

# 我院脑膜败血伊丽莎白菌的临床分布、产酶情况及耐药性分析

林美丽\*, 吴俊琪#, 黄俊伟, 应华永(金华市中心医院检验科, 浙江 金华 321000)

中图分类号 R378 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1926-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.16

**摘要** 目的:探讨我院脑膜败血伊丽莎白菌的临床分布、产酶情况及耐药特征,为临床治疗和预防感染提供参考。方法:回顾性分析我院2011—2015年脑膜败血伊丽莎白菌致医院感染患者的临床资料,采用全自动细菌鉴定仪进行细菌鉴定,采用纸片扩散(K-B)法进行药敏试验,采用K-B法、双纸片增效法、改良三维试验法进行超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)、头孢菌素酶(AmpC)、金属 $\beta$ -内酰胺酶(MBL)的表型确证。结果:共检出脑膜败血伊丽莎白菌76株,主要来源于痰液标本(75.0%),其患者主要来自于重症医学科(57.9%);76株脑膜败血伊丽莎白菌对亚胺培南、美罗培南、多黏菌素B、妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星、头孢吡肟等7种抗菌药物的耐药率为100%,对利福平、复方磺胺甲噁唑等及3种含酶抑制剂的耐药率均 $<30\%$ ,对万古霉素、米诺环素的耐药率为0;58株细菌产ESBLs(76.3%),47株细菌产MBL(61.8%),未检出细菌产AmpC。结论:脑膜败血伊丽莎白菌可导致免疫力低下患者发生医院感染;该菌具有较高的耐药水平,可能与ESBLs、MBL高检出率有关;万古霉素与米诺环素是治疗该菌感染的首选药物。

**关键词** 脑膜败血伊丽莎白菌;医院感染;临床分布;产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶;头孢菌素酶;金属 $\beta$ -内酰胺酶;耐药性

## Analysis of Clinical Distribution, Enzyme Production and Drug Resistance of *Elizabethkingia meningospetia* in Our Hospital

LIN Meili, WU Junqi, HUANG Junwei, YING Huayong (Dept. of Laboratory, Jinhua Central Hospital, Zhejiang Jinhua 321000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To discuss the clinical distribution, enzyme production and drug resistance of *Elizabethkingia meningospetia* in our hospital, and to provide evidence for clinical treatment and infection prevention. METHODS: Clinical information of the patients with hospital infection caused by *E. meningospetia* were analyzed retrospectively during 2011-2015. Automatic bacterial identification apparatus and K-B assay were used for bacterial identification and drug sensitivity test. Phenotype of ESBLs, AmpC and MBL were determined by K-B assay, double-disc synergy method and modified three-dimensional test. RESULTS: 76 strains of *E. meningospetia* were isolated, mainly from sputum sample (75.0%); the patients mainly came from the intensive care unit (57.9%). 76 strains of *E. meningospetia* were completely resistant to 7 antibiotics as imipenem, meropenem, PMB to bramycin, gentamicin, amikacin and cefepime; resistant rate to rifampin, SMZ and 3 kinds of enzyme inhibitors were all lower than 30%; resistant rate to vancomycin and minocycline were equal to 0.58 strain of ESBLs-producing bacterial (76.3%) and 47 strains of MBL-producing bacterial (61.8%) were detected, and no AmpC-producing bacterial was found. CONCLUSIONS: *E. meningospetia* will cause hospital infection in low immunity patients; the bacterial is highly resistant to antibiotics, which is correlated to high detection rate of ESBLs and MBL. Vancomycin and minocycline are first choice for *E. meningospetia* therapy.

