

تحلیل روند پنج‌ساله الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران (۱۳۹۸-۱۴۰۲) و ارزیابی اقتصادی سناریوهای کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت پایش (Watch)^۱

آزیزا نابی زاده^۲، زهرا جهانگرد رفسنجانی^۳، شهرام غفاری^۴، کامران اصغری^۵

چکیده

هدف: مصرف نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها از عوامل اصلی تشدید مقاومت میکروبی و افزایش هزینه‌های درمان در نظام‌های سلامت است. هدف این مطالعه، تحلیل روند مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران بر اساس طبقه‌بندی AwaRe طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲ و برآورد هزینه مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت پایش (Watch) در سال ۱۴۰۲ است. همچنین، مطالعه با استفاده از سناریوهای مختلف کاهش مصرف گروه تحت پایش، میزان صرفه‌جویی بالقوه در هزینه‌های دارویی را برآورد می‌کند.

روش: این مطالعه که از نوع توصیفی-تحلیلی و مبتنی بر داده‌های ثانویه ملی است، روند پنج‌ساله مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲ بررسی شده است. مصرف داروها بر اساس شاخص‌های دوز استاندارد روزانه و دوز استاندارد روزانه به ازای ۱۰۰۰ نفر جمعیت در روز و چارچوب طبقه‌بندی ارائه‌شده توسط سازمان جهانی بهداشت تحلیل شده و همچنین یک ارزیابی اقتصادی مقطعی برای سال ۱۴۰۲ با تمرکز بر برآورد بار مالی مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت پایش و سناریوهای کاهش مصرف آن‌ها انجام گرفته است.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد مصرف کل آنتی‌بیوتیک‌ها طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲ روندی افزایشی داشت و در سال ۱۴۰۲ به ۶۵.۵۸ DID رسید. آنتی‌بیوتیک‌های تحت پایش با سهم غالب ۵۶ درصدی مصرف، از سطح توصیه‌شده برای دسترسی (Access) فاصله داشتند. تحلیل اقتصادی نشان داد

۱- این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی با عنوان «تحلیل روند پنج‌ساله الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران (۱۳۹۸-۱۴۰۲) و ارزیابی اقتصادی سناریوهای کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت پایش» با حمایت مالی مؤسسه عالی پژوهش تأمین اجتماعی انجام شده است.

۲- دکتری اقتصاد و مدیریت دارو، سرپرست گروه ارزیابی فناوری سلامت و مطالعات اقتصادی مدیریتی سازمان غذا و دارو (نویسنده مسئول). az_nabizade@yahoo.com

۳- دکتری داروسازی بالینی، دانشیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران، معاون غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۴- دکتری اقتصاد سلامت، مشاور مدیرعامل سازمان تأمین اجتماعی.

۵- رئیس اداره استانداردها، بهبود فرایندها و ارزش‌گذاری خدمات، سازمان تأمین اجتماعی.

هزینه هر DID در گروه تحت‌پایش تقریباً دو برابر گروه دسترسی است و اختلاف مالی قابل‌توجهی ایجاد می‌کند. سناریوهای کاهش مصرف گروه تحت‌پایش بیانگر امکان صرفه‌جویی مالی چشمگیر حتی با اصلاحات محدود بود.

نتیجه‌گیری: الگوی مشاهده‌شده از منظر مدیریت مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها نامطلوب است و می‌تواند پیامدهای بالقوه بالینی و اقتصادی داشته باشد. اختلاف هزینه‌ای میان گروه تحت‌پایش و گروه دسترسی، توجیه اقتصادی روشنی برای اصلاح سیاست‌های مصرف فراهم می‌کند و حتی اصلاحات نسبی در ترکیب مصرف می‌تواند به صرفه‌جویی‌های مالی قابل‌توجهی منجر شود. این یافته‌ها می‌تواند مبنایی برای سیاست‌گذاری مبتنی بر شواهد در جهت مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و بهینه‌سازی تخصیص منابع در نظام سلامت کشور قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: طبقه‌بندی AWaRe، مصرف آنتی‌بیوتیک، سازمان تأمین اجتماعی، مدیریت هزینه.

مقاومت میکروبی یکی از مهم‌ترین تهدیدهای سلامت جهانی در قرن حاضر محسوب می‌شود و پیامدهای مستقیمی از جمله افزایش مرگ‌ومیر، طولانی‌تر شدن دوره درمان، افزایش مدت و دفعات بستری، و تحمیل هزینه‌های سنگین به نظام‌های سلامت به همراه دارد (آلدرد^۱ و همکاران، ۲۰۱۴؛ گراسمن^۲ و همکاران، ۲۰۱۶). پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که در صورت عدم مداخله مؤثر، مقاومت میکروبی تا سال ۲۰۵۰ می‌تواند سالانه موجب مرگ بیش از ۱۰ میلیون نفر شود و هزینه‌ای بالغ بر ۱۰۰ تریلیون دلار به اقتصاد جهانی تحمیل نماید. یکی از مهم‌ترین عوامل تسریع‌کننده مقاومت میکروبی، مصرف نامناسب و بیش‌ازحد آنتی‌بیوتیک‌ها است، به‌ویژه در کشورهایی که نظام کنترل نسخه‌نویسی و دسترسی به دارو از ساختار منسجم و کارآمدی برخوردار نیست (مورای^۳ و همکاران، ۲۰۲۲؛ سازمان بهداشت جهانی^۴، ۲۰۲۱).

در پاسخ به این چالش، سازمان جهانی بهداشت طبقه‌بندی AWaRe^۵ را به‌عنوان یک ابزار سیاستی برای هدایت مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها معرفی کرده است. این طبقه‌بندی، آنتی‌بیوتیک‌ها را در سه گروه تحت‌پایش، دسترسی و ذخیره قرار می‌دهد و هدف اصلی آن افزایش سهم مصرف داروهای کم‌خطرتر ($\text{Access} \geq 70\%$) و محدودسازی مصرف داروهای پرخطر و مستعد ایجاد مقاومت (Watch و Reserve) است (هسیا و همکاران^۶، ۲۰۱۹). شواهد جهانی نشان می‌دهد کشورهایی که مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را به‌صورت نظام‌مند بر اساس چارچوب AWaRe پایش کرده‌اند مثل کشورهای اروپایی، کانادا، استرالیا و هند، موفق به کاهش سهم مصرف گروه تحت‌پایش و در نتیجه کنترل روند مقاومت میکروبی و هزینه‌های مستقیم درمان شده‌اند (هسیا و همکاران، ۲۰۱۹؛ موسسه سلامت استرالیا^۷، ۲۰۲۳).

