·循证医学·

# 宏基因组二代测序对肺部感染诊断价值的中国数据 meta 分析*

王　洋[1]，牛五层[2]，张晓煜[1]，张　丽[1△]

（1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院检验科，广东 深圳 518116；2. 邯郸市第一医院核医学科，河北 邯郸 056000）

［摘　要］ **目的**　系统评价宏基因组二代测序（mNGS）对肺部感染的诊断价值。**方法**　检索 PubMed、Embase、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网、万方、维普等数据库，检索时限均为建库至 2022 年 5 月 30 日，按照纳入及排除标准筛选文献，对纳入文献进行质量评价，采用 Meta-Disc1.4、RevMan5.3、STATA 15.0 软件进行统计学分析。**结果**　共纳入 12 篇文献，共计 1 154 例患者。Meta 分析结果显示，合并敏感度为 0.82［95%可信区间（95%*CI*）0.79～0.84，$I^2$＝89.1%］，合并特异度为 0.73（95%*CI* 0.68～0.78，$I^2$＝85.4%）。研究之间在敏感度和特异度方面的异质性较为显著。总受试者操作特征曲线（SROC）的曲线下面积（AUC）为 0.850，*Q* 指数为 0.782。**结论**　mNGS 在肺部感染临床应用中的诊断性能尚可。

［关键词］ 宏基因组二代测序；　肺部感染；　诊断价值；　荟萃分析

**DOI**：10.3969/j.issn.1009-5519.2024.06.018　　**中图法分类号**：R563；R446.5

**文章编号**：1009-5519（2024）06-0984-05　　**文献标识码**：A

## Diagnostic value of metagenomics next-generation sequencing in pulmonary infection：A meta-analysis of Chinese data*

*WANG Yang*[1]，*NIU Wuceng*[2]，*ZHANG Xiaoyu*[1]，*ZHANG Li*[1△]

（1. *Department of Laboratory，National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital/Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College，Shenzhen，Guangdong* 518116，*China*；2. *Department of Nuclear Medicine，Handan First Hospital，Handan，Hebei* 056000，*China*）

［**Abstract**］ **Objective**　To systematically evaluate the diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing（mNGS）for detecting pulmonary infection. **Methods**　PubMed，Embase，Web of Science，the Cochrane Library，CNKI，WanFang，VIP databases were searched for studies according to the criteria of inclusion and exclusion，enrolling literature recorded from database establishment to May 30，2022. Statistical analysis was performed by Meta-Disc1.4，RevMan5.3 and STATA15.0 software. **Results**　A total of 12 relevant studies were enrolled，including 1 154 patients. The results of meta-analysis showed that the pooled sensitivity was 0.82（95%*CI* 0.79－0.84，$I^2$＝89.1%），and the pooled specificity was 0.73（95%*CI* 0.68－0.78，$I^2$＝85.4%）. The heterogeneity in sensitivity and specificity between studies was significant. The area under the curve（AUC）of the total subject operating characteristic curve（SROC）was 0.850，and the *Q* index was 0.782. **Conclusion**　The diagnostic performance of mNGS in the clinical application of lung infections is acceptable.

［**Key words**］ Metagenomic next-generation sequencing；　Pulmonary infection；　Diagnostic value；　Meta-analysis

肺部感染是临床常见的呼吸道疾病，发病率高，是导致生命死亡的主要原因之一[1]。尤其在老年人和免疫功能低下的个体中，准确、快速地诊断感染的原因是实现肺部感染治疗和改善预后的关键。传统的培养方法耗时长，阳性检出率低，不能完全满足临床需求[2]。其他的检测方法，如聚合酶链反应（PCR）和免疫学等技术，只能识别特定的病原体。此外，多种病原体的感染和多重耐药菌的出现使病原体的鉴定更加困难。宏基因组二代测序（mNGS）是一种新兴的病原体检测方法，可以对目前已知的所有病原体的总 DNA 或 RNA 含量进行无偏倚、详细地检测[3]，尤其在用于检测复杂、罕见、非典型的感染性疾病时，显示出比传统方法更好的诊断性能[4]。近年来，mNGS 应用于诊断肺部感染的研究逐渐增多，但其诊

