

宏基因组二代测序在脊柱感染诊疗中的应用与进展

兰 钰, 王利元, 杜 宇*

重庆医科大学附属第二医院江南院区脊柱外科, 重庆

收稿日期: 2026年2月23日; 录用日期: 2026年3月17日; 发布日期: 2026年3月24日

摘 要

脊柱感染, 如化脓性脊柱炎、脊柱结核和布氏杆菌性脊柱炎等, 是骨科及感染科领域中一类预后不良、极具挑战性的疾病。传统的病原学诊断手段, 如微生物培养和影像学检查因各种局限性延误精准治疗时机。近年来, 宏基因组二代测序(mNGS)技术以其无偏倚、广覆盖、高灵敏度、快速响应以及无需预设病原体的革命性特点, 正以前所未有的力量重塑脊柱感染的病原学诊断格局。本文旨在系统性地综述mNGS在脊柱感染中的应用进展, 客观审视mNGS技术面临的诸多挑战, 同时将展望其广阔发展前景。

关键词

宏基因组二代测序, 脊柱感染, 病原体诊断, 精准医疗

The Role of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Managing Spinal Infections: A Review of Applications and Recent Advances

Yu Lan, Liyuan Wang, Yu Du*

Department of Spine Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Jiangnan Campus, Chongqing

Received: February 23, 2026; accepted: March 17, 2026; published: March 24, 2026

*通讯作者。

文章引用: 兰钰, 王利元, 杜宇. 宏基因组二代测序在脊柱感染诊疗中的应用与进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3894-3901. DOI: 10.12677/acm.2026.1631199

Abstract

Spinal infections, including pyogenic spondylitis, spinal tuberculosis, and brucellar spondylitis, represent a group of highly challenging diseases in orthopedics and infectious diseases, often associated with poor prognoses. Conventional etiological diagnostic methods, such as microbial culture and imaging studies, are hindered by various limitations that can delay the timely initiation of precise treatment. In recent years, metagenomic next-generation sequencing (mNGS) has been revolutionizing the diagnostic landscape of spinal infections. With its revolutionary characteristics—being unbiased, providing broad pathogen coverage, high sensitivity, rapid turnaround time, and obviating the need for a priori pathogen suspicion—mNGS is reshaping the paradigm of etiological diagnosis. This review aims to systematically summarize the advancements in the application of mNGS for spinal infections, critically evaluate the challenges associated with this technology, and discuss its promising future prospects.

Keywords

Metagenomic Next-Generation Sequencing (mNGS), Spinal Infection, Pathogen Diagnosis, Precision Medicine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脊柱感染是一组涉及椎体、椎间盘、椎旁软组织或硬膜外腔的感染性疾病，其预后通常较差、极具风险[1]。脊柱感染病因复杂，病原体涵盖细菌(如金黄色葡萄球菌、结核分枝杆菌、布鲁氏菌)、真菌及寄生虫等[2][3]。这些感染的临床表现常不典型，早期识别困难，若延误治疗，极易导致严重的后果，如椎体破坏、脊柱不稳、神经功能缺损，甚至危及生命的败血症和多器官衰竭[4]。病原微生物培养作为脊柱感染诊断的金标准[5][6]，存在显著的局限性。首先，培养法周期漫长，通常需要数天至数周才能出结果，且易受到患者前期抗生素使用的影响，阳性率通常较低[7][8]。影像学检查(如MRI、CT)虽然在发现感染迹象方面非常敏感，能够指示炎症和结构破坏，但其缺乏病原特异性，难以区分感染的类型或明确致病微生物[9][10]。这些挑战使得经验性治疗成为常态，增加了耐药性和治疗失败的风险。

