

· 论 著 ·

2014—2015 年 ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性大肠埃希菌 临床分布及其耐药性的分析^{*}

宫海燕¹, 李劭昱², 杨珊珊¹, 王学涵^{1△}(1. 新疆医科大学第五附属医院检验科, 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学附属
肿瘤医院检验科, 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 分析 2014—2015 年产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌和 ESBLs 阴性大肠埃希菌的临床分布和耐药性。方法 收集 2014 年 1 月至 2015 年 12 月临床送检的 4 721 份标本, 采用 VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪对大肠埃希菌进行分离和鉴定。结果 4 721 份标本中检出大肠埃希菌 1 181 株, 检出率为 25.02%, 2014、2015 年大肠埃希菌的检出率分别为 17.38%、19.24%, 其中 ESBLs 阳性大肠埃希菌的检出率分别为 44.46%、51.71%, 增长 7.25%。ESBLs 阳性大肠埃希菌主要来源为尿液、痰液、血液、阑尾内容物、脓液和分泌物标本, 主要感染科室是普外科、呼吸科、泌尿外科和神经外科等。ESBLs 阴性大肠埃希菌的主要来源为尿液、血液、痰液、阑尾内容物、脓液和分泌物标本。2014—2015 年大肠埃希菌的耐药率呈明显上升趋势, 对阿米卡星、亚胺培南和美罗培南的敏感率较高。结论 大肠埃希菌的检出率 2015 年有所增加, 其耐药性逐渐增强, 需结合实际的药物敏感分析情况, 选择合适的抗菌药物, 降低耐药率, 规范临床抗菌药物的使用。

关键词: 大肠埃希菌; 分布; 耐药性; 产超广谱 β -内酰胺酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.006

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)15-2030-04

Clinical distribution and drug resistance of ESBLs-producing and non ESBLs-producing Escherichia coli isolated from 2014 to 2015^{*}

GONG Haiyan¹, LI Shaoyu², YANG Shanshan¹, WANG Xuehan^{1△}(1. Department of Clinical Laboratory, the Fifth Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China;
2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: Objective To analyze clinical distribution and drug resistance of extended-spectrum β -lactamase(ESBLs)-producing and non ESBLs-producing Escherichia coli(E. coli) isolated from 2014 to 2015. Methods Collected 4 721 clinical specimens from January 2014 to December 2015, separated and identified by using VITEK 2-Compact automatic microorganism identification and sensitivity analysis system of Biomerieux, France. Results A total of 1 181 E. coli were isolated from 4 721 clinical specimens, the isolation rate was 25.02%, and the isolation rates of 2014 and 2015 were 17.38% and 19.24% respectively. Meanwhile, the isolation rates of ESBLs-producing E. coli from 2014 and 2015 were 44.46% and 51.71%, increased 7.25%. For the ESBLs-producing E. coli, the main specimens from urine, sputum, blood, appendix content, pus and secreta, and general surgery department, pneumology department, urology, Neurosurgery departments were the main infection departments. For the non ESBLs-producing E. coli, the main specimens from urine, blood, sputum, appendix content, pus and secreta. The drug resistance of E. coli to antibiotics showed increasingly upward trend from 2014 to 2015. However, it showed high sensitive to amikacin, imipenem and meropenem. Conclusion As the isolation rate of E. coli increased in 2015, so does the drug resistance, and it is need combine with the actual situation of medication to regulate the usage of antibiotics.

Key words: Escherichia coli; distribution; drug resistance; extended-spectrum β -lactamase

目前,产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌作为临床和社区获得性感染的主要耐药病原菌,其耐药水平发展较快,严重影响了临床治疗效果和疾病的治愈率^[1-2]。由于我国各地区医疗水平、抗菌药物的使用习惯、人群分布、地域环境等的不同,导致不同地区耐药大肠埃希菌的分布、易感人群等存在差异,尤其是 ESBLs 阳性大肠埃希菌的耐药性也存在一定差异,这直接影响抗菌药物的使用方案和临床疗效,以及相关疾病的病死率、治愈率^[3-5]。新疆是一个少数民族聚居的地区,结合本地区的民族特色,本研究应用微生物学、全自动细菌鉴定仪及药敏仪、常规检测等方法,对乌鲁木齐市两所三级甲等医院大肠埃希菌的分布和耐药性进行了回顾性分析,以期为本地区 ESBLs 阳性大肠埃希菌感染防控,以及合理用药提供一

