

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.021

## 高危型 HPV 与阴道细菌共感染对宫颈癌发病的影响

许 敏, 王媛媛<sup>△</sup>

陕西省咸阳市第一人民医院检验科, 陕西咸阳 712000

**摘要:**目的 分析高危型人乳头状瘤病毒(HR-HPV)与阴道细菌共感染对宫颈癌发病的影响。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 12 月该院收治的 108 例宫颈癌患者(宫颈癌组)的临床资料,并纳入 104 例同期入院的慢性宫颈炎患者为对照组。比较两组患者 HR-HPV 感染情况及 HR-HPV 亚型分布情况,记录两组阴道细菌感染情况,分析主要致病菌的耐药性,并分析 HR-HPV 感染和阴道细菌感染与宫颈癌发病的关系。结果 108 例宫颈癌患者 HR-HPV 感染 69 例(63.89%),104 例慢性宫颈炎患者 HR-HPV 感染 29 例(27.88%),宫颈癌组 HR-HPV 感染率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。宫颈癌组检出的 HR-HPV 亚型中 16 型占比高于对照组,39 型、45 型、52 型占比低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。108 例宫颈癌患者中有 61 例(56.48%)检出阴道细菌感染,104 例慢性宫颈炎患者中有 48 例(46.15%)检出阴道细菌感染;两组患者阴道细菌感染率及分布情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。宫颈癌组检出的大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林耐药率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。宫颈癌 HR-HPV 感染患者阴道细菌感染率高于无 HR-HPV 感染患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。宫颈癌组 HR-HPV 感染患者阴道细菌感染率高于对照组 HR-HPV 感染患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 HR-HPV 与阴道细菌共感染可能会增加宫颈癌发病风险,相关协同机制仍待进一步研究。

**关键词:**宫颈癌; 高危型人乳头状瘤病毒; 细菌; 耐药性

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0668-05

### Effect of co-infection of high-risk HPV and vaginal bacteria on the incidence of cervical cancer

XU Min, WANG Yuanyuan<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, Xianyang First People's Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

**Abstract: Objective** To analyze the influence of co-infection of high-risk human papillomavirus (HR-HPV) and vaginal bacteria on the incidence of cervical cancer. **Methods** The clinical data of 108 patients with cervical cancer (cervical cancer group) admitted to the hospital from January 2018 to December 2021 were retrospectively analyzed, and 104 patients with chronic cervicitis admitted to the hospital at the same time were included as the control group. HR-HPV infection and distribution of HR-HPV subtypes were compared between the two groups, vaginal bacterial infection status were recorded in both groups, and drug resistance was analyzed for major pathogens. The relationship between HR-HPV infection, vaginal bacterial infection and the incidence of cervical cancer was analyzed. **Results** There were 69 cases of HR-HPV infection in 108 patients with cervical cancer (63.89%) and 29 cases of HR-HPV infection in 104 patients with chronic cervicitis (27.88%), the infection rate of HR-HPV in cervical cancer group was significantly higher than that in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.001$ ). The proportion of HR-HPV type 16 in cervical cancer group was higher than that in control group, and the proportions of HR-HPV type 39, 45 and 52 were lower than those in control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Vaginal bacterial infection was detected in 61 (56.48%) of 108 patients with cervical cancer and 48 (46.15%) of 104 patients with chronic cervicitis, there was no significant difference in the rate and distribution of vaginal bacterial infection between the two groups ( $P > 0.05$ ). The resistance rate of Escherichia coli to ampicillin and piperacillin in cervical cancer group was higher than that in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The infection rate of vaginal bacteria in HR-HPV infected cervical cancer patients was higher than that in non-HR-HPV infected patients, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The infection rate of vaginal bacteria in HR-HPV infected patients in cervical cancer group was higher than that in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Co-infection of

作者简介:许敏,女,主管技师,主要从事医学检验研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:527476854@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.r.20230215.1611.004.html\(2023-02-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1167.r.20230215.1611.004.html(2023-02-17))

HR-HPV and vaginal bacteria might increase the risk of cervical cancer, and the related synergistic mechanism remains to be further studied.

