

• 论 著 •

1 817 例女性人乳头瘤病毒感染现状分析

史 梅, 张丽蓉, 许小鹏, 孙 靖, 张晓磊, 柳楠楠, 史伟峰

(江苏省常州市第一人民医院检验科 213003)

摘要:目的 探讨常州地区女性人乳头瘤病毒(HPV)的感染类型、主要亚型及年龄分布等情况。方法 采集 2015 年 10 月至 2016 年 7 月 1 718 例该院门诊妇科患者宫颈上皮细胞标本,采用 PCR-反向点杂交法对其进行 28 种基因分型的检测。结果 (1)1 718 例女性患者,HPV 阳性检出率为 34.23%。(2)单一型感染率为 23.57% (405/1 718),包括高危型 HPV 感染率为 17.17% (295/1 718),低危型 HPV 感染率为 5.18% (89/1 718),疑似高危型 HPV 感染为 1.22% (21/1 718);多重感染为 10.94% (188/1 718)。(3)最常见高危型为 HPV52 型,阳性率为 16.16% (95/588);低危型感染以 HPV61 型为主,阳性率为 4.08% (24/588);各年龄组之间 HPV 阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。61~70 岁年龄组的多重感染率与其他年龄组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 常州地区女性 HPV 阳性检出率较高,以单一型感染和高危型感染为主,最常见的高危型为 HPV52 型,其次为 16、58 型。不同年龄组 HPV 感染类型略有差异。

关键词:人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 基因型; PCR-反向点杂交

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)20-2862-03

Analysis of 1 817 cases of papilloma virus infection in women

SHI Mei, ZHANG Lirong, XU Xiaopeng, SUN Jing, ZHANG Xiaolei, LIU Nanman, SHI Weifeng

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the infection status and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) infection in Changzhou district, and to provide a theoretical basis for the prevention, development and clinical diagnosis and treatment of HPV. **Methods** From October 2015 to July 2016, 1 718 cases of female cervical epithelial cells were collected, and 28 kinds of gene typing were detected by PCR-reverse dot blot hybridization. **Results** The infection rate; 1 718 cases of women were collected, the positive HPV infections were 34.23%. The infection types; single infection rate was 23.57% (405/1 718). The high-risk HPV subtype infections accounted for 17.17% (295/1 718) and the low-risk HPV subtype infections accounted for 5.18% (89/1 718), suspected high-risk infection was 1.22% (21/1 718). Multiple infection rate was 10.94% (188/1 718). HPV52 was the most common infection among high-risk HPV infection, the positive rate was 16.16% (95/588). HPV61 was the most common infection among low-risk HPV infection, the positive rate was 4.08% (24/588). There was no significant difference between age and HPV positive rate. The 61—70 age group had the highest HPV multiple infection rate in all age groups. **Conclusion** The high HPV infection is observed in Changzhou district, among which single HPV52 infection and the high-risk HPV infection are the most common infections. There is difference in HPV infection among different age groups.

Key words: human papillomavirus; cervical cancer; genotype; PCR-reverse-dot-blot

宫颈癌是严重威胁女性生命健康的恶性肿瘤之一,现已明确人乳头瘤病毒(HPV)感染是子宫颈癌的致病因素。HPV 根据不同型别的致病力又可分为高危型、疑似高危型及低危型,HPV 不同亚型与子宫颈癌的不同病理学分期及临床分型有关,不同区域、种族、年龄的人群对 HPV 各个亚型的易感性有一定差异,而 HPV 各个亚型对不同人群的致癌性也不同。现对常州地区女性感染 HPV 的情况进行检测和亚型分析,为临床宫颈癌的筛查和治疗提供数据和参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 7 月常州市第一人民医院妇科门诊就诊的常州地区女性 1 718 例,年龄 19~84 岁,平均年龄(42.25±10.92)岁。

1.2 仪器与试剂 珠海黑马 Hema9600 基因扩增仪,广州安必平 LBP3124 全自动杂交仪。试剂采用广州安必平公司生产的人乳头瘤病毒基因分型检测试剂盒,该试剂盒可检测 HPV 28 种基因型 DNA,包括高危型 15 种:16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82 型(MM4);疑似高危型 3 种:26、

