

DOI:10.13350/j.cjpb.251108

• 论著 •

人乳头瘤病毒持续感染对复发性流产患者 宫颈黏膜免疫屏障的影响研究

闫博馨¹, 蔡维新², 杨东霞^{1*}

(1. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江哈尔滨 150001; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院)

【摘要】 目的 探讨人乳头瘤病毒(HPV)持续感染对复发性流产(RSA)患者宫颈黏膜免疫屏障的影响及其潜在机制。

方法 选取2022年1月~2024年12月本院收治的120例RSA患者,根据HPV感染状态分为持续感染组(53例)与非持续感染组(67例)。收集一般资料,检测宫颈分泌物中白细胞介素-6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)水平,采用流式细胞术分析宫颈黏膜CD4⁺T细胞亚群(Treg细胞、Th17细胞)比例,免疫组织化学法检测抗菌肽人 β -防御素-2(HBD-2)、分泌型免疫球蛋白A(sIgA)表达强度,评估宫颈黏膜上皮完整性及炎细胞浸润程度。组间差异采用独立样本 t 检验和 χ^2 检验。**结果** 持续感染组高危型HPV感染比例显著高于非持续感染组($\chi^2=10.694, P<0.05$)。与非持续感染组相比,持续感染组宫颈分泌物IL-6、IL-8、TNF- α 水平显著升高($P<0.05$),IFN- γ 水平无显著差异($P>0.05$);Treg细胞比例降低、Th17细胞比例升高,Treg/Th17比值显著下降($P<0.05$);HBD-2、sIgA阳性表达强度评分显著降低($P<0.05$);黏膜上皮完整性评分降低、炎细胞浸润程度评分升高($P<0.05$)。**结论** HPV持续感染可能通过诱导宫颈黏膜促炎因子过度表达、破坏Treg/Th17细胞免疫平衡、降低抗菌肽及分泌型抗体表达,导致宫颈黏膜免疫屏障功能受损,进而增加RSA风险。

【关键词】 人乳头瘤病毒;持续感染;复发性流产;宫颈黏膜;免疫屏障**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2025)11-1426-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Nov.;20(11):1426-1429,1433.]

Study on the impact of persistent human papillomavirus (HPV) infection on cervical mucosal immune barrier in patients with recurrent spontaneous abortion

YAN Boxin¹, CAI Weixin², YANG Dongxia¹ (1. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, China; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine) * **

【Abstract】 Objective To investigate the impact of persistent human papillomavirus (HPV) infection on the cervical mucosal immune barrier in patients with recurrent spontaneous abortion (RSA) and its underlying mechanisms.

Methods A total of 120 RSA patients admitted to our hospital from January 2022 to December 2024 were enrolled and divided into a persistent infection group (53 cases) and a non-persistent infection group (67 cases) based on HPV infection status. General data were collected. Levels of interleukin-6 (IL-6), IL-8, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interferon- γ (IFN- γ) in cervical secretions were detected. Flow cytometry was used to analyze the proportions of CD4⁺T cell subsets (Treg cells, Th17 cells) in cervical mucosa. Immunohistochemistry was performed to detect the expression intensity of antimicrobial peptides human β -defensin-2 (HBD-2) and secretory immunoglobulin A (sIgA). The integrity of cervical mucosal epithelium and the degree of inflammatory cell infiltration were evaluated. Independent sample t -tests and chi-square tests were used for intergroup comparisons. **Results** The proportion of high-risk HPV infection in the persistent infection group was significantly higher than that in the non-persistent infection group ($\chi^2=10.694, P<0.05$). Compared with the non-persistent infection group, the persistent infection group showed significantly increased levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in cervical secretions ($P<0.05$), with no significant difference in IFN- γ levels ($P>0.05$). The proportion of Treg cells decreased, the proportion of Th17 cells increased, and the Treg/Th17 ratio significantly decreased ($P<0.05$). The positive expression intensity scores of HBD-2 and sIgA were significantly lower ($P<0.05$). The mucosal epithelial integrity score decreased, and the inflammatory cell infiltration degree score increased ($P<0.05$). **Conclusion** Persistent HPV infection may impair the cervical mucosal immune barrier by inducing

* **【通信作者】** 杨东霞, E-mail: 3052928268@qq.com** **【作者简介】** 闫博馨(1992-),女,黑龙江哈尔滨人,医学硕士,主治医师。研究方向:中医药治疗绝经前后女性骨质疏松。
E-mail: 18946092095@163.com

excessive expression of pro-inflammatory factors, disrupting the immunological balance of Treg/Th17 cells, and reducing the expression of antimicrobial peptides and secretory antibodies, thereby increasing the risk of RSA.