2. mNGS 技术概述

2.1. 技术原理与流程

mNGS 的核心思想在于无需预先假设，直接对临床样本(如组织、脓液、血液)中所有微生物及宿主的全部核酸进行随机、高通量的测序。其基本工作流程如下：(1) 采集感染病灶核心部位的组织或脓液，采集过程需严格遵循无菌操作，以最大限度减少环境或皮肤定植菌的污染。(2) 同时提取样本中所有微生物和宿主的总核酸，高效的核酸提取技术是 mNGS 成功的保证。(3) 将提取的片段化核酸连接测序接头，构建成可进行高通量测序的文库，利用测序平台进行大规模测序产生海量的数据。(4) 原始测序数据首先要经过质量控制，随后通过与人参考基因组比对高效去除宿主背景序列，剩余的序列再与病原微生物数据库进行比对、分类，以鉴定样本中存在的微生物种类。(5) 最终生成包含检测到的微生物种类、序列读

长数(Reads)及其相对丰度的报告。临床医生必须结合患者的详细病史、临床表现、实验室检查以及影像学结果,进行综合判读[1][11][12]。

2.2. 相较于传统方法的优势

mNGS 技术在脊柱感染病原学诊断方面展现出以下显著优势:(1)不依赖于病原体的可培养性或预先假设,能够发现未知、罕见或新发病原体。(2)理论上可检测样本中极低载量的病原体核酸,且报告时间缩短至 1~3 天,显著快于传统培养。(3)一次检测即可筛查细菌、真菌、病毒、寄生虫等多种微生物。(4)能有效揭示传统方法难以发现的多种病原体共感染情况[13]-[16]。

3. mNGS 在脊柱感染中的最新应用进展

3.1. 快速明确诊断

脊柱感染的诊断往往是临床中的疑难问题,其病原体的快速、准确识别是成功治疗的关键。mNGS 技术以其前所未有的速度和广度,显著缩短了病原学诊断周期,为患者争取了宝贵的治疗时间窗口。LIU 等[13]一项研究表明,在共纳入 82 例脊柱感染患者中,mNGS 的检出率明显高于微生物培养法(78.05% vs 43.90%, $P < 0.05$),mNGS 的敏感性、准确度、阴性预测值均显著高于微生物培养($P < 0.05$)。刘飞等[10]研究共纳入 54 例化脓性脊柱炎患者,mNGS 检测的总体阳性率达 90.7%,明显高于常规微生物培养的 59.2%,在采用常规微生物培养无法检测出病原体的病例中,很多可以通过 mNGS 检测出来,检测病原体的比率高达 77.3%。这一结果表明,相比于常规微生物培养,mNGS 在检测细菌方面具有明显优势。除检出率高外,XU 等[17]研究发现 mNGS 检测细菌的灵敏度显著高于常规微生物试验(90.30% vs. 53.40%)。

同时 mNGS 检测时间成本也明显低于常规微生物培养。在刘飞[10]的报道中,从穿刺取得标本开始计算直至发布正式报告结果,微生物培养组平均耗时(7.3 ± 2.5)天,mNGS 组平均耗时(1.4 ± 0.3)天,mNGS 组检测用时明显短于常规微生物培养($P < 0.001$)。同样地在 WANG 等[16]研究中送检后获得微生物培养结果的平均时间为 4.74 天,而获得 mNGS 结果的平均时间更短为 2.16 天。

3.2. 在特殊类型感染中的诊断价值

3.2.1. 脊柱结核

结核分枝杆菌被认为是世界上主要的传染病杀手,脊柱结核约占所有结核病的 1%~3%,约占肌肉骨骼感染的 50% [18][19]。传统诊断方法依赖于 X-pert、T-SPOT.TB 以及结核分枝杆菌的培养等[7]。WANG 等[16]研究表明,mNGS 诊断脊柱结核的灵敏度显著高于微生物培养(80.0% vs. 11.1%)。ZHANG 等[20]通过送检 27 份脊柱结核样品发现,mNGS 检测和 X-pert 检测对结核分枝杆菌的检出率差异无统计学意义($P > 0.05$),但都高于培养组($P < 0.001$)。LI 等[21]研究指出,在脊柱结核患者中,T-SPOT.TB 和 mNGS 的灵敏度无显著差异(94.7% vs. 89.2%),但 T-SPOT.TB 的特异性明显低于 mNGS (78.3% vs. 100.0%),因此 T-SPOT.TB 的检测结果不能作为诊断脊柱结核的主要依据,提示 mNGS 在诊断脊柱结核方面优于 T-SPOT.TB。

