

尖锐湿疣及疑似患者高危型人乳头瘤病毒检测的临床应用*

黄蓉, 凡任芝, 孙余婕, 沈佐君[△]

(安徽医科大学附属省立医院/安徽省临床检验中心, 安徽合肥 230001)

摘要:目的 了解尖锐湿疣(CA)及疑似患者中高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染情况。方法 应用实时荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)对CA及疑似患者病变部位疣体或分泌物进行HPV DNA(高危型和低危型)检测。结果 134例HPV阳性样本(排除66例检测阴性样本)其中低危(6、11型)感染占61.94%(83/134);高危(16、18、31、33、45、52、56、58型)感染占16.42%(22/134);高低危复合感染占21.64%(29/134)。分泌物和疣体组织标本高危HPV检出率分别占48.05%(37/77)、24.56%(14/57), $P < 0.05$;不同年龄、性别CA及疑似患者高危HPV检出率比较, $P > 0.05$ 。结论 CA及疑似患者以低危型HPV感染为主,但高危HPV感染有较高比例分布。CA及疑似患者高危HPV感染无性别和年龄倾向。同时检测分泌物和疣体,可能会提高高危HPV检出率。FQ-PCR法灵敏度高特异性强可推荐考虑此法对高危HPV进行筛查。

关键词:尖锐湿疣; 人乳头瘤病毒, 高危型; 聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.052

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)08-1020-02

尖锐湿疣(CA)是由人乳头瘤病毒(HPV)感染所致的生殖器肛周增生性损害。目前研究表明引起CA的HPV类型主要是低危型(6、11型),高危型HPV引起CA发生癌变的可能性较大且研究报道尚少。为了深入了解CA患者中高危HPV感染情况,本文采用荧光定量聚合酶链反应(FQ-PCR)法对本院CA及疑似患者进行HPV DNA检测与分型。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011年1月至2012年7月在安徽医科大学附属省立医院皮肤性病门诊就诊的200例CA及疑似患者。

1.2 仪器与试剂 ABI7500型核酸检测仪及试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司生产。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 对于疣体组织明显的CA及疑似患者,剪取其疣体组织;对于无疣体或疣体不明显的CA及疑似患者,取无菌棉拭子,用生理盐水湿润后,擦拭病变部位或疑似部位。将取样后的疣体组织放入干燥无菌试管中,将棉拭子标本洗脱在1 mL无菌生理盐水中,均放入-20℃冰箱保存待测。

1.3.2 核酸提取 取出待测样本于室温解冻,对于疣体组织,转入1.5 mL的离心管中,用眼科剪将其剪碎,直接加入50 μL DNA提取液混匀,100℃恒温裂解10 min,12 000 r/min离心5 min,待用。对于分泌物,解冻后先震荡混匀数秒,转入1.5 mL的离心管中,12 000 r/min离心10 min,弃上清,在沉淀中加入50 μL DNA提取液混匀,100℃恒温裂解10 min,12 000 r/min离心5 min,待用。

1.3.3 荧光定量PCR 取核酸提取上清液5 μL加入PCR反应体系中,8 000 r/min离心,放入仪器样品槽中进行PCR实验。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0软件进行处理。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

134例HPV阳性样本(排除66例HPV阴性样本)其中疣体组织样本57例(42.54%),分泌物样本77例(57.46%),HPV低危型(6、11型)感染占61.94%(83/134),高危型(16、18、31、33、45、52、56、58型)感染占16.42%(22/134),高低危

复合感染占21.64%(29/134)。分泌物高危HPV总检出率为48.05%(37/77),明显高于疣体组织的24.56%(14/57), $P < 0.05$;134例HPV阳性样本其中男77例(57.46%),女57例(42.54%);年龄小于15岁3例(2.24%), $< 15 \sim 30$ 岁59例(44.03%), $< 30 \sim 40$ 岁43例(32.09%), $< 40 \sim 50$ 岁15例(11.19%), ≥ 50 岁14例(10.45%),不同年龄和不同性别CA及疑似患者高危HPV检出率比较, $P > 0.05$ 。