در ایران، مشابه بسیاری از کشورهای منطقه مدیترانه شرقی، نگرانی درباره مصرف بالای آنتی‌بیوتیک‌ها طی سال‌های اخیر تشدید شده است. گزارش‌های ملی حاکی از آن است که در بخش قابل‌توجهی از نسخه‌های سرپایی، داروهای گروه تحت‌پایش از جمله سفالوسپورین‌های نسل سوم، ماکرولیدها و فلوروکینولون‌ها به‌صورت گسترده تجویز می‌شوند و الگویی که با اپیدمیولوژی بیماری‌ها و

1- Aldred.

2- Grossman.

3- Murray.

4- World Health Organization.

۵- طبقه‌بندی AWaRe: سیستم دسته‌بندی آنتی‌بیوتیک‌ها توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) شامل سه گروه: دسترسی (دسترسی: آنتی‌بیوتیک‌های خط اول با پتانسیل پایین مقاومت)، Watch (تحت نظر: آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف با خطر مقاومت بالاتر) و Reserve (ذخیره: آنتی‌بیوتیک‌های خط آخر برای موارد بحرانی).

6- Hsia.

7- Australian Institute of Health and Welfare.

راهنماهای بالینی توصیه شده همخوانی داشته باشد، ندارد (داوودی و همکاران، ۲۰۱۳؛ اسلامی و همکاران، ۲۰۱۴). مطالعات بیمارستانی نیز نشان داده‌اند که مصرف بالای این داروها با بروز مقاومت قابل توجه در پاتوژن‌هایی نظیر اشریشیاکلی و کلبسیلا پنومونیا همراه است (کریمی و همکاران، ۲۰۱۴؛ احمدی و همکاران، ۲۰۱۷). این شرایط، علاوه بر پیامدهای بالینی نامطلوب، بار اقتصادی قابل توجهی را بر نظام سلامت کشور تحمیل می‌کند (مورای^۱ و همکاران، ۲۰۲۲).

با وجود اهمیت روزافزون مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، شواهد جامع و مبتنی بر داده‌های ملی که بتواند به‌طور هم‌زمان روند مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران، توزیع آن‌ها بر اساس طبقه‌بندی AwaRe، و پیامدهای اقتصادی مصرف داروهای پرخطر به‌ویژه از منظر پرداخت‌کننده را تحلیل کند، همچنان محدود است. در شرایطی که بخش عمده هزینه‌های دارویی کشور توسط سازمان تأمین اجتماعی تأمین می‌شود، نبود چنین شواهدی می‌تواند منجر به تداوم الگوهای پرهزینه و کم‌اثر در تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها شود.

مطالعه حاضر با تمرکز بر روند پنج‌ساله مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران (۱۴۰۲-۱۳۹۸) و با استفاده از شاخص‌های استاندارد سازمان جهانی بهداشت (DDD و DID)، به بررسی الگوی مصرف داروها بر اساس طبقه‌بندی AwaRe می‌پردازد و با مدل‌سازی هزینه‌ها بر اساس شاخص هزینه هر DID و کالیبراسیون با داده‌های فروش رسمی دارو، بار اقتصادی مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت‌پایش را در سال ۱۴۰۲ برآورد می‌کند. افزون بر این، با شبیه‌سازی سه سناریوی کاهش مصرف این داروها (۳۰٪، ۴۵٪ و ۶۰٪) و جایگزینی آن با گروه دسترسی، پیامدهای بالقوه سیاست‌های کاهش مصرف از منظر کنترل هزینه‌ها و بهینه‌سازی تخصیص منابع برای سازمان تأمین اجتماعی ارزیابی می‌شود. تحلیل حساسیت نیز برای بررسی پایداری نتایج در شرایط عدم قطعیت انجام شده است. نتایج این مطالعه می‌تواند شواهدی کاربردی برای طراحی و تقویت برنامه‌های مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در سطح ملی فراهم آورد.

۲. مبانی نظری و پیشینه پژوهش

مصرف منطقی دارو یکی از ارکان اصلی ارتقای کیفیت خدمات سلامت و کنترل هزینه‌های نظام درمانی محسوب می‌شود. آنتی‌بیوتیک‌ها به‌دلیل کاربرد گسترده در سطوح سرپایی و بستری، سهم قابل توجهی در پیامدهای بالینی و اقتصادی دارند.

از منظر نظری، ترکیب تحلیل اپیدمیولوژیک مصرف با تحلیل اقتصادی می‌تواند تصویری جامع از تبعات الگوی مصرف ارائه کند و به اولویت‌بندی مداخلات کمک نماید (کلین^۲ و همکاران، ۲۰۲۱؛ گوسنس^۳ و همکاران، ۲۰۰۵).

1- Murray.

2- Klein.

3- Goossens.

در ادبیات اقتصاد سلامت، شاخص‌هایی نظیر هزینه هر دوز استاندارد روزانه^۱ و هزینه به ازای هر ۱۰۰۰ نفر-روز^۲ امکان مقایسه هزینه‌های دارویی را در سطوح مختلف فراهم می‌آورند (جهانگرد رفسنجانی و همکاران، ۲۰۲۶). این شاخص‌ها به‌ویژه از منظر سازمان‌های بیمه‌گر اهمیت دارند، زیرا امکان برآورد بار مالی هر گروه دارویی و پیش‌بینی صرفه‌جویی ناشی از تغییر الگوی مصرف را ممکن می‌سازند.

در سطح بین‌المللی، مطالعات نشان داده‌اند که در بسیاری از کشورها سهم آنتی‌بیوتیک‌های پرمخاطره رو به افزایش است و این الگو با مقاومت ضد میکروبی و افزایش هزینه‌های درمانی همراه است (کلین و همکاران، ۲۰۲۱). نتایج پژوهش گوسنس و همکاران (۲۰۰۵) نشان داد که افزایش سهم داروهای کم‌خطرتر با کاهش مقاومت در پاتوژن‌های کلیدی همراه است و ترکیب مصرف اهمیت بیشتری از حجم کل مصرف دارد.

در ایران، مطالعات متعددی الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را در سطوح مختلف بررسی کرده‌اند (داوودی و همکاران، ۲۰۱۹؛ اسلامی و همکاران، ۲۰۱۴؛ احمدی و همکاران، ۲۰۱۷)، اما بیشتر آن‌ها توصیفی بوده و به تحلیل اقتصادی یا روند چندساله نپرداخته‌اند. همچنین مطالعه جهانگرد رفسنجانی و همکاران (۲۰۲۶) نشان داد هزینه هر واحد DDD در گروه به‌طور قابل توجهی بالاتر از گروه دسترسی است، اما به تحلیل روند و سناریوهای کاهش مصرف نپرداخته است. این خلأ پژوهشی به‌ویژه از منظر سازمان‌های بیمه‌گر اهمیت دارد، زیرا تصمیم‌گیری درباره مدیریت مصرف دارو، نیازمند برآورد پیامدهای مالی آن است.