更重要的是,通过对 mNGS 获得的基因组片段进行分析,可以同时预测其对一线抗结核药物的耐药情况。这种基因型耐药预测,对于早期诊断耐多药结核和广泛耐药结核,以及制定个体化、精准的抗耐药结核治疗方案具有里程碑式的意义。

3.2.2. 布鲁氏菌脊柱炎

布鲁氏菌病是一种全球性分布的人畜共患传染病,每年超 50 万例新病例被确诊[22][23],布鲁氏菌感染后涉及全身多个系统,以骨关节受累最常见,尤其脊柱是最常感染部位,病理学检查对布鲁氏菌脊

柱炎的鉴别能力不足[24][25]，其金标准仍是细菌培养阳性结果，但细菌培养周期长、条件特殊，故不作为常规诊断检查[26]。目前最常用平板凝集试验与试管凝集试验，但上述检查一般急性期阳性率高，慢性期、病情复杂的患者阳性率低或有一定假阳性[27]。

mNGS 能够直接、安全地从脊柱感染样本中检测到布鲁氏菌属的 DNA，从而快速、准确地确诊。这对于将布氏杆菌性脊柱炎与非结核性化脓性脊柱炎区分至关重要，因为两者在治疗策略上存在天壤之别。布氏杆菌性脊柱炎通常需要长疗程(6 个月甚至更长)的联合用药，如多西环素联合利福平，或加入氨基糖苷类药物[28]，而普通细菌性脊柱炎则多采用短期、单一或联合抗生素治疗。

3.2.3. 真菌性脊柱炎

脊柱真菌感染虽然相对少见，约占各类脊柱感染的 0.5%~1.6%，常见的真菌病原体包括念珠菌属、曲霉菌属、隐球菌属等[29]。这些真菌在传统培养中可能生长缓慢，或需要特殊培养基[30]。XU 等[17]研究发现，在真菌诊断方面，mNGS 的灵敏度高于常规微生物培养(100.00% vs. 25.00%)。张冬梅等[31]的研究共纳入 40 例脊柱感染患者，通过 mNGS 检测有 4 例为真菌感染，而组织培养无真菌检出情况。刘春等[32]研究纳入的 57 例脊柱感染患者中，通过 mNGS 检测出 8 例为真菌感染(14.0%)，而常规微生物培养仅检测出 1 例。mNGS 的广谱性使其成为筛查这类罕见真菌感染的有力工具，避免延误治疗导致病情恶化甚至播散性感染。

3.2.4. 特殊细菌感染

脊柱感染的病原体谱中，厌氧菌在与消化道、盆腔或医源性感染相关的病例中可能出现。这些细菌在有氧环境下生长困难，传统培养易漏诊。mNGS 不受氧气环境限制，能更全面地捕捉到这些病原体。石仕元等[33]发现，除结核、非结核分枝杆菌外确诊 11 例特异性感染患者，常规细菌培养阳性 2 例，mNGS 测序真阳性 11 例。mNGS 通过比对庞大的数据库，能够识别这些难以培养的病原体，从而指导后续的特异性治疗。

