·论　著·

兰州市女性人乳头瘤病毒感染状况和基因型分布*

郭雅琼[1,2], 刘科鹏[3], 赵　彬[1,2], 张　笠[1,2], 成　慧[1,2], 刘　媛[1,2△]

1. 西北民族大学医学检验技术系, 甘肃兰州 730000; 2. 西北民族大学附属医院检验科, 甘肃兰州 730000; 3. 兰州大学第一医院生殖中心, 甘肃兰州 730000

摘　要: 目的　调查兰州市女性人乳头瘤病毒(HPV)感染的情况, 分析 HPV 基因型分布特点, 为兰州市女性宫颈癌的早期防治提供理论依据。**方法**　收集 2018 年 1 月至 2019 年 12 月西北民族大学附属医院和兰州大学第一医院就诊的女性患者宫颈脱落细胞标本共 21 918 例, 采用 PCR-反向斑点杂交法进行 HPV 基因分型检测。**结果**　21 918 例标本中检出 HPV 感染 4 524 例, 阳性率达 20.64%, 以单一 HPV 感染为主; 单一 HPV 感染以高危型 HPV(HR-HPV)感染为主, HR-HPV 阳性率前 6 种基因型依次为 HPV16、HPV52、HPV58、HPV68、HPV53 和 HPV56。在不同年龄组中, >55 岁女性的 HPV 感染率最高(29.46%), >25～35 岁感染率最低(13.58%); >35～45 岁、>45～55 岁 HPV 感染率分别为 20.02%、21.23%, 随年龄增长呈现逐渐增高趋势。**结论**　兰州市女性 HPV 感染以单一 HPV 感染为主, 感染率较高的 3 种 HR-HPV 为 HPV16、HPV52、HPV58, 35 岁后感染率随年龄增加而升高。

关键词: 人乳头瘤病毒;　PCR-反向斑点杂交技术;　基因分型;　宫颈癌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.11.021　　**中图法分类号:** R737.33

文章编号: 1673-4130(2021)11-1372-05　　**文献标志码:** A

The infection status and genotype distribution of female human papillomavirus in Lanzhou city*

GUO Yaqiong[1], *LIU Kepeng*[2], *ZHAO Bin*[1], *ZHANG Li*[1], *CHENG Hui*[1], *LIU Yuan*[1△]

1. *Department of Medical Laboratory Technology, Northwest Minzu University, Lanzhou, Gansu* 730000, *China*; 2. *Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Northwest Minzu University, Lanzhou, Gansu* 730000, *China*; 3. *Department of Reproductive center, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu* 730000, *China*

Abstract: Objective　To investigate the human papillomavirus (HPV) infection of women in Lanzhou City, analyze the distribution characteristics of HPV genotypes, and provide a theoretical basis for the early prevention and treatment of cervical cancer in Lanzhou women. **Methods**　A total of 21 918 cervical exfoliated cell specimens from female patients in the Affiliated Hospital of Northwest Minzu University and the First Hospital of Lanzhou University were collected from January 2018 to December 2019, and HPV genotyping was performed by PCR-reverse dot blot hybridization. **Results**　Among 21 918 specimens, 4 524 cases were HPV infection, the positive rate was 20.64%, and single HPV infection was the main one. The single HPV infection was mainly high-risk HPV (HR-HPV) infection, the top 6 genotypes of HR-HPV positive rate were HPV16, HPV52, HPV58, HPV68, HPV53 and HPV56. Among different age groups, the HPV infection rate of women >55 years old was the highest (29.46%), and that of women >25 to 35 years old was the lowest (13.58%); the HPV infection rates of women >35 to 45 years old and >45 to 55 years old were 20.02% and 21.23% respectively, which increased gradually with age. **Conclusion**　The HPV infection among women in Lanzhou is dominated by a single HPV infection. The three HR-HPVs with higher infection rates are HPV16, HPV52, and HPV58. After 35 years of age, the infection rate increases with age.

Key words: human papillomavirus;　PCR-reverse dot hybridization technology;　genotyping;　cervical cancer

人乳头瘤病毒(HPV)可引起人黏膜鳞状上皮改变和皮肤疾病。根据 HPV 的致癌性, 可分为低危型

* **基金项目:** 中央高校基本科研业务费专项基金项目(31920180100)。

作者简介: 郭雅琼, 女, 主治医师, 主要从事临床免疫及分子生物学检验相关研究。　△ **通信作者**, E-mail: 1250885681@qq.com。

本文引用格式: 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): 1372-1375.

