

支气管镜肺泡灌洗液微生物检测技术在肺部疾病诊断中的应用进展

张琪¹, 白一帆¹, 安欢¹, 张利¹, 李元军^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院呼吸与重症医学科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

摘要

肺部疾病的病因向来复杂, 临床上面临两个关键问题: 一是感染与非感染性病变的鉴别, 二是病原体的快速明确, 这两点直接决定了治疗走向。支气管镜肺泡灌洗液(BALF)直接取自肺泡和小气道, 能较好地避开上呼吸道菌群的干扰, 反映下呼吸道的真实微生态和感染状况, 因此在肺部疾病的病原学诊断中具有独特优势。过去, BALF的微生物检测主要依赖涂片和培养, 但灵敏度低、耗时长、能检测的病原体种类有限。近年来, 实时荧光定量PCR、数字PCR、宏基因组二代测序、靶向测序以及质谱技术等陆续进入临床, 不仅明显提高了病原体检出率和诊断准确性, 也在间质性肺疾病、肺癌等非感染性疾病的微生态研究中展现出潜力。本文就BALF微生物检测技术的发展、各类技术的特点、临床应用现状、存在的问题以及未来方向进行综述, 希望能为临床精准诊疗提供一些参考。

关键词

支气管肺泡灌洗液, 微生物检测, 肺部感染, 宏基因组测序, 肺部疾病, 病原学诊断

Application Progress of Bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage Fluid Microbiological Detection Technology in the Diagnosis of Pulmonary Diseases

Qi Zhang¹, Yifan Bai¹, Huan An¹, Li Zhang¹, Yuanjun Li^{2*}

¹Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

*通讯作者。

文章引用: 张琪, 白一帆, 安欢, 张利, 李元军. 支气管镜肺泡灌洗液微生物检测技术在肺部疾病诊断中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3046-3054. DOI: 10.12677/acm.2026.1652119

Abstract

The etiologies of pulmonary diseases have always been complex. Clinically, there are two key challenges: the differentiation between infectious and non-infectious lesions, and the rapid identification of pathogens, both of which directly determine the treatment strategy. Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) is directly collected from the alveoli and small airways, which can effectively avoid the interference of upper respiratory tract flora and reflect the real microecology and infectious status of the lower respiratory tract. Therefore, it possesses unique advantages in the etiological diagnosis of pulmonary diseases. In the past, the microbiological detection of BALF mainly relied on smear microscopy and microbial culture, which were limited by low sensitivity, long detection cycle and narrow coverage of detectable pathogens. In recent years, emerging technologies including real-time fluorescence quantitative PCR, digital PCR, metagenomic next-generation sequencing, targeted sequencing and mass spectrometry have been gradually applied in clinical practice. These techniques have significantly improved the pathogen detection rate and diagnostic accuracy, and also shown great potential in the microecological research of non-infectious pulmonary diseases such as interstitial lung disease and lung cancer. This article reviews the development of BALF microbiological detection technologies, the characteristics of various detection methods, current clinical application status, existing limitations and future research directions, so as to provide references for precise clinical diagnosis and treatment of pulmonary diseases.

Keywords

Bronchoalveolar Lavage Fluid, Microbiological Detection, Pulmonary Infection, Metagenomic Sequencing, Pulmonary Disease, Etiological Diagnosis

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

肺部疾病是临床常见的呼吸系统疾病，种类繁多。感染性的包括社区获得性肺炎、医院获得性肺炎、肺结核、真菌性肺炎、病毒性肺炎等，非感染性的则有间质性肺疾病、支气管扩张、肺癌等。其中，感染性肺部疾病往往起病急、进展快，重症患者的病死率一直居高不下。尤其棘手的是老年患者、免疫功能低下人群，以及那些影像学表现不典型的病例——他们的病因诊断常常拖延很久。以往临床主要靠痰液做病原学检测，但痰液容易被口腔定植菌污染，而且对于无法咳痰或咳痰无力的患者，标本合格率非常低，这既延误了诊断，也导致了抗菌药物的不合理使用[1] [2]。

