

吸入氨基糖苷类抗菌药物用于下呼吸道感染的临床应用专家共识[△]

《吸入氨基糖苷类抗菌药物用于下呼吸道感染的临床应用专家共识》编写组

中图分类号 R969.3;R978 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)08-0976-09

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.08.02



摘要 **目的** 针对吸入氨基糖苷类抗菌药物用于下呼吸道感染治疗缺乏标准化临床规范的问题,制定《吸入氨基糖苷类抗菌药物用于下呼吸道感染的临床应用专家共识》(以下简称“共识”),以提升其临床应用的规范性与安全性。**方法** 由上海交通大学医学院附属新华医院牵头,联合国内临床药学、重症医学、呼吸与危重症医学、儿科等领域的35位专家,围绕吸入氨基糖苷类抗菌药物的9个临床实践问题,系统梳理国内外的研究证据与临床实践经验,经充分讨论后形成该共识。**结果** 该共识共形成21条推荐意见,包括吸入氨基糖苷类在不同下呼吸道感染性疾病(如支气管扩张症、囊性纤维化、慢性阻塞性肺疾病等)中的治疗指征与用药方案、预防性应用的适用人群与条件、病原学未明确时的经验性使用原则、联合与单独用药的选择策略、特殊人群(儿童、肾功能不全、妊娠期及哺乳期等患者)的用药建议、不良反应的监测与处理、医药共管模式的建立、吸入装置的选择与使用规范、全过程管理与药学监护要点9个方面。**结论** 该共识为吸入氨基糖苷类抗菌药物在下呼吸道感染中的临床应用提供了系统化的循证指导,有助于规范临床实践、优化给药方案、保障用药安全,并推动多学科协作管理模式的实施,从而改善患者的治疗结局。

关键词 吸入氨基糖苷类抗菌药物;下呼吸道感染;支气管扩张;临床应用;专家共识

Expert consensus on clinical application of inhaled aminoglycoside antimicrobials in lower respiratory tract infections

Writing Group of *Expert Consensus on Clinical Application of Inhaled Aminoglycoside Antimicrobials in Lower Respiratory Tract Infections*

ABSTRACT **OBJECTIVE** To formulate *Expert Consensus on Clinical Application of Inhaled Aminoglycoside Antimicrobials in Lower Respiratory Tract Infections* (hereinafter referred to as the “consensus”) in response to the lack of standardized clinical guidelines for the use of inhaled aminoglycoside antimicrobials in the treatment of lower respiratory tract infections, so as to improve the standardization and safety of their clinical application. **METHODS** Led by Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, 35 experts in the fields of clinical pharmacy, critical care medicine, respiratory and critical care medicine, and pediatrics in China were convened. Nine clinical practice issues concerning inhaled aminoglycoside antimicrobials were systematically reviewed with domestic and international research evidence and clinical experience. After an in-depth discussion, the consensus was developed. **RESULTS** The consensus contained 21 recommendations covering nine aspects: therapeutic indications and regimens of inhaled aminoglycosides in different lower respiratory tract infectious diseases (such as bronchiectasis, cystic fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease, etc.), eligible populations and conditions for prophylactic use, principles of empirical use in the absence of definite etiology, strategies for combination therapy versus monotherapy, medication recommendations for special populations (children, patients with renal insufficiency, pregnancy and lactation, etc.), monitoring and management of adverse reactions, establishment of a physician-pharmacist collaborative management model, selection and standardized use of inhalation devices, and key points of whole-process management and pharmaceutical care. **CONCLUSIONS** This consensus provides systematic evidence-based guidance for the clinical application of inhaled aminoglycoside antimicrobials in lower respiratory tract infections. It helps standardize clinical practice, optimize dosing regimens, ensure medication safety, and promote the implementation of a multidisciplinary collaborative management model, thereby improving patient outcomes.

KEYWORDS inhaled aminoglycoside antimicrobials; lower respiratory tract infections; bronchiectasis; clinical application; expert consensus

△ 基金项目 上海市医院协会医院管理研究课题(No.X2024062)

* 第一作者 李莉霞:主任药师,硕士生导师。研究方向:抗感染与危重症药学。E-mail:lilixia@xinhua.com.cn

通信作者 张健:主任药师,博士生导师,博士。研究方向:临床药学。E-mail:zhangjian@xinhua.com.cn

世界卫生组织报告显示,感染性疾病占全部疾病死因的25%以上,严重危害人类健康^[1]。下呼吸道感染是最常见的感染性疾病之一,主要包括社区获得性肺炎、医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)、呼

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)、结构性肺病[慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、囊性纤维化(cystic fibrosis, CF)、支气管扩张症等]的慢性感染和急性加重,以及肺结核、非结核分枝杆菌(nontuberculous mycobacteria, NTM)肺病等^[2]。随着抗菌药物的广泛使用,多重耐药细菌感染日益增多,传统静脉抗菌治疗面临严峻挑战。同时,由于肺部血流灌注不均匀、炎症反应致使毛细血管通透性升高,以及药物在肺组织中的分布受限,静脉给药时肺部病灶的药物浓度不足,也可导致疗效不佳;若增加剂量,又会带来全身不良反应的风险,这使得临床决策常常陷入两难境地^[3]。吸入性抗菌药物凭借其独特的药代动力学(pharmacokinetics, PK)/药效动力学(pharmacodynamics, PD)特征,为解决上述困境提供了新的治疗策略:通过雾化吸入途径给药,药物可直接沉积于呼吸道和肺泡表面,在感染病灶局部形成高浓度药物分布,同时显著降低全身暴露,减少不良反应风险^[4-5]。

氨基糖苷类抗菌药物因其对革兰氏阴性菌(Gram-negative bacterium, GNB)的强效杀菌活性而在肺部感染的治疗中备受关注^[6],其中吸入氨基糖苷类抗菌药物(包括妥布霉素、阿米卡星等)近年来已逐步应用于多种下呼吸道感染^[4,7-8]。截至2026年2月,吸入氨基糖苷类抗菌药物妥布霉素吸入溶液在国内获批上市,用于治疗成人支气管扩张症合并铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)感染;妥布霉素吸入粉雾剂和浓缩吸入液在国外已上市,国内尚未上市;阿米卡星脂质体吸入混悬液已在国外获批用于治疗难治性鸟分枝杆菌复合体肺病,但未在国内上市。尽管吸入氨基糖苷类抗菌药物在下呼吸道感染中具有应用潜力,但其临床应用与推广仍面临严峻挑战:一方面,受限于国内吸入制剂的可及性,许多医疗机构使用静脉制剂进行雾化吸入,此类超说明书用药行为在给药方案、疗程、疗效评价和安全性监测方面缺乏标准化流程,潜藏用药安全隐患;另一方面,目前已上市产品的适应证范围较窄,对于超出此范围的下呼吸道感染患者,尚缺乏明确、统一的使用指导。基于上述背景,为规范吸入氨基糖苷类抗菌药物的临床应用,提升治疗水平,控制用药风险,《吸入氨基糖苷类抗菌药物用于下呼吸道感染的临床应用专家共识》(以下简称“共识”)编写组开展了本共识的制定工作。

