

的遗传性质。人类 ABO 血型基因位于 9 号染色体,由 ABO 三个等位基因控制。三个等位基因组成 4 个表现型,即 A 型 B 型 O 型 AB 型,因为不同地区 ABO 基因频率不同^[4],所以不同地区 ABO 血型构成比不同。另外,ABO 基因所形成的抗原物质不同,不同基因对不同疾病的易感性不同^[5],所以不同血型的人易患疾病也就不同。探讨上消化道出血与血型分布的关系,可为研究上消化道大出血的遗传易感性并为上消化道大出血的病因提供一定的依据^[6],还对输血科针对性的储备血液制品有一定的指导意义。血型分布分析结果表明:上消化道出血患者 B 型血病例构成比高于健康人($P < 0.01$),A 型和 AB 型血构成比低于健康人($P < 0.01$),O 型血病例构成比与健康人群血型构成比差异无统计学意义($P > 0.05$)。从分析结果得知,本地区 B 型血人群可能更容易发生上消化道大出血,这可能是 B 型血人群更易罹患消化道疾病如消化道溃疡、食管静脉曲张、急性感染、外伤等。有文献报道^[1],上消化道大出血多数发生于消化道溃疡的患者,而消化道溃疡又常见于 HP 的感染,所以是否可以考虑 HP 的感染与人类血型的抗原物质有相关性,即 B 型血的抗原物质对 HP 的易感性更大,此问题尚有待进一步研究。同时国内也曾有报道 O 型人群易出现上消化道大出血,而其余血型差异无显著性^[7],这可能与血型人群分布的地区差异有关。

综上所述,上消化道大出血与血型分布确实存在着一定的

• 经验交流 •

北京地区妊娠期女性 HPV 感染调查及基因型分析

韩 品,王培昌[△],张蕴秀,洪 萍

(首都医科大学宣武医院检验科,北京 100053)

摘要:目的 调查北京地区妊娠期女性人乳头瘤病毒(HPV)感染及基因型分布情况和特点。方法 采用基因扩增合并导流杂交技术对北京地区 296 例妊娠期女性及 167 例非妊娠期健康女性进行 21 种 HPV 亚型分析。结果 北京地区妊娠期女性 HPV 感染率为 29.39%,其中高危型 HPV-16、HPV-52、HPV-58、HPV-53 感染率最高,占 21 种 HPV 亚型检出型别的百分率依次为 29.17%、20.83%、12.50%、8.33%。3 个年龄组感染率分别为 40.00%、22.94%、36.36%。结论 北京地区妊娠期女性 HPV 感染较为普遍,且以高危型为主,HPV 亚型分布具有明显的地域特征。低龄段妊娠期女性感染率最高,应加强产后随访。

关键词:人乳头瘤病毒; 妊娠期; 非妊娠期; 基因型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.065

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)20-2763-03

人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)是引起皮肤尤其是生殖道/器皮肤黏膜感染最常见的病原微生物之一,其感染症状多为疣状改变。HPV 还是一种致癌病毒,可促进上皮细胞的增生,HPV 感染是宫颈上皮内瘤变及宫颈癌的主要病因^[1-2]。由于妊娠期激素水平的变化,机体抵抗力下降,且随着孕产妇日益高龄化,妊娠期女性 HPV 感染的筛查和预防受到越来越多的重视^[3-4]。为了解北京地区妊娠期女性 HPV 感染情况,本研究对 463 例育龄女性宫颈脱落细胞 HPV 进行了检测与分型。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2011 年 11 月至 2012 年 11 月首都医科大学宣武医院妇产科产检和健康体检的育龄期女性 463 例。平均年龄(30.27±5.23)岁。其中妊娠期 296 例,平均(29.79±5.16)岁。

