

靶向高通量测序技术在老年呼吸道感染性疾病诊疗中的应用

关宝杰 周雨晴 王欣

吉林省一汽总医院检验科, 吉林 长春 130011

[摘要] **目的** 通过对呼吸道多种病原体的靶向高通量测序 (tNGS) 技术检测结果分析, 为老年呼吸道感染性疾病的预防及诊疗提供数据支持。**方法** 选取吉林省一汽总医院 2023 年 11 月—2024 年 11 月收治的 580 例呼吸道感染的老年住院患者的临床资料, 依据呼吸道病原体 tNGS 检测数据, 比较不同性别、不同年龄组、不同标本类型、不同季节以及单一感染与多重感染病原体检出率差异与分布关系。**结果** 580 份标本经 tNGS 检测分析, 其中具有诊断意义的病原体检出例数为 551 例 (95.0%)。共检测出病原微生物 40 种, 其中包括 5 种常见病原体, 4 种罕见病原体。男、女总检出率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 其中人类疱疹病毒和结核分枝杆菌复合群的男性感染检出率均高于女性 ($P<0.05$)。不同年龄组病原体检出率: 60~70 岁组为 95.3% (142/149), 71~80 岁组为 94.5% (224/237), ≥ 81 岁组为 95.4% (185/194), 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。下呼吸道来源的标本检出率 [96.4% (502/521)] 高于非下呼吸道来源的标本 [83.1% (49/59)], 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。咽拭子、肺泡灌洗液、痰液以及胸腹水四种类型标本的阳性检出率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其中灌洗液和痰液中病原体的检出率最高。四个季节的总病原体检出率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但是人呼吸道合胞病毒 A 型 & B 型、甲型流感病毒、新型冠状病毒、鼻病毒 A 型 & C 型、克柔念珠菌、流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和具核梭杆菌季节检出率比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 其余致病菌季节检出率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。单一感染检出率 (5.2%) 低于混合感染检出率 (89.8%)。**结论** 老年呼吸道感染性疾病病原体较为复杂, tNGS 检测方法可帮助临床快速检出罕见、少见病原体和多重性感染, 为老年患者在呼吸道感染性病原体的检测方面提供了较高应用价值。

[关键词] 呼吸道病原体; 感染性疾病; 靶向高通量测序; 感染分布

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2026.03.014

Application of targeted next-generation sequencing in the diagnosis and treatment of respiratory infections in the elderly

Guan Baojie, Zhou Yuqing, Wang Xin

Department of Clinical Laboratory, Jilin Province FAW General Hospital, Changchun 130011, China

[Abstract] **Objective** To provide data support for the prevention and treatment of respiratory infections in the elderly by analyzing the results of targeted next-generation sequencing (tNGS) for multiple respiratory pathogens. **Methods** A retrospective review was conducted using the clinical data of 580 elderly inpatients suspected with respiratory infections from November 2023 to November 2024 at FAW General Hospital of Jilin Province. We compared the detection rates and distribution of respiratory pathogens based on tNGS data, examining variations by gender, age group, specimen type, season, and between single and multiple infections. **Results** Out of 580 specimens analyzed by tNGS, 551 cases (95%) had pathogenic organisms of diagnostic significance. A total of 40 types of pathogenic microorganisms were detected, including 5 common and 4 rare pathogens. The overall detection rates between males and females showed no significant statistical difference ($P>0.05$), although the detection rates for Human herpes virus and *Mycobacterium tuberculosis* complex were higher in males ($P<0.05$). Pathogen detection rates across different age groups were as follows: 95.3% (142/149) for the 60~70 age group, 94.5% (224/237) for the 71~80 age group, and 95.4% (185/194) for those 81 years and older, with no statistically significant differences ($P>0.05$). Samples derived from the lower respiratory tract exhibited a significantly higher detection rate of 96.4% (502/521) compared to those from non-lower respiratory tract sources of 83.1% (49/59), with a statistically significant difference ($P<0.05$). There was a statistically significant difference in the positivity rates among the four types of specimens; throat swabs, bronchoalveolar lavage fluid, sputum, and pleuropulmonary effusions ($P<0.05$). Notably, the highest detection rates were found in the bronchoalveolar lavage fluid and sputum. The overall detection rates of pathogens across four seasons showed no significant statistical differences ($P>0.05$), particularly for Human Respiratory Syncytial Virus A & B, Influenza

