

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.008

激光散射法在儿童恶性血液病伴发血流感染病原菌快速鉴定及药敏试验中的应用探讨*

王 维¹, 方 苏², 刘 赛³, 王 林^{3△}

1. 陕西省西安市儿童医院检验科, 陕西西安 710003; 2. 陕西省西安市儿童医院血液肿瘤科, 陕西西安 710003; 3. 陕西省西安市第一医院检验科, 陕西西安 710002

摘要:目的 评价基于激光散射法的 HB&L 微生物培养系统(简称 HB&L 仪)在儿童恶性血液病伴发血流感染病原菌快速鉴定和药敏试验中的应用价值。方法 收集 2023 年 3 月至 2024 年 3 月西安市儿童医院血液肿瘤科患儿血培养阳性标本 81 份, 分别经常规培养法和 HB&L 仪快速培养法培养后, 采用基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF-MS)和 VITEK-2 Compact 全自动药敏分析仪进行菌种鉴定和药敏试验, 以常规培养法为参考, 分析 HB&L 仪快速培养法病原菌鉴定及药敏试验结果的符合性, 以及检验报告的时效性。结果 81 份血培养阳性标本共分离出 10 种细菌, 表皮葡萄球菌和大肠埃希菌分离率最高, 构成比分别为 20.99% (17/81) 和 19.75% (16/81)。常规培养法和 HB&L 仪快速培养法细菌种水平鉴定率分别为 88.89% (72/81) 和 86.42% (70/81), 属水平鉴定率分别为 9.88% (8/81) 和 8.64% (7/81), 差异均无统计学意义($P>0.05$)。与常规培养法相比, HB&L 仪快速培养法药敏试验结果总体分类一致率(CA)为 98.14% (1 058/1 078), 其中革兰阳性球菌药敏试验结果 CA 为 98.92% (549/555), 革兰阴性杆菌为 97.32% (509/523)。革兰阳性球菌一般误差(MIE)构成比为 1.08% (6/555), 无重大误差(ME)及特重大误差(VME)结果; 革兰阴性杆菌 MIE 构成比为 2.10% (11/523), ME 构成比为 0.57% (3/523), 无 VME 结果; 以上结果均在可接受标准内。HB&L 仪快速培养法对于常见细菌耐药表型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的检出结果与常规培养法的一致率分别为 100.00%、100.00%、95.65%。与常规培养法比较, HB&L 仪快速培养法细菌鉴定和药敏试验结果发布时间中位数分别缩短 22.16 h 和 24.09 h。结论 HB&L 仪快速培养法在儿童恶性血液病伴发血流感染时可实现病原菌快速继代培养, 缩短鉴定和药敏试验结果报告时间, 为该病的诊治提供及时准确的实验室依据。

关键词:血流感染; 恶性血液病; 儿童; 激光散射法; 常规培养; 快速培养

中图法分类号: R446.5; R725.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)14-1909-06

Application of the light scattering technology for rapid identification and drug sensitivity testing of pathogenic bacteria associated with bloodstream infections in children with hematological malignancies*

WANG Wei¹, FANG Su², LIU Sai³, WANG Lin^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China; 2. Department of Hematology and Oncology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Xi'an No. 1 Hospital, Xi'an, Shaanxi 710002, China

Abstract: **Objective** To evaluate the application value of the HB&L microbial culture system (referred to as HB&L instrument) based on laser scattering method in the rapid identification and drug sensitivity testing of pathogenic bacteria associated with bloodstream infections in children with malignant hematological malignancies. **Methods** A total of 81 positive blood culture samples from pediatric patients in Department of Hematology and Oncology in Xi'an Children's Hospital from March 2023 to March 2024 were collected. After regular cultivation and rapid cultivation using HB&L instrument, the samples were identified and subjected to drug susceptibility testing using a matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometer (MALDI-TOF-MS) and VITEK-2 Compact fully automated drug sensitivity analyzer. The conventional culti-

