

梅里埃 MALDI-TOF-MS 系统与 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪对临床常见病原菌鉴定的一致性分析

周淑燕, 柳丽娟, 卓传尚, 吴绍贵, 李圣聪, 冯惠娟

(福建医科大学孟超肝胆医院 / 福州市传染病医院检验科, 福州 350025)

摘要: 目的 分析梅里埃基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS) 系统与 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪对临床常见病原菌鉴定的一致性。方法 收集福建医科大学孟超肝胆医院 2018 年 6 月 ~ 2019 年 3 月来自临床不同标本分离的非重复菌株 300 株, 分别采用梅里埃 MALDI-TOF-MS 系统和 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪对病原菌进行鉴定, 结果不一致菌株采用 16SrDNA 基因测序予以确认, 比较两种鉴定方法的准确性与一致性, 评估两种方法在鉴定 16 株大肠埃希菌的时间和经济成本。结果 300 株临床分离菌中, 鉴定到种水平的菌株 MALDI-TOF-MS 有 268 株 (89.33%), VITEK 2 Compact 有 266 株 (88.67%); 鉴定到属水平的菌株 MALDI-TOF-MS 有 297 株 (99.00%), VITEK 2 Compact 有 297 株 (99.00%); 两种方法在种属鉴定的一致性分别为 82.67% 与 98.33%, MALDI-TOF-MS 的准确性略高于 VITEK 2 Compact。两种方法鉴定不一致菌株有 39 株 (13.00%), 与 16SrDNA 测序鉴定结果相比, MALDI-TOF MS 的准确率 (79.49%) 高于 VITEK 2 Compact (58.97%)。对 16 株大肠埃希菌的鉴定, MALDI-TOF-MS 耗时较 VITEK 2 Compact 少 3.5h, 且成本仅为 VITEK 2 Compact 的 2/5。结论 MALDI-TOF MS 与 VITEK 2 Compact 对于临床常见病原菌的鉴定结果较为一致, 但 MALDI-TOF MS 准确率更高, 且更快速与经济。

关键词: 病原菌鉴定; 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱; VITEK 2 Compact

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 02-092-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.026

Consistency Analyzer for Identification of Common Clinical Pathogenic Bacteria by the Merrier MALDI-TOF-MS System and VITEK 2 Compact

ZHOU Shu-yan, LIU Li-juan, ZHUO Chuan-shang, WU Shao-gui, LI Sheng-cong, FENG Hui-juan

(Department of Clinical Laboratory, Fujian Medical University Mengchao Hepatobiliary Hospital / Fuzhou Infectious Disease Hospital, Fuzhou 350025, China)

Abstract: Objective To analyze the consistency of matrix-assisted laser desorption mass-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) system and VITEK 2 Compact automatic microbial analyzer in the identification of common pathogens. **Methods** A total of 300 non-repetitive isolates were collected from clinical culture samples in Meng chao Hepatobiliary Hospital of Fujian Medical University from June 2018 to Mar 2019, and identified by MALDI-TOF-MS and VITEK 2 Compact system, respectively. The conflicting results between them were further verified by 16SrDNA gene sequencing. The accuracy and consistency of the two identification methods were compared, and the time and economic cost of identifying 16 strains of *Escherichia coli* by the two methods were evaluated. **Results** Among the 300 strains, 268 strains (89.33%) of MALDI-TOF-MS and 266 strains (88.67%) of VITEK 2 Compact were identified. 297 strains (99.00%) of MALDI-TOF-MS and 297 strains (99.00%) of VITEK 2 Compact were identified. The consistency of the two methods in species identification was 82.67% and 98.33%, respectively. The accuracy of MALDI-TOF-MS was slightly higher than that of VITEK 2 Compact. There were 39 strains (13.00%) identified by the two methods, and the accuracy of MALDI-TOF-MS (79.49%) was higher than that of VITEK 2 Compact (58.97%) compared with the 16SrDNA sequencing results. The identification of 16 strains of *Escherichia coli* showed that the time of MALDI-TOF-MS was 3.5 hours less than that of VITEK 2 Compact, and the cost was only 2/5 of VITEK 2 Compact. **Conclusion** The identification results of MALDI-TOF-MS and VITEK 2 Compact for common clinical pathogens were consistent, but the accuracy of MALDI-TOF-MS is higher, faster and more economical.

