

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20222152

· 论 著 ·

宏基因组二代测序技术辅助诊断新生儿埃可病毒 18 型聚集性感染

尚永朋^{1,2}, 赵宇曦², 邓名贵², 欧阳莉丽^{1,2}, 彭壬海², 李佩玉², 余治健², 邓启文^{1,2}

(1. 深圳大学医学部生物医学工程学院 广东省生物医学信息检测与超声成像重点实验室, 广东 深圳 518052; 2. 华中科技大学协和深圳医院 深圳大学医学部第六附属医院感染科, 广东 深圳 518052)

[摘 要] **目的** 探讨宏基因组二代测序(mNGS)技术在医院聚集性感染事件中快速识别感染源的可行性和实用性。**方法** 收集某院新生儿中心 6 例发热伴腹泻或皮疹新生儿的咽、肛拭子和血标本,同时期同病室其他新生儿和医护人员(咽、肛拭子)标本,以及环境标本,采用传统培养方法、肠道病毒通用聚合酶链反应(PCR)、mNGS 和肠道埃可病毒 18(ECO18)型特异性 PCR 进行检测。**结果** 6 例新生儿血及肛、咽拭子标本细菌培养未检出病原体,肛拭子肠道病毒通用 PCR 和 ECO18 型特异性 PCR 检测均阳性。mNGS 从 6 例新生儿不同标本中至少一份检出 ECO18 型病原体,阳性率由高至低依次为肛拭子(66.66%)、血(50.00%)和口咽拭子(0)。采用 mNGS 检测同时期同病房 18 例无症状新生儿咽和肛拭子标本,2 例新生儿肛拭子标本 ECO18 型检测阳性。医务人员以及环境标本未检出 ECO18 型或其他肠道病毒。**结论** mNGS 可检测出 ECO18 型感染患者粪便或血清中低拷贝数的 ECO18 型病毒,是一种有效的辅助性诊断肠道病毒感染的方法,并且具有追溯医院聚集性肠道病毒感染病原体的潜力。

[关 键 词] 新生儿; 宏基因组测序; 快速诊断; 埃可病毒 18 型; 聚集性感染

[中图分类号] R512.9

Auxiliary diagnosis for neonatal Echovirus 18 cluster infection by metagenomic next-generation sequencing technique

SHANG Yong-peng^{1,2}, ZHAO Yu-xi², DENG Ming-gui², OUYANG Li-li^{1,2}, PENG Ren-hai², LI Pei-yu², YU Zhi-jian², DENG Qi-wen^{1,2} (1. Guangdong Key Laboratory for Biomedical Measurements and Ultrasound Imaging, Shenzhen University Health Science Center, School of Biomedical Engineering, Shenzhen 518052, China; 2. Department of Infectious Diseases, Huazhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital, The 6th Affiliated Hospital of Shenzhen University Health Science Center, Shenzhen 518052, China)

[Abstract] **Objective** To explore the feasibility and practicability of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) technique in rapid identification of infection sources in hospital-associated cluster infection events. **Methods**

Pharyngeal, anal swabs and blood specimens of 6 neonates with fever and diarrhea (or rash), as well as specimens (pharyngeal and anal swabs) of other neonates and health care workers (HCWs) in the same neonatal center of a hospital during the same period and environmental specimens were collected, traditional culture method, enterovirus universal polymerase chain reaction (PCR), mNGS and Echovirus 18 (ECO18) specific PCR were adopted for detection. **Results** No pathogen was found in the bacterial culture of 6 neonates' blood, anal and pharyngeal swabs, enterovirus universal PCR and ECO18 specific PCR were both positive for anal swabs. At least one specimen from different specimens of 6 neonates was found ECO18 by mNGS, positive rates from high to low were anal swabs

[收稿日期] 2021-11-11

[基金项目] 深圳市南山区卫生科技计划项目(NS2021009、NS2021140)

[作者简介] 尚永朋(1988-),女(汉族),黑龙江省讷河市人,检验技师,主要从事医院感染防控和金黄色葡萄球菌的毒力与耐药机制调控研究。

[通信作者] 邓启文 E-mail:dengqiwen@hotmail.com

(66.66%), blood (50.00%) and pharyngeal swabs (0). The pharyngeal and anal swab specimens of 18 asymptomatic neonates in the same ward during the same period were detected by mNGS, anal swab specimens of 2 cases were positive for ECO18, HCWs and environmental specimens didn't found ECO18 or other enterovirus. **Conclusion** mNGS can detect low copy number of ECO18 in feces or serum of patients infected with ECO18, it is an effective auxiliary method for the diagnosis of enterovirus infection, and has the potential to trace the pathogen of hospital cluster enterovirus infection.

