

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20244475

· 论 著 ·

## MALDI-TOF MS 在鲍曼不动杆菌同源性分析中的临床应用评估

郑恬, 周柯, 周磊, 杨玉琪, 陈潇, 白露, 刘家云

(空军军医大学第一附属医院检验科, 陕西 西安 710032)

**[摘要]** **目的** 评估基质辅助激光解析电离飞行质谱(MALDI-TOF MS)分析鲍曼不动杆菌(AB)同源性的临床应用价值。**方法** 剔除同一患者或环境多次送检标本中的重复菌株,收集某三甲综合医院 2020 年 5 月—2021 年 2 月神经内科重症监护病房(ICU)住院患者痰标本及环境标本分离的 46 株 AB,使用 VITEK-MS 质谱仪检测菌株,应用 SARAMIS Premium 软件进行聚类分析,并采用多位点序列分型(MLST)的方法进行验证。**结果** 通过 MALDI-TOF MS 和 MLST 聚类分析和比较,46 株 AB 中,39 株为 MALDI-TOF MS 的 MS-a 型,其中,22 株为 MLST 的 MT-A 簇,包括 ST208 型 3 株,ST540 型 3 株,ST195 型 8 株,ST369 型 5 株,以及 ST136、ST436、ST1893 型各 1 株;16 株为 MT-B 簇,包括 ST381 型 4 株、ST469 型 11 株和 ST938 型 1 株;1 株为 MT-C 簇(ST1821);MS-b 型 1 株为 ST381;MS-c 型 2 株为 ST369;MS-d 型 1 株为 ST195;MS-e 型 2 株分别为 ST540、ST369;MS-f 型 1 株为 STN1。**结论** 作为 AB 同源性分析工具,MALDI-TOF MS 具有一定的局限性,其菌株同源性分析结果与 MLST 结果一致性低,分辨特异性低,不可取代 MLST 技术。

**[关键词]** MALDI-TOF MS; 鲍曼不动杆菌; MLST; 同源性

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R393

### Clinical application of MALDI-TOF MS for homology analysis of *Acinetobacter baumannii*

ZHENG Tian, ZHOU Ke, ZHOU Lei, YANG Yu-qi, CHEN Xiao, BAI Lu, LIU Jia-yun  
(Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Airforce Medical University, Xi'an 710032, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical application value of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) in analyzing the homology of *Acinetobacter baumannii* (AB). **Methods** After excluding repetitive strains from multiple specimens of the same patient or environment, a total of 46 AB strains isolated from patients' sputum and environmental specimens of neurological intensive care unit (ICU) in a tertiary first-class general hospital from May 2020 to February 2021 were collected. Strains were detected by VITEK-MS mass spectrometer. Cluster analysis was performed by SARAMIS Premium software, and verified by multilocus sequence typing (MLST). **Results** Cluster analysis and comparison of MALDI-TOF MS and MLST found that among the 46 AB strains, 39 were the type MS-a of MALDI-TOF MS, of which 22 strains were the cluster MT-A of MLST, including ST208 ( $n=3$ ), ST540 ( $n=3$ ), ST195 ( $n=8$ ), ST369 ( $n=5$ ), ST136 ( $n=1$ ), ST436 ( $n=1$ ) and ST1893 ( $n=1$ ); 16 strains were MT-B, including type ST381 ( $n=4$ ), type ST469 ( $n=11$ ), and type ST938 ( $n=1$ ); one strain was cluster MT-C (ST1821); one strain of type MS-b was ST381; two strains of type MS-c were ST369; one strain of type MS-d was ST195; two strains of type MS-e were ST540 and ST369, respectively; one strain of type MS-f was STN1. **Conclusion** As a homology analysis method, MALDI-TOF MS still has certain limitations such as low consistency with MLST results, low resolution and specificity, thus cannot replace MLST technology.

**[Key words]** MALDI-TOF MS; *Acinetobacter baumannii*; MLST; homology

[收稿日期] 2023-05-17

[作者简介] 郑恬(1990-),女(汉族),福建省莆田市人,主管技师,主要从事临床微生物检验及自动化微生物快速鉴定研究。

[通信作者] 刘家云 E-mail: jiayun@fmmu.edu.cn

环境污染可导致高达 20% 的医院获得性感染<sup>[1-2]</sup>。越来越多的研究<sup>[3-5]</sup>表明,医院环境、医疗设施是医院感染病原体的主要来源和重要传播媒介。鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)是全球医院感染最常见的机会性多重耐药病原菌之一,对公共卫生及健康构成严重威胁<sup>[6-7]</sup>。AB 在临床中难以消尽,并存在反复感染暴发的风险,且目前尚未研发出有效的新型抗菌药物<sup>[8]</sup>。改变 AB 感染的临床现状,需探索科学的环境微生物筛查方法,快速准确地找出源头,控制耐药性传播,避免医院感染暴发。近年来,基质辅助激光解析电离飞行质谱(MALDI-TOF MS)在铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌等微生物研究方面的应用较为广泛,但鲜有涉及 AB 同源性分析相关应用的报道<sup>[9-12]</sup>。