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82172312)。

作者简介: 王维, 女, 副主任技师, 主要从事临床微生物检验及耐药性研究。△ 通信作者, E-mail: 719332278@qq.com。

vation method was used as a reference to analyze the consistency of the pathogen identification drug susceptibility test results and the timeliness of the inspection report using the HB&L instrument rapid cultivation method. **Results** As a result, a total of 10 types of bacteria were isolated from 81 blood culture positive samples, with *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli* having the highest isolation rates, with composition ratios of 20.99% (17/81) and 19.75% (16/81) respectively. The bacterial species identification rates of conventional culture method and the rapid cultivation using HB&L instrument were 88.89% (72/81) and 86.42% (70/81) respectively, and the genus level identification rates were 9.88% (8/81) and 8.64% (7/81) respectively, with no statistically significant differences ($P>0.05$). The overall classification consistency rate (CA) of the drug sensitivity test results of the rapid cultivation using HB&L instrument compared with the conventional culture was 98.14% (1 058/1 078), with 98.92% (549/555) for Gram positive bacteria and 97.32% (509/523) for Gram negative bacteria. The proportion of general error (MIE) for Gram positive bacteria was 1.08% (6/555), with no significant error (ME) and very significant error (VME) results. The MIE composition ratio of Gram negative bacteria was 2.10% (11/523), the ME composition ratio was 0.57% (3/523), and there was no VME result, all of which were within the acceptable range. The rapid cultivation using HB&L instrument had a consistent detection rate of 100.00%, 100.00% and 95.65% for common bacterial resistance phenotypes Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, Carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* and extended spectrum beta lactase negative bacteria respectively compared with the conventional culture. Compared with convention culture, the rapid cultivation using HB&L instrument shortened the median time for bacterial identification and drug sensitivity test results release by 22.16 hours and 24.09 hours respectively. **Conclusion** The rapid cultivation method of HB&L instrument can achieve rapid subculture of pathogenic bacteria in children with malignant hematological diseases accompanied by bloodstream infections, shorten the time for identification and drug sensitivity test results reporting, and provide timely and accurate laboratory basis for the diagnosis and treatment of the disease.

Key words: bloodstream infection; hematological malignancy; children; light scatter technology; routine culture; rapid culture

血流感染(BSI)是由各种病原微生物侵入人体血液循环系统并大量繁殖而引起的全身感染性疾病,可引起弥散性血管内凝血、多器官衰竭休克甚至死亡^[1]。由于免疫系统尚未发育成熟,儿童较成人更易因机会致病菌或内源性细菌感染引起脓毒血症^[1-3],尤其以血液病患儿更加常见。此类患儿临床治疗需长期静脉置管、使用免疫抑制剂及化疗药物,极易造成呼吸道和消化道黏膜损伤,使其屏障保护作用降低,导致此类患儿伴发 BSI 的概率较高,且所感染的病原体多样,严重影响基础疾病的治疗进程,甚至危及患儿生命,应引起足够的重视^[4-5]。血培养是目前诊断 BSI 的金标准^[6-7],基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF-MS)的应用,虽使得阳性血培养标本菌株鉴定时间大大缩短,但仍需再转种培养 18~24 h,菌落长出后进行检测,加上菌株鉴定后的药敏试验耗时至少 12 h,导致微生物实验室内检测周转时间(TAT)居高不下。HB&L 微生物培养系统(简称 HB&L 仪)是基于激光散射法的微生物快速培养系统,可同时进行麦氏浓度监测^[8],本研究采用激光散射法对患儿血培养阳性报警瓶中细菌进行快速继代培养,经前处理后直接进行细菌鉴定及药敏试验,并与传统细菌培养法(以下称为常规培养法)进行