**KEYWORDS** *Elizabethkingia meningospetia*; Hospital infection; Clinical distribution; ESBLs; AmpC; MBL; Drug resistance

脑膜败血伊丽莎白菌(*Elizabethkingia meningospetia*)存在于医院各种环境中,与临床关系密切,是一种条件致病菌。当长期应用广谱抗菌药物、接受各种侵入性诊疗操作及人体免疫力下降时可引发多种不同部位的感染,如新生儿脑膜炎、成年人肺炎、菌血症、心内膜炎、蜂窝组织炎等<sup>[1]</sup>。脑膜败血伊丽莎白菌可在新生儿和重症监护病房内小规模流行<sup>[2]</sup>。近年来,该菌在临床标本中的分离率不断升高,对多种抗菌药物均保持较高的耐药率,给临床治疗带来极大的困难。为更好地了解该菌的临床分布、产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)、头孢菌素酶(AmpC)、金属 $\beta$ -内酰胺酶(MBL)的情况及其耐药特征,笔者对我院2011年12月—2015年11月检出的76例脑膜败血伊丽莎白菌临床标本进行回顾性分析,为指导临床抗菌药物的合理使用提供参考。

## 1 资料与方法

\* 技师,硕士。研究方向:临床微生物学检验。电话:0579-82552088。E-mail:13506584969@163.com

# 通信作者:主任技师。研究方向:临床微生物学检验。电话:0579-82552088。E-mail:18969387286@163.com

### 1.1 研究对象

选择我院2011年12月—2015年11月脑膜败血伊丽莎白菌感染的患者共76例。其中,男性41例,女性35例,平均年龄(57 $\pm$ 11)岁。多数伴有基础疾病[如恶性肿瘤、脑外伤、车祸伤、手术创伤、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、糖尿病、肺部感染等],所有患者均参照原卫生部的医院感染诊断标准<sup>[3]</sup>诊断,并使用过抗菌药物治疗。

### 1.2 菌株来源

来自于感染患者的痰液、尿液、血液及胸腹水等临床标本中分离得到的脑膜败血伊丽莎白菌共76株。

### 1.3 仪器与试剂

Vitek2-Compact全自动细菌鉴定仪(配套非发酵菌鉴定板及氧化酶、快速革兰染色液等其他试剂,法国生物梅里埃公司);BY-150C型医用离心机(北京白洋医疗器械有限公司);哥伦比亚血平板(批号:02E1M213W)、巧克力平板(批号:04F2R217H)及M-H平板(批号:XWD1501441)均购自郑州安图生物工程科技有限公司;克拉维酸对照品(CLA, $\beta$ -内酰胺酶抑制剂,批号:130429-201307,供含量测定用)、氯唑西林对照

品(CLO,青霉素酶抑制剂,批号:130423-200903,供含量测定用)、乙二胺四乙酸二钠(EDTA-Na<sub>2</sub>, MBL抑制剂,批号:20141001,供含量测定用)均购自中国食品药品检定研究院;米诺环素(批号:1567846)、利福平(批号:1564784)、复方磺胺甲噁唑(批号:1366350)、环丙沙星(批号:1137734)、左氧氟沙星(批号:1136063)、万古霉素(批号:1562962)、头孢哌酮/舒巴坦(批号:1576903)、哌拉西林/他唑巴坦(批号:1567080)、替卡西林/克拉维酸(批号:1505682)、亚胺培南(IPM,批号:1563040)、美罗培南(MEN,批号:1568276)、多黏菌素B(批号:1545636)、妥布霉素(批号:1563398)、氯霉素(批号:1581490)、庆大霉素(批号:1564396)、阿米卡星(批号:1570698)、头孢吡肟(批号:1567029)、头孢他啶(CAZ,批号:1527856)、头孢他啶/克拉维酸(CD02,批号:1545090)、头孢噻肟(CTX,批号:1554659)、头孢噻肟/克拉维酸(CD03,批号:1576078)药敏纸片(英国Oxoid公司);头孢硝噻吩药敏纸片(批号:1506270,北京朋利驰科技有限公司);质控阴性菌株为大肠埃希菌ATCC 25922、质控阳性菌株为肺炎克雷伯菌ATCC 700603,均由国家卫生计生委临床检验中心提供。

