

基于上呼吸道靶向病原测序的抗感染治疗在儿童重症社区获得性肺炎中的疗效研究

黄圳炜, 黄碧林, 姚瑜玲
(珠海市中西医结合医院儿科, 广东 珠海 519000)

【摘要】目的: 探讨基于上呼吸道靶向病原测序的抗感染治疗在儿童重症社区获得性肺炎(CAP)中的临床疗效。**方法:** 选取 160 例重症 CAP 患儿为研究对象, 根据治疗方法将患儿分为对照组($n=80$)和观察组($n=80$)。对照组采用常规抗感染治疗; 观察组采用基于上呼吸道靶向病原测序的抗感染治疗。比较两组患儿的病原体检测结果、疗效、治疗时间、医疗费用及不良反应发生情况。**结果:** 观察组阳性检出率高于对照组(88.75% vs 76.25%, $P<0.05$)。相比于对照组, 观察组病毒、支原体阳性检出率、两种及以上病原体阳性检出率均高于对照组($P<0.05$)。在检出的主要病原体中, 观察组检出腺病毒及肺炎支原体株数较对照组增加($P<0.05$)。观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$)。观察组调整治疗方案的占比高于对照组($P<0.05$)。与对照组相比, 观察组抗生素使用时间、住院时间和医疗费用均更低($P<0.05$)。两组患儿不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。**结论:** 上呼吸道靶向病原测序可快速准确识别儿童重症 CAP 的病原体; 基于其指导下的抗感染治疗能有效提高临床疗效, 可缩短住院时间和抗生素使用时间, 减少医疗费用。

【关键词】 儿童重症社区获得性肺炎; 上呼吸道靶向病原测序; 抗感染; 临床疗效

【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A

Clinical efficacy of anti-infective therapy based on upper respiratory tract targeted pathogen sequencing in children with severe community-acquired pneumonia

HUANG Zhen-wei, HUANG Bi-lin, YAO Yu-ling
(Department of Pediatrics, Zhuhai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhuhai 519000, Guangdong, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical efficacy of anti-infective therapy based on upper respiratory tract targeted pathogen sequencing in children with severe community-acquired pneumonia (CAP). **Methods:** A total of 160 children with severe CAP were selected as the research subjects. According to the treatment methods, all children were divided into control group ($n=80$) and observation group ($n=80$). The control group received conventional anti-infective treatment, and the observation group received anti-infective therapy based on upper respiratory tract targeted pathogen sequencing. The pathogen detection results, efficacy, treatment time, medical cost, and incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results:** The positive rate of the observation group was higher than that of the control group (88.75% vs. 76.25%, $P<0.05$). Compared with control group, the positive rate of viruses, mycoplasma, and two or more pathogens in the observation group were increased ($P<0.05$). In the main detected pathogens, the number of adenovirus and mycoplasma pneumoniae in observation group were higher than those of control group ($P<0.05$). The effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The number of cases with treatment regimen adjustment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). Compared with control group, the duration of antibiotic usage, length of hospital stay, and medical costs in the observation group were reduced ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Upper respiratory tract targeted pathogen could quickly and accurately identify the pathogen of children with severe CAP, the anti-infective treatment based on its guidance can effectively improve clinical efficacy, shorten hospitalization time and antibiotic use time, and reduce medical costs.

【Key words】 Severe community-acquired pneumonia in children; Upper respiratory tract targeted pathogen sequencing; Anti-infective; Clinical efficacy

