



基于NG-Test[®] CARBA 5的快速检测方法在碳青霉烯耐药 肠杆菌目细菌血流感染中的应用

吴重阳¹, 李小亮², 冷天³, 张为利¹, 廖全凤¹, 舒玲¹, 肖玉玲¹, 谢轶^{1△}

1. 四川大学华西医院 实验医学科(成都 610041); 2. 焦作市第二人民医院 检验科(焦作 454001);

3. 德阳市中江县人民医院 检验科(德阳 618000)

【摘要】目的 比较快速检测方法(简称快速法)与传统检测方法(简称传统法)对血培养阳性瓶的病原体鉴定、药敏试验和碳青霉烯酶型检测的一致性与准确性。**方法** 收集2022年3月–2022年5月血流感染标本中涂片报告结果为“革兰阴性杆菌”的血培养阳性标本51份。采用快速法对阳性血培养标本进行快速药敏试验(rapid antibiotic susceptibility test, RAST)和鉴定,根据RAST判读标准,利用NG-Test[®] CARBA 5试剂盒对亚胺培南耐药菌株进行酶型快速检测,结果采用PCR确认。同时采用传统法对血培养阳性标本纯培养后的菌落进行鉴定、VITEK 2 Compact药敏分析和酶型检测。**结果** 细菌鉴定中,两种方法鉴定大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的一致率均为100%。药敏试验中,两种方法的符合率较高,亚胺培南符合率为100%。碳青霉烯酶型鉴定中,传统法检测出18株产丝氨酸酶与3株产金属β-内酰胺酶的肠杆菌目细菌。快速法采用试剂盒检测出18株产KPC酶、2株产NDM酶以及1株产IMP酶的血培养标本,与PCR相比,快速法检测酶型的敏感度和特异度为100%。本实验探索的快速法对血培养阳性标本进行细菌和酶型鉴定的报告时间比传统法平均节约了1.94 d。**结论** 本研究建立的快速法可有效缩短血培养标本报告病原微生物和药敏试验结果的时间,联合报告胶体金酶型鉴定结果可为临床医生合理使用抗菌药物、精准抗多重耐药菌感染提供参考。

【关键词】 血培养 肠杆菌目细菌 碳青霉烯酶型检测 快速药敏试验

Application of Rapid Detection Method Based on NG-Test[®] CARBA 5 in Bloodstream Infections Associated With Carbapenem-Resistant Enterobacterales WU Chong-yang¹, LI Xiao-liang², LENG Tian³, ZHANG Wei-li¹, LIAO Quan-feng¹, SHU Ling¹, XIAO Yu-ling¹, XIE Yi^{1△}. 1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454001, China; 3. Department of Laboratory Medicine, People's Hospital of Zhongjiang County, Deyang 618000, China

△ Corresponding author, E-mail: xieyi@scu.edu.cn

【Abstract】 Objective To compare the consistency and accuracy of a rapid test method and a traditional test method for pathogen identification, antimicrobial susceptibility and carbapenemase type identification of positive blood culture samples. **Methods** A total of 51 positive blood culture samples of bloodstream infection (BSI) were collected between March 2022 and May 2022. All samples were found to be “positive for Gram-negative bacilli” according to the blood smear results. The rapid method was adopted to perform rapid antimicrobial susceptibility test (RAST) and analysis of the positive blood culture samples. According to the RAST result interpretation standards, NG-Test[®] CARBA 5 was used for rapid carbapenemase detection of the imipenem-resistant strains and the results were confirmed by PCR. In addition, mass spectrometry, VITEK 2 Compact drug sensitivity analysis, and carbapenemase type identification were performed with the colonies cultured with positive samples according to the traditional method. **Results** In the identification of bacteria, the rapid method and the traditional method had 100% consistency rate in the identification results of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. In the antimicrobial susceptibility test, the consistency rate between the results of the two methods was high and the consistency rate for results for susceptibility to imipenem was 100%. In the identification of carbapenemase type, 18 serinase-producing strains and 3 metal-β-lactamase-producing strains of *Enterobacterales* were detected by the traditional method. With the rapid method, 18 *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing strains, 2 New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM)-producing strains, and 1 imipenem enzyme (IMP)-producing strain were identified in the blood culture samples by using a testing kit. Compared with the PCR results, the sensitivity and specificity of the rapid test for determining carbapenemase types were 100%. In this study, we investigated a rapid method for bacteria and

