

• 论 著 •

广东清远地区妇女人乳头瘤病毒感染合并沙眼衣原体感染情况的研究^{*}

黄振勇¹, 李介华^{1△}, 刘艳枚¹, 吴爱娟², 胡庆兰², 岑 欢¹, 周 艳³

(暨南大学医学院第五附属医院清远市人民医院: 1. 检验科; 2. 妇科; 3. 病理科, 广东清远 511518)

摘 要:目的 了解广东清远地区人乳头瘤病毒(HPV)感染者沙眼衣原体(CT)的感染状况。方法 采用基因芯片分型技术对就诊者进行 HPV 23 种基因亚型的分型检测。利用实时荧光 PCR 对 HPV 阳性者进行 CT 检测。结果 23 983 例标本中, HPV 阳性为 5 372 例, 有 836 例 CT 检测阳性。感染率前五位的 HPV 基因亚型合并 CT 感染例数由高到低依次为 HPV-16(310/1 444, CT 阳性/HPV 阳性)、52(182/1 069)、56(101/643)、HPV-11(27/540)、66(83/446)。单一 HPV 亚型感染为 3 966 例, 其中 438 例合并 CT 感染; 双重 HPV 亚型感染为 1 061 例, 合并 CT 感染 206 例; 三重感染为 223 例, 合并 CT 感染 105 例; 四重以上感染为 122 例, 合并 CT 感染 87 例。随宫颈疾病及癌前病变程度的加重, 高危型 HPV 合并 CT 感染率均显著上升, CIN II、CIN III 和浸润癌均超过 80%。结论 本地区宫颈炎患者的 HPV 合并 CT 感染率较高, 宫颈病变程度与 HPV 合并 CT 感染密切相关, 长期持续高危型 HPV 合并 CT 感染可能导致宫颈癌。对 HPV 合并 CT 感染者进行长期的跟踪随访, 对于降低宫颈癌的发病率等有着重要的意义。

关键词:人乳头瘤病毒; 沙眼衣原体; 合并感染; 宫颈疾病

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 14. 006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)14-1971-02

The research of women Human Papillomavirus and Chlamydozoa Trachomatis co-infection status in Qingyuan region Guangdong province^{*}

Huang Zhenyong¹, Li Jiehua^{1△}, Liu Yanmei¹, Wu Aijuan², Hu Qinglan², Chen Huan¹, Zhou Yan³

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of gynaecology; 3. Department of pathology, The Fifth Affiliated Hospital of Medical College Jinan University, Qingyuan City People's Hospital, Guangdong 511518, China)

Abstract: Objective To investigate the status of Chlamydia trachomatis(CT) infection with human papillomavirus(HPV) infected women in Qingyuan of Guangdong province. Methods The clinic visitors was examined by Nucleic Acid genotype chip technique and 23 subtypes of HPV were compared and analyzed. CT was detected by fluorescent quantitation polymerase chain reaction in HPV positive samples. Results Among the 23 983 samples, 5 372 samples were HPV positive and 836 samples were CT positive. The top 5 infection ratio of HPV subtypes and CT co-infected cases as follow: HPV-16(310/1 444, CT+/HPV+), 52(182/1 069), 56(101/643), HPV-11(27/540), 66(83/446). Of all HPV positive samples, the single HPV subtypes infected samples was 3966 and 438 samples were CT co-infected; double HPV subtypes infected samples number was 1 061 and 206 samples were CT co-infected; triple HPV subtypes infected samples number was 233 and 105 samples were CT co-infected; Be more than or equal to quadruple HPV subtypes infected samples number was 122 and 87 samples were CT co-infected. The ratio of high-risk HPV and CT co-infected was increased significantly with the deterioration of the degree of cervical disease and precancerous lesions, over 80% in CIN II, CIN III and invasive carcinoma. Conclusion the infection rate of HPV and CT co-infected is higher in cervicitis patient of Qingyuan region. There is closely relation between the degree of cervical lesion and HPV, CT co-infection and the long term of high risk HPV, CT co-infected status may induce cervical cancer. It's important that have a long-term follow-up with HPV and CT co-infected person to reduce the incidence of cervical cancer.

