

宏基因组二代测序技术在维持性血液透析继发感染诊断中的应用价值

王维秀 张曼钰 杨定位

天津大学天津医院肾内科, 天津 300211

通信作者: 杨定位, Email: dwyang2016@126.com

【摘要】 目的 评估宏基因组二代测序(mNGS)技术在维持性血液透析(MHD)患者继发感染病原学检测中的效能,旨在为临床应用提供依据。**方法** 选择天津大学天津医院血液净化治疗中心 2022 年 10 月至 2024 年 3 月收治的 65 例可疑继发感染的 MHD 患者作为研究对象,所有入组患者均进行常规实验室检查及影像学检查,收集患者外周血、痰、支气管肺泡灌洗液(BALF)、尿、便、胸腔积液、腹腔积液分别进行 mNGS 和传统分离培养,分析 MHD 患者感染情况,比较两种病原学检测方法在敏感度、特异度、诊断符合率、阳性预测值、阴性预测值、病原检出率等诊断效能和检测周期方面的差异。**结果** 入组患者中,经综合分析及诊断性治疗排除感染患者 11 例,明确诊断为 MHD 继发感染者 54 例,其中呼吸系统感染 20 例(占 37.04%)、血流感染 18 例(占 33.33%)、泌尿系统感染 13 例(占 24.07%)、胸膜炎 2 例(占 3.71%)、腹膜炎 1 例(占 1.85%);共检出单一细菌感染 12 例,单一真菌感染 6 例,单一非典型病原体感染 3 例,重叠感染 33 例。呼吸系统感染、血流感染及泌尿系统感染中最常见的病原体分别为肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌及大肠埃希菌。通过 mNGS 成功额外检测出肺孢子菌肺炎 6 例、肺曲霉菌病 3 例、肺结核 3 例、霉菌性胸膜炎 1 例。累计 25 例患者根据 mNGS 检测结果进行了用药调整,其中 18 例患者通过治疗好转出院。重叠感染中最常见的混合感染模式为细菌 + 真菌(16 例),其次为细菌 + 细菌(9 例)、细菌 + 真菌 + 非典型病原体(4 例)、细菌 + 非典型病原体(3 例)、真菌 + 真菌(1 例)。mNGS 的重叠感染阳性检出率明显高于传统分离培养[78.79%(26/33)比 12.12%(4/33), $P < 0.05$]。mNGS 诊断病原体感染的敏感度较传统分离培养明显提高(整体诊断效能:96.30%比 59.26%,精准诊断效能:95.35%比 35.29%,均 $P < 0.05$),但传统分离培养整体诊断效能的特异度明显高于 mNGS(100.00%比 81.82%, $P < 0.05$),mNGS 的诊断符合率、单一病原体检出准确率、重叠病原体检出准确率均明显高于传统分离培养(整体诊断效能诊断符合率:93.85%比 66.15%,精准诊断效能诊断符合率:76.92%比 35.38%,单一病原体检出准确率:80.95%比 52.38%,重叠病原体检出准确率:66.67%比 0,均 $P < 0.05$)。mNGS 较传统分离培养的检测周期明显缩短[h:27(26, 29)比 70(28, 114), $P < 0.05$]。**结论** mNGS 可为 MHD 继发感染提供精准、迅速的病原学诊断,为精准诊断和药物靶向治疗带来益处。

【关键词】 宏基因组二代测序; 维持性血液透析; 感染; 诊断; 敏感度; 特异度

基金项目: 天津医院科技基金(TJYYQ2405)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.006

The application value of metagenomic next-generation sequencing technology in the diagnosis of secondary infections in maintenance hemodialysis

