

• 综 述 •

宏基因组二代测序在骨关节感染中的研究进展*

冯紫涵¹综述, 庞 峰^{2△}审校

1. 山东第二医科大学医学检验学院, 山东潍坊 261053; 2. 聊城市人民医院检验科, 山东聊城 252000

摘 要:骨关节感染(BJI)是术后严重的并发症,传统细菌培养技术作为其诊断“金标准”,存在诊断不及时或无法诊断的问题。宏基因组二代测序(mNGS)作为一种新兴技术,能无偏倚地检测样本中细菌、病毒、寄生虫、真菌等多种病原体,为 BJI 诊断提供了新途径。该文综述了 mNGS 在 BJI 中的应用进展,包括技术原理、优势、局限性及临床应用现状。mNGS 在人工关节感染(PJI)诊断中展现出高灵敏度和特异度,尤其在培养阴性病例中优势明显。此外,mNGS 还能优化传统培养方法,提高术中培养的灵敏度,并用于指导抗菌药物的选择。然而,mNGS 存在数据库更新慢、样本污染、成本高等局限性。未来需进一步研究以阐明其完整临床益处,并推动其在骨科领域的广泛应用。

关键词:宏基因组二代测序; 骨关节感染; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.17.020 **中图法分类号:**R-1

文章编号:1673-4130(2025)17-2158-05 **文献标志码:**A

Advances in metagenomics next-generation sequencing in bone and joint infections*

FENG Zihan¹, PANG Feng^{2△}

1. School of Medical Laboratory, Shandong Second Medical University, Weifang, Shandong 261053, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng, Shandong 252000, China

Abstract: Bone and joint infections (BJI) are serious postoperative complications, and traditional bacterial culture techniques serve as the gold standard for diagnosis, but there are problems with untimely or undiagnosed diagnosis. Metagenomics next-generation sequencing (mNGS), as an emerging technology, can detect various pathogens such as bacteria, viruses, parasites, and fungi in samples without bias, providing a new approach for the diagnosis of BJI. This article reviews the application progress of mNGS in BJI, including technical principles, advantages, limitations, and clinical application status. mNGS exhibits high sensitivity and specificity in the diagnosis of prosthetic joint infections (PJI), and its advantages are obvious especially in cultivating negative cases. In addition, mNGS can optimize traditional culture methods, improve the sensitivity of intraoperative culture, and be used to guide antibiotic selection. However, mNGS has limitations such as slow database updates, sample contamination, and high costs. Further research is needed in the future to elucidate its complete clinical benefits and promote its widespread application in the field of orthopedics.

Key words: metagenomics next-generation sequencing; bone and joint infections; diagnosis

骨关节感染(BJI)包括原发性或继发性骨髓炎、化脓性关节炎和人工关节感染(PJI)。其中 PJI 是关节置换术后的危险并发症,影响了超过 2% 的关节置换术患者,而且这种风险随着时间的推移没有实质性变化^[1]。随着关节置换术的广泛应用,PJI 的发病率也呈现上升趋势^[2-3]。细菌培养是诊断 BJI 和指导抗菌药物治疗方案的“金标准”^[4]。但是,在临床工作

中,部分患者即使存在化脓、窦道、炎症标志物水平升高或感染的组织病理学体征,其细菌培养结果仍为阴性^[5-7]。随着医疗科技水平的提高,基因检测技术作为传统细菌培养的替代正在被越来越普遍地使用,包括聚合酶链反应(PCR)及其相关技术和二代测序(NGS),INDELLI 等^[8]提到,PCR 的优势在于灵敏度更高,可以检测难培养的微生物,而且结果受抗菌药

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2019WS113)。

△ 通信作者, E-mail: pangfeng01@163.com。

物的影响较小。PCR 的局限性是它只能识别 PCR 探针所针对的有限类型的病原体,这通常需要一些临床怀疑才能更好地指导检测。结果报告时间、无法检测对抗菌药物敏感性 & 成本问题也是 PCR 局限性所在^[9-11]。此外,有研究表明,尽管 PCR 的灵敏度有所提高,但假阳性率仍然很高^[12]。多重 PCR 是一种相对便宜且快速的技术,但要检测多种病原体,需要设计和运行不同的 PCR,还需要有针对每个目标的特定引物。