[Key words] neonate; metagenomic sequencing; rapid diagnosis; Echovirus 18; cluster infection

埃可病毒属于人类肠道病毒 B 型,主要经粪-口途径传播,多为无症状感染,但由于新生儿的免疫系统尚未发育成熟,其感染埃可病毒发生脑膜炎的风险高,病死率高^[1]。近年来,国内儿科及新生儿埃可病毒聚集性感染事件频发,对该病毒快速、准确的检测显得尤为重要^[2-11]。埃可病毒病原学检测方法包括:病毒分离、血清抗体检测和逆转录聚合酶链反应(PCR)检测 RNA,其中病毒分离检测对设备和人员专业技术要求高,检测周期长,无法作为常规检测方法;血清抗体以及 PCR 技术虽然检测时间较病毒分离时间明显缩短,但肠道病毒种类和分型较多,治疗方式和预后差异较大,因此两种方法对埃可病毒的诊断意义有限^[12]。宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)技术可检测细菌、病毒、真菌和寄生虫等多种病原体,为临床上难以培养病原体的诊断提供了有效的技术途径^[13-15]。本研究分析在新生儿未知原因感染中,采用 mNGS 快速辅助诊断肠道埃可病毒 18(Echovirus 18, ECO18)型感染的可行性,以及 ECO18 型传染源和感染情况。

1 材料与方法

- 1.1 标本来源 采集 2020 年 7 月 9 日—8 月 6 日在深圳某三甲医院新生儿中心新生儿的口咽拭子、粪便拭子和血液标本,医护人员(包括医生、护士、护理员和清洁工)口咽拭子和肛拭子标本,以及该病房浴缸、厕所、床、奶瓶和脸盆的环境标本。本研究为回顾性研究,凡涉及人的标本检测,均获得该医院伦理委员会审核批准并按照标准执行,新生儿标本获得新生儿监护人知情同意。
- 1.2 病原学检测 新生儿的血液、口咽拭子和肛拭子标本由检验科常规细菌培养,由华大基因进行 mNGS,肠道病毒通用 PCR 和 ECO18 型特异性

PCR 由深圳市南山区疾病预防控制中心完成。肠道病毒通用型引物为 5'-CAAGCACTTCT-GTTTCCCCGG-3' 和 5'-ACCCATAGTAGTCG-GTTCCGC-3'^[16], ECO18 型特异性引物为 5'-GGCCCCTGAATGCGGCTAAT-3' 和 5'-GT-TCTGGGATCATTTAA-3'^[17]。医护人员的口咽拭子和肛拭子以及环境标本,由华大基因进行 mNGS。

1.3 数据可用性声明 生物样本原始数据可以在 NCBI 生物样本数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/biosample/>)中获得,登记号为 SAMN14839103-SAMN14839224。

2 结果

2.1 感染病例调查结果 病例 1 于 2020 年 7 月 20 日因发热、腹泻入该院新生儿中心治疗,7 月 25 日采集其血液、口咽和肛拭子标本,由检验科常规细菌培养并外送金域检验进行肠道病毒检测,同时隔离治疗;检测结果显示:所有标本细菌培养阴性,肠道病毒通用 PCR 阳性,将其转入隔离病房 2,对症治疗并于 7 月 27 日治愈出院。7 月 26—27 日病例 2、3 和 6 出现轻微腹泻或发热,存在医院感染的风险,逐将病例 3 转入隔离病房 1 接受治疗;7 月 28 日病例 4 和 5 出现发热、腹泻和皮疹症状。病例 2、4、5 和 6 于 7 月 25—27 日住在同一病房中,但其床位分布相对分散。见图 1~2 及表 1。为防止疫情暴发,7 月 28 日,新生儿科全面关闭,该病房 24 例新生儿转移至外院接受隔离治疗并跟踪病情,无发热、腹泻和皮疹症状直至康复出院。出院后,对发热的 6 例新生儿跟踪随访 7 d,采用肠道通用病毒 PCR 检测新生儿肛拭子标本,结果显示均为阴性。