carbapenemase type identification of positive blood culture specimens and found that the turnaround time (TAT) of the rapid method was reduced by 1.94 days on average in comparison with the TAT of the traditional method.

Conclusion The rapid method established in the study can effectively shorten the TAT for pathogenic microorganism identification and antimicrobial susceptibility test of blood culture samples, and the joint report of colloidal gold carbapenemase type identification results can provide a reference for clinicians to use antibiotics appropriately and accurately manage multi-drug resistant bacterial infections.

【Key words】 Blood culture *Enterobacteriaceae* Carbapenemase detection Rapid antimicrobial susceptibility test

血流感染(bloodstream infection, BSI)是危及人类生命的全身性感染疾病^[1]。碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌相关的BSI死亡率超过60%,是BSI高死亡率的重要病原菌之一^[2]。BSI患者抗生素治疗延迟会造成患者死亡率上升、住院日延长和医疗费用增加,而血培养标本周转周期长,严重影响患者预后^[3]。因此优化血培养处理流程,缩短阳性报警后处理时间至关重要。已有研究利用基质辅助激光解吸飞行时间质谱(matrix assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)对血培养阳性标本的短时间培养菌膜进行鉴定,并根据质谱鉴定结果进行直接药敏试验等评估工作^[4]。本实验在此基础上,拟对血培养阳性标本处理流程进行改造:富集阳性血培养的细菌并直接利用质谱鉴定,对阳性血培养进行快速药敏试验(rapid antimicrobial susceptibility test, RAST),使用胶体金试剂盒对RAST结果为亚胺培南耐药菌株进行酶型检测。同时探讨快速法中RAST联合酶型检测技术应用对血流感染早期治疗及指导临床合理用药的价值。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

Vitek 2 Compact 全自动药敏检测仪(梅里埃,法国),MALDI-TOF MS(布鲁克,德国),营养琼脂平板(MH)、血平板(BA)、巧克力不加万古霉素平板(CA)购置于郑州安图公司,NG-Test® CARBA 5检测试剂盒(复星医药,中国),药敏纸片亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢他啶/阿维巴坦(赛默飞,美国),3-氨基苯硼酸(克林生化,中国),PCR Master Mix 试剂盒(生工生物,中国)。

1.2 标本来源及收集处理

纳入2021年3-5月四川大学华西医院急诊及住院患者的血流感染标本中分离到的菌株,包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等。按照《临床微生物实验室血培养操作规范卫生行业标准WS/T 503—2017》^[5]进行处理,待血培养报警后收集阳性

标本,根据血培养标本危急值报告流程进行革兰染色、转种培养等,选取涂片结果为“革兰阴性杆菌”的血培养瓶,共收集到51份血培养报阳后鉴定为“革兰阴性杆菌”的阳性标本。对样本同时进行快速检测方法(简称快速法)与传统检测方法(简称传统法)处理,具体处理流程见1.3。质控菌株:大肠埃希菌ATCC25922。

1.3 实验方法

1.3.1 鉴定试验 快速法鉴定试验:取1 mL血培养标本于EP管,12000 r/min离心2 min,弃上清液,使用接种环取血细胞上层覆盖的菌膜点至金属靶板,加1 μL基质液,待靶板干燥后利用MALDI-TOF MS进行菌株鉴定。