HPV(LR-HPV)和高危型 HPV(HR-HPV)[1]。持续性 HR-HPV 感染是宫颈癌发生的主要高危因素[2]。目前的疫苗并没有对所有 HR-HPV 基因型进行免疫[3],因此,早期发现 HPV 感染并鉴别其基因型对宫颈癌的及时防治具有重要临床意义。目前许多国家已经报告了 HPV 感染的患病率和基因型地理区域分布,结果差异很大[4]。我国不同地区 HPV 感染的患病率和基因型分布也各不相同,HPV 在华中地区[5]以及东南沿海地区[6]的感染率高于华北[7]和西部地区[8],同时,HPV 在经济发达城市的感染率高于经济欠发达的中小城市[9]。目前关于西北地区兰州市 HPV 感染流行的报道较少,因此,本课题组通过这项回顾性横断面研究,分析兰州市女性 HPV 感染状况,从而为改进 HPV 防治策略和疫苗开发提供理论基础。

1　资料与方法

1.1　一般资料　以 2018 年 1 月至 2019 年 12 月于西北民族大学附属医院和兰州大学第一医院体检中心及妇产科门诊就诊的女性为研究对象。纳入标准:既往无宫颈细胞学异常病史、手术史,近 1 周内无性生活史和阴道用药史的女性,在月经干净后 1 周内进行检查。排除重复就医(具有多次 HPV 基因分型结果)和检测结果记录不明的女性,最终符合纳入标准的女性受试者 21 918 例,年龄 16～83 岁,平均(38.5±19.4)岁。按照年龄段将 21 918 例受试者分为 5 组,≤25 岁组(3 775 例),>25～35 岁组(3 520 例),>35～45 岁组(5 141 例),>45～55 岁组(9 095 例)和>55 岁组(387 例)。本研究经西北民族大学附属医院和兰州大学第一医院伦理委员会批准。

1.2　仪器和试剂　荧光定量 PCR 扩增仪 ABI7500 来自美国应用生物系统公司,分子杂交仪 FYY-3 来自江苏兴化分析仪器厂,HPV 基因分型试剂盒购自亚能生物技术有限公司。

1.3　方法

1.3.1　标本采集和保存　受试者取截石位,无菌棉签擦拭宫颈分泌物,用专用宫颈采样拭子于宫颈口旋转 1 周,采集宫颈脱落细胞于采集器中,密封保存送检。

1.3.2　检测方法　HPV 基因分型检测采用 PCR-反向斑点杂交法,可检测 23 种基因型别,包括 17 种 HR-HPV(HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV35、HPV39、HPV45、HPV51、HPV52、HPV53、HPV56、HPV58、HPV59、HPV66、HPV68、HPV73、HPV82)及 6 种 LR-HPV(HPV6、HPV11、HPV42、HPV43、HPV81、HPV83)。实验严格按照试剂盒说明书进行操作,即标本核酸提取→加样→PCR 扩增→反向斑点杂交→数据分析→结果审核→报告结果。实验全过程均在质控范围内。

1.4　统计学处理　应用 SPSS22.0 统计软件和 Excel2010 进行数据汇总与统计学分析。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　HPV 感染情况　21 918 例受试者中,共检出 HPV 感染者 4 524 例,总感染率为 20.64%。感染类型以单一 HPV 感染为主,占 75.04%(3 395/4 524),其中 HR-HPV 感染比例最高,为 66.03%(2 987/4 524),LR-HPV 感染为 9.02%(408/4 524);多重 HPV 感染相对较少,占 24.96%(1 129/4 524),其中以双重 HPV 感染比例最高,为 76.44%(863/1 129),且以多重 HR-HPV 感染比例最高,为 57.84%(653/1 129)。见表 1 和 2。

表 1　兰州地区女性 HPV 感染情况(%)

感染类型	n	构成比	感染率
单一 HPV 感染	3 395	75.04	15.49
多重 HPV 感染	1 129	24.96	5.15
双重 HPV 感染	863	19.08	3.94
三重 HPV 感染	242	5.35	1.10
四重 HPV 感染	16	0.35	0.07
五重 HPV 感染及以上	8	0.18	0.04
合计	4 524	100.00	20.64

表 2　兰州地区女性 HR-HPV、LR-HPV 感染情况(%)

