

宏基因捕获法在感染性疾病诊断中应用的最新研究进展

刘欢欢, 刘爽, 朱亚荣, 吴境宇, 李永霞(西安金城医学检验所有限公司, 西安 710002)

摘要: 感染性疾病是指由病原微生物引起的一类疾病, 是急危重症患者死亡的主要原因之一。传统的微生物鉴定方法因灵敏度低、特异性差且耗时长, 已难以满足临床诊断和治疗的需求。宏基因捕获法(MetaCAP)以其高特异性、高灵敏度、广谱检测和精准诊断等优点, 在感染性疾病诊断中展现出重要的应用价值。该文综述了MetaCAP在感染性疾病诊断中的最新研究进展, 旨在为感染性疾病的临床诊断及精准治疗提供新的思路与理论支持。

关键词: 感染; 宏基因捕获法; 病原检测

中图分类号: R446.7 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2026)01-195-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2026.01.038

Latest Research Progress on the Application of Metagenomic Capture in the Diagnosis of Infectious Diseases

LIU Huanhuan, LIU Shuang, ZHU Yarong, WU Jingyu, LI Yongxia (Xi'an Jinyu Medical Laboratory Group Co. Ltd, Xi'an 710002, China)

Abstract: Infectious diseases, caused by pathogenic microorganisms, are one of the leading causes of death among critically ill patients. Traditional microbiological identification methods, with their relatively low sensitivity, specificity, and time-consuming nature, are increasingly inadequate for meeting the clinical demands of diagnosis and treatment. Metagenomic capture (MetaCAP), owing to its high sensitivity, specificity, broad-spectrum detection, and precise diagnostic capabilities, has demonstrated significant potential in the diagnosis of infectious diseases. This review highlights the latest advances in the application of MetaCAP for infectious disease diagnosis, aiming to provide novel insights and theoretical support for the clinical diagnosis and precision treatment of infectious diseases.

Keywords: infection; metagenomics capture; pathogen detection

随着病原微生物种类的日益多样化复杂化, 抗菌药物滥用导致耐药病原微生物增多及免疫抑制宿主数量增加, 感染性疾病仍是全球公共卫生关注的焦点^[1]。传统微生物鉴定方法在检测中存在阳性率低、检测周期长等问题, 使得它们难以满足临床早期快速诊断的需求。测序技术的出现深刻揭示了核酸分子的丰富信息, 为人类深入探索基因结构与功能提供了关键的技术手段^[2]。其中, 下一代测序技术(next-generation sequencing, NGS)不依赖培养, 直接对临床样本中的核酸进行高通量测序, 通过与微生物数据库进行比对分析, 从而获得导致疾病的病原体信息^[1]。近年来, 新兴的宏基因捕获法(metagenomics capture, MetaCAP)也开始用于临床病原微生物检测^[3], 该技术既兼顾宏基因组测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)的广谱检测能力和靶向测序(targeted next-generation sequencing, tNGS)的高特异性和高灵敏度, 也能解决组织及无菌体液中病原核酸测序的难点, 具备较高的性价比, 是当前病原微生物测序的重要补充, 将推动感染性疾病精准诊疗的进一步发展。本文对MetaCAP技术

原理、检测流程、技术比较及其在感染性疾病诊断中的应用进展进行了综述和分析。

1 MetaCAP 概述

MetaCAP是金城医学自主研发的病原体核酸测序新技术, 结合了tNGS和mNGS的优势^[4]。该技术通过设计并合成特异性探针, 靶向目标区域(如人基因组或特定微生物区域等)进行捕获, 捕获后, 采用二代测序平台进行高通量测序, 见图1。MetaCAP技术自主研发了多个层级的探针, 包括属、复合群、种、亚种、保守核苷酸多态性位点(single nucleotide polymorphism, SNP)以及高性能探针等, 捕获临床重点病原微生物和罕见病原体, 适用于组织、体液、培养物等多种样本类型, 同时采用反向去宿主核酸技术, 实现DNA和RNA共检测, 显著提高病原体及关键耐药性和毒力信息的检测灵敏度。

2 MetaCAP 检测流程

MetaCAP检测流程包括核酸提取、文库构建、探针捕获、测序和数据分析五个步骤。第一步, 根据标本类型进行相应处理, 提取样本的总核酸。第二步, 对提取的核酸进行逆转录、片段化、接头连接、