1 宏基因组二代测序 (mNGS) 技术原理及流程

NGS 允许对多个不同的脱氧核糖核酸 (DNA) 分子进行平行测序,以生成数十亿个构成互补 DNA 的含氮碱基系列。这些 DNA 系列称为读数,长度为 75~10 000 个碱基对 (bp)。这些读数是用荧光标记的核苷酸创建,这些核苷酸产生光学读数,提供样品中生物体的遗传信息。这些读数越深或越长,测试的灵敏度就越高。多样性、数据量和采集速度远远超过目前仍在使用的 Sanger 测序的前身^[13-14]。靶向 NGS 可识别特别感兴趣的生物体类型或类别,并通常将 PCR 结合到测序过程中^[13]。mNGS 被称为鸟枪法测序,其被认为是无偏倚的,因为它不需要事先了解患者的临床情况,并且它能够从选定的样本中检测各种形式的 DNA 和 RNA^[13,15],这使得单次测试能够仅通过 1 个样本检测出细菌、病毒、寄生虫、真菌和人类遗传物质,而且可能无创操作。

mNGS 的操作流程可以概况为样本采集、核酸提取、文库构建、高通量测序、生物信息分析和结果解读与报告 6 个步骤。(1) 样本采集。采集部位:根据患者感染部位[如血液、脑脊液 (CSF)、尿液、关节液等]采集样本。采集要求:严格执行无菌操作,样本量通常要求 3 mL 以上(液体样本),采集后立即分装至无菌冻存管,低温保存并迅速送检。(2) 核酸提取。提取方法:采用磁珠法、酚氯仿抽提法或离心柱法提取样本中的 DNA/RNA。质量控制:通过 Qubit 检测核酸水平,确保核酸质量满足测序要求。(3) 文库构建。片段化处理:将核酸片段化至 300~800 bp。接头连接:在片段两端添加测序接头,形成测序文库。文库扩增:通过 PCR 扩增文库,并进行文库浓度定量和大小质检。(4) 高通量测序。测序平台:使用 Illumina 的 NextSeq、HiSeq 等高通量测序平台进行测序。测序原理:采用边合成边测序技术,获取样本中微生物的 DNA 序列信息。(5) 生物信息分析。数据预处理:去除低质量序列和接头序列。序列比对:将测序结果与参考基因组数据库比对,去除宿主基因序列。物种分类:基于序列相似性或特征,鉴定样本中的微生物

种类和丰度。(6) 结果解读与报告。临床报告:根据分析结果生成报告,列出检测到的病原微生物及其丰度。治疗建议:医生依据报告中的病原菌信息,制订针对性的治疗方案^[11,13]。

2 mNGS 技术的优势

mNGS 具有多种优势,如无偏倚性。感染病原体通常不明,且可能存在多种不同的病原体,尤其是免疫功能低下的患者,可能存在真菌、寄生虫或细菌等机会性感染。mNGS 是唯一能够区分所有病原体的检测方法^[11-13,16]。此外,一些培养要求严格的微生物需要数周时间才能在培养基中生长,而 mNGS 可以在几天内提供结果^[17]。在存在多种微生物感染的情况下,mNGS 可以提供有关微生物浓度的定量数据,以帮助确定是哪些病原体导致了疾病^[18]。同时,通过特定免疫调节成分(如细胞因子、趋化因子和干扰素)表达相关的宿主遗传生物标志物分析,可确定哪种病原体与相应的致病过程有关^[19-21]。不同的计算方法可用于分析样本中的遗传物质,以确定宿主的免疫反应。这些方法包括使用 RNA 测序研究基因表达、分析代谢途径及使用机器学习技术识别数据中的模式^[11,22]。mNGS 可以识别与抗菌药物耐药性或病原体毒力相关的特定基因^[9,11,13,23]。代谢组学分析可用于识别与不同致病过程相关的宿主代谢途径的变化^[24]。网络和通路分析有助于识别宿主、病原体和共生生物之间的相互作用,以及这些相互作用如何影响宿主的免疫反应^[25]。然而,需要注意的是,解释这些结果可能很复杂,通常需要多种方法才能全面了解宿主的免疫反应。上述技术有助于帮助医生早期选择正确的广谱抗菌药物^[9,11,13]。