感染类型	n	构成比	感染率
单一 HPV 感染	3 395	75.04	15.49
HR-HPV 感染	2 987	66.03	13.63
LR-HPV 感染	408	9.02	1.86
多重 HPV 感染	1 129	24.96	5.15
多重 HR-HPV 感染	653	14.43	2.98
多重 LR-HPV 感染	8	0.18	0.04
多重混合型感染	468	10.34	2.14
合计	4 524	100.00	20.64

2.2　HPV 基因分型检测情况　在 4 524 例 HPV 感染者中可检测到 21 种 HPV 基因型,其中 HR-HPV 阳性率前 6 种基因型分别为 HPV16(14.04%)、HPV52(13.06%)、HPV58(12.58%)、HPV68(9.20%)、HPV53(8.22%)和 HPV56(8.22%);LR-HPV 感染率最高的为 HPV42(10.17%)。见表 3。

表 3　HPV 基因分型检测情况(%)

HPV 基因型	n	感染率	阳性占比	HPV 基因型	n	感染率	阳性占比
HR-HPV	4 616			HPV58	569	2.60	12.58
HPV16	635	2.90	14.04	HPV59	328	1.50	7.25
HPV18	197	0.90	4.35	HPV66	153	0.70	3.38
HPV31	153	0.70	3.38	HPV68	416	1.90	9.20

续表 3　HPV 基因分型检测情况(%)

HPV 基因型	n	感染率	阳性占比	HPV 基因型	n	感染率	阳性占比
HPV33	131	0.60	2.90	LR-HPV	1 225		
HPV35	197	0.90	4.35	HPV6	175	0.80	3.87
HPV39	131	0.60	2.90	HPV11	109	0.50	2.41
HPV45	87	0.40	1.92	HPV 42	460	2.10	10.17
HPV51	284	1.30	6.28	HPV43	219	1.00	4.84
HPV52	591	2.70	13.06	HPV81	219	1.00	4.84
HPV53	372	1.70	8.22	HPV83	43	0.20	0.95
HPV56	372	1.70	8.22				

2.3　不同年龄组 HPV 感染类型分布情况　5 个年龄组中，以>55 岁组感染率最高(29.46%)，其次为≤25 岁组(25.75%)，>25～35 岁、>35～45 岁和>45～55 岁 3 个年龄组感染率相对较低，依次为 13.58%、20.02%和 21.23%，HPV 感染率整体呈现“U”型分布，不同年龄组感染率比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。分析比较各年龄组中不同 HPV 感染类型的感染率发现，各年龄组中单一 HPV 感染的比例均为最高，且以单一 HR-HPV 感染为主；多重 HPV 感染率相对较低，主要以多重 HR-HPV 感染为主。各组间单一 HPV 感染率、单一 LR-HPV 感染率、单一 HR-HPV 感染率、多重 HPV 感染率、多重 HR-HPV 感染率、多重混合型感染率比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4　不同年龄组 HPV 感染类型分布情况比较[n(%)]

感染类型	n	≤25 岁组 (n=3 775)	>25～35 岁组 (n=3 520)	>35～45 岁组 (n=5 141)	>45～55 岁组 (n=9 095)	>55 岁组 (n=387)	χ^2	P
单一 HPV 感染	3 395	730(19.34)	358(10.17)	772(15.02)	1 449(15.93)	86(22.22)	99.50	<0.001
LR-HPV 感染	405	86(2.28)	43(1.22)	93(1.81)	175(1.92)	8(2.07)	11.50	0.020
HR-HPV 感染	2 990	644(17.06)	315(8.95)	679(13.21)	1 274(14.01)	78(20.16)	91.20	<0.001
多重 HPV 感染	1 129	242(6.41)	120(3.41)	257(5.00)	482(5.30)	28(7.24)	34.61	<0.001
多重 HR-HPV 感染	653	139(3.68)	70(1.99)	148(2.88)	280(3.08)	16(4.13)	19.53	<0.001
多重混合型感染	468	101(2.68)	49(1.39)	108(2.10)	199(2.19)	11(2.84)	15.03	0.005
多重 LR-HPV 感染	8	2(0.05)	1(0.03)	1(0.02)	3(0.03)	1(0.26)	5.99	0.200
合计	4 524	972(25.75)	478(13.58)	1 029(20.02)	1 931(21.23)	114(29.46)	126.10	<0.001