传统法鉴定试验:取出阳性瓶转种至BA和CA,35 °C 孵育16 h后,挑取平板上单个菌落,利用MALDI-TOF MS进行菌株鉴定。

1.3.2 药敏试验 快速法药敏试验:根据欧洲抗微生物药敏试验委员会(EUCAST)制定的 RAST指南^[6],抽取镜检结果为“革兰阴性杆菌”的血培养标本100~200 μL,均匀涂抹在MH平板上,待充分吸收后将亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、头孢他啶/阿维巴坦贴于MH平板上,35 °C 孵育4~8 h。对抑菌圈直径进行测量,按照EUCAST RAST折点确定分离株的药敏结果。

传统法药敏试验:参照美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准进行。挑取35 °C 孵育16 h后平板上的单个菌落,利用Vitek 2 Compact全自动微生物药敏检测系统进行药物敏感性检测,按照CLSI M100标准中的折点判读^[7]。

1.3.3 碳青霉烯酶型检测试验 快速法酶型检测试验:根据EUCAST RAST折点对1.3.2中的快速法药敏试验结果进行判读,若出现亚胺培南耐药菌株(包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等),采用NG-Test® CARBA 5检测试剂盒进行酶型检测:于试剂盒提供的EP管中加入150 μL提取缓冲液,使用1 μL接种环取MH平板上的菌膜,置于缓冲液中涡旋振荡混匀5~8 s,使用一次性移液管吸取混合液于试剂卡上“S”孔位滴入100 μL,15 min读取结果。同时采用PCR方法检测产酶

菌株的基因型,煮沸法提取细菌基因组作为模板,参考文献进行引物设计^[8],包括A类丝氨酸酶KPC, B类金属酶NDM和IMP,由诺维赞公司合成。

传统法酶型检测试验: 采用3-氨基苯硼酸联合乙二胺四乙酸碳青霉烯酶抑制剂增强试验(PBA-EDTA)检测肠杆菌目细菌产碳青霉烯酶类型,确定产丝氨酸酶和金属酶类的碳青霉烯酶。挑取标准孵育16 h的单个菌落配制0.5麦氏标准浊度的菌悬液,无菌棉拭子蘸取菌液均匀涂布整个MH平板表面,将头孢他啶/阿维巴坦纸片贴在平板中间,四周贴IPM纸片并分别添加3-氨基苯硼酸和EDTA缓冲液,35℃孵育16 h。结果判读参照《肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识》^[9]。

1.4 观察指标

以传统法为参照,比较快速法与传统法的细菌鉴定、药敏试验及酶型鉴定一致性,评价快速法药敏试验检测结果的标准符合(complete accordance, CA)、一般错误(minor error, MIE)、严重错误(major error, ME)和极严重错误(very major error, VME)百分率,一般认为CA率 $\geq 90.0\%$ 、MIE率 $\leq 10.0\%$ 、ME率 $\leq 3\%$ 、VME率 $\leq 1.5\%$ 被认为是可接受的标准。CA率为快速法与传统法检测药敏表型一致的菌株数量与菌株总数的比值。错误率计算公式为快速法与传统法检测药敏表型不一致的菌株数量与菌株总数的比值,具体为: MIE率为快速法结果为耐药(中介)的菌株数量而传统法结果为中介(敏感)的菌株数量与菌株总数的比值,ME率为假耐药菌株数量与菌株总数的比值,VME率为假敏感菌株数量与菌株总数的比值。

2 结果

2.1 快速法与传统法鉴定结果一致率分析

如表1所示,在51份血培养阳性标本中,传统法鉴定出大肠埃希菌19株,肺炎克雷伯菌17株,产气肠杆菌4株,

表1 快速法与传统法的细菌鉴定结果比较

Table 1 Comparison of the bacterium identification results between the rapid method and the traditional method

Strain	Rapid method/strain	Traditional method/strain	Consistency rate/%
<i>Escherichia coli</i>	19	19	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	17	100
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	4	75
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	2	2	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	2	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2	100
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2	100
<i>Serratia marcescens</i>	1	2	50
<i>Aeromonas hydrophila</i>	0	1	0

