

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.008

东莞地区女性群体 HPV 感染现状及其与阴道微生态的关系*

黄金印¹, 刘巍², 李秋萍², 钟嘉玲¹, 刘正娴¹, 温庆辉³, 赵伟华¹, 罗衬银^{1△}

1. 广东省东莞市谢岗医院检验科, 广东东莞 523590; 2. 广东省东莞市谢岗医院妇产科, 广东东莞 523590; 3. 广东省东莞市人民医院检验科, 广东东莞 523059

摘要:目的 了解东莞地区女性人乳头瘤病毒(HPV)感染现状及其与阴道微生态状况的关系,为预防 HPV 感染及宫颈癌的防治提供参考依据。**方法** 选取 2019 年 1—12 月于东莞市人民医院及东莞市谢岗医院妇科门诊就诊或者查体的 11 790 例女性为研究对象,利用 PCR 技术检测 HPV 不同亚型,采用阴道炎六联检测试剂盒评估阴道微生态状况,分析 HPV 感染与阴道微生态状况的关系。**结果** HPV 总感染率为 21.51% (2 536/11 790),单一亚型感染占 71.85% (1 822/2 536)。在所有单一亚型感染病例中,高危型 HPV 检出率为 75.03% (1 367/1 822),最高的前 5 位依次为 HPV52、HPV16、HPV58、HPV53 及 HPV18;低危型检出率为 24.97% (455/1 822),以 HPV61、HPV81、HPV6 为主要感染亚型。各年龄组 HPV 感染率以 <25 岁和 ≥55 岁年龄组较高,各年龄组间 HPV 高、低危型占比和单一、双重、三重及以上 HPV 感染分布,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。清洁度异常、乳酸杆菌含量异常、细菌性阴道病(BV)阳性与 HPV 感染高度相关 ($OR = 1.658, 1.823, 2.283, P < 0.05$)。**结论** 东莞地区女性 HPV 感染率较高,以单一、高危型感染为主,且随年龄增长呈先降低后增高的趋势,清洁度异常、乳酸杆菌含量异常、BV 阳性与 HPV 感染明显相关,HPV 的防治应综合考虑不同人群感染型别的分布特征及重视阴道微生态指标。

关键词:人乳头瘤病毒; 基因型; 阴道微生态; 东莞

中图法分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)18-2481-05

Status quo of human papillomavirus infecting among female population of Dongguan area and its relationship with vaginal microecology*

HUANG Jinyin¹, LIU Wei², LI Qiuping², ZHONG Jialing¹, LIU Zhengxian¹, WEN Qinghui³, ZHAO Weihua¹, LUO Chenyin^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Xiegang Hospital, Dongguan, Guangdong 523590, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xiegang Hospital, Dongguan,

Guangdong 523590, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Dongguan Municipal People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523059, China

Abstract: Objective To understand the prevalence status quo of human papillomavirus (HPV) among the females of Dongguan area and its relationship with vaginal microecology so as to provide reference for the prevention of HPV infection and prevention, treatment of cervical cancer. **Methods** A total of 11 790 females visiting the outpatients department or conducting physical examination in Dongguan Municipal People's Hospital and Dongguan Municipal Xiegang Hospital from January to December 2019 were selected as the research subjects. Different subtypes of HPV were detected by PCR, and the vaginitis six joint detection kit was used to evaluate the vaginal microecology. The relationship between HPV infection and vaginal microecology was analyzed. **Results** The total infection rate was 21.51% (2 536/11 790), and the single subtype infections accounted for 71.85% (1 822/2 536). In all cases of single subtype infection, the detection rate of high-risk HPV was 75.03% (1 367/1 822), the top five were in turn HPV52, HPV16, HPV58, HPV53 and HPV18. The detection rate of low-risk HPV was 24.97% (455/1 822), and HPV61, HPV81 and HPV6 were the main infection subtypes. In the HPV infection rates of various age groups, the <25 years old group and ≥55 years old group had

