



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.015
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.015
China Journal of General Surgery, 2024, 33(9):1481-1487.

· 专题研究 ·

宏基因捕获法二代测序技术在感染性胰腺坏死病原学诊断中的价值

刘柏岐^{1,2,3}, 李嘉荣^{1,2,3}, 洪晓悦^{1,2,3}, 林嘉晏^{1,2,3}, 宁彩虹^{1,2,3}, 孙泽芳^{1,2,3}, 朱帅^{1,2,3}, 陈璐^{1,2,3}, 申鼎成^{1,2,3}, 余艳⁴, 黄耿文^{1,2,3}

[中南大学湘雅医院 1. 普通外科胰腺外科 2. 普通外科疝和腹壁外科中心, 湖南长沙 410008; 3. 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅), 湖南长沙 410008; 4. 湖南省长沙金域医学检验实验室, 湖南长沙 410005]

摘要

背景与目的: 早期病原学精准诊断是改善感染性胰腺坏死 (IPN) 患者预后的突破口之一, 但目前临床上缺乏早期精准识别 IPN 的高效方法。本研究探讨基于宏基因捕获法 (MetaCAP) 的二代测序技术在 IPN 病原学诊断中的应用价值。

方法: 采用前瞻性研究方法, 选取 2024 年 1 月—7 月中南大学湘雅医院 29 例疑似急性坏死性胰腺炎患者进行血 MetaCAP 检测和常规病原学培养。将胰周积液病原学培养结果作为金标准, 比较两种检测方法的诊断效能。

结果: 由于 3 例未获胰周积液培养结果, 纳入最终分析的病例总数为 26 例。全组病死率为 23.1% (6/26)。住院期间, 确诊 IPN 的病例为 9 例 (34.6%)。MetaCAP 诊断 IPN 的敏感度和阴性预测值均明显高于常规病原学培养 (77.8% vs. 11.1%, $P=0.031$; 86.7% vs. 65.2%, $P=0.032$), 而两种方法的特异度 (76.5% vs. 88.2%, $P=0.689$) 和阳性预测值 (63.6% vs. 33.3%, $P=0.347$) 差异无统计学意义。MetaCAP 的平均检测耗时 33 (20~49) h, 微生物培养耗时 125 (45~142) h, 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。血 MetaCAP 检测的平均费用为 2 500 元/例, 但 MetaCAP 检测仅占平均住院费用的 1.19%。

结论: MetaCAP 在 IPN 的早期病原学诊断中具有重要价值, 且耗时较短, 有较好的检验效能和卫生经济学价值, 具有良好的临床应用前景。

关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 病灶感染; 二代测序; 宏基因捕获法

中图分类号: R657.5

The clinical application value of next-generation sequencing technology based on metagenomics capture for identifying pathogens in infected pancreatic necrosis

LIU Baiqi^{1,2,3}, LI Jiarong^{1,2,3}, HONG Xiaoyue^{1,2,3}, LIN Jiayan^{1,2,3}, NING Caihong^{1,2,3}, SUN Zefang^{1,2,3}, ZHU Shuai^{1,2,3}, CHEN Lu^{1,2,3}, SHEN Dingcheng^{1,2,3}, YU Yan⁴, HUANG Gengwen^{1,2,3}

[1. Division of Pancreatic Surgery, Department of General Surgery 2. Division of Hernia and Abdominal Wall Surgery, Department of

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82403227); 湖南省自然科学基金资助项目 (2023JJ30885); 国家资助博士后研究人员计划基金资助项目 (GZB20230872); 中南大学湘雅医院青年科研基金资助项目 (2023Q13)。

收稿日期: 2024-07-02; **修订日期:** 2024-09-15。

作者简介: 刘柏岐, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事急性胰腺炎方面的研究。

通信作者: 黄耿文, Email: huangengwen@csu.edu.cn

General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 3. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders (Xiangya), Changsha 410008, China; 4. Changsha KingMed Center for Clinical Laboratory, Changsha 410005, China]

Abstract

Background and Aims: Accurate early pathogen diagnosis is a breakthrough for improving the prognosis of infectious pancreatic necrosis (IPN) patients. However, there is currently a lack of efficient methods for early identification of IPN in clinical settings. This study was performed to assess the application value of next-generation sequencing technology based on metagenomic capture (MetaCAP) in the pathogen diagnosis of IPN.

