

下一代测序技术在细菌性角膜炎精准诊疗中的研究进展

王艾嘉^{1a,2}, 张舒媛^{1b}, 李贵刚^{1a,2}

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 a. 眼科, b. 生殖医学中心, 湖北 武汉 430030;

2. 耳鼻咽喉及眼科疾病湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430030

【摘要】 细菌性角膜炎是一种以发病紧急、进展迅速和致盲率高为特点的常见感染性眼病,其诊疗关键在于快速精准识别致病病原体并制定个体化治疗策略。当前,细菌性角膜炎病原体谱的变化及其耐药性质给临床诊治带来了新的挑战,传统诊断方法已难满足需求。下一代测序技术(next generation sequencing, NGS)凭借高通量、广覆盖、高灵敏度和快速等优势,为细菌性角膜炎病原学诊断提供了新选择。本综述介绍了 NGS 技术的核心原理与医学应用现状,重点阐述该技术在细菌性角膜炎精准诊断、耐药性检测和流行病学监测中的应用进展,并探讨该技术的未来发展方向与临床转化前景,为在感染性角膜炎精准诊疗中的应用提供参考。

【关键词】 细菌性角膜炎;下一代测序技术;病原学诊断;耐药性检测

【中图分类号】 R772.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-6170(2026)02-0006-06

Research progress of next-generation sequencing technology in precision diagnosis and treatment of bacterial keratitis WANG Ai-jia^{1a,2}, ZHANG Shu-yuan^{1b}, LI Gui-gang^{1a,2} 1a. Department of Ophthalmology, 1b. Reproductive Medicine Centre, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 2. Hubei Key Laboratory of Otorhinolaryngologic and Ophthalmic Diseases, Wuhan 430030, China

【Corresponding author】 LI Gui-gang

【Abstract】 Bacterial keratitis is a common infectious ocular disease. Its characteristics are acute onset, rapid progression and high blindness rate. The key to its diagnosis and treatment lies in the rapid and accurate identification of pathogenic microorganisms and the development of individualized treatment strategies. Currently, changes in the pathogenic spectrum of bacterial keratitis and its drug resistance have posed new challenges to clinical diagnosis and treatment. The traditional diagnostic methods are difficult to meet clinical needs. However, next generation sequencing (NGS) technology offers a new approach for the etiological diagnosis of bacterial keratitis. This is because that NGS has advantages such as high throughput, wide coverage, high sensitivity and rapid response. This review introduces the core principles of NGS technology and its current status in medical applications. Its application progress in the accurate diagnosis, drug resistance detection and epidemiological surveillance of bacterial keratitis is focused. Its future development direction and clinical transformation prospects are also discussed. Our aim is to provide a reference for its application in the precise diagnosis and treatment of infectious keratitis.

【Key words】 Bacterial keratitis; NGS technology; Etiological diagnosis; Drug resistance detection

- [49] 卢楚薇, 洪佳旭, 乐琦骅. 《强脉冲光治疗睑板腺功能障碍及其相关干眼专家共识(2022年)》解读:强脉冲光疗法诊疗的规范之路[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2023, 23(6):428-431.
- [50] Daryabari SH, Ghasemian M, Lotfi E, et al. Placental-derived products for corneal regeneration: applications of amniotic membrane, cord blood serum, and stem cells; a review[J]. Transplant Cell Ther, 2026, 32(1): 13-45.
- [51] McDonald M, Janik SB, Bowden FW, et al. Association of treatment duration and clinical outcomes in dry eye treatment with sutureless cryopreserved amniotic membrane[J]. Clin Ophthalmol, 2023, 17:2697-2703.
- [52] Linhares ACB, Martinelli AC, Ghem MRD, et al. Amniotic membrane transplantation for neurotrophic corneal ulcers[J]. Arq Bras Oftalmol, 2024, 87(2): e20220341.
- [53] Cosentino G, Antoniazzi E, Caviglioli C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex modulates processing of heat pain sensation as assessed by the offset analgesia

paradigm[J]. J Clin Med, 2023, 12(22):7066.

