

宏基因组测序技术在脓肿疾病诊断中的应用研究

张昊悦 汤正好

上海交通大学医学院附属第六人民医院感染病科, 上海 200233

通信作者: 汤正好, Email: tzhhao@163.com

【摘要】 随着脓肿疾病越来越高发, 传统的微生物培养方法因其培养周期长、阳性率低等缺点, 已不能满足临床需求。基于测序技术的快速发展, 宏基因组学技术已广泛运用于临床, 不仅能快速准确地鉴定微生物种群结构和多样性, 还能鉴定多种致病菌及基因功能, 成为病原学诊断的新选择。本文就近年来宏基因组学技术在脓肿病原学诊断中的应用和发展作一综述。

【关键词】 宏基因组学; 脓肿; 二代测序; 微生物

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240123-00021

Application of metagenomics next-generation sequencing in diagnosis of abscess disease

Zhang Haoyue, Tang Zhenghao

Department of Infectious Diseases, Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Tang Zhenghao, Email: tzhhao@163.com

【Abstract】 With the increasing prevalence of abscess diseases, traditional microbiological culture methods have become inadequate for clinical needs due to their long incubation periods and low positive rates. Based on the rapid development of sequencing technology, metagenomics technology has been extensively used in clinical practice, enabling the rapid and accurate identification of microbial community structures and diversity, as well as the detection of various pathogenic bacteria and gene functions. Metagenomics has emerged as a new option for pathogenic diagnosis. In this paper, the application and development of metagenomics technology in the pathogenic diagnosis of abscesses are reviewed.

【Key words】 Metagenomics; Abscess; Next generation sequencing; Microorganism

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240123-00021

脓肿在临床上常表现为人体各器官或系统的局部坏死组织, 通常由各种病原微生物感染所致, 其诊断主要依靠病原学检查, 明确的病原学证据对于脓肿疾病的治疗非常关键^[1]。宏基因组学技术是一种新兴的微生物研究方法, 基于高通量测序技术的宏基因组二代测序 (metagenomics next-generation sequencing, mNGS) 技术因无偏倚、广覆盖、高精度、高效率等优点为临床应用带来了新的前景^[2]。mNGS 的发展和运用可以弥补传统培养技术的局限性, 有助于深入研究致病微生物群的组成和功能, 全面揭示脓肿性疾病的发病机制, 为感染疾病的治疗提供新思路。

一、宏基因组学技术

宏基因组又称为元基因组, 首次由 Mongui 等^[3]提出。宏基

因组学是以特定环境下微生物群体基因组为研究对象, 在分析微生物多样性、种群结构及进化关系的基础上, 进一步探究微生物基因功能、生物活性及与环境 and 宿主之间的互相关系。mNGS 作为一种新型基因测序方法, 其原理是先提取送检样本的 DNA 和 RNA, 并将提取出的 DNA 和 RNA 反转录后的 cDNA 适度扩增后连接到测序平台中进行预处理后再次进行扩增, 并通过在测序平台上构建的互补 DNA 进行测序得到样本的所有基因组信息, 最后与样本库中的基因组信息进行比对从而得出结论^[4]。目前, mNGS 已成功应用于诊断危重传染病、识别未知病原体、监测耐药性基因和流行病学的追踪调查^[5]。

临床上, 传统的检测技术主要基于病原微生物的分离和

培养,包括微生物培养技术、免疫学方法和 PCR 等,但传统检测方法受多种因素影响,其耗时长、要求高、阳性率低和敏感性差等缺陷限制了临床应用,并且抗生素的使用可能会影响培养结果^[6]。mNGS 能无偏移地同时检测巨大数量的基因片段,并能明确病原体的毒力基因和耐药基因,切实提供定量或半定量的数据指导临床工作,已逐渐成为病原学诊断的新选择。

二、脓肿疾病

脓肿是多种致病菌感染导致在组织、器官或体腔内形成局限性脓液积聚,四周可见完整的脓壁^[7]。脓肿疾病的临床表现各异,可分为浅表脓肿和深部脓肿。浅表脓肿略高出体表,伴有红、肿、热、痛及波动感,如皮肤、牙周、肛门、阴道等。深部脓肿一般无波动感,但其表面组织常有水肿、局部压痛以及全身症状(例如发热、乏力),常见部位为脑、肝、肺、肾、盆腔、骨和关节^[8]。病原学检查是诊断脓肿的金标准,采样样本可为患者的血液、脑脊液、穿刺液或引流物。目前脓肿病原学检测还是以传统检测技术为主,但对于多种病原体、特殊病原体以及深部组织感染方面,传统检测技术难以满足需求。由于脓肿内免疫细胞和病原菌之间的相互作用显著降低细菌活力,导致细菌回收率低、耗时长、假阴性率高。mNGS 因其高效性及准确性,在诊断脑、肺、肝、骨、关节及肌肉等深部脓肿的病原学诊断方面展现出巨大潜力^[9-10]。

