

# 基于德尔菲专家咨询调查法构建比阿培南的药物利用评价标准及应用<sup>Δ</sup>

丁亮<sup>1\*</sup>, 孙盼丽<sup>1#</sup>, 刘兵<sup>2</sup>(1. 长安医院药剂科, 西安 710018; 2. 咸阳市第一人民医院药剂科, 陕西 咸阳 712099)

中图分类号 R978.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)03-0343-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.03.019



**摘要** 目的:通过病例资料的回顾性分析,建立长安医院(以下简称“该院”)比阿培南的药物利用评价(DUE)标准,使用德尔菲专家咨询调查法进行分析、评价,为临床合理使用亚胺培南提供参考。方法:对2022年7月至2023年12月该院使用比阿培南治疗的168例患者的临床资料进行回顾性分析,以比阿培南的药品说明书等资料为参考,结合相关专家意见,建立比阿培南的DUE标准,并评价比阿培南的应用合理性。结果:根据药品说明书、相关指南、共识及相关条例,对该院168例应用比阿培南治疗的患者用药医嘱进行评价,用药指征、用药过程和用药结果3个维度的符合标准率分别为92.86%(156/168)、74.40%(125/168)和71.43%(120/168)。比阿培南的DUE标准二级评价中,适应证、禁忌证、给药方式、给药剂量、药物相互作用的符合目标率较高,均>90%;特殊人群、给药时机、疗程、药物监测、不良反应、症状、体征及实验室检查方面的符合目标率较低,<90%。结论:该院比阿培南的用药不合理率较高,存在特殊人群用药、给药时机、疗程、药物监测等方面不合理的情况。通过建立DUE标准,可对比阿培南的临床应用情况进行科学、合理评价,以促进临床合理用药,提升用药安全性。

**关键词** 比阿培南; 德尔菲专家咨询调查法; 药物利用评价; 合理用药

## Construction of Drug Utilization Evaluation Criteria for Biapenem Based on the Delphi Expert Consultation Survey Method and Its Application<sup>Δ</sup>

DING Liang<sup>1</sup>, SUN Panli<sup>1</sup>, LIU Bing<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Chang'an Hospital, Xi'an 710018, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First People's Hospital of Xianyang, Shaanxi Xianyang 712099, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To establish the drug utilization evaluation (DUE) criteria of biapenem in Chang'an Hospital (hereinafter referred to as "the hospital") based on retrospective analysis of case data, analyze and evaluate the DUE criteria by Delphi expert consultation survey method, so as to provide reference for rational use of imipenem in the clinic. **METHODS:** Clinical data of 168 patients treated with biapenem in the hospital from Jul. 2022 to Dec. 2023 were retrospectively analyzed. The DUE criteria of biapenem was constructed based on the drug instructions of biapenem and related expert opinions, and the application rationality of biapenem were evaluated. **RESULTS:** According to drug instructions, relevant guidelines, consensus and relevant regulations, 168 patients treated with biapenem were evaluated. The results showed that the compliance rates of medication indication, medication process and medication result were 92.86% (156/168), 74.40% (125/168) and 71.43% (120/168), respectively. In the DUE secondary evaluation of biapenem, the target compliance rate of indications, contraindications, administration method, administration dose and drug interaction was higher than 90%, while the target compliance rate of special population, administration timing, course of treatment, drug monitoring, adverse drug reactions, symptoms and signs, and laboratory examination was lower than 90%. **CONCLUSIONS:** The irrational rate of biapenem in the hospital is relatively high, and there are irrationality in drug use, administration timing, course of treatment and drug monitoring for special populations. Through the construction of DUE criteria, the clinical application of biapenem can be evaluated scientifically and reasonably, so as to promote the rational use of drugs in the clinic and improve the safety of drug use. **KEYWORDS** Biapenem; Delphi expert consultation survey method; Drug utilization evaluation; Rational drug use