3　讨　论

宫颈癌是全球妇女中最常见的妇科恶性肿瘤之一，由多种因素共同作用所致。HPV 是一种嗜上皮性 DNA 病毒，属于乳多空病毒科的乳头瘤空泡病毒 A 属，能引起人体皮肤黏膜鳞状上皮增殖。在目前已知的 HPV 基因亚型中，LR-HPV 一般不诱发癌变，HR-HPV 感染宿主后很容易发生突变而发展为癌，HR-HPV 感染是宫颈癌的主要危险因素[10]。因此，早期发现 HPV 感染，对于预防宫颈癌的发生、发展显得尤为重要。

本研究通过 PCR-反向斑点杂交技术对入选的 21 918 例女性宫颈脱落细胞进行 HPV 检测发现，兰州市女性 HPV 总感染率达到 20.64%，高于新疆(14.0%)、阳曲(8.9%)、佛山(13.5%)等地区的 HPV 感染率[11-13]，但低于华中地区，如长沙(26.5%)[6]、重庆(26.2%)[14]，提示 HPV 在中国不同地区其感染率不同。本研究显示，所有 HPV 感染者中以单一 HPV 感染率最高，为 15.49%(3 395/21 918)，与相关文献报道一致[15]。说明由于不同地区经济、文化等多因素差异的影响，HPV 感染状况存在一定的地域差异，但基本以单一 HPV 感染为主。同时，超过 80%的单一 HPV 感染者是 HR-HPV 感染，这也与先前的多项研究一致[16-17]。这些结果表明，HR-HPV 感染的筛查和控制是我国宫颈癌防治面临的严峻挑战。

本研究中 HPV 多重感染率为 5.15%。目前关于多重 HPV 感染是否能够促进宫颈病变的发生、发展，观点尚不一致。有文献报道，多重 HPV 感染会增加 HPV 感染的持续时间、宫颈癌及癌前病变的患病风险[18]；另有文献报道，与单一 HPV16 感染相比，HPV16 合并其他亚型多重 HPV 感染的女性其患宫颈癌的风险并没有增加[19]。因此，有关多重 HPV 感染对女性宫颈癌及癌前病变的作用有待于进一步研究证实。

本研究中共检出 21 种 HPV 基因型别，HR-HPV 中危害性最大的 HPV16 阳性率最高，这与先前文献报道一致[20]，同时还发现 HPV52 和 HPV58 也是本地区常见的 HR-HPV 感染基因型，而 LR-HPV 则以 HPV42 最为常见。目前在我国应用于临床的预防性二价疫苗(HPV16、HPV18)和四价疫苗(HPV16、

HPV18、HPV6、HPV11)均未涵盖 HPV52、HPV58,而预防性九价疫苗(HPV6、HPV11、HPV16、HPV18、HPV31、HPV33、HPV45、HPV52 和 HPV58)虽涵盖了本地区感染率较高的基因型别,但由于该疫苗接种的最佳年龄为 16～26 岁,且以无性生活者为宜,因此不完全适用于兰州地区女性。本研究通过对兰州地区女性 HPV 感染基因型的分布特点进行研究发现,除 HPV16 外,兰州地区还应重点预防 HPV52 和 HPV58 两种亚型的感染,同时,通过本研究为兰州地区疫苗接种和研发提供更全面的流行病学资料。本研究中感染率较高的 3 种 HR-HPV 与国内其他地区基本相同,但阳性率不同。说明 HPV 基因型别在各地区的感染率具有地域差异。这种差异可能与本地区的地理位置、自然条件、居民生活习惯及其就医观念有关。

通过对本地区不同年龄女性 HPV 感染情况的分析发现,不同年龄组间 HPV 感染率差异有统计学意义($P<0.05$),且存在 2 个感染高峰,>55 岁组感染率最高(29.46%),其次为≤25 岁组(25.75%),>25～35 岁组最低(13.58%);>35～45 岁组、>45～55 岁和>55 岁组 3 组 HPV 感染率为 20.02%、21.23%和 29.46%,呈现随年龄增长感染率逐渐增加的趋势。HPV 感染率整体呈现“U”型分布,与国外有关报道类似[21]。≤25 岁组感染率高可能与该年龄段女性性生活活跃、生殖道尚未完全发育成熟等有关,但因该年龄组女性自身免疫力强,故少有造成癌变,多为一过性感染,大多数会在 1～2 年内自愈[22],因此,对该年龄段女性的性教育、HPV 感染知识普及和 HPV 疫苗接种等显得尤为重要。>55 岁组感染率最高,可能由于该年龄段女性机体免疫力和激素水平降低所致,该年龄段女性容易发生 HPV 感染,且 HPV 潜伏感染易转变为持续感染,而 HR-HPV 的持续感染更容易使宫颈发生癌变,因此,对本地区>55 岁女性的防治措施应以宫颈癌筛查为主,在筛查 HPV 感染情况的同时进行液基薄层细胞学检查,从而更有效地降低本地区宫颈癌的发生率。