- [54] DeJesus BM, Rodrigues IKL, Azevedo-Santos IF, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain-related quantitative sensory tests in chronic musculoskeletal pain and acute experimental pain: systematic review and meta-analysis[J]. J Pain, 2023, 24(8): 1337-1382.
- [55] Alkozi HA, Alhudhayf HA, Alawad NMA. Association between dry eye disease with anxiety and depression among medical sciences students in qassim region: cortisol levels in tears as a stress biomarker[J]. J Multidiscip Healthc, 2024, 17:4549-4557.
- [56] Lackner JM, Clemens JQ, Radziwon C, et al. Cognitive behavioral therapy for chronic pelvic pain: what is it and does it work[J]. J Urol, 2024, 211(4):539-550.
- [57] 陈琬玉, 俞莹. 干眼眼表疼痛发病机制及治疗方法的研究进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2025, 35(8): 773-778.

(收稿日期:2025-04-30;修回日期:2025-07-03)

(本文编辑:林 贇)

细菌性角膜炎是感染性角膜炎的一种常见重要类型,这种由细菌感染导致角膜化脓性炎症,严重时致角膜穿孔、眼内炎乃至眼球摘除。细菌性角膜炎的传统诊断方法以角膜涂片镜检、细菌培养联合药敏试验为核心,具有显著局限性:涂片镜检阳性率较高,但敏感性与特异性较低(如 Rai 等通过革兰氏染色检测细菌的敏感性仅为 50%,特异性为 77.3%^[1]),且难以精准识别低载量、形态不典型细菌^[2];而细菌培养联合药敏试验虽有较高的敏感性与特异性,但存在阳性率偏低(如近 40 年我国细菌性角膜炎平均培养阳性率仅为 28%)、检测周期长(可达 3~7 天)等问题,无法满足快速诊断需求^[3];此外,传统诊断方法对苛养菌、厌氧菌等特殊病原体的培养分辨率较低,且难以应对细菌耐药性问题。

下一代测序技术(next generation sequencing, NGS)是一种可以快速、高效、并行地对样本中核酸进行高通量测序的革命性分子检测技术,其中宏基因组测序(metagenomic NGS, mNGS)可以无偏倚筛查微生物及相关的耐药和毒力基因,正在逐步改变原有的感染性疾病诊断模式^[4]。本文将阐述 NGS 技术在细菌性角膜炎精准诊疗中的应用进展,剖析其局限并展望未来发展,为眼科临床及科研提供参考。

1 NGS 技术的核心原理与医学领域应用

1.1 核心技术原理 NGS 技术又称高通量测序技术,其核心原理是直接提取样本中全部的核酸并将其片段化,通过接头连接、扩增等步骤构建测序文库,随后利用不同的信号检测方式,对大量核酸片段进行并行测序,最终通过生物信息学分析将测序得到的短序列片段拼接、比对到参考数据库,实现对样本中核酸信息的全面解析。通过匹配样本核酸序列与数据库中病原体特征序列,结合序列同源性判定病原体名称及种属;同时挖掘耐药基因信息,预测病原体耐药表型,最终整合结果形成包含检测到的微生物名称、种属、序列数、相对丰度、耐

【基金项目】国家自然科学基金面上项目(编号:82471050, 82070936);武汉光电国家研究中心开放课题(编号:2024WNLOKF002);科技部高端外国专家引进计划(编号:S20240235)

【通讯作者简介】李贵刚,男,教授,主任医师,博士生导师。中华医学会眼科分会角膜病学组委员,中国医师协会眼科分会眼表与泪液疾病学组委员,中国医药教育协会眼角膜移植培训基地主任委员,湖北省医师协会眼科分会常委兼秘书,武汉市中青年医学骨干人才。主要研究方向:角膜病及眼表疾病,角膜缘干细胞微环境调控与再生,角膜缘类器官的体外构建及应用,眼库技术。

药性与毒性检测等信息的标准化 NGS 检测报告,以供临床医生判断样本是否存在感染以及具体为单一或多种病原体感染^[5]。

1.2 医学领域的应用现状 在肿瘤诊治方面,NGS 技术通过对肿瘤组织或血液中的 DNA 测序,能够深入检测肿瘤相关基因的突变、扩增、缺失等变异情况。例如在肺癌中,NGS 技术检测出 EGFR^[6]、ALK^[7]、KRAS^[8]等癌症驱动基因突变,为肺癌靶向治疗药物的选择提供依据;在乳腺癌中,NGS 技术检测出 ERBB2^[9]、CHEK2^[10]等基因的突变状态,提示了乳腺癌患者可能的遗传风险;此外,NGS 技术还在泛癌种研究中筛选出如 NTRK^[11]、TP53^[12]等癌症共性基因,为跨癌种精准医学研究与临床转化提供了有力支撑。