定的参考。

1 材料与方法

1.1 标本来源 收集 2014—2015 年两所新疆乌鲁木齐市三级甲等综合医院的微生物送检标本(尿液、痰液、脓液、胆汁、分泌物、血液等),共纳入 4 721 份标本,其中 1 181 株细菌经分离、培养、鉴定为大肠埃希菌。

1.2 方法

1.2.1 大肠埃希菌的分离、纯化及鉴定 所有分离菌株严格依据《全国临床检验操作规程》^[6]操作,将临床送检的标本无菌接种在血琼脂培养基上,置 37℃ 恒温培养箱中培养 18~24 h 后,观察菌落的大小、颜色、形态特征,鉴定是否为大肠埃希菌。细菌鉴定排除同一患者同一部位相同菌株,质控菌株为大肠埃

^{*} 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2013211A063)。

作者简介:宫海燕,女,主管技师,主要从事耐药菌流行病学研究。△ 通信作者, E-mail:178782513@qq.com。

希菌 ATCC25922。

1.2.2 大肠埃希菌的鉴定 (1) 仪器法: 将菌株纯培养后, 取典型菌落, 用无菌生理盐水配成 0.5~0.63 麦氏浊度的稀释菌液, 利用革兰阴性细菌鉴定卡, 负压进样后, 放入法国生物梅里埃公司提供的 VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪中孵化, 仪器自动判定结果。(2) 手工法: 所有通过仪器鉴定的 ESBLs 确证阳性大肠埃希菌, 均采用双纸片协同试验进行筛选, 药敏纸片购自英国 Oxoid 公司, 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)2012 年标准进行操作和判定。所有通过双纸片协同试验初筛阳性的菌株, 均采用酶抑制剂增强试验进行 ESBLs 的确证, 药敏纸片购自英国 Oxoid 公司, 根据 CLSI 标准进行操作和判定。以大肠埃希菌 ATCC 25922 作为阴性对照, 进行质量控制。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 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 大肠埃希菌的 ESBLs 测定 经 VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪鉴定的 1 183 株大肠埃希菌, 其中有 399 株大肠埃希菌鉴定为 ESBLs 阳性。观察 ESBLs 阳性大肠埃希菌在血琼脂平板上的形态, 基本呈现为灰色、光滑、湿润的菌落, 在麦康凯培养基上主要呈现桃红色、扁平, 圆形隆起, 光滑、湿润的菌落, 见图 1A。通过双纸片协同试验(图 1B)和酶抑制剂增强试验(图 1C)确证的大肠埃希菌有 397 株为 ESBLs 阳性, 有 2 株大肠埃希菌判定结果存在差异。分析细菌形态和药敏结果, 原因是仪器鉴定错误。仪器对大肠埃希菌 ESBLs 的检测方法与手工药敏(双纸片协同试验和酶抑制剂增强试验)试验结果的总体符合率为 99.50% (397/399), 符合率较高, 可作为临床 ESBLs 阳性大肠埃希菌的常规检测方法。

