

DOI:10.13350/j.cjpb.250827

• 综述 •

人乳头瘤病毒感染与乳腺癌发病的相关性研究进展

张宇*

(北京市西城区广外医院,北京 100055)

【摘要】 本文综述了人乳头瘤病毒(HPV)感染与乳腺癌发病相关性的研究进展。HPV 作为一类双链 DNA 病毒,具有多种基因型,主要通过性接触传播。乳腺癌是女性最常见恶性肿瘤,占女性所有癌症病例的 25%,其发病与基因突变(如 BRCA1、BRCA2、TP53)和信号传导通路(HER2、PI3K/AKT/mTOR)异常密切相关。在 HPV 感染与乳腺癌关系方面,不同地区乳腺癌患者 HPV 感染率存在差异,可能受环境、生活方式和遗传因素影响。机制上,HPV 可通过其蛋白影响乳腺细胞生理功能,干扰信号通路,改变相关基因表达及基因甲基化状态,促进乳腺癌发生发展。HPV 感染与乳腺癌的关联研究虽取得一定进展,但仍需深入探究,以制定更有效的防治策略。

【关键词】 人乳头瘤病毒;乳腺癌;相关性;综述

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)08-1101-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Aug.;20(08):1101-1104]

Research progress on the correlation between human papillomavirus infection and the incidence of breast cancer

ZHANG Yu (Guangwai Hospital in Xicheng District of Beijing, Beijing 100055 China)

【Abstract】 This article systematically reviews the research progress on the correlation between human papillomavirus (HPV) infection and the incidence of breast cancer. As a type of double-stranded DNA virus, HPV has multiple genotypes and is mainly transmitted through sexual contact. Breast cancer is the most common malignant tumor in women, accounting for 25% of all cancer cases in women. Its incidence is closely related to gene mutations (such as BRCA1, BRCA2, TP53) and abnormalities in signaling pathways (HER2, PI3K/AKT/mTOR). Regarding the relationship between HPV infection and breast cancer, the HPV infection rates among breast cancer patients vary in different regions, which may be influenced by environmental, lifestyle, and genetic factors. Mechanistically, HPV can affect the physiological functions of breast cells through its proteins, interfere with signaling pathways, change the expression of related genes and the status of gene methylation, thus promoting the occurrence and development of breast cancer. Although certain progress has been made in the research on the association between HPV infection and breast cancer, further in-depth exploration is still needed to formulate more effective prevention and treatment strategies.

【Keywords】 human papillomavirus; breast cancer; correlation; review

* 乳腺癌是严重威胁女性健康的恶性肿瘤,其发病率和死亡率在全球范围内呈上升趋势,已成为女性癌症死亡的首要原因。随着对乳腺癌发病机制研究的不断深入,基因突变和信号传导通路异常在乳腺癌发生发展中的作用已逐渐明晰,如 BRCA1、BRCA2、TP53 等基因突变以及 HER2、PI3K/AKT/mTOR 等信号通路的异常激活均与乳腺癌的发生密切相关。

人乳头瘤病毒(HPV)是一类高度特异的双链 DNA 病毒,对多种癌症的发生具有高度的特异性,尤其是宫颈癌。近年来,随着研究的拓展,HPV 感染与乳腺癌之间的潜在关联逐渐受到关注。乳腺癌与 HPV 的关联虽然还在探索阶段,但已有研究提示 HPV 可能通过感染而参与到乳腺癌的发生发展中。

深入探讨 HPV 感染与乳腺癌发病的关联,对于进一步探究乳腺癌发病机制、制定乳腺癌的有效预防、治疗措施具有重要的意义。一方面,了解 HPV 感染在乳腺癌的流行病学特征、地域间不同的感染水平、与患者年龄等相关的因素,有利于明确乳腺癌的高危人群,制定针对性预防策略;另一方面,探究 HPV 感染在乳腺癌发生与发展中的作用机制,如在乳腺细胞

的转化作用、干扰信号通路、干扰基因表达及甲基化改变等方面的作用,为探索新的治疗靶点、方法,治疗乳腺癌提供基础。

1 人乳头瘤病毒概述

1.1 病毒的定义与分类 人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)是一类具有高度特异性的病毒,属于小型无包膜双链 DNA 病毒^[1-2]。HPV 的基因组大小介于 7 800~7 900 个碱基对之间,其分子量大约为 5×10^6 D,由 72 个壳颗粒组成的双链、闭环 DNA 病毒,这些壳体由直径大约为 55 nm 的三维对称二十面体构成的^[3]。HPV 具有无脂蛋白膜、核心和蛋白衣壳的结构特征,而人类是其唯一宿主。HPV 分类依据主要基于病毒的基因序列和所引起的疾病类型,根据国际病毒分类委员会(ICTV)的最新分类标准,HPV 被分为 α 、 β 、 γ 、 μ 和 ν 五个属,其中 α 属 HPV 与人类疾病关系最为密切,尤其是与宫颈癌