综上所述,兰州市女性 HPV 感染率较高的 3 种 HR-HPV 为 HPV16、HPV52、HPV58,单一 HPV16 感染是最常发生和最具持续感染倾向的基因型;35 岁后 HPV 感染率随年龄的增加而增加,尤其以>55 岁女性 HPV 感染率增加最为明显。

参考文献

[1] RODEN R B S,STERN P L. Opportunities and challenges for human papillomavirus vaccination in cancer[J]. Nat Rev Cancer,2018,18(4):240-254.

[2] WANG R J,PAN W,JIN L,et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer:opportunity and challenge[J]. Cancer Lett,2020,471:88-102.

[3] HEMMAT N,BAGHI H B. Association of human papillomavirus infection and inflammation in cervical cancer[J]. Pathog Dis,2019,77(5):ftz048.

[4] HU Z,MA D. The precision prevention and therapy of HPV-related cervical cancer: new concepts and clinical implications[J]. Cancer Med,2018,7(10):5217-5236.

[5] XIANG F Y,GUAN Q,LIU X W,et al. Distribution characteristics of different human papillomavirus genotypes in women in Wuhan,China[J]. J Clin Lab Anal,2018,32(8):e22581.

[6] XIAO S S,FAN J L,HE S L,et al. Analysis of human papillomavirus infection in 16 320 patients from a gynecology clinic in central south China[J]. J Low Genit Tract Dis,2016,20(4):327-331.

[7] LIU L H,WANG D X,DONG H X,et al. Characteristics of carcinogenic HPV genotypes in North China Plain and the association with cervical lesions[J]. Medicine (Baltimore),2019,98(37):e17087.

[8] HE L X,HE J Y. Distribution of high-risk HPV types among women in Sichuan province,China:a cross-sectional study[J]. BMC Infect Dis,2019,19(1):390.

[9] JIANG W,AUSTIN R M,LI L,et al. Extended human papillomavirus genotype distribution and cervical cytology results in a large cohort of Chinese women with invasive cervical cancers and high-grade squamous intraepithelial lesions[J]. Am J Clin Pathol,2018,150(1):43-50.

[10] LÕHMUSSAAR K,BORETTO M,CLEVERS H. Human-derived model systems in gynecological cancer research[J]. Trends Cancer,2020,6(12):1031-1043.

[11] WANG J,TANG D D,WANG K,et al. HPV genotype prevalence and distribution during 2009-2018 in Xinjiang,China:baseline surveys prior to mass HPV vaccination[J]. BMC Womens Health,2019,19(1):90.

[12] YANG J,WANG W,WANG Z,et al. Prevalence,genotype distribution and risk factors of cervical HPV infection in Yangqu,China:a population-based survey of 10 086 women[J]. Hum Vaccin Immunother,2020,16(7):1645-1652.

[13] LUO G F,SUN X L,LI M J,et al. Cervical human papillomavirus among women in Guangdong, China 2008-2017:implication for screening and vaccination[J]. J Med Virol,2019,91(10):1856-1865.

[14] TANG Y S,ZHENG L,YANG S S,et al. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Southwest China:a cross-sectional five years study in non-vaccinated women[J]. Virol J,2017,14(1):84.

(下转第 1381 页)

19(3):751-758.

[6] CHEN B B,ZHAO Q F,GUAN L L,et al. Long non-coding RNA NNT-AS1 sponges miR-424/E2F1 to promote the tumorigenesis and cell cycle progression of gastric cancer[J]. J Cell Mol Med,2018,22(10):4751-4759.

[7] LI Y,J LIU J,HU W G,et al. MiR-424-5p promotes proliferation,migration and invasion of laryngeal squamous cell carcinoma[J]. Onco Targets Ther,2019,12:10441-10453.

