

# 宏基因组下一代测序在老年肺部感染中的应用与价值探讨\*

徐延滨 卓娅·买买提乌斯满 向红 王红梅\*\*

新疆维吾尔自治区人民医院综合保健内科二病区, 新疆 乌鲁木齐 830001

**[摘要]** **目的** 探讨宏基因组下一代测序 (mNGS) 技术对老年肺部感染的检测效果。**方法** 选取2021年7月—2023年12月新疆维吾尔自治区人民医院收治的60岁以上、临床疑似肺部感染的289例老年患者作为研究对象, 所有患者完成支气管镜气管抽吸物的mNGS与常规微生物学检测, 以临床诊断结果为金标准, 比较mNGS和传统微生物学检测的诊断性能。**结果** 老年肺部感染以多种微生物感染为主, 占比40.5% (117/289)。mNGS的诊断准确度和灵敏度分别为78.5%和89.2%, 优于传统微生物学检测 (诊断准确度为37.4%, 灵敏度为28.8%)。对于大部分病原体, mNGS的检出率高于传统微生物学检测。免疫功能低下的患者多种微生物感染率为73.1% (38/52)。不同群体的病原体谱也不同。阳性预测值取决于病原体类型以及患者的免疫状态。**结论** 老年肺部感染以多种微生物感染最多见。mNGS可以大大提高老年肺部感染患者病原体检测的准确度、灵敏度和检出率。此外, 在解释mNGS结果时, 应考虑病原体的合并症和类型。mNGS在老年肺部感染患者的诊断中有较高的临床应用价值。

**[关键词]** 宏基因组下一代测序; 气管抽吸物; 肺部感染; 病原体检测; 合并症

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2026.02.003

## Evaluation of the detection efficacy of metagenomic next-generation sequencing for pulmonary infections in the elderly

Xu Yanbin, Maimaitiwusiman Zhuoya, Xiang Hong, Wang Hongmei\*\*

Second Department of Comprehensive Internal Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

\*\* Corresponding author: Wang Hongmei, email: whmdoctor@163.com

**[Abstract]** **Objective** To explore the detection effect of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) technology on elderly pulmonary infections. **Methods** A total of 289 elderly patients aged over 60 years with clinically suspected pulmonary infections admitted to the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from July 2021 to December 2023 were selected as study subjects. All patients underwent mNGS of bronchoscopic tracheal aspirates and conventional microbiological tests. The diagnostic performance of mNGS and conventional microbiological tests was compared, using clinical diagnostic results as the gold standard. **Results** Elderly pulmonary infections were predominantly polymicrobial, accounting for 40.5% (117/289). The diagnostic accuracy and sensitivity of mNGS were 78.5% and 89.2% respectively, surpassing those of conventional microbiological test (37.4% diagnostic accuracy, 28.8% sensitivity). For the majority of pathogens, the detection rate of mNGS was higher than that of conventional microbiological test. The polymicrobial infection rate in immunocompromised patients was 73.1% (38/52). The pathogen spectrum was also observed to vary among different populations. The positive predictive value was found to depend on the type of pathogen and the patient's immune status. **Conclusion** In elderly patients with pulmonary infections, polymicrobial infections are the most common. mNGS can greatly improve the accuracy and detection rate of pathogens in elderly patients with pulmonary infections. In addition, when interpreting mNGS results, the comorbidities and types of pathogens should be considered. mNGS has a high clinical application value in the diagnosis of pulmonary infections in elderly patients.

**[Key words]** Metagenomic next-generation sequencing; Tracheal aspiration; Pulmonary infection; Pathogen detection; Comorbidity

肺部感染是威胁老年人健康和生命的关键疾病之一。有研究表明, 年龄 $\geq 70$ 岁、糖尿病、心力衰竭患者面临的肺部感染风险显著增加<sup>[1]</sup>。近年来, 随着我国逐渐步入老龄化社会, 老年人肺部

感染的发病率呈显著上升趋势。传统微生物学检测如细菌、真菌培养等存在局限性, 灵敏度低且耗时较长。近年来, 宏基因组下一代测序 (Metagenomic next-generation sequencing, mNGS) 越来

收稿日期: 2025-03-15 修回日期: 2025-05-29 录用日期: 2025-05-29

\* 新疆维吾尔自治区区域协同创新专项-科技援疆计划项目 (2022E02045)

