

• 临床检验研究论著 •

女性生殖道人乳头瘤病毒与解脲支原体感染之间的相关性研究

陈述文, 蔡常辉, 李淑丽

(中山市第二人民医院检验科, 广东中山 528447)

摘要:目的 探讨女性人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及与解脲支原体(UU)感染之间的相关性。方法 采用 PCR-反向点杂交基因分型技术对 412 例女性患者宫颈分泌物进行 23 种 HPV 亚型感染检测;将 HPV 阳性的患者设为观察组,同时随机选取 50 例 HPV 阴性的患者作为对照组,运用实时荧光 PCR 同时检测上述 2 组 UU 的感染情况。结果 HPV 总的感染率为 12.86% (53/412),有 16 种亚型被检出,感染率最高的为高危 HPV 52 型。HPV 阴性对照组的 UU 阳性率为 30.00% (15/50),而 HPV 阳性观察组中 UU 的阳性率为 60.38% (32/53),明显高于 HPV 阴性对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 HPV 感染与 UU 感染具有一定的相关性,在临床治疗中应予以重视。

关键词:人乳头瘤病毒; 解脲支原体; 生殖道感染; 聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)11-1433-02

Study of the relationship between human papilloma virus and *Ureaplasma urealyticum* infection in women

Chen Shuwen, Cai Changhui, Li Shuli

(Medical Laboratory of Zhongshan Second People's Hospital, Zhongshan, Guangdong 528447, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between human papilloma virus(HPV) and *Ureaplasma urealyticum*(UU) infection in women. **Methods** A total of 412 outpatient women were checked for 23 HPV DNA types by PCR-RDB. The patients were divided into observation group with HPV infection and control group(random selection 50 cases without HPV infection). UU was detected by real-time quantitative PCR in two groups. **Results** The HPV positive rate was 12.86% (53/412). 16 of 23 HPV types were detected. HPV52 was the most common type. The positive rates of UU for observation group(60.38%, 32/53) was significantly higher than control group(30.00%, 15/50), $P < 0.05$. **Conclusion** The reproductive tract HPV infection in women is related to UU infection. It should be paid attention to in the clinical treatment.

Key words: human papilloma virus; *Ureaplasma urealyticum*; genital tract infection; polymerase chain reaction

近年来我国性病流行日趋严重,备受关注,特别是引起女性生殖道感染的人乳头瘤病毒(HPV),有 40 余个亚型与女性生殖道感染与病变有关,其中有 13~19 个亚型与浸润性宫颈癌的发生密切相关。其他相关的生殖道病原体还包括沙眼衣原体、淋病奈瑟氏菌及解脲支原体(UU)等^[1-3]。为了进一步了解 HPV 与 UU 在女性生殖道感染患者中是否存在相关性,本文利用 PCR-反向点杂交基因分型技术对本院皮肤性病门诊就诊的女性患者宫颈分泌物进行 HPV 基因分型检测,同时利用实时荧光 PCR 检测其 UU 感染情况,并对二者的相关性进行分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 标本来自于广东省中山市第二人民医院皮肤性病门诊 2012 年 7~11 月就诊的女性患者 412 例。年龄 17~52 岁,平均年龄为 37.5 岁。HPV 检出阳性者设为观察组,并选择 HPV 阴性者 50 例作为对照组(年龄 16~53 岁,平均年龄为 38.1 岁)。2 组临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。用实时荧光 PCR 技术分别检测其 UU 感染情况。

1.2 仪器与试剂 HPV PCR-反向点杂交基因分型检测试剂盒(深圳亚能生物技术有限公司),UU 核酸测定试剂盒(上海之江生物科技有限公司),ABI Steponeplus PCR 扩增仪(美国 ABI),FYY-3 分子杂交仪(江苏兴化分析仪器厂)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 用无菌棉球洗去阴道或宫颈口过多的分泌物,再用宫颈刷紧贴宫颈口稍用力顺时针转 5 圈,然后放入有专用细胞保存液的试管中,于 4℃ 保存,1 周内测定。

1.3.2 PCR-反向点杂交基因分型技术检测 HPV HPV DNA 提取、PCR 扩增、杂交、洗膜、显色等操作和结果判读均按试剂盒要求进行,该试剂盒可同时检测 23 种 HPV 基因型别,包括 HPV 6、11、42、43、44 等 5 种低危型和 HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4 等 18 种高危型。

1.3.3 实时荧光 PCR 检测 UU 采用核酸扩增技术结合荧光标记探针杂交方法对 UU 进行定性检测。检测步骤:(1)提取 DNA;(2)PCR 扩增,总反应体系为 40 μL, DNA 模板为 4 μL。循环参数为 37℃ 2 min;94℃ 2 min;93℃ 15 s,60℃ 60 s(采集荧光),共 40 个循环,按厂家说明书及提供软件分析结果, Ct < 38 判为阳性。

1.4 统计学处理 利用 SPSS10.0 软件,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染的基因型别分布 412 例妇女中有 53 例被检测出 HPV 阳性,阳性率为 12.8% (53/412)。有 16 种 HPV 亚型被检出,53 例阳性病例中有 13 例为多种 HPV 亚型混合感染,其构成比最高的是高危 HPV52 型[18.84% (13/69)],检出的其他亚型构成比由高到低依次为 HPV 43、6、56、16、33、

42、31、53、35、11、59、18、68、83、66 型,见表 1。

表 1 HPV 阳性的型别分布情况

HPV 型别	阳性数(n)	构成比(%)
HPV 52	13	18.84
HPV 43	12	17.39
HPV 6	9	13.04
HPV 56	7	10.14
HPV 16	7	10.14
HPV 33	4	5.80
HPV 42	3	4.35
HPV 31	2	2.90
HPV 53	2	2.90
HPV 35	2	2.90
HPV 11	2	2.90
HPV 59	2	2.90
HPV 18	1	1.45
HPV 68	1	1.45
HPV 83	1	1.45
HPV 66	1	1.45
合计	69	100.0