#### 1.4 方法

1.4.1 菌株鉴定与药敏试验 按《全国临床检验操作规程》第4版<sup>[4]</sup>,取标本接种于哥伦比亚血平板或巧克力平板中,置35℃培养箱中培养18~24h,分离出疑似菌株,采用Vitek2-Compact全自动细菌鉴定仪进行鉴定。药敏试验采用纸片扩散(K-B)法,严格按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2011版<sup>[5]</sup>的规则及标准进行结果判断。

1.4.2 细菌粗提酶液的制备 挑取新分离的脑膜败血伊丽莎白菌单个纯培养菌落接种于2ml M-H平板中增菌18~24h,然后吸取菌液200μl至含有胰大豆蛋白胨水50ml的增菌液中振荡4h,以离心半径12.5cm、转速1000r/min离心5min,弃去上清液,用0.01mol/L的磷酸盐缓冲液(pH=7.0)冲洗离心所得沉淀物,配制成细菌悬液,用冻融法(-70℃快速冷冻,37℃水浴解冻,重复5次)破碎细菌细胞,释放其菌体内的酶,以离心半径12.5cm、转速1000r/min离心5min,其上清液即为β-内酰胺酶粗提酶液。取粗提酶液适量,接种于M-H平板上,常规培养,以证实有无活菌的存在;再用头孢硝噻吩纸片确定有无β-内酰胺酶的存在。

1.4.3 ESBLs的表型确证试验 采用CLSI推荐的表型确证法(K-B法)<sup>[6]</sup>。采用CAZ与CD02、CTX与CD03药敏纸片对产ESBLs菌进行药敏试验,若细菌产生ESBLs,则ESBLs活性可被CD02或CD03中的CLA所抑制,而CAZ和CTX则可恢复其活性。若加入CD02或CD03后的抑菌圈直径比含CAZ或CTX的抑菌圈直径≥5mm,则判定该菌产ESBLs。

1.4.4 MBL的表型检测 采用双纸片增效法,将上述粗提酶液涂布于M-H平板上,10min后将2张IPM药敏纸片贴于平板上。取100mmol/L EDTA-Na<sub>2</sub> 10μl加于其中1张IPM药敏纸片上,置35℃培养箱中孵育16~18h。若含EDTA-Na<sub>2</sub>的IPM纸片的抑菌圈直径比不含EDTA-Na<sub>2</sub>的IPM纸片的抑菌圈直径≥5mm,则判定该菌产MBL。

1.4.5 改良三维试验法检测ESBLs、AmpC、MBL 参照文献[6],用无菌棉签蘸取0.5麦氏浊度单位的大肠埃希菌ATCC 25922适量,分别均匀涂布于2块M-H平板(分别标记为1、2号平板)上,10min后,于1号平板中央贴1张CTX药敏纸片,于2号平板中央贴1张MEN药敏纸片,从距离药敏纸片5mm处用无菌刀片在每块平板上向外缘方向(离心方向)切4条裂隙,每条裂隙长15mm、宽3mm,分别编号①~④号。1号平板①号裂隙中加入粗提酶液30μl,②号裂隙中加入粗提酶液30μl及

2mmol/L CLA 10μl,③号裂隙中加入粗提酶液30μl和2mmol/L CLO 10μl,④号裂隙中加入粗提酶液30μl、2mmol/L CLA 10μl及2mmol/L CLO 10μl;2号平板①号裂隙中加入粗提酶液30μl,②号裂隙中加入粗提酶液30μl及100mmol/L EDTA-Na<sub>2</sub> 10μl,③号裂隙中加入粗提酶液30μl及2mmol/L CLA 10μl,④号裂隙中加入粗提酶液30μl、2mmol/L CLA 10μl及100mmol/L EDTA-Na<sub>2</sub> 10μl。注意粗提酶液不能漏出裂隙。将平板置于35℃培养箱中培养18~24h,观察有无细菌生长。若在裂隙与CTX、MEN药敏纸片交界处出现矢状菌苔则判定三维试验结果为阳性,反之则为阴性。

