

## · 短篇论著 ·

## 宏基因第二代测序技术在中枢神经系统感染中应用价值的研究

高 超<sup>1,3</sup>, 杜黎黎<sup>2,3△</sup>, 王国洲<sup>1,3</sup>1. 黄石市中心医院全科医学科, 湖北黄石 435000; 2. 黄石市中心医院医学检验科, 湖北黄石 435000;  
3. 黄石市肿瘤分子诊断与治疗黄石市重点实验, 湖北黄石 435000**摘要:**目的 评估病原菌宏基因第二代测序(mNGS)对于中枢神经系统(CNS)感染的诊断价值。

**方法** 选择对 2024 年 1 月至 2024 年 11 月黄石市中心医院收治的 76 例疑似 CNS 感染患者进行回顾性分析, 系统收集其临床资料, 评估 mNGS 对 CNS 感染的诊断性能。通过对比分析 mNGS 检测结果与临床诊断的一致性, 进一步探讨两者不一致的潜在影响因素。**结果** 该研究共纳入 76 例患者, 其中 40 例确诊为 CNS 感染, 36 例为非 CNS 感染。在病原体阳性检出率方面, mNGS 技术的阳性检出率为 35.50% (27/76), 显著高于传统脑脊液(CSF)微生物培养的 9.20% (7/76), 差异有统计学意义( $P = 0.007$ )。mNGS 诊断 CNS 感染的灵敏度和特异度分别为 60.00% 和 91.67%, 其中灵敏度显著高于 CSF 微生物培养(15.00%)。此外, mNGS 的阳性预测值和阴性预测值分别为 88.89% 和 67.35%, 均优于 CSF 培养。mNGS 检测结果与临床诊断的总体一致性达到 72.37% (55/76), 表明其在临床实践中具有较高的诊断价值。值得注意的是, 在 CSF 蛋白浓度  $> 0.65 \text{ g/L}$  的亚组中, mNGS 检测阳性病例与临床诊断的一致性显著高于阴性病例(90.9% vs. 42.90%,  $P < 0.001$ )。**结论** mNGS 在 CNS 感染诊断中较传统 CSF 培养具有更高的诊断准确性。然而, mNGS 结果与临床诊断之间仍可能存在差异。因此, 建议在临床实践中将 mNGS 检测结果与患者的临床表现、影像学特征、其他实验室检查结果以及流行病学背景相结合, 进行综合评估, 以进一步提高诊断准确性。

**关键词:**宏基因第二代测序; 中枢神经系统感染; 脑脊液培养**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.021**文章编号:**1673-4130(2025)20-2551-06**中图法分类号:**R742.9**文献标志码:**A

中枢神经系统(CNS)感染是指多种病原体(如病毒、细菌、真菌、螺旋体、立克次体和寄生虫等)感染后引起的脑和脊髓的急性或慢性炎症性疾病。如果得不到及时诊断和治疗, 会导致高致残率和病死率。CNS 感染的临床表现多样化使得及时诊断具有挑战性<sup>[1]</sup>。及时精准识别致病的病原微生物在 CNS 感染诊断和治疗上尤为关键。过去曾使用过多种诊断方式, 包括传统的脑脊液(CSF)生物化学检出、革兰染色、抗原检测血清学及微生物培养等, 但这些技术有很大的局限性。CSF 微生物培养不能检测出病毒和其他难以培养的生物体, 容易受到临床抗菌药物影响, 阳性率很低, 不足 10.00%<sup>[2-3]</sup>。宏基因第二代测序(mNGS)技术, 也称为高通量测序技术。它能够同时测定大量 DNA 分子序列, 较第一代测序技术具有更高通量、更低成本、更短耗时和更高自动化水平的测序技术。mNGS 无需预先设定、无需培养、无偏好性, 直接从样本中提取核酸进行 NGS, 将其同下游已知基因数据分析比对, 精准地分析患者样本全部微生物。它可以快速、精准地检测出环境样本中所有病原微生物种类(如病毒、细菌、真菌、螺旋体、立克次体和寄生虫等), 并且无需特异性扩增<sup>[4-5]</sup>。本研究的目的

