· 流行病与统计方法 ·

基于关联规则挖掘的老年肺部感染患者呼吸道病原体共现网络构建及其临床关联机制研究

董建,李真真,刘紫霄,苟学静
沧州市人民医院 呼吸与危重症医学科,河北 沧州 061000

摘要:目的 探讨老年肺部感染患者宿主临床特征对呼吸道病原体共现模式及微生物互作网络的影响,并构建混合感染风险预测模型。**方法** 回顾性纳入 2022 年 1 月—2024 年 10 月在沧州市人民医院呼吸与危重症医学科诊治并完成合格呼吸道病原学检测的肺部感染患者 200 例。通过培养、多重实时荧光定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction,PCR)和宏基因组二代测序(metagenomic next - generation sequencing,mNGS)整合判定病原谱。采用改进 Apriori 算法挖掘病原体共现规则,构建有向加权网络;采用广义线性混合模型(generalized linear mixed model,GLMM)分析年龄、Charlson 共病指数和免疫状态对网络参数的影响。按 7∶3 分层随机法划分建模集(n = 140)和内部验证集(n = 60),建立多因素 logistic 回归预测模型,并采用 Bootstrap 法、受试者工作特征曲线、校准曲线和决策曲线进行内部验证。**结果** 共识别 39 种病原体,混合感染 108 例(54.0%)。重度免疫抑制与白色念珠菌检出风险升高相关[*OR* 值(95% *CI*)为 4.70(2.50 ~ 8.80),P < 0.001];慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)患者流感病毒 A 型→肺炎链球菌共现规则支持度高于非 COPD 患者(0.28 比 0.09,P = 0.003)。GLMM 显示,年龄≥70 岁与网络密度升高相关(β = 0.31,P = 0.004),重度免疫抑制与模块化指数降低相关(β = −0.14,P < 0.001)。混合感染预测模型纳入重度免疫抑制、COPD、年龄≥70 岁及 2 条病原体共现规则,建模集 *AUC* 为 0.84(95% *CI*:0.78 ~ 0.90),内部验证集 *AUC* 为 0.79(95% *CI*:0.68 ~ 0.89),校准曲线提示预测概率与观察风险基本一致。**结论** 老年肺部感染患者的宿主特征与呼吸道病原体共现网络参数存在关联。整合宿主特征和病原体互作规则的预测模型可为混合感染风险分层提供参考,但仍需多中心前瞻性队列进一步验证。

关键词:肺部感染;病原体互作网络;宿主 - 病原体互作;预测模型;微生物生态
中图分类号:R373.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1003 - 8507(2026)18 - 3298 - 08
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202602158

Pathogen co - occurrence networks in elderly patients with pulmonary infections: association rule mining, network construction and clinical correlates

DONG Jian, LI Zhen - zhen, LIU Zi - xiao, GOU Xue - jing
Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, *China*

Abstract: Objective To investigate the association of host clinical characteristics with respiratory pathogen co - occurrence patterns and microbial interaction networks in elderly patients with pulmonary infections, and to develop a risk prediction model for mixed infections. **Methods** A retrospective cohort of 200 patients with pulmonary infections who underwent qualified respiratory pathogen testing in Cangzhou People's Hospital from January 2022 to October 2024 was included. Pathogen profiles were integrated from culture, polymerase chain reaction (PCR) and metagenomic next - generation sequencing (mNGS). An improved Apriori algorithm was used to mine pathogen co - occurrence rules and construct a directed weighted network. Generalized linear mixed models (GLMMs) were used to evaluate the effects of age, Charlson comorbidity index and immune status on network parameters. The cohort was stratified and randomly divided into a development set (n = 140) and an internal validation set (n = 60) at a 7∶3 ratio. A multivariable Logistic regression model was developed and internally validated using bootstrap resampling, receiver operating characteristic curve, calibration curve and decision curve analysis. **Results** A total of 39 pathogens were identified, and mixed infection was observed in 108 patients (54.0%). Severe immunosuppression was associated with an increased detection risk of *Candida albicans* [*OR*(95% *CI*), 4.70(2.50 - 8.80), P < 0.001]. The

基金项目:沧州市科技计划(222106059)
作者简介:董建(1990—),男,硕士,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病
通信作者:董建,E - mail:dj35tg@163.com

support of the influenza A virus - > Streptococcus pneumoniae rule was higher in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) than in those without COPD (0.28 vs. 0.09, $P = 0.003$). GLMMs showed that age > = 70 years was associated with increased network density ($\beta = 0.31$, $P = 0.004$), whereas severe immunosuppression was associated with decreased modularity ($\beta = -0.14$, $P < 0.001$). The prediction model included severe immunosuppression, COPD, age > = 70 years and two pathogen co - occurrence rules, with an *AUC* of 0.84 (95% *CI*: 0.78 - 0.90) in the development set and 0.79 (95% *CI*: 0.68 - 0.89) in the internal validation set. The calibration curve indicated acceptable agreement between predicted and observed risks. **Conclusion** Host characteristics are associated with respiratory pathogen co - occurrence network parameters in elderly patients with pulmonary infections. A prediction model integrating host characteristics and pathogen interaction rules may support risk stratification for mixed infections, but external validation in multicenter prospective cohorts is still needed.

