

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.11.002

呼吸系统疾病专题

# 宏基因组二代测序在糖尿病合并社区获得性肺炎患者中的诊断价值

杜爽珺, 努尔孜巴·艾力, 杨海燕, 张晓哲, 夏宇



基金项目: 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室开放课题(SKL-HIDCA-2021-JH4)

作者单位: 830000 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院呼吸与呼吸危重症中心

通信作者: 夏宇, E-mail: l501981@163.com

**【摘要】** **目的** 比较宏基因组二代测序(mNGS)对糖尿病(DM)合并社区获得性肺炎(CAP)患者病原学检测的诊断价值。**方法** 回顾性选取2021年7月—2024年12月在新疆医科大学第一附属医院呼吸中心就诊的DM合并CAP患者134例的临床资料,患者均接受传统微生物学检测(CMTs)及mNGS检测。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估并比较2种检测方法在DM合并CAP患者中的敏感度与特异度、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV),评价2种检测方法病原体分布及检出结果的一致性,并计算混淆矩阵参数。**结果** mNGS检出感染病原体的敏感度高于CMTs( $\chi^2/P=9.481/0.002$ ),2种检测方法的AUC、特异度、PPV、NPV比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );在病原体检出方面,mNGS最常检测出的细菌为结核分枝杆菌(19例),最常检测出的病毒为人疱疹病毒(66例);通过CMTs检测出的病原体阴性43例中,行mNGS检测出病原体阳性30例;DM合并CAP患者行mNGS检测,单一感染发生率为31.34%(42/134),混合感染的发生率为51.49%(69/134),其中最为常见的混合感染类型为细菌-病毒感染28.99%(20/69)。**结论** mNGS能够提高DM合并CAP的病原体检出率,有效增加罕见、特殊病原体的检测效能,为抗感染治疗方案的制订提出合理化建议。

**【关键词】** 宏基因组二代测序;糖尿病;社区获得性肺炎;病原体;诊断价值

**【中图分类号】** R563.1; R587.1

**【文献标识码】** A

## Diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing in patients with diabetes mellitus combined with community-acquired pneumonia

Du Shijun, Nuerziba Aili, Yang Haiyan, Zhang Xiaozhe, Xia Yu. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang, Urumqi 830000, China

Funding program: Open Project of the State Key Laboratory of pathogenesis, Prevention and treatment of High Incidence Diseases in Central Asia Fund (SKL-HIDCA-2021-JH4)

Corresponding author: Xia Yu, E-mail: l501981@163.com

**【Abstract】** **Objective** To compare the diagnostic value of metagenomics next-generation sequencing(mNGS) in etiological detection of diabetes mellitus complicated with community-acquired pneumonia (CAP). **Methods** The clinical data of 134 patients with diabetes mellitus complicated with community-acquired pneumonia who treated at the Respiratory Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from July 2021 to December 2024 were selected. All enrolled patients received The conventional microbiological tests(CMTs)and mNGS , and the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV), pathogen distribution and the consistency of detection results of the two methods were compared. The diagnostic efficiency of the two methods for diabetes mellitus complicated with community-acquired pneumonia was compared. **Results** Among 134 patients with DM complicated with CAP, the detection sensitivity of mNGS examination for infectious pathogens (94.3%) was higher than that of CMTs (78.3%), and the difference was statistically significant ( $\chi^2 =9.481P=0.002$ ). However, in terms of detection efficacy (0.775), specificity (60.7%), PPV (90.09%), and NPV (73.91%), there was no statistically significant difference compared with mNGS ( $P>0.05$ ). In terms of pathogen detection, the bacteria most frequently detected by mNGS were mycobacterium tuberculosis (19 cases). In terms of virus detection, the most frequently detected virus was human herpes virus (66 cases). The incidence of mixed infection detected by mNGS in diabetes mellitus patients with community-acquired pneumonia was 51.49%(69/134), and the most common type of mixed infection was bacteria-virus infection. **Conclusion** NGS can improve the pathogen detection rate of diabetes mellitus

complicated with community-acquired pneumonia, effectively increase the detection efficiency of rare and special pathogens, and provide reasonable suggestions for the formulation of anti-infection treatment.