Key words: human papilloma virus; chlamydia trachomatis; co-infection; cervical disease

人乳头瘤病毒(HPV)是一种特异性感染人类皮肤和黏膜的双环状 DNA 病毒, 目前该病毒已发现 200 多种亚型, 其中有 50 多种特异性感染泌尿生殖道。流行病学调查和基础研究显示 HPV 感染是宫颈上皮内瘤变(CIN)和宫颈癌的主要病因^[1]。沙眼衣原体(CT)也是引起宫颈病变的主要病原体之一。有研究表明^[2-4], HPV 与 CT 的协同感染增加宫颈癌发生的风险。笔者研究了广东清远地区妇女不同类型的 HPV 感染与沙眼衣原体感染之间的关联, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 6 月至 2014 年 12 月到清远市人民医院妇产科门诊及病房就诊患者 23 983 例, 年龄 19~73 岁。

1.2 检测方法

1.2.1 HPV 检测 采用亚能生物技术(深圳)有限公司生产的人乳头瘤病毒基因分型(23 型)检测试剂盒进行样品 DNA 的提取, 扩增和分型检测, 所有检测步骤均严格按照说明书进行操作。本方法一次可以同时检测高危型 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82、83 和低危型 6、11、42、43、81 共 23 种亚型。标本采集均由妇科医生采集, 用专用宫颈刷采集宫颈外口与宫颈管的宫颈脱落细胞, 保存于专用细胞保存液中 4℃ 保存, 一周内检测。HPV 阳性标本 DNA 保存于-20℃。

1.2.2 CT 检测 采用上海复星长征医学科学有限公司生产的沙眼衣原体(CT)核酸检测试剂盒, 对 HPV 阳性标本进行沙眼衣原体(CT)核酸检测。所有检测步骤均严格按照说明书进

^{*} 基金项目: 清远市科技计划项目(2009B011)。 作者简介: 黄振勇, 男, 主管技师, 主要从事致病微生物分子生物学诊断、遗传病基因诊断及病原微生物耐药机制的研究。 △ 通讯作者, E-mail: f117heb52@163. com。

行操作。

1.3 统计学处理 数据使用 SPSS13.0 统计软件进行分析,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结 果

2.1 概况 在所检测的 23 983 例标本中,HPV 基因阳性标本为 5 372 例,阳性率为 22.40%。所有 23 种 HPV 基因亚型均有检出。5 372 例 HPV 阳性标本中,有 836 例 CT 检测阳性,阳性率为 15.56%。

2.2 感染率前五位的 HPV 基因亚型由高到低依次为 HPV-16、52、56、HPV-11、66;其合并 CT 感染的例数依次为 310 例、182 例、101 例、27 例、83 例,具体分布见表 1。

表 1 HPV 阳性前五位亚型 CT 感染情况			
HPV 亚型	n	其中 CT 感染例数	CT 阳性率(%)
16	1 444	310	21.47
52	1 069	182	17.03
56	643	101	15.71
11	540	27	5.00
66	446	83	18.61
合计	4 142	703	16.97

2.3 在 5 372 例阳性标本中,单一 HPV 亚型感染合并 CT 感染 438 例;双重 HPV 亚型感染合并 CT 感染 206 例;三重感染合并 CT 感染 105 例;四重以上感染合并 CT 感染 87 例,具体分布见表 2。

表 2 单一感染与多重感染者 CT 感染情况			
感染类型	n	其中 CT 感染例数	CT 阳性率(%)
单一感染	3 966	438	11.04
双重感染	1 061	206	19.42
三重感染	223	105	47.09
四重及以上感染	122	87	71.31
合计	5 372	836	15.56

2.4 本研究对 603 例 HPV 感染者行阴道镜下病理学活检,病理学结果按病变程度分为正常宫颈、宫颈炎、CIN I ~ III 和浸润癌。各级宫颈病变程度高危型 HPV 合并 CT 感染情况的比较(见表 3)。

表 3 宫颈病变程度 HPV 感染情况分析			
宫颈病变程度	例数	高危型 HPV 合并 CT 感染例数	CT 阳性率(%)
正常宫颈	63	10	15.87
宫颈炎	215	81	37.67
CIN I	61	37	60.66
CIN II	98	83	84.69
CIN III	38	31	81.58
浸润癌	126	113	89.68
小计	603	355	58.87

3 讨 论

近年来,国内对 HPV 检测日益重视,HPV 与 CT 在宫颈炎患者共同感染的研究资料也有相关报道^[4-6],由于所采用的研究方法 & 统计方式不同,HPV 阳性合并 CT 阳性的比率差异较大。本研究的目标人群为就诊的宫颈炎患者,而且仅对 HPV 阳性的患者进行 CT 检测,大大缩小了研究范围,从而使阳性率比其他的研究为高。