Wang Weixiu, Zhang Manyu, Yang Dingwei

Department of Nephrology, Tianjin University Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Corresponding author: Yang Dingwei, Email: dwyang2016@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the diagnostic efficacy of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in detecting pathogens causing secondary infections in maintenance hemodialysis (MHD) patients, providing evidence for clinical implementation. **Methods** Sixty-five MHD patients with suspected secondary infections admitted to the blood purification treatment center of Tianjin University Tianjin Hospital from October 2022 to March 2024 were selected as the research subjects. All enrolled patients underwent routine laboratory examinations and imaging tests, the peripheral blood, sputum, bronchoalveolar lavage fluid (BALF), urine, feces, pleural effusion, and peritoneal effusion were collected for mNGS and traditional isolation and culture respectively. The infection status of MHD patients was analyzed. Compare the sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, positive predictive value, negative predictive value, pathogen detection rate, and detection cycle across the two etiological diagnostic methods. **Results** Among the enrolled patients, 11 were excluded from infection after comprehensive analysis and diagnostic treatment, and 54 were definitively diagnosed with MHD-associated secondary infections, including 20 cases of respiratory system infection (accounting for 37.04%), 18 cases of bloodstream infection (33.33%), 13 cases of urinary system infection (24.07%), 2 cases of pleurisy (3.71%), and 1 case of peritonitis (1.85%). Among these infected cases, there were 12 cases of single bacterial infection, 6 cases of single fungal infection, 3 cases of atypical pathogen infection, and 33 cases of overlapping

infections detected. The most common pathogens in respiratory infections, bloodstream infections, and urinary tract infections were *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli* respectively. Through mNGS, 6 additional cases of *Pneumocystis pneumonia*, 3 cases of pulmonary *Aspergillosis*, 3 cases of pulmonary tuberculosis, and 1 case of fungal pleurisy were successfully detected. A total of 25 patients had their medication adjusted based on the mNGS results, among whom 18 were discharged after improvement with treatment. The most common pattern of mixed infection was bacteria+fungi (16 cases), followed by bacteria+bacteria (9 cases), bacteria+fungi+atypical pathogens (4 cases), bacteria+atypical pathogens (3 cases), and fungi+fungi (1 case) in overlapping infections. The positive detection rate of overlapping infections by mNGS was significantly higher than that by traditional isolation and culture [78.79% (26/33) vs. 12.12% (4/33), $P < 0.05$]. The sensitivity of mNGS in diagnosing pathogenic infections was significantly higher than that of traditional isolation and culture (overall diagnostic efficacy: 96.30% vs. 59.26%, precise diagnostic efficacy: 95.35% vs. 35.29%, both $P < 0.05$). However, the specificity of the overall diagnostic efficacy of traditional isolation and culture was significantly higher than that of mNGS (100.00% vs. 81.82%, $P < 0.05$), the diagnostic coincidence rate, accuracy rate of single pathogen detection, and accuracy rate of overlapping pathogen detection of mNGS were all significantly higher than those of traditional isolation and culture (diagnostic coincidence rate of overall diagnostic efficacy: 93.85% vs. 66.15%, diagnostic coincidence rate of precise diagnostic efficacy: 76.92% vs. 35.38%, accuracy rate of single pathogen detection: 80.95% vs. 52.38%, accuracy rate of overlapping pathogen detection: 66.67% vs. 0, all $P < 0.05$). The detection cycle of mNGS was significantly shorter than that of traditional isolation and culture [hours: 27 (26, 29) vs. 70 (28, 114), $P < 0.05$]. **Conclusion** mNGS can provide accurate and rapid etiological diagnosis for secondary infections in MHD patients, bringing benefits to precise diagnosis and targeted drug therapy.

【Key words】 Metagenomic next-generation sequencing; Maintenance hemodialysis; Infection; Diagnosis; Sensitivity; Specificity

Fund program: Tianjin Hospital Science and Technology Fund Project (TJYYQ2405)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.006

据统计,目前我国慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发病率日益增加^[1]。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是有效维持终末期肾脏病患者生命的重要手段,有研究显示,2020年底我国MHD患者数已增至69余万例^[2]。感染是MHD患者仅次于心脑血管疾病的重要死亡原因,但由于患者处于慢性炎症状态,加之基础疾病、并发症及侵入性操作的影响,导致MHD患者继发感染的发病率高,且易反复,重叠感染、机会性感染的可能性大。因此病原学诊断对MHD患者继发感染性疾病的精准诊疗至关重要,已成为改善MHD预后的关键所在。考虑到传统的病原学检测技术假阴性率较高且耗时长,对特殊病原体的检测能力有限且极易受到抗菌药物影响等方面原因,寻求更加高效快速的病原学检测鉴定技术迫在眉睫。

