

Drug Utilization Evaluation of Imipenem and Assessing the Role of Pharmacist Interventions

Neda Farzadi¹,
Ebrahim Salehifar²,
Lotfollah Davoodi³,
Hamide Abbaspour Kasgari⁴,

¹ Pharmacist, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 29, 2020 ; Accepted August 2, 2020)

Abstract

Background and purpose: This study aimed at evaluating utilization of imipenem and assessing the role of pharmacist in rational use of antibiotics.

Materials and methods: A retrospective/prospective observational study was conducted in Ramsar Imam Sajjad Hospital in 59 patients receiving imipenem, 2018-2019. In retrospective phase, patients' records were reviewed, while in prospective phase, a pharmacist provided recommendations on use of imipenem. Duration of taking imipenem, dosage, and dosage adjustment in renal insufficiency were compared with standard protocols.

Results: Mean age of the patients was 69.89±16.12 years and there were 29 males. The most common reason for prescribing imipenem was lower respiratory tract infection (54%) which was more used in internal medicine ward (67.28%) ordered by infectious diseases specialist (65%). In retrospective and prospective phases, mean dosage of imipenem, duration of receiving the antibiotic, and dosage adjustment in renal insufficiency were according to standard protocols in 65% and 85%, 45% and 65%, and 60% and 90% of the cases, respectively (P<0.001).

Conclusion: The role of pharmacist in drug utilization evaluations is of great importance for optimal use of drugs and reducing mortality rates caused by infectious diseases.

Keywords: drug utilization evaluation, imipenem, clinical pharmacist, interventions

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (188): 100-106 (Persian).

* Corresponding Author: Hamide Abbaspour Kasgari - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran, (E-mail: dr.abbaspour1@yahoo.com)

بررسی الگوی مصرف ایمی پنم و نقش مداخلات داروساز

ندا فرزندی^۱
ابراهیم صالحی فر^۲
لطف اله داوودی^۳
حمیده عباسپور کاسگری^۴

چکیده

سابقه و هدف: هدف از انجام این مطالعه بررسی الگوی مصرف منطقی ایمی پنم و تعیین نقش مداخلات داروساز در مصرف منطقی آنتی بیوتیک ها است.

مواد و روش ها: این مطالعه توصیفی تحلیلی شامل دو بخش گذشته نگر (بدون مداخلات داروساز) و حال نگر (همراه با مداخلات داروساز) بود که به هدف بررسی الگوی مصرف ایمی پنم و بررسی نقش مداخلات داروساز در سال ۹۷-۹۸ بر روی ۵۹ بیمار مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی امام سجاد رامسر طراحی شد. دوز مصرفی، طول مدت مصرف و تنظیم دوز دارو در نارسایی کلیوی توسط داروساز ثبت و با پروتکل های استاندارد مقایسه شد.

یافته ها: در مجموع ۵۹ بیمار در کل دو فاز وارد مطالعه شدند. متوسط سن بیماران (۶۹/۸۹±۱۶/۱۲) سال بود و ۲۹ بیمار مرد بودند. شایع ترین مورد مصرف ایمی پنم در پنومونی (۵۴ درصد) و بیش ترین مورد مصرف آن در بخش داخلی بود (۶۷/۲۸ درصد) و بیش ترین تجویز هم توسط متخصص عفونی صورت گرفته بود (۶۵ درصد). دوز متوسط مصرف دارو در فاز گذشته نگر و حال نگر به ترتیب در ۶۵ و ۸۵ درصد موارد طبق پروتکل و صحیح تجویز شد. طول مدت مصرف دارو به ترتیب در فاز گذشته نگر و حال نگر در ۴۵ و ۶۵ درصد موارد صحیح بود. تنظیم دوز دارو در بیماران با نارسایی کلیوی در فاز گذشته نگر و حال نگر به ترتیب در ۶۰ و ۹۰ درصد موارد صحیح انجام شده که از نظر آماری این تفاوت ها در دو فاز مطالعه معنادار بود ($P < 0/001$).

استنتاج: نقش داروساز در مطالعات ارزیابی مصرف دارو (DUE) در جهت مصرف منطقی آنتی بیوتیک ها و در نتیجه کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری های عفونی بسیار کلیدی است.