作者简介: 刘欢欢(1995-), 女, 硕士, 临床检验技师, 研究方向: 感染检测技术, E-mail: Huanhuan_Liu5@163.com。

通讯作者: 李永霞(1986-), 女, 主管检验技师, 研究方向: 感染性疾病诊疗新技术。

PCR扩增等操作,制备成总核酸文库。第三步,使用百万级微生物探针与总核酸文库进行杂交,捕获超过3 000种常见病原体基因靶标及20 000多种同源性较高的微生物。第四步,对捕获的基因文库进行

高通量测序,获取文库序列数据。第五步,使用配套的生物信息学软件对测序数据进行过滤、分析与解读,鉴定检测样本中可能存在的病原微生物物种、耐药性和毒力信息。

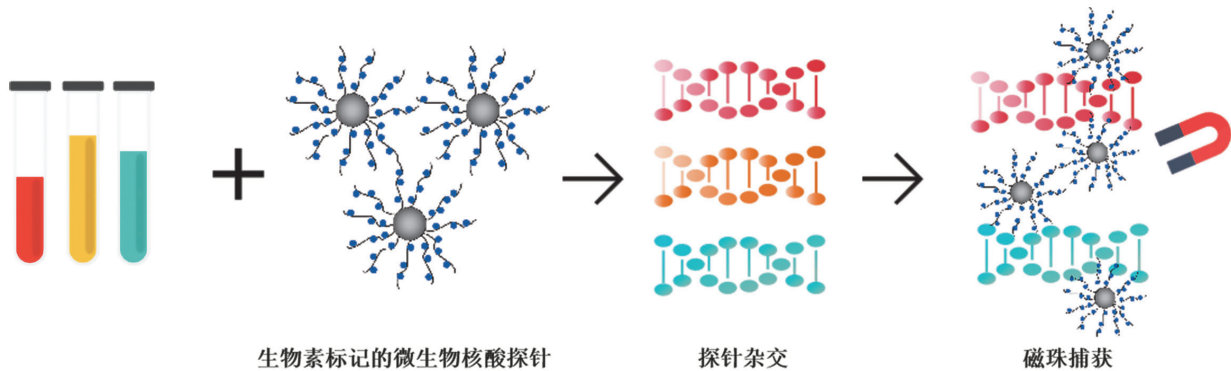


图1 MetaCAP技术原理示意图

3 MetaCAP与主流二代测序方法比较

MetaCAP、mNGS和tNGS均基于高通量测序技

术,它们在技术原理上具有共性,但在测序范围、检测性能和应用场景上有所不同,见表1。

表1

MetaCAP、mNGS和tNGS技术比对

项目	MetaCAP	mNGS	tNGS
建库方式	DNA、RNA共检	DNA、RNA分开检测	DNA、RNA共检
富集方式	正反双向富集	反向富集或无富集	正向富集
灵敏度	87.3%	85.5%	86.5%
数据量	1M	20M	0.1M
测序读长	100 bp	50~75 bp	100 bp
宿主比例	<90%	>99%	无宿主比例
覆盖病原体种类	3 000+~20 000+	20 000+	30~300+
是否涵盖不被富集的病原体	涵盖	涵盖	不涵盖
最低检测限	50 copies/ml	100 copies/ml	100 copies/ml
对病原突变株兼容性	高	中	低
适用样本类型	临床常见样本	临床常见样本	呼吸道样本、脑脊液等

3.1 测序范围比较 mNGS对样本中的所有基因组进行无偏性全面测序,涵盖宿主基因组及多种病原体基因组的检测,能够识别已知和未知的基因序列^[5-6]。tNGS可根据需求,针对特定基因或基因组区域进行测序,常用于分析已知致病基因或疑似致病基因的突变^[7],其数据量较小,分析时间和成本较低,使其在临床检测及个性化医疗中得到广泛应用^[8]。MetaCAP具有广泛的病原体检测范围,其探针设计覆盖RNA病毒全基因组,兼容病毒同源突变,能够实现全基因组分型,同时涵盖重点病原的耐药位点和毒力基因。此外,MetaCAP适用于肺泡灌洗液(BALF)、痰液、胸腹腔积液、脑脊液、血液、组织、石蜡切片等各类样本的检测。