比较,以评价其方法学准确性及时效性。

1 材料与方法

1.1 标本来源 按照《儿童血培养规范化标本采集的中国专家共识》要求采集 2023 年 3 月至 2024 年 3 月西安市儿童医院血液肿瘤科住院患儿血液标本 4 mL,于 BacT/Alert 3D 血培养仪中进行培养,收集 81 份阳性标本,重复株不纳入统计分析。本研究取得儿童监护人知情同意,并经西安市儿童医院医学伦理委员会批准(20210027)。

1.2 仪器与试剂 血琼脂培养基、麦康凯培养基、不加抗菌药物的巧克力培养基均购自郑州安图生物有限公司;Bact/Alert 3D 血培养仪、VITEK-2 Compact 全自动药敏分析仪、麦氏比浊仪,以及配套药敏板卡 AST-P639、AST-N335、AST-GN09 均购自法国梅里埃生物有限公司;HB&L 仪及配套增菌瓶购自意大利 Alifax 公司;MALDI-TOF-MS 及质谱基质 α -氰基-4-羟基肉桂酸(HCCA)购自德国布鲁克公司;生物安全柜、细菌培养箱购自上海力康医疗科技有限公司。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212 均购自中国普通微生物菌种保藏管理中心。

1.3 方法

1.3.1 镜检 Bact/Alert 3D 血培养仪阳性报警后,使用一次性注射器无菌操作抽取血瓶中 1 mL 菌液,取 1~2 滴涂片并进行革兰染色,镜检为单一形态且排除污染的阳性标本纳入本研究。

1.3.2 HB&L 仪快速培养 抽取上述阳性血培养标本 1 mL 于 1.5 mL 无菌 EP 管中,取 15 μ L 加入含 2 mL 肉汤培养基的 HB&L 仪配套增菌瓶中进行继代培养,监测菌悬液浓度,待其增至 1.5 麦氏浓度,取出培养瓶,将全部液体吸出置于 2 个 1.5 mL EP 管中,以 13 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,2 个 EP 管中各加入 1 mL 无菌注射用水,重复离心,弃上清液,取沉淀 1 μ L 均匀涂抹于质谱仪靶板,再次晾干后加 1 μ L 甲酸,晾干后加 1 μ L HCCA,于 MALDI-TOF-MS 中进行菌株鉴定;剩余沉淀配制成 0.5 麦氏浓度菌悬液于 VITEK-2 Compact 全自动药敏分析仪中进行药敏试验。分别记录鉴定及药敏试验结果实验室内 TAT。

1.3.3 常规培养法培养 阳性血培养标本接种于血琼脂、麦康凯、巧克力培养基上,5%二氧化碳环境下 35 $^{\circ}$ C 培养 18~24 h 后挑取单个菌落于 MALDI-TOF-MS 进行菌株鉴定,同时配制 0.5 麦氏浓度菌悬液于 VITEK-2 Compact 全自动药敏分析仪进行药敏试验,并记录鉴定及药敏试验结果、实验室内 TAT。

1.4 方法学比较判断标准

1.4.1 菌株鉴定 分析质谱细菌鉴定结果,鉴定分值 ≥ 2.000 分代表鉴定到种水平;分值 1.700~<2.000 分代表鉴定到属水平;分值<1.700 分代表不可靠鉴定。

1.4.2 药敏试验 (1)分类一致率(CA):指按照折点标准,2 种试验方法获得的敏感、耐药结果一致的百

分比,以 $CA \geq 90.00\%$ 为可接受;(2)一般误差(MIE):HB&L 仪快速培养法将常规培养法做出的敏感、耐药菌株判断为中介或 HB&L 仪快速培养法将常规培养法做出的中介菌株判断为敏感、耐药,以 $MIE \leq 10.00\%$ 为可接受;(3)重大误差(ME):HB&L 仪快速培养法将常规培养法做出的敏感菌株判断为耐药(假耐药),以 $ME \leq 3.00\%$ 为可接受;(4)特重大误差(VME):HB&L 仪快速培养法将常规培养法做出的耐药菌株判断为敏感(假敏感),以 $VME \leq 1.50\%$ 为可接受。

