

· 论 著 ·

东莞地区 21 316 例患者人乳头瘤病毒感染情况及亚型分析*

刘双爱^{1,2}, 严提珍², 曹泰华³, 林 鹏², 李翠婷⁴, 姜季武^{2,5}, 赵祖国^{1△}

1. 广东医科大学基础医学院, 广东东莞 523808; 2. 东莞市妇幼保健院产前诊断中心, 广东东莞 523000;
3. 东莞市妇幼保健院检验科, 广东东莞 523000; 4. 东莞市妇幼保健院病理科, 广东东莞
523000; 5. 广东医科大学第一临床学院, 广东东莞 523808

摘要:目的 分析东莞地区 2017—2023 年人乳头瘤病毒(HPV)患者的感染情况、亚型分布特点, 以及 HPV 阳性患者的亚型分布与其宫颈组织病理学的关系。方法 选取 2017—2023 年在东莞市妇幼保健院进行 HPV 基因分型检测的 21 316 例患者为研究对象, 女性采集宫颈脱落细胞, 男性采集病变部位标本, 采用 PCR-反向点杂交法对患者的脱落细胞标本进行 HPV 23 种基因分型检测。统计分析 2017—2023 年 HPV 亚型年流行情况、不同性别不同年龄段患者病毒感染情况, 以及 HPV 阳性患者亚型分布情况与其宫颈组织病理学之间的关系。结果 HPV 总体检出率 31.5%(6 719/21 316)。2017—2023 年 HPV 年检出率呈明显的下降趋势($P<0.001$), HPV52、16、58、53、51 型是最常见的类型。女性感染以高危型 HPV52、16、58、53、51 型为主; 男性感染以低危型 HPV6、43 型及高危型 HPV52、51、68 型为主。25 岁以下及 55~<65 岁人群是感染的高发人群, 检出率分别为 46.6%(668/1 432)和 42.3%(473/1 117)。各年龄段组总体检出率差异有统计学意义($P<0.001$)。HPV16 型随着宫颈病变的进展明显增加, 从宫颈上皮内瘤变(CIN) I 级患者的 15.0%(80/545)增加到 CIN II~III 级患者的 36.3%(198/545), 差异有统计学意义($P<0.001$), HPV16 是 CIN II~III 级的主要感染亚型。结论 东莞地区 2017—2023 年 HPV 检出率呈下降趋势, 并且具有年龄、性别特异性, HPV 基因分型中 HPV16 型与高级别的 CIN 密切相关。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因分型; 检出率; 宫颈病变

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.005

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2025)12-1431-06

文献标志码:A

Analysis of HPV infection and subtypes in 21 316 patients in Dongguan*

LIU Shuang'ai^{1,2}, YAN Tizhen², CAO Taihua³, LIN Peng², LI Cuiting⁴, LOU Jiwu^{2,5}, ZHAO Zuguo^{1△}

1. School of Basic Medical Sciences, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China; 2. Dongguan Maternal and Child Health Hospital Prenatal Diagnosis Center, Dongguan, Guangdong 523000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Dongguan Maternal and Child Health Hospital, Dongguan, Guangdong 523000, China; 4. Department of Pathology, Dongguan Maternal and Child Health Hospital, Dongguan, Guangdong 523000, China; 5. The First Clinical College, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China

Abstract: Objective To analyze the infection status and subtype distribution characteristics of human papillomavirus (HPV) patients in Dongguan area from 2017 to 2023, as well as the relationship between the subtype distribution of HPV-positive patients and their cervical histopathology. **Methods** A total of 21 316 patients who underwent HPV genotyping in Dongguan Maternal and Maternal and Child Health Hospital of Dongguan from 2017 to 2023 were selected as the research subjects. Cervical exfoliated cells were collected from females, and specimens from lesion sites were collected from males. The 23 types of HPV genotyping were performed on the exfoliated cell specimens of the patients by PCR-reverse dot hybridization. Statistically analyze the annual prevalence of HPV subtypes from 2017 to 2023, the viral infection status of patients of different genders and age groups, as well as the relationship between the subtype distribution of HPV-positive patients and their cervical histopathology. **Results** The overall detection rate of HPV was 31.5%(6 719/21 316). The annual prevalence of HPV showed a significant downward trend from 2017 to 2023 ($P<0.001$),

