

• 论 著 •

两种前处理方法对血培养直接药敏的影响

张灏旻, 吴 晶, 杨 俊, 李 敏[△]

上海交通大学医学院附属仁济医院检验科, 上海 200127

摘 要:目的 比较两种血培养直接药敏方法与常规药敏方法结果的一致性, 评估两种前处理方法对血培养直接药敏的影响。方法 选取上海某三级教学医院 2017 年 9 月至 2018 年 5 月共 241 例血培养阳性样本, 用分离胶管离心后分别使用直接检测法和 TSB 肉汤增菌法两种前处理方法获得细菌, 并配置菌悬液, 选择相应药敏卡进行药敏试验, 得到的药敏结果与转种后获得菌落的常规药敏结果进行比较。结果 革兰阴性菌分离胶离心后直接检测法和增菌法与标准方法类别一致性分别为 98.53% 和 98.74% (2 753/2 794、2 759/2 794), 非常重大错误 (VME) 分别为 0.21% 和 0.18% (6/2 794、5/2 794), 重大错误 (ME) 分别为 0.17% 和 0.21% (5/2 794、6/2 794), 微小错误 (MIE) 分别为 1.47% 和 1.25% (30/2 840、24/2 840)。革兰阳性球菌 (除链球菌) 分离胶离心后直接检测法和增菌法与标准方法类别一致性为 98.46% 和 99.13% (2 048/2 080、2 061/2 080), VME 分别为 0.34% 和 0.10% (7/2 080、2/2 080), ME 分别为 0.14% 和 0.19% (3/2 080、4/2 080), MIE 分别为 1.06% 和 0.63% (22/2 080、13/2 080)。链球菌两种前处理方法与标准法类别一致性为 100.00% (140/140)。经过统计学分析, 两种前处理方法直接体外药敏试验结果与标准法结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 两种前处理直接药敏结果与标准法总符合率均为 $>98.00\%$, 分离胶离心直接检测法操作简单无需繁琐的增菌过程, 可以作为微生物实验室血培养替代直接药敏实验传统纸片法的一种方便又可靠的前处理方法。

关键词: 阳性血培养; 药敏实验; 符合率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.20.015

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2021)20-2500-06

文献标志码: A

Effects of two pretreatment methods on direct drug sensitivity of blood culture

ZHANG Haomin, WU Jing, YANG Jun, LI Min[△]

Department of Clinical Laboratory, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University

School of Medicine, Shanghai 200127, China

Abstract: **Objective** To compare the results of two direct drug sensitivity methods in blood culture with those of conventional drug sensitivity methods, and to evaluate the effects of two pretreatment methods on direct drug sensitivity in blood culture. **Methods** A total of 241 blood culture positive samples from a tertiary teaching hospital in Shanghai from September 2017 to May 2018 were selected. After centrifugation with separation hose, bacteria were obtained by two pretreatment methods respectively, namely direct detection method and TSB broth enrichment. Bacteria suspension was prepared, and corresponding drug sensitivity cards were selected for drug sensitivity test. The drug sensitivity results obtained were compared with the conventional drug sensitivity results of colonies obtained after seed transfer. **Results** After centrifugation of Gram-negative bacteria isolation gel, categorical agreement (CA) between the direct method and the standard method was 98.53% and 98.74% (2 753/2 794, 2 759/2 794), very major error (VME) was 0.21% and 0.18% (6/2 794, 5/2 794), major error (ME) was 0.17% and 0.21% (5/2 794, 6/2 794), minor error (MIE) was 1.47% and 1.25% (30/2 840, 24/2 840). After centrifugation of Gram positive cocci (except Streptococcus) isolation gel, CA between the enrichment method and the standard method was 98.46% and 99.13% (2 048/2 080, 2 061/2 080), VME was 0.34% and 0.10% (7/2 080, 2/2 080), ME was 0.14% and 0.19% (3/2 080, 4/2 080), MIE was 1.06% and 0.63% (22/2 080, 13/2 080). The results of these two methods in Streptococcus were 100.00% (140/140) consistent with the standard method. After statistical analysis, there was no significant difference between the direct in vitro drug sensitivity test results of the two pretreatment methods and the standard method ($P > 0.05$). **Conclusion** CA between these two methods and the standard method is $>98.00\%$. The separation gel centrifugation direct detection method is simple to operate and does not need cum-

作者简介: 张灏旻, 男, 主管技师, 主要从事微生物耐药机制和新技术临床应用方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: ruth_limn@126.com。

本文引用格式: 张灏旻, 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.

bersome enrichment process. It can be used as a convenient and reliable pretreatment method for microbial laboratory blood culture to replace the traditional paper method.