Methods: A prospective study was conducted on 29 patients suspected of having acute necrotizing pancreatitis at Xiangya Hospital of Central South University between January and July 2024. Blood samples were tested using MetaCAP and conventional pathogen culture. The results of peritoneal fluid pathogen culture were used as the gold standard to compare the diagnostic efficacy of the two methods.

Results: Due to three cases lacking peritoneal fluid culture results, a total of 26 cases were included in the final analysis. The overall mortality rate was 23.1% (6/26). During hospitalization, 9 cases (34.6%) were diagnosed with IPN. The sensitivity and negative predictive value of MetaCAP for diagnosing IPN were significantly higher than those of conventional pathogen culture (77.8% vs. 11.1%, $P=0.031$; 86.7% vs. 65.2%, $P=0.032$), while the differences in specificity (76.5% vs. 88.2%, $P=0.689$) and positive predictive value (63.6% vs. 33.3%, $P=0.347$) between the two methods were not statistically significant. The average detection time for MetaCAP was 33 (20–49) h, while microbial culture took 125 (45–142) h, with a significant difference ($P<0.001$). The average cost for blood MetaCAP testing was 2 500 yuan per case, but it accounted for only 1.19% of the average hospitalization cost.

Conclusion: MetaCAP has significant value in the early pathogen diagnosis of IPN, with a shorter detection time, good testing efficacy, and health-economic value, demonstrating a promising clinical application prospect.

Key words

Pancreatitis, Acute Necrotizing; Focal Infection; Next-Generation Sequencing; Metagenomics Capture

CLC number: R657.5

感染性胰腺坏死 (infected pancreatic necrosis, IPN) 是急性胰腺炎的严重并发症, 病死率可高达 30%, 是急性胰腺炎的主要死因之一^[1]。因此, 早期评估患者病情并识别 IPN 的发生, 进行积极有效的治疗对改善患者预后、降低病死率至关重要。临床上常通过患者的临床表现、实验室指标、影像学检查、血培养等检查结果来判断胰腺坏死是否继发感染, 但现有评估指标存在滞后性、特异度差等缺点, 往往导致治疗延误^[2–4]。近年来, 除了宏基因组高通量测序 (metagenomics next-generation sequencing, mNGS) 技术外^[5–8], 新开发的基于宏基因捕获法 (metagenomics capture, MetaCAP) 的二代测序技术也开始用于临床病原微生物检测^[9]。MetaCAP 技术是通过定制百万级别的特异性探针与样本中的微生物核酸进行杂交, 对

目标区域的序列进行捕获、富集, 排除宿主核酸干扰, 借助二代测序达到高敏感度检测, 因此受到临床的广泛关注。但目前尚无应用于 IPN 的相关临床应用报道, 其诊断价值尚不十分明确。本文前瞻性收集中南大学湘雅医院连续收治的 29 例怀疑感染的急性坏死性胰腺炎 (acute necrotizing pancreatitis, ANP) 患者, 探索 MetaCAP 在 IPN 的病原学诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2024 年 1 月—2024 年 7 月间中南大学湘雅医院连续收治的疑似感染的 ANP 患者 29 例。符合疑似感染的 ANP 病例需满足以下条件: (1) 符合急性胰

腺炎诊断标准；(2)增强CT扫描显示胰腺和(或)胰周组织坏死；(3)病程中体温 $\geq 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ；(4)未接受腹腔及腹膜后侵入性外科干预。有3例患者在外科干预前因多器官功能衰竭死亡，未能获得胰周引流液病原体培养结果，无法确诊胰周感染，因此被排除，最终纳入分析的病例数为26例。IPN诊断标准为首次外科干预获取胰腺或胰周坏死组织