本研究使用 MALDI-TOF MS 技术,对某院 2020 年 5 月—2021 年 2 月神经内科重症监护病房(ICU)患者和环境中的 46 株 AB 进行同源性分析,探讨其在医院内的水平传播路径,采用多位点序列分型(multilocus sequece typing, MLST)方法进行比对、验证,评估 MALDI-TOF MS 对 AB 同源性分析的临床应用价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 剔除同一患者或环境多次送检样本中的重复菌株,收集某三甲综合医院 2020 年 5 月—2021 年 2 月神经内科 ICU 患者痰标本和环境标本分离的 46 株 AB,其中,40 株分离自患者气管插管/气管切开吸痰标本,6 株分离自环境标本。

1.2 仪器与试剂 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统、GN 革兰阴性菌鉴定卡片、VITEK-MS 质谱仪、CHCA 基质液及配套靶板(法国 Bio-merieux 公司);Beckman DU800 核酸蛋白分析仪(美国 Beckman 公司);QIAamp DNA 纯化试剂盒(德国 Qiagen 公司);凝胶电泳系统(美国 Bio-Rad 公司);ABI 2720 聚合酶链反应(PCR)扩增仪(美国 ABI 公司);Mueller-Hinton 培养基(中国北京奥博星公司);电泳成像系统(中国上海复日公司)及 PCR 反应试剂(中国上海生工公司)。

### 1.3 方法

1.3.1 培养及鉴定 严格按照《全国临床检验操作

规程》<sup>[13]</sup>操作步骤对患者和环境标本进行常规培养、分离,采用全自动细菌鉴定分析仪 VITEK 2 Compact/VITEK-MS 对分离菌株进行最终鉴定。

1.3.2 MALDI-TOF MS 同源性分析 挑取新鲜单一菌落,采用直涂法<sup>[14]</sup>,涂布至靶板标本孔上,精确滴加 1  $\mu$ L CHCA 基质液覆盖于靶孔,晾干后靶板上机,运行 MALDI-TOF MS RUO 系统。检测完毕后,将目标菌株图谱数据导入 VITEK-MS SARAMIS Premium 软件图形数据库进行聚类分析,绘制聚类树图,以同一菌种不同菌株间相似度 $\geq 65\%$ 为同源菌株的标准对聚类树进行质谱分型<sup>[15]</sup>,以 MS-a、MS-b、MS-c、MS-d、MS-e 和 MS-f 表示不同型别。

1.3.3 MLST 同源性分析 经细菌 DNA 提取、PCR 扩增和产物测序后,于 MLST 数据库([https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/blast/Blast.cgi?PROGRAM=tblastn&PAGE\\_TYPE=BlastSearch&LINK\\_LOC=blasthome](https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/blast/Blast.cgi?PROGRAM=tblastn&PAGE_TYPE=BlastSearch&LINK_LOC=blasthome))比对分析,获得 *gltA*、*gyrB*、*gdhB*、*recA*、*cpn60*、*gpi* 和 *rpoD* 7 个等位基因对应的编号,从而确定每株菌株的序列分型(sequence type, ST)。管家基因引物序列和片段长度见表 1。运行 BioNumerics 8.0 软件,导入含 7 个等位基因编号阵列的 profile 文件,经功能模块 UPGMA 及 Categorical 分析计算,分别生成聚类树和最小生成树。

表 1 AB MLST 各管家基因引物序列及片段长度

Table 1 Primer sequences and fragment lengths of house-keeping genes of AB MLST

管家基因	引物(5'-3')	片段长度(bp)
<i>gltA</i>	F:AATTTACAGTGGCACATTAGGTCCC R:GCAGAGATACCAGCAGAGATACACC	722
<i>gyrB</i>	F:GAATGCTGGTGTACGTATCG R:ACGCTCAACGTTCAAGATCT	776
<i>gdhB</i>	F:GTTAACCGAACGTGCAACTG R:GCATAGGCATAACCACTGTC	717
<i>recA</i>	F:CCTGAATCTTCTGGTAAAAC R:GTTTCTGGGCTGCCAAACATTAC	425
<i>cpn60</i>	F:ACTAACGACATCGCAGGTGA R:CGCGATGTCTTGAAGCATTG	639
<i>gpi</i>	F:GAAATTTCCGGAGCTCACAA R:TCAGGAGCAATACCCCACTC	456
<i>rpoD</i>	F:ATCGAAATTACAAACGAAGGTT R:ACGACAGACCTGTACGTATGTA	921