1 共识的制定

1.1 共识编写组专家组成

本共识由上海交通大学医学院附属新华医院牵头,联合国内多家医疗机构的专家共同制定。编写组由来自临床药学、重症医学、呼吸与危重症医学、儿科等领域的35位专家组成,覆盖11个省、自治区、直辖市。专家来自21家三级甲等医院,其中18家为综合医院,3家为专科医院。在35位专家中,32人为副高及正高级职称,其余为中级职称。编写组为保障共识的科学性与严谨性,下设4个职能分组,分别为顾问组、撰写组、评审组、

文献质量评价组。

1.2 共识注册

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台完成注册(注册号:PREPARE-2025CN1260)。

1.3 共识制定步骤与方法

1.3.1 临床实践问题的筛选和确定

本共识的制定严格遵循循证医学原则,并通过德尔非法开展。首先,撰写组基于国内外指南及临床实践关键点,按照PICO原则(人群、干预措施、对照措施、结局指标)初步构建问题框架,涵盖适应证、给药方案、疗程、安全性监测、特殊人群用药及医药共管模式等方面。在此基础上,邀请顾问组和评审组专家提出补充问题并参与问卷评估,经撰写组汇总整理形成15条待确证问题。随后开展第二轮专家函询,由顾问组统筹,组织评审组专家对问题的重要性与临床相关性进行再次评估与确认。两轮调查共发放问卷50份,回收有效问卷46份,专家积极系数为92%。最终根据两轮专家反馈意见,经多轮讨论与修订,由顾问组审核把关,确定吸入氨基糖苷类抗菌药物应用于下呼吸道感染的9个临床实践问题。

1.3.2 证据检索

本共识围绕“1.3.1”项下确定的9个临床实践问题,开展针对性证据检索与整合。由撰写组根据各临床实践问题对应的PICO要素制定检索策略,以“支气管扩张症”“慢性阻塞性肺疾病”“囊性纤维化”“肺炎”“社区获得性肺炎”“医院获得性肺炎”“呼吸机相关性肺炎”“结核分枝杆菌”“非结核分枝杆菌”“下呼吸道感染”“氨基糖苷类”“吸入”“药学门诊”“药师门诊”“医药联合门诊”“医药共管”“bronchiectasis”“chronic obstructive pulmonary disease”“cystic fibrosis”“pneumonia”“community-acquired pneumonia”“hospital-acquired pneumonia”“ventilator-associated pneumonia”“Mycobacterium tuberculosis”“nontuberculous mycobacteria”“lower respiratory tract infection”“aminoglycosides”“inhalation”“pharmaceutical clinic”“pharmacist clinics”“physician-pharmacist joint clinics”“physician-pharmacist collaborative management”等为中英文检索词,检索中国生物医学文献服务系统、万方数据库、中国知网、PubMed、Embase、the Cochrane Library等中英文数据库,检索时限为建库起至2025年7月。在完成文献检索后,由撰写组对检索结果进行整理与证据归纳,总结形成各临床实践问题的证据描述,为后续推荐意见的制定提供依据。

1.3.3 证据等级及推荐强度确定

以2011版牛津循证医学中心的证据等级标准分级作为评价工具,对证据质量进行评价^[9];由文献质量评价组对证据进行分级评价,并在此基础上,根据证据质量、临床获益、患者意愿和价值观、干预成本和可及资源等因素形成推荐强度(表1)。对于未达成共识的推荐意见,由共识顾问组和评审组专家根据投票结果(同意率 $\geq 70\%$)确定推荐等级。

表1 证据等级及推荐强度评定

项目	分级或强度	具体内容
证据等级	1级	随机对照试验和(或)系统综述
	2级	随机对照试验或有显著疗效的观察性研究
	3级	非随机对照队列试验或随访研究
	4级	病例系列、病例对照研究或历史对照研究
	5级	基于机制的推论
推荐强度	强推荐	基于现有证据的一致性、风险-收益比,干预措施利大于弊
	中等推荐	基于现有证据的一致性、风险-收益比,干预措施利弊相当
	弱推荐	基于现有证据的一致性、风险-收益比,干预措施利弊存在不确定性
	不推荐	基于现有证据的一致性、风险-收益比,干预措施弊大于利,或无明确获益

2 共识的推荐意见

2.1 吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗下呼吸道感染的用药

推荐意见1:对于合并PA感染的结构性肺病患者,推荐吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗,包括支气管扩张症(1级,强推荐)、CF(1级,强推荐)、COPD(5级,弱推荐)。

推荐意见2:对于由多重耐药GNB引起且全身治疗无效的HAP/VAP患者,若药敏试验提示敏感,可联合吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗(2级,强推荐)。

推荐意见3:对于确诊的NTM肺病(1级,强推荐),或由耐药结核分枝杆菌所致的肺结核(3级,弱推荐),可考虑将吸入氨基糖苷类抗菌药物作为治疗选择。

具体推荐意见及证据等级见表2。

2.1.1 治疗支气管扩张症的应用

(1)清除治疗:支气管扩张症患者吸入妥布霉素(300 mg, bid, 3个月)后PA的根除率为54.5%,且急性加重次数、住院次数和住院天数均显著减少^[10]。(2)急性加重期:吸入妥布霉素可改善伴PA感染的急性加重患者的临床症状,且无明显不良反应^[11]。吸入阿米卡星(200 mg, bid, 2周)可显著提高伴PA感染的急性加重患者痰液中的细菌清除率^[12]。(3)稳定期:对于已形成慢性PA感染的患者,吸入妥布霉素进行间歇治疗(300 mg, bid, 用药28 d, 停药28 d, 此“给药-停药”循环进行,总疗程为6个月)可有效降低PA的菌群负荷,减少住院次数并缩短住院时长^[13]。