或积液经细菌或真菌培养阳性者^[10]；无菌性胰腺坏死(sterile pancreatic necrosis, SPN)包括：(1)首次经外科干预获取的胰腺或胰周坏死组织或积液，培养结果为阴性；(2)未进行任何外科干预，出院时或随访时无明显感染表现。本研究通过我院医学伦理委员会审批(批号：202304286)。患者及家属均签署知情同意书。患者入组流程见图1。

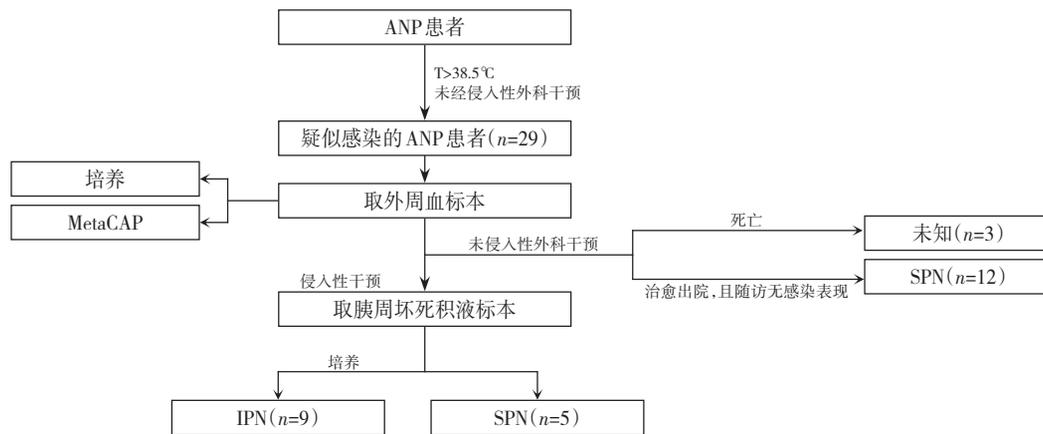


图1 病例入组流程图

Figure 1 Flowchart of case enrollment

1.2 病原学检测

对于符合纳入标准的ANP患者，当在病程中体温达到或超过 $38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时，采集双上肢静脉血各10 mL并分别放入需氧和厌氧血培养瓶中进行微生物培养。同时，从上肢静脉采集10 mL血液至游离核酸样本保存管中用于MetaCAP检验。

MetaCAP检验步骤为：将静脉血放置于游离核酸样本保存管中，并将采集的样本保存在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱内。在24 h内，专人将样本送至金域医学检验实验室，进行样本处理、核酸提取、文库构建及MetaCAP测序。MetaCAP样本的收集、保存和运输均严格依照标准化规范进行。测序与数据处理按照金域基因Illumina平台的标准流程进行，通过比对获得匹配病原体的序列数，并根据序列数的高低、覆盖度及相对丰度等指标最终出具检测报告。若检出细菌或真菌，则报告为阳性结果。

1.3 治疗方法

所有病例均按照国内外最新指南进行规范化治疗^[10]。主要措施包括早期液体复苏、尽早开始以肠内营养为主的营养支持手段和器官功能支持，必要时转入重症监护室(ICU)等。不常规预防性使用抗生素，但当患者临床高度怀疑继发感染时，经验性使用抗生素抗感染治疗，抗生素种类主要

为对胰腺屏障的穿透力强的广谱抗生素包括三代头孢菌素、碳青霉烯类抗生素等。对于已明确感染微生物种类者，根据药敏结果选用相应抗生素治疗。对于抗生素治疗效果不佳或出现严重并发症者行积极的外科干预。外科干预的策略首选以微创手术为基础的“升阶梯”模式^[11]。对于需要引流的患者首先采用B超或CT引导下经皮穿刺置管引流(percutaneous catheter drainage, PCD)^[12]，必要时升阶梯采用微创入路腹膜后胰腺坏死组织清除术(minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy, MARPN)^[13]或进一步行开放胰腺坏死组织清除术(open pancreatic necrosectomy, OPN)^[14-15]。对于无法通过PCD或者合并严重并发症如肠瘘、大出血的患者，采用降阶梯外科治疗策略，即先行OPN，再行MARPN或PCD^[16-17]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0软件作为数据统计分析工具。根据数据类型和分布特点，计量资料以中位数(范围)[M(范围)]表示；计数资料以例数(百分比)[n(%)]表示，组间阳性率比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验。以胰周积液病原学培养结果为金标准，计算MetaCAP和血培养的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。敏感度、