基金项目: 福州市卫生计生中青年科学研究项目 (2018-S-wq27), 福州市感染性疾病医学中心 (2018080306)。

作者简介: 周淑燕 (1989-), 女, 本科, 检验师, 主要从事临床微生物检验工作, E-mail: zshuyan123@163.com。

Keywords: pathogen identification; MALDI-TOF-MS; VITEK 2 Compact

感染性疾病是临床中最为常见的疾病之一,感染及其并发症是患者死亡的主要原因,早期选择敏感的抗生素可以有效降低病死率,因此实验室准确、快速的病原菌鉴定对临床早期诊断和及时治疗极其关键^[1]。目前微生物实验室主要依赖传统的形态学和生化反应以及自动化鉴定仪等方法对病原菌进行鉴定,这些方法耗时长且成本较高,某些特殊细菌无法鉴定,难以满足临床快速诊断和及时治疗的需要。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)是近年来在临床微生物室广泛应用的一种病原菌鉴定的新技术,据报道^[2-4],MALDI-TOF-MS能快速、可靠地鉴别从患者体内分离出的病原菌。因此,本研究通过对临床常见300株非重复菌株进行鉴定,分析梅里埃MALDI-TOF-MS系统和VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定仪的一致性并评估两种方法的鉴定时间和经济成本。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集我院2018年6月~2019年3月来自临床不同标本(血液、脑脊液、胸腔积液、尿液、脓液、伤口分泌物和痰等)分离的常见非重复菌株共300株,其中肠杆菌科细菌92株,非发酵革兰阴性菌58株,葡萄球菌属40株,链球菌属21株,肠球菌属32株,其他革兰阴性菌7株,酵母菌50株。质控菌株为大肠埃希菌ATCC8739(法国生物梅里埃公司提供)。

1.2 主要仪器与试剂 MALDI-TOF-MS质谱鉴定仪及配套试剂、细菌数据库版本V3.0、VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定仪及配套鉴定卡,均购自法国梅里埃公司;哥伦比亚血平板及沙保弱培养基购自郑州安图生物科技公司;25℃真菌培养箱和35℃CO₂培养箱购自美国赛默飞公司。

1.3 方法

1.3.1 VITEK 2 Compact 鉴定: 临床菌株分离得到的纯菌落培养箱孵育18~24h后,根据菌落形态和革兰染色结果选择相应的鉴定卡上机鉴定,可信度>85%的唯一鉴定结果为可接受的结果。记录技术人员鉴定16株大肠埃希菌所需的鉴定时间,包括:工作时间(包括准备样品的分析前程序)和周转时间(获得结果的自动分析程序)。

1.3.2 MALDI-TOF-MS 鉴定: 临床菌株分离得到的单个菌落培养18~24h后,用1μl一次性接种环将校准菌株大肠埃希菌ATCC8739均匀涂在靶板的校准点位上,将待测纯菌落均匀涂在测试点位上,菌膜未干燥前立即加1μl α-萘基-4-羟基肉桂酸(α-cyano-4-hydroxycinnamic acid, CHCA)基质液;酵母菌涂菌后先加0.5μl甲酸溶液(formic acid,

FA),待干燥后再加1μl CHCA基质液,室温晾干后将靶板放入MALDI-TOF-MS鉴定仪中鉴定,所得蛋白质峰图与MALDI-TOF-MS数据库版本3进行比较计算,从而给出鉴定结果。VITEK MS鉴定结果可信水平>99.00%为可接受的结果。记录技术人员鉴定16株大肠埃希菌所需的鉴定时间。

1.3.3 16SrDNA 测序: MALDI-TOF-MS和VITEK 2 Compact鉴定结果不一致的菌株、MALDI-TOF-MS未鉴定出或结果可信度不可接受的菌株、VITEK 2 Compact未鉴定出或鉴定结果有两种以上的菌株,首先用上述两法重复检测,仍维持原结果的送福州博尚生物技术有限公司进行16SrDNA测序。正向引物序列:5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3',反向引物序列:5'-GGTTACCTTGTTACGACTT-3'。测序后同NCBI数据库比对得到菌种鉴定结果。

2 结果

2.1 300株菌株两种方法鉴定结果 在300株分离株中,MALDI-TOF-MS可将268株(89.33%)鉴定至种,297株(99.00%)鉴定到属;VITEK 2 Compact可将266株(88.67%)鉴定到种,297株(99.00%)鉴定到属水平,两种方法鉴定到种的一致性为82.67%(248/300),鉴定到属的一致性为98.33%(295/300),结果完全不一致5株(1.67%)。