**Key words:** cervical cancer; high-risk human papillomavirus; bacteria; drug resistance

宫颈癌为女性生殖系统常见恶性肿瘤,其发病机制与多孕多产、吸烟等行为因素、遗传易感性,以及细菌、病毒感染等生物学因素等相关<sup>[1]</sup>。目前已知高危型人乳头状瘤病毒(HR-HPV)感染与宫颈癌具有明确的病因学关系,HR-HPV 筛查也在全球广泛开展<sup>[2]</sup>。但流行病学调查显示,大部分女性曾感染 HR-HPV,其中仅一部分女性在长期、持续感染条件下发生宫颈癌前病变或宫颈癌,故 HR-HPV 感染可能只是宫颈癌发生的起始因素,还有其他多种因素参与宫颈癌的发生、发展<sup>[3]</sup>。宫颈癌患者常伴宫颈局部出血、坏死,可造成致病菌在生殖道内大量繁殖,引起阴道细菌感染,抗菌药物治疗是控制阴道细菌感染的主要措施,但随着近年来抗菌药物的广泛应用,耐药菌不断增多,故临床治疗时应根据药敏试验结果选择合适的抗菌药物<sup>[4]</sup>。近年来有学者指出,HR-HPV 感染可增加阴道细菌感染风险,HR-HPV 及细菌感染对阴道微生态环境的破坏可协同促进宫颈癌的发生<sup>[5]</sup>。基于此,本研究回顾性分析本院宫颈癌及慢性宫颈炎患者的临床资料,评估上述两种疾病患者 HR-HPV 感染情况、阴道细菌感染情况及耐药性,并分析 HR-HPV 感染及阴道细菌感染与宫颈癌发生的关系,为宫颈癌的预防及诊疗提供新思路。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 12 月本院收治的 108 例宫颈癌患者(宫颈癌组)的临床资料。纳入标准:年龄≥22 岁;已婚;经病理学检查确诊为宫颈癌;临床资料完整。排除标准:既往有宫颈手术史;放化疗史;宫颈病变治疗史;合并其他恶性肿瘤。并纳入 104 例同期入院的慢性宫颈炎患者为对照组(经宫颈积液细胞学检查明确无异常)。宫颈癌组年龄 24~77 岁,平均(49.25±12.39)岁;孕次 0~5 次,平均(2.85±0.87)次;产次 0~4 次,平均(1.89±0.57)次;体质指数(BMI)为 18~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.38±2.05)kg/m<sup>2</sup>;鳞癌 69 例,腺癌 39 例;国际妇产科学联合会(FIGO)分期:I 期 9 例,II 期 19 例,III 期 58 例,IV 期 22 例;分化程度:低分化 12 例,中分化 40 例,高分化 56 例。对照组年龄 22~72 岁,平均(47.96±10.58)岁;孕次 0~4 次,平均(2.78±0.81)次;产次 0~3 次,平均(1.82±0.52)次;BMI 为 18~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.14±1.97)kg/m<sup>2</sup>。两组患者年龄、孕次、产次、BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** (1)宫颈 HR-HPV 检测方法:常规消毒,暴露宫颈部,使用采集小刷子在宫颈口与黏膜交界顺时针旋转 5 圈,停留 10 s 后取出,置于无菌试管中,在

1 周内利用 HR-HPV 核酸扩增分型检测试剂盒(潮州凯普生物化学有限公司)检测 HR-HPV 亚型。(2)阴道分泌物采集方法:常规消毒,暴露宫颈部,利用无菌长柄棉棒采集阴道中上 1/3 内侧壁黏膜处分泌物标本,置于无菌试管中,进行细菌分离培养,采用全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司,型号:VITEK-2 Compact)完成菌株鉴定;药敏试验采用最低抑菌浓度法、K-B 纸片扩散法(检测试纸由英国 OXOID 公司生产)检测,质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、阴沟肠杆菌 ATCC700323。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者 HR-HPV 感染情况及 HR-HPV 亚型分布情况比较** 108 例宫颈癌患者 HR-HPV 感染 69 例(63.89%),104 例慢性宫颈炎患者 HR-HPV 感染 29 例(27.88%),两组部分患者检出 2 种及以上的 HR-HPV 亚型;宫颈癌组 HR-HPV 感染率明显高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=27.629, P<0.001$ )。宫颈癌组检出的 HR-HPV 亚型中 16 型占比高于对照组,39 型、45 型、52 型占比低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组 HR-HPV 亚型分布情况比较[n(%)]