支气管镜肺泡灌洗术的出现，很大程度上弥补了这些不足。操作时，将生理盐水注入病变肺段再回收，得到的 BALF 能够直接反映肺部的局部微环境，有效减少上呼吸道菌群的干扰。如今，这项技术已经成为下呼吸道感染病因诊断的重要手段[3]。与此同时，BALF 的微生物检测技术也在不断迭代——从传统的形态学观察和培养，发展到分子生物学检测、高通量测序，检测的灵敏度、特异性和病原体覆盖范围都有了质的提升。以宏基因组二代测序(mNGS)和靶向测序(tNGS)为代表的新技术，可以同时检测细菌、真菌、病毒、寄生虫等多种病原体，为罕见病原体感染、混合感染和重症感染的快速诊断提供了新的可能[4]。此外，基于 BALF 的微生物组学研究也为非感染性肺部疾病的发病机制探索和病情评估提供了新思路。本文对 BALF 微生物检测技术的研究进展和临床应用做一系统梳理，希望能为肺部疾病的精准诊断和个体化治疗提供一些理论依据。

2. 传统 BALF 微生物检测技术

2.1. 涂片镜检

涂片镜检是最基础的筛查方法，优点是操作简单、出结果快。常用的染色方法有革兰染色、抗酸染色和墨汁染色。革兰染色可以初步判断是革兰阳性菌还是阴性菌，以及球菌或杆菌的形态；抗酸染色主要用于结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌的快速筛查；墨汁染色则多用于发现新型隐球菌。但问题也很明显——灵敏度太低，只有当病原体载量比较高的时候才能看到，对于胞内菌或者低载量的病原体很容易漏掉，而且根本做不到精准的菌种鉴定，所以临床上只能作为初步参考[5]。

2.2. 分离培养与鉴定

分离培养长期以来被认为是 BALF 微生物检测的“金标准”。通过不同的培养基，可以分离出细菌、真菌、分枝杆菌等，再结合生化试验完成菌种鉴定，同时还能做药敏试验来指导用药。这个方法的好处是结果可靠，能给出药敏信息。但它的短板同样突出：检测周期太长了，普通细菌要 24~48 小时，真菌要 3~7 天，分枝杆菌更是长达 4~8 周；苛养菌、厌氧菌、病毒这些常规培养很难长出来；遇到混合感染时，优势菌往往会掩盖其他病原体，导致整体阳性率偏低。对于需要快速诊断的重症感染来说，这些缺陷是致命的[6]。

2.3. 免疫学检测

免疫学检测包括抗原检测和抗体检测，临床上比较常见的有肺炎链球菌尿抗原、军团菌抗原、结核抗体、真菌 G/GM 试验等。抗原检测直接找病原体的特异性抗原，快速方便；抗体检测则是通过血清学指标判断既往或现在的感染。但这类方法的问题也不少：抗原检测容易因为交叉反应出现假阳性，抗体检测受患者免疫功能影响很大——免疫力低下的患者容易出现假阴性，而且还有窗口期，没法用于早期感染诊断。因此，在 BALF 检测中，免疫学方法的应用并不广泛[7] [8]。

3. 新兴 BALF 微生物检测技术

3.1. 分子生物学检测技术

3.1.1. 实时荧光定量 PCR (qPCR)

qPCR 利用特异性引物和探针对病原体核酸进行扩增和实时定量，灵敏度高、特异性强，1~2 小时就能出结果，对于结核分枝杆菌、肺炎支原体、衣原体、呼吸道病毒、曲霉这些难培养的病原体都能精准识别。临床上常用它来检测 BALF 中的低载量病原体，帮助判断感染程度。但 qPCR 的局限在于只能检测已知的目标病原体，遇到未知病原体或者复杂的混合感染就无能为力了[8] [9]。

3.1.2. 数字 PCR (dPCR)

数字 PCR 是第三代 PCR 技术，通过微反应单元实现单分子扩增和绝对定量，不需要标准曲线，灵敏度和精确度都比 qPCR 更高，能检出极低拷贝数的病原体核酸。在 BALF 检测中，dPCR 对于早期感染、免疫低下患者的感染以及结核分枝杆菌这类低载量病原体的诊断价值更大，能明显降低假阴性率。不过，成本高、设备贵，目前还很难在基层医院普及[10]。