图 1 6 例 ECO18 型感染新生儿的病情进展和检测时间分布

Figure 1 Distribution of disease progression and detection time of 6 neonates infected with ECO18

表 1 6 例 ECO18 型感染新生儿的临床资料及检测结果

Table 1 Clinical data and detection results of 6 neonates infected with ECO18

病例 编号	性别	床号	症状	肠道病毒 通用 PCR	病毒特异性 PCR [#]	mNGS (测序片段数量)				ECO18 特异 性 PCR
				肛拭子	肛拭子	口咽拭子	肛拭子	血		肛拭子
1	男性	25	发热、腹泻	阳性	-	ND	ECO18 型(2)	阴性		阳性
2	男性	24	发热	阳性	阴性	ND	ECO18 型(18)	ECO18 型(1)		阳性
3	男性	20	发热、腹泻、皮疹	阳性	阴性	ND	ECO18 型(39)	阴性		阳性
4	女性	6	发热、腹泻、皮疹	阳性	阴性	ND	阴性	ECO18 型(1)		阳性
5	女性	2	发热	阳性	阴性	HHV-6 (3917)	HHV-6(511)、 ECO18 型(1)	HHV-6(43)		阳性
6	男性	18	发热	阳性	阴性	ND	阴性	ECO18 型(1)		阳性

注：# 表示只列出轮状病毒及埃可病毒 11 型检测结果；HHV-6 为人类疱疹病毒 6 型；- 表示未检测；ND 表示未检出病原体。

2.2 病原体鉴定结果 7 月 29 日 6 例新生儿肛拭子标本肠道通用病毒 PCR 检测结果均为阳性,除病例 1 未检测外,其他 5 例新生儿肛拭子病毒特异性 PCR 检测结果显示,轮状病毒及埃可病毒 11 型均阴性。为明确病原体并防止医院感染,将上述 6 例新生儿的血、口咽拭子和肛拭子标本进行 mNGS 分析,结果显示 6 例病例中,病例 1、2、3 和 5 肛拭子标本中检出 ECO18 型病原体,病例 2、4 和 6 血标本中检出 ECO18 型病原体,病例 5 血标本、口咽拭子和肛拭子中检出人类疱疹病毒 6 型(HHV-6)病原体。随后对 6 例新生儿的肛拭子进行 ECO18 型特异性 PCR 验证,均为阳性。见表 1。不同标本 mNGS 检出 ECO18 型病毒情况见表 2。

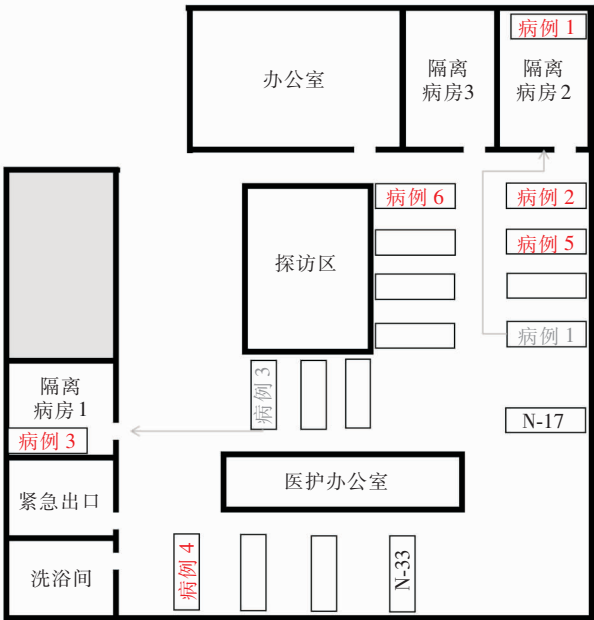
2.3 传播途径调查结果 为追踪埃可病毒感染的来源和传播途径,监测病毒在该病房人群和环境(奶

瓶、洗手盆、水力阀、病床等)中的定植或污染情况。7 月 27 日采集该病房中其他 18 例无发热、腹泻或皮疹症状的新生儿和 44 名医护人员标本(咽、肛拭子),以及环境标本,进行肠道病毒通用 PCR 和 mNGS 检测,mNGS 结果显示 18 例无症状新生儿肛拭子标本中有 2 例(N-17 和 N-33,见图 2)ECO18 型阳性,其余标本均未检出肠道病毒。