A, SARS-CoV-2, Rhinovirus A & C, Candida parapsilosis, Haemophilus influenzae, Acinetobacter baumannii, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, and Clostridium perfringens, which showed significant seasonal differences in detection rates ($P < 0.05$). Comparison of seasonal detection rates of other pathogens showed no statistically significant differences ($P > 0.05$). The detection rate of single infections (5.2%) was significantly lower than that of mixed infections (89.8%). **Conclusion** The elderly respiratory tract infections are relatively complex. The tNGS detection method aids in the rapid identification of rare and uncommon pathogens as well as multiple infections, offering high clinical application value in the detection of respiratory pathogens among the elderly.

[Key words] Respiratory pathogens; Infectious diseases; Targeted next-generation sequencing; Distribution of infections

呼吸道感染的病原体种类繁多、临床表现复杂, 呼吸道感染所致的肺炎是人群发病和死亡的重要原因, 通常对老年和免疫功能低下群体影响较大^[1-2]。能够及时、准确地获取病原学证据, 并且针对性地治疗是改善该类疾病预后的关键^[3]。传统病原学检测方法存在一定的缺点, 如操作复杂、检测效率低、耗时长等, 且在疑难病种感染以及多重、多发感染方面缺乏有效手段, 难以满足临床需要^[4]。近几年随着分子检测技术的广泛开发, 靶向高通量测序技术 (Targeted next-generation sequencing, tNGS) 在感染性疾病的多种病原体诊断方向已成熟应用。tNGS 技术以其超多重聚合酶链式反应 (Polymerase chain reaction, PCR) 与高通量测序技术相结合的优势, 对检测标本中的目标病原体、耐药基因进行靶向检测, 高通量测序可使检测目标高达几十至几百种, 不仅可以提高敏感度, 测序数据量也同样得到缩减, 使成本与性能的双重优化得以实现^[5-6], 临床复杂病原体检测难题亦得以解决。本研究回顾性分析老年住院患者呼吸道感染性病原体 tNGS 检测数据, 探讨老年呼吸道感染病原体分布的特点, 为临床医生在诊治老年人群呼吸道感染性疾病方面提供数据参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 11 月—2024 年 11 月吉林省一汽总医院收治的确诊为呼吸道感染的 580 例住院患者进行回顾性分析。年龄 60~102 岁, 平均 (76.2±8.2) 岁, 男 346 例, 女 234 例。纳入标准: ①年龄 ≥60 岁; ②发热伴随呼吸道感染症状, 诊断标准为腋下温度 ≥37 °C, 存在咳嗽、咳痰等呼吸道症状; ③依从性好, 可积极配合各项检查; ④临床各项资料完整可查。排除标准: ①合并其他部位感染或脓毒血症以及系统性疾病或家族病史者; ②心、肝、肾等重要脏器功能不全者; ③伴有慢性阻塞性肺疾病、支气管炎等呼吸系统疾病者; ④伴有不可控制的高血压、糖尿病者; ⑤伴有恶性肿瘤者。本研究经医院伦理委员会批准 (Q2024-001-01)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 住院患者根据病情选择合适的标本类型, 下呼吸道标本包括肺泡灌洗液、痰液, 其余非下呼吸道标本包括咽拭子和胸腔积液。标本由经验丰富的医师按照临床技术规范进行

采集, 痰液放置无菌容器, 胸腹水 (≥10 mL)、灌洗液 (采用第 2 管, 且 ≥5 mL)、咽拭子保存于专业的病毒保存液中, 所有标本 12 h 内送 tNGS 检测。

1.2.2 tNGS 检测 tNGS 检测基于多重靶向扩增-高通量测序技术, 其完整流程如下: ①根据样本类型 (DNA 或 RNA) 进行核酸提取, 若为 RNA 样本需额外进行反转录处理; ②通过多重靶向 PCR 技术特异性扩增病原体的特征性基因片段, 以富集目标序列; ③扩增完成后, 利用两轮 PCR 反应完成测序文库的构建, 并通过 Qubit 定量系统结合片段分析仪对文库浓度及片段分布进行质量验证; ④通过质控的文库将在 KMMiniSeqDx-CN 测序平台上进行双端测序, 最终基于自主构建的病原体基因组数据库, 对测序数据进行物种分类鉴定及耐药相关基因的深度解析, 为临床提供病原学诊断依据。

