نیز در سال‌های مطالعه دارای دو جهش در الگوی فروش خود بوده‌اند که میزان فروش آن در طول زمان با فرمول‌های زیر محاسبه می‌شود:

سولفونامیدها

$$Y = 8.35 * 106 + (1.32 * 107 / (4.04 * \sqrt{\pi/2})) * \exp(-2 * ((t-1383.90) / 4.04)^2)$$

داروهای ضد سل

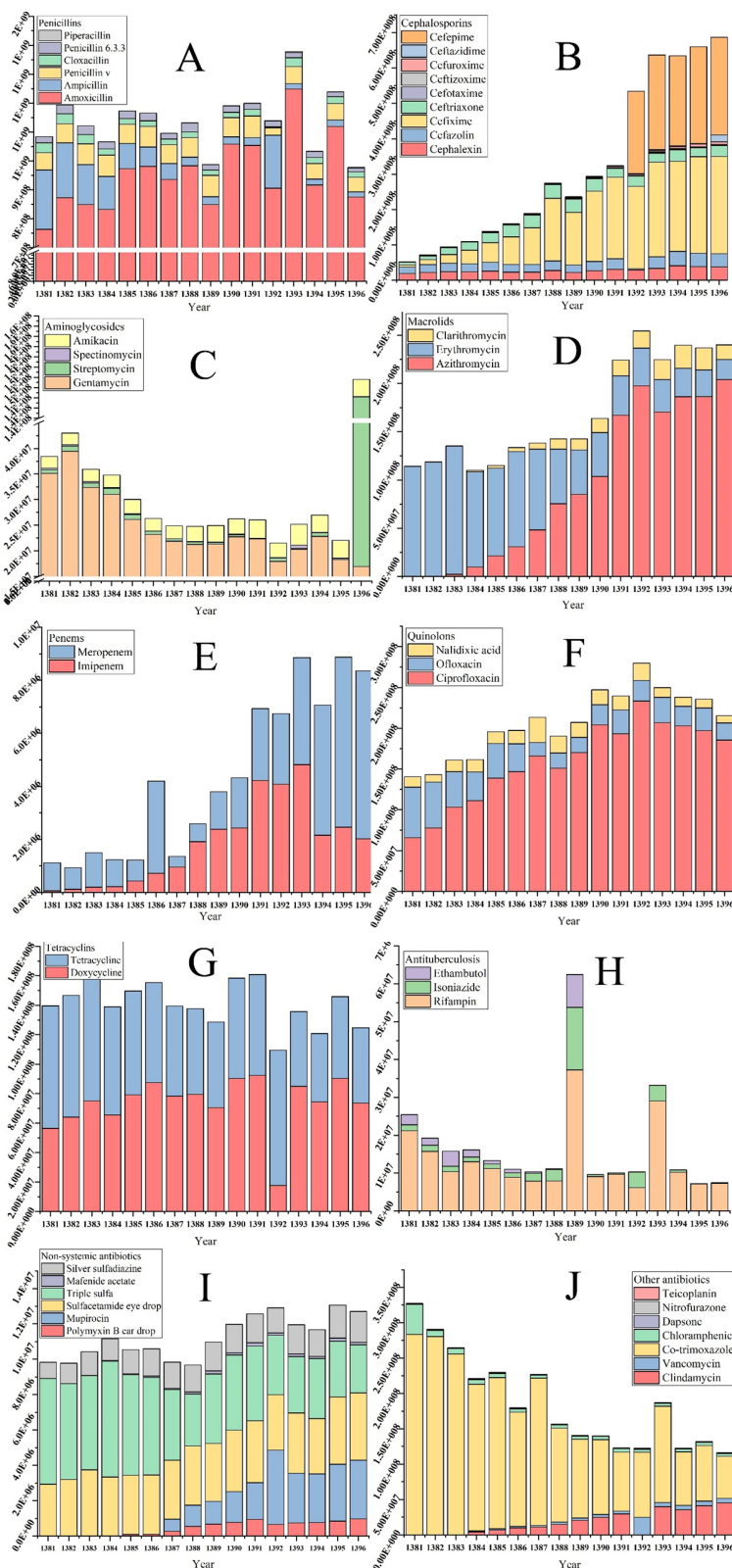
$$Y = 1.27 * 107 + (1.98 * 107 / (0.32 * \sqrt{\pi/2})) * \exp(-2 * ((t-1389.01) / 0.32)^2)$$

که در آن \exp به معنای تابع نمایی و $\sqrt{\pi/2}$ به معنای تابع جذر است. نمودارهای مربوط به هر دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها و خط رگرسیونی مرتبط با آن در شکل ۴ آمده است.