## 2 结果

2.1 MLST 序列分型 经 MLST 数据库检索、对比,46 株 AB 为 12 个 ST 型别:ST195、ST208、ST540、ST369、ST136、ST436、ST1893、ST381、ST469、ST938、ST1821 和新型 STN1。ST208、ST540、ST369、ST136、ST436 与 ST195 间仅管家基因 *gpi* 不同;ST1893 与 ST195 为管家基因 *recA* 的差异;ST381、ST469 和 ST938 三个型别间存在 *gpi* 和 *gyrB* 2 个管家基因不同;ST1821、STN1 与其他 ST 型别分别存在 6、7 个管家基因的差异。46 株 AB 的 ST 型别及构成比见表 2。

表 2 46 株 AB ST 型别分布情况

Table 2 ST genotype distribution of 46 AB strains

ST 基因型	等位基因谱( <i>gltA-gyrB-gdhB-recA-cpn60-gpi-rpoD</i> )	株数	构成比 (%)
ST469	1-12-3-2-2-103-3	11	23.92
ST195	1-3-3-2-2-96-3	9	19.57
ST369	1-3-3-2-2-106-3	8	17.40
ST381	1-81-3-2-2-16-3	5	10.87
ST540	1-3-3-2-2-160-3	4	8.70
ST208	1-3-3-2-2-97-3	3	6.52
ST436	1-3-3-2-2-103-3	1	2.17
ST136	1-3-3-2-2-16-3	1	2.17
ST938	1-38-3-2-2-110-3	1	2.17
ST1821	1-46-100-12-36-211-6	1	2.17
ST1893	1-3-3-77-2-96-3	1	2.17
STN1	21-18-58-42-36-202-4	1	2.17

### 2.2 MLST 同源性分析结果

2.2.1 MLST 聚类树 ST195、ST208、ST540、ST369、ST136、ST436 基因高度同源,相似度约为 85%;ST1893 与 ST195 相似度为 75%~85%;ST381、ST469 和 ST938 相似度约为 70%;ST1821、STN1 与其他 ST 型别间相似度均 <15%。46 株 AB 聚类分析结果见图 1。

依据 MLST 最小生成树的基因位点差异数量相同、亲缘相近原则,将 46 株 AB 的 MLST 聚类分为 MT-A、B、C、D 四个簇群。MT-A 簇 27 株(58.70%),包括 9 株 ST195,3 株 ST208,4 株 ST540,8 株 ST369,ST136、ST436 及 ST1893 各 1 株;MT-B 簇 17 株(36.96%),包括 5 株 ST381,11 株 ST469 和 1 株 ST938;MT-C、D 簇各 1 株(2.17%),分别为 ST1821、STN1。

2.2.2 MLST 最小生成树 由软件 BioNumerics 8.0 绘制,见图 2。圆形数量表示 ST 个数,圆形面积大小及其分割份数表示菌株数量,圆形连线上的数字表示相邻 ST 型别间的位点变化数量。结果显示,ST195 为 46 株 AB 所有 ST 的共同鼻祖,与 ST208、ST540、ST369、ST136、ST436 和 ST1893 均只有 1 个基因位点差异,亲缘关系较近;与 ST381、ST469 和 ST938 均有 2 个基因位点差异;而与 ST1821 和 STN1 分别存在 6 和 12 个位点差异,且 ST1821 与 STN1 两者之间亦有 6 个不同基因位点变化,亲缘关系差。

2.3 MALDI-TOF MS 同源性分析结果 46 株医院感染 AB 菌株的质谱数据经 VITEK-MS SARA-MIS Premium 软件的相似性分型功能聚类分析生成聚类树图,见图 3。质谱分型显示,46 株 AB 分成 MS-a、b、c、d、e 和 f 六个质谱型别,最多者为 MS-a 型,共 39 株(84.78%),MS-c、e 型各 2 株(4.35%),MS-b、d、f 型各 1 株(各 2.17%),见表 3。