واژه های کلیدی: ارزیابی الگوی مصرف دارو، ایمی پنم، داروساز بالینی، مداخلات

مقدمه

مصرف دسته های مختلف دارویی مورد استفاده قرار می گیرد. برنامه های DUE نقش مهمی در اصلاح فرآیند تجویز دارو دارند (۱). آنتی بیوتیک ها از دسته های دارویی

ارزیابی مصرف دارو (Drug utilization evaluation: DUE) یک روش و راهکار بسیار مهم و موثر برای پایش مصرف منطقی و مناسب داروها است که برای ارزیابی

Email: dr.abbaspour1@yahoo.com

مؤلف مسئول: حمیده عباسپور کاسگری - ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. داروساز، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استادیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۱۲/۲۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۵/۱۲

علوم پزشکی مازندران واحد پردیس رامسر با کد اخلاق IR.MAZUMS.RIB.REC.1398.019 تأیید و تصویب شد.

پیامدهای بالینی و پاسخ به درمان و همچنین بروز عوارض جانبی ناشی از دارو و میزان مرگ و میر از پرونده‌ها استخراج و ثبت شد.

مرحله گذشته نگر: در این مرحله پرونده بیمارانی که از تاریخ آبان ۹۷ تا فروردین ۹۸ به مرکز آموزشی درمانی امام سجاد رامسر مراجعه کرده و برای هر نوع اندیکاسیونی برای آن‌ها ایمی پنم تجویز شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. از پرونده بیماران اطلاعات مربوط به متغیرهای بستری و اطلاعات دموگرافیک بیمار مانند سن و جنس بیمار، بخش بستری بیماران، طول مدت بستری، سابقه حساسیت دارویی، تشخیص اولیه و نهایی اتخاذ و ثبت شد. متغیرهای مربوط به دارو نیز مانند رژیم درمانی، دوز دارو، تنظیم دوز دارو براساس عملکرد کلیوی، تداخلات دارویی، بروز حساسیت دارویی، داروی جایگزین در صورت بروز حساسیت دارویی، نتیجه تست آنتی‌بیوگرام و پاتوژن گزارش شده از نتیجه کشت ثبت شد و این اطلاعات با پروتکل‌های استاندارد و کتاب رفرنس AHFS و UpToDate 2019 مقایسه شد و نتایج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

آینده‌نگر: در این فاز از مطالعه، طی زمان ۳ ماه از اردیبهشت ۹۸ تا تیر ۹۸ بیمارانی که به مرکز درمانی امام سجاد رامسر مراجعه کرده و پزشک در نسخه آن‌ها داروی ایمی پنم را تجویز کرده بود مورد بررسی قرار گرفتند. در این فاز نیز تمام اطلاعات ذکر شده در فاز گذشته نگر ثبت و جمع‌آوری شد. اما در این فاز دانشجوی داروسازی زیر نظر استاد مربوطه (متخصص داروسازی بالینی) در بخش‌هایی که ایمی پنم تجویز می‌شده حضور فعال داشته و در صورت نیاز در زمینه دوز مصرفی دارو، بروز حساسیت دارویی، گزارش نوع دقیق حساسیت دارویی، تنظیم دوز دارو در صورت نارسایی کلیوی با توجه به محاسبه ClCr (کلیرانس کراتینین) و تغییر نوع

بسیار پرمصرف در مراکز درمانی هستند که در پیشگیری و درمان انواع عفونت‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲). تجویز غیر منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها می‌تواند عواقبی مانند بروز عوارض جانبی ناخواسته، طولانی شدن مدت زمان اقامت بیماران در مراکز درمانی، افزایش هزینه‌های بستری، افزایش خطر ابتلا به عفونت‌های ثانویه و ظهور ارگانیزم‌های مقاوم را در پی داشته باشد (۴،۳). یکی از نگرانی‌های اساسی در مصرف نامناسب آنتی‌بیوتیک‌ها بروز گونه‌های مقاوم می‌باشد که می‌تواند باعث ایجاد پیامدهای نامناسب و افزایش بروز مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی شود (۵)، بنابراین نقش مطالعات DUE در رابطه با آنتی‌بیوتیک‌ها بسیار حائز اهمیت است.