3 讨论

HPV病毒被分为低危型(典型代表有HPV6、11型)和高危型(HPV16、18、31、33、52、58型等)两大类^[1-2]。研究表明,高危或高低危复合感染也可引发CA,这部分CA患者成为了生殖器恶性病变的高危人群^[3]。

本研究发现,200例CA及疑似患者中,总HPV检出率为67%,主要原因可能为有部分是疑似CA患者,影响了整体HPV检出率。134例阳性标本中以单一低危型HPV(6、11型)感染为主(61.94%);单一高危型HPV感染占16.42%,这与伊朗地区报道相一致(16.5%)^[4],但检出率却低于国内报道^[5-6];高危总检出率高达38.06%(51/134),与CA也密切相关。另外,22例单一高危HPV感染中,HPV16、18型与其余高危6型检出率各占一半,提示临床医生在考虑对HPV16、18型感染进行筛选时,应考虑其他型高危感染,以免漏诊。近年来资料表明高危HPV感染除了是女性宫颈癌致病因素外,还与男性外生殖器肿瘤密切相关^[7-10]。男女患者总高危HPV感染分别占33.77%(26/77)、43.86%(25/57), $P > 0.05$,可见CA及疑似患者中,男女高危HPV感染无性别倾向且检出率均较高,由于HPV感染在男性的感染以亚临床感染为主,对性伴侣患CA和宫颈癌的发生起到一定作用。不同年龄CA及疑似患者高危HPV检出率比较, $P > 0.05$ 。提示在对CA患者做好治疗工作的同时,应筛查各年龄层高危HPV感染情况。本研究采用的FQ-PCR技术具有快速、简便、灵敏度高、特异性强的优点^[8-9]。本研究中分泌物高危HPV检出率明显高于疣体组织, $P < 0.05$,可指导临床上标本的留取,如有必要的话,可同时送检疣体组织及分泌物2份标本,以提高高危HPV的检出率,有利于临床预防和及早发现恶性病变。

参考文献

[1] zur Hausen H. Papillomavirus infections—a major cause of human cancers[J]. Biochim Biophys Acta,1996,1288(2):F55-78.

[2] Kataja V,Syrjänen S,Mäntyjärvi R,et al. Prognostic factors for cervical human papillomavirus infections [J]. Sex Transm Dis, 1992,19(3):154-160.

[3] Menton JF,Cremis SM,Canier L,et al. Molecular epidemiology of sexually transmitted human papillomavirus in a self referred group of women in Ireland[J]. Virol J,2009,6(1):112.

[4] Jaberipour M,Momtahan M,Najib F,et al. Detection of high-risk human papillomavirus types 16 and 18 but not 33 and 52 in external genital warts from iranian females[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011,12(3):771-774.

[5] 赵敏,蔡娟丽,周晟,等. 生殖器 HPV 感染的亚型检测和流行病学分析[J]. 中国艾滋病性病,2010,16(3):281-283.

[6] 方超平,李紫,张军,等. 尖锐湿疣患者病损部位高危型人乳头瘤病毒的检测及其临床意义[J]. 检验医学,2006,21(4):392-395.

[7] Pinto PA,Mellinger BC. HPV in the male patient[J]. Urol Clin North Am,1999,26(4):797-807.

[8] Hart KW,Williams OM,Thelwell N,et al. Novel method for detection,typing, and quantification of human papillomaviruses in clinical samples[J]. J Clin Microbiol,2001,39(9):3204-3212.

[9] 孙余婕,沈佐君,吴赞,等. 实时荧光 PCR 监测 HBV 感染患者拉米夫定治疗病毒 YMDD 变异[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(5):533-537.

[10] Dunne EF,Nielson CM,Stone KM, et al. Prevalence of HPV infection among men;a systematic review of the literature[J]. J Infection Dis,2006,194(8):1044-1057.