【Keywords】 human papillomavirus; persistent infection; recurrent spontaneous abortion; cervical mucosa; immune barrier

复发性流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA) 指与同一配偶连续发生 2 次及以上妊娠 28 周前的自然流产, 发生率约 1%~5%, 严重影响育龄女性生殖健康^[1-2]。RSA 病因较为复杂, 主要包括遗传、内分泌、感染、免疫及解剖因素等, 其中生殖道感染与局部免疫微环境紊乱的关联日益受到关注^[3]。人乳头瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 是女性生殖道常见感染病原体, 持续感染可导致宫颈上皮内瘤变甚至宫颈癌, 但其与 RSA 的关系尚不明确^[4]。宫颈黏膜作为生殖道抵御病原体入侵的第一道防线, 其免疫屏障功能依赖于炎症因子网络、免疫细胞亚群及抗菌物质的协同作用。IL-6、IL-8 等促炎因子过度激活可引发局部炎症反应, 破坏妊娠免疫耐受^[5]。Treg 细胞 (调节性 T 细胞) 与 Th17 细胞 (辅助性 T 细胞 17) 的平衡失调被证实与流产发生密切相关。抗菌肽 HBD-2 及分泌型抗体 sIgA 则通过直接抑制病原体黏附与侵袭维持黏膜免疫稳态^[6]。然而, HPV 持续感染是否通过干扰上述免疫屏障成分导致 RSA, 尚缺乏系统性研究。

本研究通过对比 HPV 持续感染与非持续感染 RSA 患者的宫颈黏膜炎症因子、免疫细胞亚群、抗菌物质表达及组织病理变化, 旨在阐明 HPV 持续感染对宫颈黏膜免疫屏障的影响, 为 RSA 的病因学研究及临床干预提供新视角。

对象与方法

1 研究对象

本研究选取 2022 年 1 月~2024 年 12 月期间, 在黑龙江中医药大学附属第二医院妇科门诊及住院部就诊的 RSA 患者作为研究对象。RSA 的诊断标准严格遵循《自然流产诊治中国专家共识 (2020 年版)》^[7], 即与同一配偶连续发生 2 次及 2 次以上妊娠 28 周之前的自然流产。纳入标准: ①年龄 20~40 岁; ②临床确诊为 RSA, 且流产次数≥2 次; ③能够清晰准确地提供完整的临床资料, 包括月经史、孕产史、既往病史等, 确保研究数据的完整性; ④自愿参与本研究, 签署书面知情同意书, 遵循医学伦理原则。排除标准: ①合并有其他性传播疾病, 如 HIV、梅毒、淋病等; ②患有严重的全身性疾病, 如先天性心脏病、肝肾功能不全、恶性肿瘤; ③存在子宫器质性病变, 如子宫畸形 (纵隔子宫、双角子宫等)、子宫肌瘤 (黏膜下肌瘤)、子宫内膜息肉、宫

腔粘连等; ④近 3 个月内使用过免疫调节药物 (如糖皮质激素、免疫抑制剂)、抗病毒药物或抗生素; ⑤有精神疾病或认知障碍, 无法配合完成研究相关检查和随访。本研究共纳入符合标准的 RSA 患者 120 例, 根据 HPV 感染状态进行分组, 分为 HPV 持续感染组 (定义为连续两次及以上 HPV 检测结果为阳性, 且间隔时间≥6 个月) 与非持续感染组 (HPV 检测结果由阳性转为阴性或首次检测为阴性)。

2 样本采集

2.1 一般资料收集 通过医院电子病历系统及自制问卷, 详细收集患者的一般资料, 包括年龄、身高、体重、BMI (体重指数)、流产次数、流产孕周、既往病史 (如妇科炎症史、手术史)、家族史等。记录高危型 HPV (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 型) 的感染情况。