* **【通信作者(简介)】** 张宇(1973-),男,北京人,医学硕士,副主任医师,主要从事普外科研究。
E-mail: abigman2019@163.com

的发生有直接关联。迄今为止已经鉴定出 200 多种不同基因型的 HPV, 根据其致癌性可以分为高危型 HPV 和低危型 HPV 两大类^[4-5]。研究发现高危型 HPV, 如 HPV16, HPV18 与其相关联的癌症种类主要有宫颈癌、肛门癌、口咽部癌症以及近年来备受关注的乳腺癌等^[6]。根据 WHO 统计, 全球每年约有 57 万新发宫颈癌病例, 其中约 70% 的新发病因归咎于 HPV 感染^[7]。HPV 的分类与特性不仅可以反映出 HPV 在癌症发生中的作用, 同时对于乳腺癌与 HPV 关联的研究提供了相关的生物学基础。

1.2 HPV 的传播途径和感染率 HPV 传播途径主要为皮肤—皮肤接触传播, 其中以性传播途径为主。WHO 曾报道超过 90% 宫颈癌与 HPV 感染有关, 同时 HPV 还可以在口腔和咽喉部位致病, 并与头颈癌发生有一定的关联性^[8]。HPV 与乳腺癌关系目前仍处于研究当中, 但有研究报道发现 HPV 可能以类似的途径感染乳腺组织^[9]。HPV 的感染率在不同的地区、人群之间存在显著差异, 但普遍认为在性活跃人群中感染率较高。据美国疾病控制预防中心(CDC)报道, 80% 女性一生中至少会感染一种类型的 HPV^[10]。因此了解 HPV 的传播方式及感染率等对制定有效的防控措施及制定公共卫生政策具有重要意义, 也可能为乳腺癌的预防与治疗带来新的思路。

1.3 HPV 的基因组结构 HPV 基因组结构多样, 基因的变异也与病毒亚型的多样性直接有关。HPV 基因组主要分为 E 区(early genes region)、L 区(lytic genes region)和非编码区(LCR, long control region)。E 区主要编码与病毒复制和细胞转化有关的蛋白, 而 L 区主要编码病毒的结构蛋白, 非编码区包含重要的调控元件, 对病毒的复制和表达至关重要。基因变异会影响病毒复制、宿主细胞感染能力, 并与病毒致癌性有关。如 E6、E7 蛋白与宫颈癌发生关系密切, 可破坏宿主细胞正常周期控制, 使细胞无限增殖^[11]。病毒外壳 L1 和 L2 蛋白都是病毒结构蛋白, 目前主要用于疫苗研制。有研究表明, L1 蛋白可自我装配成病毒样颗粒(VLPs), 这些颗粒在没有病毒 DNA 的情况下能够诱导强烈的免疫反应, 目前用于 HPV 疫苗^[12]。HPV 基因变异也与病毒亚型多样性直接有关, 其变异不仅为疫苗设计带来挑战, 也对治疗策略的制定提出挑战。

2 乳腺癌的流行病学及分子生物学机制

2.1 乳腺癌的流行病学 乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤之一可划分为非浸润性癌和浸润性癌两大类。前者如导管原位癌(DCIS)和小叶原位癌(LCIS), 其癌细胞尚未突破基底膜, 存在扩散的可能性较低, 而后者如浸润性导管癌(IDC)、浸润性小叶癌(ILC), 癌细胞突破基底膜, 转移可能性较高。对乳腺癌进行区分不仅在诊断和治疗方案制定上具有重要作用, 在预后评估和患者处理中同样具有指导价值。乳腺癌是全球最常被诊断出的癌症之一, 在全球女性新发癌症和癌症死亡病例中占首位^[13]。亚洲及非洲一些地区乳腺癌发病率低, 但随着发达国家生活方式的改变, 其发病率逐年增高。2024 年 ACS 报告显示, 乳腺癌为发病率中首位女性病种, 占女性新发癌症病例 31.97%, 占女性全部癌症死亡病例的 14.62%^[14]。此外基因突变在乳腺癌流行病学方面起到重要作用, 携带 BRCA1/B2 突变的人群乳腺癌风险较大。