* 基金项目:广东省东莞市社会发展科技计划项目(20231800938322)。

作者简介:刘双爱,女,主管技师,主要从事病原生物学与医学遗传的研究。△ 通信作者, E-mail:zuguo Zhao@126.com。

and HPV types 52,16,58,53,and 51 were the most common. Female infections were mainly high-risk HPV types 52,16,58,53 and 51. Male infections were mainly low-risk HPV types 6 and 43 and high-risk HPV types 52,51 and 68. People under the age of 25 and those aged 55—< 65 were high-risk groups for infection, with detection rates of 46. 6% (668/1 432) and 42. 3% (473/1 117), respectively. There was a statistically significant difference in the overall detection rate among different age groups ($P<0.001$). The HPV16 type increased significantly with the progression of cervical lesions from 15. 0% (80/545) in patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) I to 36. 3% (198/545) in patients with CIN II—III, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). HPV16 is the main infectious subtype of CIN II—III. **Conclusion** The detection rate of HPV in Dongguan area shows a downward trend from 2017 to 2023, and it is age and gender-specific. HPV 16 is closely related to high-grade CIN in HPV genotyping.

Key words: human papillomavirus; genotype; detection rate; cervical lesion

人乳头瘤病毒(HPV)是嗜上皮组织的无包膜双链环状 DNA 病毒,广泛存在于自然界中^[1], HPV 感染具有地域差异,不同地区的感染率也不尽相同。根据其致病性和致癌风险可分为低危型和高危型。低危型 HPV 主要引起皮肤疣,包括生殖器尖锐湿疣和足底疣。男性中与 HPV 感染有关的疾病有尖锐湿疣、尿道感染等^[2]。高危型 HPV 可引起黏膜癌的发生,已证实 HPV 是女性宫颈癌的主要致病因素^[3-4]。鉴于国内人口众多,疫苗覆盖率低, HPV 流行病学特征在地理和时间上存在差异。国内各地区的相关癌症负担仍有待充分确定,详细了解特定地区的 HPV 流行及其与癌症的关系,有助于加强疫苗接种策略和宫颈癌筛查。本文回顾性分析了 2017—2023 年于东莞市妇幼保健院就诊的 21 316 例患者的 HPV 感染情况,亚型分布及不同亚型感染对宫颈组织病理学结局的影响,有助于完善东莞地区疫苗接种和宫颈癌筛查策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017—2023 年在东莞市妇幼保健院进行 HPV 基因分型检测的 21 316 例受检者作为研究对象,包括门诊、住院患者 19 069 例及健康体检者 2 247 例,女性 20 858 例,男性 4 58 例。按照知情同意原则,女性采集宫颈脱落细胞,男性采集病变部位标本。采用 PCR-反向点杂交法对患者的脱落细胞标本进行 HPV 23 种基因分型检测。本研究经本院伦理委员会批准(伦审批 2023 第 32 号),所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 标本采集

1.2.1 女性宫颈脱落细胞标本 标本用专用宫颈脱落细胞采集器进行采样。妇科医生或体检科医生先以窥阴器或阴道张开器暴露宫颈,用棉拭子将宫颈口过多的分泌物擦去。取出宫颈刷置于宫颈口,单方向旋转 4~5 周以获得足量的上皮细胞样本,然后将宫颈刷头部放入洗脱管中,沿刷柄折痕处将宫颈柄折断,旋紧洗脱盖,做好样本标识,并保持洗脱管直立放置。样本采集后尽快送检。标本室温保存不超过 12 h,4 ℃ 保存不超过 7 d。

1.2.2 男性前列腺液标本 标本采用一次性专用拭子置于尿道口内,顺时针旋转 5 周,缓慢抽出拭子,并立即将拭子放入专用洗脱管中,旋紧洗脱管盖。对采集前列腺进行 HPV 检测的患者,由男科医生戴上一次性手指套,食指中指插入患者肛门内轻轻按压前列腺使排除前列腺液,以专用拭子插入龟头开口处,取出前列腺液标本置于容器中。

