·临床研究·

老年细菌性肺炎患者脂质代谢与肠道菌群特征及其与炎症反应的相关性

史津京*,席磊,尚司,王雯娟
(首都医科大学附属北京世纪坛医院呼吸与危重症医学科,北京 100038)

【摘 要】 **目的** 探讨老年细菌性肺炎患者脂质代谢与肠道菌群特征及其与炎症反应的相关性。**方法** 选择首都医科大学附属北京世纪坛医院2021年5月至2023年12月收治的138例老年细菌性肺炎患者为观察组,同期招募50例年龄、性别与观察组匹配的健康志愿者为对照组。检测两组人群脂质代谢指标[胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)]及血清炎症因子[C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]水平。采用16S rDNA基因测序技术分析两组人群粪便中肠道菌群的丰度及多样性,采用16S rDNA实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)对研究对象粪便中双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌及肠球菌进行定量分析。采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析,根据数据类型分别采用t检验或χ^2检验进行组间比较。观察组患者血清炎症因子与脂质代谢指标及肠道菌群定量的相关性采用Pearson相关性分析。**结果** 观察组患者TG、HDL-C、ApoA1水平均低于对照组;血清CRP及PCT水平高于对照组;肠道菌群基于丰度的覆盖估计值(Ace)指数、Chao指数及Shannon指数均低于对照组,Simpson指数高于对照组;肠道菌群双歧杆菌及乳酸菌定量值低于对照组,大肠杆菌及肠球菌定量值高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson相关性分析提示,观察组患者CRP水平与TG、HDL-C、ApoA1、双歧杆菌定量值及乳酸杆菌定量值呈负相关($r=-0.411,-0.326,-0.331,-0.443,-0.362$;$P<0.05$),与大肠杆菌定量值呈正相关($r=0.221$;$P<0.05$);PCT水平与TG、HDL-C、ApoA1及双歧杆菌定量值呈负相关($r=-0.379,-0.279,-0.329,-0.261$;$P<0.05$)。**结论** 老年细菌性肺炎患者存在脂质代谢紊乱及肠道菌群紊乱现象,且TG、HDL-C、ApoA1、双歧杆菌、乳酸杆菌及大肠杆菌定量值与炎症反应指标具有相关性。

【关键词】 细菌性肺炎;脂质代谢;肠道菌群;特征分析
【中图分类号】 R563.1 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.12.187

Characteristics of lipid metabolism and gut microbiota in elderly patients with bacterial pneumonia and their correlation with inflammatory response

Shi Jinjing*, Xi Lei, Shang Si, Wang Wenjuan
(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

【**Abstract**】 **Objective** To explore the characteristics of lipid metabolism and gut microbiota in elderly patients with bacterial pneumonia and their correlation with inflammatory response. **Methods** A total of 138 elderly patients with bacterial pneumonia admitted to Beijing Shijitan Hospital affiliated to Capital Medical University from May 2021 to December 2023 were selected as the observation group, and 50 healthy volunteers matched in age and gender with observation group were recruited as the control group. Lipid metabolism indicators [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (ApoA1), and apolipoprotein B (ApoB)] and serum inflammatory factors [C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT)] were measured in both groups. The abundance and diversity of gut microbiota in fecal samples were analyzed using 16S rDNA gene sequencing. *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia coli* and *Enterococcus* in the fecal samples were quantitatively analyzed using 16S rDNA real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR). SPSS 26.0 was used for data analysis, and *t* test or *Chi*-square test was performed for between-group comparison according to the data type. Pearson correlation analysis was conducted to analyze the correlation between serum inflammatory factors and lipid metabolism indicators or gut microbiota quantification in the observation group. **Results** The levels of TG, HDL-C, and ApoA1 in the observation group were lower, while serum CRP and PCT levels were higher than those in the control group; the abundance-based coverage estimator (Ace) index, Chao index, and Shannon