*　**基金项目**：深圳市医疗卫生三名工程项目（SZSM202311002）。

**作者简介**：王洋（1995－），硕士研究生，主要从事分子诊断方面的工作。　△　**通信作者**，E-mail：zldh33@163.com。

断性能尚未达成共识。本研究采用 meta 分析方法，合并目前经公开发表的相关研究结果，评估 mNGS 在肺部感染中的应用价值及准确性。

## 1　资料与方法

**1.1**　文献检索策略　计算机检索 PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、万方、维普等数据库，检索时限均为建库至 2022 年 5 月 30 日，语种为英文或中文。选取国内外发表的通过 mNGS 技术应用于肺部感染诊断的文献，并对纳入文献的参考文献进行扩大检索。英文检索词为“metagenomic next-generation sequencing”“mNGS”“next-generation sequencing”“pneumonia”“lung infection”等，中文检索词为“宏基因组二代测序”“二代测序”“肺部感染”“肺炎”等。

**1.2**　纳入与排除标准　纳入标准：(1)采用 mNGS 技术应用于肺部感染诊断的研究，能从文中获取诊断实验的四格表数据，包括真阳性值(TP)、假阳性值(FP)、假阴性值(FN)、真阴性值(TN)。(2)研究对象为疑似肺部感染的患者，且有明确的诊断标准，诊断标准主要包括影像学资料、临床症状和实验室检测结果，最终判断由临床医生进行。研究组为确诊肺部感染的患者，对照组为最终诊断非肺部感染的患者。(3)病例数超过 10 例。(4)英文和中文文献。

排除标准：(1)动物实验、会议摘要、病例报告、系统评价类文献。(2)重复发表文献或无法获取四格表数据的文献。

**1.3**　文献的筛选和资料提取　由 2 位研究员对所有纳入的文献全文进行系统回顾，并提取相应的数据，包括文献作者、发表时间、国家或地区、研究设计类型、纳入的病例数、诊断肺部感染的参考标准、四格表数据等。有异议时通过讨论解决。如果未达成一致，则由第三位评价者做出最终决定。

**1.4**　纳入研究的质量评价　由 2 位研究员使用 RevMan5.3 软件根据 QUADAS-2 条目[5]逐条按“是”“否”“不清楚”对纳入文献的质量进行偏倚风险和适用性评价。QUADAS-2 表单包含 4 个部分：(1)病例的选择；(2)待评价试验；(3)参考标准；(4)病例流程和进展情况。如遇分歧则通过查阅相关资料、内部讨论或咨询专家解决。

**1.5**　统计学处理　采用 Meta-Disc1.4、STATA15.0 软件进行 meta 分析。纳入研究通过 Cochran-$Q$ 检验判断是否存在异质性，检验水准设为 0.05，结合 $I^2$ 判断异质性的大小。若 $P>0.05$ 或 $I^2\leqslant 50\%$，说明纳入研究间异质性较小，可以采用固定效应模型；若 $P\leqslant 0.05$ 或 $I^2>50\%$，说明纳入研究间异质性较显著，则运用随机效应模型，并分析异质性来源。通过 Spearman 相关系数确定纳入研究之间是否存在阈值效应。若 Spearman 相关分析显示 $P>0.05$，说明不存在阈值效应。通过亚组分析探索异质性来源。计算纳入文献的合并敏感度、特异度、阳性似然比(PLR)、阴性似然比(NLR)及诊断比值比(DOR)等指标，并绘制总受试者操作特征曲线(SROC)，计算曲线下面积(AUC)。发表偏倚通过 Deeks 漏斗图评估。

## 2　结　　果

**2.1**　文献检索结果　初步检索到相关文献 1 613 篇，根据文献排除标准，其中 1 571 篇在浏览标题和摘要后被排除在外。全文阅读后，另外 30 篇被排除在外，剩下 12 篇文献被纳入研究[6-17]。文献筛选流程及结果见图 1。

