

· 综 述 ·

分子诊断技术在感染性眼病诊断中的应用

李盼盼¹ 管怀进²¹南通市第一人民医院眼科, 南通 226001; ²南通大学附属医院眼科, 南通 226001

通信作者: 管怀进, Email: guanhuaijinleye@126.com

【摘要】 感染性疾病的临床诊断主要依靠病原微生物的分离培养, 但多数感染性眼病存在发病急、样本获取困难、临床诊断难度大等难题。分子诊断技术 (MDT) 相较于传统微生物培养可快速实现对病原微生物的鉴定与定量检测, 为临床提供精准诊断依据。基于核酸扩增技术的 PCR 检测耗时短且灵敏度高, 极大地提高了病原微生物的检出率, 但其每次仅能检测 1 种或几种病原体, 且仅适用于已知病原微生物的检测。基因测序技术在保证高敏感性的同时还具有检测范围广、通量高等优势, 宏基因组测序可发现新型病原体, 但基因测序费用昂贵。本文将对基于基因扩增技术、基因测序技术、核酸分子杂交技术、基因芯片技术的 MDT 在感染性眼科疾病诊断中的应用进行总结和分析, 以期为临床诊断工作提供参考。

【关键词】 分子诊断技术; 感染性眼病; 角膜炎; 眼内炎; 感染性葡萄膜炎

基金项目: 南通市卫生健康委员会科研课题 (QN2025022)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20231124-00184

Application of molecular diagnostic technology in the diagnosis of infectious eye diseasesLi Panpan¹, Guan Huaijin²¹Department of Ophthalmology, Nantong First People's Hospital, Nantong 226001, China; ²Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China

Corresponding author: Guan Huaijin, Email: guanhuaijinleye@126.com

【Abstract】 The clinical diagnosis of infectious diseases mainly relies on the isolation and culture of pathogenic microorganisms, but many infectious eye diseases have problems such as acute onset, difficulty in obtaining samples, and difficulty in diagnosis. Compared with traditional microbial culture, molecular diagnostic techniques (MDT) can quickly realize the identification and quantitative detection of pathogenic microorganisms, providing an accurate diagnosis basis for clinical practice. PCR based on nucleic acid amplification technology takes a short time and is highly sensitive, which greatly improves the detection rate of pathogenic microorganisms. However, the polymerase chain reaction can only detect one or several pathogens at a time and can only be used for the detection of known pathogenic microorganisms. Gene sequencing not only ensures high sensitivity but also has the advantages of a wide detection range and high throughput. Metagenomics sequencing can discover new pathogens, but gene sequencing is expensive. This paper summarizes and analyzes the application of MDT based on gene amplification technology, gene sequencing technology, nucleic acid molecular hybridization technology and gene chip technology in the diagnosis of infectious ophthalmic diseases, in order to provide a reference for clinical diagnosis work.

【Key words】 Molecular diagnostic techniques; Infectious eye disease; Keratitis; Endophthalmitis; Infectious uveitis

Fund program: Project of Nantong Municipal Health Committee (QN2025022)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20231124-00184

感染性疾病的临床诊断主要依靠病原体分离培养和鉴定、涂片检测、生化试验和免疫学检测等, 但这些方法在明确病因、早期诊断潜在感染, 以及对病原体进行分类、分型鉴定和耐药性检测等方面存在较大的缺陷。分子诊断技术 (molecular diagnostic techniques, MDT) 通过检测侵入人体内的各种病原体的遗传物质结构, 从而达到早期诊断疾病的目的^[1]。近年来,

随着细菌、病毒等各类病原体基因组序列的公布, MDT 不断发展; 与传统检测方法相比, 其具有检测时间短、灵敏度高、优势, 能在感染早期快速、准确地检测出病原体, 指导临床精准治疗^[1]。本文主要介绍基于基因扩增技术、基因测序技术的 MDT 等具有代表性的 MDT 及其在感染性眼病诊断应用中的最新进展。

1 感染性疾病 MDT

1.1 基于基因扩增技术的 MDT

PCR 是一种能将特定核酸片段复制扩增的分子生物学技术,可使微量核酸样本大幅度增加。随着 PCR 技术的发展,基于常规 PCR 原理的定量 PCR (quantitative PCR, qPCR)、数字 PCR (digital PCR, dPCR) 等已被广泛用于病原体的快速鉴定^[2-3]。qPCR 使用荧光标记探针或双链 DNA 特异性荧光染料实时定性、定量分析扩增产物的荧光信号,已成为 PCR 中的主导技术^[3-4]。常规 PCR 检测的病原体种类单一,对于临床上多种混合感染病原体的检测较为困难。多重 PCR 可同时检测样本中的多种病原体,与 qPCR 相比,其可缩短周转时间并降低总成本^[5]。dPCR 又称单分子 PCR,其原理是将模板 DNA 分配到反应单元,实现对起始样品的绝对定量^[6]。与 qPCR 相比, dPCR 不需要建立标准曲线,在绝对定量、灵敏度和扩增效率等方面均有很大优势,但存在同一标本多重检测能力弱, RNA 绝对定量技术尚不成熟等不足^[7]。

近年来,等温核酸扩增技术逐渐成为研究热点,该类技术的共同特点是可在恒定温度条件下实现核酸的快速扩增。较为常见的等温扩增方法有:重组酶聚合酶扩增 (recombinase polymerase amplification, RPA)、依赖核酸序列扩增 (nucleic acid sequence-based amplification, NASBA)、依赖解旋酶扩增 (helicase-dependent isothermal DNA amplification, HDA)、环介导等温扩增 (loop-mediated isothermal amplification, LAMP) 和滚环扩增 (rolling circle amplification, RCA) 技术,这几种等温核酸扩增技术的优缺点见表 1^[8-13]。

基于 PCR 的病原体检测技术虽然可以快速鉴定病原微生物,但需根据已知基因序列合成引物,因此检测范围有限,仅适用于已知病原微生物的检测。

1.2 基于基因测序技术的 MDT

基因测序技术是对微生物碱基顺序进行识别与分析的过程,是目前鉴定感染性病原体较为准确的方法^[1]。以 Sanger 测序为代表的第一代测序技术因成本高、通量低等方面的缺点,仅适用于小规模分析,限制了其在临床上的应用^[14]。

