

多组学在脓毒症防治中的应用*

王瑞钰 综述 章晓红 审校

(四川省医学科学院·四川省人民医院急诊医学科, 四川 成都 610072)

【摘要】 多组学是现代系统生物学重要的组成部分,其通过整合基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学和微生物组学等多个层面的生物学信息,为揭示疾病的发病机制、诊断和治疗提供了全新的视角。脓毒症是一种高致死率和致残率的急危重症,早期识别和干预对改善脓毒症患者预后具有重要意义。本文重点探讨多组学在现代脓毒症防治中的应用,为构建脓毒症早期预测模型、寻找新的治疗靶点提供理论依据。

【关键词】 脓毒症;多组学;感染;免疫

【中图分类号】 R631 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 04. 027

Research progress of multi-omics in the prevention and treatment of sepsis

WANG Ruiyu reviewing ZHANG Xiaohong checking

(Department of Emergency Medicine, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan Academy of Medical Sciences, Chengdu 610072, China)

【Abstract】 As a pivotal component of systems biology, multi-omics is widely employed in the biomedical sciences through integrating information from genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics, and microbiome, and it provides a novel perspective for revealing the pathogenesis, diagnosis and treatment of diseases. Sepsis is an acute and severe symptom with high mortality and disability rates. Early identification and intervention play crucial role in improving the prognosis of patients with sepsis. The present review primarily focuses on elucidating the application of multi-omics technology in preventing and treating sepsis while providing theoretical basis for constructing early prediction model of sepsis as well as identifying novel therapeutic targets.

【Key words】 Sepsis; Multi-omics; Infection; Immunity

多组学是基于高通量测序和检测的一系列分析技术,主要包括基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学和微生物组学等,是现代系统生物学重要的组成部分。多组学旨在从多个层面和维度解释生命现象,目前已广泛用于疾病发病机制、分子标志物、临床诊断和药物研发等多个生物医学领域^[1]。有别于传统分子生物学单一维度的检测手段,多组学整合了生物系统中基因、核糖核酸(RNA)、蛋白质和代谢产物等所有组成成分的生物信息,通过高灵敏度检测和高纬度数据处理,最终可获得应激扰动、病理刺激和药物干预后上述组分的变化信息,进而让我们更加深刻、全面地理解生命过程^[2]。因此,有学者认为多组学可以充当生物的“超级显微镜”,使现代生物学研究发

生了革命性变化。

众所周知,脓毒症是一类与感染密切相关的急危重症,尽管早期液体复苏、抗感染及器官支持治疗在脓毒症的治疗中发挥重要作用,但其致死率和致残率依然居高不下^[3-4]。根据最新流行病学调查结果显示,我国重症监护室(ICU)住院的患者中,超过 1/5 被诊断为脓毒症,并且脓毒症患者 90 天内死亡率高达 35.5%^[5],提示我国脓毒症防治工作面临严峻挑战。脓毒症的发病过程涉及病原体直接损伤、免疫调节功能紊乱、炎症介质释放、凝血功能异常等多个方面,但具体的发病机制和病理生理过程目前仍未完全阐明^[6]。因此,充分认识和研究脓毒症的发病机制,构建早期预警模型并寻找新的干预靶点对于脓毒症防治具有重要意义。然而,鉴于脓毒症发病机制复杂且病情进展迅速,传统的血液生化分析及病原体检测难以满足快速、精准诊断的需要;更为关键的是,这些传统检查方法在预测脓毒症患者预后方面的价值十分有限^[7]。近年来,得益于现代信息技术和分子诊断技术的快速发展,多组学已逐渐从生物学研究拓展到临床医学实践中,并逐渐成为脓毒症精准治疗和个性化治疗的基石。本文主要聚焦脓毒症现代防治策略,结合国内外最新研究进展,深入探讨多组学技术在脓毒症防治中的应

基金项目: 国家自然科学基金项目(82400516);四川省自然科学基金项目(2022NSFSC1570);四川省中医药管理局中医药临床课题(2024MS023)