2.2 宫颈分泌物采集 患者取膀胱截石位, 使用窥阴器充分暴露宫颈, 先用无菌生理盐水棉球轻轻擦拭宫颈表面黏液, 避免影响样本的准确性。然后用专用的宫颈分泌物采集拭子 (美国 BD 公司) 深入宫颈管内 1~2 cm, 顺时针旋转 3~5 圈, 停留 10~15 s, 以确保获取足够的宫颈黏膜上皮细胞及分泌物。将采集好的拭子立即放入含 2 mL 无菌保存液 (生理盐水) 的 EP 管中, 标记患者信息, 置于 -80 °C 冰箱冷冻保存, 待检测炎症因子及 HPV DNA。

2.3 宫颈黏膜组织采集 在阴道镜 (德国卡尔史托斯公司) 引导下, 对宫颈可疑病变部位 (如醋白上皮、镶嵌、点状血管等) 进行多点活检。使用无菌活检钳钳取直径约 2~3 mm 的宫颈黏膜组织 2~3 块, 立即放入含 10% 中性福尔马林固定液的标本瓶中, 固定液体积为组织体积的 5~10 倍, 确保组织充分固定。标本瓶标记患者姓名、标本部位及采集时间, 送病理科进行组织病理学检查及免疫组织化学染色。

2.4 血液样本采集 采集患者空腹静脉血 5 mL, 置于含 EDTA 抗凝剂的真空采血管中, 轻轻颠倒混匀 5~6 次, 避免血液凝固。将血液样本于 3 000 r/min (离心半径 10.5 cm) 离心 10 min, 分离血清, 转移至无菌 EP 管中, -80 °C 冰箱保存, 用于后续 CD4⁺ T 细胞亚群检测。

3 检测方法

3.1 HPV 感染状态检测 采用实时荧光定量 PCR 法 (美国 ABI 公司 7500 荧光定量 PCR 仪) 检测宫颈

分泌物中 HPV DNA。检测试剂盒为 HPV 分型检测试剂盒(上海之江生物科技股份有限公司),可同时检测 14 种高危型 HPV 和 6 种低危型 HPV。具体操作步骤如下:①样本处理:取宫颈分泌物保存液 100 μL ,加入病毒 DNA 提取试剂盒(北京天根生化科技有限公司)中的裂解液,涡旋混匀,12 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 5 min,取上清液作为模板。②PCR 反应体系:25 μL 反应体系包括 12.5 μL PCR Master Mix, 1 μL 上游引物,1 μL 下游引物,0.5 μL 荧光探针,2 μL 模板 DNA,8 μL 无菌双蒸水。③扩增条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min;95 $^{\circ}\text{C}$ 变性 15 s,60 $^{\circ}\text{C}$ 退火延伸 45 s,共 40 个循环。反应结束后,根据荧光信号强度判断 HPV 感染情况及分型,Ct 值 ≤ 40 判定为阳性。

3.2 宫颈分泌物炎症因子检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测宫颈分泌物中 IL-6、IL-8、TNF- α 、IFN- γ 的水平。试剂盒均购自美国 R&D Systems 公司,操作严格按照说明书进行。具体步骤如下:①样本准备:将宫颈分泌物保存液于 3 000 r/min(离心半径 10.5 cm)离心 15 min,取上清液,用样本稀释液按 1:10 比例稀释。②包被:将特异性抗体包被于 96 孔酶标板中,4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜。③加样:加入稀释后的样本及标准品,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 2 h。④洗涤:用洗涤液洗涤 5 次,每次 3 min。⑤加酶结合物:加入 HRP 标记的检测抗体,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 1 h。⑥显色:加入 TMB 显色液,37 $^{\circ}\text{C}$ 避光孵育 15 min。⑦终止:加入 2M 硫酸终止反应,在酶标仪(美国 Bio-Tek 公司)450 nm 波长处测定吸光度值(OD 值),根据标准曲线计算各炎症因子的浓度(pg/mL)。

3.3 宫颈黏膜 CD4⁺T 细胞亚群检测 采用流式细胞术检测宫颈黏膜中 CD4⁺T 细胞亚群(Treg 细胞、Th17 细胞)的比例。使用流式细胞仪(美国 BD FACSCanto II)进行检测,每管获取 1×10^4 个细胞,通过 FlowJo 软件分析 Treg 细胞和 Th17 细胞的比例,并计算 Treg/Th17 比值。

