

宏基因组二代测序在血液病合并感染中的临床应用及检出率影响因素分析

石 婷, 李庆生*

安徽医科大学第一附属医院血液内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月26日

摘 要

探究本中心血液病合并感染患者中, 宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)的临床诊断价值及其检出率影响因素。通过对2022年1月至2022年10月期间于本中心血液内科就诊的血液病患者的临床资料进行回顾性分析, 分析外周血mNGS检出病原谱分布情况、与传统检测技术病原体检出率的差异, 探讨mNGS检测致病病原菌的临床诊断价值。研究发现外周血mNGS阳性率为74.86% (137/183), 显著高于传统检查阳性率20.22% (37/183), 和血培养阳性率(10.93%, $P < 0.001$), 单独检出病毒、细菌和真菌病原体分别占38.7%、11.70%和5.80%。外周血mNGS阳性标本中临床认可率为62.04% (85例), 其中51.76% (44例)患者经治疗后症状好转。年龄增长、白细胞升高、hs-CRP升高、合并肺部感染、合并低蛋白血症、合并骨髓抑制是血液病合并感染患者mNGS病原体检出阳性的独立影响因素。外周血mNGS在血液病合并感染患者病原检出方面具有较高的阳性率、临床认可率, 可有效指导临床治疗。

关键词

宏基因组二代测序, 血液病, 感染, 血培养

Clinical Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Patients with Infected Hematological Diseases and Analysis of Factors Influencing the Detection Rate

Ting Shi, Qingsheng Li*

*通讯作者。

文章引用: 石婷, 李庆生. 宏基因组二代测序在血液病合并感染中的临床应用及检出率影响因素分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1767-1773. DOI: 10.12677/acm.2025.1551555

Abstract

To explore the clinical diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in patients with hematological diseases complicated with infections in our center and the factors influencing its detection rate. A retrospective analysis was conducted on the clinical data of hematological patients who visited the hematology department of our center from January 2022 to October 2022. The study aimed to analyze the distribution of pathogens detected by peripheral blood mNGS, compare the detection rates of pathogens between mNGS and conventional diagnostic techniques, and explore the clinical diagnostic value of mNGS in identifying pathogenic microorganisms. The results showed that the positive rate of peripheral blood mNGS was 74.86% (137 out of 183 cases), which was significantly higher than that of conventional tests at 20.22% (37 out of 183 cases) and blood culture at 10.93% ($P < 0.001$). The detection rates of viral, bacterial, and fungal pathogens by mNGS alone were 38.7%, 11.70%, and 5.80%, respectively. Among the mNGS-positive samples, the clinical acceptance rate was 62.04% (85 cases), with 51.76% (44 cases) of patients showing symptom improvement after targeted treatment. Factors such as increasing age, elevated white blood cell count, increased hs-CRP levels, concurrent pulmonary infection, hypoalbuminemia, and bone marrow suppression were identified as independent predictors of positive mNGS results in patients with hematological diseases and infections. Peripheral blood mNGS demonstrated high positivity and clinical acceptance rates in detecting pathogens in patients with hematological diseases and infections, effectively guiding clinical treatment.

Keywords

Metagenomic Next-Generation Sequencing, Hematological Diseases, Infection, Blood Cultures

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

血液病患者由于长期使用激素或免疫抑制剂、接受放化疗、进行造血干细胞移植等原因导致,常伴随免疫功能的显著下降,从而更容易发生各类感染。相较于免疫功能正常的患者而言,这类患者的感染病原体构成往往更为复杂[1]。在临床实践中,感染已成为导致血液病患者出现严重并发症甚至死亡的重要诱因之一[2][3]。不适当的经验性抗生素会显著增加患者的死亡风险[4]。及时发现致病微生物、尽快给予恰当的抗感染治疗可以改善患者预后,降低病死率。然而,血培养等传统方法由于通量低、病原菌谱覆盖范围窄、检测周期较长等限制,同时血液病患者由于疾病特点难以耐受支气管镜等有创操作,这些因素共同导致了病原学诊断的延迟,影响抗感染治疗效果。宏基因组二代测序(metagenomic next generation sequencing, mNGS)作为一种高通量检测手段,能够同时对数以千计至数十亿的DNA片段进行独立测序,具有快速、非预设性、无偏倚性、广覆盖、受抗菌药物干扰小等优点,还可以进行微生物分型和毒力因子测定、流行病学和易感性预测[5]。