**【Key words】** Metagenomics next-generation sequencing; Diabetes mellitus; Community-acquired pneumonia; Pathogens; Diagnostic value

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 是一种发病率较高的感染性疾病,通常是指在医院外罹患的肺部炎性反应,包括具有明确潜伏期的病原体感染在入院后于潜伏期内发病的肺炎<sup>[1]</sup>。而部分特殊人群对于 CAP 具有一定易感性,疾病进展快,需尽快明确病原体并予以对因治疗<sup>[2]</sup>。糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种影响全身且较为常见的内分泌代谢性疾病。此类患者由于血液中胰岛素分泌不足、靶细胞胰岛素敏感性下降等因素引发全身代谢功能紊乱,继而出现炎症反应及肺间质、血管损伤<sup>[3-4]</sup>。因此,此类患者更易并发 CAP,需早期明确病原体并调整患者治疗方案。传统检测方法 (CMTs) 检测时间较长,准确度欠佳,宏基因组二代测序 (metagenomics next-generation sequencing, mNGS) 检测速度快、覆盖病原体范围较广,具有无偏倚、敏感度较高等优势,是目前常用于临床工作的新兴检测方法<sup>[5-6]</sup>。它能够对罕见、特殊病原体进行较为精准的检测,为临床医师提供较大帮助<sup>[7-9]</sup>。本研究回顾性地选取 DM 合并 CAP 患者作为研究对象,分析 mNGS 在 DM 合并 CAP 患者中对病原微生物的诊断价值,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2021 年 7 月—2024 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院呼吸中心就诊的 DM 合并 CAP 患者 134 例的临床资料。其中男 84 例,女 50 例,中位年龄 69 岁,吸烟史 27 例,DM 中位病程 7 年,慢性阻塞性肺疾病 9 例,高血压 68 例,冠心病 29 例。本研究已获得医院伦理委员会批准 (K202410-17),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 CAP 诊断标准:根据《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)》制定<sup>[10]</sup>。(1) 社区发病;(2) 肺炎相关临床表现:①新近出现的咳嗽、咯痰或原有呼吸道疾病症状加重,伴或不伴脓痰、胸痛、呼吸困难及咯血;②发热;③肺实变体征和/或闻及湿性啰音;④外周血白细胞计数  $\geq 10 \times 10^9/L$  或  $< 4 \times 10^9/L$ ,伴或不伴细胞核左移;(3) 胸部影像学检查显示新出现的斑片状浸润影、肺叶或段实变影、磨玻璃影或间质性改变伴或不伴胸腔积液。符合 (1) (3) 及

(2) 中任何 1 项并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸粒细胞浸润症及肺血管炎等后,可建立临床诊断。

1.2.2 DM 诊断标准:典型 DM 临床症状伴随相应检查指标<sup>[11]</sup>。检查指标:(1) 随机血糖  $\geq 11.1$  mmol/L;(2) 空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L;(3) OGTT 2 h  $\geq 11.1$  mmol/L;(4) 糖化血红蛋白  $\geq 6.5\%$ 。

1.2.3 纳入标准:(1) 年龄 18~90 岁;(2) 确诊为 DM 合并 CAP 患者;(3) 支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 被检至少 1 次 mNGS;(4) BALF 同步进行了传统检测方法,至少包括血液细菌培养+药敏或痰液细菌培养+药敏;

1.2.4 排除标准:(1) 未进行 mNGS 检查;(2) mNGS 无相匹配的传统检测方法;(3) 不可耐受支气管镜检查者;(4) 合并免疫功能缺陷病史或相关基础病的患者,如合并血液病或实体恶性肿瘤、结缔组织病及器官移植等;(5) 临床资料不完整。

