

• 论 著 •

不同基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱系统对链球菌鉴定性能的比较*

胡 靓¹, 张 旻¹, 刘冬梅², 吴文娟^{1△}

(1. 同济大学附属东方医院南院检验科, 上海 200123; 2. 重庆医科大学附属南川人民医院检验科, 重庆 408400)

摘 要: **目的** 了解基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)对链球菌属临床菌株的鉴定能力。 **方法** 收集 2015—2019 年同济大学附属东方医院临床分离的链球菌, 16S rRNA 基因测序确定细菌种类。采用直接涂抹法平行使用 Autof MS1000 型质谱仪、VITEK MS 质谱鉴定系统及 Bruker Biotyper 系统对菌株进行质谱鉴定。 **结果** 134 株链球菌属细菌中, 3 套质谱鉴定系统对无乳链球菌、化脓链球菌、解链食子酸链球菌、戈登链球菌及变异链球菌的准确鉴定率均为 100%。Bruker Biotyper 和 Autof MS1000 型质谱仪对 21 株停乳链球菌及 14 株星座链球菌未能鉴定到亚种, 5 株缓症链球菌鉴定为口腔链球菌, 肺炎链球菌和咽峡炎链球菌各有 1 株鉴定错误; Autof MS1000 型质谱仪鉴定链球菌种水平置信度高于 Bruker Biotyper 系统。VITEK MS 质谱鉴定系统可鉴定停乳链球菌的部分亚种, 但 14 株星座链球菌未能鉴定到亚种, 7 株缓症链球菌鉴定为缓症链球菌/口腔链球菌, 2 株咽峡炎链球菌分别鉴定为星座链球菌和肺炎链球菌。 **结论** 3 套质谱鉴定系统对链球菌属中临床常见的无乳链球菌、化脓链球菌可准确鉴定、直接报告, 但是对一些种类菌株鉴定结果有误或不能鉴别亚种, 需要 DNA 序列分析或结合血清学或其他补充实验来准确鉴定。

关键词: 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱; 链球菌; 16S rRNA

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2020. 04. 003 **中图法分类号:** R372

文章编号: 1673-4130(2020)04-0393-06 **文献标识码:** A

Comparison of different matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry systems for identification of streptococci*

HU Liang¹, ZHANG Min¹, LIU Dongmei², WU Wenjuan^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, South Hospital of Shanghai East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200123, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Nanchuan People's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 408400, China)

Abstract: **Objective** To understand the ability of matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry(MALDI-TOF MS)to identify clinical strains of Streptococcus spp. . **Methods** The clinical isolates of Streptococcus spp. from Shanghai East Hospital Affiliated to Tongji University from 2015 to 2019 were collected, and the 16S rRNA gene was sequenced to determine the identification results. The direct smear method was used in parallel to identify the strains using Autof MS1000, VITEK MS and Bruker Biotyper systems. **Results** Among the 134 strains of Streptococcus spp. , three sets of the MALDI-TOF-MS systems all correctly identified 100% of Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus gallolyticus, Streptococcus gordon and Streptococcus mutans. Bruker Biotyper and Autof MS1000 systems failed to identify 21 Streptococcus dysgalactiae strains and 14 Streptococcus constellatus strains to the subspecies level, and 5 Streptococcus mitis strains were identified as Streptococcus oralis, and there were 1 strain of Streptococcus pneumoniae and 1 strain of Streptococcus anginosus identified incorrectly. The level of confidence of the Autof MS1000 system in identifying Streptococcus spp. was higher than that of the Bruker Biotyper system. The VITEK MS system can identify some Streptococcus dysgalactiae ssp. , but it failed to identify 14 Streptococcus constellation strains to the subspecies level. Besides, 7 Streptococcus mitis strains were identified as Strepto-

* 基金项目: 上海市市级医疗卫生优秀学科带头人培养项目(2017BR032); 上海市浦东新区卫生系统重点学科建设项目(PWZxk2017-09)。

作者简介: 胡靓, 女, 技师, 主要从事临床微生物检验工作。 △ 通信作者, E-mail: wwj1210@126. com。

本文引用格式: 胡靓, 张旻, 刘冬梅, 等. 不同基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱系统对链球菌鉴定性能的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(4): 393-397.

coccus mitis/oralis, 2 *Streptococcus anginosus* strains were identified as 1 *Streptococcus constellatus* and 1 *Streptococcus pneumoniae* respectively. **Conclusion** The three sets of MALDI-TOF MS systems can accurately identify *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus pyogenes*, and their identification results can be reported directly. Gene sequencing, serological or other supplementary experiments are in need for confirming the identification results of other *Streptococcus* spp.