2.4 MALDI-TOF MS 与 MLST 分析 AB 菌株同源性结果 对比 MALDI-TOF MS 鉴定的 39 株 MS-a 型中,22 株为 MT-A 簇,包括 ST208 型 3 株,ST540 型 3 株(3/4),ST195 型 8 株(8/9),ST369 型 5 株(5/8)及 ST136、ST436、ST1893 型各 1 株;16 株为 MT-B 簇,包括 ST381 型 4 株(4/5),ST469 型 11 株和 ST938 型 1 株;1 株为 MT-C 簇(ST1821)。1 株 MS-b 型为 MT-B 簇的 ST381;2 株 MS-c 型为 MT-A 簇的 ST369;1 株 MS-d 型为 MT-A 簇的 ST195;2 株 MS-e 型分别为 MT-A 簇的 ST540 和 ST369;1 株 MS-f 型为 MT-D 簇的 STN1。见表 3。

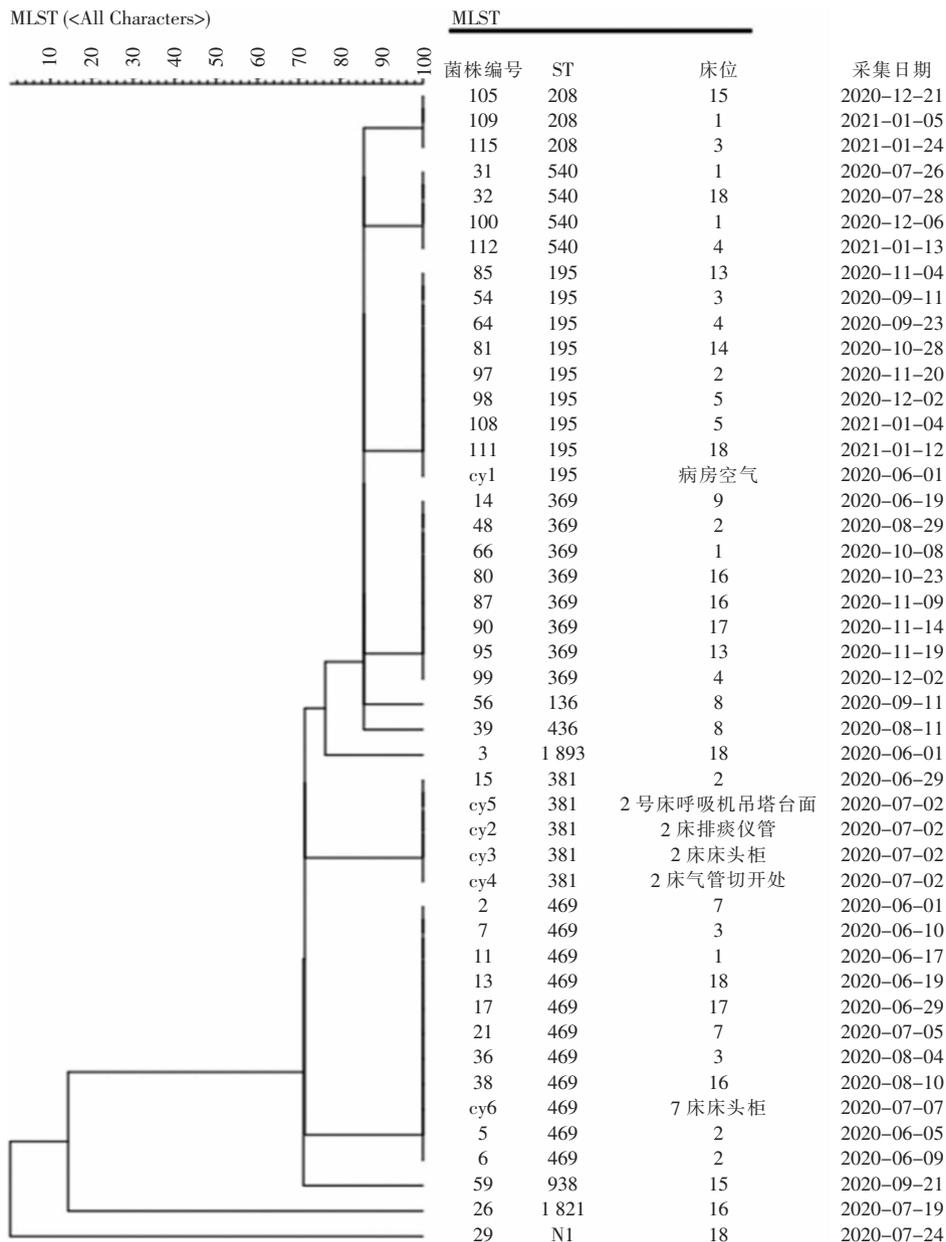


图 1 46 株 AB MLST 聚类树

Figure 1 Clustering tree of 46 AB strains by MLST

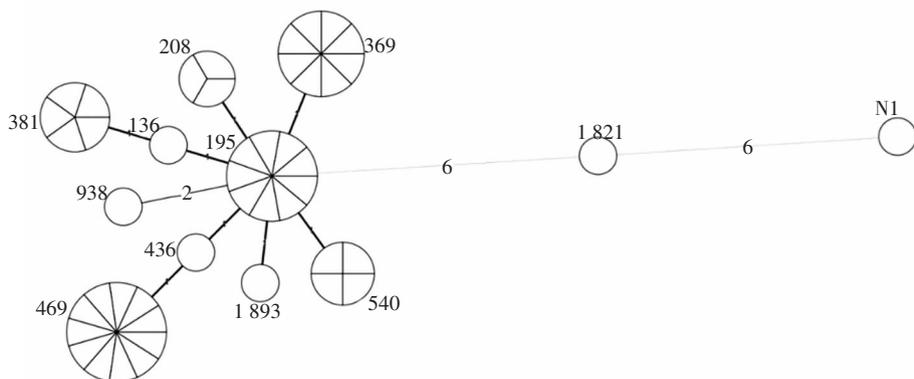


图 2 46 株 AB MLST 最小生成树

Figure 2 Minimum spanning tree of 46 AB strains by MLST

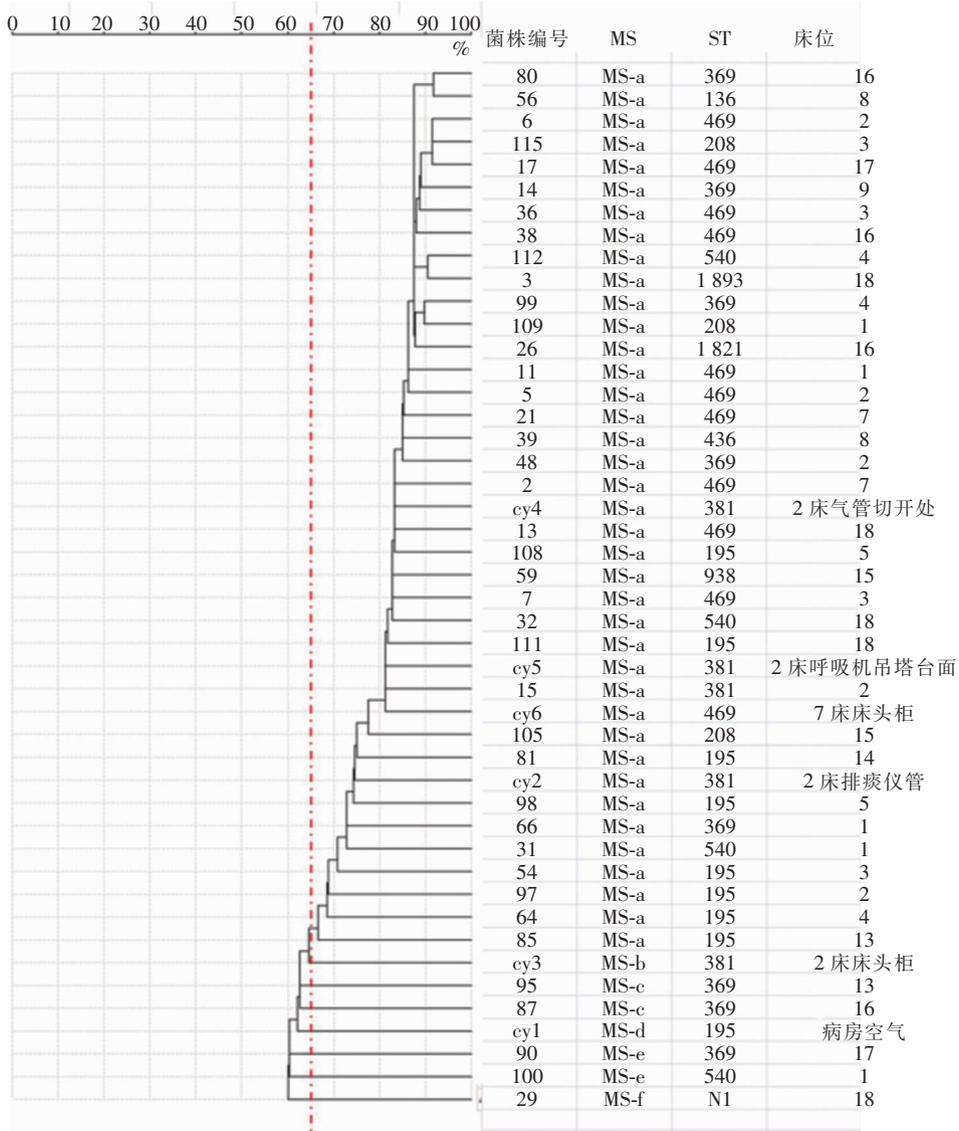


图 3 46 株 AB MALDI-TOF MS 聚类树

Figure 3 Clustering tree of 46 AB strains by MALDI-TOF MS

表 3 MALDI-TOF MS 与 MLST 分析 AB 菌株同源性结果对比

Table 3 Comparison of AB homology results between MALDI-TOF MS and MLST analyses