在遗传性疾病检测领域,NGS 技术打破了传统 Sanger 测序“单基因逐个验证”的局限性,通过靶向基因 Panel 和全外显子组测序精准检测出多种致病基因突变^[13, 14],为遗传病诊治及咨询提供关键信息;在产前诊断中,无创产前检测基于 NGS 技术,通过检测孕妇外周血中的胎儿游离 DNA,用于孕前携带者筛查、产前诊断以及胚胎植入前遗传学诊断^[15];此外,针对基因型-表型相关性疾病,NGS 技术在明确基因型后亦可指导疾病分型与精准治疗^[16]。

在感染性疾病的诊断中,NGS 技术无需依靠病原体培养,可直接对临床样本的核酸序列进行高通量测序,接着与微生物数据库进行比对分析,对样本内所有病原体进行检测。目前,NGS 技术已被用于包括中枢神经系统感染、血液感染、呼吸道感染和胃肠道感染等多组织多器官感染性疾病的病原学检测^[17]。在眼部感染中,NGS 技术也已被用于诊断葡萄膜炎^[18]、眼内炎^[19]、睑板腺功能障碍^[20]、角膜炎^[21, 22]等微生物感染性疾病,为感染性角膜炎运用 NGS 进行精准诊疗提供了参考和借鉴。

2 NGS 技术在细菌性角膜炎诊疗中的应用进展

2.1 病原体精准检测 传统的细菌性角膜炎病原体检测模式因检出率低、耗时久、无法识别苛养菌等限制,使得许多混合感染病例因诊断延迟而错失最佳治疗时机^[23]。NGS 技术将高通量测序与生物信息学比对结合,实现病原体的快速精准识别,突破了传统检测的局限,可以及时明确混合感染病例。

在检测灵敏度方面,低浓度的病原体核酸即可满足 NGS 技术的检测需求,这对于传统涂片镜检或培养阴性的病例尤为重要。例如, Li 等通过回顾性

分析了 16 例福尔马林固定的感染性角膜炎组织样本,结果提示 NGS 技术识别出其中包括所有细菌和分枝杆菌感染在内的 13 例样本的病原体^[24];在另一项纳入 287 例感染性角膜炎患者的研究中,mNGS 的细菌检测阳性率高达 83.9%,显著高于传统培养(47.3%)和共聚焦显微镜检查(45.3%),充分彰显了其高灵敏度优势^[4]。

在覆盖范围上,NGS 技术可同时检测细菌、真菌、病毒等多种微生物,有效破解了混合感染识别难题。Holmgaard 等采用 16S-18S NGS 技术分析棘阿米巴阴性的角膜刮片样本,结果在 16% 的样本中检出包括细菌和真菌在内的与临床相关的继发感染病原体,完善了角膜炎的病原学诊断^[25];在 An 等比较 16S rDNA 扩增子测序与传统培养方法诊断细菌性角膜感染病原体的研究中,前者得检测阳性率高达 100%,每个样本检测出 123~337 个不同的属,而后的总体阳性率仅为 69%,且检出菌属类型有限。然而,16S rDNA 扩增子测序无法区分活菌与死菌、仅能区分不同菌属而难以区分菌种,提示 NGS 技术在实际应用中还有进一步提升空间^[26]。

2.2 耐药基因检测与药物敏感性分析 NGS 技术能够对耐药基因快速识别和检测,并且可以捕捉传统药敏试验遗漏的低频突变和新型耐药基因。例如,在一项针对革兰氏阳性菌感染引发角膜炎的基因组流行病学特征研究中,NGS 快速识别出包括 *mecA* 基因(耐甲氧西林金黄色葡萄球菌相关)、*blaCTX-M* 基因(铜绿假单胞菌相关)、*vanA* 基因(抗万古霉素肠球菌相关)在内的多种耐药基因,检测结果与临床耐药表型高度一致,且大幅提升检测效率^[27]。同时,NGS 还可以检测抗生素作用的靶基因位点突变,例如喹诺酮类耐药相关的 *gyrA* 和 *parC* 基因,在耐药葡萄球菌中常出现 1~4 个喹诺酮耐药决定区突变,导致细菌对该类药物敏感性降低^[27];又如铜绿假单胞菌中携带 *exoU* 基因的菌株在眼部感染中占主导地位,对多种抗生素耐药性更高,且铜绿假单胞菌在头孢他啶作用下,外排泵基因 *mexAB-oprM* 表达上调^[28]。借由 NGS 技术快速获取病原体的耐药或毒力基因等信息,医务人员可以制定更具针对性的治疗方案以提高疗效。