比阿培南为临床常用的碳青霉烯类抗菌药物,对大多数

β-内酰胺酶的水解具有相对的抵抗力,与其他碳青霉烯类抗菌药物相比,其具有较强的药动学活性,被广泛应用于革兰阴性菌感染的治疗<sup>[1-2]</sup>。比阿培南的药理作用为抑制细菌细胞壁的合成,在耐药菌的治疗方面获得了临床的肯定,但超说明书用药现象增加,临床不合理用药问题突出<sup>[3]</sup>。近年来,随着抗菌药物的不断升级和广泛应用,肠杆菌、铜绿假单

Δ 基金项目:陕西省教育厅专项科研计划项目(No. 21JK0421)

\* 主管药师。研究方向:临床药学、合理用药。E-mail: cod2132@163.com

# 通信作者:主管药师。研究方向:合理用药。E-mail: 498240413@qq.com

胞菌等细菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药性升高,在一定程度上增加了临床的治疗难度,并降低了比阿培南的抗菌效能<sup>[4]</sup>。本研究对长安医院(以下简称“我院”)使用比阿培南治疗的患者资料进行回顾,分析比阿培南的应用情况,并基于药品说明书,以德尔菲专家咨询调查法建议比阿培南的药物利用评价(DUE)标准,以提高临床医师合理应用比阿培南的意识。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以2022年7月至2023年12月就诊于我院并使用比阿培南治疗的168例患者为调查对象,对其临床资料进行回顾性分析。168例患者的性别、年龄分布及科室来源等资料见表1。

表 1 168 例使用比阿培南的患者基本资料

| 项目     | 病例数 | 占总病例数的比例/% | 项目     | 病例数 | 占总病例数的比例/% |
|--------|-----|------------|--------|-----|------------|
| 年龄/岁   |     |            | 科室来源   |     |            |
| <44    | 30  | 17.86      | 呼吸科内科  | 42  | 25.00      |
| 44~<60 | 45  | 26.79      | 重症监护病房 | 25  | 14.88      |
| 60~<75 | 70  | 41.67      | 脑/神经外科 | 20  | 11.90      |
| ≥75    | 23  | 13.69      | 烧伤整形科  | 18  | 10.71      |
| 性别     |     |            | 心血管外科  | 12  | 7.14       |
| 男性     | 90  | 53.57      | 内分泌科   | 11  | 6.55       |
| 女性     | 78  | 46.43      | 泌尿外科   | 10  | 5.95       |
|        |     |            | 消化内科   | 10  | 5.95       |
|        |     |            | 普外科    | 9   | 5.36       |
|        |     |            | 心血管内科  | 6   | 3.57       |
|        |     |            | 肿瘤/血液科 | 5   | 2.98       |

1.2 DUE 标准的制定与应用

1.2.1 比阿培南 DUE 标准草稿的拟定:以注射用比阿培南(国药准字 H20080743,规格为 0.3 g)的药品说明书为基础,参考《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》<sup>[5]</sup>、《产超广谱β内酰胺酶肠杆菌感染急诊诊疗中国专家共识》<sup>[6]</sup>和《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》<sup>[7]</sup>等,并借鉴美国卫生系统药师协会<sup>[8]</sup>,与医院临床药学、临床医学等领域具有高级职

称的专家初步探讨,建立比阿培南 DUE 标准草稿。

1.2.2 基于德尔菲专家咨询调查法的比阿培南 DUE 标准的制定:应用德尔菲专家咨询调查法进行两轮专家咨询,第1轮遴选我院药剂科、呼吸内科、重症监护病房、脑/神经外科和烧伤整形科从事临床一线工作的副高级及以上职称的临床工作者作为专家,对比阿培南 DUE 标准草稿初稿进行实用性探讨,根据专家提出的意见进行删减,形成第2轮比阿培南 DUE 标准稿,选择北京、上海、湖南、河南等9名国内较为知名的感染科、药学科等相关领域临床专家进行函询。制定专家函询问卷,说明函询问卷的目的、背景及填写说明,采用李克特量表5级评分法(0~5分)对各条目的科学性、实用性和可行性进行评分,以综合标准评分>3分的条目作为可用标准,形成最终条例。

