

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.007

血培养阳性标本直接快速药敏试验临床应用价值评估

张渝琴,罗福康[△],周 丽,阮 真,朱星辉,汪曼菲
重庆市第九人民医院检验科,重庆 400700

摘要:**目的** 通过对比血培养阳性标本直接快速药敏试验(RAST)与常规药敏试验结果的符合(CA)比例,探讨血培养 RAST 的临床应用价值。**方法** 收集 2021 年 4 月至 2022 年 4 月重庆市第九人民医院血培养阳性标本,革兰阴性杆菌参考欧洲药敏试验委员会(EUCAST)发布的纸片法血培养阳性瓶进行 RAST,革兰阳性球菌参考 CLSI 2021 M100 对血培养阳性标本进行 RAST,并将结果与常规药敏试验结果进行比对。**结果** 409 例血培养阳性标本中分离培养出大肠埃希菌 178 株、肺炎克雷伯菌 62 株、铜绿假单胞菌 8 株、葡萄球菌 100 株和肺炎链球菌 7 株。RAST 结果与常规药敏结果相比:肠杆菌在 4、6、8 h CA 比例分别为 78.8%、90.5%、91.5%,6 h 药敏结果 CA 比例优于 4 h($P<0.05$),但与 8 h 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。铜绿假单胞菌在 6、8 h CA 比例分别为 80.4%、92.9%。葡萄球菌在 16 h CA 比例为 90.7%。肺炎链球菌在 20~24 h CA 比例为 100.0%。肠杆菌 CA 比例最高的药物为庆大霉素,错误率为 0 的药物为美罗培南,严重错误率最高的为环丙沙星;葡萄球菌 CA 比例最高的药物为青霉素和利奈唑胺,均为 100.0%,克林霉素微小错误率较高,为 21.0%。**结论** 血培养 RAST 能够快速、准确地为临床提供初步药敏结果,指导临床目标性抗感染治疗。

关键词:血培养; 直接快速药敏试验; 临床应用

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)21-3132-09

Evaluation of clinical application value of rapid antimicrobial susceptibility test on positive blood culture specimens

ZHANG Yuqin, LUO Fukang[△], ZHOU Li, RUAN Zhen, ZHU Xinghui, WANG Manfei

Department of Laboratory Medicine, Chongqing Ninth People's Hospital, Chongqing 400700, China

Abstract:**Objective** To evaluate the clinical application value of rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) by comparing the categorial agreement(CA) of results of rapid antimicrobial susceptibility test with routine susceptibility test of positive blood culture. **Methods** Positive blood culture specimens in the Chongqing Ninth People's Hospital were collected from April 2021 to April 2022. The RAST of Gram-negative bacilli to positive blood culture was referred to slip method issued by European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing(EUCAST), the RAST of Gram-positive cocci to positive blood culture was referred to Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI) 2021 M100, and the results were compared with routine susceptibility test. **Results** A total of 178 strains of *Escherichia coli*, 62 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 8 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 100 strains of staphylococcus and 7 strains of *Sresptococcus pneumoniae* were isolated and cultured from 409 positive blood culture specimens. Compared to conventional drug sensitization results, the RAST results showed that the CA proportions in Enterobacteriaceae were 78.8%, 90.5%, 91.5% at 4, 6 and 8 hours, respectively; the average CA proportions of antimicrobial susceptibility results at 6 hours was better than those of 4 hours ($P<0.05$), but there was no statistical difference of these results between 6 hours and 8 hours($P>0.05$). The CA proportions in *Pseudomonas aeruginosa* were 80.4%, 92.9% at 6 and 8 hours, respectively. The CA proportion in staphylococcus was 90.7% at 16 hours. The CA proportions in *Sresptococcus pneumoniae* were all 100.0% from 20 hours to 24 hours. The antimicrobial agent with the highest CA proportion in Enterobacteriaceae was gentamicin, error rate to meropenem was zero, and the highest proportion of very major errors was ciprofloxacin. The antimicrobial agent with the highest CA proportion in staphylococcus was penicillin and linezolid, both were 100.0%, and the highest minor errors occurred in clindamycin with 21.0%. **Conclusion** RAST can provide rapid and accurate preliminary susceptibility results and guide clinical targeted anti-infection treatment.

Key words: blood culture; antimicrobial susceptibility testing; clinical application

血流感染主要是病原菌(包括多种细菌、真菌和病毒)大量侵入人体血液后所引起的一种全身炎症反应综合征^[1],严重者可进展为感染性休克、心力衰竭甚至死亡^[2]。目前,采集患者血液进行培养仍然是菌血症诊断的金标准^[3-4]。在血培养瓶阳性报警后采用传统检测方法至少需要 48 h 才能获得细菌鉴定与药敏试验结果。传统检测方法因检测时间长^[5],易延误医生对患者病情的诊治,造成患者血流感染进一步恶化^[6]。利用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)技术可直接对血培养阳性标本进行快速鉴定且具有较高的准确性^[7]。欧洲药敏试验委员会(EUCAST)在 2018 年发布了纸片法血培养阳性瓶直接快速药敏试验(RAST)的方法及折点^[8],给快速药敏试验标准化操作和结果解读提供了重要依据。本试验中革兰阴性杆菌参考 EUCAST 发布的纸片法血培养阳性瓶进行 RAST,革兰阳性球菌参考 2021 年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)发布的 M100 文件中推荐对血培养阳性标本进行 RAST^[9]。本研究拟将血培养阳性瓶 RAST 与常规药敏结果进行比对,评估血培养 RAST 的临床应用价值,进一步探寻能够为临床血流感染提供快速、准确药敏结果的方法,以指导临床目标性抗感染治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2021 年 4 月至 2022 年 4 月本院血培养报阳后涂片染色镜检为单一革兰阴性杆菌或革兰阳性球菌的标本,排除 3 d 内重复送检为同一种细菌及混合感染的标本。

