

### 3 讨 论

自上世纪八十年代初发现产 ESBLs 肺炎克雷伯菌菌株后,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的流行日益严重<sup>[3]</sup>。本研究显示产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 4 年平均检出率为 34.5%,高于 Paterson 等<sup>[4]</sup>报道的(30.8%)。肺炎克雷伯菌所致医院感染以呼吸道感染多见,与人体正常定植菌群的异常密切相关<sup>[5]</sup>。本研究证实肺炎克雷伯菌在 ICU、呼吸内科、神经外科、肿瘤科的分离率较高,说明肺炎克雷伯菌所致医院感染一方面来源于患者自身口咽部细菌异常定植,另一方面可能与侵入性操作、应用多种广谱抗菌剂、患者病情重、患慢性疾病等有关<sup>[6]</sup>。

本研究显示,肺炎克雷伯菌对多种常用抗菌剂具有较高的耐药率,并且产生了明显的多药耐药性,这与滥用抗菌剂有关。喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌剂曾是治疗产 ESBLs 肺炎克雷伯菌感染的有效药物,但本研究显示其对上述两种抗菌剂的耐药率已高达 54.0%~80.4%。肺炎克雷伯菌对阿米卡星的敏感性高于庆大霉素,推测与地区性差异有关,可将阿米卡星作为肺炎克雷伯菌治疗的首选药物之一。本研究发现除哌拉西林/他唑巴坦、头孢派酮/舒巴坦、亚胺培南外,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对其他抗菌剂的耐药率高于不产 ESBLs 肺炎克雷伯菌,可能是由于携带 ESBLs 的质粒也可同时携带氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类抗菌剂的耐药基因,形成多药耐药<sup>[7]</sup>。因此在治疗过程中,应根据产酶株与非产酶株的特点选择性用药。肺炎克雷伯菌对碳青霉稀类抗菌剂的敏感性最高。产或不产 ESBLs 肺炎克雷伯菌均对亚胺培南保持 100%敏感性,与亚胺培南具有空间构象特殊、对 β-内酰胺酶高度稳定等特点有关。因此亚胺培南是目前公认的治疗肺炎克雷伯菌感染的最可靠药物<sup>[8]</sup>。舒巴坦、他唑巴坦和克拉维酸等酶抑制剂对 ESBLs 具有不同程度的抑制作用,与 β-内酰胺类抗菌剂合用能增加后者的抗菌活性。本研究显示,肺炎克雷伯菌对舒巴坦和他唑巴坦复合抗菌剂耐药率低,而对克拉维酸复合抗菌剂耐药率高。复合抗菌剂应以药敏试验结果为基础,但必须适当加大剂量<sup>[9]</sup>。

综上所述,对肺炎克雷伯菌进行耐药率变化及产 ESBLs 的检测可为临床提供有效的抗菌剂使用依据。减少三代头孢菌素的使用,合理增加四代头孢菌素的使用<sup>[10]</sup>,减少或限制使

用高耐药诱导药<sup>[11]</sup>,均有利于阻止 ESBLs 菌株的产生和播散。

### 参考文献

- [1] Rahal JJ, Vrbanc C, Segal-Manrer S. Nosocomial antibiotic resistance in multiple Gram-negative species, experience at hospital with squeezing the resistance balloon at multiple sites[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(4): 499-503.
- [2] 张海涛, 杨方伦, 许建屏, 等. 病原微生物对抗菌药物的耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(5): 470-473.
- [3] Tzelepi E, Magana Ch, Platsouka E, et al. Extended-spectrum beta-lactamase types in Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in two Greek hospitals[J]. Int J Antimicrob Agents, 2003, 21(3): 285-328.
- [4] Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. International prospective study of klebsiella pneumoniae bacteremia; Implications of extended-spectrum beta lactamase production in nosocomial infections[J]. Ann Intern Med, 2004, 140(1): 26-32.
- [5] 代芊, 邓宏, 黄汉朝, 等. 院内感染性肺炎逆行感染途径的基因多态性研究[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(6): 565-567.
- [6] 张秋桂. 产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 457-458.
- [7] 段建春, 吕晓菊, 赵燕, 等. 产 ESBLs 肠杆菌科细菌对氨基糖苷类抗生素耐药机制研究[J]. 中国抗生素杂志, 2005, 4(2): 157-161.
- [8] 耿燕, 刘原, 王香玲, 等. 2003-2005 年肺炎克雷伯菌产超广谱 β-内酰胺酶的携带率及其耐药性变迁[J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(9): 1226-1228.
- [9] Gold HS, Moellering RC Jr. Antimicrobial-drug resistance[J]. N Engl J Med, 1996, 335(19): 1445-1453.
- [10] Empey KM, Rapp RP, Evans ME. The effect of an antimicrobial formulary change on hospital resistance patterns[J]. Pharmacotherapy, 2002, 22(1): 81-87.
- [11] Cunha BA. Strategies to control antibiotic resistance[J]. Semin Respir Infect, 2002, 17(3): 250-258.

