

水平进行考量的过程中,监测合理用药指标是关键要素^[9-10]。

相关医学研究表明,与未实施持续抗菌药物专项处方点评的患者相比,实施持续抗菌药物专项处方点评的患者具有较好的合理用药情况;同时,二者治疗有效率分别为 65.11%、91.70%,后者显著高于前者,因此认为开展持续抗菌药物专项点评能够在极大程度上提升并持续改进医院合理用药水平^[11-12]。本研究结果表明,实施组患者的抗菌药物应用、联合用药、药物选择、用药时机、用药次数、用药剂量合理率均高于未实施组($P < 0.05$)。实施组患者治疗的总有效率(92.00%)高于未实施组(66.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。实施组患者的用药满意度(88.00%)高于未实施组(66.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$),和上述研究结果一致,说明持续抗菌药物专项处方点评具有显著的效果,能够为合理用药提供有效依据,更好地指导临床工作。

综上所述,持续抗菌药物专项处方点评能够有效保证医院合理用药,提升临床疗效及患者用药满意度,值得推广。

参考文献

- [1] 徐春丽,杨弘瑞,秦晓改,等.门诊呼吸科抗菌药物处方点评分析及干预前后对比[J].中国药事,2020,34(8):983-987.
- [2] 刘立丽.1 454 张门诊泌尿系感染抗菌药物处方点评与临床探讨. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.029

分析[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(8):1013-1016.

- [3] 刘斌峰,黄健,吴蔓,等.我院急诊处方中注射用抗菌药物相关因素分析及监管措施探讨[J].北方药学,2020,17(2):188-190.
- [4] 曹绍华,王庆庆,张金冉.我院碳青霉烯类抗菌药物临床应用情况分析[J].海南医学,2020,31(19):2518-2521.
- [5] 刘春艳.产科住院患者抗菌药物合理使用的管理对策[J].中国卫生产业,2020,17(9):90-91.
- [6] 单晓雪.产科住院患者抗菌药物合理使用的管理对策[J].中医药管理杂志,2019,27(3):97-99.
- [7] 李秀荣,李光辉,张鹏,等.6 000 张抗菌药物处方专项点评分析及监管措施的探讨[J].现代生物医学进展,2018,18(14):2768-2771.
- [8] 王萍,车章洪.医院门诊抗菌药物处方点评及模式探讨[J].北京医学,2018,40(6):594-595.
- [9] 麦璞文.持续的抗菌药物专项处方点评对医院合理用药指标的影响[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(20):134-135.
- [10] 张寿添.门急诊抗菌药物处方专项处方点评与分析[J].海峡药学,2021,33(2):186-187.
- [11] 廖婧,徐静.我院门急诊抗菌药物处方点评分析[J].中国医药科学,2021,11(2):154-157.
- [12] 姚丽玲,沈思思.我院门急诊抗菌药物处方点评与分析[J].中国冶金工业医学杂志,2021,38(1):122.

(收稿日期:2022-01-08 修回日期:2022-06-26)

某院皮肤科门诊男性患者人乳头瘤病毒基因亚型分析

蒋 惟,陈火英,于弘智,莫丽军,王 迪,韦传东[△]
桂林医学院第二附属医院检验科,广西桂林 541199

摘要:目的 了解该院皮肤科门诊男性就诊患者人乳头瘤病毒(HPV)基因型感染情况及分布特点。方法 采用聚合酶链反应-反向点杂交法对 2019 年 1 月至 2021 年 7 月在该院皮肤科门诊就诊并查 HPV 分型的 301 例男性患者分泌物标本进行 23 种 HPV 亚型检测。结果 301 例受检者中 HPV 感染率为 72.98%(235/301),以单一亚型感染为主,占 45.10%(106/235),其中以低危型为主,占 81.13%(86/106);多重感染以混合感染为主,占 80.62%(104/129)。检出率前 6 位依次为 HPV6(66.38%)、HPV11(50.21%)、HPV52(21.70%)、HPV16(19.15%)、HPV51(16.60%)、HPV43 和 HPV59 并列第六(15.74%)。患病高峰年龄段为 20~29 岁和 30~39 岁两个年龄段,阳性率分别为 34.04%(80/235)、26.81%(63/235)。结论 该院皮肤科门诊男性就诊患者 HPV 感染主要以 HPV6、11、52、16、51、43、59 型为主;多发于 20~39 岁;单一感染中,以低危型占比最大;多重感染中,以高低危混合感染为主。