第二代测序技术又称下一代测序技术 (next-generation sequencing technology, NGS),将基因组分割成短片段,对短片段

测序再进行拼接 (读长短, ≤ 500 bp),该技术有通量高、检测范围广等优点,又称为高通量测序 (high-throughput sequencing, HTS) 技术。NGS 根据检测目标又分为靶向测序 (pathogen-targeted NGS, pt-NGS)、宏基因组测序 (metagenomic NGS, mNGS)、全基因组测序 (whole-genome sequencing, WGS)。pt-NGS 的检测目标仅包含预先设定的病原体,通过特异扩增待检测靶向基因,具有不受人源核酸序列干扰、不受病原体基因组大小影响,检测灵敏度高、成本较低、可快速定量检测病原体等优点^[15-16]。mNGS 可在一次序列运行中对样本中的所有细菌、真菌、病毒和寄生虫等的整个基因组进行快速、高通量、无偏倚测序,并进行病原体的鉴定和分型^[17-18],已广泛应用于微生物群研究,如眼表菌群的分布情况研究^[19-20]。但其难以排除背景核酸干扰,且检测流程复杂,增加了时间成本,检测费用也相对昂贵。因此,如何有效去除宿主 DNA 的干扰以提高致病微生物检测的准确性是该技术应用的关键^[21-22]。WGS 是较全面的基因组测序方法,可产生编码区和非编码区序列,获得完整的基因组信息。此外,该技术还可用于深入分析物种相关调控区序列特征,可用于感染性眼内炎病原体毒力和耐药性等方面的研究^[16,23]。16S rDNA 测序技术是一种不依赖培养即可获得样本中细菌种群结构、相对丰度等信息的方法。16S rDNA 序列是编码原核生物 16S rRNA 的基因,包括 9 个可变区 (V1~V9) 和 10 个保守区,其中可变区序列体现物种间差异,保守区序列反映物种间亲缘关系^[20],但该技术仅能将细菌鉴定至属水平,无法获得细菌种水平的具体信息。

第三代测序技术又称单分子测序技术,测序过程无需进行 PCR 扩增,与短片段测序相比,这种长片段测序技术简化了后续组装过程。纳米孔测序技术作为一种特殊的第三代测序技术 (目前也被认为是第四代测序技术),利用电信号转化进行检测,捕获并分析检测过程产生的电流变化,从而识别核酸序列^[21],与 NGS 技术相比,该技术具有更长的读长 (>8 kb) 和更简单的文库制备流程,且可实现测序与分析同步进行,实时获取核酸序列,大幅缩短了病原微生物的整体检测周期,在临床即时诊疗中具有明显的优势^[22]。

1.3 基于核酸分子杂交技术的 MDT

核酸分子杂交技术是指具有互补序列的异源核酸单链在一定条件下以碱基互补配对原则,利用特异探针与靶基因核酸

表 1 5 种等温核酸扩增技术的比较^[8-13]

技术名称	反应时间 (min)	反应温度 (°C)	优点	缺点
RPA	15-30	37-42	无需精密的仪器和专业的技术人员,检测时间短,检测效率高	引物筛选所需时间久;扩增产物需纯化才可检测
LAMP	60	63	扩增效率高,可在 1 h 内实现 $10^9 \sim 10^{10}$ 倍的扩增;可通过肉眼观察有无白色沉淀 (焦磷酸镁) 判断是否存在靶基因	引物设计复杂;易产生气溶胶导致假阳性结果
NASBA	180	37	反应模板和产物均为 RNA,检测不受环境 DNA 影响	目的基因水平较低时容易出现假阴性结果
HDA	75-90	60	解旋酶无需热变性即打开 DNA 双链	仅适用于扩增长度约 100 bp 的目的基因
RCA	90	30-37	可通过设计多种引物结合一个环状 DNA 的不同位点,来进行多引物的扩增	存在锁式探针连接效率、背景信号干扰以及拓扑结构的制约等

注:RPA:重组酶聚合酶扩增;LAMP:环介导等温扩增;NASBA:依赖核酸序列扩增;HDA:依赖解旋酶扩增;RCA:滚环扩增

单链特异性结合形成杂合双链,从而实现了对病原体进行检测的技术^[3]。该技术包括斑点杂交(狭缝杂交)、Southern 印迹杂交、Northern 印迹杂交、原位杂交等技术。荧光原位杂交技术(fluorescence in situ hybridization, FISH)是应用非放射性荧光物质标记寡核苷酸探针,检测细胞或组织内特定 DNA 或 RNA 的方法。2017 年,Patel 等^[23]首次将 FISH 技术应用于眼内液病原体检测。基于流式细胞术的 FISH (Flow-FISH) 采用靶向 DNA 或 RNA 的荧光探针,可同时测量多个靶基因或病原体,Flow-FISH 可用于细菌鉴定、基因表达检测、感染细胞中的病毒增殖监测以及菌落分析和计数^[24]。

1.4 基于基因芯片技术的 MDT

基因芯片将大量已知序列的核酸探针有序、密集地固定在基片表面,再将其与靶核苷酸杂交,通过对探针的检测获取待测样品的序列信息^[25-26]。根据检测原理和载体的不同,基因芯片技术可分为固相和液相芯片。基因芯片对细菌的检测包括细菌种类鉴定及其耐药性检测,前者可通过检测细菌特异的 16S rRNA 序列判断细菌种类,或基于基因指纹图谱检测分析各类基因序列未知的细菌;后者通过检测基因突变及耐药基因来分析其抗生素敏感性、耐药性及致病性相关编码区域,以指导感染性疾病的诊断和临床用药^[27-30]。Nasrabadi 等^[31]开发了基于 16S 和 23S rDNA 的探针,能够同时检测和鉴定沙门菌、大肠杆菌、蜡芽孢杆菌、霍乱弧菌、痢疾志贺菌、金黄色葡萄球菌等 8 种肠道致病菌。基因芯片技术还可通过检测病毒基因组中高度保守的核酸序列实现病毒的定性和定量,例如人乳头瘤病毒和呼吸道病毒的亚型鉴定和耐药性突变检测^[32]。基因芯片技术能够同时检测大量待测片段,缩短检测时间,但基因芯片制作成本高,所需设备昂贵,未能广泛应用于临床病原微生物的检测。