#### 1.5 数据处理

药敏试验结果采用WHONET 5.6软件进行分析处理。

### 2 结果

#### 2.1 标本来源分布

76株脑膜败血伊丽莎白菌主要来源于痰液标本(75.0%),其次为尿液标本(13.2%),详见表1。

表1 脑膜败血伊丽莎白菌标本来源分布及构成比

Table 1 Source distribution and composition ratio of *E. meningospetica* specimen

标本来源	株数	构成比,%
痰液	57	75.0
尿液	10	13.2
血液	6	7.9
胸腹水	3	3.9
合计	76	100

#### 2.2 临床科室分布

76例脑膜败血伊丽莎白菌感染患者主要来自重症医学科(57.9%),其次为小儿科(17.2%)和肿瘤内科(10.5%)。详见表2。

表2 76株脑膜败血伊丽莎白菌的临床科室分布

Table 2 Distribution of 76 strains of *E. meningospetica* in clinical departments

临床科室	例数	构成比,%
重症医学科	44	57.9
小儿科	13	17.2
肿瘤内科	8	10.5
呼吸内科	6	7.9
心血管内科	3	3.9
神经外科	2	2.6
合计	76	100

#### 2.3 药敏试验结果

脑膜败血伊丽莎白菌的耐药率较高,同时呈现对碳青霉烯类、氨基糖苷类和头孢类抗菌药物的多重耐药。其中,对IPM、MEN、多黏菌素B、妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星、头孢吡肟等7种抗菌药物的耐药率达100%,对氯霉素的耐药率为93.4%,对喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均<30.0%,对3种含酶抑制剂头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和替卡西林/克拉维酸的耐药率均<15.0%,对复方磺胺甲噁唑、利福平的耐药率均为21.0%,对万古霉素、米诺环素的耐药率均为0,详见表3。

#### 2.4 K-B法检测ESBLs的结果

58株脑膜败血伊丽莎白菌检出产ESBLs,检出率为76.3%(58/76)。

#### 2.5 双纸片增效法检测MBL的结果

47株脑膜败血伊丽莎白菌加有EDTA-Na<sub>2</sub>的IPM纸片的抑菌圈直径比未加EDTA-Na<sub>2</sub>的IPM纸片的抑菌圈直径≥5

mm,说明47株产MBL,检出率为61.8%(47/76)。

表3 76株脑膜败血伊丽沙白菌药敏试验结果

Tab 3 Drug sensitivity test of 76 strains of *E. meningopetica*

抗菌药物	耐药株数	耐药率, %	中介株数	中介率, %	敏感株数	敏感率, %
米诺环素(四环素类)	0	0	5	6.6	71	93.4
利福平(利福霉素类)	16	21.0	5	6.6	55	72.4
复方磺胺甲噁唑(磺胺类)	16	21.0	5	6.6	55	72.4
环丙沙星(喹诺酮类)	18	23.7	3	3.9	55	72.4
左氧氟沙星(喹诺酮类)	22	28.9	5	6.6	49	64.5
万古霉素(多肽类)	0	0	0	0	76	100
头孢哌酮/舒巴坦(含酶抑制剂)	9	11.8	2	2.7	65	85.5
哌拉西林/他唑巴坦(含酶抑制剂)	11	14.5	1	1.3	64	84.2
替卡西林/克拉维酸(含酶抑制剂)	10	13.2	3	3.9	63	82.9
IPM(碳青霉烯类)	76	100	0	0	0	0
MEN(碳青霉烯类)	76	100	0	0	0	0
多黏菌素B(多肽类)	76	100	0	0	0	0
妥布霉素(氨基糖苷类)	76	100	0	0	0	0
氯霉素(氯霉素类)	71	93.4	1	1.3	4	5.3
庆大霉素(氨基糖苷类)	76	100	0	0	0	0
阿米卡星(氨基糖苷类)	76	100	0	0	0	0
头孢吡肟(头孢类)	76	100	0	0	0	0