重症社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 是威胁儿童生命健康的常见危重疾病,其病情进展迅速,若未能及时进行有效的抗感染治疗,易引发呼吸衰竭、脓毒症等严重并发症^[1-2]。儿童重症 CAP 的治疗关键在于尽早精准识别病原,并给予针对性抗感染治疗。CAP 的病原类型复杂多样,主要包括细菌、病毒及支原体、衣原体等非典型病原体,不同病原类型的感染特点及治疗方案存在差异^[3]。因此,病原诊断的准确性和时效性直接关系到抗感染治疗的疗效和患儿预后。传统病原学检测方法存在检测周期长、灵敏度低、无法识别未知病原体等问题,临床实践中指导效果不佳,尤其是在危重患儿的治疗中。靶向病原测序是通过高通量测序平台对样本的潜在病原进行精准诊断,灵敏度和特异性较高,能快速识别多种病原微生物^[4]。靶向病原测序的样本常选用肺泡灌洗液,该样本可以直接反映病灶区域的病原学状况。但是肺泡灌洗属于有创操作,须通过支气管镜完成,易引发儿童气道痉挛、出血的不良反应;对于病情危重、血流动力学不稳定、配合度差的患儿,标本获取难度及操作风险增加。下呼吸道感染疾病多源于上呼吸道病原体的传播与扩散,两者在病原谱上具有一致性^[5]。此前研究报道重症肺炎患儿的咽拭子多重 PCR 检测结果与肺泡灌洗液的二代测序结果具有一致性^[6]。同时上呼吸道采样简便、快速且无创,有助于快速获取样本,从而尽早启动或调整抗感染治疗策略。目前基于上呼吸道靶向病原测序在 CAP 患儿中的诊断应用较少^[7],且尚不清楚在其指导下的抗感染治疗对危重患儿的临床疗效。本研究拟通过前瞻性队列探讨基于上呼吸道靶向病原测序的抗感染治疗对重症 CAP 患儿的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 12 月至 2024 年 12 月珠海市中西医结合医院收治的 160 例重症 CAP 患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》中重症 CAP 的诊断标准^[8];(2)年龄 1~10 岁;(3)临床资料完整;(4)患儿家属或监护人对研究知情同意。排除标准:(1)患有先天性疾病;(2)长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂;(3)合并免疫功能缺陷,严重肝肾功能障碍。根据治疗方式的不同,将患儿分为对照组($n=80$)和观察组($n=80$)。对照组采用常规抗感染治疗;观察组采用基于上呼吸道靶向病原测序的抗感染治疗。对照组中,男性 42 例,女性 38 例;年龄(4.80 ± 1.55)岁。

观察组中,男性 35 例,女性 45 例;年龄(4.99 ± 1.60)岁。两组患儿一般资料无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组采用传统病原学检测,包括痰培养、呼吸道联检、血清学检查、肺炎支(衣)原体 DNA 检查。采用梅里埃 VITEK2 Compact 微生物全自动鉴定药敏分析仪进行药敏试验。患儿早期采用经验性广谱抗菌药进行治疗,同时根据上述检测结果和早期疗效调整药物和剂量。观察组采集咽拭子进行病原体靶向测序。由经过培训的医护人员使用无菌、一次性密封咽拭子套装规范采集患儿咽拭子。采集后立即无菌保存并送检。样本由广州金域医学完成靶向基因测序。测序主要流程包括提取 DNA,靶向区域扩增,文库构建和高通量测序。将序列与病原微生物库进行比对鉴定,查找可能致病的病原体。根据测序结果调整抗感染治疗方案。所有患儿治疗时给予充足的营养支持。

1.3 观察指标

(1)疗效评价^[9]:治愈:临床症状消失,血清炎症指标(降钙素原、C 反应蛋白、白细胞、中性粒细胞)恢复正常,影像学提示炎症完全吸收;有效:临床症状改善,血清炎症指标较治疗前降低,影像学显示炎症部分吸收;无效:血清炎症指标和影像学均未改善,且临床症状未缓解。有效率=(治愈+有效)占比/总占比 $\times 100\%$ 。(2)方案调整、治疗时间、医疗费用、不良反应:记录两组调整抗感染治疗方案的占比、住院时间、抗生素使用时间、医疗费用及不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

SPSS 23.0 软件用于数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,独立样本 χ^2 检验或 Fisher 检验用于组间比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的病原体检测结果

对照组检出阳性病例 61 例,观察组检出阳性病例 71 例。观察组阳性检出率高于对照组($P<0.05$)。观察组病毒、支原体阳性检出率均高于对照组($P<0.05$)。观察组对 2 种及以上病原体的阳性检出率高于对照组($P<0.05$)。见表 1。在检出的主要病原体中,观察组检出腺病毒及肺炎支原体的数量较对照组均增加($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组疗效的比较