1.2.3 比阿培南 DUE 标准的应用:利用医院管理信息系统调取患者的临床资料,包括患者的基本诊断、比阿培南应用情况[给药时机、用药时间(疗程)、剂量和用药结果]、用药前的细菌培养结果、药物敏感试验结果、治疗期间肾功能检测情况以及血药浓度监测等。根据最终确定的比阿培南 DUE 标准,评价比阿培南的应用合理性。

1.3 统计学方法

使用 Microsoft Excel 2007 软件建立数据库,数据录入采用双人核对录入。

2 结果

2.1 比阿培南 DUE 标准

经两轮德尔菲专家咨询调查法建立的比阿培南 DUE 标准包含用药指征、用药过程和用药结果3个维度,每个维度均设置具体的预期目标值,见表2。

2.2 比阿培南 DUC 标准总体评价结果

根据药品说明书、相关指南、共识及相关条例,对我院168例应用比阿培南治疗的患者用药医嘱进行评价,结果显示,用药指征、用药过程和用药结果3个维度的符合标准率分别为92.86%、74.40%和71.43%,见表3。

表 2 比阿培南 DUE 标准

| 一级指标   | 二级指标        | 标准内容                                                                                                                                                                                                                                                                           | 预期目标/% |
|--------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 用药指征   | 适应证         | 对本品敏感菌属(种)引起的败血症、肺炎、肺部脓肿、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、难治性膀胱炎、肾盂肾炎、腹膜炎和盆腔炎                                                                                                                                                                                                                 | 100    |
|        | 禁忌证         | ①正在服用丙戊酸、丙戊酸钠类药物的患者禁用(有可能导致癫痫的再次发作);②对本品成分既往有过敏史者禁用;                                                                                                                                                                                                                           | 100    |
|        |             | ③对本品成分既往有体克史者禁用                                                                                                                                                                                                                                                                |        |
|        | 特殊人群        | ①对于妊娠或有妊娠可能性的妇女,应该在判定治疗的获益大于危险的情况下,才可以使用。②不推荐哺乳期妇女使用,如必须使用本品,则应停止哺乳;动物(大鼠)实验结果表明,比阿培南可进入乳汁中。③对低出生体重儿、新生儿、婴儿、幼儿或儿童的安全性尚未确定。④老年人应在密切观察下慎重给药,关注剂量和用药间隔,并应注意观察患者的状态                                                                                                                | 95     |
| 用药过程   | 给药方式        | 静脉给药:每0.3 g比阿培南溶解于0.9%氯化钠注射液或葡萄糖注射液100 mL中静脉滴注,注射用水溶液必须是等张溶液;室温(9~30℃)条件下药品溶解后应在6 h内静脉滴注完毕,冷藏条件(8℃)下应在24 h内静脉滴注完毕                                                                                                                                                              | 100    |
|        | 给药剂量        | 成人0.6 g/d,分2次静脉滴注,每次30~60 min,或可根据患者年龄、病情程度适当增减给药剂量,但每日最大剂量不得超过1.2 g                                                                                                                                                                                                           | 100    |
|        | 给药时机        | ①进行细菌培养和药物敏感试验以分离并鉴定感染病原菌,确定其对比阿培南的敏感性;②根据当地流行病学和病原菌敏感性进行经验性治疗                                                                                                                                                                                                                 | 100    |
|        | 疗程          | 用药疗程一般为7~14 d                                                                                                                                                                                                                                                                  | 90     |
| 药物相互作用 | 药物相互作用      | 本品与丙戊酸、丙戊酸钠等合用时,可降低丙戊酸血药浓度,可能导致癫痫发作                                                                                                                                                                                                                                            | 100    |
|        | 药物监测        | ①用药期间至少每日记录1次生命体征;②用药前72 h内取适当感染材料进行细菌培养、药物敏感试验;③用药前72 h内及用药期间密切监测全血和白细胞计数;④用药前72 h内及用药后24 h进行肝功能检测;⑤用药期间,必要时监测血药浓度、肾功能或尿肌酐清除率                                                                                                                                                 | 90     |
|        | 不良反应        | ①监测不良反应并进行处理,包括皮疹、痢疾(软便),观察情况适当给予处理或中止给药。②丙氨酸转氨酶水平升高、天冬氨酸转氨酶水平升高、嗜酸性粒细胞增多、粒细胞缺乏症、全血细胞减少症、白细胞减少、血小板减少等,需定期进行检查和观察。出现异常时,应立即中止给药,采取相应的措施。③休克、痉挛、过敏、急性肾衰竭、严重肾功能障碍症状,应立即中止给药,并采取适当的处理措施。④间质性肺炎、溶血性贫血、血栓性静脉炎、单纯性嗜酸细胞增多性肺浸润征等,应中止给药,并予以适当的处理措施。⑤用药期间注意观察,记录不良反应,采取有效手段,并及时准确上报药品不良反应 | 90     |
| 用药结果   | 症状、体征及实验室检查 | ①用药期间及停药后细菌培养阴性;②用药后白细胞计数正常,患者医疗记录显示症状明显改善;③用药后72 h内退热,体温比最高体温降低1℃                                                                                                                                                                                                             | 90     |