1.3 方法

1.3.1 HPV 基因分型 采用 PCR-反向点杂交法,试剂采用亚能生物有限公司生产的人乳头瘤病毒基因分型(23 型)检测试剂盒,试剂盒可检测出 23 种 HPV 亚型,包括 17 种高危型 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82;6 种低危型 HPV6、11、42、43、81、83。使用致善生物核酸提取试剂提取核酸;按照试剂盒配备的 PCR 反应管加入 5 μL 提取的核酸,使用黑马 9600 PCR 仪进行扩增,PCR 扩增反应条件:50 ℃ 15 min,95 ℃ 10 min,94 ℃ 30 s→42 ℃ 90 s→72 ℃ 30 s,共 40 个循环;72 ℃ 5 min;12 ℃ 保温。PCR 产物使用亚能生物全自动核酸分子杂交仪进行杂交。最后对结果进行判读。

1.3.2 宫颈组织病理学检查 在阴道镜下对患者的病灶部位行单、多点活组织采集,采集完毕后,使用甲醛对活组织实施固定处理,随后将活组织送往病理科进行检测。

1.3.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。计数资料采用例数和百分率[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用 Gamma 值评估不同 HPV 亚型检出率的变化。 $P<0.05$ 表示差异无统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 的检出率和类型分布 21 316 例受检者中, HPV 阳性 6 719 例,总检出率 31. 5%。门诊+住院患者 HPV 阳性 6 349 例,检出率为 33. 3% (6 350/19 069),体检 HPV 阳性 369 例,检出率为 16. 5% (369/2 247)。两组 HPV 亚型感染趋势一致。检出率排前五的亚型分别是 HPV52 (7. 9%)、HPV16 (3. 9%)、HPV58 (3. 5%)、HPV53 (2. 9%)、HPV51

(2.8%)。感染均以单一感染为主,占比 73.0%(4 907/6 719)。2017—2023 年,HPV 的年检出率呈明显下降趋势($P<0.001$),特别是 HPV52、16、58、68、39、31、35、6、11 型在 2017—2023 年呈现明显降低趋势($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同性别 HPV 感染情况 女性 HPV 阳性 6 586 例,阳性率 31.6%(6 586/20 858),男性 HPV 阳性 133 例,阳性率 29.0%(133/458)。女性排列前五的 HPV 亚型均为高危型,分别为 HPV52 (7.98%)、HPV16 (3.92%)、HPV58 (3.50%)、HPV53(2.89%)和 HPV51(2.77%)。男性排名前五 HPV 亚型分别为低危型 HPV6 (4.80%),HPV43 (3.93%),高危型 HPV52(4.37%),HPV51(3.06%)

及 HPV68(3.06%)。由于性别不同,HPV 感染常见亚型不同,见图 1。另外,HPV52、6、11、43 型男女检出率,差异有统计学意义($P<0.01$),女性 HPV52 型检出率明显高于男性($P<0.01$),而 HPV6、11、43 型检出率明显低于男性($P<0.01$)。

2.3 不同年龄组 HPV 感染情况 不同年龄组 HPV 检出率差异有统计意义($\chi^2=257.279,P<0.001$),其中<25 岁患者 HPV 检出率最高 46.6%(668/1 432),然后迅速下降,在 55~<65 岁年龄组检出率有所增加,并达到了第二个高峰。在 HPV 感染阳性的患者中,不同年龄组 HPV 多重型占比差异有统计学意义($\chi^2=212.291,P<0.001$),<25 岁组的 HPV 多重型占比均高于其他组别。见表 2。

表 1 2017—2023 年 HPV 亚型年检出率情况[n(%)]