### 2.6 改良三维试验法检测ESBLs、AmpC、MBL的结果

2个做三维试验的平板中均可见沿槽周围生长并指向药敏纸片的矢状菌苔,三维试验结果呈阳性,说明粗提酶液中含有可水解CTX和MEN的酶。1号平板中,①、③号裂隙周围均出现矢状菌苔,表明加入CLO后,未显示出任何的抑制作用,菌株不产AmpC;2号平板中,仅①号裂隙周围出现矢状菌苔,表明加入CLA和EDTA-Na<sub>2</sub>后,显示了很好的抑制作用,菌株产生ESBLs或MBL。三维试验结果显示,58株脑膜败血伊丽沙白菌产ESBLs,检出率为76.3%;47株脑膜败血伊丽沙白菌检出产MBL,检出率为61.8%;所有菌株均不产AmpC;且改良三维试验法与K-B法、双纸片增效法的结果完全一致。16株同时产ESBLs和MBL,检出率为21.1%(16/76)。

### 3 讨论

脑膜败血伊丽沙白菌是一种非发酵的革兰阴性杆菌,无芽胞、无鞭毛,广泛分布于医院环境如水池、水龙头、导管、吸痰器、氧气湿化瓶甚至消毒液中,是潜在的感染源,已被认为是重要的医院感染病原菌<sup>[1]</sup>。该菌为机会致病菌,新生儿和早产儿极易感染,表现为化脓性脑膜炎和败血症;成人在抵抗力下降时易患医院获得性肺炎、尿路感染,偶见败血症。本研究结果显示,76株脑膜败血伊丽沙白菌主要来自于痰液标本,占75.0%,其次为尿液和血液标本,分别占13.2%和7.9%,与陈杏春等<sup>[2]</sup>报道脑膜败血伊丽沙白菌主要引起下呼吸道感染基本一致。

76例脑膜败血伊丽沙白菌感染患者主要来自重症医学科、小儿科和肿瘤内科,分别占57.9%、17.2%和10.5%。这可能由于<sup>[7-9]</sup>:(1)重症医学科和肿瘤内科患者大多年老体弱,且存在严重的基础疾病,如恶性肿瘤、脑外伤、车祸伤、手术创伤、COPD、糖尿病、肺部感染等;(2)85.0%~95.0%的感染患者在发病前1周内接受了多种抗菌药物及免疫抑制剂(如糖皮质激素)的联合治疗,而两者的大量使用可导致患者体内菌群失调,从而引发医院获得性感染;(3)多数感染患者均在感染发生前接受各种侵入性检查与治疗,如中央静脉插管、留置胃管、机械通气、气管插管,导致条件致病菌易通过创口进入机体并诱发感染;(4)部分患者近期接受过手术,住院时间长,使得与条件致病菌接触的机会显著增加而造成感染,加之营养不良使免疫功能进一步被抑制;(5)小儿科患者由于婴幼儿的

免疫系统尚未发育成熟,对病原菌的抵抗力较差。因此,加强环境消毒、提高病房空气质量是控制脑膜败血伊丽沙白菌向其他病房传播、控制医院感染的有效途径。

脑膜败血伊丽沙白菌主要产生两种特殊的酶:ESBLs和MBL。ESBLs可水解所有的第四代头孢菌素和氨曲南,而MBL是一种对 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物具有广泛水解作用的酶,能水解包括碳青霉烯类、广谱头孢菌素在内的多种抗菌药物,对常用酶抑制剂不敏感<sup>[10]</sup>。我院76株脑膜败血伊丽沙白菌产ESBLs的检出率为76.3%,产MBL的检出率为61.8%,同时产ESBLs和MBL的检出率为21.1%,而未检出产AmpC。与陈杏春等<sup>[11]</sup>有关报道基本相符,但检出率高于杨佰侠等<sup>[12]</sup>相关研究,可能与菌株来源于不同地区和不同人群有关。