Keywords: Pulmonary infection; Pathogen interaction network; Host - pathogen interaction; Prediction model; Microbial ecology

1　介　绍

呼吸道感染是重要疾病负担来源[1]。老年患者常伴基础疾病、营养下降、气道屏障减弱和免疫衰老，混合感染风险较高。细菌、病毒和真菌可通过气道微环境改变、黏附增强、代谢互补及群体感应调控等方式形成动态互作网络，影响炎症反应、抗感染疗效及预后[2-5]。

既往研究仍有不足：传统培养和单重 PCR 通量、灵敏度有限，可能低估低丰度病原体及混合感染[6-7]；mNGS 虽扩大病原谱覆盖范围，但需结合样本质量、背景污染、致病力和临床表型综合判读[8]；同时，年龄、共病负担和免疫状态共同影响呼吸道病原体共现网络的系统证据仍不足[9-10]。

本研究结合关联规则挖掘和复杂网络分析，识别具有临床解释价值的病原体共现规则，并分析宿主特征与网络拓扑参数的关系，为后续多中心前瞻性验证和风险分层工具优化提供依据。

2　方　法

本研究为单中心回顾性队列研究，采用关联规则挖掘、复杂网络分析和多因素建模方法，分析肺部感染患者呼吸道病原体共现网络及其临床关联，研究报告参照观察性研究规范。

2.1　*研究对象与数据来源*　研究对象为 2022 年 1 月—2024 年 10 月在沧州市人民医院呼吸与危重症医学科确诊肺部感染并完成合格呼吸道病原学检测的住院患者。本研究经沧州市人民医院伦理委员会批准（批准号：K2022 - 批件 - 061（12.3））；因采用回顾性、去标识化病历资料且不干预诊疗，获得患者知情同意。

纳入标准：（1）年龄≥18 岁；（2）符合成人社区获得性肺炎或医院获得性肺炎相关诊断标准；（3）入院后或病情急性加重后 48 h 内完成至少 1 次合格呼吸道病原学检测，包括痰培养、支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid, BALF）mNGS 或多重 PCR 之一。

排除标准：（1）入院前 7 d 内已接受系统性抗菌、抗真菌或抗病毒治疗；（2）样本采集前针对本次感染接受经验性抗感染治疗超过 72 h；（3）合并活动性肺结核、非感染性间质性肺病或肺癌所致阻塞性肺炎；（4）关键临床资料或病原学检测结果缺失。长期使用免疫抑制剂或糖皮质激素者纳入免疫状态分层。

通过电子病历系统（electronic medical record, EMR）和实验室信息管理系统（laboratory information system, LIS）提取人口学资料、基础疾病、Charlson 共病指数、免疫状态、病原学检测结果及相关实验室指标。免疫状态依据淋巴细胞计数、CD4 + T 细胞计数、免疫球蛋白水平、人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）感染、肿瘤治疗、移植及长期免疫抑制治疗情况，分为免疫功能正常、轻度免疫抑制和重度免疫抑制。

病原学检测包括细菌和真菌培养、多重 PCR、G 试验、GM 试验及 mNGS。细菌和真菌以培养阳性并符合临床感染证据者优先；培养阴性但 PCR 或 mNGS 阳性者，结合 reads 数、覆盖度、背景对照、样本质量和临床表型综合判定；病毒以多重 PCR 或 mNGS 阳性并符合临床表现者为准。结果不一致时，由 2 名高级职称临床微生物学或感染病学医师盲法判读并讨论确认。

2.2　*数据预处理与共现矩阵构建*　对原始数据进行清洗和标准化，剔除关键变量缺失、检测信息不完整或样本质量不合格病例。痰标本鳞状上皮细胞 > 10 个/低倍视野或白细胞 < 25 个/低倍视野，BALF 回收率 < 30% 或标注“样本拒收”者不纳入分析。

每种检出病原体视为二元变量（检出 = 1，未检出 = 0）。同一患者多次送检时，选取急性期 72 h 内最具代表性的 1 次合格检测结果；如有多份样本，优先

选择病原谱覆盖较全或临床决策依据最充分者。最终形成患者 - 病原体二元矩阵,并构建病原体共现频数矩阵。

2.3 *病原体共现关联规则挖掘* 采用 Apriori 算法挖掘病原体共现规则。支持度为含特定病原体组合的患者数占总患者数比例;置信度为当前项集出现时目标病原体同时出现的条件概率;提升度反映两种病原体共现相对于独立发生的偏离程度。

结合样本量和临床可解释性,设定最小支持度 0.10、最小置信度 0.85、最小提升度 >1.5。对低频但临床意义明确的真菌相关规则进行敏感性分析,并经临床微生物学专家复核,以降低偶然共现导致的假阳性关联。

2.4 *病原体共现网络构建与分析* 基于强关联规则构建有向加权病原体共现网络。节点代表病原体,边代表规则方向,边权重由提升度和置信度综合表示。采用 R 4.0 igraph 包计算网络密度、平均路径长度、聚类系数、模块化指数及中心性指标,并用 Louvain 算法识别病原体模块。

鉴于 200 例样本和 39 个节点可能导致网络稀疏性,本研究对核心网络参数进行 Bootstrap 重抽样 1 000次,以评估主要拓扑指标和核心边稳定性。网络结果仅作为探索性生态关联证据,不直接推断因果关系。

2.5 *共现模式与临床特征的关联分析* 采用个体层面和规则层面相结合的方法分析临床特征与共现模式的关系。个体层面以检出病原体数量、所属模块、平均中心性值及核心节点病原体检出情况为结局或特征变量,将年龄分组、Charlson 共病指数、COPD、糖尿病和免疫状态作为自变量,并调整性别、入院科室及主要检测方法。