菌株编号	标本来源	标本类型	MLST		MALDI-TOF MS	菌株编号	标本来源	标本类型	MLST		MALDI-TOF MS
			型别 (ST)	簇群 (MT)	型别 (MS)				型别 (ST)	簇群 (MT)	型别 (MS)
105	15 床患者	痰	208	A	a	54	3 床患者	痰	195	A	a
109	1 床患者	痰	208	A	a	64	4 床患者	痰	195	A	a
115	3 床患者	痰	208	A	a	81	14 床患者	痰	195	A	a
31	1 床患者	痰	540	A	a	97	2 床患者	痰	195	A	a
32	18 床患者	痰	540	A	a	98	5 床患者	痰	195	A	a
100	1 床患者	痰	540	A	e	108	5 床患者	痰	195	A	a
112	4 床患者	痰	540	A	a	111	18 床患者	痰	195	A	a
85	13 床患者	痰	195	A	a	cy1	病房空气	环境标本	195	A	d

续表 3 (Table 3, Continued)

菌株编号	标本来源	标本类型	MLST		MALDI-TOF MS	菌株编号	标本来源	标本类型	MLST		MALDI-TOF MS
			型别 (ST)	簇群 (MT)	型别 (MS)				型别 (ST)	簇群 (MT)	型别 (MS)
14	9 床患者	痰	369	A	a	cy4	2 床气管切开处	环境标本	381	B	a
48	2 床患者	痰	369	A	a	2	7 床患者	痰	469	B	a
66	1 床患者	痰	369	A	a	7	3 床患者	痰	469	B	a
80	16 床患者	痰	369	A	a	11	1 床患者	痰	469	B	a
87	16 床患者	痰	369	A	c	13	18 床患者	痰	469	B	a
90	17 床患者	痰	369	A	e	17	17 床患者	痰	469	B	a
95	13 床患者	痰	369	A	c	21	7 床患者	痰	469	B	a
99	4 床患者	痰	369	A	a	36	3 床患者	痰	469	B	a
56	8 床患者	痰	136	A	a	38	16 床患者	痰	469	B	a