3.2. 高通量测序技术

3.2.1. 宏基因组二代测序(mNGS)

mNGS 不需要特异性扩增，而是对样本中所有微生物的核酸进行无偏倚测序和比对，一次就能覆盖细菌、真菌、病毒、寄生虫、支原体、衣原体等几乎所有病原体。它的优势很明显：检测范围广、灵敏度

高,能发现未知病原体、罕见病原体,也能识别混合感染,检测周期短(24~48小时出报告)。在重症肺炎、免疫缺陷患者的肺部感染、影像学不典型的肺结核这些疑难病例中,mNGS的价值是其他方法难以替代的[11]。当然,它也有缺点:宿主核酸干扰比较严重,定植菌和致病菌不好区分,数据分析复杂,而且成本偏高。

3.2.2. 靶向测序(tNGS)

tNGS是在mNGS基础上改进的,通过预设特异性引物对临床常见病原体进行靶向富集扩增,然后再做高通量测序。相比mNGS,tNGS能明显减少宿主DNA的干扰,提高检测灵敏度,数据分析也更简单,成本更低。而且对真菌、病毒的特异性更好,更适合作为临床常见肺部病原体的常规筛查手段,性价比更高[12]。

3.2.3. 宏基因组三代测序(mTGS)

以纳米孔测序为代表的三代测序,特点是读长长、可以实时测序、仪器便携。经过样本前处理优化后,6~12小时就能完成病原体鉴定和分型,适合床旁快速检测和突发公共卫生事件的现场筛查。目前这项技术在BALF检测中还处于临床探索阶段,但未来很有希望实现肺部感染的极快速诊断[13]。

3.3. 质谱技术

基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)通过分析病原体的蛋白质指纹图谱来快速鉴定菌种。它可以对BALF培养出来的菌落进行快速分型,也可以直接检测未培养的BALF样本,大大缩短了鉴定时间,准确性高、成本也不高。不过,它依赖数据库的完整性,对于罕见病原体和部分真菌的鉴定能力有限,临床上通常和培养技术联合使用[14]。

3.4. 微生物组学分析

基于BALF的微生物组学分析可以系统解析肺部微生态的结构、多样性和功能特征。研究发现,间质性肺疾病、肺癌、慢性阻塞性肺疾病等患者的肺部微生物群落结构与健康人有明显差异,微生态失衡可能参与了这些疾病的发生发展。微生物组学不仅能为感染诊断提供线索,也为非感染性肺部疾病的机制研究和预后评估提供了新的靶点[15]。

4. BALF 微生物检测在肺部疾病中的临床应用

4.1. 感染性肺部疾病

4.1.1. 细菌性肺炎

传统BALF培养的阳性率低、耗时长,而mNGS和tNGS可以快速检出肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等常见致病菌,同时还能识别厌氧菌、苛养菌这些常规培养难以检出的细菌,明确混合感染情况。在重症肺炎和免疫低下患者中,BALF高通量测序能够快速明确病原体,指导早期精准抗感染,从而降低病死率[16]。

4.1.2. 肺结核与非结核分枝杆菌病

痰涂片和培养的灵敏度低,不典型的肺结核很容易被漏诊。BALF-mNGS对结核分枝杆菌的检出率明显高于传统培养,而且能快速区分结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌。如果再联合Xpert MTB/RIF检测,还能同时评估利福平耐药性,实现耐药结核的早期筛查[17]。

4.1.3. 真菌性肺炎

真菌性肺炎多见于免疫低下人群,传统诊断手段很困难。BALF-mNGS和tNGS能够精准检出烟曲

霉、念珠菌、隐球菌、肺孢子菌等真菌，再联合 G/GM 抗原检测，可以进一步提高诊断准确性[18]。

4.1.4. 病毒性肺炎

病毒很难通过常规培养检出，传统检测方法的灵敏度也不够。BALF 高通量测序可以一次性检出流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒等多种呼吸道病毒，明确病毒类型和载量，为早期抗病毒治疗提供依据[19]。