是评估病原菌 mNGS 技术在 CNS 感染的诊断价值, 实现及时而又精准诊断和治疗。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2024 年 1 月至 2024 年 11 月在黄石市中心医院(下称本院)住院且入院时疑似 CNS 感染患者的病历资料, 共 76 例, 其中男 48 例, 女 28 例, 年龄 1~88 岁, 中位 56 岁。根据《北京脑炎协作组脑炎诊断标准》<sup>[6]</sup>拟定的纳入标准:(1) 主要指标为出现神经系统和/或精神症状(意识或认知水平改变/人格变化)  $\geq 24 \text{ h}$ , 由神经专科医生诊断后排除其他病因; 有癫痫症状的需合理排除癫痫史或热惊厥。(2) 次要指标为① 发病前或发病后 72 h 内体温  $\geq 38^\circ\text{C}$ ; ② 新发神经系统缺失症状; ③ CSF 中白细胞总数  $\geq 5 (\times 10^6 / \text{L})$ ; ④ 影像学资料存在脑实质病灶, 提示脑炎; ⑤ 脑电图提示脑炎, 排除其他颅脑疾病。(3) 有 1 条主要标准,  $\geq 2$  条次要标准即为疑似脑炎(脑膜炎)。排除标准:(1) 最终诊断不明确;(2) 无 CSF 常规、生化及培养结果。符合以上任意一条者均应排除出本研究。本研究已经过本院医学伦理委员会批准同意, 审批号(2025)-14。

**1.2 研究方法** 分组标准: 由神经专科医生按照纳

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 529562333@qq.com。

入标准及对抗菌药物治疗的反应,将纳入病例分为诊断阳性组和诊断阴性组。收集患者的性别、年龄、主要症状、最终临床诊断及CSF常规和生化指标等一般资料。CSF微生物培养方法:通过腰椎穿刺抽取约10mL CSF,随后取8mL样本送至本院医学检验科进行常规、生化以及细菌培养分析。细菌培养需在严格的无菌条件下进行,CSF样本注入需氧血培养器皿内,常温下2h内送检。mNGS方法:首先通过磁珠法提取样本总核酸,使用杭州杰毅生物技术有限公司提供的宏基因组测序专用建库试剂盒完成mNGS文库制备;随后应用NextSeq 550DX高通量基因测序系统(美国Illumina公司)进行测序;原始数据经严格质控过滤后,通过自主搭建的生物信息分析流程与微生物基因组数据库进行序列比对,最终实现感染病原体的精准鉴定。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS26.0、Rstudio 4.0及Graphpad prism 9统计学软件进行数据分析,符合正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,不符合正态或近似正态分布计量资料采用M( $P_{25} \sim P_{75}$ )表示,两组间比较采用Wilcoxon秩和检验,计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用

$\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者的一般临床资料比较** 本研究共纳入76例患者其中40例诊断为CNS感染(诊断阳性组),而36例不考虑CNS感染(诊断阴性组)。其中男48例,女28例。诊断阳性组年龄中位数57岁,诊断阴性组年龄中位数为56.5岁,两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。在所有确诊病例中,考虑病毒感染最常见26例,余下依次为细菌感染10例、真菌感染2例、支原体感染1例、结核性脑膜炎1例。纳入病例中非CNS感染常见疾病有自身免疫性脑炎6例、颅脑恶性肿瘤2例、精神心理疾病1例、感染性头痛1例、癫痫6例、其他10例。诊断阳性组发热17例(42.50%),头痛21例(52.50%)、精神行为异常13例(32.50%)、抽搐或癫痫6例(6.70%),均与诊断阴性组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。CSF生化指标,诊断阳性组和阴性组白细胞计数、蛋白定量、氯化物浓度及乳酸脱氢酶比较,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表1和表2。

表1 两组患者的一般临床资料比较[M( $P_{25} \sim P_{75}$ )或n(%)]

