

呼吸道感染的疾病负担分析与实验室检测技术的研究进展

牛树敏 代娣 夏楠*

中国医科大学附属第一医院检验科 沈阳 110001

摘要: 呼吸道感染 (Respiratory Infections, RI) 是全球高发病、高致死性疾病, 儿童、老年人及免疫功能低下人群负担尤重, 属公共卫生重点关注议题。本文系统综述其流行病学特征、病原谱及耐药性变迁, 拟为科学研究与临床诊疗提供数据支撑; 实验室检测层面, 重点剖析传统检测局限与突破, 探讨新兴检测技术的应用与前景, 人工智能、大数据及新型检测技术正推动 RI 诊疗精准化、智能化。未来, 需聚焦创新检测技术研发、多靶点治疗探索及免疫调节与个体化治疗研究, 提升 RI 诊疗与防控能力, 对降低发病率、减轻全球疾病负担至关重要。

关键词: 呼吸道感染; 疾病负担; 病原体分布; 实验室检测; 防控策略

呼吸道感染 (Respiratory Tract Infections, RI) 是全球高发疾病, 其中下呼吸道感染 (Lower Respiratory Infections, LRIs) 因高致病性仍是重大公共卫生挑战。疾病负担作为核心评估指标, 不仅量化健康损害, 更指引干预方向。在所有传染病中, RI 是仅次于 COVID-19 的第二大致命传染病, 肺炎链球菌、呼吸道合胞病毒 (RSV)、流感病毒等为主要病原体, 其流行呈时空异质性, 病毒与细菌共感染可使重症率提升 3~5 倍, 而环境宿主及行为因素的交互作用, 进一步加剧疾病复杂性。

近年来, RI 防控技术持续突破, 分子检测与快速诊断技术将灵敏度、特异度与准确度大幅提升, 检测时间也显著缩短, 为精准诊疗奠基。AI 与大数据技术更带来范式革新, 实现重症预测、提前预警流行趋势、提升识别准确率。本文系统综述 RI 流行病学与疾病负担、病原谱及耐药性变迁、实验室检测技术进展, 旨在为 RI 的临床诊疗优化与公共卫生策略完善提供科学依据。

1 呼吸道感染流行病学与疾病负担

LRIs 是全球疾病负担最重的传染病之一, 长期位列全球死因前五位。据 WHO《全球健康估计》报告, 2021 年全球 RI 相关死亡约 250 万例, 比 2000 年减少 37 万例^[1]。全球疾病负担研究 (GBD) 2021 数据库进一步明确, 2021 年全球 LRIs 新发病例 3.44 亿例、年龄标准化发病率 4,350/10 万, 死亡病例 250 万例。整体呈现“发病率与死亡率双降”趋势^[2]。

疾病负担存在显著区域与人群差异。低收入国家 LRIs

死亡率远高于高收入国家, 2021 年低收入国家因 RI 死亡占总死亡比例显著偏高^[2]。人群层面, 5 岁以下儿童 (尤其发展中国家) 和 65 岁以上老年人为高危群体, LRIs 相关死亡风险显著高于其他年龄段。

中国 LRIs 疾病负担同样突出。1990~2021 年发病例数从 5093.7 万例 (95% UI: 4753.2~5460.0 万) 降至 4470.5 万例 (95% UI: 4178.1~4778.4 万), 降幅 12.23%; 发病率从 4329.68/10 万降至 3142.13/10 万; 死亡率呈“先降后升”特征, 1990~2019 年降幅 60.85%, 2019~2021 年回升 3.60%, 2021 年死亡 20.69 万例 (95% UI: 17.13~25.20 万)、死亡率 14.54/10 万^[3]。值得注意的是, 2020~2021 年 COVID-19 非药物干预措施同步降低了流感病毒、RSV 等其他呼吸道病原体的流行率与死亡率; 病原学上, 肺炎链球菌仍是中国 LRIs 死亡的首要病原体^[3]。

因此, 全球及中国 RI 发病率与死亡率虽呈下降趋势, 但整体水平仍较高, 儿童、老年人及免疫功能低下人群为疾病负担核心人群, 需重点关注。

2 呼吸道感染的病原谱及演变

2.1 主要病原体类型及分布

呼吸道感染病原谱含病毒、细菌、真菌三大类, 流行特征差异显著, 是精准诊疗与防控的核心依据。病毒为急性感染首要致病群体 (占比超 60%), 其中 RSV 是 5 岁以下儿童急性下呼吸道感染首要病毒病原体, 流感病毒冬季高发且儿童与老年人重症风险高, 人类鼻病毒 (HRV) 最常见、春秋季节高发, 人类冠状病毒 (HCoV) 等无明显季节性或多