53、66 型;低危型 10 种:6、11、40、42、43、44、54、61、81 (cp8304)、83 型(MM4)。

1.3 方法 (1)标本采集及保存:使用阴道扩张器或者窥阴器使宫颈露出,于宫颈口采用一次性宫颈刷顺时针方向转 5 周左右获取足量的宫颈上皮细胞,然后将宫颈刷置入装有相应缓冲液和快速裂解液的无菌塑料试管中,立即送检或保存于 4℃ 冰箱中。(2)HPV 基因分型检测:按照试剂盒操作说明书提取 DNA, DNA 扩增条件为 50℃ 3 min, 95℃ 预变性 15 min, 94℃ 40 s→55℃ 40 s→72℃ 40 s 扩增 40 个循环,最后 72℃ 延伸 7 min,应用 LBP3124 全自动杂交仪进行杂交。整个过程严格按照说明书操作进行,每次检测同时携带阴性质控品、阳性质控品同时检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较使用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 1 718 例女性 HPV 感染结果 1 718 例女性检出 HPV

阳性患者 588 例,感染率为 34.23%(588/1 718)。单一型 HPV 感染居多,感染率为 23.57%(405/1 718)。多重型感染较少,感染率为 10.94%(188/1 718)。单一型感染以高危型感染率[17.17%(295/1 718)]最多,其次为低危型感染[5.18%(89/1 718)],疑似高危型感染率[1.22%(21/1 718)]最低。多重感染以二重感染[7.10%(122/1 718)]为多见,其次为三重感染[2.79%(48/1 718)],其他四重感染 13 例,五重感染 4 例,最多混合感染为六重感染,仅 1 例。

2.2 HPV 阳性患者感染亚型结果 588 例 HPV 阳性患者中,高危型感染率从高至低依次为 52、16、58、39、18 型。低危型感染率最高是 61、44 型。见表 1。

表 1 HPV 阳性患者单一感染检测结果比较

HPV 亚型	阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
52	95	16.16
16	70	11.90
58	57	9.69
39	33	5.61
18	21	3.57
33	21	3.57
56	20	3.40
51	20	3.40
68	17	2.89
31	14	2.89
35	10	1.70
59	8	1.36
82	5	0.85
45	1	0.17
73	0	0.00
61	24	4.08
44	24	4.08
81	19	3.23
42	18	3.06
54	15	2.55
11	11	1.87
6	10	1.70
40	10	1.70
43	9	1.53
83	0	0.00
53	24	4.08
66	14	2.38
26	0	0.00

2.3 不同年龄组女性 HPV 感染结果 1 718 例女性 HPV 感染阳性率最高是 61~70 岁年龄组,其次为小于或等于 30 岁年龄组,各年龄组 HPV 感染阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.4 不同年龄组女性 HPV 感染类型结果 各年龄组单一高危型感染率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。61~70 岁年

龄组多重感染率最高,各年龄组多重感染率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各年龄组女性 HPV 感染率结果

年龄组(岁)	检测例数(<i>n</i>)	阳性率[<i>n</i> (%)]
≤30	257	157(39.06)
≥31~40	521	350(32.82)
≥41~50	649	431(33.59)
≥51~60	214	139(35.05)
≥61~70	58	33(43.10)
≥70	19	13(31.58)

表 3 各年龄组女性感染 HPV 类型结果[*n*(%)]

年龄组(岁)	单一高危型	单一低危型	单一疑似高危型	多重感染
≤30	50(19.46)	14(5.45)	1(0.39)	35(13.62)
≥31~40	88(16.89)	28(5.37)	7(1.34)	49(9.40)
≥41~50	113(17.41)	35(5.39)	5(0.77)	62(9.55)
≥51~60	31(14.49)	8(3.74)	7(3.27)	28(13.08)
≥61~70	10(17.24)	2(3.45)	1(1.72)	13(22.41)
≥70	3(15.79)	2(10.53)	0(0.00)	1(5.26)