此外,针对耐药机制的联合治疗策略也在 NGS 技术指导下逐步完善,例如万古霉素联合妥布霉素用于治疗 MRSA 和铜绿假单胞菌混合感染^[29], β -内酰胺酶抑制剂复合制剂用于治疗产超广谱 β -内酰胺酶的革兰阴性菌^[30],有效提高了多重耐药菌株的治疗成功率。

2.3 流行病学监测与发病机制研究 在流行病学监测方面,NGS 技术可以精准分析不同地区和时期细菌性角膜炎患者病原体的基因分型、进化关系及传播路径。在一项对西班牙地区感染性角膜炎患者的基于 NGS 技术的病原体基因型分布研究中,发现特定基因型的铜绿假单胞菌在接触镜佩戴人群中呈高流行趋势,且与地区内细菌性角膜炎发病率升高直接相关。同时还追踪到金黄色葡萄球菌耐药基因型的进化轨迹,发现其耐药基因携带率呈逐年上升趋势^[31];而叶定兴等提出结合了 mNGS 与杂交捕获法的 HC-NGS 技术,提出该技术在病原体检出数量、细菌检出率、混合感染检出率、耐药基因检出数量方面,均优于 mNGS 和传统培养方法^[32],提示 NGS 技术可以明确特定时期及区域内感染性角膜炎的病原体构成、混合感染特征及耐药基因分布,且能够与其他测序技术联合使用进一步提升检测效能。

微生物组分析是 NGS 技术在流行病学研究中的另一重要应用。Jayasudha 等在研究肠道微生物群失调与细菌性角膜炎之间关联时发现,细菌性角膜炎患者肠道菌群中抗炎菌丰度降低,致病真菌丰度增加^[33]。与健康受试者相比,细菌性角膜炎患者眼部微生物群落中放线菌、棒状杆菌等有益共生菌显著减少,而假单胞菌、拟杆菌和志贺菌等常见眼部致病菌显著增多^[34]。由此推测,健康人群肠道或眼部微生物菌群失衡可能与细菌性角膜炎的发生密切相关,调节人体微生态环境对防治细菌性角膜炎可能具有重要意义。

在发病机制研究中,多项对细菌性角膜炎中金黄色葡萄球菌基因组的分析发现,*spa*^[35]和 *pvl*^[36]基因与病情的进展密切相关,并以此展开了一系列动物试验与机制验证^[37];在 Johnson 等在另一项研究中发现,肠毒素编码菌株在金黄色葡萄球菌体内感染模型中可导致更严重的角膜病变,而肠毒素缺失突变株的病变显著减轻^[38]。这些发现为开发靶向毒力因子的新型药物提供了潜在靶点,提示了肠毒素在金黄色葡萄球菌角膜炎病情进展中扮演重要角色。未来,随着 NGS 技术对毒力与耐药基因的进一步研究,病原体致病性和宿主易感性的解析将更为精准与完善。

3 细菌性角膜炎诊疗的未来发展方向

3.1 NGS 技术的优化与创新 在分子生物学发展与与时俱进的今天,NGS 技术的局限与不足有待被进一步完善。一方面,NGS 成本远高于传统诊断方法,如用于肿瘤基因筛查的 NGS 价格区间为 250~

7700 美元/例^[39],大量患者难以负担检测费用;另一方面,尽管便携式 NGS 平台已经投入常规使用,但其相较于大型高通量平台仍有低通量、相对低准确性和高成本等不足^[40]。NGS 技术未来的研究重点,应是在保留其高通量、高效率的基础上,设法降低成本、提高精度以及进一步优化便携式测序平台。