* 基金项目:2019 年东莞市社会科技发展(一般)项目(201950715033941)。

作者简介:黄金印,男,主管技师,主要从事临床生化及分子诊断检验和实验室质量控制管理研究。△ 通信作者, E-mail:1289501843

@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220804.1157.004.html\(2022-08-04\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220804.1157.004.html(2022-08-04))

the higher HPV infection rate. The proportions of high risk and low risk HPV types, and the distribution of single, double, triple and above HPV infections among various age groups, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Cleanliness abnormality, lactobacilli content abnormality and bacterial vaginosis (BV) positive highly correlated with the HPV infection ($OR = 1.658, 1.823, 2.283, P < 0.05$). **Conclusion** The HPV infection rate among females in Dongguan area is relatively high, and the single, high-risk infection is dominant, moreover which decrease first and then increase with age increase. The cleanliness abnormality, lactobacillus content abnormality and BV positive are obviously correlated to HPV infection. The prevention and treatment of HPV should comprehensively consider the distribution characteristics of infection types in different populations and pay attention to the vaginal microecology indicators.

Key words: human papillomavirus; genotype; vaginal microecology; Dongguan

宫颈癌是目前发现的所有癌症中唯一病因明确的癌症,其发病与人乳头瘤病毒(HPV)感染的持续性发展有关^[1]。HPV 流行状况、感染高峰年龄和病毒亚型在不同地区、不同地理环境和种族之间存在差异^[2-4]。高危型 HPV 感染导致宫颈上皮内病变(CIN),从癌前病变发展到癌是一个漫长的过程,在这漫长过程中,不仅仅由病毒的毒力所决定,阴道微生态的平衡状态也至关重要^[5]。关于阴道微生态状况与 HPV 感染的关系目前研究较多,但尚无统一结论,众多研究表明细菌性阴道病(BV)与 HPV 感染呈正相关,关于需氧菌性阴道炎(AV)、滴虫性阴道炎(TV)及外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)和 HPV 感染是否相关存在争议^[6-14]。为了解东莞地区女性 HPV 感染现状及其与阴道微生态状况的相关性,本研究以 11 790 例临床标本为研究对象,分析 HPV 在不同年龄段、不同基因型、单一感染和多重感染的分布特点,同时探讨 HPV 感染与阴道微生态状况的相关性,为本地区建立 HPV 流行病学资料提供依据,以期能对本地区 HPV 感染人群、子宫颈癌及其癌前病变的诊断和防治提供一定的客观依据及理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2019 年 1—12 月于东莞市人民医院及东莞市谢岗医院妇科门诊就诊或者查体且自愿接受检测的 11 790 例女性,年龄 15~79 岁。受检者的纳入条件:已婚或有性生活史、近期末妊娠、近未来月经并且 7 d 内无性生活、既往无子宫切除术、48 h 内未使用过阴道治疗药物和没有其他与 HPV 感染相关联的临床症状。

1.2 仪器与试剂 上海透景生命科技有限公司提供的 HPV 分型检测试剂盒及配套的 luminex 多功能流式荧光点阵检测仪;珠海丽拓生物科技有限公司提供的阴道炎联合检测试剂盒(化学反应法)及 TV-800 检测仪器。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 HPV 检测标本:妇科医生收集宫颈口的脱落细胞后把毛刷放入装有细胞保存液的洗

脱管中送检。阴道微生态检验标本:用 2 根无菌棉拭子留取阴道侧壁上 1/3 分泌物,其中一支用于阴道炎六联检,另一支加生理盐水 1 mL 用于显微镜检查。

1.3.2 检测方法与观察指标 所有检测均严格按所用仪器和试剂说明书进行操作,设置空白对照、阴性对照、阳性对照进行检测。HPV 分型检测:采用通用引物进行多重 PCR 扩增,扩增产物通过多功能流式荧光杂交分型检测仪进行检测,同时检测 27 种型别,包括高危型 17 种(16、18、26、31、33、35、39、45、51、52、53、56、58、59、66、68、82)、低危型 10 种(6、11、40、42、43、44、55、61、81、83)亚型。阴道微生态检测:采用阴道炎六联检试剂盒评估阴道微生态状况,包括形态学检测(菌群密集度、菌群多样性、优势菌等)和功能学检测(阴道 pH 值、过氧化氢酶、唾液酸苷酶及白细胞酯酶等)。