通信作者: 章晓红,教授,主任医师, E-mail: 2653099978@qq.com

引用本文: 王瑞钰,章晓红. 多组学在脓毒症防治中的应用[J]. 西部医学, 2026, 38(4): 620-624. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 04. 027

用潜力,以期构建脓毒症早期预警模型及挖掘新的治疗靶点提供理论依据。

1 基因组学与脓毒症

基因组学是对生物体所有基因进行集体表征、定量研究及不同基因组比较的研究,是多组学研究的基础。近年来,随着高通量测序和生物信息学技术的进步,基因组学已广泛应用于生命科学、生物技术、疾病诊疗等多个领域。研究表明脓毒症患者的易感性、死亡率,甚至感染病原体的类型都与基因的遗传变异有关^[8]。基因组学可以从基因层面系统性揭示脓症患者宿主免疫反应的个体差异和易感性,对于评估脓症患者预后、指导个体化治疗具有重要意义。

脓症患者易感基因筛查主要基于单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNPs)分析。早前有研究表明, TNF- α 在 308 位点 G/A 的多态性(TNF- α -308A)与脓毒症患者的易感性和死亡率密切相关^[9],而 TNF- β -Nc01 基因多态性与创伤患者发生重症脓毒症的几率密切相关^[10]。另有研究显示 IL、Toll 样受体(TLR)、细胞膜受体和超氧化物歧化酶(SOD)等数百个基因与脓症患者病情进展具有显著的相关性,其可以用于脓症患者预后的评估^[11]。此外,基因位点突变也与脓症患者药物治疗的疗效和安全性有关。最新研究发现, α 肾上腺素能受体(ADBR)、G 蛋白 α 亚基、腺苷酸环化酶 9(ADCY9)等基因突变可以改变脓症患者对儿茶酚胺药物的敏感性;而重症脓症患者对糖皮质激素药物的反应与促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)、糖皮质激素受体(GR)、内皮细胞蛋白 c 受体(EPCR)等基因的正常表达密切相关^[12]。这些研究表明基因组学对于指导脓毒症(尤其是重症脓毒症)患者的治疗及预后评估具有重要价值。

值得注意的是,尽管基因组学在脓毒症防治中展现出良好的预测潜力,但这种预测能力主要是基于对患者脱氧核糖核酸(DNA)序列构成或突变的解析。根据生物学“中心法则”,从 DNA 到蛋白质生物合成涉及“基因转录、转录后修饰、翻译以及翻译后修饰”等多个复杂步骤和调控环节。因此,我们不能机械地将基因组学的检测结果直接应用于临床,而应该在基因组学基础上,结合其他组学信息和临床资料,更好地推动脓毒症精细化和个体化治疗。

2 转录组学与脓毒症

脓毒症发病过程中,超过 1/4 人类基因的表达发生改变,主要表现为信使核糖核酸(mRNA)和蛋白水平的改变^[13]。转录是蛋白质生物合成的首要步骤,转录组学是检测组织或细胞在某一特定状态下,DNA 向所有 RNA 的转录过程,即从 RNA 层面研究基因的表达。与基因组学相比,转录组学具有显著的时间和空间特异性,能精确捕捉某一特定组织或细胞在不同时期或刺激状态下的基因表达差异,从而揭示基因的转录活动及其调控机制。转录组学已广泛应用于脓毒症的生物标记物筛选、预后评估和药物研发等多个方面。

2017 年,荷兰和英国联合开展的一项前瞻性队列研究显示,与健康人群相比,脓毒症患者的血液全基因组表达谱具有显著差异;同时该研究基于 140 个差异表达基因,利用无监督聚类分析和机器学习成功构建了一个可以精准预测脓症患者 28 天死亡率的预测模型^[14]。此外,随着近年来单细胞 RNA