宏基因组二代测序(metagenomics next-generation sequencing, mNGS)以其无偏倚、覆盖面广、高通量、快速精准等优势逐渐被临床所重视和认可^[3]。2014年以来,mNGS的使用已覆盖血流感染^[4-5]、中枢神经系统感染^[6-8]、呼吸道感染^[9-11]、泌尿系统感染^[12-14]、皮肤软组织感染^[15]、骨关节感染^[16-17]、眼部感染^[18-19]及病原学诊断中^[20]等,大多数研究均显示,mNGS有更高的诊断敏感度及预测效能。但不可否认,mNGS无法有效区分背景菌、定植菌及病原菌,结果仍需与临床表现及其他辅助

检查结果相结合以进行正确解读。为进一步探索mNGS在MHD患者中的检测效能,本研究纳入65例可疑感染的MHD患者,分别进行mNGS检测及传统分离培养,综合患者临床特征、生化指标及影像学表现,评估mNGS在MHD患者继发感染中的诊断价值,以期为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择2022年10月至2024年3月本院血液净化治疗中心收治的可疑继发感染的65例MHD患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①终末期肾脏病诊断明确,目前正接受规律血液透析治疗,透析时间超过6个月,每周2~3次,2周内干体质量稳定,透析过程顺利;②年龄 ≥ 18 岁;③综合临床表现、常规实验室检查[包括血尿便常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、红细胞沉降率]及影像学检查,可疑感染诊断;④送检标本通过mNGS质量控制标准;⑤患者知情同意。

1.1.2 排除标准:①患者拒绝完善mNGS检查;②临床或实验室资料不完整。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2025医伦审009),对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 观察指标及方法:所有入组患者于清晨抽取空

腹静脉血,检测血常规、CRP、PCT、红细胞沉降率,留取晨尿及大便标本送检。入院后首次体温高于 38℃ 时采集外周血样本,对于伴有明显咳嗽、咳痰、尿路刺激症状及胸腔积液症状的患者额外留取痰/支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)、尿、胸腔积液、腹腔积液送检,分析患者感染情况。患者样本分为两部分,一部分用于 mNGS,另一部分用于传统分离培养法鉴定。对于可疑真菌感染的患者进一步送检葡聚糖检测(1, 3- β -D glucan, G)试验、半乳甘露聚糖检测(galactomannan, GM)试验;对于可疑病毒感染的患者完善血清学抗体检测,比较传统分离培养和 mNGS 诊断效能和诊断周期的差异。

1.2.1 mNGS 阳性标准: 高等级的致病性病原体如结核分枝杆菌、新型隐球菌等检测序列数 ≥ 1 即可判定为阳性^[21];其他细菌、病毒、真菌及非典型病原体在外周血、胸腔积液、腹腔积液样本中检测序列数 ≥ 3 即可判定为阳性^[22-24];痰液标本中检测序列数 ≥ 100 ^[25]、BALF^[26]及尿液样本中检测序列数 ≥ 50 即可判定为可疑阳性;需进一步结合文献支持,排除口腔、皮肤、会阴部、上呼吸道定植菌及多瘤病毒、人类疱疹病毒等背景微生物方可纳入致病病原体范围。

1.2.2 传统分离培养阳性标准: 外周血、胸腔积液、腹腔积液中有病原体生长即可判定为阳性。痰培养应排除口腔及上呼吸道内的定植菌群,优势菌中度以上生长,半定量 $\geq 3+$ (培养平板上菌落密度覆盖超过 50% 区域),3 d 内经反复留取得到重复结果可判定为阳性;BALF 标本中病原菌浓度 $\geq 10^4$ cfu/mL,半定量 1+~2+(培养平板上菌落密度覆盖少而分散,不足 50% 区域)可判定为培养阳性;尿培养病原菌浓度 $>10^5$ cfu/mL 提示阳性,对于浓度 $10^3 \sim 10^5$ cfu/mL 的革兰阳性菌及真菌应反复留取避免漏诊。通过综合评估 mNGS 和传统病原体分离培养及其他临床结果(包括临床表现、血尿便常规、炎症标志物如 CRP、PCT、红细胞沉降率、真菌、血清学抗体检测、抗感染治疗效果及患者转归),以最终临床诊断为“金标准”。