1.3.3 结果判断 检测结果严格按照说明书规定的判读标准进行判断。HPV 感染:任何一种 HPV 亚型阳性即为 HPV 阳性,提示 HPV 感染,2 种及以上亚型同时阳性,即为多重感染,同时感染低危型和高危型 HPV 为高低危混合型感染。

正常阴道微生态评价:(1)菌群密集度为 II~III 级;(2)菌群多样性为 II~III 级;(3)乳酸杆菌为优势菌;(4) $pH \leq 4.5$;(5)乳酸杆菌功能无异常;(6)过氧化氢酶、唾液酸苷酶以及白细胞脂酶阴性。上述任意一项异常记作阴道微生态失衡(异常)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验;利用 Logistic 回归分析计算 OR 值及 95%CI,描述 HPV 感染发生的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 总的感染及分布情况 11 790 例女性标本中,有 2 536 例感染 HPV,总感染率为 21.51% (2 536/11 790)。在所有 HPV 感染者中,单一亚型感染占 71.85% (1 822/2 536),多重感染占 28.15% (714/2 536),其中双重感染占 21.69% (550/2 536),

三重及以上感染占 6.47% (164/2 536)。在所有单一亚型感染病例中,高危型感染占 75.03% (1 367/1 822),低危型感染占 24.97% (455/1 822)。HPV 感染以单一型别及高危型感染为主,见表 1。

2.2 不同 HPV 亚型的感染及分布情况 本研究检测的病例中所有 HPV 亚型(27 种)均有检出,考虑到多重感染的情况,按单一型别 HPV 累计感染的频次,计算各亚型感染构成比,HPV 亚型的感染频次为 3 471 次,其中高危型感染以 HPV52、HPV16、HPV58、HPV53 及 HPV18 感染最常见,构成比分别为 15.82% (549/3 471)、9.85% (342/3 471)、8.21% (285/3 471)、6.74% (234/3 471)、4.15% (144/3 471)。低危型感染以 HPV61、HPV81、HPV6 感染比例较大,构成比分别为 5.10% (177/3 471)、4.67% (162/3 471)、4.58% (159/3 471)。不同型别 HPV 感染率如图 1 所示。

表 1 HPV 感染及分布情况

感染情况	感染类型	n	感染率(%)	占阳性的比例(%)
单一感染	高危型	1 367	11.59	53.90
	低危型	455	3.86	17.94
多重感染	双重	550	4.66	21.69
	三重及以上	164	1.39	6.47
合计		2 536	21.51	100.00

注:感染率= $n/11\ 790 \times 100\%$;占阳性的比例= $n/2\ 536 \times 100\%$ 。

2.3 不同年龄组 HPV 感染分布情况 在 11 790 例标本中按年龄不同分为 10 个年龄组,各年龄组 HPV 感染率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 52.173, P <$

0.001),其中 <25 岁和 ≥ 55 岁的年龄组 HPV 感染率较高。各年龄组间 HPV 高、低危型占比和单一、双重、三重及以上 HPV 感染分布差异均有统计学意义($P < 0.05$),各年龄组 HPV 感染率与 HPV 总的感染趋势大致相同,均呈现先降低后升高的现象,见表 2。在这 10 个年龄组中感染的 HPV 高危型前 5 位亚型是 HPV52、HPV16、HPV58、HPV53 和 HPV18,感染的 HPV 低危型前 3 位亚型是 HPV61、HPV81 和 HPV6,但每组各型排名有变化。

2.4 HPV 阳性组、阴性组的阴道微生态状况 1 011 例同时进行 HPV 分型检测和阴道微生态指标检测的研究对象中,HPV 阳性组共 209 例(20.67%),HPV 阴性组共 802 例(79.33%)。两组间清洁度异常、乳酸杆菌含量异常、过氧化氢酶阳性、BV 阳性率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组间 pH >4.5 、白细胞酯酶阳性及 AV、TV、VVC 阳性率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