测序(Single-cell RNA sequencing, scRNA-seq)技术的迅猛发展,极大推动了转录组学在揭示脓毒症发病机制方面的研究。业已证实,外周血单个核细胞(Peripheral blood mononuclear cell, PBMC)在调控机体抗感染免疫反应过程中扮演着重要角色,而在脓症患者体内, PBMC 的成分和功能发生了根本性改变^[15]。scRNA-seq 技术可以揭示脓毒症发病过程中 PBMC 发生的特异性基因表达异常,通过后续基因差异分析及富集分析,进一步揭示脓毒症所驱动的特异性基因表达谱异常,这为我们深入探索脓毒症发病机制以及寻找潜在的干预靶点提供了全新的视角^[16]。除此之外,最新研究发现脓症患者 PBMC 中调控 RNA 甲基化的基因(m1A、m5C、m6Am、m7G 和 Ψ)也存在表达失调,且与脓毒症发病和病情进展密切相关,有望成为脓毒症的新型诊断标志物^[17]。

脓毒症不仅直接影响免疫系统,还常导致多个重要脏器发生功能障碍和衰竭。研究通过开展不同组织器官(如心脏、肺、肾脏、脑等)的转录组学分析,发现脓毒症导致的组织特异性基因表达异常,这些基因的异常表达往往与器官功能障碍紧密相关,这为防治脓毒症的靶器官损伤提供了宝贵的线索和依据^[18]。此外,转录组学在脓毒症的药物研发及药理学机制探索中也发挥着重要作用。本团队近期通过转录组学分析发现, NOD 样受体信号通路和 NF- κ B 信号通路可能参与并介导了脓毒症诱导的心肌和肺损伤,并有望成为新的干预靶点^[19-20]。由此可见,转录组学对于脓毒症的精准治疗具有重要价值。

3 蛋白质组学与脓毒症

蛋白质是生命活动的物质基础,蛋白质组学是以蛋白质为研究对象,通过质谱分析、二维电泳、免疫沉淀、蛋白质芯片等技术系统性研究蛋白质的表达、翻译后修饰、相互作用及其变化规律的科学。在脓毒症防治中,通过对脓症患者组织器官、血液、尿液等生物样本进行全方位、多维度蛋白检测,有助于揭示脓毒症发病过程中蛋白质层面的复杂变化。与传统基因组学和转录组学相比,蛋白组学具有高通量、高灵敏度和高特异性的等特点,尤其对脓毒症新型生物标志物的筛查具有显著优势^[21]。

据不完全统计,目前已有超过 170 多种血液生化指标报道可应用于脓毒症的诊断,但遗憾的是,这些指标普遍缺乏特异性,这限制了其在临床中的应用^[22]。现阶段我国脓毒症的诊断标准主要依赖于感染证据和序贯器官衰竭评估(Sequential organ failure assessment, SOFA)评分 ≥ 2 分^[23]。然而,需要指出的是,SOFA 评分的设计初衷是用于评估重症患者的器官功能,并非用于预测脓毒症患者的预后。此外,对于非 ICU 患者以及基线水平不明的重症患者而言,SOFA 评分对脓毒症的诊断效能大幅降低^[24]。在此情况下,蛋白组学对脓症患者诊断和预后评估中展现出良好的应用前景。

早期的一项针对脓毒症休克患者的蛋白组学研究发现,脓毒症休克急性期反应与 PBMC 炎症表型受损有关,干扰素信号通路上调是脓症患者免疫功能恢复的显著标志^[25]。最新研究发现脓症患者血浆中骨桥蛋白 1 含量显著高于健康人群,且与脓毒症病情严重程度和预后密切相关,骨桥蛋白 1 可以作为脓毒症诊断及预后评估的标志物^[26]。此外,另有研究发现,血浆肿瘤坏死因子受体超家族成员 11B(TNFRSF11B)可

