

贵州地区 8 102 例就诊妇女 21 种 HPV 亚型检测结果分析^{*}

袁 艳¹, 王 焰², 马 莉², 彭 娟³, 谭玉洁^{2△} (1. 贵州省人民医院检验科, 贵阳 550002;
2. 贵阳医学院附属医院, 贵阳 550002; 3. 湖北医药学院附属太和医院, 湖北十堰 442000)

【摘要】 目的 分析贵州地区 8 102 例就诊妇女人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况、亚型分布特点。**方法** 采用填写调查表方式,对受检妇女的一般情况、宫颈病变病理分级及 HPV 感染的高危因素进行调查;采用凯普核酸分子导流杂交基因芯片技术进行 21 种 HPV DNA 亚型分析。**结果** 8 102 例就诊妇女 21 种 HPV 型别全部检出,阳性率为 34.47%,高危型 HPV 阳性率 29.60%,低危型为 5.20%,高危型检出率的前 3 位是 HPV16、52 和 58 亚型,低危型以 HPV11 和 6 亚型为主。3 040 例宫颈炎患者中检出 944 例 HPV 阳性,阳性率为 31.05%,高危型 HPV 阳性率 26.64%,低危型 HPV 阳性率 3.68%,高危型中检出率前 6 位的是 HPV16、52、58、33、18 和 31 亚型,低危型以 11 和 6 亚型为主;433 例宫颈上皮内瘤变(CIN) I ~ III 患者共检出 240 例 HPV 高危型阳性,阳性率为 55.43%,检出率前 6 位是 16、58、52、33、18 和 51 亚型;249 例宫颈癌患者共检出 196 例 HPV 高危型阳性,阳性率 78.71%,检出率前 6 位是 16、58、18、52、33 和 31 亚型;宫颈炎、CIN I ~ III 和宫颈癌组均以单一型感染为主。受检者不同初次性生活年龄、伴侣个数、妊娠次数、生育次数的 HPV 感染率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 贵州地区就诊妇女 HPV 感染率较高,16、52、58 和 18 亚型为较常见高危亚型,6 和 11 亚型为较常见低危亚型。

【关键词】 人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 贵州省

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.003 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)09-1159-03

Distribution investigation of 21 types of HPV in 8 102 female patients in Guizhou^{*} YUAN Yan¹, WANG Yan², MA Li², PENG Juan³, TAN Yu-jie^{2△} (1. Clinical Laboratory, People's Hospital of Guizhou, Guiyang, Guizhou 550002, China; 2. Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou 550002, China; 3. Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China.)

【Abstract】 Objective To analyze the prevalence of human papillomavirus(HPV) among 8 102 female patients in Guizhou. **Methods** General situation, pathological grade of cervical lesions and high risk factors of HPV infection were investigated by using questionnaire. HPV genotypes were detected by using nucleic acid molecule flow-through hybridization and gene chip technology. **Results** A total of 21 genotypes of HPV were identified in 8 102 female patients, with the positive rate of 34.47%. The positive rates of high-risk HPV and low-risk HPV were 29.60% and 5.20%. The top three common high-risk HPV, ranged from high to low according to positive rate were HPV-16, 52, 58, and the main genotypes of low-risk HPV were HPV 6 and 11. Among 3 040 cases with cervicitis, 249 cases were positive with HPV infection, and the positive rate was 31.05%, including 26.64% of high-risk HPV infection and 3.68% of low-risk HPV infection. In patients with cervicitis, the most common genotypes of high-risk HPV were HPV 16, 52 and 58, and the most common genotypes of low-risk HPV were HPV 11 and 6. Among 249 cases with cervical intraepithelial neoplasia(CIN I - III), 240 cases(55.43%) were positive with high-risk HPV infection, and the most common genotypes were HPV 16, 58, 18, 52, 33 and 51. Among 249 cases with cervical cancer, 196 cases(78.71%) were positive with high-risk HPV infection, and the most common genotypes were HPV 16, 58, 18, 52, 33 and 31. The main type of infection in patients with cervicitis, CIN I - III or cervical cancer were single genotype infection. Positive rate of HPV were not correlated with the age of first sexual life, number of sexual partners, times of pregnancy and times of delivery($P>0.05$). **Conclusion** The infection rate of HPV might be high in female patients of Guizhou region. The most common genotypes of HPV could be HPV 16, 52, 58 and 18, and the most common genotypes of HPV could HPV 6 and 11.