收稿日期: 2024-12-28; **接受日期**: 2025-03-24
基金项目: 国家重点研发计划(2020YFC2005404)
通信作者: 史津京, E-mail: sjj7617@bjsjth.cn

index of gut microbiota were lower than those in the control group, while Simpson index was higher than that in the control group; the quantitative values of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* were lower, while the quantitative values of *Escherichia coli* and *Enterococcus* were higher than those in the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis indicated that CRP levels in the observation group was negatively correlated with TG, HDL-C, ApoA1, *Bifidobacterium* quantitative values, and *Lactobacillus* quantitative values ($r=-0.411$, -0.326, -0.331, -0.443, -0.362; $P<0.05$), and was positively correlated with *Escherichia coli* quantitative values ($r=0.221$, $P<0.05$), and that PCT levels were negatively correlated with TG, HDL-C, ApoA1 and *Bifidobacterium* quantitative values ($r=-0.379$, -0.279, -0.329, -0.261; $P<0.05$). **Conclusion** Elderly patients with bacterial pneumonia exhibit disorders lipid metabolism and gut microbiota, and levels of TG, HDL-C and ApoA1 and quantitative values of *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Escherichia coli* are correlated with inflammatory response indicators.

【**Key words**】 bacterial pneumonia; lipid metabolism; gut microbiota; characteristic analysis

This work was supported by the National Key Research and Development Program (2020YFC2005404).

Corresponding author: *Shi Jinjing*, *E-mail*: *sjj7617@bjsjth.cn*

细菌性肺炎是由细菌感染引起的肺部炎症性疾病,老年人多伴有各种基础性疾病,机体免疫力下降,是细菌性肺炎的易感者。近年来,病原体变迁、新病原体出现以及滥用抗生素等问题凸显,细菌性肺炎对老年人的健康造成了较大威胁[1]。积极探索细菌性肺炎的可能作用机制,在有效缓解肺炎病情,改善患者预后中具有重要意义。当前,关于细菌性肺炎的致病机制尚处于探索阶段。

细菌感染过程中会释放大量炎症介质,而炎症介质是促进细菌性肺炎发生与发展的重要物质。有研究显示,脂质代谢与炎症反应之间关系密切,且脂质代谢可能参与感染性疾病的发生及发展[2]。此外,肠道菌群也可能通过免疫调控参与感染性疾病,肠道菌群失调可能会降低肺部对细菌的清除能力[3]。但以上结论仍需大量数据支持加以证实,降钙素原(procallcitonin, PCT)及 C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)是经典炎症介质,其水平可从侧面反映细菌性肺炎的严重程度[4]。本研究对老年细菌性肺炎患者脂质代谢及肠道菌群特征进行分析,并分析其与炎症指标 PCT 及 CRP 的相关性,旨在探讨脂质代谢及肠道菌群是否与细菌性肺炎有关,为细菌性肺炎的防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择首都医科大学附属北京世纪坛医院 2021 年 5 月至 2023 年 12 月收治的 138 例老年细菌性肺炎患者作为观察组。纳入标准:患者年龄≥65 岁;参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》[5],根据患者临床症状、实验室检查结果、痰培养以及肺部影像学特征确诊为细菌性肺炎。排除标准:病毒性肺炎及支原体肺炎;重症肺炎;院内获得性肺炎;合并肺结核及恶性肿瘤其他部位炎症;原发性脂代谢障碍;服用降脂药物;参与研究前半年内饮食结构明显改变者(如原来以素食为主者改为以肉食为主);近 3 个月内服用影响肠道菌群制剂;合并消化道疾病或近 3 个月内发生过肠道感染;服用过抗生素、糖皮质激素、益生菌制剂及其他影响脂质代谢药物。