GLMM 用于处理病原体组合与患者临床亚组之间的层级结构。模型以年龄≥70 岁、Charlson 共病指数、COPD 和免疫状态为固定效应,以主要检测方法或入院科室为随机效应,评估其与网络密度、模块化指数、模块内连接强度及核心节点感染风险的关联。连续机制指标与网络参数相关性采用 Spearman 分析,报告 r、n 和 P 值。

规则或模块层面采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较临床亚组支持度差异,并计算 *OR* 值(95% *CI*)。多重比较采用 Benjamini - Hochberg 法控制错误发现率。

2.6 *样本量估算依据* 本研究为探索性回顾性研究,样本量由研究期间连续符合标准的病例决定。最终纳入 200 例,其中混合感染 108 例。按 logistic 回归事件数原则,5 个主要预测因子的事件数/变量数为 21.6,满足模型开发基本要求。

病原体共现网络分析尚无统一样本量公式,本研究将网络结果定位为探索性分析,并通过提高规则筛选阈值、专家复核和 Bootstrap 稳定性评估降低稀疏网络对结果解释的影响。

采用 7∶3分层随机抽样划分建模集(n = 140)和内部验证集(n = 60),分层因素为混合感染状态。基于宿主特征和病原体共现规则建立多因素 logistic 回归模型,报告 *OR* 值(95% *CI*);采用 *AUC*、校准曲线、Hosmer - Lemeshow 检验和决策曲线评价模型性能。

2.7 *统计分析与质量控制* 所有统计分析使用 R 4.0 完成。正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布资料以中位数(P_{25},P_{75})表示,分类变量以例数和百分比[n(%)]表示。组间比较根据资料类型采用 t 检验、Mann - Whitney U 检验、方差分析、Kruskal - Wallis H 检验、χ^2 检验或 Fisher 精确检验,检验水准 α = 0.05。P 值统一报告为大写 P,最小值为 P <0.001。

3 结 果

3.1 *研究对象与病原谱特征* 最终纳入 200 例肺部感染患者,其中男性 124 例、女性 76 例;年龄 65(52,78)岁,≥70 岁 84 例(42.0%)。主要基础疾病为 COPD(72 例,36.0%)、糖尿病(65 例,32.5%)和心血管疾病(56 例,28.0%)。免疫抑制 101 例(50.5%),其中轻度 70 例、重度 31 例。共识别 39 种病原体,混合感染 108 例(54.0%)。主要病原体检出率及宿主特征关联见表 1 及图 2。

白色念珠菌在重度免疫抑制组检出率为 54.8%(17/31)。多因素分析显示,重度免疫抑制与白色念珠菌检出风险升高相关[*OR* 值(95% *CI*)为 4.70(2.50 ~ 8.80),P <0.001];Bootstrap 重抽样 1 000 次后 *OR* 值 95% *CI* 为 2.30 ~ 9.10,提示结果具有一定稳定性。

3.2 *共现规则与网络拓扑特征* 基于 Apriori 算法共挖掘出 12 条强关联规则,其中 5 条核心规则具有较明确临床解释价值(见表 2 及图 1)。流感病毒 A 型→肺炎链球菌规则总体支持度 0.18、提升度 2.80,在 COPD 组支持度为 0.28,高于非 COPD 组 0.09(P =0.003)。铜绿假单胞菌位于网络拓扑核心,中介中心性 0.42,特征向量中心性 0.31,与 8 种病原体存在直接或间接连接。

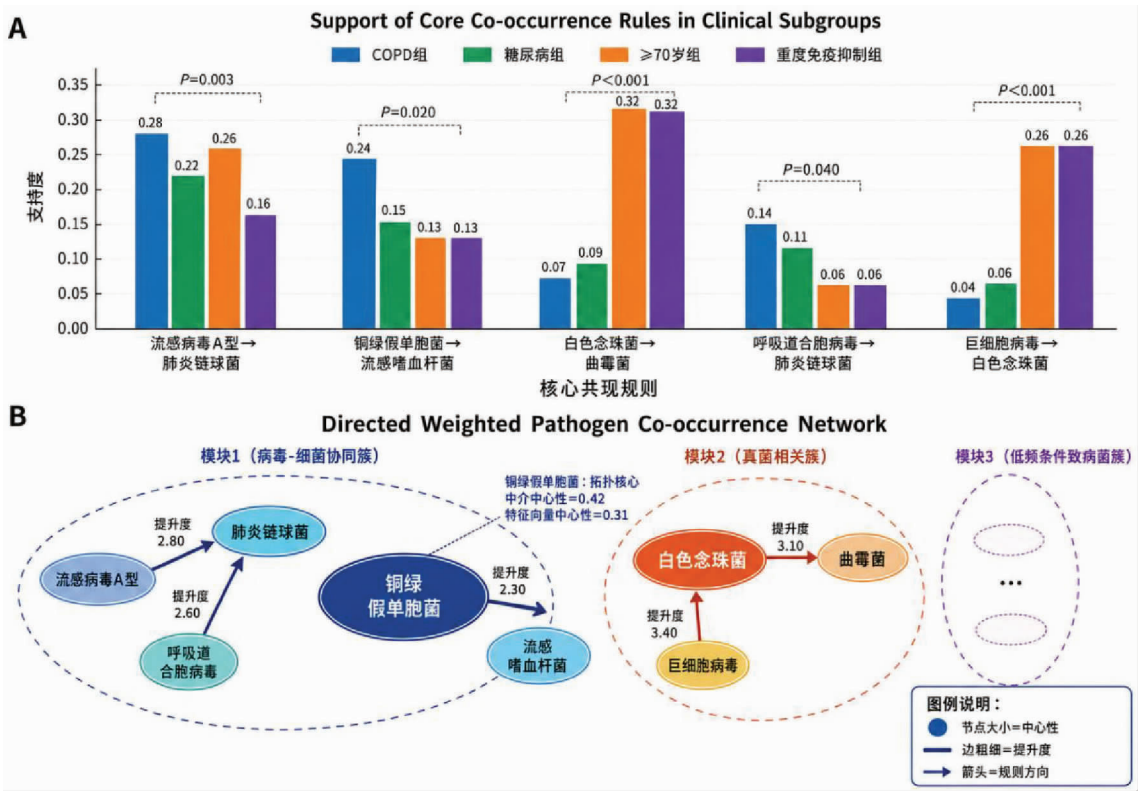
模块化分析识别 3 个主要功能模块:模块 1 以病毒 - 细菌共现为主,在 COPD 患者中富集;模块 2 以真菌共现为主,在重度免疫抑制患者中连接强度较高;模块 3 由低频条件致病菌构成、稳定性较低,仅作探索性描述,不纳入预测模型主要变量。