1.2 仪器与试剂 BACTEC FX 全自动微生物培养系统及配套血培养瓶(美国 BD 公司);Vitek 2 Compact 60 全自动微生物鉴定和药敏系统及配套试剂(法国生物梅里埃公司);血平板、巧克力平板、M-H 琼脂平板购自重庆庞通公司;药敏纸片(英国 Oxoid 公司)。

1.3 方法

1.3.1 血培养阳性标本 RAST

1.3.1.1 革兰阴性杆菌血培养阳性标本 RAST 参照 2018 年 EUCAST 公布的纸片法血培养阳性瓶 RAST 方法,从涂片为单一革兰阴性杆菌的血培养阳性培养瓶中直接抽取 100~150 μL 培养液至直径 90 mm 的 M-H 琼脂平板上,均匀涂布后贴上相应抗菌药物纸片,药敏纸片包括哌拉西林/他唑巴坦(36 $\mu\text{g}/6 \mu\text{g}$)、头孢他啶(10 μg)、美罗培南(10 μg)、亚胺培南(10 μg)、环丙沙星(5 μg)、阿米卡星(30 μg)、庆大霉素(10 μg)、妥布霉素(10 μg)。35 $^{\circ}\text{C}$ 培养 4、6、8 h 后,分别量取抑菌圈直径,根据 EUCAST 发布的不同细菌在不同时间的快速药敏试验的折点判读药敏试

验结果。本实验室建立血培养快速药敏方法时按照 EUCAST 规定进行快速药敏试验质控操作,且每周常规进行标准药敏试验方法质量控制,以保证药敏试验的试剂及标准化纸片扩散法的过程质量。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853。根据 EUCAST 发布的 RAST 判读标准,结果可分为敏感、耐药和技术不定区域(ATU)。ATU 代表药敏试验判定结果(敏感、中介、耐药)不确定的区域,通常为 1~3 mm 的抑制区直径范围。在此区域中,敏感、中介、耐药的判定错误率较高。因此,对 ATU 结果不建议进行敏感性判定。

1.3.1.2 革兰阳性球菌血培养阳性标本 RAST 从涂片为单一革兰阳性球菌的血培养阳性标本中抽取 100~150 μL 培养液,葡萄球菌移至 M-H 琼脂平板,链球菌移至血 M-H 琼脂平板上,均匀涂布后贴上相应抗菌药物纸片,药敏纸片包括左氧氟沙星(5 μg)、环丙沙星(5 μg)、红霉素(15 μg)、克林霉素(2 μg)、四环素(30 μg)、利奈唑胺(10 μg)、万古霉素(5 μg)、青霉素(10 U)。35 $^{\circ}\text{C}$ 培养 16~24 h 后量取抑菌环直径。参考 CLSI 2021 M100 葡萄球菌(16~18 h,空气)和肺炎链球菌(20~24 h, CO_2)纸片扩散法抑菌圈折点进行药敏结果判读(敏感、中介、耐药)。质控方法参照 CLSI 2021 M100 每周常规进行标准药敏方法质量控制。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、肺炎链球菌 ATCC49619。

1.3.2 血培养阳性标本常规鉴定及药敏试验 当血培养仪提示阳性报警后,取出阳性瓶进行革兰染色并转种至血平板、巧克力平板,35 $^{\circ}\text{C}$ 培养 18~24 h,挑选单个菌落,制备成 0.5 个麦氏浊度单位菌悬液。革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌均采用 Vitek 2 Compact 60 全自动细菌鉴定分析仪进行细菌鉴定及药敏试验。参照梅里埃公司给出的 Vitek 2 Compact 全自动微生物分析系统 SOP,质控频率为每周一次。质控菌株为霍氏肠杆菌 ATCC700323、嗜麦芽窄食单胞菌 ATCC1766、铅黄肠球菌 ATCC700327、腐生葡萄球菌 ATCCBAA750、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212、肺炎链球菌 ATCC49619。

1.3.3 药敏结果比较 比对 RAST 结果与常规药敏结果的一致性,判断标准如下。(1)符合(CA):常规药敏结果为敏感(或耐药),RAST 结果为敏感(或耐药)。(2)错误(Er):常规药敏结果与 RAST 结果不一致。包括①严重错误(VME),假敏感,即常规药敏结果为耐药,RAST 结果为敏感;②重大错误(ME),假耐药,即常规药敏结果为敏感,RAST 结果为耐药;③微小错误(mE),常规药敏结果为中介,RAST 结果

为敏感或耐药。ATU 结果不判读、不比较。

1.4 统计学处理 用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计数资料以例数、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 血培养阳性标本分离的病原菌 共收集 409 例血培养阳性标本,其中革兰阴性杆菌 275 例(67.2%),革兰阳性球菌 134 例(32.8%);标本来源于男性 211 例(51.6%)、女性 198 例(48.4%);70 岁及以上患者 202 例(49.4%)。分离率居前 3 位的细菌分别为大肠埃希菌(43.5%)、凝固酶阴性葡萄球菌(15.6%)、肺炎克雷伯菌(15.2%)。见表 1。