| 亚型   | 宫颈癌组       | 对照组        | $\chi^2$ | $P$    |
|------|------------|------------|----------|--------|
| 16 型 | 57(71.25)  | 6(16.67)   | 29.810   | <0.001 |
| 18 型 | 10(12.50)  | 5(13.89)   | 0.043    | 0.837  |
| 31 型 | 5(6.25)    | 2(5.56)    | 0.076    | 0.782  |
| 33 型 | 1(1.25)    | 2(5.56)    | 0.518    | 0.472  |
| 35 型 | 0(0.00)    | 2(5.56)    | —        | 0.094  |
| 39 型 | 0(0.00)    | 4(11.11)   | —        | 0.008  |
| 45 型 | 0(0.00)    | 4(11.11)   | —        | 0.008  |
| 51 型 | 0(0.00)    | 2(5.56)    | —        | 0.094  |
| 52 型 | 0(0.00)    | 4(11.11)   | —        | 0.008  |
| 58 型 | 7(8.75)    | 3(8.33)    | 0.080    | 0.777  |
| 68 型 | 0(0.00)    | 2(5.56)    | —        | 0.094  |
| 合计   | 80(100.00) | 36(100.00) | —        | —      |

注:—为无数据。

**2.2 两组检出的阴道细菌分布情况比较** 108 例宫颈癌患者中有 61 例(56.48%)检出阴道细菌感染,共

检出 64 株细菌菌株;104 例慢性宫颈炎患者中有 48 例(46.15%)检出阴道细菌感染,共检出 48 株细菌菌株;两组患者阴道细菌感染率及分布情况比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 两组检出的阴道细菌分布情况比较[n(%)]

| 细菌      | 宫颈癌组       | 对照组        | $\chi^2$ | P     |
|---------|------------|------------|----------|-------|
| 革兰阴性菌   | 43(67.19)  | 27(56.25)  | 1.400    | 0.237 |
| 大肠埃希菌   | 26(40.63)  | 15(31.25)  | 1.039    | 0.308 |
| 肺炎克雷伯菌  | 8(12.50)   | 10(20.83)  | 1.412    | 0.235 |
| 产气肠杆菌   | 5(7.81)    | 2(4.17)    | 0.156    | 0.693 |
| 阴沟肠杆菌   | 3(4.69)    | 0(0.00)    | —        | 0.259 |
| 铜绿假单胞菌  | 1(1.56)    | 0(0.00)    | —        | 1.000 |
| 革兰阳性菌   | 21(32.81)  | 21(43.75)  | 1.400    | 0.237 |
| 金黄色葡萄球菌 | 8(12.50)   | 5(10.42)   | 0.116    | 0.733 |
| 粪肠球菌    | 4(6.25)    | 4(8.33)    | 0.003    | 0.958 |
| 无乳链球菌   | 4(6.25)    | 3(6.25)    | 0.156    | 0.693 |
| 屎肠球菌    | 2(3.13)    | 4(8.33)    | 0.620    | 0.431 |
| 表皮葡萄球菌  | 2(3.13)    | 3(6.25)    | 0.109    | 0.741 |
| 化脓链球菌   | 1(1.56)    | 2(4.17)    | 0.064    | 0.800 |
| 合计      | 64(100.00) | 48(100.00) | —        | —     |

注:—为无数据。

2.3 两组检出的主要致病菌耐药性比较 宫颈癌组检出的大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林耐药率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.603, 3.873, P=0.032, 0.049$ );两组检出的肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌对各抗菌药物的耐药率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3、4、5。