【Key words】 human papillomavirus; cervical cancer; Guizhou province

人乳头瘤病毒(HPV)有很多亚型,不同亚型的 HPV 侵犯的部位和所致疾病不尽相同。根据致癌风险性将 HPV 分为

高危型和低危型,低危型 HPV 引起的病变一般属良性病变,高危型 HPV 常引起肛门及生殖器上皮细胞的不典型增生甚

^{*} 基金项目:贵州省科技厅资助项目(黔科合字[2011]037 号)。

作者简介:袁艳,女,硕士,检验师,主要从事医学检验工作。△ 通讯作者,E-mail:tanyujie5@163.com。

至癌变。目前,大量的流行病学资料以及实验室证据已经确定了高危型 HPV 感染与宫颈癌发生、发展的病因关系。对大量的宫颈癌组织标本研究发现,99% 的标本属于 HPV 高危型^[1],而且不同地区感染的 HPV 类型别存在地域差异。除 HPV16、18 亚型在全球大多数地区均较常见外,其他高危型在各地地区检出率有较大差别,目前关于贵州地区 HPV 感染的大规模分子流行病学的分析报道较少。因此,本文将对贵州地区就诊妇女 HPV 感染情况、亚型分布规律进行调查分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 8 月至 2013 年 1 月在贵阳医学院附属医院门诊及住院进行 HPV 检测的患者 8 800 例,去除复检患者,最终纳入统计资料的共计 8 102 例,年龄 16~82 岁,平均 36.14 岁,其中宫颈炎患者 3 040 例,宫颈上皮内瘤变(CIN)433 例(CIN I 178 例,CIN II 107 例,CIN III 148 例),宫颈癌 249 例。对所有调查者告知调查目的并自愿填写调查表,主要包括初次性生活年龄(分为<18 岁组,18~24 岁组,>24 岁组)、性伴侣数、孕产次数等。

1.2 仪器及试剂 中山大学达安基因聚合酶链反应(PCR)扩增仪 DA7600,HybriMax 医用核酸分子快速杂交仪(型号:HHM-2),HPV DNA 抽提及分型检测试剂盒由凯普生物公司提供,PCR 实验室为贵阳医学院附属医院中心实验室(经卫生部验收合格)。

1.3 方法 采用 HybriMax 法进行基因分型检测,该技术利用尼龙膜对固定的 HPV 型特异寡核苷酸探针进行微阵列排列,通过对 PCR 产物进行导流杂交、显色,根据芯片上出现的蓝色圆点而判断为相应 HPV 类型。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 8 102 例临床标本 HPV 基因分型检测结果 21 种亚型全部检出,HPV 阳性者共计 2 793 例,总感染率为 34.47%,高危亚型阳性例数为 2 398 例,阳性率为 29.60%,低危亚型阳性例数为 421 例,阳性率为 5.20%;21 种 HPV 亚型共检出 3 827 次,高危亚型中居检出率前 3 位的是 16、52、58 亚型,低危亚型中 11 和 6 亚型检出率较高,各亚型检出率见表 1。

2.2 宫颈炎患者 HPV 感染情况 就诊妇女中有 3 040 例宫颈炎患者,其中 944 例 HPV 阳性,阳性率为 31.05%,高危亚型 810 例,阳性率 26.64%,低危亚型 112 例,阳性率 3.68%;21 种 HPV 亚型检出共 1 223 次,高危亚型中居检出率前 6 位的是 HPV16 (23.92%)、52 (14.53%)、58 (12.79%)、33 (5.07%)、18(3.26%)、31(3.26%)亚型,低危亚型中 HPV11 (5.37%)和 6(2.88%)亚型检出率较高。