关联。但由于地区不同,其相互关系也可能不同。所以,针对本地区患者的血型分布,在遗传易感性方面和疾病的诊断治疗上进一步研究,会有一定的意义。

参考文献

- [1] 储可学,张素蓉. 130 例上消化道大出血的病因及预后分析[J]. 职业与健康,1998,14(6):45-46.
- [2] 郭光华,庄清武,荆绪斌,等. 急性上消化道大出血治疗分析[J]. 实用医学杂志,1999,15(9):709-710.
- [3] 中国医学科学院输血研究所等. 我国十六个民族的血型调查报告 I: ABO 血型物质分泌能力的调查[J]. 中华血液杂志,1980,(5):261-263.
- [4] 陈稚勇,赵桐茂,张工梁. 中国人 ABO 血型分布[J]. 遗传,1982,4(2):4-7.
- [5] 罗红. 不同血型对大肠杆菌 O157 所致疾病的易感性[J]. 医学信息,2002,15(8):508.
- [6] 王传森,代宏,孙绍江,等. 血型与神经系统疾病关系的探讨[J]. 临床荟萃,2005,4(7):371-373.
- [7] 刘长柏,刘佳妮,王琳. 14 种重症疾病与 ABO 血型关系的探讨[J]. 实用医技杂志,2004,11(1):110.

(收稿日期:2013-03-21)

1.2 年龄分组 ≤25 岁组 60 例,平均年龄(23.17±0.91)岁; >25~35 岁组 170 例,平均年龄(29.04±2.04)岁; >35 岁组 66 例,平均年龄(37.76±1.72)岁。

1.3 标本采集 采样前用棉拭子除去宫颈口过多的分泌物,采样时采用 HPV 检测专用采样刷深入宫颈口处,轻轻搓动宫颈刷,顺时针旋转 3~5 周,以取得宫颈脱落细胞。取出毛刷,将其放入备有细胞保存液的样本管中,做好样本标记,4~8℃保存,3 d 内检测。

1.4 仪器及试剂 PCR 扩增仪(PE Applied Bio systems Genome PCR System 9600),HybriMax 核酸分子快速杂交仪,HPV 核酸扩增分型检测试剂盒(凯普公司,广东潮州)。

1.5 样本 DNA 提取方法 混匀样本,依据样本浑浊程度,取 700~1 400 μL 样本,14 000 r/min 离心 5 min,弃上清液。加入 400 μL 溶液 I (45℃水浴预热),混匀后 100℃金属浴中 15

[△] 通讯作者,E-mail:peichangwang@yahoo.com。

min;加入 400 μL 溶液 II,混匀后,室温下放置 2 min,14 000 r/min 离心 6 min,弃上清液,14 000 r/min 离心 3 min,弃上清液(务必去干净)。室温放置 5 min,待干燥后,加入 50 μL 溶液 III 充分溶解,混匀后,14 000 r/min 离心 5 min,取 1 μL 样品做 PCR 检测。

1.6 HPV-DNA 检测方法 采用凯普医用核酸分子快速导流杂交仪及配套试剂盒,在杂交平台上放入杂交膜,杂交膜上标记有 21 种 HPV 基因型寡核苷酸探针,按凯普试剂盒说明进行导流杂交,酶标显色。

1.7 结果判断 杂交膜晾干后肉眼观察检测结果,只有 Biotin 及 IC 点同时显色才是正常结果。如阳性点显色,但 IC 点不显色亦为正常结果。阳性点为清晰可见的蓝紫色圆点,根据膜条 HPV 分型分布图判断为何种 HPV 病毒基因型。

1.8 统计学处理 采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 HPV-DNA 21 亚型检测结果 对 463 例育龄女性进行 HPV 检测,21 种 HPV 基因分型检测阳性者为 127 例,阳性率为 27.43%(127/463),妊娠期筛查人数 296 人,21 种 HPV 基因分型检测阳性者为 87 例,阳性率为 29.39%(87/296),非妊娠期筛查人数 167 人,21 种 HPV 基因分型检测阳性者为 40 例,阳性率为 23.95%(40/167)。虽然妊娠期 HPV 感染率稍高于非妊娠期,但与非妊娠期相比,差异无统计学意义($\chi^2=1.587, P>0.05$)。