### 1.3 检测指标与方法

1.3.1 标本采集<sup>[12]</sup>:通过胸部影像学选择病变最显著部位,局限性病灶可选择新发或呈现进展趋势的病灶。支气管镜顶端嵌顿于病变肺段或亚段支气管开口位置,使用注射器将维持室温下的无菌生理盐水 20 ml 通过支气管镜操作通道分次快速注入,每次回收 5~15 ml,经 3~5 次灌洗后,以负压 25~100 mmHg 总共吸引回收 10~20 ml。通过聚丙烯容器收集标本 (BALF),标本交由基因公司进行检测。

1.3.2 CMTs 检测:取 BALF 5 ml 进行细菌、真菌涂片与培养,并进行系统性真菌检测、结核分枝杆菌与利福平耐药基因快速检测 (Xpert MTB/RIF)。除此之外,对于高度怀疑结核病患者,需进一步完善 TB-DNA。若符合以上任意 1 项,可判断为 CMTs 阳性。

1.3.3 mNGS 检测: BALF 送至基因公司后,通过高通量的检测手段对样本中所提取到的核酸序列 (DNA 和 RNA) 进行分析,并与数据库中的微生物核酸序列进行对比,进而对病原体进行鉴定。通过 Illumina 高通量分析技术进行 mNGS 检测。mNGS 阳性结果标准:(1) 细菌 (不包括结核分枝杆菌)、真菌:检测到的病原体在属水平上的相对丰度  $> 30\%$ ,属于呼吸系统常见病原体且在同一属别中排名前 2 位;(2) 结核分枝杆

菌: 检出至少 1 条特异性序列时,即有可能提示感染,需结合临床影像学及实验学等相关检查;(3) 病毒: 检出疱疹病毒时,检测到的病原体在属水平上的相对丰度 >30%<sup>[13-44]</sup>。若病原体符合上述条件之一,则定义为致病病原体。当检测结果提示 2 种或 2 种以上病原体感染时,则可定义为肺部混合感染。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 偏态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以频数或构成比 (%) 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法; 采用受试者工作特征(ROC) 曲线评估并比较 2 种检测方法在 DM 合并 CAP 患者中的敏感度与特异度、阳性预测值(PPV) 和阴性预测值(NPV), 评价 2 种检测方法病原体分布及检出结果的一致性,并计算混淆矩阵参数。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CMTs 与 mNGS 对 DM 合并 CAP 患者病原体检测的诊断价值比较 mNGS 检出感染病原体的敏感度高于 CMTs ( $P < 0.01$ ), 2 种检测方法的 AUC、特异度、PPV、NPV 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1、图 1。

表 1 CMTs 与 mNGS 对 DM 合并 CAP 患者病原体检测的诊断价值比较

Tab. 1 Diagnostic value of mNGS and CMTs for pathogen detection in patients mellitus with diabetes complicated with community-acquired pneumonia

项 目	AUC	95%CI	敏感度	特异度	PPV	NPV
CMTs	0.749	0.655~0.843	0.783	0.714	0.912	0.465
mNGS	0.775	0.681~0.870	0.943	0.607	0.901	0.739
$\chi^2$ 值	0.150		9.481	0.308	0.001	3.523
<i>P</i> 值	0.699		0.002	0.579	0.977	0.061

2.2 CMTs 与 mNGS 检出病原体种类 mNGS 检出结果显示,在细菌检测方面以结核分枝杆菌感染(19 例)、铜绿假单胞菌(18 例)、肺炎克雷伯杆菌(18 例)的检出率较高,同时也检出了纹带棒状杆菌、肺炎链球菌等细菌;而真菌检出率较高的是念珠菌(17 例)及曲霉菌(13 例),同时检出了耶氏肺孢子菌(6 例)。mNGS 检测结果提示,最常检测出的病毒为人疱疹病毒,其中以人疱疹病毒 4 型(22 例)感染为最常见。除此之外,还存在新型冠状病毒(4 例)、甲型流感病毒(3 例)感染。同时非典型病原体检出方面,mNGS