1.3 统计学分析: 使用 SPSS 25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示;分类变量以频数(百分比)表示。诊断效能计算敏感度、特异度、诊断符

合率、阳性预测值、阴性预测值,采用 McNemar 检验比较敏感度、诊断符合率的差异;采用 Wilcoxon 符号秩检验(非正态分布数据)比较检测周期的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染情况分析: 经综合分析及诊断性治疗排除感染患者 11 例,明确诊断 MHD 继发感染 54 例,其中呼吸系统感染 20 例(占 37.04%)、血流感染 18 例(占 33.33%)、泌尿系统感染 13 例(占 24.07%)、胸膜炎 2 例(占 3.71%)、腹膜炎 1 例(占 1.85%),感染情况构成比见图 1。共检出单一细菌感染 12 例,单一真菌感染 6 例,单一非典型病原体感染 3 例,重叠感染 33 例。呼吸系统感染、血流感染及泌尿系感染中最常见的病原体分别为肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌及大肠埃希菌。通过 mNGS 成功额外检测出肺孢子菌肺炎 6 例、肺曲霉菌病 3 例、肺结核 3 例、霉菌性胸膜炎 1 例。累计 25 例患者根据 mNGS 检测结果进行了用药调整,其中 18 例患者通过治疗好转出院。

2.2 重叠感染(图 1): 累积观察到重叠感染 33 例,其中呼吸系统感染 17 例(51.52%)、泌尿系统感染 10 例(30.30%)、血流感染 6 例(18.18%)。最常见的混合感染模式为细菌+真菌(16 例),其次为细菌+细菌(9 例)、细菌+真菌+非典型病原体(4 例)、细菌+非典型病原体(3 例)、真菌+真菌(1 例)。mNGS 的重叠感染阳性检出率明显高于传统分离培养[78.79%(26 例)比 12.12%(4 例), $P < 0.05$]。

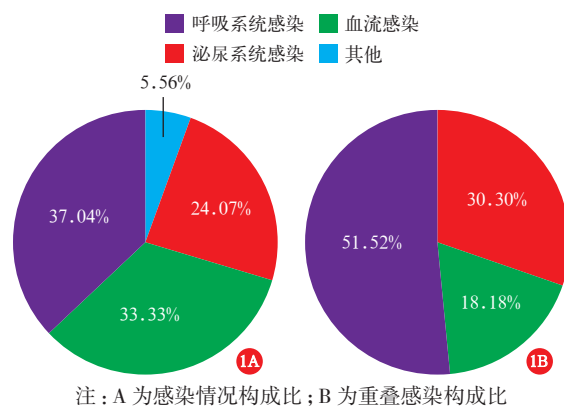


图 1 MHD 患者感染情况构成比

2.3 两种检测方法诊断效能的比较(表 1): mNGS 的敏感度较传统分离培养明显升高($P < 0.05$),但传统分离培养整体诊断效能的特异度明显高于 mNGS($P < 0.05$);mNGS 的诊断符合率、单一病原体检出

表 1 mNGS 与传统分离培养对 MHD 继发感染患者的病原学诊断效能比较

检测 方法	整体诊断效能(%)					精准诊断效能(%)					单一病原体检出 重叠病原体检出	
	敏感度	特异度	诊断符合率	阳性预测值	阴性预测值	敏感度	特异度	诊断符合率	阳性预测值	阴性预测值	准确率(%)	准确率(%)
传统分离培养	59.26	100.00	66.15	100.00	33.33	35.29	35.48	35.38	37.50	33.33	52.38	0.00
mNGS	96.30 ^a	81.82	93.85 ^a	96.30	81.82	95.35 ^a	40.91	76.92 ^a	75.93	81.82	80.95 ^a	66.67 ^a