\*\* 通信作者: 王红梅, 电子邮箱 whmdoctor@163.com

越多地应用于临床感染性疾病的诊断中<sup>[2]</sup>。mNGS是一种分析环境样本中全部遗传物质的新兴学科,它不需要事先分离培养环境样本,直接提取核酸进行深度测序,将已知和未知的病原体从临床样本中检测出来,从而实现检测和鉴别样本中的全部微生物<sup>[3-4]</sup>。可提供病原体的基因组信息,进行进一步的耐药及毒力基因分析<sup>[5]</sup>。mNGS在呼吸道感染性疾病诊断中具有独特优势。最佳的下呼吸道标本对于微生物诊断至关重要。气管抽吸物(Endotracheal aspirate secretions, EAS)在获取便捷性方面具有显著优势,相较于痰液样本能有效规避口咽部微生物群落的干扰。尽管如此,鉴于呼吸道共生微生物群落的固有存在以及肺部感染病理机制的复杂特性,针对老年人开展基于EAS样本的mNGS分析仍面临诸多技术瓶颈,相关研究报道也相对有限。因此,需要进一步研究此类群体中mNGS在EAS样本中的应用,以鉴定导致肺部感染的病原体。本研究旨在探讨mNGS相较于传统微生物学检测在诊断肺部感染疑似病例中的临床效能,并分析合并多种基础疾病患者的病原体分布特征。通过计算各类病原体检测结果的阳性预测值,可有效验证mNGS检测阳性结果的临床准确性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究采用回顾性分析,选取2021年7月—2023年12月新疆维吾尔自治区人民医院收治的60岁以上、临床疑似肺部感染的289例患者作为研究对象。纳入标准:①综合临床资料、症状、体征,结合患者抽血化验的炎症指标及胸部影像学结果,临床疑似肺部感染者;②患者同意完善支气管镜检查并留取标本,且同意行mNGS检测。排除标准:①资料不全、配合度差、依从性差、无法耐受支气管镜检查者;②采集的标本存在污染者。根据合并症,将289例患者分为四组:①免疫功能低下组,患者被视为免疫抑制宿主;②支气管扩张组,患者诊断为支气管扩张症;③其他合并症组,合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺病、支气管哮喘、脑血管疾病等基础疾病以及接受肺癌靶向治疗或伴有肝硬化的患者;④单纯肺部感染组,既往无基础疾病的患者。具备免疫抑制状态的患者需符合下列任一条件:①接受长期类固醇疗法(每日强的松等效剂量超过20 mg,且总剂量达600 mg以上);②因自身免疫性疾病而使用免疫抑制药物或细胞毒性制剂;③实施过实体器官移植手术;④过去1个月内接受过化疗;⑤患有恶性肿瘤;⑥存在粒细胞缺乏症状;⑦感染人类免疫缺陷病毒<sup>[6-7]</sup>。对于支气管扩张症的诊断,胸部CT扫描结果需达到以下任意一项标准:①支气管内径与相邻肺动脉直径之比大于1:2;②支气管从中央向周边延伸时未呈现管径逐渐减小的特征;③在距离胸膜表面1 cm范围内可观察到细支气管结构。本研究经新疆维吾尔自治区人

民医院伦理委员会审批(批号KY2022072261)。所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 患者基本信息收集** 收集患者基本信息(如年龄、性别)、伴随疾病状况、生化指标、影像学检查资料、抗菌药物使用情况以及临床转归信息。

**1.2.2 常规微生物检测** 传统微生物学检测方法包括涂片镜检、分离培养、抗酸性染色分析、Grocott 乌洛托品银染色法、隐球菌荚膜多糖检测实验。其他方法:半乳甘露聚糖抗原检测、1,3-β-D-葡聚糖测定、结核菌素皮试、结核分枝杆菌酶联免疫斑点分析等技术,这些方法由于无法提供确切的病原学证据,通常不被纳入病原学确诊的范畴。

**1.2.3 肺部感染以临床诊断结果为金标准** 肺部感染患者均符合中华医学呼吸病学分会制定的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》(2016年版)<sup>[8]</sup>中相关诊断标准:①近期出现咳嗽、咳痰或原有呼吸系统症状加剧,伴有脓痰;②体温升高;③查体可见肺实变体征或湿啰音;④白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$ ,伴或不伴中性粒细胞核左移;⑤影像学检查显示肺部出现片状或斑片状浸润影,或呈现间质性改变。当上述任一临床表现与影像学改变同时出现,并排除肺部肿瘤、非感染性间质性肺病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、嗜酸性粒细胞性肺炎及肺血管炎等疾病后,即可确立肺部感染的临床诊断。

**1.2.4 样品加工** 获得样品后,将2 mL EAS置于-20℃的无核酶离心管中,并在同一天用干冰送往深圳华大基因股份有限公司进行测序和生物信息学分析。将含0.6 mL EAS和250 μL 0.5 mm玻璃珠的1.5 mL微量离心管连接到涡旋混合器的水平平台上,并以3 000 r/min的转速剧烈搅拌30 min,然后加入7.2 μL溶菌酶进行破壁反应。剩余的EAS被送往临床微生物学实验室。对每个样品进行细菌培养、真菌培养、抗酸菌染色、分枝杆菌聚合酶链式反应(Polymerase chain reaction, PCR)和革兰氏染色。在血琼脂平板上建立细菌培养物。在液体培养基上建立真菌培养物。使用Ziehl-Neelsen染色法进行抗酸染色。根据临床医生的判断进行病毒、细菌和真菌的PCR。