检出了鹦鹉热衣原体感染 6 例。而在 CMTs 检测结果中,鲍曼不动杆菌(25 例)、肺炎克雷伯杆菌(19 例)、铜绿假单胞菌(12 例)为细菌感染的主要病原体,而在真菌检测方面则以念珠菌(72 例)、曲霉菌(19 例)居多。

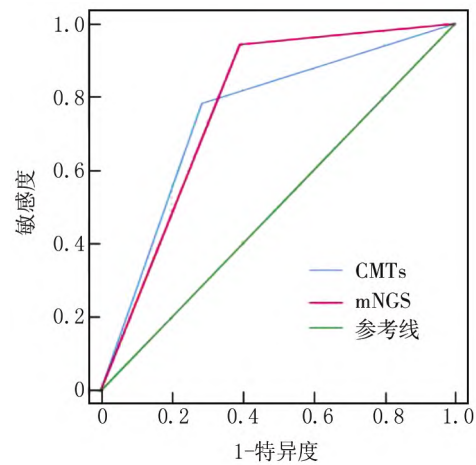


图 1 CMTs 与 mNGS 诊断 DM 合并 CAP 患者病原体检测的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve for pathogen detection in the diagnosis of patients with DM combined with CAP using mNGS and CMTs

2.3 CMTs 阴性样本中通过 mNGS 鉴别的病原体 通过 CMTs 检测出的病原体阴性 43 例中,行 mNGS 检测出病原体阳性 30 例。通过 mNGS 检出主要细菌情况: 结核分枝杆菌 5 例,金黄色葡萄球菌 2 例,大肠埃希菌 2 例; 检出真菌情况: 白色假丝酵母菌 3 例,黑曲霉菌 1 例。在上述检测结果中, mNGS 检出最多的病毒类型为人疱疹病毒 4 型 7 例,其次为人疱疹病毒 1 型 4 例、人疱疹病毒 7 型 3 例及人疱疹病毒 5 型 2 例。

2.4 mNGS 阴性样本中通过 CMTs 鉴别的病原体 通过 mNGS 检测出为阴性结果的 23 例样本中,行 CMTs 检测出 10 例阳性结果,其中白色念珠菌 5 例。

2.5 mNGS 与 CMTs 检出一致性分析 DM 合并 CAP 患者 134 例中, mNGS 和 CMTs 检查后均为阳性 81 例(60.45%), 均为阴性 13 例(9.70%); mNGS 检测阳性 30 例(22.39%), CMTs 检测阳性 10 例(7.46%)。在 2 种检测方法均为阳性的 81 例样本中, mNGS 与 CMTs 检测完全一致 9 例(11.11%), 部分一致 39 例(48.15%), 完全不一致 33 例(40.74%), 见图 2。

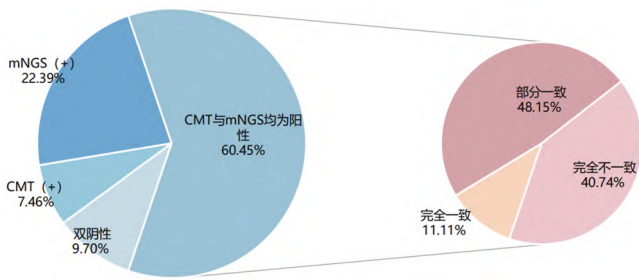


图 2 mNGS 与 CMTs 检测病原体的一致性比较

Fig.2 The consistency of mNGS with conventional microbiological tests for pathogens

2.6 mNGS 与 CMTs 对 DM 合并 CAP 患者混合感染检出率的比较 mNGS 检测结果表明,DM 合并 CAP 患者单一感染发生率为 31.34% (42/134),以细菌感染为主 (59.52%, 25/42),混合感染发生率为 51.49% (69/134),最常见的是细菌-病毒感染 (28.99%, 20/69),其次为细菌-真菌感染 (18.84%, 13/69)、细菌-细菌 (17.39%, 12/69)、细菌-真菌-病毒感染 (11.59%, 8/69)。在 CMTs 检测方法中,单一感染占 35.82% (48/134),其中以细菌感染最为常见 (50.00%, 24/48),混合感染检出率为 32.84% (44/134),最常见的混合感染类型为细菌-细菌感染 (81.82%, 36/44),见图 3。

