

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.27.020

重庆市 9 328 例宫颈上皮内病变 HPV 感染型别及危险因素调查*

严园, 周晓[△]

(重庆市第四人民医院妇产科遗传优生实验室, 重庆 400014)

摘要:目的 了解重庆市宫颈上皮内病变中高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染型别和危险因素,为宫颈癌的防治提供依据。方法 选取 2012 年 6 月至 2013 年 12 月于重庆市多家医院就诊并做宫颈癌液基细胞学筛查的患者做 HPV 分型成功 9 328 例,统计分析不同等级宫颈上皮内病变中 HPV 感染主要型别,确定危险因素。结果 HPV16 是重庆地区最常见的感染型别,其次为 HPV52、58、33、18,性伴侣多、第一次性生活年龄小、人工流产等因素是 HPV 感染的危险因素。结论 重庆市不同宫颈病变人群中 HPV 感染主要以单一型别、高危型感染为主,宫颈细胞学病变级别越高 HPV 感染率越高。对于 HPV 感染的危险因素应加强宣教,有助于预防宫颈癌的发生。

关键词:人乳头瘤病毒;宫颈肿瘤;危险因素;感染型别

中图分类号:R711.74

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)27-3608-03

Survey on types and risk factors of HPV infection among 9 328 persons with cervical intraepithelial neoplasia in Chongqing*

Yan Yuan, Zhou Xiao[△]

(Genetic and Eugenic Laboratory, Department of Gynecology, Chongqing Municipal Fourth People's Hospital, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To understand the types and risk factors of human papillomavirus(HPV) infection among the patients with cervical intraepithelial neoplasia in Chongqing to provide a scientific basis for prevention and treatment of cervical cancer. **Methods** The patients with TCT screening in many hospital of Chongqing from June 2012 to December 2013 were selected and performed the HPV typing, 9 328 cases succeeded in HPV typing. The main types of HPV infection in different grades of cervical intraepithelial neoplasia were statistically analyzed for determining the risk factors. **Results** HPV16 was the most common infection type among patients with cervical intraepithelial neoplasia in Chongqing area, followed by HPV52, 58, 33, 18. Some factors such as multiple sex partners, young female with sexual debut and induced abortion were the risk factors of HPV infection. **Conclusion** Single and high-risk type is the main feature of HPV infection among the patients with cervical intraepithelial neoplasia in Chongqing. The infection rate is higher with the higher grade of cervical intraepithelial neoplasia. Publicity and education for risk factors of HPV infection should be strengthened, which will help to prevent the occurrence of cervical cancer.

Key words: human papillomavirus; uterine cervical neoplasms; risk factor; infection type

宫颈癌是女性第二大恶性肿瘤^[1],严重威胁女性健康。高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染是其主要发病原因,目前世界上公认的最主要的感染型别是 HPV16、HPV18^[2-5],但不同区域,HPV 流行基因型存在差异。我国是一个人口众多、幅员辽阔的国家,不排除在不同地区中引起宫颈病变的 HPV 基因型存在差别的可能性,需要对地区性 HPV 流行型别进行明确。此外,宫颈病变发展过程中也存在其他可能增加宫颈癌风险的协同因素,如宿主的易感性及多产、性生活紊乱、吸烟等行为因素。本研究通过对重庆地区宫颈病变中 HPV 型别分布情况,以及 HPV 感染相关危险因素的调查,以期为我国宫颈癌的防治及 HPV 疫苗的研制提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2012 年 6 月至 2013 年 12 月于本院妇产科住院和门诊就诊并做宫颈癌筛查的宫颈病变患者,既往均未进行宫颈相关治疗,在重庆居住 3 年以上。每位受检者要求填写 HPV 检查知情同意书和感染危险因素调查表。共 9 646 例,年龄 17~68 岁,平均(29.12±7.18)岁。经液基