关键词:人乳头瘤病毒; 皮肤科; 男性

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)20-2853-04

人乳头瘤病毒(HPV)是一类双链环状 DNA 病毒。具有独特的嗜上皮性,感染分层鳞状上皮,包括

皮肤和黏膜^[1],引起各种良性和恶性疾病。对女性而言,HPV 感染主要导致宫颈癌,对于男性,HPV 感染

[△] 通信作者, E-mail:714974759@qq.com.

常引起生殖器疣,比如尖锐湿疣。迄今为止,已发现 200 多种 HPV 亚型,其中约 40 种可导致生殖道感染^[2]。以尖锐湿疣为主的生殖器疣,其在皮肤科门诊的检出率越来越高,HPV 检测也越来越得到医患的重视。本研究回顾性分析本院 2019 年 1 月至 2021 年 7 月男性 HPV 感染和型别分布情况,为男性 HPV 感染引起的相关性传播疾病的早期筛查、预防、诊断提供理论依据,以及为男性 HPV 疫苗的研发提供流行病学数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 301 例受检者均来自 2019 年 1 月至 2021 年 7 月到桂林医学院第二附属医院皮肤科门诊就诊的疑似 HPV 感染男性患者,为桂林临桂地区及周边县市的常住人口。年龄范围 15~85 岁,平均年龄 32.15 岁。标本分别取自患者皮损部位的组织,包括尿道口、冠状沟、肛周、包皮等处。采集的标本立即放入专用标本采集管[亚能(深圳)生物技术有限公司]提供的 HPV 23 分型细胞保存管中,冷藏保存待测。

1.2 试剂与仪器 HPV DNA 基因分型检测试剂盒[亚能(深圳)生物技术有限公司],旋涡振荡器(Thermo Scientific 公司,型号:88880018),高速离心机(湖南湘仪开发有限公司,型号:H1650),干式恒温仪(上海一恒科技有限公司,型号:TU-100C),普通 PCR 扩增仪(BIO-RAD,型号:S1000),迷你离心机(北京五洲东方有限公司,型号:MiNiQ),分子杂交仪(兴化市分析仪器厂,型号:FYY-3)。

1.3 方法 按照试剂盒说明书提取 HPV DNA,将 0.5 mL 洗脱液转移至 1.5 mL 离心管中,13 000 r/min 离心 10 min,弃上清液后加入 100 μ L 裂解液,100 $^{\circ}$ C 金属浴加热 100 min,13 000 r/min 离心 10 min,保留上清液。使用 Bio-rad 普通 PCR 扩增仪进行扩增,50 $^{\circ}$ C 15 min,95 $^{\circ}$ C 10 min,然后 94 $^{\circ}$ C 10 s 解链,42 $^{\circ}$ C 90 s 退火,72 $^{\circ}$ C 30 s 延伸重复 10 个循环;接着 94 $^{\circ}$ C 10 s 解链,42 $^{\circ}$ C 60 s 退火,72 $^{\circ}$ C 20 s 延伸重复 30 个循环。FYY-3 型分子杂交仪进行反向杂交,条件为 51 $^{\circ}$ C 2 h,然后洗膜、孵育、显色判读。本研究使用的 HPV 基因分型检测试剂盒能同时检测 23 种基因型,包括低危亚型(HPV 6、11、42、43、81、83)和高危亚型(HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、73 和 82)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件和 Excel 对数据进行统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 检出率及型别分布情况 301 例男性患者共检测出 235 例 HPV 阳性,阳性检出率为 72.98%。检出率前 6 位的 HPV 亚型依次是 HPV6(66.38%)、