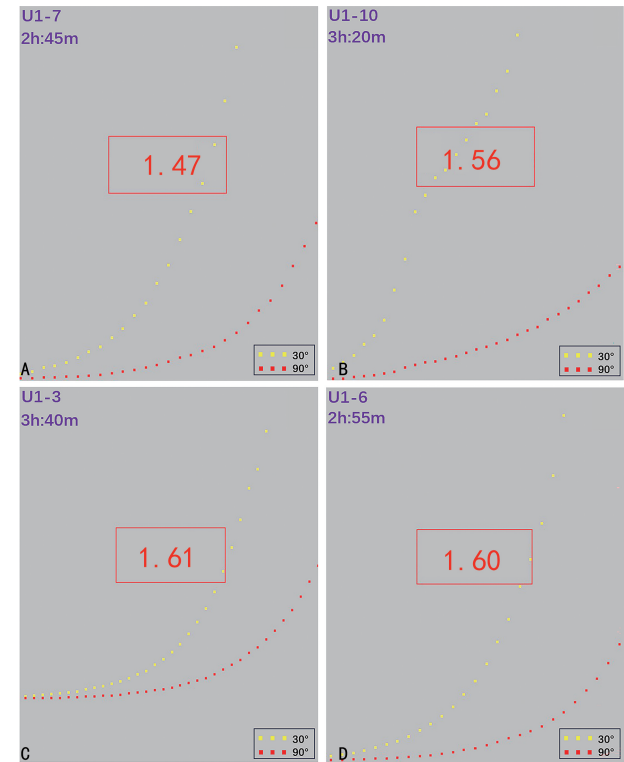
1.5 统计学处理 采用 Whonet 5.6 软件及 Graph-Pad Prism 7 软件进行数据处理及作图,采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理及统计分析。呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各种常见细菌在不同质谱鉴定水平中的 2 种方法鉴定结果比较 常规培养法对血培养阳性的 81 株病原菌进行鉴定的结果显示,革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌构成比分别为 60.49%(49/81)和 39.51%(32/81),分离最多的革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌分别为表皮葡萄球菌(20.99%,17/81)和大肠埃希菌(19.75%,16/81)。常规培养法和 HB&L 仪快速培养法的种水平鉴定率分别为 88.89%(72/81)和 86.42%(70/81),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.228, P = 0.633$);常规培养法和 HB&L 仪快速培养法属水平鉴定率分别为 9.88%(8/81)和 8.64%(7/81),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.073, P = 0.786$)。具体菌株鉴定情况见表 1。HB&L 仪快速培养法培养常见细菌达麦氏浓度阈值时的增殖生长曲线见图 1。

表 1 各种常见细菌在不同质谱鉴定水平中的 2 种方法鉴定结果(n)

细菌	≥ 2.000 分		1.700~<2.000 分		<1.700 分	
	常规培养法	HB&L 仪快速培养法	常规培养法	HB&L 仪快速培养法	常规培养法	HB&L 仪快速培养法
革兰阳性球菌	43	40	6	5	0	4
表皮葡萄球菌	17	16	0	1	0	0
金黄色葡萄球菌	7	7	0	0	0	0
人葡萄球菌	7	7	0	0	0	0
缓症链球菌	4	3	3	2	0	2
口腔链球菌	5	4	2	1	0	2
肺炎链球菌	3	3	1	1	0	0
革兰阴性杆菌	29	30	2	2	1	0
大肠埃希菌	16	16	0	0	0	0
肺炎克雷伯菌	4	6	2	1	1	0
铜绿假单胞菌	6	6	0	0	0	0
阴沟肠杆菌	3	2	0	1	0	0
合计	72	70	8	7	1	4