细胞学(TCT)检查,HPV 分型检测标本来源于 TCT 检测后剩余液基标本。

1.2 方法

1.2.1 细胞学检查 用专用宫颈细胞采集毛刷在宫颈外口鳞-柱状转化区同方向旋转 5 周采集宫颈脱落细胞,将采集的毛刷在 TCT 保存液的瓶中反复涮洗,使细胞尽量洗脱下来,然后用 ThinPrep(R)2000 自动制片机制片,片子制好后用 95%乙醇固定,经巴氏染色后,树脂封片,片子干燥后由细胞病理学医师按宫颈细胞学诊断系统做出诊断结果。细胞学判断标准和分组:根据 2001 年阴道/宫颈细胞学诊断系统 120J 进行宫颈细胞学诊断,诊断结果可分为 6 个级别,即未见上皮内病变细胞或恶性细胞(NILM),未明确诊断意义的非典型鳞状上皮细胞(ASCUS),非典型鳞状上皮细胞不除外高度鳞状上皮内病变(ASCH),低度鳞状上皮内病变(LSIL),高度鳞状上皮内病变(HSIL)和鳞状细胞癌(SCC)。选取结果为 NILM、ASCUS、LSIL、HSIL、SCC 的为研究对象,并相应地分为 5 组。

1.2.2 检测 HPV 型别 对本标本进行 DNA 提取,PCR 扩增后,用 Luminex200 行流式荧光杂交从而进行 HPV 型别检测。

* 基金项目:重庆市卫生局资助项目(2009-2-084)。作者简介:严园(1973-),硕士,副主任医师,主要从事妇科方面研究工作。△ 通讯作者, Tel: (023)63692139; E-mail: zhouxiao418@aliyun.com。

表 1 各级别病变组 HPV 感染情况[n(%)]

项目	n	HPV 感染率	HPV 感染高危型别	单一感染率	混合感染率
SCC	1 265	1 163(91.9)	16,18,33,52,58	1 042(82.4)	121(9.5)
HSIL	1 690	1 441(85.3)	16,33,51,58	1 282(75.9)	159(9.4)
LSIL	2 573	2 112(82.1)	52,16,58,6	2 014(78.3)	98(3.8)
ASCUS	1 747	1 256(71.9)	18,16,52,58	907(51.9)	349(20.0)
NILM	2 053	1 303(63.5)	58,52,31,16,6,39	914(44.8)	389(19.0)
总体	9 328	7 275(78.0)	16,52,58,33,18	6 426(68.9)	849(9.1)

1.2.3 HPV 感染危险因素调查 统一设计 HPV 危险因素调查表,由专业人员统一填写。内容包括:个人信息、性传播疾病史、生育史、避孕史、文化水平、经济收入、第一次性生活年龄小(<18 岁)、性伴侣多(3 个及以上)、吸烟史、卫生习惯等。

1.3 统计处理 应用 SPSS17.0 进行统计分析,HPV 感染因素采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析,HPV 各型别多个率的比较用 Fisher 确切概率法或 R×C 列联表的 χ^2 检验进行统计学分析,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各级别病变中 HPV 型的表达率

2.1.1 各级别病变组构成比 本研究 HPV 分型检测失败 318 例,成功 9 328 例,其中细胞学阳性(ASCUS 及以上病变)为 7 275 例,占 78.0%;NILM 者为 2 053 例,占 22.0%。细胞学阳性者中 SCC 者为 1 265 例(13.6%),HSIL 者为 1 690 例(18.1%),LSIL 者为 2 573 例(27.6%),ASCUS 者为 1 747 例(18.7%)。

2.1.2 HPV 感染的总体情况 总体 HPV 感染率 78.0%(7 275/9 328);居前 5 位的高危型别为 HPV16、52、58、33、18。单一感染率 68.9%(6 426/9 328),混合感染率 9.1%(849/9 328)。ASCUS 及以上病变等级中 HPV 感染率 82.1%(5 972/7 275),高危型别依次为 HPV16、52、33、58、18。单一型别感染率 75.8%(5 512/7 275),混合感染率 6.3%(460/7 275)。

2.1.3 SCC 组中 HPV 感染情况 HPV 感染率为 91.9%(1 163/1 265),感染的高危型别依次为 HPV16、18、33、52 和 58。单一感染率为 82.4%(1 042/1 265),混合感染率为 9.5%(121/1 265)。见表 1。

2.1.4 HSIL 组中 HPV 感染情况 HPV 感染率为 85.3%(1 441/1 690),感染的高危型别依次为 HPV16、33、52 和 58。单一感染率为 75.9%(1 282/1 690),混合感染率为 9.4%(159/1 690)。见表 1。