HPV11 (50.21%)、HPV52 (21.70%)、HPV16 (19.15%)、HPV51(16.60%),HPV43 和 HPV59(并列第六,均为 15.74%)。见表 1。

表 1 男性 HPV 阳性患者各型别检出率

感染类型	HPV 亚型	感染例数(n)	检出率(%)	
低危亚型	6	156	51.83	
	11	118	39.20	
	42	26	8.64	
	43	37	12.29	
	81	19	6.31	
	83	9	2.99	
	高危亚型	16	45	14.95
		18	30	9.97
		31	6	1.99
		33	19	6.31
35		13	4.32	
39		18	5.98	
45		4	1.33	
51		39	12.96	
52		51	16.94	
53		26	8.64	
56		21	6.98	
58		20	6.65	
59		37	12.29	
66	18	5.98		
68	24	7.97		
73	7	2.33		
82	6	2.00		

2.2 HPV 型别感染类型分布情况 同时感染两种及以上 HPV 亚型即为多重感染。235 例 HPV 阳性标本中,单一感染 106 例,占 45.10%;多重感染 129 例(54.90%)。见表 2。

表 2 不同感染类型占比情况

感染类型	阳性例数(n)	所占比例(%)
单一	106	45.11
双重	57	24.26
三重	28	11.91
四重	18	7.66
五重	13	5.53
六重	5	2.13
七重	2	0.85
八重	4	1.7
九重	1	0.43
十重	1	0.43

2.3 不同感染亚型中高、低危亚型分布情况 235 例阳性标本中,单一感染中的低危亚型占 81.13%(86/106),与高危亚型比较有统计学意义($\chi^2 = 82.189, P < 0.05$)。多重感染中,以高低危混合感染为主,占 80.62%(104/129)(混合亚型与低危亚型比较, $\chi^2 = 117.802, P < 0.05$;混合亚型与高危亚型比较, $\chi^2 = 145.409, P < 0.05$)。见表 3。混合感染中低危亚型频次出现排前 2 位的分别是 HPV 6 和 HPV 11,高危亚型频次出现排前 2 位的分别是 HPV 16 和 HPV 18;而组合亚型出现最多的是二重感染 HPV 6+HPV 52,为 5 例(5/34,14.71%),三重及以上感染中未发现相同组合亚型。见表 4。

表 3 不同感染类型高低危亚型分布情况(n)

感染类型	低危型	高危型	混合型
单一	86	20	0
双重	17	6	34
三重	0	2	26
四重	0	0	18
五重	0	0	13
六重	0	0	5
七重	0	0	2
八重	0	0	4
九重	0	0	1
十重	0	0	1

表 4 高低危混合感染中亚型出现频次情况

感染类型	HPV 亚型	出现频次(n)	所占比例(%)	
低危亚型	6	60	16.48	
	11	50	13.74	
	42	14	3.85	
	43	21	5.77	
	81	5	1.37	
	83	4	1.10	
	高危亚型	16	23	6.32
		18	23	6.32
		31	3	0.82
		33	8	2.20
35		11	3.02	
39		8	2.20	
45		2	0.55	
51		21	5.77	
52		22	6.04	
53		11	3.02	
56		15	4.12	
58		12	3.30	
59		19	5.22	

续表 4 高低危混合感染中亚型出现频次情况

感染类型	HPV 亚型	出现频次(n)	所占比例(%)
	66	11	3.02
	68	10	2.75
	73	7	1.92
	82	4	1.10
合计	—	364	100.00

注:—表示该项无数据。

2.4 HPV 感染年龄分布情况 HPV 阳性高峰年龄段为 20~29 岁和 30~39 岁,阳性率分别为 34.04%(80/235)、26.81%(63/235)。各年龄段阳性率以 <20 岁(93.10%)和 ≥60 岁(90.48%)最高。见表 5。