بر این اساس، پژوهش حاضر با تکیه بر داده‌های ملی، روند پنج‌ساله مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران را بر اساس طبقه‌بندی AWaRe تحلیل کرده و با برآورد هزینه مصرف و شبیه‌سازی سناریوهای کاهش مصرف گروه تحت‌پایش، تصویری کاربردی از پیامدهای اقتصادی اصلاح الگوی مصرف ارائه می‌دهد.

1- Cost per DDD.

2- Cost per DID.

۳. روش پژوهش

۳-۱. طراحی مطالعه

این پژوهش یک مطالعه توصیفی-تحلیلی با رویکرد سیاست‌محور است که از ترکیب تحلیل روندی و ارزیابی اقتصادی مقطعی استفاده می‌کند. هدف اصلی مطالعه، تحلیل روند پنج‌ساله مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲ و برآورد بار مالی مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت‌پایش در سال ۱۴۰۲ از منظر پرداخت‌کننده است. تحلیل اقتصادی با تمرکز بر سنجش صرفه‌جویی بالقوه ناشی از جایگزینی مصرف داروهای گروه تحت‌پایش با داروهای گروه دسترسی و با استفاده از شاخص هزینه هر دوز استاندارد انجام شده است.

داده‌های مصرف ملی آنتی‌بیوتیک‌ها از آمارنامه رسمی دارویی کشور، منتشرشده توسط سازمان غذا و دارو، استخراج شدند. این پایگاه داده شامل اطلاعات جامع توزیع دارو در سطح کشور به تفکیک کد طبقه‌بندی، مقدار مصرف‌شده (میلی گرم)، مسیر مصرف (خوراکی و تزریقی)، شرکت پخش و سال توزیع است. داده‌های مربوط به سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲ مورد تحلیل قرار گرفتند. با توجه به پوشش کامل داده‌ها، مطالعه از روش سرشماری استفاده کرد و کلیه آنتی‌بیوتیک‌های گروه J01 وارد تحلیل شدند.

تمام آنتی‌بیوتیک‌ها مطابق نظام طبقه‌بندی کدگذاری شدند. سپس، بر اساس چارچوب AWaRe سازمان جهانی بهداشت، داروها در سه گروه تحت‌پایش، دسترسی و ذخیره طبقه‌بندی شدند (طبقه‌بندی آنتی‌بیوتیک‌ها توسط سازمان بهداشت جهانی برای ارزیابی و نظارت بر مصرف^۱، ۲۰۲۳) تا امکان تحلیل مصرف و ارزیابی اقتصادی بر مبنای سطح ریسک مقاومت میکروبی و اهمیت بالینی فراهم شود.

مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها با استفاده از شاخص‌های استاندارد WHO محاسبه شد. ابتدا مقدار مصرف به دوز روزانه تعریف‌شده (DDD) تبدیل شد. سپس، شاخص DDD به ازای هر ۱۰۰۰ نفر در روز (DID) برای مقایسه زمانی و بین‌المللی محاسبه گردید. داده‌های جمعیتی سالانه از مرکز آمار ایران استخراج شدند. علاوه بر این، مصرف داروها به تفکیک مسیر مصرف (خوراکی و تزریقی) تحلیل شد تا تفاوت‌های قیمت‌گذاری در محاسبات هزینه‌ای لحاظ شود.

۳-۲. تحلیل اقتصادی

۳-۲-۱. برآورد هزینه هر دوز استاندارد (Cost per DDD)

برای برآورد بار مالی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، هزینه هر دوز استاندارد بر اساس یک مطالعه هزینه‌ای

1- WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use.

مستقل (جهانگرد رفسنجانی و همکاران، ۲۰۲۶) محاسبه و به‌عنوان ورودی مدل اقتصادی سال ۱۴۰۲ استفاده شد. مقادیر هزینه هر دوز استاندارد برای هر گروه AwaRe به‌ترتیب شامل گروه دسترسی (۳۲۲,۵۷۳ ریال)، گروه تحت‌پایش (۶۳۹,۹۱۸ ریال) و گروه ذخیره (۲,۰۴۷,۲۷۹ ریال) بودند. این هزینه‌ها بر اساس قیمت‌های رسمی مصوب سازمان غذا و دارو و با تفکیک مسیر مصرف (خوراکی و تزریقی) محاسبه شده بودند.

۳-۲-۲. کالیبراسیون هزینه‌ها با داده‌های فروش رسمی

به‌منظور افزایش اعتبار سیاستی مدل، هزینه‌های نظری با فروش واقعی آنتی‌بیوتیک‌ها در سال ۱۴۰۲ (۱۹۸.۲ تریلیون ریال) کالیبره شدند. برای این منظور، یک ضریب تعدیل محاسبه و به تمامی هزینه‌های نظری اعمال شد تا مجموع هزینه‌ها با داده‌های فروش ملی منطبق شود:

$$\text{Calibration Factor} = \frac{\text{Actual Total Sales}}{\text{Theoretical Total Cost}}$$

پس از کالیبراسیون، هزینه تعدیل‌شده هر گروه دارویی از ضرب DDD سالانه هر گروه در Cost per DDD تعدیل‌شده محاسبه شد.

۳-۲-۳. محاسبه شاخص هزینه به ازای DID

شاخص هزینه به ازای هر DID از تقسیم کل هزینه‌های سالانه هر گروه دارویی بر کل DIDهای مصرف‌شده در آن سال استخراج شد:

$$\text{Cost per DID} = \frac{\text{Total Expenditure (Calibrated)}}{\text{Total DID}}$$

این شاخص امکان مقایسه هزینه‌های هر واحد مصرف را در گروه‌های مختلف AwaRe فراهم می‌کند و مبنای تحلیل سناریوهای کاهش مصرف قرار می‌گیرد. اختلاف هزینه بین گروه تحت‌پایش و گروه دسترسی به‌عنوان «صرفه‌جویی» در صورت جایگزینی مصرف گروه تحت‌پایش با دسترسی در نظر گرفته شد.