4.2. 非感染性肺部疾病

非感染性肺病长期被认为与无菌性炎症、自身免疫紊乱、遗传及环境因素相关。近年基于 BALF 宏基因组与微生物组测序研究证实，下呼吸道并非完全无菌环境，肺部微生态失衡可通过调控局部炎症反应、固有免疫与适应性免疫应答，参与慢性肺病发生、纤维化进展及肿瘤微环境重塑。现阶段多数研究已明确菌群结构异常与疾病的相关性，但具体上下游信号通路、因果交互机制仍多处于假说与基础验证阶段，临床转化应用仍存在明显壁垒[20]。

4.2.1. 间质性肺疾病

现有多项临床队列研究发现，特发性肺纤维化、结缔组织病继发间质性肺病患者的支气管肺泡灌洗液菌群多样性普遍降低。其中厚壁菌门与变形杆菌门占比异常升高，而拟杆菌门等保护性共生菌群明显减少。已有数据证实，肺部菌群紊乱的严重程度，和患者肺功能恶化速度、病情急性发作风险存在明显正向关联[15]。

从作用机制层面分析，肺部条件致病菌大量异常增殖后，会结合并激活肺泡上皮表面 TLR2、TLR4 等模式识别受体，持续启动下游 NF- κ B 炎症信号通路，促使 IL-6、TNF- α 、TGF- β 等炎症及促纤维化因子合成分泌增多。长期低度慢性炎症会刺激肺组织成纤维细胞过度活化增殖，造成细胞外基质异常堆积，逐步破坏正常肺泡结构，推动肺纤维化病变持续进展。与此同时，菌群稳态失衡还会削弱肺泡巨噬细胞的吞噬杀菌能力，造成局部呼吸道免疫防御功能下降，易诱发隐匿性持续感染，最终形成组织炎症损伤、微生态紊乱、纤维化加重的恶性病理循环[15] [21]。

在研究转化方面，该类菌群介导炎症纤维化的调控机制，目前仅在动物实验及小样本临床观察中得到初步印证。受研究人群、检测平台差异影响，不同文献报道的特征菌群标志物差异较大，行业内尚未形成间质性肺病统一的菌群判定临界标准。现阶段，利用肺泡灌洗液微生态特征开展疾病早期筛查、远期预后评估，仍处于理论探索阶段，暂无法应用于常规临床工作，还需大样本、多中心前瞻性研究进一步验证其实用价值。

4.2.2. 肺癌

众多基础实验与机制探索研究表明，肺癌患者病变组织及周边正常肺组织的肺泡灌洗液，其菌群构成与健康群体存在明显差异。其中，具核梭杆菌、牙龈卟啉单胞菌、链球菌等条件致病菌异常增多、优势定植，已是当前学界普遍认可的肺部微生态核心特征性变化[22]。

潜在分子机制假说：

① 炎症调控通路：异常定植微生物可通过模式识别受体激活下游炎症小体 NLRP3，持续释放促炎因子，营造慢性炎症微环境，诱导 DNA 损伤、基因突变累积，促进正常支气管上皮细胞恶性转化[22] [23]；

② 免疫逃逸机制：肺部紊乱菌群可抑制 CD8⁺ T 细胞、自然杀伤细胞抗肿瘤免疫活性，上调程序性死亡受体配体(PD-L1)表达，助力肿瘤细胞免疫逃逸；

③ 代谢重编程：部分口腔来源致病菌可分泌毒性代谢产物，干扰肺部细胞脂质、氨基酸代谢，促进肿瘤微环境形成与肿瘤增殖侵袭[22] [23]。

菌群失衡促进肺癌恶变与免疫逃逸的分子机制已在细胞实验及动物模型中被初步证实；但 BALF 微生物标志物用于肺癌早期筛查、良恶性结节鉴别仍属于探索性方向，受吸烟、基础肺病、抗生素使用等混杂因素干扰较大，单独诊断效能有限，短期内无法替代影像学及肿瘤标志物检查，仅可作为辅助研究指标[22] [23]。

4.2.3. 支气管扩张

支气管扩张属于慢性结构性肺病，气道黏液潴留、纤毛清除功能下降，极易造成微生物长期定植。BALF 检测证实，铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌为稳定期优势菌群，菌群多样性降低是支扩患者共同特征，菌群紊乱程度与急性加重频率密切相关[24]。