特异度、阳性预测值和阴性预测值是基于混淆矩阵进行计算。敏感度为真阳性数与（真阳性数+假阴性数）的比值，特异度为真阴性数与（真阴性数+假阳性数）的比值，阳性预测值和阴性预测值分别为真阳性数与（真阳性数+假阳性数）、真阴性数与（真阴性数+假阴性数）的比值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

26例患者中，男22例，女4例；中位年龄49.5（18~67）岁；中位住院时间31.5（6~102）d。病因包括高脂血症性14例（53.8%）、胆源性8例（30.7%）、酒精性2例（7.6%），不明原因2例（7.6%）。根据2012年亚特兰大分类^[1]，19例（73%）为重症急性胰腺炎。23例（88.4%）接受了预防性抗生素治疗，准确使用率仅有13.0%（3/23）。14例（53.8%）患者接受了外科干预，均采用升阶梯策略，2例进一步行OPN。病死率为23.1%（6/26），平均住院费用209 978元。住院期间，9例（34.6%）继发胰周感染，从起病至采取血样本的时间间隔为10（6~30）d。6例检测出耐药菌，包括4例耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌、1例产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌，1例耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌。IPN患者病死率为33.3%（3/9）。

2.2 外周血微生物培养和MetaCAP检验效能对比

MetaCAP的敏感度为77.8%（7/9），特异度为76.5%（13/17），阳性预测值为63.6%，阴性预测值为86.7%。4例假阳性结果中，其中1例检出德氏根霉菌和热带念珠菌，序列数分别为194和2，补充检测GM试验为阳性。而血培养的敏感度为11.1%（1/9），特异度为88.2%（15/17），阳性预测值为33.3%，阴性预测值为65.2%。1例假阳性检测出头状葡萄球菌，另1例假阳性检测出人葡萄球菌。两种方法在诊断IPN的敏感度和阴性预测值方面差异有统计学意义（敏感度： $P=0.031$ ，阴性预测值： $P=0.032$ ），而在特异度和阳性预测值方面则差异无统计学意义（特异度： $P=0.689$ ，阳性预测值： $P=0.347$ ）（图2）。

2.3 外周血病原学结果与胰周积液培养结果的相符性

9例IPN患者的血MetaCAP有2例为阴性，其

它7例病原学相符率为100%。7例相符病例中，5例MetaCAP病原学结果完全覆盖培养病原学结果，2例MetaCAP病原学结果与培养病原学结果存在交集。4例IPN患者的血MetaCAP检测出耐药基因，分别为KPC-77：30、OXA-23：115、KPC-2：10264和OXA：84，均与相应的胰周积液培养出的耐药菌表型相符（图3）。

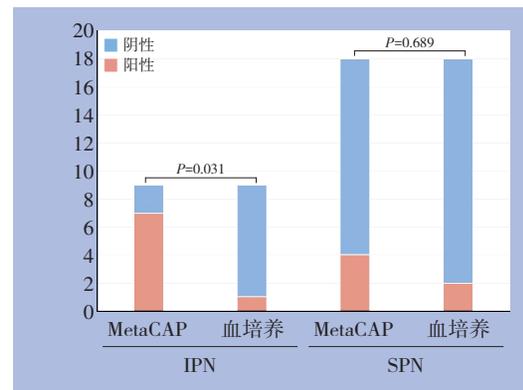


图2 外周血MetaCAP和培养诊断IPN的敏感性与特异性对比

Figure 2 Comparison of sensitivity and specificity of peripheral blood MetaCAP and culture in diagnosing IPN