[8] DAI W J,ZHOU J J,WANG H,et al. MiR-424-5p promotes the proliferation and metastasis of colorectal cancer by directly targeting SCN4B[J]. Pathol Res Pract,2020,216(1):152731.

[9] RICHARDSEN E,ANDERSEN S,AL-SAAD S,et al. Low expression of miR-424-3p is highly correlated with clinical failure in prostate cancer[J]. Sci Rep,2019,9(1):10662.

[10] WU L M,YANG F B,LIN B Y,et al. MicroRNA-424 expression predicts tumor recurrence in patients with hepatocellular carcinoma following liver transplantation[J]. Oncol Lett,2018,15(6):9126-9132.

[11] DONG P X,XIONG Y,YUE J M,et al. MiR-34a,miR-424 and miR-513 inhibit MMSET expression to repress endometrial cancer cell invasion and sphere formation [J]. Oncotarget,2018,9(33):23253-23263.

[12] 罗丹,冯绣梅. 子宫内膜癌治疗的研究进展[J]. 医学综述,2020,26(8):1542-1546.

[13] POLASTRO L,EL H G,HENDLISZ A. Pseudoadjuvant chemotherapy in resectable metastatic colorectal cancer [J]. Curr Opin Oncol,2018,30(4):269-275.

[14] 田宗武,邹亲玉,肖斌,等. 子宫内膜癌的 MRI 诊断及鉴别诊断[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2020,18(2):175-177.

[15] CHEN W,ZHENG R,BAADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.

[16] 冯凤芝,范辰辰,林仲秋. 子宫内膜癌的靶向治疗[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(5):472-476.

[17] PENG W X,KOIRALA P,MO Y Y. LncRNA-mediated regulation of cell signaling in cancer[J]. Oncogene,2017,36(41):5661-5667.

[18] CHARLES R J,EICHHORN P. Platforms for investigating LncRNA functions[J]. SLAS technology,2018,23(6):493-506.

[19] WANG X,REN M D,LI Y R,et al. Long noncoding RNA NNT-AS1 promotes gastric cancer proliferation and invasion by regulating microRNA-363 expression [J]. J Cell Biochem,2019,120(4):5704-5712.

[20] ZHENG L,ZHOU N,ZHANG J J,et al. MicroRNA-424/E2F6 feedback loop modulates cell invasion,migration and EMT in endometrial carcinoma[J]. Oncotarget,2017,8(69):114281-114291.

(收稿日期:2020-07-17　修回日期:2021-02-23)

(上接第 1375 页)

[15] NAMUDURI R P,LEE L Y,AAN KOH M J. Combination of oral acitretin,anti-retroviral therapy,human papillomavirus vaccine,and carbon dioxide laser ablation for the treatment of giant condyloma acuminatum of the vulva in a patient with AIDS[J]. Dermatol Ther,2020,33(6):e14253.

[16] Jin R R,Qian H,Zhang Y S,et al. The prevalence and genotype distribution of human papillomaviruses among women in Taizhou,China[J]. Medicine (Baltimore),2019,98(39):e17293.

[17] ZHANG C,CHENG W,LIU Q,et al. Distribution of human papillomavirus infection:a population-based study of cervical samples from Jiangsu province[J]. Virol J,2019,16(1):67.

[18] CAMARGO M,DEL RÍO-OSPINA L,SOTO-DE LEÓN S C,et al. Association of HIV status with infection by multiple HPV types[J]. Trop Med Int Health,2018,23(11):1259-1268.

[19] GARCÍA C M,MENDOZA P C,ROJAS V A,Prevalence of cervical HPV infection in women with systemic lupus erythematosus:a systematic review and meta-analysis [J]. Autoimmun Rev,2019,18(2):184-191.

[20] MCREA A,MOORE B,MORRIS H,et al. Human papillomavirus vaccine series follow-through:comparison of four clinics in an academic medical center[J/OL]. Int J Adolesc Med Health,(2020-09-01)[2020-09-20]. https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/ijamh-2020-0145/html.

[21] SYRJANEN S,TERMINE N,CAPRA G,et al. Oral HPV infection:current strategies for prevention and therapy[J]. Curr Pharm Des,2012,18(34):5452-5469.

[22] CHEN Y,QIU X,WANG W,et al. Human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia progression are associated with increased vaginal microbiome diversity in a Chinese cohort[J]. BMC Infect Dis,2020,20(1):629.

(收稿日期:2020-08-02　修回日期:2021-03-07)