2.2 乳腺癌分子生物学机制

2.2.1 基因突变与乳腺癌 乳腺癌分子生物学研究已经证实

基因突变在该疾病的发生产生着重要的作用。如 BRCA1 和 BRCA2 基因相关突变是家族乳腺癌发生的罪魁祸首, BRCA1/2 失活的突变可以使携带者发生乳腺癌的风险增加, 据估计 BRCA1 和 BRCA2 突变携带者在一生中发生乳腺癌的概率最高分别可以达到 70% 和 60%^[15]。此外 TP53 基因相关突变也是乳腺癌发生中比较常见的基因突变, 尤其在 TNBC 中, TP53 基因相关突变率可以达到 80%。相关基因的突变不仅影响乳腺癌的发病, 也影响患者的预后和治疗。因此, 基因突变的检测已成为乳腺癌早期诊断和个性化治疗的重要依据。

2.2.2 信号传导通路在乳腺癌中的作用 信号通路在乳腺癌分子生物学中的作用是不可忽视的。乳腺癌肿瘤细胞的增殖、生存和转移都依赖于复杂的信号通路完成, 如 HER2 信号通路在乳腺癌中的过度激活与肿瘤的侵袭性密切相关。有研究表明 20% 的乳腺癌有 HER2 基因扩增或过表达, 导致了肿瘤细胞的快速增殖和转移潜力的增强^[16]。针对 HER2 的靶向治疗, 如曲妥珠单抗, 已被证明可以显著改善这部分患者的预后。PI3K/AKT/mTOR 通路过度激活也是乳腺癌中常见的通路之一, 与肿瘤细胞的代谢重构、抗凋亡、细胞周期调控失常有关。这些发现使得我们对于乳腺癌的发展机制有了进一步的认识, 并为开发相关的新治疗提供了理论依据。

3 HPV 感染与乳腺癌发病的相关性研究

3.1 HPV 感染与乳腺癌的流行病学研究

3.1.1 不同地区乳腺癌患者中 HPV 感染率的差异 不同区域的乳腺癌患者 HPV 的感染率显著不同, 可能与地区的环境因素、生活方式、遗传因素等多种因素有关。地区环境因素包括气候、环境污染程度、地理特征等。地区的气候因素可能会影响到人体的免疫系统功能, 从而对 HPV 感染和乳腺癌的发生发展产生影响。环境污染程度的不同包括空气、水、土壤污染因素, 可能通过多种途径影响人类的健康, 如对免疫系统的损害作用和潜在的致癌作用。从生活方式考虑, 饮食、运动、吸烟和饮酒等习惯在 HPV 感染和乳腺癌发病上都可能起到一定的作用。例如, 高饱和脂肪、低纤维饮食的习惯易患乳腺癌, 同时也可能影响免疫系统对 HPV 感染的应对能力; 缺乏运动可能会影响身体代谢功能, 使免疫系统不能处于正常的、稳定的健康状态, 从而容易致感染和疾病出现; 吸烟、饮酒这些生活方式对身体各个系统均产生直接损伤的同时也干扰免疫系统的平衡, 可能使 HPV 感染和乳腺癌发病的几率增加。遗传因素在 HPV 感染、乳腺癌发生的全过程也可能发挥重要的作用。由于不同地区的人群可能具有不同的遗传基础, 这也使其对 HPV 感染的易感性及乳腺癌的发病风险发生不同, 而且遗传因素与环境及生活习惯等因素可存在相互作用进一步影响疾病的进程。所以进一步研究地区环境、生活方式及遗传因素对乳腺癌患者 HPV 感染发生率的地区差异, 对制定针对性的预防及治疗策略具有重要意义。

3.1.2 HPV 感染与乳腺癌患者年龄因素的关系 目前关于 HPV 感染与乳腺癌患者年龄因素的关系的研究结果并不一致。一些研究认为, HPV 感染与乳腺癌患者年龄有一定关系, 但也有研究未发现明显的相关性。HPV 感染与乳腺癌患者年龄的关系有待大样本研究进一步证实。综上, HPV 感染和乳腺癌患者年龄的相关性尚需要进一步的研究。