本研究旨在分析外周血 mNGS 检出病原谱分布情况、与传统检测技术病原体检出率的差异,探讨

mNGS 检测 and 传统检测技术对临床医生合理应用抗菌药物的影响, 同时观察 mNGS 细菌检出阳性的独立影响因素, 探究血液病患者实施外周血 mNGS 检测的最优检测时机。

2. 研究方法

2.1. 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2022 年 10 月期间于本中心血液内科就诊的血液病患者。纳入标准: 1. 确诊为血液系统疾病; 2. 年龄满 18 周岁; 3. 出现发热(体温 > 38℃)症状并考虑可能为感染。排除标准: 1. 病史资料不完整者; 2. 缺少传统实验室检查结果或结果考虑为污染的患者。

2.2. 传统检测方法

包括血培养或其他体液培养、病毒核酸检测、呼吸道病原体抗体、G 试验、GM 试验、曲美菌抗体、痰抗酸染色等。

2.3. 临床认可的评判标准

- ①临床认可: mNGS 检测阳性结果能证实感染病原体或阴性结果能排除感染原因, 与临床表现相符;
- ②临床不认可: mNGS 阳性结果不是感染的合理病原体或阴性结果与临床诊断为感染不相符[6]。

2.4. 统计学处理

应用 SPSS25.0 软件进行统计分析, 描述性统计概括患者的基本特征。对于呈正态分布的连续数据, 以($\bar{x} \pm s$)形式展现, 应用独立样本 t 检验; 对于非正态分布的连续数据, 则以中位数表示, 并执行独立样本秩和检验。计数数据则以 n(%)的形式呈现, 应用 χ^2 检验。在单因素分析阶段, 采用二元 Logistic 回归模型, 将 P 值小于 0.05 的指标和临床事件纳入, 进而通过 Logistic 多因素回归分析探讨血液病中 mNGS 检测阳性结果的独立预测因素。P < 0.05 有统计学差异。

3. 结果

3.1. 患者基本特征

本研究共收集 183 份标本, 127 例患者中, 女性 46 例(36.3%)、男性 81 例(63.8), 中位年龄 56 (44~67) 岁; 83 例(46.8%)患者感染部位为肺部感染, 血流感染 60 例(47.24%), 混合感染 23 例(18.11%), 软组织感染 5 例(3.93%), 其他感染 5 例(3.93%), 不明原因发热 7 例(5.51%)。病种分布情况见表 1, 恶性血液病占 96.06% (118/127)。15 例(11.81%)患者为造血干细胞移植状态。详见表 1。

Table 1. Distribution of disease types
表 1. 疾病类型分布情况

疾病类型	例数	占比(%)
恶性血液系统疾病	122	96.06
急性白血病	67	52.75
慢性白血病	4	3.14
淋巴瘤	23	18.11
MDS/MPN	21	16.53
MM	7	5.51

续表

非恶性血液系统疾病	5	3.93
噬血细胞综合征	2	1.57
再生障碍性贫血	2	1.57
造血功能停滞	1	0.78

3.2. 外周血 mNGS 病原检出情况

在 183 份检测样本中, 137 份样本通过外周血 mNGS 检测出病原体, 其中单独检出病毒、细菌和真菌病原体分别占 38.7%、11.70%和 5.80%。混合病原体占比达 43.8%, 特别是病毒与真菌的混合病原体最为普遍, 占比为 17.5%。在病毒感染中, 巨细胞病毒、人类疱疹病毒 4 型和 1 型的检出率较高, 分别达到 41 次、34 次和 33 次。细菌感染以肺炎克雷伯菌为主, 其次是铜绿假单胞菌和尿肠球菌, 检出次数分别为 11 次、7 次和 7 次。真菌感染则以黄曲菌、热带念珠菌和烟曲霉的检出率较高, 检出次数分别为 13 次、11 次和 10 次。