峰流行（儿童为主）^[4-7]。细菌多为继发感染或社区获得性肺炎病原，肺炎链球菌是社区获得性肺炎首要致病菌，流感嗜血杆菌 b 型（Hib）多见于未接种疫苗儿童，肺炎支原体感染儿童与青少年，沙雷菌属等条件致病菌常加重慢性呼吸道疾病患者病情^[8]。真菌性感染以机会性为主（曲霉菌、念珠菌常见），侵袭免疫低下人群，发病率低但病死率高、治疗难^[9]。

此外，病原体混合感染（病毒-病毒、病毒-细菌为主）是疾病加重诱因，需多病原检测鉴别。

表 1：常见呼吸道感染病原体分布

病原体	主要分布地区	主要流行季节	主要亚型	主要感染人群	参考文献
病毒					
呼吸道合胞病毒（RSV）	中国南方、北美、澳大利亚等	冬季和春季	RSV A 型占 63.1%	婴幼儿、老年人、免疫功能低下者	[4]
流感病毒（Influenza A/B）	全球，尤其北半球温带地区	冬季	H1N1、H3N2 等亚型	各年龄段，儿童和老年人高发	[5]
人类鼻病毒（HRV）	全球	春秋季节较多	多种血清型	儿童及成人	[6]
人类冠状病毒（HCoV）	全球	无明显季节性	多种亚型	各年龄段	[7]
细菌					
链球菌属（ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ）	全球	冬季高发	多血清型	儿童、老年人	[8]
流感嗜血杆菌（ <i>Haemophilus influenzae</i> ）	全球	冬季	b 型为主要致病型	儿童、慢性呼吸道病患者	[8]
肺炎支原体（ <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ）	全球	春季和秋季	无亚型划分	儿童、青少年	[6]
沙雷菌属（ <i>Legionella</i> spp.）	全球	夏秋季	多种	成人，尤其免疫功能低下者	[6]
真菌					
曲霉菌属（ <i>Aspergillus</i> spp.）	全球	无明显季节性	多种	免疫抑制患者	[9]
念珠菌属（ <i>Candida</i> spp.）	全球	无明显季节性	多种	免疫抑制患者	[9]

2.2 耐药性变迁与新兴病原体挑战

呼吸道感染病原体耐药已成为全球临床诊疗核心挑战。

肺炎链球菌降低对青霉素及 β- 内酰胺类抗生素的敏感性，同时对大环内酯类、四环素等耐药率持续上升；流感嗜血杆菌青霉素类药物失效；卡他莫拉菌普遍耐药率较高^[10-11]。更严峻的是，多重耐药菌株在呼吸道感染中检出率上升，显著压缩治疗选择空间^[12-13]。

新兴病原体的出现进一步加剧防控复杂性。COVID-19 疫情后，SARS-CoV-2 与流感病毒呈现“交替流行”态势，且病毒-细菌共感染率升高，导致疾病负担叠加^[14]。此外，RSV 在老年人和免疫功能低下人群中感染率显著上升，其临床危害被重新认知，成为需重点关注的新兴病原体^[4]。

综上，病原体耐药性变迁与新兴病原体流行，对临床治疗与公共卫生体系构成双重挑战。未来需通过强化病原学监测、严格抗菌药物合理使用、加速新药研发及完善多病原体协同防控策略，构建系统性应对体系。

3 呼吸道病原体实验室检测方法

3.1 传统检测方法

呼吸道病原体传统检测方法以细菌培养、血清学检测、抗原检测及病毒分离为核心，虽在临床诊断中奠定基础，但受技术特性限制，存在效率或敏感性短板，需结合应用场景合理选择。

细菌培养为细菌感染诊断的“金标准”。该方法可获取活菌，直接支撑后续药敏试验，为抗菌药物选择提供依据。但局限性显著：培养周期较长（3-7 天），对苛氧菌（如军团菌）、厌氧菌敏感性低；标本采集质量（如痰液标本污染）、运输条件及前期抗生素使用，均会导致阳性率下降，难以满足急重症患者快速诊断需求^[17]。