| 表 3 比阿培南 DUC 标准总体评价结果 |        |       |         |
|-----------------------|--------|-------|---------|
| 评价项目                  | 完全符合/例 | 不符合/例 | 符合标准率/% |
| 用药指征                  | 156    | 12    | 92.86   |
| 用药过程                  | 125    | 43    | 74.40   |
| 用药结果                  | 120    | 48    | 71.43   |

注:同一病例出现多次不符合标准情况时,仅统计1次。

| 表 4 比阿培南 DUC 标准二级评价结果 |             |                         |           |          |           |
|-----------------------|-------------|-------------------------|-----------|----------|-----------|
| 一级指标                  | 二级指标        | 不符合标准事件                 | 预期目标符合率/% | 实际符合目标/例 | 实际符合目标率/% |
| 用药指征                  | 适应证         | 超适应证用药                  | 100       | 160      | 95.24     |
|                       | 禁忌证         | 无                       | 100       | 168      | 100.00    |
|                       | 特殊人群        | 儿童/老年人用药未进行细菌培养及肝肾功能监测  | 95        | 142      | 84.52     |
| 用药过程                  | 给药方式        | 无                       | 100       | 168      | 100.00    |
|                       | 给药剂量        | 超剂量用药                   | 100       | 155      | 92.26     |
|                       | 给药时机        | 用药前及用药期间未进行细菌培养及药物敏感试验  | 100       | 140      | 83.33     |
|                       | 疗程          | 超疗程用药                   | 90        | 145      | 86.31     |
|                       | 药物相互作用      | 无                       | 100       | 168      | 100.00    |
|                       | 药物监测        | 未及时进行细菌培养及药物敏感试验或肝肾功能监测 | 90        | 132      | 78.57     |
|                       | 不良反应        | 不良反应处理不及时或未及时上报         | 90        | 120      | 71.43     |
|                       | 症状、体征及实验室检查 | 未达到标准停药                 | 90        | 138      | 82.14     |
| 用药结果                  | 症状、体征及实验室检查 | 未达到标准停药                 | 90        | 138      | 82.14     |

注:同一病例出现多个标准不符合情况时,按照出现次数计算。

### 3 讨论

比阿培南是一种新型肠外广谱碳青霉烯类抗菌药物,在日本、泰国和我国主要被用于治疗败血症、下呼吸道感染、尿路感染、腹腔内感染和泌尿生殖系统感染等复杂感染,对革兰阳性菌,包括肺炎链球菌、化脓性链球菌和甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)具有良好的杀菌活性,还对革兰阴性菌(包括耐药铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌)具有抗菌活性<sup>[9]</sup>。研究证据显示,在治疗各种感染性疾病时,比阿培南与美罗培南或亚胺培南西司他丁一样有效、安全<sup>[10]</sup>。我国于2008年引进比阿培南,其在临床一线的应用越来越广泛,特别是基层医疗机构无细菌培养及药物敏感试验条件,抗菌药物滥用问题严重,细菌耐药性增强、不良反应及感染性疾病治疗成本增加等问题日益严重<sup>[11]</sup>。因此,及时对医院比阿培南应用合理性进行评价,对于抑制细菌耐药性的发展有重要意义。

