

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.05.009

不同检测方法对鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌的鉴定结果比较及同源性分析*

赵智龙¹, 姚汶艺², 宫海燕¹, 史松^{3△}

新疆医科大学第五附属医院: 1. 检验科; 2. 营养科; 3. 医务部, 新疆乌鲁木齐 830011

摘要:目的 比较基质辅助激光解析/电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)、细菌生化鉴定两种方法对鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌的鉴定能力差异, 评价两种方法对鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌鉴定的准确性。方法 收集 2019 年 3—4 月临床分离的非重复鲍曼不动杆菌敏感菌株、大肠埃希菌敏感菌株各 40 株, 经 16S rRNA 基因测序鉴定后, 分别进行 MALDI-TOF MS 鉴定与细菌生化鉴定, 并进行同源性分析。将 16S rRNA 基因测序鉴定方法作为金标准, 对 MALDI-TOF MS 和细菌生化鉴定的准确性进行评价。结果 40 株鲍曼不动杆菌经 MALDI-TOF MS 鉴定, 鲍曼不动杆菌 19 株、皮特不动杆菌 12 株、医院不动杆菌 3 株、抗辐射不动杆菌 2 株, 4 株未鉴定出; 经细菌生化鉴定鲍曼不动杆菌 40 株。40 株大肠埃希菌经 MALDI-TOF MS、细菌生化鉴定均是大肠埃希菌。16S rRNA 基因测序与 MALDI-TOF MS 鉴定鲍曼不动杆菌的一致性为 90.00%, 与细菌生化鉴定的一致性为 47.50%; 16S rRNA 基因测序与 MALDI-TOF MS、生化鉴定对大肠埃希菌的一致性均为 100.00%。结论 MALDI-TOF MS 准确性较高, 鉴定能力较强。细菌生化鉴定对鲍曼不动杆菌的鉴定分辨存在一定局限性, 联合其他方法可提高鉴定率。

关键词: 基质辅助激光解析/电离飞行时间质谱; 鲍曼不动杆菌; 大肠埃希菌; 同源性分析

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)05-0611-05

Comparison of different detection methods for identification and homology analysis of *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli**

ZHAO Zhilong¹, YAO Wenyi², GONG Haiyan¹, SHI Song^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Nutrition; 3. Department of Medical Administration, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China

Abstract: **Objective** To compare the identification differences of *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli* by Matrix assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-TOF MS) and bacterial biochemical identification, and to evaluate the accuracy of the identification of *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli*. **Methods** A total of 40 non-repetitive *Acinetobacter baumannii* strains and 40 *Escherichia coli* strains were collected from March to April 2019. After identification by 16S rRNA gene sequencing, MALDI-TOF MS identification and bacterial biochemical identification were carried out, and homology analysis was conducted. 16S rRNA gene sequencing was used as the gold standard, the accuracy of MALDI-TOF MS and bacterial biochemical identification was evaluated. **Results** The 40 strains of *Acinetobacter baumannii* were identified by MALDI-TOF MS, including 19 strains of *Acinetobacter baumannii*, 12 strains of *Acinetobacter Pitter*, 3 strains of *Acinetobacter nosocomial* and 2 strains of *Acinetobacter radiophilus*, 4 strains were not identified. Those samples also were identified by bacterial biochemistry method, the results could only showed 40 strains of *Acinetobacter baumannii*. The 40 strains of *Escherichia coli* were identified as *Escherichia coli* by MALDI-TOF MS and bacterial biochemistry method. The consistency between 16S rRNA sequencing and MALDI-TOF MS for *Acinetobacter baumannii* was 90.00%, and the consistency between 16S rRNA gene sequencing and bacterial biochemical identification was 47.50%. The consistency of 16S rRNA gene sequencing, MALDI-TOF MS and bacterial biochemical identification for *Escherichia coli* was 100.00%. **Conclusion**

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区区域协同创新专项(科技援疆计划)项目(2019E0290); 新疆维吾尔自治区研究生创新项目(XJ2021G232)。

作者简介: 赵智龙, 男, 技师, 主要从事耐药菌的防治与耐药机制研究。△ 通信作者, E-mail: 670914993@qq.com。

本文引用格式: 赵智龙, 姚汶艺, 宫海燕, 等. 不同检测方法对鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌的鉴定结果比较及同源性分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(5): 611-614.