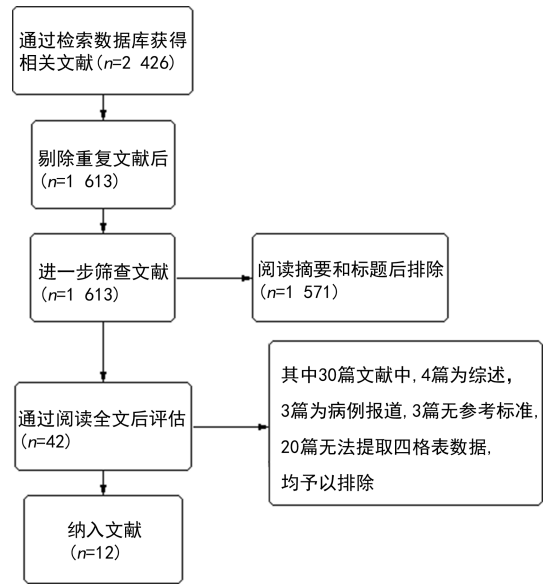


图 1　文献筛选过程

**2.2**　纳入研究的基本特征与质量评价　本研究纳入 8 篇[6-13]英文文献和 4 篇[14-17]中文文献，均来源于国内相关研究。纳入的 12 篇文献共包括 1 154 例患者，其中 794 例被确诊为肺部感染，360 例最终确诊为非肺部感染性疾病。纳入研究的基本特征见表 1，利用 QUADAS-2 所作出的文献质量评价结果见图 2。

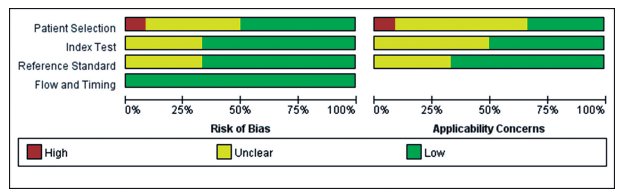


图 2　文献质量评价偏倚风险图

**2.3**　meta 分析结果

**2.3.1**　mNGS 技术应用肺部感染诊断准确性　Spearman 相关系数结果显示，$r=0.175$，$P=0.587$，提示纳入文献不存在阈值效应。异质性检验结果显示，敏感度($\chi^2=100.68$，$P<0.000\ 1$，$I^2=89.1\%$)，特异度($\chi^2=75.27$，$P<0.000\ 1$，$I^2=85.4\%$)，PLR(Cochran-$Q=58.83$，$P<0.000\ 1$，$I^2=81.3\%$)，NLR(Cochran-$Q=67.16$，$P<0.000\ 1$，$I^2=83.6\%$)，DOR(Cochran-$Q=54.07$，$P<0.000\ 1$，$I^2=79.7\%$)。见图 3～8。各研究间异质性较大，采用随机效应模型进行 meta 分析。结果显示，合并敏感度为 0.82[95%可信

区间（95%*CI*）0.79～0.84］，合并特异度为 0.73（95%*CI* 0.68～0.78），PLR 为 2.39（95%*CI* 1.62～3.50），NLR 为 0.24（95%*CI* 0.15～0.39），DOR 为 12.66（95%*CI* 5.53～28.99），SROC 的 AUC 为 0.850，*Q* 指数为 0.782。