假阳性率是制约 NGS 技术应用于细菌性角膜炎诊疗的另一瓶颈,其成因贯穿检测全流程:一是眼部组织样本微生物 DNA 总量低,宿主 DNA 丰度过高稀释微生物信号,干扰检测^[41];二是样本采集、核酸提取等试验环节易引入外源 DNA 污染,经 PCR 扩增后放大;三是 PCR 扩增效率差异可能导致非致病菌 DNA 被优先扩增,使其检出的相对丰度偏高^[42];四是 NGS 的生物信息学分析流程复杂,不仅可能将非致病性微生物识别为病原体,而且难以区分致病菌、定植菌与污染物^[43]。

为克服现有挑战,NGS 技术在细菌性角膜炎诊断中可以从多维度优化,例如建立标准化的样本前处理流程以高效去除宿主 DNA;建立眼部特异性微生物参考数据库;通过大样本研究,结合临床症状,建立微生物丰度与致病性之间的定量临界值,以区分定植菌与真正的致病菌;开展大规模、多中心临床验证。通过优化 NGS 检测的各个环节,能够有效提高检测结果的可信度与可行性。

3.2 人工智能与大数据 近年来,随着人工智能 (artificial intelligence, AI) 与大数据应用的普及,数据分析逐步实现自动化与标准化,细菌性角膜炎的诊断效率与质量也在 AI 辅助下得到了显著提升。目前,AI 及机器学习模型主要通过各种类型的影像数据,如眼前段照相^[44]、眼前段光学相干断层扫描^[45]、智能手机照片^[46]等,应用于鉴别角膜炎与其它眼表疾病、感染性与非感染性角膜炎以及不同种类的感染性角膜炎等多种场景,展现出 AI 在细菌性角膜炎诊断中得低成本、高收益优势,以及 AI 强大的自我学习与更新能力。从基于影像识别的 AI 辅助诊断到基于病原学与患者体质的 AI 指导用药,AI 深度参与了细菌性角膜炎的诊疗全程,已基本实现全智能化管理^[47]。

另一方面,AI 与 NGS 技术的联合应用已被证实有效提高包括恶性肿瘤、过敏性疾病、感染性疾病在内的多种疾病诊断的效率与精准度^[48-50],提示两者的结合可能也具有提升细菌性角膜炎精准诊断效能的潜力。事实上,AI 可从多维度为细菌性角膜炎的诊断提供关键辅助支持:首先,AI 算法能够处理庞大的 NGS 数据,通过深度学习识别细菌性角

膜炎相关的微生物指纹,精准区分致病菌与非致病菌;其次,AI 能够整合 NGS 数据与宿主基因组、转录组等信息,分析宿主-病原体相互作用,降低假阳性判读;同时,AI 能够优化序列比对、物种注释等生物信息学流程,提升数据处理效率与准确性,并完善眼部微生物参考数据库;AI 甚至可以结合模态临床信息为诊疗决策提供支持,辅助区分定植菌与致病菌、预测抗生素敏感性,以实现个体化治疗^[4, 43, 51, 52]。

基于以上发现,我们团队设想构建一个 NGS 数据与 AI 模型联合应用的细菌性角膜炎诊断模型,提高现有 NGS 检测的诊断效能,在维持其高灵敏性的同时,提高其特异性,并使用标准化角膜炎动物模型去验证诊断模型的泛化能力与临床转化潜力,以期形成“临床应用-科学问题(需求)-基础研究-临床回归”的闭环。

4 总结与展望

细菌性角膜炎病原体的精准、快速诊断是指导临床用药、迅速杀灭病原体,从而挽救患者视力、降低致盲率的关键,NGS 技术的出现为突破传统诊断模式的局限提供了强有力的技术支撑。从快速精准的病原体检测到耐药基因的精准解析,从个性化治疗方案的制定到流行病学监测的优化,NGS 技术正全方位驱动细菌性角膜炎诊疗模式的变革。尽管目前该技术在临床应用中仍存在成本较高、分析门槛高、缺乏统一分析标准等局限,但随着技术的持续优化与临床转化的不断推进,这些问题将逐步得到解决。未来,随着 NGS 技术与 AI 技术、多组学技术的深度融合,以及临床应用标准的不断完善,其在细菌性角膜炎精准诊疗中的应用势必更为广泛、深入,为感染性角膜炎乃至眼部感染性疾病的防治带来新的突破。