潜在分子机制假说：

持续性致病菌定植可破坏气道上皮屏障完整性，激活气道固有免疫细胞，诱导中性粒细胞持续性浸润与蛋白酶释放，加重气道结构破坏与黏液高分泌；慢性菌群失衡可改变气道局部免疫耐受状态，抑制局部抗菌肽分泌，进一步加剧定植菌定植能力，形成“结构破坏 - 菌群失衡 - 反复感染加重”的恶性循环[24] [25]。

该疾病菌群 - 免疫失衡机制临床证据最充分、因果关系最为明确，已写入国内支气管扩张诊疗相关共识；BALF 微生物检测可有效指导长期抗感染、雾化治疗与急性加重期精准用药，是非感染性肺病中临床转化最成熟的应用方向[24] [25]。

4.2.4. 慢性阻塞性肺疾病

慢阻肺稳定期即存在下呼吸道菌群紊乱，急性加重期菌群结构进一步失调，条件致病菌丰度显著升高，菌群失调与气道慢性炎症、气流受限程度密切相关[26] [27]。

潜在机制假说：呼吸道微生态失衡可驱动气道持续性中性粒细胞炎症，促进气道重塑与小气道狭窄；共生菌减少导致局部免疫防御能力下降，增加病毒、细菌继发感染易感性，是慢阻肺急性加重的重要诱因[26] [27]。

5. 现存挑战与展望

5.1. 主要临床挑战

5.1.1. 定植菌与致病菌鉴别困难

下呼吸道存在生理性微生态菌群，BALF 高通量测序常检出低丰度条件致病菌、共生菌，如何区分肺部定植微生物与真正致病病原体，是目前临床最大难点。单一核酸阳性无法直接判定感染，极易造成过度诊断与抗生素滥用。同时，免疫抑制患者、慢性肺病患者菌群紊乱更为明显，进一步增加结果判读难度。

5.1.2. 检测成本高昂，基层推广受限

mNGS 测序流程复杂、试剂耗材与测序仪器价格昂贵，单次检测费用较高，难以纳入常规检查；基层医疗机构设备不足、技术人员匮乏，无法独立开展分子测序类检测，限制了该技术在基层医院及基层肺部感染人群中的普及应用。

5.1.3. 有创操作存在安全风险

支气管镜肺泡灌洗为侵入性操作，对于重症呼吸衰竭、严重低氧、凝血功能障碍、高龄体弱患者，易诱发气道痉挛、出血、低氧加重、肺部继发感染等并发症，部分高危人群无法耐受检查，缩小了临床适用范围。

5.1.4. 分子检测与药敏体系衔接不足

分子检测手段如 mNGS、tNGS 及 PCR，仅可实现病原微生物的快速识别鉴定，却无法同步获取菌株药物敏感性数据。传统微生物培养耗时久、检测周期偏长，难以适配危重症患者紧急抗感染治疗的临床需求。

5.2. 学界共识与针对性优化对策

5.2.1. 建立定植与感染分层判读体系

目前国内《呼吸道感染宏基因组测序临床应用专家共识》明确提出，需采用多维度联合判读模式：结合病原体序列数、覆盖度、相对丰度、宿主炎症指标、胸部影像学特征、临床症状及基础疾病综合分析[28]。

同时，多项临床研究正在构建常见呼吸道致病菌阈值数据库，通过设定临界拷贝数、序列丰度截断值，区分定植与侵袭性感染；对于曲霉、肺孢子菌、结核分枝杆菌等高致病微生物，适当下调阳性判定标准，提升疑难感染检出率[28]。

5.2.2. 推进全流程标准化与质量控制

国内呼吸病学与检验医学相关权威学会，已先后制定并发布支气管肺泡灌洗液标本采集、处理的标准化操作指南，明确规范灌洗取材位置、冲洗液使用剂量及标本留存要求。与此同时，临床检测领域也在逐步统一标本前处理流程，包括宿主核酸去除、微生物破壁裂解、核酸提取等关键环节的质量控制标准[29]。

除此之外，多项全国多中心协同研究正在有序开展，着力统一测序实验参数、生物信息分析流程及临床报告书写规范。通过推动各级医疗机构检测流程同质化，能够有效缩小不同机构间的结果差异，也为后续建立全国通用的 BALF 病原诊断行业标准，积累可靠的临床循证数据[29]。

