

· 论著 ·

# 重症肺炎患者血清可溶性髓样细胞触发受体 1、白介素 17 水平与肠道菌群的相关性分析



扫描二维码  
查看原文

张红红, 王利军, 杨世倩, 龙春欢, 魏欣欣

**【摘要】** **目的** 分析重症肺炎患者血清可溶性髓样细胞触发受体1 (sTREM-1)、白介素 (IL)-17水平与肠道菌群的相关性。**方法** 选取2021年10月至2022年7月石家庄市人民医院收治的重症肺炎患者100例作为观察组。选取同期石家庄市人民医院收治的普通肺炎患者100例作为对照组。比较两组血清sTREM-1、IL-17水平及肠道菌群 (大肠埃希菌、肠球菌、拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌) 数量, 采用Spearman秩相关分析、多元线性回归分析探讨观察组血清sTREM-1、IL-17水平与肠道菌群数量的相关性。**结果** 观察组血清sTREM-1、IL-17水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组大肠埃希菌、肠球菌数量多于对照组, 拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量少于对照组 ( $P < 0.05$ )。Spearman秩相关分析结果显示, 观察组血清sTREM-1、IL-17水平与大肠埃希菌、肠球菌数量呈正相关, 与拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈负相关 ( $P < 0.05$ )。多元线性回归分析结果显示, 观察组血清sTREM-1、IL-17水平与大肠埃希菌、肠球菌数量呈独立正相关, 与拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈独立负相关 ( $P < 0.05$ )。**结论** 重症肺炎患者血清sTREM-1、IL-17水平随着大肠埃希菌、肠球菌数量增多及拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量减少而升高。

**【关键词】** 肺炎; 重症肺炎; 可溶性髓样细胞触发受体1; 白介素17; 肠道菌群

**【中图分类号】** R 563.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.279

张红红, 王利军, 杨世倩, 等.重症肺炎患者血清可溶性髓样细胞触发受体1、白介素17水平与肠道菌群的相关性分析 [J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (11): 42-46. [www.syxnf.net]

ZHANG H H, WANG L J, YANG S Q, et al. Correlation between serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1, interleukin-17 levels and intestinal flora in patients with severe pneumonia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (11): 42-46.

## Correlation between Serum Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cell-1, Interleukin-17 Levels and Intestinal Flora in Patients with Severe Pneumonia

ZHANG Honghong, WANG Lijun, YANG Shiqian, LONG Chunhuan, WEI Xinxin

Department of Infectious Disease/Department of Respiratory, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: WANG Lijun, E-mail: 304473007@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the relationship between serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1), interleukin (IL) - 17 levels and intestinal flora in patients with severe pneumonia. **Methods** A total of 100 patients with severe pneumonia admitted to Shijiazhuang People's Hospital from October 2021 to July 2022 were selected as the observation group, and 100 patients with common pneumonia admitted to Shijiazhuang People's Hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum sTREM-1 and IL-17 and the number of intestinal flora (Escherichia coli, Enterococcus, Bacteroides, Bifidobacterium and Lactobacillus) were compared between the two groups. Spearman rank correlation analysis and multiple linear regression analysis were used to explore the correlation between the levels of serum sTREM-1 and IL-17 and the number of intestinal flora in the observation group. **Results** The levels of serum sTREM-1 and IL-17 in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The number of Escherichia coli and Enterococcus in the observation group was more than that in the control group, and the number of Bacteroides, Bifidobacterium and Lactobacillus was less than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis showed that, in the observation group, the levels of serum sTREM-1 and IL-17 were positively correlated with the number of Escherichia coli and Enterococcus, and negatively correlated with the number of Bacteroides, Bifidobacterium and Lactobacillus ( $P < 0.05$ ). The results of multiple linear regression analysis showed that, in the observation group, the levels of serum sTREM-1 and IL-17 were independently positively correlated

基金项目: 石家庄市科学技术研究与发展计划项目 (211460803)

050000河北省石家庄市人民医院感染科 呼吸二科

通信作者: 王利军, E-mail: 304473007@qq.com

with the number of Escherichia coli and Enterococcus, and independently negatively correlated with the number of Bacteroidetes, Bifidobacteria and Lactobacillus ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum sTREM-1 and IL-17 increased with the increase of Escherichia coli and Enterococcus and the decrease of Bacteroidetes, Bifidobacteria and Lactobacillus in patients with severe pneumonia.