阴沟肠杆菌复合群2株,鲍曼不动杆菌2株,铜绿假单胞菌2株,嗜麦芽假单胞菌2株,黏质沙雷菌2株,嗜水气单胞菌1株。与传统法比较,快速法利用菌膜鉴定结果一致率为94.1%(48/51)。其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌复合群、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌通过快速法鉴定结果一致率均为100%。产气肠杆菌通过快速检测方法鉴定结果一致率为75.0%,其中1株鉴定无可信结果;黏质沙雷菌通过快速检测方法鉴定结果一致率为50.0%,其中1株被错误鉴定为解脲沙雷菌;嗜水气单胞菌通过快速检测方法被错误鉴定为杀鲑气单胞,对气单胞菌鉴定无可信结果。

2.2 快速法与传统法药敏试验结果分析

根据大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌这4种革兰阴性杆菌的药物敏感性结果进行符合率和错误率计算。如表2所示,快速法药敏结果显示亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶/阿维巴坦的CA率分别为100%(40/40)、95.0%(38/40)、92.5%(37/40)和87.5%(35/40);阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶/阿维巴坦的MIE率均小于10.0%;阿米卡星和头孢他啶/阿维巴坦的ME率为2.5%,4种药物均未出现极严重错误。菌株的快速法药敏试验结果示例见图1,速药敏检测结果显示该测试菌株对头孢他啶/阿维巴坦、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南耐药。

表2 快速法与传统法药敏试验结果的符合率和错误率分析

Table 2 Analysis of the coincidence rate and the error rate of the rapid method and the traditional method in antimicrobial susceptibility test

Antimicrobial agent	Strain (%)			
	CA	MIE	ME	VME
Imipenem	40 (100)	0	0	0
Piperacillin/Tazobactam	38 (95.0)	2 (5.0)	0	0
Amikacin	37 (92.5)	2 (5.0)	1 (2.5)	0
Ceftazidime/Avibactam	35 (87.5)	4 (10.0)	1 (2.5)	0

CA: complete accordance; MIE: minor error; ME: major error; VME: very major error.

2.3 快速法与传统法碳青霉烯酶型鉴定结果分析

本次试验共分离出21株亚胺培南耐药肠杆菌目细菌,传统法酶型鉴定结果与快速法酶型鉴定结果一致率为100%,未检测出产OXA-48和VIM碳青霉烯酶型的菌株。如表3所示,传统法检测出18株产丝氨酸酶和3株产金属 β -内酰胺酶的肠杆菌目细菌,其中15株肺炎克雷伯菌产丝氨酸酶型,3株大肠埃希菌产丝氨酸酶型和1株大肠埃希菌产金属 β -内酰胺酶型,2株黏质沙雷菌产金属 β -内酰胺酶型。快速法则检测出三种碳青霉烯酶型,其中15株肺炎克雷伯菌产KPC;3株大肠埃希菌产KPC以及1株大肠埃希菌产IMP;2株黏质沙雷菌产NDM。以

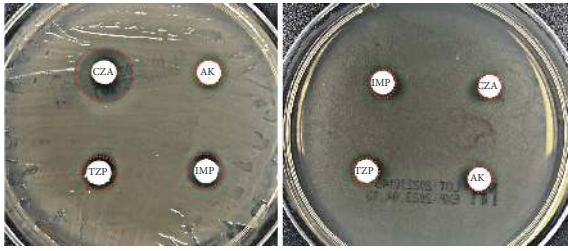


图 1 部分碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌的快速法药敏试验结果示意图

Fig 1 Examples of antimicrobial susceptibility test of some carbapenem-resistant Enterobacteriaceae strains by the rapid method

CZA: ceftazidime/avibactam; AK: amikacin; TZP: piperacillin/tazobactam; IMP: imipenem.