2.2 肠杆菌 RAST 结果与常规药敏结果对比 本试验共收集到 178 株大肠埃希菌并对其进行 RAST。7 种药物中:4 h 不可测量率最高的为哌拉西林/他唑巴坦(12.4%),最低的为美罗培南(4.5%);6 h 不可测量率除哌拉西林/他唑巴坦为 0.6%外,其余 6 种药物均降为 0.0%;8 h 时全部药物均可测量。7 种药物中 4、6、8 h ATU 比例最高的分别为哌拉西林/他唑巴坦(24.2%)、妥布霉素(17.4%)、妥布霉素(16.9%),最低分别为庆大霉素(3.9%)、阿米卡星(1.1%)、阿米卡星(1.1%)。6 h 时 7 种药物不可测量率和 ATU 比例均较 4 h 明显下降,其中下降最明显的是哌拉西林/他唑巴坦,6 h 不可测量率较 4 h 下降了 11.8%,ATU 比例下降了 14.6%,但 8 h 时 7 种药物不可测量率和 ATU 比例与 6 h 时变化不大。RAST 结果与常规药敏结果相比:7 种药物中 4、6、8 h CA 比例最高的均为庆大霉素,4、6、8 h CA 比例最低的分别为哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、妥布霉素;6 h 所有抗菌药物 CA 比例均高于 4 h,差异均有统计学意义($P<0.05$),但与 8 h 所有抗菌药物 CA 比例相比,差异无统计学意义($P>0.05$);4、6、8 h VME 比例最高的均为环丙沙星,分别为 2.8%、3.4%、3.4%;美罗培南 VME、ME、mE 三者比例均为 0.0%;庆大霉素、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦这 3 种抗菌药物均无

VME。见表 2。

本试验总共收集到 62 株肺炎克雷伯菌并对其进行 RAST。7 种药物中:4 h 不可测量率最高的为环丙沙星(6.5%)、哌拉西林/他唑巴坦(6.5%),6 h 除 1 株菌因生长不良无法测量外其他菌株所有药物均可测量。7 种药物中 4、6、8 h ATU 比例最高的分别为哌拉西林/他唑巴坦(16.1%)、环丙沙星(8.1%)、环丙沙星(8.1%)。庆大霉素 4、6、8 h 均无 ATU。7 种药物不可测量率和 ATU 比例在 6 h 时均较 4 h 时明显下降,但在 8 h 时与 6 h 时变化不大。RAST 结果与常规药敏结果相比:7 种药物中 4、6、8 h CA 比例最高的均为庆大霉素,CA 比例最低的均为环丙沙星;6 h 所有抗菌药物的 CA 比例均高于 4 h,差异有统计学意义($P<0.05$),但与 8 h CA 比例差异无统计学意义($P>0.05$);4、6、8 h VME 比例最高的均为环丙沙星;美罗培南、头孢他啶、阿米卡星、妥布霉素这 4 种药物均无 VME、ME、mE。肺炎克雷伯菌 4、6、8 h 的药敏结果 CA 比例分别为 85.0%、94.2%、96.3%。见表 3。

表 1 血培养阳性标本分离的病原菌		
病原菌	<i>n</i>	构成比(%)
革兰阳性球菌	134	32.8
金黄色葡萄球菌	36	8.8
凝固酶阴性葡萄球菌	64	15.6
肺炎链球菌	7	1.7
其余链球菌	20	4.9
粪肠球菌	3	0.7
屎肠球菌	4	1.0
革兰阴性杆菌	275	67.2
大肠埃希菌	178	43.5
肺炎克雷伯菌	62	15.2
铜绿假单胞菌	8	2.0
其他	27	6.6
合计	409	100.0

表 2 大肠埃希菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[<i>n</i> 或 <i>n</i> (%)]										
抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VMC	ME	mE
环丙沙星	178	4	79	74	15(8.4)	10(5.6)	136(76.4)	5(2.8)	2(1.1)	10(5.6)
		6	94	78	6(3.4)	0(0.0)	152(85.4) ^a	6(3.4)	1(0.6)	13(7.3)
		8	94	78	6(3.4)	0(0.0)	152(85.4)	6(3.4)	1(0.6)	13(7.3)
美罗培南	178	4	145	1	24(13.5)	8(4.5)	146(82.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	169	1	8(4.5)	0(0.0)	170(95.5) ^a	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	170	1	7(3.9)	0(0.0)	171(96.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢他啶	178	4	117	28	22(12.4)	11(6.2)	135(75.8)	1(0.6)	8(4.5)	1(0.6)
		6	133	31	14(7.9)	0(0.0)	151(84.8) ^a	1(0.6)	11(6.2)	1(0.6)

续表 2 大肠埃希菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[*n* 或 *n*(%)]

抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VME	ME	mE
庆大霉素	178	8	134	31	13(7.3)	0(0.0)	152(85.4)	1(0.6)	11(6.2)	1(0.6)
		4	107	54	7(3.9)	10(5.6)	160(89.9)	0(0.0)	1(0.6)	0(0.0)
		6	119	56	3(1.7)	0(0.0)	175(98.3) ^a	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
阿米卡星	178	8	119	56	3(1.7)	0(0.0)	175(98.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		4	153	5	10(5.6)	10(5.6)	153(86.0)	0(0.0)	4(2.2)	1(0.6)
		6	174	2	2(1.1)	0(0.0)	174(97.8) ^a	0(0.0)	1(0.6)	1(0.6)
哌拉西林/他唑巴坦	178	8	174	2	2(1.1)	0(0.0)	174(97.8)	0(0.0)	1(0.6)	1(0.6)
		4	109	4	43(24.2)	22(12.4)	110(61.8)	0(0.0)	3(1.7)	0(0.0)
		6	157	3	17(9.6)	1(0.6)	158(88.8) ^a	0(0.0)	2(1.1)	0(0.0)
妥布霉素	178	8	163	3	12(6.7)	0(0.0)	164(92.1)	0(0.0)	2(1.1)	0(0.0)
		4	110	20	38(21.3)	10(5.6)	115(64.6)	1(0.6)	2(1.1)	12(6.7)
		6	124	23	31(17.4)	0(0.0)	131(73.6) ^a	1(0.6)	0(0.0)	15(8.4)
		8	124	24	30(16.9)	0(0.0)	131(73.6)	1(0.6)	0(0.0)	16(9.0)

注:与同一药物 4 h 时比较,^a*P*<0.05。

表 3 肺炎克雷伯菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[*n* 或 *n*(%)]

抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VME	ME	mE
环丙沙星	62	4	40	9	9(14.5)	4(6.5)	46(74.2)	1(1.6)	1(1.6)	1(1.6)
		6	49	7	5(8.1)	1(1.6)	53(85.5) ^a	1(1.6)	1(1.6)	1(1.6)
		8	50	7	5(8.1)	0(0.0)	53(85.5)	1(1.6)	1(1.6)	2(3.2)
美罗培南	62	4	49	4	6(9.7)	3(4.8)	53(85.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	54	4	3(4.8)	1(1.6)	58(93.5) ^a	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	56	4	2(3.2)	0(0.0)	60(96.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢他啶	62	4	47	6	6(9.7)	3(4.8)	53(85.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	54	6	1(1.6)	1(1.6)	60(96.8) ^a	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	55	6	1(1.6)	0(0.0)	61(98.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
庆大霉素	62	4	54	5	0(0.0)	3(4.8)	58(93.5)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)
		6	57	4	0(0.0)	1(1.6)	61(98.4) ^a	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	58	4	0(0.0)	0(0.0)	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
阿米卡星	62	4	51	4	4(6.5)	3(4.8)	55(88.7)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	56	4	1(1.6)	1(1.6)	60(96.8) ^a	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	57	4	1(1.6)	0(0.0)	61(98.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
哌拉西林/他唑巴坦	62	4	42	6	10(16.1)	4(6.5)	47(75.8)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)
		6	51	6	4(6.5)	1(1.6)	56(90.3) ^a	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)
		8	54	6	2(3.2)	0(0.0)	59(95.2)	0(0.0)	1(1.6)	0(0.0)
妥布霉素	62	4	52	5	2(3.2)	3(4.8)	57(92.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	56	5	0(0.0)	1(1.6)	61(98.4) ^a	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	57	5	0(0.0)	0(0.0)	62(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

注:与同一药物 4 h 时比较,^a*P*<0.05。

240 株肠杆菌 RAST 结果与常规药敏结果显示,7 种药物中 4、6、8 h CA 比例最高的药物为均为庆大霉素,分别为 90.8%、98.3%、98.8%,仅在 4 h 出现了 2 例 ME,其余判读时间均无 VME、ME、mE;4、6、8 h CA 比例最低的药物分别为哌拉西林/他唑巴坦(65.4%)、妥布霉素(80.0%)、妥布霉素(80.4%);4、6、8 h VME 比例最高的均为环丙沙星,分别为 2.5%、2.9%、2.9%;4、6、8 h ME 比例最高的药物均

为头孢他啶,分别为 3.3%、4.6%、4.6%;4、6、8 h mE 比例最高的药物均为妥布霉素,分别为 5.0%、6.3%、6.7%;4、6、8 h 错误率最低的药物为美罗培南,VME、ME、mE 比例均为 0.0%。哌拉西林/他唑巴坦在 4 h 不可测量率最高(10.8%)、ATU 比例最高(22.1%),6 h 不可测量率降至 0.8%,但在 7 种药物中仍是最高,8 h 不可测量率降至 0.0%。见表 4。肠

杆菌在 4、6、8 h CA 比例分别为 78.8%、90.5%、91.5%,6 h 药敏结果 CA 比例优于 4 h($P<0.05$),与 8 h 果 CA 比例差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。另外本试验共获取了 5 株 CRE,均在 4 h 可测量 7 种药物且无 ATU。RAST 结果与常规药敏结果相比:7 种药物的 CA 比例均为 100.0%,无 VME、ME、mE。见表 6。

表 4 肠杆菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[n 或 $n(\%)$]