3 mNGS 技术在 BJI 中的临床应用

3.1 灵敏度、特异度优势及多场景样本检测效能

mNGS 技术在多种临床样本中表现出较高的灵敏度和特异度,尤其是在骨科穿刺液、血液和 CSF 样本中。GOVENDER 等^[9] 研究结果表明,mNGS 技术在骨科穿刺液样本中的灵敏度为 84%,特异度为 67%;在血液样本中的灵敏度为 90%,特异度为 86%;在 CSF 样本中的灵敏度为 75%,特异度为 96%。此外,mNGS 在预测对抗菌药物耐药性方面的准确率也较高,约为 88%。mNGS 技术虽然存在一定的误差率,但其在临床微生物学中的应用潜力巨大,尤其在传染病诊断方面,未来可能成为重要的辅助工具^[26-27]。

3.2 在 PJI 中的诊断价值 mNGS 在 PJI 诊断中的表现尤为突出,其灵敏度和特异度可分别达到 63%~96% 和 73%~100%。TANG 等^[28] 研究结果表明,特别是在培养结果阴性的 PJI 病例中,mNGS 的病原体

鉴定率高达 82%~100%。此外, mNGS 在早期抗菌药物治疗的患者中仍能保持较高的检出率(74.05%~92.31%), 显示出其在复杂感染诊断中的优势。与传统的广谱 PCR 和培养方法相比, mNGS 的灵敏度更高, 且在真菌感染和多种微生物感染的检测中表现优异。

3.3 复杂病原体检测与临床决策支持 mNGS 不仅能够检测传统培养难以发现的微生物, 还能对抗菌药物的选择提供重要参考。HUANG 等^[12] 研究结果表明, 与传统培养相比, mNGS 对骨科感染中的病原体检出率更高(73.00% vs. 59.00%), 尤其在难以生长的微生物检测中表现出显著优势。在真菌性 BJI 和骨关节结核的诊断中, mNGS 也表现出较高的准确性, 尤其在稀有微生物检测方面, 其检出率显著高于传统培养(21.60% vs. 10.20%)。除此之外, mNGS 还可以使患者避免腰椎穿刺和手术等侵入性技术, 特别是对于那些无法耐受侵入性技术的患者(如儿童)。一种称为无细胞 NGS(cfNGS)的 mNGS 技术可以检测出患者血液中的病原体 DNA, 即使感染局限于特定位置。mNGS 通常涉及从感染区域获取组织样本, 然后从该组织内的细胞中提取核酸。cfNGS 是抽取患者外周血, 对宿主血液中已经自然裂解的致病细胞中的无细胞 DNA 进行测序^[8, 29]。游离 DNA(cfDNA)片段在血液循环中的半衰期较短, 因此快速分裂的肿瘤细胞和致病细胞会产生大量可量化的 cfDNA 片段, 这对于致病过程的诊断和预后评估非常有价值^[8, 11, 29-30]。cfNGS 具有轻度侵入性和可量化的测量特性, 因此可以在医院和医院外环境中线性获取多个样本以监测疾病过程。

3.4 cfNGS 的创新应用 cfNGS 通过检测血液中的无细胞 DNA, 提供了一种轻度侵入性的感染监测方法。ECHEVERRIA 等^[29] 研究结果表明, cfNGS 技术对 PJI 患者的病原体检出率较高, 尤其在培养结果呈阴性的病例中表现出优越的检测能力。此外, cfNGS 还可用于监测感染清除率, 帮助医生为患者制订个性化的治疗方案。因其避免了不必要的侵入性操作, cfNGS 在临床应用中表现出显著的经济和医疗效益。

4 mNGS 技术在骨科感染应用中的局限性

4.1 技术依赖性 mNGS 的技术依赖性较强, 尤其体现在参考数据库的更新和污染风险方面。由于 mNGS 对样本中的核酸无偏倚检测且极为敏感, 任何引入的微生物污染物都可能导致误诊。因此, 实验室必须建立严格的质量控制措施, 以确保检测结果的准确性。此外, 宿主核酸的干扰也会降低检测灵敏度,