表 3 快速法与传统法的酶型鉴定结果分析

Table 3 Analysis of carbapenemase type identification results by the rapid method and the traditional method

Strain	Traditional method	Rapid method	PCR	Number
<i>Escherichia coli</i>	Serine-carbapenemase	KPC	<i>bla_{KPC}</i>	3
	Metallo-β-lactamases (MBLs)	IMP	<i>bla_{IMP}</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Serine-carbapenemase	KPC	<i>bla_{KPC}</i>	15
<i>Serratia marcescens</i>	Metallo-β-lactamases (MBLs)	NDM	<i>bla_{NDM}</i>	2

KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; IMP: imipenem enzyme; NDM: New Delhi metallo-beta-lactamase.

PCR为金标准, 试剂盒检测KPC、NDM、IMP酶的敏感度为100%, 特异度为100%, 且本研究中血培养病原菌均为产单一酶型。部分快速法酶型鉴定结果如图2所示。

2.4 快速法与传统法流程耗时比较

本研究中, 根据实验室血培养检验流程和工作模式, 对传统血培养标本处理流程予以改造, 增设了离心取细菌菌膜/质谱直接鉴定、直接药敏试验、碳青霉烯酶型直接鉴定等步骤。与传统血培养病原体鉴定和药敏报告流

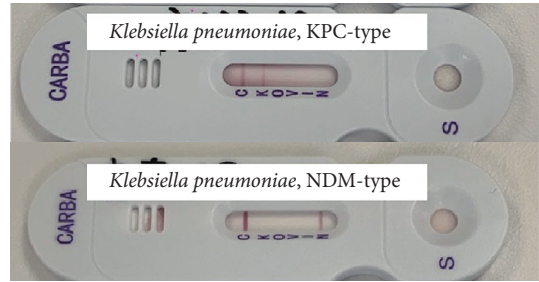


图 2 速法检测酶型结果示意图

Fig 2 Examples of carbapenemase test results by the rapid method

程相比, 再造后的流程让临床医师平均提前1.94 d获得了血培养阳性标本的最终报告, 包括获得细菌的碳青霉酶型结果(图3)。

3 讨论

抗生素耐药性是全球人类健康的主要威胁, 快速检测细菌耐药性和优化抗生素管理, 是对抗细菌耐药传播的关键干预措施。虽然常规药敏试验为推荐方法, 但从血培养阳性报警到药敏试验结果报告周期约需48~72 h。本研究结果表明, 基于MALDI-TOF MS的 RAST和酶型检测有较大应用前景, 改进后的流程使用可以显著减少血培养报警后的处理时间, 并对抗菌治疗产生积极的临床影响。

本研究血培养处理流程优化了细菌质谱鉴定, 富集阳性血培养中的细菌进行鉴定, 与传统法鉴定相比, 该方法具有方便、快捷、准确等优点^[10]。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌复合群、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌通过快速法鉴定结果一致率均为100%, 分析其原因可能是血培养中的常见革兰阴性杆菌