2.1.2 治疗CF的应用

(1)清除治疗:吸入妥布霉素(300 mg, bid)可有效清除CF患者的新发PA感染,结束治疗后1个月的根除率为93%^[14]。对于1岁以下首次感染PA的CF患儿,采用吸入妥布霉素(80 mg, bid)治疗,结束时根除率为83%,随访1个月、6个月、1年时的根除率分别为78%、56%、39%^[15]。(2)急性加重期:与静脉用阿米卡星相比,吸入阿米卡星可进一步改善伴PA感染的CF急性加重患者的第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV₁),缩短住院时长^[16]。(3)稳定期:对于已形成慢性PA感染的患者,吸入妥布霉素的间歇治疗(300 mg, bid, 用药28 d, 停药28 d, 此“给药-停药”循环进行,总疗程为6个月)可有效降低PA的菌群负荷,减少住院次数^[17]。

表2 吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗下呼吸道感染的推荐意见及证据等级

疾病	针对的菌群	疾病阶段	推荐药物及用法用量	证据等级
支气管扩张症	PA	清除治疗	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 4~12周[注:起始2周环丙沙星(500 mg, bid)口服,或氨基糖苷类联合β-内酰胺类抗菌药物静脉给药,序贯4~12周的妥布霉素或多黏菌素类抗菌药物吸入治疗]	2级
		急性加重期	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 疗程与静脉抗菌药物的使用时间一致	1级
		稳定期	阿米卡星雾化吸入, 200 mg, bid, 2周	2级
		稳定期	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 最长6个月(注:用药28 d, 停药28 d为1个周期,总疗程依据推荐周期数进行,或持续至无明显获益为止)	2级
		清除治疗	1岁以下儿童:妥布霉素雾化吸入, 80 mg, bid	2级
		急性加重期	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 疗程与静脉抗菌药物的使用时间一致	5级
CF	PA	清除治疗	阿米卡星脂质混悬液吸入, 590 mg, qd, 疗程与静脉抗菌药物的使用时间一致	2级
		稳定期	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 用药28 d, 停药28 d为1个周期,总疗程持续6个月以上	1级
		急性加重期	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 疗程与静脉抗菌药物的使用时间一致	5级
COPD	PA	急性加重期	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 疗程与静脉抗菌药物的使用时间一致	5级
		稳定期	阿米卡星雾化吸入, 400 mg, bid, 每个月7~10 d, 持续3个月	5级
VAP/HAP	GNB	治疗	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, qd, 每月14 d, 持续3个月	5级
		治疗	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 疗程与静脉抗菌药物的使用时间一致	2级
NTM肺病 肺结核	NTM 耐药结核分枝杆菌	治疗	阿米卡星脂质混悬液吸入, 590 mg, qd, 最长12个月	1级
		治疗	阿米卡星脂质混悬液吸入, 590 mg, qd, 1~2个月, 支气管镜管内注射	3级
		治疗	阿米卡星200~400 mg, qw, 4~8周, 若病灶愈合缓慢,可延长	3级

2.1.3 治疗COPD的应用

(1)急性加重期:超过78%的慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)为GNB感染所致^[18]。(2)稳定期:我国一项探索性前瞻性多中心随机对照研究显示,吸入阿米卡星(400 mg, bid, 每个月用药7~10 d, 持续3个月)可延缓AECOPD的发生,减少急性加重的次数^[19]。

2.1.4 治疗HAP/VAP的应用

对于由多重耐药肺炎克雷伯菌、PA、鲍曼不动杆菌导致的HAP,雾化吸入妥布霉素可进一步提高临床治愈率和微生物清除率^[20-22]。当体外药敏试验显示,多重耐药菌株对氨基糖苷类抗菌药物耐药时,由于吸入给药可在感染部位达到远超静脉给药的药物浓度,在充分评估风险-收益比的前提下,可考虑吸入治疗。例如,吸入阿米卡星在肺上皮衬液中的浓度可达2 417 mg/L,远高于大多数GNB的最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)(通常≤64 mg/L);对于MIC高达256 mg/L的PA,吸入阿米卡星仍可能有效^[23]。

2.1.5 治疗NTM肺病和肺结核的应用

阿米卡星可抑制NTM的蛋白质合成,适用于复治结核病、耐药结核病以及耐药、重症与难治结核性脑膜

炎。多数NTM对阿米卡星敏感,美国感染病学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)/美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)指南推荐联合吸入阿米卡星,尤其当传统治疗效果不佳时^[24]。此外,国内多项临床研究结果显示,在静脉治疗的基础上,雾化吸入或支气管镜下注入阿米卡星(200 mg, qd)组患者的痰菌转阴率、病灶吸收率、肺功能改善程度均显著优于对照组,且不良反应少^[25-29]。但对于耐药性肺结核,除非有确切证据证明其病原菌对高浓度药物仍敏感,否则不推荐局部用药。

2.2 吸入氨基糖苷类抗菌药物预防下呼吸道感染的用药

推荐意见4:原则上不推荐常规预防性使用吸入氨基糖苷类抗菌药物。对于以下高危人群,建议——(1)供肺存在多重耐药GNB定植的肺移植患者,在全面评估认为收益大于风险后,可考虑使用(3级,弱推荐);(2)长时间机械通气患者(3级,弱推荐)及肺部大手术术后患者(3级,弱推荐),不推荐常规使用。具体见表3。

表3 吸入氨基糖苷类抗菌药物预防下呼吸道感染的推荐意见及证据等级

用药指征	推荐药物用法用量	证据等级
ICU机械通气≥3 d	阿米卡星雾化吸入, 20 mg/kg, qd, 3 d	3级
气管切开或机械通气≥4 d	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 至拔管	3级
肺移植的供肺分离出多重耐药GNB	妥布霉素雾化吸入, 300 mg, bid, 10~14 d	3级
肺部大手术术后	术后妥布霉素雾化吸入, 80 mg, bid, 7 d	3级

ICU:重症监护病房。

2.2.1 机械通气患者预防用药

ICU机械通气≥3 d的成人患者连续3 d雾化吸入阿米卡星(20 mg/kg, qd)可显著降低28 d内首次VAP发生率(阿米卡星组15% vs. 安慰剂组22%, $P=0.004$)^[6]。网状荟萃分析显示,接受机械通气的成年ICU患者,预防性使用抗菌药物可降低VAP的发病率,但不能降低病死率,其中雾化吸入妥布霉素和静脉注射氨苄西林-舒巴坦可能是预防VAP最有效的方案^[30]。

2.2.2 肺移植患者预防用药

肺移植术后感染以肺炎为主,病原菌主要为GNB(如假单胞菌属)、革兰氏阳性菌(如金黄色葡萄球菌)等;推荐在器官获取前,给予肺脏供者吸入联合静脉抗菌药物进行预防性用药,以清除多重耐药GNB的定植^[31]。若存在围手术期微生物培养阳性、体外药敏试验敏感的情况,在移植后4~8周内雾化吸入氨基糖苷类抗菌药物[如妥布霉素(300 mg, bid)]可有效防止定植和感染的发生^[32]。