招募同期、同龄(年龄差异±5 岁)的 50 例健康体检者作为对照组,对照组无感染性疾病、消化道疾病、原发性脂代谢障碍,未服用任何降脂药物,且参与研究前 3 个月内未服用任何可能影响肠道菌群的药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,参与者对研究内容知情且签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血脂检测 采集被研究对象空腹外周静脉血 5 ml,采用全自动生化分析仪检测血脂代谢指标,包括胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、载脂蛋白 A1(apolipoprotein A1, ApoA1)及载脂蛋白 B(apolipoprotein B,ApoB)。

1.2.2 血清炎症因子检测 采集研究对象空腹外周血 5 ml,1 500 转/min 离心 10 min。采用法国梅里埃 VIDAS 荧光免疫分析仪及配套试剂检测 PCT 水平,采用德国 SIMENS 公司的 SIMENS BNⅡ蛋白分析仪检测血清 CRP 水平。

1.2.3 肠道菌群检测 (1)粪便标本采集。在研究对象入组后第一次大便时采集粪便标本。(2)肠道菌群丰度及多样性检测。使用 16S rDNA 基因测序技术分析肠道菌群丰度及多样性。采集研究对象新鲜粪便并置于无菌容器,使用 16S rDNA 扩增子测序检测基因 V3~V4 区域,使用 Illumina Miseq 平台分析原始序列,过滤已测序序列,得到有效数据,使用 mothur 计算丰度及多样性指数。丰度指数包括

基于丰度的覆盖估计值(abundance-based coverage estimator,Ace)指数、Chao指数;多样性指数包括Simpson指数、Shannon指数。(3)肠道菌群定量分析。采用16S rDNA实时荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction,PCR)对研究对象肠道中双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌及肠球菌进行定量分析。将标准菌株冻干粉0.05 g溶解于200 μl磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution,PBS),使用细菌基因组提取试剂盒(购自美国爱思进)提取标准菌株DNA,-20℃保存。参照Rinttilä等[6]设计的目标菌群16S rDNA引物序列,取双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌及肠球菌的标准菌株基因组DNA,引用引物设计软件Primer Premier 5.0设计PCR引物,行常规PCR反应。

1.3 质量控制

本研究各类检测指标均由同一位实验室工作人员经相同型号的检测仪器进行检测,经双人录入数据,保障数据录入的准确性及完整性,邀请统计学专家指导数据处理。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2检验。观察组患者血清炎症因子与脂质代谢指标及肠道菌群定量的相关性采用Pearson相关性分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料

观察组及对照组患者年龄、性别及BMI水平等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 两组患者脂质代谢指标水平

观察组患者TC、HDL-C、ApoA1水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$;表2)。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Observation group($n=138$)	Control group($n=50$)	t/χ^2	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	70.15±4.23	71.04±4.09	1.286	0.200
Gender[n(%)]			0.328	0.567
Male	70(50.72)	23(46.00)		
Female	68(49.28)	27(54.00)		
BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	23.45±1.79	23.59±1.68	0.481	0.631
Diabetes mellitus[n(%)]	12(8.70)	3(6.00)	0.363	0.547
Hypertension[n(%)]	15(10.87)	4(8.00)	0.333	0.564
Smoking[n(%)]	17(12.32)	7(14.00)	0.093	0.760
Alcohol drinking[n(%)]	11(7.97)	2(4.00)	0.899	0.343
Dietary structure[n(%)]			0.421	0.122
Balanced vegetables and meat	101(73.19)	39(78.00)		
Vegetables-based	11(7.97)	7(14.00)		
Meat-based	26(18.94)	4(8.00)		
Smooth defecation[n(%)]	119(86.23)	46(92.00)	1.137	0.286
Frequency of physical exercise[n(%)]			1.419	0.492
≥3 times/week	43(31.16)	13(26.00)		
1-2 times/week	55(39.85)	18(36.00)		
<1 time/week	40(28.99)	19(38.00)		

BMI: body mass index.