抗菌药物	n	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VME	ME	mE
环丙沙星	240	4	119	83	24(10.0)	14(5.8)	182(75.8)	6(2.5)	3(1.3)	11(4.6)
		6	143	85	11(4.6)	1(0.4)	205(85.4)	7(2.9)	2(0.8)	14(5.8)
		8	144	85	11(4.6)	0(0.0)	205(85.4)	7(2.9)	2(0.8)	15(6.3)
美罗培南	240	4	194	5	30(12.5)	11(4.6)	199(82.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	223	5	11(4.6)	1(0.4)	228(95.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	226	5	9(3.8)	0(0.0)	231(96.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢他啶	240	4	164	34	28(11.6)	14(5.8)	188(78.3)	1(0.4)	8(3.3)	1(0.4)
		6	187	37	15(6.3)	1(0.4)	211(87.9)	1(0.4)	11(4.6)	1(0.4)
		8	189	37	14(5.8)	0(0.0)	213(88.8)	1(0.4)	11(4.6)	1(0.4)
庆大霉素	240	4	161	59	7(2.9)	13(5.4)	218(90.8)	0(0.0)	2(0.8)	0(0.0)
		6	176	60	3(1.3)	1(0.4)	236(98.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	177	60	3(1.3)	0(0.0)	237(98.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
阿米卡星	240	4	204	9	14(5.8)	13(5.4)	208(86.7)	0(0.0)	4(1.7)	1(0.4)
		6	230	6	3(1.3)	1(0.4)	234(97.5)	0(0.0)	1(0.4)	1(0.4)
		8	231	6	3(1.3)	0(0.0)	235(97.9)	0(0.0)	1(0.4)	1(0.4)
哌拉西林/他唑巴坦	240	4	151	10	53(22.1)	26(10.8)	157(65.4)	0(0.0)	4(1.7)	0(0.0)
		6	208	9	21(8.8)	2(0.8)	214(89.2)	0(0.0)	3(1.3)	0(0.0)
		8	217	9	14(5.8)	0(0.0)	223(92.9)	0(0.0)	3(1.3)	0(0.0)
妥布霉素	240	4	162	25	40(16.7)	13(5.4)	172(71.7)	1(0.4)	2(0.8)	12(5.0)
		6	180	28	31(12.9)	1(0.4)	192(80.0)	1(0.4)	0(0.0)	15(6.3)
		8	181	29	30(12.5)	0(0.0)	193(80.4)	1(0.4)	0(0.0)	16(6.7)

表 5 肠杆菌各判读时间药敏结果比较[$n(\%)$]

细菌	4 h				6 h				8 h			
	CA	VME	ME	可测量	CA	VME	ME	可测量	CA	VME	ME	可测量
大肠埃希菌	955(76.6)	7(0.6)	20(1.6)	1 165(93.5)	1 111(89.2)	8(0.6)	15(1.2)	1 245(99.9)	1 119(89.8)	8(0.6)	15(1.2)	1 246(100.0)
肺炎克雷伯菌	369(85.0)	1(0.2)	3(0.7)	411(94.7)	409(94.2)	1(0.2)	2(0.5)	427(98.4)	418(96.3)	1(0.2)	2(0.5)	434(100.0)
合计	1 324(78.8)	8(0.5)	23(1.4)	1 576(93.8)	1 520(90.5) ^a	9(0.5)	17(1.0)	1 672(99.5)	1 537(91.5)	9(0.5)	17(1.0)	1 680(100.0)

注:与同一细菌 4 h 时比较,^a $P<0.05$ 。

表 6 CRE RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[n 或 $n(\%)$]

抗菌药物	n	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VME	ME	mE
环丙沙星	5	4	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

续表 6 CRE RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[*n* 或 *n*(%)]

抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VME	ME	mE
美罗培南	5	4	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢他啶	5	4	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
庆大霉素	5	4	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
阿米卡星	5	4	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
哌拉西林/他唑巴坦	5	4	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	0	5	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
妥布霉素	5	4	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	2	3	0(0.0)	0(0.0)	5(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.3 铜绿假单胞菌 RAST 结果与常规药敏结果对比 本试验总共获得 8 株铜绿假单胞菌,除 1 株 6 h 生长不良,1 株头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦 6 h 抑菌圈边缘模糊不可测量外,其余均可测量,在 6、8 h 可测量率分别为 83.9%、100.0%。RAST 结果与常规药敏结果相比:环丙沙星、美罗培南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素 6、8 h CA 比例最高,均分别为 87.5%、100.0%,哌拉西林/他唑巴坦 CA 比例最低,仅有 50.0%、62.5%;8 h 所有抗菌药物的 CA 比例均高于 6 h,但差异无统计学意义($P>0.05$);7 种药物 6、8 h 均无 VME、ME、mE。见表 7。铜绿假单胞菌 RAST 结果与常规药敏结果相比,在 6、8 h CA 比例分别为 80.4%、92.9%。

2.4 葡萄球菌 RAST 结果及与常规药敏结果对

比 本试验总共收集到 100 株葡萄球菌并对其进行 RAST,7 种药物在 16 h 均可测量,可测量率为 100.0%。RAST 结果与常规药敏结果相比:CA 比例最高的为利奈唑胺和青霉素,均为 100.0%,最低的为克林霉素(77.0%);7 种药物均无 VME,但克林霉素 mE 比例较高,为 21.0%。葡萄球菌在 16 h CA 比例为 90.7%,ME 比例为 1.3%,mE 比例为 8.0%,无 VME。见表 8。

2.5 肺炎链球菌 RAST 结果与常规药敏结果对比 本试验总共收集到 7 株肺炎链球菌并对其进行 RAST,6 种药物在 20~24 h 均可测量。RAST 结果与常规药敏结果相比:6 种药物的 CA 比例均为 100.0%,均无 VME、ME、mE。见表 9。

表 7 铜绿假单胞菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[*n* 或 *n*(%)]

抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VME	ME	mE
环丙沙星	8	6	7	0	0(0.0)	1(12.5)	7(87.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	8	0	0(0.0)	0(0.0)	8(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
美罗培南	8	6	7	0	0(0.0)	1(12.5)	7(87.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	8	0	0(0.0)	0(0.0)	8(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
亚胺培南	8	6	7	0	0(0.0)	1(12.5)	7(87.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	8	0	0(0.0)	0(0.0)	8(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢他啶	8	6	4	2	0(0.0)	2(25.0)	6(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

续表 7 铜绿假单胞菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[*n* 或 *n*(%)]

抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	ATU	不可测量	CA	VME	ME	mE
哌拉西林/他唑巴坦	8	8	5	2	1(12.5)	0(0.0)	7(87.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		6	4	0	2(25.0)	2(25.0)	4(50.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	5	0	3(37.5)	0(0.0)	5(62.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
庆大霉素	8	6	7	0	0(0.0)	1(12.5)	7(87.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	8	0	0(0.0)	0(0.0)	8(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
妥布霉素	8	6	7	0	0(0.0)	1(12.5)	7(87.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		8	8	0	0(0.0)	0(0.0)	8(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 8 葡萄球菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[*n* 或 *n*(%)]

抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	中介	不可测量	CA	VME	ME	mE
左氧氟沙星	100	16	52	39	9	0(0.0)	90(90.0)	0(0.0)	2(2.0)	8(8.0)
环丙沙星	100	16	44	43	13	0(0.0)	85(85.0)	0(0.0)	2(2.0)	13(13.0)
红霉素	100	16	22	69	9	0(0.0)	89(89.0)	0(0.0)	1(1.0)	10(10.0)
克林霉素	100	16	24	55	21	0(0.0)	77(77.0)	0(0.0)	2(2.0)	21(21.0)
四环素	100	16	73	22	5	0(0.0)	94(94.0)	0(0.0)	2(2.0)	4(4.0)
利奈唑胺	100	16	100	0	0	0(0.0)	100(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
青霉素	100	16	6	94	0	0(0.0)	100(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 9 肺炎链球菌 RAST 药敏结果与常规药敏结果一致性比较[*n* 或 *n*(%)]

抗菌药物	<i>n</i>	时间(h)	敏感	耐药	中介	不可测量	CA	VME	ME	mE
左氧氟沙星	7	20~24	7	0	0	0(0.0)	7(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
红霉素	7	20~24	0	7	0	0(0.0)	7(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
克林霉素	7	20~24	1	6	0	0(0.0)	7(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
四环素	7	20~24	0	6	1	0(0.0)	7(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	7	20~24	7	0	0	0(0.0)	7(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
万古霉素	7	20~24	7	0	0	0(0.0)	7(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨 论

血流感染的有效治疗依赖于早期目标性抗感染治疗,而目标性抗感染治疗极大程度地依赖于及时、准确的微生物药敏结果。随着 MALDI-TOF 技术在临床微生物领域的应用,微生物鉴定比传统生化鉴定能够提前 24 h 完成。目前,快速获得血培养病原菌药敏结果的方法众多,某些学者将阳性血培养液预处理后制备成菌悬液,使用自动化仪器或纸片扩散法进行药敏试验^[10],此法耗时相对较长,操作过程烦琐,反复的离心、洗涤更易产生气溶胶增加生物安全风险且无规范化折点来判断药敏结果;KIM 等^[11]用直接涂片检查分析不同抗菌药物条件下细菌形态的变化,可在 6 h 内检测细菌的耐药性,该方法较为复杂、烦琐,不易常规操作;谷钰峰等^[12]将 MALDI-TOF MS 与 FCM 联合对细菌耐药基因进行快速检测,可在 3 h 内检测细菌药物敏感性,但此法所需仪器价格昂贵,不适合一般实验室推广;还有学者利用 DNA 微阵列、数

字 PCR、二代高通量测序等分子生物学手段快速检测细菌的耐药基因^[13],但检测价格昂贵,不易常规检测。2018 年 11 月 EUCAST 发布了纸片法血培养阳性 RAST 方法及折点,该方法简单、成本低、耗时短,易于实验室常规开展及标准化,具有普遍适用性,在一定程度上可弥补上述各方法存在的缺陷。

本试验参考 EUCAST 阳性血培养液 RAST 方法,对收集到的 275 株革兰阴性杆菌进行分析。试验发现肠杆菌在 4 h 时大部分抑菌圈直径可测量,大肠埃希菌平均 4 h 可测量率为 93.5%,肺炎克雷伯菌为 94.7%略高于前者。除 1 株肺炎克雷伯菌因生长不良 6 h 无法测量外,其余 239 株菌株 6 h 均可测量,8 h 240 株菌株全部可测量。这也与现有研究结果一致^[14]。RAST 结果与常规药敏结果相比:大肠埃希菌 4、6、8 h 的药敏结果 CA 比例分别为 76.6%、89.2%、89.8%。肺炎克雷伯菌 4、6、8 h 的药敏结果 CA 比例分别为 85.0%、94.2%、96.3%,每个判读时间的药敏