MALDI-TOF MS has high accuracy and strong identification ability. However, there are some limitations in the identification of *Acinetobacter baumannii* by biochemical identification, the combined method can improve the identification rate.

Key words: Matrix assisted laser desorption/ionization mass spectrometry; *Acinetobacter baumannii*; *Escherichia coli*; homology analysis

对临床分离的病原菌进行精确、快速的鉴定是抗感染治疗的主要途径,针对病原菌科学使用抗菌药物,可有效控制耐药菌的产生与传播,降低医疗成本与病死率。随着抗菌药物的广泛使用及病原菌的变异,传统的细菌生化鉴定法已经无法满足临床耐药菌诊治的发展需求。荧光杂交和聚合酶链式反应鉴定方法较为准确,但成本昂贵且费时,不适用于临床标本的常规鉴定^[1-2]。近年来,基质辅助激光解析/电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)通过样品制备、蛋白提取、图谱分析和统计学评价等步骤,可以实现对细菌属、种、亚种乃至株水平上的准确快速鉴定^[3]。MALDI-TOF MS 已被广泛应用于临床病原菌的快速鉴定,该方法快速、高效,可为临床治疗提供有效的帮助^[4]。由于细菌在不同地域存在一定差异,对本地菌株进行不同方法学的鉴定比较,可有效提高临床病原菌的鉴定水平。因此,本研究比较 MALDI-TOF MS 与细菌生化鉴定两种方法对临床常见病原菌鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌的鉴定差异,并进行同源性分析,旨在为临床抗感染治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 新疆医科大学第五附属医院 2019 年 3—4 月从临床标本分离出的 40 株鲍曼不动杆菌敏感菌株、40 株大肠埃希菌敏感菌株。

1.2 仪器与试剂 MALDI-TOF MS 所用甲酸(美国赛默飞世尔科技公司,批号:151817)、乙腈(美国赛默飞世尔科技公司,批号:167900)、 α -氰-4-羟基肉桂酸(美国赛默飞世尔科技公司,批号:SHBD0586V)、三氟乙酸(美国赛默飞世尔科技公司,批号:153080)、无水乙醇(美国赛默飞世尔科技公司,批号:159116)均为色谱纯,购自 Fisher Chemical。培养基为含 5%~10% 羊血的营养琼脂(中国北京陆桥技术有限公司),标准菌株为大肠埃希菌 ATCC8739。质谱仪 Clin-TOF II 型基质辅助激光解析/飞行时间质谱(中国北京毅新博创生物科技有限公司),VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃公司)。数据采集软件为 Shimadzu Biotech MALDI-MS 2.9.3(中国北京毅新博创生物科技有限公司),微生物鉴定软件及聚类分析软件均为 MicroID version 4.0(中国北京鑫汇普瑞公司),测序反应试剂盒为 Big-dye 试剂盒(美国 ABI 公司),Taq 酶采用 TaqHotStart DNA Polymerase(日本 Takara 公司),扩增仪为 Verity PCR 仪(美国 ABI 公司),测序采用 3730XL 测