表 5 HPV 感染年龄分布情况

年龄	检测例数(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
<20 岁	29	27	93.10
20~29 岁	104	80	76.92
30~39 岁	88	63	71.59
40~49 岁	37	31	83.78
50~59 岁	22	15	68.18
≥60 岁	21	19	90.48
合计	301	235	72.98

3 讨论

HPV 感染在人群中具有普遍性,目前主要偏向于女性 HPV 感染的研究和疫苗的研发,而男性 HPV 的研究较少。随着近几年男性患者 HPV 感染率的增多,尤其男-男性行为的增加,使得高危型 HPV 在男性中的感染率进一步提高^[3],故对男性 HPV 感染进行研究,能够为男性患者的 HPV 检测、治疗、生殖器官肿瘤预防和疫苗的研发提供流行病学数据。

本研究结果显示,本院 HPV 感染率为 72.98%,与重庆地区(70.52%)和杭州地区(68.02%)相近^[4-5],低于鄂州地区(84.93%)^[6],高于温州(40.59%)^[7]、长春(59.95%)^[8]、山东(57.80%)^[9]。23 种 HPV 亚型在 235 例阳性患者中全部检出,最常见的 HPV 亚型依次为 6、11、52、16、51、43、59,与以往文献报道不一致。宛传丹等^[10]在常熟地区的研究结果显示,最常见的 HPV 亚型为 6、11、39、52、66;冯莉亚等^[11]在浙江地区的研究结果显示,最常见的 HPV 亚型为 6、11、52、51、16、81;方炳雄等^[12]在潮汕地区的研究结果显示,最常见的 HPV 亚型为 6、11、16、51、52。上述研究说明 HPV 的感染率、感染型别分布在不同地区人群中存在一定的差异性,原因可能与生活习性和外来人员占比有关。有研究证明女性 HPV 感染具有民族差异性^[13-14]。HPV E6、E7 蛋白是其致癌蛋白,在不同种族中的表达有差异^[15]。男性 HPV 感染是否具有民族差异缺乏数据支持,还需要

大数据收集,从宿主和病毒两方面进行流行病学和病因机制的研究。HPV 6、11、52 这 3 种亚型几乎存在于所有地区的男性感染,这也为男性 HPV 疫苗的研发提供了数据支持。研究发现本院男性 HPV 阳性患者中,单一感染到十重感染都存在。而单一亚型感染占 45.11%(106/235),其中感染低危亚型的以 HPV 6 和 HPV 11 感染为主。双重及以上多重感染以高低危混合感染为主,且以低危亚型为主,其中 HPV 6 和 HPV 11 出现频次最多(110/364,30.22%);另外,高危亚型在混合感染中以 HPV 16、HPV 18 出现频次最多(46/364,12.64%)。统计显示二重混合感染中以 HPV 6+HPV 52 为主,说明 HPV 52 在组合亚型中为优势亚型,值得关注。同时,四重感染及以上均为高低危混合感染,且三重感染以上均无相同组合亚型,故感染的重数越多,不同亚型均有机会出现,这进一步体现了 HPV 感染在男性患者中的复杂性。

本研究还显示,男性检测人数及阳性主要感染人群都集中在 20~29 岁年龄段(34.04%)和 30~39 岁年龄段(26.81%),与以往研究基本一致^[7-8,11-12]。可能与该年龄段男性处于婚育最佳年龄及社会活动频繁有关。值得关注的是,<20 岁年龄段人群的阳性率超过 90%,八重感染中,<20 岁年龄段人群感染率也达到 50%(2/4),分析认为这与青少年性知识及防护意识缺失有关;同时,>60 岁年龄段人群的阳性率也在 90%以上,九重和十重感染虽各只有 1 例,但都出现在>60 岁年龄段人群,分析认为这与老年人基础疾病高发,免疫力下降,卫生习惯不良,以及思想守旧、耽误就医有很大的关系^[16]。而 HPV 多重感染是尖锐湿疣复发的高危因素^[17],故在做好 20~29 岁和 30~39 岁这两个年龄段的 HPV 防治工作外,青少年及老年人群的 HPV 防治也是不能轻视的。