3.3. 精准识别混合感染，指导联合治疗方案

脊柱感染，尤其是在存在免疫抑制、创伤、手术植入物或合并其他系统性疾病的患者中，发生混合感染的几率显著增高。传统培养方法往往只能分离出样本中的优势菌，而忽略了其他潜在的、可能协同致病或加重病情的次要病原体。mNGS 技术能够全景式地解析样本中的所有微生物组成，准确识别出这种复杂的病原体组合[34]。明确混合感染的构成，是制定有效、全面的联合抗感染方案的前提。医生可以根据 mNGS 报告中检测到的所有病原体及其相对丰度，精确选择能够覆盖所有致病因素的抗生素组合，避免遗漏任何一个关键的病原体。例如，当 mNGS 检测到 MRSA 和脆弱拟杆菌时，可以同时选择针对 MRSA 的药物和针对厌氧菌的药物。这种精准的联合用药，能够提高杀灭率、缩短疗程、降低治疗失败和耐药性产生的风险。

3.4. 预测耐药性，指导精准治疗

除了病原体鉴定，mNGS 技术在预测病原体的抗生素耐药性方面展现出巨大的潜力和日益增长的应用价值。通过对测序获得的微生物基因组信息进行分析，mNGS 不仅能识别病原体物种，还能检测到与之相关的、已知的主要抗生素耐药基因。在临床实践中，药敏试验结果通常需要 24~72 小时才能获得，而脊柱感染患者病情往往危重，需要尽快启动抗生素治疗。mNGS 检测到的耐药基因信息，即使不能完全等同于临床药敏表型，也能在经验性用药阶段为医生提供极其宝贵、及时的参考，从而避开那些很可能无效的药物，选择更具潜力的替代药物。这对于降低治疗失败率、减少不必要的抗生素暴露、减缓耐药性传播具有重要意义。对于复杂的、怀疑耐药菌株感染的病例，mNGS 提供的耐药基因谱信息，能够

与后期药敏试验结果形成互补，共同指导医生制定最个体化的精准治疗方案[35]。

3.5. 基于 mNGS 报告的抗生素调整策略与临床决策

随着 mNGS 在脊柱感染中的广泛应用，如何解读复杂的测序报告并据此调整抗生素方案是临床面临的重大挑战。由于 mNGS 不依赖病原体培养，且检测敏感性显著高于传统培养法(90.7% vs 59.2%) [10]，临床常面临 mNGS 阳性而培养阴性的不一致结果。在此情境下，若 mNGS 检出结核分枝杆菌、金黄色葡萄球菌、布鲁氏菌或深部真菌等非定植菌，且患者具备典型的脊柱感染影像学特征，即使序列数较少，也应高度视为致病原，建议立即启动针对性治疗。若检出表皮葡萄球菌、大肠埃希菌等常见菌，需排除污染可能。若序列读长数较高且在相关数据库中具有唯一性，应结合临床症状调整为窄谱敏感抗生素。

mNGS 不仅能识别物种，还能提供序列相对丰度，但低丰度并不直接等同于非感染或污染。对于痤疮丙酸杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌等常被视为污染的低丰度微生物，必须结合 C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)进行动态评估。若患者 CRP/ESR 持续升高，影像学显示骨质破坏进展，患者临床症状如疼痛等加重，即使 mNGS 报告中上述细菌 reads 数较低，也应警惕低毒力感染的可能，而非轻易判为污染。反之则定植菌可能性大(见图 1)。