1.2.3 责任病原体的判定方法 责任病原体判定标准依据检测信号强度与病原体浓度进行分级判定, 具体分为五种情况: ①高致病性病原体检测浓度 ≥1×10⁵ 拷贝/mL 时判定为高置信阳性; ②机会致病菌若浓度 ≥1×10⁵ 拷贝/mL 且信号强度中等, 或浓度 <1×10⁵ 拷贝/mL 但信号强度高, 则需重点考虑; ③低浓度样本 (<1×10² 拷贝/mL), 需联合临床特征 (吻合度 >50%) 进行谨慎判读; ④定植菌/环境菌等背景菌仅在信号强度高且临床吻合度 >80% 时作为参考; ⑤特殊情况下, 当高致病菌检出极低浓度 (1~50 拷贝/mL) 时, 需临床吻合度 >90% 方可提示, 此类情况被定义为灰区信号。该标准通过多维度参数联动, 实现病原体检测结果的临床价值分层评估。

1.3 分组情况

按照患者性别分为男、女两组。按照年龄分为三组: 60~70 岁为低龄老年组 (149 例), 71~80 岁为正常龄老年组 (237 例), ≥81 岁为高龄老年组 (194 例); 每个年龄组再次按照性别划分男、女组。按照标本来源分为下呼吸道组 (521 例) 与非下呼吸道组 (59 例)。按标本类型分为肺泡灌洗液组 (165 例)、咽拭子组 (52 例)、深部痰液组 (356 例) 和胸腹水组 (7 例)。以四季划分法分为春季组 (3~5 月, 125 例)、夏季组 (6~8 月, 209 例)、秋季组 (9~11 月, 139 例)、冬季组 (12 月至次年 2 月, 107 例)。其中最终明确感染

为 551 例, 按患者感染的复杂程度分为单一感染组 (30 例) 和混合感染组 (521 例) (两种及以上病原菌感染)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料正态性判定采用 Kolmogorov-Smirnov 检验与 Shapiro-Wilk 检验结合直方图的方式判断。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基线资料分析

580 例呼吸道感染患者中, 共检出 40 种病原微生物, 其中检出率较高的病原体分别为 EB 病毒 242 例 (41.7%)、新型冠状病毒 136 例 (23.4%)、单纯疱疹病毒 112 例 (19.3%)、鲍曼不动杆菌 129 例 (22.2%) 以及克雷伯菌 163 例

(28.1%)。较少见的病原体如鹦鹉热 1 例 (0.17%)、水痘-带状疱疹病毒 1 例, 非结核分枝杆菌 2 例 (0.34%), 人类细小病毒 5 例 (0.86%)。其中近平滑念珠菌、白色念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌、咽峡炎链球菌群、具核梭杆菌属于口腔内寄生菌, 本研究中痰液和咽拭子单独检出上述 1 种或多种病原体时不作为病原体检出统计分析。

2.2 不同性别的患者病原体感染分布情况

580 例患者检出 551 例, 检出率为 95.0%。其中男性检出率为 96.2% (333/346), 女性检出率为 93.2% (218/234), 不同性别的患者总病原体检出率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.789$, $P = 0.095$)。其中, 男性的人类疱疹病毒和结核分枝杆菌复合群感染检出率均高于女性 ($P < 0.05$), 而男性的白色念珠菌与克柔念珠菌检出率低于女性 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同性别病原体检测结果比较 [例 (%)]

Tab. 1 Comparison of pathogen detection results between different genders [n (%)]