项目	2017 年 (n=2 442)	2018 年 (n=3 522)	2019 年 (n=2 771)	2020 年 (n=2 164)	2021 年 (n=1 859)	2022 年 (n=3 615)	2023 年 (n=4 943)	Gamma 值	P	趋势
阳性	904(37.0)	1 148(32.6)	764(27.6)	587(27.1)	641(34.5)	1 288(35.6)	1 387(28.1)	—0.044	<0.001	下降
HR-HPV	797(32.6)	998(28.3)	643(23.2)	477(22.0)	534(28.7)	1 095(30.3)	1 157(23.4)	—0.056	<0.001	下降
LR-HPV	223(9.1)	297(8.4)	212(7.7)	208(9.6)	223(12.0)	334(9.2)	300(6.1)	—0.059	<0.001	下降
HPV52	257(10.5)	265(7.5)	181(6.5)	161(7.4)	175(9.4)	323(8.9)	322(6.5)	—0.055	0.001	下降
HPV16	108(4.4)	174(4.9)	122(4.4)	77(3.6)	81(4.4)	130(3.6)	137(2.8)	—0.123	<0.001	下降
HPV58	101(4.1)	150(4.3)	76(2.7)	38(1.8)	78(4.2)	158(4.4)	141(2.9)	—0.053	0.038	下降
HPV53	70(2.9)	102(2.9)	74(2.7)	57(2.6)	64(3.4)	122(3.4)	124(2.5)	—0.008	0.756	
HPV51	82(3.4)	89(2.5)	64(2.3)	56(2.6)	60(3.2)	110(3.0)	130(2.6)	—0.008	0.771	
HPV68	76(3.1)	83(2.4)	56(2.0)	52(2.4)	67(3.6)	117(3.2)	81(1.6)	—0.060	0.034	下降
HPV18	46(1.9)	62(1.8)	43(1.6)	29(1.3)	30(1.6)	75(2.1)	71(1.4)	—0.029	0.420	
HPV59	52(2.1)	71(2.0)	47(1.7)	39(1.8)	45(2.4)	96(2.7)	79(1.6)	—0.017	0.604	
HPV56	40(1.6)	49(1.4)	30(1.1)	22(1.0)	32(1.7)	76(2.1)	85(1.7)	0.075	0.052	
HPV39	45(1.8)	47(1.3)	27(1.0)	18(0.8)	24(1.3)	39(1.1)	48(1.0)	—0.117	0.010	下降
HPV33	36(1.5)	33(0.9)	31(1.1)	22(1.0)	27(1.5)	53(1.5)	71(1.4)	0.061	0.152	
HPV66	34(1.4)	48(1.4)	20(0.7)	15(0.7)	20(1.1)	43(1.2)	59(1.2)	—0.017	0.732	
HPV31	23(0.9)	43(1.2)	23(0.8)	19(0.9)	18(1.0)	29(0.8)	27(0.5)	—0.142	0.004	下降
HPV45	10(0.4)	17(0.5)	12(0.4)	6(0.3)	8(0.4)	22(0.6)	16(0.3)	—0.028	0.688	
HPV35	19(0.8)	22(0.6)	13(0.5)	6(0.3)	9(0.5)	12(0.3)	20(0.4)	—0.164	0.023	下降
HPV82	5(0.2)	9(0.3)	2(0.1)	2(0.1)	4(0.2)	7(0.2)	4(0.1)	—0.164	0.163	
HPV73	6(0.2)	8(0.2)	3(0.1)	6(0.3)	5(0.3)	13(0.4)	13(0.3)	0.083	0.370	
HPV6	54(2.2)	74(2.1)	34(1.2)	55(2.5)	56(3.0)	74(2.0)	67(1.4)	—0.066	0.038	下降
HPV11	36(1.5)	42(1.2)	36(1.3)	49(2.3)	29(1.6)	50(1.4)	40(0.8)	—0.085	0.022	下降
HPV42	49(2.0)	56(1.6)	49(1.8)	40(1.8)	44(2.4)	86(2.4)	104(2.1)	0.058	0.076	
HPV43	42(1.7)	59(1.7)	46(1.7)	39(1.8)	9(0.5)	74(2.0)	75(1.5)	—0.016	0.667	
HPV81	67(2.7)	88(2.5)	69(2.5)	53(2.4)	70(3.8)	114(3.2)	125(2.5)	0.015	0.585	
HPV83	1(0.0)	5(0.1)	3(0.1)	3(0.1)	5(0.3)	3(0.1)	5(0.1)	0.019	0.871	