表 2 不同标本 mNGS 检出 ECO18 型病毒情况

Table 2 Detection of ECO18 virus in different specimens by mNGS

标本	标本数	阳性数	检出率(%)
口咽拭子	6	0	0.00
血	6	3	50.00
肛拭子	6	4	66.67



注:红色字体代表病例,黑色字体代表 ECO18 携带者,灰色字体代表两例新生儿最初床位,灰色虚线代表床位转移方向。

图 2 6 例 ECO18 型感染新生儿空间分布图
Figure 2 Spatial distribution of 6 neonates infected with ECO18

3 讨论

埃可病毒是一种常见的肠病毒亚型,免疫功能不全的新生儿对该病毒高度易感。感染 ECO18 型的新生儿通常无症状,但也有一些表现为无菌性脑膜炎、急性弛缓性麻痹、发热、腹泻和皮疹^[18]。鉴于国内已报告多起由埃可病毒不同型(6、11、18、25 型等)引起的医院感染暴发事件,医护人员应警惕埃可病毒在新生儿病房的传播^[2-12]。本研究中,新生儿中心 6 例新生儿感染 ECO18 型,临床症状轻微,仅表现为发热、腹泻或皮疹等,轻症病例均迅速康复,无后遗症。但多例病例同时发生轻症感染应警惕,尤其应避免引起医院聚集性感染事件的发生。

肠道病毒种类和分型较多,治疗方式和预后差异较大,因此快速鉴定未知病原体的种类和分型是临床迫切需要解决的问题^[12]。mNGS 作为一种辅助临床快速鉴定病原体的工具,可以检测传统方法难以培养或扩增的病原体,近年来多篇报道^[15,19-20]表明,利用 mNGS 方法可以鉴定多种病原体,且能精确分类到种以及分型,其灵敏度和特异度优于传统培养或 PCR 方法。本研究中所有病例的肛拭子和血标本通过传统的细菌培养,无法检测到病原体,采用肠道病毒通用 PCR 方法检测为阳性,提示临床

病例可能为肠道病毒感染,但采用上述两种方法无法鉴定到具体病原体的种属。本研究特异性 PCR 结果为常见肠道病毒轮状病毒及埃可病毒 11 均阴性,特异性 PCR 难以检测到不常见的肠道病毒种类,有可能误导临床医生排除埃可病毒感染,而采用 mNGS 方法鉴定出 ECO18 型。mNGS 检测 6 例新生儿口咽拭子、血和肛拭子标本,3 例新生儿血和 4 例新生儿的肛拭子均检出 ECO18 型,覆盖了全部 6 例新生儿,在有明确种类和分型的提示下,对 6 例病例的肛拭子标本进行 ECO18 型特异性 PCR 检测,结果均为阳性,此过程中 mNGS 对病原体的确定起到了关键的提示作用。另外病例 5 在血、咽拭子和肛拭子中均检测到 HHV-6,提示可能存在合并感染。上述结果表明,在新生儿未知原因发热的感染病毒病原体快速鉴定中,mNGS 的早期使用具有重要的临床诊断价值。

因肠道病毒最常见的传播途径是粪-口途径,考虑多例新生儿有共同的管床医生,可能存在医务人员手卫生不规范导致的传播。为追踪病原体的来源和传播途径,采用 mNGS 和特异性 ECO18 型 PCR 方法进一步监测病房中其他新生儿、医护人员口咽拭子和肛拭子标本,以及奶瓶、洗手盆、水力阀、病床等环境标本,结果显示均未检测到 ECO18 型或其他肠道病毒,提示该病房新生儿的病毒可能并非来自医护人员或环境,也可能是病毒在环境中数量少、存活时间短,难以检出。由于无法确定该病房中病毒的来源和传播途径,为切断感染途径,防止其他新生儿感染,在发现聚集性感染发生的第一时间,执行了以下防控措施:①立即隔离新生儿,专人管理,限制探视;②完善病原学检查,查找感染病因,继续新生儿科治疗方案;③医务人员实施标准预防(接触新生儿及周围环境和物品,须穿戴一次性帽子、口罩、手套、隔离衣),严格执行无菌操作,规范执行手卫生;④增加病房通风次数,加强环境、设备、新生儿相关物品及空气等消毒工作,增加物体表面、地面消毒频次(含有效氯 1 000 mg/L 消毒剂擦拭 2 次/d);⑤新生儿物品专人专用,奶瓶、奶嘴一人一用一消毒,洗浴盆一人一用一消毒;⑥加强医疗废物管理,所有感染新生儿的生活垃圾及时放入医疗废物袋,按感染性废物处理。