(收稿日期:2010-05-04)

### • 经验交流 •

## 乌鲁木齐地区维吾尔族、汉族多发性骨髓瘤型别特征

陈 程, 郭淑丽

(新疆维吾尔自治区人民医院检验科, 乌鲁木齐 830001)

**摘要:**目的 对比分析乌鲁木齐地区维吾尔族(维族)、汉族人群多发性骨髓瘤(MM)型别特征。方法 对 120 例 MM 患者血清进行血清蛋白电泳、免疫固定电泳、本周氏蛋白电泳检测及总蛋白、白蛋白、尿素、肌酐的定量分析。结果 M 带阳性者 69 例(汉族 43 例, 维族 26 例), 主要位于 γ 区; IgG、IgA、IgM、IgD、轻链型, 汉族、维族相应例数分别为 56、12、12、2、11 例和 7、7、0、0、11 例, 多克隆型 2 例; 本周氏蛋白阳性者 41 例阳性(汉族 25 例, 维族 16 例); 总蛋白、尿素氮、肌酐均有不同程度升高, 但维族更明显。结论 新疆汉族、维族 MM 患者各具特征, 在临床中应区别对待。

**关键词:**多发性骨髓瘤; 免疫; 免疫表型分型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.063

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)02-0266-02

多发性骨髓瘤(MM)是浆细胞恶性增生性疾病中最常见的一种类型; 恶性浆细胞过度增殖, 导致血清或尿液中出现单克隆性免疫球蛋白(Ig)、轻链或重链, 侵犯邻近的骨骼, 引起骨骼破坏、贫血、高钙血症、肾功能衰竭及免疫功能异常等一系列临床症状<sup>[1]</sup>。乌鲁木齐地区汉族、维吾尔族(维族)MM 相关特

征研究报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 标本来源** 2007 年 9 月至 2009 年 10 月本院 MM 住院患者血清 120 例, 其中男性汉族 65 例、维族 15 例, 女性汉族 30 例、维族 10 例, 患者均符合 MM 诊断标准<sup>[2]</sup>。

**1.2 方法** (1)血清蛋白电泳:采用法国 Sebia Hydrasys 全自动电泳分析系统进行电泳和扫描。(2)免疫固定电泳:使用法国 Sebia Hydrasys 全自动电泳分析系统及配套试剂盒,按操作规程将血清稀释后加样,经琼脂糖凝胶电泳后,加入抗 IgG、抗 IgA、抗 IgM、抗 Kap、抗 Lam 血清各 12.5 μL,孵育、固定、沉淀蛋白,吸去多余血清,干燥、染色、脱色、烘干后观察结果。(3)尿本周氏蛋白测定:采用法国 Sebia Hydrasys 全自动电泳分析系统及配套试剂盒,按操作规程检测并观察结果。(4)血清总蛋白(TP)、清蛋白(Alb)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)含量测定:均在罗氏全自动生化分析仪上使用配套试剂进行测定。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件对数据进行处理,率的比较用  $\chi^2$  检验,组间比较用 SNK-q 检验,  $P < 0.05$  时差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 血清蛋白电泳** 共检出 67 例患者呈 M 蛋白阳性,多位于  $\gamma$  区。维族 MM 患者 M 带阳性率高于汉族,详见表 1。

**2.2 血清免疫固定电泳** 汉族、维族 MM 患者具不同的型别偏向,汉族偏于 IgG 型,维族女性偏于轻链型,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 2。

**2.3 尿本周氏蛋白分型** 汉族 MM 患者尿本周氏蛋白检测阳性率(26.3%)低于维族(60.0%)( $P < 0.05$ ),详见表 3。

**表 1 汉族、维族 MM 患者 M 带检测结果[n(%)]**

民族	总阳性例数及 阳性率	M 带位置		
		$\beta$	$\beta$ - $\gamma$ 桥	$\gamma$
汉族	47(49.51)*	6(6.3)	4(4.2)	37(39.0)
维族	20(80.0)	4(16.0)	2(8.0)	14(56.0)

注:与维族人群比较,\*  $P < 0.05$ 。

**表 2 汉族、维族 MM 患者型别统计结果(n)**

性别	民族	IgG	IgA	IgM	IgD	轻链型	双克隆型	合计
男性	汉族	37	9	10	1	6	2	65
男性	维族	5	5	0	0	5	0	15
女性	汉族	19	3	2	1	5	0	30
女性	维族	2	2	0	0	6	0	10
合计	—	63	19	12	2	22	2	120

注:“—”表示无数据,下同。

**表 3 尿本周氏蛋白分型统计结果(n)**

性别	民族	阳性例数	尿本周氏蛋白	
			$\kappa$ 型	$\lambda$ 型
男性	汉族	14	5	9
男性	维族	11	6	5
女性	汉族	11	7	4
女性	维族	5	0	5
合计	—	41	18	23