Key words: positive blood culture; drug sensitivity test; coincidence rate

血流感染(BSI)是临床非常危重的感染类型,有较高的发病率和死亡率^[1]。近年来,随着临床上各种侵入性操作、免疫抑制剂、激素及大剂量广谱抗菌药物的广泛应用,BSI 发病率有逐年上升的趋势。据统计,全球范围内每年约有 1 900 万人发生脓毒血症^[2]。依据我国 CHINET 细菌耐药性监测网数据,2012 年我国血流感染分离菌株数较 2011 年增加了 21.4%^[3]。及时使用有效的抗菌药物对于血流感染的预后是极其重要的^[4-5]。如果能在感染后的 1 h 内进行正确治疗,脓毒血症的存活率为 80.0%;每延迟 1 h,死亡率增加 7.0%^[6]。因此快速、准确地对病原菌进行鉴定并提供药敏结果是正确进行治疗的基础。

随着以蛋白质指纹图谱为基础的基质辅助激光解析电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)技术在临床微生物实验室的广泛使用,病原体的鉴定可以在培养后几分钟内完成。MALDI-TOF-MS 技术具有快速、准确、敏感等优点^[7-8]。MALDI-TOF-MS 也能够用于对血培养阳性样本进行直接鉴定,一些自建方法与 sepsityper 试剂盒的鉴定效果类似^[9-11],上海在 2017 年初也发布了相关的检测规范^[12],极大地缩短了血培养检测与鉴定的时间。但目前细菌药敏试验方法仍为培养获得菌落后采用仪器法或纸片扩散法进行,一般需要至少 48~72 h 才能获得药敏试验结果,不能快速指导临床准确地选择敏感抗菌药物进行抗感染治疗^[13]。本研究探索血培养阳性样本采用 BD 分离胶促凝管进行前处理分离出细菌或进一步通过 TSB 肉汤增菌,随后在自动微生物鉴定药敏分析仪上进行体外药敏检测,并将结果与现有常规药敏自动检测方法进行对比,评估两种快速血培养阳性样本体外药敏前处理方法的作用,从而建立的报阳血培养直接体外药敏试验的新方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 上海某三级教学医院 2017 年 9 月至 2018 年 5 月采集的临床血培养阳性样本,共 241 例。剔除同一患者因双侧双瓶采血产生的重复阳性样本。241 例患者中男 138 例(57.3%),女 103 例(42.7%);年龄 27~94 岁,>60 岁者 161 例(66.8%)。

1.2 仪器与试剂 阳性血培养菌种鉴定由 Biotyper MALDI-TOF MS(德国布鲁克公司)完成;体外药敏试验由 PhoenixTM M50 全自动微生物鉴定药敏分析仪及其配套的药敏检测卡 NMIC-413、PMIC-92、SMIC/ID-2 及相应配套试剂(美国 BD 公司)完成。前处理使用分离胶促凝管购自美国 BD 公司;TSB 肉汤干粉购自 Oxoid 公司。

1.3 方法

1.3.1 分离胶离心管离心直接药敏分析 从阳性血培养瓶抽取 6 mL 培养液至 BD 分离胶促凝管各样本制备 3 管;离心 2 000 r/min,30 min;用一次性无菌吸管小心吸取上清液并弃去,在分离胶表面会出现一层白色细菌沉淀,取第 1 管的细菌沉淀按照 MALDI-TOF MS 血培养直接鉴定的流程进行操作,确定细菌菌种;取第 2 管,用无菌棉签挑取分离胶促凝管中白色沉淀,按 BD Phoenix M50 标准操作流程配置菌悬液,选择相应药敏板进行检测。

1.3.2 分离胶离心管离心增菌后直接药敏分析 前处理方法同上。取第 3 管,用 1 μ L 一次性接种环挑取分离胶促凝管中白色沉淀至加有 1 mL TSB(美国赛默飞世尔公司)的 EP 管中,置 35 $^{\circ}$ C 摇床 200 r/min,孵育 2 h。按 BD Phoenix M50 标准操作流程配置菌悬液,选择相应药敏板进行检测。