观察组的治疗有效率为 91.25%，高于对照组的 78.75% ($\chi^2=4.902, P=0.027$)。见表 3。

表 1 两组患儿病原体检测情况[n(%)]

参数	对照组(n=80)	观察组(n=80)	χ^2 值	P 值
阳性检出	61(76.25)	71(88.75)	4.329	0.037
病原体类型				
细菌感染	45(56.25)	42(52.50)	0.227	0.634
病毒感染	23(28.75)	35(43.75)	3.895	0.048
真菌感染	0(0.00)	1(1.25)	1.006	0.316
支原体	6(7.50)	19(23.75)	8.012	0.005
衣原体	3(3.75)	9(11.25)	3.243	0.072
感染病原体数量				
0	19(23.75)	9(11.25)	4.329	0.037
1	40(50.00)	26(32.50)	5.055	0.025
2	18(22.50)	32(40.00)	5.702	0.017
>2	3(3.75)	13(16.25)	6.944	0.008

表 2 两组患儿主要病原体信息[n(%)]

病原体	对照组(n=80)	观察组(n=80)	χ^2 值	P 值
细菌				
肺炎链球菌	17(21.25)	13(16.25)	0.656	0.418
流感嗜血杆菌	17(21.25)	13(16.25)	0.656	0.418
肺炎克雷伯菌	5(6.25)	7(8.75)	0.360	0.548
卡他莫拉菌	2(2.50)	6(7.50)	2.105	0.147
葡萄球菌属	4(7.50)	7(8.75)	0.879	0.349
其他	3(3.75)	6(7.50)	1.060	0.303
病毒				
呼吸道合胞病毒	12(15.00)	20(25.00)	2.500	0.114
腺病毒	5(6.25)	13(16.25)	4.006	0.045
流感病毒	6(7.50)	8(10.00)	0.313	0.576
其他	0(0.00)	3(3.75)	—	0.245
肺炎支原体	6(7.50)	20(25.00)	9.001	0.003
肺炎衣原体	3(3.75)	9(11.25)	3.243	0.072

“—”为 Fisher 确切概率法。

表 3 两组患儿疗效比较[n(%)]

组别	治愈	有效	无效	总有效
对照组(n=80)	23(28.75)	40(50.00)	17(21.25)	63(78.75)
观察组(n=80)	35(43.75)	38(47.50)	7(8.75)	73(91.25)

2.3 两组方案调整、治疗时间、医疗费用的比较

观察组调整治疗方案的占比高于对照组 ($P<0.05$)。与对照组相比,观察组抗生素使用时间、住院时间和医疗费用均更低 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组方案调整、治疗时间、医疗费用的比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

组别	调整治疗方案	抗生素使用时间(d)	住院时间(d)	医疗费用(万元)
对照组(n=80)	42(52.50)	7.41 $\pm$ 2.14	8.56 $\pm$ 2.03	0.94 $\pm$ 0.21
观察组(n=80)	55(68.75)	5.69 $\pm$ 1.93	6.98 $\pm$ 1.75	0.70 $\pm$ 0.14
χ^2/t 值	5.161	5.338	5.273	8.505
P 值	0.023	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组不良反应的比较

观察组有 8 例不良反应,对照组有 13 例。两组

的不良反应发生率比较无统计学差异 ($\chi^2=1.370, P=0.242$)。见表 5。

表 5 两组不良反应的比较[n(%)]

组别	恶心呕吐	腹泻	心律失常	合计
对照组(n=80)	6(7.50)	5(6.25)	2(2.50)	13(16.25)
观察组(n=80)	3(3.75)	4(5.00)	1(1.25)	8(10.00)

3 讨论

儿童重症 CAP 起病急、进展快、且常伴随呼吸衰竭、感染性休克等严重并发症。病原体的早期精准诊断是提高抗感染治疗效果,改善预后的重要措施^[10]。常规病原体诊断灵敏度低且耗时长,对危重症患儿的临床应用效果不佳^[11]。靶向病原测序可快速准确提供病原体信息,且对多种病原体感染具有较好的诊断能力。