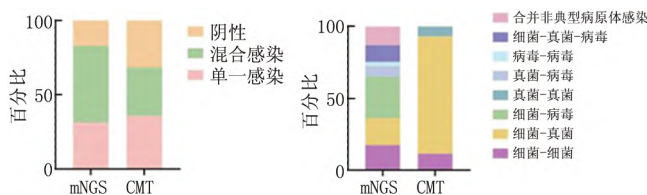


图 3 mNGS 与 CMTs 对 DM 合并 CAP 患者混合感染检出率的比较

Fig.3 Detection of mixed infections in DM combined with CAP patients by mNGS and CMTs

### 3 讨论

本研究回顾性选取了 DM 合并 CAP 患者作为研究对象,旨在评价 BALF 的 mNGS 对 DM 合并 CAP 患者的病原学检测及其诊断价值。随着气候环境的变化及年龄的增长,CAP 的发病率较前呈现出上升趋势,这对于老年人及免疫功能相对低下的人群带来了较为严重的影响。DM 患者通常以高血糖为主要临床特征,而长期高血糖会通过多种机制影响机体免疫功能,导致免疫功能受损,从而增加感染风险<sup>[15-16]</sup>。研究表

明,高血糖还可能为某些病原体(如肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌等)提供有利的生长环境,增强其毒力及耐药性<sup>[17-18]</sup>。故此类患者合并 CAP 时,疾病进展速度较快,病原体类型较为繁杂,因此,需精确识别病原体并制订相应治疗方案,而治疗期间最关键的问题是找到病原体,明确患者感染类型<sup>[19-20]</sup>。传统检测方法对病原体检测的准确度、时效性等方面具有一定局限性,而且无法快速诊断罕见及特殊病原体,而 mNGS 因敏感度较高、诊断范围较广等优势,在感染性疾病诊治方面起到了较为重要的作用。

本研究中 mNGS 敏感度高于传统检测方法,其差异具有统计学意义,而检测效能、特异度、PPV 及 NPV 等差异无统计学意义。由此说明,mNGS 能够对病原体进行无偏倚的检测,且能揭示更广泛的病原体谱。而传统检测方法易受到抗生素、患者自身免疫功能状态、实验引物等因素影响,从而导致对于部分病原体检测方面存在一定困难,与之前部分研究结果相似<sup>[21-22]</sup>。同时,Jin 等<sup>[23]</sup>对 246 例疑似肺部感染患者分别进行 mNGS 及 CMTs 检测后,发现 mNGS 在病原体检出敏感度方面显著高于 CMTs。在检出病原体类型方面,传统检测方法对于念珠菌及曲霉菌的检出方面呈现出较大优势,而 mNGS 对病毒及罕见病原体的检出率较高。mNGS 具有覆盖病原体范围较广的优势,可以检出较为丰富的病原体类型,上述观点及结论与此前的研究结果一致<sup>[24]</sup>。研究表明,DM 患者由于机体防御能力减弱、血糖升高及肺部微血管病变从而易受曲霉菌、隐球菌等真菌感染<sup>[25]</sup>。此结果与本研究不一致,考虑与以下几方面相关,首先,部分真菌胞壁较厚,mNGS 检测过程中可能出现 DNA 提取率较低的情况,此外,CMTs 存在痰液假阳性的可能。因此,在临床解读过程中,需结合患者临床表现、CMTs、mNGS 检测结果共同评估患者病情,以便制订有效治疗方案,从而提高患者的治疗效果。