需通过靶向测序和宿主消耗方法来缓解这一问题。

4.2 样本与检测要求 对 mNGS 而言, 正确获取样本、将其运送到实验室并准确进行测试同样至关重要。在样本采集时, 通常使用 DNA 和 RNA 稳定剂来防止病原体被宿主和环境酶降解。DNA 是一种稳定的双链分子, 可以长期储存。而 RNA 是一种不太稳定且降解迅速的单链分子, 因此 RNA 提取试剂盒通常包括稳定 RNA 的步骤, 例如添加防腐剂或冷冻样本^[13, 31]。大多数采用 mNGS 的样本都会运送到外部实验室, 这会增加时间和费用, 但创建一个本地化操作的实验室可能需要花费数十万至数百万元^[32]。TORCHIA 等^[33] 比较了 NGS 与传统培养诊断 PJI 的差异, 发现 NGS 具有一定的成本效益, 但测序平台之间存在很大的差异。因此, 他们得出的结论是 NGS 检测仅适合应用于特定的临床情况。CHAI 等^[34] 对未知原因发热患者采用 mNGS 技术检测, 并进行了成本效益分析。他们发现, mNGS 不应作为不明原因发热的一线诊断方法, 而应在适当的情况下用作补充。

4.3 成本与时间权衡 mNGS 检测相对昂贵且耗时, mNGS 技术是一个复杂的过程, 涉及文库构建、高通量测序和生物信息分析等多个步骤。NILES 等^[35] 将 mNGS 与常规培养和 PCR 检测进行了比较, 结果表明, mNGS 结果与常规检测结果非常相似, 但速度通常较慢。他们指出, 在大多数情况下, mNGS 不会改变治疗方案, 诊断价值较小, 而且比常规检测方式成本更高, 因此得出结论, mNGS 不应取代其他传统诊断工具, 同时需要更高质量的研究来确定 mNGS 的最适用途。目前, 该技术几乎没有标准化, 是一种资源密集型的检测方式, 临床影响尚不明确, 需要进一步研究来阐明完整的临床益处。

5 mNGS 技术在骨科感染疾病中的应用前景

目前, mNGS 技术有利于培养结果为阴性的 BJI 病例的抗菌药物选择和及时获取病原体结果。与 mNGS 相比, PCR 有更多的临床数据显示其有效性, 并且其结果更容易获得, 但 PCR 也有其局限性。mNGS 技术可能可以弥补 PCR 的一些局限性。mNGS 的优势包括无偏倚性, 能够在单个样本中检测出大多数常见致病菌、难培养菌及其他基于传统培养或分子技术无法识别的致病菌, 可辅助医生进行正确的抗菌药物选择, 以及轻度或无侵入性。本文介绍了 mNGS 的基础知识、潜在的优势和局限性, 并提供了相关证据, 以促进其在临床环境中, 特别是在骨科领域更多更深入的研究。

