

杭州地区男性人乳头瘤病毒感染特征分析

许生样

(杭州迪安医学检验中心有限公司, 浙江 杭州 310012)

摘要:目的 分析杭州地区男性人乳头瘤病毒的基因型感染情况。方法 采用分子杂交技术对 2019 年 1 月~9 月送检杭州迪安医学检验中心的 389 例男性患者生殖器脱落细胞样本进行 HPV23 个亚型检测并对分型结果进行分析。结果 389 例男性患者样本中 HPV 阳性样本 177 例,阳性检出率为 45.50%(177/389),前 7 位感染亚型依次为 6、11、52、58、53、51 和 66 型。不同年龄段中≤20 岁及≥71 岁男性患者 HPV 阳性检出率较高。119 例单一亚型感染的样本中,检出 HPV 亚型以 6 型和 11 型为主,分别占 30.25%和 21.85%。58 例多重感染中,主要为二重感染,占 74.14%(43/58),三重感染检出 7 例,四重感染检出 4 例,五重感染检出 3 例,六重感染检出 1 例。感染亚型中共发现 29 例为低危型+高危型复合感染,占 50.00%,7 例为低危型多重感染,占 12.07%,22 例为高危型多重感染,占 37.93%。结论 在杭州地区男性患者中,HPV 感染的主要亚型为 6、11、52、58、53、51 和 66 型。单一亚型感染中以 6 型和 11 型为主,多亚型复合感染中以低危型多重感染最为罕见。

关键词:男性;人乳头瘤病毒;基因分型

中图分类号:R737.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.05.043

文章编号:1006-1959(2020)05-0137-03

Characteristics of Human Papillomavirus Infection in Male in Hangzhou

XU Sheng-yang

(Hangzhou Dian Medical Laboratory Co.,Ltd, Hangzhou 310012, Zhejiang, China)

Abstract: Objective To analysis of human papillomavirus genotype infection in male patients in Hangzhou. Methods Twenty-three HPV subtypes of genital exfoliated cells from 389 male patients who were sent to Hangzhou Dian Medical Laboratory from January to September 2019 were detected by molecular hybridization, and the results were analyzed. Results Among 389 male patients, 177 were HPV positive samples, the positive rate was 45.50% (177/389), and the top 7 common infection subtypes were 6, 11, 52, 58, 53, 51 and 66. The HPV positive rate in ≤20 and ≥71 years old were higher among all age group. Among 119 samples of single subtype infection, the main subtypes of HPV were 6 and 11, accounting for 30.25% and 21.85%. Among 58 samples of multiple infections, 74.14% of double infection, the rest were 7 cases of triple infection, 4 cases of fivefold infection, 1 case of sixfold infection. 29 cases were low-risk and high-risk complex infection, accounting for 50.00% (29/58); 7 cases were low-risk multiple infection, accounting for 12.07% (7/58); 22 cases were high-risk multiple infection, accounting for 37.93% (22/58). Conclusion In Hangzhou area, the main subtypes of HPV infection were 6, 11, 52, 58, 53, 51 and 66. In single subtype infection, the main subtypes were 6 and 11, while the low-risk multiple infection was the most rare in multiple infections.

Key words: Males; Human papillomavirus; Genetic typing

人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)为环状双链 DNA,具有高度宿主特异性,人类为其唯一宿主^[1]。根据 HPV 结构、功能等不同,HPV 分为高危型和低危型。目前已经发现 200 余种亚型^[2],其中 6、11、42、43、44 亚型属低危型,一般不诱发癌变;16、18、31、33、35、39、45、51、52、56 等亚型属高危型,可诱导大部分宫颈癌、肛门癌及部分外生殖上皮性癌。有研究表明^[3],不同地区 HPV 的感染率和所携带的亚型不同。为了解杭州地区男性患者感染及分型情况,本研究对杭州地区男性患者 HPV 感染亚型进行统计和分析,以期后续疫苗研发、疾病防控提供参考依据,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2019 年 1 月~9 月送检杭州迪安医学检验中心的 389 例男性患者 HPV 基因分型的检测结果,其中≤20 岁 15 例,21~30 岁 145 例,31~40 岁 127 例,41~50 岁 59 例,51~60 岁 32 例,61~70 岁 8 例,≥71 岁 3 例。