بحث

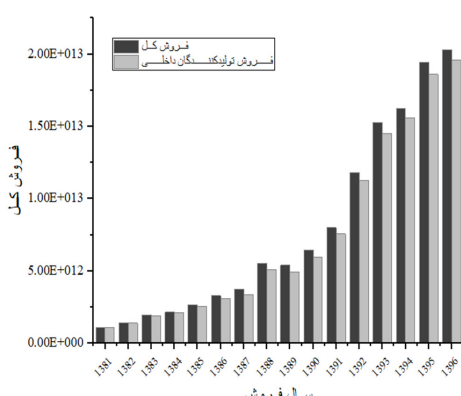
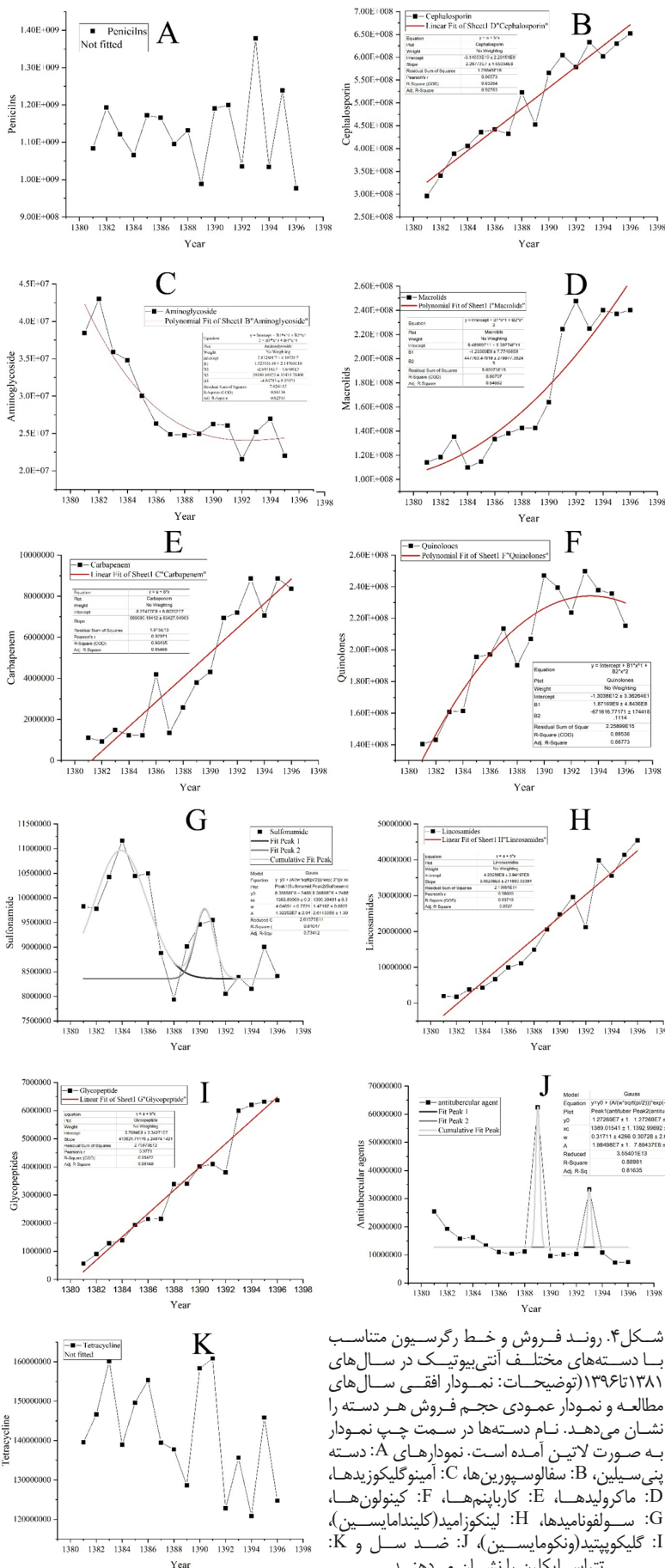
میزان کل فروش عددی تولیدکنندگان داخلی آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران از ۲۱۷۹۵۱۱۳۰۹ عدد در سال ۱۳۸۱ به ۲۵۰۲۰۹۹۸۹۳ عدد (افزایش ۱۴ درصدی) در سال ۱۳۹۶ رسیده است. از نظر فروش ریالی، فروش کل از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶ جدای از افزایش رشد عددی، به دلیل افزایش نرخ ارز و تورم ۱۳۳۸ درصد رشد داشته است. یکی دیگر از عوامل رشد فروش عددی و ریالی محصولات آنتی‌بیوتیک افزایش نرخ جمعیت، از ۶۷/۲۸ میلیون نفر در سال ۱۳۸۱ به ۸۰/۶۷ میلیون نفر در سال ۱۳۹۶ بوده است (۱۵). در این بین جمعیت ایران ۱۹ درصد رشد داشته است، اما میزان مصرف عددی آنتی‌بیوتیک‌ها تنها ۱۴ درصد افزایش داشته است که می‌تواند به دلیل کاهش برخی بیماری‌های عفونی نظیر سل (۱۶)، جذام (۱۷)، و یا جایگزینی آنتی‌بیوتیک‌های ضعیف‌تر مانند نسل اول سفالوسپورین‌ها، آمینوگلیکوزیدها و سولفونامیدها با آنتی‌بیوتیک‌های طیف گسترده‌ای همچون کارباپنم‌ها و سفالوسپورین‌های نسل ۳ و ۴ است (۸).