**【Key words】** Pneumonia; Severe pneumonia; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1; Interleukin-17; Intestinal flora

重症肺炎指在肺炎病程中,除具有常见呼吸系统症状外,还有呼吸衰竭和其他系统明显受累表现的危重阶段。据统计,重症肺炎病死率高达30%~50%,常需结合多种广谱的强力抗生素联合用药和通气支持等方法进行治疗,以促进病情改善<sup>[1]</sup>。相关研究指出,重症肺炎的进展与多种因素有关,如免疫功能障碍、瀑布式炎症反应等,其中瀑布式炎症反应是该病的典型病理特征,大量血清可溶性髓样细胞触发受体1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1, sTREM-1)、白介素(interleukin, IL)-17等炎症因子被合成、释放,进而损伤全身多个脏器的功能,增加多器官功能障碍发生风险及病死风险<sup>[2-3]</sup>。肺部病原菌感染是激活炎症反应的起始因素,但仅部分患者会过度激活全身炎症反应,促使病情进展为重症肺炎<sup>[4]</sup>。目前,临床对于重症肺炎进展过程中全身炎症反应过度激活的具体机制尚未完全明确。肠道菌群是机体微环境的组成部分之一,有研究提出,炎症反应的激活可破坏肠黏膜屏障,导致肠道菌群失调,肠道细菌/内毒素发生移位并进入血液循环中,从而引发过度全身炎症反应<sup>[5]</sup>。为了进一步明确肠道菌群在重症肺炎发生、发展中的作用,本研究着重观察分析重症肺炎患者血清sTREM-1、IL-17水平与肠道菌群的相关性,以为后续重症肺炎的防治提供新的方向,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2021年10月至2022年7月石家庄市人民医院收治的重症肺炎患者100例作为观察组。选取同期石家庄市人民医院收治的普通肺炎患者100例作为对照组。纳入标准:(1)符合《内科学》<sup>[6]</sup>中肺炎的诊断标准,且经血常规、影像学检查等明确诊断;(2)初诊患者;(3)具备一定的交流沟通能力,意识

清楚,可配合完成本研究。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)合并其他肺部疾病者;(3)合并自身免疫性疾病、感染性疾病、传染性疾病者;(4)合并心、肝、肾等脏器功能不全者;(5)近1个月内接受抗生素、益生菌或免疫调节剂治疗者;(6)合并其他可能影响肠道微生态的胃肠疾病者。符合下列1项主要标准或≥3项次要标准者可诊断为重症肺炎:(1)主要标准:①需要气管插管进行机械通气治疗;②伴有脓毒症休克,且经积极液体复苏后仍需要进行血管活性药物治疗。(2)次要标准:①呼吸频率≥30次/min;②氧合指数≤250 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);③存在多肺叶浸润;④存在意识障碍和/或定向障碍;⑤血尿素氮≥20 mg/dl;⑥收缩压<90 mm Hg,需要积极的液体复苏<sup>[6]</sup>。本研究严格遵守《赫尔辛基宣言》,已通过石家庄市人民医院伦理委员会审批〔2020伦审第(N-029)号〕,且患者均签署了知情同意书。两组性别、年龄、体质指数、受教育程度及有吸烟史、有饮酒史、合并高血压、合并糖尿病者占比比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 检测血清sTREM-1、IL-17水平** 采集所有患者入院次日清晨空腹静脉血3 ml, 3 000 r/min离心10 min(离心半径13.5 cm),取血清保存待检。使用武汉艾美捷科技有限公司的试剂盒,采用酶联免疫吸附试验检测血清sTREM-1水平,使用美国BIO-RAD公司的Model 550全自动多功能酶标仪检测血清IL-17水平。

**1.2.2 检测肠道菌群(大肠埃希菌、肠球菌、拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌)数量** 采集所有患者入院24 h内的粪便标本,使用美国Omega BioTek公司的Stool DNA Kit试剂盒提取粪便基因组总DNA,检测DNA的提取