2.2.3 肺部大手术术后患者预防用药

肺肿瘤支气管袖状切除术患者术后连续7 d雾化吸入妥布霉素(80 mg, bid)可将支气管吻合口瘘发生率降至4.4%, 30 d病死率降至2.6%^[33]。

2.3 未明确肺部感染病原菌时,吸入氨基糖苷类抗菌药物的使用

推荐意见5:在病原学结果未明时,符合以下情况者

可经验性应用吸入氨基糖苷类抗菌药物——(1)既往有PA检出史的支气管扩张症患者,建议在静脉用药基础上联合吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗(1级,强推荐);(2)AECOPD患者,若同时存在PA感染危险因素与预后不良因素时,可考虑经验性使用吸入氨基糖苷类抗菌药物(5级,不推荐)。

推荐意见6:对于无基础疾病、免疫功能正常的肺部感染住院患者,不推荐在病原学不明时经验性应用吸入氨基糖苷类抗菌药物(1级,强推荐)。

2.3.1 支气管扩张症经验性用药

临床决策主要依据既往痰培养结果和肺功能状态。若患者既往有PA检出史,鉴于国内多数患者未接受规范根除治疗,PA的再次检出概率极高,因此在病原学检查结果未明时,经验性应用吸入氨基糖苷类抗菌药物具有合理性。对于既往无痰培养结果的中、重度支气管扩张症患者,鉴于国内该群体的PA分离率较高,且患者存在支气管管腔永久性扩张、壁层增厚、黏液栓堵塞等结构性病变,这些因素可共同导致黏液纤毛清除功能严重受损,容易形成PA定植,因此,应常规进行经验性抗假单胞菌治疗^[34],也可经验性应用吸入氨基糖苷类抗菌药物。

2.3.2 COPD经验性用药

由于PA并非AECOPD的常见致病菌,故不推荐将吸入氨基糖苷类抗菌药物作为常规经验性用药^[20]。当患者存在明确的PA感染危险因素(如既往痰培养PA阳性或极重度COPD),需采用更广谱的抗菌药物方案时,可考虑联用吸入氨基糖苷类抗菌药物。

2.4 吸入氨基糖苷类抗菌药物联用与单用

推荐意见7:对于CF或支气管扩张症合并PA感染的稳定期患者,可单独使用吸入氨基糖苷类抗菌药物(2级,强推荐),推荐妥布霉素吸入溶液(300 mg, bid),常规采用28 d治疗、28 d停药间歇方案。

推荐意见8:对于其他感染或怀疑GNB致下呼吸道感染患者,不推荐常规单独使用吸入氨基糖苷类抗菌药物,而应与静脉抗菌药物联用,在保证疗效的同时减少全身暴露、提高安全性;仅当存在严重肾功能不全等禁忌时,方可酌情单独吸入治疗(1级,强推荐)。

2.4.1 静脉联合吸入给药的应用

IDSA/ATS发布的HAP/VAP指南建议,对于静脉抗菌治疗无效的患者,无论感染菌株是否为多重耐药,均应考虑辅助吸入抗菌药物作为最后的治疗手段^[35]。荟萃分析结果表明,吸入氨基糖苷类抗菌药物与静脉抗菌药物(主要为氨基糖苷类或多黏菌素类抗菌药物)联用,能够显著提升VAP患者的临床治愈率和细菌清除率,有助于改善短期感染状况,且不会增加肾毒性^[36]。

2.4.2 病情稳定期单药吸入治疗的应用

对于慢性气道疾病稳定期的患者,有临床研究证实了吸入氨基糖苷类抗菌药物单药治疗的有效性:CF合并PA感染的患者,吸入妥布霉素等抗PA抗菌药物进行长期间歇治疗(最长96周)可改善患者肺功能,降低急性

加重发生率,提高生活质量,且耐受性良好^[37]。支气管扩张症患者接受吸入妥布霉素单药治疗16周可显著降低痰液PA负荷,减少24 h痰量,降低脓痰评分,减少急性加重次数并显著改善患者的生活质量^[38]。

2.5 吸入氨基糖苷类抗菌药物在特殊人群中的使用

推荐意见9:在6个月及以上儿童患者中,吸入氨基糖苷类抗菌药物的用药建议如下——(1)CF伴PA感染,推荐使用,首选妥布霉素吸入溶液(300 mg, bid, 持续28 d)(2级,强推荐);(2)VAP,不推荐常规使用(4级,弱推荐)。

推荐意见10:对于因肾功能不全而无法使用静脉氨基糖苷类抗菌药物的多重耐药HAP/VAP患者,可考虑采用吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗。治疗期间应严密监测肌酐及前庭功能;对于单纯吸入治疗且肾功能稳定的患者,可不强制要求常规开展血药浓度监测;但对于吸入与静脉联用的患者,鉴于血药浓度存在明确的叠加风险,必须进行药物监测。若患者肌酐水平升高50%或血药浓度异常,应及时评估并考虑停药(4级,弱推荐)。

推荐意见11:对于有PA感染史且存在中、重度肺功能损伤的CF或支气管扩张症的妊娠期、哺乳期患者,若为维持病情稳定且无其他药物可替代时,可考虑使用吸入妥布霉素等抗PA抗菌药物,在此期间,应加强对妊娠期女性及新生儿的听觉和前庭功能监测(5级,弱推荐)。

2.5.1 在儿童患者中的应用与安全性

妥布霉素吸入溶液经美国FDA获批的适应证为6岁及以上伴PA感染的CF患者^[39],然而在临床实践中,该药物已成功应用于年龄更小的患儿。1岁以下CF患儿接受妥布霉素吸入溶液根除治疗具有良好的疗效和安全性,未观察到血清肌酐与妥布霉素水平的显著变化,也未出现耳毒性^[15]。患有VAP的婴儿吸入阿米卡星作为辅助治疗可有效减少炎症反应,改善微生物清除率^[40]。此外,对于急性细菌性鼻咽炎^[41]、多重耐药鲍曼不动杆菌感染^[42]、NTM感染等疾病,亦可考虑吸入氨基糖苷类抗菌药物。需特别注意的是,新生儿使用吸入氨基糖苷类抗菌药物前,必须进行耳聋基因 $MT-RNR1$ 筛查,筛查结果为阳性者禁止使用该类药物;结果为阴性者则需严格控制剂量,如阿米卡星用于早产儿的日剂量应低于15 mg/kg^[39]。