血清学检测通过检测血清中特异性抗体（如 IgM、IgG）判断感染状态。操作简便、通量高，适合于流行病学调查与回顾性诊断。但“时间延迟”，IgM 抗体通常在感染 7-14 天出现，无法用于早期诊断；且 IgG 抗体阳性难以区分既往

感染与现症感染，易造成误诊^[15]。

免疫荧光法和免疫层析法则用于检测呼吸道标本中的病原体抗原。反应时间短（3~5 小时）、特异性较高（85%~95%），可快速辅助临床决策。但对操作人员技术熟练度要求高，且敏感性相对较低，无法区分病毒亚型，限制其在精准诊断中的应用^[15]。

病毒分离依托细胞培养技术获取活病毒，可实现病毒亚型鉴定、毒力分析及流行病学溯源，是新型病毒发现与科学研究的关键手段。但该方法对标本新鲜度要求严苛，培养

周期长（通常需 5~14 天），无法满足临床快速诊疗需求，仅在特殊场景（如新型病毒溯源）中发挥作用^[15]。

近年来，传统检测方法在“自动化、快速化”方向持续优化，如免疫层析技术结合金纳米粒子和酶标记，将抗原检测灵敏度提升 10%~20%；自动化 ELISA 平台的应用使血清学检测效率提高 3~5 倍，同时降低人为误差；部分研究探索“传统培养+分子技术”联用，将检测时间缩短至 24~48 小时，显著提升阳性率^[16]。

表 2: 常见传统检测方法的原理、流程、优缺点及适用场景

检测方法	原理	检测流程简述	优点	缺点	适用场景
细菌培养	病原体在培养基上生长	标本采集→培养→菌落鉴定→药敏试验	金标准，能进行药敏试验	周期长，敏感性受限	住院患者，需明确菌种及药敏
血清学检测	抗体与抗原特异性结合	血清采集→ELISA 或免疫荧光检测	操作简便，适合流行病学调查	早期诊断能力差，IgG 阳性难区分	大规模筛查，回顾性诊断
抗原检测	抗原与特异性抗体结合	标本采集→免疫层析或免疫荧光检测	快速，操作简便	敏感性较低，难区分亚型	门诊快速筛查
病毒分离	病毒在细胞培养中增殖	标本采集→细胞培养→病毒鉴定	获得活病毒，便于研究	周期长，标本要求高	科研及新病毒发现

3.2 分子生物学检测方法

分子生物学检测以核酸检测为核心，凭借高灵敏度、高特异性及快速性，已成为呼吸道病原体检测的主流技术，主要涵盖聚合酶链反应（PCR）衍生技术、等温扩增技术、基因芯片及高通量测序（NGS）等。

常规 PCR 通过特异性引物靶向扩增病原体核酸序列，检测周期仅数小时，显著快于传统培养，但仅能定性，无法实现定量与亚型区分；实时荧光 PCR 在常规 PCR 基础上引入荧光探针，可同步完成定性与定量分析，能精准病毒载量监测，为感染动态评估、治疗疗效判断提供依据；多重 PCR 通过设计多组引物，同时检测多种病原体，检测效率较单重 PCR 提升 3~5 倍，尤其适用于儿童、免疫低下等多病原感染高发群体，灵敏度可达 90% 以上、特异性近 100%，但对部分细菌的检测灵敏度较低^[5]。温扩增技术以环介导等温扩增（LAMP）为代表，无需复杂热循环设备，仅需恒温

（60~65℃）即可完成扩增，1~2 小时内出结果，且操作简便，适合基层医疗机构，资源有限地区的快速筛查，弥补了 PCR 技术对设备依赖度高的短板^[16]。

高通量测序（mNGS）通过对样本中所有核酸进行无偏扩增、测序及生物信息分析，实现“广谱病原体检测”，尤其对难培养菌、罕见病原体及未知病原体具有不可替代的优势。但该技术对病毒的灵敏度略低于实时荧光定量 PCR，单样本检测成本较高，且数据分析需专业生物信息学团队支持，限制其在常规临床检测中的普及^[18]。