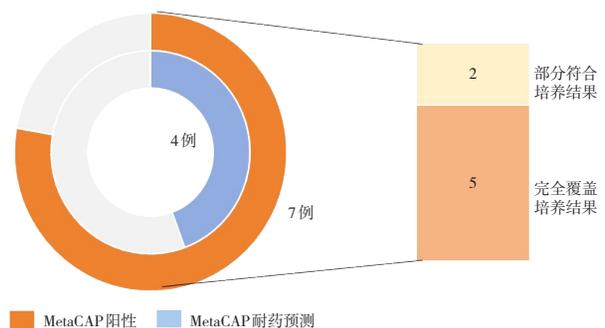


图3 外周血MetaCAP病原学和耐药结果与胰周积液培养结果的相符性

Figure 3 The concordance of peripheral blood MetaCAP pathogen detection and drug resistance results with peritoneal fluid culture results

2.4 检测耗时与检测费用

MetaCAP检测耗时为33（20~49）h，微生物培养检测耗时为125（45~142）h，两者比较，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。血MetaCAP患者平均费用为2 500元/例，占平均住院费用的1.19%；常规血培养的平均费用为240元/例，占平均住院费用的0.1%。

3 讨论

由于IPN的治疗难度大、病死率高、治疗费用昂贵,早期识别并预防IPN的发生至关重要。细针穿刺术(fine-needle aspiration, FNA)获取胰周培养结果被认为是诊断IPN的金标准,但目前主流治疗策略是延迟干预。早期进行穿刺可能导致脏器损伤、出血以及无菌性胰腺组织继发感染的风险,甚至可能促使感染扩散。因此,目前并不建议常规早期使用FNA来确诊IPN^[10,18]。可以通过一些典型的感染影像学表现来诊断IPN,但其诊断率较低。研究^[4,19]表明,在确诊为IPN的患者中,只有10%~20%的患者在CT上显示出胰腺或胰周的“气泡征”。临床表现和一些实验室检查也能提示IPN的发生,如发热、腹痛恶化,以及炎症指标包括C-反应蛋白、降钙素原等在IPN的诊断中具有一定的检验效能,但存在滞后性、特异度差等特点,往往会延误治疗^[20-24]。而传统血培养在IPN病原学诊断效能方面表现不甚理想,培养周期长,因此亟需新的检测方法。

MetaCAP技术是在mNGS基础之上,使用百万探针捕获技术,可检测不同样本类型中微生物组的高通量测序方法。但目前仍没有应用于IPN的研究报道。本研究首次应用MetaCAP技术探讨IPN病原学诊断中的应用。与传统血培养相比,MetaCAP展现了其在敏感度、耐药预测、检测速度和成本效益等方面的潜在优势。类似于本团队前期研究显示mNGS的优异检验效能^[6,25],MetaCAP技术通过高通量测序特异度基因片段,为我们提供了另一种快速准确识别IPN的新方法。MetaCAP技术在本研究中表现出的较高敏感度意味着它能够用于早期诊断和治疗,对于提高治疗效果和患者的生存率具有重要的潜在价值。同时,ANP中血MetaCAP的阴性预测值高达86.7%。这一结果提示对于MetaCAP阴性的ANP患者,临床医师可以避免或减少抗菌药物的使用,也可以避免不必要的外科或内镜干预,从而减轻患者负担。此外,与传统血培养相比,MetaCAP的快速检测能力显著缩短了病原体检测的时间,这对于需要迅速决定治疗方案的IPN患者而言,也是一个不容忽视的优势。虽然在成本效益方面,MetaCAP的费用高于传统血培养,但考虑到其在诊断速度和准确性上的显著优势,其实际的成本效益可能更加有利。在特殊病原体检测方面,MetaCAP检出了等德氏根霉菌等