注:A为表皮葡萄球菌;B为金黄色葡萄球菌;C为大肠埃希菌;D为肺炎克雷伯菌;黄色曲线代表 30°散射光强度,反映细菌总数量;红色曲线代表 90°散射光强度,反映细菌总体积;方框中数据为增菌后菌液麦氏浓度。

图 1 HB&L 仪快速培养法培养常见细菌的增殖生长曲线

2.2 2 种方法药敏试验结果比较 本研究获得药敏试验结果 1 078 次,其中革兰阳性球菌药敏试验结果 555 次,革兰阴性杆菌 523 次。相较于常规培养法,HB&L 仪快速培养法药敏试验结果总体 CA 为 98.14% (1 058/1 078),其中革兰阳性球菌药敏试验结果 CA 为 98.92% (549/555),略高于革兰阴性杆菌的 97.32% (509/523)。革兰阳性球菌 MIE 构成比为 1.08% (6/555),无 ME 和 VME 结果。革兰阴性杆菌 MIE 构成比为 2.10% (11/523),ME 构成比为 0.57% (3/523),无 VME 结果。以上结果均符合 $MIE \leq 10.00\%$ 、 $ME \leq 3.00\%$ 、 $VM \leq 1.50\%$ 的可接受标准。见表 2、3。

表 2 HB&L 仪快速培养法革兰阳性球菌药敏试验结果与常规培养法比较的结果					
抗菌药物	总测试数 (n)	MIE (%)	ME (%)	VME (%)	CA (%)
青霉素 G	43	0.00	0.00	0.00	100.00
克林霉素	43	0.00	0.00	0.00	100.00
阿奇霉素	43	0.00	0.00	0.00	100.00
万古霉素	43	0.00	0.00	0.00	100.00
左氧氟沙星	43	6.97	0.00	0.00	93.02
红霉素	43	0.00	0.00	0.00	100.00

续表 2 HB&L 仪快速培养法革兰阳性球菌药敏试验结果与常规培养法比较的结果					
抗菌药物	总测试数 (n)	MIE (%)	ME (%)	VME (%)	CA (%)
利奈唑胺	43	0.00	0.00	0.00	100.00
复方磺胺甲噁唑	34	0.00	0.00	0.00	100.00
莫西沙星	34	8.82	0.00	0.00	91.18
庆大霉素	31	0.00	0.00	0.00	100.00
苯唑西林	31	0.00	0.00	0.00	100.00
利福平	31	0.00	0.00	0.00	100.00
替加环素	31	0.00	0.00	0.00	100.00
替考拉宁	31	0.00	0.00	0.00	100.00
达托霉素	31	0.00	0.00	0.00	100.00

表 3 HB&L 仪快速培养法革兰阴性杆菌药敏试验结果与常规培养法比较的结果					
抗菌药物	总测试数 (n)	MIE (%)	ME (%)	VME (%)	CA (%)
头孢哌酮/舒巴坦	29	0.00	0.00	0.00	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	29	0.00	0.00	0.00	100.00
头孢吡肟	29	3.45	0.00	0.00	96.55
美罗培南	29	0.00	0.00	0.00	100.00
阿米卡星	29	3.45	0.00	0.00	96.55
庆大霉素	29	0.00	0.00	0.00	100.00
左氧氟沙星	29	6.90	0.00	0.00	93.10
哌拉西林	29	0.00	0.00	0.00	100.00
头孢他啶	29	3.45	3.45	0.00	93.10
氨曲南	29	0.00	0.00	0.00	100.00
亚胺培南	29	0.00	0.00	0.00	100.00
妥布霉素	29	0.00	0.00	0.00	100.00
环丙沙星	29	6.90	0.00	0.00	93.10
头孢曲松	23	8.69	4.35	0.00	86.96
复方磺胺甲噁唑	23	0.00	0.00	0.00	100.00
头孢唑啉	20	0.00	0.00	0.00	100.00
头孢呋辛	20	0.00	0.00	0.00	100.00
头孢西丁	20	0.00	0.00	0.00	100.00
氨苄西林/舒巴坦	20	5.00	5.00	0.00	90.00
阿莫西林/克拉维酸	20	5.00	0.00	0.00	95.00