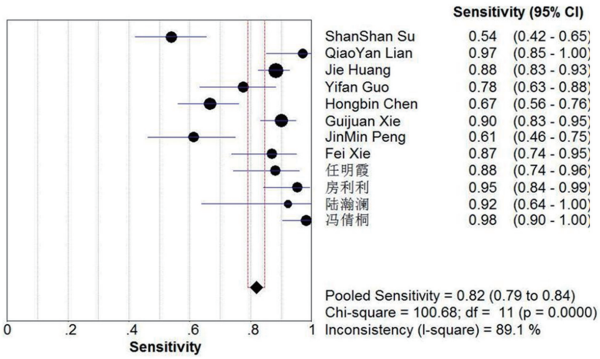


**图 3　纳入研究的敏感度森林图**

**2.3.2**　亚组分析　所纳入的文献之间具有较高的异质性，利用亚组分析探索异质性来源。按病例组标本量、标本预处理方式、测序方式等进行亚组分析，分析结果见表 2。

**2.3.3**　发表偏倚　Deeks 漏斗图大致对称，$P=0.63$（$P>0.05$），见图 9。提示纳入研究无明显发表偏倚。

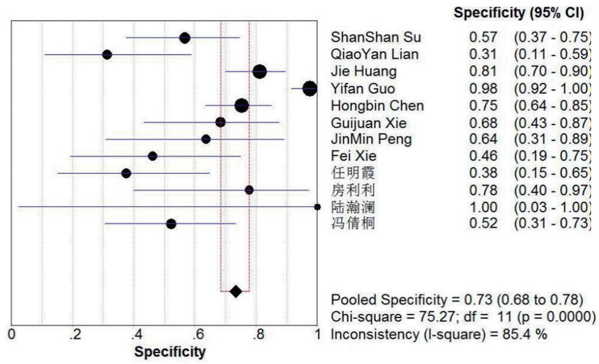


**图 4　纳入研究的特异度森林图**

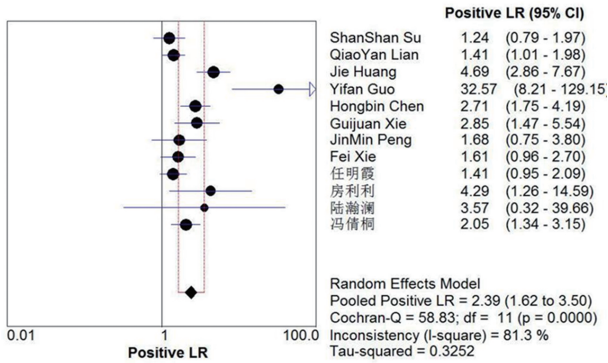


**图 5　纳入研究的 PLR 森林图**

**表 1　纳入研究的基本特征**

| 文献 | 发表年份（年） | 研究类型 | 参考标准 | 病例数（*n*） | 对照例数（*n*） | 测序方法 | 测序平台 | 样本预处理 | 标本来源 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SU 等[6] | 2022 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 76 | 30 | DNA | BGISEQ-50 | 玻璃珠研磨 | 肺组织 |
| LIAN 等[7] | 2021 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 35 | 16 | DNA | Illumina NextSeq 550Dx | 无玻璃珠研磨 | 支气管肺泡灌洗液 |
| HUANG 等[8] | 2020 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 171 | 69 | DNA | BGISEQ 100 | 玻璃珠研磨 | 肺组织、支气管肺泡灌洗液 |
| GUO 等[9] | 2021 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 49 | 84 | DNA | Illumina NovaSeq6000 | 无玻璃珠研磨 | 肺组织 |
| CHEN 等[10] | 2020 | 前瞻性研究 | 临床诊断 | 93 | 69 | DNA、RNA | Illumina NextSeq550 | 玻璃珠研磨 | 支气管肺泡灌洗液 |
| XIE 等[11] | 2021 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 121 | 19 | DNA | BGISEQ-50 | 玻璃珠研磨 | 多类型样本 |
| PENG 等[12] | 2021 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 49 | 11 | DNA、RNA | BGISEQ 100 | 未提供 | 支气管肺泡灌洗液、血液 |
| XIE 等[13] | 2021 | 前瞻性研究 | 临床诊断 | 46 | 13 | DNA | 未提供 | 玻璃珠研磨 | 多类型样本 |
| 任明霞等[14] | 2021 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 42 | 16 | DNA、RNA | Illumina NextSeq550 | 玻璃珠研磨 | 支气管肺泡灌洗液 |
| 房利利[15] | 2020 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 43 | 9 | DNA、RNA | Illumina NextSeq551 | 无玻璃珠研磨 | 支气管肺泡灌洗液 |
| 陆瀚澜等[16] | 2020 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 13 | 1 | DNA | BGISEQ-50 | 玻璃珠研磨 | 支气管肺泡灌洗液、痰、血液 |
| 冯倩桐[17] | 2021 | 回顾性研究 | 临床诊断 | 56 | 23 | 未提供 | 未提供 | 未提供 | 支气管肺泡灌洗液 |