少见病原体且通过GM试验得到验证,而传统培养很难检出这些少见病原体,主要是因为这些病原体在常规微生物检测中常受到培养条件和方法的限制^[26]。

大量研究^[5-6,25]已证实,mNGS应用于临床大大提高了病原体的检出率。但mNGS无法实现DNA和RNA共检导致价格昂贵,易受人源序列干扰,仍难以在临床普及^[27-28]。尽管mNGS在IPN的早期诊断中提供了相对快速的检测能力,但IPN的病情进展快,病情可在短期内迅速恶化,导致高病死率。因此,即使mNGS已经能够较快地提供病原体检测结果,这一速度仍然可能不足以跟上病情的发展,影响临床决策和治疗介入的时效。因此,临床迫切需要一种更敏感、快速且成本效益高的方法来诊断。MetaCAP作为mNGS技术的升级,使用百万级别的特异度探针实现了目标序列的富集,所以其细菌和真菌的检测可限低至50 CFU/mL,比mNGS病原体检出率更高。同时该技术能在检测中兼顾DNA和RNA检测流程,较低的测序数据量带来测序成本的下降,因此更具卫生经济学价值。并且特殊罕见的病原体感染如新冠病毒、曲霉菌、根霉菌等真菌或病毒感染与急性胰腺炎的关联也逐渐得到关注^[29],而MetaCAP技术能够实现病原全覆盖同时仍具有良好的检测性能,因此其具有更广泛的临床适用性。但是,由于MetaCAP的病原体序列数检测限较低,其可能检出既往感染的病原体和污染菌。这些病原体在样本中的序列数较低但仍能被MetaCAP识别,造成假阳性。因此,当检测到的病原体序列数量较少时,应结合临床经验和IPN病原体的分布情况,对是否感染进行判断。

同时,本研究结果显示,MetaCAP技术不仅在病原微生物的早期识别能发挥作用,在防治耐药菌上也能起到重要的作用。随着抗菌药物在临床得到广泛应用,IPN多重耐药菌感染具有较高发生率,与之相关的外科干预次数增多、ICU住院时间和总住院时间明显延长、住院费用增加,且病死率也明显增加^[30-31]。对于IPN的抗微生物耐药性不断加剧的现状,既要求临床医生做到早期精准诊断,更为关键的是抗生素的精准治疗,这使药敏试验变得更为重要。传统药敏试验基于微生物培养鉴定确认后再进行检测,通常需要3~4 d,影响了临床早期精准抗感染治疗。MetaCAP有助于消除部分人源宿主核酸的干扰,并提高微生物基因组的比例,显著提高了耐药基因和毒力基因的检出性能,有助于IPN病原体耐药表型的预测。

综上所述, MetaCAP 技术在 IPN 的病原学诊断中展现出较短的检测耗时、优良的检验效能及卫生经济学价值。与传统血培养相比, MetaCAP 在敏感度、阴性预测值和耐药检测方面具有明显优势, 能够为临床医生提供更及时的诊断信息, 有助于优化抗菌药物的使用和避免不必要的外科干预, 进而减轻患者的经济负担。但目前 MetaCAP 属于新兴技术, 在胰腺炎的治疗领域目前仍没有相应的临床研究报道, 也没有统一的报告解释标准, 缺乏与传统诊断方法较大规模的比较验证, 检测结果的临床解释存在一定争议。因此, 临床上需进一步扩大样本量对 MetaCAP 检测结果进行解析, 探讨其病原学检测的效能, 使 MetaCAP 技术能真正在 IPN 的早期诊断中发挥其精准快速的优点。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 刘柏岐负责实验设计、病例收集、数据统计分析、文章撰写; 李嘉荣负责实验设计、数据统计分析、数据整理; 洪晓悦、林嘉晏负责数据整理; 孙泽芳、宁彩虹负责病例收集; 陈璐、朱帅负责研究指导; 申鼎成负责研究指导、论文审阅、经费支持; 余艳负责研究指导、技术支持; 黄耿文负责研究指导、论文审阅、经费支持。