3 讨 论

根据世界卫生组织(WHO)研究统计,全球宫颈癌的新发病例每年达到 50 万左右,我国占 28.8%。宫颈癌致死率很高,我国最新统计的宫颈癌病死率达到每 10 万例中有 2.59 例^[1]。子宫颈癌的发生是一个渐变过程,从宫颈上皮内瘤变(CIN)进展为宫颈癌大约需要 10 年时间,甚至更久。降低宫颈癌发病率和病死率的关键是早预防、早发现、早治疗。HPV 感染是宫颈癌的致病因素,且根据 HPV 分型结果采取不同的诊治方案,对宫颈癌的预防及治疗有着重要的临床意义。

有资料显示,HPV 感染率及常见基因亚型在不同国家、不同地区具有明显的地区特点^[2-4]。本研究结果表明,常州地区 1 718 例女性感染 HPV 的阳性率高达 34.23%,与我国其他城市比较均有差异,高于成都地区的 24.83%^[5],低于浙江省台州地区的 35.08%^[6],高于甘肃地区的 19.9%^[7]。世界范围内最常见的感染型别是 HPV16,北美洲患者以 HPV18 为常见的 HPV 亚型,东南亚地区以 HPV16、52、58 为主。常州地区女性高危型 HPV 感染最多的型别为 52 型,其次为 16 型,主要感染型别还有 58、39、18、33 型,与韩小亚等^[8]结果基本一致。但与成都地区一致,和甘肃地区 16、58、52、18、53 型为主和台州地区 16、11、52、33、58 型为主的报道,有一定的差异。

不同年龄组 HPV 感染率结果显示,有研究报道称呈 U 型分布,年轻女性性生活活跃,HPV 感染率较高,年长女性由于免疫力下降、激素水平变化等因素,更难清除病毒,从而造成 HPV 持续感染;也有学者研究发现 HPV 感染随着年龄增长而升高。本研究结果证实,不同年龄组女性 HPV 感染率都保持较高水平,≤30、61~70 岁 2 个年龄组的感染率更高,但各年龄组 HPV 感染率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与刘国忠等^[9]研究相似。本研究 61~70 岁年龄组例数相对较少,可能影响统计结果,今后将继续扩大调查资料,研究常州地区不同年龄组女性 HPV 感染情况。(下转第 2866 页)

- tion of the drug-resistant PMEN1 pneumococcus lineage by its distinctive DpnIII restriction-modification system[J]. MBIO, 2015, 6(3):173-175.
- [2] Leen M, Bert V, Kris C, et al. Anti-pneumococcal capsular polysaccharide antibody response and CD5 B lymphocyte subsets[J]. Inf Imm, 2015, 83(7):2889-2896.
 - [3] Jauneikaite E, Jefferies JM, Hibberd ML, et al. Prevalence of streptococcus pneumoniae serotypes causing invasive and non-invasive disease in South East Asia: a review[J]. Vaccine, 2012, 30(24):3503-3514.
 - [4] Lin TY, Shah NK, Brooks D, et al. Summary of invasive pneumococcal disease burden among children in the Asia-Pacific region[J]. Vaccine, 2010, 28(48):7589-605.
 - [5] Hassan-Mahmood J, Cheng-Foh L, Mohd Y, et al. Antimicrobial activity of novel synthetic peptides derived from indolicidin and ranalexin against streptococcus pneumoniae[J]. PLoS One, 2015, 10(6):e0128532.
 - [6] Remington LT, Sligl WI. Community-acquired pneumonia[J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20(3):215-24.
 - [7] Staples M, Jennison AV, Ariotti L, et al. Prevalence and molecular characterisation of streptococcus pneumoniae serotype 6C in Queensland, Australia[J]. Diagn Microbiol Infect, 2014, 78(3):307-312.
 - [8] Lei Y, Helen C, Jane A, et al. Structural characterization of the carbohydrate-binding module of Nan A sialidase, a pneumococcal virulence factor[J]. BMC Structural Biology, 2015, 15(1):1-10.
 - [9] Da-Kang H, Yang L, Xiang-Yang L, et al. In vitro expression of Streptococcus pneumoniae ply gene in human monocytes and pneumocytes[J]. Euro J Med Res, 2015, 20(1):1-6.
 - [10] Fassi Fehri L, Wróblewski H, Blanchard A. Activities of antimicrobial peptides and synergy with enrofloxacin against Mycoplasma pulmonis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 51(2):468-474.
 - [11] Li L, Shi Y, Cheserek MJ, et al. Antibacterial activity and dual mechanisms of peptide analog derived from cell-penetrating peptide against Salmonella typhimurium and Streptococcus pyogenes[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2013, 97(4):1711-1723.
 - [12] Engel H, Mika M, Denapait D, et al. A low-affinity penicillin binding protein 2X variant is required for hetero resistance in Streptococcus pneumoniae[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(7):3934-3941.
 - [13] Al-Sheikh YA, Gowda L, Mohammed MM, et al. Distribution of serotypes and antibiotic susceptibility patterns among invasive pneumococcal diseases in Saudi Arabia[J]. Annlab Med, 2014, 34(3):210-215.