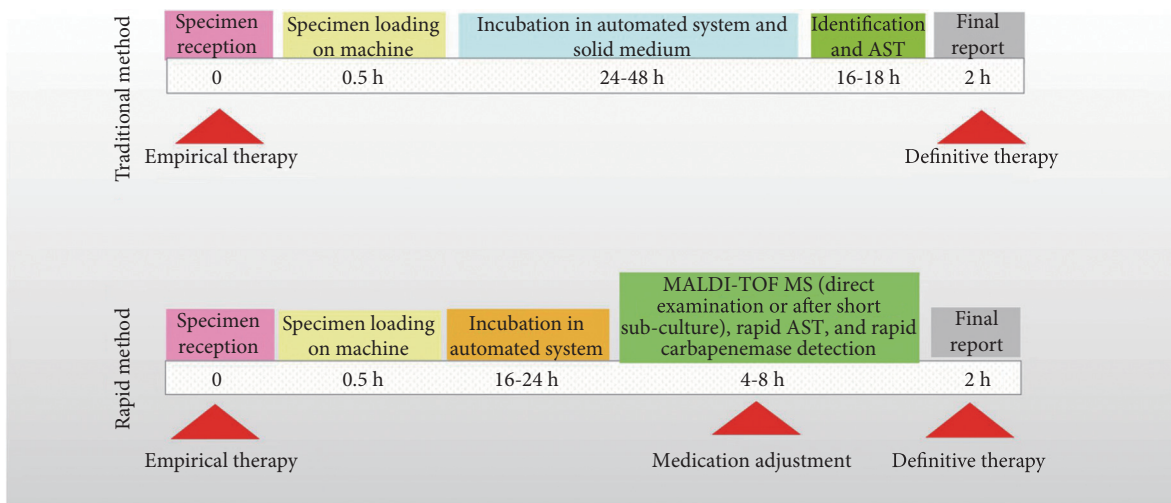


图 3 微生物实验室鉴定流程改变示意图

Fig 3 Schematic diagram of changes in the testing process in microbiology laboratory

的代谢快速、生长良好,离心富集细菌能够获得较高的细菌量。MALDI-TOF MS对一些阳性球菌少见真菌及复合群细菌的鉴定效果不理想,需要通过传统法纯培养或采用血培养试剂盒进行处理后质谱鉴定^[11]。同时,使用短时间平板培养法联合MALDI-TOF MS快速检测阳性血培养中的病原菌在临床实验室中推广应用,该方法准确性更高,但缺点是仍然需要一定的培养时间才能进行鉴定^[12]。

自2017年EUCAST首次提出RAST以来,该方法已在欧洲多个实验室使用,可将诊断时间缩短至20 h,从而减少住院时间和住院死亡率^[13]。然而,EUCAST RAST尚未在中国临床实验室大规模应用,仍然依赖于传统培养和商业化药敏检测仪。本实验快速法药敏结果显示亚胺培南CA最高100%(40/40),阿米卡星和头孢他啶/阿维巴坦出现ME率为2.5%(1/40),但4种药物均未出现极严重错误,依此数据进行抗感染治疗不会误导临床使用无效的抗生素,在血培养报警后的4~8 h后即可获得初步药敏结果,及时调整用药方案。但需要注意的是,RAST和传统方法在检测铜绿假单胞菌的抗生素敏感性方面存在差异,铜绿假单胞菌的阿米卡星、头孢他啶/阿维巴坦和哌拉西林/他唑巴坦的测试结果不一致,这在其他研究中也观察到^[14]。

目前碳青霉烯酶检测技术多样,表型检测包括Carba NP、CLSI推荐的改良碳青霉烯灭活试验(mCIM-eCIM法)及PBA-EDTA法等;基因型检测方法包括PCR如GeneXpert和胶体金免疫层析法^[8]。已有研究报道,与传统检测酶型方法相比,胶体金方法可快速、准确报告酶型,但该试剂盒的临床应用价值评估多为回顾性研究^[15]。本研究前瞻性分析血培养阳性标本,基于RAST试验结果,应用NG-Test® CARBA 5试剂盒检测阳性血培养标本碳青霉烯酶型。与传统PBA-EDTA相比,NG-Test® CARBA 5可准确检测出具体酶型。此外PCR结果表明该试剂盒实现了100%的高灵敏度和特异度。商业化试剂盒检测的酶型与其基因组中所携带的产碳青霉烯酶的基因型一致,表明基于MALDI-TOF MS及快速药敏试验结果,可对亚胺培南耐药菌株直接进行酶型检测,极大缩短了血培养报告周期,为微生物开展血培养检验工作和制定分级报告方案提供参考。

综上所述,配置MALDI-TOF MS可对现有血培养流程进行优化和改造,RAST及酶型快速检测是确定抗菌药物敏感性及其酶型的可靠且准确的方法。本文讨论总结的微生物鉴定流程实用性强,适用于大多数临床实验室,能为血流感染的快速、精准治疗和感染控制提供重要的诊断依据。