表 1　主要病原体检出率及其与宿主特征的关联

Table 1　Detection rates of major pathogens and associations with host characteristics

病原体	总检出率（%）	COPD 组检出率（%）	糖尿病组检出率（%）	≥70 岁组检出率（%）	重度免疫抑制组检出率（%）	*OR* 值（95% *CI*）	*P* 值
流感病毒 A 型	34.0	48.6	38.5	51.2	41.9	1.80（1.10～2.90）[a]	0.020
肺炎链球菌	30.5	44.4	45.3	38.1	35.5	2.30（1.50～3.60）[b]	<0.001
流感嗜血杆菌	28.5	52.8	29.2	33.3	25.8	3.40（2.00～5.80）[c]	<0.001
铜绿假单胞菌	23.0	38.9	27.7	29.8	38.7	2.10（1.20～3.70）[d]	0.008
白色念珠菌	19.0	22.2	24.6	23.8	54.8	4.70（2.50～8.80）[e]	<0.001
曲霉菌	12.0	13.9	15.4	16.7	35.5	3.90（1.90～8.00）[f]	<0.001

注：a 为≥70 岁与<70 岁比较；b 为糖尿病与非糖尿病比较；c 为 COPD 急性加重与稳定期比较；d 为 COPD 与非 COPD 比较；e、f 为重度免疫抑制与非重度免疫抑制比较。COPD：慢性阻塞性肺疾病；*OR*：优势比；*CI*：置信区间。



注：（A）宿主临床特征与病原体检出之间的关联；（B）主要病原体总体检出率分布。

图 1　宿主特征与主要病原体检出率的关系

Fig. 1　Associations between host characteristics and detection rates of major pathogens

表 2　病原体共现规则及其临床亚组差异

Table 2　Pathogen co－occurrence rules and differences across clinical subgroups

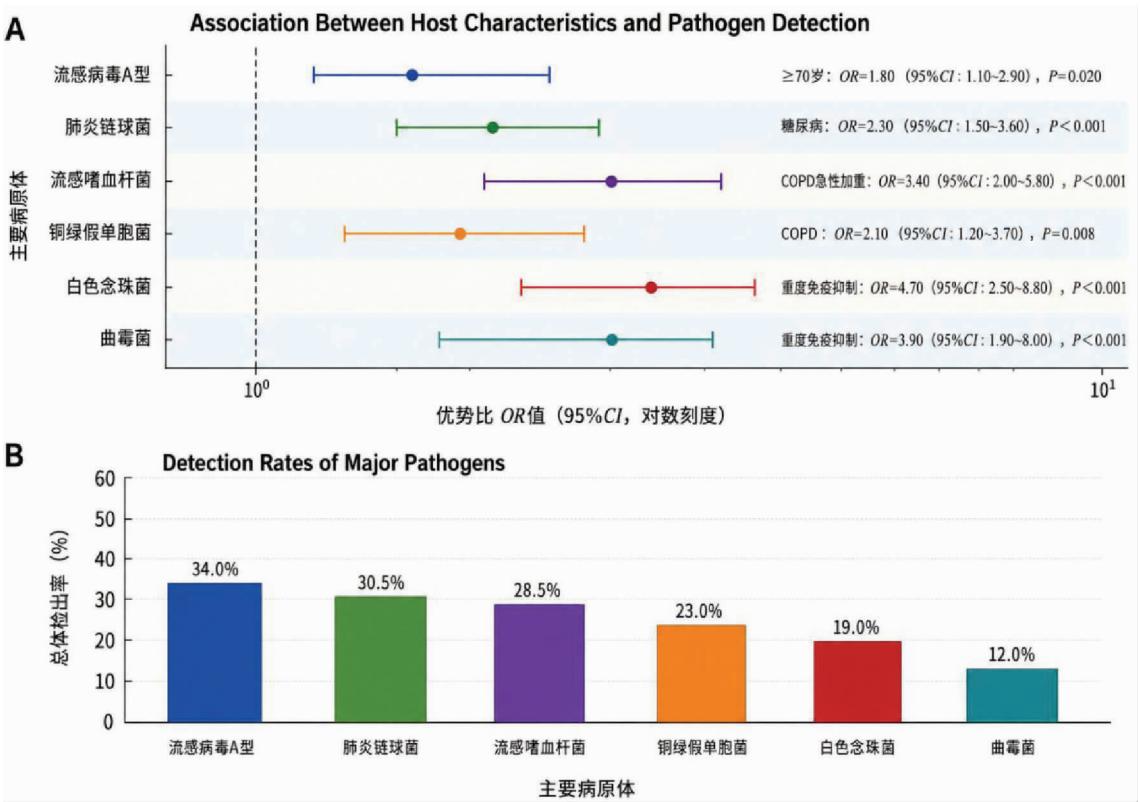
关联规则	总支持度	提升度	COPD 组支持度	糖尿病组支持度	≥70 岁组支持度	重度免疫抑制组支持度	组间差异 *P* 值
流感病毒 A 型→肺炎链球菌	0.18	2.80	0.28	0.22	0.26	0.16	0.003
铜绿假单胞菌→流感嗜血杆菌	0.15	2.30	0.24	0.15	0.13	0.13	0.020
白色念珠菌→曲霉菌	0.11	3.10	0.07	0.09	0.32	0.32	<0.001
呼吸道合胞病毒→肺炎链球菌	0.10	2.60	0.14	0.11	0.06	0.06	0.040
巨细胞病毒→白色念珠菌	0.09	3.40	0.04	0.06	0.26	0.26	<0.001