注：多类型样本指至少含有肺组织、支气管肺泡灌洗液、痰、血液、胸腔积液脑脊液、尿液等 3 种及其以上类型的样本。

**表 2　纳入研究亚组分析结果**

| 亚组 | 研究数量（*n*） | 敏感度（95%*CI*） | 敏感度的 $I^2$ | 特异度（95%*CI*） | 特异度的 $I^2$ | AUC |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 所有研究 | 12 | 0.82（0.79～0.84） | 89.1% | 0.73（0.68～0.78） | 85.4% | 0.850 |
| 测序方法 | | | | | | |
| DNA | 7 | 0.83（0.80～0.86） | 88.6% | 0.78（0.72～0.83） | 89.8% | 0.880 |
| DNA、RNA | 4 | 0.75（0.69～0.80） | 88.1% | 0.69（0.59～0.77） | 64.9% | 0.760 |
| 样本预处理 | | | | | | |
| 玻璃珠研磨 | 7 | 0.80（0.77～0.84） | 89.6% | 0.70（0.63～0.76） | 68.3% | 0.790 |
| 无玻璃珠研磨 | 3 | 0.89（0.82～0.94） | 81.3% | 0.86（0.78～0.92） | 94.9% | 0.950 |
| 病例数（*n*） | | | | | | |
| ＞50 | 5 | 0.81（0.77～0.84） | 94.3% | 0.71（0.65～0.77） | 63.1% | 0.780 |
| ＜50 | 7 | 0.84（0.79～0.88） | 79.7% | 0.76（0.68～0.83） | 90.5% | 0.890 |

注：2 项研究[12,17]未提供样本预处理方式，1 项[17]未提供测序方法，不进行相应亚组分析。

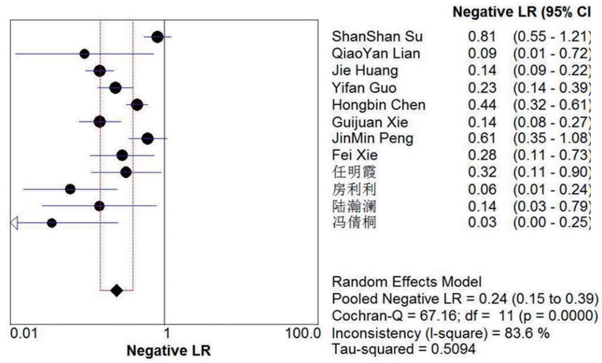


图 6　纳入研究的 NLR 森林图

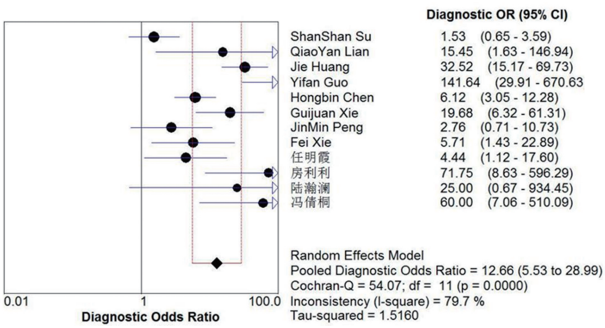


图 7　纳入研究的 DOR 森林图

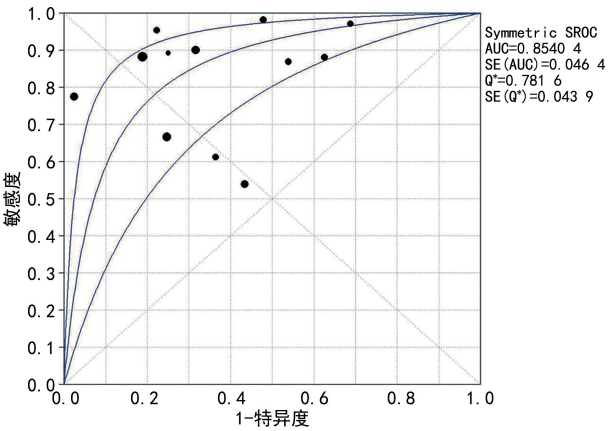


图 8　纳入研究的 SROC

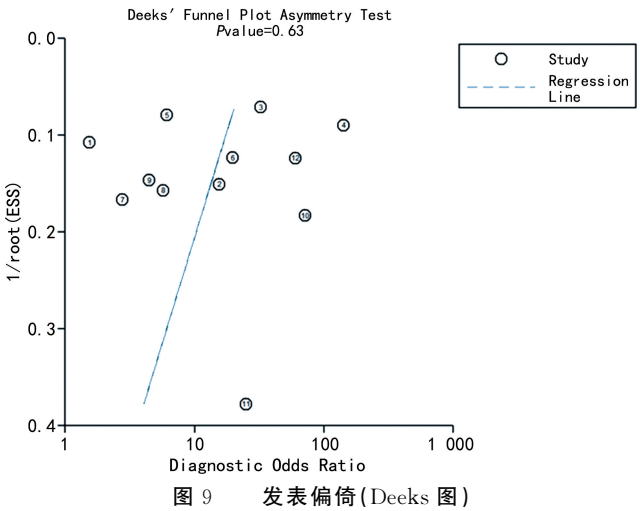


图 9　发表偏倚(Deeks 图)