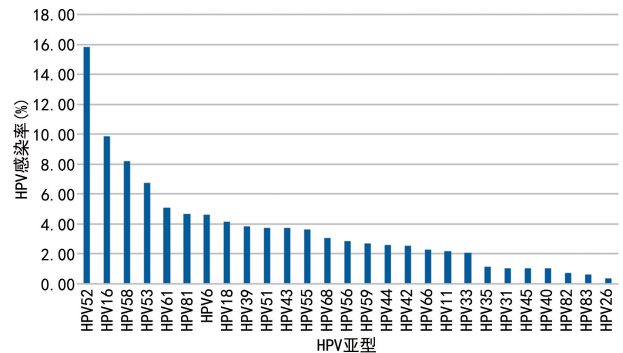


图 1 不同 HPV 亚型的感染及分布情况

表 2 不同年龄组 HPV 感染分布情况[n(%)]

年龄组(岁)	n	HPV 感染	高、低危型		感染类型		
			高危型	低危型	单一	双重	三重及以上
15~<20	67	33(49.25)	15(22.39)	18(26.87)	24(35.82)	3(4.48)	6(8.96)
20~<25	481	148(30.77)	99(20.58)	49(10.19)	123(25.57)	13(2.70)	12(2.49)
25~<30	1 269	285(22.46)	234(18.44)	51(4.02)	189(14.89)	75(5.91)	21(1.65)
30~<35	1 979	372(18.80)	297(15.01)	75(3.79)	232(11.72)	115(5.81)	25(1.26)
35~<40	2 150	466(21.67)	346(16.09)	120(5.58)	377(17.53)	64(2.98)	25(1.16)
40~<45	1 820	343(18.85)	247(13.57)	96(5.27)	253(13.90)	75(4.12)	15(0.82)
45~<50	1 811	338(18.66)	234(12.92)	104(5.74)	250(13.80)	63(3.48)	25(1.38)
50~<55	1 002	214(21.36)	182(18.16)	32(3.19)	133(13.27)	69(3.89)	12(1.20)
55~<60	606	155(25.58)	115(18.98)	40(6.60)	118(19.47)	28(4.62)	9(1.49)
≥ 60	605	182(30.08)	140(23.14)	42(6.94)	124(20.50)	43(7.11)	15(2.48)
合计	11 790	2 536(25.51)	1 909(16.19)	627(5.32)	1 822(15.45)	550(4.66)	164(1.39)
χ^2		52.173		17.403		30.255	
P		<0.001		0.043		0.035	

2.5 阴道微生态改变与 HPV 感染的多因素分析
以 HPV 分型结果(阳性=1,阴性=0)为因变量,将单因素分析中差异具有统计学意义的变量纳入回归模型方程,构建二元 Logistic 回归方程,以 OR 值作为风险评估参数。通过 Logistic 回归分析,结果显示,清洁度异常、乳酸杆菌含量异常、BV 阳性是 HPV 感染的危险因素($OR=1.658, 1.823, 2.283, P<0.05$),见表 4。

表 3 HPV 阳性组、阴性组的阴道微生态状况[n(%)]

指标	HPV 阴性组 (n=802)	HPV 阳性组 (n=209)	χ^2	P
清洁度				
正常	278(34.66)	47(22.49)	11.267	0.002
异常	524(65.34)	162(77.51)		
乳酸杆菌含量				
正常	260(32.42)	46(22.01)	9.743	0.005
异常	542(67.58)	163(77.99)		
pH 值				
≤4.5	82(10.22)	25(11.96)	0.529	0.467
>4.5	720(89.78)	184(88.04)		

续表 3 HPV 阳性组、阴性组的阴道微生态状况[n(%)]

指标	HPV 阴性组 (n=802)	HPV 阳性组 (n=209)	χ^2	P
过氧化氢酶				
阴性	81(10.10)	32(15.31)	4.535	0.033
阳性	721(89.90)	177(84.69)		
白细胞酯酶				
阴性	322(40.15)	82(39.23)	0.058	0.810
阳性	480(59.85)	127(60.77)		
BV				
阴性	741(92.39)	177(84.69)	11.784	0.001
阳性	61(7.61)	32(15.31)		
AV				
阴性	669(83.52)	171(81.82)	0.343	0.558
阳性	132(16.48)	38(18.18)		
TV				
阴性	796(99.25)	205(98.09)	2.301	0.129
阳性	6(0.75)	4(1.91)		
VVC				
阴性	634(79.05)	168(80.38)	0.179	0.672
阳性	168(20.95)	41(19.62)		