参考文献

- [1] McMaster Arthroplasty Collaborative. Incidence and predictors of prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty; a 15-year population-based cohort study[J]. J Arthroplasty, 2022, 37(2): 367-372.
- [2] PREMKUMAR A, KOLIN D A, FARLEY K X, et al. Projected economic burden of periprosthetic joint infection of the hip and knee in the United States[J]. J Arthroplasty, 2021, 36(5): 1484-1489.
- [3] SCHWARTZ A M, FARLEY K X, GUILD G N, et al. Projections and epidemiology of revision hip and knee arthroplasty in the United States to 2030[J]. J Arthroplasty, 2020, 35(6): 79-85.
- [4] CAI Y, LIANG J, CHEN X, et al. Synovial fluid neutrophil extracellular traps could improve the diagnosis of periprosthetic joint infection[J]. Bone Joint Res, 2023, 12(2): 113-120.
- [5] BERBARI E F, MARCULESCU C, SIA I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection [J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(9): 1113-1119.
- [6] VAN SLOTEN M, GÓMEZ-JUNYENT J, FERRY T, et al. Should all patients with a culture-negative periprosthetic joint infection be treated with antibiotics; a multi-centre observational study[J]. Bone Joint J, 2022, 104(1): 183-188.
- [7] MEI J, HU H, ZHU S, et al. Diagnostic role of mngs in polymicrobial periprosthetic joint infection [J]. J Clin Med, 2023, 12(5): 1838-1842.
- [8] INDELLI P F, GHIRARDELLI S, VIOLANTE B, et al. Next generation sequencing for pathogen detection in periprosthetic joint infections [J]. EFORT Open Rev, 2021, 6(4): 236-244.
- [9] GOVENDER K N, STREET T L, SANDERSON N D, et al. Metagenomic sequencing as a pathogen-agnostic clinical diagnostic tool for infectious diseases; a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies [J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(9): e0291620.
- [10] STREET T L, SANDERSON N D, ATKINS B L, et al. Molecular diagnosis of orthopedic-device-related infection directly from sonication fluid by metagenomic sequencing [J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(8): 2334-2347.
- [11] CHIU C Y, MILLER S A. Clinical metagenomics[J]. Nat Rev Genet, 2019, 20(6): 341-355.
- [12] HUANG Z, LI W, LEE G C, et al. Metagenomic next-generation sequencing of synovial fluid demonstrates high accuracy in prosthetic joint infection diagnostics: mNGS for diagnosing PJI[J]. Bone Joint Res, 2020, 9(7): 440-449.
- [13] GU W, MILLER S, CHIU C Y. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection [J]. Annu Rev Pathol, 2019, 14: 319-338.
- [14] DULANTO CHIANG A, DEKKER J P. From the pipeline to the bedside: advances and challenges in clinical metagenomics[J]. J Infect Dis, 2020, 221(3): 331-340.
- [15] HANDEL A S, MULLER W J, PLANET P J. Metagenomic next-generation sequencing (mngs): sars-cov-2 as an example of the technology's potential pediatric infectious disease applications [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2021, 10(4): 69-70.
- [16] HUANG Z, WU Q, FANG X, et al. Comparison of culture and broad-range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection; analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid[J]. Int Orthop, 2018, 42(9): 2035-2040.
- [17] FILKINS L M, BRYSON A L, MILLER S A, et al. Navigating clinical utilization of direct-from-specimen metagenomic pathogen detection; clinical applications, limitations, and testing recommendations[J]. Clin Chem, 2020, 66(11): 1381-1395.
- [18] CUMMINGS L A, KUROSAWA K, HOOGESTRAAT D R, et al. Clinical next generation sequencing outperforms standard microbiological culture for characterizing polymicrobial samples [J]. Clin Chem, 2016, 62(11): 1465-1473.
- [19] LANGELIER C, ZINTER M S, KALANTAR K, et al. Metagenomic sequencing detects respiratory pathogens in hematopoietic cellular transplant patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 197(4): 524-528.
- [20] LANGELIER C, KALANTAR K L, MOAZED F, et al. Integrating host response and unbiased microbe detection for lower respiratory tract infection diagnosis in critically ill adults[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(52): 12353-12362.
- [21] LEE H J, GEORGIADOU A, WALTHER M, et al. Integrated pathogen load and dual transcriptome analysis of systemic host-pathogen interactions in severe malaria[J]. Sci Transl Med, 2018, 10(447): 3619-3615.
- [22] ZHAOYANG S, GUOWEI S, JING P, et al. Clinical characteristics of the host DNA-removed metagenomic next-generation sequencing technology for detecting SARS-CoV-2, revealing host local immune signaling and assisting genomic epidemiology[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1016440.
- [23] LÜFTINGER L, FERREIRA I, FRANK B J H, et al. Predictive antibiotic susceptibility testing by next-generation sequencing for periprosthetic joint infections: potential and limitations[J]. Biomedicines, 2021, 9(8): 910-916.

[24] CECCARANI C, FOSCHI C, PAROLIN C, et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):14095.

[25] REYNA M A, HAAN D, PACZKOWSKA M, et al. Pathway and network analysis of more than 2500 whole cancer genomes[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):729.