2.3 CIN 及宫颈瘤患者 13 种 HPV 高危亚型检出情况 433 例 CIN 患者检出 240 例高危型阳性,阳性率为 55.43%;CIN I (包含 CIN I~II)178 例中 80 例为高危型阳性,阳性率为 44.94%;CIN II (包含 CIN II~III)107 例中 63 例为高危型阳性,阳性率为 58.88%,HPV35 亚型未检出;CIN III 148 例中 97 例为高危型阳性,阳性率为 65.54%,HPV35、56、59 亚型未检出;CIN 各组高危亚型检出率前 6 位的是 HPV16 (36.87%)、58 (21.03%)、52 (12.95%)、33 (9.32%)、18

(6.11%)、51(3.63%)亚型;249 例宫颈瘤患者中 196 例高危型阳性,阳性率 78.71%,35、56 亚型未检出,居检出率前 6 位的是 16(57.51%)、58(10.73%)、18(10.73%)、52(6.87%)、33 (4.29%)、31(3.00%)亚型。

2.4 就诊妇女 HPV 多重型别感染情况 在不同程度宫颈病变中,宫颈炎、CIN I、CIN II、CIN III 及宫颈瘤组 HPV 单一型别感染所占比例分别为 79.88%、77.50%、69.84%、70.10%、84.18%,两种型别感染分别为 16.67%、18.75%、25.40%、26.80%、12.24%,三重及以上型别感染分别为 3.46%、3.75%、4.76%、3.09%、3.57%。各组单一、双重、三重及以上型别感染率比较差异均有统计学意义($P=0.000$)。

表 1 受检妇女 21 种 HPV 亚型检出情况

HPV 类型	亚型	检出次数 (n)	检出率 (%)
高危型	16	1049	27.41
	52	534	13.95
	58	499	13.04
	33	183	4.78
	18	164	4.29
	31	127	3.32
	51	109	2.85
	68	105	2.74
	39	86	2.25
	56	39	1.02
	59	35	0.91
	45	33	0.86
	35	20	0.52
低危型	11	223	5.83
	6	192	5.02
	42	12	0.31
	44	9	0.24
	43	6	0.16
	CP8304 *	173	4.52
	53 *	159	4.15
	66 *	70	1.83
合计		3 827	100.00

注: * 为中国人群常见亚型。

2.5 初次性生活年龄、性伴侣个数与 HPV 感染 填写初次性生活年龄的受检妇女有 1 500 例,其中 503 例高危型阳性,70 例低危型阳性,初次性生活年龄小于 18 岁组,高、低危型感染率分别为 34.82%、6.25%,18~24 岁组分别为 33.60%、4.43%,>24 岁组分别为 32.66%、4.30%,分别比较各年龄组高、低危型感染率,差异无统计学意义($\chi^2=0.30,P=0.810$)。1 462 例填写性伴侣个数的受检妇女中,537 例为高危型阳性,77 例为低危型阳性,性伴侣个数为 1、2、3、 ≥ 4 个的高危型感染率分别为 31.47%、45.64%、46.95%、49.06%;低危型感染率分别为 5.17%、6.04%、5.49%、1.89%;各组 HPV 感染率比较差异无统计学意义($P>0.05$)($\chi^2=1.76,P=0.652$)。

2.6 妊娠次数与 HPV 感染 871 例填写妊娠次数的受检妇女中,311 例为高危型阳性,56 例为低危型阳性,不同孕次妇女 HPV 感染率比较差异无统计学意义($\chi^2=6.13, P=0.224$)。见表 2。

2.7 生育次数与 HPV 感染 934 例填写生育次数的受检妇女中,306 例高危型阳性,51 例低危型阳性,不同产次妇女 HPV 感染率比较差异无统计学意义($\chi^2=5.92, P=0.243$)。不同产次妇女 HPV 感染率见表 3。

表 2 不同孕次受检妇女 HPV 感染率[n(%)]