1.2 仪器与试剂 人类乳头瘤病毒基因分型(23 型)检测试剂盒(亚能生物技术有限公司);Hema9600

作者简介:许生样(1991.1-),男,浙江苍南县人,本科,检验技师,主要从事临床医学检验工作

定性 PCR 仪(珠海黑马医学仪器有限公司生产);YN-H16 型恒温杂交仪(亚能生物技术有限公司)。

1.3 样本收集及运输 用专用宫颈脱落细胞采集器进行采样,医护人员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,然后放入已有保存液的专用保存管中,沿刷柄折痕处将宫颈刷柄折断,旋紧洗脱管盖,做好样品标识并保存洗脱管直立放置,2~8℃冷链运输至实验室进行检测。标本一经采集应尽快送检,标本室温保存应不超过 12 h,4℃保存应不超过 7 d,-20℃保存不超过 3 个月。患者采样前 24 h 内无性行为,不进行醋酸或碘液涂抹,3 个月内未重复取样。

1.4 样本检测 试剂盒采用 PCR 体外扩增和 DNA 反向杂交相结合的 HPV 基因分型检测技术,利用 HPV 的基因特点设计特异引物,扩增出 23 种 HPV 基因型的目的片段,再与扩增产物与固定在膜条上的 17 种高危型和 6 种低危型的探针进行杂交,根据杂交信号的有无来判断是否有这些 HPV 基因型的感染。根据试剂盒说明书进行样本核酸提取,PCR 扩增得到产物,再使用膜条杂交、洗膜、显色、膜条

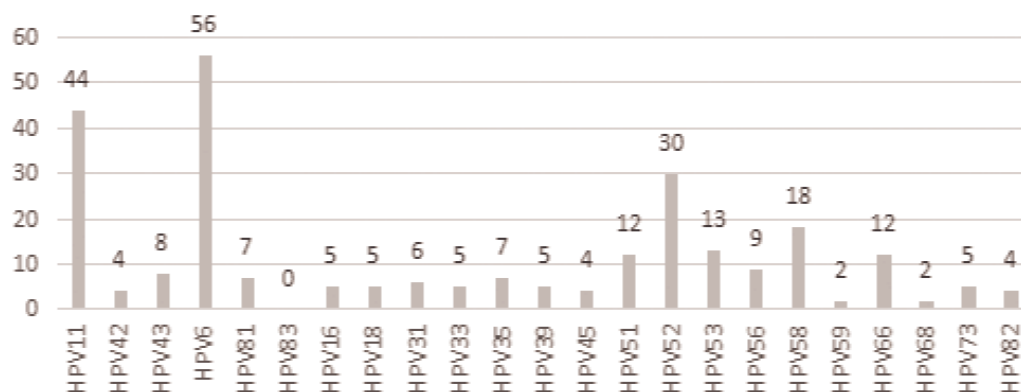


图 1 检出 HPV 亚型分布情况

结果观察及保存等得出结果,根据膜条上蓝色斑点显示的位置,读取相应位置上标注的基因型信息;仅一个基因位点出现蓝色斑点则为相应基因型的单一感染;多个基因位点出现蓝色斑点则为相应基因型的混合感染。每次检测设置一个阴性质控和一个阳性质控,阴性质控的杂交膜条除 IC 位点有蓝色斑点外,其它位置均不应显色,否则有可能发生污染;阳性质控必须在相应的 HPV 基因型位点及 IC 位点出现显色信号,否则说明实验失败。