3.4 抗菌肽与分泌型抗体表达检测 采用免疫组织化学法检测宫颈组织中 HBD-2(人 β -防御素-2)和 sIgA(分泌型免疫球蛋白 A)的阳性表达强度。结果判定:采用半定量评分法,根据阳性细胞染色强度和阳性细胞占比进行评分。①染色强度:无染色为 0 分,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色为 3 分。②阳性细胞占比: $< 5\%$ 为 0 分,5%~25%为 1 分,26%~50%为 2 分,51%~75%为 3 分, $> 75\%$ 为 4 分。两者得分相乘为总评分,0 分为阴性,1~4 分为弱阳性,5~8 分为阳性,9~12 分为强阳性,本研究以总评分作为 HBD-2 和 sIgA 阳性表达强度的评分。

3.5 宫颈黏膜组织病理变化检测 将宫颈组织切片

进行 HE 染色,观察黏膜上皮完整性及炎细胞浸润程度,并进行组织学评分。具体评分标准如下:①黏膜上皮完整性:黏膜上皮完整、连续为 0 分;上皮部分缺失,基底细胞层完整为 1 分;上皮大片缺失,基底细胞层不完整为 2 分;上皮完全缺失为 3 分。②炎细胞浸润程度:无炎细胞浸润为 0 分;炎细胞局限于黏膜浅层(上皮 1/3)为 1 分;炎细胞浸润至黏膜中层(上皮 1/3~2/3)为 2 分;炎细胞浸润至黏膜全层或伴有淋巴滤泡形成、小血管炎为 3 分。

4 统计分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者一般资料对比

120 例 RSA 患者中,53 例为 HPV 持续感染(44.17%,53/120),67 例为非持续感染(55.83%,67/120)。持续感染组患者年龄(29.34 ± 3.51)岁,BMI 为(23.55 ± 1.62) kg/m^2 ,平均流产次数为(3.30 ± 0.46)次,平均流产孕周(8.21 ± 0.77)周,高危型 HPV 感染比例为 42.51%(22/53)。非持续感染组年龄(29.22 ± 2.92)岁,BMI 为(23.09 ± 0.97) kg/m^2 ,平均流产次数(3.28 ± 0.45)次,平均流产孕周(8.11 ± 0.70)周,高危型 HPV 感染比例为 14.93%(10/67)。两组患者年龄、BMI、平均流产次数、平均流产孕周差异无统计学意义($P > 0.05$),高危型 HPV 感染比例差异有统计学意义($\chi^2 = 10.694, P < 0.05$)。

2 两组患者宫颈分泌物炎症因子水平对比

持续感染组患者 IL-6 为(48.00 ± 10.18)pg/mL,IL-8 为(73.62 ± 12.82)pg/mL,TNF- α 为(34.28 ± 7.19)pg/mL,IFN- γ 为(18.28 ± 3.51)pg/mL。非持续感染组患者 IL-6 为(30.74 ± 8.62)pg/mL,IL-8 为(45.36 ± 12.81)pg/mL,TNF- α 为(21.65 ± 6.38)pg/mL,IFN- γ 为(17.34 ± 2.52)pg/mL。两组患者 IL-6、IL-8、TNF- α 对比差异有统计学意义($t = 9.856, 11.997, 10.037$,均 $P < 0.05$),IFN- γ 对比差异无统计学意义($t = 1.646, P > 0.05$)。

3 两组患者宫颈黏膜 CD4⁺T 细胞亚群分布情况对比

持续感染组患者 Treg 细胞比例为(5.47 ± 1.29)%,Th17 细胞比例为(4.36 ± 1.12)%,Treg/Th17 比值为(1.26 ± 0.04)。非持续感染组患者 Treg 细胞比例为(7.69 ± 1.44)%,Th17 细胞比例为(2.58 ± 0.97)%,Treg/Th17 比值为(3.22 ± 0.75)。两组

患者 Treg 细胞比例、Th17 细胞比例、Treg/Th17 比值对比差异有统计学意义 ($t = -8.777, 9.165, -21.380$, 均 $P < 0.05$)。