Key words: matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry; *Streptococcus* spp.; 16S rRNA

链球菌属是临床常见的重要致病菌,根据在哥伦比亚血琼脂平板上生长时的溶血情况,可分为 α 溶血链球菌、 β 溶血链球菌和 γ 溶血链球菌。肺炎链球菌属于草绿色链球菌群中的 α 溶血链球菌,由于与缓症链球菌、口腔链球菌等同属于缓症链球菌群,这些菌在进化关系上紧密,许多表型和分子特征相似,导致临床难以鉴定。目前,国内绝大多数临床微生物实验室链球菌属菌种的鉴定仍然基于微生物生物化学反应原理及 VITEK 2 Compact 的进行鉴定,常出现误判^[1]。

20 世纪 80 年代末,基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOP MS)技术的出现,给临床微生物检验领域的发展打开了新的局面,通常只需要几分钟,可实现微生物的快速鉴定^[2-5],大大缩短了检测时间。质谱鉴定方法与传统生化鉴定方法相比具有简便、快速、准确等优点,大大提高了临床实验室工作对感染性疾病的诊断效率,为疾病诊断和及时治疗提供了更准确的实验室依据。为了评估 MALDI-TOF MS 对链球菌属临床菌株的鉴定能力,本研究对 VITEK MS 系统、Bruker Biotyper 系统及 Autof MS1000 型质谱仪临床分离链球菌属细菌的鉴定能力进行比对分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 菌株来源:研究菌株为 2015 年 1 月至 2019 年 8 月同济大学附属东方医院临床分离的 134 株链球菌,覆盖 13 个种。另外,本研究纳入了 Autof MS1000 型质谱仪校准菌株 ATCC 25922 大肠埃希菌;VITEK MS 质谱鉴定系统校准菌株 ATCC 8379 大肠埃希菌;Bruker Biotyper 系统校准菌株 ATCC 25922 大肠埃希菌,并使用临床常用菌株 ATCC 49619 肺炎链球菌作为质控菌株,质控菌株均购自上海市临检中心。

1.2 试剂与仪器 哥伦比亚血平板购自中国上海科玛嘉公司;基因组提取试剂盒购自中国天根生化科技有限公司;PCR 仪器购自美国 Bio-Rad 公司;MALDI-TOF MS 使用基质分别购自法国生物梅里埃公司、德国布鲁克道尔顿公司及河南郑州安图公司,按照各自试剂配制要求进行配制;Autof MS1000 型质谱仪购

自中国安图生物公司;VITEK MS 质谱鉴定系统购自法国梅里埃公司;Bruker Biotyper 系统购自德国布鲁克公司。

1.3 方法

1.3.1 复苏培养 所有入组菌株转种哥伦比亚血平板 35℃, 5%CO₂ 培养箱中孵育 24 h,进行复苏后,挑取单菌落再次转种于哥伦比亚血平板进行纯培养 35℃, 5%CO₂ 孵育 24 h。

1.3.2 研究设计 采用直接涂抹法平行使用 3 套质谱系统对研究菌株进行菌种鉴定。即取少量纯培养菌直接涂抹于靶板,滴加 1 μ L 甲酸待干后,再滴加 1 μ L 基质液,干燥后上机采集图谱并鉴定分析。使用 16S rRNA 基因片段测序比对的方法鉴定各菌种。取生长良好链球菌菌株按照基因组提取试剂盒操作步骤提取基因组。PCR 扩增各菌种的 16S rRNA 基因, 50 μ L 反应体系为:脱氧核苷酸 5 μ L,引物 Primer F 1 μ L,引物 Primer 1 μ L DNA 模板提取液 5 μ L, 2 $\times$ PCR MIX 25 μ L。16S rRNA-F: AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG, 16S rRNA-R GGT TAC CTT GTT ACG ACT T, 扩增片段 1 500 bp。扩增参数: 94℃变性 1 min, 55℃退火 1 min, 72℃延伸 1 min 循环 30 次,最后 72℃延伸 5 min,凝胶电泳后,在 1 500 bp 出现条带的送至中国上海赛音生物有限公司进行测序,测序结果上传数据库(<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) 比对,确定菌种类型^[6-7]。以 PCR 扩增产物对 16S rRNA 基因测序作为鉴定结果“金标准”,评价 3 套质谱系统鉴定结果的准确性。