(收稿日期:2016-04-02 修回日期:2016-06-13)

(上接第 2863 页)

不同地区的单一感染率和多重感染率也不一致,本研究结果表明,主要以单一高危型感染为主,感染率为 23.57%,多重感染率为 10.94%。不同年龄组女性 HPV 感染类型也是以单一高危型为主,但 61~70 岁年龄组则以多重感染为主,和其他年龄组感染率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示该年龄组是浸润性宫颈癌的高发年龄,多重感染在宫颈病变中的临床意义值得探讨。王慧儒等^[10]研究认为 HPV 多重感染尤其合并多种高危亚型感染可能促进宫颈癌的发生、发展并影响其预后。综上所述,常州地区女性 HPV 感染率、感染基因亚型及年龄分布等的主要特点,对评估该地区患者的感染情况和病情分析有着重要的临床价值,同时也为以后的疫苗研制和 HPV 的预防、诊疗提供临床指导意义,对研究宫颈癌及癌前病变的发病机制和早期预防及临床诊治都具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Chen WQ, Zheng RS, Zeng HM, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chinese J Cancer Res, 2015, 27(6):2-12.
- [2] So KA, Hong JH, Lee JK. Human papillomavirus prevalence and type distribution among 968 women in South Korea[J]. J Cancer Pre, 2016, 21(2):104-109.
- [3] Zeng Z, Yang H, Li Z, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV infection in China: analysis of 51,345

HPV genotyping results from China's largest CAP certified laboratory[J]. J Cancer, 2016, 7(9):1037-1043.

- [4] Seraceni S, Campisciano G, Contini C, et al. HPV genotypes distribution in Chlamydia trachomatis coinfection in a large cohort of women from north-east Italy[J]. J Med Microbiol, 2016, 65(5):406-413.
- [5] 石艳艳, 罗红权. 成都地区女性感染人乳头瘤病毒基因型分布[J]. 广东医学, 2014, 35(4):585-587.
- [6] 王乐见, 李招云, 史春娟, 等. 2 913 例妇女生殖道人乳头瘤病毒感染筛查分析[J]. 疾病监测, 2009, 24(11):849-851.
- [7] 杜宏, 索兰草, 刘红贤, 等. 甘肃地区女性宫颈 HPV 感染的现状研究[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2015, 36(1):40-45.
- [8] 韩小亚, 张玢, 张丽娜. 常州地区妇女感染宫颈人乳头瘤病毒基因型分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(14):1678-1679.
- [9] 刘国忠, 于黎明, 宋海燕, 等. HPV 分型检测在子宫颈病变诊断中的应用[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(6):446-450.
- [10] 王慧儒, 李菲, 王焕妮, 等. 人乳头瘤病毒多重感染与宫颈癌的关系[J]. 广西医学, 2014, 36(4):416-419.

(收稿日期:2016-04-26 修回日期:2016-07-11)