

## 615例门诊就诊者HPV基因检测结果分析

林丽华, 钟娜, 乔凤, 张丽芬

(海南省皮肤性病防治中心, 海南 海口 570206)

**【摘要】** 目的 了解海口地区人乳头瘤病毒(HPV)感染的情况,为HPV感染患者的治疗及监测提供科学依据。**方法** 采用实时荧光定量PCR方法(FQ-PCR)对海口地区615例性病门诊就诊者泌尿系分泌物标本的HPV6,11型和HR-HPV(8个型)进行检测。**结果** 615例样本中检出HPV阳性者302例,感染率为49.11%(302/615),其中HPV6,11-DNA阳性130例,阳性率为21.14%(130/615),HR-HPV-DNA阳性126例,阳性率为20.49%(126/615),HPV6,11型合并HR-HPV阳性46例,占7.48%(46/615)。HPV6,11低危型与HR-HPV混合高危型比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。302例HPV感染者中尖锐湿疣(CA)患者187例,占61.92%(187/302),检出HPV6,11-DNA阳性126例,占67.38%(126/187),HR-HPV-DNA阳性19例,占10.16%(19/187),HPV6,11型和HR-HPV混合感染42例,占22.46%(42/187)。CA患者感染以HPV6,11低危型为主,HPV6,11/HR-HPV次之,少部分为高危混合型HR-HPV感染,各组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 尖锐湿疣主要的基因型感染是低危型HPV6,11,高危型HPV感染多以混合感染形式存在。荧光定量PCR方法检测尖锐湿疣患者HPV基因型具有快速、准确的优点,是临床HPV感染分型检测的有效方法。

**【关键词】** 人乳头瘤病毒;FQ-PCR;感染率;尖锐湿疣

**【中图分类号】** R373 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2015)18-2723-02

**Human papillomavirus gene analysis of 615 out-patients.** LIN Li-hua, ZHONG Na, QIAO Feng, ZHANG Li-fen. Hainan Provincial Center for STD/Skin Disease Control and Prevention, Haikou 570206, Hainan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore human papillomavirus (HPV) infection in people in Haikou, China, and provide a basis for the treatment and monitoring of HPV-infected patients. **Methods** The urinary secretion specimens of 615 patients from Out-patient Department of Venereal Diseases were analyzed with real-time fluorescent quantitation PCR (FQ-PCR) for HPV6,11 and HR-HPV (8 types). **Results** Of the 615 specimens, 302 (49.11%, 302/615) were positive of HPV, including 130 (21.14%, 130/302) positive of HPV6,11 DNA, 126 (20.49%, 126/302) positive of HR-HPV DNA, and 46 (7.48%, 46/302) positive of both HPV6,11 and HR-HPV DNA. There was no statistically significant difference between the low-risk group (HPV6,11) and the high-risk group (HPV6,11 combined with HR-HPV),  $P>0.05$ . Of the 302 HPV-infected patients, 187 (61.92%, 187/302) had condyloma acuminata (CA), out of which 126 (67.38%, 126/187) were positive for HPV6,11 DNA, 19 (10.16%, 19/187) positive for HR-HPV DNA and 42 (22.46%, 42/187) positive for both HPV6,11 and HR-HPV DNA. Infection with low-risk HPV6,11 was mostly seen in these CA patients, followed by mixed infection with both HPV6,11 and HR-HPV and then by high-risk infection with HR-HPV, where the differences among groups were significant ( $P<0.01$ ). **Conclusion** The main genotype of CA is low-risk HPV6,11, while the high-risk genotype of HPV often exists in a mixed status. Being rapid and precise in the determination of HPV genotype in CA patients, fluorescent quantitation PCR is an effective clinical method for classifying HPV infection.

**【Key words】** Human papillomavirus; Fluorescent quantitation PCR; Infection rate; Condyloma acuminata

人乳头瘤病毒(HPV)是一种小分子双链DNA病毒,对人皮肤、黏膜有高度亲嗜性,根据其基因序列多态性,目前已经发现200余种亚型,约有40种涉及生殖道感染<sup>[1]</sup>。根据不同基因型与癌发生危险性的高低分为高危型和低危型,高危型HPV与宫颈癌和宫颈上皮内瘤变有关,包括16、18、31、33型等;低危型HPV与外生殖器尖锐湿疣等良性病变有关,包括6、11、42、43型等<sup>[2-3]</sup>。为了解海口地区HPV感染的情况,我们采用实时荧光定量-PCR法对615例性病门诊就诊者进行HPV6,11-

DNA和HR-HPV-DNA检测,现将结果报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 标本来源 选取我院2012年3月至2015年2月性病门诊就诊者615例,男性396例,女性219例。其中尖锐湿疣(CA)患者187例。

1.2 标本采集 男性尿道分泌物的采集用无菌棉拭子插入尿道2~3 cm轻轻转动后取出立即置于采集管中;女性按常规消毒采集宫颈脱落细胞,置无菌采集管立即送检。尖锐湿疣患者标本的采集用无菌

棉拭子刮取包皮、尿道口、大小阴唇、阴道口和肛周赘生物组织液,密闭送检。

1.3 仪器与试剂 使用罗氏公司生产的 LightCycler2.0 基因扩增仪;HPV6,11 型核酸检测试剂盒,HR-HPV (8 个型)核酸检测试剂盒(包含 16、18、31、33、45、52、56、58 型)。试剂盒与质控品均为中山大学达安基因股份有限公司产品。