3.2 HPV 感染在乳腺癌发生发展中的作用机制

3.2.1 HPV对乳腺细胞的转化作用 HPV的某些蛋白可破坏乳腺细胞的生理功能而导致乳腺细胞转化,使乳腺癌的风险增加。HPV感染已被证实与基因组不稳定性增加、细胞凋亡减少、免疫系统受损及转移进展等相关,这些机制能够促进乳腺癌的发生与进展^[18]。炎症微环境也可促进肿瘤细胞生长、存活及侵袭。HPV感染所引起的炎症可通过释放白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子和趋化因子,进而激活核因子- κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等相关信号通路以促进乳腺细胞恶性转化及肿瘤进展。另外,HPV感染与乳腺癌分子亚型也存在一定相关性,乳腺癌分子亚型具有不同的生物学行为及临床预后。深入研究HPV感染与乳腺癌分子亚型间的关系,有助于进一步明确HPV对乳腺癌发生发展作用及探索乳腺癌的精准治疗新靶点。

3.2.2 HPV感染与乳腺细胞信号通路的关系 HPV感染可影响乳腺细胞的信号通路。有研究表明,HPV感染可能会通过影响细胞内的各类信号传导途径,如MAPK、TLRs/NF- κ B等^[19]。信号通路的异常活化或者抑制会促进细胞的增殖、分化及凋亡失衡,为乳腺癌的发生发展提供条件。HPV感染不仅作用于上述信号通路,也可能参与乳腺细胞的细胞周期调控。细胞周期的正常运行是保证细胞正常生理功能和防止细胞肿瘤化的根本条件,HPV感染可能会通过影响细胞周期调控蛋白表达及功能异常来促进细胞周期的异常进程,使乳腺细胞更易于发生基因突变及染色体异常,从而增加乳腺癌的发病风险。此外HPV感染也能影响乳腺细胞的表现遗传调控。表现遗传修饰是DNA甲基化和组蛋白修饰,其在基因表达中具有重要作用。

3.3 HPV感染与乳腺癌的分子生物学特征

3.3.1 HPV相关基因在乳腺癌中的表达 HPV相关基因在乳腺癌中的表达情况可以作为研究HPV感染和乳腺癌之间关系的重要切入点。在乳腺癌组织中,发现有HPV相关基因的表达,例如E6和E7基因等^[20-21]。这些HPV相关基因可以与乳腺癌的发生及发展具有一定的关系,HPV的E6和E7基因都可以通过细胞周期调控、抑癌基因的抗凋亡细胞的凋亡过程以及癌细胞增殖等途径影响乳腺癌的发生及发展。其中E6蛋白可以和肿瘤抑制基因p53相结合,使p53的失去正常的活性,从而导致细胞失去正常的生长控制,提高癌变的机会。p53蛋白是众所周知的癌性基因,它在细胞周期控制中发挥关键作用,当p53基因突变的时候,其突变形式往往会表现出蛋白功能的增强,而这种基因突变将对癌细胞周期产生一种正性的调控,进而对癌变有促进作用^[22-23]。目前众多科学研究和临床研究表明在妇科患者的组织中,p53蛋白的异常表达情况与乳腺癌的临床分层以及患者的预后有密切的关联^[24-25]。相关的研究表明HPV感染与p53蛋白突变之间具有一定相关性^[26]。这种关联性表现在,HPV的感染会对p53蛋白正常功能产生一定的影响,而造成p53蛋白发生突变。然而,p53蛋白是细胞周期调控和DNA损伤修复的关键调节蛋白,其突变常与恶性肿瘤的发生发展密切相关。HPV感染影响p53蛋白稳定性及其功能的机制,可能促进肿瘤细胞的恶性转化与增殖,加速肿瘤细胞恶性的发生过程。另外HPV相关基因的表达或许还与乳腺癌的临床病理特征存在关联。研究发现,HPV阳性乳腺癌患者具有一定的临床病理学特征,如肿瘤较大、淋

巴结转移多、组织学分级高^[27]。

3.3.2 HPV感染对乳腺癌细胞基因甲基化的影响 HPV感染可影响乳腺癌细胞的基因甲基化状态。基因甲基化作为一种重要的表观遗传学修饰可影响基因表达。研究发现,HPV感染可导致乳腺癌细胞中某些基因的甲基化状态改变,进而影响细胞的生物学行为,促进乳腺癌的发生发展^[28]。HPV感染引起的基因甲基化状态改变非随机性的,而存在一定的特异性,部分细胞周期调控基因、细胞凋亡相关基因、肿瘤转移相关基因易受到HPV感染的影响而发生甲基化状态改变。如p16基因作为重要的细胞周期调控基因,在HPV感染乳腺癌细胞中,其甲基化程度升高,致p16基因表达下调,进而影响细胞周期进程,致细胞更易出现过度增生,促使乳腺癌的发生发展。同时E-cadheringene作为一种与细胞的黏附和肿瘤的转移密切相关基因,受HPV感染后,甲基化水平升高,致E-cadherin基因的表达下降,促进肿瘤细胞的浸润和转移。