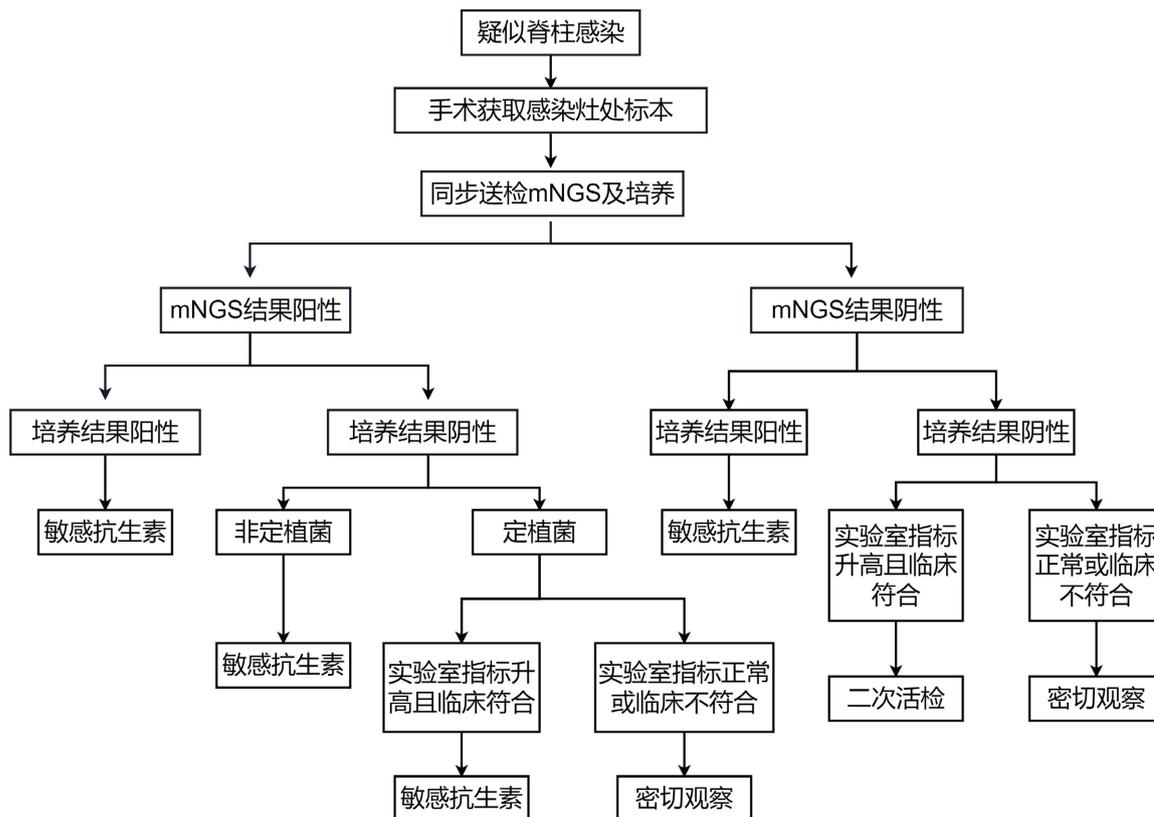


Figure 1. Clinical diagnosis and treatment process
图 1. 临床诊疗流程

3.6. 诊断非常规病原体的潜在价值

虽然脊柱感染最常见的病原体是细菌，其次是真菌，但病毒和寄生虫也不能被完全排除。在免疫功能极度受损的患者中病毒也可能引起脊柱感染。HUANG 等[6]研究发现，除引起脊柱感染常见的微生物

外, mNGS 还检测到其他罕见或潜在的微生物, 如鲍曼不动杆菌、人型支原体等。刘春等[32]研究发现, 在无法培养的病毒感染病例中, mNGS 检测阳性率达到了 21.1% (12/57)。由此可见, 与传统方法相比, mNGS 对非典型病原体具有更广的检测范围, 在诊断非常规病原体感染中具有独特优势。

4. mNGS 的局限性

1) 污染与假阴性

mNGS 技术的核心挑战之一是区分真实的病原体信号与实验过程中引入的污染。这些污染可能来源于试剂本身的微生物 DNA、实验室环境、样本采集过程等。区分这些序列是致病菌还是污染, 高度依赖于严格的流程控制、可靠的生物信息学过滤算法, 以及临床医生结合序列数、丰度、临床相关性进行的经验性判读[7]。此外在脊柱感染样本中宿主 DNA 通常占据绝对优势。mNGS 流程中去除宿主背景序列的效率直接决定了检测的灵敏度。如果去宿主效率低下, 大量的 reads 将被人类基因组占据, 导致病原微生物的有效数据量被稀释。这对于低载量感染(如早期的结核性脊柱炎或经过抗生素治疗后的病例)尤为致命, 可能导致假阴性结果。