## 3　讨　论

肺部感染是由临床中常见的多种病原微生物引起的感染性疾病之一，发病率及病死率较高[18]。细菌、病毒或真菌等多种病原体与肺部感染相关，对肺部感染的快速微生物学诊断有助于抗菌药物治疗的及时应用。测序技术和生物信息学的快速发展使 mNGS 成为临床诊断发展的重要领域。

mNGS 理论上可以检测临床样本中的所有病原体，现已应用于中枢神经系统、血液、呼吸系统及局部组织感染等的病原体检测中[19]。mNGS 具有非靶向性及相对较短的检测周期，能够快速检测到病原体。作为现有传统常规培养及涂片的补充方法，可改善复杂感染患者的病原体检测和疾病管理[20]。此外，在流行病学分析方面，mNGS 能够提供病原体的遗传和基因组信息，用于新发和罕见病原体的识别已得到广泛认可[21]。

关于 mNGS 在诊断肺部感染方面的性能和价值的综合研究逐渐增多，但诊断性能尚未达成共识。因此，本文对 mNGS 技术在肺部感染诊断的应用价值进行 meta 分析。

本次最终纳入 12 篇研究，借助 Meta-Disc1.4 与 STATA15.0 软件，选用随机效应模型，评估了 mNGS 技术在肺部感染诊断的诊断效能。分析结果显示，合并敏感度为 0.82(95%*CI* 0.79～0.84)，特异度为 0.73(95%*CI* 0.68～0.78)。对于肺部感染的研究，敏感度应被特别关注，mNGS 通常于常规微生物实验室诊断不明时开展。抗菌药物的使用对 mNGS 诊断率的影响小于传统培养[22]，mNGS 在免疫抑制或危重症患者中诊断的敏感度更高[23]。DOR 可反映检验项目的结果与疾病之间的关联强度，DOR＞1 时，其值越大说明判别效果越好[24]。本研究 DOR 为 12.66(95%*CI* 5.53～28.99)，似然比为反映敏感度和特异度的复合指标，PLR＞10.0 或 NLR＜0.1，可认为诊断精度高[23]。本研究 PLR 值为 2.39(95%*CI* 1.62～3.50)，NLR 值为 0.24(95%*CI* 0.15～0.39)，AUC 为 0.850，*Q* 指数为 0.782，总体诊断价值尚可。

本研究亚组分析提示，标本预处理方式、测序方法、病例组标本量大小等亚组均存在较大异质性。由于纳入文献的不足，尚未对研究类型、标本来源、人群免疫状态做进一步分析探索其异质性来源。临床诊断标准因研究而异，可能导致病例分类的变化，影响敏感度和特异度，成为异质性的来源之一。mNGS 作为一种无偏倚的检测方法，可以检测环境中的所有病原体，这种测试方法本身并不能区分病原微生物与定植微生物、背景微生物和受污染微生物[24]。检测结果中的大量信息可能会干扰医生做出临床决策。在解释 mNGS 结果时，应根据临床症状、微生物毒力、病原体 reads 数量、基因组覆盖率等来区分真正的病原体与定植及污染。不同标本类别下的结果可能存在差异，标本的采集方法和部位的缺乏标准化也可能影响 mNGS 的结果。有研究指出，由于肺活检样本中存在恶性肿瘤、肺结节或肺阴影等并发症，支气管肺泡灌洗液样本比肺活检样本更容易诊断感染[24]；血液样本中的病原体 DNA 可能反映了肺部感染，也有可

能由其他器官感染所致[25]；痰液样本极易受到污染，使得背景微生物的识别和测序结果的解读变得困难。此外，mNGS 阳性阈值标准尚未确立。在纳入的 12 项研究中，有 7 项[6-9,11-12,15]研究对确定 mNGS 阳性阈值有明确要求，尽管各个要求不完全一致。目前，还没有权威的指南来解释 mNGS 报告[26]，不同解读方式可能对检测结果造成偏倚。因此，制订统一的 mNGS 阳性阈值标准至关重要。需要更多的研究来尽可能统一定义 mNGS 阳性的阈值标准。