表 3 两组大肠埃希菌耐药性分析

| 抗菌药物    | 宫颈癌组(n=26) |        | 对照组(n=15) |        |
|---------|------------|--------|-----------|--------|
|         | 耐药株数(n)    | 耐药率(%) | 耐药株数(n)   | 耐药率(%) |
| 氨苄西林    | 23         | 88.46  | 8         | 53.33  |
| 哌拉西林    | 20         | 76.92  | 7         | 46.67  |
| 头孢吡肟    | 14         | 53.85  | 5         | 33.33  |
| 头孢曲松    | 14         | 53.85  | 5         | 33.33  |
| 头孢唑肟    | 14         | 53.85  | 5         | 33.33  |
| 头孢他啶    | 13         | 50.00  | 5         | 33.33  |
| 头孢吡辛钠   | 14         | 53.85  | 5         | 33.33  |
| 头孢吡辛酯   | 14         | 53.85  | 4         | 26.67  |
| 庆大霉素    | 11         | 42.31  | 6         | 40.00  |
| 左旋氧氟沙星  | 16         | 61.54  | 5         | 33.33  |
| 环丙沙星    | 17         | 65.38  | 5         | 33.33  |
| 复方磺胺甲噁唑 | 17         | 65.38  | 6         | 40.00  |
| 氨基南     | 14         | 53.85  | 5         | 33.33  |

2.4 宫颈癌患者 HR-HPV 感染与阴道细菌感染情

况分析 宫颈癌患者中,HR-HPV 感染合并阴道细菌感染有 48 例(44.44%),宫颈癌 HR-HPV 感染患者阴道细菌感染率高于无 HR-HPV 感染患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 6。48 例 HR-HPV 感染合并阴道细菌感染的患者共检出 49 株细菌,以革兰阴性菌(35 株,71.43%)为主,其中大肠埃希菌 21 株,肺炎克雷伯菌 7 株,产气肠杆菌 4 株,阴沟肠杆菌 2 株,铜绿假单胞菌 1 株;革兰阳性菌 14 株(28.57%),其中金黄色葡萄球菌 7 株,粪肠球菌 3 株,无乳链球菌 2 株,屎肠球菌 1 株,表皮葡萄球菌 1 株;其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌均对氨苄西林、哌拉西林高度耐药。

表 4 两组肺炎克雷伯菌耐药性分析

| 抗菌药物    | 宫颈癌组(n=8) |        | 对照组(n=10) |        |
|---------|-----------|--------|-----------|--------|
|         | 耐药株数(n)   | 耐药率(%) | 耐药株数(n)   | 耐药率(%) |
| 氨苄西林    | 8         | 100.00 | 10        | 100.00 |
| 哌拉西林    | 8         | 100.00 | 10        | 100.00 |
| 头孢吡肟    | 3         | 37.50  | 4         | 40.00  |
| 头孢曲松    | 3         | 37.50  | 4         | 40.00  |
| 头孢唑肟    | 3         | 37.50  | 4         | 40.00  |
| 头孢他啶    | 3         | 37.50  | 4         | 40.00  |
| 头孢吡辛钠   | 3         | 37.50  | 4         | 40.00  |
| 头孢吡辛酯   | 3         | 37.50  | 4         | 40.00  |
| 庆大霉素    | 2         | 25.00  | 4         | 40.00  |
| 左旋氧氟沙星  | 3         | 37.50  | 3         | 30.00  |
| 环丙沙星    | 3         | 37.50  | 2         | 20.00  |
| 复方磺胺甲噁唑 | 3         | 37.50  | 2         | 20.00  |
| 氨基南     | 3         | 37.50  | 4         | 40.00  |

表 5 两组金黄色葡萄球菌耐药性分析

| 抗菌药物    | 宫颈癌组(n=8) |        | 对照组(n=5) |        |
|---------|-----------|--------|----------|--------|
|         | 耐药株数(n)   | 耐药率(%) | 耐药株数(n)  | 耐药率(%) |
| 苯青霉素    | 8         | 100.00 | 5        | 100.00 |
| 苯唑西林    | 8         | 100.00 | 5        | 100.00 |
| 红霉素     | 6         | 75.00  | 3        | 60.00  |
| 克林霉素    | 6         | 75.00  | 3        | 60.00  |
| 四环素     | 3         | 37.50  | 2        | 40.00  |
| 复方磺胺甲噁唑 | 2         | 25.00  | 1        | 20.00  |
| 利福平     | 1         | 12.50  | 2        | 40.00  |
| 庆大霉素    | 1         | 12.50  | 1        | 20.00  |
| 万古霉素    | 1         | 12.50  | 1        | 20.00  |