2) 定植菌与感染的界值

在某些样本类型中 mNGS 可能检测到多种微生物, 但并非所有检测到的微生物都代表活动性感染。目前, 尚缺乏统一的、基于序列读长数和相对丰度的“界值”来明确区分致病菌与定植菌。对 mNGS 结果的解读, 尤其是在低丰度阳性情况下的判断, 高度依赖于与患者临床症状、影像学表现、实验室炎症指标及治疗反应等临床证据的整合分析。例如, 痤疮丙酸杆菌在脊柱手术后感染中常被检出, 但其低丰度结果需要结合病史和影像学特征仔细判读[6] [20]。

3) 技术复杂性与差异性

mNGS 使用成本仍然较高, 且整个流程复杂, 不同实验室采用的操作流程和数据库可能存在差异, 导致结果的可比性和重现性受到影响。目前脊柱感染诊断主要存在两种测序平台, Illumina 作为主流平台, 优势在于单条序列准确性高, 能够更精确地进行物种分类和耐药基因突变位点识别; 劣势在于测序时长过长, 运行时间较长, 难以满足术中快速诊断的需求。Nanopore 作为新兴技术, 优势在于超长读长, 利于复杂病原体鉴定, 且具有实时测序能力显著缩短诊断时间; 劣势在于单碱基错误率相对较高, 可能影响特定耐药点突变的精准判读。因此建立行业共识和统一的解读指南是实现 mNGS 技术广泛临床应用的当务之急[36] [37]。

4) 耐药表型缺失

尽管 mNGS 能够检测到部分与抗生素耐药性相关的基因, 但无法直接提供临床上至关重要的最低抑菌浓度等精准的药敏表型数据, 这在一定程度上限制了其在指导精准用药的最终决策。

5. 总结与展望

mNGS 技术正以前所未有的深度和速度, 重塑脊柱感染的病原学诊断范式。它成功破解了大量传统方法无法诊断的疑难病例, 尤其在快速识别罕见病原体、揭示混合感染方面展现出巨大优势, 显著缩短了病原学诊断时间, 为早期启动精准抗感染治疗赢得了宝贵的窗口。尽管在污染控制、标准化解读和成本效益方面仍面临挑战, 但随着技术的不断迭代、多组学整合以及临床经验的积累, mNGS 必将演变为脊柱感染常规诊疗路径中不可或缺的环节, 最终实现从经验性抗感染到个体化、精准化治疗的跨越。

参考文献

- [1] 刘钰熙, 冯大雄, 张洪, 等. 脊柱感染性疾病诊断及鉴别诊断研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2024, 45(5): 315-318.