三、宏基因组学技术在脓肿疾病中的应用

1. 脑脓肿

脑脓肿是脑实质的一个局灶性化脓过程,严重者可危及生命,虽然通过典型的临床表现及影像学检查可以明确诊断,但是对其病原学诊断一直存在困难。由于多种致病菌都可致脑脓肿的发生,传统的微生物培养很难明确诊断,并且存在取材困难及阳性率低等问题^[11]。理论上 mNGS 可以检测出所有的微生物,这使某些罕见的病原体,如法式诺卡菌(*Nocardia farcinica*)^[12]、吉普科诺卡菌(*Nocardia gipuzkoensis*)^[13]、罗氏普雷沃菌(*Prevotella loescheii*)^[14]和星座链球菌(*Streptococcus constellatus*)^[15]等亦能获得明确诊断,这对于提高病原体诊断的特异性、灵敏度及准确性方面具有极大的帮助。Stebner 等^[16]的一项研究发现,在 51 例影像学诊断为脑脓肿的病例中,只有 31 例(60.8%)在 NGS 的辅助下识别出 2 种或 2 种以上的病原菌。一项多中心前瞻性研究显示,在 213 例确诊为中枢系统感染病例中,mNGS 的检出率为 57.0%。在另一项回顾性研究中,针对 15 例垂体脓肿患者对其术中所取脓液进行了细菌培养,阳性率仅为 33.3%,其中有 4 例患者样本采取细菌培养结合 mNGS 技术,阳性率高达 100%^[17]。

对于常规微生物培养阴性结果的患者,mNGS 在明确病原体诊断方面具有优势。一项回顾性研究显示,针对单核细

胞增多性李斯特菌(*Listeria monocytogenes*, LM)引起的脑脓肿,用 mNGS 检测似乎比传统检测方法更敏感,可作为诊断中枢神经系统李斯特菌病的证据。当所有患者都接受了血培养、脑脊液培养及 mNGS 检测时,血培养和脑脊液培养阳性率分别为 40%和 28.57%,而 mNGS 阳性率为 100%^[18]。另一项研究也表明,对 6 例脑脓肿确诊患者同时行血培养、脑脊液培养,结果血培养阳性 3 例,脑脊液培养阳性 1 例,入院至确诊的平均时间为 91 h;然而,将 6 例患者行脑脊液 mNGS 检测,其中 2 例同时行血液 mNGS 检测,结果均检测出 LM,并且平均所需时间仅为 47 h^[19]。越来越多的证据表明,mNGS 在病原体鉴定,特别是不典型病原体及新物种鉴定方面表现优异。在一项最新报道中,研究者通过 mNGS 技术首次在脑脓肿中鉴定出新型致病菌——吉普科诺卡菌,之前仅在肺部感染患者中发现^[20]。另一项研究也首次报道了利用 mNGS 技术成功诊断了由牙龈卟啉单胞菌引起的肌肉及脑部多发性脓肿的病例^[8]。

除了细菌感染外,真菌亦是导致脑脓肿的重要病原体,典型病原体如曲霉菌。目前,由曲霉菌所致的大脑系统感染报道并不少见,其诊断金标准仍为在脑脊液中成功培养出曲霉菌,但往往耗时长、阳性率低。Zhou 等^[20]发现,虽然 mNGS 单独检测脑脊液中曲霉菌的灵敏度低(23.8%),但特异性高(95.7%),联合 mNGS 和 GM 试验同时检测可以有效提高灵敏度(77.8%)和特异性(82.6%)。

2. 肺脓肿

肺脓肿是一种常见的感染性肺部疾病,其特点是受累肺实质化脓性坏死和厚壁空腔形成,通过影像学及病原学检查,诊断并不困难。一项回顾性研究显示,68 例肺脓肿患者仅 19 例患者血培养阳性,阳性率为 27.9%,其中金黄色葡萄球菌(包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)和肺炎双球菌是最常见的微生物,分别有 9 例和 8 例。此外,基于影像学检查,发现约 52.9%(36/68)的患者伴有肺水肿,83.8%(57/68)的患者伴有肺炎^[21]。对于常见细菌或真菌感染,肺脓肿的病原学证据容易掌握,但对于罕见或未知病原体感染,仍需要依赖 mNGS 技术^[22]。