注：组间差异主要比较相应高风险亚组与非高风险亚组；COPD 相关规则比较 COPD 组与非 COPD 组，真菌相关规则比较重度免疫抑制组与非重度免疫抑制组。

3.3　宿主特征对网络参数的影响　GLMM 结果显示，年龄≥70 岁与网络密度升高相关（$\beta = 0.31$，95% *CI*：0.10～0.52，$P = 0.004$）；Charlson 指数每增加 1 分，核心节点感染风险升高［*OR* 值（95% *CI*）为 1.60

(1.20 ~ 2.10), $P = 0.002$]；重度免疫抑制与模块化指数 Q 降低相关($\beta = -0.14$, 95% *CI*: −0.21 ~ −0.07, $P < 0.001$)；COPD 与模块 1 连接强度升高相关($\beta = 0.41$, 95% *CI*: 0.22 ~ 0.60, $P < 0.001$)。详见表 3 及图 3。

机制相关指标分析显示，血清 occludin 水平与网络密度呈负相关(Spearman $r = -0.38$, $n = 176$, $P < 0.010$)，巨噬细胞吞噬指数与核心节点感染风险呈负相关($r = -0.42$, $n = 158$, $P < 0.001$)，血浆 β－葡聚糖水平与真菌相关模块连接强度呈正相关($r = 0.51$, $n = 121$, $P < 0.001$)，痰液 MUC5AC 浓度与模块 1 连接强度呈正相关($r = 0.49$, $n = 146$, $P < 0.001$)。



注：(A)核心共现规则在不同临床亚组中的支持度；(B)基于关联规则构建的病原体共现有向加权网络。

图 2 病原体共现规则支持度及共现网络

Fig. 2 Support of pathogen co－occurrence rules and co－occurrence network

表 3 宿主特征与网络参数关联的多变量模型

Table 3 Multivariable models for associations between host characteristics and network parameters

自变量	因变量	调整后效应量 (95% *CI*)	*P* 值	机制关联指标	相关性结果
年龄≥70 岁	网络密度	$\beta = 0.31$ (0.10 ~ 0.52)	0.004	血清 occludin(ng/ml)	$r = -0.38$, $n = 176$, $P < 0.010$
Charlson 指数	核心节点感染风险	*OR* = 1.60 (1.20 ~ 2.10)	0.002	巨噬细胞吞噬指数(%)	$r = -0.42$, $n = 158$, $P < 0.001$
重度免疫抑制	模块化指数 Q	$\beta = -0.14$ (−0.21 ~ −0.07)	<0.001	血浆 β－葡聚糖(pg/ml)	$r = 0.51$, $n = 121$, $P < 0.001$
COPD	模块 1 连接强度	$\beta = 0.41$ (0.22 ~ 0.60)	<0.001	痰液 MUC5AC 浓度(μg/mg)	$r = 0.49$, $n = 146$, $P < 0.001$