本研究中 mNGS 检出的致病病原体中较为常见的有结核分枝杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、纹带棒状杆菌等,真菌中以念珠菌感染较为多见,病毒感染则以人疱疹病毒感染较为常见。在所有病原体检出中,结核分枝杆菌和铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯杆菌占比相对较高,而在既往研究中发现,DM 患者中肺炎克雷伯菌、屎肠球菌及肺炎链球菌检出数量较多<sup>[20]</sup>。而本研究中结核分枝杆菌及铜绿假单胞菌更常见,考虑与以下两方面相关,首先,本研究纳入患者曾于外院经验性使用抗生素治疗,效果欠佳后转入笔者医院继续治疗;其次,部分患者自身基础疾病较多,进入重症

监护室进一步治疗。此外,DM 患者由于自身代谢功能紊乱导致机体免疫功能受损,在感染结核分枝杆菌后更易发展为结核病,同时新疆为结核病高发地,因此大大增加了结核分枝杆菌的感染风险<sup>[26]</sup>。

在 mNGS 与传统检测方法检出一致性方面,笔者发现仅有 9 例( 11.11%) 检测到了完全一致的病原体,考虑可能与 mNGS 覆盖病原体范围较广及受定植菌、污染菌影响相关。因此,mNGS 检测结果的解读需要与临床实际情况相结合。43 例样本通过传统检测方法检出为阴性结果,但再次送检 mNGS 后发现其中 30 例为阳性结果,考虑传统检测方法可能更适用于人类表皮组织的正常菌群检测,而 mNGS 对于特殊、潜在病原体感染检测更为精准。而 Xie 等<sup>[27]</sup> 通过研究发现,47.9% 的患者通过传统方法检测后并未检测到病原体,而再次送检 mNGS 后呈现出阳性结果,这与本研究结果相似。通过 mNGS 检测为阴性的 23 例样本,完善传统检测方法后得到阳性结果 10 例,其中 5 例为白色念珠菌,考虑与以下两方面相关,首先,患者样本需送至第三方检测机构完成,因此需经历送检时间;其次,本研究纳入的 CMTs 的检测样本中部分为 BALF 及痰液,因此存在口腔定植菌污染的可能,从而影响样本检测及病原体的检出情况。因此在临床决策方面,临床医生也不能完全依赖 mNGS 检测结果,需要与患者的临床症状、体征及影像学表现等相结合,从而提高临床决策的准确性,精准指导患者治疗。此外,在 2 种检测方法均为阳性的患者中,发现 40.74% 的检出结果完全不一致。这与既往的研究结果具有相似的结论<sup>[24,28]</sup>。这些不同病原体的检出结果可能会误导临床医生的决策制订,考虑与病原体的培养条件或样本受到污染相关。因此,当 2 种检测结果不一致时,可根据患者的临床表现及相关检查结果综合评估病情,或采取其余样本再次进行检测。

本研究结果表明,DM 合并 CAP 患者共有 69 例 ( 51.49%) 发生肺部混合感染,在感染类型上以细菌-病毒感染最多见。其中最常合并的病毒类型为人类疱疹病毒感染,这考虑与新型冠状病毒感染后机体抵抗力欠佳相关。此外,Voiriot 通过研究结果表明,细菌-病毒感染预后差且病程较为复杂<sup>[29]</sup>。而本研究存在一定局限性的是 mNGS 对于病毒及支原体检出方面具有一定优势,但传统检测方法对于病毒及支原体感染方面检测程度较差,在细菌、真菌检测方面具有一定优势,因此会导致传统检测方法对病毒及非典型病原体混合感染的检出存在一定缺陷。在肺部混合感染患者治疗方案的制订过程中,需尽早明确病原体类型、及时