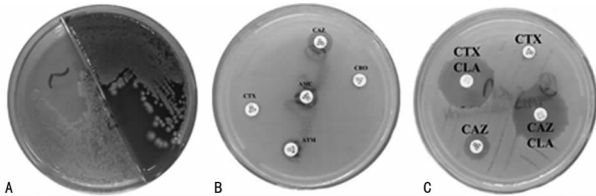


图 1 ESBLs 阳性大肠埃希菌的生长形态

2.2 不同类型标本的阳性病原菌中大肠埃希菌的检出率 以 397 株 ESBLs 阳性大肠埃希菌和 784 株 ESBLs 阴性大肠埃希菌, 共 1 181 株菌株作为研究对象, 进行标本分布、科室分布情况的统计分析。在鉴定的阳性病原菌中, 大肠埃希菌占 25.06%, 比率较高。采用 χ^2 检验分析不同标本类型的大肠埃希菌在阳性标本中的比率, 差异有统计学意义($\chi^2 = 1.456 \times 10^3, P = 0.000$), 说明大肠埃希菌在 16 种不同标本类型中的检出率差异明显, 即大肠埃希菌在不同部位的感染率不同, 大肠埃希菌的感染与感染部位有关。大肠埃希菌的感染以关节腔积液标本(100.00%)、阑尾内容物标本(98.25%)、脓液标本(76.54%)、尿液标本(58.85%)、渗出液标本(55.56%)这 5 类标本的检出比率较高, 均大于 50%。但从整体阳性标本总数来看, 尿液标本(887 例)、阑尾内容物标本(117 例)、脓液标本(81 例)的阳性标本数较高, 即大肠埃希菌阳性比率的计算基础值较大, 而关节腔积液标本(3 例)、渗出液标本(9 例)的阳性标本数很少, 即大肠埃希菌阳性比率的计算基础值较小, 故大肠埃希菌的阳性检出率较高。对于送检标本最多的痰液标本, 大肠埃希菌的阳性检出率却很低。按照标本例数, 检出大肠埃

希菌的标本主要分布在尿液标本(522 例)、血液标本(201 例)、痰液标本(174 例)、阑尾内容物标本(112 例)。见表 1。

表 1 不同类型标本的阳性病原菌中大肠杆菌的检出率[n(%)]

标本类型	n	株数及检出率
关节腔积液	3	3(100.00)
阑尾内容物	117	112(98.25)
脓液	81	62(76.54)
尿液	887	522(58.85)
渗出液	9	5(55.56)
引流液	19	9(47.37)
血液	543	201(37.02)
尿道分泌物	25	9(36.00)
胆囊/胃内容物	19	6(31.58)
胸腔积液及腹水	17	3(17.65)
耳鼻及口腔分泌物	392	49(12.50)
中心静脉导管	35	4(11.43)
白带	143	14(9.79)
创口/创面分泌物	42	4(9.52)
痰液	2 228	174(7.81)
宫颈/阴道分泌物	161	4(2.48)
合计	4 721	1 181(25.02)

注: 大肠埃希菌不作为粪便标本的病原菌, 不列入标本分析。

表 2 ESBLs 阴性及 ESBLs 阳性大肠埃希菌标本类型分布[n(%)]

标本类型	ESBLs 阴性	ESBLs 阳性
尿液	345(44.01)	177(44.58)
血液	131(16.71)	66(16.62)
痰液	106(13.52)	70(17.63)
阑尾内容物	85(10.84)	29(7.30)
脓液	45(5.74)	17(4.28)
耳鼻及口腔分泌物	33(4.21)	29(7.30)
白带	9(1.15)	17(4.28)
引流液	5(0.64)	4(1.01)
尿道分泌物	3(0.38)	1(0.25)
胆囊/胃内容物	4(0.51)	2(0.50)
渗出液	3(0.38)	2(0.50)
中心静脉导管	2(0.26)	2(0.50)
创口/创面分泌物	2(0.26)	2(0.50)
宫颈/阴道分泌物	7(0.89)	2(0.50)
关节腔积液	2(0.26)	1(0.25)
胸腔积液及腹水	2(0.26)	1(0.25)
合计	784(100.00)	397(100.00)

2.3 ESBLs 阴性及 ESBLs 阳性大肠埃希菌的标本类型分布 ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性大肠埃希菌在 16 种不同标本中的分布, 差异无统计学意义($\chi^2 = 9.819, P = 0.831$), 说明 ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性大肠埃希菌的标本类型分布无差异。在分离的 784 株 ESBLs 阴性的大肠埃希菌中, 尿液标本最多, 占 44.01%; 其次是血液标本, 占 16.71%; 痰液标本, 占 13.52%; 阑尾内容物标本, 占 10.84%; 其余标本合计占 14.92%。说明泌尿系统、血液、阑尾是 ESBLs 阴性大肠埃希菌的易感部位。在分离鉴定的 397 株 ESBLs 阳性大肠埃希菌