与 PCR 方法相比,mNGS 方法存在成本高的缺点,但其具有快速、灵敏以及准确,且可以同时物种水平和分型上检出不同病原体的优势^[15]。对于本研究的病原体一埃可病毒,mNGS 在肛拭子

中检出率最高(66.67%),其次为血(50.00%),口咽拭子检出率为 0,依据任意一种标本阳性则认定为阳性计算检出率,6 例病例使用 mNGS 检出率为 100%,提示同时采集不同类型的标本,尤其是肛拭子和血,可以提高肠道病毒检出率。

本研究局限性在于:首先此次新生儿科聚集性感染除病例 1 为 7 月 20 日发热、腹泻外,其余 5 例均在 7 月 25—28 日 4 d 内出现临床症状,具有时间上的高度重合,mNGS 检测结果显示均为 ECO18 型感染,因此初步判断是同一感染源。但由于本研究中的肛拭子和血标本测序获得的病毒片段数量较少(1~39 个 reads),难以拼接成为完整的序列,因此,未进一步进行病毒序列的拼接和比对,无法从序列上验证病原体的同源性。其次,本探究在发现聚集性感染第一时间,对医务人员手和环境标本进行采样和检测,可能由于 RNA 病毒在环境中容易降解,因此未检测到 ECO18 型及其他肠道病毒,无法确定本研究中病毒的来源和传播途径。

虽然大多数新生儿感染埃可病毒是无症状感染,但仍有导致脑膜炎,甚至死亡的高风险。因此,在新生儿出现未知原因的发热或腹泻时,快速和准确诊断其感染病原体尤其重要。

综上所述,本研究数据显示,mNGS 可以检测出 ECO18 型感染患者血清或粪便中的低拷贝数 ECO18 型病毒,证明 mNGS 是一种有效的辅助性诊断肠道病毒感染的方法,并且具有追溯医院聚集性感染病原体的潜力。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Brouwer L, Moreni G, Wolthers KC, et al. World-wide prevalence and genotype distribution of enteroviruses[J]. *Viruses*, 2021, 13(3): 434.

[2] 魏真妮, 钱莎莎, 童叶青, 等. 湖北襄阳 2016—2017 年埃可病毒 11 型流行株基因特征分析[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2021, 41(2): 133–142.

Wei ZN, Qian SS, Tong YQ, et al. Genetic characteristics of Echovirus 11 circulating in Xiangyang, Hubei Province between 2016 and 2017[J]. *Chinese Journal of Microbiology and Immunology*, 2021, 41(2): 133–142.

[3] 张名, 许丹菡, 冯昌增, 等. 2019 年云南省埃可病毒 18 型分离株的全基因组分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(8): 888–892.

Zhang M, Xu DH, Feng CZ, et al. Genomic analysis of an

Echovirus 18 strain from Yunnan province in 2019[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2021, 16(8): 888–892.

[4] 周健明, 谢显清, 方菱, 等. 引起一起暴发性急性胃肠炎疫情的埃可病毒 18 型 VP1 基因特征分析[J]. *病毒学报*, 2021, 37(1): 133–139.

Zhou JM, Xie XQ, Fang L, et al. Genetic characteristics analysis of VP1 sequence of Echovirus 18 that caused an acute gastroenteritis outbreak in Guangdong province, China[J]. *Chinese Journal of Virology*, 2021, 37(1): 133–139.

[5] 周晓芳, 寸建萍, 姜黎黎, 等. 云南省 4 株埃可病毒 11 型 VP1 基因特征分析[J]. *病毒学报*, 2021, 37(1): 140–145.

Zhou XF, Cun JP, Jiang LL, et al. Analyses of VP1 characteristics of four strains of Echovirus 11 in Yunnan province, China[J]. *Chinese Journal of Virology*, 2021, 37(1): 140–145.

[6] 李文东, 李静媚, 周健明, 等. 深圳市龙岗区 1 起埃可病毒 18 型引起的胃肠炎暴发分析[J]. *职业与健康*, 2020, 36(8): 1058–1061.

Li WD, Li JM, Zhou JM, et al. Analysis of one outbreak of gastroenteritis caused by Ecovirus 18 in Longgang district of Shenzhen[J]. *Occupation and Health*, 2020, 36(8): 1058–1061.

