

· 临床论著 ·

两种 MALDI-TOF 质谱仪对临床分离细菌 鉴定结果的比较

孟冬娅 任微 罗艳萍 任晓庆 杨继勇 褚美玲 盛翔宇 薛文成

【摘要】目的 比较并评价两种商业化MALDI-TOF MS系统——Bruker Biotyper和Vitek-MS在临床常规实验室细菌鉴定中的应用。**方法** 收集沈阳军区总医院2011年1月至2013年6月临床分离的细菌共238株(包括40个菌属和81个菌种)。按照本实验室临床菌株年分离率,将其分为临床常见菌(149株)和不常见菌(89株)。同时采用两种MALDI-TOF-MS系统对上述菌株进行鉴定,结果与Vitek2 compact常规生化鉴定进行比较,对3种方法检测结果不一致菌株用16 S rDNA测序确认。**结果** 本研究238株细菌中, Bruker Biotyper和Vitek-MS属的正确鉴定率分别为95%和90%, 种的正确鉴定率分别为91%和87%, 无鉴定结果的菌株分别为11株和21株。在149株常见细菌中, Bruker Biotyper属和种的正确鉴定率分别为98%和96%, Vitek-MS属和种的正确鉴定率分别为97%和95%。89株不常见细菌中, Bruker Biotyper和Vitek-MS属的正确鉴定率分别为90%和79%, 种的正确鉴定率分别为83%和73%, 无鉴定结果的菌株分别为8株和16株。**结论** Bruker Biotyper属的正确鉴定率高于Vitek-MS; 两者种的鉴定水平相似。对不常见细菌, Bruker Biotyper属的正确鉴定率高于Vitek-MS。两种质谱仪数据库都有进一步完善的空间。

【关键词】 细菌; 光谱法, 质量, 基质辅助激光解吸电离; RNA, 核糖体, 16 S

Evaluation of two MALDI-TOF MS systems for the identification of clinically relevant isolated bacteria MENG Dongya*, REN Wei, LUO Yanping, REN Xiaoqing, YANG Jiyong, CHU Meiling, SHENG Xiangyu, XUE Wencheng. *Clinical Laboratory, General Hospital of Shenyang Military Area Command, Shenyang 110016, China

Corresponding author: XUE Wencheng, Email: 13309884078@189.cn

【Abstract】 Objective Two commercially available MALDI-TOF MS systems, Bruker MS (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) and Vitek-MS (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France) were compared for the identification of clinically relevant bacteria. **Methods** A selection of 238 clinical isolates tested in this study, representing 40 different genus and 81 different species, were isolated between January 2011 and June 2013 from General Hospital of Shenyang Military Area Command and grouped into common group (149 cases) and infrequent group (89 cases) isolates according to their relative frequency of yearly occurrence in our routine laboratory identification. All isolates were analyzed in parallel by two MALDI-TOF-MS systems, which was compared with the identification by traditional biochemical test system (compact Vitek2, bioMérieux). Discordant results among the three systems were resolved with 16 S rDNA gene sequencing. **Results** For the 238 isolates, correct genus identification was achieved for 95% of isolates by Bruker Biotyper and for 90% by Vitek-MS, correct species identification were provided for 91% and 87%, respectively, absence of identification occurred in 11 and 21 isolates, respectively. For the 149 common isolates, Bruker Biotyper achieved a correct genus and species identification for 98% and 96%, respectively, Vitek-MS generated a correct genus and species identification for 97% and 95% isolates, respectively. For the 89 infrequent isolates, Bruker Biotyper and Vitek-MS generated accurate genus level identification for 90% and 79% isolates, respectively, accurate species level identification for 83% and 73% isolates, respectively, and absent

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.02.006

基金项目: 辽宁省科技攻关计划 (No. 2011225021)

作者单位: 110016 沈阳市, 沈阳军区总医院检验科 (孟冬娅、任微、任晓庆、褚美玲、盛翔宇、薛文成); 解放军总医院微生物科 (罗艳萍、杨继勇)

通讯作者: 薛文成, Email: 13309884078@189.cn

identification for 8 and 16 isolates, respectively. **Conclusions** Bruker Biotyper system performed slightly better than Vitek-MS for genus level identification of these isolates. There was no significant difference between the two systems for species level identification. However, the Bruker Biotyper outperformed the Vitek-MS for genus level identification on these infrequent isolates. The databases of both systems need to be further optimized.