作为脓毒症诱导的血管内皮功能障碍的早期预警标志物,而血浆三基序蛋白 21(TRIM21)、多效生长因子(PTN)和半胱天冬酶 8(CASP8)蛋白水平可用于鉴别脓毒症和 2019 冠状病毒病(COVID-19),其诊断准确性优于传统临床指标^[27-28]。在动物实验领域,有研究者利用同位素标记技术在脓毒症大鼠血浆中成功筛选出多聚素 1、胶原凝集素 1、血小板因子 4 和五聚蛋白 3 等多个可用于脓毒症诊断及预后评估生物标志物^[29-30]。然而,上述蛋白组学研究普遍存在样本量少、纳排标准不统一、异质性高等局限性。为了克服这些挑战,2024 年,牛津大学 Julian C Knight 团队利用高通量串联质谱技术完成了 1 611 名脓毒症患者的血浆蛋白组学分析,进一步阐明了与脓毒症病因、临床表现和严重程度相关的蛋白谱特征变化^[31]。近年来,蛋白组学在脓毒症发病机制研究中也得到了广泛应用,并取得了显著进展。越来越多功能蛋白被证实参与了免疫应答、炎症失衡、细胞凋亡等多个与脓毒症发病密切相关的生物学过程,这有助于进一步揭示脓毒症的发病机制^[32]。

4 代谢组学与脓毒症

基因、转录和蛋白组学分别从 DNA、RNA 和蛋白质三个不同生物学层面揭示生命的奥秘。然而,细胞内的很多重要生命活动,如信号传导、递质释放、能量传递及细胞通信等,主要发生在更为精细的代谢层面。遗憾的是,上述组学技术不能直接检测这些代谢产物的动态变化。为了填补这一研究领域的空白,代谢组学应运而生。代谢组学是一门运用尖端技术对生物体内所有小分子代谢物(分子量通常小于 1 000 Da)进行定性分析与定量分析的学科,主要研究生物体被扰动后体内代谢产物种类和数量的变化规律,进而深入探索代谢物与病理生理变化之间的内在联系。因此,通俗地讲,基因组学告诉我们可能发生什么,转录和蛋白组学告诉我们即将发生什么,而代谢组学告诉我们正在发生什么^[33]。

代谢组学主要聚焦于研究小分子物质,如碳水化合物、有机酸、脂质、氨基酸以及芳香烃等,是基因表达的下游产物,能精确反映机体当前环境与外界刺激因素之间的内在联系。更为重要的是,代谢组学能直接揭示机体在某一特定时间点(即刻)发生的病理生理反应。脓毒症通常起病急,病情变化快,影响病情进展的内、外因素众多,且患者之间存在显著的个体差异。因此,代谢组学能清晰地描绘出代谢产物与脓毒症病情特征之间的内在联系,从微观层面揭示脓毒症的发生过程及病情演变^[34]。

近年来,脓毒症相关代谢组学研究正如火如荼地开展,据不完全统计,自 2 000 年以来,国内外已完成超过 20 项大型代谢组学研究。这些研究表明,相较于健康人群,脓毒症患者体内多种代谢产物,包括氨基酸、核苷酸、脂蛋白以及胆固醇代谢产物等,均发生了显著改变。这些异常升高或降低的代谢产物不仅能为脓毒症的疾病分期、病情程度以及预后评估提供重要信息,还能为临床治疗提供有益的指导^[35]。尽管脓毒症的主要临床表现为全身炎症反应综合征,并可导致多个脏器功能障碍,但不同靶器官损伤后呈现出不同的代谢产物反应。有研究发现,与未发生靶器官损伤的脓毒症患者相比,那些并发急性呼吸窘迫综合征和急性肾损伤的脓毒症患者体内存在多个小分子代谢产物的异常表达,这些分子有望应用于脓毒症靶器官