1.3.3 结果判定 根据产品使用说明, Autof MS 1000 型质谱仪分值 9.5~10.0 为种水平置信,可能的亚种;分值 9.0~<9.5 为种水平置信;分值 6.0~<9.0 为属水平置信;<6.0 为不可置信。VITEK MS 质谱鉴定系统使用百分比(可信值)作为标本图谱与标准图谱一致性的判断标准,一致性 60.0%~99.9% 表示可信的鉴定结果;若一致性<60.0%,即无法给出可靠的鉴定结果;Bruker Biotyper 系统分值 2.3~3.0 为高置信的种水平鉴定;2.0~<2.3 为确定的属水平鉴定,可能的种水平鉴定;分值 1.7~<2.0 为可能的属水平鉴定;分值 0.0~<1.7 为不可靠的鉴定。

2 结 果

2.1 16S rRNA 及质谱鉴定结果 通过 PCR 扩增 16S rRNA 基因,测序比对临床分离的链球菌株。3 套质谱鉴定系统对无乳链球菌、化脓链球菌、解没食子酸链球菌、戈登链球菌及变异链球菌的准确鉴定率均为 100%。见表 1。

2.2 VITEK MS 质谱鉴定系统鉴定结果 检出率为

94.03%(126/134),准确率为 89.55%(120/134),其中 14 株星座链球菌未能鉴定到亚种,7 株缓症链球菌鉴定为缓症链球菌/口腔链球菌,1 株肺炎链球菌鉴定为解没食子酸链球菌,1 株咽峡炎链球菌鉴定为血链球菌,1 株马肠链球菌鉴定为婴儿链球菌,2 株咽峡炎链球菌分别鉴定为星座链球菌和肺炎链球菌,1 株唾液链球菌鉴定为前庭链球菌。见表 1。

表 1 16S rRNA 基因测序和 3 种质谱方法对链球菌鉴定结果

16S rRNA		Autof MS1000		VITEK MS		Bruker Biotyper	
菌种名	<i>n</i>	菌种名	<i>n</i>	菌种名	<i>n</i>	菌种名	<i>n</i>
无乳链球菌	22	无乳链球菌	22	无乳链球菌	22	无乳链球菌	22
停乳链球菌		停乳链球菌	21	停乳链球菌		停乳链球菌	21
停乳链球菌似马亚种	21			停乳链球菌似马亚种	9		
				停乳链球菌停乳亚种	9		
化脓链球菌	6	化脓链球菌	6	化脓链球菌	6	化脓链球菌	6
星座链球菌	2	星座链球菌	16	星座链球菌	17	星座链球菌	16
星座链球菌星座亚种	14						
缓症链球菌	7	缓症链球菌	2	缓症链球菌/			
				口腔链球菌	7	缓症链球菌	2
		口腔链球菌	5			口腔链球菌	5
唾液链球菌	5	唾液链球菌	5	唾液链球菌	3	唾液链球菌	5
				前庭链球菌	1		
				嗜热链球菌	1		
肺炎链球菌	19	肺炎链球菌	18	肺炎链球菌	15	肺炎链球菌	18
咽峡炎链球菌	32	咽峡炎链球菌	31	咽峡炎链球菌	29	咽峡炎链球菌	31
		血链球菌	1	血链球菌	1	血链球菌	1
戈登链球菌	2	戈登链球菌	2	戈登链球菌	2	戈登链球菌	2
解没食子酸链球菌	1	解没食子酸链球菌	2	解没食子酸链球菌	2	解没食子酸链球菌	2
马肠链球菌	1	马肠链球菌	1	婴儿链球菌	1	马肠链球菌	1
变异链球菌	1	变异链球菌	1	变异链球菌	1	变异链球菌	1
中间链球菌	1	中间链球菌	1	中间链球菌		中间链球菌	1

2.3 Autof MS1000 型质谱仪鉴定结果 检出率为 100.00%(134/134),准确率为 94.78%(127/134),其中 21 株停乳链球菌及 14 株星座链球菌未能鉴定到亚种,5 株缓症链球菌鉴定为口腔链球菌,1 株肺炎链球菌鉴定为解没食子酸链球菌,1 株咽峡炎链球菌鉴定为血链球菌。见表 1。