注：与传统分离培养比较，^a*P*<0.05

准确率、重叠病原体检出准确率均明显高于传统分离培养(均 *P*<0.05)。

2.4 两种检测方法诊断周期的比较：mNGS 的检测周期较传统分离培养明显缩短[*h*: 27(26, 29) 比 70(28, 114)], 差异有统计学意义(*P*<0.05)。

3 讨论

感染是 MHD 患者最常见的并发症,是导致 MHD 患者死亡的第 3 大原因,约占死亡病例的 11.6%,仅次于脑血管意外和心力衰竭^[2]。本研究显示,呼吸系统感染、血流感染及泌尿系感染是 MHD 患者最常见的感染类型,原因考虑 MHD 患者的慢性应激状态及免疫功能缺陷使其具有特殊性,加之反复动静脉穿刺及留置透析导管进一步增加了血流感染的发生率。本研究同时应用 mNGS 和传统分离培养对可疑继发感染的 MHD 患者进行病原学鉴定,结果显示,各系统最常见的病原体分别为肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌及大肠埃希菌。通过 mNGS 额外成功检测出肺孢子菌肺炎 6 例、肺曲霉菌病 3 例、肺结核 3 例、霉菌性胸膜炎 1 例。进一步证实 MHD 患者机会性感染发生率高,且对于未知病原体的抵抗力差,同时也给病原体的鉴别及靶向治疗带来了困难。

目前尚缺乏有关 mNGS 在 MHD 患者合并感染方面的研究。本研究在诊断效能方面, mNGS 的敏感度较传统分离培养明显提升,但传统分离培养的特异度可达 100.00%, 优于 mNGS。在精准诊断效能方面,即只有在检测到的病原体与最终临床诊断一致时才被认为是真阳性时, mNGS 仍表现出优于传统分离培养的敏感度和诊断符合率。就诊断周期而言, mNGS 相较传统分离培养的检测周期明显缩短。本研究中累计 25 例患者根据 mNGS 结果进行了用药调整, 18 例患者通过治疗好转出院。综上所述, mNGS 能快速准确识别 MHD 患者继发感染的病原体并指导实现精准治疗,减少了广谱抗菌药物的滥用,为促进患者最终康复提供了依据。mNGS 的最大优势在于能检测出传统分离培养无法检测到的病原体,能在短时间内覆盖较大范围的病原体

核酸检测^[3]。与此同时,污染及背景定植菌的识别是降低 mNGS 特异度的最主要原因。此外尚需考虑:① 样本采集、保存、运输、检测过程中的污染与 RNA 降解;② 当前的微生物数据库仍不完善;③ 胞内定植菌及厚壁真菌核酸提取效率低^[27];④ 如能同时进行 DNA 及 RNA 测序可提升对 RNA 病毒的检出率;⑤ mNGS 对低浓度微生物(细胞数少于 ×10⁶/L)的检出率明显低于浓度 ×10⁷/L 及以上的微生物^[28];⑥ 本研究依据既往文献结合临床经验设置 mNGS 阈值,目前仍缺乏多中心大样本的研究为 mNGS 结果的判读提供统一标准。有研究显示,对 mNGS 数据进行二次分析还可获得耐药性预测,并确定耐药基因等遗传信息^[29],但考虑到目前其在临床上的实际应用尚未证实,即便筛查出耐药基因序列,对病原体是否表达和表达程度均无法判别, mNGS 在敏感抗菌药物选择上的指导性也不及传统的微生物培养。

本研究显示, MHD 患者重叠感染的发生率明显升高,其中以细菌、真菌重叠感染最为多见。mNGS 整体诊断的效能虽特异度不高,但在重叠感染病原体诊断与鉴别方面表现出显著优势。从重叠感染构成比分析,呼吸系统所占比例明显高于其他类型感染,除了作为开放系统的易感因素外,还需考虑与其他许多无菌场所不同,大量微生物在呼吸道定植,随着 MHD 患者免疫缺陷的发生,机会性致病菌逐渐发挥致病作用。亦不能排除 mNGS 对疑似病原微生物、定植微生物和污染微生物混淆提高了假阳性的检出率。基于此,也有研究者提出对于 mNGS 筛查出的病原体,结合患者临床情况选择实验室检测方法进行验证或佐证通常是必要的,包括聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)或病理学方法等^[30]。