综上所述,本院男性 HPV 感染人群中以 HPV 6、11 亚型感染为主,好发于 20~39 岁年龄段。单一感染以低危型为主,多重感染中,以高低危混合为主。本研究结果可为男性 HPV 疫苗及 HPV 感染的治疗提供流行病学数据。本研究是回顾性研究,男性配偶感染情况和免疫细胞功能等资料未纳入研究范围,存在一定局限性。

参考文献

[1] SABATINIL M E, CHIOCCA S. Human papillomavirus as a driver of head and neck cancers[J]. *British J Cancer*, 2020, 122(3):306-314.

[2] MA D M, SUN M X, LI X Y, et al. Distribution of high-risk human papillomavirus genotypes in male attendees at

a clinic for sexually transmitted infections in Northern China[J]. *Eur Rev for Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(22): 9714-9720.

- [3] 周青,刘帅妹,张瑞金,等.人乳头瘤病毒感染与男性生殖健康关系研究进展[J].*中国医药导报*, 2019, 16(8):43-46.
- [4] 张静,徐艳,钟白玉,等.西南地区 974 例皮肤科门诊患者 HPV 检测结果分析[J].*中国男科学杂志*, 2019, 33(6):14-16.
- [5] 钟文英,狄春红,王小波,等.1 038 例男性人群人乳头瘤病毒感染状况分析[J].*中华男科学杂志*, 2021, 27(6):570-573.
- [6] 高云,叶欢,柯锦.116 例尖锐湿疣患者 HPV 感染情况及流行病学分析[J].*中国性科学*, 2019, 28(5):154-157.
- [7] 吴锐浩,周星星,周武.温州地区门诊男性就诊者人乳头瘤病毒基因型别分析[J].*中华男科学杂志*, 2016, 22(11):1053-1055.
- [8] 朱科静,孙磊,金英姬,等.长春及周边地区男科门诊标本人乳头瘤病毒感染分布结果研究[J].*现代预防医学*, 2018, 45(23):4377-4379.
- [9] 田欣欣,王睿,姜玲波,等.山东地区 1225 例男性尖锐湿疣患者 HPV 感染亚型分析[J].*中国男科学杂志*, 2016, 30(7):41-45.
- [10] 宛传丹,赵一琳,蒋廷旺,等.性病门诊男性人乳头瘤病毒基因型与临床诊断相关性分析[J].*中华男科学杂志*, 2018, 24(8):719-723.
- [11] 冯莉亚,刘军权,陈莹莹.反向点杂交法测定浙江省 4620 例男性 HPV 感染者的流行病学特征[J].*中华临床实验室管理电子杂志*, 2019, 7(1):26-30.
- [12] 方炳雄,陈汉强,秦泽鸿,等.551 例男性尖锐湿疣患者的人乳头瘤病毒型别特点分析[J].*中国医药科学*, 2018, 8(17):9-12.
- [13] 徐文波,向秀华,冯磊,等.人乳头瘤病毒感染的民族分布特点与宫颈病变的分析研究[J].*中国医学装备*, 2018, 15(7):104-107.
- [14] 曾艳华,何文丽,孟存仁,等.乌鲁木齐地区不同民族女性 HPV 感染基因亚型分布分析[J].*国际检验医学杂志*, 2020, 41(14):1769-1772.
- [15] 王琳,韩莉莉,玛依努尔·尼牙孜,等.人乳头瘤病毒 E6、E7 蛋白在维吾尔族及汉族宫颈癌发展中的表达及意义[J].*中国医药导报*, 2015, 12(21):75-78.
- [16] 谢晓颜,李金金,齐蔓莉.特殊人群尖锐湿疣的治疗策略[J].*中国艾滋病性病*, 2020, 26(6):673-676.
- [17] 余兵,肖文,赵恒光.老年尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒基因型及复发危险因素[J].*中国老年学杂志*, 2016, 36(15):3778-3780.

(收稿日期:2022-01-11 修回日期:2022-07-02)