变量	诊断阳性组(n=40)	诊断阴性组(n=36)	Z/ $\chi^2$	P
年龄	57.00(33.75~59.75)	56.50(37.50~64.50)	0.464	0.643
性别			1.699	0.192
女	12(30.0)	16(44.4)		
男	28(70.0)	20(55.6)		
临床表现				
发热	17(42.5)	10(27.8)	1.973	0.181
头痛	21(52.5)	13(36.1)	2.058	0.151
精神行为异常	13(32.5)	15(41.7)	0.684	0.408
抽搐或癫痫	6(16.7)	4(10.0)	0.269	0.604
脑脊液生化指标				
白细胞数( $\times 10^9/L$ )	104.00(10.25~253.00)	2.00(1.00~4.75)	5.228	<0.001
蛋白定量(g/L)	0.77(0.29~1.45)	0.22(0.16~0.50)	3.872	<0.001
葡萄糖(mmol/L)	3.30(2.50~3.68)	3.33(3.05~4.15)	1.654	0.098
氯化物(mmol/L)	123.00(117.93~125.00)	126.00(123.25~128.00)	3.812	<0.001
腺苷脱氨酶(U/L)	3.10(1.95~4.75)	2.30(1.75~2.95)	2.195	0.028
碱性磷酸酶(U/L)	2.00(0.50~2.00)	1.00(1.00~2.00)	0.206	0.837
乳酸脱氢酶(U/L)	29.00(21.00~52.50)	17.00(13.50~23.50)	3.632	<0.001

**2.2 mNGS在临床疑似CNS感染患者的诊断效能** mNGS的病原体阳性检出率显著高于CSF培养(35.5% vs. 9.2%,  $P = 0.007$ )。见表2。mNGS诊断CNS感染的灵敏度(60.00%)显著高于CSF培养

(15.00%),特异度略低(91.67% vs. 97.22%),其阳性预测值与阴性预测值(88.89%和67.35%)均优于CSF培养。见表3。病原谱分析显示EB病毒为最常见病原体,新型隐球菌是唯一检出的真菌。见图1。

表 2 mNGS 与 CSF 培养两种检测方法阳性率(*n*)

项目	临床诊断	
	阳性( <i>n</i> =40)	阴性( <i>n</i> =36)
mNGS 检测		
阳性	24	3
阴性	16	33
CSF 培养		
阳性	1	7
阴性	34	35
合计	40	36

**2.3 mNGS 与最终临床诊断间的一致性分析** 在 76 例疑似 CNS 感染的病例中, mNGS 检测结果阳性率和阴性率分别为 35.52% 和 64.48%, 与临床诊断

的总体一致性率为 75.00%。其中 27 例阳性结果中 24 例与临床最终诊断相符(真阳性), 3 例阳性结果与临床最终诊断存在分歧, 这 3 例 CSF 培养均为阴性, 其中 1 例临床诊断为结核感染可能, 但是 mNGS 结果为病毒, 1 例 mNGS 结果为细菌, 但临床诊断考虑为病毒感染, 另外 1 例 mNGS 阳性, mNGS 结果为细菌, 最终临床诊断为阴性, 即假阳性; 49 例阴性结果中 33 例与临床最终诊断相符(真阴性), 16 例与临床最终诊断不符(假阴性), 在这些假阴性病例中 CSF 培养均为阴性, 有 14 例最终临床诊断考虑病毒感染, 2 例考虑细菌感染。见图 2。

表 3 mNGS 与 CSF 培养两种检测方法的诊断效能

检测方法	<i>n</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
mNGS	76	60.00	91.67	88.89	67.35
CSF 培养	76	15.00	97.22	85.71	50.72