表 4 阴道微生态改变与 HPV 感染的多因素分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
清洁度(正常 vs. 异常)	0.506	0.184	7.539	0.006	1.658	1.156~2.379
乳酸杆菌含量(正常 vs. 异常)	0.601	0.216	7.73	0.005	1.823	1.194~2.785
BV(阳性 vs. 阴性)	0.825	0.242	11.635	0.001	2.283	1.421~3.668
常量	-2.284	0.237	92.555	/	0.102	/

注:/表示无数据。

3 讨论

本研究分析了东莞地区 11 790 例女性宫颈标本 HPV 分型检测情况,结果显示东莞地区女性群体 HPV 感染以单一型别及高危型感染为主,高危型以 HPV52、HPV16、HPV58、HPV53 及 HPV18 为主,低危型以 HPV61、HPV81、HPV6 为主,多重感染以二重感染为主。各年龄组 HPV 高、低危型占比和单一、双重、三重及以上 HPV 感染分布中,HPV 感染率情况均与 HPV 总的感染趋势大致相同,均呈现先降低到大致平稳后再升高的趋势,在全年龄段两端的 <25 岁的低年龄组和 ≥55 岁的高年龄组感染率较高。同时,本研究进一步分析了 1 011 例同时进行 HPV 分型检测和阴道微生态指标检测的病例,结果显示,HPV 感染与阴道微生态异常密切相关。本研究在临床常见阴道微生态评价各项指标中,HPV 阳性者与阴性者在清洁度异常、乳酸杆菌含量异常、过氧化氢酶阳性、BV 阳性率方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。在多因素分析中,本研究结果显示,清洁

度异常、乳酸杆菌含量异常、BV 阳性是 HPV 感染的危险因素,提示这 3 种影响因素增加了人群感染 HPV 的风险。

有研究发现,阴道清洁度是 HPV 感染的危险因素,阴道清洁度越差,HPV 感染率越高^[7],与本研究结果一致。因此,良好的阴道环境不仅有利于机体免疫细胞识别其他致病菌从而将其清除,也能避免这些细菌聚集和繁殖对 HPV 的保护作用。

有研究指出,阴道乳酸杆菌含量是维持女性阴道正常微生态环境的重要因素,同时还会影响其自身的正常功能^[8],一旦乳酸杆菌无法成为阴道微菌群中的优势菌,HPV 感染的概率便会大大提升,与本研究结果一致。乳酸杆菌既对阴道 pH 值及清洁度有重要影响,又能拮抗病原体增殖,对维持阴道自净能力有重要意义。一旦乳酸杆菌不再是阴道菌群中的优势菌,阴道微生态平衡被打破,就会导致 HPV 感染机会大大增加^[6]。

目前众多研究表明,BV 是 HPV 感染的危险因

素^[8-9],关于 VVC、TV 与 HPV 感染是否相关存在争议。本研究显示 BV 阳性是 HPV 感染的危险因素,而 AV、VVC 和 TV 则不是。张雪芳等^[9]一项 Meta 研究分析结果显示,宫颈高危型 HPV 感染与阴道微生态存在密切关联,尤其是 BV、VVC 和乳酸杆菌含量异常是宫颈高危型 HPV 感染的高危因素,而 TV 与高危型 HPV 感染的关系尚不明确,有待进一步研究。SILVA 等^[10]的研究认为,因念珠菌感染的患者阴道 pH 通常小于 4.5,增加了阴道抵抗病原微生物的能力,不易引起 HPV 持续感染,VVC 可能是宫颈高危型 HPV 感染及 CIN 的一种保护性因素。汤艳艳^[12]认为,感染高危型 HPV 的人群合并 TV 的风险更高,且发生 CIN 及宫颈癌的风险也增高,但更多研究认为 TV 与 HPV 感染无相关性^[13-14]。针对以上相关研究,不同的研究者通过不同的实验设计及研究方法得出的结论不尽相同,本研究中 VVC 和 TV 不是 HPV 感染的危险因素。本研究结果也不排除地区差异、研究样本量及实验方法等因素影响,仍需进一步研究。