4 结语

HPV与乳腺癌发病的相关性临床研究已经取得了一定的进展,仍有诸多问题需要进一步深入研究。在流行病学层面,尽管不同地区乳腺癌患者HPV感染率存在较大差异,但对导致这种差异的环境、生活方式和遗传因素的具体作用机制尚未完全明确,且HPV感染与乳腺癌患者年龄等因素的关系仍不清晰,需要更多大样本、多中心的研究来进一步明确。从机制上看,HPV感染对乳腺细胞的转化作用、干扰信号通路与基因表达及甲基化等方面已得到初步验证,但其在分子水平的机制仍需进一步探讨。在分子生物学特征方面,HPV相关基因在乳腺癌中的表达及其与乳腺癌临床病理特征的关联,以及HPV感染对乳腺癌细胞基因甲基化的特异性影响等方面的研究还需要更多的大样本研究来进一步验证和完善。

未来的研究应综合运用多学科的研究方法,运用流行病学、分子生物学、遗传学等学科中的技术和理论,进一步深入探讨HPV感染与乳腺癌发病的作用关系,进一步完善乳腺癌发病相关机制的论述,给乳腺癌的防治增加新的靶点和思路,达到改善乳腺癌患者预后、降低乳腺癌发病率与死亡率的目的。

【参考文献】

- [1] 崔湘杰,史蕊,陶玉芬. HPV E2、E5 致癌机制及相关疫苗研究进展[J]. 中华疾病控制杂志,2024,28(1):96-100.
- [2] 张艳慧,袁月,阎亮,等. 2095例女性宫颈乳头状瘤病毒感染情况调查[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(2):203-206,210.
- [3] Dong Z, Hu R, Du Y, et al. Immunodiagnosis and immunotherapeutics based on human papillomavirus for HPV-induced cancers[J]. Front Immunol,2020,11(6):586-596.
- [4] Blitzer GC, Smith MA, Harris SL, et al. Review of the clinical and biologic aspects of human papilloma virus-positive squamous cell carcinomas of the head and neck[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2014,88(4):761-770.
- [5] Nguyen LH, Le TB T, Le NQN, et al. Acceptance and willingness to pay for vaccine against human papilloma virus (HPV) among parents of boys in central vietnam[J]. Front Public Health,2022,10(8):801-814.
- [6] Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J].