注：模型调整性别、入院科室、主要检测方法和基础疾病数量。相关性采用 Spearman 相关分析。

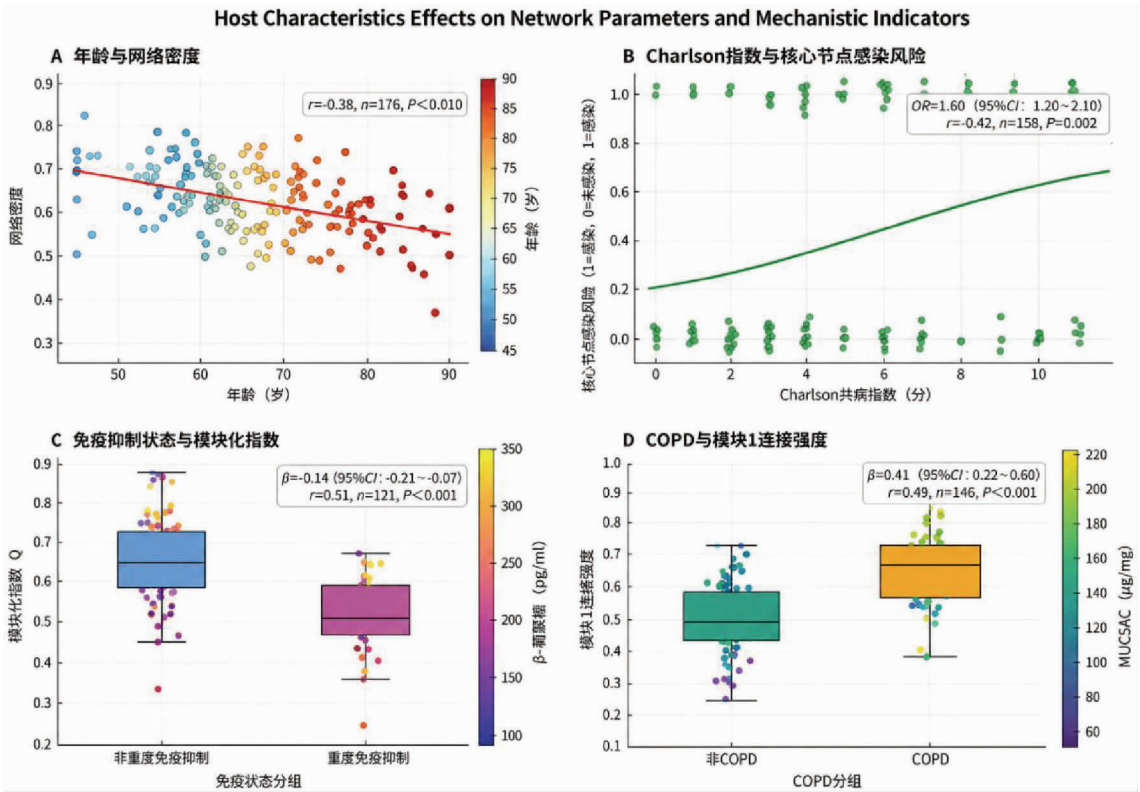
3.4 混合感染风险预测模型的构建与验证 以混合感染为结局变量，将宿主三维特征和病原体共现规则作为候选预测因子进行多因素 logistic 回归。最终模型纳入 5 个预测因子：重度免疫抑制、COPD、年龄≥70 岁、流感病毒 A 型→肺炎链球菌共现规则和白色念珠菌→曲霉菌共现规则。各因素 *OR* 值(95% *CI*)见表 4。

模型公式为：$\text{logit}(P) = \beta_0 + \beta_1 \times$ 重度免疫抑制 $+ \beta_2 \times$ COPD $+ \beta_3 \times$ 年龄≥70 岁 $+ \beta_4 \times$ 流感病毒 A 型→肺炎链球菌规则 $+ \beta_5 \times$ 白色念珠菌→曲霉菌规则。

模型在建模集($n = 140$)中 *AUC* 为 0.84(95% *CI*: 0.78 ~ 0.90, $P < 0.001$)，内部验证集($n = 60$)中 *AUC* 为 0.79(95% *CI*: 0.68 ~ 0.89)，Bootstrap 重抽样 1 000 次后校正 *AUC* 为 0.81。Hosmer－Lemeshow 检验显

示拟合尚可($\chi^2 = 7.30$, $P = 0.420$);决策曲线分析显示,阈值概率 0.30 ~ 0.70 时模型较"全干预"或"无干预"策略具有更高净收益,见图 4。

变量重要性分析显示,2 条病原体共现规则对模型贡献较高,其中白色念珠菌→曲霉菌规则标准化系数最高,提示在免疫抑制或 COPD 等高风险背景下,病原体共现信息有助于提高混合感染识别能力。



注:(A)年龄分组与网络密度;(B)Charlson 指数与核心节点感染风险;(C)免疫抑制状态与模块化指数 Q;(D)COPD 与模块 1 连接强度。图中相关系数为 Spearman 相关分析结果,并应在图内标注样本量 n。

图 3　宿主特征对病原体网络参数及机制指标的影响

Fig. 3　Effects of host characteristics on pathogen network parameters and mechanistic indicators

表 4　混合感染风险预测模型的多因素 logistic 回归结果

Table 4　Multivariable logistic regression results for the mixed – infection risk prediction model