۳-۲-۴. سناریوهای سیاستی کاهش مصرف گروه تحت پایش

به منظور شبیه سازی اثرات بالقوه مداخلات سیاستی، سه سناریوی کاهش مصرف آنتی بیوتیک های گروه تحت پایش در سال ۱۴۰۲ تعریف شد:

- سناریوی اول: تحت پایش کاهش ۳۰ درصدی مصرف گروه
- سناریوی دوم: تحت پایش کاهش ۴۵ درصدی مصرف گروه
- سناریوی سوم: تحت پایش کاهش ۶۰ درصدی مصرف گروه

در هر سناریو، فرض بر این بود که مقدار DID جابه جا شده از گروه تحت پایش به گروه دسترسی با همان مقدار DID جایگزین می شود. صرفه جویی اقتصادی متناظر بر اساس اختلاف هزینه هر DID بین این دو گروه برآورد گردید:

$$\text{Savings} = (\text{DIDWatch} \times \text{Reduction Rate}) \times (\text{Cost per DIDWatch} - \text{Cost per DIDAccess})$$

برای بررسی پایداری نتایج، تحلیل حساسیت یک طرفه انجام شد که در آن دو پارامتر کلیدی هزینه هر DDD و جمعیت در بازه $\pm 20\%$ تغییر داده شدند. اثر این تغییرات بر هزینه هر DID و میزان صرفه جویی سناریوهای سیاستی ارزیابی شد. هدف از این تحلیل، تعیین میزان وابستگی نتایج اقتصادی به فروض اصلی مدل بود.

اعتبار مدل از طریق سه راهبرد اصلی تضمین شد: نخست، استفاده از داده های ملی مبتنی بر روش سرشماری (بدون نمونه گیری) که خطای انتخاب را به حداقل رساند. دوم، به کارگیری شاخص های استاندارد (WHO DDD و DID) که روایی و امکان مقایسه بین المللی داده ها را تضمین کرد. سوم، کالیبراسیون هزینه ها با فروش رسمی دارو که انطباق برآوردهای اقتصادی با داده های واقعی را ممکن ساخت. همچنین، تحلیل حساسیت برای بررسی ثبات یافته های اقتصادی در سناریوهای مختلف انجام شد.

داده های این مطالعه به صورت تجمیعی و بدون دسترسی به اطلاعات شناسایی شده بیماران از آمارنامه رسمی دارویی کشور استخراج شد. بنابراین، مطالعه نیاز به اخذ رضایت آگاهانه از بیماران نداشته و با اصول اخلاقی پژوهش در حوزه داده های ثانویه مطابقت دارد. همچنین، نتایج پژوهش به صورت شفاف و بدون تحریف گزارش شده است.

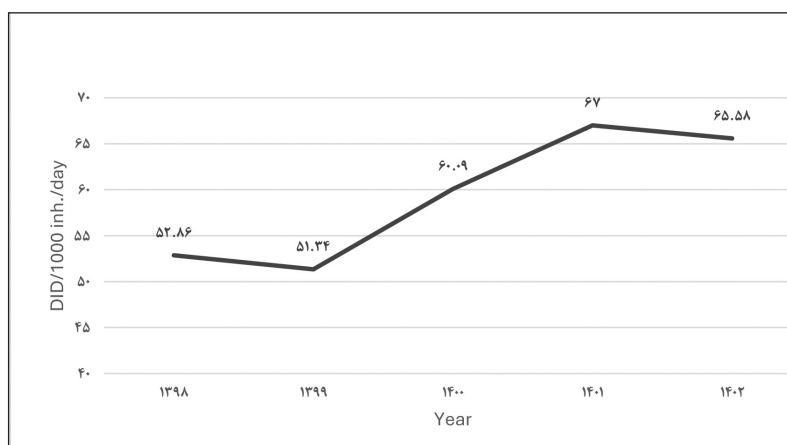
۴. یافته‌های پژوهش

۴-۱. روند پنج‌ساله مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها (۱۳۹۸-۱۴۰۲)

تحلیل داده‌های ملی نشان داد که مصرف کل آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران طی دوره مطالعه روندی افزایشی داشته است. میزان مصرف از ۵۲.۸۶ DID در سال ۱۳۹۸ به ۶۵.۵۸ DID در سال ۱۴۰۲ افزایش یافته است که معادل رشد تجمعی حدود ۲۳ درصد و میانگین رشد سالانه ۵ تا ۶ درصد است (جدول ۱). کمترین میزان مصرف در سال ۱۳۹۹ هم‌زمان با پاندمی کووید-۱۹ و کاهش مراجعات سرپایی و بیشترین مقدار در سال ۱۴۰۱ مشاهده شد.

جدول ۱. روند پنج‌ساله مصرف کل آنتی‌بیوتیک‌ها (DID)

گروه‌های آنتی‌میکروبیال	DDD/1000 inh./day				
	۱۳۹۸	۱۳۹۹	۱۴۰۰	۱۴۰۱	۱۴۰۲
آنتی‌باکتریال‌ها	۵۲.۸۶	۵۱.۳۴	۶۰.۰۹	۶۷	۶۵.۵۸
آنتی‌ویروس‌های سیستمیک	۰.۴۸	۰.۶۸	۰.۹۳	۰.۷	۰.۶۵
آنتی‌میکوتیک و آنتی‌فانگال‌های سیستمیک	۰.۸۶	۰.۸۱	۱.۲۲	۱.۲۶	۱.۶
داروهای درمان توپرکلوزیس	۰.۱۹	۰.۰۹	۰.۴۷	۰.۳۹	۰.۲۸
آنتی‌مالاریا	۰.۷۲	۱.۴۷	۰.۹۹	۰.۷۶	۰.۷۷



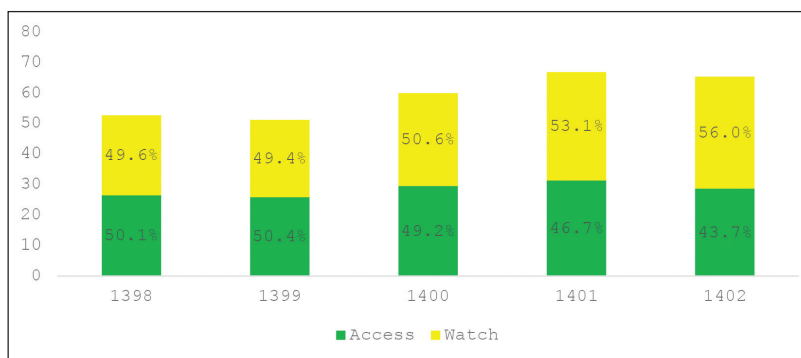
نمودار ۱. روند مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها بر اساس تعداد دوز تعریف شده روزانه به ازای هر ۱۰۰۰ نفر در روز (DID) طی سال‌های ۱۳۹۸-۱۴۰۲

۴-۲. الگوی مصرف بر اساس طبقه‌بندی AWaRe

در سال ۱۴۰۲، آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت‌پایش سهم غالب مصرف ملی را به خود اختصاص دادند و ۵۶ درصد از کل مصرف را تشکیل دادند، در حالی که سهم گروه دسترسی برابر با ۴۳.۷ درصد بود (جدول ۲). این الگو با توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت، مبنی بر سهم حداقل ۷۰ درصد برای گروه دسترسی، همخوانی ندارد و نشان‌دهنده تمرکز مصرف بر داروهای با ریسک بالاتر ایجاد مقاومت میکروبی است.