【参考文献】

- [1] Rai PG, Chaudhary M, Sharma AK, et al. Direct microscopy in suppurative keratitis: a report from tertiary level hospital in Nepal [J]. Nepal J Ophthalmol, 2016, 8(16): 128-138.
- [2] Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, et al. Microbiological diagnosis of infective keratitis: comparative evaluation of direct microscopy and culture results [J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(10): 1271-1276.
- [3] 刘佳敏,曹凯,张子俊,等.近 40 年我国细菌性角膜炎病原学及药物敏感性变化 Meta 分析[J].中华试验眼科杂志,2022,40(2): 157-164.
- [4] Pan XY, Wang M, Xu YD, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of infectious keratitis [J]. J Ophthalmol, 2024, 2024: 9911979.

- [5] Larson NB, Oberg AL, Adjei AA, et al. A clinician's guide to bioinformatics for next-generation sequencing [J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2023, 18(2): 143-157.
- [6] Kang H, Lv H, Tung TH, et al. EGFR co-mutation is associated with the risk of recurrence in invasive lung adenocarcinoma with the micro-papillary component [J]. *Asian J Surg*, 2024, 47(1): 201-207.
- [7] Clave S, Jackson JB, Salido M, et al. Comprehensive NGS profiling to enable detection of ALK gene rearrangements and MET amplifications in non-small cell lung cancer [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1225646.
- [8] Yang Y, Shen S, Sun Y, et al. The relationship between different subtypes of KRAS and PD-L1 & tumor mutation burden (TMB) based on next-generation sequencing (NGS) detection in Chinese lung cancer patients [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2022, 11(2): 213-223.
- [9] Virga A, Gianni C, Palleschi M, et al. A Novel AKT1, ERBB2, ESR1, KRAS, PIK3CA, and TP53 NGS assay: a non-invasive tool to monitor resistance mechanisms to hormonal therapy and CDK4/6 inhibitors [J]. *Biomedicines*, 2024, 12(10): 2183.
- [10] Pavlovica K, Imejs A, Noukas M, et al. Spectrum and frequency of CHEK2 variants in breast cancer affected and general population in the Baltic states region, initial results and literature review [J]. *Eur J Med Genet*, 2022, 65(5): 104477.
- [11] Repetto M, Chiara Garassino M, LOONG HH, et al. NTRK gene fusion testing and management in lung cancer [J]. *Cancer treatment reviews*, 2024, 127: 102733.
- [12] Garrido-Navas MC, Garcia-Diaz A, Molina-Vallejo MP, et al. The polemic diagnostic role of TP53 mutations in liquid biopsies from breast, colon and lung cancers [J]. *Cancers*, 2020, 12(11): 3343.
- [13] Fernandez-Suarez E, Gonzalez-Del Pozo M, Mendez-Vidal C, et al. New genetic diagnoses for inherited retinal dystrophies by integrating splicing tools into NGS pipelines [J]. *NPJ Genom Med*, 2025, 10(1): 52.
- [14] Tang X, Ding Q, Xu D, et al. An overlap of Alport syndrome and rheumatoid arthritis in a patient and literature review [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 277.
- [15] Huang Y, Fu S, Shao D, et al. Comprehensive chromosomal abnormality detection: integrating CNV-Seq with traditional karyotyping in prenatal diagnostics [J]. *BMC Med Genomics*, 2025, 18(1): 81.
- [16] Lenaers G, Beaulieu C, Charif M, et al. Autosomal recessive Leber hereditary optic neuropathy, a new neuro-ophtho-genetic paradigm [J]. *Brain*, 2023, 146(8): 3156-3161.
- [17] Gu W, Miller S, Chiu C Y. Clinical Metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection [J]. *Annu Rev Pathol*, 2019, 14: 319-338.
- [18] Doan T, Wilson MR, Crawford ED, et al. Illuminating uveitis: metagenomic deep sequencing identifies common and rare pathogens [J]. *Genome Med*, 2016, 8(1): 90.