调整抗生素治疗方案,mNGS 具有检测速度快、准确性高、覆盖病原体范围广等优势,可有效帮助临床医生制订诊疗策略,有助于患者病情康复。

本研究也存在一定局限性。首先,本研究的研究样本较为有限,需要进一步扩大试验规模从而进行验证。其次,在血糖控制方面,未对患者发病前的血糖及糖化血红蛋白进行记录,导致对患者血糖控制效果评估欠佳。此外,mNGS 检测费用较高,部分患者由于经费受限未进行 mNGS 检测<sup>[22]</sup>。关于 mNGS 检测结果解读方面,仍缺少相应标准,需要制定标准后使 mNGS 得到进一步规范<sup>[30-31]</sup>。BALF 标本存在口腔定植菌或污染菌影响,需排除定植菌及污染菌等。

### 4 结 论

综上所述,传统检测方法对于已知病原体、皮肤及浅表组织的病原体检测较为精准,而 mNGS 对特殊、罕见及潜在病原体的检出方面具有一定优势,但在皮肤及浅表组织检出方面仍有一定不足,因此,两者可在临床诊治过程中相互结合以提高其诊断效能。对于 DM 合并 CAP 患者,病情较重或难以鉴别感染病原体时,可选择 BALF 完善 mNGS 检测,尽快提供相应的诊断依据,进而指导抗生素治疗方案的合理化调整。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

### 作者贡献声明

杜爽璐: 设计研究方案,实施研究过程,分析试验数据,论文撰写;努尔孜巴·艾力、杨海燕、张晓哲: 资料搜集整理;夏宇: 选择课题,论文修改,论文审核

### 参考文献

- [1] Davis D, Thadhani J, Choudhary V, et al. Advancements in the management of severe community-acquired pneumonia: A comprehensive narrative review [J]. *Cureus*, 2023, 2023, 15 ( 10 ): e46893. DOI: 10.7759/cureus.46893.
- [2] Mehta PB, Gosmanov AR. Inpatient glycemic control and community-acquired pneumonia outcomes in the pre-COVID-19 era: Reviewing the evidence to pave the road for future studies [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10 ( 4 ): e003011. DOI: 10.1136/bmjdr-2022-003011.
- [3] 杨力航,刘小令,李晶慧,等. 2 型糖尿病合并社区获得性肺炎住院患者短期死亡风险预测模型的构建 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15 ( 11 ): 1068-1075. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20230924-00185.
- [4] Barmanray RD, Cheuk N, Furlanos S, et al. In-hospital hyperglycemia but not diabetes mellitus alone is associated with increased in-hospital mortality in community-acquired pneumonia ( CAP ): A systematic review and meta-analysis of observational studies prior to COVID-19 [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10 ( 4 ): e002880. DOI: 10.1136/bmjdr-2022-002880.
- [5] 张天明,王虹. 血浆游离 DNA 宏基因组二代测序在感染性疾病诊断中的研究进展 [J]. *国际呼吸杂志*, 2022, 42 ( 16 ): 1255-