2.4 Bruker Biotyper 系统鉴定结果 检出率为 100.00%(134/134),准确率为 94.78%(127/134),其中 21 株停乳链球菌和 14 株星座链球菌未能鉴定到亚种,5 株缓症链球菌鉴定为口腔链球菌,1 株肺炎链球菌鉴定为解没食子酸链球菌,1 株咽峡炎链球菌鉴定为血链球菌。见表 1。

2.5 检测系统间比较 由于 Autof MS1000 型质谱仪和 Bruker Biotyper 系统的检出率和准确率相近,故对 2 套系统的鉴定得分进一步研究,结果显示 Autof MS1000 型质谱仪可鉴定至种水平置信及可能的亚种占 94.03%,鉴定至种水平置信占 0.75%,误鉴定占 5.22%;Bruker Biotyper 系统可鉴定至高置信的种水平占 38.06%,鉴定至确定的属水平鉴定及可能的种水平鉴定占 55.22%,鉴定至可能的属水平鉴定占 1.50%,误鉴定占 5.22%。Autof MS1000 型质谱仪准确鉴定链球菌种水平能力明显高于 Bruker Biotyper 系统,而这 2 种检测系统均不能鉴定停乳链球菌亚种,VITEK MS 质谱可鉴别停乳链球菌停乳亚种和

似马亚种。见表 2。

表 2 Autof MS1000 及 Bruker Biotyper 检测分值比较

细菌类型	n	Autof MS1000						Bruker Biotyper					
		准确鉴定(n)			无鉴定(n)	误鉴定(n)	准确性(%)	准确鉴定(n)			无鉴定(n)	误鉴定(n)	准确性(%)
		9.5~10.0	9.0~<9.5	6.0~<9.5	0~<6.0			2.3~<3.0	2.0~<2.3	1.7~<2.0	0~<1.7		
咽峡炎链球菌	32	31	0	0	0	1	96.87	13	17	1	0	1	96.87
无乳链球菌	22	22	0	0	0	0	100.00	12	10	0	0	0	100.00
停乳链球菌	21	21	0	0	0	0	100.00	1	19	1	0	0	100.00
肺炎链球菌	19	18	0	0	0	1	94.74	17	1	0	0	1	94.74
星座链球菌	16	16	0	0	0	0	100.00	2	14	0	0	0	100.00
缓症链球菌	7	2	0	0	0	5	28.57	0	2	0	0	5	28.57
化脓链球菌	6	6	0	0	0	0	100.00	4	2	0	0	0	100.00
唾液链球菌	5	5	0	0	0	0	100.00	0	5	0	0	0	100.00
戈登链球菌	2	1	1	0	0	0	100.00	0	2	0	0	0	100.00
变异链球菌	1	1	0	0	0	0	100.00	0	1	0	0	0	100.00
解链食子酸链球菌	1	1	0	0	0	0	100.00	1	0	0	0	0	100.00
马肠链球菌	1	1	0	0	0	0	100.00	0	1	0	0	0	100.00
中间链球菌	1	1	0	0	0	0	100.00	1	0	0	0	0	100.00
合计	134	126	1	0	0	7	—	51	74	2	0	7	—
置信水平准确性(%)	—	94.03	0.75	—	—	5.22	—	38.06	55.22	1.50	—	5.22	—

注：—表示此项无数据。

3 讨 论

MALDI-TOF MS 技术能够检测蛋白质、核酸等生物大分子,自该技术出现至今,其在医学、生物领域的应用愈加广泛^[8-9]。在医学上,MALDI-TOF MS 因其操作简便、快速等优点,可协助临床医生进行快速诊断与治疗,优化患者预后^[10-11]。

临床中肺炎链球菌和无乳链球菌是常见的致病菌,肺炎链球菌能引起包括肺炎在内的菌血症、脑膜炎和急性中耳炎等疾病,无乳链球菌是能引起孕妇产褥期脓毒血症和新生儿脑膜炎的一个重要原因,可引起产后感染、菌血症、心内膜炎、皮肤和软组织感染及骨髓炎。因此,能准确鉴定对诊断具有重要意义^[12-13]。传统链球菌鉴定方法为根据菌落形态和溶血情况进行初筛,再进行生化反应、杆菌肽试验、CAMP 试验、API 20 Strep 或 VITEK 2 等细菌鉴定仪器确定菌种种类,但这些方法有时难以将菌种准确区分,且耗时长^[14-15]。通过将上述这些方法及测序方法与 MALDI-TOF MS 进行比较,不少研究证明后者在链球菌鉴定方面具有较高的一致性和应用价值^[16-22]。