2.2 HPV 观察组和对照组 UU 检测结果及相关性分析 50 例 HPV 阴性对照组中有 15 例被检测为 UU 阳性,阳性率为 30.00%(15/50),而 53 例 HPV 阳性观察组中有 32 例被检测为 UU 的阳性,阳性率为 60.38%(32/53),明显高于 HPV 阴性对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

HPV 是一类序列相近的小型双链环状 DNA 病毒,是女性生殖道感染中常见的病毒之一^[2],HPV 感染是最常见的性传播疾病,约有 80% 的女性在其一生中的某个阶段曾感染。HPV 主要通过性传播,也存在间接接触和医源性感染。宫颈 HPV 感染的高危因素有:(1)年龄,新近发现 HPV 感染者中 74% 分布在 14~24 岁群体。(2)免疫抑制,目前世界上已发现的 HPV 型有 100 多种,90% 宫颈癌组织中可检测出 HPV,根据 HPV 的致癌性可将其分为高危型和低危型,高危型有 HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、66 等亚型;低危型主要有 HPV 6、11、42、43、44 等亚型^[4]。现已明确 HPV 感染是宫颈癌上皮内瘤变和浸润性宫颈癌发生的必要条件^[5-7]。此类相关研究已很多见。然而在体外细胞转化研究中发现 HPV 仅能诱导人正常上皮细胞的永生化和不能使之充分恶性转化,因此 HPV 并非宫颈癌发生、发展的唯一因素^[8]。是否还存在其他协同的因素值得研究。

UU 是女性泌尿生殖道常见的一类条件寄生物或共生生物,其致病机制可能与其侵袭性酶和毒性产物有关。UU 吸附宿主细胞后,可产生磷脂酶分解细胞膜中的磷脂,影响宿主细胞生物合成。尿素酶可分解尿素产生氨,对细胞有毒害作用,IgA 蛋白酶能抑制泌尿生殖道黏膜表面 IgA 的局部抗感染作用,损害免疫系统,继而增加了机体对 HPV 的易感性,同时也

增加了 HPV 感染的暴露机会,并可能协同促进宫颈癌前病变及宫颈癌的发生^[9]。

据相关研究显示,生殖道支原体感染与 HPV 感染有关,各种生殖道病原体感染之间存在关联,一种病原体感染可成为另一种病原体感染的危险因素^[10-11]。在本研究中,HPV 感染总阳性率为 12.8%(53/412),共有 16 种 HPV 亚型被检出。检出的感染率前 5 位的 HPV 亚型依次是 HPV 52、43、6、56、16 型,其中高危 HPV 52 型感染率最高,低危型中以 HPV 43 型感染率最高。在人为设立的 2 组对比数据中,观察组 UU 阳性率为 60.4%(32/53),对照组 UU 阳性率为 30.00%(15/50),提示 HPV 感染与 UU 感染密切相关,也有可能是与感染群体性活跃度有关,但 2 种病原体之间应存在协同作用。

近年来对 HPV 的研究愈发深入,尤其 HPV 及其分型在宫颈癌的发生、发展中所起的作用越来越具体化。在本研究中,对 HPV 及其分型的感染与 UU 感染之间存在的相关性进行了分析,提示在临床上对具有生殖道感染症状和体征的患者有必要考虑进行 HPV 和 UU 的联合检测,这将有助于对宫颈癌的防治。

参考文献

- [1] 阿尼克孜·阿不都艾尼,玛依努尔·尼牙孜. 人乳头状瘤病毒、单纯疱疹病毒 2 型和巨细胞病毒感染与宫颈癌的相关性研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(4): 742-745.
- [2] Bosch FX, Lorincz A, Mufloz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer[J]. J Clin Pathol, 2002, 55(4): 244-265.
- [3] 向华国, 丘敏梅, 欧雪峰, 等. 女性人乳头状瘤病毒与沙眼衣原体、解脲支原体及淋病奈瑟氏菌感染的相关性[J]. 中国皮肤病学杂志, 2013, 27(7): 670-672.
- [4] 余海健, 李励军, 谢志勇, 等. 高危型及低危型人乳头瘤病毒感染在宫颈病变的分布特征[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2012, 4(2): 100-102.
- [5] Liu SS, Leung PCY, Chan KKL, et al. Evaluation of a newly developed genotyping human papillomavirus (HPV) genotyping assay and comparison with the roche linear array HPV genotyping assay[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(3): 758-764.
- [6] 向华国, 曾锦婷, 何婉意. PCR-反向点杂交基因分型与实时荧光定量 PCR 检测人乳头瘤病毒的研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(5): 367-368.
- [7] 向华国, 黎国, 曾锦婷, 等. PCR-反向点杂交技术在女性下生殖道人乳头瘤病毒感染分型检测的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8): 916-917.
- [8] 张颖, 吴玉萍. 人乳头瘤病毒、人巨细胞病毒和单纯疱疹病毒感染与宫颈癌的关系[J]. 中国实验诊断学, 2005, 9(2): 205-207.
- [9] 倪语星, 尚红. 临床微生物学与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 309.
- [10] 赫斌, 辛绍杰, 赵景民, 等. 慢性乙肝血清与肝组织病理学特点与病理损伤的关系[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2005, 19(3): 264-266.
- [11] 赵桂鸣, 邹焕文. 乙肝病毒携带者肝组织学的改变[J]. 天津医药, 2005, 33(9): 550-551.