序仪(美国 ABI 公司)。

1.3 16S rRNA 测序 引物序列根据基因序列信息,采用的 Primer5.0 软件由北京博云辉科技有限公司设计并合成,F:AGAGTTTGATCCTGGCTCAG,R:GGTTACCTTGTTACGACTT;采用 Big-dye 试剂盒的 25 μ L 反应体系,预变性 95 $^{\circ}$ C 300 s,扩增 35 个循环,循环参数:95 $^{\circ}$ C 30 s,58 $^{\circ}$ C 30 s,72 $^{\circ}$ C 60 s,然后 72 $^{\circ}$ C 300 s 保温。16S rRNA 测序结果,采用 NCBI 网站数据进行比对鉴定,采用 mega7.0 进行同源性分析。

1.4 MALDI-TOF MS 鉴定 标准菌株和待检菌株均提取蛋白后用于鉴定。用接种环取菌落约 5 mg,置于盛有 300 μ L 纯水的 1.5 mL 离心管中,振荡均匀。向离心管中加入 900 μ L 无水乙醇,振荡,用漩涡仪混匀 3~5 s。混合后用离心机以 12 000 r/min 离心 2 min,弃去上清液,再次以 12 000 r/min 离心 2 min,吸弃剩余液体,置于室温干燥 5 min。加入 40 μ L 70% 甲酸,充分振荡,漩涡仪混匀 3~5 s,之后再加入 40 μ L 乙腈,充分振荡,漩涡仪混匀 3~5 s,用离心机以 12 000 r/min 离心 2 min 后,用移液枪吸取 1 μ L 上清液点到靶板上,待室温干燥后加 1 μ L 基质溶液覆盖在样品点上,室温条件下自然晾干。标准菌株大肠埃希菌 ATCC8739 作为质量控制,将金属靶板放入仪器中检测。为确保细菌鉴定的准确性,最大化降低系统误差和人工操作误差,同一株菌由 3 名人员分别提取蛋白样品检测。鉴定时,同一株菌每名人员点靶 24 个位点,共 72 个位点。MALDI-TOF MS 采集细菌肽质量谱,所用参数如下:激光频率 40 Hz,激光能量 64%,选择线性正离子模式。采集分子量为 2 000~20 000 的肽质量谱。每个标本的肽质量谱在不同位置经过 500 次激光点击获得。首先利用标准菌株的特征峰数据对设备进行分子量校准,然后再将待测菌株的数据与 MicroID 4.0 数据库中的图谱进行比对,然后给出相应的分值,并得出鉴定结果。蛋白质特征图谱采用 MicroID 4.0 进行相似度比对;MALDI-TOF MS 结果和 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定仪结果分别与 16S rRNA 进行比较:(1)一致即判定为鉴定正确;(2)不一致即判定为鉴定错误;(3)未鉴定出结果,即判定为失败鉴定。

1.5 细菌生化鉴定 采用 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定仪对标本进行细菌生化鉴定。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数

据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MALDI-TOF MS 与细菌生化鉴定的结果比较

2.1.1 细菌生化鉴定 采用 VITEK-2 Compact 全自动细菌鉴定仪从临床标本中分离出 40 株鲍曼不动杆菌待测菌、40 株大肠埃希菌待测菌。

2.1.2 鲍曼不动杆菌鉴定比较 将 16S rRNA 基因测序结果通过 NCBI 进行比对,结果显示,通过细菌生化鉴定出的 40 株鲍曼不动杆菌待测菌中有 19 株鲍曼不动杆菌,21 株非鲍曼不动杆菌;MALDI-TOF MS 鉴定结果为鲍曼不动杆菌 19 株、皮特不动杆菌 12 株、医院不动杆菌 3 株、抗辐射不动杆菌 2 株,4 株未鉴定出。除 4 株未鉴定出的标本,MALDI-TOF MS 对其余菌株的鉴定结果与 16S rRNA 基因测序结

果一致性较好(90.00%)。细菌生化鉴定结果显示,40 株待测菌均为鲍曼不动杆菌,与 16S rRNA 基因测序的鉴定结果的一致性较差(47.50%)。

2.1.3 大肠埃希菌鉴定比较 将 16S rRNA 基因测序结果通过 NCBI 进行比对,结果显示,40 株通过细菌生化鉴定出的大肠埃希菌待测菌均为大肠埃希菌;MALDI-TOF MS、细菌生化鉴定与 16S rRNA 基因测序的鉴定结果一致(100.00%)。

