

# 336例患者人乳头瘤病毒感染状况及基因型分析

谭秋培<sup>1</sup>, 翟励敏<sup>1</sup>, 林 华<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>桂林市人民医院检验科, 广西 桂林

<sup>2</sup>桂林市人民医院司法鉴定所, 广西 桂林

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年4月3日; 发布日期: 2023年4月13日

## 摘 要

目的: 分析医院就诊患者筛查人乳头瘤病毒(Human Papilloma Virus, HPV)感染现状与基因亚型分布情况, 了解HPV感染特征, 为该区域HPV感染防治提供实验依据。方法: 选择2021年1月~2021年12月在医院行HPV检测的336例患者作为研究对象, 收集患者脱落细胞样本行HPV-DNA分型检测, 检测21种基因亚型。结果: 患者HPV感染率为51.78%, 感染率前3种亚型分别为6型(15.18%)、16型(11.31%)和11型(11.01%); 单一感染型占57.47%, 以高危亚型为主占54.00%。≥51岁的感染率最高, 感染率为78.57%, 其次是≤20岁年龄组为63.64%。女性以高危型HPV感染为主, 男性以低危型感染为主。结论: 医院就诊患者HPV感染率较高, 主要感染亚型为HPV6、HPV16和HPV11, 以单一高危型感染为主。同时需关注20岁以下及51以上高发年龄段患者, 特别是女性高危型患者, 为制定HPV筛查策略、感染防治和疫苗接种提供实验室依据。

## 关键词

人乳头瘤病毒, 感染, 基因分型

# Analysis of Human Papilloma Virus Infection and Genotype in 336 Patients

Qiupei Tan<sup>1</sup>, Limin Zhai<sup>1</sup>, Hua Lin<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Guilin People's Hospital, Guilin Guangxi

<sup>2</sup>Forensic Laboratory, Guilin People's Hospital, Guilin Guangxi

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 3<sup>rd</sup>, 2023; published: Apr. 13<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To analyze the infection status and gene subtype distribution of human papilloma virus

\*通讯作者。

(HPV) in patients, and to understand the characteristics of HPV infection, so as to provide reference basis for the prevention and treatment of HPV infection in this area. Method: 336 patients who underwent HPV screening in our hospital from January 2021 to December 2021 were selected as the research objects. Exfoliated cell samples were collected for HPV-DNA detection, and a total of 21 genotypes were detected. Results: The HPV infection rate was 51.78%. The first three subtypes of HPV infection rate were type 6 (15.18%), type 16 (11.31%) and type 11 (11.01%). The single infection type accounted for 57.47%, and the high-risk subtype accounted for 54.00%. The infection rate is highest in the age group  $\geq 51$  years old, with an infection rate of 78.57%, followed by 63.64% in the age group  $\leq 20$  years old. Women are mainly infected with high-risk HPV, while men are mainly infected with low-risk HPV. Conclusions: The HPV infection rate in patients is high. The main infection subtypes are HPV6, HPV16 and HPV11, mainly a single high-risk infection. At the same time, attention should be paid to patients under the age of 20 and over the age of 51, especially female high-risk patients, so as to provide laboratory basis for formulating HPV screening strategy, infection prevention and vaccination.

## Keywords

Human Papilloma Virus, Infection, Genotyping

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

人乳头瘤病毒(Human Papilloma Virus, HPV)为一种嗜上皮性 DNA 病毒,大部分可感染人表皮粘膜鳞状上皮,且只对人易感,对其他动物无感染风险。HPV 感染可引起癌前病变和疣,在生殖器附近黏膜和皮肤上的尖锐湿疣、寻常疣及在黏膜上的乳头状瘤,都可发展为癌前病变、浸润性癌。目前,在女性癌症发病率与死亡率方面,宫颈癌处于第二位,每年大约有 50 多万的新发宫颈癌患者,而死亡数达 26 万例,伴有年轻化的发展变化,严重影响女性患者身心健康[1]。目前我国宫颈癌的发病率与死亡率也显现出上升的态势[2]。大量研究表明高危型 HPV 感染为诱发癌前病变和宫颈癌的必要因素。现已鉴定出 HPV-DNA 有 100 余种类型,可感染人类女性泌尿系统的为 40 余种,根据其致癌性,分为低危型 HPV 与高危型 HPV。临床上,男性高危型 HPV 一般无明显症状,但感染后也有癌变风险,还可致男性不育症的发生[3]。男性高危 HPV 持续感染会增加前列腺癌、口腔癌与肛门癌的风险,特别是男男性接触者的发病率显著高于其他人群[4]。研究显示,受风俗文化水平、职业特征、人体免疫力等因素的影响引起 HPV 感染存在区域差别[5]。因此,掌握本区域 HPV 感染情况,分析其亚型和年龄分布特征,对减低 HPV 感染和本地宫颈癌的发病率、对疫苗研发和临床用药有着重要的指导意义。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 资料