注:HR-HPV 为高危型人乳头瘤病毒,LR-HPV 为低危型人乳头瘤病毒。

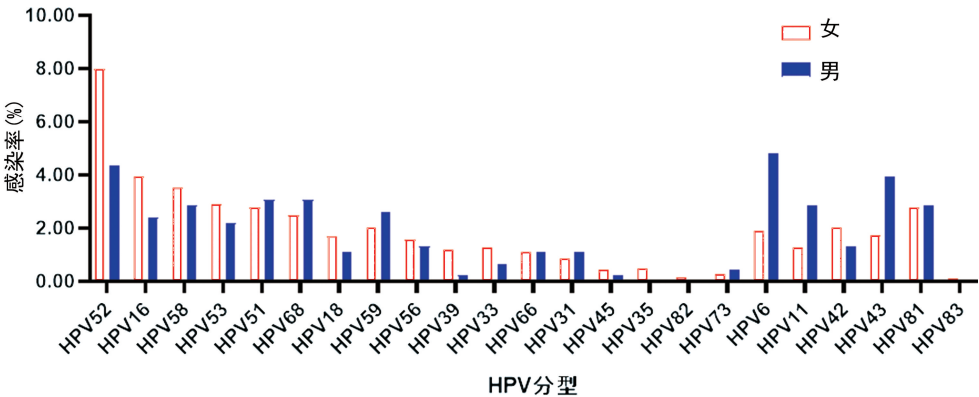


图 1 不同性别 HPV 亚型检出率分布

2.4 HPV 阳性患者的宫颈组织病理学情况 共 1 406 例高危型 HPV 阳性患者进行了宫颈组织病理学检查,其中炎症改变 328 例,宫颈上皮内瘤变(CIN) I 级 533 例,CIN II~Ⅲ级 545 例。HPV16 型随着宫颈病变的进展显著增加,从 CIN 级 I 患者的 15.0%(80/545)增加到 CIN II~Ⅲ级患者的 36.3%(198/545),差异有统计学意义($P<0.001$)。相比之下,HPV52 型的检出率从炎症患者的 18.9%,下降到 CIN II~Ⅲ级患者的 12.1% ($P<0.05$),这与其他 HPV 亚型的发病趋势一致,包括 HPV53、51、59、66 和 68 型。宫颈病变有 27.6%(388/1 406)由多重 HPV 感染引起,并在 CIN I 级中占比达到 45.6%(177/388),HPV 多重型占比在不同病理分级中差异

有统计学意义($\chi^2=96.363, P<0.001$)。见表 3。

表 2 不同年龄组 HPV 检出率[n(%)]			
分组	n	阳性率	多重型占比
<25 岁	1 432	668(46.6)	320(47.9)
25~<35 岁	8 425	2 523(29.9)	658(26.1)
35~<45 岁	7 016	2 006(28.6)	433(21.6)
45~<54 岁	3 070	949(30.9)	204(21.5)
55~<65 岁	1 117	473(42.3)	156(33.0)
≥65 岁	256	100(39.1)	41(41.0)
合计	21 316	6 719(31.5)	4 907(27.0)
χ^2		257.279	212.291
P		<0.001	<0.001

表 3 不同病理分级 HPV 亚型检出率[n(%)]