病原体	总检出	性别		χ^2 值	P 值
		男 (346 例)	女 (234 例)		
EB 病毒	242(41.7)	142(41.0)	100(42.7)	0.165	0.685
人类疱疹病毒	35(6.0)	27(7.8)	8(3.4)	4.733	0.030
人呼吸道合胞病毒 A 型 & B 型	26(4.5)	15(4.3)	11(4.7)	0.044	0.835
甲型流感病毒	20(3.4)	11(3.2)	9(3.8)	0.187	0.666
新型冠状病毒	136(23.4)	80(23.1)	56(23.9)	0.051	0.821
人副流感病毒 3 型	19(3.3)	10(2.9)	9(3.8)	0.403	0.526
鼻病毒 A 型 & C 型	24(4.1)	16(4.6)	8(3.4)	0.511	0.475
单纯疱疹病毒 1 型	112(19.3)	73(21.1)	39(16.7)	1.759	0.185
近平滑念珠菌	61(10.5)	38(11.0)	23(9.8)	0.197	0.657
白色念珠菌	269(46.4)	147(42.5)	122(52.1)	5.228	0.022
热带念珠菌	86(14.8)	57(16.5)	29(12.4)	1.841	0.175
光滑念珠	39(6.7)	19(5.5)	20(8.5)	2.078	0.149
克柔念珠菌	30(5.2)	9(2.6)	21(9.0)	11.560	0.001
流感嗜血杆菌	36(6.2)	23(6.6)	13(5.6)	0.286	0.593
鲍曼不动杆菌	129(22.2)	79(22.8)	50(21.4)	0.173	0.677
微小微单胞菌	65(11.2)	45(13.0)	20(8.5)	2.789	0.095
咽峡炎链球菌群	125(21.6)	81(23.4)	44(18.8)	1.752	0.186
黄曲霉复合群	9(1.6)	5(1.4)	4(1.7)	0.064	0.081
耶氏肺孢子菌	50(8.6)	32(9.2)	18(7.7)	0.429	0.512
新型隐球菌	10(1.7)	5(1.4)	5(2.1)	0.092	0.762
阴沟肠杆菌复合群	41(7.1)	25(7.2)	16(6.8)	0.032	0.858
金黄色葡萄球菌	54(9.3)	30(8.7)	24(10.3)	0.416	0.519

续表 1

病原体	总检出	性别		χ^2 值	P 值
		男(346例)	女(234例)		
大肠埃希菌	37(6.4)	24(6.9)	13(5.6)	0.446	0.504
惠普尔养障体	12(2.1)	6(1.7)	6(2.6)	0.153	0.695
克雷伯菌	163(28.1)	103(29.8)	60(25.6)	1.177	0.278
铜绿假单胞菌	66(11.4)	44(12.7)	22(9.4)	1.521	0.217
具核梭杆菌	200(34.5)	123(35.5)	77(32.9)	0.432	0.511
结核分枝杆菌复合群	25(4.3)	20(5.8)	5(2.1)	4.493	0.034
肺炎支原体	9(1.6)	6(1.7)	3(1.3)	0.008	0.929
诺卡菌属	11(1.9)	9(2.6)	2(0.9)	1.446	0.229
其他 ^a	8(1.4)	6(1.7)	2(0.9)	0.279	0.597
合计	551(95.0)	333(96.2)	218(93.2)	2.789	0.095

注:^a指鹦鹉热衣原体、水痘-带状疱疹病毒、非结核分枝杆菌、人类细小病毒。

2.3 不同年龄段的患者病原体感染分布

不同年龄组病原体检出率分别为: 60~70岁组 95.3% (142/149), 71~80岁组 94.5% (224/237), ≥81岁组 95.4% (185/194)。不同年龄段的患者病原体检出率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.199$, $P=0.905$)。在不同年龄组下, 不同性别的患者病原体感染情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表2。

表 2 不同年龄段下不同性别的患者感染比较 [例 (%)]

Tab. 2 The comparison of infection status among patients of different ages and genders [n (%)]

组别	例数	阳性	χ^2 值	P 值
60~70岁			2.824	0.093
男性	88	86(97.7)		
女性	61	56(91.8)		
71~80岁			1.471	0.225
男性	147	141(95.9)		
女性	90	83(92.2)		
≥81岁			0.111	0.918
男性	111	106(95.5)		
女性	83	79(95.2)		

2.4 不同标本来源与类型的病原体感染分布情况

下呼吸道来源标本的检出率高于非下呼吸道来源标本 ($P<0.05$)。四种标本类型的病原体检出率比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其中灌洗液和痰液标本的病原体检出率最高, 见表3。

表 3 不同标本来源与标本类型的病原体检测结果比较 [例 (%)]