**1.2.5 测序和生物信息学分析** 先对提取的DNA进行片段化,通过酶消化产生-150 bp片段。为了构建DNA文库,根据制造商的说明,将片段化的DNA进一步末端修复,连接到接头上,并使用PMseqTM感染性病原体高通量基因检测试剂盒(联合探针锚定聚合测序方法, RM0438, 深圳华大基因股份有限公司)进行PCR扩增。基于合格的双链DNA文库,然后通过DNA变性和环化生成单链环状DNA文库。然后使用测序反应通用试剂盒通过滚环扩增形成DNA纳米球。DNB通过Qubit® ssDNA检测试剂盒进行鉴定,并通过MGISEQ-2000

基因测序平台进一步测序。

**1.2.6 mNGS 阳性结果的判定标准** 由于 mNGS 报告的解读缺乏统一标准, 且测序平台存在差异, 本研究采用以下判定标准确定阳性结果: ①病原体需具备文献证实的肺部致病性<sup>[9]</sup>; ②对于细菌类, 条件致病菌在属水平相对丰度超过 30%, 强致病菌需满足物种水平严格比对序列数 $\geq 3$ , 结核分枝杆菌复合群和非结核分枝杆菌则要求物种水平严格比对序列数 $\geq 1$ ; ③真菌类 (不包括念珠菌) 需达到物种水平严格比对序列数 $\geq 1$ , 或霉菌物种水平严格比对序列数 $\geq 10$ <sup>[10]</sup>; ④支原体和衣原体需具备物种水平严格比对序列数 $\geq 1$ ; ⑤口腔共生菌、念珠菌及病毒的检测结果, 由临床医师结合患者症状和辅助检查进行综合评估。

**1.2.7 致病病原体阳性判定标准** 通过整合患者临床表现、实验室检测指标、胸部影像学特征以及治疗反馈等多维度信息, 对致病病原体进行判定。致病病原体的测定至少应符合以下标准: ①病因学检查 (包括常规微生物检测和 mNGS) 均检测到病原体; ②特征性医学影像学检查和临床表现支持为致病病原体。不符合上述条件者被视为非致病病原体 (环境污染物或定植微生物)。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS29.0 统计学软件进行数据分析, 服从正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 不服从正态分布的计量资料以  $M (Q_1, Q_3)$  表示; 使用 Wilson 方法计算比例的 95% CI; 计数资料根据具体条件分别采用  $\chi^2$  检验或 McNemar 检验; 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 患者的临床特征

本研究纳入 289 例疑似肺部感染老年患者,

男 147 例, 女 142 例。年龄分组情况: 60~69 岁 136 例, 70~79 岁 107 例, 80~89 岁 43 例, 90~99 岁 3 例, 平均年龄 ( $71.23 \pm 7.60$ ) 岁。根据合并症分组情况: 145 例患者被分为单纯肺部感染组; 52 例患者被分为免疫功能低下组, 其中包括自身免疫性疾病 9 例、长期激素治疗 12 例、近期化疗 3 例、实体器官移植 1 例、血液系统恶性肿瘤 24 例、人类免疫缺陷病毒感染 3 例; 36 例患者被分为支气管扩张组; 56 例患者被分为其他合并症组, 其中包括糖尿病 25 例、慢性阻塞性肺疾病 16 例、间质性肺疾病 3 例、支气管哮喘 10 例、肺癌靶向治疗及手术 1 例、肝硬化 1 例。132 例患者入院前已实施抗菌药物治疗。

### 2.2 不同合并症的感染类型

通过对病历资料及 mNGS 检测数据的联合分析, 研究结果显示 289 例患者中肺部感染 238 例 (82.4%), 非肺部感染 51 例 (17.6%)。在感染患者中, 218 例患者被检测到致病病原体 (包括 117 例多种微生物感染患者和 101 例单一微生物感染患者), 而 20 例患者未被证实为致病病原体 (环境污染物或定植微生物)。值得注意的是, 多种微生物感染最常发生在免疫功能低下组 (73.1%, 95% CI: 66.2%~79.8%), 其次是支气管扩张组 (66.7%, 95% CI: 61.3%~73.8%) 和其他合并症组 (60.7%, 95% CI: 54.2%~67.5%)。然而, 单纯肺部感染组仅 14.5% (95% CI: 9.3%~19.4%) 的患者存在多种微生物感染, 免疫功能低下组多种微生物感染的比例高于单纯肺部感染组 ( $OR=16.0$ , 95% CI: 7.9~32.3)、支气管扩张症 ( $OR=1.4$ , 95% CI: 0.5~3.4) 和其他合并症组 ( $OR=1.8$ , 95% CI: 0.8~3.9), 见表 1。

表 1 不同合并症的感染类型 [例 (%)]

Tab. 1 Infection types of different comorbidities [ $n$  (%)]