【Key words】 Bacteria; Spectrometry, Mass, MALDI-TOF; RNA, Ribosome, 16 S

有别于传统微生物鉴定方法的新技术、新方法、新仪器不断呈现在临床微生物实验室, 如以 PCR 为基础的分子生物学方法和质谱仪等^[1]。这些方法具有高通量、快速、操作简单等优点, 但早期临床应用还需要做大量验证工作, 如微生物数据库是否完善, 所含质谱图是否适应于本地实验室。本研究旨在评价 MALDI-TOF MS Bruker Biotyper (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) 与 MALDI-TOF MS Vitek-MS (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France) 仪在临床实验室细菌鉴定中的应用, 现报道如下。

资料和方法

一、材料

1. 菌株来源: 收集沈阳军区总医院 2011 年 1 月至 2013 年 6 月临床分离菌株共 238 株 (包括 40 个菌属, 81 个菌种), 排除同一患者重复菌株。参照本实验室临床菌株年分离率 (低于 1% 为不常见), 将此 238 株菌分为临床常见细菌 (149 株) 和不常见细菌 (89 株)。

2. 主要仪器及试剂: Vitek 2 Compact 自动鉴定仪及 GN、GP、NH 和 ANC 细菌鉴定卡 (法国 BioMérieux 公司); VITEK-MS 系统 (法国 bioMérieux 公司), Bruker BioTyper 系统 (德国 Bruker 公司); 基因组 DNA 小量提取试剂盒及 PCR 反应相关试剂 (大连宝生物工程有限公司), Roche 480 II 实时荧光定量 PCR 仪 (瑞士 Roche 公司)。

二、方法

1. 细菌培养与鉴定: 所有临床标本接种在相应培养基上, 35 °C 孵育箱或置于 5% ~ 10% CO₂ 培养箱或厌氧袋中培养 24 ~ 48 h。对纯培养菌株进行革兰染色, 细菌严格按照 Vitek 2 Compact 自动鉴定仪及 GN、GP、NH 和 ANC 鉴定卡说明书进行操作。

2. MALDI-TOF MS 检测: 按照仪器手册操作。MALDI-TOF MS 系统以线性正性模式, 采集相对分子质量 2 ~ 20 kD 的图谱, 并对图谱进行分析。

根据所得图谱与仪器数据库参考图谱匹配程度, BioTyper 软件可得到从 0 ~ 100 的分值 (对数值为 1 ~ 3), VITEK-MS 系统可得到从 0% ~ 99.9% 的分值。Bruker BioTyper ≥ 1.7 或 Vitek-MS $\geq 70\%$, 结果高度可信; Bruker BioTyper < 1.7 或 Vitek-MS $< 70\%$, 认为其无法提供鉴定结果。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 8739。

3. 16 S rDNA 测序: 采用大连宝生物 DNA 提取试剂盒 (MiniBEST Bacterial Genomic DNA Extraction kit II) 提取细菌 DNA。严格按照试剂盒 (TaKaRa 16 S rDNA Bacterial Identification PCR Kit) 说明书进行 16 S rDNA 基因扩增。PCR 基因测序由大连宝生物有限公司测序部完成; 测序结果在 GenBank 中进行在线比对。

4. 结果判定: 当 Bruker BioTyper, Vitek-MS 和 Vitek2 三者鉴定结果完全一致时, 认为质谱鉴定结果正确; 当三者鉴定结果不完全一致时, 以 16 S rDNA 基因测序结果作为参考方法。

质谱鉴定结果分类如下: ①正确鉴定到种, 即质谱鉴定结果与参考方法在种水平上一致; ②正确鉴定到属, 即质谱鉴定结果与参考方法在属水平上一致; ③错误鉴定, 即质谱鉴定结果与参考方法在属水平上不一致; ④无鉴定结果。

三、统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件对数据行统计学分析。计数配对资料采用 McNemar S 检验, 检验水准 $\alpha \leq 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、总体鉴定结果分析

238 株菌株中, Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 属的正确鉴定率分别为 95% (226/238) 和 90% (214/238), 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 7.04$, $P < 0.05$); 种的正确鉴定率分别为 91% (217/238) 和 87% (206/238), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.37$, $P > 0.05$), 见表 1。Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 错误鉴定菌株分别为 1 株和 3 株 (表 2)。