从解剖结构上分析,上呼吸道与下呼吸道是相连的管道结构。病原体通常先在鼻咽部黏膜上皮黏附、定植及增殖,随后通过气流、分泌物、黏膜扩散等方式扩散至下呼吸道,从而引发肺炎^[12-13]。因此,上呼吸道样本也可适用于 CAP 的病原体检测。既往研究也分析了咽拭子样本与肺泡灌洗液在肺炎病原体检测中的一致性^[6]。此外上呼吸道样本获取较为容易,且无创伤,临床操作性和适用性较高。在本研究中,与常规病原体检测方法相比,咽拭子病原体靶向测序的阳性检出率增加 ($P<0.05$),尤其在细菌、衣原体及多种病原体感染的情况。重症 CAP 的感染情况复杂,常表现为多种不同病原体的混合感染。而高通量测序分析具有病原体覆盖范围广,样本处理简单、分析无偏倚的优势,有助于识别和诊断复杂感染^[14-15]。本研究结果也表明上呼吸道样本的靶向测序可用于重症 CAP 的病原体筛查。此外,观察组检出较多的病原体包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒、肺炎支原体;对照组则为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、呼吸道合胞病毒。在检出的病原体中,观察组检出腺病毒及肺炎支原体的较对照组均增加 ($P<0.05$)。腺病毒通过飞沫/接触传播进入鼻咽部,与黏膜上皮细胞表面的柯萨奇-腺病毒受体结合,在细胞内快速复制,随后扩散至下呼吸道,引发肺炎^[16-17]。肺炎支原体的传播扩散路径与腺病毒相似,其通过黏附细胞表面,引发上皮细胞功能障碍和气道阻塞,同时激活免疫反应,造成炎症损伤^[18]。两组的差异可能是由于靶向测序技术具有更高的检测灵敏度、对低载量感染和基因组变异株有更强识别能力,从而减少了因常规病原体检测中载量过低或引物不匹配而导致的漏诊^[19]。此外,上呼吸道的靶向病原测序检出多例肺炎支原体携带耐药基因 23S rRNA,本研究

表明基于上呼吸道的靶向病原测序对重症 CAP 患儿的病原体具有较好的诊断和识别能力,并能识别常见病原的耐药基因,对治疗方案的调整起了关键作用。

控制感染是重症 CAP 治疗过程中的核心环节,与患儿康复和预后密切相关。在本研究中,基于病原体检测结果,观察组共有 55 例患儿调整了抗感染治疗方案,高于对照组($P<0.05$)。由于上呼吸道的靶向病原体测序的阳性检出率更高,且能识别多种病原体感染,这也导致观察组基于检测结果调整抗感染治疗方案的患儿增加。同时,观察组有效率高于对照组,且观察组抗生素使用时间、住院时间和医疗费用均低于对照组($P<0.05$)。这表明上呼吸道的靶向病原体测序缩短了采样和诊断时间,提高了检出阳性率,且可用于指导治疗方案,优化临床疗效。同时由于靶向测序较常规病原体检测耗时更短,医生可快速获取病原体信息,减少早期经验性广谱抗生素使用时间,同时缩短了住院时间。尽管上呼吸道靶向病原测序的价格较常规病原体检测价格贵,但上呼吸道靶向病原测序能缩短检测时间,提供更精准的病原体信息,减少了住院、监护护理及药物等多项费用。因此,上呼吸道靶向病原测序的抗感染治疗的总医疗费用更低。此前的研究也报道了基于宏基因组测序的抗感染治疗降低了重症肺炎患儿的住院时间和医疗费用^[20],这也与本研究结果类似。在本研究中,观察组不良反应发生率低于对照组,但差异没有统计学意义。主要不良反应为恶心呕吐和腹泻,考虑与抗感染药物所致胃肠道反应相关。有 3 例患儿出现心律失常。这可能是病原体造成的心肌损伤,也可能是部分抗感染药物(如阿奇霉素、红霉素)导致的副作用。在评估病情后,医生采取了积极控制感染与更换抗感染药物的策略,患儿相关临床症状逐步改善。

