

• 临床检验研究论著 •

人乳头瘤病毒宫颈感染各亚型分布特点

彭瑛, 黄远帅, 邓正华, 温先勇, 王开正[△]

(泸州医学院附属医院检验科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 分析该院女性人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及基因亚型的分布情况,为该院临床防治宫颈感染、研制适合该院预防性 HPV 疫苗提供理论依据。方法 采用 PCR-反向点杂交法对该院 625 例外科门诊就诊以及住院患者宫颈刷片进行 HPV 基因型检查。结果 625 例患者中 HPV 感染 210 例,感染总阳性率 33.60%,单一亚型感染 152 例,占 72.38%,大于或等于两种亚型混合感染者 58 例,占 27.62%;感染率较高的亚型从高到低依次为 HPV58(7.52%)、HPV16(6.72%)、HPV6(5.76%)、HPV43(4.80%)、HPV11(4.64%)、HPV35(3.36%)、HPV56(2.56%)、HPV18(2.40%)、HPV52(2.40%) 和 HPV68(2.40%) 型。结论 该院妇科门诊及住院患者的 HPV 感染率较高,亚型分布较广泛且以高危 HPV 感染为主,最常见的亚型 HPV58,多重 HPV 感染率较高。

关键词:聚合酶链反应; 人乳头瘤病毒; 基因型**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.015**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2014)15-2002-02

Distribution characteristics of subtypes of HPV cervical infection

Peng Ying, Huang Yuanshuai, Deng Zhenghua, Wen Xianyong, Wang Kaizheng[△]

(Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate the female infection situation of human papilloma virus (HPV) and the distribution characteristics of HPV gene subtypes in the hospital, so as to provide a theoretical basis for clinical prevention and treatment of HPV cervical infection and the study for developing the preventive HPV vaccine suitable for this hospital. **Methods** The PCR-reverse dot blot hybridization (PCR-RDB) was adopted to check the genotypes of HPV on the cervical samples in 625 gynecologic outpatients and inpatients. **Results** Among 625 cases, 210 cases were infected by HPV with the total HPV infection rate of 33.6%. The single subtype infection was in 152 cases, accounting for 72.38%, the mixed infection by more than or equal to 2 kinds of subtype was in 58 cases, accounting for 27.62%. The subtypes with the higher infection rate from high to low were HPV58(7.52%), HPV16(6.72%), HPV6(5.76%), HPV43(4.80%), HPV11(4.64%), HPV35(3.36%), HPV56(2.56%), HPV18(2.40%), HPV52(2.40%) and HPV68(2.40%). **Conclusion** The HPV infection rate in the gynecologic outpatients and inpatients in the hospital is high, the subtype distribution is wider and is dominated by the high risk HPV infection. The most common subtype is HPV58 and multiple HPV infection rate is high.

Key words: polymerase chain reaction; human papillomavirus; genotype

生殖道人乳头瘤病毒(HPV)感染是一种广泛流行的性传播疾病。国际癌症研究协会根据 HPV 致病力的大小分为高危型和低危型,低危型主要引起生殖道肛周皮肤和阴道下部的外生性湿疣类病变、扁平湿疣类病变和子宫颈上皮肉瘤样变(CIN)Ⅰ型;高危型主要导致 CIN Ⅱ、Ⅲ型病变和宫颈癌的发生^[1]。分析 HPV 感染以及亚型的分布情况对 HPV 相关疾病的预防和治疗具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 1 月至 2013 年 6 月本院妇科门诊及住院患者宫颈刷片样本共 625 例,年龄 18~65 岁,有性生活史,取样时未妊娠,阴道无急性炎症和出血,无宫颈切除术,均无放疗、化疗病史。

1.2 仪器与试剂 HPV-DNA 提取试剂盒为深圳凯杰产品,23 种亚型 DNA 扩增试剂盒和 HPV 分型试剂盒为深圳亚能有限公司产品,美国 Bio-Rad Thermal Cycler C1000 型 PCR 定量扩增仪和 FYY-3 型分子杂交仪。

1.3 标本采集 接诊医师通过宫颈细胞采集器完成采集。扩阴器暴露宫颈口后,棉拭子擦去分泌物,宫颈刷顺时针刷转 3~5 圈,取出后放入已加有专用细胞保存液的取样管中,立即送检或 4℃ 保存,<48 h 内检测。