中,尿液标本最多,占 44.58%;其次是痰液标本,占 17.63%;血液标本占 16.62%、阑尾内容物标本 7.3%,其余标本合计占 13.87%,说明 ESBLs 阳性大肠埃希菌易导致泌尿系统、呼吸道、血液、阑尾感染。见表 2。

2.4 ESBLs 阴性及 ESBLs 阳性大肠埃希菌的科室分布情况 ESBLs 阴性大肠埃希菌的感染主要分布在普外科、内分泌科、神经外科、急诊科、肾病科、呼吸科、泌尿外科。ESBLs 阳性大肠埃希菌的感染主要分布在普外科、呼吸科、神经外、泌尿外科、肾病科、内分泌科、急诊科。ESBLs 阳性和 ESBLs 阴性大肠埃希菌在 26 个科室分布差异无统计学意义($\chi^2 = 22.28, P = 0.62$),即在科室分布中的差异较小。见表 3。397 株 ESBLs 阳性大肠埃希菌在肿瘤外科(50.00%)、眼科(50.00%)、骨科(46.15%)、CCU(45.45%)、放化疗科(45.45%)的检出率较高,考虑到整体大肠埃希菌阳性标本在科室中的分布,发现以上科室虽然 ESBLs 阳性大肠埃希菌的检出率较高,但送检数和检出的阳性菌株数却较少。见图 2。

表 3 ESBLs 阴性及 ESBLs 阳性大肠埃希菌的科室分布情况[n(%)]

科室	ESBLs 阴性	ESBLs 阳性
普外科	156(19.85)	59(14.86)
内分泌科	82(10.43)	25(6.30)
神经外科	53(6.74)	29(7.30)
急诊科	52(6.62)	25(6.30)
肾病科	49(6.23)	27(6.80)
呼吸科	45(5.73)	32(8.06)
泌尿外科	44(5.60)	29(7.30)
消化科	37(4.71)	19(4.79)
ICU	34(4.33)	20(5.04)
老年病科	32(4.07)	22(5.54)
职业病科	27(3.44)	19(4.79)
干部科	26(3.31)	13(3.27)
心内科	25(3.18)	19(4.79)
妇科	21(2.67)	12(3.02)
康复科	20(2.54)	7(1.76)
神经内科	18(2.04)	7(1.76)
产科	16(2.04)	12(3.02)
心胸外科	8(1.02)	5(1.26)
中医科	8(1.02)	3(0.76)
骨科	7(0.89)	6(1.51)
CCU	6(0.76)	5(1.26)
放化疗科	6(0.64)	5(1.26)
儿科	5(0.64)	3(0.76)
感染科	3(0.38)	2(0.50)
肿瘤外科	2(0.25)	2(0.50)
眼科	1(0.13)	1(0.25)
皮肤科	1(0.13)	—
合计	784(100.00)	397(100.00)

注:—为无数据。

2.5 大肠埃希菌的耐药率 2014、2015 年大肠埃希菌的检出率分别为 17.38%、19.24%,其中 ESBLs 阳性大肠埃希菌的检出率分别为 44.46%、51.71%,增长 7.25%。2015 年较 2014