随着不同质谱系统的出现,对其进行系统间的链球菌属鉴定能力评估也显得愈加重要。国内外分别有研究报道,VITEK MS 对链球菌的鉴定能力稍强于 Bruker Biotyper^[23-24]。在前人研究基础上,本研究使用 16S rRNA 测序鉴定 134 株链球菌结果为“金标准”,评估 VITEK MS、Bruker Biotyper 和 Autof

MS1000 质谱鉴定系统对链球菌属的鉴定能力。与前人研究相似,3 套质谱系统均能很好地鉴定化脓链球菌和无乳链球菌等大部分链球菌菌种(准确率 100.00%)。其次,已有报道说明 VITEK MS 和 Bruker Biotyper 系统易将缓症链球菌鉴定为缓症链球菌/口腔链球菌,且对肺炎链球菌鉴定准确率有待提高,本研究也得出相似结果,并显示 Autof MS1000 也存在相似的问题(本研究中 3 套质谱系统对肺炎链球菌准确率分别 94.73%、78.94%、94.73%)。这提示有待寻找这些链球菌种中更多的质谱特异峰,来进一步提高鉴定的准确率^[20]。

同时,本研究显示,3 套质谱系统仍然存在无法鉴定或不能准确区分亚种的情况,如 VITEK MS 质谱鉴定系统有 5.97%菌株无法鉴定,3 套系统均无法鉴定星座链球菌星座亚种,Autof MS1000 型质谱仪及 Bruker Biotyper 系统无法鉴定停乳链球菌似马亚种、VITEK MS 质谱鉴定系统将 21 株停乳链球菌似马亚种中 9 株鉴定为停乳链球菌停乳亚种且有 3 株无鉴定结果。MALDI-TOF MS 鉴定的覆盖率和准确率依赖于较完善的质谱菌种鉴定数据库的建立,数据库中图谱的质量、数量都将直接影响鉴定的成功率与准确率^[25-26]。笔者建议 3 套质谱系统在数据库更新建库时,入组更多的星座链球菌及停乳链球菌不同亚种,以优化数据库,提高鉴定成功率与准确率,更好地服务于临床。

当然,本研究亦存在不足之处,即菌种数量分布不均匀,后续可进行多中心实验,扩大标本量,进行进一步研究。

4 结 论

综上所述,链球菌是临床重要的病原菌,本研究结果显示 VITEK MS、Bruker Biotyper 和 Autof MS1000 对无乳链球菌、化脓链球菌可准确鉴定、直接报告;但是对一些种类菌株鉴定结果有误或不能鉴别亚种,需要 DNA 序列分析或结合血清学或其他补充实验来准确鉴定。同时,有待对某些链球菌菌种亚种的质谱数据库进行优化补充,探索更多的菌种特异性质谱峰,以进一步提高鉴定成功率和准确率。

参考文献

- [1] WERNO A M, CHRISTNER M, ANDERSON T P, et al. Differentiation of *Streptococcus pneumoniae* from non-pneumococcal streptococci of the *Streptococcus mitis* group by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry[J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50 (9): 2863-2867.
- [2] DU Z, YANG R, GUO Z, et al. Identification of staphylococcus aureus and determination of its methicillin resistance by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. *Anal chem*, 2002, 74 (21): 5487-5491.
- [3] KRADER P, EMERSON D. Identification of archaea and some extremophilic bacteria using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry[J]. *Extremophiles*, 2004, 8(4): 259-268.
- [4] RYZHOV V, HATHOUT Y, FENSELAU C. Rapid characterization of spores of bacillus cereus group bacteria by matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2000, 66(9): 3828-3834.
- [5] WALKER J, FOX A J, EDWARDS-JONES V, et al. Intact cell mass spectrometry (ICMS) used to type methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: media effects and inter-laboratory reproducibility[J]. *J Microbiol Methods*, 2002, 48(2/3): 117-126.
- [6] WEISBURG W G, BARNS S M, PELLETIER D A, et al. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study [J]. *J Bacteriol*, 1991, 173(2): 697-703.
- [7] KAWAMURA Y, HOU X G, SULTANA F, et al. Determination of 16S rRNA sequences of *Streptococcus mitis* and *Streptococcus gordonii* and phylogenetic relationships among members of the genus *Streptococcus*[J]. *Int J Syst Bacteriol*, 1995, 45(2): 406-408.
- [8] HARIU M, WATANABE Y, OIKAWA N, et al. Evaluation of blood culture broths with lysis buffer to directly identify specific pathogens by matrix-assisted laser de-

sorption/ionization time-of-flight mass spectrometry methods[J]. *Infect Drug Resist*, 2018, 11: 1573-1579.