目前获得脓液样本的方法除了收集痰液、血液,还有 CT 引导下经皮肺穿刺活检(percutaneous transthoracic needle lung biopsies, PTNB)与支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)。研究表明,单纯的 PTNB 的活检阳性率仅为 32.5%(114/351),且其仅局限于指导厌氧菌的经验性抗生素治疗。但当 PTNB 获得的样本应用 mNGS 方法进行病原学诊断时,则阳性率可提升至 67.7%,远高于传统方法,显示了 mNGS 结合 PTNB 方法对于肺脓肿诊断的突出优势,尤其

是在多重细菌感染时具有较高特异性。然而,对于 BALF 结合 mNGS 的检测,研究结果显示,mNGS 的灵敏度(53.49%)高于传统的影像学诊断(23.26%),但特异性则无统计学差异(90.32% vs 77.42%, $P=0.167$)。对于一些非典型病原体、病毒和真菌时,mNGS 展现出更为优异的检测效能^[23]。

对于一些具有吸烟、酗酒、慢性肺疾病、牙周病和糖尿病等高危因素的患者,多重感染的肺脓肿更容易发生,常规微生物培养结果往往为阴性,但依靠 mNGS 却能鉴定出多种病原体。口腔疾病是继发性肺脓肿常见原发病灶,mNGS 对于口腔来源的菌群具有很高的灵敏度,可以很好地明确病原学诊断,指导抗生素应用^[7]。值得注意的是,口腔来源的条件致病菌如微小微单胞菌(*Parvimonas micra*),其所致肺脓肿的影像学表现与肺恶性肿瘤极易混淆,同时也有报道指出当肺脓肿病情严重或最初抗生素治疗效果不佳时,应及时完善 mNGS 检查来排除肿瘤性病变^[24-25]。

3. 肝脓肿

近年来,肝脓肿在亚洲的发病率逐渐升高,其主要原因是超强毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, Hvkp)的出现^[26-27],此类型菌株除了引起胆道来源的肝脓肿外,还导致越来越多的隐源性肝脓肿,无疑增加了临床诊断和治疗的难度。针对 Hvkp 菌株,目前已有不少案例报道,研究者通过 mNGS 技术成功鉴定出 Hvkp 菌种,并且进一步分析了毒力基因与耐药基因,指导抗生素的合理应用^[9]。Kimseng 等^[28]在一项大型的多中心回顾性研究中发现,在肝脓肿的诊断中 mNGS 发现的微生物数量明显多于传统培养技术,并且当传统结果呈阴性时,测序技术能够在 80.0%(8/10)的病例中检测到微生物。

腹腔脓肿是一个多发的严重疾病,肝脓肿是其常见病因^[29]。近期一项针对腹腔感染的回顾性研究显示,34 例腹腔感染患者中有 23 例确诊合并肝脓肿,与传统微生物培养相比,mNGS 的检出阳性率更高,检出的病原体种类更多,尤其在专性厌氧菌和病毒的检测中更有优势^[9]。对于一些免疫力低下的患者,肝脓肿更易发生但也更易被忽略。Shen 等^[30]介绍了第 1 例急性髓系白血病患者合并印度毛霉菌感染的病例,并且首次通过 mNGS 在外周血和肝活检样本中检测到致病菌。该患者经历了印度毛霉菌播散性感染,并伴有罕见的肝脏表现,腹部 CT 显示多发性肝脓肿,传统的微生物检测没有检测到病原体,而利用 mNGS 在血液样本中却鉴定出印度毛霉菌,在肝组织中利用荧光染色、组织病理学和 mNGS 也能鉴定出病原体。

4. 其他部位脓肿

除了上述类型的脓肿外,mNGS 在其他部位脓肿的病原

学诊断上亦有应用。一项回顾性研究指出,在针对 82 例骨关节脓肿的病原学诊断中,常规微生物培养的阳性率仅为 48.4%,而 mNGS 的阳性率为 100%,这表明 mNGS 在骨与关节脓肿的病原学诊断方面具有重要作用^[31]。当脓肿发生于脊柱或脊髓内时,虽然影像学检查可明确诊断,但对病变组织进行 mNGS 检测能在早期明确致病菌,及时指导临床治疗,减少并发症的发生,有利于改善预后^[32]。除此之外,mNGS 亦对盆腔脓肿、腰大肌脓肿、肾脓肿、脾脓肿等其他重要脏器的病原学诊断有着重要作用^[33]。