2.2 革兰阴性菌鉴定结果 见表1。157株革兰阴性菌中,MALDI-TOF-MS可将127株(80.89%)鉴定到种,154株(98.09%)鉴定到属;VITEK 2 Compact可将134株(85.35%)鉴定到种,154株(98.09%)鉴定到属。两种方法鉴定到种的一致性为75.80%,鉴定到属的一致性为96.82%。

2.3 革兰阳性球菌鉴定结果 见表2。93株革兰阳性球菌中,MALDI-TOF-MS可将92株(98.92%)鉴定到种,93株(100.00%)鉴定到属;VITEK 2 Compact可将85株(91.40%)鉴定到种,93株(100.00%)鉴定到属。两种方法在种水平上一致性为91.40%,在属水平上一致性为100%。

2.4 酵母菌鉴定结果 见表3。50株酵母菌,MALDI-TOF-MS可将49株(98.00%)鉴定到种,50株(100%)鉴定到属;VITEK 2 Compact可将47株(94.00%)鉴定到种,50株(100%)鉴定到属。两种方法在种的一致性为94.00%,在属的一致性为100%。

2.5 鉴定结果不一致菌株分析 见表4。300株菌株中,MALDI-TOF-MS与VITEK 2 Compact在种水平鉴定结果不一致有39株(13.00%),与16SrDNA测序鉴定结果相比,MALDI-TOF-MS的准确率为79.49%(31/39),VITEK 2 Compact的准确

率为 58.97%(23/39)。

表 1 MALDI-TOF-MS 与 VITEK 2 Compact 对革兰阴性菌的鉴定结果 (株)

菌种	MALDI-TOF-MS			VITEK 2 Compact		
	种	属	未鉴定	种	属	鉴定错误
肺炎克雷伯菌	21	0		21	0	
产酸克雷伯菌	7	0		7	0	
大肠埃希菌	21	0		21	0	
产气肠杆菌	2	0		2	0	
阴沟肠杆菌	0	11		11	0	
摩根摩根菌	7	0		7	0	
日沟维肠杆菌	1	0		1	0	
弗氏柠檬酸杆菌	4	0		4	0	
布氏柠檬酸杆菌	4	0		4	0	
普通变形杆菌	0	1		1	0	
沙门菌群	0	7		0	7	
黏质沙雷菌	3	0		1	2	
克氏枸橼酸杆菌	1	0		1	0	
分散泛菌	1	0		0	1	
铜绿假单胞菌	11	0		11	0	
嗜麦芽窄食单胞菌	9	0		9	0	
鲍曼不动杆菌复合菌	9	0		9	0	
恶臭假单胞菌	6	0		1	5	
海藻希瓦菌	3	0		2	1	
琼氏不动杆菌	3	0		1	2	
鲁氏不动杆菌	2	0		2	0	
乌尔辛不动杆菌	1	0		1	0	
汤纳不动杆菌	1	0		0	1	
洋葱伯克霍尔菌	0	4		4	0	
产吡啶金杆菌	1	1	2	4	0	
砖红色微杆菌	1	0	1	0	0	2
奥斯陆莫拉菌	0	1		0	0	1
少动鞘氨醇假单胞菌	1	0		1	0	
脑膜脓毒性伊莉莎白金菌	1	0		1	0	
嗜水/豚鼠气单胞菌	4	1		4	1	
温和气单胞	0	1		1	0	
河流弧菌	1	0		1	0	
解甘露醇罗尔斯顿菌	1	0		1	0	
合计	127	27	3	134	20	3

2.6 鉴定时间和经济成本比较 MALDI-TOF-MS 的鉴定耗材主要包括靶板、基质液、接种环。VITEK 2 Compact 的鉴定耗材主要包括革兰阴性鉴定卡、棉签、细菌悬液管、盐溶液。对于 16 株大肠埃希菌的鉴定, MALDI-TOF-MS 的成本为 18 元/每株, 鉴定 16 株大肠埃希菌需 28min, 而 VITEK 2 Compact 的成本为 43 元/每株, 时间需 240min, MALDI-TOF-MS 的成本显著低于 VITEK 2 Compact, 且耗时短 (少 3.5h)。

表 2 MALDI-TOF-MS 与 VITEK 2 Compact 对革兰阳性菌的鉴定结果 (株)