表2 两组患者脂质代谢指标比较

Table 2 Comparison of lipid metabolism indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoA1(g/L)	ApoB(g/L)
Observation	138	3.29±0.46	1.61±0.36	0.84±0.23	2.07±0.36	0.79±0.18	0.84±0.19
Control	50	4.61±0.74	1.63±0.41	1.46±0.35	2.14±0.45	1.36±0.22	0.89±0.23
t		14.597	0.324	14.073	1.099	18.046	1.505
P value		<0.001	0.746	<0.001	0.273	<0.001	0.134

TC: total cholesterol; TG: triglyceride; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; ApoA1: apolipoprotein A1; ApoB: apolipoprotein B.

2.3 两组患者肠道菌群丰度指数及多样性指数

观察组肠道菌群 Ace、Chao、Shannon 指数均低于对照组;Simpson 指数高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05;表 3)。

表 3 两组患者肠道菌群丰度指数及多样性指数比较

Table 3 Comparison of gut microbiota abundance index and diversity index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Ace	Chao	Shannon	Simpson
Observation	138	369.45±73.66	416.98±59.49	1.43±0.26	0.81±0.23
Control	50	643.74±96.71	545.49±68.79	3.63±0.84	0.35±0.09
t		20.674	12.542	27.454	13.747
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Ace: abundance-based coverage estimator.

2.4 两组患者肠道主要菌群定量分析

观察组双歧杆菌及乳酸菌定量值低于对照组,大肠杆菌及肠球菌定量值高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05;表 4)。

表 4 两组患者肠道主要菌群定量比较

Table 4 Quantitative comparison of main gut microbiota between two groups [lg(CFU/g), $\bar{x}\pm s$]

Group	n	*Bifidobacterium*	*Lactobacillus*	*Escherichia coli*	*Enterococcus*
Observation	138	6.63±1.71	6.78±1.69	8.97±1.84	9.79±2.19
Control	50	11.36±2.09	10.93±2.11	7.43±1.93	8.07±1.77
t		15.764	13.889	5.005	4.992
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组患者炎症因子水平

观察组血清 CRP、PCT 水平均高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05;表 5)。

表 5 两组患者炎症因子水平比较

Table 5 Comparison of levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	CRP(mg/L)	PCT(μg/L)
Observation	138	43.59±13.69	3.46±0.84
Control	50	3.79±1.16	0.08±0.02
t		20.496	28.401
P value		<0.001	<0.001

CRP: C-reactive protein; PCT: procallcitonin.

2.6 观察组患者脂质代谢及肠道菌群与炎症因子的相关性

Pearson 相关性分析提示,观察组患者 CRP 水平与 TG、HDL-C、ApoA1、双歧杆菌及乳酸杆菌定量值呈负相关,与大肠杆菌定量值之间呈正相关;PCT 水平与 TG、HDL-C、ApoA1 及双歧杆菌定量值呈负相关(P<0.05;表 6)。

表 6 观察组患者脂质代谢及肠道菌群与炎症因子的相关性

Table 6 Correlation between lipid metabolism, gut microbiota and inflammatory factors in observation group (r)

Indicator	CRP	PCT
TG	−0.411**	−0.379**
TC	0.169	0.107
HDL-C	−0.326**	−0.279*
LDL-C	0.113	0.089
ApoA1	−0.331**	−0.329**
ApoB	0.079	0.111
Bifidobacterium	−0.443**	−0.261*
Lactobacillus	−0.362**	−0.179
Escherichia coli	0.221*	0.184
Enterococcus	0.139	0.145

CRP: C-reactive protein; PCT: procallcitonin; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; ApoA1: apolipoprotein A1; ApoB: apolipoprotein B. *P<0.05, **P<0.001.