2 MDT 在感染性眼病中的应用

感染性眼病是由病原微生物感染眼球组织及其附属器,导致局部组织损伤、功能破坏,进而引起视力下降的一类疾病。感染可发生在眼球周围组织(睑缘炎、泪囊炎、泪小管炎、眶蜂窝织炎等)、眼球表面(结膜炎、角膜炎)或眼球内(眼内炎、葡萄膜炎、视网膜炎)。由于眼部感染性疾病眼组织标本量不足、标本含菌量少以及许多微生物本身无法进行体外培养等原因,临床上即使存在明确感染来源,但近 50% 的角膜溃疡、30%~45% 的眼内炎病例无法培养出病原体^[2],MDT 能够快速、敏感、特异地检测侵入眼部的感染性病原体,目前在眼部感染性疾病的研究中逐渐受到关注。

2.1 眼球周围组织疾病

2.1.1 感染性泪道炎 感染性泪道炎主要包括泪囊炎和泪小管炎。国内一项针对 30 例泪囊炎病原菌标本的 16S rRNA 基因测序检测到表皮葡萄球菌 13 例(占 43.33%)、麦氏棒杆菌 5 例(占 16.67%)、肺炎链球菌 3 例(占 10.00%)^[26]。Eguchi 等^[29]采用 16S rDNA 技术对 6 例泪囊炎患者的分泌物进行检测,发现存在多种细菌混合感染,其中优势菌为猪支原体、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌和卟啉单胞菌。

Marqués 等^[30]应用 PCR 检测发现 1 例由 EB 病毒感染所致的急性泪囊炎。

既往认为泪小管炎相对少见,主要因临床表现缺乏典型性,易漏诊或误诊为泪囊炎和结膜炎。既往关于泪小管炎的病原体研究较少,文献中常见的病原体为放线菌^[33]。随着诊断技术的进步,国外报道了采用 PCR 在 1 例泪小管炎患者的组织刮片中检测出单纯疱疹病毒和水痘-带状疱疹病毒的混合感染^[34]。由于泪道是连接眼结膜囊与鼻腔的特殊解剖结构,标本类型和取样方式均可能对研究结果产生较大影响。

2.1.2 感染性睑缘炎 感染性睑缘炎常见病原体有葡萄球菌、表皮葡萄球菌和棒状杆菌。Lee 等^[35]采用 16S rRNA 基因测序发现,与健康对照组相比,睑缘炎患者眼表中葡萄球菌属、链球菌属、棒状杆菌属和水栖菌属的相对丰度增加,丙酸杆菌相对丰度减少。正常皮肤黏膜表面黏附着各种微生物,随着年龄增长,皮肤黏膜的微生物群落也随之发生变化。Suzuki 等^[36]通过 16S rRNA 基因测序发现,年轻健康受试者眼睑皮肤菌群通常以痤疮丙酸杆菌为主,老年健康受试者则以棒状杆菌属或奈瑟菌科为主。

2.1.3 眶蜂窝织炎 眶蜂窝织炎是发生在眶内软组织的急性化脓性炎症,可见于各年龄阶段,但多发于儿童。该病的病原体通常与上呼吸道或鼻窦感染相关,若儿童眶蜂窝织炎未得到及时治疗,可能引发颅内感染,甚至危及生命^[37]。国内有研究者应用 NGS 发现 1 例由达卡气单胞菌致眶蜂窝织炎合并硬脑膜炎的病例^[38]。

2.2 眼表疾病

2.2.1 感染性角膜炎 细菌性角膜炎是由细菌入侵引起的角膜化脓性溃疡,通常与眼表疾病、长期佩戴角膜接触镜、创伤、免疫抑制等相关^[39-40]。细菌性角膜炎以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌等感染为主^[41-42]。真菌性角膜炎(fungal keratitis, FK)常表现为亚急性眼痛,患者因疼痛不明显常就诊延迟,且 FK 早期很难与其他类型角膜炎相鉴别,常导致诊疗延误,因此 FK 患者易出现角膜溶解、角膜穿孔甚至眼内炎等严重并发症^[43]。FK 常见致病菌有镰刀菌、曲霉菌属等^[41-42]。为降低并发症发生率、挽救患者视力,快速而准确的诊断是 FK 预后的决定性因素。微生物培养是诊断 FK 的金标准,但传统培养方法通常耗时较长、阳性率较低。有文献报道,在疑似 FK 病例中,培养样本的阳性率为 25%~59%,且 25% 的真菌培养直到接种后 2~10 d 才呈阳性^[44]。国外一项研究纳入 20 例已确诊的 FK 患者,比较真菌培养、共焦显微镜和 PCR 的灵敏度,结果显示三者的阳性率分别为 59.3%、66.6% 和 92.6%,且 PCR 检测仅需 4~8 h^[45]。鉴于 MDT 的发展,除检测时间缩短外,目前很多研究可同时检测细菌和真菌。Ge 等^[46]采用 16S rRNA 基因测序对 FK 患者的感染眼及对侧眼和健康对照组的结膜拭子进行检测,发现 FK 患者感染眼和对侧眼的眼表微生物群落细菌多样性均降低。Li 等^[47]应用 NGS 成功识别了 16 例感染性角膜炎患者的病原体,包括细菌感染 4 例(检出率为 100%)、真菌感染 5 例(检出率为 83.33%)、棘阿米巴感染 3 例(检出率为 100%)和疱疹性病毒感染 3 例(检出率为