- [19] Doan T, Acharya NR, Pinsky BA, et al. Metagenomic DNA sequencing for the diagnosis of intraocular infections [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(8): 1247-1248.
- [20] Jing D, Jiang X, Ren X, et al. Metagenomic nanopore sequencing of ocular microbiome in patients with meibomian gland dysfunction [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1045990.
- [21] Wang W, Gong H, Yang X, et al. Colletotrichum keratitis: An important fungal infection of nine human eyes [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2024, 110(4): 116540.
- [22] Devarajan B, Sharma S, Mills B, et al. Dysbiosis of bacterial and fungal microbiomes affects the disease process and treatment outcome in fungal keratitis [J]. *Exp Eye Res*, 2026, 262: 110745.
- [23] Tuft S, Somerville TF, Li JO, et al. Bacterial keratitis: identifying the areas of clinical uncertainty [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 89: 101031.
- [24] Li Z, Breitwieser FP, Lu J, et al. Identifying corneal infections in formalin-fixed specimens using next generation sequencing [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(1): 280-288.
- [25] Holmgaard DB, Barnadas C, Mirbarati SH, et al. Detection and identification of acanthamoeba and other nonviral causes of infectious keratitis in corneal scrapings by real-time PCR and next-generation sequencing-based 16S-18S gene analysis [J]. *J Clin Microbiol*, 2021, 59(2): e02224.
- [26] An N, Wang C, Dou X, et al. Comparison of 16S rDNA amplicon sequencing with the culture method for diagnosing causative pathogens in bacterial corneal infections [J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2022, 11(2): 29.
- [27] Andre C, Van Camp AG, Ung L, et al. Characterization of the resistome and predominant genetic lineages of Gram-positive bacteria causing keratitis [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2024, 68(3): e0124723.
- [28] Kandasamy K, Thirumalmuthu K, Prajna NV, et al. Comparative genomics of ocular pseudomonas aeruginosa strains from keratitis patients with different clinical outcomes [J]. *Genomics*, 2020, 112(6): 4769-4776.
- [29] Guo RQ, Yang J, Yang YB, et al. Spectrum and antibiotic sensitivity of bacterial keratitis: a retrospective analysis of eight years in a Tertiary Referral Hospital in Southwest China [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1363437.
- [30] Cimen C, Bathoorn E, Loeve AJ, et al. Uncovering the spread of drug-resistant bacteria through next-generation sequencing based surveillance: transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacterales by a contaminated duodenoscope [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2024, 13(1): 31.
- [31] Borroni D, Rocha DE Lossada C. Microbial keratitis: the clinical impact of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) [J]. *Arch Soc Esp Ophthalmol (Engl Ed)*, 2020, 95(12): 621-623.
- [32] 叶定兴, 闫恒, 刘军权, 等. 杂交捕获法二代测序技术在眼部感染病原体检测中的应用初探 [J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志(中英文)*, 2025, 27(1): 36-45.
- [33] Jayasudha R, Chakravarthy SK, Prashanthi GS, et al. Alterations in gut bacterial and fungal microbiomes are associated with bacterial Keratitis, an inflammatory disease of the human eye [J]. *J Biosci*, 2018, 43(5): 835-856.
- [34] Ren Z, Liu Q, Li W, et al. Profiling of diagnostic information of and latent susceptibility to bacterial keratitis from the perspective of ocular bacterial microbiota [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 645907.