5.2.3. 优化检测方案，降低应用成本

在临床实践中，多提倡采用分层分级的检测思路。对于病情较轻、病因明确的普通肺部感染，优先选择荧光定量 PCR、微生物培养等经济实惠的传统检测手段；而针对病因不明、混合感染以及免疫功能受损的高危患者，更建议采用性价比更优的靶向测序(tNGS)，以此替代费用更高的全流程宏基因组测序[12]。

随着国内自主测序设备与配套试剂的不断研发和临床普及，病原检测的整体费用正逐步下降。同时，各地医保政策不断优化调整，逐步将下呼吸道病原分子检测项目纳入报销范畴，既减轻了患者的就医经济压力，也为各类新型检测技术在基层医疗机构落地推广创造了有利条件[12]。

5.2.4. 规范操作流程，严控有创风险

结合专家操作共识，严格把控支气管镜检查适应证与禁忌证，术前完善心肺功能、凝血功能评估；术中全程吸氧、心电监护，小剂量分次灌洗、低压缓慢回收，减少气道刺激。对于高危不耐受患者，可改用经胸肺穿刺、诱导痰等替代标本，形成多样化标本采集方案，兼顾诊断需求与医疗安全[12]。

5.2.5. 构建分子检测与药敏联合模式

临床逐步建立快速分子鉴定 + 同步培养留存的联合方案：通过 mNGS/tNGS 快速明确病原体，同时平行送检细菌真菌培养，后期补充药敏结果；另外，耐药基因测序技术日趋成熟，可在鉴定病原体的同时检测耐药突变位点，实现病原体鉴定、毒力分析、耐药预警一体化，弥补传统药敏滞后的短板[30]。

6. 结论

支气管镜肺泡灌洗液微生物检测技术是肺部疾病精准诊断的重要支撑。从传统的涂片、培养，到现

代的分子检测和高通量测序,检测能力有了跨越式的提升。新技术明显提高了病原体检出率,缩短了诊断时间,在重症感染、混合感染、罕见病原体感染中发挥着关键作用,同时也为非感染性肺部疾病的研究开辟了新方向。当然,目前还存在宿主干扰、定植菌判别、成本偏高、操作不规范等问题,但随着技术不断进步和临床应用的逐步成熟,BALF 微生物检测会越来越高效、精准、可及,为肺部疾病的早期诊断、个体化治疗和预后改善提供更有力的支持,推动呼吸系统疾病诊疗真正进入精准医学时代。