- [2] Aljawadi, A., Jahangir, N., Jeelani, A., Ferguson, Z., Niazi, N., Arnall, F., *et al.* (2019) Management of Pyogenic Spinal Infection, Review of Literature. *Journal of Orthopaedics*, **16**, 508-512. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.08.014>
- [3] Huang, H., Shi, J., Zheng, M., Su, S., Chen, W., Ming, J., *et al.* (2023) Pathogen Detection in Suspected Spinal Infection: Metagenomic Next-Generation Sequencing versus Culture. *European Spine Journal*, **32**, 4220-4228. <https://doi.org/10.1007/s00586-023-07707-3>
- [4] Gan, J., Zhang, C., Tang, D. and Du, X. (2024) Surgical Treatment of Spinal Tuberculosis: An Updated Review. *European Journal of Medical Research*, **29**, Article No. 588. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02198-4>
- [5] 龙思萍, 刘志礼, 黄山虎, 等. 宏基因二代测序在脊柱感染诊治中的应用进展[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(1): 119-122, 128.
- [6] Ma, C., Wu, H., Chen, G., Liang, C., Wu, L. and Xiao, Y. (2021) The Potential of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Diagnosis of Spinal Infection: A Retrospective Study. *European Spine Journal*, **31**, 442-447. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-07026-5>
- [7] Wang, R., Luo, H., Xin, X., Qin, B. and Huang, W. (2022) Disseminated Cryptococcal Infection of the Lumbar Spine in an Immunocompetent Man. *Infection and Drug Resistance*, **15**, 4229-4234. <https://doi.org/10.2147/idr.s359612>
- [8] 刘飞, 祖罡, 石仕元, 等. 宏基因二代测序技术在化脓性脊柱炎病原学诊断中的应用[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2023, 38(1): 39-42.
- [9] Chang, C.Y., Simeone, F.J., Nelson, S.B., Taneja, A.K. and Huang, A.J. (2015) Is Biopsying the Paravertebral Soft Tissue as Effective as Biopsying the Disk or Vertebral Endplate? 10-Year Retrospective Review of CT-Guided Biopsy of Diskitis-Osteomyelitis. *American Journal of Roentgenology*, **205**, 123-129. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.13545>
- [10] Boushab, B.M., Kone, N. and Basco, L.K. (2019) Contribution of Computed Tomography Scan to the Diagnosis of Spinal Tuberculosis in 14 Cases in Assaba, Mauritania. *Radiology Research and Practice*, **2019**, Article ID: 7298301. <https://doi.org/10.1155/2019/7298301>
- [11] 刘爽, 何晋月, 陈辉, 等. 宏基因二代测序技术对脊柱感染的精准诊断效能研究[J]. 陆军军医大学学报, 2025, 47(18): 2254-2261.
- [12] Han, D., Yu, F., Zhang, D., Yang, Q., Xie, M., Yuan, L., *et al.* (2023) The Real-World Clinical Impact of Plasma mNGS Testing: An Observational Study. *Microbiology Spectrum*, **11**, e0398322. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03983-22>
- [13] Duan, H., Li, X., Mei, A., Li, P., Liu, Y., Li, X., *et al.* (2021) The Diagnostic Value of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Infectious Diseases. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05746-5>
- [14] Guo, F., Kang, L. and Zhang, L. (2022) mNGS for Identifying Pathogens in Febrile Neutropenic Children with Hematological Diseases. *International Journal of Infectious Diseases*, **116**, 85-90. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.335>
- [15] Qi, M., Du, Y., Guan, J., Ma, J., Li, W., Chen, Z., *et al.* (2024) The Clinical Management and Efficacy of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Patients with Pyogenic Spinal Infection: A Single-Center Cohort Study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **19**, Article No. 716. <https://doi.org/10.1186/s13018-024-05188-8>
- [16] Wang, G., Long, J., Zhuang, Y., Leng, X., Zhang, Y., Liu, L., *et al.* (2023) Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Detection of Pathogens in Spinal Infections. *The Spine Journal*, **23**, 859-867. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2023.02.001>
- [17] Xu, L., Zhou, Z., Wang, Y., Song, C. and Tan, H. (2022) Improved Accuracy of Etiological Diagnosis of Spinal Infection by Metagenomic Next-Generation Sequencing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 929701. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.929701>
- [18] Wang, B., Wang, Y. and Hao, D. (2021) Current Study of Medicinal Chemistry for Treating Spinal Tuberculosis. *Current Medicinal Chemistry*, **28**, 5201-5212. <https://doi.org/10.2174/0929867328666201222125225>
- [19] Heyde, C.E., Lübbert, C., Wendt, S., Rodloff, A., Völker, A. and von der Höh, N.H. (2021) Spinal Tuberculosis. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie*, **160**, 74-83. <https://doi.org/10.1055/a-1285-4994>
- [20] Zhang, G., Zhang, H., Hu, X., Xu, D., Tang, B., Tang, M., *et al.* (2023) Clinical Application Value of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Diagnosis of Spinal Infections and Its Impact on Clinical Outcomes. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1076525. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1076525>
- [21] Li, Y., Yao, X., Tang, L., Dong, W., Lan, T., Fan, J., *et al.* (2022) Diagnostic Efficiency of Metagenomic Next-Generation Sequencing for Suspected Spinal Tuberculosis in China: A Multicenter Prospective Study. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article ID: 1018938. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1018938>
- [22] Liu, Z., Gao, L., Wang, M., Yuan, M. and Li, Z. (2024) Long Ignored but Making a Comeback: A Worldwide Epidemiological Evolution of Human Brucellosis. *Emerging Microbes & Infections*, **13**, Article ID: 2290839. <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2290839>