4 两组患者抗菌肽与分泌型抗体表达水平对比

持续感染组患者 HBD-2 阳性表达强度评分为 (2.08 ± 1.34) 分, sIgA 阳性表达强度评分为 (2.26 ± 1.50) 分。非持续感染组患者 HBD-2 阳性表达强度评分为 (3.01 ± 1.29) 分, sIgA 阳性表达强度评分为 (3.18 ± 1.09) 分。两组患者 HBD-2、sIgA 阳性表达强度评分差异有统计学意义 ($t = -3.899, -3.741$, 均 $P < 0.05$)。

5 两组患者宫颈黏膜组织病理变化对比

持续感染组患者黏膜上皮完整性评分为 (1.32 ± 1.05) 分, 炎细胞浸润程度为 (2.96 ± 1.21) 分。非持续感染组患者黏膜上皮完整性评分为 (2.85 ± 1.28) 分, 炎细胞浸润程度为 (1.51 ± 1.34) 分。两组患者黏膜上皮完整性、炎细胞浸润程度、组织学总评分差异有统计学意义 ($t = -7.016, 6.161$, 均 $P < 0.05$)。

讨 论

RSA 是威胁女性生殖健康的关键疾病之一, 其致病过程与宫颈黏膜免疫屏障功能有关。本研究通过分析 HPV 持续感染和非持续感染 RSA 患者的宫颈黏膜免疫指标以及组织病理变化, 发现 HPV 持续感染可能通过多途径影响宫颈黏膜免疫屏障功能, 对 RSA 的感染—免疫致病途径提供新的观点。

本研究中 HPV 持续感染组高危型 HPV 感染率 (42.51%) 明显高于非持续感染组 (14.93%), 说明高危型 HPV 持续感染可能是造成宫颈黏膜免疫屏障受损的主要原因。高危型 HPV (如 16、18 型) 的 E6、E7 蛋白可以激活癌基因, 降解 p53 和 Rb 抑癌蛋白, 致使宫颈上皮细胞过度增殖和凋亡受阻, 同时影响树突状细胞 (DC) 的抗原呈递功能, 使宫颈局部免疫监视功能受到损害^[8]。本研究中持续感染组宫颈黏膜上皮完整性评分明显低于非持续感染组, 炎细胞浸润明显高于非持续感染组, 与文献中提到的高危型 HPV 感染会导致宫颈黏膜的屏障结构受到破坏相符合^[9]。这种结构破坏不但可以为 HPV 持续复制创造良好的微环境, 更可能出现其他病原体共感染增加, 进一步加剧局部免疫紊乱。

持续感染组宫颈分泌物 IL-6、IL-8、TNF- α 水平明显升高, 说明 HPV 持续感染可经激活 NF- κ B 信号通路、促使单核/巨噬细胞和宫颈上皮细胞过量分泌促炎因子^[10]。TNF- α 通过诱导宫颈黏膜血管内皮细胞黏附分子表达, 促进中性粒细胞、淋巴细胞浸润, 加重局部损伤。此外 IFN- γ 在两组间差异无统计学意义,

考虑与 HPV 持续感染导致 I 型干扰素通路抑制有关, 提示病毒可通过选择性调控细胞因子网络逃避宿主免疫清除。

Treg 细胞可以分泌 IL-10、TGF- β 等维持母胎免疫耐受, 而 Th17 细胞分泌 IL-17 造成炎症反应, 两者相互平衡是妊娠成功的关键。本研究持续感染组 Treg 细胞比例明显下降, Th17 细胞比例明显增加, Treg/Th17 比值降低至 1.26 ± 0.04 , 与既往 RSA 患者免疫失衡特性相似^[11]。HPV E7 蛋白可以上调 ROR γ t 转录因子促进 Th17 细胞的分化, 并以通过 miR-155 介导的 Treg 细胞的凋亡减少调节性 T 细胞的数量^[12], 此种失衡不仅导致宫颈黏膜局部分泌炎症失控, 也有可能通过血液循环影响母胎界面免疫微环境而诱发滋养细胞侵袭障碍和蜕膜血管病变。

HBD-2 和 sIgA 是宫颈黏膜抵御病原体入侵的重要分子, 前者通过破坏病原体细胞膜发挥直接杀菌作用, 后者通过中和病毒颗粒、抑制病原体黏附维持黏膜免疫稳态^[13]。本研究中, 持续感染组 HBD-2 和 sIgA 表达强度评分分别降低 40.4% 和 32.1%, 可能与 HPV E6 蛋白抑制抗菌肽基因转录及 sIgA 转运受体 (pIgR) 表达有关。抗菌物质表达下降导致宫颈黏膜对 HPV 及其他共生病原体的清除能力减弱, 形成“感染—屏障破坏—持续感染”的恶性循环。临床观察显示, sIgA 低表达患者 HPV 清除时间延长 2.3 倍, 进一步印证了黏膜抗体在控制 HPV 感染中的关键作用^[14]。