[26] LEE R A, AL DHAHERI F, POLLOCK N R, et al. Assessment of the clinical utility of plasma metagenomic next-generation sequencing in a pediatric hospital population[J]. *J Clin Microbiol*, 2020, 58(7):419-420.

[27] GRAFF K, DOMINGUEZ S R, MESSACAR K. Metagenomic next-generation sequencing for diagnosis of pediatric meningitis and encephalitis: a review[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2021, 10(4):78-87.

[28] TANG Y, ZHAO D, WANG S, et al. Diagnostic value of next-generation sequencing in periprosthetic joint infection: a systematic review[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(2):190-198.

[29] ECHEVERRIA A P, COHN I S, DANKO D C, et al. Sequencing of circulating microbial cell-free DNA can identify pathogens in periprosthetic joint infections[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2021, 103(18):1705-1712.

[30] CORCORAN R B, CHABNER B A. Application of cell-free DNA analysis to cancer treatment[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(18):1754-1765.

[31] SCHLABERG R, QUEEN K, SIMMON K, et al. Viral pathogen detection by metagenomics and pan-viral group polymerase chain reaction in children with pneumonia lacking identifiable etiology[J]. *J Infect Dis*, 2017, 215(9):1407-1415.

[32] GRENINGER A L. The challenge of diagnostic metagenomics[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018, 18(7):605-615.

[43] TORCHIA M T, AUSTIN D C, KUNKEL S T, et al. Next-generation sequencing vs. culture-based methods for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a cost-effectiveness analysis[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(7):1333-1341.

[34] CHAI J H, LEE C K, LEE H K, et al. Cost-benefit analysis of introducing next-generation sequencing (metagenomic) pathogen testing in the setting of pyrexia of unknown origin[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4):e0194648.

[35] NILES D T, WIJETUNGE D S S, PALAZZI D L, et al. Plasma metagenomic next-generation sequencing assay for identifying pathogens: a retrospective review of test utilization in a large children's hospital[J]. *J Clin Microbiol*, 2020, 58(11):16-23.

(收稿日期:2024-12-22 修回日期:2025-05-16)

(上接第 2157 页)

科杂志, 2024, 57(11):1045-1050.

[37] 吕伟然, 郭亚菲, 徐凯强, 等. 气象因素对新型冠状病毒传播的影响: 基于实验室及流行病学证据[J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(10):1467-1471.

[38] MEWIS V, WENDT M, SCHMITT T. Phylogeographic analyses reveal recent dispersal and multiple *Wolbachia* infections of the bright-eyed ringlet *Erebia oeme* within the European mountain systems[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):1956.

[39] 贾和祥, 蒋龙芳, 王春丽, 等. 传染病监测预警处置系统的建立与应用[J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58(10):1620-1624.

[40] 杨洋, 肖盟, 杨文航, 等. 现场快速检测在感染性疾病领域的应用[J]. *中国医学装备*, 2019, 16(10):148-152.

[41] 周海健, 崔志刚, 阚飙. 实验室监测在传染病预警中的应用及思考[J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(4):401-404.

[42] LEI R, HUO R, MOHAN C. Current and emerging trends in point-of-care urinalysis tests[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2020, 20(1):69-84.

[43] YANG Y, CAIRANG Y, JIANG T, et al. Ultrasound identification of hepatic echinococcosis using a deep convolutional neural network model in China: a retrospective, large-scale, multicentre, diagnostic accuracy study[J]. *Lancet Digit Health*, 2023, 5(8):e503-e514.

[44] SAMUEL L. Point-of-care testing in microbiology[J]. *Clin Lab Med*, 2020, 40(4):483-494.

[45] ATKINSON L M, VIJERATNAM D, MANI R, et al. 'The waiting game': are current chlamydia and gonorrhoea near-patient/point-of-care tests acceptable to service users and will they impact on treatment? [J]. *Int J STD AIDS*, 2016, 27(8):650-655.

[46] 中华医学会检验医学分会, 中国医学装备协会检验医学分会. 即时检测(POCT)信息化质量管理中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(5):562-566.

[47] 康可人, 王华梁. 即时检测的临床应用与未来展望[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(9):794-798.

(收稿日期:2024-12-12 修回日期:2025-05-28)