2.5.2 在肾功能不全患者中的应用与安全性

吸入氨基糖苷类抗菌药物的全身暴露量很低,在临床报告中,肾毒性案例的报道极为罕见。使用吸入妥布霉素、阿米卡星(包括脂质体阿米卡星)前应充分评估患者的肺部获益和肾、耳毒性风险。使用吸入妥布霉素治疗期间应积极监测患者的血清肌酐和药物谷浓度,肌酐水平升高50%或谷浓度达到2 μg/mL时需考虑停药;建议在启动吸入用妥布霉素治疗前监测肾功能,后续每年监测1次,联用其他肾毒性药物的患者需提高监测频率^[43]。对于透析患者,可考虑将吸入氨基糖苷类抗菌药物的时间安排至透析前12 h,有助于减少药物蓄积^[44]。

2.5.3 在妊娠期和哺乳期患者中的应用与安全性

妥布霉素、阿米卡星虽属美国FDA妊娠分类D类药物,但吸入给药时全身吸收量极少。妊娠期患者接受吸入抗菌药物治疗需权衡母体疾病控制与胎儿安全。对于妊娠前已接受吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗的患者,若为维持病情稳定,可在妊娠期和哺乳期继续使用^[45]。目前,相关的安全性数据有限,主要源于病例报告和登记数据,现有文献中尚未见妊娠期吸入妥布霉素致相关肾毒性或新生儿听力损害的明确报道。

2.6 吸入氨基糖苷类抗菌药物引发不良反应时的干预及处理

推荐意见12:呼吸道局部反应是吸入氨基糖苷类抗菌药物最常见的不良反应,必要时可使用短效 β_2 受体激动剂预防支气管痉挛;对长期接受吸入联合静脉氨基糖苷类抗菌药物治疗的患者,应定期监测其肾功能,如出现肾毒性应考虑中断治疗或减少给药频次;治疗超过2周时,建议监测听力变化,如出现听力下降应立即停药;如发生明确的药物相关过敏反应,也应立即停药(3级,弱推荐)。

2.6.1 呼吸道局部反应及处理措施

由于吸入给药直接作用于气道,故吸入氨基糖苷类抗菌药物引发的不良反应以呼吸道局部反应最为常见。支气管痉挛是吸入氨基糖苷类抗菌药物较为严重的局部不良反应,表现为喘息、胸闷和气流受限(FEV₁下降)。需要注意的是,使用非吸入专用制剂雾化吸入时,制剂中的亚硫酸盐、酚类等防腐剂同样可刺激呼吸道引起支气管痉挛;可预先给予短效 β_2 受体激动剂预防支气管痉挛,对于咳嗽及咽喉刺激等不良反应,可通过使用无防腐剂制剂、降低雾化速率等方式改善^[46-47]。

2.6.2 全身反应及处理措施

由于吸入给药的全身吸收率低,故吸入氨基糖苷类抗菌药物发生全身不良反应的风险相对较低,但仍需关注长期接受吸入联合静脉氨基糖苷类抗菌药物治疗患者的耳毒性和肾毒性风险。对于治疗超过2周的患者,可采用频率监测方案及早发现高频听力损伤,并定期复查肾功能;一旦出现耳毒性症状,应立即评估并考虑停药或调整给药方案;发生肾功能下降时,可考虑中断治疗或减少给药频次^[11,48]。

2.6.3 过敏反应及处理措施

过敏反应虽不常见但需警惕,包括I型超敏反应和III/IV型机制导致的超敏性肺炎。过敏史或反复接触氨基糖苷类抗菌药物是发生过敏反应的重要危险因素。目前,吸入氨基糖苷类抗菌药物的脱敏治疗方案尚不成熟,一旦明确诊断为对该类药物过敏,避免再次接触仍是首要防治策略^[48]。

2.7 吸入氨基糖苷类抗菌药物使用过程中,实施医药共管模式的推荐意见

推荐意见13:应建立由医生、护士和药师等共同组成的多学科医药共管团队。团队需明确各成员职责,构

建覆盖处方审核、用药指导、疗效及安全性监测等环节的标准用药流程,同时设立以处方审核率、用药依从性、临床疗效及不良反应监测率为核心的质量控制指标,以实现全程规范化管理与持续质量改进(1级,强推荐)。

医药共管模式是指建立由呼吸科医生、重症科医生、药师、护士及微生物专家等多学科专家组成的团队,共同管理吸入氨基糖苷类抗菌药物的治疗过程,以确保吸入氨基糖苷类抗菌药物的疗效,降低不良反应的发生风险,提高治疗规范性^[49]。具体如下:(1)制定明确的职责分工,医生负责诊断和治疗决策,药师负责药物治疗方案的优化、药物浓度监测和患者用药教育,检验科提供病原学及耐药性监测数据,护理人员执行给药并观察患者反应。(2)构建吸入氨基糖苷类抗菌药物的标准流程,涵盖处方审核、用药指导、疗效及安全性监测等环节,应明确药物选择标准、剂量及给药方案优化流程、吸入装置操作规范、血药浓度及毒性监测方案、不良反应报告及处理流程。(3)设立关键质量控制指标并持续改进,包括:①处方审核率与合理率;②用药依从性与技术规范执行率;③微生物学与临床疗效指标;④不良反应发生率。由于吸入氨基糖苷类抗菌药物主要发挥局部而非全身作用,通常不将抗菌药物限定日剂量作为质控指标^[50]。

2.8 吸入氨基糖苷类抗菌药物吸入装置的选择与使用

推荐意见 14:吸入治疗开始前,需先评估该处方的合理性与必要性。所选用的抗菌药物应是吸入专用制剂,要保证其无菌、无防腐剂且无热原,其理化性质需符合肺部内环境的要求(pH 4.0~8.0、渗透压 150~1 200 mOsm/L)。在剂型选择上,应首选雾化吸入剂型(3级,强推荐)。

推荐意见 15:推荐接受机械通气的重症患者使用振动筛网雾化器接入呼吸机回路递送吸入氨基糖苷类抗菌药物,推荐的呼吸机设置如下:使用容量控制模式、恒定吸气流速、潮气量 8 mL/kg、呼吸频率 12~15 次/min、吸呼比≤50%、吸气末暂停占呼吸周期的 20%、呼气末正压 5~10 cm H₂O(4级,弱推荐)。

推荐意见 16:对于手口协调性良好且吸气峰流速(peak inspiratory flow against simulated resistance, PIFr)达标的门诊或居家患者,干粉吸入剂可作为雾化剂的有效替代选择(2级,弱推荐)。