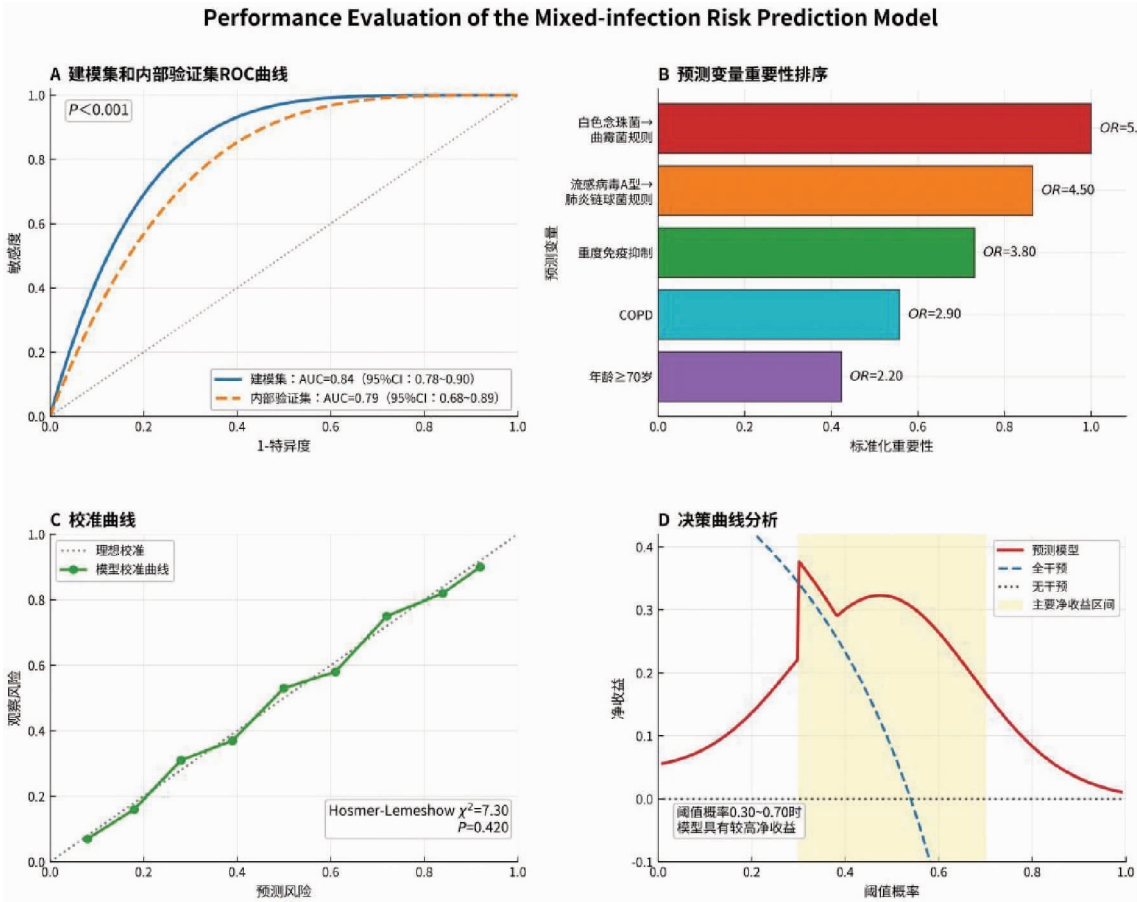
预测因子	*OR* 值(95% *CI*)	*P* 值	变量方向
重度免疫抑制	3.80(2.10 ~ 6.90)	<0.001	危险因素
COPD	2.90(1.70 ~ 5.00)	<0.001	危险因素
年龄≥70 岁	2.20(1.30 ~ 3.70)	0.003	危险因素
流感病毒 A 型→肺炎链球菌规则	4.50(2.50 ~ 8.10)	<0.001	危险因素
白色念珠菌→曲霉菌规则	5.20(2.80 ~ 9.60)	<0.001	危险因素

注:logistic 回归模型以是否发生混合感染为因变量。*OR*:优势比;*CI*:置信区间。

4　讨　论

本研究基于 200 例肺部感染患者资料构建呼吸道病原体共现网络,并分析宿主特征与网络参数的关系。结果显示,年龄≥70 岁、COPD 和重度免疫抑制不仅与特定病原体检出有关,也与共现规则支持度、网络密度和模块化指数等指标相关,提示老年肺部感染病原谱可能受气道屏障、黏液分泌、共病负担和免疫状态共同影响。

病毒 – 细菌协同是重要共现模式。流感病毒 A 型→肺炎链球菌规则在 COPD 患者中支持度较高,与 COPD 患者气道黏液高分泌、上皮修复能力下降及病毒感染后细菌黏附增强等机制相符[11-16]。真菌相关共现规则在重度免疫抑制患者中更突出,并与 β – 葡聚糖水平升高相关,提示免疫抑制状态下真菌定植和侵袭风险增加。



注：(A)建模集和内部验证集受试者工作特征曲线；(B)预测变量重要性排序；(C)校准曲线；(D)决策曲线分析。

图 4　混合感染风险预测模型性能评估

Fig. 4　Performance evaluation of the mixed – infection risk prediction model

混合感染风险预测模型整合宿主特征和病原体共现规则，在建模集和内部验证集中显示一定区分度和校准度。与单纯依赖年龄、共病或免疫状态的判断相比，纳入共现规则可反映病原体间潜在协同关系，但该模型仍为单中心回顾性数据建立的探索性工具，临床应用前需多中心前瞻性验证。

本研究存在局限。首先，单中心回顾性设计可能存在选择偏倚和信息偏倚，检测方法、时机及送检指征虽经标准化处理，仍可能影响检出率。其次，共现网络基于统计关联，不能证明病原体因果互作。再次，200 例样本对应 39 个节点时仍存在网络稀疏性，部分低频边稳定性有限。最后，模型仅进行内部验证，仍需独立外部验证。

5　结　论

老年肺部感染患者的年龄、共病负担、COPD 和免疫抑制状态与呼吸道病原体共现网络特征相关。病毒 – 细菌协同和真菌共现模式可为混合感染风险识别提供补充信息。基于宿主特征和病原体互作规则构建的模型具有一定内部验证性能，仍需外部验证后推广。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Wrenn K, Blomquist PB, Inzoungou – Massanga C, et al. Surge of lower respiratory tract group a streptococcal infections in England in winter 2022: epidemiology and clinical profile[J]. The Lancet, 2023, 402(1): S93.