2.2 HPV 亚型分布 在妊娠期筛查人群中,共检出感染型别 14 种,其中感染率比较高的亚型有 HPV-16、HPV-52、HPV-58、HPV-53,且均为高危型,占 21 种 HPV 亚型检出型别的百分率依次为 29.17%(28/96)、20.83%(20/96)、12.50%(12/96)、8.33%(8/96)(多型别感染者重复计数)。妊娠期女性单型别感染者为 78 人,占妊娠期总感染者的百分率为 89.66%(78/87),多型别感染者为 9 人,占妊娠期总感染者的百分率为 10.34%(9/87),且感染型别相对集中。在非妊娠期筛查人群中,共检出感染型别 17 种,HPV-52、HPV-16、HPV-53、HPV-58 感染率最高,占非妊娠育龄女性 21 种 HPV 亚型检出型别的百分率依次为 20.31%(13/64)、14.06%(9/64)、10.94%(7/64)、7.81%(5/64)(多型别感染者重复计数)。非妊娠期女性单型别感染者为 21 人,占非妊娠期总感染者的百分率为 52.50%(21/40),多型别感染者为 19 人,占非妊娠期总感染者的百分率为 47.50%(19/40),感染型别相对分散。

2.3 HPV 感染率与妊娠年龄 ≤ 25 岁组感染率最高,其次是大于 35 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同年龄妊娠期女性 HPV 感染率

年龄组(岁)	筛查例数(n)	感染例数(n)	感染率(%)
≤ 25	60	24	40.00
$>25\sim 35$	170	39	22.94
>35	66	24	36.36
合计	296	87	29.39

3 讨 论

HPV 是一种双链 DNA 病毒,通过皮肤和黏膜微小损伤,进入接触者皮肤黏膜,刺激上皮细胞增生,可引起宫颈癌和疣。此外,妊娠期女性 HPV 感染还可垂直传播导致胎儿感染,导致新生儿喉乳头瘤等疾病^[5]。但国内妊娠期女性 HPV 感染

情况研究较少,缺乏相关数据,且不同地区,不同人群感染的各个亚型和比率都有所不同,因此,有必要对妊娠期女性 HPV 感染情况及亚型分布进行研究,为制定正确的妊娠期女性筛查措施与预防策略提供参考依据。

本研究通过对北京地区 463 例育龄期女性的 HPV 感染情况及亚型分布进行调查分析,结果显示,妊娠期女性 HPV 感染率为 29.39%,稍高于非妊娠期(23.95%),但差异无统计学意义($\chi^2=1.587, P>0.05$)。其机制可能为虽然妊娠期女性细胞免疫功能低下,甾体激素上升,增加了 HPV 感染的机会,但是由于近年来育龄期女性体检意识的增强,政府优生优育的提倡以及孕前保健的普及,育龄期女性在备孕前及时进行了 HPV 筛查与治疗,在减少 HPV 妊娠期感染的发生率上起到了一定的作用。

对 HPV 亚型分布的分析结果表明,妊娠期和非妊娠期筛查人群中,HPV 感染率最高的 4 种型别均为高危型的 HPV-16、HPV-52、HPV-58、HPV-53。本研究发现北京育龄女性 HPV-52、HPV-58 型检出率较高,这与香港、台湾地区的文献报道相一致^[6-7]。本研究及前人研究提示:HPV 亚型的分布在不同人群、不同地域之间存在一定差异性。因此,医疗机构对于中国人群 HPV 感染的筛查不应局限于 HPV16/18 型和 HPV6/11 型,而应对 58、31、32、51、52、53 等亚型进行全面检测以提高检出率^[8]。妊娠期女性 HPV 单型别感染率为 89.66%,多型别感染率为 10.34%,前者明显高于后者,多型别感染明显低于非妊娠期,差异有统计学意义($\chi^2=22.010, P<0.05$),且妊娠期女性感染型别相对非妊娠期女性而言,较为集中。其机制可能为妊娠期女性性活动较之非妊娠期减少,性伴侣相对固定,从而减少了 HPV 多型别感染的发生。