Tab. 3 Comparative analysis of pathogen detection results from diverse specimen sources and types [n (%)]

影响因素	例数	阳性	χ^2 值	P 值
标本来源			19.743	<0.001
下呼吸道	521	502(96.4)		
非下呼吸道	59	49(83.1)		
标本类型			69.370	<0.001
咽拭子	52	47(90.4)		
灌洗液	165	159(96.4)		
痰液	356	343(96.3)		
胸腹水	7	2(28.6)		

2.5 不同季节病原体感染分布情况

四个季节总病原体检出率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。春、夏、秋、冬季中, 人呼吸道合胞病毒 A 型 & B 型、甲型流感病毒、新型冠状病毒、鼻病毒 A 型 & C 型、克柔念珠菌、流感嗜血杆菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和具核梭杆菌的检出率比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 其余病原菌在不同季节中的检出率比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表4。

2.6 感染复杂程度分析

580例患者中单一感染者30例, 混合感染者521例, 单一感染检出率5.2% (30/580), 混合感染检出率89.8% (521/580)。其中, 单一感染组年龄总体分布为 (75.0±9.9)岁, 混合感染组年龄总体分布为 (76.4±8.1)岁, 两组年龄比较差异无统计学意义 ($t=0.820$, $P=0.413$), 尚不能认为感染复杂程度与年龄之间存在差异。

表4 不同季节病原体检测结果比较 [例 (%)]

Tab. 4 Seasonal variation in pathogen detection results [n (%)]

病原体	例数	春季(125例)	夏季(209例)	秋季(139例)	冬季(107例)	χ^2 值	P 值
EB 病毒	242	53(42.4)	81(38.8)	52(37.4)	56(52.3)	6.801	0.079
人类疱疹病毒	35	9(7.2)	12(5.7)	6(4.3)	8(7.5)	1.447	0.695
人呼吸道合胞病毒 A 型 & B 型	26	6(4.8)	0(0)	3(2.2)	17(15.9)	38.041	<0.001
甲型流感病毒	20	1(0.8)	0(0)	11(7.9)	8(7.5)	25.047	<0.001
新型冠状病毒	136	29(23.2)	77(36.8)	15(10.8)	15(14.0)	38.598	<0.001
人副流感病毒 3 型	19	3(2.4)	9(4.3)	6(4.3)	1(0.9)	3.217	0.341
鼻病毒 A 型 & C 型	24	9(7.2)	1(0.5)	10(7.2)	4(3.7)	15.512	0.001
单纯疱疹病毒 1 型	112	21(16.8)	40(19.1)	24(17.3)	27(25.2)	3.292	0.349
近平滑念珠菌	61	10(8.0)	28(13.4)	14(10.1)	9(8.4)	3.217	0.359
白色念珠菌	269	59(47.2)	104(49.8)	61(43.9)	45(42.1)	2.147	0.543
热带念珠菌	86	12(9.6)	34(16.3)	23(16.5)	17(15.9)	3.469	0.325
光滑念珠	39	9(7.2)	14(6.7)	12(8.6)	4(3.7)	2.374	0.499
克柔念珠菌	30	4(3.2)	19(9.1)	6(4.3)	1(0.9)	11.660	0.009
流感嗜血杆菌	36	13(10.4)	6(2.9)	4(2.9)	13(12.1)	16.908	0.001
鲍曼不动杆菌	129	18(14.4)	62(29.7)	30(21.6)	19(17.8)	12.383	0.006
微小微单胞菌	65	15(12.0)	21(10.0)	15(10.8)	14(13.1)	0.764	0.858
咽峡炎链球菌群	125	32(25.6)	46(22.0)	23(16.5)	24(22.4)	3.346	0.341
黄曲霉复合群	9	3(2.4)	1(0.5)	3(2.2)	2(1.9)	3.133	0.372
耶氏肺孢子菌	50	13(10.4)	18(8.6)	11(7.9)	8(7.5)	0.768	0.857
新型隐球菌	10	2(1.6)	2(1.0)	4(2.9)	2(1.9)	1.997	0.567
阴沟肠杆菌复合群	41	8(6.4)	16(7.7)	9(6.5)	8(7.5)	0.296	0.961
金黄色葡萄球菌	54	19(15.2)	11(5.3)	11(7.9)	13(12.1)	10.523	0.002
大肠埃希菌	37	6(4.8)	12(5.7)	10(7.2)	9(8.4)	1.559	0.669
惠普尔养障体	12	4(3.2)	3(1.4)	2(1.4)	3(2.8)	1.928	0.606
克雷伯菌	163	27(21.6)	65(31.1)	38(27.3)	33(30.8)	3.983	0.263
铜绿假单胞菌	66	12(9.6)	14(6.7)	24(17.3)	16(15.0)	11.065	0.001
具核梭杆菌	200	53(42.4)	61(29.2)	41(29.5)	45(42.1)	10.309	0.002
结核分枝杆菌复合群	25	6(4.8)	6(2.9)	7(5.0)	6(5.6)	2.033	0.577
肺炎支原体	9	0(0)	5(2.4)	3(2.2)	1(0.9)	3.344	0.363
诺卡菌属	11	1(0.8)	3(1.4)	3(2.2)	4(3.7)	2.824	0.422
其他 ^a	8	3(2.4)	1(0.5)	2(1.4)	2(1.9)	2.820	0.425
合计	551	117(93.6)	201(96.2)	128(92.1)	105(98.1)	5.813	0.121