表1 两组一般资料比较  
Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 岁]	体质指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	受教育程度 [n(%)]			吸烟史 [n(%)]	饮酒史 [n(%)]	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]
					初中及以下	高中及中专	大专及以上				
对照组	100	57/43	54.5 (49.2, 60.0)	22.3 ± 1.8	42 (42.0)	33 (33.0)	25 (25.0)	53 (53.0)	18 (18.0)	14 (14.0)	8 (8.0)
观察组	100	52/48	53.0 (48.0, 60.0)	22.1 ± 1.9	46 (46.0)	31 (31.0)	23 (23.0)	58 (58.0)	20 (20.0)	12 (12.0)	9 (9.0)
检验统计量值		0.504 <sup>a</sup>	0.691 <sup>b</sup>	0.767 <sup>c</sup>		0.328 <sup>a</sup>		0.506 <sup>c</sup>	0.130 <sup>a</sup>	0.177 <sup>a</sup>	0.064 <sup>a</sup>
P值		0.478	0.490	0.444		0.849		0.477	0.718	0.674	0.800

注:<sup>a</sup>表示 $\chi^2$ 值,<sup>b</sup>表示Z值,<sup>c</sup>表示t值

质量、浓度和纯度。以稀释后的基因组DNA为模板；采用实时荧光定量聚合酶链式反应（polymerase chain reaction, PCR）扩增引物，引物序列见表2。PCR反应体系：5×FastPfu Buffer 5.0 μl, 2.5 mmol/L的dNTPs 2.0 μl, 上、下游引物（5 μmol/L）各0.8 μl, FastPfu DNA polymerase 0.4 μl, DNA模板5.0 μl, 补充蒸馏水至20.0 μl。PCR扩增条件：98 ℃ 3 min; 98 ℃ 10 s, 54 ℃ 30 s, 72 ℃ 45 s, 共35个循环；72 ℃ 10 min。使用南京贝登医疗股份有限公司的Quant Studio5 V5荧光定量PCR仪进行定量分析。

表2 PCR引物序列  
Table 2 PCR primer sequence

菌属	引物序列
大肠埃希菌	上游引物：5'-CATGCCGCGGGTGTATGAAGAA-3' 下游引物：5'-CGGCTAACGTCAATGAGCAAA-3'
肠球菌	上游引物：5'-CCCTTATTGTTAGTTGCCATCATT-3' 下游引物：5'-ACTCGTTGTACTIONTCCCATTGT-3'
拟杆菌	上游引物：5'-ATAGCCTTTTGAAAGRAAGAT-3' 下游引物：5'-CCAGTATCAACTGCAATTTTA-3'
双歧杆菌	上游引物：5'-CTCCTGGAAACGGGTGG-3' 下游引物：5'-GGTGTCTTCCCGATATCTAC-3'
乳酸杆菌	上游引物：5'-AGCAGTAGGGAATCTTCCA-3' 下游引物：5'-CACCGCTACACATGGAG-3'

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行数据处理。采用Shapiro-Wilk法检验计量资料的正态性，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用两独立样本 $t$ 检验；非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以相对数表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Spearman秩相关分析、多元线性回归分析探讨观察组血清sTREM-1、IL-17水平与肠道菌群数量的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组血清sTREM-1、IL-17水平比较 观察组血清sTREM-1、IL-17水平高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表3 两组血清sTREM-1、IL-17水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison of serum sTREM-1 and IL-17 levels between the two groups

组别	例数	sTREM-1 (pg/L)	IL-17 (ng/L)
对照组	100	52.9 ± 8.0	71.4 ± 18.2
观察组	100	75.3 ± 10.8	95.3 ± 21.1
$t$ 值		16.589	8.558
$P$ 值		<0.001	<0.001

注：sTREM-1=可溶性髓样细胞触发受体1，IL=白介素

2.2 两组肠道菌群数量比较 观察组大肠埃希菌、肠球菌数量多于对照组，拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量少于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表4。

2.3 观察组血清sTREM-1、IL-17水平与肠道菌群数量的相关性 Spearman秩相关分析结果显示，观察组血清sTREM-1、IL-17水平与大肠埃希菌、肠球菌数量呈正相关，与拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈负相关（ $P < 0.05$ ），见表5。

分别以观察组血清sTREM-1、IL-17水平作为因变量，以大肠埃希菌、肠球菌、拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量作为自变量，进行多元线性回归分析，结果显示，观察组血清sTREM-1、IL-17水平与大肠埃希菌、肠球菌数量呈独立正相关，与拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈独立负相关（ $P < 0.05$ ），见表6~7。