**2.4 血清 TP、Alb、BUN、Cr 的测定** MM 患者的 TP、BUN、Cr 有不同程度的增加,而 Alb 有不同程度的降低,具体结果见表 4。

**表 4 血清 TP、Alb、BUN、Cr 检测结果(低值~高值)**

性别	民族	TP	ALB	BUN		Cr
		(g/L)	(g/L)	A/G	(mmol/L)	(μmol/L)
男性	汉族	69.0~170.5	19.6~43.3	0.3~1.6	5.5~18.7	95~526
男性	维族	63.2~177.4	21.5~48.5	0.2~1.4	6.5~22.4	89~660
女性	汉族	70.0~119.2	29.2~40.7	0.3~1.8	6.8~10.6	72~372
女性	维族	66.1~125.9	36.0~47.8	0.5~1.3	3.4~19.5	59~551

**2.5 汉族、维族 MM 患者年龄比较** 维族男性、女性 MM 患

者年龄分别小于汉族男性、女性。具体见表 5。

**表 5 汉族、维族 MM 患者的年龄统计结果(岁)**

性别	民族	患病年龄范围	中位年龄
男性	维族	42~75	55.0
男性	汉族	19~86	67.5*
女性	维族	34~64	53.5
女性	汉族	32~73	63.0*

注:与维族同性别组比较,\*  $P < 0.05$ 。

**3 讨论**

MM 患者血清中具有结构均一旦浓度升高的蛋白,即 M 蛋白。将 MM 患者血清进行蛋白电泳和扫描后,可见 M 蛋白峰,不同类型的 MM 显示 M 蛋白带位置不同,最常出现于  $\gamma$  区<sup>[3]</sup>。本研究发现汉族 MM 患者 M 带阳性率(49.5%)低于维族患者(80.0%),但 M 蛋白带并不是 MM 独有特征,须进一步进行免疫固定电泳检查。免疫固定电泳检测发现,汉族男性、女性 MM 患者偏向于 IgG 型,维族女性偏向于轻链型。尿本周氏蛋白检测发现维族 MM 患者阳性率高于汉族,可能与维族偏向于轻链型有关。轻链型 MM 指异常浆细胞产生的轻链超过重链,或由于克隆内部翻译和转录的不平衡或克隆中重链受抑制,甚至浆细胞不产生重链,致使血清和(或)尿中以轻链 M 蛋白为主的一种 MM<sup>[4]</sup>。轻链型 MM 中大量单克隆的游离轻链相对分子质量小,容易通过肾小球滤过膜而随尿排出。轻链所致近曲小管损伤主要以细胞内晶体集聚为其特征,具有近曲小管功能障碍的典型表现,尿本周氏蛋白定性呈阳性,血肌酐、尿素氮升高<sup>[5-6]</sup>。MM 患者血液中异常 Ig 增多,导致血液黏滞度增加<sup>[7]</sup>,血清 TP 检测结果升高,同时伴有清蛋白/球蛋白比例的降低甚至倒置。

迄今为止,MM 的发生机制尚未完全阐明,主要认为与细胞分子遗传学(包括染色体数目异常、结构改变等)、细胞因子(包括白介素-6 及其相关细胞因子等)、黏附分子等有关<sup>[8]</sup>。汉族与维族 MM 患者间型别、发病年龄、肾脏功能损害等的差异与遗传背景的关系有待深入研究。

**参考文献**

- [1] Guido T. Multiple myeloma and other plasma cell disorders[M]// Hoffman R, Benz E, Shattil S, et al. Hematology: basic principles and practice. 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2005: 1501-1505.
- [2] International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorder; report of the International Myeloma Working Group[J]. Br J Haemato, 2003, 121(5): 749-757.
- [3] Dierlamm T, Laack E, Dierlamm J, et al. IgM myeloma: a report of four cases[J]. Ann Hematol, 2002, 81(3): 136-139.
- [4] 侯建, 傅卫军. 多发性骨髓瘤及其相关疾病[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
- [5] Gu X, Barrios R, Cartwright J, et al. Light chain crystal deposition as a manifestation of plasma cell dyscrasias; the role of immunoelectron microscopy[J]. Hum Pathol, 2003, 34(3): 270-277.
- [6] 陈慧谊, 廖慧芳. 52 例轻链型多发性骨髓瘤的实验室检查特征[J]. 临床医学, 2006, 26(10): 49-50.
- [7] Wang H, Gao CF, Xu LL, et al. Laboratory characterizations on 2007 cases of monoclonal gammopathies in East China[J]. Cell Mol Immunol, 2008, 5(4): 293-298.
- [8] 李勇华, 侯健. 多发性骨髓瘤的发病机制[J]. 全科医疗专题研讨, 2007, 10(18): 1492-1495.