采集 2021 年 1 月~2021 年 12 月在桂林市人民医院相关科室就诊患者共计 336 例(男 191 例,女 145 例)的棉拭子标本进行 HPV 基因分型,患者年龄在 15~64 岁之间,平均年龄为  $32 \pm 10.83$  周岁。纳入标准:

1) 女性检测前 3 d 未做阴道冲洗,未用避孕药膏等阴道内用药物; 2) 检测前 24 h 内未有性行为; 3) 女性样本采集应避免月经期。本研究已获得患者知情同意,同时符合医院伦理学要求。

## 2.2. 方法

### 2.2.1. 样本采集

专用细胞采集器采样，棉拭子一个方向转动 4~5 圈以得到足量上皮细胞样本，放进洗脱管，盖紧管盖，编好样本唯一性标识，同时保持洗脱管竖立放置，尽快送检。

### 2.2.2. 检测方法

仪器为上海宏石医疗科技有限公司 SLAN-96P PCR 扩增仪；试剂为江苏硕世生物科技股份有限公司人乳头瘤病毒核酸分型检测试剂盒(荧光 PCR 法)，操作步骤应按照试剂盒说明提取 DNA，并对目的 DNA 片段进行 PCR 反应扩增，实验依据特定基因片段设计的引物，扩增出 21 种目的基因型片段，HPV 型别有 18 种高危型与 3 种低危型。高危型别含 HPV16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73、82，低危型含 HPV6、11、81 三种。

## 2.3. 统计学分析

实验数据统计学方法为 SPSS21.0，计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示，计数资料数据采用  $\chi^2$  检验进行分析统计， $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. HPV 感染基因型分布特征

336 例样本共检出 HPV 感染者为 174 例，感染率为 51.78%，各 HPV 亚型之间经比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 262.658, P = 0.000 < 0.05$ )，感染率前 4 种亚型分别为 6 型(15.18%)、16 型(11.31%)、11 型(11.01%)和 52 型(6.55%)，详见表 1。单一感染、双重感染与多重感染分别占 57.47% (100/174)、27.01% (47/174)和 15.52% (27/174)，各种感染型别之间差异具有统计学意义( $\chi^2 = 73.603, P = 0.000 < 0.05$ )，型别以单一感染为主；其中 HPV 单一感染以高危亚型为主，占 54.00% (54/100)，双重感染以混合型为主，占 55.32% (26/47)，详见表 2。

Table 1. Distribution characteristics of HPV infection types

表 1. HPV 感染各型别分布特征

组别	HPV 亚型	阳性例数 n(%)	组别	HPV 亚型	阳性例数 n(%)
高危型	16	38 (11.31)	高危型	51	12 (3.57)
	18	13 (3.87)		56	13 (3.87)
	33	2 (0.60)		59	11 (3.27)
	52	22 (6.55)		68	6 (1.79)
	58	16 (4.76)		26	0 (0.00)
	31	9 (2.68)		53	15 (4.46)
	35	1 (0.30)		66	17 (5.06)
	39	11 (3.27)		73	2 (0.60)
	45	3 (0.89)		82	7 (2.08)
低危型	6	51 (15.18)			
	11	37 (11.01)			
	81	8 (2.38)			

### 3.2. 不同年龄段 HPV 阳性感染率分布特征

年龄组分为≤20岁、21~30岁、31~40岁、41~50岁与≥51岁，经比较各年龄组间感染率差异具有统计学意义( $\chi^2 = 16.562, P = 0.002 < 0.05$ )，感染率最高的组为≥51岁年龄组，其次为≤20岁年龄组，详见表3。

**Table 2.** HPV infection type and positive rate

**表 2.** HPV 感染类型与阳性率

组别	阳性例数 n(%)	组别	阳性例数 n(%)
多重感染	27	双重感染	47
高危型	13 (48.15)	高危型	19 (40.42)
低危型	0 (0.00)	低危型	2 (4.26)
混合型	14 (51.85)	混合型	26 (55.32)
单一感染	100		
高危型	54 (54.00)		
低危型	46 (46.00)		