脑膜败血伊丽沙白菌的生物学特性之一是对多种抗菌药物具有很高的耐药性,且呈多重耐药,对用于治疗革兰阴性菌感染的抗菌药物(如碳青霉烯类、氨基糖苷类、 $\beta$ -内酰胺类等)天然耐药。其耐药机制除与外排泵、膜屏障、产生生物被膜等有关外,产生由染色体介导的MBL和ESBLs是其耐药的主要原因。本研究表明,其产MBL和ESBLs的检出率均较高。药敏结果显示,76株脑膜败血伊丽沙白菌对IPM、MEN、多黏菌素B、妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星、头孢吡肟的耐药率高达100%,对氯霉素的耐药率为93.4%,与孙桂芹等<sup>[13]</sup>报道相一致,因此临床应尽量避免使用此类药物;对喹诺酮类环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均 $\leq$ 30.0%,可用于临床治疗;对3种含酶抑制剂头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦和替卡西林/克拉维酸的耐药率分别为11.8%、14.5%、13.2%,与吴朝霞等<sup>[9]</sup>报道相一致,这是由于这些药物中所含的舒巴坦、他唑巴坦、CLA都是强效、广谱、不可逆竞争性的酶抑制剂,且稳定性好,本身具有一定的抗菌活性,与头孢哌酮、哌拉西林、替卡西林结合后能有效抑制脑膜败血伊丽沙白菌产生的 $\beta$ -内酰胺酶,因此含酶抑制剂的复合制剂可作为治疗该菌感染的首选经验用药<sup>[14]</sup>;对用于治疗革兰阳性菌感染的抗菌药物万古霉素、米诺环素、复方磺胺甲噁唑、利福平具有较好的抗菌活性,耐药率分别为0.0%、21.0%、21.0%,与于涛等<sup>[14]</sup>的报道接近。万古霉素和米诺环素可作为治疗脑膜败血伊丽沙白菌感染的首选药物<sup>[1]</sup>,重症患者首选万古霉素联合利福平<sup>[15]</sup>。

脑膜败血伊丽沙白菌是广泛分布于自然界和医院环境中的条件致病菌,主要引起重症监护病房、小儿科、肿瘤内科等科室免疫力低下患者医院感染。临床医务人员应加强无菌操作规范,严格消毒隔离,减少侵入性操作,合理使用抗菌药物及免疫抑制剂,积极治疗患者基础疾病,降低该菌引发医院感染的几率。由于该菌具有多重耐药性,建议临床加强对其耐药性的监测,并根据药敏试验结果合理选择抗菌药物,在经验用药基础上首选万古霉素和米诺环素,其次选择复方磺胺甲噁唑、利福平和含酶抑制剂的复合制剂进行抗感染治疗。一旦出现感染病例应及时隔离,防止交叉感染。

### 参考文献

- [1] 陈建飞,钟志宏.脑膜炎败血黄杆菌致医院获得性感染的临床特征及耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2012,22(8):1895.
- [2] 陈杏春,农生洲,赵丽,等.脑膜败血伊丽沙白菌感染特征及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(20):4961.
- [3] 卫生部.医院感染诊断标准:试行[J].中华医学杂志,2001,81(5):314.
- [4] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.

# CYP3A5(6986A>G)基因多态性与多西他赛不良反应的相关性<sup>△</sup>

祝伟伟\*,郭晨煜,张雷,李康琪,王婧,孙永旭,陆丛笑<sup>#</sup>(青岛大学医学院附属烟台毓璜顶医院药学部,山东烟台 264000)

中图分类号 R969.3;R979.1\*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1929-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.17

**摘要** 目的:分析细胞色素P<sub>450</sub>酶(CYP)3A5(6986A>G)基因多态性与多西他赛不良反应(ADR)之间的相关性,为减少多西他赛所致ADR提供有效建议。方法:采用前瞻性队列研究,用焦磷酸测序的方法检测患者的CYP3A5(6986A>G)基因型,建立显性遗传模型,并使用SPSS 20.0评估基因型与该药所致ADR之间的相关性。结果:共纳入117例患者,其中野生型(AA)3例、突变杂合型(AG)30例、突变纯合型(GG)84例。显性遗传模型的统计分析结果显示,CYP3A5(6986A>G) GG组的周围神经毒性和指/趾甲毒性发生率显著高于(AA+AG)组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:CYP3A5(6986A>G)GG基因型显著增加了多西他赛所致周围神经毒性和指/趾甲毒性的发生风险。