四、宏基因组技术的局限性

虽然 mNGS 有传统检测技术无法比拟的诸多优点,但仍有其局限性。由于 mNGS 是对样本中所有的基因组信息进行检测,易产生因样本污染导致的假阳性结果。即使是在无菌操作过程中样本也可能被污染,例如对脓肿患者进行细针抽取时的皮肤菌群污染,或 BALF 过程中的口腔菌群污染。因此,临床检测时应严格遵守无菌流程,尽可能保持无菌和无核酸的测试环境,同时还可通过阴性对照、试剂评估与定期刷检来降低假阳性率,并结合其他检测方法的结果进行综合分析。此外,由于临床样本中超过 99% 的基因组信息都来自于患者,会限制 mNGS 整体的分析灵敏度。这种情况下可以仅对细菌的 16S rRNA 基因进行测序^[4],或者通过预处理耗竭人类背景 DNA 后进行检测来提高分析的灵敏度^[34]。

五、结语

脓肿作为临床中常见的感染性疾病,其诊断及治疗主要依赖于明确的病原学证据。mNGS 作为一种高灵敏度和特异性的诊断技术,可以在相对较短的时间内做出病因诊断,使其能准确检测出多种病原微生物及新物种。与此同时,我们也不能忽视传统检测技术的价值,二者结合才能为临床工作带来更大的获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Albers A, Spille DC, Suero-Molina E, et al. Rapid bacterial identification from formalin-fixed paraffin-embedded neuropathology specimens using 16S rDNA nanopore sequencing[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2023, 49(1): e12871. DOI: 10.1111/nan.12871.
- [2] Ma ZH, Jiang Z, Dong HX, et al. Use of metagenomic next-generation sequencing in diagnosing lung abscesses caused by oral bacteria[J]. *Future Microbiol*, 2023, 18: 465-469. DOI: 10.2217/fmb-2022-0172.
- [3] Mongui A, Lozano GL, Handelsman J, et al. Design and validation of a transposon that promotes expression of genes in episomal DNA[J]. *J Biotechnol*, 2020, 310: 1-5. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2020.01.007.