1262. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20220510-00374.
- [6] Zhou X, Wu H, Ruan Q, et al. Clinical evaluation of diagnosis efficacy of active Mycobacterium tuberculosis complex infection via metagenomic next-generation sequencing of direct clinical samples [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 18(9): 351. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00351.
- [7] Dulanto Chiang A, Dekker JP. From the pipeline to the bedside: Advances and challenges in clinical metagenomics [J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2020, 221(S3): S331-S340. DOI: 10.1093/infdis/jiz151.
- [8] Chiu Charles Y, Miller Steven A. Clinical metagenomics [J]. *Nature Reviews, Genetics*, 2019, 20(6): 341-355. DOI: 10.1038/s41576-019-0113-7.
- [9] 郑智俊, 秦环龙, 秦楠. 新型冠状病毒肺炎与 mNGS 技术 [J]. *中国微生物学杂志*, 2020, 32(8): 905-907. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202008008.
- [10] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [12] 孟现林, 张蕾, 范晓钦, 等. 宏基因组二代测序技术检测支气管肺泡灌洗液中病原体对器官移植患者肺部感染的诊断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(12): 1440-1446. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211008-01439.
- [13] 中华医学会细菌感染与耐药防治分会. 呼吸系统感染中宏基因组测序技术临床应用与结果解读专家共识 [J]. *中华临床感染病杂志*, 2022, 15(2): 90-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.02.002.
- [14] Miao Q, Ma Y, Wang Q, et al. Microbiological diagnostic performance of metagenomic next-generation sequencing when applied to clinical practice [J]. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2018, 67(S2): S231-S240. DOI: 10.1093/cid/ciy693.
- [15] 程思珺, 陈愉. 糖尿病患者代谢紊乱对肺部细菌感染的影响 [J]. *国际呼吸杂志*, 2021, 41(24): 1881-1885. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20200924-00865.
- [16] Kolahian S, Leiss V, Nürnberg B. Diabetic lung disease: Fact or fiction [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2019, 20(3): 303-319. DOI: 10.1007/s11154-019-09516-w.
- [17] Liu B, Yi H, Fang J, et al. Antimicrobial resistance and risk factors for mortality of pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* among diabetics: A retrospective study conducted in Shanghai, China [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 1089-1098. DOI: 10.2147/IDR.S199642.
- [18] Gupta K, Martinello RA, Young M, et al. MRSA nasal carriage patterns and the subsequent risk of conversion between patterns, infection, and death [J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e53674. DOI: 10.1371/journal.pone.0053674.
- [19] Dib RW, Hachem RY, Chaftari AM, et al. Treating invasive aspergillosis in patients with hematologic malignancy: Diagnostic-driven approach versus empiric therapies [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 656. DOI: 10.1186/s12879-018-3584-9.
- [20] Zhang S, Ou J, Tan Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing for pulmonary infections diagnosis in patients with diabetes [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 142. DOI: 10.1186/s12890-023-02441-4.
- [21] Cai Y, Fang X, Chen Y, et al. Metagenomic next generation sequencing improves diagnosis of prosthetic joint infection by detecting the presence of bacteria in periprosthetic tissues [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 96: 573-578. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.125.
- [22] Huang J, Jiang E, Yang D, et al. Metagenomic next-generation sequencing versus traditional pathogen detection in the diagnosis of peripheral pulmonary infectious lesions [J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 567-576. DOI: 10.2147/IDR.S235182.
- [23] Jin X, Li J, Shao M, et al. Improving suspected pulmonary infection diagnosis by bronchoalveolar lavage fluid metagenomic next-generation sequencing: A multicenter retrospective study [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(4): e0247321. DOI: 10.1128/spectrum.02473-21.
- [24] Wang J, Han Y, Feng J. Metagenomic next-generation sequencing for mixed pulmonary infection diagnosis [J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1): 252. DOI: 10.1186/s12890-019-1022-4.
- [25] 夏初, 许向华, 黄怡. 糖尿病合并侵袭性肺真菌感染的研究进展 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(2): 128-131. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200509-00573.
- [26] Guo S, Lei S, Palittapongarnpim P, et al. Association between *Mycobacterium tuberculosis* genotype and diabetes mellitus/hypertension: A molecular study [J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 401. DOI: 10.1186/s12879-022-07344-z.
- [27] Xie G, Zhao B, Wang X, et al. Exploring the clinical utility of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of pulmonary infection [J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(3): 1419-1435. DOI: 10.1007/s40121-021-00476-w.
- [28] 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. DOI: 10.3389/fmicb.2020.599756.
- [29] Voiriot G, Visseaux B, Cohen J, et al. Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 375. DOI: 10.1186/s13054-016-1517-9.
- [30] Huang C, Chen H, Ding Y, et al. A microbial world: Could metagenomic next-generation sequencing be involved in acute respiratory failure [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 738074. DOI: 10.3389/fcimb.2021.738074.
- [31] Chen P, Sun W, He Y. Comparison of the next-generation sequencing (NGS) technology with culture methods in the diagnosis of bacterial and fungal infections [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(9): 4924-4929. DOI: 10.21037/jtd-20-930.

(收稿日期: 2025-06-05)