推荐意见 17:推荐符合以下情况的患者使用雾化剂或压力定量气雾剂——(1)肺功能极差或 PIFr 不足的患者;(2)存在手口协调困难的特殊人群(3级,弱推荐)。

2.8.1 制剂选择与用药管理

(1)不建议使用静脉制剂进行雾化治疗。静脉制剂大多含有防腐剂或抗氧化剂,可能会引发气道痉挛或造成气道损伤。雾化专用制剂在渗透压、pH 值和辅料等方面经过优化,更适宜用于呼吸道给药^[51]。

(2)超说明书用药:对于超出 CF、支气管扩张症、NTM 肺炎等已获批适应症的应用,需遵循医院的超说

明书用药管理制度开展多学科评估,并充分向患者告知用药风险。

2.8.2 吸入装置选择

吸入装置的选择应根据患者的临床场景和个体特征,进行个体化决策。对于接受机械通气的重症患者,药物需通过专用雾化装置接入呼吸机回路递送。在此类患者中,振动筛网雾化器较射流或超声雾化器具有显著优势,可产生更均匀的颗粒分布,减少呼吸回路药物沉积,提高递送效率^[52-53]。非机械通气患者的装置选择主要基于以下 3 个因素^[54]:(1)手口协调性;(2)吸入器内部阻力下的 PIFr;(3)吸入器的吸气模式。手口协调性和 PIFr 良好的门诊或居家患者,干粉吸入剂可作为雾化剂的有效替代选择^[55];对于肺功能极差或 PIFr 不足的患者,应选用雾化剂或压力定量气雾剂(必要时结合储雾罐)。

2.9 吸入治疗全过程管理与药学监护

推荐意见 18:吸入治疗开始前,建议先开展气道廓清并使用支气管扩张剂进行预处理,从而优化药物的沉积效果(4级,中等推荐)。

推荐意见 19:吸入治疗开始前,药师或其他医务人员应向患者演示吸入装置的操作方法并进行相应指导,告知患者常见的药物不良反应,同时密切关注其生命体征,监测不良反应的发生(1级,强推荐)。

推荐意见 20:吸入治疗结束后,药师或其他医务人员应指导患者进行口面部清洁,以降低不良反应的发生风险;对于长期接受吸入治疗的患者,应加强随访,监测药物不良反应,定期评估疗效和依从性,并根据反馈及时调整治疗方案(3级,强推荐)。

推荐意见 21:对于接受吸入氨基糖苷类抗菌药物治疗的机械通气的 VAP 危重症患者,若伴有高龄、低龄(尤其婴幼儿)、需较高水平呼气末正压支持,或合并肾功能不全等高危因素者,因药物全身暴露风险增加,需高度警惕肾毒性或耳毒性,建议此类人群可开展血药浓度监测。对于仅接受吸入治疗的一般人群以及妊娠期患者,鉴于其全身吸收有限、不良反应发生率低,不建议常规开展血药浓度监测,但应加强临床随访与不良反应观察,必要时可行个体化监测(3级,弱推荐)。

2.9.1 用药教育与吸入治疗全程管理

(1)用药教育与患者依从性:药师应向患者及家属详细说明吸入治疗的目的,包括清除病原菌、控制感染、改善肺功能和生活质量,并强调完整治疗的必要性,确保患者充分理解治疗方案并能积极配合,避免因症状改善而随意中断治疗^[47]。对于妊娠期和哺乳期患者,应充分告知治疗的必要性及潜在风险,评估后确需治疗的患者应签署知情同意书;并告知哺乳期患者在吸入过程中尽量减少乳房皮肤的暴露(如在吸入后洗手或更换衣物),因此防止药物残留,避免通过皮肤接触或乳汁摄入对婴儿造成影响。

(2)吸入指导与装置管理:药师需指导患者正确操作吸入装置,强调装置清洁消毒的重要性。未充分消毒的家用雾化器中可检出PA、鲍曼不动杆菌等病原菌,因此应向患者详细讲解清洗和消毒装置的步骤,避免仅用自来水进行冲洗^[54]。

(3)不良反应管理:应充分告知患者吸入氨基糖苷类抗菌药物常见的和潜在的严重不良反应,使其能够早期识别并及时就医。药师需关注药物相互作用及用药风险,必要时与临床医生沟通调整方案。

(4)治疗后管理:吸入治疗结束后,药师应指导患者进行面部和口腔清洁,以减少局部不良反应的发生^[54]。对于长期用药的患者,应定期监测不良反应和依从性、评估疗效并及时调整治疗方案。

2.9.2 血药浓度监测

吸入氨基糖苷类抗菌药物可在肺组织达到高浓度,且全身暴露量相对较低。吸入妥布霉素(300 mg, bid)后,痰液中的药物平均峰浓度可达PA MIC的25倍,而血清浓度仅为0.95 μg/mL,远低于静脉给药的毒性阈值(2 μg/mL);多次给药后(第20周测量)痰液和血清中也未见蓄积^[56]。因此,吸入氨基糖苷类抗菌药物无需常规开展血药浓度监测。但有研究显示,肾功能不全、机械通气或高龄患者的血药浓度有所升高,肾毒性或耳毒性风险同步升高,此类患者应在治疗1~2周后进行血药浓度监测,若谷浓度超过2 μg/mL,应及时调整剂量或停药^[57-58]。对于妊娠期患者,指南^[45]和药品说明书中均未要求对其进行血药浓度监测,但建议告知患者药物对胎儿的潜在风险并加强临床监测。

3 总结

本共识基于现有最佳证据和国内临床实践经验,围绕吸入氨基糖苷类抗菌药物用于下呼吸道感染治疗的9个关键临床实践问题,形成了21条推荐意见。本共识明确了吸入氨基糖苷类抗菌药物在支气管扩张症、CF等结构性肺病,以及多重耐药菌所致HAP/VAP和NTM肺病等疾病中的治疗地位,并针对给药方案、特殊人群用药、不良反应监测等核心环节提出了规范化建议。本共识的制定,旨在为临床医生和药师提供一份清晰、可操作的循证指导,有助于促进吸入氨基糖苷类抗菌药物的合理应用,提高治疗的有效性与安全性。本共识中强调的多学科专家协作(包括医生、药师、护士等)是实现全程用药管理、保障治疗效果的关键路径。然而,本共识仍存在一定的局限性,例如,部分推荐意见所依据的证据等级较低,未来仍需开展更多高质量的中国人研究;此外,随着新型吸入制剂可及性的提高和临床证据的不断积累,本共识的内容将持续更新与完善。

(利益冲突声明:本共识全体编写组成员均承诺无利益冲突)