表1 Bruke Biotyper 和 Vitek-MS 对 238 株菌株鉴定结果的比较

参考菌株 (株数)	Bruke Biotyper 相应鉴定结果菌株 (%)				VITEK-MS 相应鉴定结果菌株 (%)			
	正确鉴定		无鉴定结果	错误鉴定	正确鉴定		无鉴定结果	错误鉴定
	属水平	种水平			属水平	种水平		
常见菌								
革兰阴性细菌 (83)	82 (99%)	80 (96%)	1	0	80 (96%)	77 (93%)	3	0
大肠埃希菌 (12)	12	12			12	12		
肺炎克雷伯菌 (9)	9	9			9	9		
产酸克雷伯菌 (4)	4	4			4	4		
阴沟肠杆菌 (4)	4	4			4	2		
聚团肠杆菌 (3)	3	3			2	2	1	
佛劳地枸橼酸杆菌 (5)	5	5			5	5		
变形链球菌 (2)	2	2			2	2		
黏滞沙雷菌 (5)	5	5			5	5		
普城沙雷菌 (3)	2	2	1		3	3		
芳香沙雷菌 (2)	2	2			2	2		
奇异变形杆菌 (1)	1	1					1	
普通变形杆菌 (4)	4	4			3	3	1	
摩根摩根菌 (2)	2	2			2	2		
鲍曼不动杆菌 (6)	6	6			6	6		
鲍曼不动杆菌复合体 (3)	3	3			3	3		
约翰不动杆菌 (1)	1	1			1	1		
乙酸钙不动杆菌 (1)	1				1			
铜绿假单胞菌 (4)	4	4			4	4		
Libanensis/ 荧光假单胞菌 (2)	2	1			2	2		
黄褐/ 恶臭假单胞菌 (2)	2	2			2	2		
嗜麦芽窄食单胞菌 (3)	3	3			3	3		
洋葱伯克霍尔德菌 (5)	5	5			5	5		
革兰阳性细菌 (66)	64 (97%)	63 (95%)	2	0	64 (97%)	64 (97%)	2	0
人型葡萄球菌人亚种 (6)	5	5	1	0	6	6		
金黄色葡萄球菌 (13)	12	12	1		13	13		
溶血葡萄球菌 (5)	5	5			5	5		
表皮葡萄球菌 (7)	7	6			6	6	1	
华纳葡萄球菌 (9)	9	9			9	9		
屎肠球菌 (9)	9	9			9	9		
粪肠球菌 (8)	8	8			7	7	1	
纹带棒状杆菌 (9)	9	9			9	9		
小计 (149)	146 (98%)	143 (96%)	3 (2.0%)	0	144 (97%)	141 (95%)	5 (3.4%)	0
不常见细菌								
沙门菌群 (3)	3				3			
肠炎沙门菌 (1)	1				1			
宋内志贺菌 (1)	1	1						1
雷极普罗威登菌 (2)	2	2			1	1	1	
水生拉恩菌 (1)				1	1	1		
卡他莫拉菌 (3)	3	3			3	3		
奥斯陆莫拉菌 (1)	1	1			1	1		
粪产碱杆菌 (2)	2	2			2	2		
木糖氧化物色杆菌 (3)	3	3			3	3		
反硝化无色杆菌 (1)	1	1			1	1		
产明胶黄杆菌 (3)	3	3			3	3		
脑膜败血性黄杆菌 (3)	3	3			3	3		
栖稻假单胞菌 (2)	2	2					2	
流感嗜血杆菌 (3)	3	3			3	3		
藤黄微球菌 (2)	1	1	1		1	1	1	
树状微杆菌 (1)	1	1						1
sibiricum 微小杆菌 (1)			1				1	
创伤弧菌 (1)	1	1					1	
人苍白杆菌 (1)	1				1	1		
溶血不动杆菌 (1)	1	1			1	1		
芳香类香味菌 (1)	1	1					1	
支气管败血鲍特菌 (1)			1				1	
皮氏罗尔斯顿菌 (2)	1	1	1		2	2		
松鼠葡萄球菌 (1)	1	1			1	1		
科氏葡萄球菌 (1)	1	1			1	1		
路登葡萄球菌 (1)	1	1			1	1		
头状葡萄球菌 (3)	3	3			3	3		
鸡鸭肠球菌 (1)	1	1			1	1		
空肠肠球菌 (1)	1	1			1	1		
乳酸乳球菌乳亚种 (2)	2	2			2	2		
卷曲乳杆菌 (1)	1	1			1	1		
血液链球菌 (7)	7	7			5	5	2	
格氏链球菌 (4)	4	4			4	4		
峭链球菌 (1)	1	1			1	1		
变异链球菌 (1)	1	1			1	1		
停乳链球菌 (2)	2	2			2	1		
无乳链球菌 (1)	1	1			1	1		
咽颊炎链球菌 (2)	2	2					2	
星座链球菌 (1)	1	1			1	1		
缓症/ 口腔链球菌 (4)	4	4			4	4		
缓症链球菌 (3)	2	1			3	3		
血球链球菌 (1)			1					1
乏养缺陷球菌 (1)	1	1			1	1		
饲料类芽孢杆菌 (1)	1	1			1	1		
香味类芽孢杆菌 (1)	1	1					1	
枯草芽孢杆菌枯草亚种 (2)	2	2			2	2		
短小芽孢杆菌 (1)	1	1			1	1		
korlensis/ beringensis 芽孢杆菌(1)			1				1	
衣氏放线菌 (1)			1				1	
放射根瘤菌 (1)	1	1					1	
第三梭菌 (2)	2	2			2	2		
小计 (89)	80 (90%)	74 (83%)	8 (9%)	1	70 (79%)	65 (73%)	16 (18%)	3
总计 (238)	226 (95%)	217 (91%)	11 (5%)	1	214 (90%)	206 (87%)	21 (9%)	3