组别	例数	感染	未感染	多种微生物感染	单一微生物感染	非致病病原体
单纯肺部感染组	145	112(77.2)	33(22.8)	21(14.5)	80(55.2)	11(7.5)
免疫功能低下组	52	45(86.5)	7(13.5)	38(73.1)	6(11.5)	1(1.9)
支气管扩张组	36	32(88.9)	4(11.1)	24(66.7)	5(13.9)	3(8.3)
其他合并症组	56	49(87.5)	7(12.5)	34(60.7)	10(17.9)	5(8.9)
合计	289	238(82.4)	51(17.6)	117(40.5)	101(34.9)	20(6.9)

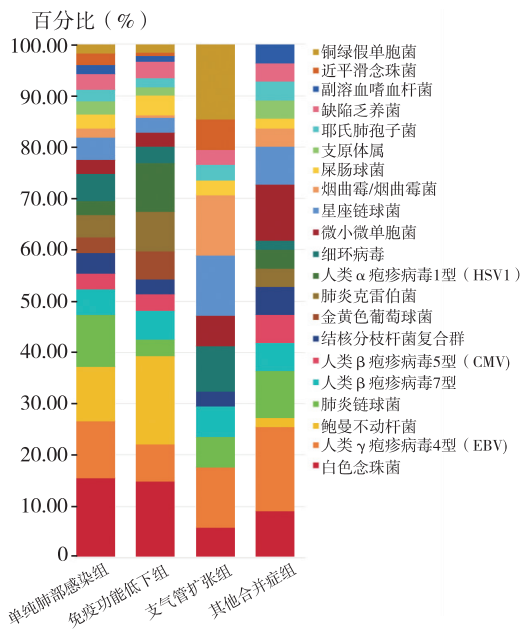
### 2.3 不同组别的病原菌谱

不同合并症患者的病原体谱不同。免疫功能低下组最常见的病原体是鲍曼不动杆菌 (18.3%) 和白色念珠菌 (14.1%)。支气管扩张组最常见的病原体是铜绿假单胞菌 (15.9%) 和人类  $\gamma$  疱疹病毒 4 型 (13.2%)。其他合并症组最常见的病原体是人类  $\gamma$  疱疹病毒 4 型 (16.3%) 和微小微单胞菌 (9.8%)。单纯肺部感染组最常见的病原体是白色念珠菌 (14.3%)、人类  $\gamma$  疱疹病毒 4 型

(10.2%) 及肺炎链球菌 (9.6%), 见图 1。

### 2.4 mNGS 和传统微生物学检测的诊断性能比较

在本研究中, 190 例感染患者通过 mNGS 获得了准确的微生物学诊断。然而, 只有 63 例感染患者被传统微生物学检测到致病病原体。mNGS 的诊断准确度、灵敏度、阳性预测值、阴性预测值均高于传统微生物学检测。在特异度方面, mNGS 低于传统微生物学检测, 见表 2。



注: 不同组别病原菌谱为单一测序结果统一计算。

图 1 不同组别的病原菌谱

Fig. 1 Pathogen spectra of different groups

表 2 mNGS 和传统微生物学检测的诊断性能

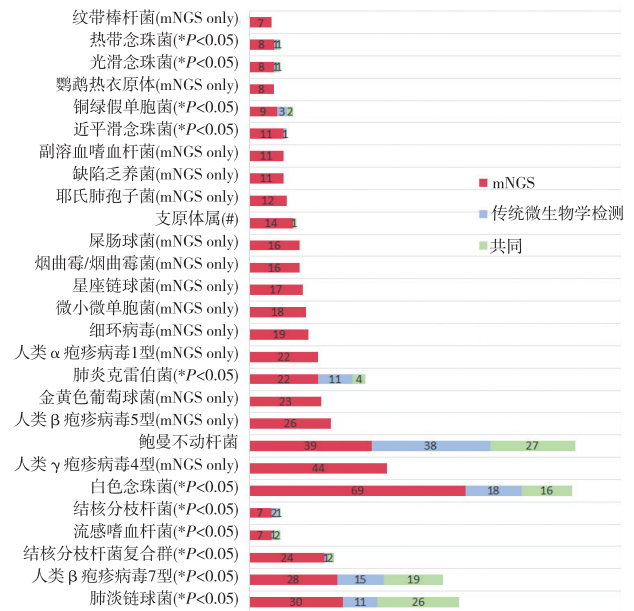
Tab. 2 Diagnostic Performance of mNGS and conventional microbiological test

金标准	mNGS		合计	传统微生物学检测		合计
	阳性	阴性		阳性	阴性	
阳性	190	23	213	63	156	219
阴性	39	37	76	25	45	70
合计	229	60	289	88	70	289
灵敏度 (%)	89.2 (71.6~96.1)			28.8 (21.4~35.6)		
特异度 (%)	48.7 (40.9~57.7)			64.2 (53.4~74.8)		
准确度 (%)	78.5 (74.3~82.3)			37.4 (33.2~41.7)		
阳性预测值 (%)	82.9 (74.7~93.0)			71.6 (63.2~80.6)		
阴性预测值 (%)	61.7 (49.0~63.0)			22.4 (16.1~32.1)		