2.1.4 基于鉴定结果的判别比较 对两组仪器鉴定方法结果的准确性进行比较,对鲍曼不动杆菌的鉴定差异具有统计学意义($P<0.05$),对大肠埃希菌的鉴定差异无统计学意义($P>0.05$)。MALDI-TOF MS 有 4 株失败鉴定结果,细菌生化鉴定无失败鉴定结果,细菌生化鉴定有 21 株鉴定错误结果,均是对鲍曼不动杆菌复合菌无法进行辨别鉴定,见表 1。

表 1 MALDI-TOF MS 与细菌生化鉴定的结果比较(n)

参考菌株	n	MALDI-TOF MS			细菌生化鉴定		
		正确鉴定(株)	错误鉴定(株)	失败鉴定(株)	正确鉴定(株)	错误鉴定(株)	失败鉴定(株)
鲍曼不动杆菌	40	36	0	4	19	21	0
大肠埃希菌	40	40	0	0	40	0	0
合计	80	76	0	4	59	21	0

2.2 鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌的 MALDI-TOF MS 谱图与聚类分析 将通过 16S rRNA 基因测序筛选出的鲍曼不动杆菌(19 株)、大肠埃希菌(40 株)的谱图,采用 MALDI-TOF MS 法采集特征峰谱图,获得的谱图显示,鲍曼不动杆菌都有 m/z 4244、 m/z 4257、 m/z 5746、 m/z 8485、 m/z 8510 峰;大肠埃希菌都有 m/z 4364、 m/z 4497、 m/z 4613、 m/z 5095、 m/z 5116、 m/z 5339、 m/z 5402、 m/z 5611、 m/z 6275、 m/z 6410、 m/z 6507、 m/z 7158、 m/z 7870、 m/z 9065、 m/z 9742 峰。

2.3 同源性分析 采用 MicroID 4.0 对鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌的特征图谱进行相似度比对,结果用树状图表示(图 1、2),其中横坐标表示的百分比越小,图谱同源性越差。从同源性树状图可以看出,除了 B5 号菌株同源性较差外,鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌大多数同源性在 70% 以上,基本可以归为同一菌种。采用 mega7.0 对筛选出的鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌的 16S rRNA 结果进行同源性分析。其中鲍曼不动杆菌同源性达 96.36%(图 3),大肠埃希菌同源性达到 94.92%(图 4)。基于质谱的特征图谱和分子生物学的同源性分析,可以看出两种分析方式得出的同源性存在一定的差异。质谱的特征图谱的相似度比对,鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌大多数同源性在 70% 以上。16S rRNA 测序的基因序列比对所得的同源性分析,鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌大多数同源性在 95% 以上。不同的方法学,对于同源性的百分比范围有所