39	8 床患者	痰	436	A	a	cy6	7 床床头柜	环境标本	469	B	a
3	18 床患者	痰	1 893	A	a	5	2 床患者	痰	469	B	a
15	2 床患者	痰	381	B	a	6	2 床患者	痰	469	B	a
cy5	2 床呼吸机塔吊台面	环境标本	381	B	a	59	15 床患者	痰	938	B	a
cy2	2 床排痰仪管	环境标本	381	B	a	26	16 床患者	痰	1 821	C	a
cy3	2 床床头柜	环境标本	381	B	b	29	18 床患者	痰	N1	D	f

### 3 讨论

目前,脉冲场凝胶电泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)仍为临床微生物源性分析的金标准<sup>[16]</sup>,其精确度高,稳定性好,但因操作繁琐、费时,费用高昂,难以作为常规技术在医院普及,普遍被 MLST 替代<sup>[7,12,17]</sup>。近年来 MALDI-TOF MS 作为新技术,具有检测快速,成本低廉的优势,逐渐被应用于临床进行常规菌株鉴定及源性分析<sup>[18]</sup>。

本研究通过 MLST 源性分析发现,2、3、4、5、13、14、18 床的患者痰标本分离的 AB 菌株与病房空气取样的 cy1 号菌株为同一型别 ST195,符合空气传播引起的医院内感染;从 1、2、4、8、9、13、15、16、17、18 床患者中分离的 ST208、ST540、ST369、ST136、ST436 和 ST1893 型别的菌株,依从最小生成树的相同基因位点变化判断,与 ST195 同为 MT-A 簇,之间的源性 > 75%。2 床患者还分离出 ST381 菌株,与其周围环境分离的 cy2、cy3、cy4、cy5 号(cy2:排痰仪管患者端;cy3:床头柜;cy4:气管切开处;cy5:呼吸机塔吊台面)菌株型别一致。7 床患者分离出 ST469 菌株,与其床头柜取样的 cy6 号菌株型别一致,且 ST381 与 ST469 同为 MT-B