- [9] BARREIRO J R, GONCALVES J L, GRENFELL R, et al. Direct identification of bovine mastitis pathogens by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry in pre-incubated milk[J]. *Braz J Microbiol*, 2018, 49(4): 801-807.
- [10] SU T Y, LEE M H, HUANG C T, et al. The clinical impact of patients with bloodstream infection with different groups of Viridans group streptococci by using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(50): e13607.
- [11] KATAYAMA M, MORI T, HASEGAWA S, et al. New technology meets clinical knowledge: diagnosing *Streptococcus suis* meningitis in a 67-year-old man[J]. *ID Cases*, 2018, 12: 119-120.
- [12] ANGELETTI S, DICUONZO G, AVOLA A, et al. Viridans group streptococci clinical isolates: MALDI-TOF mass spectrometry versus gene sequence-based identification[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0120502.
- [13] 高晶晶, 王亚南, 杨艺, 等. MALDI-TOF MS 技术在快速鉴别肺炎链球菌与口腔/缓症链球菌中的应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(5): 405-407.
- [14] SHEWMAKER P L, WHITNEY A M, GULVIK C A, et al. *Vagococcus bubulae* sp. nov., isolated from ground beef, and *Vagococcus vulneris* sp. nov., isolated from a human foot wound[J]. *Int J Microbio*, 2019, 69(8): 2268-2276.
- [15] GUO D, XI Y, WANG S, et al. Is a positive christie-atkinson-munch-peterson (CAMP) test sensitive enough for the identification of *Streptococcus agalactiae*[J]. *BMC infectious diseases*, 2019, 19(1): 7.
- [16] PEREZ-SANCHO M, VELA A I, GARCIA-SECO T, et al. Assessment of MALDI-TOF MS as Alternative Tool for *Streptococcus suis* Identification [J]. *Front Public Health*, 2015, 3: 202.
- [17] REN W, CHEN F, ZHANG Y F, et al. Identification of *Streptococcus mutans* in carious patients' saliva samples by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. *J Peking University Health Sci*, 2014, 46(1): 25-29.
- [18] ROSA-FRAILE M, SPELLERBERG B. Reliable detection of group B *Streptococcus* in the clinical laboratory [J]. *J Clin Microbio*, 2017, 55(9): 2590-2598.
- [19] WANG J, ZHOU N, XU B, et al. Identification and cluster analysis of *Streptococcus pyogenes* by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e47152.
- [20] MARIN M, CERCENADO E, SANCHEZ-CARRILLO C, et al. Accurate differentiation of streptococcus pneumoniae from other species within the streptococcus mitis group by peak analysis using MALDI-TOF MS [J]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 698.