### 2.5 mNGS 和传统微生物学检测对不同病原体的检测结果呈阳性重叠

在 218 例经微生物学证实感染的患者中, 检测到 206 种病原体 (部分患者被诊断为多种微生物感染)。其中 mNGS 检测到 172 种病原菌, 传统微生物学检测到 34 种病原菌, mNGS 和传统微生物学检测同时检测到 26 种病原菌, mNGS 的病原体检出率远高于传统微生物学检测 (83.5% vs 16.5%,  $P < 0.001$ )。如图 2 所示, 在大多数病原体中, mNGS 也显示出优于传统微生物学检测的诊断效能, 尤其是在真菌、支原体属和病毒中, 这些病毒仅由 mNGS 检测出。对于肺炎链球菌、

人类  $\beta$  疱疹病毒 7 型、结核分枝杆菌复合群、白色念珠菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等病原体, mNGS 检出率高于传统微生物学检测的检出率 ( $P < 0.05$ )。对于纹带棒杆菌、鸚鵡热衣原体, 由于样本量小, 两种方法之间没有统计学差异。然而, 这些病原体的趋势也表明 mNGS 优于传统微生物学检测。

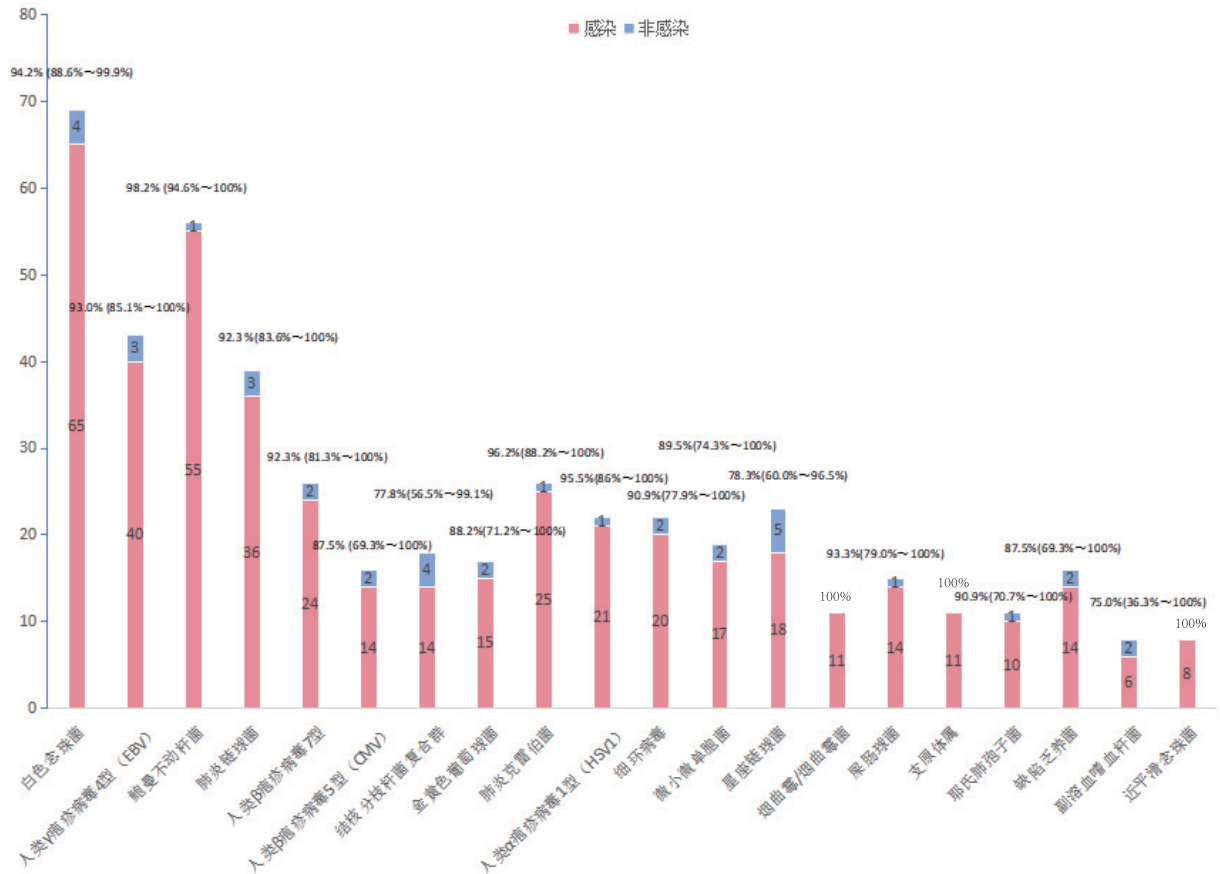


注: 直方图中的数字表示相应的病原体病例, \* 表示两种方法的差异, #表示 mNGS 更具优势的趋势。

图 2 mNGS 和传统微生物学检测对不同病原体检出结果比较  
Fig. 2 Comparison of detection results for different pathogens between mngs and traditional microbiology methods