HPV 亚型	病理分级			χ^2	P
	炎性改变	CIN I 级	CIN II~Ⅲ级		
52	62(18.9)	85(15.9)	66(12.1)	6.380	0.041
16	48(14.6)	80(15.0)	198(36.3)	172.307	<0.001
58	27(8.2)	29(5.4)	49(9.0)	12.686	0.002
53	20(6.1)	23(4.3)	3(0.6)	22.761	<0.001
51	13(4.0)	21(3.9)	10(1.8)	6.614	0.037
68	18(5.5)	19(3.6)	6(1.1)	10.953	0.004
18	29(8.8)	35(6.6)	18(3.3)	8.159	0.017
59	16(4.9)	12(2.3)	2(0.4)	15.600	<0.001
56	7(2.4)	9(1.7)	3(0.6)	4.421	0.110
39	8(2.4)	12(2.3)	7(1.3)	2.333	0.311
33	5(1.5)	5(0.9)	12(2.2)	6.682	0.035
66	8(2.4)	12(2.3)	1(0.2)	13.286	0.001
31	4(1.2)	6(1.1)	11(2.0)	5.571	0.062
45	2(0.6)	2(0.4)	0(0.0)	—	—
35	1(0.3)	6(1.1)	2(0.4)	7.000	0.030
82	2(0.6)	0(0.0)	1(0.2)	—	—
多重型占比	56(14.4)	177(45.6)	155(39.9)	96.363	<0.001

注:以上 HPV 各亚型为单一感染例数,HPV45、82、73 型在部分病理级别中未检出,不适于 χ^2 检验;—表示无数据。

3 讨 论

宫颈癌是威胁女性健康的恶性肿瘤之一,是首个被认知可通过三级防控消除的恶性肿瘤,其癌前病变筛查至关重要。持续性人乳头瘤病毒(HPV)感染被视为宫颈癌发病的关键诱因。鉴于 HPV 感染多呈亚临床状态,即症状不明显,故早期识别 HPV 对于宫颈癌的预防至关重要。此外,深入理解 HPV 感染特性及其亚型分布模式,对于优化地区性宫颈癌防控策略具有关键作用。HPV 存在多种亚型,且 HPV 感染展现出显著的地域差异性,不同国家和地区的人群易感基因型各异,因此有必要在本地域内进行 HPV 病毒的流行病学调查。

本研究结果显示,东莞市妇幼保健院 2017—2023 年 HPV 受检者总体检出率 31.5%,2017—2021 年,其年检出率显著下降。HPV52、16、58、53、51 型是最常见的类型。该医院 HPV 总体检出率与此前 WANG 等^[5]在 37 个城市调查的 HPV 感染率在 18.42% 到 31.94% 一致。相较于广东广州(21.66%)^[6]、长沙地区(16.4%)^[7]、河南地区(19.98%)^[8]、广西地区(41.24%)^[9],表现出明显的地域差异。本研究结果显示具有疾病基础的门诊+住院患者 HPV 检出率 33.3%,体检人群检出率 16.5%,进一步证实了 HPV 感染率与研究的纳入标准,病例疾病谱,检测试剂有关^[8]。除此之外,HPV 的感染率与人口因素、社会经济地位、教育水平、当地子宫癌早期筛查策略及疫苗接种计划有关^[9]。

当前,很少研究关注男性的 HPV,男性 HPV 感染显著增加了其性伴侣罹患^[10]宫颈癌的风险。尽管大多数感染 HPV 的男性是无症状或亚临床病例,但 HPV 仍会导致男性肛门癌或癌等恶性疾病^[2],掌握男性患者的 HPV 感染情况对监测 HPV 引起的疾病具有重要作用。本研究男性检出率 29.0%,低于 BRUNI 等^[11]的研究,高于北京男性感染率^[12]。本研究男性以 HPV6、43、52 型感染为主。HPV6、11 型是世界各国导致尖锐湿疣的主要基因型^[13],前瞻性研究发现,约 7.52% 疣患者感染低危的 HPV6、11 型的患者感染单株或合并感染 HPV52^[14]。龟头炎和 HPV 感染是阴茎鳞状细胞癌的危险因素^[15],HPV 感染可能通过卵磷脂和白细胞等关键指标与前列腺内炎症程度有关^[16]。这些研究表明,男性 HPV 感染和生殖系统炎症存在一定的相关性,这需要将来更多的数据去验证,以阐明加强男性 HPV 一般筛查的必要性。本研究女性流行的亚型分别 HPV52、16、58 型,这与一些中国人群特异性调查得出的数据一致^[6,17]。表明尽管在我国不同地理区域,人群的感染率和感染亚型有差异,但 HPV16、52 和 58 型仍是我国女性感染的主要高危型别。因此,鉴于以上研究,男性应该推荐 9 价 HPV 疫苗,以获得更高的保护效果。女性应按照当前的疫苗接种情况选择接种 4 价或者 9 价疫苗,以