3 讨 论

本研究结果显示,老年细菌性肺炎患者外周血脂质代谢指标 TC、HDL-C、ApoA1 水平均较同龄健康对照组下降,提示细菌性肺炎患者脂质代谢异常现象,与陈瑞华等[7]研究结论相似。免疫功能是机体清除病原体、抗感染的基础,有研究显示,脂膜筏作为蛋白质停泊平台,可参与膜信号转导与蛋白质分选,促进免疫受体与其相应信号之间的相互作用,而 TC 是合成脂膜筏的重要物质,因此推测 TC 水平降低会影响脂膜筏合成及免疫受体与其相应信号之间的相互作用,进而降低机体对病原体的清除能力[8,9]。HDL-C 主要负责从外周组织中将 TC 逆向转运至肝脏,正常情况下,HDL-C 能抑制氧化脂肪酸作用于小肠内皮细胞产生急性期蛋白,但当急性期反应建立时,HDL-C 将丧失这一功能,并与细胞相互作用放大这一急性期反应[10]。ApoA1 可参与多种脂质代谢活动,且该物质具有抗炎、抗氧化等生物学功能[11],此外 ApoA1 可削弱 T 淋巴细胞与巨噬细胞之间的相互作用,发挥抗炎、抗氧化功能[12]。本研究中,老年细菌性肺炎患者 TC、HDL-C 及 ApoA1 水平降低,且其水平与炎症因子 PCT、CRP 呈负相关,提示脂质代谢因子 TC、HDL-C 及 ApoA1 水平下降可在一定程度上反映细菌性肺炎患者机体炎症反应强度。

肠道是重要的消化器官,同时也是人体最大的免疫器官,肠道菌群及其相关产物可通过免疫反应直接或间接参与肺部的防御保护过程,对中心粒细胞及肺巨噬细胞的影响尤为强烈,此外,其还可通过

调控多种信号通路及基因信号,参与细菌性肺炎的发生及发展[13]。文杨等[14]研究发现,重症监护病房肺部感染者肠道菌群多样性下降。本研究结果显示,老年细菌性肺炎患者肠道菌群多样性指数Shannon水平下降,Simpson指数升高,丰度指数Ace及Chao水平均下降,提示细菌性肺炎患者存在肠道菌群多样性及丰度下降表现,与文杨等[14]报道结论相似。

双歧杆菌及乳酸杆菌等有益菌能产生乙酸、乳酸、短链脂肪酸等物质,使肠腔环境呈酸性,进而抑制病原菌生长[15]。而本研究对老年细菌性肺炎患者肠道主要菌群进行定量分析发现,其肠道双歧杆菌及乳酸杆菌定量值明显降低,大肠杆菌及肠球菌等有害菌定量值明显升高,提示细菌性肺炎患者肠道菌群有益菌减少,条件致病菌富集,细菌性肺炎患者存在肠道菌群紊乱现象。Pearson相关性分析提示,细菌性肺炎患者血清CRP水平与其肠道双歧杆菌及乳酸杆菌定量值呈负相关,与大肠杆菌定量值呈正相关;PCT水平与双歧杆菌定量值呈负相关,提示肠道菌群失调也与机体炎症反应之间存在关联。这与肠道菌群紊乱可能通过肠道菌群异位、肠道屏障受损、免疫调节等机制参与炎症反应,进而参与细菌性肺炎的发生及发展相关[16,17]。

综上所述,老年细菌性肺炎患者存在脂质代谢紊乱及肠道菌群紊乱现象,且两者均与机体炎症反应存在一定关联。受限于研究条件,本研究未对具体作用机制进行探讨,也未对患者抗生素治疗前后脂质代谢及肠道菌群水平进行测量与比较,存在一定的缺陷;其次,本研究样本量不够大,且均来源于同一所医院,样本代表性较弱,所得结论还需增大研究样本,开展多中心研究加以验证,后续可针对以上不足完善研究方案,开展进一步研究。

【参考文献】

[1] 薛华蓉, 刘丽艳. 高龄社区获得性肺炎患者血清可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体、正五聚蛋白3、中性粒细胞与淋巴细胞比值检测及与病情严重程度及预后的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(2): 87-92. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.02.017.