注: 空格处表示未被错误鉴定

表2 Bruke Biotyper 和 Vitek-MS 鉴定错误的菌株

菌株(株数)	质谱错误鉴定结果	
	Bruke Biotyper	Vitek-MS
宋内志贺菌(1)	—	大肠埃希菌
水生拉恩菌(1)	美洲爱文菌 / 雷极普罗威登斯菌	—
树状微杆菌(1)	—	大分戈尔德菌
血球链菌(1)	—	血液链球菌

注：“—”处表示未被错误鉴定

表3 Biotyper 或 Vitek-MS 只正确鉴定到属的菌株

菌株(株数)	正确鉴定到属的菌株	
	Biotyper	Vitek-MS
阴沟肠杆菌(2)	—	阴沟 / 阿氏肠杆菌
乙酸钙不动杆菌(1)	约翰不动杆菌	鲍曼不动杆菌
荧光 / libanensis 假单胞菌(1)	beijerinckii/gelidicola 假单胞菌	—
表皮葡萄球菌(1)	头状葡萄球菌	—
沙门菌群(3)	沙门菌群	沙门菌群
肠炎沙门菌(1)	沙门菌群	沙门菌群
人苍白杆菌(1)	苍白杆菌属	—
停乳链球菌(1)	—	停乳链球菌 / 假似肠膜明串珠菌(1)
缓症链球菌(1)	缓症 / 口腔链球菌	—

二、常见细菌鉴定结果分析

149株常见菌中, Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 属的正确鉴定率分别为 98% (146/149) 和 97% (144/149); 种的正确鉴定率分别为 96% (143/149) 和 95% (141/149); 种水平错误但属水平鉴定正确的菌株均为 3 株(表2), 无鉴定结果的菌株分别为 3 和 5 株, 两者均无错误鉴定菌株。在 83 株 G^- 细菌中, Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 属的正确鉴定率分别为 99% 和 96%, 种的正确鉴定率分别为 96% 和 93%; 66 株 G^+ 细菌中, 两者属和种的正确鉴定率均 $> 95\%$ 。两者对本组常见菌的正确鉴定率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.57, P > 0.05$), 见表1。

三、不常见细菌鉴定结果分析(表1)

本研究 89 株不常见细菌中, Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 属的正确鉴定率分别为 90% (80/89) 和 79% (70/89), 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.88, P < 0.05$); 两者种的正确鉴定率分别为 83% (74) 和 73% (65), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.37, P > 0.05$)。Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 种水平错误但属水平鉴定正确的菌株分别为 6 和 5 株(表3), 无鉴定结果的菌株分别为 8 株和 16 株, 鉴定错误菌株分别为 1 株和 3 株(表2)。

讨 论

商业化质谱仪正在逐步走进国内临床微生物实验室, 具有代表性的如 Bruker Biotyper, Vitek-MS 和 Andromas (Andromas SAS, France) systems。国外许多学者对该技术在临床微生物鉴定中的实用性进行了评估^[2-7]。有些报道认为, 与常规鉴定法相比, 质谱分析仪对多种菌具有近乎 100% 的准确鉴定率^[8-11]。Justesen 等^[12]比较了 Bruker Biotyper