损伤的早期筛查^[36-37]。因此,利用代谢组学技术检测脓毒症患者不同组织中代谢产物的变化,对于明确脓毒症靶器官损伤的机制、探索有效的靶向治疗策略具有重要的临床价值。此外,最新研究表明,与健康人群相比,脓毒症患者外周血中存在 9 种具有显著差异的代谢产物,具体包括 3-苯乳酸、N-苯乙酰谷氨酰胺、苯乙胺、创伤激素、黄嘌呤、茉莉酸甲酯、吡啶、L-色氨酸以及编号为 1107116 的代谢物,些代谢产物有望成为诊断脓毒症的新型标志物^[38],进一步凸显了代谢组学在脓毒症诊断领域所具有的潜在价值。

5 脂质组学与脓毒症

尽管代谢组学具备诸多优势,但在脂质检测领域,常规代谢组学的检测方法却具有较大的局限性。由于脂质大多具有疏水特性,常规代谢组学仅能检测少部分具有较大极性的脂质成分,而对于非极性脂质的检测则需要借助其他方法。鉴于此,近年来有学者在代谢组学的基础上,提出了“脂质组学”的新概念,现已成为一个独立的组学分支。顾名思义,脂质组学主要研究细胞、组织或生物体内所有脂质的类型、分布、功能以及与其他生物分子之间的相互作用。动物实验发现,脓毒症可导致体内鞘磷脂、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰丝氨酸等多种脂质的代谢产物发生显著变化,这些代谢产物有望成为诊断脓毒症的新型生物标志物^[39]。然而,值得注意的是,目前针对真实世界脓毒症患者的脂质组学研究却鲜有报道。但我们相信随着脂质检测技术的不断革新和进步,脂质组学在脓毒症防治中的应用前景会越来越广阔。

6 微生物组学与脓毒症

鉴于病原微生物感染是脓毒症发病的关键触发因素,快速且准确地识别病原微生物对脓毒症的病因学治疗至关重要。传统的微生物体外培养(如血培养、痰培养等)存在耗时长、阳性检出率低以及容易受多种干扰因素影响等局限性,难以满足临床实践的需求。最近一项纳入了 22 655 例脓毒症患者的荟萃分析显示只有 40.1% 的脓毒症患者血培养阳性^[40]。这一比例在新生儿脓毒症中更低,研究显示仅有 10%~15% 的患儿最终血培养阳性^[41]。因此,脓毒症患者常因传统检测方法无法确定病原体信息而出现诊断延误,进而直接影响抗生素的启用时间,这也是导致早期脓毒症患者发生休克乃至死亡的重要危险因素^[42]。

随着高通量测序技术的发展,微生物组学已广泛用于脓毒症的临床诊治。微生物组学主要基于宏基因组测序,它能一次性检测数百乃至上千种已知或未知的病原体核酸序列,在微生物物种鉴定、分型,病原体耐药及毒理检测等方面展现出显著优势。尤其是对于难以培养或无法分离培养的疑难微生物以及非典型病原体(如真菌、寄生虫等),微生物组学能快速且准确地进行识别和鉴定。对于血培养阴性或疑难脓毒症患者而言,微生物组学可能是发现潜在病原体的唯一途径^[43]。因此,微生物组学对脓毒症患者的早期诊断和治疗发挥着不可替代的临床价值。

近年来,微生物组学已广泛应用于包括脓毒症在内的多种感染性疾病的临床诊治中,已成为一些重要的感染性疾病的诊断和疗效评价不可或缺的工具。然而,需要强调的是,目前微生物组学的检测结果尚缺乏公认的判定标准,难以完全排除背

景菌、污染菌和定植菌的干扰,同时也缺乏与传统诊断方法进行对比的大规模临床验证。因此,尽管微生物组学在脓毒症诊治中已展现出广阔的应用前景,但我们在解读和应用这些检测结果时仍需保持谨慎态度。