جدول ۲. مصرف گروه‌های Access، Watch و Reserve

DDD/1000 inh./day (%)					
AWaRe categories	۱۳۹۸	۱۳۹۹	۱۴۰۰	۱۴۰۱	۱۴۰۲
Access	۲۶,۴۸ (۵۰,۰۹)	۲۵,۸۶ (۵۰,۴)	۲۹,۵۸ (۴۹,۲)	۳۱,۳۱ (۴۶,۷)	۲۸,۶۵ (۴۳,۷)
Watch	۲۶,۲۲ (۴۹,۶۰)	۲۵,۳۸ (۴۹,۴)	۳۰,۳۹ (۵۰,۶)	۳۵,۵۷ (۵۳,۱)	۳۶,۷۵ (۵۶,۰)
Reserve	۰,۰۴ (۰,۰۸)	۰,۰۴ (۰,۰۷)	۰,۰۳ (۰,۰۵)	۰,۰۴ (۰,۰۶)	۰,۰۶ (۰,۰۸)
Not classified/Not recommended	۰,۱۲ (۰,۲۳)	۰,۰۷ (۰,۱۳)	۰,۰۹ (۰,۱۴)	۰,۰۸ (۰,۱۳)	۰,۱۲ (۰,۱۸)
Total	۵۲,۸۶ (۱۰۰,۰)	۵۱,۳۴ (۱۰۰,۰)	۶۰,۰۹ (۱۰۰,۰)	۶۷,۰۰ (۱۰۰,۰)	۶۵,۵۸ (۱۰۰,۰)



نمودار ۲. مقایسه درصد گروه‌های دسترسی و تحت‌پایش طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹

۴-۳. تفکیک مصرف بر اساس مسیر مصرف

تحلیل بر اساس مسیر مصرف نشان داد که اگرچه آنتی‌بیوتیک‌های خوراکی سهم غالب مصرف را تشکیل می‌دهند، آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی به‌ویژه در گروه تحت‌پایش سهم قابل توجهی از بار هزینه‌ای کل را به خود اختصاص می‌دهند. این تفاوت، اهمیت در نظر گرفتن مسیر مصرف در تحلیل‌های اقتصادی مبتنی بر Cost/DDD را برجسته می‌سازد.

۴-۴. تحلیل اقتصادی مبتنی بر هزینه دوز استاندارد به ازای هر ۱۰۰۰ نفر در روز (Cost per DID) در سال ۱۴۰۲

۴-۴-۱. هزینه هر دوز استاندارد (Cost/DDD)

بر اساس داده‌های هزینه‌ای، هزینه هر دوز استاندارد روزانه (DDD) در گروه تحت‌پایش تقریباً دو برابر گروه دسترسی و بیش از سه برابر میانگین کل مصرف است (جدول ۳). این اختلاف هزینه‌ای، مبنای اصلی تحلیل سیاستی مطالعه را تشکیل می‌دهد.

۴-۴-۲. کالیبراسیون هزینه‌ها

به‌منظور هم‌راستاسازی هزینه‌های نظری با فروش واقعی آنتی‌بیوتیک‌ها در سال ۱۴۰۲ (۱۹۸.۲ تریلیون ریال)، هزینه‌ها با استفاده از ضریب کالیبراسیون تعدیل شدند تا قابلیت استفاده سیاستی مدل افزایش یابد.

۴-۴-۳. DID per Cost پس از کالیبراسیون

پس از اعمال کالیبراسیون، هزینه هر DID در گروه تحت‌پایش برابر با ۳.۸۶ تریلیون ریال و در گروه دسترسی برابر با ۱.۹۴ تریلیون ریال برآورد شد. اختلاف هزینه‌ای معادل ۱.۹۱ تریلیون ریال به ازای هر واحد DID، به‌عنوان «صرفه‌جویی حاشیه‌ای بالقوه» در صورت جایگزینی مصرف گروه تحت‌پایش با گروه دسترسی در نظر گرفته شد.

۴-۴-۵. سناریوهای سیاستی کاهش مصرف گروه تحت‌پایش

سه سناریوی سیاستی کاهش مصرف گروه تحت‌پایش (۳۰ درصد، ۴۵ درصد و ۶۰ درصد) برای سال ۱۴۰۲ شبیه‌سازی شد. نتایج نشان داد که حتی کاهش‌های نسبی و متوسط در مصرف گروه تحت‌پایش می‌تواند به صرفه‌جویی‌های قابل توجه اقتصادی منجر شود (جدول ۳). این یافته‌ها بر حساسیت بالای هزینه‌های دارویی نسبت به ترکیب مصرف بین گروه‌های AwaRe تأکید دارد.

جدول ۳. نتایج سناریوهای سیاستی کاهش مصرف

سناریو	درصد کاهش	DID منتقل شده	صرفه‌جویی (تریلیون ریال)
اول	۰.۳۰	۱۱.۰۲	۲۱.۱
دوم	۰.۴۵	۱۶.۵۴	۳۱.۶
سوم	۰.۶۰	۲۲.۰۵	۴۲.۱

۴-۶. تحلیل حساسیت

در تحلیل حساسیت این مطالعه، دو فرض کلیدی شامل «هزینه هر DDD دارو» و «جمعیت تحت پوشش» به میزان $\pm 20\%$ درصد تغییر داده شد. نتایج نشان داد که اختلاف هزینه بین گروه‌های Watch و Access حتی با اعمال این تغییرات در تمامی سناریوها پایدار مانده و روند صرفه‌جویی بالقوه حاصل از کاهش مصرف گروه تحت‌پایش تغییر معنی‌داری نیافت. این یافته حاکی از آن است که برآورد صرفه‌جویی اقتصادی نسبت به فروض اصلی مدل (یعنی هزینه واحد و اندازه جمعیت) حساسیت شدیدی ندارد و اعتبار نتایج تحلیل اقتصادی تحت تغییرات معقول این پارامترها حفظ می‌شود. نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد که در سناریوی افزایش ۲۰ درصدی هر دو پارامتر، این اختلاف به ۶۶۱ واحد افزایش یافت و در سناریوی کاهش ۲۰ درصدی هر دو پارامتر، به ۲۹۳ واحد کاهش یافت. اگرچه دامنه تغییرات اختلاف هزینه بین ۲۹۳ تا ۶۶۱ واحد در نوسان است، اما در تمامی حالات این اختلاف مثبت و قابل توجه باقی می‌ماند.