2.5 HR-HPV、阴道细菌共感染与宫颈癌的关系 宫颈癌组 HR-HPV 感染患者阴道细菌感染率高

于对照组 HR-HPV 感染患者,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 7。

表 6 宫颈癌患者 HR-HPV 感染与阴道细菌感染情况分析 [ $n(\%)$ ]

| HR-HPV   | <i>n</i> | 阴道细菌感染    | 无阴道细菌感染   |
|----------|----------|-----------|-----------|
| 感染       | 69       | 48(69.57) | 21(30.43) |
| 无感染      | 39       | 13(33.33) | 26(66.67) |
| $\chi^2$ |          | 13.307    |           |
| <i>P</i> |          | <0.001    |           |

表 7 两组 HR-HPV 感染时阴道细菌的感染情况比较 [ $n(\%)$ ]

| 组别             | <i>n</i> | 阴道细菌感染    | 无阴道细菌感染   |
|----------------|----------|-----------|-----------|
| 宫颈癌组 HR-HPV 感染 | 69       | 48(69.57) | 21(30.43) |
| 对照组 HR-HPV 感染  | 29       | 14(48.28) | 15(51.72) |
| $\chi^2$       |          | 3.982     |           |
| <i>P</i>       |          | 0.046     |           |

### 3 讨 论

既往研究显示,人乳头状瘤病毒(HPV)为一类共价双链环状 DNA 病毒,可感染免疫功能抑制或正常状态人群的皮肤及黏膜,HR-HPV 感染则是宫颈癌最重要的发病因素之一<sup>[6-7]</sup>。然而,大部分 HR-HPV 感染为暂时性感染,仅部分长期、持续的 HR-HPV 感染者可发展为宫颈癌,故 HR-HPV 感染并非是导致宫颈癌的唯一因素<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,108 例宫颈癌患者 HR-HPV 感染率为 63.89%,与郑家凤等<sup>[9]</sup>国内学者及 MILLER 等<sup>[10]</sup>国外学者的研究结果相近,且高于慢性宫颈炎患者的 HR-HPV 感染率(27.88%),提示 HR-HPV 感染在宫颈癌发生中具有一定的促进作用。本研究还发现,两组 HR-HPV 亚型分布存在差异,宫颈癌组 16 型占比更高,考虑该结果与 16 型为我国 HR-HPV 感染最常见亚型,16 型感染更易长期存在,导致宫颈癌发生风险更高有关<sup>[11]</sup>。然而,由于本研究样本量有限,未对 HR-HPV 各亚型与宫颈癌发生情况的关系作进一步分析,后续会进行相关研究。

据文献报道,阴道细菌感染等也是协同参与宫颈癌发生、发展的重要因素<sup>[12]</sup>。本研究也对宫颈癌患者阴道细菌感染情况展开分析,结果显示,宫颈癌组检出的细菌以大肠埃希菌等革兰阴性菌为主,与既往研究结果一致<sup>[13]</sup>。分析其原因可能与宫颈癌患者免疫功能较差,条件致病菌移位风险升高有关<sup>[14]</sup>。然而,慢性宫颈炎患者检出的细菌也以革兰阴性菌为主,且两组患者阴道细菌感染率及分布情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示阴道细菌感染可能不是引起宫颈癌发生的主要因素。本研究还发现,两组大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌均对青霉素类抗菌药物具

有较高的耐药率,而对氨基糖苷类抗菌药物耐药率不高,提示合并阴道细菌感染的宫颈癌或慢性宫颈炎患者应避免使用青霉素类抗菌药物,以减少细菌耐药现象。LI 等<sup>[15]</sup>学者提出,宫颈癌患者免疫功能降低,部分患者存在长期应用抗菌药物的情况,使其耐药率偏高。本研究还发现,宫颈癌组检出的大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林耐药率高于对照组( $P < 0.05$ ),考虑该结果与宫颈癌患者免疫功能降低及存在抗菌药物治疗史有关<sup>[16]</sup>。然而,细菌耐药性还受医院环境、地区等多种因素影响<sup>[17]</sup>。因此也建议宫颈癌患者在入院时应完善阴道分泌物细菌培养及药敏试验等检查,以尽早使用合适的抗菌药物进行治疗,避免严重不良事件发生。