100%)。棘阿米巴角膜炎 (acanthamoeba keratitis, AK) 是由棘阿米巴原虫感染引起的一种罕见但比较严重的眼部角膜感染, 可导致视力丧失。由于其临床表现复杂, 诊断与治疗较困难, 临床上常被误诊为病毒性角膜炎或 FK^[48]。国外有研究者强调将 PCR 纳入这些罕见疾病 (包括 AK) 的常规鉴定, 而不是依赖标准的传统方法^[49]。

2.2.2 其他眼表疾病 流行性角膜结膜炎是一种强传染性的接触性传染病, 由腺病毒感染所致。腺病毒是一种 DNA 病毒, 人类腺病毒 (human adenovirus, HAdV) 分为 7 个亚组 (A~G), 100 余型^[50], 其中 D、E 亚组与眼部感染有关。Gopalkrishna 等^[51]应用 PCR 技术发现在流行性角膜结膜炎中腺病毒的主要菌株为 HAdV-8 型, 占 78.6%。

2019 新型冠状病毒 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 是一种 RNA 病毒, 感染人体后主要引起发热、乏力和干咳, 重症患者可表现为呼吸困难、低氧血症、急性呼吸窘迫综合征和脓毒症休克等。COVID-19 在眼部出现多种结膜炎的临床表现, 如急性滤泡性结膜炎、病毒性角膜结膜炎、出血性结膜炎和假性膜性结膜炎等^[52]。国内有研究采用实时 PCR 检测 21 例普通型和 9 例重型新型冠状病毒肺炎患者的泪液和结膜分泌物, 发现 2 例 (占 6.25%) 结果为阳性^[53]。国外有研究采用实时 PCR 检测 32 例无结膜炎及任何眼部症状患者的泪液, 5 例 (占 15.62%) 结果为阳性^[54]。

沙眼是沙眼衣原体感染所致的一种慢性传染性结膜角膜炎, 是目前感染相关性致盲眼病的主要疾病之一。Pickering 等^[55]采用 16S rDNA 测序技术检测不同年龄段沙眼患者及健康人群的眼表微生物, 发现在儿童中活动性沙眼不会导致眼部微生物的显著变化, 成人瘢痕性沙眼患者的眼部细菌多样性降低, 棒状杆菌属的相对丰度升高, 推测可能与眼部对微生物的先天免疫反应相关。

干眼为多因素引起的慢性眼表疾病, 眼表微环境失衡是造成干眼的原因之一。宋瑜等^[56]采用 16S rRNA 测序技术发现, 干眼组和非干眼组眼表微生物菌群构成存在差异, 干眼组优势菌属的标志菌为泰氏菌属、栖水菌属、芬戈尔德菌属; 非干眼组为柄杆菌属、弯钩菌属。

2.3 眼内疾病

2.3.1 感染性眼内炎 感染性眼内炎多为细菌或真菌感染引起的炎症反应, 根据病原体的来源分为外源性和内源性两类。外源性眼内炎常见于眼外伤和内眼术后感染, 常见细菌性病原体包括葡萄球菌属、肠球菌属、链球菌属等, 真菌性病原体包括曲霉属、镰刀菌属等, 亦可表现为多病原体混合感染^[41]。感染性眼内炎是一种严重的眼部感染, 可在症状出现后数小时至数天内导致感染眼发生不可逆性盲, 需早期诊断与治疗, 以挽救视力。传统微生物培养方法耗时较长, 且总体阳性率较低。国内一项回顾性分析结果显示, 2015—2024 年感染性眼内炎患者的微生物培养阳性率为仅 37.41% (104/278)^[57]。

目前 MDT 已在许多培养阴性病例中检测出病原体^[15], 有望在未来眼内炎的诊断中发挥更大的作用。1994 年, Hykin 等^[58]首次报道采用 PCR 诊断眼内炎, 目前不同类型的 PCR 技

术已应用于眼内炎病例的房水或玻璃体液检测。由于细菌普遍存在 16S rDNA, 真菌普遍存在 18S rDNA 和 28S rDNA, 研究者针对该特征设计了广谱 PCR, 并对其进行 DNA 扩增, 提升了检测的敏感度, 从而实现快速鉴定细菌性或真菌性眼内炎^[59]。Gandhi 等^[60]采用 HTS 技术, 对 75 例疑似感染性眼内炎患者的玻璃体样本进行测序, 发现 73.7% (42/57) 常规培养为阴性的患者中玻璃体样本检测到微生物, 其中曲霉属、镰刀菌属、明脐霉属和念珠菌属为主要菌属, 该研究证实 HTS 有助于检测传统诊断方法无法明确的眼内炎病例的病原体。

在对感染性眼内炎病原微生物的表型分析中, 研究者发现基因测序技术可用于毒力基因、耐药基因等相关调控区基因的研究。Kamau 等^[61]采用纳米孔测序和 NGS, 成功从内源性眼内炎患者的眼内液样本中检测出了 66-K2 超强毒力肺炎克雷伯菌。Doan 等^[62]对从玻璃体液样本中检测出的巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 的 UL54、UL97 基因序列进行分析, 通过与斯坦福大学开发的 CMV 抗病毒耐药数据库比对, 发现有 5 例样本中的 UL97 发生了突变, 导致检出病毒对更昔洛韦和缬更昔洛韦耐药。