جدول ۴. نتایج تحلیل حساسیت در سناریوی پایه (۵درصد کاهش مصرف گروه تحت‌پایش)

وضعیت	هزینه یک DID Watch	هزینه یک DID Access	صرفه‌جویی یک DID
پایه	۹,۲۵	۴,۶۶	۴,۵۹
۲۰+ درصد در Cost/DDD یا Population	۱۱,۱۰	۵,۵۹	۵,۵۱
۲۰- درصد در Cost/DDD یا Population	۷,۴۰	۳,۷۳	۳,۶۷
۲۰+ درصد در هر دو	۱۳,۳۲	۶,۷۱	۶,۶۱
۲۰- درصد در هر دو	۵,۹۲	۲,۹۹	۲,۹۳

۵. بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران طی سال‌های ۱۳۹۸ تا ۱۴۰۲ فاصله معناداری با الگوی توصیه‌شده سازمان جهانی بهداشت (WHO) دارد. سهم بالای مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت‌پایش در سال ۱۴۰۲ معادل ۳۶.۷۵ DID و ۵۶ درصد از کل مصرف، بیانگر اتکای قابل توجه نظام درمانی به آنتی‌بیوتیک‌هایی با ریسک بالاتر ایجاد مقاومت میکروبی است. چنین الگویی نه تنها با اصول مصرف منطقی دارو (Rational Use of Medicines) هم‌خوانی ندارد، بلکه می‌تواند پیامدهای نامطلوب بالینی، اپیدمیولوژیک و اقتصادی برای نظام سلامت به همراه داشته باشد.

غلبه مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت‌پایش احتمالاً بازتاب مجموعه‌ای از عوامل ساختاری و رفتاری در نظام سلامت است، از جمله تقاضای نابجای بیماران، مصرف خودسرانه، پایداری ناکافی به گایدلاین‌های بالینی، محدودیت دسترسی به برخی داروهای خط اول، و الگوهای نامطلوب نسخه‌نویسی در سطوح سرپایی و بستری. افزایش مصرف داروهایی نظیر سفالوسپورین‌های نسل سوم، فلوروکینولون‌ها و ماکرولیدها، در ادبیات علمی با افزایش فشار انتخابی و تشدید مقاومت میکروبی در پاتوژن‌های شایع تنفسی، ادراری و بیمارستانی مرتبط دانسته شده است (چیژمان^۱ و همکاران، ۲۰۰۱؛ دورکا^۲ و همکاران، ۲۰۲۵؛ پالیوال^۳ و همکاران، ۲۰۲۵؛ سان^۴ و همکاران، ۲۰۲۲).

شواهد منتشرشده در ایران نیز نشان می‌دهد که مقاومت به داروهایی مانند سفیکسیم، سفتریاکسون و لووفلوکساسین طی سال‌های اخیر روند افزایشی داشته است (کیخا^۵ و همکاران، ۲۰۲۲). هرچند مطالعه حاضر رابطه مستقیم بین مصرف Watch و مقاومت میکروبی را بررسی نکرده است، هم‌راستایی این روندها با الگوی مصرف مشاهده شده، اهمیت اصلاح ترکیب مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را برجسته می‌سازد.

یافته‌های این مطالعه از منظر ترکیب مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها با گزارش‌های منتشرشده از کشورهای نظیر هند و اندونزی هم‌خوانی دارد. کشورهایی که سهم بالای مصرف گروه تحت‌پایش با افزایش AMR، طولانی‌تر شدن مدت بستری و افزایش هزینه‌های درمانی همراه بوده است (کلین^۶ و همکاران، ۲۰۲۱). در مقابل، کشورهایی که چارچوب AWaRe و ابزارهای سیاستی مکمل از جمله نسخه‌نویسی الکترونیک را به‌صورت نظام‌مند اجرا کرده‌اند، مانند انگلستان، سوئد، دانمارک و استرالیا، موفق شده‌اند سهم گروه Access را به بیش از ۶۰ درصد افزایش دهند و روند مقاومت میکروبی را کنترل کنند (مرکز اروپایی کنترل و پیشگیری بیماری‌ها^۷، ۲۰۲۲).

مطالعات اروپایی نشان می‌دهد که افزایش سهم مصرف گروه دسترسی با کاهش قابل‌توجه مقاومت در پاتوژن‌های کلیدی همراه است (گوسنس^۸ و همکاران، ۲۰۰۵). این شواهد بین‌المللی از این فرض حمایت می‌کنند که ترکیب مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، در بسیاری موارد، اهمیت بیشتری از حجم کل مصرف دارد، نتیجه‌ای که با یافته‌های توصیفی مطالعه حاضر هم‌سو است.

1- Čižman.

2- Dorca.

3- Paliwal.

4- Sun.

5- Keikha.

6- Klein.

7- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).

8- Goossens.

تحلیل اقتصادی مطالعه نشان داد که اختلاف هزینه‌ای بین گروه‌های تحت‌پایش و دسترسی بسیار قابل توجه است. در سال ۱۴۰۲، هزینه هر واحد DID در گروه تحت‌پایش برابر با ۳۸۶ تریلیون ریال و در گروه دسترسی معادل ۱۹۴ تریلیون ریال برآورد شد. این اختلاف حاشیه‌ای (۱۹۱) تریلیون ریال به ازای هر DID نشان می‌دهد که حتی جابه‌جایی محدود مصرف از گروه تحت‌پایش به گروه دسترسی می‌تواند پیامدهای مالی قابل توجهی برای پرداخت‌کننده ایجاد کند.

این شکاف هزینه‌ای ناشی از دو عامل اصلی است: نخست، هزینه بالاتر هر دوز استاندارد ($Cost/$ DDD) در گروه تحت‌پایش و دوم، سهم بالای مصرف این گروه در بازار آنتی‌بیوتیک‌ها. بر این اساس، سناریوهای سیاستی کاهش مصرف گروه تحت‌پایش در سال ۱۴۰۲ نشان دادند که اصلاحات نسبی در الگوی مصرف می‌توانند منجر به صرفه‌جویی‌هایی در مقیاس چند همت شوند، رقمی که برای یک طبقه دارویی واحد ($J01$) از منظر اقتصاد سلامت و مدیریت منابع بسیار معنادار است.