**Table 3.** Distribution characteristics of HPV infection by age group (n = 336)

**表 3.** 各年龄组 HPV 感染分布特征(n = 336)

年龄组	检测标本数 n	阳性例数 n(%)
≤20	22	14 (63.64)
21~30	156	83 (53.21)
31~40	92	43 (46.74)
41~50	38	12 (31.58)
≥51	28	22 (78.57)

### 3.3. 性别间 HPV 感染基因型分布特征

经比较分析，男性、女性阳性率分别占 50.26% (96/191)和 53.79% (78/145)例，女性感染率稍高，性别组间感染率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.412, P = 0.521 > 0.05$ )。女性以高危型感染为主；男性以低危型为主，详见表4。

**Table 4.** Distribution characteristics of HPV infection sex groups (n=336)

**表 4.** HPV 感染性别组间分布特征(n=336)

组别	阳性例数 n(%)
男	96
高危型	26 (27.08)
低危型	41 (42.71)
混合型	29 (30.21)
女	78
高危型	57 (73.08)
低危型	6 (7.69)
混合型	15 (19.23)

## 4. 讨论

HPV 是泌尿生殖道常见的病毒性感染类型, 大部分 HPV 感染时间短且无症状, 可经宿主免疫系统自发清除, 但少部分感染会持续较长时间, 可在人类中引发一系列疾病, 含癌前病变甚至可进展到癌症 [6]。全世界性病传播疾病中, HPV 感染占到 15%~20%, 约有 75% 的性生活频繁者都有感染过 HPV [7]。HPV 的感染有显著区域性, 因为我国地域宽广, 区域经济水平与卫生文化等存在显著不同。据研究报道, 其女性宫颈 HPV 的均感染率为 25.0%, 但区域的差异波动显著(20%~34.6%), 如华东地区为 25.2% [8] [9]。

在本实验中, HPV 的阳性检出率为 51.78%, 其中女性检出率为 53.79%, 远高于南昌市的 20.94% [10]。由于我区为少数民族聚集地, 女性文化水平相对较低, 缺乏相关卫生专业知识学习, 对 HPV 感染的重视程度也不够, 部分患者无进行早期筛查, 错过诊治时机。年龄大的人群其体内环境变化, 自身免疫功能衰退, 自动清除病毒的功能下降, 这样易引起体内潜伏的病毒重新激活而导致感染或病毒的持久感染 [11] [6]。本研究结果显示, HPV 感染基因亚型主要为 6、16、11 和 52 亚型, 这与我国大部分区域流行病学特征相近, 但又具有区域分布特征 [12] [13]。据相关报道, HPV16 亚型和腺癌、鳞状细胞癌的发病相关 [14]。本区域以单一 HPV 感染为主, 占 57.47%, 同南昌相近, 并且感染主要以单一高危型为主; 另外双重感染则以混合型感染为主。实验结果表明低危型 6 与 11 型为本地区的流行亚型, 证明 HPV 亚型的分布存在区域差异, 可为病毒流行病学研究提供数据支撑, 也可据区域差异, 选择合适的疫苗接种, 以减低疾病的发病率。

本研究 HPV 各年龄段感染分布与多数研究一样, 表现以 20 岁以下、51 岁以上感染为主, 与戴瑄 [15] 等研究报道相同, 感染率最高的是  $\geq 51$  岁, 为 78.57%。因为此年龄段患者体内激素与机体免疫功能水平下降, 体内微环境的变化引起清洁力降低, 不益于自然清除病毒, 或是此年龄段患者大多表现出临床症状, 临床有针对性的检测, 导致检出率较高。20 岁以下组感染率高的原因可能是: 性行为过早、过频引起泌尿生殖道黏膜损伤, 易造成病毒感染 [16]。当前国内 HPV 疫苗主要分三种(二价、四价、九价), 可对不同 HPV 亚型有预防作用; 二价疫苗可预防 HPV16、18 型, 四价为 HPV16、18、6、11 型, 九价多了 HPV31、33、45、52、58 型。因此选择九价疫苗接种较好, 但该疫苗接种最佳年龄为 16~26 岁, 有严格限制条件, 推荐接种者定期进行病毒感染早期筛查。HPV 疫苗在女性宫颈癌患者中获得了显著的防治效果, 在男性人群中的应用也很有必要, 其不仅会对男性起到保护作用, 这对降低男性生殖疾病如尖锐湿疣、不育等疾病的发病率起到有效作用。相关报道我国高危型 HPV 感染主要含 HPV16、18、33、52、58 型别, 但本研究显示, 医院高危型 HPV 感染前 5 位分别为 HPV16、52、66、58 和 53, 分布存在一定区域性。另外本研究表明男女性别间在 HPV 感染率上无差别, 但需要关注的是男性主要以低危型感染为主 42.71%, 而女性以高危型感染为主达 73.08%, 女性为高危人群。HPV 感染大都无显著的临床症状, 病毒大都会被人体免疫自动清除。但部分男性感染患者随着病情的加重, 会发展为尖锐湿疣, 一般情况下发生在生殖器及肛门周围的皮肤处。部分女性则在 8~24 月间可出现轻、中至重度的宫颈癌前病变, 再发生浸润癌, 因此, 需要早筛查早治疗, 才能避免患上宫颈癌 [17]。