孕次	n	高危型别感染	低危型别感染
0	66	26(39.39)	3(4.55)
1	186	66(35.48)	2(6.45)
2	224	71(31.70)	23(10.27)
3	205	75(36.59)	14(6.83)
≥4	190	73(38.42)	4(2.11)

表 3 不同产次受检妇女 HPV 感染率[n(%)]

孕次	n	高危型别感染	低危型别感染
0	172	65(37.79)	15(8.72)
1	461	156(33.84)	27(5.86)
2	225	61(27.11)	8(3.56)
3	50	17(34.00)	1(2.00)
≥4	26	7(26.92)	0(0.00)

3 讨 论

目前已发现 HPV 有 200 多个基因型,不同亚型的致病性不同,根据对生殖器上皮细胞恶性转化的风险性高低将 HPV 分为高危型和低危型^[1-4],常见的高危型有 HPV16、18、58、31 等亚型,低危型有 HPV6、11、41、42 等亚型。本研究采用核酸分子导流杂交基因芯片技术进行 HPV 基因分型检测,包括 21 种常见的 HPV 基因型,其中 13 种高危亚型即 HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 和 5 种低危亚型 HPV6、11、42、43、44 以及 3 种中国人群常见亚型 HPV53、66 及 CP8304。

本研究结果显示,8 102 例就诊妇女 HPV 感染率为 34.47%,由于研究人群为门诊及住院患者,因此感染率高于鲍彦平等^[5]对中国妇女子宫颈 HPV 类型分布的 Meta 分析结果,即我国大陆地区普通妇女子宫颈 HPV 感染率为 13.1%。高危型中居检出率前 3 位的是 HPV16、52、58,其余高危亚型依次为 HPV33、18、31、51、68、39、56、59、45、35。低危型感染以 HPV11、6 型为主。通过与我国多省学者报道的数据比较发现,尽管各省报道的高危型感染率排序有所不同,但居前几位的型别却大致相同。如吴春龙等^[6]报道台州地区高危型阳性率的前 3 位是 HPV16、52、58,北京地区常见的 HPV 亚型依次是 HPV16、58、52^[7],张咏梅等^[8]报道湖南湘潭地区妇女高危型 HPV 感染率最高的是 16 亚型,其次是 52、58 亚型。可见 HPV52、58 亚型在贵州地区及中国大部分地区感染率是超过了 HPV18 亚型。而在宫颈炎、CIN 及宫颈癌标本中各高危型检出率有所不同,宫颈炎组主要感染亚型为 HPV16、52、58、33、18、31,感染率分别为 23.92%、14.53%、12.79%、5.07%、

3.26%、3.26%;CIN 组主要感染亚型是 HPV16、58、52、33、18、51,感染率分别为 36.87%、21.03%、12.95%、9.32%、6.11%、3.63%,这与鲍彦平等^[5]对中国妇女子宫颈 HPV 型别分布的 Meta 分析结果较一致;在宫颈癌组主要感染亚型是 HPV16、58、18、52、33、31,感染率分别为 57.51%、10.73%、10.73%、6.87%、4.29%、3.00%。可以看出,尽管 HPV52 亚型在宫颈炎、CIN 组的感染率高于 HPV18 亚型,但在宫颈癌组中其感染率明显低于 HPV18 型,这提示 HPV52 型的致癌性弱于 HPV18 型。

本文 CIN Ⅲ中高危型 HPV 阳性率为 65.45%,在宫颈癌中为 78.71%,低于国外学者的报道。Scheurer 等^[9]报道在 CIN 的宫颈组织中有 94% 患者发现有高危型 HPV 感染。Walboomers 等^[10]进一步对其 66 例 PCR 阴性标本研究,联合检测 HPV L1、E1、E7 基因,除去因诊断错误及标本量不足的 32 例标本,剩余 34 例标本中仅 2 例为 HPV 阴性,则宫颈癌中 HPV 阳性率高达 99%。本研究 HPV 分型采用导流杂交基因芯片技术(21 型),只包括 13 种高危亚型。而目前世界上已发现的 HPV 基因型有 100 余种,其中感染人生殖道的有 40 多个亚型,从宫颈癌组织中分离出的 HR-HPV 共有 20 余种。因此本文中高危型 HPV 阴性的宫颈癌患者可能存在于这 13 种 HPV 以外的亚型感染。除此之外,本文 HPV 基因分型采用标本为宫颈脱落细胞纤刷物,可能存在一定假阴性,这可能是本文 CIN 及宫颈癌感染率偏低的原因。