菌种	VITEK MS			VITEK 2 Compact		
	种	属	未鉴定	种	属	鉴定错误
金黄色葡萄球菌	11	0		11	0	
表皮葡萄球菌	7	0		7	0	
头状葡萄球菌	6	0		6	0	
溶血葡萄球菌	5	0		5	0	
人葡萄球菌	4	0		2	2	
沃氏葡萄球菌	3	0		3	0	
科氏葡萄球菌	2	0		1	1	
路邓葡萄球菌	1	0		1	0	
佩腾科尔葡萄球菌	1	0		0	1	
屎肠球菌	8	0		8	0	
粪肠球菌	7	0		7	0	
鸢鸡肠球菌	5	0		5	0	
鸟肠球菌	5	0		5	0	
铅黄肠球菌	4	0		4	0	
小肠肠球菌	2	0		2	0	
棉子糖肠球菌	1	0		1	0	
缓症/口腔链球菌	4	0		2	2	
唾液链球菌	3	0		3	0	
肺炎链球菌	3	0		3	0	
血链球菌	2	0		2	0	
咽峡炎链球菌	2	0		1	1	
无乳链球菌	2	0		2	0	
副血链球菌	1	0		1	0	
中间链球菌	1	1		1	1	
解链食子酸链球菌	1	0		1	0	
藤黄微球菌	1	0		1	0	
合计	92	1		85	8	

表 3 MALDI-TOF-MS 与 VITEK 2 Compact 对酵母菌的鉴定结果 (株)

菌种	VITEK MS			VITEK 2 Compact		
	种	属	未鉴定	种	属	鉴定错误
白色假丝酵母菌	15	0		15	0	
热带假丝酵母菌	9	0		9	0	
近平滑假丝酵母菌	3	1		2	2	
克柔假丝酵母菌	3	0		3	0	
光滑假丝酵母菌	3	0		3	0	
埃皮斯克勒克酵母	1	0		0	1	
新型隐球菌	15	0		15	0	
合计	49	1		47	3	

3 讨论

本研究采用 MALDI-TOF-MS 和 VITEK 2 Compact 对来自临床不同样本分离的 300 株常见病原菌进行同步鉴定, 分析两种方法的准确性与一致性。结果显示, 两种方法在种属鉴定的一致性分别为 82.67% 与 98.33%, MALDI-TOF-MS 的准确性略高于 VITEK 2 Compact。39 株鉴定结果不一致菌株中, MALDI-TOF MS 的准确率 (79.49%) 高于 VITEK 2 Compact (58.97%)。与有关文献所得结果相符^[5-6]。结果不一致菌株主要为非发酵菌中的

金黄杆菌属和砖红色微杆菌,其中1株奥斯陆莫拉菌 MALDI-TOF-MS 鉴定为奥斯陆莫拉菌, VITEK 2 Compact 鉴定为鲁氏不动杆菌;2株砖红色微杆菌 MALDI-TOF-MS 有1株未鉴定出,1株鉴定为砖红色微杆菌, VITEK 2 Compact 均鉴定为少动鞘氨醇单胞菌;2株金黄杆菌属 MALDI-TOF-MS 未

能鉴定出, VITEK 2 Compact 均鉴定为产吡啶金黄杆菌。对16株大肠埃希菌的鉴定, MALDI-TOF-MS 耗时较 VITEK 2 Compact 少3.5h, 且成本仅为 VITEK 2 Compact 的2/5, MALDI-TOF-MS 的成本显著低于 VITEK 2 Compact, 且耗时短(少3.5h), 与 TAN K 等^[7]报道相符。

