

宏基因组二代测序对下呼吸道感染分枝杆菌的诊断和鉴别诊断价值

曹艺巍¹, 戚艳², 于林森³, 许婷³, 张华¹, 林存智^{1*}

¹青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科, 山东 青岛

²青岛市公共卫生临床中心呼吸科, 山东 青岛

³青岛大学附属医院内镜中心, 山东 青岛

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月29日

摘要

目的: 探讨利用宏基因组二代测序技术(mNGS), 对下呼吸道感染病人的肺泡灌洗液(BALF)进行检测, 对分枝杆菌诊断及鉴别诊断的应用价值。方法: 回顾性分析2019年7月至2024年8月在青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科因下呼吸道感染住院的509例病人临床资料和BALF样本分枝杆菌检出情况。结果: 在509例BALF样本中, 抗酸染色阳性31例, 阳性率为6.09%; mNGS检测出分枝杆菌92例, 阳性率为18.07%。两者检测结果具有显著差异($\chi^2 = 12.98, P < 0.05$)。在92例分枝杆菌中, 结核分枝杆菌复合群(MTBC) 55例, 占59.78%; 非结核分枝杆菌(NTM) 37例, 占40.22%, 其中鸟-胞分枝杆菌复合群(MAC) 31例、堪萨斯分枝杆菌1例、慢生黄分枝杆菌2例和脓肿分枝杆菌3例。非结核分枝杆菌中, MAC占83.78% (31/37)。mNGS检测显示, 男、女患者BALF样本中MTBC的检出差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.6761, P < 0.05$), 而不同年龄组中分枝杆菌的检出差异无统计学意义。在MTBC和MAC阳性患者中, 合并感染类型存在差异, 差异具有统计学意义。结论: mNGS可以提供对分枝杆菌的快速诊断和鉴别诊断, 有助于临床及时、精准、有效的治疗。

关键词

宏基因组二代测序, 支气管肺泡灌洗液, 下呼吸道感染, 分枝杆菌

The Diagnostic and Differential Diagnostic Value of Metagenomic Next-Generation Sequencing for Mycobacterial Infections in the Lower Respiratory Tract

*通讯作者。

文章引用: 曹艺巍, 戚艳, 于林森, 许婷, 张华, 林存智. 宏基因组二代测序对下呼吸道感染分枝杆菌的诊断和鉴别诊断价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 53-60. DOI: 10.12677/acm.2026.162361

Yiwei Cao¹, Yan Qi², Linsen Yu³, Ting Xu³, Hua Zhang¹, Cunzhi Lin^{1*}¹Department of Respiratory & Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong²Department of Respiratory Medicine, Qingdao Public Health Clinical Center, Qingdao Shandong³Center of Endoscopy, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 29, 2026

Abstract

Objective: To explore the application value of diagnosis and differential diagnosis for the detection of mycobacteria in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of patients with lower respiratory tract infections using metagenomic next-generation sequencing (mNGS). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data and BALF mycobacteria detection results of 509 patients with lower respiratory tract infections who were admitted to the Department of Respiratory and Critical Care Medicine at The Affiliated Hospital of Qingdao University from July 2019 to August 2024. **Results:** Among the 509 BALF samples, 31 were positive for acid-fast staining, resulting in a positivity rate of 6.09%. The mNGS identified 92 cases of mycobacteria, with a positivity rate of 18.07%. There was a significant difference between the two detection methods ($\chi^2 = 12.98, P < 0.05$). Among the 92 identified mycobacteria, 55 cases were of the *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBC), accounting for 59.78%, while 37 cases were non-tuberculous mycobacteria (NTM), accounting for 40.22%. Within the NTM group, 31 cases were *Mycobacterium avium* complex (MAC), 1 case was *Mycobacterium kansasii*, 2 cases were slow-growing yellow mycobacteria, and 3 cases were *Mycobacterium abscessus*; MAC comprised 83.78% (31/37) of the NTM cases. The mNGS results indicated a statistically significant difference in the detection of MTBC between male and female patients ($\chi^2 = 4.6761, P < 0.05$), while there was no statistically significant difference in the detection of mycobacteria among different age groups. Furthermore, the types of co-infections found in MTBC and MAC-positive patients exhibited significant differences. **Conclusion:** mNGS can provide a rapid and accurate method for the diagnosis and differential diagnosis of mycobacteria, facilitating timely and effective clinical treatment.