DUE是评价临床药物应用合理性的常用方法,通过制定指定性和系统性并以标准为基础的药物评价项目,能及时发现药物治疗期间出现的不合理情况,能对医师处方中的问题予以评估,避免药源性不良事件,能推动理想药物治疗,控制治疗成本<sup>[12]</sup>。德尔菲专家咨询调查法是一种群体决策法,通过匿名函询的方式向相关领域的专家征求意见,对获得的意见进行汇总、分析,经过两轮的专家至专家的意见趋于一致或不再有变化,能保证决策的全面性和科学性<sup>[13]</sup>。本研究通过基于德尔菲专家咨询法制定的DUE标准对我院比阿培南的临床应用情况进行评价,结果显示,在用药指征、用药过程和用药结果3个维度方面均存在问题,其中用药指征的标准符合率较高,为92.86%,而用药过程和用药结果的标准符合率相对较低,分别为74.40%和71.43%,分析原因为临床医师对比阿培南的药品说明书及相关指南、共识、标准了解不充分所致。

通过进一步对比阿培南DUC标准的二级条目进行评价,发现比阿培南的用药不合理情况在特殊人群,给药时机,疗程,药物监测,不良反应,症状、体征及实验室检查方面较为严重,符合目标率均<90%。通过核对医嘱,发现特殊人群不符合标准的情况为儿童及>60岁老年人用药期间未进行相关指标的

### 2.3 比阿培南 DUC 标准二级评价结果

我院比阿培南DUC标准二级评价结果中,适应证、禁忌证、给药方式、给药剂量、药物相互作用的符合目标率较高,均>90%;特殊人群,给药时机,疗程,药物监测,不良反应,症状、体征及实验室检查方面的符合目标率较低,<90%,见表4。

观察,可能会造成药品安全问题,增加不良发生的发生<sup>[14]</sup>。给药时机及药物监测方面不符合标准的情况为未及时进行细菌培养、药物敏感试验及肝肾功能监测,可能会导致药不对症及治疗成本增加<sup>[15]</sup>。比阿培南主要经肝脏代谢,对于老年人群及肝肾功能障碍人群,不进行肝功能监测可能会加重其肝脏负担,增加肝损伤风险<sup>[16]</sup>。不良反应未及时上报或未及时处理可能会导致不良反应的加重,增加药物安全风险,严重者甚至危及患者生命安全<sup>[17]</sup>。此外,对于未达到标准停药者,可能会影响治疗效果,增加临床医疗消耗成本和患者医疗经济成本。因此,在今后的医院用药管理中,应加强对临床药师、各科室一线临床医师的药物合理应用培训,进一步增强医务人员对合理用药的认识,提升其临床工作能力,保证用药安全,提升医疗质量。

综上所述,本研究在德尔菲专家咨询调查法的基础上,结合比阿培南的药品说明书、相关指南/共识和文献,建立了比阿培南的DUE标准,并通过回顾性分析方法对我院比阿培南应用情况进行评价,发现存在特殊人群用药、给药时机、疗程、药物监测等方面不合理等情况,应针对上述问题进行有针对性的整改,以提升患者的用药安全性。同时,本研究也在存在一定的局限性:(1)本研究为单中心回顾性分析,对患者的院外用药情况了解不到位;(2)本研究DUE标准的建立基于药品说明书、指南/共识、专家及循证等,未进一步对实际使用过程中的反馈意见进行完善。

### 参考文献

- [1] GOTOH K, MIYOSHI M, MAYURA I P B, et al. In vitro effectiveness of biapenem against IMP-producing Enterobacteriaceae [J]. J Med Microbiol, 2021, 70(10): 001430.
- [2] BAKTHAVATCHALAM Y D, JENNIFER L, ABDULLAH F, et al. Current trend of biapenem susceptibility and disc diffusion breakpoints in Enterobacterales and Pseudomonas aeruginosa [J]. Indian J Med Microbiol, 2024, 51: 100695.
- [3] 韦娜, 魏来, 余娴, 等. 比阿培南临床使用药物利用评价分析 [J]. 川北医学院学报, 2015, 30(3): 287-290, 305.

(下转第351页)