差异,但在相应的范围可评价菌种之间的同源性情况。

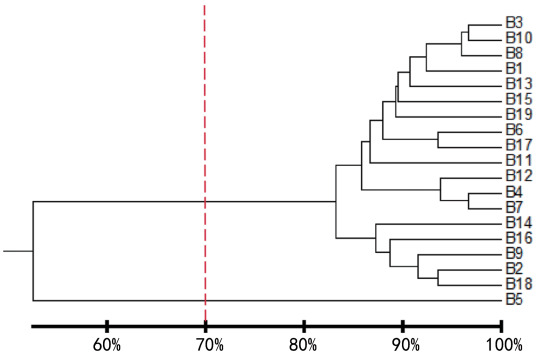


图 1 鲍曼不动杆菌质谱图的聚类图

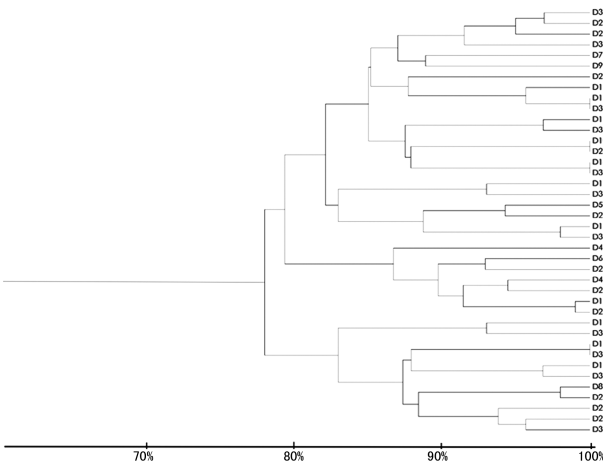


图 2 大肠埃希菌质谱图的聚类图

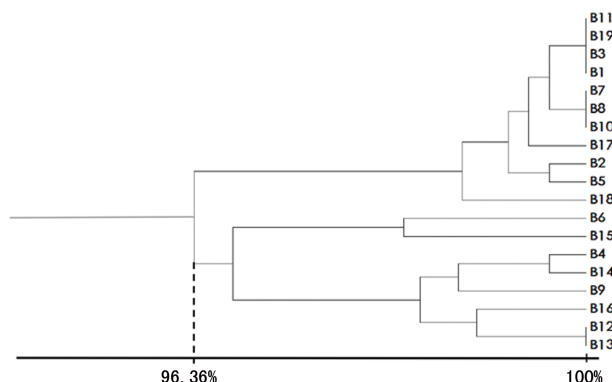


图 3 鲍曼不动杆菌 16S rRNA 的同源性树状图

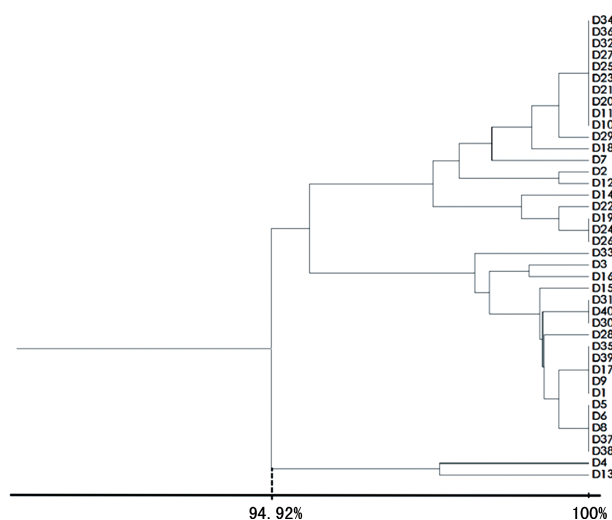


图 4 大肠埃希菌 16S rRNA 的同源性树状图

3 讨 论

通过对鉴定结果的准确性进行比较, MALDI-TOF MS 与细菌生化鉴定在对鲍曼不动杆菌的正确鉴定上存在一定的差异, MALDI-TOF MS 的正确鉴定率高于细菌生化鉴定。16S rRNA 基因测序与 MALDI-TOF MS 鉴定鲍曼不动杆菌的一致性为 90.00%, 与生化鉴定的一致性为 47.50%; 对于大肠埃希菌, 16S rRNA 基因测序与 MALDI-TOF MS 鉴定、生化鉴定的一致性均为 100.00%。基于质谱的特征图谱和分子生物学的同源性分析进行比较, 同源性存在一定的差异, 但在相应的范围仍可评价菌种之间的同源性情况。总体来说, MALDI-TOF MS 对鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌鉴定结果的准确性较高, 鉴定能力较强, 对临床感染的诊断具有一定的鉴定价值。