关于高危型 HPV 的多重感染对于宫颈病变的发生、发展有无促进作用目前尚无统一的观点。在本研究中,各级宫颈病变高危型 HPV 感染者均以单一亚型感染为主,多重感染率并不随宫颈病变程度越高而更高,本文中宫颈高度病变(CIN Ⅱ 及 CIN Ⅲ)患者多重感染率高于宫颈癌组。多重感染是否具有更强的致癌性目前尚无定论,多数观点认为多重感染并不增加宫颈癌的发生^[11]。

引起宫颈癌的危险因素很多,其中性行为是主要因素,如初次性交年龄、性伴侣个数、性交次数等。女性性生活年龄过早,由于生殖器发育尚未完全成熟,阴道微环境的防御能力较弱,发生 HPV 感染的风险性较高。女性多个性伴侣增加了 HPV 感染的概率,且由于宫颈上皮多次重复感染、损伤,容易导致持续 HR-HPV 感染,增加了患宫颈癌的风险。本文对初次性生活年龄及性伴侣个数与 HPV 感染率进行分析得出,HPV 感染率与初次性生活年龄、性伴侣个数间无线性增高趋势。多数研究认为多孕、多产会增加宫颈癌的发病风险。而通过本文可以看出,多孕、多产与 HPV 感染的发生无直接关联。但对于怀孕前即有 HPV 感染的妇女采取一定干预措施对于宫颈癌的预防可能有重要意义。

参考文献

[1] Cole ST, Danos O. Nucleotide sequence and comparative analysis of the human papillomavirus type 18 genome. Phylogeny of papillomaviruses and repeated structure of the E6 and E7 gene products[J]. J Mol Biol, 1987, 193 (4):599-608.

[2] Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. (下转第 1164 页)

内进行,因此维生素 D 缺乏的情况普遍存在^[3-4]。Woo 等^[5]比较 2008 年 2~6 月北京(北纬 390°)和香港(北纬 220°)441 例 18~40 岁年轻未孕妇女维生素 D 的状况,结果显示北京年轻妇女平均血清 25(OH)D 水平为 29 nmol/L,明显低于香港的 34 nmol/L($P<0.01$);维生素 D 缺乏(≤ 25 nmol/L)发生率北京为 40%、香港 18%;但维生素 D 不足(≤ 50 nmol/L)发生率北京和香港均超过 90%。其原因是香港年轻妇女不愿意在阳光行走,喜欢使用防晒霜或遮阳伞等避免阳光。

维生素 D 缺乏会导致少儿佝偻病和成年人的软骨病。症状包括骨头和关节疼痛,肌肉萎缩,失眠,紧张以及痢疾腹泻^[6-7]。维生素 D 主要用于组成和维持骨骼的强壮。它被用来防治儿童的佝偻病和成人的软骨症、关节痛等。患有骨质疏松症患者通过添加合适的维生素 D 和镁可以有效提高钙离子的吸收度。除此以外,维生素 D 还被用于降低结肠癌、乳腺癌和前列腺癌的发生率^[8]。

据报道骨质疏松的发生率比女性脑卒中、乳腺癌与发作性心脏病 3 种疾病年发生率总和还要高^[9];绝经后,出现骨质疏松的妇女在今后 10 年内发生脊柱、前臂、髋部或肋骨近端骨折的可能性高达 45%。围绝经期妇女骨密度明显低于未绝经妇女。且随着年龄的不断增大,骨质丢失的速度不断加快,从 48 岁开始骨密度值逐渐下降,于 50 岁和 55 岁降幅最为明显。北京地区妇女平均自然绝经年龄为 48.41 岁,这证明绝经是引起骨质疏松的重要原因之一。研究发现,人群中 2/3 的骨折发生在 45~64 岁的围绝经期妇女中。有 54% 的 50 岁以上白人妇女会在余生发生骨质疏松相关性骨折,维生素 D 水平与骨质疏松密切相关,探讨区域围绝经期妇女维生素 D 水平,对预防围绝经期妇女骨质疏松,改善围绝经期女性健康非常重要。