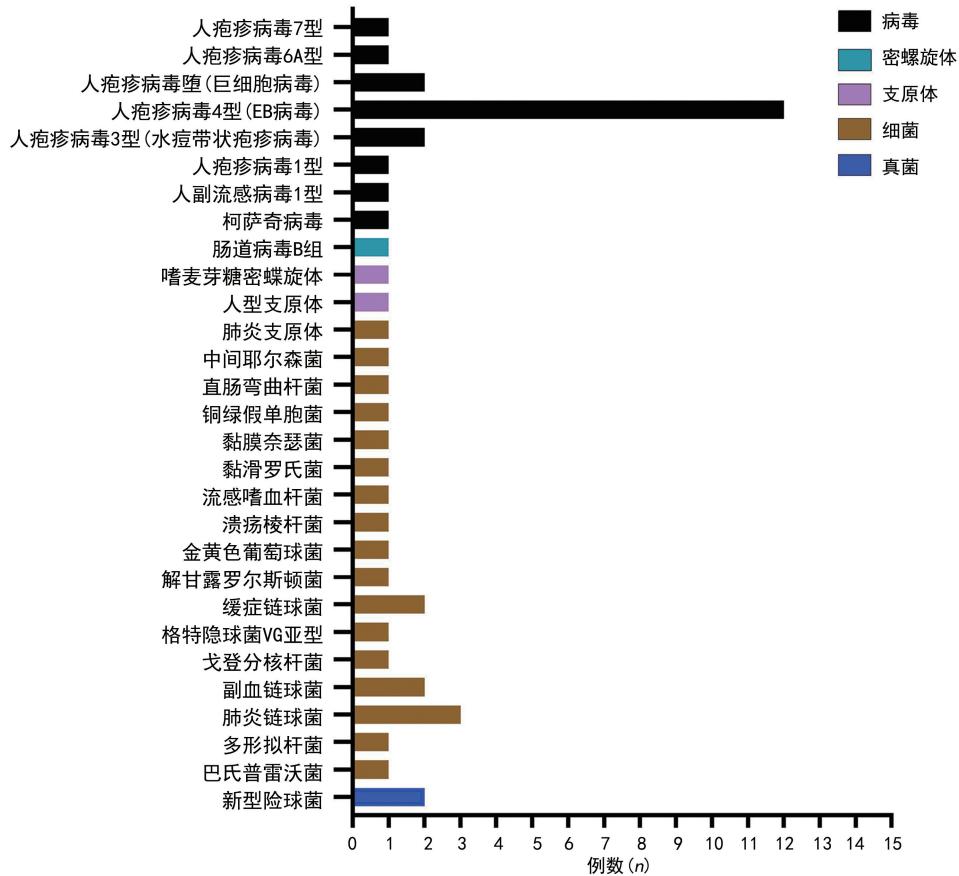


图 1 病原体的分布

**2.4 mNGS 与 CSF 实验室结果与诊断的相关性分析** CSF 蛋白浓度和 CSF 白细胞对 mNGS 诊断一致性具有预测价值。在 CSF 蛋白浓度高于 0.655 g/L 的亚组中, mNGS 阳性病例与临床诊断的一致性显著高于 mNGS 阴性病例 (90.90% vs. 42.90%,  $P <$

0.001)。相反, CSF 蛋白浓度低于 0.655 g/L 亚组中, mNGS 阴性病例与临床诊断的一致性高于 mNGS 阳性病例 (75.00% vs. 87.10%,  $P < 0.001$ )。见图 3; 在 CSF 白细胞计数  $\geq 10.5 (\times 10^6 / L)$  的亚组中, mNGS 阳性病例与临床诊断的一致性显著高

mNGS 阴性病例 (100.00% vs. 50.00%,  $P < 0.001$ )。相反,CSF 白细胞计数  $<10.5 (\times 10^6/L)$  亚组中,mNGS 阴性病例与临床诊断的一致性高于 mNGS 阳性病例(31.30% vs. 50.00%,  $P < 0.001$ )。见图 4。