表4 鉴定不一致或未给出结果菌株的16srDNA测序结果与MALDI-TOF-MS与VITEK2 Compact的比较

菌种	株数	MALDI-TOF-MS 鉴定结果	株数	VITEK 2 Compact 鉴定结果	株数
科氏葡萄球菌	1	科氏葡萄球菌	1	人葡萄球菌	1
佩腾科费尔葡萄球菌	1	佩腾科费尔葡萄球菌	1	头状葡萄球菌	1
缓症/口腔链球菌	1	缓症/口腔链球菌	1	毗邻颗粒链球菌	1
恶臭假单胞菌	1	恶臭假单胞菌	1	铜绿假单胞菌	1
海藻希瓦菌	1	海藻希瓦菌	1	腐败希瓦菌	1
金黄杆菌属	2	未鉴定	2	产吡啶金黄杆菌	2
洋葱伯克霍尔德菌	1	稳定伯克霍尔德菌	1	洋葱伯克霍尔德菌	1
洋葱伯克霍尔德菌	2	多噬伯克霍尔德菌	2	洋葱伯克霍尔德菌	2
砖红色微杆菌	1	未鉴定	1	少动鞘氨醇单胞菌	1
砖红色微杆菌	1	砖红色微杆菌	1	少动鞘氨醇单胞菌	1
汤纳不动杆菌	1	抗辐射不动杆菌	1	乌尔辛不动杆菌	1
鲁氏不动杆菌	1	抗辐射不动杆菌	1	鲁氏不动杆菌	1
琼氏不动杆菌	2	琼氏不动杆菌	2	溶血不动杆菌	2
奥斯陆莫拉菌	1	奥斯陆莫拉菌	1	鲁氏不动杆菌	1
嗜水气单胞菌	2	嗜水/豚鼠气单胞	2	嗜水/豚鼠气单胞	2
黏质沙雷菌	2	粘质沙雷菌	2	液化沙雷菌	2
弗氏柠檬酸杆菌	3	弗氏柠檬酸杆菌	3	布氏柠檬酸杆菌	3
普通变形杆菌	1	普通/彭氏变形杆菌	1	普通变形杆菌	1
阴沟肠杆菌	11	阴沟/阿氏肠杆菌	11	阴沟肠杆菌复合菌	11
近平滑假丝酵母	1	近平滑/拟平滑假丝酵母	1	近平滑假丝酵母	1
近平滑假丝酵母	2	近平滑假丝酵母	2	近平滑/无名假丝酵母	2

MALDI-TOF-MS 对革兰阳性球菌(葡萄球菌、肠球菌和链球菌)鉴定到种的准确率为92.91%;对革兰阴性杆菌(肠杆菌科、非发酵菌等)鉴定到种的准确率为75.80%,与其他学者所得结果相符^[8-10]。与革兰阳性球菌相比,革兰阴性杆菌的准确率偏低,可能原因主要有:①MALDI-TOF-MS 对沙门菌属细菌不能准确区分鉴定至种水平,需沙门菌血清凝集试验进一步确认;②对于阴沟肠杆菌复合菌, MALDI-TOF-MS 鉴定显示为阿氏肠杆菌/阴沟肠杆菌,且鉴定结果的可信值为50%,无法区分;③对于气单胞菌属中的嗜水气单胞菌和豚鼠气单胞菌, MALDI-TOF-MS 不能区分至种。MALDI-TOF-MS 对于蛋白质组成或生物学表型高度相似的菌,鉴定准确率还有待提高,目前还需补充一些特殊的实验才能鉴定到种。

研究报道^[11] MALDI-TOF-MS 对肺炎链球菌和缓症链球菌/口腔链球菌区别能力较差,但本研究

入选的2株肺炎链球菌,均能准确鉴定,因数据少不足评价,将在后续研究中加以验证。QUILES-MELERO 等^[12]研究发现:与基因分型相比, MALDI-TOF-MS 可100%对近平滑假丝酵母菌复合群进行分型,分为近平滑假丝酵母菌、似平滑假丝酵母菌和拟平滑假丝酵母菌3个组。本研究中, MALDI-TOF-MS 对近平滑假丝酵母菌和拟平滑假丝酵母菌的可信度均为50%,与QUILES-MELERO 等^[12]研究不符,可能与数据库不同相关。MALDI-TOF-MS 系统的鉴定依赖数据库中菌株种类,因此实验室需不断更新和补充数据库。

综上所述, MALDI-TOF MS 与 VITEK 2 Compact 对于临床常见病原菌的鉴定结果较为一致,具有相似的分析性能,但 MALDI-TOF MS 准确率更高,鉴定时间更短,成本更低,有助于临床快速有效地进行抗感染治疗。但 MALDI-TOF MS 数据库仍需不断完善,以进一步提高鉴定结果的准确率。

参考文献:

- [1] BUEHLER S S, MADISON B, SNYDER S R, et al. Effectiveness of practices to increase timeliness of providing targeted therapy for inpatients with bloodstream infections: a laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis[J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2016, 29(1): 59-103.
- [2] DENG Jiankai, FU Liang, WANG Ruilian, et al. Comparison of MALDI-TOF MS, gene sequencing and the Vitek 2 for identification of seventy-three clinical isolates of enteropathogens[J]. *Journal of Thoracic Disease* 2014, 6(5): 539-544.
- [3] 王卫萍, 奚海燕, 黄梅, 等. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱在临床病原菌鉴定中的应用[J]. *临床检验杂志*, 2015, 33(5): 337-340.
- WANG Weiping, XI Haiyan, HUANG Mei, et al. Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for the identification of clinical isolates [J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2015, 33(5): 337-340.
- [4] CROXATTO A, PROD'HOM G, GREUB G. Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology[J]. *FEMS Microbiology Reviews*, 2012, 36(2): 380-407.
- [5] 严立, 徐绣宇, 张莉萍. 基质辅助激光解析/电离飞行时间质谱对临床常见细菌和酵母菌的鉴定能力评价[J]. *生物医学工程与临床*, 2015, 19(2): 105-108.
- YAN Li, XU Xiuyu, ZHANG Liping. Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial and Saccharomycete strains routinely isolated in clinical laboratory [J]. *Biomedical Engineering & Clinical Medicine*, 2015, 19(2): 105-108.
- [6] DUBOIS D, GRARE M, PRERE M F, et al. Performances of the Vitek MS matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system for rapid identification of bacteria in routine clinical microbiology[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2012, 50(8): 2568-2576.
- [7] TAN K E, ELLIS B C, LEE R, et al. Prospective evaluation of a matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system in a hospital clinical microbiology laboratory for identification of bacteria and yeasts: a bench-by-bench study for assessing the impact on time to identification and cost-effectiveness[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2012, 50(10): 3301-3308.
- [8] WATTAL C, OBEROI J K, GOEL N, et al. Matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for rapid identification of micro-organisms in the routine clinical microbiology laboratory [J]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2017, 36 (5), 807-812.
- [9] NAVAS M, PINCUS D H, WILKEY K, et al. Identification of aerobic Gram-positive bacilli by use of Vitek MS[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2014, 52(4): 1274-1277.
- [10] 邱炳峰, 张晓飞, 顾丹霞, 等. VITEK MS 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱在病原菌鉴定中的应用评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(10): 2199-2202.
- QIU Bingfeng, ZHANG Xiaofei, GU Danxia, et al. Value of VITEK MS matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry in identification of pathogens [J]. *Chinese Journal of Nosocomial Infectiology*, 2016, 26(10): 2199-2202.
- [11] KOK J, THOMAS L C, OLMAT T, et al. Identification of bacteria in blood culture broths using matrix-assisted laser desorption-ionization Sepsityper™ and time of flight mass spectrometry [J]. *PLoS One*, 2011, 6(8): e23285.
- [12] QUILES-MELERO I, GARCÍA-RODRÍGUEZ J, GÓMEZ-LÓPEZ A, et al. Evaluation of matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry for identification of *Candida parapsilosis*, *C. orthopsilosis* and *C. metapsilosis* [J]. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2012, 31(1): 67-71.
- 收稿日期: 2019-11-26 修回日期: 2020-01-02
- (上接 71 页)
- [15] 高杨, 刘燕丽, 蒋瑾瑾. SAA, PCT, CRP 及 SAA/PCT 比值对婴幼儿感染性疾病的诊断价值[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(3): 115-118.
- GAO Yang, LIU Yanli, JIANG Jinjin. Diagnostic value of SAA, PCT and CRP in infant and children infection[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science(Electronic Edition)*, 2019, 11(3): 115-118.
- [16] 罗强, 刘振杰, 徐宁, 等. 联合检测 SAA, hs-CRP, PCT 和 WBC 在广东地区不同年龄人群感染患者诊断价值的多中心分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(4): 39-42.
- LUO Qiang, LIU Zhenjie, XU Ning, et al. Multicenter study on serum amyloid A protein, high-sensitivity C-reactive protein and procalcitonin in combining diagnosis of infection in different population from Guangdong [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2015, 30(4): 39-42.
- [17] 季孝, 刘思宇, 史杨, 等. PCT, CRP, SAA 联合检测对儿童化脓性扁桃体炎的鉴别诊断价值[J]. *浙江医学*, 2018, 40(12): 1351-1354.
- JI Xiao, LIU Siyu, SHI Yang, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and amyloid A in diagnosis of children suppurative tonsillitis [J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2018, 40(12): 1351-1354.
- [18] 解娟, 袁军, 张艳, 等. 血清淀粉样蛋白 A (SAA) 在儿童手足口病中的临床应用[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(6): 102-104.
- XIE Juan, YUAN Jun, ZHANG Yan, et al. Clinical application of serum amyloid A (SAA) in children with hand, foot and mouth disease [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2016, 31(6): 102-104.
- 收稿日期: 2019-12-16 修回日期: 2020-01-22