3.2 灵敏度与特异度比较 多个专家共识和临床指南指出^[9-11],mNGS正处于快速发展阶段,具有显

著优势,但也面临诸多技术和监管难点^[12]。其中,样本中大量宿主核酸的读数限制了mNGS检测病原体的总体灵敏度,进而影响结果的解读^[13-17]。检测流程中DNA和RNA的分开检测、不同类型微生物所需的破壁强度不同,均可能导致假阴性的出现。tNGS专注于特定区域的检测^[18-20],其灵敏度和特异度较高,但随着多重PCR引物数量的增加以及病原微生物碎片化核酸的存在,tNGS的病原谱检测范围和扩增效率可能会降低^[21]。MetaCAP在病原体及关键耐药性和毒力信息的检测方面具有较高的灵敏度,并且具有超低的检测限,细菌和真菌的检测限低至50CFU/ml,病毒低至50 copies/ml。与前两种技术相比,MetaCAP有效解决了多项技术难题,包括人源核酸占比高导致的灵敏度降低、检测费用高昂、引

物交叉干扰、碎片化DNA扩增效率低及多样本类型检测的难度等问题。

3.3 应用场景比较 mNGS适合检测新出现、发热待查、不明原因、疑难病症、罕见、跨物种传播、混合性感染以及难以通过传统培养方法检测的病原体^[22-26],尤其适用于诊断复杂、严重或具有特殊感染特征的疾病^[13-14],但其价格较高,数据量大且耗时较长。tNGS主要用于各感染部位、遗传性疾病诊断及肿瘤突变筛查等需要高效、高灵敏度和已知靶点的检测场景^[27],但罕见和新发病原可能会被遗漏,其成本较低,且检测时间较短。MetaCAP主要应用于临床常见病原学的全面检测,在无菌体液和组织样本的病原核酸检测以及RNA、DNA病毒检测中展现出显著优势,适用于各种样本类型和广谱病原体检测。

4 MetaCAP 在感染疾病中的应用

在感染性疾病领域,包括皮肤及软组织感染、血流感染、中枢神经系统感染、肺部感染和病毒感染等,MetaCAP能够有效检测组织和无菌体液中的病原微生物,尤其对于常规培养难以生长的微生物,其显示了强大的检测能力。同时,MetaCAP能够多重靶向检测病原体的基因序列,有助于快速准确地诊断感染源,对于复杂感染或早期的病原学精准诊断具有重要意义。

4.1 皮肤及软组织感染中的应用 研究表明,MetaCAP测序技术在疑难皮肤感染的精准诊断中发挥了重要作用。一名患有系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的渔民出现淋巴管炎样的慢性多形性皮疹,最初被误诊为孢子丝菌病,经过6个月伊曲康唑治疗后皮疹反而加重。为明确感染源,采用MetaCAP测序技术对该患者皮肤组织进行了检测,随后结合病史、皮肤组织病理学和实验室检查,最终确诊为海洋分枝杆菌与都柏林假丝酵母菌联合感染^[28],患者接受三联抗生素治疗后,病情明显好转。结果表明,与传统病原培养方法相比,MetaCAP在敏感度、准确度和检测时间等方面具有显著优势,能够优化抗菌药物的使用,避免不必要的治疗,减轻患者经济负担,并为临床医生提供及时有效的诊断支持^[29]。

4.2 血流感染中的应用 在血流感染领域,MetaCAP的出现为临床提供了新的研究方向。胡必杰教授团队^[3]与金域医学合作开展的相关研究表明,相比传统血培养和mNGS,MetaCAP技术能够检测到更低丰度的病原体,特别是在真菌和胞内细菌如肺炎支原体、军团菌、恙虫病原体、沙门氏菌、布鲁氏菌等检测中。同时,MetaCAP所需数据量仅为mNGS的百分之一,检测时间由传统血培养的2~5天缩短至24h内,显示出更高的敏感度和更快的检测速度。该研究验证了MetaCAP技术在血流感染诊断中的价值,对指导

血流感染精准诊断及治疗具有重要意义。

4.3 中枢神经系统感染中的应用 MA等^[30]研究表明,在中枢神经系统感染领域,MetaCAP测序技术的首次应用为神经系统感染患者提供了重要的诊断价值。布鲁氏菌病是一种由革兰氏阴性球菌引起的人畜共患疾病,神经型布鲁氏菌病在患者中的发病率为3%~7%,其中伴有脊髓受累的病例较为罕见,且此类患者有较高的死亡风险。一名表现为反复瘫痪、尿失禁以及视觉和听觉神经受损的患者经过血清管凝集试验、脑脊液分析、神经系统检查以及对患者病史的全面回顾,初步诊断为布鲁氏菌引起的神经系统感染,随后使用MetaCAP进一步证实了脑脊液中布鲁氏菌的存在,对患者采用利福平、强力霉素等药物联合治疗,明显改善了临床症状。这一研究表明,MetaCAP有望成为神经系统感染早期诊断和治疗的重要工具。