1.3.3 传统的培养、鉴定和药敏试验 将报阳后的血培养转种血琼脂平板(上海伊华公司),培养并形成单个菌落后,挑取单个菌落采用 MALDI-TOF MS 进行鉴定,在自动微生物鉴定药敏分析仪(BD Phoenix M50)上进行药敏检测,并作为标准方法。

1.4 判定标准 根据美国实验室与标准化研究所(CLSI)2017 版对药敏结果进行判定。(1)类别一致性(CA):直接药敏结果和标准方法结果完全一致;(2)非常重大错误(VME):直接药敏结果为敏感(S)而标准方法结果为耐药(R);(3)重大错误(ME):直接药敏结果为 R 而标准方法结果为 S;(4)微小错误(MIE):直接药敏结果为 S 或 R 而标准方法结果为中敏(I)或者直接药敏结果为 I 而标准方法结果为 S 或 R。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件对两种前处理方法进行直接药敏检测的正确性进行分析,对不同种类抗菌药物药敏结果正确率主要应用 χ^2 检验,对于 χ^2 检验不适用的分析(统计个数小于 5)采用费希尔精密验证(Fisher's exact test)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分离胶离心后直接检测与传统转种培养鉴定的一致性 选取的 241 例中阳性血培养样本中,分离胶离心后直接采用 MALDI-TOF MS 鉴定出革兰阴性杆菌 127 例,革兰阳性球菌 114 例;采用传统的转种培养法鉴定出革兰阴性杆菌 127 例,革兰阳性球菌 114 例。两种方法的鉴定结果,革兰阴性菌各菌种鉴定符合率达 100.0%,革兰阳性球菌中肺炎链球菌鉴定符合率仅为 50.0%,其余菌种鉴定符合率均在

90.0％以上比较。见表 1。

表 1 分离胶离心直接鉴定与传统法鉴定结果符合率				
细菌种类	菌株数量	质谱鉴定分值		鉴定符合率 (%)
		≥1.7 分	<1.7 分	
革兰阴性杆菌				
克雷伯菌属	55	55	0	100.0
埃希菌属	46	46	0	100.0
假单胞菌属	8	8	0	100.0
不动杆菌属	7	7	0	100.0
肠杆菌属	4	4	0	100.0
变形杆菌属	3	3	0	100.0
枸橼酸杆菌属	2	2	0	100.0
普罗维登菌属	1	1	0	100.0
沙门菌属	1	1	0	100.0
革兰阳性球菌				
金黄色葡萄球菌	21	21	0	100.0
凝固酶阴性葡萄球菌	58	55	3	94.8
肠球菌属	25	25	0	100.0
链球菌属	10	9	1	90.0

2.2 革兰阴性菌的分离胶离心后直接药敏分析结果 共 127 例革兰阴性菌血培养阳性标本进行了药敏试验。将根据 CLSI 指南不需要报告的药敏结果剔除后,所有的药敏报告可提供 22 种常见抗菌药物的药敏结果(表 2)。直接法及增菌法的药敏结果与标准

法相比所有抗菌药物的 CA 均大于 90.0％。其中在 8 种抗菌药物中两种方法的药敏结果与标准法的结果完全一致。直接法在美罗培南的检测中也与标准法一致。两种方法在环丙沙星、亚胺培南、妥布霉素及复方磺胺甲噁唑上均出现了 1~2 例 VME,这些错误全部发生在克雷伯菌属中。此外,直接法在哌拉西林-他唑巴坦中有一个来自大肠埃希菌的 VME。在阿莫西林-克拉维酸、头孢吡肟、厄他培南和复方磺胺甲噁唑中直接法出现了 1~2 例的 ME;与直接法相比,增菌法除了在上述的 4 种抗菌药物中有 ME,在米诺环素上也存在 1 个来自埃希菌属的 ME。在 MIE 方面,直接法的发生率略高于增菌法的发生率,分别为 30 例和 24 例。两种方法在阿莫西林-克拉维酸、氨苄西林-舒巴坦、头孢西丁、环丙沙星、亚胺培南、米诺环素上的错误发生率相同。增菌法在头孢吡肟和美罗培南中出现了 1 例错误而直接法在厄他培南、复方磺胺甲噁唑有错误出现。在所有被检测的抗菌药物中,用两种方法检测米诺环素的错误率最高,替加环素次之,这些错误主要为 MIE,大部分来自克雷伯菌属。米诺环素在临床上不作为治疗克雷伯菌血流感染的一线用药,替加环素因血药浓度低需要与其他抗菌药物联合才能达到治疗效果,所以在克雷伯菌属直接药敏结果中可以删除米诺环素和替加环素结果,同时根据临床需要加做以替加环素为基础的联合药敏实试验以补充直接药敏结果。