年大肠埃希菌对常见抗菌药物的敏感性有所下降,即耐药率呈现上升的趋势,尤其是对呋喃妥因、美罗培南、头孢西丁、头孢替坦、亚胺培南的耐药率增加较大。见表 4。

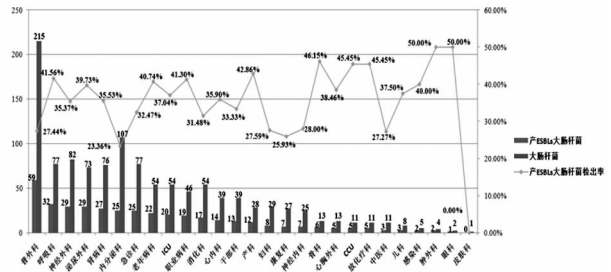


图 2 ESBLs 阳性大肠埃希菌的科室分布及阳性率

表 4 2014—2015 年大肠埃希菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2014 年 (n=938)			2015 年 (n=1 050)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
阿米卡星	1.53	0.00	98.47	2.28	0.72	97.01
氨苄西林	89.92	1.02	9.06	83.21	1.24	15.55
氨苄西林/舒巴坦	69.23	15.38	15.38	52.12	22.84	25.04
氨基糖苷	56.81	0.13	43.06	32.99	1.47	65.54
呋喃妥英	7.96	13.61	78.43	8.43	11.46	80.11
复方磺胺甲噁唑	69.23	0.00	30.77	53.36	0.36	46.28
环丙沙星	56.76	1.15	42.09	56.97	1.49	41.54
美罗培南	0.26	0.00	99.74	4.20	0.28	95.52
哌拉西林	64.62	5.51	29.87	54.07	7.99	37.95
哌拉西林/他唑巴坦	0.00	7.69	92.31	3.60	2.52	93.88
庆大霉素	46.22	0.13	53.65	41.32	0.84	57.84
头孢吡肟	56.83	0.00	43.17	46.59	0.6	52.81
头孢呋辛酯	69.23	15.38	15.38	50.51	6.0	43.48
头孢曲松	56.89	0.13	42.98	48.44	0.62	50.93
头孢他啶	56.61	0.00	43.39	46.36	0.28	53.36
头孢替坦	2.05	1.41	96.55	4.39	0.73	94.88
头孢西丁	4.12	19.59	76.29	19.01	6.61	74.38
头孢唑林	60.31	1.02	38.67	52.74	0.62	46.64
妥布霉素	11.48	32.14	56.38	10.70	26.62	62.69
亚胺培南	0.13	0.00	99.87	2.99	0.24	96.77
左氧氟沙星	51.79	4.34	43.88	52.34	4.07	43.59

3 讨 论

本研究中 VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪对 ESBLs 阳性大肠埃希菌的鉴定结果与常规手工法鉴定结果的总体符合率为 99.5%(397/399),这与其他报道基本一致^[7-9],可见 VITEK 2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪适用于新疆乌鲁木齐市 ESBLs 阳性大肠埃希菌的鉴定,有助于提高细菌鉴定的准确率和时效性。

研究表明,痰液(2 228 份)、尿液(887 份)、血液(543 份)、分泌物(392 份)、宫颈/阴道分泌物(161 份)、白带(143 份)、阑尾内容物(117 份),这 7 类标本送检数较多,这与感染部位的易感性、病原菌感染的多样性、机体感染病原菌的复杂

程度等有关。呼吸道、泌尿道、生殖道等较易与病原菌接触,以及机体感染引起的阑尾炎等,都会导致以上标本阳性率的增高,这与前期报道相一致^[10-12]。大肠埃希菌的标本分布及科室分布分析结果显示,尿液标本、阑尾内容物标本、脓液标本是大肠埃希菌感染的主要标本类型,即泌尿系统、阑尾部位、术后感染较易发生大肠埃希菌的感染;积液标本、渗出液标本送检的标本数较少,但容易受大肠埃希菌的感染,可能与标本采集技术要求高、未重视无菌操作有关。

ESBLs 阳性大肠埃希菌的科室分布应客观考虑整体 ESBLs 阳性大肠埃希菌检出数较多的科室,如呼吸科(41.56%)、老年病(40.74%)、职业病科(41.30%),这 3 个科室的患者属于易感人群,应高度重视院内感染的防控。尤其是产科、呼吸科、职业病科,不参照检出比例,检出的 ESBLs 阳性大肠埃希菌的例数也较多。因此,针对以上 ESBLs 阳性大肠埃希菌的感染率较高的科室,应当加强和控制院内感染,做好医务人员的有效隔离、患者的有效隔离、术后感染及各项感染的及时治疗等相关措施。

2014—2015 年大肠埃希菌对常见抗菌药物的耐药率呈现上升的趋势,尤其是对呋喃妥因、美罗培南、头孢西丁、头孢替坦、亚胺培南的耐药率增加较大,对氨基曲南、复方磺胺甲噁唑、庆大霉素及部分头孢类抗菌药物的耐药率在下降,临床用药习惯的不同,导致不同的地方大肠埃希菌耐药率存在一定的差异^[13-14]。常用的抗菌药物会在长期的使用过程中,较易产生耐药,因此在治疗的过程中,需根据药敏结果,谨慎选择合适的抗菌药物,以降低大肠埃希菌的耐药率。