此外，本研究尚存在以下不足：(1)纳入文献来源仅为中国地区，缺乏地区代表性。(2)纳入文献语种仅包括英文、中文，可能存在语言偏倚。(3)纳入文献较少，且大多为回顾性研究。纳入的部分研究样本量小，评估诊断准确性的能力不足。(4)在亚组分析中存在显著异质性。

综上所述，mNGS 在确立肺部感染病因方面表现出的敏感度和特异度尚可，具有广泛的临床应用前景。但目前 mNGS 技术的应用仍有一些局限性，如测序成本高、阳性阈值的确立、病原体的报告解读等，尚不能取代传统病原体检测方法。本研究纳入文献数量较少，各个研究间的异质性高，尚需进一步大规模高质量的研究，更客观准确地评估 mNGS 在肺部感染中的诊断价值。

## 参考文献


[1] RANA J S, KHAN S S, LLOYD-JONES D M, et al. Changes in mortality in top 10 causes of death from 2011 to 2018[J]. J Gen Intern Med, 2021, 36(8): 2517-2518.

[2] CHEN P X, SUN W W, HE Y 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.

[3] MIAO Q, MA Y Y, WANG Q Q, et al. Microbiological diagnostic performance of metagenomic next-generation sequencing when applied to clinical practice[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67 (suppl_2): S231-S240.

[4] QIAN Y Y, WANG H Y, ZHOU Y, et al. Improving pulmonary infection diagnosis with metagenomic next Generation sequencing[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 567615.

[5] WHITING P F, RUTJES A W S, WESTWOOD M E, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(8): 529-536.

[6] SU S S, CHEN X B, ZHOU L P, et al. Diagnostic performance of the metagenomic next-generation sequencing in lung biopsy tissues in patients suspected of having a local pulmonary infection[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 112.

[7] LIAN Q Y, CHEN A, ZHANG J H, et al. High-throughput next-generation sequencing for identifying pathogens during early-stage post-lung transplantation[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 348.

[8] HUANG J, JIANG E L, YANG D L, 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.

[9] GUO Y F, LI H N, CHEN H B, et al. Metagenomic next-generation sequencing to identify pathogens and cancer in lung biopsy tissue [J]. EBioMedicine, 2021, 73: 103639.

[10] CHEN H B, YIN Y Y, GAO H, et al. Clinical utility of in-house metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of lower respiratory tract infections and analysis of the host immune response[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(Suppl 4): S416-S426.

[11] XIE G J, 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.

[12] 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.

[13] XIE F, DUAN Z M, ZENG W Q, et al. Clinical metagenomics assessments improve diagnosis and outcomes in community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 352.

[14] 任明霞，潘蕾，李建. BALF 病原学宏基因组二代测序应用于异常肺部影像诊断[J]. 国际呼吸杂志，2021，41(18)：1398-1403.

[15] 房利利. 肺泡灌洗液宏基因组二代测序对下呼吸道感染病原学的诊断价值[D]. 蚌埠：蚌埠医学院，2020.

[16] 陆瀚澜，隋明星，赵闻雨，等. 高通量二代基因测序技术在器官移植术后肺部感染病原诊断的应用观察[J]. 中华器官移植杂志，2020，41(7)：388-392.

[17] 冯倩桐. 宏基因二代测序在肺部感染病原体诊断中的应用价值研究[D]. 太原：山西医科大学，2021.

[18] GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and National morbidity, mortality,

(下转第 993 页)

认为值得进行中西医结合的现场急救。目前，中医急救技术及中医药对灾后疾病防治方面的优势已被广泛认可[15]，但中西结合急救的开展仅局限于院内，故有关部门及研究机构可进一步研究与普及中西结合的现场急救知识，以提高现场急救的成功率及优化预后。

## 参考文献


[1] 付忻，冯铁男，王朝昕，等. 国内外公众现场急救知识普及和培训现状[J/CD]. 中华卫生应急电子杂志，2015，1(3)：56-58.