注:^a指鹦鹉热衣原体、水痘-带状疱疹病毒、非结核分枝杆菌、人类细小病毒。

3 讨论

580 例疑似呼吸道感染的老年患者中, 病原体检出率高达 95.0%, 与国内张彩霞等^[7-10]报道的数据接近; 常见病原体中 EB 病毒检出率最高, 达 41.7%, 与国内李宗霖等^[11-12]的报道类似; 但与国内张彩霞等^[7]报道的 tNGS 检出的病原体检出率排序(细菌>病毒>真菌>非典型病原体>人结核分枝杆菌)不一致, 其中原因可能由于南北地域差异所致, 北方温度较南方低, 病毒感染传播更为严重。本研究显示, 新冠病毒在夏季感染检出率明

显高于其他三个季节, 一方面可能与夏季人们出行和聚会等活动时间增多有关, 另外高温原因老年人群在室内密闭空间空调环境中的机会较多, 而且放松对佩戴口罩等防控措施的遵守也为病毒的传播创造条件。在常规方法无法找到病原体的多例疑难呼吸道感染病例中, tNGS 检出罕见病原体鹦鹉热 1 例、提示 tNGS 在识别非典型病原体方面具有优势。tNGS 还检测到水痘-带状疱疹病毒 1 例, 非结核分枝杆菌 2 例, 人类细小病毒 5 例, 黄曲霉复合群 9 例、新型隐球菌 10 例等少见病原体,

对于罕见、少见病原体感染的检出, tNGS 显示出了快速、准确的检测价值, 可为临床有效对症治疗提供数据指导。送检的四种标本类型中, 肺泡灌洗液和痰液标本病原体检出率最高, 提示疑似呼吸道感染的患者应尽量留取痰液或肺泡灌洗液等下呼吸道标本送检, 有助于提高病原体检出率。男女患者病原体总检出率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但男性的人类疱疹病毒和结核分枝杆菌复合群感染检出率均高于女性 ($P<0.05$), 而女性的白色念珠菌与克柔念珠菌检出率高于男性 ($P<0.05$)。不同年龄段的患者病原体检出率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但随着年龄增高, 70 岁以上老年人及高龄群体多重感染检出率更高, 超过 90%, 高于国内张彩霞等^[7]报道的 60.8%, 研究提示老年呼吸道感染疾病以多重病原体感染情况多见, 临床医生应高度关注。多种病原体存在季节差异, 其中鼻病毒在春秋季节高于夏冬季节, 甲型流感病毒和铜绿假单胞菌在秋冬季节的检出率明显高于春夏两季, 人呼吸道合胞病毒 A 型 & B 型在冬季的检出率最高, 新型冠状病毒却在夏季的检出率最高, 金黄色葡萄球菌和流感嗜血杆菌在冬春两季检出率高于另两个季节, 提示临床医生注意结合季节和临床特征分析判断。