2.1.5 LSIL 组中 HPV 感染情况 HPV 感染率为 82.1%(2 112/2 573),感染的高危型别依次为 HPV52、16、58 和 6。单一感染率为 78.3%(2 014/2 573),混合感染率为 3.8%(98/2 573)。见表 1。

2.1.6 ASCUS 组中 HPV 感染情况 HPV 感染率为 71.9%(1 256/1 747),感染的高危型别依次为 HPV18、16、52 和 58。单一感染率为 51.9%(907/1 747),混合感染率为 20.0%(349/1 747)。见表 1。

2.1.7 NILM 组中 HPV 感染情况 HPV 感染率为 63.5%(1 303/2 053),感染的高危型别依次为 HPV58、52、31、16、6 和 39。单一感染率为 44.8%(914/2 053),混合感染率为 19.0%(389/2 053)。见表 1。

2.2 HPV 感染因素分析 多因素 Logistic 回归分析各个变

量,结果显示性伴侣数、第一次性生活年龄、是否使用避孕套、有人工流产史、是否吸烟、受教育程度、家庭收入等均与 HPV 感染相关($P<0.05$),其中性伴侣多、第一次性生活年龄小、人工流产、被动吸烟、经济收入少、受教育程度低均为 HPV 感染的危险因素($OR>1$),教育程度高、家庭人均收入多、使用避孕套、第一次性生活年龄大是 HPV 感染的保护因素($OR<1$)。

3 讨 论

宫颈癌是目前严重威胁女性健康的重大疾病,多个研究表明,自从德国学者 Zur Hausen 在 1976 把 HPV 列入宫颈癌致癌因素以来,经过 20 年科学工作者的不懈努力,终于在 1996 年,HPV 感染被 WHO 确认是引起宫颈癌的主要致病因子。一些研究发现,在宫颈癌的组织标本和细胞标本中有很高的 HPV DNA 检出率,宫颈癌组织标本中 HPV 感染率高达 99.7%^[6],根据研究结果,将 HPV6、11、40、42、43、44、54、61、70、72、81 和 89 型确定为低危型,将 26、53 和 66 型确定为可能高危型,而将 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73 和 82 型确定为高危型^[7]。低危型 HPV 主要与低级别上皮内病变和生殖道疣有关,而高危型 HPV 感染主要导致宫颈高级别上皮内病变。本研究 HPV 的总体感染率为 78.0%,ASCUS 以上病变感染率达 82.1%,前 5 位感染型别均为高危型,进一步证实了宫颈上皮内病变与 HPV 感染密切相关,佐证了高危型 HPV 的致癌性。由于本研究人群是前来就诊有症状的患者,不同于人群普筛,研究结果不能反映普通人群的感染状况。本研究显示 NILM、ASCUS、LSIL、HSIL、SCC 的 HPV 感染率分别为 63.5%、71.9%、82.1%、85.3%、91.9%,各组的 HPV 感染率随着宫颈上皮内病变程度的加重而增高,这与 Lurchachaiwong 等^[8]的研究结果一致。因此,应强调预防 HPV 感染主要以预防高危型 HPV 感染为主,感染早期通过鉴定潜在致癌性的 HPV 型别对预测病变的进展及下一步治疗和管理有重要的意义。

本研究显示重庆地区 HPV 感染以单一型别感染为主,单一型别感染率 68.9%,明显多于混合型别感染率 9.1%。研究显示 HPV 混合感染在宫颈癌分子流行病学的研究中比较常见,HPV 多重感染的妇女发生高度上皮内病变和浸润癌的风险要大于单一感染,某些 HPV 基因型可以相互作用或协同促进宫颈病变的发展^[9]。因此,对于存在有多重 HPV 感染的妇女管理更应谨慎,应增加随访次数,密切监测 TCT 及 HPV 检测,以防进展为高级别宫颈病变甚至宫颈癌的发生。

研究显示,不同地区 HPV 主要流行基因型存在差异,Clifford 等^[10]发现全球最常见的 HPV 感染型别为 HPV16,欧洲、亚洲、南美洲居第 2 位的分别为 HPV31、33、58。Bao 等^[11]报道 HPV16、18 是我国的 HPV 主要感染型别,其次为 HPV58、33、52^[12]。本研究显示重庆地区高危人群 HPV 感染的主要型别为 HPV16,在 SCC 和 HSIL 中最常见,与研究一