### 2.6 mNGS 报告中病原体的阳性预测值

为了评价阳性 mNGS 结果的可靠性, 计算了不同病原体的 mNGS 阳性预测值。根据细菌的致病性和在呼吸道定植的可能性将细菌分为不同的组。白色念珠菌和耶氏肺孢子菌的总阳性预测值为 92.6% (95% CI: 78.1%~99.9%)。金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌是导致社区获得性肺炎的最常见病原体, 总阳性预测值为 90.2% (95% CI: 81.1%~99.9%)。与以前的细菌不同, 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌可以在下呼吸道定植, 总阳性预测值为 97.2% (95% CI: 93.7%~100%)。人类  $\alpha$  疱疹病毒的总阳性预测值为 91.2% (95% CI: 90.7%~99.9%)。在分枝杆菌中, 结核分枝杆菌的阳性预测值为 77.8% (95% CI: 56.5%~99.1%), 见图 3。值得注意的是, 免疫功能低下组的惠普尔养障体阳性预测值高于其他三组之和 (80.0% vs 33.3%,  $P = 0.006$ ), 见图 4。同样, 支气管扩张组球抱枝孢霉的阳性预测值高于其他三组之和 (85.7% vs 20.0%,  $P = 0.001$ ), 见图 5。



注: mNGS (y轴) 在不同病原体中 (x轴) 阳性结果的病例; 有些是致病病原体 (感染病例), 有些被认为是环境污染或定植微生物 (非感染病例); 阳性预测值是阳性结果病例中感染病例的比例; 阳性预测值和95% CI列在条形的顶部。

图3 不同病原体的mNGS阳性预测值

Fig. 3 Positive predictive value of mNGS by pathogen

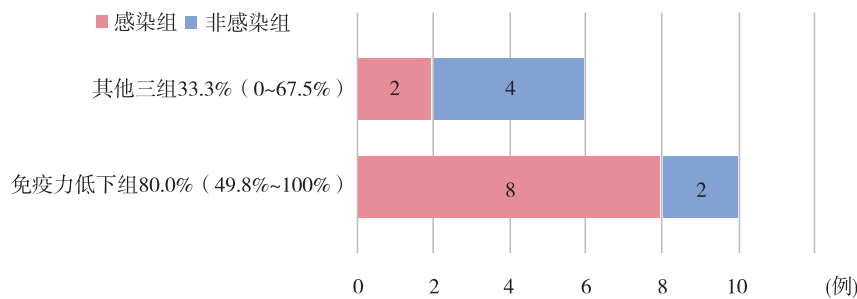


图4 免疫功能低下组惠普尔养障体阳性预测值与其他三组的比较

Fig. 4 Comparison of Tropheryma whippelii in the immunocompromised group with positive predictive value in the other three groups

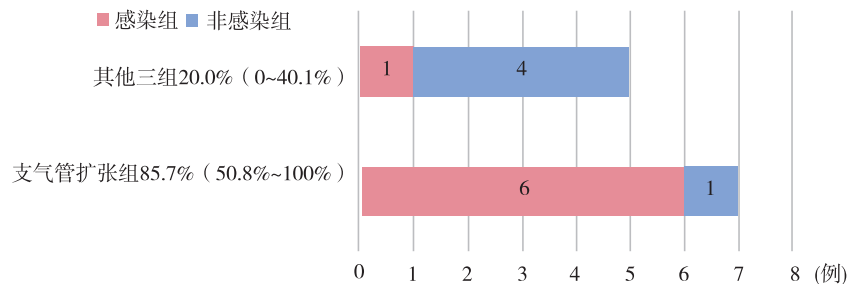


图5 支气管扩张组球孢枝孢霉与其他三组阳性预测值的比较

Fig. 5 Comparison of Curvularia lunata in the bronchiectasis group with positive predictive value in the other three groups

### 3 讨论

老年肺部感染的临床表现往往不典型, 这给早期诊断带来困难。传统检测方法特异性高但耗时长、阳性率低, 仅能够识别单一病原体, 在面对混合多重感染或一些罕见病原体感染时, 往往表现出较大的局限性。这种现象在老年患者中尤为显著<sup>[11]</sup>。相较之下, mNGS 技术具备高效且精准的优点, 已被越来越多地应用于临床工作中。