Keywords

Metagenomic Next-Generation Sequencing, Bronchoalveolar Lavage Fluid, Lower Respiratory Tract Infection, Mycobacteria

Copyright © 2026 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

下呼吸道感染因其高发病率、高病死率和高负担[1] [2], 仍是临床医生亟需解决的难题之一。虽然大多数地区的年龄标准化发病率、病死率和残疾调整生命年率都有所下降[3], 但肺部感染仍是第四大死亡原因[4]。不同年龄组病人的主要致病菌各不相同, 通常还伴有病毒和(或)真菌感染[5]。临床上尽早明确病原体, 为病人争取更及时、更准确的治疗至关重要。目前, 临床上一般以痰或支气管肺泡灌洗液(BALF)培养为诊断下呼吸道感染病原体的“金标准”, 其他常规诊断方法包括痰涂片镜检、血清学和 PCR 等[6], 其

缺点是培养周期长、覆盖病原体种类有限,尤其是分枝杆菌培养,不能满足临床快速、精准诊断的需要。分枝杆菌感染临床比较常见,但是确诊却有一定的困难,宏基因组二代测序技术(mNGS)在明确下呼吸道感染性疾病病原体方面具有较高的快速性和灵敏度,可帮助临床医生及早准确识别病原体,并进行及时而准确的治疗[7]-[9]。本研究回顾性分析 509 例因下呼吸道感染住院病人的临床资料,并对病人的 BALF 进行 mNGS 检测,探讨 mNGS 在下呼吸道感染病原体(尤其是分枝杆菌)诊断和鉴别诊断中的应用价值。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

以 2019 年 7 月~2024 年 8 月在青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科住院治疗的 509 例下呼吸道感染病人为研究对象,其中男性 307 例(60.31%),女性 202 例(39.68%),最大年龄 92 岁,最小年龄 14 岁,平均年龄(56.15 ± 12.56)岁。本研究经患者或者家属签署知情同意书,并通过医院伦理委员会批准(伦理批件号: QYFY WZLL 28437)。

2.2. 方法

2.2.1. BALF 的采集

对需要明确病原体的下呼吸道感染病人进行电子支气管镜检查,在局部麻醉或舒适镇静的情况下,进行电子支气管镜检查,将电子支气管镜送入病变所在的支气管肺段或肺亚段,采用防污染灌洗管在室温下用无菌生理盐水多次灌洗,灌洗液总量为 80~100 mL,充分吸出,留取 BALF 约 60 mL,经过充分混合后,分别放入两个无菌采样管中,每管 30 mL 左右的 BALF 液,一份送检医院检验科,另一份送检 mNGS 检测机构。

2.2.2. 检测方法

1) mNGS 检测方法:将按照标准采集的 BALF 进行 mNGS 检测,经 DNA 核酸提取、文库构建和上机测序后,对所得到的原始数据进行质控,与人类基因组序列比对;保留未匹配到的序列,与数据库中的微生物特异性序列进行进一步比对,最终报告结合病人的临床表现,确定下呼吸道感染的病原体(由南京迪飞医学科技完成 mNGS 检测)。