致,其次为 HPV52、58、33、18,流行型别与 Bao 等^[11]报道的我国的 HPV 主要感染型别一致,但各型别的排序存在差异,说明重庆地区 HPV 感染具有自己的特点,进一步说明 HPV 主要流行基因型存在地域差异性。

由于宫颈癌病因明确,已有预防该病的 HPV 疫苗上市,目前已被美国 FDA 认证上市的有两种 HPV 预防性疫苗,即针对 HPV16、11、6、18 型的四价疫苗 Gardasil 和针对 HPV16、18 型的二价疫苗 Cervarix。因为能够引起宫颈癌的 HPV 种类较多,当前市场上已有的疫苗暂不能预防所有类型的 HPV 感染。因 HPV 主要流行基因型存在地域差异性,迫切需要明确不同区域 HPV 流行基因型而研制不同的疫苗。本研究显示重庆地区 HPV 流行型别依次为 HPV16、52、58、33、18,故已经上市的疫苗尚不能针对重庆地区的 HPV 感染特点,对 HPV52、58、33 的预防性疫苗研究对重庆地区女性宫颈癌的预防显得非常重要。

宫颈癌发生的一个必要因素是致癌型 HPV 的持续感染。引起 HPV 感染的最主要行为因素是性行为,尤其是有多个性伴侣^[11]。还有青少年呼吸道乳头状瘤的垂直传播和女性外阴由于妇科检查及擦拭棉球等过程的水平传播。然而,宫颈 HPV 感染主要是通过与异性性接触而传播。避孕套的使用可以减少 HPV 感染,但并不能完全防止 HPV 的感染。HPV 感染在年轻妇女性行为过程中的传播很常见,在 3 年中第 1 次发生性行为的累积感染 HPV 风险为 45%^[13]。30 岁以后,HPV 的感染率急剧下降到 5%,感染主要决定于首次性生活的年龄、近年来的性伴侣数^[14]。大多数的 HPV 感染是暂时的,在 6 个月内会被细胞介导的免疫机制清除掉。而高危型 HPV 则需要更长时间,约 12~24 个月^[15]。促进疾病进展因素有:持续暴露于 HPV 感染,HPV 基因型,基因型的分子转换,HPV 的病毒载量和宿主的免疫状态等^[15-17]。在急性感染高危型 HPV 后,只有 50% 的 HPV 会进入患者血液引起血清学检测阳性,引起血清学阳性的平均时间为 12 个月。因此,许多妇女尽管已经感染 HPV16、18,但并没有抗 HPV16、18 抗体。免疫应答不足,使妇女持续感染高危型 HPV^[18]。本研究指出性伴侣多、第一次性生活年龄小、人工流产、被动吸烟、经济收入少、受教育程度低均为重庆地区女性 HPV 感染的危险因素。这些因素促进 HPV 感染,并协同促进宫颈癌的发生。HPV 感染危险因素的明确,对预防宫颈癌,早期发现、早期治疗宫颈癌均有重要意义:可提高广大妇女对 HPV 感染危险因素的认识,使她们能够形成健康的生活方式,如增强营养、加强锻炼、注意卫生、戒烟、固定性伴侣、避免过早性生活、严格避孕等,从而避免 HPV 感染;也提高了公众的健康意识,使他们能够采取措施加强宣教,保护这些易感妇女。

通过本研究可得到如下结论:(1)重庆地区不同宫颈病变人群 HPV 感染主要以高危型、单一型别感染主;(2)HPV16 是重庆区最常见的感染型别,其次是 HPV52、58、33、18;(3) HPV 感染率随宫颈细胞学病变级别的增高而上升;(4) HPV16 在 HSIL、SCC 中感染最常见;(5)受教育程度低、经济收入少、被动吸烟、人工流产、第一次性生活年龄小、性伴侣数多是 HPV 感染的危险因素($OR < 1$)。虽然本研究样本量较大,但研究人群仅限于在医院就诊的患者,通常患者已有相关临床症状,因此会造成 HPV 感染率明显超过普通人群,其结论也并不能代表重庆地区妇女普筛的结果。若要更全面了解重庆妇女的 HPV 感染现状,需要扩大研究人群及样本量进行进一步统计研究,为我国 HPV 疫苗研制提供更详细可靠的

数据。

参考文献:

- [1] Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, et al. Longitudinal study of human papillomavirus persistence and cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: critical role of duration of infection[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(5): 315-324.
- [2] Schiller JT, Day PM and Kines RC. Current understanding of the mechanism of HPV infection[J]. *Gynecol Oncol*, 2010, 118(1 Suppl): S12-S17.
- [3] Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, et al. Persistence human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Epidemiol*, 2008, 168(2): 123-137.
- [4] Kjaer SK, Frederiksen K, Munk C, et al. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(19): 1478-1488.
- [5] Gagnon D, Joubert S, Sénéchal H, et al. Proteasomal degradation of the papillomavirus E2 protein is inhibited by overexpression of bromodomain-containing protein 4[J]. *J Virol*, 2009, 83(9): 4127-4139.
- [6] Motoyama S, Ladines-Llave CA, Luis Villanueva S, et al. The role of human papilloma virus in the molecular biology of cervical carcinogenesis[J]. *Kobe J Med Sci*, 2004, 50(1/2): 9-19.
- [7] Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(6): 518-527.
- [8] Lurchachaiwong W, Junyangdikul P, Payungporn S, et al. Human papillomavirus genotypes among infected Thai women with different cytological findings by analysis of E1 genes[J]. *New Microbiol*, 2011, 34(2): 147-156.
- [9] Porras C, Bennett C, Safaeian M, et al. Determinants of seropositivity among HPV-16/18 DNA positive young women[J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10(23): 238.
- [10] Clifford GM, Gallus S, Herrero R, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis[J]. *Lancet*, 2005, 366(9490): 991-998.
- [11] Bao YP, Li N, Smith JS, et al. Human papillomavirus type-distribution in the cervix of Chinese women: a meta-analysis[J]. *Int J STD AIDS*, 2008, 19(2): 106-111.
- [12] 韩临晓, 刘燕燕, 袁秀英, 等. 东莞地区流动人口女性 HPV 感染危险因素调查及治疗效果[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(1): 82-85.
- [13] 刘永林, 张丽, 陈益民, 等. 浙江地区 1088 例妇科就诊患者 HPV 感染状况调查[J]. *中华临床感染病杂志*, 2011, 4(2): 106-108.

而且很有可能现在或将来会患有结核病,属于高危人群^[14]。本次调查的强阳性率为 1.46%,对可能产生影响的性别、年龄段、调查年份和地区分布进行 χ^2 检验,发现性别、年龄段、调查年份和地区分布间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。再用以上因素进行多因素 Logistic 回归分析发现,对 PPD 试验强阳性结果造成影响的因素为性别、年龄段和地区分布,女性学生、大学生及北部地区学生的强阳性率居高。以上结果的原因分析如下:(1)男生和女生的阳性率差异并不大,但女性学生的强阳性率明显高于男性学生,与罗丽颖^[15]、王月秀等^[16]、刘海龙^[17]对廊坊、榆林和宿迁市的中小学生结核菌感染现状的调查结果相符。原因可能与女生的身体机能特点有关,包括体质较弱、发育期较早以及营养需求较高,同时也缺乏户外运动^[18]。(2)造成大学生强阳性率高的原因可能是由于本次数据来源为结核病防治机构,结核病防治机构目前还没有针对大学生开展 PPD 的结核病普查。纳入调查者主要来源为结核病可疑症状就诊者和疑似病例。他们已成为结核病的高度怀疑对象,其结核杆菌的感染可能性也随之增大。而中、小学的纳入对象多为全体普查,不一定有结核病可疑症状。另外,集体住宿、社会接触频繁、学习压力大、营养不足都有可能成为大学生患活动性结核的原因。(3)广西北部,特别是贺州和桂林地区为经济欠发达地区,主要是山区和丘陵地貌,人口密度大,而且寒冷的天气限制了学生的室外活动和紫外线照射,这些都有可能成为结核杆菌蔓延的原因。而南部地区主要为沿海和平原地区,经济条件较好,紫外线充足。历年监测数据显示,北部地区的结核病疫情较重,因此受检学生结核杆菌的感染率更高,患结核的危险性更大。