2.3.2 感染性葡萄膜炎和视网膜炎 感染性葡萄膜炎多由病毒、弓形虫、结核等感染所致, 病毒包括人类疱疹病毒 (human herpesvirus, HHV)、麻疹、风疹和虫媒病毒^[41]。HHV 是一类 DNA 病毒, 分为单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV)、水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster virus, VZV)、EB 病毒、CMV, 感染性葡萄膜炎中以 CMV 最常见, 其次是 HSV 和 VZV^[63-65]。弓形虫是专性细胞内原虫, 弓形虫感染所致葡萄膜炎的典型表现为后葡萄膜炎伴单侧视网膜脉络膜病变和玻璃体炎^[66]。PCR 能够在疾病早期从极少量 (0.1~0.2 ml) 眼内液标本中检测出病原体的复制数量, 从而提高诊断阳性率, 对感染性葡萄膜炎的诊断和后续治疗有重要临床价值^[67-68]。既往研究应用四重 PCR 技术同时检测 HSV、VZV、CMV 和弓形虫, 可有效确认 59%~100% 病例的病原体, PCR 的灵敏度为 80.9%~84.0%, 特异度为 97.4%~100.0%^[67-69], 且多重 PCR 在诊断后葡萄膜炎的疱疹病毒 (HSV、VZV、CMV 和弓形虫) 感染方面比 Goldmann-witmer 系数分析具有更高的灵敏度和特异度^[68]。宏基因组技术也是一种非常有效的葡萄膜炎诊断技术。张明新等^[70]对 19 例葡萄膜炎患者的玻璃体标本微生物进行宏基因组测序, 发现 3 例为 VZV, 且对 3 例 VZV 的标本进一步采用实时荧光定量 PCR 技术进行验证, 结果与宏基因组测序结果一致。

结核性葡萄膜炎是结核分枝杆菌 (mycobacterium tuberculosis, MTB) 侵犯眼组织或结核菌体蛋白变态反应所引起的慢性肉芽肿性葡萄膜炎。结核性葡萄膜炎的诊断标准是眼内液培养或眼组织学检查发现 MTB, 目前一种多靶点的多重 PCR (其特征是同时扩增 3 个 MTB 特异性靶点, 即 IS6110、MPB64 和蛋白 b) 已被证实具有较高的灵敏度^[71]。

感染性视网膜炎以病毒感染为主, 主要包括急性视网膜坏死综合征、进行性外层视网膜坏死及巨细胞病毒性视网膜炎等。急性视网膜坏死综合征和进行性视网膜外层坏死主要是



疱疹病毒感染所致,包括 VZV 和 HSV,少数为 CMV^[72-73]。Moharana 等^[73]应用 PCR 发现 1 例由 VZV 和 CMV 混合感染导致的进行性视网膜外层坏死病例。

3 展望

由病原微生物感染所致的角膜炎、眼内炎和葡萄膜炎等感染性眼病,是临床常见的致盲性眼病。微生物培养是病原诊断中应用最广泛的方法,但阳性率较低,即使检测结果呈阴性也不能完全排除诊断,且较长的培养周期可能延误有效的临床诊治。与传统诊断技术相比,MDT 检测周期短、检测阳性率高,不仅有助于早期诊断,更适用于检测不易培养、不能培养、生长缓慢的病原微生物。随着各类 MDT 的日渐成熟和完善,其将在眼部感染性疾病诊断中得到广泛应用,帮助临床医师快速诊断病原体,制定有效的治疗方案,替代以往对未知病原体患者采用的广谱治疗策略,提高治疗的精准性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Liu Q, Jin X, Cheng J, et al. Advances in the application of molecular diagnostic techniques for the detection of infectious disease pathogens (Review)[J]. Mol Med Rep, 2023, 27(5): 104. DOI: 10.3892/mmr.2023.12991.
- [2] Van Gelder RN. Molecular diagnostics for ocular infectious diseases: LXXV Edward Jackson Memorial Lecture[J]. Am J Ophthalmol, 2022, 235: 300-312. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.12.002.
- [3] Sidstedt M, Rådström P, Hedman J. PCR inhibition in qPCR, dPCR and MPS-mechanisms and solutions[J]. Anal Bioanal Chem, 2020, 412(9): 2009-2023. DOI: 10.1007/s00216-020-02490-2.
- [4] Bircan H, Demircan T, Yulek F, et al. PCR-based characterization of nasal and ocular surface flora and functional analysis of bacterial metabolic pathways in congenital nasolacrimal duct obstruction[J]. Int Ophthalmol, 2024, 45(1): 17. DOI: 10.1007/s10792-024-03386-1.
- [5] Hauner A, Rogé S, Vanlerberghe V, et al. Technical validation of a multiplex real-time PCR for combined detection of Rift Valley fever, chikungunya, Zika and dengue viruses[J]. J Virol Methods, 2025, 337: 115174. DOI: 10.1016/j.jviromet.2025.115174.
- [6] Lei S, Chen S, Zhong Q. Digital PCR for accurate quantification of pathogens: principles, applications, challenges and future prospects[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 184: 750-759. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.132.
- [7] Zhang L, Parvin R, Fan Q, et al. Emerging digital PCR technology in precision medicine[J]. Biosens Bioelectron, 2022, 211: 114344. DOI: 10.1016/j.bios.2022.114344.
- [8] Munawar MA. Critical insight into recombinase polymerase amplification technology[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2022, 22(7): 725-737. DOI: 10.1080/14737159.2022.2109964.
- [9] Ngoc L, Lee YC. Current trends in RNA virus detection via nucleic acid isothermal amplification-based platforms[J]. Biosensors (Basel), 2024, 14(2): 97. DOI: 10.3390/bios14020097.
- [10] Jiang H, Tsang L, Wang H, et al. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay targeting RLEP for detection of Mycobacterium leprae in leprosy patients[J]. Int J Infect Dis, 2021, 107: 145-152. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.04.041.
- [11] Kim U, Lee SY, Oh SW. Thermophilic helicase-dependent amplification-based CRISPR/Cas12a system: detection of stx2 in Escherichia coli O157: H7 by controlling primer dimers[J]. Anal Chim Acta, 2023, 1239: 340679. DOI: 10.1016/j.aca.2022.340679.
- [12] Chaouch M. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): an effective molecular point-of-care technique for the rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2[J/OL]. Rev Med Virol, 2021, 31(6): e2215[2025-10-22]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33476080/. DOI: 10.1002/rmv.2215.
- [13] You J, Tan Y, Kong D, et al. Rolling circle amplification boosts ultrasensitive liquid biopsy[J/OL]. Small Methods, 2025, 9(11): e01156[2025-10-22]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40944577/. DOI: 10.1002/smt.202501156.
- [14] Dai Z, Li T, Li J, et al. High-throughput long paired-end sequencing of a fosmid library by PacBio[J]. Plant Methods, 2019, 15: 142. DOI: 10.1186/s13007-019-0525-6.
- [15] Mishra D, Satpathy G, Chawla R, et al. Targeted metagenomics using next generation sequencing in laboratory diagnosis of culture negative endophthalmitis[J/OL]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33997374/. Heliyon, 2021, 7(4): e06780[2025-10-22]. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06780.
- [16] Sengillo JD, Duker J, Hernandez M, et al. Characterization of Pseudomonas aeruginosa isolates from patients with endophthalmitis using conventional microbiologic techniques and whole genome sequencing[J]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2020, 10(1): 25. DOI: 10.1186/s12348-020-00216-0.
- [17] Malczynski M, Zhu A, Zembower T, et al. Diagnostic performance of Ion 16S metagenomics kit and Ion reporter metagenomics workflow for bacterial pathogen detection in culture-negative clinical specimens from sterile sources[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2021, 101(2): 115451. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115451.
- [18] Agudelo-Pérez S, Moreno AM, Martínez-Garro J, et al. 16S rDNA sequencing for bacterial identification in preterm infants with suspected early-onset neonatal sepsis[J]. Trop Med Infect Dis, 2024, 9(7): 152. DOI: 10.3390/tropicalmed9070152.
- [19] Deng Y, Wen X, Hu X, et al. Geographic difference shaped human ocular surface metagenome of young Han Chinese from Beijing, Wenzhou, and Guangzhou cities[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2020, 61(2): 47. DOI: 10.1167/iovs.61.2.47.
- [20] Feng Y, Zhang Y, Ying C, et al. Nanopore-based fourth-generation DNA sequencing technology[J]. Genomics Proteomics Bioinformatics, 2015, 13(1): 4-16. DOI: 10.1016/j.gpb.2015.01.009.
- [21] Ma L, Jakobiec FA, Dryja TP. A review of next-generation sequencing (NGS): applications to the diagnosis of ocular infectious diseases[J]. Semin Ophthalmol, 2019, 34(4): 223-231. DOI: 10.1080/08820538.2019.1620800.
- [22] Wei S, Weiss ZR, Williams Z. Rapid multiplex small DNA sequencing on the MinION nanopore sequencing platform[J]. G3 (Bethesda), 2018, 8(5): 1649-1657. DOI: 10.1534/g3.118.200087.
- [23] Patel N, Miller D, Relhan N, et al. Peptide nucleic acid-fluorescence in situ hybridization for detection of staphylococci from endophthalmitis isolates: a proof-of-concept study[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58(10): 4307-4309. DOI: 10.1167/iovs.17-21535.
- [24] Freen-van Heeren JJ. Flow-FISH as a tool for studying bacteria, fungi and viruses[J]. BioTech (Basel), 2021, 10(4): 21. DOI: 10.3390/biotech10040021.
- [25] Wöhrle J, Krämer SD, Meyer PA, et al. Digital DNA microarray generation on glass substrates[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 5770. DOI: 10.1038/s41598-020-62404-1.
- [26] 安娜, 刘先宁, 兰雅娴, 等. 16S rRNA 基因序列法对 30 例泪囊炎致病细菌的鉴定[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(9): 867-869. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.09.015. An N, Liu XN, Lan YX, et al. Identification of the genus and species of the dacryocystitis-causing bacteria by 16S rRNA gene[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2013, 31(9): 867-869. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.09.015.
- [27] Xie C, Hu X, Liu Y, et al. Performance comparison of GeneXpert MTB/RIF, gene chip technology, and modified Roche culture method in detecting mycobacterium tuberculosis and drug susceptibility in Sputum[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 2995464.