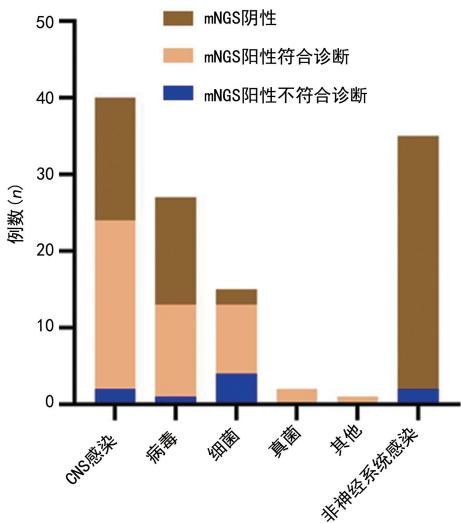


图 2 mNGS 与临床诊断的一致性分析

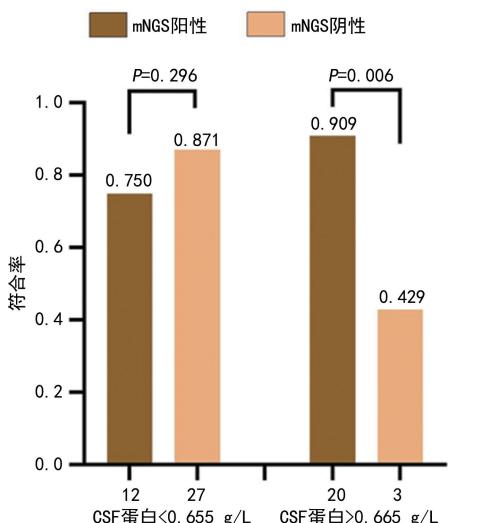
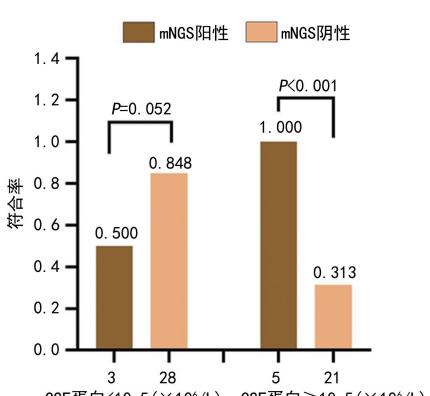


图 3 CSF 蛋白水平与 mNGS 结果与临床诊断符合率的关系



### 3 讨 论

CNS 感染相关的脑膜炎、脑炎和/或脊髓炎病情通常比较严重,及时诊断并获得病原学证据,有针对性抗感染治疗可以明显改善临床结局。本研究通过对比 CSF 的 mNGS 与传统微生物培养在 CNS 感染诊断中的性能,揭示了 mNGS 技术的优势与局限性,并探讨了其与临床诊断不一致的可能原因。

mNGS 技术能够无偏倚检测对环境样本中所有微生物的核酸进行高通量测序,依据已知基因库里面的核酸信息、从基因组学的层面分析样本中所有微生物群落的物种、基因信息及其与宿主间是否存在致病关系<sup>[7-8,15]</sup>,能够显著提升整体诊断的准确性。还克服了传统培养技术对病原微生物分离、培养及生长周期的依赖,尤其适用于难以培养的病毒、真菌等,为及时获取病原学信息提供强有力的检测手段,协助感染性疾病,尤其是 CNS 感染性疾病获得精准治疗<sup>[9]</sup>。本研究分析了纳入的 76 例疑似 CNS 感染患者的 CSF 微生物培养结果和 CSF mNGS 检测结果,27 例患者 CSF 标本检测出致病病原菌序列,其中 12 例检出病毒,12 例检出细菌,2 例检出真菌,1 例检出人型支原体。mNGS 在诊断 CNS 感染性疾病的灵敏度和准确度(60.00% vs. 15.00%; 88.89% vs. 85.71%)显著优于传统培养,与近期多项研究一致<sup>[10-11]</sup>。

鉴于传统 CSF 微生物培养在病原体检测方面存在时间周期较长、易受抗菌药物影响以及病毒难以培养等局限性,mNGS 可在 24~48 h 内提供病原学信息,为早期精准抗感染治疗争取时间窗口。例如,本研究中 12 例检测出病毒核酸序列,11 例均考虑病毒性脑炎(脑膜炎),仅仅只有 1 例与临床诊断不符。可快速确诊病毒性 CNS 感染避免了经验性广谱抗菌药物的过度使用。