本研究不但发现深圳龙岗地区 3 个不同年龄组不同部位骨密度随着年龄的增大而明显下降,还发现在血清维生素 D 严重缺乏时左侧股骨颈和 wards 三角骨密度均明显低于维生素 D 充足组和不足组,而其他部位的骨密度与维生素 D 水平

差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,深圳龙岗地区围绝经期妇女普遍存在维生素 D 不足和缺乏,且与骨质疏松有一定的相关性,需要进一步加大样本量的研究,明确其相关度,为今后预防围绝经期妇女骨质疏松和骨折提供理论依据。

参考文献

- [1] 肖建德.实用骨质疏松学[M].北京:科学出版社,2004.
- [2] Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults[J]. Osteoporos Int, 2010, 21(7): 1151-1154.
- [3] Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets[J]. J Clin Invest, 2006, 116(8): 2062-2072.
- [4] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3): 266-281.
- [5] Woo J, Lam CW, Leung J, et al. Very high rates of vitamin D insufficiency in women of child-bearing age living in Beijing and Hong Kong[J]. Br J Nutr, 2008, 99(6): 1330-1334.
- [6] Kim CJ. Vitamin D dependent rickets type I [J]. Korean J Pediatr, 2011, 54(2): 51-54.
- [7] Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(2): 477-482.
- [8] 祁晓平,黎介寿.1,25-二羟基维生素 D₃ 对抗多种肿瘤作用的研究进展[J]. 癌症进展, 2013, 11(2): 126-129.
- [9] 张智海,沈建雄,刘忠厚.中国人骨质疏松症诊断标准回顾性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(3): 259-286.

(收稿日期:2013-09-06 修回日期:2013-12-19)

(上接第 1161 页)

- Prevalence of human papillomavirus in cervical Cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) study group[J]. J Natl Cancer Inst, 1995, 87(11): 796-802.
- [3] Bergeron C, Barrasso R, Beaudenon S, et al. Human papillomaviruses associated with cervical intraepithelial neoplasia [J]. Am J Surg Pathol, 1992, 16(7): 641-650.
 - [4] de Roda Husman AM, Walboomers JM, Meijer CJ, et al. Analysis of cytomorphologically abnormal cervical scrapes for the presence of 27 mucosotropic human papillomavirus genotypes, using polymerase chain reaction [J]. Int J Cancer, 1994, 56(6): 802-806.
 - [5] 鲍彦平,李霓,王鹤,等.中国妇女子宫颈乳头瘤病毒型别分布的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(10): 941-946.
 - [6] 吴春龙,郭锋,齐娟飞.10007 例台州女性 HPV 感染状况及 21 种基因亚型分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(12): 3461-3463.

- [7] 杨英捷,赵健,李雪倩,等.2285 例女性下生殖道人乳头状瘤病毒感染筛查结果分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(6): 444-445.
- [8] 张咏梅,周晶,龚志红.湘潭地区 HPV 感染及不同亚型分布[J]. 中国现代医生, 2010, 48(34): 108-109.
- [9] Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention[J]. Int J Gynecol Cancer, 2005, 15(5): 727-746.
- [10] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical Cancer worldwide[J]. J Pathol, 1999, 189(1): 12-19.
- [11] Levi JE, Kleter B, Quint WG, et al. High prevalence of human papillomavirus (HPV) infections and high frequency of multiple HPV genotypes in human immunodeficiency virus-infected women in Brazil[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(9): 3341-3345.

(收稿日期:2013-09-10 修回日期:2013-12-18)