ایمی پنم از دسته کاربامپنم‌ها است که طیف اثر گسترده‌ای در مقابل باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی دارد (۶). این دارو یک بتالاکتام است که در درمان عفونت‌های داخل شکم، استخوان و مفاصل، پوست و بافت نرم، مجاری ادراری و صفراوی، پنومونی به دنبال بستری شدن در بیمارستان و سپتی سمی در بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی مصرف می‌شود (۸،۷). با توجه به این که تاکنون مطالعه‌ای در خصوص ارزیابی الگوی مصرف کاربامپنم‌ها در بیمارستان‌های غرب استان مازندران انجام نشده است، این مطالعه با هدف ارزیابی وضعیت تجویز ایمی پنم (که به طور وسیع در بخش‌های مختلف مراکز درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد) طراحی شده است تا با ارزیابی وضعیت موجود، تدابیری در راستای بهبود وضعیت موجود و کاهش مقاومت‌های باکتریال در آینده اتخاذ گردد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حال حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی است که به صورت گذشته‌نگر و حال‌نگر با هدف بررسی الگوی مصرف ایمی پنم در مرکز آموزشی درمانی امام سجاد رامسر در بازه زمانی آبان ۹۷ تا تیر ۹۸ طراحی شده است. این پژوهش در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه

داروها در صورت وجود نارسایی کلیوی در بیماران دریافت کننده ایمی پنم در طی فاز گذشته نگر و حال نگر مطالعه در جدول شماره ۲ درج شده است.

جدول شماره ۲: مصرف مناسب ایمی پنم در کل ۵۹ بیمار در طی دو فاز حال نگر و گذشته نگر

مصرف مناسب ایمی پنم درصد	فاز گذشته نگر	فاز حال نگر	سطح معنی داری
دوز نگر دارنده	۶۵ درصد	۸۵ درصد	<۰,۰۰۱
فاصله ی بین دوزها	۹۵ درصد	۱۰۰ درصد	<۰,۰۰۱
طول مدت مصرف دارو	۴۵ درصد	۶۵ درصد	<۰,۰۰۱
تنظیم دوز در نارسایی کلیوی	۶۰ درصد	۹۰ درصد	<۰,۰۰۱

در طی فاز گذشته نگر دوز دریافت شده از دارو در ۶۵ درصد موارد طبق گایدلاین های ذکر شده بوده و در ۳۵ درصد از بیماران دوز دریافتی کم تر از میزان لازم بوده است. ۹۰ درصد از بیماران به دلیل نارسایی کلیوی نیاز به تنظیم دوز داشته اند که برای ۶۰ درصد دوز درست تعیین شده بود. مدت مصرف این دارو $10/11 \pm 3/41$ روز بوده است که در ۴۵ درصد موارد طبق گایدلاین می باشد. فاصله بین دوزها در ۹۵ درصد موارد درست و مناسب بوده است. در ۸۰ درصد از بیماران دارو به صورت تجربی و در ۲۰ درصد موارد براساس کشت تجویز شده بود. در ۶۶/۶۷ درصد بیماران پاسخ به درمان دیده شده و بیمار بهبودی یافته است و در ۳۳/۳۳ درصد بیماران مرگ مشاهده شده است. عوارض جانبی شامل واکنش حساسیتی در ۱۵ درصد بیماران اتفاق افتاد که در پرونده هیچ کدام از آنها نوع دقیق واکنش حساسیتی ذکر نشده بود.

در طی فاز حال نگر دوز دریافت شده از دارو در ۸۵ درصد موارد طبق گایدلاین های ذکر شده بوده و در ۱۵ درصد از بیماران دوز دریافتی کم تر از میزان لازم بوده است. ۶۵ درصد از بیماران به دلیل نارسایی کلیوی نیاز به تنظیم دوز داشته اند که برای ۹۰ درصد دوز درست تعیین شده بود. مدت مصرف این دارو $7/11 \pm 3/41$ روز بوده است که در ۶۵ درصد موارد طبق گایدلاین می باشد. فاصله بین دوزها در ۱۰۰ درصد موارد درست و مناسب بوده است. در ۷۰ درصد از بیماران دارو به صورت تجربی و در ۳۰ درصد موارد براساس کشت تجویز شده بود. در

آنتی بیوتیک و انتخاب آنتی بیوتیک مناسب با توجه به نتیجه کشت جهت درمان قطعی عفونت، مداخلاتی نیز داشته است و این مداخلات ثبت و گزارش شد.

نوع پاتوژن گزارش شده نیز در تمام بیماران دریافت کننده ایمی پنم ثبت شد.

در نهایت اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای متغیرهای دوتایی از independent T test و متغیرهای چندتایی از آزمون Tukey multi comparison استفاده شده است. برای متغیرهای نان پارامتریک از آزمون من-ویننی استفاده شده است.