- DOI: 10.1155/2022/2995464.
- [28] Shi J, Tao B, Li Z, et al. Diagnostic performance of GeneChip for the rapid detection of drug-resistant tuberculosis in different subgroups of patients[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 597–608. DOI: 10.2147/IDR.S297725.
- [29] Eguchi H, Hotta F, Kuwahara T, et al. Diagnostic approach to ocular infections using various techniques from conventional culture to next-generation sequencing analysis [J]. *Cornea*, 2017, 36 Suppl 1: S46–S52. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001338.
- [30] Marqués Fernández VE, Galindo Ferreiro A. Acute dacryocystitis retention syndrome due to Epstein-Barr virus [J]. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*, 2021, 96 (6): 321–325. DOI: 10.1016/j.oftale.2020.07.016.
- [31] Nasrabadi Z, Ranjbar R, Poorali F, et al. Detection of eight foodborne bacterial pathogens by oligonucleotide array hybridization[J]. *Electron Physician*, 2017, 9(5): 4405–4411. DOI: 10.19082/4405.
- [32] Suárez E, González L, Pérez-Mitchell C, et al. Pathway analysis using gene-expression profiles of HPV-positive and HPV-negative oropharyngeal cancer patients in a Hispanic population: methodological procedures[J]. *P R Health Sci J*, 2016, 35(1): 3–8.
- [33] Kelly M, Kelly G. Actinomycosis canaliculitis[J]. *Pathology*, 2022, 54(4): 497–499. DOI: 10.1016/j.pathol.2021.07.005.
- [34] Ali MJ, Joseph J, Gupta S, et al. Multi-viral canaliculitis: case report and review of literature[J]. *Int Ophthalmol*, 2019, 39(3): 721–723. DOI: 10.1007/s10792-018-0860-z.
- [35] Lee SH, Oh DH, Jung JY, et al. Comparative ocular microbial communities in humans with and without blepharitis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(9): 5585–5593. DOI: 10.1167/iov.12-9922.
- [36] Suzuki T, Sutani T, Nakai H, et al. The microbiome of the meibum and ocular surface in healthy subjects[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(2): 18. DOI: 10.1167/iov.61.2.18.
- [37] Tsiroki T, Dastiridou AI, Ibáñez Flores N, et al. Orbital cellulitis [J]. *Surv Ophthalmol*, 2018, 63(4): 534–553. DOI: 10.1016/j.survophthal.2017.12.001.
- [38] 苗萌, 李玲. 达卡气单胞菌致眶蜂窝织炎并硬脑膜炎 1 例[J/OL]. 中国临床案例成果数据库, 2022, 4(1): E02711–E02711 [2025–10–16]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1366942>. DOI: 10.3760/cma.j.cmc.2022.e02711.
- Miao M, Li L. Orbital cellulitis complicated with pachymeningitis caused by aeromonas dhakensis: a case report[J/OL]. *Chin Med Care Reposit*, 2022, 4(1): E02711–E02711 [2025–10–16]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1366942>. DOI: 10.3760/cma.j.cmc.2022.e02711.
- [39] Amarasekera S, Durrani AF, Faith S, et al. Clinical features of *Streptococcus pyogenes* keratitis: case series [J]. *Cont Lens Anterior Eye*, 2019, 42(5): 581–585. DOI: 10.1016/j.clae.2019.04.007.
- [40] Verner A, Durrani A, Kowalski RP, et al. A case of *nocardia farcinica* keratitis in a pediatric contact lens wearer[J/OL]. *Eye Contact Lens*, 2020, 46(2): e11–e12 [2025–10–26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31453821/>. DOI: 10.1097/ICL.0000000000000594.
- [41] 北京医学会检验分会. 感染性眼病的病原微生物实验室诊断专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(1): 14–23. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20210728-00460.
- Laboratory Branch of Beijing Medical Association. Expert consensus on laboratory diagnosis of pathogenic microorganisms in ocular infectious diseases[J]. *Chin J Lab Med*, 2022, 45(1): 14–23. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20210728-00460.
- [42] 李盼盼, 管怀进, 郭洋辰, 等. 中国南通地区近 10 年感染性角膜炎病原体分布及药物耐药性分析[J]. *中华实验眼科杂志*, 2025, 43(8): 722–729. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241221-00357.
- Li PP, Guan HJ, Guo YC, et al. Distribution of infectious keratitis pathogens and drug resistance in Nantong, China in recent 10 years[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2025, 43(8): 722–729. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241221-00357.
- [43] Burton MJ, Pithuwa J, Okello E, et al. Microbial keratitis in East Africa: why are the outcomes so poor? [J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2011, 18(4): 158–163. DOI: 10.3109/09286586.2011.595041.
- [44] Moshirfar M, Hopping GC, Vaidyanathan U, et al. Biological staining and culturing in infectious keratitis: controversy in clinical utility[J]. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2019, 8(3): 145–151.
- [45] Ferrer C, Alió JL. Evaluation of molecular diagnosis in fungal keratitis. Ten years of experience[J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2011, 1(1): 15–22. DOI: 10.1007/s12348-011-0019-9.
- [46] Ge C, Wei C, Yang BX, et al. Conjunctival microbiome changes associated with fungal keratitis: metagenomic analysis [J]. *Int J Ophthalmol*, 2019, 12(2): 194–200. DOI: 10.18240/ijo.2019.02.02.
- [47] 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. DOI: 10.1167/iov.17-21617.
- [48] de Lacerda AG, Lira M. Acanthamoeba keratitis: a review of biology, pathophysiology and epidemiology[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2021, 41(1): 116–135. DOI: 10.1111/opo.12752.
- [49] Hwang S, Lin IH, Lai CC, et al. PCR-based diagnosis and clinical insights into parasitic keratitis[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2025, 58(3): 363–367. DOI: 10.1016/j.jmii.2025.01.002.
- [50] Ismail AM, Zhou X, Dyer DW, et al. Genomic foundations of evolution and ocular pathogenesis in human adenovirus species D[J]. *FEBS Lett*, 2019, 593(24): 3583–3608. DOI: 10.1002/1873-3468.13693.
- [51] Gopalkrishna V, Ganorkar NN, Patil PR. Identification and molecular characterization of adenovirus types (HAdV-8, HAdV-37, HAdV-4, HAdV-3) in an epidemic of keratoconjunctivitis occurred in Pune, Maharashtra, Western India [J]. *J Med Virol*, 2016, 88(12): 2100–2105. DOI: 10.1002/jmv.24565.
- [52] Nayak B, Poddar C, Panigrahi MK, et al. Late manifestation of follicular conjunctivitis in ventilated patient following COVID-19 positive severe pneumonia[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68(8): 1675–1677. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1682_20.
- [53] Xia J, Tong J, Liu M, et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(6): 589–594. DOI: 10.1002/jmv.25725.
- [54] Kaya H, Çalışkan A, Okul M, et al. Detection of SARS-CoV-2 in the tears and conjunctival secretions of coronavirus disease 2019 patients [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2020, 14(9): 977–981. DOI: 10.3855/jide.13224.
- [55] Pickering H, Palmer CD, Houghton J, et al. Conjunctival microbiome-host responses are associated with impaired epithelial cell health in both early and late stages of trachoma[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 9: 297. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00297.
- [56] 宋瑜, 齐赞, 张明, 等. 干眼患者与非干眼患者眼表微生物菌群差异分析[J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(5): 436–441. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211228-00718.
- Song Y, Qi Y, Zhang M, et al. Comparison of ocular microbiomes between patients with and without dry eye[J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2023, 41(5): 436–441. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211228-00718.
- [57] 秦柏, 张俊芳, 石海红, 等. 感染性眼内炎致病因素及病原学分析[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2025, 47(8): 579–586. DOI: 10.3760/cma.j.cn116022-20250324-00070.
- Qin B, Zhang JF, Shi HH, et al. Analysis of pathogenic factors and etiology of infectious endophthalmitis[J]. *Chin J Ocul Traum Occupat Eye Dis*, 2025, 47(8): 579–586. DOI: 10.3760/cma.j.cn116022-20250324-00070.
- [58] Hykin PG, Tobal K, McIntyre G, et al. The diagnosis of delayed post-operative endophthalmitis by polymerase chain reaction of bacterial DNA in vitreous samples[J]. *J Med Microbiol*, 1994, 40(6): 408–415. DOI: 10.1099/00222615-40-6-408.
- [59] Selva Pandiyan A, Siva Ganesa Karthikeyan R, Rameshkumar G, et