针对分析结果,建议学校应该根据卫生部和教育部联合下发的《中小学生健康体检管理办法》(卫医发[2008]37号)和《学校结核病防控工作规范(试行)》(卫办疾控发[2010]133号)等文件要求,认真贯彻落实学生结核病体检制度。学校结核病的防治工作首先应该从防止传染源进入学校入手,对新生均进行 PPD 筛查,强阳性的同学均应拍胸部 X 线片,对可疑症状者早诊、早治、早预防。同时,在结核病高疫情地区的学校,特别是大专院校应积极开展 PPD 试验等结核病筛查工作,尽可能地发现更多的活动性结核病患者,以免造成结核杆菌的大范围传播和活动性结核病的爆发流行。

参考文献:

- [1] 鲁建民,鲁滨,刘晚霞.某高校 6 534 名新生结核菌素试验结果分析[J].中国学校卫生,2009,30(3):254-255.
- [2] World Health Organization. Ant-i tuberculosis drug resistance in the world. Report No. 2. Prevalence and

trends. Geneva;WHO[Z]. 2001.

- [3] World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO report. Geneva;WHO[Z]. 2001.
- [4] Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Consensus statement. Global burden of tuberculosis; estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global surveillance and Monitoring Project [J]. JAMA, 1999, 282: 677-686.
- [5] Isman MD. TB elimination in the 21st century, a quixotic dream? [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2000, 4(12 Suppl 2): S109-S110.
- [6] Schraufnager DE. Tuberculosis treatment for the beginning of the next century [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 1999, 3(8): 651-662.
- [7] Binkin NJ, Vernon AA, Smone PM, et al. Tuberculosis prevention and control activities in the United States: an overview of the organization of tuberculosis services [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 1999, 3(8): 663-674.
- [8] 刘玉清,屠德华,张立兴.北京大学生结核病控制的研究 [J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(3): 128.
- [9] 李志华,郭玉霞.结核病人 3 种发现方式的分析和评价 [J]. 中华医学全科杂志, 2003, 2(9): 39-41.
- [10] 陈以新.河北省易县中小学生结核病感染现状 [J]. 职业与健康, 2008, 24(2): 167.
- [11] 刘冬梅,麻建宁.石嘴山市辖区中小学 PPD 试验结果状况调查.医学动物防制 [J]. 2009, 25(10): 769-770.
- [12] 王宇.全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编 [M].北京:军事医学科学出版社, 2011: 17.
- [13] Styblo K, Meijer J, Sutherland I. The transmission of tubercle bacilli; its trend in human population [J]. Bull IU-AT, 1969, 41(1): 137-178.
- [14] 吕伍文.学校健康教育对大学生结核病控制效果的评价 [J]. 中国公共卫生管理, 2004, 20(1): 80-81.
- [15] 罗丽颖.廊坊市农村地区中小学生结核菌感染现状调查 [J]. 中国病原生物学杂志, 2010, 2(2): 158-160.
- [16] 王月明,陈秀琴,张宏娟.大连市中、小学生结核菌感染情况分析 [J]. 中国公共卫生, 2009, 25(5): 534-535.
- [17] 刘海龙.宿城区农村中小学一年级学生结核菌感染情况调查 [J]. 中国农村卫生事业管理, 2009, 29(12): 921.
- [18] 袁磊凌,周杰,钟倩红.佛山市禅城区中小学生肺结核感染和患病现状 [J]. 中国学校卫生, 2012, 33(1): 68-69.

(收稿日期:2014-04-08 修回日期:2014-06-28)

(上接第 3610 页)

- [14] 马连梅.已婚妇女 HPV 感染现状调查及相关危险因素 Logistic 回归分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(24): 462-463.
- [15] Moberg M, Gustavsson I, Gyllensten U. Type-specific associations of human papillomavirus load with risk of developing cervical carcinoma in situ [J]. Int J Cancer, 2004, 112(5): 854-859.
- [16] 杨越波,刘冬,曾海涛.广州地区女性 HPV 感染及分型

影响因素分析 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28(3): 365-367.

- [17] 郭俊成,赵富玺,刘润花.大同市成年女性 HPV 感染及基因型分析 [J]. 中国公共卫生, 2009, 25(10): 1159-1160.
- [18] Wheeler CM, Hunt WC, Joste NE, et al. Human papillomavirus genotype distributions: implications for vaccination and cancer screening in the United States [J]. J Natl Cancer Inst, 2009, 101(7): 475-487.

(收稿日期:2014-03-19 修回日期:2014-08-18)