4.4 肺部感染中的应用 在肺部感染领域,北京大学附属人民医院与金域医学合作探讨了MetaCAP在临床实践中区分下呼吸道感染的可行性^[4]。该研究对229例支气管BALF样本进行回顾性分析,用于方法验证和阈值分析;对251例疑似下呼吸道感染患者进行前瞻性研究,用于评估tNGS和MetaCAP在临床样本中的表现。结果显示,MetaCAP的灵敏度高于tNGS(87.3% vs 86.5%),致病病原体检出率高于mNGS和tNGS,病原体谱覆盖率高于tNGS^[4]。此外,MetaCAP在高负荷样本(如RNA病毒感染)中也显示出强大的应用潜力,进一步验证了MetaCAP技术在肺部感染诊断中的价值,为下呼吸道感染的快速诊断提供了重要的技术支撑。

4.5 病毒感染中的应用 在病毒感染方面,MUNYUZA等^[31]研究发现,MetaCAP在低病毒滴度样品的测序中表现出卓越性能。例如,在低病毒载量样品(Ig 3.5 copies/ml)测序时,MetaCAP便能获得完整的基因组序列,为接受抗逆转录病毒治疗的患者提供了有力的技术支持。MetaCAP还被广泛应用于人乳头瘤病毒(HPV)的精准分型,已成功分类超过400种HPV类型^[32],这一成果不仅帮助研究人员更好地了解HPV感染风险,还为疫苗的开发和队列研究提供了重要依据。MIELONEN等^[33]的研究表明,MetaCAP能够在高宿主背景下的组织样本中扩展靶病毒库至38种,并成功纠正了传统检测方法中人疱疹病毒7型(Human herpesvirus 7, HHV-7)出现的假阴性结果。此外,MetaCAP还应用于造血干细胞移植受者的胃肠道病毒检测,为区分由病毒病原体引起的移植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)或胃肠道疾病提供了新的思路和有效手段^[34]。综上所述,MetaCAP在病毒感染领域的广泛应用,不仅提升了临床诊断的准确性与效率,也为优化患者治疗方案和推动医学研究提

供了坚实的科学支持^[35]。

4.6 其他感染中的应用 MetaCAP在感染性胰腺坏死(IPN)病原学诊断中也发挥了重要的应用价值^[29]。研究显示, MetaCAP在IPN诊断中的敏感度和阴性预测值明显优于常规病原学培养(77.8% vs 11.1%, 86.7% vs 65.2%, 均 $P<0.05$), 且MetaCAP的检测时间较短, 费用仅占平均住院费用的1.19%, 展现了较好的诊断效能和卫生经济学价值。ZENG等^[36]研究表明, MetaCAP在罕见复发性麻疹性脓毒性关节炎的诊断与治疗中发挥了关键作用。该患者在首次和第二次感染住院治疗期间, 滑液及血培养结果均为阴性, 未能准确识别病原体; 在第三次检查中使用MetaCAP进行检测, 最终确诊为麻疹双球菌并发的关节炎。随后, 患者经过手术和万古霉素治疗后, 病情未再复发, 炎症得到有效控制。BRASHEAR等^[37]研究发现, MetaCAP技术在临床样本中进行寄生虫基因组测序时也表现出良好的检测性能。AMORIMVAZ等^[38]将自设计捕获探针应用于真菌病原体检测, 成功检测出超过86%的基因, 为揭示真菌病原体与宿主之间的转录调控机制迈出了重要一步。此外, BROWN等^[39]利用探针捕获技术从阳性痰液涂片样本中测序得到结核分枝杆菌基因组序列, 并识别了所有样本的抗菌素耐药性, 为细菌学研究及临床诊断与治疗提供了强有力的工具。

5 总结

MetaCAP作为一种新兴的分子诊断技术, 在感染病原体检测中表现出广谱、超敏、高效、精准的诊断价值以及显著的经济价值。与传统病原学血培养相比, MetaCAP在敏感度、阴性预测值和耐药检测方面具有明显优势; 与其他二代测序技术相比, MetaCAP在敏感度、特异度和测序范围上也显示出显著的优势。然而, MetaCAP作为一项新兴技术, 在感染性疾病领域尚缺乏大量的研究报道, 且目前尚无统一的报告解释标准, 也缺乏足够的临床验证。因此, 临床上需要进一步扩大样本量, 以解析MetaCAP检测结果, 探讨其病原学检测效能, 使MetaCAP技术能够充分发挥其在感染性疾病诊断中的精准、快速和高效优势。