2.3 2 种方法检测常见细菌耐药表型结果比较 在 7 株金黄色葡萄球菌和 23 株肠杆菌科细菌中,HB&L 仪快速培养法共检出 2 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),未检出耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE),与常规培养法一致率均为 100.00%。在 23 株肠杆菌科细菌中,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)阴性菌 12 株,阳性菌 11 株。HB&L 仪快速培养法对

ESBL 检测的总体一致率为 95.65% (22/23), 其中阴性一致率为 91.67% (11/12), 阳性一致率为 100.00% (11/11)。见表 4。

HB&L 仪 快速培养法	常规培养法								
	MRSA			CRE			ESBL		
	阴性	阳性	合计	阴性	阳性	合计	阴性	阳性	合计
阴性	5	0	5	23	0	23	11	0	11
阳性	0	2	2	0	0	0	1	11	12
合计	5	2	7	23	0	23	12	11	23

2.4 2 种方法实验室内 TAT 比较 81 份阳性血培养标本经 HB&L 快速培养系统继代增菌达到设定麦氏浓度所需时间为 1.5~4.0 h。比较实验室内 TAT, 结果显示常规培养法细菌鉴定时间为 47.61 (40.46, 49.41)h, HB&L 仪快速培养法为 25.45 (22.31, 29.03)h, 差异有统计学意义 ($U=10.989, P<0.001$); 常规培养法最终药敏报告时间为 69.88 (61.10, 73.17)h, HB&L 仪快速培养法为 45.79 (37.11, 54.10)h, 差异有统计学意义 ($U=9.540, P<0.001$)。与常规培养法比较, HB&L 仪快速培养法细菌鉴定和药敏试验结果发布时间中位数分别缩短 22.16 h 和 24.09 h。

3 讨 论

BSI 引起的脓毒血症是儿童恶性血液病的常见并发症, 已成为影响血液肿瘤患儿生存率的重要因素^[9-11], 及时、有效的病原学诊断及抗菌药物治疗是降低严重并发症发生率及病死率的关键。作为诊断 BSI 的金标准, 血培养阳性标本若采用传统的转种培养流程, 存在敏感性低、周期长等弊端, 结果回报之前临床往往倾向于长时间、大剂量、经验性应用强效抗菌药物, 造成耐药问题日趋严峻, 如 CRE 分离率逐年上升, 进一步加大治疗难度^[12-14]。因此, 临床和实验室迫切需要引入高敏感性和快时效性的病原学鉴定及药敏试验新技术。

基于激光散射技术的 HB&L 仪快速培养法可实现对血培养阳性菌的快速继代增菌, 具有标本需要量少、报告时限短、操作简便、个性化设置监测终点等优点^[15], 可实现大幅降低微生物检验 TAT 的目标。本研究选取血液肿瘤科患儿的血培养阳性标本为研究对象, 以常规培养法为参照, HB&L 仪快速培养法细菌种水平鉴定率为 86.42%, 和国内其他相关报道基本一致^[16]。以 MALDI-TOF-MS 鉴定分值 <1.700 作为不可靠标准, HB&L 仪快速培养法中有 4 株菌株鉴定结果不可靠, 包括口腔链球菌和缓症链球菌各 2 株, 一方面可能与此 2 种细菌进化关系紧密, 核糖体