یافته ها

در این مطالعه در کل ۹ ماه ۵۹ بیمار واجد شرایط که ایمی پنم دریافت می کردند از مرکز آموزشی درمانی رامسر وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران و توزیع داروها در بخش های مختلف بیمارستان و پزشک تجویز کننده دارو و تشخیص اولیه در کل دوره ۹ ماهه درمان در جدول شماره ۱ آورده شده است. بیشترین مورد مصرف ایمی پنم در بخش داخلی بوده است و شایع ترین عفونت تشخیص داده شده نیز پنومونی می باشد.

جدول شماره ۱: ویژگی های دموگرافیک و بالینی بیماران و توزیع دارو در بخش های مختلف بیمارستان (n=۵۹)

جنسیت مرد (درصد)	۴۹/۲۹
سن (سال) (انحراف معیار \pm میانگین)	$89 \pm 16/12$
مدت بستری (روز) (انحراف معیار \pm میانگین)	$95 \pm 8/6$
بخش بستری	
جراحی	۱۲/۶۲
داخلی	۶۷/۲۸
ICU	۲۰/۰۹
پزشک تجویز کننده	
متخصص عفونی	۷/۶۵
متخصص داخلی	۷/۳۵
تشخیص اولیه	
عفونت ادراری	۷/۲۵
سپسیس	۷/۱۴
پنومونی	۷/۵۴
استومپلیت	۷/۷

رژیم درمانی شامل دوز نگهدارنده و فاصله بین دوزها و طول مدت مصرف دارو و همچنین تنظیم دوز

در مطالعه سخائیان و همکاران که جهت ارزیابی تجویز ایمی پنم در بیماران تحت پیوند مغز استخوان انجام شد، تمام بیماران دوز صحیحی را دریافت کرده بودند ولی مدت درمان تنها در ۵۱/۶ درصد موارد، مناسب بود که از نظر نامناسب بودن مدت درمان ایمی پنم نتایج مشابهی با مطالعه حاضر داشته است. ۶۴ درصد بیماران در اولین روز بستری و ۷۵/۵ درصد بیماران به صورت تجربی ایمی پنم دریافت کرده بودند در حالی که تست کشت میکروبی فقط برای ۲۴/۵ درصد بیماران درخواست شده بود (۹).

در مطالعه دیگری که توسط ماهینی و همکارانش انجام شد، در یک مطالعه مقطعی و آینده‌نگر به بررسی مصرف کارباپنم‌ها در ۶۸ بیمار در معرض ایمی پنم یا مروپنم (به عنوان یک درمان تجربی یا بر اساس نتایج کشت میکروبیولوژی) پرداختند، تجویز کارباپنم به عنوان درمان اولیه در ۵۱/۴ درصد بیماران (۳۵ نفر) قابل توجه بود اما در ۲۷/۹ درصد بیماران (۱۹ نفر) قابل توجه نبود، در ۴۷ درصد بیماران که دارو به صورت تجربی تجویز شده بود نیز ادامه درمان با کارباپنم بعد از کشت میکروبی قابل توجه نبود. در مطالعه‌ی حال حاضر در فاز حال نگر با توجه به مداخلات داروساز میزان بیش‌تری از تجویزها بر اساس نتایج کشت صورت گرفته است (۱۰).

در مطالعه علی پور و همکاران، پاسخ به درمان و بهبودی بر اثر مصرف کارباپنم در ۸۰/۴ درصد بیماران گزارش گردید و در مطالعه حال حاضر نیز تقریباً نتیجه مشابهی گزارش شده است. در مطالعه حال حاضر نیز در کل بیماران بستری در تمام بخش‌ها در ۸۰ درصد بیماران بهبودی حاصل شده بود (۱۱).

دوره درمان توصیه شده برای ایمی پنم در اندیکاسیون‌های مختلف مقداری متفاوت است. در استئومیلیت بین ۴ تا ۶ هفته و در تب توام با نوتروپنی تا زمان تثبیت وضعیت بیمار و حداقل ۲۴ ساعت بعد از فروکش کردن تب و رسیدن میزان شمارش تام نوتروفیل

۷۵ درصد بیماران پاسخ به درمان دیده شده و بیمار بهبودی یافته است و در ۲۵ درصد بیماران مرگ مشاهده شده است. عوارض جانبی شامل واکنش حساسیتی در ۱۲ درصد بیماران اتفاق افتاد که واکنش‌ها از نوع حساسیت خفیف بوده است. شایع‌ترین پاتوژن گزارش شده در کشت ادراری انجام شده از بیماران اشرشیاکولی و در کشت خون و کشت خلط انجام شده سودوموناس آئروژینوزا بوده است.