参考文献:

- [1] ZHAO Y, ZHANG W H, ZHANG X, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of infectious diseases[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2024, 14: 1458316.
- [2] YAN L P, SUN W W, LU Z H, et al. Metagenomic Next-Generation sequencing (mNGS) in cerebrospinal fluid for rapid diagnosis of tuberculosis meningitis in HIV-negative population[J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020, 96: 270-275.
- [3] CAI S S, YUAN J Y, LI Y Z, et al. Etiological diagnostic performance of probe capture-based targeted next-generation sequencing in bloodstream infection[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2024, 16(4): 2539-2549.
- [4] YIN Y Y, ZHU P Y, GUO Y F, et al. Enhancing lower respiratory tract infection diagnosis: implementation and clinical assessment of multiplex PCR-based and hybrid capture-based targeted next-generation sequencing[J]. *EBioMedicine*, 2024, 107: 105307.
- [5] 贾适瑜, 王飞燕, 杨琳梅, 等. 宏基因组测序技术检测血流感染样本去宿主干扰效应四种预处理方法的比较[J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(4): 154-158.
- [6] JIA S Y, WANG F Y, YANG L M, et al. Comparison of the efficiency of the four de-host methods for the detection of bacterial blood stream infection samples with metagenomic next generation sequencing[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(4): 154-158.
- [7] 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]. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 2021, 10(Suppl 4): S69-S70.
- [8] 罗宁, 何泰瑜, 康娟, 等. 靶向第二代测序技术在病原体检测中的作用[J]. *临床医学进展*, 2024, 14(1): 727-735.
- [9] LUO N, HE T Y, KANG J, et al. The role of targeted next-generation sequencing in pathogen detection[J]. *Advances in Clinical Medicine*, 2024, 14(1): 727-735.
- [10] HUANG C Y, HUANG Y, WANG Z W, et al. Multiplex PCR-based next generation sequencing as a novel, targeted and accurate molecular approach for periprosthetic joint infection diagnosis[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 1181348.
- [11] 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用共识专家组. 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(2): 151-155.
- [12] Expert Consensus Group on the Application of Metagenomic Analysis and Diagnostic Technologies in Acute and Critical Infections. Expert consensus on the application of metagenomic analysis and diagnostic technologies in acute and critical infections[J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2019, 28(2): 151-155.
- [13] RODINO K G, SIMNER P J. Status check: next-generation sequencing for infectious-disease diagnostics[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2024, 134(4): e178003.
- [14] 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.
- [15] Clinical Microbiology Group of Chinese Society of Laboratory Medicine, Clinical Microbiology Group of Chinese Society of Microbiology and Immunology, Society of Clinical Microbiology and Infection of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare. Chinese expert consensus on metagenomics next-generation sequencing application on pathogen detection of infectious diseases[J]. *Chinese*