3.3. 外周血 mNGS 的检验效能

外周血 mNGS 检测的阳性检出率为 74.86% (137/183), 传统检查方法检测的阳性率为 20.22% (37/183), 血培养检测的阳性率为 10.93% (20/183), mNGS 阳性率显著高于传统检查及血培养(P 值均小于 0.001), 详见表 2。在 20 份血培养检测阳性样本中, 8 例样本的 mNGS 检测结果与血培养结果相符, 其中 1 例病原体完全一致, 得到临床认可。12 例样本的 mNGS 检测结果与血培养结果不一致, 其中 4 例 mNGS 结果与临床症状相符, 故被认定为临床认可; 另外 2 例则未得到临床认可; 剩余 6 例 mNGS 检测结果为阴性, 判定为临床不认可。

Table 2. The results of mNGS and blood culture
表 2. mNGS 与血培养阳性结果

检测方法	mNGS	传统检查	血培养	P (mNGS vs 传统检查)	P (mNGS vs 血培养)
例数	137	37	20	<0.001	<0.001
阳性率(%)	74.86	183	10.93		

3.4. mNGS 对临床用药指导情况

137 例次外周血 mNGS 阳性标本中, 临床认可 85 例(62.04%), 52 例(37.68%)患者启动针对性治疗(其中 2 例患者同时降阶梯治疗), 32 例(23.19%)患者确认治疗(其中 1 例患者同时降阶梯治疗), 1 例患者降阶梯治疗(0.72%)。mNGS 检测改变了近 40% (54/137)患者的治疗。临床认可 85 例, 44 例(51.76%)患者症状好转, 其中 39 例(45.88%)患者体温恢复正常, 5 例(5.88%)患者体温高峰下降, 41 例(48.24%)患者未见明显改善, 其中 33 例(33.82%)患者持续发热, 8 例(9.41%)患者疗效不佳后再次调整治疗方案或自动出院/走向死亡。详见表 3。

3.5. mNGS 检出阳性的影响因素

发热血液病患者中 mNGS 检出组 WBC、NEU、hs-CRP 分别为 $5.25 (0.34, 5.78) \times 10^9/L$ 、 $3.28 (0.03, 3.71) \times 10^9/L$ 、 $104.82 (44.77, 163.32) \times 10^9/L$, 年龄 53 (39.5~66)岁, 男性 83 (60.6%), 发热天数、粒细胞缺乏天数分别为 7 (5, 14)天、5 (0, 17)天, 合并肺部感染、低蛋白血症、骨髓抑制、深静脉置管、进行造

血干细胞移植分别为 86 (62.8%)、61 (44.5%)、71 (51.8%)、83 例(60.6%)、18 例(13.1%); mNGS 细菌未检出组 WBC、NEU、hs-CRP 分别为 $3.01 (1.41, 5.57) \times 10^9/L$ 、 $1.41 (0.36, 2.46) \times 10^9/L$ 、59.18 (19.83, 102.69) mg/L, 年龄 59.5 (54, 66.25)岁, 男性 29 (63.0%)例, 发热天数、粒细胞缺乏天数分别为 8 (5.75, 11)天、1 (0, 17.5)天, 合并肺部感染、低蛋白血症、骨髓抑制、深静脉置管、进行造血干细胞移植分别为 16 (34.8%)、8 (17.4%)、9 (19.6%)、21 例(45.7%)、1 例(2.2%)。以 mNGS 细菌检出阳性为因变量, 为自变量上述各指标, 行单因素 Logistic 回归分析。结果显示, 年龄增长、白细胞升高、hs-CRP 升高、合并肺部感染、合并低蛋白血症、合并骨髓抑制是血液病合并感染患者 mNGS 病原体检出的影响因素, 详见表 4。