بحث

در این مطالعه که یک مطالعه از نوع DUE می‌باشد، میزان منطقی بودن تجویز داروی ایمی پنم به عنوان یک آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف از دسته کارباپنم‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. سازمان غذا و دارو ایالات متحده (FDA)، استفاده از ایمی پنم را در عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی، عفونت ادراری، سپتی سمی، عفونت‌های داخل شکمی، عفونت استخوان و مفاصل، عفونت پوست، اندوکاردیت و عفونت‌های پلی میکروبی مورد تایید قرار داده است (۸). یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از آن بود که بیش‌ترین مصرف داروی ایمی پنم در مرکز آموزشی- درمانی امام سجاد رامسر که به عنوان بیمارستان تخصصی غرب استان مازندران مطرح می‌باشد، برای درمان عفونت مجاری تنفسی تحتانی (پنومونی) بوده و در ۷۵ درصد موارد دوز به کار برده شده و در ۵۵/۵ درصد موارد، مدت درمان با ایمی پنم مناسب بوده است. در حدود ۸۲ درصد از بیماران با بیماری‌های عفونی که اندیکاسیون دریافت ایمی پنم را داشته‌اند نارسایی کلیوی اتفاق افتاد که در حدود ۷۵ درصد موارد تنظیم دوز صحیحی از دارو در نارسایی کلیوی صورت گرفته است. در ۵۵ درصد موارد طول مدت مصرف دارو صحیح و طبق پروتکل‌های استاندارد بوده است و در حدود ۴۵ درصد موارد داروی ایمی پنم بیش‌تر از مدت توصیه شده استفاده شده است که این مورد در بروز مقاومت دارویی بسیار مهم و حائز اهمیت است.

(ANC) به حداقل 500 cells/mm^3 می‌باشد، اما در اکثر موارد ۷ روز تا نهایت ۱۴ روز است. گایدلاین‌ها در حال حاضر دوره‌های درمان را به دلیل کاهش احتمال بروز مقاومت دارویی کاهش داده‌اند (۱۲). در این مطالعه به‌طور کلی در ۵۵ درصد موارد طول مدت مصرف ایمی‌پنم مناسب بوده است و در فاز حال‌نگر در ۶۵ درصد موارد طول مدت مصرف مناسب بوده است. همچنین بیش‌ترین میزان طول درمان نامناسب مربوط به بخش جراحی بود (۴۰ درصد). ایمی‌پنم دارویی است که در نارسایی کلیوی نیاز به تنظیم دوز دارد (۱۳). علی‌رغم ارزیابی پایه BUN و کراتینین سرم برای تمام بیماران، اما در فاز گذشته‌نگر تنها در ۶۰ درصد بیماران، دوز تجویز شده با عملکرد کلیوی بیمار مطابقت داشت. ولی در فاز حال‌نگر با توجه به مداخلات داروساز این مطابقت حدود ۹۰ درصد بوده است که از نظر آماری این تفاوت معنادار است ($P < 0.001$). عدم تعدیل دوز ایمی‌پنم در نارسایی کلیوی می‌تواند عوارض جدی از جمله تشنج را در پی داشته باشد (۱۴). یکی از راه‌های کسب اطمینان از موثر بودن انتخاب آنتی‌بیوتیکی، نمونه‌گیری و انجام کشت و آنتی‌بیوگرام است تا درمان تجربی اولیه بر اساس نتایج کشت و تعیین حساسیت در صورت لزوم اصلاح شود (۱۵). در مطالعه حاضر، تنها در فاز گذشته‌نگر در ۲۰ درصد بیماران، کشت صورت گرفت و در فاز آینده‌نگر با توجه به مداخلات داروساز و توصیه‌های صورت گرفته توسط تیم داروسازی بالینی این مقدار به ۳۰ درصد افزایش یافت ($P < 0.001$).