* * *

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] KERN W V, RIEG S. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(2): 151–157. doi: 10.1016/j.cmi.2019.10.031.
- [2] 李好莲, 曾利军, 徐建民, 等. 2019年至2021年血液病住院患者血流感染病原菌分布及耐药性分析. *重庆医科大学学报*, 2022, 47(8): 1000–1004. doi: 10.13406/j.cnki.cyx.003074.
- [3] GOGGIN K P, GONZALEZ-PENA V, INABA Y, et al. Evaluation of plasma microbial cell-free DNA sequencing to predict bloodstream infection in pediatric patients with relapsed or refractory cancer. *JAMA Oncol*, 2020, 6(4): 552–556. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.4120.
- [4] BOATTINI M, BIANCO G, GHIBAUDO D, et al. Impact of NG-Test CTX-M MULTI immunochromatographic assay on antimicrobial management of *Escherichia coli* bloodstream infections. *Antibiotics*, 2023, 12(3): 473. doi: 10.3390/antibiotics12030473.
- [5] 中华人民共和国卫生行业标准, WS/T 503—2017,《临床微生物血培养操作规范》。
- [6] EUCAST. Methodology—EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from positive blood culture bottles. (2021-12-28)[2022-07-03]. <https://www.eucast.org/rapid-ast-in-bloodcultures/methods>.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. 2021. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 31st informational supplement M100-S31. (2021-03-29)[2022-07-03]. <https://clsi.org/about/press-releases/clsi-publishes-m100-performance-standards-for-antimicrobial-susceptibility-testing-31st-edition/>.
- [8] HUANG Y T, KUO Y W, LEE N Y, et al. Evaluating NG-Test CARBA 5 Multiplex Immunochromatographic and Cepheid Xpert CARBA-R Assays among carbapenem-resistant *Enterobacterales* isolates associated with bloodstream infection. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(1): e0172821. doi: 10.1128/spectrum.01728-21.
- [9] 喻华, 徐雪松, 李敏, 等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(6): 671–680. doi: 10.16718/j.1009-7708.2020.06.015.
- [10] 胡继红, 马筱玲, 王辉, 等. MALDI-TOF MS在临床微生物鉴定中的标准化操作专家共识. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(4): 241–249. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-8158.2019.04.004.
- [11] NUALMALANG R, THANOMSRIDETHAI N, TEETHAISONG Y, et al. Identification of pathogenic and opportunistic yeasts in pigeon excreta by MALDI-TOF mass spectrometry and their prevalence in Chon Buri Province, Thailand. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(4): 3191. doi: 10.3390/ijerph20043191.

- [12] LIN H H, TSENG K H, TIEN N, *et al.* Evaluation of the rapid sepsityper protocol and specific MBT-sepsityper module for the identification of bacteremia and fungemia using Bruker Biotyper MALDI-TOF MS. *J Microbiol Immunol Infect*, 2022, 55(6 Pt 2): 1330–1333. doi: [10.1016/j.jmii.2022.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.07.005).
- [13] ÅKERLUND A, JONASSON E, MATUSCHEK E, *et al.* EUCAST rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) in blood cultures: validation in 55 European laboratories. *J Antimicrob Chemother*, 2020, 75(11): 3230–3238. doi: [10.1093/jac/dkaa333](https://doi.org/10.1093/jac/dkaa333).
- [14] SADER H S, RHOMBERG P R, HUBAND M D, *et al.* Assessment of 30/20-microgram disk content versus MIC results for ceftazidime-avibactam tested against *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(6): e01960-17. doi: [10.1128/jcm.01960-17](https://doi.org/10.1128/jcm.01960-17).
- [15] 王卫萍, 王颖, 周志涛, 等. 胶体金免疫层析法直接快速检测阳性血培养标本碳青霉烯酶的效果评价. *医学研究生学报*, 2022, 35(9): 925–929. doi: [10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.09.006](https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.09.006).

(2022 – 09 – 13收稿, 2023 – 04 – 17修回)

编辑 吕熙