Table 3. The role of mNGS in clinical medication
表 3. mNGS 对临床用药指导情况

治疗结局 治疗方案	1	2	3	4	合计
启动靶向治疗	22 (42.31%)	2 (3.85%)	20 (38.465%)	8 (15.38%)	52
确认治疗	16 (50.0%)	3 (9.38%)	13 (40.62%)	0	32
降级治疗	1(100%)	0	0	0	1
合计	39	5	33	8	

注：结局 1：患者体温恢复正常；结局 2：患者体温高峰下降；结局 3：患者感染症状(如发热等)持续和/或影像学表现加重；结局 4：患者疗效不佳后再次调整治疗方案或自动出院/死亡。

Table 4. The results of univariate Logistic analysis of the influencing factors in the positive rate of mNGS bacteria
表 4. mNGS 细菌检出阳性率影响因素的单因素 Logistic 分析结果

指标	β	SE	Wald	P	OR (95% CI)
年龄	-0.030	0.015	4.150	0.042	0.970 (0.943~0.999)
性别	-0.074	0.449	0.027	0.868	0.928 (0.385~2.236)
WBC	-0.042	0.020	4.304	0.038	0.959 (0.922~0.998)
NEU	0.051	0.047	1.210	0.271	1.053 (0.961~1.153)
Hs-CRP	0.008	0.004	4.342	0.037	1.008 (1.000~1.015)
发热天数	0.021	0.038	0.304	0.582	1.021 (0.948~1.100)
粒缺天数	-0.033	0.023	2.118	0.146	0.967 (0.925~1.012)
肺部感染	1.207	0.466	6.714	0.010	3.343 (1.342~8.331)
低蛋白血症	1.478	0.501	8.703	0.003	4.383 (1.642~11.700)
骨髓抑制	1.512	0.522	8.398	0.004	4.535 (1.631~12.607)
深静脉置管	0.178	0.427	0.173	0.677	1.195 (0.517~2.762)
造血干细胞移植	1.817	1.139	2.546	0.111	6.156 (0.660~57.379)

4. 讨论

血液病患者由于自身疾病特性及接受放化疗等因素, 常继发骨髓抑制和免疫功能缺陷, 感染是其常见的并发症, 也是治疗相关死亡的重要原因[7]。在此背景下, 实现骨髓抑制患者的早期病原学诊断并实施精准抗感染治疗具有重要临床意义。然而, 传统微生物检测技术存在检测周期长(通常需 48~72 小时)、病原体检出谱局限等技术瓶颈。流行病学调查表明, 超过 60%的感染患者难以获得明确的病原学诊断依

据[8]。准确、快速地鉴定致病微生物不仅关乎抗感染治疗方案的有效性 & 患者预后改善, 对于遏制抗生素耐药性蔓延、降低病原体相关脏器功能损害以及优化医疗资源配置等方面均具有多重价值。

血培养作为临床微生物检测的金标准, 其阳性率受多种因素影响。多项研究表明, 传统血培养的阳性率普遍较低, 约为 10% [9], 血液病患者由于免疫力低下以及广谱抗生素的广泛使用, 其血培养阳性率进一步降低。YuhuiChen 等学者开展的荟萃分析显示, mNGS 的病原体检出率显著高于传统培养方法 (82.02% vs 28.12%, $P < 0.001$), 且在病毒检出方面展现明显优势 (病毒 51.14% > 细菌 38.79% > 真菌 19.46%) [10]。这一发现与本研究的数据具有一致性 (病毒 77.4% > 细菌 38.0% > 真菌 38.0%)。