分子检测标准流程包括标本采集（咽拭子、支气管肺泡灌洗液等）、核酸提取、扩增检测及结果分析，自动化程度高，总耗时 1~6 小时，远快于传统培养。但技术对标本质量要求较高，且实验室环境交叉污染易引发假阳性，需通过设置阴性对照、阳性对照及空白对照严格把控每一步质量^[19]。

表 3: 不同分子检测技术的性能指标

检测技术	检测时间	灵敏度	特异度	优点	缺点
传统 PCR	3~6 小时	85%~95%	95%~99%	高灵敏度，特异性强	需热循环仪，单一病原体检测
实时荧光 PCR	1~3 小时	90%~98%	98%~100%	定量检测，快速	设备成本较高
多重 PCR	2~4 小时	85%~95%	95%~99%	多病原体同时检测	设计复杂，可能存在引物竞争
等温扩增	0.5~1 小时	80%~95%	90%~98%	设备简单，适合现场检测	易受非特异扩增影响
mNGS	24~48 小时	95% 以上（细菌/真菌）	95% 以上	广谱检测，适合复杂感染	成本高，数据分析复杂

3.3 新兴检测技术的应用

近年来，呼吸道病原体检测技术向“更快、更准、更便携”方向突破，以纳米技术、CRISPR/Cas 系统、人工智能为核心的创新技术，有效弥补传统与常规分子方法短板，满足床旁检测（POCT）、现场筛查及精准分型需求。

纳米与微流控生物传感器技术通过纳米材料（如金纳米颗粒、量子点）增强信号响应，结合微流控芯片实现“样本处理 – 检测 – 结果输出”一体化，检测周期缩短至数分钟，核心优势为便携性与快速性。如表面增强拉曼散射（SERS）技术结合机器学习算法，可直接检测唾液样本中的呼吸道病毒，灵敏度达 102copies/mL，精准区分病毒株及变异株，为 POCT 场景提供高效率解决方案^[18]。

CRISPR/Cas 系统核酸检测技术依托 CRISPR/Cas 蛋白序列特异性切割能力，结合等温扩增技术与试纸条显色，构建“扩增 – 检测”闭环，无需复杂设备，仅需恒温条件，30 分钟内即可肉眼观察结果，特异性达 99% 以上，可检测多

种病原体，适配基层医疗机构、资源有限地区现场诊断^[18]。

深度学习算法与单颗粒成像技术结合，实现病原体“快速标记 – 自动识别 – 精准分型”，通过训练模型识别病原体形态特征，5 分钟内完成病原体区分，灵敏度与实时荧光 PCR 相当，为无法开展分子检测的场景提供替代方案^[18]。

无创挥发性有机化合物（VOC）分析技术通过检测呼出气体中病原体代谢产生的特征性 VOC（如细菌感染相关的烷烃类物质、真菌感染相关的醇类物质），实现无创诊断：无需采集侵入性标本，可辅助判断细菌耐药性，在慢性呼吸道感染监测中显示潜力^[18]。

目前，已有多款新技术产品应用于临床，基于多重 PCR 与微流控技术，1 小时内可检测 15–20 种呼吸道病原体，灵敏度与特异度均超 90%，广泛应用于急诊、重症监护场景。此外，纳米传感器、CRISPR 诊断平台正处于多中心临床验证阶段，未来有望进一步降低成本、提升稳定性，推动呼吸道病原体向“即时化、普适化”发展。

表 4 不同新兴检测技术特点

技术类型	检测时间	灵敏度 / 特异度	主要优势	代表产品 / 技术	参考文献
纳米技术生物传感器	数分钟	高	快速、便携、灵敏度高	SERS 结合机器学习	[18]
CRISPR/Cas 检测	30–60 分钟	高	高特异性，适合现场快速检测	CRISPR 试纸条检测	[18]
深度学习成像技术	5 分钟	高	快速鉴定，区分变异株	单颗粒成像 +AI 识别	[18]
挥发性有机化合物分析	数分钟	待验证	无创，动态监测	呼气 VOC 分析	[18]
分子 POCT 设备	30–60 分钟	高	多病原体检测，自动化程度高	Cepheid GeneXpert, BioFire	[12]

4 未来展望

公共卫生干预与健康教育对呼吸道感染防控至关重要。严格防控措施可显著降低呼吸道病原体检测阳性率，有效抑制传播。未来，呼吸道感染防治将向精准化、智能化、综合化发展。快速检测技术提升病原诊断能力，治疗需统筹抗病毒与抗菌策略并研发新型疗法，营养干预可辅助增强免疫；还需借助高通量测序与 AI 解析微生物组 – 宿主互作机制，推动个体化防治，全面提升防控水平。