有文献报道,皮肤或黏膜上皮细胞受到轻微损伤后暴露基底细胞,HPV 感染基底细胞的干细胞群,建立病毒基因组,依赖多聚酶及其他细胞周期蛋白随细胞染色体共同复制,引起 HPV 感染<sup>[18-19]</sup>。而 HR-HPV 感染不仅能引起免疫逃逸,使感染持续存在,诱导宫颈癌的发生<sup>[20]</sup>;还能导致免疫功能失调,增加条件致病菌入侵风险<sup>[21]</sup>。本研究也发现,宫颈癌 HR-HPV 感染者阴道细菌感染率高于无 HR-HPV 感染者( $P < 0.05$ ),提示合并 HR-HPV 感染的宫颈癌患者伴阴道细菌感染的风险也越高,与上述报道一致。另有研究指出,在机体抵抗力下降时,原本存在的非致病菌可成为致病菌,定植于女性生殖道内,此时生殖道内微生态平衡被打破,各种生殖道疾病发生风险也随之升高<sup>[22]</sup>。本研究也发现,宫颈癌组 HR-HPV 感染患者阴道细菌感染率高于对照组 HR-HPV 感染患者,提示 HR-HPV 感染时,合并阴道细菌感染者发生宫颈癌的风险更高,二者在宫颈癌发生中可能存在协同作用。然而,HR-HPV 与阴道细菌共感染的宫颈癌患者检出细菌也以大肠埃希菌等革兰阴性菌为主,且检出的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌均对氨苄西林、哌拉西林高度耐药,与宫颈癌阴道细菌感染整体情况一致,提示 HR-HPV 感染可能并不能改变致病菌分布及耐药情况。

综上所述,宫颈癌患者 HR-HPV 与阴道细菌共感染率高于慢性宫颈炎患者,检出的细菌也具有更高的耐药性,临床治疗时应注意合理选择抗菌药物,HR-HPV 感染与阴道细菌感染是否为宫颈癌发生的协同因子,还需后续研究的进一步验证。

### 参考文献

[1] 安菊生,杜霄勤,张凤,等.放疗对宫颈癌根治术患者卵巢功能影响[J].中华放射肿瘤学杂志,2019,28(10):753-757.  
 [2] 狄海红,冯未,王凤姣.HR-HPV 阳性宫颈癌患者宫颈组织匀浆上清液 IL-17、IL-6 水平及意义[J].实用癌症杂志,2021,36(1):36-38.

[3] 王燕, 黄冬梅, 董雪, 等. HR-HPV 和 STING 在宫颈癌中的表达及临床价值[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(2): 208-211.

[4] 刘海霞, 司百会, 万辉, 等. 宫颈癌继发阴道炎患者的病原菌分布及其危险因素分析[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(10): 1167-1171.

[5] 韩一栩, 周晖. 海南地区 HSIL 与宫颈癌 hr-HPV 分布特点及意义[J]. 公共卫生与预防医学, 2020, 31(6): 133-136.

[6] HAN C, ZHAO F, WAN C, et al. Associations between the expression of SCCA, MTA1, P16, Ki-67 and the infection of high-risk HPV in cervical lesions[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(1): 884-892.

[7] MCHOME B L, KJAER S K, MANONGI R, et al. HPV types, cervical high-grade lesions and risk factors for oncogenic human papillomavirus infection among 3416 Tanzanian women[J]. *Sex Transm Infect*, 2021, 97(1): 56-62.

[8] 赵爽, 赵雪莲, 胡尚英, 等. 汉族和蒙古族女性 HPV 感染率及型别分布的差异分析[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(11): 1439-1444.

[9] 郑家凤, 周燕. HPV 多重感染与宫颈癌及癌前病变发生、发展的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(7): 1107-1109.

[10] MILLER D L, GRAHAM A, DAVIS K E, et al. Risk assessment of human papillomavirus-positive cytology-negative cervical cancer screening in black and white women[J]. *Am J Clin Pathol*, 2022, 157(3): 399-405.