表 2 革兰阴性菌两种直接药敏检测方法与标准药敏方法检测结果的比较分析[n=127,n(%)]

项目	直接法				增菌法			
	VME	ME	MIE	CA	VME	ME	MIE	CA
阿莫西林-克拉维酸	—	1(0.8)	1(0.8)	125(98.4)	—	1(0.8)	1(0.8)	125(98.4)
氨苄西林-舒巴坦	—	—	2(1.6)	125(98.4)	—	—	2(1.6)	125(98.4)
头孢吡肟	—	2(1.6)	—	125(98.4)	—	1(0.8)	2(1.6)	125(98.4)
头孢西丁	—	—	3(2.4)	124(97.6)	—	—	3(2.4)	124(97.6)
头孢曲松	—	—	2(1.6)	125(98.4)	—	—	1(0.8)	126(99.2)
环丙沙星	1(0.8)	—	1(0.8)	125(98.4)	1(0.8)	—	1(0.8)	125(98.4)
厄他培南	—	1(0.8)	1(0.8)	125(98.4)	—	2(1.6)	—	125(98.4)
亚胺培南	1(0.8)	—	2(1.6)	124(97.6)	1(0.8)	—	2(1.6)	124(97.6)
美罗培南	—	—	—	127(100.0)	—	—	1(0.8)	126(99.2)
米诺环素	—	—	7(5.5)	120(94.5)	—	1(0.8)	7(5.5)	119(93.7)
哌拉西林-他唑巴坦	1(0.8)	—	3(2.4)	123(96.7)	—	—	2(1.6)	125(98.4)
替加环素	—	—	7(5.5)	120(94.5)	—	—	4(3.1)	123(96.9)
妥布霉素	1(0.8)	—	—	126(99.2)	1(0.8)	—	—	126(99.2)
复方磺胺甲噁唑	2(1.6)	1(0.8)	1(0.8)	123(96.7)	2(1.6)	—	—	125(98.4)

注:阿米卡星、头孢哌酮-舒巴坦、头孢呋辛、黏菌素、庆大霉素、左氧氟沙星、莫西沙星、诺氟沙星中两种方法药敏结果与标准方法药敏结果均一致,—表示无数据。

2.3 革兰阳性球菌的分离胶离心后直接药敏分析结果

2.3.1 104 例革兰阳性球菌(非链球菌)血培养阳性标本 用 PMIC-92 药敏卡进行评估,在剔除不需要报告的药敏结果后,对 20 种常见抗菌药物进行了药敏结果分析(表 3)。两种方法在 50.0%的抗菌药物上与标准方法保持了 100.0%的 CA;富集增菌法更是在除利福平外的其他全部抗菌药物的检测中没有出现 VME;直接法在诺氟沙星、青霉素 G、利福平、四环素及复方磺胺甲噁唑中出现 3 例 VME;其中青霉素 G 的错误来自肠球菌,复方磺胺甲噁唑来自金色葡萄球菌,其他全部来自凝固酶阴性葡萄球菌。两种方法在克林霉素中出现了 1.9% 的 VME,来自金色葡萄

球菌及凝固酶阴性葡萄球菌。富集增菌法在利奈唑胺和高浓度莫匹罗星中出现 1.0%VME 而直接法在替考拉宁中也有 1.0%ME。直接法在 MIE 的发生率要高于富集增菌法,在米诺环素及莫西沙星检测中的差异最为明显,主要由肠球菌属造成;提示该两种抗菌药物结果在肠球菌中不可靠,需要复测。两种方法在诺氟沙星的检测中都出现了较多的 MIE,诺氟沙星临床很少用于血流感染的治疗,可以考虑删除。此外,两种方法在万古霉素中发生的 1 例 MIE,经复核后确定为离心过程中污染导致。