- Journal of Laboratory Medicine, 2021, 44(2): 107-120.
- [12] YOU Y J, NI Y M, SHI G C. Diagnostic accuracy of metagenomic next-generation sequencing in pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Systematic Reviews, 2024, 13(1): 317.
- [13] CHIU C Y, MILLER S A. Clinical metagenomics[J]. Nature Reviews. Genetics, 2019, 20(6): 341-355.
- [14] D'HUMIÈRES C, SALMONA M, DELLIERE S, et al. The potential role of clinical metagenomics in infectious diseases: therapeutic perspectives[J]. Drugs, 2021, 81(13): 1453-1466.
- [15] LIU D L, ZHOU H W, XU T, et al. Multicenter assessment of shotgun metagenomics for pathogen detection[J]. EBioMedicine, 2021, 74: 103649.
- [16] HU T S, CHITNIS N, MONOS D, et al. Next-generation sequencing technologies: an overview[J]. Human Immunology, 2021, 82(11): 801-811.
- [17] HILT E E, FERRIERI P. Next Generation and other sequencing technologies in diagnostic microbiology and infectious diseases[J]. Genes, 2022, 13(9): 1566.
- [18] WU S H, XIAO Y X, HSIAO H C, et al. Development and assessment of a novel whole-gene-based targeted next-generation sequencing assay for detecting the susceptibility of mycobacterium tuberculosis to 14 drugs[J]. Microbiology Spectrum, 2022, 10(6): e0260522.
- [19] SIBANDZE D B, KAY A, DREYER V, et al. Rapid molecular diagnostics of tuberculosis resistance by targeted stool sequencing[J]. Genome Medicine, 2022, 14(1): 52.
- [20] LIN A, SINGH A, ALLRED A, et al. Targeted next-generation sequencing assay for direct detection and serotyping of salmonella from enrichment[J]. Journal of Food Protection, 2024, 87(4): 100256.
- [21] SUN W J, ZHENG L, KANG L, et al. Comparative analysis of metagenomic and targeted next-generation sequencing for pathogens diagnosis in bronchoalveolar lavage fluid specimens[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2024, 14: 1451440.
- [22] 中华医学会细菌感染与耐药防治分会. 呼吸系统感染中宏基因组测序技术临床应用与结果解读专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(2): 90-102. Chinese Society of Bacterial Infection and Drug Resistance Prevention, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical application and interpretation of metagenomic next-generation sequencing in respiratory infections[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2022, 15(2): 90-102.
- [23] LIU Y, MA Y J. Clinical applications of metagenomics next-generation sequencing in infectious diseases[J]. Journal of Zhejiang University-Science B, 2024, 25(6): 471-484.
- [24] SUN C P, ZHOU C E, WANG L N, et al. Clinical application of metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of suspected infection in adults: a cross-sectional study[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(16): e37845.
- [25] QIAN M J, LI C, ZHANG M M, et al. Blood metagenomics next-generation sequencing has advantages in detecting difficult-to-cultivate pathogens, and mixed infections: results from a real-world cohort[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1268281.
- [26] OGUZIE J U, PETROS B A, OLUNIYI P E, et al. Metagenomic surveillance uncovers diverse and novel viral taxa in febrile patients from Nigeria[J]. Nature Communications, 2023, 14(1): 4693.
- [27] RODINO K G, SIMNER P J. Status check: next-generation sequencing for infectious-disease diagnostics[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2024, 134(4): e178003.
- [28] LONG B Q, LONG Q, LAI M Y, et al. Mycobacterium marinum cutaneous infection misdiagnosed as sporotrichosis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report[J]. Heliyon, 2024, 10(14): e34444.
- [29] 刘柏岐, 李嘉荣, 申鼎成, 等. 宏基因组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. LIU B Q, LI J R, SHEN D C, et al. The clinical application value of next-generation sequencing technology based on metagenomics capture for identifying pathogens in infected pancreatic necrosis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2024, 33(9): 1481-1487.
- [30] MA X Y, WANG Y, WU Q, et al. Brucellosis infection complicated with myelitis: a case report and literature review[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2024, 14: 1378331.
- [31] MUNYUZA C, JI H Z, LEE E R, et al. Probe capture enrichment methods for HIV and HCV genome sequencing and drug resistance genotyping[J]. Pathogens, 2022, 11(6): 693.
- [32] MCBRIDE A A. Human papillomaviruses: diversity, infection and host interactions[J]. Nature Reviews Microbiology, 2022, 20(2): 95-108.
- [33] MIELONEN O I, PRATAS D, HEDMAN K, et al. Detection of low-copy human virus DNA upon prolonged formalin fixation[J]. Viruses, 2022, 14(1): 133.
- [34] JANSEN S A, NIJHUIS W, LEAVIS H L, et al. Broad virus detection and variant discovery in fecal samples of hematopoietic transplant recipients using targeted sequence capture metagenomics[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 560179.
- [35] QUEK Z B R, NG S H. Hybrid-capture target enrichment in human pathogens: identification, evolution, biosurveillance, and genomic epidemiology[J]. Pathogens, 2024, 13(4): 275.
- [36] ZENG H Q, MIAO W J, LIANG S H, et al. Recurrent septic arthritis caused by Gemella morbillorum: a case report and literature review[J]. BMC Infectious Diseases, 2024, 24(1): 1332.
- [37] BRASHEAR A M, CUI L W. Population genomics in neglected malaria parasites[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 984394.
- [38] HOVHANNISYAN H, RODRIGUEZ A, SAUS E, et al. Multiplexed target enrichment of coding and non-coding transcriptomes enables studying Candida spp. infections from human derived samples[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1093178.
- [39] BROWN A C, BRYANT J M, EINE R-JENSEN K, et al. Rapid whole-genome sequencing of Mycobacterium tuberculosis isolates directly from clinical samples [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2015, 53(7): 2230-2237.

收稿日期: 2024-10-25

修回日期: 2025-02-05