本项研究揭示了 mNGS 检测结果与临床诊断之间存在不一致性。对 mNGS 结果与临床诊断不一致的原因进行分析。诊断为 CNS 感染的研究患者的总百分比 52.63%,与文献<sup>[10-11]</sup> 中报道的 29.00%~60.00% 一致。mNGS 检出率与临床诊断总体一致性率为 75.00%,其中 mNGS 阳性 24 例,阴性 33 例。在 mNGS 阳性组,3 例与临床诊断不一致。其中,1 例为人疱疹病毒 4 型(即 EB 病毒)核酸序列(临床诊断为结核感染可能),1 例为铜绿假单胞菌核酸序列(临床诊断为病毒性脑炎),1 例显示为戈登分枝杆菌细菌核酸序列(临床诊断为阴性)。鉴于 mNGS 检测是一种直接依赖于样本中病原性核酸存在的检测方法,推测可能是由于样本受到的病原微生物或核酸的污染。1 例铜绿假单胞菌检出可能源于操作污染(如采样管或实验室环境)。因此,后期针对本院 PCR 实验室的质控,必须严格监督样本的采集、运输及保存

图 4 CSF 白细胞计数对 mNGS 结果与临床诊断符合率的关系

等环节,以防止样本污染,避免产生假阳性结果,从而误导临床诊断与治疗。值得注意的是,多项回顾性分析结果显示,在结核性脑膜炎患者中,mNGS 技术仅能检出 4 例患者的 CSF 样本中含有结核分枝杆菌的基因序列,其检出率仅为 26.00%~28.00%<sup>[11-12]</sup>。在本项研究中,有 1 例最终临床诊断为结核性脑膜炎病例,其 mNGS 结果显示为 EB 病毒,并未发现任何结核杆菌的基因序列。究其原因,本研究考虑病毒的定植与潜伏感染。因为 PCR 检测和基于抗原抗体的检测方法存在共通之处,均属于直接检测手段,其检测结果依赖于样本中病原体核酸或抗原的直接存在,若有 CSF 标本中结核分枝杆菌丰度低、经验性抗菌药物的使用以及测序深度等因素<sup>[9]</sup>,而机体 EB 病毒潜伏激活而非致病原因,则需结合血清学(如 VCA-IgM)及 CSF 细胞学(如淋巴细胞优势)综合判断。在 mNGS 阴性组,有 16 例临床诊断阳性,14 例临床诊断均为病毒性脑炎。本文猜测,在急性病毒性脑炎(脑膜炎)病患体内,致病性病毒可能仅在疾病潜伏期,即发病的最初几小时或数天内存在于 CSF 中,超出病毒载量窗口期(发病后 48~72 h 达峰)也不利于 mNGS 阳性结果检出。此外,标本的采集、保存和运输不当可能导致微生物核酸(尤其是 RNA)的降解及测序深度不足,未能覆盖罕见病原体等,造成假阴性结果<sup>[9,13]</sup>。也可能是 mNGS 不敏感的病原菌感染造成的假阴性结果,如乙型脑炎病毒、结核分枝杆菌等。这些结果表明,mNGS 结果与临床诊断之间不一致是存在的,与已有的研究结果是相同的<sup>[12,14,16]</sup>。

既往已有研究证实 CSF 白细胞计数、蛋白含量有助于 CNS 感染的诊断。所以本研究依据 CSF 蛋白定量结果在 CNS 感染诊断效能受试者工作特征(ROC)曲线获得的其相应阈值,将纳入的对象分为不同的亚组。本研究发现,在 CSF 蛋白  $\geq 0.655 \text{ g/L}$  和/或白细胞  $\geq 10.5 \times 10^6 / \text{L}$  亚组,mNGS 与临床诊断一致性高。因此,可联合 mNGS 与 CSF 生物标志物来对 mNGS 结果进行合理解释。

本项研究为单中心研究,共纳入 76 例疑似 CNS 感染患者,由于样本量较小,研究结果不可避免存在一些偏差。其次是本研究仅仅将 mNGS 与 CSF 培养进行诊断性能上比较分析,并未对其他监测方法如血清病原菌抗原、CSF 常规和生化指标间进行诊断分析。因此,后期需要扩大队列,纳入免疫抑制、儿科等亚组,验证 mNGS 普适性。并对检验技术进行优化,提升低丰度病原体检出率。