در مجموع می‌توان ذکر کرد که تجویز ایمی‌پنم با نقص‌های قابل توجهی در مرکز آموزشی-درمانی امام سجاد رامسر همراه بود که مهم‌ترین آن‌ها شامل بالا بودن میزان تجویز ایمی‌پنم بدون انجام کشت، تجویز دوز ناکافی در درصد قابل ملاحظه‌ای از بیماران، عدم توجه کافی به تعدیل دوز دارو در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی در درصد بالایی از بیماران بوده است. نتایج نشان داد مداخلات داروساز در این زمینه و

حضور داروساز بالینی در تیم درمانی می‌تواند نقش بسیار مهمی در کاهش این ایرادات و همچنین کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی و کاهش هزینه‌های تحمیل شده در سیستم‌های درمانی داشته باشد. مطرح ساختن نتایج مطالعه حاضر در کمیته دارو و درمان بیمارستان، اطلاع‌رسانی نتایج این پژوهش به پزشکان مرکز، توجه جدی به نمونه‌برداری، کشت و تعیین حساسیت و نیز تجویز ایمی‌پنم بر اساس پروتکل مشخص از جمله راهکارهایی است که می‌تواند در جهت برطرف ساختن نواقص مشاهده شده در این مطالعه DUE کمک کننده باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه در بیش‌تر موارد تجویز ایمی‌پنم به صورت تجربی بوده، نه براساس نتایج کشت. به دلیل وسیع‌الطیف بودن ایمی‌پنم بهتر است فقط در موارد عفونت شدید مطابق اندیکاسیون‌های توصیه شده در گایدلاین، این دارو تجویز شود تا از ایجاد مقاومت به آن جلوگیری شود. مطالعات DUE با توجه به مداخلات داروساز و داروساز بالینی که شامل مشاوره به پزشکان جهت رعایت استانداردها و همچنین تدوین پروتکل‌های معتبر براساس مراجع به روز می‌باشد، می‌تواند نقش بسیار مهمی در مصرف منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها و کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی و کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های عفونی و کاهش هزینه‌های سنگین وارده به سیستم درمانی جوامع مختلف داشته باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مازندران می‌باشد. داده‌ها ارائه شده از پایان‌نامه تحقیقاتی خانم ندا فرزدي که جهت کسب درجه دکترای داروسازی به انجام رسیده است، اتخاذ شده است. نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خود را از حمایت‌های معنوی و مادی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران اعلام می‌نمایند.

References

1. Gaynes R, Edwards JR, Weinstein RA. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; 41(6): 848-854.
2. Brooks GF, Butel J, Morse SA, Butel J, Morse S. *Jawetz Medical Microbiology*. 23th ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
3. Nikhitha Sri P, Mohiuddin MY. drug utilization evaluation of antibiotics in the department of paediatrics in compliance with the who prescribing indicators. *Asian J Pharm Clin Res* 2019; 12(6): 98-101.
4. Noubarani M, Shafizade F, Hajikarim B. Antibiotic prescription pattern in Vali-Asr hospital units of Zanjan City. *J Adv Med Biomed Res* 2016; 24(106): 122-129 (Persian).
5. Mauldin PD, Salgado CD, Hansen IS, Durup DT, Bosso JA. Attributable hospital cost and length of stay associated with health care-associated infections caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(1): 109-115.
6. Talbot GH, Bradley J, Edwards JE, Gilbert D, Scheld M, Bartlett JG. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 42(5): 657-668.
7. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA. Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55(11): 4943-4960.
8. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic and Clinical Pharmacology. 11th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2009.
9. Sakhaiyan E, Hadjibabaie M, GholamiKh, Fahimi F, Shamschiri AR, Alimoghaddam K, et al. Drug utilization evaluation of imipenem in patients undergoing bone marrow transplantation. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res (IJHOSCR)* 2009; 3(2): 10-13.
10. Mahini S, Hayatshahi A, Torkamandi H, Gholami K, Javadi M. Carbapenem utilization in critically ill patients. *J Pharmaceut Care* 2013; 1(4): 141-144.
11. Alipour H. Investigate the pattern of use and administration of carbapenem in Tabriz Sina Hospital, (MD thesis) Tabriz: Tabriz University of medical sciences; 2017. (Persian).
12. Bennett J, Dolin R, Blaser MJ. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. 29th August 2019.
13. Imipenem and cilastatin: Drug information; UpToDate (18.3) 2011. Available at: https://www.uptodate.com/contents/search?s_earch=Imipenem%20500mg,%20Cilastatin%20500mg&submit=Go. Accessed May 2, 2019.
14. Rafati MR, Ala SH. A case report of imipenem-induced seizure due to drug interaction and accidental high dose. *J Babol Uni Med Sci* 2008; 10(2): 82-86 (Persian).
15. Stanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. *The Sanford guide to antimicrobial therapy*. 38th ed. Sperryville, Virginia: Antimicrobial Therapy Inc; 2008.