[7] 罗春蕊, 徐敏, 伏晓庆, 等. 云南省人类埃可病毒 25 型的基因特征分析[J]. *中国病毒病杂志*, 2020, 10(5): 346–349.

Luo CR, Xu M, Fu XQ, et al. Genetic analysis of Echovirus 25 isolated from Yunnan province of China[J]. *Chinese Journal of Viral Diseases*, 2020, 10(5): 346–349.

[8] 邱晓枫, 吕华坤, 刘小东, 等. 埃可病毒 7 型分离株全基因序列分析[J]. *病毒学报*, 2020, 36(6): 1050–1058.

Qiu XF, Lv HK, Liu XD, et al. Complete genome sequence of the Echovirus 7 strain isolated in Zhejiang province, China[J]. *Chinese Journal of Virology*, 2020, 36(6): 1050–1058.

[9] 王萍, 潘翩翩, 黄龙光, 等. 6 例新生儿埃可病毒 11 型感染的临床特点[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(20): 2806–2809.

Wang P, Pan PP, Huang LG, et al. Clinical characteristics of Echovirus type 11 infection in six neonates[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2020, 36(20): 2806–2809.

[10] 袁颖. 新生儿感染埃可病毒 11 型临床、基因特征及分子检测方法[D]. 广州: 南方医科大学, 2020.

Yuan Y. Analysis of clinical and molecular characteristics of neonates infection with Echovirus 11 and establishment of a molecular detection method[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2020.

[11] 李国平, 王伟栋, 柴青, 等. 青岛市埃可病毒 6 型相关重症手足口病及疱疹性咽峡炎临床表现及病毒 VP1 区遗传进化分析[J]. *中国病毒病杂志*, 2019, 9(3): 209–213.

Li GP, Wang WD, Chai Q, et al. Clinical manifestations of ECHO6-related severe hand, foot and mouth disease and herpangina and genetic characteristics of VP1 region of ECHO6 in Qingdao of China[J]. *Chinese Journal of Viral Diseases*, 2019, 9(3): 209–213.

[12] 中国医师协会新生儿科医师分会感染预防与控制专业委员.

新生儿肠道病毒感染诊疗与预防专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(3): 161 – 166.

Professional Member of Infection Prevention and Control of Newborn Pediatricians Branch of China Medical Association. Neonatal enterovirus infection diagnosis and treatment and prevention expert consensus recognition[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2021, 39(3): 161 – 166.

[13] Jerome H, Taylor C, Sreenu VB, et al. Metagenomic next-generation sequencing aids the diagnosis of viral infections in febrile returning travellers[J]. J Infect, 2019, 79(4): 383 – 388.

[14] Deurenberg RH, Bathoorn E, Chlebowicz MA, et al. Application of next generation sequencing in clinical microbiology and infection prevention[J]. J Biotechnol, 2017, 243: 16 – 24.

[15] Ramachandran PS, Wilson MR. Metagenomics for neurological infections-expanding our imagination[J]. Nat Rev Neurol, 2020, 16(10): 547 – 556.

[16] Ni ZH, Xiang FY, Huang HL, et al. Isolation and genetic characterization of enterovirus in patients with febrile rash illness[J]. Biomed Rep, 2015, 3(3): 375 – 378.

[17] Busse N, Paroni F, Richardson SJ, et al. Detection and localization of viral infection in the pancreas of patients with type 1 diabetes using short fluorescently-labelled oligonucleotide probes[J]. Oncotarget, 2017, 8(8): 12620 – 12636.

[18] Huang KYA. Structural basis for neutralization of enterovirus [J]. Curr Opin Virol, 2021, 51: 199 – 206.

[19] Zheng Y, Qiu XJ, Wang T, et al. The diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing in lower respiratory tract infection [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 694756.

[20] Indelli PF, Ghirardelli S, Violante B, et al. Next generation sequencing for pathogen detection in periprosthetic joint infections[J]. EFORT Open Rev, 2021, 6(4): 236 – 244.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:尚永朋,赵宇曦,邓名贵,等. 宏基因组二代测序技术辅助诊断新生儿埃可病毒 18 型聚集性感染[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(4): 317 – 322. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20222152.

Cite this article as: SHANG Yong-peng, ZHAO Yu-xi, DENG Ming-gui, et al. Auxiliary diagnosis for neonatal Echovirus 18 cluster infection by metagenomic next-generation sequencing technique[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(4): 317 – 322. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20222152.