**关键词** 细胞色素P<sub>450</sub>酶3A5;基因多态性;多西他赛;不良反应

## Correlation between CYP3A5(6986A>G)Gene Polymorphism and ADRs Caused by Docetaxel

ZHU Weiwei, GUO Chenyu, ZHANG Lei, LI Kangqi, WANG Jing, SUN Yongxu, LU Congxiao (Dept. of Pharmacy, Yantai Yuhuangding Hospital Affiliated to Qingdao University School of Medicine, Shandong Yantai 264000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the correlation between CYP3A5(6986A>G) gene polymorphism and ADRs caused by docetaxel in order to provide suggestions for reducing the ADR caused by docetaxel. METHODS: In prospective cohort study, pyrosequencing was adopted to detect CYP3A5 genotype (6986A>G). Dominant genetic model was established, and the correlation between genotype and ADR caused by docetaxel was evaluated by SPSS 20.0. RESULTS: 117 patients were included. Among them, the number of wild type (AA), mutation heterozygous type (AG), mutation homozygous type (GG) was 3, 30 and 84 respectively. Dominant genetic model showed that the incidence of peripheral neurotoxicity and finger/toe nail toxicity in group GG was significantly higher than that of (AA + AG) group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: CYP3A5(6986A>G)GG genotype significantly increase the incidence of peripheral neurotoxicity and finger/toe nail toxicity caused by docetaxel.

**KEYWORDS** CYP3A5; Gene polymorphism; Docetaxel; ADR

- 北京:人民卫生出版社,2015:730-731.
- [5] Clinical and Laboratory Standard Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-First informational supplement*[S].2011-01-30.
- [6] 张秀珍,朱德妹.临床微生物检验问与答[M].2版.北京:人民卫生出版社,2014:325.
- [7] 鲁梅华,洪永富.脑膜炎败血黄杆菌致恶性肿瘤患者下呼吸道感染临床分析[J].中国微生物学杂志,2014,26(8):935.
- [8] 黄庆宁,刘丁,陈萍,等.脑膜炎败血伊丽莎白菌引发成年患者下呼吸道感染的危险因素及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(14):3 028.
- [9] 吴朝霞,方寅飞.重症患者继发性脑膜炎败血伊丽莎白菌感染的临床病因与耐药性[J].中国微生物学杂志,2016,28(1):72.
- [10] 陈杏春,农生洲.脑膜炎败血伊丽莎白菌研究进展[J].检验医学与临床,2013,10(23):3 213.
- [11] 陈杏春,农生洲,赵丽,等.脑膜炎败血伊丽莎白菌耐药性和耐药表型研究[J].中国临床新医学,2014,7(12):1 113.
- [12] 杨佰侠,林祥宏,李涛,等.脑膜炎败血黄杆菌体外抗药活性及金属β-内酰胺酶基因型研究[J].临床输血与检验,2008,10(2):114.
- [13] 孙桂芹,李蒙,王蕾,等.脑膜炎败血伊丽莎白菌感染的临床分布及耐药性分析[J].中国微生物学杂志,2014,26(5):540.
- [14] 于涛,马芸,姜晓冰.医院环境分离脑膜炎败血伊丽莎白菌耐药性及同源性分析[J].中国卫生检验杂志,2014,24(19):2 821.
- [15] 罗勇.脑膜炎败血性黄杆菌肺部感染1例[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):393.
- (收稿日期:2016-01-12 修回日期:2016-03-12)  
(编辑:张元媛)

△基金项目:山东省药学会临床药学竞赛中青年科研资助项目(No.Sdpa-ask-2012-01)

\*主管药师。研究方向:临床药学。电话:0535-6679498。E-mail:75016153@qq.com

#通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:0535-6679498。E-mail:lcx711@aliyun.com