综上所述,mNGS 技术能够更快速、精准地提供致病病原体信息,在 CNS 感染性疾病的诊断中显示出比 CSF 微生物培养更高的准确性。尽管如此,mNGS 技术的最终诊断结果仍存在一定的不确定性,

因此在临床诊断过程中,建议结合临床资料及其他检测方法进行综合评估,后期可整合临床特征、其他监测方法及 mNGS 结果建立一种量化评分表,以实现 CNS 感染早期诊断和精准治疗的目标。

## 参考文献

- [1] RUMEILEH S A, LUO Y. Editorial: advance in diagnostics for central nervous system infection[J]. Front Neurol, 2023, 25(14): 1200056.
- [2] VENKATESAN A, TUNKEL A R, BLOCH K C, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium[J]. Clin Infect Dis, 2013, 57: 1114-1128.
- [3] SAROOKHANI M R, AYAZI P, ALIZADEH S, et al. Comparison of 16S rDNA-PCR amplification and culture of cerebrospinal fluid for diagnosis of bacterial meningitis [J]. Iran J Pediatr, 2010, 20(4): 471-475.
- [4] RAZZAQUE M F, PATWARY M I. Encephalitis: diagnostic and management challenges[J]. J Sylhet Women's Medical College, 2023, 13(1): 95-100.
- [5] GU W, DENG X D, LEE M, et al. Rapid pathogen detection by metagenomic next-generation sequencing of infected body fluids[J]. Nat Med, 2020, 27(1): 115-124.
- [6] 范思远,关鸿志,葛瑛,等.北京脑炎协助组脑炎与脑膜炎诊断标准[C].第六届北京罕见病学术大会暨 2018 京津冀罕见病学术大会,2019.
- [7] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组,中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组,中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会.宏基因组高通量测序技术应用于感染性疾病病原检测中国专家共识[J].中华检验医学杂志,2021,44(2): 107-120.
- [8] BENOIT P, BRAZER N, DE LORENZI T M, et al. Seven-year performance of a clinical metagenomic next-generation sequencing test for diagnosis of central nervous system infections[J]. Nat Med, 2024, 30(12): 3522-3533.
- [9] XING Z H, JIANG H F, LIU XI R, et al. Integrating DNA/RNA microbe detection and host response for accurate diagnosis, treatment and prognosis of childhood infectious meningitis and encephalitis[J]. J Transl Med, 2024, 22 (1): 583.
- [10] AMY P, WONG, BRIAN D, O'DONOVAN, NOAH BRAZER, et al. Pathogen detection and associated patient characteristics from clinical metagenomic next-generation sequencing testing for neurological infections[J]. Neurology, 2024, 25(2): 102.
- [11] GRANERØD J, AMBROSE H E, DAVIES N W, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10 (12): 835-844.
- [12] SUN W W, SUN Q, YAN L P, et al. The application of

- IS6110-based loop-mediated isothermal amplification (LAMP) in the early diagnosis of tuberculous meningitis [J]. Oncotarget. 2017, 8 (34): 57537-57542.
- [13] DENG Z Q, TANG Y W, TU Y X, et al. BALF metagenomic next-generation sequencing analysis in hematological malignancy patients with suspected pulmonary infection: clinical significance of negative results [J]. Front Med(Lausanne), 2023, 28(10): 1195629..
- [14] WANG J, YE J, YANG L Q, et al. Inconsistency analysis between metagenomic next-generation sequencing results of cerebrospinal fluid and clinical diagnosis with suspected central nervous system infection[J]. BMC Infect Dis,
- 短篇论著 •