综上,上呼吸道靶向病原测序可快速准确识别儿童重症 CAP 的病原体;基于其指导下的抗感染治疗能有效提高临床疗效,可缩短住院时间和抗生素使用时间,减少医疗费用。

参考文献

[1] Meyer SPM. Childhood community-acquired pneumonia[J]. European Journal of Pediatrics,2024,183(3):1129-1136.
[2] 田玉娟,李渠北. 儿童社区获得性肺炎并塑型性支气管炎的危险因素研究进展[J]. 儿科学杂志,2025,31(6):49-53.
[3] Reyes LF,Conway MA,Serrano-Mayorga C,*et al.* Community-acquired pneumonia[J]. The Lancet, 2025, 406 (10517): 2371-2388.
[4] Zhao J,Xu M,Tian Z,*et al.* Clinical characteristics of pathogens in children with community-acquired pneumonia were

analyzed via targeted next-generation sequencing detection[J]. PeerJ,2025,13:e18810.
[5] Claassen-Weitz S,Lim KYL,Mullally C,*et al.* The association between bacteria colonizing the upper respiratory tract and lower respiratory tract infection in young children:a systematic review and meta-analysis[J]. Clinical Microbiology and Infection,2021,27(9):1262-1270.
[6] 刘婷,陈丹纳,林庆铿. 重症肺炎患儿咽拭子多重 PCR 法与肺泡灌洗液靶向二代测序法检测结果的一致性[J]. 海峡预防医学杂志,2025,31(2):46-49.
[7] 罗雪宜,姚雨辰,马瑞,等. 靶向二代测序技术在血液病患者社区获得性呼吸道病毒感染中的诊断价值[J]. 中华血液学杂志, 2025,46(7):636-641.
[8] 中华人民共和国国家健康委员会,国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019,12(1):6-13.
[9] 曹晓琴,高文娟,张渊源,等. 甲泼尼龙联合拉氧头孢治疗儿童重症社区获得性肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019, 34(4):1042-1045.
[10] Tran XD,Hoang VT,Goumballa N,*et al.* Viral and bacterial microorganisms in Vietnamese children with severe and non-severe pneumonia[J]. Scientific Reports,2024,14:120.
[11] Zhao L,Wu L,Xu W,*et al.* Diagnostic techniques for critical respiratory infections: Update on current methods [J]. Heliyon,2023,9(8):e18957.
[12] Singh NK,Kumar N,Singh AK. Physiology to disease transmission of respiratory tract infection;a narrative review[J]. Infectious Disorders-Drug Targets, 2021, 21 (6): e170721188930.
[13] Fröhlich E. Non-cellular layers of the respiratory tract:protection against pathogens and target for drug delivery[J]. Pharmaceutics,2022,14(5):992.
[14] Jin Y,Lan W,Chen X,*et al.* A rare case of anti-DPPX encephalitis combined with neuroleptospirosis[J]. BMC Neurology, 2024,24(1):34.
[15] 高志萍,晁占湖,丁晓萌,等. 支气管肺泡灌洗液病原体靶向高通量测序技术在儿童肺部感染中的应用价值[J]. 中国临床医生杂志,2025,53(9):1170-1175.
[16] Zhang J,Zhu Y,Zhou Y,*et al.* Pediatric adenovirus pneumonia:clinical practice and current treatment[J]. Frontiers in Medicine,2023,10:1207568.
[17] Chen Q,Lin L,Zhang N,*et al.* Adenovirus and Mycoplasma pneumoniae co-infection as a risk factor for severe community-acquired pneumonia in children[J]. Frontiers in Pediatrics, 2024,12:1337786.
[18] Tsai TA,Tsai CK,Kuo KC,*et al.* Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2021, 54 (4): 557-565.
[19] 张彩霞,叶黎文,黄春艳. 病原体靶向测序技术在疑似肺部感染患者中的应用价值分析[J]. 解放军医学杂志,2024,49(9): 1022-1028.
[20] 陈伟光,魏彩萍,桂水清. 基于宏基因组测序的抗感染方案治疗重症肺炎的临床疗效观察[J]. 海南医学, 2025, 36 (4): 462-465.