1.4 分型检测 严格按照试剂盒说明在生物安全柜中进行

DNA 模板制备,PCR 扩增的反应体系及条件按试剂说明书进行,杂交显色严格按照 FYY-3 型分子杂交仪操作步骤并显色。

1.5 结果判定 阳性即为肉眼清晰可见蓝紫色圆点,据蓝色斑点显现位置即可断定 HPV 基因型。基因型探针阵列包括 23 种亚型:即高危型包括 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、53、56、58、59、66、68、73、83、MM4;低危型包括 HPV6、11、42、43、44;PC 为显色质控点。

2 结果

625 例患者中样本中,HPV 阳性 210 例,阳性率感染率为 33.60%,5 种低危亚型感染者 96 例,感染率 15.36%,且多合并高危感染;18 种高危亚型 196 例,感染率 31.36%。在阳性感染患者中,单一亚型感染者 152 例,占 72.38%,2 种或 2 种以上亚型混合感染者 58 例,占 27.62%。23 种 HPV 亚型的感染情况见表 1。

表 1 625 例患者 HPV 亚型感染分布情况^{*}

分型	HPV 亚型	n	百分率(%)	分型	HPV 亚型	n	百分率(%)
低危型	6	36	5.76	高危型	51	5	0.80
	11	29	4.64		52	15	2.40
	42	1	0.16		53	1	0.16

续表 1 625 例患者 HPV 亚型感染分布情况*

分型	HPV 亚型	n	百分率(%)	分型	HPV 亚型	n	百分率(%)
高危型	43	30	4.80		56	16	2.56
	44	0	0.00		58	47	7.52
	16	42	6.72		59	1	0.16
	18	15	2.40		66	1	0.16
	31	1	0.16		68	15	2.40
	33	14	2.24		73	0	0.00
	35	21	3.36		83	0	0.00
	39	1	0.16		MM4	0	0.00
	45	1	0.16				

*:因为存在多重感染所以有重复计数的例数。

3 讨 论

生殖道 HPV 感染是一种广泛流行的性传播疾病,根据 HPV 对宫颈的危害性不一样,可将其分为高危型 HPV 和低危型 HPV,反复持续的高危 HPV 感染是导致宫颈癌变的一个主要原因。HPV 感染的基因型和宫颈病变的级别存在一定关系,提示各亚型对宫颈上皮致病力不同。低度宫颈鳞状上皮内病变(LSIL)中低危型较多见^[2],但也有较多高危型感染^[3]。在高度鳞状上皮内病变(HSIL)及宫颈癌中多数为高危型感染^[4-5]。对 HPV 感染患者进行基因分型检测可提高宫颈癌前病变筛查的敏感性,同时改善女性宫颈癌的防治。宫颈癌早期症状不明显,所以临床 HPV 基因筛查可早期发现宫颈癌,可采取及时有效的措施,对宫颈癌的发生、发展和降低死亡率有着重要意义。通过对 HPV 基因分型检测,可以更深入地研究不同的 HPV 型别感染与宫颈病变的关系,具有较高的研究价值。

流行病学研究表明不同地区的人群 HPV 感染率和所携带的型别不同,存在一定的地域差异。HPV 感染的亚型分布具有一定的地域性差异^[6],从全球范围看主要是 16 型,其次是 18 型,其次是 45、31、33 型。在宫颈细胞学诊断正常的人群中,亚洲地区以 HPV16、18、33 为主。在中国以 HPV16 感染率为主,以 18 亚型居第二位,58、52 型分别居第三和第四位^[7]。本研究使用 PCR-反向点杂交技术在相对较短的时间里对多个 HPV 基因亚型进行同时检测,分析结果显示:低危型 HPV 感染以 6、43、11 型为主,分别占 5.76%、4.8%、4.64%;高危型以 HPV58、16、35 型感染为主,分别为 7.52%、6.72%、3.36%,其次是 56、18、52、68、33、31 型,分别为 2.56%、2.40%、2.40%、2.40%、2.24%,而 HPV42、31、39、51、45、53、59、66 型较少见,44、73、83、MM4 型未检测到。结果显示本院主要感染型别高危 HPV58、16、35 和低危 6、43、11 型。HPV58 型感染居首位,其次是 16 型,这与全球、亚洲以及中国 HPV 感染的主要亚型是首位是 16 型,第二位是 16 型存在着一定的差异,结果证实了 HPV 感染所携带的基因型别存在一定的地域差异。