降低宫颈癌的发生率^[18]。

本研究发现,HPV 的感染率呈年龄依赖性趋势,在<25 岁和 55~65 岁中观察到两个明显的峰值。第一个感染高峰是<25 岁人群,由于不成熟的免疫保护,在开始性活动后不久,年轻女性的患病率可达 80%^[19]。然后,HPV 感染率逐渐下降到一个平台期,直到 55 岁,之后达到第二个高峰。观察到的年龄特异性的第二个峰值可能与更年期女性的激素变化^[20]、中年时期的新性伴侣和病毒特征引起的免疫衰老有关^[6]。而到目前为止,这种“双峰”模式背后的确切机制仍然不清楚。

HPV 亚型通常分为高危型和低危型,12 种高危类型(HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 型)已被指定为第一类致癌物。HPV16、18 型是导致大多数宫颈癌及其癌前病变最常见的类型^[21]。本研究分析了 1 406 例病理活检患者的 HPV 感染类型,HPV16 型是致使宫颈上皮内瘤变 2 级及以上的主要感染亚型。相比之下,作为第二常见的致癌菌株,HPV18 型的感染率排名因地区而异。在本研究中,HPV18 型仅在宫颈上皮内瘤变 2 级及以上的病变中占 3.3%。当前疫苗研发主要的关注的亚型也是 HPV16、18 型,期望通过针对 HPV16、18 型及其他一些高危类型的疫苗接种,可达到预防 90% 的 HPV 相关感染^[22]。近几年,国家加大了接种疫苗的宣传,女性对宫颈癌及 HPV 感染的认识有了更深刻的认识,疫苗接种意识有所上升。本研究发现,2017—2023 年,每年的 HPV16、18 型感染占比有所差异,2019—2023 年,HPV16、18 型感染占比逐年减低,HPV16、18 型的感染降低,猜测可能是疫苗带来的效应。但由于本研究纳入研究的患者的疫苗接种信息不全,无法对疫苗接种者和未接种者进行比较分析,无法准确得出疫苗对 HPV16、18 型的控制效果。而 HPV52 型最常见于正常宫颈细胞形态和 CIN I 级的病例中,感染率从炎症改变的 18.9% 降低到高度内瘤变的 12.1%,而大部分其他 HPV 亚型在各病理分级中的感染趋势与之一致。另外,在多重感染病例中,CIN I 级和 CIN II~III 级的占比分别为 45.6%(177/388)和 39.9%(155/388),说明多重型感染更可能导致宫颈疾病的发生。

本研究显示,HPV 总体感染率 31.5%,2017—2023 年,该医院的 HPV 感染率呈明显趋势下降。HPV 感染具有年龄、性别等差异。男性以低危感染为主,女性以高危感染为主。<25 岁和 55~<65 岁人群是感染的重要人群。通过对该医院受检者 HPV 筛查结果的分析,提示应加强对年轻女性的科普宣传,提高对 HPV 的认识,使其能尽早接种疫苗。同时关注男性 HPV 的感染现状,加强对男性 HPV 筛查工作和健康宣传教育。另外,通过对本研究的 HPV 感染情况及亚型分布情况分析,有利于东莞地区开展

HPV 防治工作,也为宫颈癌防控策略提供参考依据,同时对我国 HPV 疫苗的研发提供参考依据。然而,本研究也存在以下不足:一是本研究纳入的人群主要以门诊患者为主,患者的疾病基础已经存在,HPV 的整体检出率相较于其他单位或地区会有偏差,数据尚不能推及本市全部女性人群,但考虑到样本量较大,且年龄覆盖各阶段人群,因此数据仍具备一定的代表性;二是本研究中收集到的男性受检者相对较少,由于当前 HPV 的宣传和研究主要聚焦于女性,男性 HPV 感染没有引起重视,故男性受检者的代表性可能欠佳,对于男性 HPV 感染状况的分析仍需要进一步加大样本量进行深入研究。

参考文献

[1] XU M Y, CAO B, CHEN Y, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in a Chinese urban population between 2014 and 2018; a retrospective study [J]. *PeerJ*, 2020, 8; e8709.