کل فروش آنتی‌بیوتیک‌ها در سال ۱۳۸۱، ۱۱۰۳۳۹۱۶۲۸۰۰۸ و در سال



شکل ۳. روند فروش عددی آنتی‌بیوتیک در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶. (توضیحات: نمودار افقی سال‌های مطالعه و نمودار عمودی حجم فروش هر دسته را به تفکیک نوع آنتی‌بیوتیک نشان می‌دهد. هر رنگ بیانگر یک آنتی‌بیوتیک است. نمودارهای A: دسته پنی‌سیلین، B: سفالوسپورین‌ها، C: آمینوگلیکوزیدها، D: ماکرولیدها، E: پنم‌ها، F: کینولون‌ها، G: تتراسایکلین‌ها، H: ضد سل، I: آنتی‌بیوتیک‌های غیر سیستمیک و J: آنتی‌بیوتیک‌های متفرقه را نشان می‌دهند.

فرمول $Y = a + b1*t + b2*t^2$ محاسبه می‌شود. در این فرمول، Y میزان فروش، $b1$ و $b2$ شیب خط، t زمان و a عدد ثابت (عرض از مبدأ) است. فرمول محاسباتی



شکل ۵. میزان فروش کل داروهای آنتی‌بیوتیک در مقایسه با فروش تولیدکنندگان داخلی در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶. ۱۳۹۶، ۲۶۳، ۹۳۶، ۱۳۱۰، ۱۵۳ ریال بوده است که بیش از ۹۰ درصد مربوط به تولیدکنندگان داخلی است. بنابراین واردات آنتی‌بیوتیک‌ها بسیار اندک بوده و تولیدکنندگان داخلی به طور متوسط ۹۴ درصد آنتی‌بیوتیک‌ها را در ایران تولید می‌کنند (شکل ۵).

در کشور ما به دلیل محدودیت دسترسی به اطلاعات مصرف داروها (میزان فروش داروخانه‌ها یا میزان نسخه تجویزی پزشکان) استفاده از آمارنامه دارویی می‌تواند تخمین خوبی از میزان مصرف دارو در کشور ارائه دهد (۹). بنابراین نتایج این مطالعه به دلیل بررسی روند فروش در سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶، می‌تواند تخمین خوبی از روند مصرف هر آنتی‌بیوتیک نسبت به خود در سال‌های گذشته باشد.