参考文献

- [1] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis: 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013, 62(1): 102-111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779.
- [2] Ji L, Lv JC, Song ZF, et al. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2016, 15(4): 428-433. doi:10.1016/s1499-3872(15)60043-1.
- [3] Bai Y, Gao J, Zou DW, et al. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(1): 104-110. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01575.x.
- [4] Li J, Lin C, Ning C, et al. Early-onset emphysematous pancreatitis indicates poor outcomes in patients with infected pancreatic necrosis[J]. *Dig Liver Dis*, 2022, 54(11): 1527-1532. doi:10.1016/j.dld.2022.04.001.
- [5] Sun T, Wu X, Cai Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing for pathogenic diagnosis and antibiotic management of severe community-acquired pneumonia in immunocompromised adults[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 661589. doi:10.3389/fcimb.2021.661589.
- [6] 林嘉晏, 朱帅, 曹昕彤, 等. 宏基因组二代测序在感染性胰腺坏死病原学诊断中应用研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(9): 1085-1087. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.18.
Lin JY, Zhu S, Cao XT, et al. The preliminary clinical use of metagenomic next-generation sequencing in infected pancreatic necrosis[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2020, 40(9): 1085-1087. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.09.18.
- [7] Yi X, Lu H, Liu X, et al. Unravelling the enigma of the human microbiome: evolution and selection of sequencing technologies[J]. *Microb Biotechnol*, 2024, 17(1): e14364. doi:10.1111/1751-7915.14364.
- [8] Hong D, Wang P, Zhang J, et al. Plasma metagenomic next-generation sequencing of microbial cell-free DNA detects pathogens in patients with suspected infected pancreatic necrosis[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 675. doi:10.1186/s12879-022-07662-2.
- [9] Cai S, Yuan J, Li Y, et al. Etiological diagnostic performance of probe capture-based targeted next-generation sequencing in bloodstream infection[J]. *J Thorac Dis*, 2024, 16(4): 2539-2549. doi:10.21037/jtd-24-400.
- [10] Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, et al. American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(1): 67-75. doi:10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- [11] 林嘉晏, 申鼎成, 黄耿文, 等. 危重型急性胰腺炎的治疗趋势和结局变化[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(9): 622-624. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.09.012.
Lin JY, Shen DC, Huang GW, et al. The trends in surgical treatment and the outcomes of critical acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2018, 24(9): 622-624. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.09.012.
- [12] 申鼎成, 刘志勇, 黄耿文, 等. 微创入路腹膜后胰腺坏死组织清除术治疗感染性胰腺坏死的近期疗效[J]. *中国微创外科杂志*, 2018, 18(3): 277-280. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2018.03.022.
Shen DC, Liu ZY, Huang GW, et al. Short-term outcomes of minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy in the treatment of infected pancreatic necrosis[J]. *Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery*, 2018, 18(3): 277-280. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2018.03.022.
- [13] 朱帅, 魏伟, 黄耿文. 微创入路腹膜后胰腺坏死组织清除术: 操作技术与围术期管理[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(3): 321-329. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.03.002.
Zhu S, Wei W, Huang GW. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: operative techniques and perioperative management[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(3): 321-329. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.03.002.
- [14] 曹锋, 梅文通, 李非. 感染性胰腺坏死手术治疗的时机与策略[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(4): 401-406. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20210315-00127.