[2] Kramer SC, Pirikahu S, Casalegno JS, et al. Characterizing the interactions between influenza and respiratory syncytial viruses and their implications for epidemic control[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 10066.

[3] Bai HQ, Rodas M, Si LL, et al. Host serine proteases and antiviral innate immunity as potential therapeutic targets in influenza a virus Infection – Induced COPD exacerbations[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(6): 2549.

[4] Ma X, Zeng J, Xiao W, et al. Relationship between pyochelin and pseudomonas quinolone signal in pseudomonas aeruginosa: a direction for future research[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(16): 8611.

[5] Zhang YH, Qian Y, Zhang M, et al. Repairing of rutin to the toxicity of combined F – 53B and chromium pollution on the biofilm formed by pseudomonas aeruginosa[J]. Journal of Environmental

Sciences, 2023, 127(1): 158 – 168.

[6] Li YY, Hu Y, Chen T, et al. Advanced detection and sensing strategies of pseudomonas aeruginosa and quorum sensing biomarkers: a review[J]. Talanta, 2022, 240(2): 123210.

[7] Zhao YC, Ding YZ, Zhao X, et al. Role and clinical application of metagenomic next – generation sequencing in immunocompromised patients with acute respiratory failure during veno – venous extracorporeal membrane oxygenation[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022, 12(1): 877205.

[8] Dong TY, Liang YM, Xie JT, et al. Integrative analyses identify opportunistic pathogens of patients with lower respiratory tract infections based on metagenomic next – generation sequencing[J]. Heliyon, 2024, 10(10): e30896.

[9] EHEC利用“雷达”分子识别宿主肠道环境调控其毒力的机制[J]. 中国预防兽医学报,2023,45(3):330.
Mechanism of EHEC regulating its virulence by recognizing host intestinalenvironment via “radar” molecules[J]. Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine, 2023, 45(3): 330. (In Chinese)

[10] 赵显芳,朱紫陌,崔白梅,等. 肠道微生物群对肺部免疫微环境稳态影响的研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2023,35(9): 1091 – 1096, 1102.
Zhao XF, Zhu ZB, Cui BM, et al. Effect of gut microbiota on homeostasis of pulmonary immune microenvironment: research progress[J]. Chinese Journal of Microecology, 2023, 35(9): 1091 – 1096, 1102. (In Chinese)

[11] Kortekaas RK, Geillinger – Kästle KE, Fuentes – Mateos R, et al. The disruptive effects of COPD exacerbation – associated factors on epithelial repair responses[J]. Front Immunol, 2024, 15(1): 1346491.

[12] Fatykhova D, Fritsch VN, Siebert K, et al. Microenvironmental acidification by pneumococcal sugar consumption fosters barrier disruption and immune suppression in the human alveolus[J]. Eur Respir J, 2024, 64(6): 2301983.

[13] Dittrich AM, Sieber S, Naehrlich L, et al. Use of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor leads to changes in detection frequencies of Staphylococcus aureus and pseudomonas aeruginosa dependent on age and lung function in people with cystic fibrosis[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2024, 139(1): 124 – 131.

[14] De castro PA, Akiyama DY, Pinzan CF, et al. Aspergillus fumigatus secondary metabolite pyripyropene is important for the dual biofilm formation with pseudomonas aeruginosa[J]. mBio, 2025, 16(4): e0036325.

[15] Espinosa – Vinals C, Holubova J, Stanek O, et al. Intranasal application of a bifunctional pertactin – RTX fusion antigen elicits protection of mouse airway mucosa against Bordetella pertussis colonization[J]. mSphere, 2025, 10(4): e0095924.

[16] Shukla SD, Shastri MD, Vanka SK, et al. Targeting intercellular adhesion molecule – 1 (ICAM – 1) to reduce rhinovirus – induced acute exacerbations in chronic respiratory diseases[J]. Inflammopharmacology, 2022, 30(3): 725 – 735.

收稿日期:2026-02-13

(上接第 3284 页)

[30] 曾敏,李梦岚,陈静,等. 帕金森患者抑郁及认知功能障碍的临床特点及相关因素分析[J]. 河北医学,2022,28(3):465 – 472.
Zeng M, Li ML, Chen J, et al. Clinical characteristics and related factors of depression and cognitive dysfunction in patients with Parkinson’S disease[J]. Hebei Medicine, 2022, 28(3): 465 – 472. (In Chinese)

[31] Flores – Torres MH, Bjornevik K, Hung AY, et al. Subjective cognitive decline in women with features suggestive of prodromal Parkinson’s disease[J]. Movement Disorders, 2023, 38(8): 1473 – 1482.

[32] 周改燕,刘卫国,华平,等. 初诊帕金森病伴抑郁状态患者的性别差异及影响因素研究[J]. 中国临床神经科学,2021,29(2): 161 – 166.
Zhou GY, Liu WG, Hua P, et al. Gender differences in depression of de novo Parkinson’s disease patients and influencing factors[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosciences, 2021, 29(2): 161 – 166. (In Chinese)

[33] 和园园,林蓉金. 早期帕金森病患者非运动症状的研究进展[J]. 中国临床护理,2023,15(10):655 – 658.
He YY, Lin RJ. Research progress of non – motor symptoms in early Parkinson’s disease patients[J]. Chinese Clinical Nursing, 2023, 15(10): 655 – 658. (In Chinese)

收稿日期:2024-11-29