- Lancet Glob Health, 2020, 8(2):191-203.
- [7] Sepiashvili L, Bruce JP, Huang SH, et al. Novel insights into head and neck cancer using next-generation "omic" technologies[J]. Cancer Res, 2015(75):480-486.
- [8] Scarth JA, Patterson MR, Morgan EL, et al. The human papilloma virus oncoproteins: a review of the host pathways targeted on the road to transformation[J]. J Gen Virol, 2021, 102(3):322-327.
- [9] Erik K, Eva K, Erik K, et al. HPV-associated breast cancer: Myth or fact? [J]. Pathogens, 2022, 11(1510):1-17.
- [10] 徐琼芳, 唐颖林, 钟斐. 人乳头瘤病毒早期区域和相关癌症研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(10):1244-1247.
- [11] Esteveo D, Caosta NR, Costa RM, et al. Hallmarks of HPV carcinogenesis: The role of E6, E7 and E5 oncoproteins in cellular malignancy[J]. Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech, 2019, 1862(2):153-162.
- [12] Nguyen HP, Ramir EZ-Fort MK, Rady PL. The biology of human papilloma viruses[J]. Current probl dermatol, 2021, 45(7):19-32.
- [13] Serena CH, Susan EH. Cancer Progress and Priorities: Breast Cancer[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2021, 30(5):822-844.
- [14] 赵文静, 尹周一, 王裕新, 等. 2024 美国癌症统计报告解读及中美癌症流行情况对比[J]. 肿瘤防治研究, 2024, 51(8):630-641.
- [15] Lima ZS, Ghadamzadeh M, Arashloo FT, et al. Recent advances of therapeutic targets based on the molecular signature in breast cancer: genetic mutations and implications for current treatment paradigms[J]. J Hematol Oncol, 2019, 12(1):38-43.
- [16] Chollet-Hinton L, Olshan AF, Nichols HB, et al. Biology and etiology of young-onset breast cancers among premenopausal african american women: results from the amber consortium[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2022, 26(12):1722-1729.
- [17] Zahra MSH, Tahere T, Mahboobeh R, et al. Human papillomavirus maybe is a critical player in the regulation of chemoresistance related factors (P53, Rb, TWIST, Bcl-2, Bcl-XL, c-IAP2, cytochrome C, and caspase 3) in breast cancer[J]. Pathol Res Pract, 2023, 28(10):154-163.
- [18] 邢海燕, 田雅娴, 梁延莹, 等. 人乳头瘤病毒与炎性细胞因子的相互作用研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(19):2407-2410.
- [19] 石喆, 任珊, 戴文斌. TLRs/NF- κ B 信号通路与乳腺癌发病机制的研究进展[J]. 中国医学创新, 2021, 18(17):179-184.
- [20] Ortiz-Pedraza Y, Munoz-Bello JO, Ramos-Chavez LA, et al. HPV16 E6 and E7 oncoproteins stimulate the glutamine pathway maintaining cell proliferation in a SNAT1-dependent fashion[J]. Viruses, 2023, 15(2):324.
- [21] Paolini F, Amici C, Carosi M, et al. Intrabodies targeting human papilloma virus 16 E6 and E7 oncoproteins for therapy of established HPV associated tumors[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1):37.
- [22] Nakayama M, Oshima M. Mutant p53 in colon cancer[J]. J Mol Cell Biol, 2019, 11(4):267-276.
- [23] 孙昊颖, 马金柱. p53 蛋白在三阴性乳腺癌发展机制中的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(2):310-313.
- [24] 江飞云, 吴名彩, 倪观太. 乳腺癌患者 BRCA 基因突变检测及 P53 蛋白表达分析[J]. 中国病原学杂志, 2017, 12(1):79-82.
- [25] Rossner PJr, Gammon MD, Zhang YJ, et al. Mutations in p53, p53 protein overexpression and breast cancer survival[J]. J Cell Mol Med, 2019, 13(1):384-387.
- [26] Templeton CW, Laimins LA. p53-dependent R-loop formation and HPV pathogenesis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2023, 120(35):1205-1217.
- [27] Karim N, Ishita G, Nawaf J, et al. High-risk human papillomaviruses and Epstein-Barr virus in breast cancer in Lebanese women and their association with tumor grade: a molecular and tissue microarray study [J]. Cancer Cell Int, 2021, 10(21):308-311.
- [28] Alexandra RGlathar, Akinsola O, Christian G, et al. p63 directs subtype-specific gene expression in HPV + head and neck squamous cell carcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 3(31):12-18.

【收稿日期】 2025-03-19 【修回日期】 2025-05-30

(上接 1092 页)

- [15] 刘鸿德, 李东静, 王晓朦, 等. 某三甲医院 2014-2019 年医院感染现患率调查[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2021, 44(2):133-136.
- [16] 王捷, 周龙平, 潘洁, 等. 妇幼保健机构住院患者医院感染病原菌分布及耐药情况分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(7):839-843.
- [17] 刘芸, 武宝通, 华卫红. 2008-2021 年某三甲中医医院医院感染现患率调查[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2024, 47(1):87-91.
- [18] 黄荔红, 游荔君, 李小京, 等. 某军队医院连续 5 年医院感染现患率调查结果分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(5):472-474.
- [19] 蔡磊, 芮永军, 糜菁熠, 等. 2019-2022 年某三甲骨科医院骨科住院患者医院感染监测数据与趋势[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(8):1196-1200.
- [20] 阎娟娟, 郭莉, 彭慧婷, 等. 心脏术后患者耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染相关因素分析及对策[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24):4035-4037.
- [21] 余淑霞, 路宁维, 许婷, 等. 多部门协作联合干预 ICU 耐碳青霉烯类鲍氏不动杆菌医院感染聚集性病例的效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(10):1581-1585.
- [22] 王静, 彭宇, 谷娅, 等. 2016-2018 年某医院重症监护病房医院感染发生情况分析[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(11):1514-1517, 1523.
- [23] Ait Hssain A, Vahedian-Azimi A, Ibrahim AS, et al. Incidence, risk factors and outcomes of nosocomial infection in adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care, 2024, 28(1):158.
- [24] 穆金智, 李泽文, 史瑀. 综合医院 4 年医院感染横断面调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(21):4891-4893.

【收稿日期】 2025-02-17 【修回日期】 2025-05-11