蛋白差异较小, MALDI-TOF-MS 区分度受限有关^[17]; 另一方面可能与洗涤不充分, 培养基残留成分影响质谱峰图有关。对于经 HB&L 仪快速培养法增菌后鉴定所出现的低分值菌株, 须结合染色镜检结果及增菌时间综合判断, 积极与临床沟通, 为临床经验选择抗菌药物提供初步参考。对 81 株细菌的 1 078 次药敏试验结果进行分析, 相较于常规培养法, HB&L 仪快速培养法药敏试验结果总体 CA 为 98.14%, 革兰阳性球菌药敏试验结果 CA 略高于革兰阴性杆菌, 此结果和国内外其他相关报道数据基本一致^[16,18]; 仅有革兰阴性杆菌对头孢曲松的药敏试验结果 CA 为 86.96%, 略低于 CA 的可接受标准 ($\geq 90.00\%$), 其余药物均符合标准; 药敏试验结果所产生的 MIE、ME 及 VME 均在可接受范围。以上结果提示 HB&L 仪快速培养法联合全自动药敏试验检测结果可信度高, 有利于临床及时调整抗菌药物治疗方案, 提高治愈率。实验室对于耐药菌的监测是院感防控的重要组成部分^[19-21], HB&L 仪快速培养法对于常见细菌耐药表型 MRSA、CRE、ESBL 的检出结果与常规培养法一致率分别为 100.00%、100.00%、95.65%, 可为临床早期进行预防干预、减少多药耐药菌传播提供准确的数据支持。比较 2 种方法的 TAT, HB&L 仪快速培养法菌株鉴定及药敏试验结果中位报告时间分别比常规培养法缩短 22.16 h 和 24.09 h, 可使临床获取检验结果等待时间明显减少, 为尽早救治 BSI 患儿提供实验室支持, 同时可间接减轻患者医疗负担。文献报道, 该快速培养体系对于慢生长细菌如真菌、布鲁菌等增菌效果不佳, 不能明显缩短其 TAT^[15], 因此, 本研究未纳入慢生长细菌。建议实验室工作人员对于儿童血培养阳性报警时间超过 48 h 且镜检为真菌或沙滩状疑似布鲁菌的标本, 应采用常规培养法进行后续的培养鉴定及药敏试验。

综上所述, 基于激光散射技术的 HB&L 仪快速培养法可提高血液病患儿 BSI 病原菌检测的效率, 缩短微生物检验报告时间, 促进抗菌药物的合理使用。

参考文献

[1] 靳晶, 虞涛. 儿童恶性血液病并发血流感染病原学与临床特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(12): 1870-1874.

[2] GUMUS D D, DEMIR O O, AYKAC K, et al. Gram-negative bacteremia, the risk factors, and outcome in children [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2024, 109(3): 116324.

[3] LINDELL R B, NISHISAKI A, WEISS S L, et al. Risk of mortality in immunocompromised children with severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2020, 48(7): 1026-1033.

[4] OREN I, TEMPER V, MICHAEL-GAYEGO A, et al.

Helicobacter cinaedi bacteremia in children; a case report and literature review[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2024, 43(4):e135-e138.

[5] SILVA R A M, DE MENDONÇA R M H, DOS SANTOS AGUIAR S, et al. Induction therapy for acute lymphoblastic leukemia: incidence and risk factors for bloodstream infections[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30(1): 695-702.

[6] 曲嘉琳, 申燕, 易四维. 2014—2019 年新生儿血流感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(11): 1549-1554.

[7] 谢凌云, 尹静, 涂婷, 等. 儿童血流感染细菌分布与耐药性及临床感染指标的相关性分析[J]. *实验与检验医学*, 2024, 42(3): 272-275.

[8] WEI M, WANG P, WANG S, et al. HB&L system for rapid phenotypic detection of clinical carbapenem-resistant Enterobacterales isolates[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2021, 26: 272-278.

[9] DI DOMENICO E G, MARCHESI F, CAVALLO I, et al. The impact of bacterial biofilms on End-Organ disease and mortality in patients with hematologic malignancies developing a bloodstream infection[J]. *Microbiol Spectr*, 2021, 9(1): 21-29.