- [4] Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection[J]. *Annu Rev Pathol*, 2019, 14: 319-338. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012751.
- [5] Handel AS, Muller WJ, Planet PJ. 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 (Supplement_4): S69-S70. DOI: 10.1093/jpids/piab108.
- [6] Zheng L, Kang Z, Wang R, et al. Evaluation of the diagnostic performance of mNGS in detecting intra-abdominal infections of the emergency department patients[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16:1421-1432. DOI: 10.2147/IDR.S396699.
- [7] Su ZQ, Rao WY, Pan XY, et al. Multiple lung cavity lesions, thoracic wall abscess and vertebral destruction caused by *Streptococcus constellatus* infection: A case report[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 5329-5333. DOI: 10.2147/IDR.S416483.
- [8] Zhang Y, Zhu Y, Wan H. Case report: Multiple abscesses caused by *Porphyromonas gingivalis* diagnosed by metagenomic next-generation sequencing[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:1089863. DOI: 10.3389/fmed.2022.1089863.
- [9] Chen Q, Zhang Y, Zhang L, et al. Liver abscess complicated with multiple organ invasive infection caused by hematogenous disseminated hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: A case report [J]. *Open Med (Wars)*, 2023, 18(1): 20230694. DOI: 10.1515/med-2023-0694.
- [10] Li X, Zhuang S, He L, et al. Brain abscess caused by *Nocardia brevicatena* in an immunocompetent patient: A case report [J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15:7693-7697. DOI: 10.2147/IDR.S396085.
- [11] Huang T, Chen Y, Zhang J, et al. Rapid and accurate diagnosis of brain abscess caused by *Nocardia asiatica* with a combination of Ziehl-Neelsen staining and metagenomics next-generation sequencing[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(1): 355-357. DOI: 10.1111/ene.14533.
- [12] Yang J, Xie S, Li J, et al. Brain abscess caused by *Nocardia farcinica* and diagnosed by metagenomic next-generation sequencing: A case report[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 803554. DOI: 10.3389/fmed.2022.803554.
- [13] Li X, Feng Y, Li D, et al. Cerebral abscess infected by *Nocardia gipuzkoensis*[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 7247-7253. DOI: 10.2147/IDR.S428415.
- [14] Deng S, Zhu H, Li Y, et al. An unusual case report of brain abscess caused by *Prevotella loescheii* identified using the metagenomic next-generation sequencing[J]. *IDCases*, 2020, 20: e00758. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00758.
- [15] Xiao K, Zhao D, Luo Y, et al. *Streptococcus constellatus* causing brain abscess identified by metagenomics next-generation sequencing[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2022, 23(2):207-208. DOI: 10.1089/sur.2021.338.
- [16] Stebner A, Ensser A, Geißdörfer W, et al. Molecular diagnosis of polymicrobial brain abscesses with 16S-rDNA-based next-generation sequencing[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(1): 76-82. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.03.028.
- [17] Zhuang BB, Chen J, Zhang Q, et al. Diagnosis of pituitary abscess and treatment via transsphenoidal surgery: Experience from 15 cases[J]. *Neurochirurgie*, 2023, 69(5): 101478. DOI: 10.1016/j.neuchi.2023.101478.
- [18] Xu X, Shan Y, Cen Y, et al. Clinical characteristics and treatment of *Listeria monocytogenes* infections in the central nervous system [J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 5899-5909. DOI: 10.2147/IDR.S424012.
- [19] Li J, Zhang Y, Zhang Q, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of intracranial infection of *Listeria monocytogenes*[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(12): 672. DOI: 10.21037/atm-22-2186.
- [20] Zhou LH, Zhu RS, Gong YP, et al. Diagnostic performance of noncultural methods for central nervous system aspergillosis [J]. *Mycoses*, 2023, 66(4): 308-316. DOI: 10.1111/myc.13555.
- [21] Fernando DT, Bhatt R, Saiganesh A, et al. Lung abscess: 14-years of experience in a tertiary paediatric hospital[J]. *ANZ J Surg*, 2022, 92(7-8): 1850-1855. DOI: 10.1111/ans.17844.
- [22] Sheng Z, Li J, Chen C, et al. Chronic splenic melioidosis in a patient with fever of unknown origin diagnosed by metagenomics next-generation sequencing: An emerging cause and literature review[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 2403-2408. DOI: 10.2147/IDR.S406358.
- [23] Jin X, Li J, Shao M, et al. Improving suspected pulmonary infection diagnosis by bronchoalveolar lavage fluid metagenomic next-generation sequencing: A multicenter retrospective study [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10 (4):e0247321. DOI: 10.1128/spectrum.02473-21.
- [24] Zhang Y, Song P, Zhang R, et al. Clinical characteristics of chronic lung abscess associated with *Parvimonas micra* diagnosed using metagenomic next-generation sequencing[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 1191-1198. DOI: 10.2147/IDR.S304569.
- [25] Wei P, Gao Y, Zhang J, et al. Diagnosis of lung squamous cell carcinoma based on metagenomic next-generation sequencing [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 108. DOI: 10.1186/s12890-022-01894-3.
- [26] 叶静, 王媛, 熊璐颖, 等. 糖尿病与非糖尿病患者社区获得性高毒肺炎克雷伯菌肝脓肿临床及病原学特征比较[J]. *遗传*, 2023, 45(11): 1052-1061. DOI: 10.16288/j.ycz.23-167.
- [27] 闫巍, 李智伟. 细菌性肝脓肿的流行病学及临床诊治进展[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2023, 50 (1): 14-18. DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20221110-00238.
- [28] Kimseng H, Rossi G, Danjean M, et al. Evaluation of the contribution of shotgun metagenomics in the microbiological diagnosis of liver abscesses[J]. *J Infect*, 2023, 87(5): 365-372. DOI: 10.1016/j.jinf.2023.08.004.
- [29] 邓云烜, 丁威威, 刘宝晨, 等. 宏基因组二代测序技术对腹部创伤合并腹腔感染的诊断价值[J]. *创伤外科杂志*, 2023, 25(11): 816-823. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2023.11.004.

[30] Shen M, Li Q, Zeng Z, et al. *Mucor indicus* caused disseminated infection diagnosed by metagenomic next-generation sequencing in an acute myeloid leukemia patient: A case report[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1089196. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1089196.