[2] 祝雪花，姜丽萍，蔡福满，等. 温州市公众现场急救知信行现况的调查分析[J]. 解放军护理杂志，2012，29(6)：9-12.

[3] 姜宏，王志红. 平时公众的灾难教育[J]. 中国健康教育，2005，21(10)：778-779.

[4] 祝益民，韩小彤. 第一目击者：现场救护指南[M]. 长沙：湖南科学技术出版社，2015.

[5] 李想，郁之涵. 社会力量在公众急救推广中的作用[J]. 安全，2022，43(12)：23-28.

[6] 商思懿，王久鹏. 丽水市公众基础急救知识与现场急救技能普及现状与意愿调查[J/CD]. 世界最新医学文摘：连续型电子期刊，2020，20(80)：269-270.

[7] 高静，刘喜文. 西安市公众自救互救认知水平的现况调查[J]. 中国社会医学杂志，2018，35(2)：214-216.

[8] 张洁琼，王玥，刘奎，等. 陕西省公众院前急救能力现状调查及需求分析[J]. 空军军医大学学报，2022，43(7)：897-901.

[9] 董娜，白晶，仇子钰，等. 1 138 名非医务人员院前急救技能知晓及培训的调查研究[J]. 医学理论与实践，2022，35(23)：4108-4111.

[10] 孙雪，蒲凡，王琼. 公共场所急救资源的配置现状调查与研究：以四川泸州为例[J]. 行政事业资产与财务，2021(8)：48-49.

[11] 翟绍琪，张志颖，张如意，等. 公共场所自动除颤仪配备义务的伦理剖析与法律规制[J]. 医学与哲学，2023，44(2)：49-52.

[12] 中华人民共和国民法典[M]. 北京：人民法院出版社，2020.

[13] 万志盈，付沫. 国内外居民急救素养现状比较[J]. 护理研究(中旬版)，2017，31(11)：4057-4060.

[14] 左可盈，李菁，杨思维，等. 我国公众院前急救普及现状和培训新模式的策略研究[J]. 保健医学研究与实践，2023，20(2)：187-191.

[15] 苏芮，郭玉红，刘清泉. 中医药应急能力建设现状及相关政策研究[J]. 中国中医急症，2019，28(9)：1665-1668.


(收稿日期：2023-05-06　修回日期：2023-12-21)

(上接第 988 页)


and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries，1990－2016：A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet Infect Dis，2018，18(11)：1191-1210.

[19] LI N，CAI Q Q，MIAO Q，et al. High-throughput metagenomics for identification of pathogens in the clinical settings[J]. Small Methods，2021，5(1)：2000792.

[20] WANG S，AI J W，CUI P，et al. Diagnostic value and clinical application of next-generation sequencing for infections in immunosuppressed patients with corticosteroid therapy[J]. Ann Transl Med，2020，8(5)：227.

[21] ZHU N，ZHANG D，WANG W，et al. China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China，2019[J]. N Engl J Med，2020，382(8)：727-733.

[22] CHEN S L，KANG Y T，LI D，et al. Diagnostic performance of metagenomic next-generation sequencing for the detection of pathogens in bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary infections：Systematic review and meta-analysis[J]. Int J Infect Dis，2022，122：867-873.

[23] 漆丹平. 探讨血清缺血修饰白蛋白和肌红蛋白联合检测对急性心肌梗死早期诊断的临床价值[J]. 中国实验诊断学，2017，21(4)：595-597.

[24] CHELLAPANDIAN D B，LEHRNBECHER T，PHILLIPS B，et al. Bronchoalveolar lavage and lung biopsy in patients with cancer and hematopoietic stem-cell transplantation recipients：A systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Oncol，2015，33(5)：501-509.

[25] FARNAES L，WILKE J，RYAN LOKER K，et al. Community-acquired pneumonia in children：cell-free plasma sequencing for diagnosis and management[J]. Diagn Microbiol Infect Dis，2019，94(2)：188-191.

[26] SIMNER P J，MILLER S，CARROLL K C. Understanding the promises and hurdles of metagenomic next-generation sequencing as a diagnostic tool for infectious diseases[J]. Clin Infect Dis，2018，66(5)：778-788.


(收稿日期：2023-09-02　修回日期：2023-12-27)