目前, 建立在细菌形态学、细胞生理和生化基础上的传统鉴定方法是临床微生物实验室鉴定细菌的主要方法。传统的生化鉴定有易操作、耗材便宜等特点, 但也存在报告时间较长、结果的准确性依赖于操作人员的技术水平、无法及时准确地向临床反馈结果等不足^[5]。随着核酸技术发展, 序列测定被用于细菌精准鉴定, 但仍有鉴定周期长、对实验室及操作人员有着极高的要求等特点。而近年来质谱鉴定技术的

兴起, 开启了细菌鉴定的新时代, 微生物工作者们开始从蛋白质水平对微生物进行鉴定。MALDI-TOF MS 可以很好地弥补生化鉴定的不足, 适合大批量标本的鉴定, 快速报告结果, 将传统方法的报告时间从 2~4 d 缩短到几个小时^[6]。本研究将细菌生化鉴定和 MALDI-TOF MS 结果与更加精确的测序法进行对比, 可以看出, MALDI-TOF MS 的稳定性和一致性比传统的细菌生化鉴定更好。对于传统细菌生化鉴定无法区分的相似菌种, 诸如鲍曼不动杆菌复合菌的鉴定, MALDI-TOF MS 就可以很好地对其进行区分, 其分辨率与 16S rRNA 基因测序基本一致。

受不同地区气候、环境、经济等因素的影响, 质谱特征峰会有些许差别, 由此会导致某些菌株鉴定失败。通过建立本地区细菌菌株的特征图谱, 可以有效避免因地区差异造成的鉴定失败, 并及时准确地向临床报告鉴定结果^[7-8]。此外, 为了实现最佳匹配, 提高其分型鉴定能力, 需要足量的病原菌构建本地区菌株数据库。随着对生物标签的广泛研究和图库数据库的不断完善, MALDI-TOF MS 得到了广泛的应用^[9-10]。研究表明, 在对多种细菌感染的鉴定中, 需实行传统技术、流程以避免漏检, 并应用联合检测方法进行相互补充, 以优化流程和提升鉴定能力^[11-12]。

参考文献

- [1] 彭海, 周健武, 牟晓明, 等. MALDI-TOF MS 技术在多重耐药大肠埃希菌同源性分析及自建库中的应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(24): 3689-3694.
- [2] 李艳玲. 大肠埃希菌的临床分布及多重耐药性分析[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(5): 121-122.
- [3] FIEDORUK K, DANILUK T, FIODOR A, et al. MALDI-TOF MS portrait of emetic and non-emetic *Bacillus cereus* group members[J]. Electrophoresis, 2016, 37(15/16): 2235-2247.
- [4] MORGENTHALE N G, KOSTRZEWA M. Rapid identification of pathogens in positive blood culture of patients with sepsis; review and meta-analysis of the performance of the sepsityper kit[J]. Int J Microbiol, 2015, 2015: 827416.
- [5] HERNANDEZ-TOLOZA J E, RINCON-SERRANO M P, CELIS-BUSTOS Y A, et al. Identification of mycobacteria to the species level by molecular methods in the Public Health Laboratory of Bogota, Colombia[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2016, 34(1): 17-22.
- [6] 黄文辉, 吉雪蓉, 丛萌倩, 等. 应用 MALDI-TOF MS 快速检测泛耐药鲍氏不动杆菌的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(6): 805-808.
- [7] 王亚南, 高晶晶, 钟桥, 等. MALDI-TOF MS 技术在鲍曼不动杆菌鉴定及同源性分析中的应用[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(6): 430-433.