2) 医院检验科检测方法:将采集的 BALF 送检样本送到我院检验中心,对样本进行处理后,进行常规抗酸染色和细菌培养。

2.2.3. 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 分枝杆菌总检出情况

在 509 例 BALF 样本检测中,检验科抗酸染色阳性 31 例,检测阳性率为 6.09%;mNGS 检测出分枝杆菌 92 例,检测阳性率为 18.07%,两种检测方法一致率 33.70% (31/92),两种检测结果具有差异性($\chi^2 = 12.98, P < 0.05$)。见表 1。92 例分枝杆菌中,结核分枝杆菌复合群(MTBC) 55 例,占比 59.78% (55/92);而非结核分枝杆菌(NTM) 37 例,占比 40.22% (37/92),其中鸟-胞分枝杆菌复合群(MAC) 31 例、堪萨斯分枝杆菌 1 例、慢生黄分枝杆菌 2 例和脓肿分枝杆菌 3 例。非结核分枝杆菌中,以鸟-胞分枝杆菌为主,占比 83.78% (31/37)。见表 2。

Table 1. Comparison of mNGS and acid-fast staining results from the clinical laboratory
表 1. mNGS 与检验科抗酸染色检测结果比较

mNGS	抗酸染色诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	31	61	92
阴性	0	417	417
合计	31	478	509

注：mNGS 为宏基因组二代测序。

Table 2. Specific distribution of mycobacteria detected by mNGS (cases)
表 2. mNGS 检测出的分枝杆菌具体分布情况(例)

项目	分枝杆菌(n = 92)			非结核分枝杆菌(n = 37)		
	结核分枝杆菌	非结核分枝杆菌	鸟分支杆菌	堪萨斯分枝杆菌	慢生黄分枝杆菌	脓肿分枝杆菌
例数	55	37	31	1	2	3
检出率(%)	59.78	40.22	83.78	2.70	5.41	8.11

3.2. 分枝杆菌在不同性别中的检出情况

在全部 509 例 BALF 样本中，男性 BALF 检测样本 282 例，女性 BALF 检测样本 227 例。结核分枝杆菌复合群(MTBC)在男、女两组的 BALF 样本的检出率分别为 13.48% (38/282)和 7.49% (17/227)，差异有统计学意义($\chi^2 = 4.6761, P < 0.05$)；鸟 - 胞分枝杆菌复合群(MAC)、堪萨斯分枝杆菌、慢生黄分枝杆菌和脓肿分枝杆菌在男、女两组的 BALF 样本检出中的差异无统计学意义。见表 3。

Table 3. Detection of mycobacteria between different genders
表 3. 不同性别间分枝杆菌的检出情况

分枝杆菌	男(n = 282)		女(n = 227)		χ^2 值	P 值
	例数	检出率(%)	例数	检出率(%)		
MTBC	38	13.48	17	7.49	4.6761	<0.05
MAC	14	4.96	17	7.49	1.4011	0.2365
堪萨斯分枝杆菌	1	0.35	0	0	0.8065	0.3691
慢生黄分枝杆菌	2	0.71	0	0	1.6161	0.2036
脓肿分枝杆菌	2	0.71	1	0.44	0.1550	0.6938

注：MTBC 为结核分枝杆菌复合群，MAC 为鸟 - 胞分枝杆菌复合群。

3.3. 不同年龄组分枝杆菌检出情况

根据患者的检测年龄，将 509 例 BALF 检测样本分为四个年龄组，分析各年龄组中检测出分枝杆菌的情况。各年龄组的分枝杆菌的检出率分别为≤35 岁年龄组 26.53% (13/49)、36~50 年龄组 21.05% (16/76)、51~65 年龄组 15.82% (28/177)、>65 岁年龄组 16.91% (35/207)。不同年龄组分枝杆菌的检出率差异无统计学意义。见表 4、表 5。

Table 4. Detection of mycobacteria in different age groups
表 4. 不同年龄组分枝杆菌的检出情况

年龄(岁)	n	检出例数	检出率(%)
≤35	49	13	26.53
36~50	76	16	21.05
51~65	177	28	15.82
>65	207	35	16.91

Table 5. Statistical analysis of mycobacteria detection in different age groups
表 5. 不同年龄组分枝杆菌检出统计学分析情况

年龄(岁) 年龄(岁)	≤35		36~50		51~65	
	χ^2 值	<i>P</i> 值	χ^2 值	<i>P</i> 值	χ^2 值	<i>P</i> 值
≤35	/	/	/	/	/	/
36~50	0.5018	0.4787	/	/	/	/
51~65	2.9651	0.0851	1.0141	0.3140	/	/
>65	2.4081	0.1207	0.6463	0.4214	0.0825	0.4214