1.5 数据分析 采用 SPSS 11.0 软件进行数据分析,计数资料以(%)进行描述。

2 结果

2.1 HPV 检出情况 共 389 例男性患者样本中 HPV 阳性样本 177 例,阳性检出率为 45.50%(177/389),其中 119 例为单一亚型感染,58 例为多重感染。前 7 位感染亚型依次为 6、11、52、58、53、51 和 66 型,见图 1。不同年龄段中 ≤ 20 岁及 ≥ 71 岁 HPV 阳性检出率较高,见表 1。

表 1 不同年龄段 HPV 阳性情况(n,%)

年龄(岁)	n	阳性
≤ 20	15	9(60.00)
21~30	145	68(47.55)
31~40	127	56(43.41)
41~50	59	22(37.29)
51~60	32	15(46.88)
61~70	8	4(50.00)
≥ 71	3	3(100.00)

2.2 单一感染情况 119 例单一亚型感染样本中, HPV 亚型以 6 型和 11 型为主, 分别占 30.25% 和 21.85%。而 16 型、59 型、68 型和 81 型在单一感染中均未检出,见表 2。

2.3 多重感染情况 58 例多重感染, 主要为二重感染,见表 3。感染亚型中共发现 29 例为低危型+高危型复合感染, 其中 7 例为低危型多重感染,22 例为高危型多重感染。

表 2 单一感染情况(n,%)

HPV 亚型	n	阳性检出率	HPV 亚型	n	阳性检出率
6	36	30.25	45	3	2.52
11	26	21.85	35	1	0.84
52	10	8.40	39	1	0.84
66	8	6.72	42	1	0.84
58	7	5.88	56	1	0.84
51	7	5.88	73	1	0.84
53	4	3.36	82	1	0.84
18	3	2.52	16	0	0.00
31	3	2.52	59	0	0.00
33	3	2.52	68	0	0.00
43	3	2.52	81	0	0.00

表 3 多重感染情况(n,%)

项目	n	占比
二重感染	43	74.14
三重感染	7	12.07
四重感染	4	6.90
五重感染	3	5.17
六重感染	1	1.72

3 讨论

HPV 属于乳头多瘤空泡病毒科乳头瘤病毒属,它是一种环状的双链 DNA 病毒,其核心是由 7800~7900 个碱基对以共价键组成的含有遗传信息的闭合环状双链 DNA。HPV 病毒直径约 55 nm,分子量约为 5.4 kD,其具有高度的宿主特异性,主要感染人体特异部位皮肤、黏膜的复层鳞状上皮。根据病毒致癌危险性的不同,可将其分为高危型和低危型,低危型 HPV 是引起男性尖锐湿疣的病原体^[5],而高危型 HPV 持续感染是导致女性宫颈癌的主要致病因素^[6]。因此,HPV 感染的早期发现、准确分型对子宫颈癌的防治具有重要意义。目前 HPV 筛查技术相对于细胞学检测灵敏度更高,漏诊率更低,可以把具有潜在风险的病例筛查出来。同时,HPV 筛查取样便捷无创,HPV 检测作为子宫颈癌及其癌前病变的常规手

段已逐渐在临床推广,其检测所获得数据可以为宫颈癌疫苗的研发提供重要的流行病学资料。目前,研究热点主要集中在 HPV 与女性宫颈癌的发生和预防上,而对于男性的研究较少。近年来,男性尖锐湿疣发病率逐年增加,因此了解男性病毒感染特征可为临床诊治提供参考。