对不同年龄组进行比较发现, ≤ 25 岁组的感染率为最高, $>25\sim 35$ 岁组感染率最低, >35 岁组感染率再次升高,与张咏梅等^[9]报道相一致。HPV 感染率呈现两头增高的现象,推测与 ≤ 25 岁组人群性活动相对活跃,且缺乏保护, >35 岁组人群免疫力相对下降有关。近年来,子宫颈癌患者有年轻化与逐年增加的趋势,其机制可能与高危型 HPV 感染低龄化有关。虽然大部分女性 HPV 感染期比较短,但仍有 10%~15% 的 35 岁以上女性有持续感染的情况,而 HPV 高危亚型的持续感染是子宫颈癌和癌前病变的必要条件,宫颈癌的发生和发展是一个缓慢、渐进的过程,是可以预防的^[10],因此随诊十分重要,故有必要加强产后随访,减少宫颈癌的发病率,同时应加强年轻人群的性健康教育,增强自我防护意识,减少 HPV 的感染概率。

参考文献

- [1] Zur HH. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application[J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(5): 342-350.
- [2] 郭俊成, 赵富玺, 刘润花. 大同市成年女性 HPV 感染及基因型分析[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(10): 1159-1160.
- [3] Takakuwa, K, Mitsui, T, Iwashita, M, et al. Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan[J]. J Perinat Med, 2006, 34(2): 77-79.
- [4] Yamasaki K, Miura K, Shimada T, et al. Epidemiology of human papillomavirus genotypes in pregnant Japanese women [J]. J Hum Genet, 2011, 56(4): 313-315.
- [5] 宋军, 孟庆琴, 马小玲. 妊娠期乳头瘤病毒的感染状况及母婴传播的研究进展[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 2004, 30(2): 265-

267.
 [6] Carvalho MO, Almeida RW, Leite FM, et al. Detection of human papillomavirus DNA by the hybrid capture assay[J]. Braz J Infect Dis, 2003, 7(2): 121-125.
 [7] Lin H, Ma YY, Moh JS, et al. High prevalence of genital human papillomavirus type 52 and 58 infection in women attending gynecologic practitioners in South Taiwan[J]. Gynecol Oncol, 2006, 101(1): 40-45.
 [8] 陆晓东, 朱以军, 袁青, 等. 金华市泌尿生殖道 HPV 感染患者

HPV 亚型检测分析[J]. 浙江检验医学, 2010, 8(1): 21-22.
 [9] 张咏梅, 李亚里, 高志英, 等. 妊娠期及产后妇女高危型人乳头状瘤病毒感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(10): 1199-1201.
 [10] 周玲, 刘正飞, 邹萍. HPV 亚型感染与宫颈病变的临床观察[J]. 四川医学, 2012, 33(6): 1012-1014.

(收稿日期: 2013-02-03)

• 经验交流 •

1 347 株临床分离肺炎克雷伯菌耐药性分析

刘 霞¹, 曾 平^{1#}, 邹自英¹, 汤雪晴², 朱 冰¹, 熊 杰^{1△}
 (成都军区总医院: 1. 检验科; 2. 小儿科, 四川成都 610083)

摘要:目的 探讨临床分离肺炎克雷伯菌(KPN)产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的发生率和耐药性。方法 采用生物梅里埃公司的 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪对菌株进行鉴定和抗菌药物敏感性检测。结果 1 347 株 KPN 中共检出产 ESBLs KPN 413 株, 占 30.66%。头孢替坦和碳青霉烯类抗菌药物对产酶株和不产酶株的敏感性均大于 95%, 为治疗 KPN 感染的最有效抗菌药物。产酶株和不产酶株对头孢唑林和氨苄西林的敏感率均小于 10%, 但不产酶株对头孢唑林和氨苄西林的中介率高于产酶株($P < 0.05$); 与不产酶株比较, 产 ESBLs KPN 对临床常用抗菌药物氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素、庆大霉素、呋喃妥因、复方新诺明、氨苄西林/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦敏感率显著降低($P < 0.05$)。结论 ESBLs 是 KPN 对β-内酰胺类抗菌药物的主要耐药机制之一, 产酶株的耐药率和中介率均较非产酶株高, 应加强 KPN-ESBLs 的监测, 合理使用抗菌药物。