3.4. 分枝杆菌合并其他致病菌检出情况

在 509 例患者的 BALF 检测中, MTBC 合并细菌感染 33 例, 而 MAC 17 例, 两者比较具有差异性($\chi^2 = 5.3841, P < 0.05$); MTBC 合并真菌感染 7 例, MAC 患者 17 例, 两者比较有统计学差异($\chi^2 = 4.2671, P < 0.05$); MTBC 同时合并细菌和真菌感染者 9 例, MAC 患者 7 例, 两者比较无差异性($\chi^2 = 0.6091, P > 0.05$); 单纯 MTBC 感染者 10 例, MAC 感染者 3 例, 两者比较无差异性($\chi^2 = 3.8181, P > 0.05$)。见表 6。

Table 6. Comparison of co-detection of viruses and fungi between MTBC and MAC (cases)
表 6. MTBC 和 MAC 合并病毒和真菌检出情况比较(例)

项目	BALF 检测样本中细菌表达情况(n = 509)			
	细菌 ^a	真菌 ^b	细菌和真菌	均未检出
合并 MTBC	33	7	9	10
合并 MAC	17	17	6	3
χ^2 值	5.3841	4.2671	0.609	3.8181
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	0.4352	0.0507

^a 检出细菌前 5 位包括: 肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌。^b 检出真菌前 3 位包括: 白色念珠菌、烟曲霉、耶氏肺孢子菌。

4. 讨论

宏基因组高通量测序技术(mNGS)通过对临床样本中微生物和宿主核酸的测序分析, 能够无偏倚地检测多种病原微生物, 逐渐应用于临床感染性疾病病原检测[10]。mNGS 具有广泛的覆盖范围和快速检测等优点, 能检测到更广泛的病原体[11]。随着其在临床应用的不断进步, mNGS 在各种感染性疾病中的应用得到了广泛的关注和认可[12], 其高灵敏度可帮助临床医生尽早、准确地诊断病原体, 尤其是对分枝杆菌感染的检测, 为精准治疗提供了科学依据[13]。本研究中, 509 例下呼吸道感染患者的 BALF 样本中,

mNGS 共检测到 92 例分枝杆菌, 阳性率为 18.07%, 而医院检验科的抗酸染色阳性率仅为 6.09%。对 92 例检出分枝杆菌的下呼吸道感染患者的临床症状和影像学表现进行回顾性分析, 符合分枝杆菌确诊感染表现。这表明, mNGS 的检测阳性率远高于医院检验科的常规抗酸染色检测方法, 为临床医生制定治疗方案提供了有力保障。

常规抗酸染色是一种重要的实验室检测方法, 广泛用于识别分枝杆菌感染。虽然在识别分枝杆菌感染中具有重要作用, 但也存在一些缺点和局限性, 例如, 抗酸染色只能指示样本中是否存在抗酸性分枝杆菌, 但无法区分结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌, 这导致在阳性结果出现时, 无法立即确定感染类型, 从而影响后续的诊断和治疗决策。在本研究中, mNGS 共检测到 92 例分枝杆菌, 5 种类型分枝杆菌。其中结核分枝杆菌复合群 55 例, 占比 59.78% (55/92); 而非结核分枝杆菌 37 例, 占比 40.22% (37/92); 在非结核分枝杆菌感染中, 以鸟-胞分枝杆菌为主, 占比 83.78% (31/37), 其余为堪萨斯分枝杆菌 1 例、慢生黄分枝杆菌 2 例和脓肿分枝杆菌 3 例。研究发现, 对于分枝杆菌的鉴别诊断, mNGS 可以表现出其快速、准确、灵敏等优越性。通过对分枝杆菌特定基因的测序, mNGS 能准确识别不同种类的分枝杆菌, 包括结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌。这有助于确定感染的具体类型, 以便进行针对性的治疗。采用传统方法对分枝杆菌培养后再进行菌型鉴定, 大约需要 1 个月的时间获得结果, 而 mNGS 的检测速度显著提高, 可以在几天内获得结果, 帮助临床医生及时作出治疗决策。mNGS 在分枝杆菌的诊断和鉴别诊断方面提供了高灵敏度、无偏倚的全面检测能力, 能够快速提供详细的微生物信息。