和 Shimadzu 系统对 290 株临床 (27 个菌属, 80 个菌种) 厌氧菌的鉴定, 虽然 Bruker Biotyper (67%) 种的正确鉴定率高于 Shimadzu (49%), 但后者 (1.4%) 的错误鉴定率低于前者 (7.9%)。Marko^[13]评估了 Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 系统对 200 株 (15 个菌属, 26 个菌种) 非发酵革兰阴性菌的鉴定, 两者种的正确鉴定率分别为 72.5% 和 80%, 但 Vitek-MS (7%) 无法提供鉴定的菌株多于 Bruker BioTyper (3%)。最近, Chen^[14]报道了 Bruker BioTyper 和 Vitek-MS 系统采用 MALDI Sepsityper 蛋白质提取法对 181 株 (代表 20 个菌属, 40 个菌种) 来自血培养物细菌的直接鉴定, 总体上 Biotyper Biotyper (97.8%) 的正确鉴定率高于 Vitek-MS (92.3%)。

本研究结果表明, 总体上, Bruker BioTyper 属的正确鉴定率高于 Vitek-MS ($P < 0.05$), 但两者在种的鉴定上呈现了相似的水平。Vitek-MS 无法鉴定的菌株多于 Bruker BioTyper。这与上述国外报道结果总体一致。

本研究两种质谱系统的差异主要体现在不常见菌的鉴定中: Bruker Biotyper 属的正确鉴定率高于 Vitek-MS ($P < 0.05$)。具体来说, 对于仅被正确鉴定到属的菌株, Bruker BioTyper 为 9 株, 其中包括 6 株不常见细菌, Vitek-MS 为 8 株, 其中包括 5 株不常见细菌, 1 株乙酸钙不动杆菌被 Bruker BioTyper 鉴定为约翰不动杆菌, 被 Vitek-MS 鉴定为鲍曼不动杆菌。对分离自心内膜炎患者的 27 株链球菌, Bruker BioTyper 属和种的正确鉴定率分别为 96% 和 93%, Vitek-MS 属和种的正确鉴定率分别为 89% 和 85%。在 4 株芽孢杆菌中, 除 1 株 *korlensis/beringensis* 芽孢杆菌不存于在两者数据库中外, 其余 3 株均得到正确鉴定。

在不常见细菌错误鉴定菌种中, Bruker BioTyper 将 1 株水生拉恩菌错误鉴定为美洲爱文菌 / 雷极普罗威登斯菌, Vitek-MS 分别将 1 株宋内志贺菌、1 株树状微杆菌和 1 株血球链菌错误鉴定为大肠埃希菌、大分戈尔德菌和血液链球菌。志贺菌与大肠埃希菌具有基因同源性, 容易被误鉴定, 其他研究中也有关报道^[2-3, 14]。

Bruker BioTyper 无鉴定结果的菌株为 11 (5%) 株, 包括 3 株常见细菌和 8 株不常见细菌。经重复检测, 3 株常见菌均得到正确鉴定; 而 8 株不常见细菌中只有 2 株得到正确鉴定, 其余 5 株中有 3 株 (1 株 *sibiricum* 微小杆菌, 1 株 *korlensis/beringensis* 芽孢杆菌和 1 株依氏放线菌) 因其所属菌种并不存在于 Bruker BioTyper 数据库中, 故无法被鉴定, 而剩余 2 株 (1 株支气管败血鲍特菌和 1 株血球链菌) 虽然包含在数据库中但依然无法被鉴定。Vitek-MS 无鉴定结果的菌株为 21 (21.3%) 株, 包括 5 株常见细菌和 16 株不常见细菌。经复检, 5 株常见菌均得到正确鉴定; 而 16 株不常见细菌中, 有 6 株得到正确鉴定, 1 株芳香类香味菌被鉴定到类香味菌属, 其余 9 株中有 4 株 (1 株 *sibiricum* 微小杆菌, 1 株香味类芽孢杆菌, 1 株 *korlensis/beringensis* 芽孢杆菌和 1 株依氏放线菌) 因其所属菌种并不存在于 Vitek-MS 数据库中, 故无法被鉴定, 而剩余 5 株 (2 株栖稻黄假单胞菌, 1 株树状微杆菌, 1 株血球链菌, 1 株支气管败血鲍特菌) 虽包含在数据库中但仍无法被鉴定。对这些无法鉴定的菌株, 部分原因是两者数据库中不存在某些菌种, 值得注意的是, 1 株芳香类香味菌在 Vitek-MS 首次分析中无结果, 但在第 2 次检测中被鉴定为类香味菌属, 这因 Vitek-MS 数据库中虽包含有类香味菌属却无芳香类香味菌这一菌种。另一些数据库中有但首次检测无鉴定结果的菌株, 经重复检测后, 约 70% 得到准确鉴定。