[31] Zhao M, Tang K, Liu F, et al. Metagenomic next-generation sequencing improves diagnosis of osteoarticular infections from abscess specimens: A multicenter retrospective study[J]. *Front Microbiol*, 2020, 11:2034. DOI: 10.3389/fmicb.2020.02034.

[32] Yuan D, Shen L, Qin BE, et al. Central nervous system nocardiosis diagnosed by metagenomic next-generation sequencing: A case series and literature review[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2023, 32(12): 1453-1463. DOI: 10.17219/acem/175818.

[33] Al-Heeti O, Wu EL, Ison MG, et al. Transfusion-transmitted cache valley virus infection in a kidney transplant recipient with meningoencephalitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76(3): e1320-e1327. DOI: 10.1093/cid/ciac566.

[34] Shi Y, Wang G, Lau HC, et al. Metagenomic sequencing for microbial DNA in human samples: Emerging technological advances[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(4): 2181. DOI: 10.3390/ijms23042181.

(收稿日期:2024-01-23)

·读者·作者·编者·

本刊可直接使用的缩略语

下列缩略语为本刊常用词汇,第一次出现时,可以不标注中文,它们是:

- | | | |
|-------------------------|----------------------|-----------------------------|
| 甲胎蛋白(AFP) | 乙型肝炎 e 抗原(HBeAg) | 脉冲场凝胶电泳(PFGE) |
| 艾滋病(AIDS) | 血红蛋白(Hb) | 血小板(PLT) |
| 碱性磷酸酶(ALP) | 肝细胞癌(HCC) | 精制结核菌素试验(PPD) |
| 丙氨酸转氨酶(ALT) | 丙型肝炎病毒(HCV) | 凝血酶原时间(PT) |
| 抗原提呈细胞(APC) | 丁型肝炎病毒(HDV) | 相对危险度(RR) |
| 天冬氨酸转氨酶(AST) | 戊型肝炎病毒(HEV) | 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR) |
| 体质量指数(BMI) | 人类免疫缺陷病毒(HIV) | 严重急性呼吸道综合征(SARS) |
| 共价闭合环状脱氧核糖核酸(cccDNA) | 风险比(HR) | 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE) |
| 四氯化碳(CCl ₄) | 辣根过氧化物酶(HRP) | 性传播疾病(STD) |
| 疾病预防控制中心(CDC) | 人乳头状瘤病毒(HPV) | 结核(TB) |
| 慢性乙型肝炎(CHB) | 重症监护病房(ICU) | 总胆红素(TBil) |
| 慢性丙型肝炎(CHC) | 干扰素(IFN) | 总胆固醇(TC) |
| 肌酸激酶同工酶(CK-MB) | 白细胞介素(IL) | 甘油三酯(TG) |
| 巨细胞病毒(CMV) | 国际标准化比值(INR) | 辅助性 T 淋巴细胞(Th) |
| 新型冠状病毒感染(COVID-19) | 异丙基-β-D-硫代半乳糖苷(IPTG) | Toll 样受体(TLR) |
| C 反应蛋白(CRP) | 主要组织相容性复合体(MHC) | 肿瘤坏死因子(TNF) |
| 计算机断层成像(CT) | 微小 RNA(miRNA) | 调节性 T 淋巴细胞(Treg) |
| 细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL) | 磁共振成像(MRI) | 结核感染 T 淋巴细胞斑点试验(T-SPOT.TB) |
| 直接胆红素(DBil) | 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) | 白细胞(WBC) |
| 树突细胞(DC) | 男男性行为者(MSM) | 世界卫生组织(WHO) |
| 弥漫性血管内凝血(DIC) | 核苷(酸)类似物(NAs) | γ谷氨酰转肽酶(γ-GT) |
| 酶联免疫吸附试验(ELISA) | 核因子-κB(NF-κB) | 乙型肝炎病毒表面抗体(抗-HBs) |
| 高效抗逆转录病毒治疗(HAART) | 自然杀伤细胞(NK 细胞) | 乙型肝炎病毒 e 抗体(抗-HBe) |
| 甲型肝炎病毒(HAV) | 比值比(OR) | 乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc) |
| 乙型肝炎病毒(HBV) | 外周血单核细胞(PBMC) | 95%可信区间(95%CI) |
| 乙型肝炎核心抗原(HBcAg) | 磷酸盐缓冲液(PBS) | |
| 乙型肝炎表面抗原(HBsAg) | 聚合酶链反应(PCR) | |
| | 正电子发射计算机断层成像(PET-CT) | |