HPV 是妇女宫颈炎症发生的一个重要的病原体,现已确认持续的 HPV 感染会导致宫颈癌的发生^[7]。本研究发现多重 HPV 亚型感染的患者 CT 感染率很高,其中四重以上感染、三重感染分别高达 71.31% 和 47.09%,远高于平均水平的 15.56%。随宫颈疾病及癌前病变程度的加重,高危型 HPV

合并 CT 感染率均显著上升,其中 CIN II、CIN III 和浸润癌 3 组均超过 80%,与正常宫颈、宫颈炎、CIN I 组的组间差异有统计学意义($P<0.05$);但 3 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

有学者指出:多重感染对宫颈病变及宫颈癌的发生、发展起促进作用,多重感染者出现持续感染的危险性更大^[8-9]。虽然大部分的 HPV 感染为一过性感染,可以被感染者自身的免疫应答机制所清除,但 HPV 与其他泌尿生殖道病原体(如淋球菌、衣原体等)共同感染,会产生协同作用^[10]。Oh JK 等^[3]提出 CT 感染对宿主自身 HPV 感染的状态产生影响,增加了宿主患宫颈癌的风险。Ye 等^[11]的研究显示 T 细胞介导的细胞免疫反应对 HPV 的清除起着重要的作用;CT 感染或会阻碍宿主清除 HPV 的细胞免疫反应。综合以上观点,结合本研究的数据可以证实,CT 感染会增加 HPV 持续感染和多重感染的风险,从而导致 HPV 合并 CT 感染者的宫颈癌变风险的增高。

虽然本研究受 HPV 感染者进行病理学活检的比率(603/5 372)不高的限制,也缺少长期追踪随访的数据,可能使相关数据有所失真,但其显示的趋势与国内其他研究是类似的。因此,对于检测到 HPV 或 CT 阳性的患者,进行 CT 或 HPV 检测十分必要。对于两者均为阳性者应予以重视,进行及时的针对性治疗;持续性的 HPV 感染者、多重 HPV 亚型感染合并 CT 感染的患者,做好诊治与追踪随访,尽早在感染的早期进行防治,阻隔病程进展,有助于降低宫颈癌发生的风险。

参考文献

[1] Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer [J]. J Clin Pathol, 2002, 55(2):244-265.

[2] Simonetti AC, Melo JH, de Souza PR, et al. Immunological's host profile for HPV and Chlamydia trachomatis, a cervical cancer co-factor[J]. Microbes Infect, 2009, 11(4):435-442.

[3] Oh J K, Franceschi S, Kim B K, et al. Prevalence of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis infection among women attending cervical cancer screening in the Republic of Korea[J]. European Journal of Cancer Prevention, 2009, 18(1):56-61.

[4] 林敏, 黄榭, 林春萍, 等. 沙眼衣原体与人类乳头瘤病毒感染的相关性研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 3(4):245-248.

[5] 李红春, 刘星, 刘典浪. 人乳头状瘤病毒与沙眼衣原体在女性生殖道感染中的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11):1388-1390.

[6] 陈曦曦, 汪艳. 宫颈上皮内瘤变与人乳头瘤病毒 16/18 型及沙眼衣原体感染的相关性研究[J]. 安徽医学, 2014, 35(4):197-199.

[7] Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, et al. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Epidemiol, 2008, 168(2):123-137.

[8] Fife KH, Cramer HM, Schroeder JM, et al. Detection of multiple human papillomavirus types in the lower genital tract correlates with cervical dysplasia [J]. J Med Virol, 2001, 64(4):550-559.

[9] 陶萍萍, 卞美璐, 李敏, 等. HPV 多重感染与宫颈病变关系探讨[J]. 中国妇产科临床杂志, 2006, 7(2):94-96.

[10] Golijow CD, Abba MC, Mourn SA, et al. Chlamydia trachomatis and human papillomavirus infection in cervical disease in Argentine women[J]. Gynecol Oncol, 2005, 96(2):181-186.

[11] Ye J, Cheng XD, Chen XJ, et al. Prevalence and risk profile of cervical human papillomavirus infection in Zhejiang Province, southeast China: a population-based study[J]. Virology J, 2009, 7(1):66.