نتایج تحلیل حساسیت نشان داد که اختلاف هزینه بین گروه‌های تحت‌پایش و دسترسی در طیف وسیعی از فرضیات (شامل تغییرات $\pm 20\%$ درصدی در $Cost/$ DDD و اندازه جمعیت) پابرجا باقی می‌ماند. این پایداری بیانگر آن است که پیامدهای اقتصادی اصلاح الگوی مصرف به فروض خاص مدل وابستگی شدیدی ندارد. از منظر سیاست‌گذاری، این یافته اهمیت ویژه‌ای دارد، زیرا نشان می‌دهد حتی در شرایط عدم قطعیت داده‌ها یا نوسانات قیمت، سیاست‌های کاهش مصرف گروه تحت‌پایش همچنان توجیه اقتصادی قوی دارند. به عبارت دقیق‌تر، تحلیل حساسیت نشان داد که در بدبینانه‌ترین سناریو (کاهش ۲۰ درصدی هم‌زمان $Cost$ per DDD و جمعیت)، اختلاف هزینه بین دو گروه همچنان به میزان ۲۹۳ واحد به ازای هر DID باقی می‌ماند که از نظر اقتصادی قابل توجه است. این استحکام نتایج، اطمینان‌آوری لازم را برای تصمیم‌گیران فراهم می‌کند که اصلاح الگوی مصرف نه تنها در شرایط پایدار، بلکه در شرایط نوسان قیمت‌ها و عدم قطعیت‌های آماری نیز توجیه‌پذیر است.

اگرچه مطالعه حاضر به‌طور مستقیم به ارزیابی اثربخشی مداخلات خاص نپرداخته است، اما وجود بستر نسخه‌نویسی الکترونیک در نظام سلامت ایران، ظرفیت لازم برای پیاده‌سازی سناریوهای کاهش مصرف پیشنهادی را فراهم می‌آورد. تجربه‌های بین‌المللی نشان داده است که ابزارهایی نظیر رنگ‌بندی AWaRe، هشدارهای بالینی، الزام ثبت تشخیص، و بازخورد تجویزی به پزشکان می‌تواند به اصلاح رفتار تجویزی کمک کند (دیوی^۱ و همکاران، ۲۰۱۷؛ بوستی^۲ و همکاران، ۲۰۲۵). در ایران نیز سامانه نسخه‌نویسی الکترونیک می‌تواند بستری برای اجرای این مداخلات باشد. با این حال، اثربخشی واقعی این ابزارها در کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت‌پایش نیازمند ارزیابی در مطالعات آینده‌نگر

1- Davey.
 2- Bosetti.

است و نمی‌توان آن را از پیش مفروض دانست. این پژوهش با چند محدودیت اصلی مواجه بود که باید در تفسیر یافته‌ها مد نظر قرار گیرند: نخست، داده‌های مصرف دارو بر اساس آمار توزیع دارو از سوی سازمان غذا و دارو بوده است. این داده‌ها منعکس‌کننده میزان واقعی مصرف‌شده توسط بیماران نیست و امکان دارد شامل مقادیری از دارو باشد که توزیع شده است اما هرگز مصرف نشده است (مانند داروهای برگشتی یا تاریخ‌گذشته). این موضوع می‌تواند منجر به برآورد بیش از حد واقعی مصرف و در نتیجه هزینه‌های محاسبه‌شده شود. دوم، این داده‌ها توانایی تفکیک مصرف سرپایی از بستری را به‌طور دقیق فراهم نمی‌کنند. با توجه به اینکه الگوی مصرف و هزینه‌های دارویی در این دو سطح متفاوت است، عدم تفکیک ممکن است بر دقت برآوردهای اقتصادی تأثیر گذاشته باشد. به‌ویژه اینکه آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی عمدتاً در سطح بستری مصرف می‌شوند و هزینه‌های بالاتری دارند. سوم، داده‌های هزینه‌ای مبتنی بر قیمت‌های رسمی مصوب دارو است و ممکن است قیمت‌های واقعی پرداختی توسط بیمه‌ها یا بیماران را به‌طور کامل منعکس نکند. همچنین، نوسانات نرخ ارز و تغییرات قیمت‌گذاری در طول دوره مطالعه می‌تواند بر برآوردهای هزینه‌ای تأثیرگذار باشد.

بر اساس محدودیت‌های مطالعه و یافته‌های به‌دست‌آمده، توصیه‌های زیر برای پژوهش‌های آینده و سیاست‌گذاری ارائه می‌شود:

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایران طی سال‌های اخیر با توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت فاصله معناداری دارد و سهم بالای آنتی‌بیوتیک‌های گروه تحت‌پایش نه‌تنها ریسک تشدید مقاومت میکروبی را افزایش می‌دهد، بلکه بار مالی قابل‌توجهی بر نظام سلامت و به‌ویژه پرداخت‌کننده‌های اصلی تحمیل می‌کند. تحلیل اقتصادی نشان داد که اختلاف هزینه‌ای میان گروه‌های تحت‌پایش و دسترسی به اندازه‌ای قابل‌توجه است که حتی اصلاحات نسبی در ترکیب مصرف می‌تواند به صرفه‌جویی‌های مالی معنادار منجر شود.

پایداری نتایج در تحلیل حساسیت، نشان‌دهنده استحکام توجیه اقتصادی اصلاح الگوی مصرف در شرایط عدم قطعیت است. بسترهای اجرایی موجود از جمله سامانه نسخه‌نویسی الکترونیک، ظرفیت لازم برای پیاده‌سازی سناریوهای کاهش مصرف را فراهم می‌آورند، هرچند اثربخشی واقعی آن‌ها نیازمند ارزیابی مستقیم در مطالعات آینده است. نتایج این مطالعه می‌تواند مبنایی برای طراحی و تقویت مداخلات سیاستی مبتنی بر داده در جهت مدیریت مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در سطح ملی فراهم آورد و به بهبود پایداری مالی نظام سلامت و کاهش خطرات مقاومت میکروبی کمک کند.