在骨髓抑制伴感染患者的临床管理中, 经验性广谱抗感染治疗是常规策略。胡丽娜等的研究表明, 对于血液肿瘤化疗后中性粒细胞缺乏伴发热患者, 以碳青霉烯类为基础的一线治疗方案较含酶抑制剂 β -内酰胺类药物展现出更优的临床疗效。尽管碳青霉烯类药物单价较高 (约高出 30%), 但两组患者的住院总费用及时间差异无统计学意义, 这可能是由于碳青霉烯类药物能快速控制感染, 从而缩短疗程[11]。然而, 普遍采用广谱抗生素的治疗模式存在明显局限性。长期广谱抗生素使用可能筛选出多重耐药菌株。研究表明, 早期抗菌药物降级策略对维持菌群平衡具有重要作用, 而实现精准降级依赖于可靠的病原学诊断 [12]。

多项研究探讨了 mNGS 在血液病患者感染管理中的应用效果。YangFu 等人对 96 例血液病患儿骨髓抑制期感染的研究表明, 在出现感染症状后 48 h 内和 48 h 以上使用 mNGS 的患儿, 在症状出现 48 小时内接受 mNGS 检测的患儿较延迟检测者发热持续时间显著缩短 (4.9 天 vs 11.6 天, $P < 0.05$), 且抗感染治疗费用降低 (28,077 元 vs 39,898 元, $P < 0.05$)。这提示 mNGS 可优化骨髓抑制期间感染儿童的临床管理, 尤其对传统病原学检测阴性者更具价值。在有症状的儿童中早期实施 mNGS 有减少感染时间、发热和治疗费用的趋势[13]。Jams Yu 等人关于 95 例恶性血液病患者的回顾性研究则发现, 在使用 NGS 的 32 例患者中, NGS 检测结果直接促使 59% (19/32) 的病例调整了抗生素方案, 其中 28% (9/32) 升级治疗, 31% (10/32) 降阶梯治疗[14]。一项 mNGS 在血液病患者感染中应用价值的荟萃分析显示, 基于 mNGS 的抗生素调整率高达 49.6%, 且 80.9% 的调整使患者得到临床获益。

值得注意的是, 虽然 mNGS 检出的微生物谱常可被既有的经验性方案覆盖, 但其检测结果仍具有重要临床指导价值: 一方面可验证经验性用药的合理性, 另一方面为治疗失败病例提供补救检测途径。Jie Xu 等人的前瞻性研究显示, 在 mNGS 与传统检测结果不一致的样本中, 58.5% (24/41) 的病例据此调整治疗方案, 其中 70.8% (17/24) 患者症状获得显著改善[15]。这提示 mNGS 技术在疑难感染诊治中具有独特优势。

本研究结果提示年龄增长、白细胞升高、hs-CRP 升高、合并肺部感染、合并低蛋白血症、合并骨髓抑制是发热肿瘤患者中 mNGS 病原体检出阳性的影响因素, 结果与陈姝谕等人探讨的发热肿瘤患者 mNGS 细菌检出阳性的独立影响因素部分重合[16]。

使用 mNGS 提供快速鉴定严重免疫功能低下患者中的机会致病菌对于危及生命的感染的临床管理是有利的。mNGS 具有高灵敏度和快速周转时间, 从而更好地进行抗菌管理, 防止过度治疗, 并通过更好地针对适当的治疗缩短住院时间。

本研究是一项回顾性分析, 因此难以充分控制混杂变量。同时由于样本量较少, 为单中心研究, 本研究结果仍有一定局限性。mNGS 的临床疗效应用价值及最优检测时机仍需大样本、前瞻性、多中心临床试验进一步验证。

5. 结论

mNGS 较传统培养方法显著提高了血液病患者感染的病原体检出率, 尤其在病毒和非典型病原体检测方面具有独特优势。其快速、全面的检测特性有助于指导抗菌药物管理, 减少不必要的广谱抗生素使