1.4 DNA 提取及检测 将标本洗脱在 1 ml 灭菌生理盐水的 1.5 ml 离心管中,12 000 次/min 离心 5 min,弃去上清液,于沉淀物中加入 50  $\mu$ l DNA 提取液充分混匀,100℃ 恒温水浴中处理 10 min,12 000 次/min 离心 5 min,吸取上清液 2  $\mu$ l 加入毛细反应管中进行 PCR 反应。扩增参数及结果判定严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法 采用 SPSS15.0 统计学软件进行数据分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 615 例性病门诊就诊者 HPV-DNA 检测结果 615 例样本共检出 HPV 阳性 302 例,感染率为 49.11% (302/615),其中 HPV6,11 型阳性 130 例,阳性率为 21.14% (130/615),HR-HPV 混合型阳性 126 例,阳性率为 20.49% (126/615),HPV6,11 型合并 HR-HPV 阳性 46 例,占 7.48% (46/615)。HPV6,11 低危型与 HR-HPV 混合高危型感染率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.08, P > 0.05$ )。

2.2 187 例 CA 患者 HPV-DNA 检测结果 302 例 HPV 感染者中 CA 患者 187 例,占 61.92% (187/302),其中检出 HPV6,11 型阳性 126 例,占 67.38% (126/187),HR-HPV 混合型阳性 19 例,占 10.16% (19/187),HPV6,11 型和 HR-HPV 混合感染 42 例,占 22.46% (42/187)。CA 患者感染以 HPV6,11 低危型为主,HPV6,11/HR-HPV 次之,少部分为高危混合型 HR-HPV 感染,各类型 HPV-DNA 检测结果比较差异有显著统计学意义 ( $\chi^2 = 128.95, P < 0.01$ )。

## 3 讨论

HPV 是一种小分子双链 DNA 病毒,对人体的皮肤和黏膜具有高度亲和力<sup>[4]</sup>。按其致癌性可分为高危型和低危型两大类,流行病学调查研究发现,HPV 感染型别与地区和人群差异有关,分析感染情况以及基因型分布可以有效判断患者预后,具有十分重要的临床价值<sup>[5]</sup>。本文通过对 615 例海口地区性病门诊就诊者的泌尿系分泌物样本,用荧光定量 PCR 技术进行 HPV6,

11-DNA 和 HR-HPV (8 个型) DNA 检测,共检出 HPV 阳性 302 例,感染率为 49.11%,其中 HPV6,11-DNA 阳性 130 例,阳性率为 21.14%,HR-HPV-DNA 阳性 126 例,阳性率为 20.49%,明显高于王小伦等<sup>[6]</sup>报道的江西萍乡 HPV 感染率(29.6%)。这可能与检测的对象、采用的检测技术不同有关,临床上应给予重视。

CA 是 HPV 引起的一种性传播疾病(STD),以瘤样增生性皮损为主要临床表现。海口地区 302 例 HPV 感染者中有 187 例为 CA 患者,发病率高达 67.36%,其中 121 例为男性,经调查发现男男同性恋者占 30%,相关部门须引起重视,加强宣传教育,制订科学的干预措施,阻断 HPV 感染途径,降低 CA 发病率。

目前 HPV 检测方法有聚合酶链反应(PCR)、实时荧光 PCR、PCR-反向定点杂交法、导流杂交法、流式荧光杂交法,我们采用了实时荧光定量-PCR 方法,该法是一种较简单的分子生物学技术,具有特异性强、敏感度高、步骤简单、自动化程度高、操作快速、结果准确等优点<sup>[7]</sup>,为临床早期提供可靠的诊断依据,值得推广应用。

本文结果初步反映了性病门诊就诊者 HPV 感染的情况,为临床对 HPV 感染患者的治疗监测及预后判断等提供重要的科学依据。

### 参考文献

- [1] Culton DA, Morrell DS, Burkhar CN. The management of condyloma acuminata in the pediatric population [J]. *Pediatr Ann*, 2009, 38 (7): 368-372.
- [2] Jimenez-Vieyra CR. Prevalence of condyloma acuminata in women who went to opportune detection of cervicouterine cancer [J]. *Gineclo Obset Mex*, 2010, 78(2): 99-102.
- [3] Lee CB, Choe HS, Hwang SJ, et al. Epidemiological characteristics of genital herpes and condyloma acuminata in patients presenting to urologic and gynecologic clinics in Korea [J]. *J Infect Chemother*, 2011, 17(3): 351-357.
- [4] Scherpenisse M, Mollers M, Schepp RM, et al. Detection of systemic and mucosal HPV-specific IgG antibodies in adolescent girls one and two years after HPV vaccination [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2012, 9(2): 543-546.
- [5] Giuliano AR, Lazcano Ponce E, Villa LL, et al. The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17 (8): 2036-2043.
- [6] 王小伦,谭亚林,许琦.人乳头瘤病毒检测筛查早期宫颈癌的意义[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(33): 191-192.
- [7] 赖迪辉,朱威,连石.单纯疱疹病毒实验室检测方法的研究进展[J]. *中国计划生育学杂志*, 2010, 6(177): 380-381.

(收稿日期:2015-05-10)