- [35] Nithya V, Rathinam S, Siva Ganesa Karthikeyan R, et al. A ten year study of prevalence, antimicrobial susceptibility pattern, and genotypic characterization of methicillin resistant staphylococcus aureus causing ocular infections in a tertiary eye care hospital in South India [J]. *Infect Genet Evol*, 2019, 69: 203-210.
- [36] Zaidi T, Zaidi T, Yoong P, et al. Staphylococcus aureus corneal infections: effect of the Panton-Valentine leukocidin (PVL) and antibody to PVL on virulence and pathology [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(7): 4430-4438.
- [37] Astley R, Miller FC, Mursalin MH, et al. An eye on staphylococcus aureus toxins: roles in ocular damage and inflammation [J]. *Toxins (Basel)*, 2019, 11(6): 356.
- [38] Johnson WL, Sohn M, Woeller CF, et al. Staphylococcal enterotoxins promote virulence in bacterial keratitis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(5): 5.
- [39] Mirza M, Goerke L, Anderson A, et al. Assessing the cost-effectiveness of next-generation sequencing as a biomarker testing approach in oncology and policy implications: a literature review[J]. *Value Health*, 2024, 27(9): 1300-1309.
- [40] Kumar KR, Cowley MJ, Davis RL. Next-generation sequencing and emerging technologies[J]. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 2024, 50(7): 1026-1038.
- [41] Qian Z, Xia H, Zhou J, et al. Performance of metagenomic next-generation sequencing of cell-free DNA from vitreous and aqueous humor for diagnoses of intraocular infections [J]. *J Infect Dis*, 2024, 229(1): 252-261.
- [42] Filkins LM, Bryson AL, Miller SA, et al. Navigating clinical utilization of direct-from-specimen metagenomic pathogen detection: clinical applications, limitations, and testing recommendations [J]. *Clin Chem*, 2020, 66(11): 1381-1395.
- [43] Chen H, Wang B, Cai L, et al. A comprehensive performance evaluation, comparison, and integration of computational methods for detecting and estimating cross-contamination of human samples in cancer next-generation sequencing analysis [J]. *J Biomed Inform*, 2024, 152: 104625.
- [44] Won YK, Kim CH, Jeon J, et al. Deep learning by vision transformer to classify bacterial and fungal keratitis using different types of anterior segment images [J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2025, 190: 109976.
- [45] Sun Y, Maimaiti N, Xu P, et al. An AS-OCT image dataset for deep learning-enabled segmentation and 3D reconstruction for keratitis [J]. *Sci Data*, 2024, 11(1): 627.
- [46] Soleimani M, Cheung AY, Rahdar A, et al. Diagnosis of microbial keratitis using smartphone-captured images; a deep-learning model [J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2025, 15(1): 8.
- [47] Tey KY, Cheong EZK, Ang M. Potential applications of artificial intelligence in image analysis in cornea diseases: a review [J]. *Eye Vis (Lond)*, 2024, 11(1): 10.
- [48] Murcia Pienkowski V, Skoczylas P, Zaremba A, et al. Harnessing the power of AI in precision medicine: NGS-based therapeutic insights for colorectal cancer cohort [J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1407465.
- [49] Fazlali M, Nasira M, Moravej A. AI-Driven biomarker discovery and personalized allergy treatment: utilizing machine learning and NGS [J]. *Current Allergy and Asthma Reports*, 2025, 25(1): 27.
- [50] Aalam J, Ahmad Shah SN, Parveen R. An extensive review on infectious disease diagnosis using machine learning techniques and next generation sequencing: State-of-the-art and perspectives [J]. *Computers in Biology and Medicine*, 2025, 189: 109962.
- [51] Marceddu G, Dallavilla T, Guerri G, et al. Analysis of machine learning algorithms as integrative tools for validation of next generation sequencing data [J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2019, 23(18): 8139-8147.
- [52] Athanasopoulou K, Michalopoulou VI, Scorilas A, et al. Integrating artificial intelligence in next-generation sequencing: advances, challenges, and future directions[J]. *Current Issues in Molecular Biology*, 2025, 47(6): 470.

(收稿日期:2026-02-24;修回日期:2026-02-26)

(本文编辑:林 赞)

《实用医院临床杂志》征订启事

《实用医院临床杂志》(CN 51-1669/R,ISSN 1672-6170)是由国家新闻出版总署批准,四川省卫生健康委员会主管,四川省医学科学院·四川省人民医院主办的临床医学综合期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),本刊以每期进行专题讨论为特色,主要栏目有专题讨论、专家论坛、基础研究、临床研究与实践、综述等。围绕医学领域内的热点、难点问题进行讨论,介绍各专业领域新理论、新观念、新知识、新技术、新名词,充分体现了临床实用性和多学科综合性的特点,对各级医务人员的临床实践具有较好的指导作用。希望广大读者一如既往的关心和支持本刊,积极订阅。

本刊为双月刊,大16开本,200页,每册20.00元,全年120元,全国各地邮局均可订阅(邮发代号:62-261)。地址:四川省成都市一环路西二段32号四川省医学科学院·四川省人民医院内《实用医院临床杂志》编辑部,邮编:610072。

官网:<http://syylczz.scsyxxx.com>:8907。电话:028-87394696,87394697,87714683。

Email:syylc@vip.sina.com。

本刊编辑部