簇,故推测 2 床与 7 床患者周围环境已经发生同源 AB 的水平传播。

然而,MALDI-TOF MS 与 MLST 聚类分析结果对比显示,同一 ST 型可出现在不同的 MALDI-TOF MS 型别中,如,ST195 出现于 MS-a 和 MS-d 型(cy1 号空气采样)中,若以此 MALDI-TOF MS 质谱分型作为源性分析结果,将否定 ICU 医院感染经空气传播的判断,与临床实际情形相悖。另一方面,同一 MALDI-TOF MS 型别中又可包含不同 ST 型,甚至不属于同一 MLST 簇群。两种方法分析的型别呈交叉分布,表明 MALDI-TOF MS 无法精确区分相应的 MLST 簇群,难以甄别同源菌株,这可能与 MALDI-TOF MS 基于微生物蛋白质的表达及其丰度进行聚类分析的原理有关<sup>[19]</sup>。此外,临床分离株可受抗菌药物、感染位置、培养时间、培养基等环境因素影响,或因菌体蛋白发生过表达或不表达而产生峰图变化,导致 MALDI-TOF MS 聚类分析的误差扩大<sup>[20]</sup>。本研究中,仅新发现基因型 STN1 菌株为 MS-f,与 MT-D 单株对应。

尽管 MALDI-TOF MS 在其他微生物的源性分析中具有一定优势,但在 AB 中的应用仍存在局限性,与当前主流的、相媲美于 PFGE 的 MLST 方法结果一致性相差甚远<sup>[21]</sup>,与相关研究<sup>[22-24]</sup>报道

的结论略有出入,是否与不同仪器型号、参数设置或试验标本数量多寡有关,尚待进一步研究。

综上所述,MALDI-TOF MS 作为医院感染控制机构对环境 AB 同源性分析方法具有一定的局限性,其分型结果与 MLST 结果不一致,分辨特异性低,目前尚无法取代 MLST 技术。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参 考 文 献]

- [1] Fahy S, O'Connor JA, Lucey B, et al. Hospital reservoirs of multidrug resistant *Acinetobacter* species – the elephant in the room![J]. Br J Biomed Sci, 2023, 80: 11098.
- [2] Lee YL, Ko WC, Hsueh PR. Geographic patterns of *Acinetobacter baumannii* and carbapenem resistance in the Asia-Pacific Region: results from the antimicrobial testing leadership and surveillance (ATLAS) program, 2012–2019[J]. Int J Infect Dis, 2023, 127: 48–55.
- [3] Hanczvikkel A, Tóth á. Quantitative study about the role of environmental conditions in the survival capability of multidrug-resistant bacteria[J]. J Infect Public Health, 2018, 11(6): 801–806.
- [4] Saliba R, Ghelfenstein-Ferreira T, Lomont A, et al. Risk factors for the environmental spread of different multidrug-resistant organisms: a prospective cohort study[J]. J Hosp Infect, 2021, 111: 155–161.
- [5] Aranas DR, Demot BA, Cajulao TPT. Outbreak of *Ralstoniabacteraemia* among chronic kidney disease patients in a haemodialysis unit in the Philippines[J]. Western Pac Surveill Response J, 2022, 13(4): 1–6.
- [6] 周鹏鹏,陈娜,朱柯蕙,等.耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药基因检测及同源性[J].中国感染控制杂志,2020,19(6): 526–532.
- Zhou PP, Chen N, Zhu KH, et al. Detection and homology of drug resistance genes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2020, 19(6): 526–532.
- [7] Xu LQ, Deng SF, Wen WH, et al. Molecular typing, and integron and associated gene cassette analyses in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical samples[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 1943–1952.
- [8] Muzahid NH, Hussain MH, Huët MAL, et al. Molecular characterization and comparative genomic analysis of *Acinetobacter baumannii* isolated from the community and the hospital: an epidemiological study in Segamat, Malaysia[J]. Microb Genom, 2023, 9(4): mgen000977.
- [9] Tsuchida S, Umemura H, Nakayama T. Current status of matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) in clinical diagnostic microbiology[J]. Molecules, 2020, 25(20): 4775.
- [10] Wang J, Pei J, Liu MM, et al. Identification and evolutionary relationship of *Corynebacterium striatum* clinical isolates[J]. Pathogens, 2022, 11(9): 1012.
- [11] 张杰,张金鑫,楚新旭,等. MALDI-TOFMS 在耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌同源性分析的应用研究[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(4): 381–387.
- Zhang J, Zhang JX, Chu XX, et al. Application research in homology analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* by MALDI-TOF MS[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2022, 47(4): 381–387.
- [12] 李春,孟昭倩,王利,等.安徽省临床分离致泻性大肠埃希菌主要流行基因型及同源性分析[J].中国感染控制杂志,2022, 21(2): 111–120.
- Li C, Meng ZQ, Wang L, et al. The main prevalent genotypes and homology of clinically isolated diarrheagenic *Escherichia coli* in Anhui Province[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2022, 21(2): 111–120.
- [13] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015.
- Shang H, Wang YS, Shen ZY. National clinical laboratory operating procedures[M]. 4th ed. Beijing, People's Health Publishing House, 2015.
- [14] 曾建英,涂海健,林仁贵,等. MALDI-TOF MS 在快速检测碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌及其同源性分析中的应用[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(4): 470–474.
- Zeng JY, Tu HJ, Lin RG, et al. The application of MALDI-TOF MS in rapid detection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and its homology analysis[J]. Chinese Journal of Microecology, 2022, 34(4): 470–474.
- [15] 李松,屈平华,姚妍妍,等. OrthoANI 联合 MALDI-TOF MS 在胎儿弯曲菌鉴定与分型中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(8): 583–588.
- Li S, Qu PH, Yao YJ, et al. Application of OrthoANI combined with MALDI-TOF MS in identification and typing of *Campylobacter fetus*[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2018, 41(8): 583–588.
- [16] Guo HB, Huang HL, Li YY. Detection and homology analysis of carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* resistance gene[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 12: 987260.
- [17] 王媛媛,胡红霞,梁建红,等. ICU 病区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药及同源性特点分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2020, 40(10): 1529–1533.
- Wang YY, Hu HX, Liang JH, et al. Homology and susceptibility of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit[J]. Journal of Nanjing Medical University(Natural Sciences), 2020, 40(10): 1529–1533.
- [18] Gladchuk AS, Krasnov KA, Keltsieva OA, et al. A new approach for analysis of polyprenols by a combination of thin-film chemical deposition and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2021, 35(21): e9185.