本研究为医院回顾性分析, 数据量相对不足, 对研究结果可能造成偏倚, 具有局限性。HPV-DNA 检测为筛查 HPV 感染和女性宫颈病变的重要手段, 患者采集样本简单方便, 检测方法敏感度较高。因此, 对本区域 HPV 感染状况和基因分布特征进行统计分析, 掌握 HPV 亚型分布情况, 将易于本地区采取针对性的筛查与防治手段, 也利于推动 HPV 疫苗的研发、应用, 对预防与控制 HPV 感染、特别是女性宫颈癌的发生发展有极其重要的临床指导意义。

## 参考文献

- [1] Michael, D. and Timothy, B. (2018) Genital Wart and Human Papillomavirus Prevalence in Men in the United States

- from Penile Swabs: Results from National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sexually Transmitted Diseases*, **45**, 412-416. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000761>
- [2] 张韶凯, 赵方辉, 乔友林. 中国宫颈癌防治研究 20 年历程与成就[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(6): 809-812.
- [3] Lyu, Z., Feng, X., Li, N., *et al.* (2017) Human Papillomavirus in Semen and the Risk for Male Infertility: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases*, **17**, 714. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2812-z>
- [4] 肖海璐, 卢彬, 刘利华, 等. 552 例男性 HPV 感染者基因型分布及临床特征分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2022, 38(7): 434-438.
- [5] Zhao, Y., Wu, K., Tong, H., *et al.* (2018) Genotype Patterns and Prevalence of Human Papilloma Virus in Non-Vaccinated Women in Zunyi, China. *Saudi Medical Journal*, **39**, 572-578. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.6.22132>
- [6] 覃羽华, 谢丽玲, 施桂玲, 等. 13632 例人乳头瘤病毒筛查情况及基因型分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(3): 384-387.
- [7] Psyrri, A. and Dimaio, D. (2008) Human Papillomavirus in Cervical and Head-and-Neck Cancer. *Nature Clinical Practice Oncology*, **5**, 24-31. <https://doi.org/10.1038/ncponc0984>
- [8] 任妹, 何雯. 人乳头瘤病毒感染及亚型检测应用研究进展[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(5): 710-713.
- [9] 朱小燕, 刘梦姮, 徐文群. 宜春市 2194 例妇女人乳头瘤病毒感染情况分析[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(2): 460-462, 478.
- [10] 曾选. 江西 117799 例女性 HPV 基因分型结果回顾性分析[J]. 江西医药, 2017, 52(5): 459-461.
- [11] Ingabire, C., Lim, M.K., Won, Y.J., *et al.* (2018) Human Papillomavirus Genotype-Specific Persistence and Potential Risk Factors among Korean Women: Results from a 2-Year Follow-Up Study. *Cancer Research and Treatment*, **50**, 813-822. <https://doi.org/10.4143/crt.2017.340>
- [12] 宋歌, 赵兴云, 吴焱. 女性宫颈和外阴部位人乳头瘤病毒感染的型别分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(2): 178-181.
- [13] 孔祥菊. 山东新泰地区 6410 例人乳头瘤病毒感染状况及基因亚型分析[J]. 医学检验与临床, 2021, 32(6): 22-26.
- [14] 赵小红, 牟虹. 10226 例女性人乳头瘤病毒基因筛查结果分析[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(3): 462-465.
- [15] 戴瑄, 林洁. 10984 例女性人乳头瘤病毒筛查结果分析[J]. 广西医学, 2020, 42(13): 1698-1701.
- [16] 郭雅琼, 刘科鹏, 赵彬, 等. 兰州市女性人乳头瘤病毒感染状况和基因型分布[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(11): 1372-1381.
- [17] 周勤峰, 陈媛媛, 翟丽华, 等. 张家港地区 14242 例女性人乳头瘤病毒 27 种分型检测和感染情况分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(13): 1922-1924.