(下转第 618 页)

解,对于完成 OGTT 有难度的孕妇,有些产检医生会适度放宽标准,暂时略过 OGTT,但是具体的标准并没有指南或文献的指导,仅依靠医生的个人经验累积或口授相传,难以形成统一的标准,FPG 联合年龄在 GDM 筛查中的实用性和范围设定还有待进一步多中心大样本研究。

综上所述,FPG 联合年龄在 GDM 筛查中有一定的价值,设定不同的 FPG 和年龄分组区间,对 GDM 的筛查具有良好的应用前景。

参考文献

- [1] PETERSMANN A, NAUCK M, MULLER-WIELAND D, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2018, 126(7): 406-410.
- [2] 崔俭俭, 李珠玉, 王子莲. 妊娠期糖尿病对女性远期糖代谢异常的影响[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(2): 152-156.
- [3] 王蓬春, 高宁, 王怡, 等. 妊娠期糖尿病患者血糖水平与新生儿结局的相关性及其临床意义[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(1): 115-117.
- [4] BELLAMY L, CASAS J P, HINGORANI A D, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2009, 373(9677): 1773-1779.
- [5] METZGER B E, GABBE S G, PERSSON B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3): 676-682.
- [6] YANG H, WEI Y, GAO X, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in Chinese women: a prospective study of 16 286 pregnant women in China[J]. *Diabet Med*, 2009, 26(11): 1099-1104.
- [7] LI Y, REN X, HE L, et al. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of over 120 million participants[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 162: 108044.
- [8] 李春红. 妊娠期糖尿病危险因素及对妊娠结局影响的研究[J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24(1): 28-30.
- [9] 郭广丽, 李晓慧, 周钦, 等. 2015—2017 年河北省妊娠期糖尿病患病率及危险因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(18): 2844-2847.
- [10] MITANCHEZ D, BURGUET A, SIMEONI U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(3): 445-450.
- [11] WEI Y, YANG H, ZHU W, et al. Adverse pregnancy outcome among women with pre-gestational diabetes mellitus: a population-based multi-centric study in Beijing[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(20): 2395-2397.
- [12] LOWE W J, SCHOLTENS D M, KUANG A, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3): 372-380.
- [13] IMMANUEL J, SIMMONS D, HARREITER J, et al. Metabolic phenotypes of early gestational diabetes mellitus and their association with adverse pregnancy outcomes[J]. *Diabet Med*, 2021, 38(2): e14413.
- [14] 潘旭, 郭文晴, 陈元花, 等. 8 264 例住院孕妇妊娠期糖尿病的发病率及其危险因素分析[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(20): 3719-3723.
- [15] AL-RIFAI R H, AZIZ F. Prevalence of type 2 diabetes, prediabetes, and gestational diabetes mellitus in women of childbearing age in Middle East and North Africa, 2000—2017: protocol for two systematic reviews and meta-analyses[J]. *Syst Rev*, 2018, 7(1): 96.
- [16] GAO C, SUN X, LU L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1): 154-162.

(收稿日期: 2021-05-29 修回日期: 2021-10-03)

(上接第 614 页)

- [8] 嵇金如, 沈萍, 应超群, 等. 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱在醋酸钙-鲍曼不动杆菌复合菌鉴定及同源性分析中的应用[J]. *中国抗生素杂志*, 2017, 42(2): 134-138.
- [9] 秦娟秀, 李敏. MALDI-TOF MS 指纹图谱技术在病原微生物分型中的应用前景[J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(6): 367-369.
- [10] 范行良, 杨明, 陈天游, 等. 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱原理及其在微生物研究中的应用[J]. *中国新药杂志*, 2019, 28(24): 2969-2973.
- [11] 许春燕, 郭锋, 上官佳敏, 等. 一种联合 MALDI-TOF MS 直接鉴定阳性血培养瓶方法改进及与 Sepsityper Kit 试剂盒法、SELTERS 法和血清分离胶法的比较[J]. *中国微生物生态学杂志*, 2020, 32(3): 334-339.
- [12] 罗燕萍, 徐英春, 王辉, 等. 自建 MALDI-TOF MS 微生物鉴定数据库专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 41(6): 414-419.

(收稿日期: 2021-06-26 修回日期: 2021-10-22)