参考文献：

- [1] Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability[EB/OL].[2025-03-05].<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
- [2] Bender RG, Sirota SB, Swetschinski LR, et al. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-
- COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990 – 2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021[J/OL]. Lancet Infect Dis, 2024: S1473309924001762.
- [3] Li M, Song Z, Wan W, et al. Burden of non-COVID-19 lower respiratory infections in China (1990 – 2021): a global burden of disease study analysis[J]. Respir Res, 2025, 26(1): 125.
- [4] Zhang Y, Yuan L, Zhang Y, et al. Burden of respiratory syncytial virus infections in China: systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2015.
- [5] Zhang J, Yang T, Zou M, et al. The epidemiological features of respiratory tract infection using the multiplex panels detection during COVID-19 pandemic in Shandong province, China[J]. Sci Rep, 2023.
- [6] Grech AK, Foo CT, Paul E, et al. Epidemiological trends of respiratory tract pathogens detected via mPCR in Australian

adult patients before COVID-19[J]. BMC Infect Dis, 2024.

[7] 中华医学会儿科分会呼吸学组 , 重庆市妇幼卫生学会儿童健康专委会 , 中国医药卫生文化协会疫苗与健康分会 . 中国儿童呼吸道合胞病毒感染防控的专家倡议 (2023) [J]. 中华医学杂志 , 2023, 103(40): 3155-3159.

[8] Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, 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.

[9] Zumla A, Al-Tawfiq JA, Enne VI, et al. Rapid point of care diagnostic tests for viral and bacterial respiratory tract infections--needs, advances, and future prospects[J]. Lancet Infect Dis, 2014.

[10] Alpuche C, Garau J, Lim V. Global and local variations in antimicrobial susceptibilities and resistance development in the major respiratory pathogens[J]. Int J Antimicrob Agents, 2007.

[11] Mlynarczyk G, Mlynarczyk A, Jeljaszewicz J. Epidemiological aspects of antibiotic resistance in respiratory pathogens[J]. Int J Antimicrob Agents, 2001.

[12] Li Y, Liang E, Gao Y. Modeling and simulation of distribution and drug resistance of major pathogens in patients with respiratory system infections[J]. BMC Infect Dis, 2025.

[13] Xu J, Liu J, Li X, et al. Burden of bacterial antimicrobial resistance in China: a systematic analysis from 1990 to 2021 and projections to 2050[J]. J Adv Res, 2025.

[14] Du H, Li J, Wen H, et al. Respiratory pathogen profiles of patients – Beijing Municipality, China, November 2023–April 2024[J]. China CDC Wkly, 2025.

[15] 王娜 , 李海 , 宋晶晶 , 等 . 人呼吸道合胞病毒检测方法的研究进展 [J]. 中华预防医学杂志 , 2024, 58(8) : 1143-1149.

[16] Liu Q, Jin X, Cheng J, et al. Advances in the application of molecular diagnostic techniques for the detection of infectious disease pathogens (Review)[J]. Mol Med Rep, 2023.

[17] Finch RG. Epidemiological features and chemotherapy of community-acquired respiratory tract infections[J]. J Antimicrob Chemother, 1990.

[18] 马鹏程 , 陈渝 . 呼吸道病原体检测方法研究进展 [J]. 中国感染与化疗杂志 , 2024,24(01): 118-122.

[19] Calderaro A, Buttrini M, Farina B, et al. Respiratory tract infections and laboratory diagnostic methods: a review with a focus on syndromic panel-based assays[J]. Microorganisms, 2022.

作者简介: 第一作者: 牛树敏 (1998-), 女, 汉族, 河北省张家口市人, 硕士研究生, 中国医科大学附属第一医院, 呼吸道感染流行病与分子标志物研究。

通讯作者: 夏楠 (1988-), 女, 汉族, 辽宁省沈阳市人, 博士研究生, 副研究员, 中国医科大学附属第一医院, 感染性疾病与肿瘤分子机制与个体化诊疗标志物研究。

基金项目: 辽宁省科技计划联合计划 (自然科学基金 - 面上项目 , 基金号: 2025-MSLH-796