一些研究表明质谱分析前阶段因素或检测时因素会影响鉴定结果^[5,7], 例如: 细菌培养基类型、培养温度、多次传代培养, 样品量与菌落处理溶剂等。在常规工作中, 使用者应尽力排除客观影响因素, 对首次无法鉴定的菌株可以考虑进行重复检测。一些临床不常见菌株虽然包含在数据库中但在重复检测中依然无法被识别, 很有可能是由于其产生的图谱与数据库中的特征图谱不一致。

综上所述, 两种质谱仪对临床常见分离菌株具有优异的鉴定水平, 可以用于临床实践; 而对临床不常见分离菌株, 其鉴定水平还有待进一步提高。为此, 仪器制造商应逐步更新、完善数据库, 使其

包含尽量多的菌种, 同时允许用户根据实际工作需要自定义填充数据库。考虑到菌株的多样性, 数据库中每一菌种特定图谱的采集应该参考来源于不同地区的多个同种菌株。

志谢: 感谢解放军 302 医院毛远丽主任协助完成部分菌株质谱检测分析。

参考文献

- 1 Clarridge JE. Impact of 16 S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(4): 840-862.
- 2 Fothergill A, Kasinathan V, Hyman J, et al. Rapid identification of bacteria and yeasts from positive-blood-culture bottles by using a lysis-filtration method and matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrum analysis with the SARAMIS database[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(3): 805-809.
- 3 Khot D, Couturier R, Wilson A, et al. Optimization of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry analysis for bacterial identification[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(12): 3845-3852.
- 4 TeKippe ME, Shuey S, Winkler DW, et al. Optimizing identification of clinically relevant gram-positive organisms by use of the Bruker Biotyper matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(5): 1421-1427.
- 5 Farfour E, Leto J, Barritault M, et al. Evaluation of the andromas matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry system for identification of aerobically growing gram-positive bacilli[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(8): 2702-2707.
- 6 Ford A, Burnham D. Optimization of routine identification of clinically relevant gram-negative bacteria by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and the Bruker Biotyper[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(5): 1412-1420.
- 7 Schulthess B, Brodner K, Bloemberg V, et al. Identification of gram-positive cocci by use of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry: comparison of different preparation methods and implementation of a practical algorithm for routine diagnostics[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(5): 1834-1840.
- 8 Emonet S, Shah HN, Cherkaoui A, et al. Application and use of various mass spectrometry methods in clinical microbiology[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(11): 1604-1613.
- 9 Grosse-Herrenthey A, Maier T, Gessler F, et al. Challenging the problem of clostridial identification with matrix-assisted laser desorption and ionization-time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)[J]. Anaerobe, 2008, 14(4): 242-249.
- 10 Bille E, Dauphin B, Leto J, et al. MALDI-TOF MS andromas strategy for the routine identification of bacteria, *mycobacteria*, yeasts, *Aspergillus* spp. and positive blood cultures[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(11): 1117-1125.
- 11 蒋颜, 周宏伟, 蔡加昌, 等. MALDI-TOF MS 在临床常见菌快速鉴定中的应用研究[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(6): 544-547.
- 12 Justesen US, Holm A, Knudsen E, et al. species identification of clinical isolates of anaerobic bacteria: a comparison of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry systems[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(12): 4314-4318.
- 13 Marko C. Evaluation of the Bruker Biotyper and Vitek MS matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry systems for identification of nonfermenting gram-negative bacilli isolated from cultures from cystic fibrosis patients[J]. J Clin Microbiol, 2012, 50(6): 2034-2039.
- 14 Chen HK. Direct bacterial identification in positive blood cultures by use of two commercial matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry systems[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(6): 1733-1739.

(收稿日期: 2013-11-18)

(本文编辑: 孙荣华)