综上所述,东莞地区女性 HPV 感染率较高,且以单一、高危亚型感染为主,高危型以 HPV52、HPV16、HPV58、HPV53 和 HPV18 为主,低危型以 HPV61、HPV81、HPV6 为主,多重感染以二重感染为主,以 < 25 岁、≥55 岁年龄段感染率最高,HPV 感染与阴道微生态状况密切相关,清洁度异常、乳酸杆菌含量异常、BV 阳性是 HPV 感染的危险因素。HPV 的防治应综合考虑不同人群感染型别的分布特征及重视阴道微生态指标。本文明确了 HPV 在东莞地区女性群体中的感染率、基因型分布特征,以及与阴道微生态相关的影响因素,为本地区 HPV 感染提供流行病学资料,为 HPV 疫苗研制应用和建立 HPV 感染人群的诊断及防治策略提供了客观依据。

参考文献

[1] 郎景和. 妇科恶性肿瘤筛查[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(5): 385-389.

[2] KAUFMANN A M, GISSMANN L, SCHNEIDER A. The worldwide perspective on human papillomavirus and

(上接第 2480 页)

[17] 李丽萍, 孙伟, 王瑞涛. CRP、PCT 和 IL-8 对治疗儿童肺炎支原体肺炎并发胸腔积液的指导价值[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(8): 46-49.

[18] 王崇杰, 骆学勤, 罗健, 等. 46 例重症肺炎支原体肺炎合并胸腔积液患儿临床及预后分析[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(4): 269-274.

[19] HUANG L, HUANG X, JIANG W, et al. Independent predictors for longer radiographic resolution in patients with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia: a

cervical cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2012, 21(9): 1400-1401.

[3] 霍兆群, 吴晓辉, 李嘉燕, 等. 2015—2017 年重庆地区感染 HPV 各基因型及分布特点[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(1): 74-79.

[4] CASTLE P E, PIERZ A, STOLER M H. A systematic review and meta-analysis on the attribution of human papillomavirus (HPV) in neuroendocrine cancers of the cervix[J]. Gynecol Oncol, 2018, 148(2): 422-429.

[5] 季璇, 蔡云朗. 阴道微生态与 HPV 感染及宫颈病变相关性的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(3): 410-414.

[6] 李盛勇, 牛萃, 张帝开. 阴道微生态改变与 HPV 感染的相关性[J]. 海南医学, 2019, 30(9): 1147-1150.

[7] 王美藏, 高建宏, 杨雅琴. 乳酸杆菌半定量、阴道清洁度及阴道炎症与 HPV 感染的关系[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22): 4734-4736.

[8] 吴小梅, 吉昌兰, 杨慧, 等. 阴道微生态异常与高危型 HPV 感染的相关性[J]. 中外医学研究, 2021, 19(8): 87-89.

[9] 张雪芳, 何鑫, 黄文阳, 等. 中国女性宫颈高危型 HPV 感染与阴道微生态关系的 Meta 分析[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(6): 841-848.

[10] SILVA C, ALMEIDA E C, CÔBO E C, et al. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation[J]. Sao Paulo Med J, 2014, 132(2): 92-96.

[11] LIANG Y, CHEN M, QIN L, et al. A meta-analysis of the relationship between vaginal microecology, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia [J]. Infect Agent Cancer, 2019, 14(1): 29.

[12] 汤艳艳. 高危型人乳头状瘤病毒感染与阴道菌群的相关性研究[J]. 医药与保健, 2017, 25(1): 162-163.

[13] 陈士华, 王良平, 刘小香, 等. 阴道微生态改变与高危型人乳头状瘤病毒感染相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(9): 1050-1052.

[14] 王景妹, 韩凤贤, 徐世亮, 等. 宫颈病变患者阴道微生态及高危型人乳头状瘤病毒感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(7): 1061-1066.

(收稿日期: 2021-11-15 修回日期: 2022-07-04)

prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2018, 8(12): e023719.

[20] 陈颖. 肺炎支原体肺炎伴胸腔积液患儿临床特征及细胞因子水平研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.

[21] TANAKA H, NARITA M, TERAMOTO S, et al. Role of interleukin-18 and T-helper type 1 cytokines in the development of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adults[J]. Chest, 2002, 121(5): 1493-1497.

(收稿日期: 2021-12-24 修回日期: 2022-06-24)