表 3 革兰阳性球菌(非链球菌)两种直接药敏检测方法与标准药敏方法检测结果[n(%)]

项目	n	直接法				增菌法			
		VME	ME	MIE	CA	VME	ME	MIE	CA
阿米卡星	104	—	—	1(1.0)	103(99.0)	—	—	—	100(100.0)
克林霉素	104	—	2(1.9)	1(1.0)	101(97.1)	—	2(1.9)	—	102(98.1)
红霉素	104	—	—	1(1.0)	103(99.0)	—	—	2(1.9)	102(98.1)
利奈唑胺	104	—	—	—	100(100.0)	—	1(1.0)	—	103(99.0)
米诺环素	104	—	—	5(4.8)	99(95.2)	—	—	1(1.0)	103(99.0)
莫西沙星	25	—	—	3(12.0)	22(88.0)	—	—	—	100(100.0)
高浓度莫匹罗星	104	—	—	—	100(100.0)	—	1(1.0)	—	103(99.0)
诺氟沙星	104	1(1.0)	—	7(6.7)	96(92.3)	—	—	8(7.7)	96(92.3)
青霉素 G	46	1(2.2)	—	—	45(97.8)	—	—	—	100(100.0)
利福平	79	1(1.3)	—	—	78(98.7)	2(2.5)	—	1(1.3)	76(96.2)
替考拉宁	104	—	1(1.0)	—	103(99.0)	—	—	—	100(100.0)
四环素	79	1(1.3)	—	2(2.5)	76(96.2)	—	—	—	100(100.0)
复方磺胺甲噁唑	104	3(2.9)	—	—	101(97.1)	—	—	—	100(100.0)
万古霉素	104	—	—	2(1.9)	102(98.1)	—	—	1(1.0)	103(99.0)

注:氨苄西林、头孢西丁、头孢洛林、氯霉素、达托霉素、磷霉素(含 G6P)、庆大霉素、苯唑西林、链霉素-协同、替加环素中两种方法药敏结果与标准方法药敏结果均一致,—表示无数据。

2.3.2 10 例链球菌属血培养阳性样本使用 SMIC/ID-2 药敏卡进行评估 此板条覆盖了阿莫西林、头孢吡肟、头孢噻肟、氯霉素、克林霉素、红霉素、左氧氟沙星、利奈唑胺、美罗培南、莫西沙星、青霉素 G、替考拉宁和四环素共 13 种抗菌药物。与标准方法相比直接法和增菌法均表现良好,没有出现任何错误,CA 为 100.0%。

2.4 药敏结果 CA 分析 综上所述,直接法与增菌

法在不同菌株的一些抗菌药物药敏分析结果上有所差异。为了确定两种方法对菌株的所有药敏结果是否存在统计学差异,现根据不同药敏板归类就 CA、VME、ME 及 MIE 进行统计分析。经过统计学分析,两种方法在革兰阴性菌和革兰阳性球菌中的 CA、VME、ME 和 MIE 比例相近,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两种直接药敏检测方法与标准药敏方法检测结果的一致性分析[n(%)]

细菌种类	n	统计指标	前处理方法		P
			直接法	增菌法	
革兰阴性杆菌	2 794	CA	2 753(98.53)	2 759(98.74)	0.49
		VME	6(0.21)	5(0.18)	0.76
		ME	5(0.17)	6(0.21)	0.76
		MIE	30(1.47)	24(1.25)	0.41

续表 4 两种直接药敏检测方法与标准药敏方法检测结果的一致性分析[n(%)]

细菌种类	n	统计指标	前处理方法		P
			直接法	增菌法	
革兰阳性球菌(非链球菌)	2 080	CA	2 048(98.46)	2 061(99.13)	0.07
		VME	7(0.34)	2(0.10)	0.18
		ME	3(0.14)	4(0.19)	1.00
		MIE	22(1.06)	13(0.63)	0.13
链球菌	140	CA	140(100.00)	140(100.0)	
		VME	0(0.00)	0(0.00)	—
		ME	0(0.00)	0(0.00)	—
		MIE	0(0.00)	0(0.00)	—