参考文献

- [1] 吴振华,上官文静,王传光,等.宏基因组下一代测序技术检测肺部感染病原体研究进展[J].中国病原生物学杂志,2023,18(7):864-867.
- [2] 刘珍珍,刘谩,贾永庆,等.宏基因组二代测序技术在肺部感染病原体检测中的应用价值[J].罕少疾病杂志,2025,32(7):84-86.
- [3] 刘钰,孙小琴,刘婷,等.宏基因组二代测序在肺部感染病原体检测中的临床应用[J].中华医院感染学杂志,2025,35(13):1942-1947.
- [4] 闵依.靶向高通量测序和二代宏基因组测序在下呼吸道感染中诊断价值的临床研究[D]:[硕士学位论文].湛江:广东医科大学,2025.
- [5] 呼吸道传染病标本采集及检测专家委员会.呼吸道传染病标本采集及检测专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2022,16(4):217-228.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会.肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(8):578-583.
- [7] 赵莹,赵瑞,苗永帅,等.tNGS技术在肺炎病原学诊断中的应用研究进展[J].诊断病理学杂志,2026,33(2):283-286.
- [8] 娜迪热·海如拉,再乃甫·乃比江,马志华,等.支气管肺泡灌洗液宏基因组二代测序技术在重症肺炎患儿病原学检测中的应用价值[J].中国临床医生杂志,2024,52(9):1096-1099.
- [9] 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.
- [10] 邸红芹,杨永辉,康丽菲,等.多种呼吸道病原体的多重实时荧光定量PCR检测方法的建立及应用[J].河北医科大学学报,2016,37(11):1302-1306.
- [11] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华儿科杂志编辑委员会,周文浩,等.宏基因组二代测序技术在新生儿感染性疾病中的临床应用专家共识[J].中华儿科杂志,2022,60(6):516-521.
- [12] 中国医学装备协会检验医学分会.靶向二代测序在感染性疾病诊疗中的规范化应用专家共识2025[J].中华检验医学杂志,2025,48(4):469-477.
- [13] 朱庆东,宋畅,黄爱春,等.支气管肺泡灌洗液纳米孔测序对肺结核的诊断价值[J].中国防痨杂志,2025,47(11):1474-1480.
- [14] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组.MALDI-TOF MS鉴定病原微生物临床应用专家共识[J].中华检验医学杂志,2024,47(9):1013-1026.
- [15] 杨雪迎,赵振波,刘雨婷,等.基于宏基因组测序的间质性肺病患者下呼吸道微生物组特征及与疾病进展相关性分析[J].中国病原生物学杂志,2025,20(10):1279-1284.
- [16] 朱常军,杜兴冉,吕敏捷,等.支气管肺泡灌洗液高通量测序技术在成人肺部感染中的应用价值[J].国际呼吸杂志,2022,42(15):1148-1157.
- [17] 况红艳,蒋亚芬,赵志刚,等.支气管肺泡灌洗液宏基因组二代测序对肺结核的诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2024,38(4):402-406.
- [18] 况红艳,蒋亚芬,赵志刚,等.宏基因组二代测序在免疫功能低下宿主肺炎诊断中的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2024,38(3):275-279.
- [19] Xu, Y., Wu, W., Dong, D., Liu, N., Liu, J., Qi, B., et al. (2026) The Value of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Lower Respiratory Tract Infections among Critically Ill Patients in the ICU. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 16, Article ID: 1746117. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2026.1746117>
- [20] 陈旭,简春利,杨峤,等.BALF宏基因组二代测序分析恶性肿瘤伴发肺部炎症的病原谱特征及临床意义[J].重

- 庆医科大学学报, 2025, 50(6): 742-749.
- [21] Takahashi, Y., Saito, A., Chiba, H., Kuronuma, K., Ikeda, K., Kobayashi, T., *et al.* (2018) Impaired Diversity of the Lung Microbiome Predicts Progression of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respiratory Research*, **19**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0736-9>
- [22] Xu, N., Wang, L., Li, C., Ding, C., Li, C., Fan, W., *et al.* (2020) Microbiota Dysbiosis in Lung Cancer: Evidence of Association and Potential Mechanisms. *Translational Lung Cancer Research*, **9**, 1554-1568. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-156>
- [23] Wang, P., Ge, C., Jing, X., Han, Q., Wang, M., Huang, M., *et al.* (2025) Respiratory Microbiome-Host Interaction on Lung Carcinogenesis, Immunity, and Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1676302. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1676302>
- [24] Mac Aogáin, M., Dicker, A.J., Mertsch, P. and Chotirmall, S.H. (2024) Infection and the Microbiome in Bronchiectasis. *European Respiratory Review*, **33**, Article ID: 240038. <https://doi.org/10.1183/16000617.0038-2024>
- [25] Azoicai, A., Lupu, A., Alexoae, M.M., Starcea, I.M., Mocanu, A., Lupu, V.V., *et al.* (2024) Lung Microbiome: New Insights into Bronchiectasis' Outcome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article ID: 1405399. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1405399>
- [26] Zhou, J., Hou, W., Zhong, H. and Liu, D. (2024) Lung Microbiota: Implications and Interactions in Chronic Pulmonary Diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article ID: 1401448. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1401448>
- [27] Zhu, Y. and Chang, D. (2023) Interactions between the Lung Microbiome and Host Immunity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, **9**, 104-121. <https://doi.org/10.1002/cdt3.66>
- [28] 中华医学会呼吸病学分会. 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.
- [29] 中华医学会检验医学分会, 鲁辛辛, 王成彬, 等. 高通量宏基因组测序技术检测病原微生物的临床应用规范化专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(12): 1181-1195.
- [30] 中华医学呼吸病学分会, 曹彬, 瞿介明. 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.