本研究尚存以下局限性:① 样本量不足,单中心回顾性研究收集到的病例数较少,且 mNGS 的操作及报告解读均单一固定,结果存在偏倚的可能性大;② 如能增加样本量,可进一步对 MHD 患者继发不同部位感染或分别对细菌、真菌感染进行

统计,评估其诊断效能;③对于 mNGS 阳性但无实验室证据的感染未能进一步行 PCR 验证;④几乎所有患者在病原体检测试验取样前都进行了经验性抗感染治疗,这极可能会降低传统分离培养的阳性率。

4 结 论

在 MHD 患者继发感染的诊断中, mNGS 检测的敏感度和诊断符合率明显优于传统分离培养,但传统分离培养的特异度仍存在优势。mNGS 较分离培养明显高效迅速,并在诊断特殊病原体感染及重叠感染方面表现出潜能。mNGS 可为 MHD 继发感染提供精准、迅速的病原学诊断,可为精准诊断和药物靶向治疗提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈江华. 积极面对肾病共享精彩人生 [J]. 中华医学信息导报, 2021, 36 (5): 6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2021.05.105.
- [2] 赵新菊, 甘良英, 牛庆雨, 等. 中国血液透析患者死亡原因及特点分析—DOPPS 研究的启示 [J]. 中国血液净化, 2022, 21 (2): 89-93. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2022.02.005.
- [3] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识 [J]. 中华传染病杂志, 2020, 38 (11): 681-689. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200731-00732.
- [4] Long Y, Zhang YX, Gong YP, et al. Diagnosis of sepsis with cell-free DNA by next-generation sequencing technology in ICU patients [J]. Arch Med Res, 2016, 47 (5): 365-371. DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.08.004.
- [5] Grumaz S, Grumaz C, Vainshtein Y, et al. Enhanced performance of next-generation sequencing diagnostics compared with standard of care microbiological diagnostics in patients suffering from septic shock [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (5): e394-e402. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003658.
- [6] Wilson MR, Suan D, Duggins A, et al. A novel cause of chronic viral meningoencephalitis: Cache Valley virus [J]. Ann Neurol, 2017, 82 (1): 105-114. DOI: 10.1002/ana.24982.
- [7] Guo LY, Li YJ, Liu LL, et al. Detection of pediatric bacterial meningitis pathogens from cerebrospinal fluid by next-generation sequencing technology [J]. J Infect, 2019, 78 (4): 323-337. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.12.001.
- [8] Zhang Y, Cui P, Zhang HC, et al. Clinical application and evaluation of metagenomic next-generation sequencing in suspected adult central nervous system infection [J]. J Transl Med, 2020, 18 (1): 199. DOI: 10.1186/s12967-020-02360-6.
- [9] Pan TT, Tan RM, Qu HP, et al. Next-generation sequencing of the BALF in the diagnosis of community-acquired pneumonia in immunocompromised patients [J]. J Infect, 2019, 79 (1): 61-74. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.11.005.
- [10] Xie Y, Du J, Jin W, et al. Next generation sequencing for diagnosis of severe pneumonia: China, 2010-2018 [J]. J Infect, 2019, 78 (2): 158-169. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.09.004.
- [11] Huang J, Jiang E, Yang DL, 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. DOI: 10.2147/IDR.S235182.
- [12] McDonald M, Kameh D, Johnson ME, et al. A head-to-head comparative phase II study of standard urine culture and sensitivity versus DNA next-generation sequencing testing for urinary tract infections [J]. Rev Urol, 2017, 19 (4): 213-220. DOI: 10.3909/riu0780.
- [13] Ishihara T, Watanabe N, Inoue S, et al. Usefulness of next-generation DNA sequencing for the diagnosis of urinary tract infection [J]. Drug Discov Ther, 2020, 14 (1): 42-49. DOI: 10.5582/ddt.2020.01000.
- [14] Zhang MY, Wang WX, Li X, et al. Fast and precise pathogen detection and identification of overlapping infection in patients with CUTI based on metagenomic next-generation sequencing: a case report [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100 (49): e27902. DOI: 10.1097/MD.00000000000027902.