## 3 讨论

既往研究表明，机体过度释放炎症递质、过度激活全身炎症反应和免疫功能紊乱是引起重症肺炎的主要原因<sup>[7]</sup>。sTREM-1是一种可活化髓系细胞的细胞因子，属于免疫球蛋白超家族成员，可表达于中性粒细胞、单核细胞等多种细胞表面，参与炎症反应的触发过程，可作为诊断炎症性疾病的重要标志物，有效反映机体炎症情况<sup>[8]</sup>。2017年，孙印等<sup>[9]</sup>研究指出，重症肺炎患者血清sTREM-1水平最高，普通肺炎患者次之，且血清sTREM-1水平与肺炎严重指数密切相关，表明血清sTREM-1水平与重症肺炎的发生、发展密切相关。而IL-17是临床已发现的30余种IL之一，属于致炎因子，主要由 $CD_4^+$  T淋巴细胞产生、分泌，可刺激上皮细胞、内皮细胞等产生IL-6、IL-8等多种细胞因子和前炎症因子的释放，这些细胞因子可募集、活化中性粒细胞，从而诱导、加重炎症反应<sup>[10-11]</sup>。李轶峰等<sup>[12]</sup>研究指出，重症肺炎患者IL-17水平明显升高，IL-17参与了重症肺炎的免疫病理损伤过程，在重症肺炎的发生与发展过程中发挥了关键作用。本研究结果显示，观察组血清sTREM-1、IL-17水平高于对照组，提示重症肺炎患者血清sTREM-1、IL-17水平升高，与上述研究结果<sup>[12]</sup>基本一致。血清sTREM-1、IL-17等细胞因子所引起的炎症反应是肺炎的基本病理基础，但肺炎的局部炎症反应引起的全身炎症反应可能并非重症肺炎发生的全部机制，临床对于重症肺炎的发病机制也并未完全阐明，还需积极探索、分析。

体内微生物主要聚集的部位即为肠道，目前已知超过1 000种细菌、病毒和真菌等在肠道定植，生理条件下，肠道微生态处于平衡、稳定的状态，其主要通过分解食物获取营养，参与机体免疫反应、代谢等过程<sup>[13-14]</sup>。拟杆菌、双歧杆菌和乳酸杆菌均属于肠道重

**表4** 两组肠道菌群数量比较 (CFU/g粪便)  
**Table 4** Comparison of the number of intestinal flora between the two groups

组别	例数	大肠埃希菌 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	肠球菌 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	拟杆菌 ( $\bar{x} \pm s$ )	双歧杆菌 [M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	乳酸杆菌 ( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	100	4.4 (3.7, 4.8)	9.9 (9.2, 10.6)	8.3 ± 1.8	5.2 (4.6, 5.8)	8.9 ± 0.8
观察组	100	5.3 (4.4, 6.8)	13.2 (10.3, 14.5)	7.0 ± 1.5	3.7 (2.8, 5.6)	8.2 ± 1.2
Z (t) 值		5.529	8.309	5.499 <sup>a</sup>	7.466	5.328 <sup>a</sup>
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: <sup>a</sup>表示t值

**表5** 观察组血清sTREM-1、IL-17水平与肠道菌群数量的相关性 (r值)

**Table 5** Correlation between the levels of serum sTREM-1 and IL-17 and the number of intestinal flora in the observation group

变量	大肠埃希菌	肠球菌	拟杆菌	双歧杆菌	乳酸杆菌
sTREM-1	0.286	0.434	-0.294	-0.419	-0.270
IL-17	0.234	0.267	-0.158	-0.315	-0.176

注: P值均<0.05

**表6** 观察组血清sTREM-1水平与肠道菌群数量相关性的多元线性回归分析

**Table 6** Multiple linear regression analysis of the correlation between serum sTREM-1 level and the number of intestinal flora in the observation group

变量	β 值	95%CI	β 值	t值	P值
常数项	75.920	(52.590, 99.249)	-	6.418	<0.001
大肠埃希菌	1.728	(0.393, 3.064)	0.165	2.553	0.011
肠球菌	1.219	(0.283, 2.156)	0.191	2.569	0.011
拟杆菌	-1.628	(-2.705, 0.550)	-0.197	2.979	0.003
双歧杆菌	-2.808	(-4.410, 1.206)	-0.239	3.457	0.001
乳酸杆菌	-1.792	(-3.474, 0.110)	-0.131	2.101	0.037

注: -表示无此数据

**表7** 观察组血清IL-17水平与肠道菌群数量相关性的多元线性回归分析

**Table 7** Multiple linear regression analysis of correlation between serum IL-17 level and intestinal flora in the observation group