پیشنهادهای پژوهش

- انجام مطالعات طولی برای بررسی اثرات بلندمدت اصلاح الگوی مصرف بر پیامدهای بالینی (مقاومت میکروبی) و اقتصادی (هزینه‌های غیرمستقیم).
- انجام مطالعات با تفکیک دقیق‌تر مصرف سرپایی و بستری برای برآورد دقیق‌تر هزینه‌ها.
- تحلیل هزینه-اثربخشی جایگزینی داروهای گروه تحت‌پایش با گروه دسترسی در اندیکاسیون‌های بالینی خاص.
- انجام مطالعات کیفی برای شناسایی عوامل مؤثر بر رفتار تجویزی پزشکان و موانع اجرایی کاهش مصرف. گروه تحت‌پایش
- طراحی و اجرای مطالعات مداخله‌ای برای ارزیابی اثربخشی ابزارهای دیجیتال (رنگ‌بندی، هشدارها، بازخورد) بر کاهش مصرف. گروه تحت‌پایش.

سیاست‌گذاری

- تدوین و اجرای گایدلاین‌های بالینی ملی مبتنی بر شواهد برای تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها با تأکید بر اولویت‌دهی به گروه.
- استفاده از ظرفیت سامانه نسخه‌نویسی الکترونیک برای پیاده‌سازی ابزارهای تصمیم‌یار بالینی مانند رنگ‌بندی AWaRe، هشدارهای تجویزی و بازخورد عملکرد به پزشکان.
- طراحی برنامه‌های آموزشی برای پزشکان و بیماران در زمینه مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها و پیامدهای مقاومت میکروبی.
- تقویت نظام پایش و نظارت بر الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها با تفکیک سطوح سرپایی و بستری و گروه‌های AWaRe.
- ایجاد مشوق‌های مالی برای پزشکان و مراکز درمانی که به اهداف کاهش مصرف گروه تحت‌پایش دست می‌یابند.
- بهبود دسترسی به داروهای گروه دسترسی از طریق تأمین پایدار و قیمت‌گذاری مناسب.

منابع

1. Ahmadi, F., & Zarei, E. (2017). Prescribing patterns of rural family physicians: A study in Kermanshah Province, Iran. BMC Public Health, 17(1), 908.
2. Aldred, K. J., Kerns, R. J., & Osherooff, N. (2014). Mechanism of quinolone action and resistance. Biochemistry, 53, 1565–1574.

3. Australian Institute of Health and Welfare. (2023). OECD health care quality and outcomes indicators 2022–23: Prescribing in primary care. <https://www.aihw.gov.au/reports/international-comparisons/oecd-health-care-indicators-2022-23/contents/prescribing-in-primary-care>
4. Bosetti, D., Grant, R., & Catho, G. (2025). Computerized decision support for antimicrobial prescribing: What every antibiotic steward should know. *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, 5(3), 25.
5. Centers for Disease Control and Prevention. (2025). Core elements of antibiotic stewardship. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/index.html>
6. Cizman, M., Pokorn, M., Seme, K., Oražem, A., & Paragi, M. (2001). The relationship between trends in macrolide use and resistance to macrolides of common respiratory pathogens. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 47(4), 475–477.
7. Davey, P., Marwick, C. A., Scott, C. L., Charani, E., McNeil, K., Brown, E., Gould, I. M., Ramsay, C. R., & Michie, S. (2017). Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(2), CD003543.
8. Davoudi, A., Najafi, N., Soleimani, N., & Ahangarkani, F. (2013). Antibiotic utilization pattern in Ardabil teaching hospitals: A cross-sectional study. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 437–443.
9. Dorca, J., Padrones, S., & Manresa, F. (2025). Macrolides and lower respiratory tract infections. In *Antibiotics and the lung* (pp. 78–93). European Respiratory Society.
10. Eslami, K., Zakeri, M., & Mahmoudi, L. (2014). Evaluation of antibiotic use in Zanjan teaching hospitals. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences and Health Services*, 22(89), 45–52.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. (2022). Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net): Annual epidemiological report. ECDC.
12. Goossens, H., Ferech, M., Vander Stichele, R., & Elseviers, M. (2005). Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: A cross-national database study. *The Lancet*, 365(9459), 579–587.
13. Grossman, T. H. (2016). Tetracycline antibiotics and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6, a025387.
14. Hsia, Y., Lee, B. R., Versporten, A., Yang, Y., Bielicki, J., Jackson, C., Newland, J., Goossens, H., Magrini, N., Sharland, M., Irwin, A., Akula, A., Bamford, A., Chang, A., da Silva, A., Whitelaw, A., Dramowski, A., Vasudevan, A. K., Sharma, A., ... Metjian, T. (2019). Use of the WHO Access, Watch, and Reserve (AWaRe) classification to define patterns of hospital antibiotic use: An analysis of paediatric survey data from 56 countries. *The Lancet Global Health*, 7, e861–e871.
15. Azita, N., Fofanah, B. D., Jahangard-Rafsanjani, Z., Nosrati, F., Khoz, N., Radfar, A., Terry, R. F., & Mojahedian, M. M. (2026). Cost, availability and affordability of antibiotics in

- Islamic Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 32(5), 297–305. <https://doi.org/10.26719/2026.32.5.297>.
16. Karimi, A., Haerizadeh, M., Soleymani, F., Haerizadeh, M., & Taheri, F. (2014). Evaluation of medicine prescription pattern using World Health Organization prescribing indicators in Iran: A cross-sectional study. *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 3(2), 39–44.
 17. Keikha, M., Askari, P., Ghazvini, K., & Karbalaee, M. (2022). Levofloxacin-based therapy as an efficient alternative for eradicating *Helicobacter pylori* infection in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 29, 420–429.
 18. Klein, E. Y., Milkowska-Shibata, M., Tseng, K. K., Sharland, M., Gandra, S., Pulcini, C., et al. (2021). Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000–15: An analysis of pharmaceutical sales data. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(1), 107–115.
 19. Murray, C. J. L., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399, 629–655.
 20. Our World in Data. (2022). Antibiotic consumption rate. Global Change Data Lab. <https://our-worldindata.org/grapher/antibiotic-consumption-rate>
 21. Paliwal, S., Chaudhary, K., Agarwal, U., & Tonk, R. K. (2025). Novel macrolide antibiotic nafithromycin for tackling emerging resistance in respiratory pathogens encountered in India. *Current Microbiology*, 82(10), 465.
 22. Antimicrobial Stewardship—a practical guide to implementation in hospitals. (2019). *JAC-Antimicrobial Resistance*, 1(1). <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlz005>
 23. Sun, D. S., Kissler, S. M., Kanjilal, S., Olesen, S. W., Lipsitch, M., & Grad, Y. H. (2022). Analysis of multiple bacterial species and antibiotic classes reveals large variation in the association between seasonal antibiotic use and resistance. *PLoS Biology*, 20(3), e3001579.
 24. World Health Organization. (2021). Antimicrobial resistance. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
 25. World Health Organization. (2023). WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023 update. World Health Organization.