本研究中, 持续性感染组患者黏膜上皮完整性评分降低、炎细胞浸润程度评分升高, 提示结构损伤与免疫细胞失衡存在双向调控关。组织病理学分析显示, HPV 持续感染组宫颈黏膜上皮完整性破坏与炎细胞全层浸润并存, 这种结构—功能双重损伤可能从三方面影响妊娠: ①黏膜上皮缺损导致病原体易位进入子宫, 引发绒毛膜羊膜炎和胎盘炎症; ②炎细胞浸润释放的基质金属蛋白酶 (MMPs) 降解细胞外基质, 破坏宫颈黏液栓屏障; ③局部免疫微环境紊乱影响胚胎着床所需的免疫耐受状态^[15]。

综上所述, HPV 持续感染通过诱导促炎因子过表达、破坏免疫细胞平衡、降低抗菌物质表达及损伤黏膜组织结构, 协同导致宫颈黏膜免疫屏障功能减退, 进而增加 RSA 风险。本研究为 RSA 的感染—免疫机制研究提供了新视角, 也为临床针对 HPV 相关免疫屏障异常的干预策略奠定了理论基础。

【参考文献】

- [1] 马宁, 尹山兰, 王慧玲, 等. 复发性流产患者的生殖系统感染及影响因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(4): 465-468.

(下转 1433 页)

- 701.
- [2] Shan J, Wang Y, Huai W, et al. Development of an investigation form for hemodialysis infection outbreak: Identifying sources in the early stage[J]. Am J Infect Control, 2025, 53(1): 87-92.
- [3] Fujii M, Terashi H, Yokono K, et al. The degree of blood supply and infection control needed to treat diabetic chronic limb-threatening ischemia with forefoot osteomyelitis [J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2021, 111(2): Article_4.
- [4] 胡丰菊, 张雷明, 王延海, 等. 慢性肾衰竭维持性血液透析肺部感染病原菌及其影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(15): 2274-2277.
- [5] 顾萍, 洪花, 熊付静, 等. 慢性肾脏病患者血液透析期间肺部感染病原菌及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(15): 2278-2281.
- [6] 张婷, 刘丹, 孟静, 等. IL-10、SP-D 基因多态性与糖尿病肾病血液透析肺部感染易感性的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(22): 3408-3413.
- [7] 任洁, 何然, 印霞, 等. PCT 和 D-D 及血流变学与慢性肾病血液透析继发肺部感染的关系分析[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(12): 1733-1737.
- [8] 黄蕾, 杨春艳, 陈艺华, 等. TLR2 和 TLR4 在维持性血液透析合并肺部感染患者外周血中的表达及意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(8): 1357-1361.
- [9] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. 营养学报, 2004, 26(1): 1-4.
- [10] 何权瀛, 高莹慧. 关于吸烟问题若干名词定义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(1): 56.
- [11] 杨月欣, 张环美. 《中国居民膳食指南(2016)》简介[J]. 营养学报, 2016, 38(3): 209-217.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [13] 张俊伟, 窦婧, 韩慧仙, 等. 糖尿病肾病血液透析继发肺部感染患者免疫球蛋白及炎症因子和 T 细胞亚群水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(17): 2617-2620.
- [14] 王晶, 蒲建中, 段志学, 等. 糖尿病肾病合并肺部感染病原学与危险因素及与 PTX3 基因多态性的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(8): 1192-1196.
- [15] 王艳, 任伟, 赵宸, 等. 血液透析患者发生肺部感染的临床特征及危险因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(4): 107-110.
- [16] 雷萌, 吴雯, 郭俊勇, 等. 肾透析血液透析合并肺部感染的影响因素分析及病原菌特点[J]. 中国医学创新, 2024, 21(15): 170-174.
- [17] 李海娟, 武小华. 2 型糖尿病肾病血液透析肺部感染患者病原菌分布及感染因素分析[J]. 河南医学研究, 2022, 31(19): 3551-3554.
- [18] 何贵珍, 曹玲英, 刘燕华, 等. 血液透析患者的肺部感染特征及影响因素分析[J]. 中国现代医生, 2021, 59(10): 49-52.
- [19] 刘菲, 王艳宏, 李琳琳, 等. 2 型糖尿病肾病合并肺部感染表面活性蛋白 D 基因多态性与影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 517-520.
- [20] 黄宁川, 刘巍, 马辉, 等. 维持性血液透析患者机体营养状况及 IL-10 基因多态性与肺部感染的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(10): 1523-1526.
- [21] 张春霞, 罗洋, 郭一丹. 糖尿病肾病血液透析合并肺部感染危险因素及血清 MCP-1 与 IL-12 变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(15): 2316-2320.
- [22] 朱德礼, 李建平, 张元丽, 等. 糖尿病肾病患者血液透析期肺部感染特点及参芪固肾汤疗效分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(9): 1096-1100.
- [23] 宋洁妮, 戚超翔, 朱琳, 等. 慢性肾衰竭维持性血液透析患者肺部感染病原菌及其危险因素模型构建[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(7): 993-997.
- [24] 杨琨, 李沁芸, 刘佳丽, 等. 降钙素原与白细胞计数联合检测在维持性血液透析患者合并肺部感染中的临床诊断价值[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(7): 557-561.
- [25] 孙立娜, 王云飞, 颜利求, 等. Logistic 回归模型拟合临床因素、营养状况、炎症指标对维持性血液透析患者并发肺部感染的预测价值[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(4): 50-54.