注:CA 为类别一致性。—表示链球菌两种方法药敏结果类别 CA 为 100.0%,不做统计学分析。

3 讨 论

血培养是临床诊断血流感染的金标准,随着 MALDI-TOF MS 在阳性血培养直接鉴定中的广泛应用,临床已能够在数小时内获得阳性血培养病原体鉴定结果,但传统的体外药敏试验仍无法提供快速准确的药敏结果。临床医生在获得准确的体外药敏结果以前,仍然被迫采取经验性治疗,不仅无法准确地进行病因治疗,而且因非敏感抗菌药物的治疗增加住院时间和费用,给个人及社会造成负担,还可能诱导耐药菌的产生。因此临床诊疗血流感染的关键不仅在于病原体的快速鉴定,快速准确的药敏结果更是临床迫切需要的。

近期新出现的自动化全药敏板条,为快速地进行药敏检测提供了基础。通过前处理获得标准浓度的菌悬液,在自动微生物鉴定药敏分析仪进行直接药敏试验,不仅可以实现操作的标准化而且药敏结果可以通过实验室信息系统自动传送到医生工作站。单纯药敏板条结合目前已经成熟的血培养直接萃取鉴定技术,快速准确地提供血培养直接鉴定药敏报告,帮助医生尽早确定正确的治疗方案^[14-19]。

目前临床微生物室的血培养药敏试验,不论是仪器 MIC 法还是手工 K-B 法,均需要转种后获得纯菌落,制备标准浓度的菌悬液,再进行体外药敏试验,需要 2~3 个工作日,无法满足临床对血流感染及时准确治疗的需求。欧洲临床微生物和感染病学会药敏委员会(EUCAST)在 2019 年发布了血培养快速药敏实验折点,实验室将阳性血培养液直接涂布在 MH 琼脂平板上,再贴上药敏纸片经孵育后通过抑菌圈的直径来判断直接药敏的结果有了标准。但该折点仅覆盖大肠埃希菌(8 种抗菌药物)、肺炎克雷伯菌(8 种抗菌药物)、铜绿假单胞菌(7 种抗菌药物)、鲍曼不动杆菌(8 种抗菌药物)、金黄色葡萄球菌(4 种抗菌药物)、粪肠球菌(5 种抗菌药物)、尿肠球菌(5 种抗菌药物)和肺炎链球菌(5 种抗菌药物),并不能覆盖国内血流感染的病原体,抗菌药物组合也很难满足临床

需要。

本研究中探究两种血培养阳性样本前处理方法直接药敏试验的可行性,与有关文献报道不同的是^[20],本研究中采用两种血培养阳性样本直接萃取鉴定,通过样本前处理结合单纯药敏板完成药敏检测,避免了使用复合板条所造成的鉴定结果不可靠和成功率低的问题。两种前处理直接药敏结果与标准方法类别一致性均>95.00%,完全符合临床微生物对体外药敏试验的要求。经统计学分析两种方法结果比较差异无统计学意义(P>0.05)。而直接沉淀法与增菌法相比操作简单无需繁琐的增菌过程,能够避免增菌过程中的污染可能,这种简单的前处理方法与标准方法类别一致性>95.00%。

综上所述,直接沉淀法可作为微生物实验室血培养样本传统纸片法的一种方便又可靠的替代方法。

参考文献

[1] VINCENT J L,SAKR Y,SPRUNG C L,et al. Sepsis in European intensive care units;results of the SOAP study [J]. Crit Care Med,2006,34(2):344-353.

[2] ADHIKARI N K,FOWLER R A,BHAGWANJEE S,et al. Critical care and the global burden of critical illness in adults[J]. Lancet,2010,376(9749):1339-1346.

[3] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(6):474-481.

[4] ASCIONE T,PAGLIANO P,MARICONDA M,et al. Factors related to outcome of early and delayed prosthetic joint infections[J]. J Infect,2015,70(1):30-36.

[5] CHON Y E,KIM S U,LEE C K,et al. Community-acquired vs. Nosocomial spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis[J]. Hepatogastroenterology,2014,61(136):2283-2290.

[6] KUMAR A,ROBERTS D,WOOD K E,et al. Initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock[J]. Crit Care Med,2006,34(6):1589-1596.