既往研究报道, 分枝杆菌感染, 尤其是结核分枝杆菌感染, 通常会伴随其他细菌和真菌感染[9], 而鸟-胞分枝杆菌感染者则容易合并真菌感染, 真菌中主要检出曲霉菌、念珠菌和日本肺孢子菌, 这些真菌是肺部侵袭性真菌感染的主要病原体[14]-[17]。在本研究中, 我们分析 MTBC、MAC 合并细菌、真菌等病原体的检出情况和差异性, 结果显示, MTBC 和 MAC 阳性病人在合并细菌、真菌感染方面存在统计学差异, MAC 更有可能合并真菌感染, 而 MTBC 更有可能合并细菌感染。

mNGS 用于检测分枝杆菌时, 性别因素的影响是一个复杂的问题。在本研究中, 我们分析了是否存在性别对分枝杆菌感染检测有影响。研究结果显示, 结核分枝杆菌的检测率在男性中的检出比例高于女性, 差异具有统计学意义, 与文献报道相一致[18]。研究结果提示, 性别可能是结核分枝杆菌的一个显著影响因素, 这种差异可能与性别相关的行为(如吸烟、酗酒)以及社会经济因素有关[19]。同时, 我们又分析了不同年龄组之间分枝杆菌的检出情况, 探究年龄是否也是影响分枝杆菌检测结果的一个重要影响因素[20], 研究结果显示, 不同年龄组分枝杆菌的检出差异无统计学意义。

mNGS 在判断罕见或难以培养的病原菌感染方面具有突出优势, 有助于指导个体化治疗, 减少早期未明确病原体时经验性用药所致的耐药性。对于分枝杆菌、病毒和支原体等, 传统的分离培养条件苛刻且耗时长[21], 阳性率低; 而且 mNGS 可以提取和比对病变样本中所有微生物的遗传信息, 不仅可以尽早区分结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌, 还可以提高时效性和灵敏度[22]-[25]。然而, mNGS 也有其局限性, 检测结果复杂, 目前仍缺乏公认的解释标准, 仍需结合传统检测结果分析。

综上所述, mNGS 可以提高肺部感染病人 BALF 样本的病原学阳性率, 与常规方法相结合, 可为临床病例分枝杆菌、病毒和真菌的精准诊断提供指导。

基金项目

青岛市科技计划项目资助课题(18-6-1-77-nsh)。

参考文献

- [1] Li, Y. and Nair, H. (2022) Trends in the Global Burden of Lower Respiratory Infections: The Knowns and the Unknowns.