[2] XU Y, ZHANG Y, FAN X, et al. Prevalence and genotypes of human papillomavirus among men in yunnan province, China [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2021, 74; 280-284.

[3] MALAGÓN T, FRANCO E L, TEJADA R, et al. Epidemiology of HPV-associated cancers past, present and future; towards prevention and elimination [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2024, 21(7); 522-538.

[4] FENG D, WEI S, CHEN J, et al. Human papillomavirus prevalence and genotype distribution landscapes in Shannan City, Tibet Tibetan autonomous region, China [J]. *Virol J*, 2022, 19(1); 46.

[5] WANG R, GUO X L, WISMAN G B, et al. Nationwide prevalence of human papillomavirus infection and viral genotype distribution in 37 cities in China [J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15; 257.

[6] YANG X, LI Y, TANG Y, et al. Cervical HPV infection in Guangzhou, China; an epidemiological study of 198,111 women from 2015 to 2021 [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2023, 12(1); e2176009.

[7] 李萍, 陈少强, 邓长娟, 等. 长沙地区 60 354 例患者人乳头瘤病毒感染情况及亚型分析 [J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(4); 360-366.

[8] 郑慧娟, 孙晓芳, 郑培明. 2017-2022 年河南省某三甲医院 115 672 例男女受检者 HPV 感染情况及基因型分布 [J]. *现代疾病预防控制*, 2023, 34(5); 326-337.

[9] 兰会华, 曾江辉, 江妮. 广西 HPV 感染基因分型及其清除的影响因素 [J]. *现代预防医学* [J]. 2023, 50(12); 2270-2275.

[10] YIN W G, YANG M, PENG L, et al. Male papillomavirus infection and genotyping in the Qingyuan area [J]. *Virol J*, 2020, 17; 155.

[11] BRUNI L, ALBERO G, ROWLEY J, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men; a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2023, 11(9); e1345-e1362.

[12] WANG S, MA Q Y, DU J, et al. Detecting and genotyping high-risk human papillomavirus among male patients during 2015—2023 in Beijing, China [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2024, 13(1); 2313848.

[13] YU Y B, WANG Y H, YANG X C, et al. The relationship between human papillomavirus and penile cancer over the past decade; a systematic review and meta-analysis [J]. *Asian J Androl*, 2019, 21(4); 375-380.

[14] LEONARD B, KRIDELKA F, DELBECQUE K, et al. A clinical and pathological overview of vulvar condyloma acuminatum, intraepithelial neoplasia, and squamous cell carcinoma [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014; 480573.

[15] POW-SANG M R, FERREIRA U, POW-SANG J M, et al. Epidemiology and natural history of penile cancer [J]. *Urology*, 2010, 76; 2-6.

[16] XIAO J, REN L, LV H, et al. Atypical microorganisms in expressed prostatic secretion from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome; microbiological results from a case-control study [J]. *Urol Int*, 2013, 91; 410-416.

[17] SHEN Y, HUANG Y, WANG W, et al. Prevalence and genotype distribution of HPV infection among women in Xiamen, China [J]. *Front Microbiol*, 2023, 30 (14); 1130226.

[18] LUO G, SUN X, LI M, et al. Cervical human papillomavirus among women in Guangdong, China 2008—2017; implication for screening and vaccination [J]. *J Med Virol*, 2019, 91; 1856-1865.

[19] MOSCICKI AB, HILLS N, SHIBOSKI S, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females [J]. *JAMA*, 2001, 285(23); 2995-3002.

[20] DE SANJOSÉ S, DIAZ M, CASTELLSAGUÉ X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology; a meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7 (7); 453-459.

[21] GELBARD M K, MUNGER K. Human papillomaviruses; knowns, mysteries, and uncharted territories [J]. *J Med Virol*, 2023, 95(10); e29191.

[22] JOURA E A, GIULIANO A R, IVERSEN O E, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(8); 711-723.