- [23] Liu, Z., Wang, M., Tian, Y., Li, Z., Gao, L. and Li, Z. (2022) A Systematic Analysis of and Recommendations for Public Health Events Involving Brucellosis from 2006 to 2019 in China. *Annals of Medicine*, **54**, 1859-1866. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2092894>
- [24] 胡宇坤, 高书涛, 盛伟斌, 等. 化脓性脊柱炎分型和诊疗的研究进展[J]. 脊柱外科杂志, 2023, 21(5): 350-356.
- [25] 常斌, 马斌祥, 关永林, 等. 布氏杆菌性脊柱炎诊断和治疗研究进展[J]. 中国医学创新, 2023, 20(28): 161-164.
- [26] Shakir, R. (2021) Brucellosis. *Journal of the Neurological Sciences*, **420**, Article ID: 117280. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117280>
- [27] 王卫芳, 张玉坤. 布鲁氏菌性脊柱炎的诊疗进展[J]. 中国现代医生, 2025, 63(21): 133-136.
- [28] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 布鲁菌病诊疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(12): 705-710.
- [29] Skaf, G.S., Kanafani, Z.A., Araj, G.F. and Kanj, S.S. (2010) Non-Pyogenic Infections of the Spine. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **36**, 99-105. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.03.023>
- [30] Lass-Flörl, C., Aigner, M., Nachbaur, D., Eschertzhuber, S., Bucher, B., Geltner, C., *et al.* (2017) Diagnosing Filamentous Fungal Infections in Immunocompromised Patients Applying Computed Tomography-Guided Percutaneous Lung Biopsies: A 12-Year Experience. *Infection*, **45**, 867-875. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-1072-6>
- [31] 张东梅, 占伟丽, 靳慧鸣, 等. 宏基因组学二代测序对脊柱感染患者病原学诊断的价值[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(3): 208-213.
- [32] 刘春, 朱超, 臧雨峰, 等. 57例脊柱感染手术患者 NGS 检测分析[J]. 实用骨科杂志, 2022, 28(6): 509-511, 536.
- [33] 石仕元, 胡胜平, 费骏, 等. 宏基因组二代测序技术在脊柱非结核感染性疾病诊断中的应用价值[J]. 中华骨科杂志, 2022, 42(15): 961-967.
- [34] 胡津铨, 王晨, 顾一飞, 等. CT 引导下经皮活检联合宏基因组二代测序技术在脊柱感染诊治中的应用[J]. 脊柱外科杂志, 2022, 20(5): 339-342.
- [35] 戚艳, 李川, 曹艺巍, 等. 宏基因组二代测序对肺部感染分枝杆菌的诊断价值[J]. 青岛大学学报(医学版), 2024, 60(4): 591-594.
- [36] Zhang, Y., Chen, J., Yi, X., Chen, Z., Yao, T., Tang, Z., *et al.* (2022) Evaluation of the Metagenomic Next-Generation Sequencing Performance in Pathogenic Detection in Patients with Spinal Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 967584. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.967584>
- [37] 中华医学会检验医学分会. 高通量宏基因组测序技术检测病原微生物的临床应用规范化专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(12): 1181-1195.