【收稿日期】 2025-06-28 【修回日期】 2025-09-01

(上接 1429 页)

- [2] Smolarczyk K, Mlynarczyk-bonikowska B, Rudnicka E, et al. The impact of selected bacterial sexually transmitted diseases on pregnancy and female fertility[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 2170-2172.
- [3] Maleki S, Motamedi H, Moosavian SM, et al. Frequency of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in females with urogenital infections and habitual abortion history in Ahvaz, Iran; using multiplex PCR[J]. Jundishapur J Microbiol, 2018, 6(6): 261-266.
- [4] 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.
- [5] Malgorzata SP, Katarzyna PO. Intraventricular haemorrhage as the first manifestation of congenital cytomegalovirus infection[J]. Indian J Medl Microbiol, 2018, 36(2): 279-281.
- [6] Srivastava M, Chandra A, Agarwal J, et al. Antibacterial spectrum of human omentum and differential expression of beta defensins [J]. India J Gastroenterol, 2019, 38(4): 303-309.
- [7] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090.
- [8] Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology [J]. Mutat Res Mutat Res, 2017, 772(1): 3-12.
- [9] Ssnchez-Garcia M, Lopez-Campos JL, Rodr guez-Campos A, et al. Human papillomavirus persistence and its impact on cervical epithelial integrity and immune microenvironment [J]. J Infect Dis, 2021, 224(3): 452-461.
- [10] Groves F, Sheppard K, Ahmed N, et al. HPV-induced epithelial damage and immune cell dynamics in cervical carcinogenesis[J]. Pathology, 2023, 55(2): 147-156.
- [11] Li Y, Wang X, Zhang L, et al. The role of Th17 and Treg cells in normal pregnancy and unexplained recurrent spontaneous abortion (URSA): New insights into immune mechanisms[J]. Am J Reprod Immunol, 2023, 90(1): 135-138.
- [12] Zhang H, Wu J, Li Y, et al. Th17/Treg imbalance in HPV-infected pregnant women with preeclampsia[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2024, 37(12): 2259-2265.
- [13] 张科伟, 杨菲菲, 徐静, 等. 孕晚期血清 sTREM-1、HBD2 水平与 B 族链球菌感染顺产孕妇新生儿结局关系分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(6): 703-706, 714.
- [14] Srivastava M, Chandra A, Agarwal J, et al. Antibacterial spectrum of human omentum and differential expression of beta defensins[J]. India J Gastroenterol, 2019, 38(4): 303-309.
- [15] Srivastava M, Chandra A, Agarwal J. Early posttherapy clearance of human papillomavirus and treatment response in cervical carcinoma[J]. Cancer, 2020, 126(14): 3197-3205.

【收稿日期】 2025-05-28 【修回日期】 2025-08-11