- al. Identification of bacterial and fungal pathogens by rDNA gene barcoding in vitreous fluids of endophthalmitis patients [J]. *Semin Ophthalmol*, 2020, 35(7-8): 358-364. DOI: 10.1080/08820538.2020.1864416.
- [60] Gandhi J, Jayasudha R, Naik P, et al. Targeted high-throughput sequencing identifies predominantly fungal pathogens in patients with clinically infectious, culture-negative endophthalmitis in South India [J]. *Microorganisms*, 2019, 7(10): 411. DOI: 10.3390/microorganisms7100411.
- [61] Kama E, Allyn PR, Beird OE, et al. Endogenous endophthalmitis caused by ST66-K2 hypervirulent *klebsiella pneumoniae*, United States [J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 27(8): 2215-2218. DOI: 10.3201/eid2708.210234.
- [62] Doan T, Acharya NR, Pinsky BA, et al. Metagenomic DNA sequencing for the diagnosis of intraocular infections [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(8): 1247-1248. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.045.
- [63] Kianersi F, Mohammadi Z, Ghanbari H, et al. Clinical patterns of uveitis in an Iranian tertiary eye-care center [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2015, 23(4): 278-282. DOI: 10.3109/09273948.2014.902474.
- [64] Llorenç V, Mesquida M, Sainz de la Maza M, et al. Epidemiology of uveitis in a Western urban multiethnic population. The challenge of globalization [J]. *Acta Ophthalmol*, 2015, 93(6): 561-567. DOI: 10.1111/aos.12675.
- [65] Zhang J, Kamoi K, Zong Y, et al. Cytomegalovirus anterior uveitis: clinical manifestations, diagnosis, treatment, and immunological mechanisms [J]. *Viruses*, 2023, 15(1): 185. DOI: 10.3390/v15010185.
- [66] Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches [J]. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(1): 295-321. DOI: 10.1007/s10792-021-01994-9.
- [67] Harper TW, Miller D, Schiffman JC, et al. Polymerase chain reaction analysis of aqueous and vitreous specimens in the diagnosis of posterior segment infectious uveitis [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147(1): 140-147. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.07.043.
- [68] Rothova A, de Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, et al. Usefulness of aqueous humor analysis for the diagnosis of posterior uveitis [J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(2): 306-311. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.05.014.
- [69] Scheepers MA, Lecuona KA, Rogers G, et al. The value of routine polymerase chain reaction analysis of intraocular fluid specimens in the diagnosis of infectious posterior uveitis [J]. *ScientificWorldJournal*, 2013, 2013: 545149. DOI: 10.1155/2013/545149.
- [70] 张明新, 彭晓燕, 呼风, 等. 宏基因组测序技术检测感染性葡萄膜炎病原体的初步研究 [J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(7): 519-523. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20190711-00371.
- Zhang MX, Peng XY, Hu F, et al. Identification of pathogens in the vitreous of patients with infectious uveitis by metagenomic sequencing [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2020, 56(7): 519-523. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20190711-00371.
- [71] Sharma K, Gupta A, Sharma M, et al. Detection of viable *Mycobacterium tuberculosis* in ocular fluids using mRNA-based multiplex polymerase chain reaction [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2022, 40(2): 254-257. DOI: 10.1016/j.ijmm.2021.12.019.
- [72] 张开颜. 急性视网膜坏死与进行性外层视网膜坏死 [J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(6): 650-653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1015-1005.2009.06.13.
- [73] Moharana B, Tekchandani U, Sharma SP, et al. Progressive outer retinal necrosis: dual virus involvement [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68(9): 1955-1956. DOI: 10.4103/ijo.IJO_11_20.