- The Lancet Infectious Diseases*, **22**, 1523-1525. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00445-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00445-5)
- [2] Bolek, H., Ozisik, L., Caliskan, Z. and Tanriover, M.D. (2022) Clinical Outcomes and Economic Burden of Seasonal Influenza and Other Respiratory Virus Infections in Hospitalized Adults. *Journal of Medical Virology*, **95**, e28153. <https://doi.org/10.1002/jmv.28153>
 - [3] Kyu, H.H., Vongpradith, A., Sirota, S.B., Novotney, A., Troeger, C.E., Doxey, M.C., *et al.* (2022) Age-Sex Differences in the Global Burden of Lower Respiratory Infections and Risk Factors, 1990-2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Infectious Diseases*, **22**, 1626-1647. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(22\)00510-2](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(22)00510-2)
 - [4] Cillóniz, C., Greenslade, L., Dominedò, C. and Garcia-Vidal, C. (2020) Promoting the Use of Social Networks in Pneumonia. *Pneumonia*, **12**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00066-3>
 - [5] Liu, Y., Zhang, Y., Xu, Q., Qiu, Y., Lu, Q., Wang, T., *et al.* (2023) Infection and Co-Infection Patterns of Community-Acquired Pneumonia in Patients of Different Ages in China from 2009 to 2020: A National Surveillance Study. *The Lancet Microbe*, **4**, e330-e339. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(23\)00031-9](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(23)00031-9)
 - [6] 夏勇惠, 高秀峰, 王慧等. 肺泡灌洗液宏基因组二代测序在不明病原体肺部感染中的诊断价值[J]. 皖南医学院学报, 2022, 41(4): 337-340.
 - [7] 中华医学会呼吸病学会. 下呼吸道感染宏基因组二代测序报告临床解读路径专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(4): 322-335.
 - [8] 程长昆, 姜长舟. 宏基因组二代测序在下呼吸道感染患者支气管肺泡灌洗液中的病原学诊断价值[J]. 安徽医学, 2024, 45(3): 326-330.
 - [9] 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.
 - [10] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组. 宏基因组高通量测序技术应用于感染性疾病病原检测中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(2): 107-120.
 - [11] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(11): 681-689.
 - [12] 桂瑞瑞, 王娟, 李珍, 等. 支气管肺泡灌洗液宏基因组二代测序诊断异基因造血干细胞移植后肺部感染的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2024, 38(4): 377-381.
 - [13] 贾建超, 贾建敏, 刘姿, 等. 宏基因组学二代测序技术对重症肺炎真菌感染诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(10): 1023-1025.
 - [14] Li, Z., Lu, G. and Meng, G. (2019) Pathogenic Fungal Infection in the Lung. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article 1524. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01524>
 - [15] 徐春晖, 伊慧明, 陈书连, 等. 宏基因组二代测序技术在血液病合并肺孢子菌肺炎患者诊治中的应用价值[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(2): 195-200.
 - [16] 郑一惠, 林威, 张天蕾, 等. 宏基因组二代测序在儿童重症感染中的应用价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(3): 273-278.
 - [17] 李文梓, 朱华, 全美洁, 等. 宏基因组二代测序在儿童急性白血病化疗后合并毛霉菌病早期诊断中的应用价值[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2022, 27(6): 363-366.
 - [18] Tarashi, S., Sakhaee, F., Masoumi, M., Ghazanfari Jajin, M., Siadat, S.D. and Fateh, A. (2023) Molecular Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteria Isolated from Tuberculosis-Suspected Patients. *AMB Express*, **13**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1186/s13568-023-01557-4>
 - [19] 赵素娥, 高欣, 刘胜岗, 等. 肺泡灌洗液宏基因组二代测序对疑似肺结核的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(5): 722-725.
 - [20] Fernandes, P., Ma, Y., Gaeddert, M., Tsacogianis, T., Marques-Rodrigues, P., Fregona, G., *et al.* (2018) Sex and Age Differences in *Mycobacterium tuberculosis* Infection in Brazil. *Epidemiology and Infection*, **146**, 1503-1510. <https://doi.org/10.1017/s0950268818001450>
 - [21] 中华医学会儿科学分会临床检验学组. 儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(7): 507-513.
 - [22] 秦灵芝, 王晓娟, 蒋巧妹, 等. 脑脊液宏基因组二代测序对结核性脑膜炎诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(4): 337-340.
 - [23] 于海东, 朱东, 高麟, 等. 宏基因组二代测序技术在神经外科颅内感染诊断中的应用价值[J]. 临床医药实践, 2023, 32(11): 803-804.

- [24] 郭路明, 于龙, 李力韬, 等. 宏基因组二代测序技术对结核性与非结核性脊柱感染疾病的诊断价值研究[J]. 解放军医学院学报, 2024, 45(5): 457-462, 480.
- [25] 姚黎明, 姚晓伟, 董昭良, 等. 宏基因组二代测序技术对髋/膝关节结核的诊断价值[J]. 中国防痨杂志, 2023, 45(3): 292-296.