用, 并可能通过精准治疗缩短住院时间。然而, mNGS 的临床应用仍需进一步规范, 未来研究应重点关注检测时机的选择、结果解读标准以及成本效益分析。

参考文献

- [1] Sun, T., Wu, X., Cai, Y., Zhai, T., Huang, L., Zhang, Y., *et al.* (2021) Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogenic Diagnosis and Antibiotic Management of Severe Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article ID: 661589. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.661589>
- [2] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12): 969-978.
- [3] Nordvig, J., Aagaard, T., Daugaard, G., Brown, P., Sengeløv, H., Lundgren, J., *et al.* (2018) Febrile Neutropenia and Long-Term Risk of Infection among Patients Treated with Chemotherapy for Malignant Diseases. *Open Forum Infectious Diseases*, **5**, ofy255. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy255>
- [4] Martinez-Nadal, G., Puerta-Alcalde, P., Gudiol, C., Cardozo, C., Albasanz-Puig, A., Marco, F., *et al.* (2019) Inappropriate Empirical Antibiotic Treatment in High-Risk Neutropenic Patients with Bacteremia in the Era of Multidrug Resistance. *Clinical Infectious Diseases*, **70**, 1068-1074. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz319>
- [5] Gu, W., Miller, S. and Chiu, C.Y. (2019) Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, **14**, 319-338. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012751>
- [6] 郝山凤, 王一浩, 李丽娟, 等. 外周血宏基因组二代测序技术在血液病合并发热患者中的临床应用价值[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(9): 766-770.
- [7] Baden, L.R., Swaminathan, S., Almyroutdis, N.G., *et al.* (2024) Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **22**, 617-644.
- [8] Klastersky, J., Ameye, L., Maertens, J., Georgala, A., Muanza, F., Aoun, M., *et al.* (2007) Bacteraemia in Febrile Neutropenic Cancer Patients. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **30**, 51-59. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.06.012>
- [9] Nannan Panday, R.S., Wang, S., van de Ven, P.M., Hekker, T.A.M., Alam, N. and Nanayakkara, P.W.B. (2019) Evaluation of Blood Culture Epidemiology and Efficiency in a Large European Teaching Hospital. *PLOS ONE*, **14**, e0214052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214052>
- [10] Chen, Y., Wang, J. and Niu, T. (2024) Clinical and Diagnostic Values of Metagenomic Next-Generation Sequencing for Infection in Hematology Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases*, **24**, Article No. 167. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09073-x>
- [11] 胡丽娜, 谢勉, 李国强, 等. 血液肿瘤化疗后粒缺伴发热患者一线经验性抗感染治疗的临床疗效及治疗费用[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(8): 715-720.
- [12] Liu, W., Yen, T., Liu, P., Wu, U., Bhan, P., Li, Y., *et al.* (2021) Clinical Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Patients with Hematologic Malignancies Suffering from Sepsis. *Microorganisms*, **9**, Article No. 2309. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112309>
- [13] Fu, Y., Zhu, X., Cao, P., Shen, C., Qian, X., Miao, H., *et al.* (2022) Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Diagnosis of Infectious Fever during Myelosuppression among Pediatric Patients with Hematological and Neoplastic Diseases. *Infection and Drug Resistance*, **15**, 5425-5434. <https://doi.org/10.2147/idr.s379582>
- [14] Yu, J., Diaz, J.D., Goldstein, S.C., Patel, R.D., Varela, J.C., Reyenga, C., *et al.* (2021) Impact of Next-Generation Sequencing Cell-Free Pathogen DNA Test on Antimicrobial Management in Adults with Hematological Malignancies and Transplant Recipients with Suspected Infections. *Transplantation and Cellular Therapy*, **27**, 500.e1-500.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jtct.2021.02.025>
- [15] Xu, J., Zhou, P., Liu, J., Zhao, L., Fu, H., Han, Q., *et al.* (2023) Utilizing Metagenomic Next-Generation Sequencing (mNGS) for Rapid Pathogen Identification and to Inform Clinical Decision-Making: Results from a Large Real-World Cohort. *Infectious Diseases and Therapy*, **12**, 1175-1187. <https://doi.org/10.1007/s40121-023-00790-5>
- [16] 陈姝谕, 雷勘錡, 颜学兵. mNGS 在发热血液肿瘤患者血液病原体检测中的应用及细菌检出阳性预测模型构建 [J]. 山东医药, 2023, 63(27): 80-84.