研究表明^[7,8],HPV 感染在不同人群和地域的分布非常复杂。本研究采用分子杂交技术对杭州地区男性患者 HPV 进行检测和分析,结果显示共 389 例男性患者样本中 HPV 阳性样本 177 例,阳性检出率为 45.50%(177/389),常见前 7 位亚型感染分别为 6、11、52、58、53、51 和 66 型,与姜玲波等^[9]研究山东地区尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒的基因分型结果有所不同,其研究中最常见的主要型别为 6、11 和 42 型,提示男性 HPV 感染不同地区主要型别存在一定的差异,推测可能与不同地区人们生活习惯不同有关,也可能是检测方法的灵敏度、特异性差异导致。在检出 HPV 感染的 177 例中,119 例为单一型别感染,占 66.23%(119/177),主要以 6 型和 11 型为主,与赵平安等^[10]和凌勇活等^[11]研究一致,提示对于男性患者,针对 HPV6 型和 HPV11 型的二价疫苗可预防一半以上的男性感染。在感染年龄分布中,21~30 岁年龄段送检数量最高,其次为 31~40 岁年龄段,而 41~50 岁年龄段检出率最低,其次为 31~40 岁年龄段,但 ≤ 20 及 ≥ 71 岁年龄段患者虽送检数量较少,但检出率较高,分别为 60.00%和 100.00%。推测可能与 21~40 岁人群免疫力较高,而 < 20 岁和 ≥ 71 岁年龄段人群免疫力弱且一般确诊后才会进行治疗。另外,在 58 例多亚型复合感染中,43 例为二重感染,占 74.14%;7 例为三重感染,占 12.07%;4 例为四重感染,占 6.90%;3 例为五重感染,占 5.17%。21 例为六重感染,占 1.72%,说明在多重感染中以二重感染为主,混合型别越多,比例越小,可能与 HPV 病毒之间相互抑制有关。且在 58 例多亚型复合感染中,29 例为低危型+高危型复合感染,占

50.00%。7 例为低危型多重感染,占 12.07%,22 例为高危型多重感染,占 37.93%,提示在多重感染中,低危型多重感染最为罕见。

综上所述,杭州地区男性 HPV 感染主要以单一型为主,单一感染中主要以 6 型和 11 型为主。多重 HPV 感染中,低危型多重感染最为罕见。多重 HPV 感染中主要以 2 重感染为主。

参考文献:

- [1]陈小伟,胡利萍,阮福明.南京六合地区女性 HPV 感染状况分析[J].检验医学与临床,2018,15(23):3549-3552.
- [2]龙小琴,刘晓云,贵州遵义地区妇女宫颈癌患者人乳头瘤病毒感染各亚型分布特点[J].贵州医药,2019,43(8):1326-1328.
- [3]杨淑哲,王文娟,邓耀,等.我国大陆妊娠期女性 HPV 感染情况分析[J].中国计划生育学杂志,2017,25(6):364-368.
- [4]董正蓉,李丹,王凯丽,等.性病门诊 500 例男性就诊者 HPV 感染情况及基因分型分析[J].广东医学,2016,37(17):2637-2639.
- [5]丁雪晴,田田,刘俊慧.江苏省泰州地区某医院妇科就诊患者 HPV 感染状态分析[J].实用临床医药杂志,2017,21(15):223-224.
- [6]李成诚,李殉,李明,等.宫颈 HPV 感染治疗现状[J].医学信息,2018,31(19):40-43.
- [7]黄泽棋,姚少暖,李秀萍,等.佛山地区男性尖锐湿疣患者 HPV 感染现状及基因型分布[J].中国热带医学,2018,18(9):923-926.
- [8]李凌佳,张胜,刘彤云,等.人乳头瘤病毒分子流行病学及临床相关疾病诊疗进展[J].皮肤病与性病,2017,39(1):21-23.
- [9]姜玲波,田欣欣,李雅文,等.山东省 2830 例男性 HPV 疑似患者感染状况分析[J].中国性科学,2018(4):37-40.
- [10]赵平安,张久存,赵红波,等.尖锐湿疣 136 例患者 HPV 基因型分析[J].宁夏医学杂志,2019(6):566-568.
- [11]凌勇活,孙菲,张霞,阮建波.347 例尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒基因型检测及分析[J].皮肤性病诊疗学杂志,2016,23(3):164-167.
- [12]雷振春,郑一斐,汪英俊,等.尖锐湿疣患者人乳头状瘤病毒的感染与基因分型研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(7):1475-1477.

收稿日期:2019-12-19;修回日期:2019-12-29

编辑/杜帆