7 总结与展望

单一组学虽然可以从不同维度揭示生命进程中差异化的生物学的信息,但是这些信息往往是单一层面的,不同组学的研究侧重点和研究目的也有存在差异。鉴于脓毒症发病机制复杂且病情进展快的特点,我们需要整合多个组学信息,通过将基因、RNA、调控因子、蛋白质、代谢产物以及微生物等不同层面的信息进行整合分析,构建基因调控网络,深入探究分子间的交互调控关系,这样才能更加全面和深入地理解脓毒症发病过程中复杂的发病机制和遗传基础。多组学整合分析的方法多种多样,包括基因-转录组学联合分析,转录-蛋白组学联合分析,转录-代谢组学联合分析,蛋白-代谢组学联合分析,代谢-微生物学组联合分析,以及转录-蛋白-代谢组学联合分析等。在脓毒症的临床和基础研究中,我们需要根据具体的研究目的和实际需求,灵活地选择这些整合分析方案。人类与感染性疾病的斗争已持续数千年,而与脓毒症的较量也从未停歇。多组学让我们得以从基因、蛋白质、代谢物等分子水平探究脓毒症的发病机制,为现代脓毒症研究开辟了一条全新的道路。我们有理由相信,多组学将成为推动脓毒症“精准治疗”的核心动力。随着生物检测技术的革新以及人工智能在医学研究中的广泛应用,多组学必将在脓毒症预防、诊断和治疗中发挥越来越重要的临床价值。

【参考文献】

- [1] QIAO J, CUI L Y. Multi-omics techniques make it possible to analyze sepsis-associated acute kidney injury comprehensively [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 905601.
- [2] DU P L, FAN R, ZHANG N N, *et al*. Advances in integrated multi-omics analysis for drug-target identification [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(6): 692.
- [3] GAI X W, WANG Y N, GAO D, *et al*. Risk factors for the prognosis of patients with sepsis in intensive care units [J]. *PLoS One*, 2022, 17(9): e0273377.
- [4] 汤亚杰,王湛元,宋黎洁,等. HBP、IL-18 联合 IL-6 对脓毒症病情严重程度及预后的预测价值 [J]. *中华全科医学*, 2025, 23(7): 1115-1118.
- [5] XIE J F, WANG H L, KANG Y, *et al*. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(3): e209-e218.
- [6] HUANG M, CAI S L, SU J Q. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21): 5376.
- [7] YAN M Y, GUSTAD L T, NYTRØ Ø. Sepsis prediction, early detection, and identification using clinical text for machine learning: a systematic review [J]. *J Am Med Inform Assoc*, 2022, 29(3): 559-575.
- [8] LI H, MARKAL A, BALCH J A, *et al*. Methods for phenotyping adult patients in sepsis and septic shock: a scoping review [J]. *Crit Care Explor*, 2022, 4(4): e0672.
- [9] AZEVEDO Z M, MOORE D B, LIMA F C, *et al*. Tumor necrosis factor (TNF) and lymphotoxin-alpha (LTA) single nucleotide polymorphisms: importance in ARDS in septic pediatric critically ill patients [J]. *Hum Immunol*, 2012, 73(6): 661-667.
- [10] MAJETSCHAK M, FLOHÉ S, OBERTACKER U, *et al*. Relation of a TNF gene polymorphism to severe sepsis in trauma patients [J]. *Ann Surg*, 1999, 230(2): 207-214.
- [11] RUSSELL J A. Genomics and pharmacogenomics of sepsis: so close and yet so far [J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 185.
- [12] BARICHELLO T, GENEROSO J S, SINGER M, *et al*. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis—a narrative review [J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 14.
- [13] REYES M, FILBIN M R, BHATTACHARYYA R P, *et al*. An immune-cell signature of bacterial sepsis [J]. *Nat Med*, 2020, 26(3): 333-340.
- [14] SCICLUNA B P, VAN VUGHT L A, ZWINDERMAN A H, *et al*. Classification of patients with sepsis according to blood genomic endotype: a prospective cohort study [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(10): 816-826.
- [15] WANG T, ZHANG X L, LIU Z G, *et al*. Single-cell RNA sequencing reveals the sustained immune cell dysfunction in the pathogenesis of sepsis secondary to bacterial pneumonia [J]. *Genomics*, 2021, 113(3): 1219-1233.
- [16] LI G L, YANG Z X, YANG C, *et al*. Single-cell RNA sequencing reveals cell-cell communication and potential biomarker in sepsis and septic shock patients [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 132: 111938.
- [17] ZHANG Q Q, BAO X W, CUI M T, *et al*. Identification and validation of key biomarkers based on RNA methylation genes in sepsis [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1231898.
- [18] PRŮCHA M, ZAZULA R, RUSSWURM S. Sepsis diagnostics in the era of “omics” technologies [J]. *Prague Med Rep*, 2018, 119(1): 9-29.
- [19] WANG R Y, WANG M G, TANG H Z, *et al*. The protective effects of ruscogenin against lipopolysaccharide-induced myocardial injury in septic mice [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2024, 84(2): 175-187.
- [20] DU J, ZHOU P, ZHAO X, *et al*. Sappanone A ameliorates acute lung injury through inhibiting the activation of the NF- κ B signaling pathway [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2024, 492: 117127.
- [21] HAYASHI N, YAMAGUCHI S, RODENBURG F, *et al*. Multiple biomarkers of sepsis identified by novel time-lapse proteomics of patient serum [J]. *PLoS One*, 2019, 14(9): e0222403.
- [22] PIERRAKOS C, VELISSARIS D, BISSDORFF M, *et al*. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 287.
- [23] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. *中国急救医学*, 2018, 38(09): 741-756.
- [24] MORENO R, RHODES A, PIQUILLOU L, *et al*. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? [J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 15.
- [25] DE AZAMBUJA RODRIGUES P M, VALENTE R H, BRUNORO G V F, *et al*. Proteomics reveals disturbances in the immune response and energy metabolism of monocytes from patients with septic shock [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 15149.