综上所述, 老年群体免疫力较弱, 呼吸道感染性疾病病原体较为繁杂, 多重感染情况比较多见, 临床应予以高度重视, tNGS 在呼吸道感染病原体检出方面, 尤其是老年多重病原体感染和罕见、少见病原体的感染, 检出具有精准、快速的优势, 对临床早期鉴别诊断与对症治疗具有重要的指导价值。但本研究为单中心研究, 结果可能存在一定偏倚, 在今后的研究中应进一步开展相关研究, 进而为临床提供可靠依据。

参考文献

- [1] Zinter M S, Dvorak C C, Mayday M Y, et al. Pulmonary metagenomic sequencing suggests missed infections in immunocompromised children[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(11):1847-1855.
- [2] Di Pasquale M F, Sotgiu G, Gramegna A, et al. Prevalence and etiology of community-acquired pneumonia in immunocompromised patients[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(9):1482-1493.
- [3] 李俏, 苏振中, 许璐璐, 等. 宏基因组二代测序技术在肺部感染病原学检测中应用的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(5):1382-1387.
Li Q, Su Z Z, Xu L L, et al. Research progress in application of metagenomic next-generation sequencing technology in pathogenic detection of lung infection[J]. J Jilin Univ(Med Edit), 2023, 49(5):1382-1387.
- [4] Gilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, et al. Microbial etiology of pneumonia: epidemiology, diagnosis and resistance patterns[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(12):2120.
- [5] Onda Y, Takahagi K, Shimizu M, et al. Multiplex PCR targeted amplicon sequencing(MTA-Seq): simple, flexible, and versatile SNP genotyping by highly multiplexed PCR amplicon sequencing[J]. Front Plant Sci, 2018, 9:201.
- [6] Anis E, Hawkins I K, Ilha M, et al. Evaluation of targeted next-generation sequencing for detection of bovine pathogens in clinical samples[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(7):e00399-00318.
- [7] 张彩霞, 叶黎文, 黄春艳. 病原体靶向测序技术在疑似肺部感染患者中的应用价值分析[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(9):1022-1028.
Zhang C X, Ye L W, Huang C Y. Application value of pathogen targeted next generation sequencing technology in patients with suspected pulmonary infection[J]. Med J Chin PLA, 2024, 49(9):1022-1028.
- [8] 廖毓香, 朱水泉, 伍桂雄, 等. 靶向高通量测序技术(tNGS)在下呼吸道感染病原体检测中的诊断价值[J]. 系统医学, 2024, 9(6):81-83, 87.
Liao Y X, Zhu S Q, Wu G X, et al. The application value of targeted next-generation sequencing in the pathogen detection of lower respiratory tract infection[J]. Systems Med, 2024, 9(6):81-83, 87.
- [9] 奚斌, 孟晓, 张露, 等. 应用宏基因组二代测序技术分析肺部感染患者下呼吸道病原谱[J]. 热带医学杂志, 2025, 25(2):245-249.
Xi B, Meng X, Zhang L, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing technology to analyze the spectrum of lower respiratory tract pathogens in patients with lung infection[J]. J Trop Med, 2025, 25(2):245-249.
- [10] 戴显宁, 童郁, 叶攀峰, 等. 2449 例住院儿童呼吸道感染病原体靶向高通量测序结果分析[J]. 浙江医学, 2025, 47(3):279-284, 294.
Dai X N, Tong Y, Ye P F, et al. Analysis of targeted high-throughput sequencing results of respiratory pathogens in 2449 hospitalized children[J]. Zhejiang Med J, 2025, 47(3):279-284, 294.
- [11] 李宗霖, 孙晓萍. 靶基因二代测序在检测肺部感染病原体中的应用价值[J]. 吉林医学, 2024, 45(9):2044-2047.
Li Z L, Sun X P. The application and value of target gene next-generation sequencing in detecting pulmonary infection pathogens[J]. Jilin Med Sci, 2024, 45(9):2044-2047.
- [12] 葛哲, 付仕忠. 靶向高通量测序技术在肺炎病原学诊断中的应用进展[J]. 现代临床医学, 2024, 50(5):375-377, 392.
Ge Z, Fu S Z. Advances in the application of targeted high-throughput sequencing technology in the etiological diagnosis of pneumonia: a review[J]. Modern Clin Med, 2024, 50(5):375-377, 392.