[10] 安淑娟, 刘蓓. 急性白血病患者合并血流感染的病原学及预后分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(17): 2336-2340.

[11] EHRLICH B S, MCNEIL M J, PHAM L, et al. Treatment-related mortality in children with cancer in low income and middle income countries: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(9): 967-977.

[12] 周君辰, 李娟, 董爱英, 等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌血流感染的危险因素分析[J]. *疾病监测*, 2022, 37(3): 356-360.

[13] ZENG M, XIA J, ZONG Z Y, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant gram-negative bacilli[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2023, 56(4): 653-671.

[14] 李晓君, 黄兴辉, 周晓红, 等. 老年患者碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌血流感染危险因素及预后分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2024, 24(2): 162-170.

[15] 中国医学装备协会检验医学分会, 王瑶, 贾伟. 激光散射法微生物快速培养系统临床应用专家共识[J]. *中国医学装备*, 2024, 21(1): 189-198.

[16] 丁毅伟, 韩志海. HB&L 微生物培养体系用于血流感染中革兰阴性菌快速鉴定及药敏试验的方法研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(11): 1650-1654.

[17] 徐英春, 曲芬, 沈立松, 等. 中国临床微生物质谱专家共识[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(11): 2641-2648.

[18] WHITE L, HAMMOND R, SHORTEN R J, et al. An investigation of scattered light integrating collector technology for rapid blood culture sensitivity testing[J]. *J Med Microbiol*, 2024, 73(10): 001896.

[19] 杨启文, 吴安华, 胡必杰, 等. 临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(1): 1-14.

[20] 范晓玲, 严小芬, 吕菊迎, 等. 多学科协作联合集束化模式在多重耐药菌医院感染防控中的效果[J]. *宁夏医科大学学报*, 2022, 44(12): 1223-1228.

[21] 翟英, 陈晓康, 赵明. 多部门合作在多重耐药菌医院感染防控中的作用[J]. *公共卫生与预防医学*, 2022, 33(2): 93-96.

(收稿日期: 2024-10-29 修回日期: 2025-03-16)

(上接第 1908 页)

[17] SAMEER A S, NISSAR S, FATIMA K. Mismatch repair pathway: molecules, functions, and role in colorectal carcinogenesis[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2014, 23(4): 246-257.

[18] XIAO X, MELTON D W, GOURLEY C. Mismatch repair deficiency in ovarian cancer--molecular characteristics and clinical implications[J]. *Gynecol Oncol*, 2014, 132(2): 506-512.

[19] 李永强. 结、直肠癌中错配修复蛋白 MLH1、PMS2、SH2、MSH6 的表达及其与临床病理特征的关系分析[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(12): 1997-2000.

[20] 潘思琼, 陆奉科, 李山. 错配修复蛋白 MLH1、MSH2、PMS2、MSH6 及 p53 在结直肠癌中的表达及意义[J]. *海南医学*, 2021, 32(1): 4-7.

[21] 朱建雯, 杨建梅, 邓慧, 等. 结直肠癌(CRC)中错配修复蛋白 MLH1、MSH2、PMS2、MSH6 及 P53 的表达及其临床意义[J]. *系统医学*, 2022, 7(1): 35-38.

[22] 徐燕, 雷俊平, 尚松, 等. 结直肠癌中错配修复蛋白 MLH1、PMS2、MSH2、MSH6 和 Ki-67 表达的意义及与预后的关系[J]. *广东医学*, 2023, 44(1): 90-95.

[23] 孙浩. 结直肠癌组织中错配修复蛋白的表达及其与临床病理特征的关系[J]. *中国药物与临床*, 2024, 24(7): 456-459.

[24] 杜锦波, 朱春景, 张文天, 等. PMS2 和 c-met 及 MSH6 联合检测在结肠癌中的意义[J]. *河北医药*, 2019, 41(11): 1627-1631.

(收稿日期: 2024-08-05 修回日期: 2025-04-06)