- [26] SHEN Y Z, XIONG W, HU Y C, *et al.* SPP1 is a plasma biomarker associated with the diagnosis and prediction of prognosis in sepsis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 27205.
- [27] PALMA MEDINA L M, BABAČIĆ H, DZIDIC M, *et al.* Targeted plasma proteomics reveals signatures discriminating COVID-19 from sepsis with pneumonia[J]. *Respir Res*, 2023, 24(1): 62.
- [28] ZHANG D, XU C J, ZHANG J T, *et al.* Plasma TNFRSF11B as a new predictive inflammatory marker of sepsis-ARDS with endothelial dysfunction[J]. *J Proteome Res*, 2023, 22(11): 3640-3651.
- [29] JIAO J, GAO M, ZHANG H L, *et al.* Identification of potential biomarkers by serum proteomics analysis in rats with sepsis[J]. *Shock*, 2014, 42(1): 75-81.
- [30] CUELLO F, SHANKAR-HARI M, MAYR U, *et al.* Redox state of pentraxin 3 as a novel biomarker for resolution of inflammation and survival in sepsis[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2014, 13(10): 2545-2557.
- [31] MI Y X, BURNHAM K L, CHARLES P D, *et al.* High-throughput mass spectrometry maps the sepsis plasma proteome and differences in patient response[J]. *Sci Transl Med*, 2024, 16(750): eadh0185.
- [32] MIAO H, CHEN S, DING R Y. Evaluation of the molecular mechanisms of sepsis using proteomics[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 733537.
- [33] OLIVIER M, ASMIS R, HAWKINS G A, *et al.* The need for multi-omics biomarker signatures in precision medicine[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19): 4781.
- [34] HUSSAIN H, VUTIPONGSATORN K, JIMÉNEZ B, *et al.* Patient stratification in sepsis; using metabolomics to detect clinical phenotypes, sub-phenotypes and therapeutic response[J]. *Metabolites*, 2022, 12(5): 376.
- [35] LU G, ZHOU J W, YANG T, *et al.* Landscape of metabolic fingerprinting for diagnosis and risk stratification of sepsis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 883628.
- [36] STRINGER K A, MCKAY R T, KARNOVSKY A, *et al.* Metabolomics and its application to acute lung diseases[J]. *Front Immunol*, 2016, 7: 44.
- [37] PING F, LI Y C, CAO Y M, *et al.* Metabolomics analysis of the development of sepsis and potential biomarkers of sepsis-induced acute kidney injury[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6628847.
- [38] LI Y, WANG C L, CHEN M H. Metabolomics-based study of potential biomarkers of sepsis[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 585.
- [39] MONTAGUE B, SUMMERS A, BHAWAL R, *et al.* Identifying potential biomarkers and therapeutic targets for dogs with sepsis using metabolomics and lipidomics analyses[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0271137.
- [40] LI Y T, GUO J X, YANG H M, *et al.* Comparison of culture-negative and culture-positive sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 167.
- [41] BLACKBURN R M, MULLER-PEBODY B, PLANCHE T, *et al.* Neonatal sepsis: many blood samples, few positive cultures: implications for improving antibiotic prescribing[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2012, 97(6): F487-F488.
- [42] EUBANK T A, LONG S W, PEREZ K K. Role of rapid diagnostics in diagnosis and management of patients with sepsis[J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(Suppl 2): S103-S109.
- [43] TOURELLE K M, BOUTIN S, WEIGAND M A, *et al.* Sepsis and the human microbiome. just another kind of organ failure? a review[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(21): 4831.