## 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 对脓毒症患者并发急性肺损伤的预测价值

李 昝<sup>1</sup>, 陈想贵<sup>1</sup>, 鲜 文<sup>2</sup>, 黄晓琴<sup>1△</sup>

青海省交通医院:1. 急诊医学科, 2. 急诊重症医学科, 青海西宁 810000

**摘要:** 目的 为探究血清微小 RNA(miR)-204-5p、miR-1247-3p 对脓毒症患者并发急性肺损伤的预测价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月该院收治的脓毒症患者 131 例作为研究对象, 根据住院期间是否并发急性肺损伤分为急性肺损伤组和非急性肺损伤组; 荧光定量 PCR 测定血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平; 急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平相关性采用 Pearson 法进行分析; 脓毒症并发急性肺损伤的相关因素采用 Logistic 回归分析; 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平预测脓毒症并发急性肺损伤的效能采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。结果 急性肺损伤组血清 miR-1247-3p、白细胞计数(WBC)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)水平显著高于非急性肺损伤组( $P < 0.05$ ), 血清 miR-204-5p 显著低于非急性肺损伤组( $P < 0.05$ ); 急性肺损伤组血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 表达水平呈负相关( $r = -0.491, P < 0.001$ ); 高水平的 miR-204-5p 是脓毒症患者并发急性肺损伤的独立保护因素( $P < 0.05$ ), 高水平的 miR-1247-3p 是脓毒症患者并发急性肺损伤的独立危险因素( $P < 0.05$ ); 血清 miR-204-5p、miR-1247-3p 水平及二者联合预测脓毒症患者并发急性肺损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.874、0.879、0.938, 联合预测脓毒症患者并发急性肺损伤优于单独预测( $Z_{\text{联合预测-miR-204-5p}} = 2.105, P = 0.035, Z_{\text{联合预测-miR-1247-3p}} = 2.044, P = 0.041$ )。结论 脓毒症患者并发急性肺损伤后, 血清 miR-204-5p 水平显著降低, 血清 miR-1247-3p 水平显著升高, 通过二者水平变化可有效预测脓毒症患者是否并发急性肺损伤。

**关键词:** 脓毒症; 急性肺损伤; 微小 RNA-204-5p; 微小 RNA-1247-3p

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.022

**文章编号:** 1673-4130(2025)20-2556-05

2022, 22(1): 764.

- [15] RAMACHANDRAN P S, WILLIAMSON D A. The transformative potential of metagenomics in microbiology: advancements and implications [J]. Intern Med J, 2023, 53(9): 1520-1523.
- [16] SI Z H, LI L, HAN J Z. Analysis of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in the diagnosis of herpes simplex virus (HSV) encephalitis with normal cerebrospinal fluid (CSF)[J]. Infect Drug Resist, 2023, 1 (16): 3431-3439.

(收稿日期:2025-03-05 修回日期:2025-05-15)

脓毒症是一种由感染引起的全身炎症反应综合征, 其特征是宿主对感染的免疫反应失调, 导致危及生命的器官功能障碍<sup>[1]</sup>。脓毒症的发病原因包括细菌、真菌、病毒及寄生虫等引起的感染, 这些病原体侵入血液循环后, 产生毒素并引发过度的炎症反应<sup>[2]</sup>。随着脓毒症病情的进展, 患者可能会出现多器官功能障碍, 如呼吸急促、脉搏加快、白细胞增多等<sup>[3]</sup>。严重情况下, 脓毒症可迅速发展为多器官衰竭和休克, 甚至导致死亡, 如急性肺损伤往往是脓毒症患者常见并发症之一, 会引起患者死亡风险增加<sup>[4]</sup>。因此, 探寻

可准确有效预测脓毒症患者并发急性肺损伤的生物学标志物对降低患者病死率具有重要意义。微小 RNA(miRNA)是一类非编码单链 RNA, 其主要作用于信使 RNA(mRNA)抑制其翻译, 从而在转录层面调控基因表达水平<sup>[5]</sup>。miRNA 可以通过调控 TLRs/NF- $\kappa$ B 信号通路参与固有免疫调控, 在脓毒症发病过程中发挥重要作用。如 miRNA-146、miRNA-155 和 miRNA-223 等在脓毒症的发生过程中参与调控多种致炎基因和转录因子的表达与抑制, 并调节炎性细胞的增殖、分化和凋亡<sup>[6]</sup>。

△ 通信作者, E-mail: 18309783039@163.com。