关键词:超广谱β-内酰胺酶; 肺炎克雷伯菌; 抗菌性; 微生物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.20.066

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)20-2765-02

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KPN)是人体上呼吸道、肠道及皮肤的正常菌群, 是临床最常见的革兰氏阴性杆菌也是产超广谱β-内酰胺酶(extended spectrum β-lactamases, ESBLs)的主要菌株之一^[1]。近年来, 随着广谱抗菌药物广泛应用于临床, KPN 医院感染的发生率不容忽视。为了解本院 KPN 的流行状况和耐药性特点, 作者对 2011~2012 年本院临床各种标本 KPN 分离株的产酶特点和耐药性进行了回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 2011 年 1 月至 2012 年 12 月本院各类临床标本(包括痰液、血液、脓液、分泌物、胸腹水、尿液、穿刺液、胆汁、支气管灌洗液等)分离出的 KPN 共 1 347 株, 同一患者相同部位的重复分离菌株只统计第 1 次的结果。

1.2 菌株的鉴定和药敏试验 采用法国梅里埃公司的 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪, 采用梅里埃公司的 GN 鉴定卡对细菌进行鉴定, AST-GN13 药敏卡检测菌株的药物敏感性。结果评价按 2012 年 CLSI M100-S22 判断^[2]。AST-GN13 检测的抗菌药物: 氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、氨曲南、厄他培南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、呋喃妥因。药敏纸片包括头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶和头孢他啶/克拉维酸为英国 Oxoid 公司产品。

1.3 ESBLs 确证试验 AST-GN13 药敏卡通过 VITEK2 COMPACT 全自动微生物分析仪检测提示 ESBLs 阳性的菌株均按 CLSI 推荐的方法, 将 0.5 麦氏单位菌液均匀涂布 M-H

平板, 将头孢噻肟(30 μg)和头孢噻肟/克拉维酸(30 μg/10 μg)、头孢他啶(30 μg)和头孢他啶/克拉维酸(30 μg/10 μg)粘贴在涂布菌液的 M-H 平板上, 35 ℃培养 18 h, 测量抑菌圈直径, 两对纸片或其中任何一对纸片的直径相差大于或等于 5 mm, 即为产 ESBLs 菌株。

1.4 质控菌株 阴沟肠杆菌 ATCC700323、大肠埃希菌 ATCC25922、ESBLs 阳性 KPN ATCC700603 购自卫生部临检中心。

1.5 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行统计学分析。组与组之间的数据分析采用 SPSS17.0 软件进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 判断为有统计学差异。

2 结 果

2.1 ESBLs 产酶株的检出 2011 年 1 月至 2012 年 12 月本院各类临床标本分离出的 KPN 共 1 347 株, 其中 2011 年 479 株, 2012 年 868 株。产 ESBL KPN 共计 413 株(30.66%), 其中 2011 年 149 株(31.11%), 2012 年 264 株(30.41%)。

2.2 KPN 的标本来源分布 以痰液和血液的构成比最高, 见表 1(见《国际检验医学杂志》网络主页“论文附件”)。

2.3 KPN 抗菌药物敏感性分析 1 347 株 KPN 中共检出产 ESBL KPN 413 株, 占 30.66%。KPN 对临床常用抗菌药物的敏感性, 见表 2(见《国际检验医学杂志》网络主页“论文附件”)。

3 讨 论

从本院临床标本中分离的 1 347 株 KPN, 其中产 ESBLs KPN 413 株, 占 30.66%, ESBLs 作为 KPN 多药耐药主要机制之一, 是由耐药 KPN 产生的、质粒介导的最主要一类抗菌药

共同第一作者。 △ 通讯作者, E-mail: xiongjie1969@126.com。