变量	β 值	95%CI	β 值	t值	P值
常数项	67.438	(55.932, 78.943)	-	11.558	<0.001
大肠埃希菌	3.224	(0.979, 5.469)	0.197	2.832	<0.001
肠球菌	2.908	(1.572, 4.245)	0.292	4.292	<0.001
拟杆菌	-1.913	(-3.699, 0.127)	-0.148	2.112	0.036
双歧杆菌	-5.777	(-8.125, 3.339)	-0.315	4.673	<0.001
乳酸杆菌	-3.535	(-6.501, 0.507)	-0.165	2.351	0.020

注: -表示无此数据

要的益生菌,可抑制过路菌、致病菌的繁殖,参与肠黏膜屏障的形成,维持肠道菌群的平衡<sup>[15]</sup>。但相关研究指出,在机体遭受感染、创伤等刺激时,肠道菌群的平衡状态被破坏,其种类、比例等均会发生变化,主要表现为肠道内益生菌减少,大肠埃希菌、肠球菌等致病菌大量繁殖,肠黏膜屏障受损,肠道通透性增加,导致各种细菌产生的炎症因子经损伤的肠黏膜屏障进

入血液循环中,从而激活、加重全身炎症反应<sup>[16-17]</sup>。由此可知,肠道菌群变化可能在重症肺炎的全身炎症反应过度激活中发挥一定的作用。本研究以此为基础进行了验证分析,结果显示,观察组大肠埃希菌、肠球菌数量多于对照组,拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量少于对照组,提示重症肺炎患者肠道菌群变化更加明显。Spearman秩相关分析结果显示,观察组血清sTREM-1、IL-17水平与大肠埃希菌、肠球菌数量呈正相关,与拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈负相关;多元线性回归分析结果显示,观察组血清sTREM-1、IL-17水平与大肠埃希菌、肠球菌数量呈独立正相关,与拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量呈独立负相关;提示重症肺炎患者血清sTREM-1、IL-17水平随着大肠埃希菌、肠球菌数量增多及拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量减少而升高。探析其中可能的原因为,重症肺炎患者肠道菌群失衡程度越重,致病菌增殖能力越强,致病菌数目越多,益生菌减少,导致肠上皮功能障碍,Toll样受体(Toll-like receptors, TLR)2和TLR4炎症反应通路被过度激活,引起全身炎症反应,导致血清sTREM-1、IL-17等炎症因子水平升高,从而促进重症肺炎的发生与发展<sup>[18-19]</sup>。并且研究指出,血清sTREM-1、IL-17等炎症因子还可调控其他炎症因子的合成与释放,使炎症反应级联放大,进一步加重肠道菌群失调情况,促使重症肺炎患者病情加重<sup>[20-21]</sup>。肠-肺轴在研究肠道菌群与肺部疾病相互关系中至关重要,肠道菌群可调节免疫反应的强度和方向,且可利用短链脂肪酸等代谢产物促进免疫细胞的募集和成熟,目前已有较多研究指出,肠道功能障碍可促使细菌和内毒素移位,引起败血症,导致肺功能受损<sup>[22]</sup>,这些均可能是促进重症肺炎发生和发展的重要机制。由此提示,未来或可通过调节重症肺炎患者的肠道菌群来恢复其平衡状态,促使肠黏膜屏障的重新形成,进而调控机体炎症反应,抑制重症肺炎的病情进展,从而改善患者预后。

综上所述,重症肺炎患者血清sTREM-1、IL-17水平随着大肠埃希菌、肠球菌数量增多及拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量减少而升高。但本研究未对重症肺炎患者血清sTREM-1、IL-17水平、肠道菌群数量与预后的关系进行深入分析;此外,本研究为单中心研究,可

能存在潜在的选择偏倚。今后可针对不同病情严重程度和预后情况的重症肺炎患者进行分组研究,也可对不同时间点的肠道菌群进行动态监测,以探讨不同组间菌群差异和变化规律。此外,血清sTREM-1、IL-17水平之间也可能存在相互作用关系,后续也可进行分子机制研究,为重症肺炎的防治提供新的靶点。