综上所述,大肠埃希菌的检出率 2015 年有所上升,其对多种抗菌药物的耐药率呈现上升的趋势,需加强医院感染的防控,避免临床经验用药,选择合适的抗菌药物进行治疗,以降低耐药率,提高治愈率。

参考文献

[1] 张志坚. 河南地区大肠埃希菌产超广谱 β-内酰胺酶的研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2010.
 [2] 莫莉晓芳. 大理地区产 β-内酰胺酶大肠埃希菌耐药性及

其所致感染性疾病研究[D]. 大理: 大理学院, 2013.

[3] 林艳芳, 江振友, 陈琛, 等. 澳门地区产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌基因型分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2011, 32(2): 274-278.
 [4] 韩艳琴. 肠杆菌科细菌产超广谱 β-内酰胺酶细菌的检测方法及耐药性[J]. 吉林医学, 2014, 57(30): 6757.
 [5] 陈彩贞. 肠杆菌科细菌产超广谱 β-内酰胺酶的检测及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(18): 1383-1384.
 [6] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006.
 [7] 孙燕萍, 彭浩, 凌霞, 等. VITEK 2-Compact 全自动微生物分析系统的应用及鉴定结果分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(20): 3891-3893.
 [8] 乔宁, 喻华, 殷琳, 等. VITEK 2-Compact 全自动微生物分析性能分析[J]. 淮海医药, 2012, 30(3): 211-213.
 [9] 谢南子. 梅里埃血培养仪联合 Vitek2 compact 在血标本中菌株分离鉴定及耐药检测分析[J]. 中国社区医师, 2016, 32(1): 16-17.
 [10] 闫广运, 张敏. 2008—2014 年 1 239 株大肠埃希菌的医院感染状况及耐药分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(3): 534-536.
 [11] Han YY, Blatter J, Brehm JM, et al. Diet and asthma: vitamins and methyl donors[J]. Lancet Respir Med, 2013, 1(10): 813-822.
 [12] 龚光明, 李桃, 张晓芳, 等. 产超广谱 β-内酰胺酶肠杆菌科细菌的临床分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 13-15.
 [13] 张任飞, 潘淑, 马瑜珊, 等. 抗菌药物整治与病原菌耐药趋势变化相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1): 31-32.

(收稿日期: 2017-02-08 修回日期: 2017-04-08)

(上接第 2029 页)

能失调值得投入更多关注,以进一步明确疾病的恶性转化过程。

参考文献

[1] 陈明. HPV 感染致宫颈癌的免疫逃避机制[J]. 国外医学妇产科分册, 2007, 34(1): 50-53.
 [2] 鲁选文, 肖长义, 叶红. 细胞因子与人类乳头瘤病毒及宫颈癌相关性的研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2011, 5(14): 4163-4166.
 [3] 徐静, 郭兰芬. 阴道局部细胞因子与宫颈高危型 HPV 感染的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(27): 4059-4061.
 [4] 田晓予, 任莉, 米建强, 等. 宫颈病变中 HPV 感染与 IL-2, IL-4 表达的关系[J]. 天津医药, 2008, 36(6): 407-411.

[5] 王莉. HPV 持续性感染与免疫调节机制[J]. 现代妇产科进展, 2004, 13(2): 134-136.
 [6] 郭云鸿. HPV 感染宫颈病变组织中 IL-2, IL-4 的表达变化及意义[J]. 山东医药, 2009, 49(10): 59-60.
 [7] Adriana CV, David S, Rachel M, et al. IL-10, IL-15, IL-17, and GM-CSF levels in cervical cancer tissue of Tanzanian women infected with HPV16/18 vs. non-HPV16/18 genotypes[J]. Infect Agents Cancer, 2015, 10(10): 1119-1123.
 [8] Lei J, Erich M, Sturgis, et al. Interleukin-10 promoter variants predict HPV-positive tumors and survival of squamous cell carcinoma of the oropharynx[J]. FASEB J, 2013, 27(6): 2496-2503.

(收稿日期: 2017-02-16 修回日期: 2017-04-16)