共识编写组成员(以姓名拼音首字母排序)

组长:张健(上海交通大学医学院附属新华医院)

顾问组:陈孝(中山大学附属第一医院),邓力(广州市妇女儿童医疗中心),韩艺(哈尔滨医科大学附属第二医院),姜玲(中国科学技术大学附属第一医院),徐金富(复旦大学附属华东医院),张菁(复旦大学附属华山医院),赵荣生(北京大学第三医院)

撰写组:陈霁晖(上海交通大学医学院附属新华医院),焦先婷(上海交通大学医学院附属新华医院),简宇婷(上海交通大学医学院附属新华医院),李超(上海交通大学医学院附属新华医院),李莉霞(上海交通大学医学院附属新华医院),祁佳(上海交通大学医学院附属新华医院),孙禾(上海市东方医院),张静(复旦大学附属中山医院),朱红岩(上海交通大学医学院附属新华医院)

评审组:蔡爽(中国医科大学附属第一医院),陈万一(重庆大学附属肿瘤医院),高炜(中国康复研究中心),韩锋锋(上海交通大学医学院附属新华医院),李淑华(广州市妇女儿童医疗中心),李晓宇(复旦大学附属中山医院),麦海燕(中山大学附属第三医院),潘纯(四川省医学科学院·四川省人民医院),苏丹(中国科学技术大学附属第一医院),王卓(海军军医大学第一附属医院),杨勇(四川省医学科学院·四川省人民医院),杨周生(广西壮族自治区人民医院),张毕奎(中南大学湘雅二医院),张波(北京协和医院),张宏亮(广西医科大学第一附属医院),张四喜(吉林大学白求恩第一医院),赵海平(中国康复研究中心),朱晓东(上海交通大学医学院附属新华医院)

文献质量评价组:陈霁晖(上海交通大学医学院附属新华医院),简宇婷(上海交通大学医学院附属新华医院),李超(上海交通大学医学院附属新华医院),李莉霞(上海交通大学医学院附属新华医院),朱红岩(上海交通大学医学院附属新华医院)

参考文献

- [1] World Health Organization. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals[EB/OL]. (2024-05-21) [2025-07-22]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240094703>.
- [2] FELDMAN C, SHADDOCK E. Epidemiology of lower respiratory tract infections in adults[J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(1):63-77.
- [3] ESTES K S, DERENDORF H. Comparison of the pharmacokinetic properties of vancomycin, linezolid, tigecyclin, and daptomycin[J]. Eur J Med Res, 2010, 15(12):533.
- [4] FLUME P A, VANDEVANTER D R. Clinical applications of pulmonary delivery of antibiotics[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2015, 85:1-6.
- [5] HEFFERNAN A J, SIME F B, LIPMAN J, et al. Intrapulmonary pharmacokinetics of antibiotics used to treat nosocomial pneumonia caused by Gram-negative bacilli: a

- systematic review[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 53(3):234-245.
- [6] WENZLER E, FRAIDENBURG D R, SCARDINA T, et al. Inhaled antibiotics for gram-negative respiratory infections[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2016, 29(3):581-632.
- [7] MASELLI D J, KEYT H, RESTREPO M I. Inhaled antibiotic therapy in chronic respiratory diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(5):1062.
- [8] EHRMANN S, BARBIER F, DEMISELLE J, et al. Inhaled amikacin to prevent ventilator-associated pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(22):2052-2062.
- [9] OCEBM Levels of Evidence Working Group. Explanation of the 2011 OCEBM levels of evidence[EB/OL]. [2025-07-22]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/explanation-of-the-2011-ocbml-levels-of-evidence>.
- [10] ORRIOLS R, HERNANDO R, FERRER A, et al. Eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. *Respiration*, 2015, 90(4):299-305.
- [11] 健康元药业集团有限公司. 妥布霉素吸入溶液(健可妥)药品说明书[EB/OL]. (2022-10-11)[2025-09-22]. https://www.cde.org.cn/main/xxgk/postmarketpage_acceptid-CODE=bf2f35f92c17922fc20aaac9e9fd48b0.
- [12] AILIYAER Y, WANG X X, ZHANG Y, et al. A prospective trial of nebulized amikacin in the treatment of bronchiectasis exacerbation[J]. *Respiration*, 2018, 95(5):327-333.
- [13] DROBNIC M E, SUÑÉ P, MONTORO J B, et al. Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Ann Pharmacother*, 2005, 39(1):39-44.
- [14] RATJEN F, MUNCK A, KHO P, et al. Treatment of early *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial[J]. *Thorax*, 2010, 65(4):286-291.
- [15] CHOI J, NOVAK K, THOMPSON R. Evaluation of inhaled tobramycin in early eradication of *Pseudomonas aeruginosa* in infants with cystic fibrosis[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2020, 25(8):709-716.
- [16] RAKHSHAN A, FARAHBAKHS N, KHANBABAEE G, et al. Evaluating the efficacy of inhaled amikacin as an adjunct to intravenous combination therapy (ceftazidime and amikacin) in pediatric cystic fibrosis pulmonary exacerbation[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1130374.
- [17] RAMSEY B W, PEPE M S, QUAN J M, et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(1):23-30.
- [18] YE F, HE L X, CAI B Q, et al. Spectrum and antimicrobial resistance of common pathogenic bacteria isolated from patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in mainland of China[J]. *Chin Med J*, 2013, 126(12):2207-2214.
- [19] HUA J L, YANG Z F, CHENG Q J, et al. Prevention of exacerbation in patients with moderate-to-very severe COPD with the intent to modulate respiratory microbiome: a pilot prospective, multi-center, randomized controlled trial[J]. *Front Med*, 2024, 10:1265544.
- [20] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(17):1281-1296.
- [21] XU F, HE L L, CHE L Q, et al. Aerosolized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a pairwise and Bayesian network meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):301.
- [22] BUENDÍA J A, GUERRERO PATIÑO D, ZULUAGA SALAZAR A F. Efficacy of adjunctive inhaled colistin and tobramycin for ventilator-associated pneumonia: systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Pulm Med*, 2024, 24(1):213.
- [23] SO W, CRANDON J L, HAMADA Y, et al. Antibacterial activity of achievable epithelial lining fluid exposures of amikacin inhale with or without meropenem[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(2):428-437.
- [24] DALEY C L, IACCARINO J M, LANGE C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(4):e1-e36.
- [25] 中华医学会结核病学分会. 抗结核药物超说明书用法专家共识:2023年更新版[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(11):1085-1102.
- [26] 张亮, 杨燕, 丁红梓, 等. 阿米卡星不同给药途径对气管支气管结核疗效的影响[J]. *西北药学杂志*, 2018, 33(1):103-106.
- [27] 张新宝, 张妍蓓. 经支气管镜注入联合全身化疗治疗支气管结核的临床疗效[J]. *重庆医学*, 2016, 45(24):3346-3347, 3350.
- [28] 高云玲, 陈晓红, 陈素卿, 等. 两种雾化吸入方案对气管支气管结核的近期疗效及不良反应观察[J]. *中国防痨杂志*, 2017, 39(2):163-168.
- [29] 贾育红, 刘新. 86例多耐药空洞型肺结核介入辅助治疗的疗效分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2009, 8(1):10-13.
- [30] ZHA S S, NIU J Y, HE Z F, et al. Prophylactic antibiotics for preventing ventilator-associated pneumonia: a pairwise and Bayesian network meta-analysis[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1):348.
- [31] RODRÍGUEZ-GONCER I, RUIZ-ARABI E, HERRERA S, et al. Management of multidrug-resistant Gram-negative bacilli infections in adult solid organ transplant recipients: GESITRA-IC/SEIMC, CIBERINFEC, and SET recommendations update[J]. *Transplant Rev*, 2025, 39(3):100937.
- [32] BUNSOW E, LOS-ARCOS I, MARTIN-GÓMEZ M T, et al. Donor-derived bacterial infections in lung transplant recipients in the era of multidrug resistance[J]. *J Infect*, 2020, 80(2):190-196.
- [33] LUDWIG C, RIEDEL R, SCHNELL J, et al. Inhalation with Tobramycin® to improve healing of tracheobronchial reconstruction[J]. *Eur J Cardio Thorac Surg*, 2009, 35(5):797-800.