(收稿日期: 2025-11-26 修回日期: 2026-06-15)

(本文编辑: 施晓萌 骆世平)

读者·作者·编者

本刊对中英文摘要的要求

论著或综述文稿正文请撰写中英文摘要。原创性论著文稿要求为结构式摘要, 包括目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 和结论 (Conclusions) 4 个要素, 摘要应能够回答以下问题: (1) 为什么进行这项研究。(2) 主要用什么方法进行研究。(3) 获得什么主要结果。(4) 通过研究得出什么结论等。其中目的部分为本课题对上述提出问题设立的目标。方法部分应提供研究对象、样本量、分组情况、各组的干预情况、与研究相适应的观察或检测指标、获得结局指标的手段和设备等。临床研究请说明是前瞻性研究、回顾性研究还是观察性研究。结果部分请客观描述研究的主要发现, 包括主要的形态学检查表现、相关的关键性或主要的量化资料以及相应的统计学比较结果, 须写明统计学量值及其概率值。结论部分请提出与本研究论据直接相关的、必然的推论, 避免得出过度推测性、评价性和扩大化的结论。摘要请用第三人称客观表述, 不列图表, 不引用文献, 不加评论和解释。英文摘要应与中文摘要内容相对应, 但为了对外交流的需要, 可以略详细。英文摘要应包括论文标题 (正体) 及全部作者姓名 (汉语拼音, 姓在前, 首字母大写, 名在后, 首字母大写, 双字连写。如: Yin Xiaohui)、标准化的单位名称、城市名称 (汉语拼音)、邮政编码及国家名称 (全部为斜体)。并请在另起一行处提供通信作者姓名的汉语拼音和 Email 地址, 如 *Corresponding author: Yin Xiaohui, Email: xiaohuih@126.com*。专家述评或综述类文稿请撰写指示性中英文摘要, 摘要内容应包含研究涉及的概念、研究的目的、综述资料的来源、复习的文献量、研究的新发现或应用领域、综合的结果和结论及其意义等必要的信息。

研究论文为前瞻性研究者应在中英文摘要结束处提供临床试验注册号, 以“临床试验注册 (Trial registration)”为标题, 提供注册机构名称和注册号。前瞻性临床研究的论著摘要应注明遵循 CONSORT 声明 (Consolidated Standards of Reporting Trials) (<http://www.consort-standart.org/home>)。

(本刊编辑部)