作者贡献:张红红进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析,撰写论文;魏欣欣进行数据收集;杨世倩进行数据整理;王利军进行统计学处理、结果的分析与解释,负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理;张红红、龙春欢进行论文的修订。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] REYES L F, GARCIA-GALLO E, PINEDO J, et al. Scores to predict long-term mortality in patients with severe pneumonia still lacking [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72 (9): e442-443. DOI: 10.1093/cid/ciaa1140.
- [2] YANG H P, HAIDAR G, AL-YOUSIF N S, et al. Circulating microbial cell-free DNA is associated with inflammatory host-responses in severe pneumonia [J]. *Thorax*, 2021, 76 (12): 1231-1235. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216013.
- [3] GBD Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18 (11): 1191-1210. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4.
- [4] 陈曦, 焦蓉, 常立文. 重症肺炎患儿肠道菌群紊乱与全身炎症反应及应激反应程度的相关性 [J]. *海南医学院学报*, 2018, 24 (13): 1272-1275. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20180523.004.
- [5] MUKHERJEE S, HANIDZIAR D. More of the gut in the lung: how two microbiomes meet in ARDS [J]. *Yale J Biol Med*, 2018, 91 (2): 143-149.
- [6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学 [M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 41-57.
- [7] 李松, 汤庆. 重型新型冠状病毒肺炎与普通重症肺炎患者炎症因子水平分析 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18 (17): 2504-2507. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.17.013.
- [8] 王新平. 血清肺表面活性蛋白D、可溶性髓样细胞触发受体-1检测对老年重症肺炎合并呼吸衰竭患者病情判断和预后评估 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47 (8): 923-926. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2019.08.014.
- [9] 孙印, 韦海燕, 何士杰. 重症肺炎患者血清suPAR、sTREM-1水平变化及意义 [J]. *山东医药*, 2017, 57 (22): 59-60. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.22.022.
- [10] 方昌全, 徐丽敏, 邹丽, 等. 重症肺炎患者Th17及Treg相关细胞因子的动态变化 [J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27 (5): 665-667. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2022.05.004.
- [11] 金燕芬, 白松, 杨红菊, 等. 多重耐药菌老年肺炎患者Th与Treg细胞及其细胞因子的表达 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (8): 1159-1164. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-184045.
- [12] 李轶峰, 刘超, 尹皓原. 重症肺炎患者外周血Treg/Th 17及其相关细胞因子与肠道菌群的相关性 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28 (2): 318-321. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.02.031.
- [13] CHUNG D R. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: liver abscess isolates versus intestinal flora [J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35: e28. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e28.
- [14] COLLISON J. Gut microbiota linked to kidney disease in SLE [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2019, 15 (4): 188. DOI: 10.1038/s41584-019-0196-8.
- [15] TEAW S, HINCHCLIFF M, CHENG M A. A review and roadmap of the skin, lung and gut microbiota in systemic sclerosis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60 (12): 5498-5508. DOI: 10.1093/rheumatology/keab262.
- [16] 黄泽鑫, 杨妙芳, 杨钊, 等. 非酒精性脂肪性肝病患者肠道炎症与肠道菌群失调的相关性研究 [J]. *医学研究生学报*, 2021, 34 (5): 482-485. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2021.05.007.
- [17] 何清, 谭位姣, 阳优. 帕金森病患者肠道菌群及炎症因子特征研究 [J]. *华南预防医学*, 2021, 47 (12): 1558-1560. DOI: 10.12183/j.scjpm.2021.1558.
- [18] ZUO T, ZHANG F, LUI G C Y, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization [J]. *Gastroenterology*, 2020, 159 (3): 944-955. e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.
- [19] 陈善佳, 王欣, 尹迪, 等. 肺炎新生儿肠道菌群及其代谢产物的分析 [J]. *东南大学学报(医学版)*, 2020, 39 (3): 287-292. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2020.03.007.
- [20] 胡尧舜, 高广川, 李小容, 等. 肺炎支原体肺炎患儿肠道菌群与血清干扰素- $\gamma$ 和白介素-4水平的关系 [J]. *西部医学*, 2021, 33 (11): 1687-1690. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2021.11.026.
- [21] 唐闻琼, 苏丽娜, 郑君, 等. 肠道菌群与重症肺部感染儿童全身炎症反应和应激反应的关系分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (23): 3637-3640, 3645. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-184115.
- [22] 黄志华. 微生态调节剂对新型冠状病毒肺炎靶点干预的研究 [J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32 (5): 580-582. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202005018.

(收稿日期: 2022-07-20; 修回日期: 2022-09-23)

(本文编辑: 崔丽红)