- [34] 支气管扩张症专家共识撰写协作组,中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4):311-321.
- [35] KALIL A C, METERSKY M L, KLOMPAS M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5):e61-e111.
- [36] TANG R, LUO R, WU B, et al. Effectiveness and safety of adjunctive inhaled antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Crit Care, 2021, 65: 133-139.
- [37] SMITH S, ROWBOTHAM N J, REGAN K H. Inhaled anti-pseudomonal antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 2018(3):CD001021.
- [38] GUAN W J, XU J F, LUO H, et al. A double-blind randomized placebo-controlled phase 3 trial of tobramycin inhalation solution in adults with bronchiectasis with *Pseudomonas aeruginosa* infection[J]. CHEST, 2023, 163(1): 64-76.
- [39] US Food and Drug Administration. TOBI (tobramycin inhalation solution) prescribing information[EB/OL]. [2025-09-22]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/050753s0281bl.pdf.
- [40] LEVCHENKO B, NAZARCHUK O, DMYTRIIEV D, et al. Adjunctive inhaled amikacin in infants with ventilator-associated pneumonia optimizes the complex antimicrobial therapy: pilot study[J]. Acta Biomed, 2023, 94(2): e2023084.
- [41] VARRICCHIO A, TRICARICO D, DE LUCIA A, et al. Inhaled tobramycin in children with acute bacterial rhinopharyngitis[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2006, 19: 205873920601900113.
- [42] 李婉慧,陈赫军,闫平,等. 阿米卡星静脉滴注联用雾化吸入治疗儿童肺部多重耐药鲍曼不动杆菌感染的临床观察[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(13):1361-1364.
- [43] Perth Children's Hospital. Tobramycin (inhaled) monograph-paediatric[EB/OL]. [2025-09-22]. <https://pch.health.wa.gov.au/~media/Files/Hospitals/PCH/General-documents/Health-professionals/ChAMP-Monographs/Tobramycin-inhaled.pdf>.
- [44] TRONE D J, HALL E A. Therapeutic drug monitoring of inhaled tobramycin in a post-hematopoietic cell transplant patient with bronchiolitis obliterans and end-stage renal disease[J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2020, 25(5): 451-454.
- [45] MIDDLETON P G, GADE E J, AGUILERA C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases[J]. Eur Respir J, 2020, 55(2):1901208.
- [46] TERPSTRA L C, VAN DER GEEST D, BRONSVELD I, et al. Treatment with inhaled antibiotics in bronchiectasis, side effects, and evaluation of the tolerance test; analysis from the BATTLE randomized controlled trial[J]. Clinical Respiratory J, 2023, 17(8):748-753.
- [47] SWENSON C, LAPINEL N C, ALI J. Clinical management of respiratory adverse events associated with amikacin liposome inhalation suspension: results from a patient survey[J]. Open Forum Infect Dis, 2020, 7(4): ofaa079.
- [48] MOORE H, YEOH D, HUGHES C, et al. Aminoglycosides: an update on indications, dosing and monitoring[J]. Aust Prescr, 2025, 48(4):133-138.
- [49] BARLAM T F, COSGROVE S E, ABBO L M, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(10):e51-e77.
- [50] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2026[EB/OL]. [2026-04-02]. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/.
- [51] 刘瀚旻,符州,张晓波,等. 儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(4): 283-290.
- [52] RELLO J, ROUBY J J, SOLE-LLEONART C, et al. Key considerations on nebulization of antimicrobial agents to mechanically ventilated patients[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23(9):640-646.
- [53] EHRMANN S, CHASTRE J, DIOT P, et al. Nebulized antibiotics in mechanically ventilated patients: a challenge for translational research from technology to clinical care[J]. Ann Intensive Care, 2017, 7(1):78.
- [54] 中国医学装备协会呼吸病学专委会吸入治疗与呼吸康复学组,中国慢性阻塞性肺疾病联盟. 稳定期慢性气道疾病吸入装置规范应用中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(4):241-253.
- [55] USMANI O S. Choosing the right inhaler for your asthma or COPD patient[J]. Ther Clin Risk Manag, 2019, 15: 461-472.
- [56] GELLER D E, PITLICK W H, NARDELLA P A, et al. Pharmacokinetics and bioavailability of aerosolized tobramycin in cystic fibrosis[J]. Chest, 2002, 122(1):219-226.
- [57] DROEGE C A, ERNST N E, FOERTSCH M J, et al. Assessment of detectable serum tobramycin concentrations in patients receiving inhaled tobramycin for ventilator-associated pneumonia[J]. Respir Care, 2022, 67(1):16-23.
- [58] JOHNSON P N, CHANG E, CORMACK E, et al. Detectable concentrations with inhaled tobramycin in critically ill infants and children following implementation of standardized protocol[J]. Ann Pharmacother, 2025, 59(5): 430-438.

(收稿日期:2026-02-06 修回日期:2026-04-05)

(编辑:舒安琴)