- [15] Chen ZQ, Huang JF, Ma LL, et al. Usefulness of metagenomic analysis in differential diagnosis for pyoderma gangrenosum [J]. J Int Med Res, 2018, 46 (8): 3468-3473. DOI: 10.1177/0300060518780124.
- [16] Goswami K, Parvizi J, Maxwell Courtney P. Current recommendations for the diagnosis of acute and chronic PJI for hip and knee—cell counts, alpha-defensin, leukocyte esterase, next-generation sequencing [J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2018, 11 (3): 428-438. DOI: 10.1007/s12178-018-9513-0.
- [17] Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, et al. Identification of prosthetic joint infection pathogens using a shotgun metagenomics approach [J]. Clin Infect Dis, 2018, 67 (9): 1333-1338. DOI: 10.1093/cid/ciy303.
- [18] Doan T, Acharya NR, Pinsky BA, et al. Metagenomic DNA sequencing for the diagnosis of intraocular infections [J]. Ophthalmology, 2017, 124 (8): 1247-1248. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.045.
- [19] Li ZG, Breitwieser FP, Lu J, et al. Identifying corneal infections in formalin-fixed specimens using next generation sequencing [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59 (1): 280-288. DOI: 10.1167/iops.17-21617.
- [20] 王艳芝, 杨文源, 唐玉天, 等. 肿瘤放疗重症感染患者病原菌分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30 (5): 543-546. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.05.006.
- [21] 中华医学会检验医学分会. 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20200903-00704.
- [22] Xie GJ, 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. DOI: 10.1007/s40121-021-00476-w.
- [23] Chen X, Ding SZ, Lei C, et al. Blood and bronchoalveolar lavage fluid metagenomic next-generation sequencing in pneumonia [J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2020, 2020: 6839103. DOI: 10.1155/2020/6839103.
- [24] Hu BC, Tao Y, Shao ZQ, et al. A comparison of blood pathogen detection among droplet digital PCR, metagenomic next-generation sequencing, and blood culture in critically ill patients with suspected bloodstream infections [J]. Front Microbiol, 2021, 12: 641202. DOI: 10.3389/fmicb.2021.641202.
- [25] Chao LS, Li JH, Zhang YN, et al. Application of next generation sequencing-based rapid detection platform for microbiological diagnosis and drug resistance prediction in acute lower respiratory infection [J]. Ann Transl Med, 2020, 8 (24): 1644. DOI: 10.21037/atm-20-7081.
- [26] Diao ZL, Han DS, Zhang R, et al. Metagenomics next-generation sequencing tests take the stage in the diagnosis of lower respiratory tract infections [J]. J Adv Res, 2022, 38: 201-212. DOI: 10.1016/j.jare.2021.09.012.
- [27] 毕铭轶, 汪春付, 连建奇, 等. 宏基因组测序在感染性疾病中的应用与反思 [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12 (5): 379-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.05.012.
- [28] Han DS, Diao ZL, Lai HY, et al. Multilaboratory assessment of metagenomic next-generation sequencing for unbiased microbe detection [J]. J Adv Res, 2022, 38: 213-222. DOI: 10.1016/j.jare.2021.09.011.
- [29] Langelier C, Graves M, Kalantar K, et al. Microbiome and antimicrobial resistance gene dynamics in international travelers [J]. Emerg Infect Dis, 2019, 25 (7): 1380-1383. DOI: 10.3201/eid2507.181492.
- [30] 毕铭轶, 汪春付, 连建奇, 等. 宏基因组测序在感染性疾病中的应用与反思 [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 37 (5): 314-317. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.05.012.

(收稿日期: 2024-12-31)

(责任编辑: 邸美仙)