(收稿日期:2012-11-07)

• 经验交流 •

血清降钙素原检测在恶性肿瘤患者感染诊断中的应用价值

曾利军¹,陈建魁¹,尹秀云¹,黄 军²,蒋 虔¹,王 琳¹,孙士欣¹,王 森¹,杨倩琳¹,李一鹤¹
(1. 军事医学科学院附属医院检验科,北京 100071;2. 解放军报社干休所,北京 100832)

摘 要:**目的** 探讨血清降钙素原(PCT)检测在恶性肿瘤患者感染诊断中的临床价值。**方法** 将入选病例依据培养结果分为细菌组、真菌组和阴性组,采用 ELISA 方法检测患者血清 PCT 水平。**结果** 细菌感染组血清 PCT 水平明显高于真菌感染组和阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 PCT 阈值分别为 0.25 ng/mL 和 0.5 ng/mL 时,88 例细菌组 PCT 阳性率分别为 84.1%(74/88)和 63.6%(56/88),真菌组的阳性率均为 10.5%(4/38), $P<0.05$ 。**结论** PCT 是有效诊断细菌感染的辅助指标,在鉴别细菌感染和真菌感染时取 PCT 阈值 0.25 ng/mL 更具临床意义。当 PCT <0.25 ng/mL 时,应考虑真菌或病毒感染。

关键词:降钙素原; 感染; 肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.08.053 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2013)08-1021-02

目前感染性疾病诊断、病情监测以及预后评估依据血液体液培养或病原微生物分离培养等检测^[1-2]。有研究提出血清降钙素原(PCT)可以作为严重感染和脓毒症的血清学标志物^[3-4]。本研究通过定量检测血清中的 PCT 水平,并与将其结果进行统计分析,评价 PCT 检测在感染诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6~11 月本院收治的恶性肿瘤患者 178 例,其中男 101 例,女 77 例,细菌组 88 例,真菌组 38 例,阴性组 52 例,性别年龄无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 血清 PCT 检测 按照标准操作规程采集患者静脉血 3 mL 于含有促凝剂的真空采血管中,室温静置 30~60 min,室温 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清待检或置-20℃保存。采用法国生物梅里埃公司生产的微型全自动荧光酶标分析仪及配套试剂。采用双抗夹心免疫荧光法定量测定血清 PCT。

1.2.2 标本培养 按照标准操作规程采集患者各部位标本进行培养分离,采用法国梅里埃公司的全自动微生物分析仪 VITEK-2 以及相应的鉴定卡进行鉴定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCT 对感染发生率的预测情况 当 PCT 分别取临界值 0.25 ng/mL 和 0.5 ng/mL 时,细菌组和阴性组比较, $P<0.05$ 。见表 1~2。

表 1 PCT 阈值为 0.25 ng/mL 时对感染发生率的预测情况(n)

PCT 值	细菌组	真菌组	阴性组	合计
≥ 0.25 ng/mL	74	4	8	86
< 0.25 ng/mL	14	34	44	92
合计	88	38	52	178

表 2 PCT 阈值为 0.5 ng/mL 时对感染发生率的预测情况(n)

PCT 值	细菌组	真菌组	阴性组	合计
≥ 0.5 ng/mL	56	4	4	64
< 0.5 ng/mL	32	34	48	114
合计	88	38	52	178

2.2 PCT 鉴别细菌感染发生率 当 PCT 分别取临界值 0.25 ng/mL 和 0.5 ng/mL 时,细菌组与真菌组和阴性组比较, $P<0.05$ 。PCT 取临界值 0.25 时,诊断细菌的敏感度为 84.1%,特异度为 86.7%,阳性预测值为 86%,阴性预测值为 84.8%,约登指数为 0.708;PCT 取临界值 0.5 时,诊断细菌的敏感度为 63.6%,特异度为 91.1%,阳性预测值为 87.5%,阴性预测值为 71.9%,约登指数为 0.547。

3 讨 论

近年来,PCT 作为诊断感染的指标受到越来越多的关