结果 CA 比例均高于大肠埃希菌。这可能与大肠埃希菌培养早期生长不良抑菌圈边缘模糊不清被忽略有关。RAST 结果与常规药敏结果相比:本试验肠杆菌 4、6、8 h 的平均药敏结果 CA 比例分别为 78.8%、90.5%、91.5%。肠杆菌 6 h 时 CA 比例 >90%, 明显优于 4 h, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但与 8 h 相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示 6 h 判读肠杆菌整体抗菌谱在准确性和时间上具有优势。本试验还收集到了 5 株 CRE, 均在 4 h 可测量全部药物且无 ATU, RAST 结果与常规药敏结果相比:CA 比例均为 100.0%, 无 VME、ME、mE。这意味着实验室 4 h 可向临床提供初步的目标性抗感染治疗方案, 为 CRE 的治疗和危重症患者的救治赢得了宝贵的时间。本试验中的 8 株铜绿假单胞菌, 在 6、8 h 可测量率分别为 83.9%、100.0%, 药敏结果 CA 比例分别为 80.4%、92.9%。虽然 8 h CA 比例 >90% 且明显高于 6 h, 但 8 h 是否在判断铜绿假单胞菌整体抗菌谱在准确性和时间上更具有优势仍需更大量的数据支持。

本试验结果显示不同药物在不同时间点判读时不可测量率及药敏结果 CA 比例有所差别。RAST 结果与常规药敏结果相比:肠杆菌 CA 比例最高的药物为庆大霉素, 4、6、8 h 的 CA 比例分别为 90.8%、98.3%、98.8%, 仅在 4 h 出现了 2 例 ME, 其余判读时间均无 VME、ME、mE; VME 最高的药物为环丙沙星, 4、6、8 h 的 VME 比例分别为 2.5%、2.9%、2.9%。ME 最高的药物为头孢他啶, 4、6、8 h 的 ME 比例分别为 3.3%、4.6%、4.6%。mE 最高的药物为妥布霉素, 4、6、8 h 的 mE 比例分别为 5.0%、6.3%、6.7%。哌拉西林/他唑巴坦在 4 h 不可测量率最高 10.8%, ATU 最高 22.1%, CA 最低 65.4%; 6 h 不可测量率降低到 0.8%, ATU 降至 8.8%, CA 上升到 89.2%。哌拉西林/他唑巴坦同样也是铜绿假单胞菌抗菌谱中不可测量率最高、ATU 比例最高、CA 比例最低的药物。这可能与哌拉西林/他唑巴坦药物 ATU 范围跨度太大, 导致有一部分结果落在 ATU 范围内无法判读从而降低了 CA 比例。本试验中无论是肠杆菌还是非发酵菌, 美罗培南错误率均为 0.0%, 即无 VME、ME、mE。

本试验 100 株葡萄球菌 RAST 折点的判读参照 CLSI 2021 M100, 判断时间为 16~20 h。试验中 100 株葡萄球菌整体抗菌谱在 16 h 均可测量, 药敏结果 CA 比例为 90.7%, 无 VME, ME 比例为 1.3%, mE 比例为 8.0%。其中青霉素和利奈唑胺的 CA 比例均为 100.0%, 无 VME、ME、mE。当常规药敏试验青霉素 MIC $\leq 0.12 \mu\text{g/mL}$ 时, 需进行青霉素边缘试验, 而后再与 RAST 结果进行比对。本试验中有 4 株葡萄

球菌在进行青霉素边缘实验修正结果为 R 后与直接快速药敏结果符合。葡萄球菌中 CA 比例最低, mE 比例最高的均为克林霉素, 比例分别为 77.0%、21.0%。这可能与克林霉素 RAST 结果为中介的比例 (21%) 最高有关。中介结果中有 47.6% 的抑菌圈直径为 20 mm, 正好在中介与敏感的折点交界处。人为的测量和判读习惯及抑菌圈边缘稍微不清晰都可能导致测量结果 1 mm 的误差。这可能就是克林霉素中介结果判读过多、mE 比例较高的主要原因。在葡萄球菌 RAST 中共发现 24 例诱导克林霉素耐药试验阳性, 将结果修订为耐药后与常规药敏结果均符合。本试验未将万古霉素纳入葡萄球菌 RAST 抗菌谱内, 这也是本试验的不足之处。根据 CLSI 2021 M100 要求在测定所有葡萄球菌对万古霉素的敏感性应执行 MIC 法。纸片法无法区分万古霉素敏感与中介的金黄色葡萄球菌。对于金黄色葡萄球菌外的葡萄球菌, 纸片扩散法也无法区分敏感、中介、耐药。另外, 本试验还收集到了 7 株肺炎链球菌, 因生长要求比较严格, 需在 CO_2 环境下培养 20~24 h。RAST 结果显示 6 种抗菌药物在 20~24 h 均可测量, CA 比例均为 100.0%, 无 VME、ME、mE。

综上所述, 血培养 RAST 能够为临床提供较为快速、准确的药敏结果, 这对于临床血流感染治疗有非常重要的指导意义^[15]。肠杆菌在 RAST 6 h 就可获得较为准确的结果, 葡萄球菌则需要 16 h。耐碳青霉烯肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎链球菌则分别在 RAST 4、8、20~24 h 获得较为准确的结果, CRE 和肺炎链球菌两者的 CA 比例更是达到了 100.0%, 但这三个时间段是否能够成为 RAST 结果报告时间还需更大量的数据支持。总的来说, RAST 比常规药敏方法节省了 1~2 d 时间, 为临床危重症患者的救治提供了宝贵的时间, 同时临床医生可以将 RAST 结果作为参考, 及时给患者使用和调整抗菌药物, 降低患者病死率和避免抗菌药物的滥用造成细菌耐药性的变异。