在这项研究中, 纳入 289 例疑似肺部感染的老年患者。根据对病历的综合分析, 肺部感染率为 82.4%, 非肺部感染率为 17.6%。根据合并症, 将患者分为四组, 不同群体的病原体谱和多种微生物感染的比例不同。在 mNGS 的阳性结果中, 发现常常存在两个或更多病原体种类的感染。这一现象表明, 合并感染的发生在这些患者群体中是普遍的, 尤其以细菌和真菌的共同感染情况为主。这一发现不仅揭示了老年肺部感染患者的复杂病原学特征, 也与其临床表现及病理生理状态高度相关, 本研究的结果与 Wu 等<sup>[12]</sup>的研究结果相一致。此外, 本研究系统地比较了 mNGS 和传统微生物学检测的诊断性能, 前者明显优于后者。还可以证明 mNGS 的阳性预测值在不同类型的病原体中有所不同, 在解释 mNGS 的结果时应考虑这一点。mNGS 的诊断准确性和灵敏度远高于传统微生物学检测结果。在一项对 143 例疑似肺炎患者的研究中, mNGS 的灵敏度高达 95.33%<sup>[13]</sup>。在 Wei 等<sup>[14]</sup>的一项针对 218 例肺部感染患者的研究中, 显示 mNGS 检测的灵敏度为 89.45%。多项研究均表明 mNGS 的灵敏度显著高于传统微生物学检测。本研究还发现, 与传统微生物学检测比较, mNGS 技术在多数病原体检测中表现出更高的灵敏度。在真菌检测方面, 得益于半乳甘露聚糖抗原和 1, 3-β-D-葡聚糖检测指标的应用, mNGS 与传统检测方法显示出相似的检出水平<sup>[15]</sup>。需要指出的是, 由于这两种检测方式均无法精确识别病原体的具体分类, 因此均未被认定为经病原确认的诊断方法。

与以前的研究不同, 本研究没有观察到高阴性预测值 (61.7%, 95% CI: 49.0%~63.0%)。例如, 在一项回顾性研究中, 不同病原体的阴性预测值从 73.5% 到 100% 不等<sup>[9]</sup>; 另一项研究表明, 支气管肺泡灌洗液 mNGS 的阴性预测值为 85.88% (95% CI: 76.25%~92.18%)<sup>[10]</sup>。对于这些相互矛盾的结果, 有一些解释。结核分枝杆菌是本研究中最常见的病原体。结核分枝杆菌的检测需要破坏细胞壁以释放核酸。DNA 提取中的低生物量也会降低阴性预测值。此外, 罕见病原体通常不被视为致病病原体, 除非临床医生认为它们很重要。

免疫功能低下患者的微生物病因更复杂, 鲍曼不动杆菌和白色念珠菌的检出率较高。既往研究表明, ICU 住院患者更易感染此类细菌, 甚至为多重耐药型, 原因可能与免疫力低下或者重症感

染有关<sup>[16]</sup>。本研究中, 疱疹病毒系列的感染在不同组中常见。以往鼻病毒、甲型流感病毒和腺病毒, 被广泛认为是引发社区获得性肺炎的主要致病因素<sup>[17]</sup>。但在研究老年人时, 往往未能进行具体的年龄分组分析, 使得老年患者的特征和相关风险因素未能得到充分的理解。本研究针对老年人开展, 揭示出疱疹病毒感染的现象相当普遍。这与 Liu 等<sup>[18]</sup>的研究成果相一致, 进一步验证了疱疹病毒感染在老年肺部感染患者中的流行趋势。老年人由于生理和免疫系统的变化, 更易受到疱疹病毒的感染。这一现象与老年人的整体机体抵抗力密切相关<sup>[19]</sup>。

本研究的另一个优势是评估 mNGS 对不同类型病原体的阳性预测值, 这可以帮助临床医生解释 mNGS 的报告。金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌的总阳性预测值为 90.2% (95% CI: 81.1%~99.9%)。作为鼻咽部最常见的定植细菌, 这些病原体可以在支气管镜检查期间被带入 EAS<sup>[20]</sup>。因此, 应注意根据这些病原体的阳性结果区分定植和感染。铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌总阳性预测值为 97.2% (95% CI: 93.7%~100%)。这个高值主要是由于 mNGS 报告中的阳性标准更严格; 如果这些细菌在属水平上的相对丰度低于 30%, 则不认为它们是 mNGS 的阳性结果。在 Peng 等<sup>[7]</sup>的研究中观察到这些病原体的类似高阳性预测值。需要注意的是, 免疫功能低下组惠普尔养障体的阳性预测值远高于其他三组。免疫功能低下患者惠普尔养障体阳性结果更可能是致病病原体。比较之下, 免疫功能正常患者中阳性结果更可能被认为是环境污染物。在非结核分枝杆菌中可观察到类似的特征。因此在解释 mNGS 报告时应考虑这一点。

使用 mNGS 检测病原体的潜力已在许多研究和临床环境中得到证实。然而, mNGS 在临床环境中的应用仍然存在局限性。目前尚未有统一的 mNGS 阳性解读标准, mNGS 检测数据的临床解读依赖于医生的主观评估, 这种依赖性可能导致分析结果的偏差。是否为肺部感染仅通过 mNGS 无法进行准确的评估, 医生对病例的临床资料及 mNGS 检测结果进行综合分析, 最后判定该患者是否为肺部感染。呼吸道不是一个无菌的环境, 共生的微生物通常存在于健康个体的呼吸道中, 这表明在 mNGS 报告中具有许多读数的微生物并不总是致病病原体<sup>[21]</sup>。环境污染物、机会性病原体和 DNA 片段错配的存在也使得 mNGS 的报告难以解释<sup>[22]</sup>。成本高昂是 mNGS 广泛使用的另一个问题, 该技术涉及样本前处理、核酸提取、文库制备、高通量测序及生物信息学分析等多个复杂环节, 导致自身成本较传统检测方法高, 成为其临床推广的主要障碍之一。