[11] 吕元婧, 丁玲, 李巧玲, 等. hnRNP E1 与 HPV16 早期基因 E2 和 E6 在宫颈癌变中的作用及交互效应[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(4): 466-470.

[12] 闫华, 刘苏颖, 熊洪平, 等. 宫颈癌与阴道菌群紊乱及 PD-1 分子高表达的相关性[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2020, 41(6): 867-873.

[13] 黄刚, 刘联斌, 余瑛, 等. 宫颈癌患者根治术后泌尿系统感染细菌谱及药物敏感性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 69-70.

[14] GAO X, JIN Z, TAN X, et al. Hyperbranched poly ( $\beta$ -amino ester) based polyplex nanoparticles for delivery of CRISPR/Cas9 system and treatment of HPV infection associated cervical cancer[J]. *J Control Release*, 2020, 321(1): 654-668.

[15] LI X, GUO M, HOU B, et al. CRISPR/Cas9 nanoeditor of double knockout large fragments of E6 and E7 oncogenes for reversing drugs resistance in cervical cancer[J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 231-243.

[16] 周方玥, 丁景新. 宫颈阴道菌群的构成特点及其影响宫颈癌发生发展的机制探讨[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(2): 146-148.

[17] 施瑜, 王震, 张汉园, 等. 肺炎克雷伯菌荚膜血清型、毒力基因和耐药性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(14): 1720-1725.

[18] YE F, WANG H, LIU J, et al. Genetic variants of the dUT-Pase-encoding gene DUT increase HR-HPV infection rate and cervical squamous cell carcinoma risk[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 513-521.

[19] PRUSKI D, MILLERT-KALINSKA S, LEWEK A, et al. Sensitivity and specificity of HR HPV E6/E7 mRNA test in detecting cervical squamous intraepithelial lesion and cervical cancer[J]. *Ginekolo pol*, 2019, 90(2): 66-71.

[20] CHEN H, WANG H, LIU J, et al. Association of the MUYH Gln324His (CAG/CAC) variant with cervical carcinoma and HR-HPV infection in a Chinese population[J]. *Medicine*, 2019, 98(17): e15359.

[21] WESTON G, DOMBROWSKI C, HARVEY M J, et al. Original research: use of the aptima mRNA high-risk human papillomavirus (HR-HPV) assay compared to a DNA HR-HPV assay in the English cervical screening programme: a decision tree model based economic evaluation[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(3): 13-22.

[22] 王升科, 王冬冬, 赵福杰. 细菌性阴道病与 HPV 感染、宫颈癌前上皮内瘤变及宫颈浸润癌相关性的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(11): 1358-1361.

(收稿日期: 2022-08-22 修回日期: 2022-12-08)

(上接第 667 页)

酸抗结核方案治疗耐多药肺结核的效果及对 IFN- $\gamma$ 、sIL-2R、IP-10、LL-37 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(15): 35-38.

[18] 李博林, 赵丹阳, 杜朋丽, 等. 化浊解毒方对溃疡性结肠炎大鼠血清 IL-1 $\beta$ 、IL-8 含量及结肠黏膜 NF- $\kappa$ B mRNA 表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(7): 1045-1049.

[19] 曾微微, 麦联任, 张玲, 葛根苓连汤联合固肠止泻丸治疗溃疡性结肠炎的疗效及对血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 212-215.

[20] 唐月华, 王小平. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-1 $\beta$  和 IL-18 的表达及临床意义[J]. 河北医药, 2015, 37(10): 1534-1535.

[21] 姚本海, 刘海军, 张霞, 等. NBP 对慢性酒精中毒大鼠学习、记忆能力及血清和海马组织 IL-12、IFN- $\gamma$  和 BDNF 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(15): 3784-3787.

[22] 高鸿亮, 周禾, 姚萍, 等. 溃疡性结肠炎患者血清  $\gamma$ -干扰素、白细胞介素 10(IL-10)、IL-17、辅助性 T 细胞 17 表达的荟萃分析[J]. 临床荟萃, 2017, 32(10): 891-895.

[23] 罗莉芸, 陈梅, 骆恒芳, 等. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群、外周血中 IL-32、miR-223、miR-505 水平与预后相关性[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(5): 692-695.

(收稿日期: 2022-08-19 修回日期: 2022-11-23)