625 例患者中,HPV 阳性结果为 210 例,阳性感染率 33.60%,其中单一亚型感染者 152 例,大于或等于两种亚型混合感染者 58 例;5 种低危亚型感染者 96 例,感染率 15.36%,且多合并高危感染;18 种高危亚型 196 例,感染率 31.36%。感染率与研究报道也存在一定的差异,如王文强等^[8]对 2 322 例患者进行 21 种 HPV 基因亚型检测,其阳性率为 40.99%;

高琼等^[9]对 1 080 例宫颈可疑标本进行 HPV 基因分型检测,其 HPV 感染率为 34.44%;胡庆兰等^[10]2007 年 11 月至 2009 年 11 月对清远市医院妇科门诊符合条件的 5 000 例妇女取宫颈细胞进行 21 种 HPV-DNA 亚型检测,其 HPV 感染率为 30.1%,多重感染率 27.3%;李红娟等^[11]对中原地区妇女进行生殖道 21 种 HPV 感染基因亚型筛查,HPV 总感染阳性率为 30.3%,混合感染率 10.0%。而中国四川地区 HPV 感染的流行病学调查不多,杨晓华等^[12]对四川成都地区女性宫颈 HPV 基因型别分布状况调查,514 例患者阳性感染率为 21.98%,比本实验低很多,其原因可能是本院针对的患者主要是云南、贵州和四川南部地区的患者,该地区地势偏远,经济相对落后,卫生条件较差,所以感染率较高。

综上所述,本院妇科门诊及住院患者 HPV 宫颈感染率较高,以高危感染为主,应该加强女性 HPV 感染的预防如注重性卫生,提高机体抵抗力,应该定期进行宫颈妇科检查和 HPV 分型筛查,对宫颈癌进行早发现早治疗,降低其病死率。同时 HPV 基因分型对 CIN 筛查、病理细胞学诊断的评价、病情的发生发展、治疗后随访以及指导临床医生用药等都存在着重要意义,也为研制适合川南地区特异性的基因疫苗提供了理论依据。

参考文献

- [1] Dell G, Gaston K. Human papillomavirus, and their role in cervical cancer[J]. Cell Mol Life Sci, 2001, 58(12): 1923-1942.
- [2] Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, et al. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(5): 1157-1164.
- [3] Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010 [J]. JAMA, 2012, 307(7): 693-703.
- [4] Brink AA, Snijders PJ, Meijer CJ, et al. HPV testing in cervical screening[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2006, 20(2): 253-266.
- [5] Deodhar K, Gheit T, Vaccarella S, et al. Prevalence of human papillomavirus types in cervical lesions from women in rural Western India[J]. J Med Virol, 2012, 84(7): 1054-1060.
- [6] Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. Human papillomavirus types in invasive cancer worldwide: a meta-analysis [J]. Br J cancer, 2003, 88(1): 63-73.
- [7] Lo KW, Wong YF, Chan MK, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a multicenter study in China[J]. Int J Cancer, 2002, 100(3): 327-331.
- [8] 王文强,龙丹,胡庆宏,等.膜杂交多重检测技术在 HPV 基因分型中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(18):2110-2111.
- [9] 高琼,吴意,韦创建,等. HPV 基因分型诊断在宫颈癌筛查中的应用[J].中国热带医学,2008,8(7):1086-1087.
- [10] 胡庆兰,刘永珠,朱伟艳,等.5 000 例宫颈细胞人乳头状瘤病毒感染筛查结果分析[J].现代医院,2012,12(2):136-138.
- [11] 李红娟,王雅莉.中原地区女性宫颈感染不同亚型人乳头瘤病毒的流行病学特征[J].中国实用医刊,2012,39(4):72-73.
- [12] 杨晓华,秦晓红,夏凤英,等.成都农村地区女性宫颈 HPV 感染基因型别分布状况[J].中国医疗前沿,2012,7(3):82-83.

(收稿日期:2014-01-30)