در این مطالعه الگوی فروش ۱۱ دسته اصلی آنتی‌بیوتیک‌ها بر اساس دسته‌بندی ATC سطح سه تجزیه و تحلیل شده است. به نظر می‌رسد هر گروه، الگوی فروش خاص خود را دارد و روند کلی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در کشور افزایشی است. در بین گروه‌های مختلف آنتی‌بیوتیک از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶، شش گروه دارویی از رشد مثبت (کارباپنم‌ها، سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم، لینکوزامیدها، گلیکوپتیدها، کینولون‌ها و ماکرولیدها) برخوردارند. پنی‌سیلین‌ها، تتراسایکلین‌ها و سولفونامیدها رشد نوسانی فروش را بین سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۶ نشان می‌دهند. در مطالعه مشابه که روند فروش ۱۰ ساله آنتی‌بیوتیک‌ها را در سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۹ بررسی کرده بود، روند فروش در خصوص دسته کینولون‌ها، پنی‌سیلین و سفالوسپورین‌ها مشابه با مطالعه حاضر در حال افزایش است (۹). در این بین سفالوسپورین‌ها به خصوص سفیکسیم، سفییم و پنی‌سیلین‌ها به خصوص آموکسی‌سیلین، همواره به دلیل کاربردهای فراوان درمان عفونت‌ها جزو پرمصرف‌ترین گروه‌های دارویی در ایران بوده (۹، ۱۰) و به نظر می‌رسد رشد مصرف آن‌ها همچنان ادامه دارد. در مورد داروهای ضد سل، رشد فروش منفی است. اگر چه در سال‌های ۱۳۹۰ و ۱۳۹۴ اوج فروش حدود سه تا پنج برابر بیشتر از فروش متوسط را شاهد هستیم. طبق گزارش‌های موجود به نظر می‌رسد روند این بیماری در ایران نزولی بوده و دلیل کاهش مصرف این داروها در سال‌های اخیر همین امر است (۱۶). با توجه به یافته‌ها، داروهای گروه آمینوگلیکوزیدها به خصوص جنتامایسین نیز شیب فروش منفی را تجربه

۳) ایجاد سیاست‌های کنترل تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند الزام استفاده از گایدلاین‌های دارویی و ایجاد برنامه‌های آموزشی برای پزشکان) و نظارت بر آن‌ها

۴) تامین زیرساخت‌ها و منابع لازم برای اجرای سیاست‌های کنترل مصرف و مقاومت آنتی‌بیوتیک‌ها

۵) ایجاد طرح‌هایی برای ایزوله کردن افراد مبتلا به عفونت‌های مقاوم آنتی‌بیوتیکی تا زمان درمان آن‌ها (۶).

از جمله محدودیت‌های این پژوهش نبود منابعی برای بررسی میزان مصرف داروها توسط بیماران است. تنها منبع قابل اتکا آمارنامه‌های دارویی است که میزان فروش شرکت‌های پخش دارو به داروخانه‌ها را نشان می‌دهد. گرچه همین داده‌ها می‌تواند تخمین مناسبی از میزان مصرف داروها در ایران را ارائه دهد، اما گاهی ممکن است میزان فروش با مصرف تفاوت‌هایی را داشته باشد.

از جمله محدودیت‌های دیگر این پژوهش در خصوص بخشی از داروهای آنتی‌بیوتیک (مثل داروهای ضد جذام، ضد سل و ...) است که در سیستم بهداشتی کشور به صورت رایگان تهیه و توزیع می‌شود و بنابراین در اطلاعات آمارنامه‌ای دیده نمی‌شود چرا که آمارنامه دارویی در بستر فروش شرکت‌های پخش دارویی تهیه می‌شود. بنابراین این موارد در این مطالعه بررسی نشده‌اند.

کرده‌اند که در مطالعه‌های دیگر نیز به چشم می‌خورد (۷). به نظر می‌رسد دلیل کاهش مصرف این دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها، وجود دسته‌های ایمن‌تر مانند سفالوسپورین‌های نسل سوم بوده که از سال ۱۹۸۰ تا کنون به صورت وسیعی به جای آمینوگلیکوزیدها به کار رفته‌اند (۱۸).