本研究存在若干不足之处。首先, 由于仅选

取了一个医疗机构的病例进行回顾性研究, 样本选择过程中可能存在偏倚风险。其次, 研究中未实施结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌的分离培养操作。然后, 被划分至其他合并症类别的患者群体包含多种基础疾病 (如糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺炎、脑血管病变、接受靶向或手术治疗的肺癌患者以及肝硬化患者), 这种多样性可能影响了病原体分布的异质性。最后, 参与研究的大多数患者在入院前均接受了抗菌治疗, 这一因素可能造成培养结果灵敏度降低, 同时提高了条件致病菌感染的概率。

总体而言, mNGS 在 EAS 中的应用可以改善老年肺部感染患者的病原体的检测效能。然而, 报告的解释、缺乏统一的金标准和 mNGS 的成本仍然令人担忧, mNGS 的扩展仍需进一步研究。

### 参考文献

- [1] Peng Q, Yang Q. Risk factors and management of pulmonary infection in elderly patients with heart failure: a retrospective analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(38):e27238.
- [2] Wang C, Yan D, Huang J, et al. The clinical application of metagenomic next-generation sequencing in infectious diseases at a tertiary hospital in China [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:957073.
- [3] Liu Y, Zhu W, Jiao M, et al. Clinical application value of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of central nervous system infections [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11:885877.
- [4] Zhou X, Huang C, Zhang J. Pulmonary tropheryma whipplei infection diagnosed by metagenomic next-generation sequencing: a case report [J]. *Arch Bronconeumol*, 2024, 60(11):729–730.
- [5] Mansoor H, Hirani N, Chavan V, et al. Clinical utility of target-based next-generation sequencing for drug-resistant TB [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2023, 27(1):41–48.
- [6] McGrath B, Broadhurst M, Roman C. Infectious disease considerations in immunocompromised patients [J]. *JAA-PA*, 2020, 33(9):16–25.
- [7] Peng J M, Du B, Qin H Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of suspected pneumonia in immunocompromised patients [J]. *J Infect*, 2021, 82(4):22–27.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4):253–279.  
Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adults in China (2016 Edition) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2016, 39(4):253–279.
- [9] Chen Y, Feng W, Ye K, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of pulmonary infectious pathogens from bronchoalveolar lavage samples [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:541092.
- [10] Ramirez J A, Musher D M, Evans S E, et al. Treatment of community-acquired pneumonia in immunocompromised adults: a consensus statement regarding initial strategies [J]. *Chest*, 2020, 158(5):1896–1911.
- [11] Zhao N, Cao J, Xu J, et al. Targeting RNA with next-and third-generation sequencing improves pathogen identification in clinical samples [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2021, 8(23):e2102593.
- [12] Wu X, Li Y, Zhang M, et al. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults based on metagenomic next-generation sequencing: a prospective multicenter study [J]. *Infect Dis Ther*, 2020, 9(4):1003–1015.
- [13] Long Y, Xia X, Feng H, et al. Improving pulmonary infection diagnosis with metagenomic next-generation sequencing of bronchoalveolar lavage fluid [J]. *J Med Microbiol*, 2024, 73(2). doi: 10.1099/jmm.0.001808.
- [14] Wei P, Wu L, Li Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing for the detection of pathogenic microorganisms in patients with pulmonary infection [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(9):6382–6388.
- [15] Fang X, Mei Q, Fan X, et al. Diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing for the detection of pathogens in bronchoalveolar lavage fluid in ventilator-associated pneumonia patients [J]. *Front Microbiol*, 2020, 11:599756.
- [16] Russo A, Bruni A, Gulli S, et al. Efficacy of cefiderocol- vs colistin-containing regimen for treatment of bacteraemic ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in patients with COVID-19 [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2023, 62(1):106825.
- [17] Howard L M, Edwards K M, Zhu Y, et al. Parainfluenza virus types 1-3 infections among children and adults hospitalized with community-acquired pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11):e4433–e4443.
- [18] Liu H, Zhang Y, Yang J, et al. Application of mNGS in the etiological analysis of lower respiratory tract infections and the prediction of drug resistance [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(1):e250221.
- [19] Bhowmik D, Zhu F. Evasion of intracellular DNA sensing by human herpesviruses [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:647992.
- [20] Lane J R, Tata M, Yasmin R, et al. PspA-mediated aggregation protects *Streptococcus pneumoniae* against desiccation on fomites [J]. *mBio*, 2023, 14(6):e0263423.
- [21] Dickson R P, Erb-Downward J R, Freeman C M, et al. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract [J]. *mBio*, 2017, 8(1):e02287–16.
- [22] Wu D, Wang W, Xun Q, et al. Metagenomic next-generation sequencing indicates more precise pathogens in patients with pulmonary infection: a retrospective study [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:977591.