[2] Ashby T, Staiano P, Najjar N, *et al*. Bacterial pneumonia infection in pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2022, 85(Pt A): 26-33. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2022.07.001.

[3] Liu Z, Wang Q, Wang H, *et al*. Biomarkers for lipid and albumin metabolism in hospitalized patients with underlying diseases and community-acquired pneumonia caused by bacterial or SARS-CoV-2 infection[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 1135-1145. DOI: 10.2147/JIR.S399921.

[4] Jiang Y, Bao C, Zhao X, *et al*. Intestinal bacteria flora changes in patients with mycoplasma pneumoniae pneumonia with or without wheezing[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 5683. DOI: 10.1038/s41598-022-09700-0.

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.

[6] Rinttilä T, Kassinen A, Malinen E, *et al*. Development of an extensive set of 16S rDNA-targeted primers for quantification of pathogenic and indigenous bacteria in faecal samples by real-time PCR[J]. J Appl Microbiol, 2004, 97(6): 1166-1177. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2004.02409.x.

[7] 陈瑞华, 谢婷, 黄燕花, 等. 肺结核合并细菌性肺炎的影响因素及脂代谢变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(23): 3572-3575. DOI:10.11816/cn.ni.2022-212612.

[8] Ko SH, Lee JS, Kim SK, *et al*. Serum cholesterol as a predictor of mortality among the elderly patients with pneumonia in the emergency department[J]. Am J Emerg Med, 2021, 45: 404-409. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.09.012.

[9] Neethling I, Peer N, Cois A, *et al*. Estimating the changing disease burden attributable to raised low-density lipoprotein cholesterol in South Africa for 2000, 2006 and 2012[J]. S Afr Med J, 2022, 112(8b): 607-616. DOI: 10.7196/SAMJ.2022.v112i8b.16489.

[10] Sohrabi Y, Schwarz D, Reinecke H. LDL-C augments whereas HDL-C prevents inflammatory innate immune memory[J]. Trends Mol Med, 2022, 28(1): 1-4. DOI: 10.1016/j.molmed.2021.11.003.

[11] Coelho DR, Carneiro PH, Mendes-Monteiro L, *et al*. ApoA1 neutralizes proinflammatory effects of Dengue virus NS1 protein and modulates viral immune evasion[J]. J Virol, 2021, 95(13): e0197420. DOI: 10.1128/JVI.01974-20.

[12] Rodríguez-Carrio J, Alperi-López M, López P, *et al*. Humoral responses against HDL are linked to lipoprotein traits, atherosclerosis, inflammation and pathogenic pathways during early arthritis stages[J]. Rheumatology (Oxford), 2023, 62(8): 2898-2907. DOI: 10.1093/rheumatology/kead009.

[13] 靳贺, 管力, 罗世兰, 等. 肠道菌群及其代谢产物在宿主抵御感染中的作用及机制[J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36(3): 326-331. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20231011-00860.

[14] 文杨, 蒋小艳, 王浩园, 等. 重症监护室肺部感染患者肠道菌群特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(17): 2101-2107. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.17.011.

[15] Miyauchi E, Shimokawa C, Steimle A, *et al*. The impact of the gut microbiome on extra-intestinal autoimmune diseases[J]. Nat Rev Immunol, 2023, 23(1): 9-23. DOI: 10.1038/s41577-022-00727-y.

[16] Che Q, Luo T, Shi J, *et al*. Mechanisms by which traditional Chinese medicines influence the intestinal flora and intestinal barrier[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 863779. DOI: 10.3389/fcimb.2022.863779.

[17] Federici S, Kviatcovsky D, Valdés-Mas R, *et al*. Microbiome-phage interactions in inflammatory bowel disease[J]. Clin Microbiol Infect, 2023, 29(6): 682-688. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.08.027.

(编辑: 郑真真)