- [4] HOSSEINI D S H, OSORIO G. Case of pacemaker pocket infection caused by *Finegoldia magna* [J]. *Anaerobe*, 2017, 47: 135-136.
- [5] KHETAM H, ZIV S, LIRAN S, et al. Infective endocarditis caused by *Finegoldia magna* following aortic dissection repair: a case report and data evaluation [J]. *Am J Case Rep*, 2014, 15: 554-558.
- [6] SOLEN K, MATTA M, ANNIE B H, et al. Postoperative mediastinitis due to *Finegoldia magna* with negative blood cultures [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(12): 4180-4182.
- [7] BO S, SANNA B, BENGT H, et al. *Finegoldia magna* isolated from orthopedic joint implant-associated infections [J]. *J Clin Microbiol*, 2017, 55(11): 3283-3291.
- [8] SUNGSIL L, KYOUNG H R, CHANG K K, et al. A case of necrotizing fasciitis due to *streptococcus agalactiae*, *arcanobacterium haemolyticum*, and *Finegoldia magna* in a dog-bitten patient with diabetes [J]. *Korean J Lab Med*, 2008, 28(3): 191-195.
- [9] 范宁, 朱超, 王苗, 等. 膝关节强直术后大芬戈尔德菌感染 1 例及文献复习 [J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(12): 1089-1097.
- [10] MURPHY E C, MÖRGELIN M, REINHARDT D P, et al. Identification of molecular mechanisms used by *Finegoldia magna* to penetrate and colonize human skin [J]. *Mol Microbiol*, 2014, 94(2): 403-417.
- [11] 成祥君, 马金霞, 刘根焰, 等. 大芬戈尔德菌合并贪婪丙酸杆菌致非哺乳期乳腺炎一例 [J]. *临床检验杂志*, 2017, 35(12): 954-955.
- [12] 栾亮, 王璐, 褚美玲, 等. 左足软组织感染伴嗜脓菌和大芬戈尔德菌血症一例 [J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(3): 214-216.
- [13] INGA-MARIA F, KARLSSON C, MATTHIAS M, et al. Identification of a novel protein promoting the colonization and survival of *Finegoldia magna*, a bacterial commensal and opportunistic pathogen [J]. *Mol Microbiol*, 2008, 70(3): 695-708.
- [14] 陈东科, 孙长贵. 实用临床微生物学检验与图谱 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 505-507.
- [15] NAGY E, BOYANOVA L, JUSTESEN U S, et al. How to isolate, identify and determine antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in routine laboratories [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24(11): 1139-1148.
- [16] HUSSEIN K, SAVIN Z, SHANI L, et al. Infective endocarditis caused by *Finegoldia magna* following aortic dissection repair: a case report and data evaluation [J]. *Am J Case Rep*, 2014, 15(15): 554-558.
- [17] KERNÉIS S, MATTA M, HOÏ A B, et al. Postoperative mediastinitis due to *Finegoldia magna* with negative blood cultures [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(12): 4180-4182.
- [18] SCHUETZ A N. Antimicrobial resistance and susceptibility testing of anaerobic bacteria [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(5): 698-705.
- [19] WYBO I, VAN D B D, SOETENS O, et al. Fourth Belgian multicentre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69(1): 155-161.
- [20] JEVERICA S, KOLENC U, MUELLER-PREMRU M, et al. Evaluation of the routine antimicrobial susceptibility testing results of clinically significant anaerobic bacteria in a Slovenian tertiary-care hospital in 2015 [J]. *Anaerobe*, 2017, 47: 64-69.
- [21] WALSH T L, CHAN L, KONOPKA CI, et al. Appropriateness of antibiotic management of uncomplicated skin and soft tissue infections in hospitalized adult patients [J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16(1): 721-728.
- [22] 洗伟, 杨凡, 李东明, 等. 皮肤及皮肤结构感染细菌种类及耐药性分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(11): 829-833.

(收稿日期: 2019-10-13 修回日期: 2019-12-19)

(上接第 397 页)

- [21] BINGHUAI L, YANLI S, SHUCHEN Z, et al. Use of MALDI-TOF mass spectrometry for rapid identification of group B streptococcus on chromID strepto B agar [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 27: 44-48.
- [22] MATAJIRA C E, MORENO L Z, GOMES V T, et al. Evaluation of protein spectra cluster analysis for *Streptococcus* spp. identification from various swine clinical samples [J]. *J Vet Diagn Invest*, 2017, 29(2): 245-249.
- [23] KARPANOJA P, HARJU I, RANTAKOKKO-JALAVA K, et al. Evaluation of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry systems for identification of viridans group streptococci [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(5): 779-788.
- [24] 顾丹霞, 余涛, 张晓飞, 等. MALDI Biotyper 和 VITEK MS 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱对链球菌鉴定的比较研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(2): 98-101.
- [25] SANTOS I C, HILDENBRAND Z L, SCHUG K A. Applications of MALDI-TOF MS in environmental microbiology [J]. *The Analyst*, 2016, 141(10): 2827-2837.
- [26] SPRAGGINS J M, RIZZO D G, MOORE J L, et al. Next-generation technologies for spatial proteomics: Integrating ultra-high speed MALDI-TOF and high mass resolution MALDI FTICR imaging mass spectrometry for protein analysis [J]. *Proteomics*, 2016, 16(11/12): 1678-1689.

(收稿日期: 2019-10-08 修回日期: 2019-12-23)