- [19] 徐建民, 蒋虔, 杨哲, 等. MALDI-TOF MS 用于耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌同源性分析的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21): 2580 - 2583.  
Xu JM, Jiang Q, Yang Z, et al. Experimental study on homology analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* by MALDI-TOF MS[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2019, 40(21): 2580 - 2583.
- [20] 李进, 胡韦维, 张峰领, 等. 多重耐药铜绿假单胞菌的两种同源性分析方法的比较[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(14): 1258 - 1262.  
Li J, Hu WW, Zhang FL, et al. Comparison of MALDI-TOF MS and PFGE for homology analysis of clinical isolates of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Journal of Third Military Medical University, 2018, 40(14): 1258 - 1262.
- [21] 李东菊, 朱元祺, 梁冰. MALDI-TOF MS 用于肺炎克雷伯菌同源性分析的初步研究[J]. 中国微生物学杂志, 2016, 28(5): 528 - 539.  
Li DJ, Zhu YQ, Liang B. Homology analysis of *Klebsiella pneumoniae* by MALDI-TOF MS[J]. Chinese Journal of Microecology, 2016, 28(5): 528 - 539.
- [22] 王亚南, 高晶晶, 钟桥, 等. MALDI-TOF MS 技术在鲍曼不动杆菌鉴定及同源性分析中的应用[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(6): 430 - 433.  
Wang YN, Gao JJ, Zhong Q, et al. Identification and homology analysis of *Acinetobacter baumannii* by use of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2015, 33(6): 430 - 433.
- [23] 赵智龙, 姚汶艺, 宫海燕, 等. 不同检测方法对鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌的鉴定结果比较及同源性分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(5): 611 - 614, 618.  
Zhao ZL, Yao WY, Gong HY, et al. Comparison of different detection methods for identification and homology analysis of *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli*[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2022, 19(5): 611 - 614, 618.
- [24] 李蓉蓉, 方亚平, 李亚娟, 等. 利用 MALDI-TOF MS 检测鲍曼不动杆菌对替加环素耐药性的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(4): 540 - 544.  
Li RR, Fang YP, Li YJ, et al. Detection of tigecycline resistance of *Acinetobacter baumannii* by MALDI-TOF MS[J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2020, 55(4): 540 - 544.

(本文编辑: 翟若南)

**本文引用格式:**郑恬, 周柯, 周磊, 等. MALDI-TOF MS 在鲍曼不动杆菌同源性分析中的临床应用评估[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(1): 104 - 111. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244475.

**Cite this article as:** ZHENG Tian, ZHOU Ke, ZHOU Lei, et al. Clinical application of MALDI-TOF MS for homology analysis of *Acinetobacter baumannii*[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(1): 104 - 111. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244475.