(收稿日期:2024-10-25;修回日期:2025-12-23;编辑:黎仕娟)

(上接第 619 页)

- [8] 中华预防医学会医院感染控制分会. 临床微生物标本规范化采集和送检中国专家共识. [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(20): 3192-3199.
- [9] DIAO Z L, HAN D S, ZHANG R, *et al.* Metagenomics next-generation sequencing tests take the stage in the diagnosis of lower respiratory tract infections[J]. *J Adv Res*, 2022, 38: 201-212.
- [10] LIN K, ZHANG H C, ZHANG Y, *et al.* Clinical application and drug-use-guidance value of metagenomic next-generation sequencing in central nervous system infection[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(1): 47-62.
- [11] 徐春炎, 朱新旺, 肖一凡, 等. 宏基因组二代测序技术在腹膜透析相关腹膜炎早期诊断中的价值研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(9): 736-739, 748.
- [12] 吴越, 卓惠长, 杨火保, 等. 基于宏基因组二代测序的 ICU 感染性疾病患者病原体分布[J]. *福建医科大学学报*, 2024, 58(1): 44-51.
- [13] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专业委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(1): 2-15.
- [14] 吴蕾, 张少兰, 黄华玮, 等. 宏基因组二代测序对神外术后颅内细菌感染病原菌的诊断效能[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(29): 2272-2277.
- [15] ZHANG Y, CUI P, ZHANG H C, *et al.* Clinical application and evaluation of metagenomic next-generation sequencing in suspected adult central nervous system infection[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 199.
- [16] 张蕾, 富小凤, 贾佳. 神经外科手术后中枢神经系统感染经济负担研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(10): 1000-1005.
- [17] 徐跃娇, 齐猛, 尚峰, 等. 宏基因组二代测序技术在神经外科颅内感染病原学诊断中的应用初探[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2020, 20(8): 682-687.
- [18] 刘颖, 马拥军. 宏基因组二代测序技术(mNGS)在感染性疾病中的临床应用[J]. *浙江大学学报 B 辑(生物医学与生物技术)(英文版)*, 2024, 25(6): 471-485.
- [19] 钱克莉, 袁喆. 二代测序技术在病原微生物检测及感染性疾病诊断中的应用[J]. *西部医学*, 2025, 37(1): 1-4.
- [20] 韩晓晨. 应用宏基因组二代测序技术诊断的 46 例中枢神经系统细菌感染临床特征及预后因素分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2022.

(收稿日期:2024-11-20;修回日期:2026-02-10;编辑:黎仕娟)