- [7] BIZZINI A, GREUB G. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry, a evolution in clinical microbial identification[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(11):1614-1619.
- [8] SENG P, DRANCOURT M, GOURIET F, et al. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(4): 543-551.
- [9] MARTINY D, DEDISTE A, VANDENBERG O. Comparison of an in-house method and the commercial Sepsityper™ kit for bacterial identification directly from positive blood culture broths by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(9):2269-2281.
- [10] SCHUBERT S, WEINERT K, WAGNER C, et al. Novel, improved sample preparation for rapid, direct identification from positive blood cultures using Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight (MALDI-TOF) Mass Spectrometry[J]. J Mol Diagn, 2011, 13(6):701-706.
- [11] STEVENSON L G, DRAKE S K, AND MURRAY P R. Rapid identification of bacteria in positive blood culture broths by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(2):444-447.
- [12] 上海医学会检验医学专科委员会临床微生物学组等. 上海地区阳性血培养直接质谱快速检测规范[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(3):1-4.
- [13] BLOT S, VANDEWOUDE K, DEBACQUER D, et al. Nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients: clinical outcome and length of hospitalization[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(12):1600-1606.
- [14] HAZELTON B, THOMAS L C, OLMA T, et al, Iredell JR. Rapid and accurate direct antibiotic susceptibility testing of blood culture broths using MALDI Sepsityper combined with the BD Phoenix automated system[J]. J Med Microbiol, 2014, 63(12):1590-1594.
- [15] IDELEVICH E A, GRÜNASTEL B, PETERS G, et al. Direct blood culturing on solid medium outperforms an automated continuously monitored broth-based blood culture system in terms of time to identification and susceptibility testing[J]. New Microbes New Infect, 2015, 23(10):19-24.
- [16] BARNINI S, BRUCCULERI V, MORICI P, et al. A new rapid method for direct antimicrobial susceptibility testing of bacteria from positive blood cultures[J]. BMC Microbiol, 2016, 16(1):185.
- [17] MAELEGHEER K, NULENS E. Same-day identification and antibiotic susceptibility testing on positive blood cultures: a simple and inexpensive procedure[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(4):681-687.
- [18] SAKARIKOU C, ALTIERI A, BOSSA M C, et al. Rapid and cost-effective identification and antimicrobial susceptibility testing in patients with Gram-negative bacteremia directly from blood-culture fluid[J]. J Microbiol Methods, 2018, 146:7-12.
- [19] HA J, HONG S K, HAN G H, et al. Same-Day Identification and antimicrobial susceptibility testing of bacteria in positive blood culture broths using short-term incubation on solid medium with the microflex LT, vitek-MS, and vitek2 systems[J]. Ann Lab Med, 2018, 38(3):235-241.
- [20] 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.

(收稿日期:2021-02-12 修回日期:2021-06-17)

(上接第 2499 页)

- 血清 microRNA 水平与患者远处转移的关系研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 35(5):378-381.
- [15] 叶芸, 李苏亮, 郝晓柯. miR-141-3p 靶向调控 DLC1 对前列腺癌骨转移的作用[J]. 山西医科大学学报, 2019, 23(9):1228-1234.
- [16] XIU X H, JINBO F, BANYAN D, et al. Single-molecule catalytic hairpin assembly for rapid and direct quantification of circulating miRNA biomarkers[J]. Analytica Chimica Acta, 2018, 1042(23):109-115.
- [17] ZEDAN A H, HANSEN T F, ASSENHOLT J, et al. Correlation between microRNA expression in tumour tissue and plasma in patients with newly diagnosed metastatic prostate cancer[J]. Tumour Biol, 2018, 40(5):56-57.
- [18] 王鹏桥, 谢喜, 杨雷, 等. 血清炎症因子白介素-35 与前列腺癌发生发展的相关性研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2020, 33(3):96.
- [19] 李丽燕, 王小洁, 王文文, 等. 白介素-10、趋化因子受体 7 在甲状腺乳头状癌组织中的表达及其意义[J]. 中华内分泌外科杂志, 2020, 14(1):32-36.
- [20] 唐春华, 陈立新, 孙双权, 等. IL-10、IL-35 和 TGF-β 在膀胱癌中的分布及其意义[J]. 临床泌尿外科杂志, 2019, 34(1):44-47.

(收稿日期:2020-12-30 修回日期:2021-05-17)