- Cao F, Mei WT, Li F. Timing and strategy of surgical treatment for infected pancreatic necrosis[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(4): 401-406. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20210315-00127.
- [15] 宁彩虹, 朱帅, 申鼎成, 等. 开放胰腺坏死组织清除术治疗感染性胰腺坏死的适应证及临床价值分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(9):1105-1111. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.09.011.
- Ning CH, Zhu S, Shen DC, et al. Analysis of indications and clinical value of open pancreatic necrosectomy in treatment of infected pancreatic necrosis[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(9):1105-1111. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.09.011.
- [16] Ning C, Sun Z, Shen D, et al. Is contemporary open pancreatic necrosectomy still useful in the minimally invasive era? [J]. Surgery, 2024, 175(5):1394-1401. doi:10.1016/j.surg.2024.01.021.
- [17] 高堃, 童智慧, 李维勤. 新的治疗模式下胰腺坏死组织感染开腹手术指征和时机的思考[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(9): 1012-1016. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.003.
- Gao K, Tong ZH, Li WQ. Consideration about the indications and timing of open necrosectomy in infected pancreatic necrosis under new treatment concept[J]. China Journal of General Surgery, 2021, 30(9):1012-1016. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.003.
- [18] Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. American college of gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(3): 419-437. doi: 10.14309/ajg.0000000000002645.
- [19] Filipović A, Mašulović D, Bulatović D, et al. Emphysematous pancreatitis as a life-threatening condition: a case report and review of the literature[J]. Medicina (Kaunas), 2024, 60(3): 406. doi: 10.3390/medicina60030406.
- [20] Riché FC, Cholley BP, Laisné MJ, et al. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis[J]. Surgery, 2003, 133(3): 257-262. doi:10.1067/msy.2003.70.
- [21] Talukdar R, Nechutova H, Clemens M, et al. Could rising BUN predict the future development of infected pancreatic necrosis? [J]. Pancreatology, 2013, 13(4): 355-359. doi: 10.1016/j.pan.2013.05.003.
- [22] Rau B, Steinbach G, Gansauge F, et al. The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis[J]. Gut, 1997, 41(6): 832-840. doi: 10.1136/gut.41.6.832.
- [23] Lin C, Li J, Liu B, et al. Metagenomic next-generation sequencing, instead of procalcitonin, could guide antibiotic usage in patients with febrile acute necrotizing pancreatitis: a multicenter, prospective cohort study[J]. Int J Surg, 2024, 110(5): 2721-2729. doi:10.1097/JS9.0000000000001162.
- [24] Lv C, Zhang ZX, Ke L. Early prediction and prevention of infected pancreatic necrosis[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(9): 1005-1010. doi:10.3748/wjg.v30.i9.1005.
- [25] Chen S, Kang Y, Li D, et al. Diagnostic performance of metagenomic next-generation sequencing for the detection of pathogens in bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary infections: systematic review and meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2022, 122:867-873. doi:10.1016/j.ijid.2022.07.054.
- [26] Gu W, Deng X, Lee M, et al. Rapid pathogen detection by metagenomic next-generation sequencing of infected body fluids[J]. Nat Med, 2021, 27(1):115-124. doi:10.1038/s41591-020-1105-z.
- [27] 中国药师协会, 中华医学会细菌感染与耐药防治分会, 国家卫生健康委临床抗微生物药物敏感性折点研究和标准制定专家委员会. 病原宏基因组高通量测序临床本地化检测规范专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2024, 58(4): 454-465. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20230720-00019.
- Chinese Pharmaceutical Association, Chinese Medical Association Branch of Bacterial Infection and Drug Resistance Prevention, Expert Committee on Clinical Antimicrobial Susceptibility Breakpoint Research and Standard Formulation of the National Health Commission. Expert consensus on clinical localization detection standards for metagenomic next generation sequencing of pathogens[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2024, 58(4): 454-465. doi:10.3760/cma.j.cn112150-20230720-00019.
- [28] 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.
- [29] 张韬, 朱帅, 黄耿文. 新型冠状病毒相关性急性胰腺炎的认识现状[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(9):1017-1022. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.004.
- Zhang T, Zhu S, Huang GW. Current knowledge of SARS-CoV-2 associated acute pancreatitis[J]. China Journal of General Surgery, 2021, 30(9): 1017-1022. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.004.
- [30] Ning C, Huang G, Shen D, et al. Adverse clinical outcomes associated with multidrug-resistant organisms in patients with infected pancreatic necrosis[J]. Pancreatology, 2019, 19(7): 935-940. doi:10.1016/j.pan.2019.09.008.
- [31] Cheng G, Wang D, Zhu P, et al. Clinical characteristics of acute pancreatitis patients with multidrug-resistant bacterial infection[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 1439-1447. doi: 10.2147/IDR.S354347.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 刘柏岐, 李嘉荣, 洪晓悦, 等. 宏基因捕获法二代测序技术在感染性胰腺坏死病原学诊断中的价值[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(9): 1481-1487. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.015

Cite this article as: Liu BQ, Li JR, Hong XY, et al. The clinical application value of next-generation sequencing technology based on metagenomics capture for identifying pathogens in infected pancreatic necrosis[J]. Chin J Gen Surg, 2024, 33(9):1481-1487. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.015