موضوع نگران‌کننده در خصوص مصرف داروهای طیف گسترده همچون سفالوسپورین‌های نسل سوم (به خصوص سفیکسیم) و نسل چهارم (سفپیم)، آزیترومایسین و مروپنم است که در سال‌های مطالعه، مصرف آن‌ها روندی افزایشی داشته است. به نظر می‌رسد این گروه از آنتی‌بیوتیک‌های طیف گسترده بیشترین میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران را شامل می‌شود که بیشتر به دلیل تمایل بیشتر پزشکان نسبت به تجویز این داروها بوده تا پاسخ درمانی مناسب‌تر ایجاد شود. بی‌توجهی به گایدلاین‌های درمانی و نبود نظارت بر تجویز صحیح آنتی‌بیوتیک‌ها از سوی پزشکان نیز از عواملی است که سبب می‌شود پزشکان بیشتر به سمت تجویز این دسته از آنتی‌بیوتیک‌ها گرایش داشته باشند (۷، ۸).

با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعه‌های گذشته که نشان می‌دهد همچنان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوص داروهای طیف گسترده افزایشی است، در خصوص جلوگیری از مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد مقاومت میکروبی راهکارهای مختلفی وجود دارد:

۱) ایجاد سیستم‌هایی در مراکز بهداشتی از جمله بیمارستان‌ها که بتوانند میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و روند ایجاد مقاومت باکتریایی را ثبت و گزارش کنند.

۲) ایجاد سیستم‌هایی که بتوانند وجود مقاومت باکتریایی به یک آنتی‌بیوتیک خاص را در یک فرد مبتلا به عفونت به سرعت شناسایی کرده و آن را با داروی مناسب جایگزین کند.

منابع:

- Ghiasvand N. Antibiotics. Res Med. 1398;8:208-19.
- Zarezadeh M, Shaterzadeh F, Abedini S, Mehdi Raadabadi. Examine the pattern of antibiotic administration in hospital surgery Shahid Rahnemin compared to the standard methods in 1393. Sci Res J Shahid Sadoughi Univ Med Sci Yazd. 2015;23(7):679-90.
- Lin H, Dyar OJ, Rosales-Klitz S, Zhang J, Tomson J, Hao M, et al. Trends and patterns of antibiotic consumption in Shanghai municipality, China: A 6 year surveillance with sales records, 2009-14. J Antimicrob Chemother. 2016;71(6):1723-9.
- Llor C, Cots JM. The Sale of Antibiotics without Prescription in Pharmacies in Catalonia, Spain. Clin Infect Dis. 2009;48(10):1345-9.
- Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An analysis of national pharmaceutical sales data. Lancet Infect Dis. 2014;14(8):742-50.
- World Health Organization. Step-by-step approach for development and implementation of hospital antibiotic policy and standard treatment guidelines. WHO. 2011.
- Hadi Abbasian, Mohammad Hajimolaali, Alireza Yektadoost SZ. Antibiotic Utilization in Iran 2000-2016: Pattern Analysis and Benchmarking with Organization for Economic Co-operation and Development Countries. J Res Pharm Pr. 2019;8(3).
- Abdollahiasl A, Kebriaeezadeh A, Nikfar S, Farshchi A, Ghiasi G, Abdollahi M. Patterns of antibiotic consumption in Iran during 2000-2009. Int J Antimicrob Agents. 2011;37(5):489-90.
- Ansari F. Use of systemic anti-infective agents in Iran during 1997-1998. Eur J Clin Pharmacol. 2001;57(6):547-51.
- Giti Hajati, Alireza Mortazavi JG. A study of the pattern of antibiotic use in Taleghani Hospital by disease in 2001. Res Med. 2003;2:85-95.
- Mohammad Ebrahimzadeh, Faranak Ansari, Ahmad Ramezani, Mohammad Shokrzadeh, Bijan shabankhani, Soheil Saeedi ZB. Pattern of antibiotic use in different wards of Imam Khomeini Hospital in Sari. 2007;17:166-70.
- [Internet]. 2018. Available from: <https://www.fda.gov.ir>
- Seifert E. OriginPro 9.1: Scientific data analysis and graphing software - Software review. J Chem Inf Model. 2014;54(5):1552.
- Fischer M, Leeftang PSH, Verhoef PC. Drivers of peak sales for pharmaceutical brands. Vol. 8, Quantitative Marketing and Economics. 2010. 429-460 p.
- Statistical Center of Iran [Internet]. 2020. Available from: <https://www.amar.org.ir>
- Tavakoli A. Incidence and Prevalence of Tuberculosis in Iran and Neighboring Countries. Zahedan J Res Med Sci. 2017;19(7).
- Hatami H. Epidemiology and control of leprosy. 2018.
- Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides : An Overview. 2016;1-18.