参考文献

- [1] LIU Y, CUI B C, PI C M, et al. Analysis of prognostic risk factors of blood stream infections in Beijing communities: a retrospective study from 2015 to 2019[J]. *Medi-terr J Hematol Infect Dis*, 2021, 13(1): e2021060.
- [2] HUERTA L E, RICE T W. Pathologic difference between Sepsis and bloodstream infections[J]. *J Appl Lab Med*, 2019, 3(4): 654-663.
- [3] MASSART N, WATTECAMPS G, MORICONI M, et al. Attributable mortality of ICU acquired bloodstream infections: a propensity score matched analysis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40(8): 1673-1680. (下转第 3143 页)

- with Ig and ITIM domains elicits potent antitumor immunity in naturally occurring HBV-related HCC in mice[J]. *Hepatology*, 2023, 77(3):965-981.
- [2] KOUROUMALIS E, TSOMIDIS I, VOUMVOURAKI A. Pathogenesis of hepatocellular carcinoma: the interplay of apoptosis and autophagy[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(4):1166.
- [3] CHON Y E, JEONG S W, JUN D W. Hepatocellular carcinoma statistics in South Korea[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2021, 27:512-514.
- [4] LIU Y, JING L, ZHANG J. circRNA-mediated up regulation of HOXC9 is correlated with poor outcome and immune microenvironment infiltrates in LUAD[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 635:128-135.
- [5] CAO Y M, WEN D, QU N, et al. Prognostic and clinical significance of HOXC9 and HOXD10 in papillary thyroid cancer[J]. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(7):3317-3325.
- [6] TANG Y, WANG T, YU Y, et al. Upregulation of HOXC9 generates interferon-gamma resistance in gastric cancer by inhibiting the DAPK1/RIG1/STAT 1 axis[J]. *Cancer*, 2021, 112(9):3455-3468.
- [7] JIN Z, SUN D, SONG M, et al. Comprehensive analysis of HOX family members as novel diagnostic and prognostic markers for hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol*, 2022, 2022:5758601.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2):121-138.
- [9] CHAKRABORTY E, SARKAR D. Emerging therapies for hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(11):2798.
- [10] 靳克俭, 潘新波. HBV 阳性肝癌患者 DCP、AFP、AFP-L3 与肝功能状态相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(17):2379-2381.
- [11] ITO T, NGUYEN M H. Perspectives on the underlying etiology of HCC and its effects on treatment outcomes [J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2023, 10:413-428.
- [12] 薄维波, 秦继宝, 陈隽, 等. 血清异常凝血酶原在中晚期肝癌患者中的表达及预后[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(23):3036-3040.
- [13] LI C, FENG C, CHEN Y, et al. Arsenic trioxide induces the differentiation of retinoic acid-resistant neuroblastoma cells via upregulation of HOXC9[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2022, 31(8):903-911.
- [14] ZHAO X F, YANG Y S, PARK Y K. HOXC9 overexpression is associated with gastric cancer progression and a prognostic marker for poor survival in gastric cancer patients[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(12):2044-2054.
- [15] 石峰, 杨琳琳, 喻成飞, 等. HOXC9 在肝细胞癌组织中的表达以及对肝癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 临床消化病杂志, 2022, 34(1):7-11.

(收稿日期:2023-03-03 修回日期:2023-09-12)

(上接第 3139 页)

- [4] HORIBA K, KAWADA J I, OKUNO Y, et al. Comprehensive detection of pathogens in immunocompromised children with bloodstream infections by next-generation sequencing[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):3784.
- [5] SONG Y J, GYARMATI P. Optimized detection of bacteria in bloodstream infections [J]. *PLoS One*, 2019, 14(6):e0219086.
- [6] MA H S, LIU H S, WU C Y, et al. Diagnostic value of serum heparin binding protein, blood lactic acid combined with hs-CRP in Sepsis and its relationship with prognosis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:5023733.
- [7] LÓPEZ-PINTOR J M, NAVARRO-SAN FRANCISCO C, SÁNCHEZ-LÓPEZ J, et al. Direct antimicrobial susceptibility testing from the blood culture pellet obtained for MALDI-TOF identification of Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(6):1095-1104.
- [8] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Zone diameter breakpoints for rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from blood culture bottles. Version 1. 0, 2018[EB/OL]. [2023-04-15]. <http://www.eucast.org>.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 31st ed. CLSI supplement M100[S]. Wayne, PA:CLSI, 2021.
- [10] 张颢昱, 吴晶, 杨俊, 等. 两种前处理方法对血培养直接药敏的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(20):2500-2505.
- [11] KIM J H, KIM T S, SONG S H, et al. Direct rapid antibiotic susceptibility test(dRAST) for blood culture and its potential usefulness in clinical practice[J]. *J Med Microbiol*, 2018, 67(3):325-331.
- [12] 谷钰峰, 李昱, 张晓录, 等. 基于 MALDI-TOF MS 与 FCM 联合应用对临床血流感染病原体鉴定和药敏试验新方法的建立和应用[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(4):20-24.
- [13] 金君, 孙仁华, 呼邦传. 血流感染的分子诊断研究进展[J]. 中国现代医生, 2020, 58(36):182-187.
- [14] 陆燕飞, 刘根焰, 张晓慧, 等. 质谱快速鉴定联合直接药敏试验在肠杆菌目细菌血流感染诊断中的应用评估[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(11):822-827.
- [15] 黄剑芳. 直接药敏试验与常规药敏试验在临床血液细菌鉴定检验中的效果研究[J]. 中国医药科学, 2019, 9(13):121-122.

(收稿日期:2023-04-28 修回日期:2023-07-22)