

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20246855

· 论 著 ·

肺炎衣原体与新型冠状病毒共感染及其对机体炎症因子分泌水平的影响

李佳艳¹, 袁丽萍², 罗庆凯¹, 雷晔飞³, 李园², 张峰华³, 彭丽秀³, 欧阳育琪³, 唐时幸², 陈虹亮^{1,3}

(1. 郴州市第一人民医院呼吸重症监护室, 湖南 郴州 423000; 2. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510000; 3. 郴州市第一人民医院感控科, 湖南 郴州 423000)

[摘要] **目的** 明确肺炎衣原体(Cpn)与新型冠状病毒(SARS-CoV-2)共感染的特征及其对 SARS-CoV-2 诱导机体炎症反应的影响。**方法** 选取 2022 年 12 月 20 日—2023 年 2 月 20 日郴州市某医院就诊的新型冠状病毒感染(COVID-19)患者,按 COVID-19 严重程度将重型和危重型作为重症组,轻型和中型作为轻症组,再依据患者年龄(≥ 18 岁为成年, < 18 岁为未成年)分为成年重症组、成年轻症组、未成年重症组、未成年轻症组。采用倾向性评分对重症组、轻症组患者的年龄、性别、基础疾病进行 1:1 匹配。收集患者支气管肺泡灌洗液(BALF)、咽拭子及血清标本,应用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测 Cpn IgG/IgM 抗体,流式细胞术检测 BALF 中白细胞介素(IL)-8 等 12 项常见细胞因子水平,并比较各组之间的差异。**结果** 共纳入 102 例患者,其中重型和危重型(重症)患者 61 例,轻型和中型(轻症)患者 41 例;年龄 ≥ 18 岁的患者 71 例,年龄 < 18 岁未成年患者 31 例。成年重症组患者 39 例,成年轻型组患者 32 例,经倾向性评分成功匹配 30 对;未成年重症组患者 22 例,未成年轻型组患者 9 例,经倾向性评分成功匹配 8 对。COVID-19 患者中 Cpn IgG、IgM 阳性率分别为 36.27%(37 例)、8.82%(9 例),其中 1 例 Cpn IgG 和 IgM 同为阳性。成人重症组合并 Cpn IgG 阳性患者血清标本中干扰素(IFN)- α 水平高于 IgG 阴性患者($P=0.037$),两组患者 BALF、血清标本中其他细胞因子水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);成年轻症组合并 Cpn IgG 阳性患者血清标本中 IL-8 和 IL-17 水平均高于 Cpn IgG 阴性患者(均 $P<0.05$)。未成年轻症组合并 Cpn IgM 阳性患者 BALF 及血清标本中 IL-8 水平均高于 Cpn IgM 阴性患者(均 $P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,Cpn IgG 阳性和 IgM 阳性都不是导致 COVID-19 发展成重症的危险因素。**结论** 合并 Cpn 感染不是导致 COVID-19 患者发展成重症的危险因素,Cpn 感染对 SARS-CoV-2 导致的炎症因子分泌影响有限。

[关键词] 新型冠状病毒;肺炎衣原体;新型冠状病毒感染;炎症因子;Cpn;COVID-19;SARS-CoV-2

[中图分类号] R563.1 R181.3⁺2

Co-infection of *Chlamydia pneumoniae* and SARS-CoV-2 and its effect on the secretion of inflammatory cytokines

LI Jia-yan¹, YUAN Li-ping², LUO Qing-kai¹, LEI Ye-fei³, LI Yuan², ZHANG Feng-hua³, PENG Li-xiu³, OUYANG Yu-qi³, TANG Shi-xing², CHEN Hong-liang^{1,3} (1. Department of Respiratory Intensive Care Unit, The First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423000, China; 2. School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510000, China; 3. Department of Healthcare-associated Infection management, The First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423000, China)

[Abstract] **Objective** To explore characteristics of co-infection of *Chlamydia pneumoniae* (Cpn) and severe acute

[收稿日期] 2024-08-06

[基金项目] 湖南省自然科学基金项目(2024JJ7032);湖南省卫生健康高层次人才重大科研专项(R2023065);白求恩公益基金项目(20221206-03)

[作者简介] 李佳艳(1984-),女(汉族),广西壮族自治区桂林市人,副主任医师,主要从事呼吸感染性疾病诊治与预后研究。

[通信作者] 陈虹亮 E-mail: chenhongliang2007@126.com; 唐时幸 E-mail: tangshixing@smu.edu.cn

respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), and identify their effect on SARS-CoV-2-induced inflammatory response. **Methods** Patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) who received treatment in a hospital in Chenzhou City from December 20, 2022 to February 20, 2023 were selected. According to the severity of COVID-19, severe and critical cases were classified as the severe symptom group, while mild and moderate cases were classified as the mild symptom group. Meanwhile, according to the age of patients (≥ 18 years old as adults, < 18 years old as juveniles), they were divided into the adult severe symptom group, adult mild symptom group, juvenile severe symptom group, and juvenile mild symptom group. Propensity score was adopted to match age, gender, and underlying diseases of patients in severe symptom and mild symptom group in a 1:1 ratio. Bronchoalveolar lavage fluid (BALF), throat swabs, and serum specimens of patients were collected. Cpn IgG/IgM antibody was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), levels of 12 common cytokines (including interleukin-8 [IL-8]) in BALF were detected by flow cytometry, differences among groups were compared. **Results** A total of 102 patients were included, with 61 severe and critical (severe symptom) patients, as well as 41 mild and moderate (mild symptom) patients. There were 71 patients aged ≥ 18 years and 31 juvenile patients aged < 18 years. There were 39 patients in the adult severe symptom group and 32 in the adult mild symptom group, and 30 pairs were successfully matched through propensity score analysis. There were 22 patients in the juvenile severe symptom group and 9 in the juvenile mild symptom group, and 8 pairs were successfully matched through propensity score analysis. Among COVID-19 patients, the positive rates of Cpn IgG and IgM were 36.27% ($n = 37$) and 8.82% ($n = 9$), respectively, with 1 case positive for both Cpn IgG and IgM. The level of interferon (IFN) - α in serum specimens from adult patients with severe symptom combined with positive Cpn IgG was higher than that of IgG negative patients ($P = 0.037$). There was no statistically significant difference in the levels of other cytokines in BALF and serum specimens between the two groups of patients (all $P > 0.05$). The levels of IL-8 and IL-17 in serum specimens of patients with positive Cpn IgG in the adult mild symptom group were both higher than those in Cpn IgG negative patients (both $P < 0.05$). The levels of IL-8 in both BALF and serum specimens from Cpn IgM positivity patients in the juvenile mild symptom group were higher than those from patients with negative Cpn IgM (both $P < 0.05$). Logistic regression analysis results showed that Cpn IgG and IgM positivity were not risk factors for the development of severe COVID-19. **Conclusion** Combined Cpn infection is not a risk factor for the development of severe symptom in COVID-19 patients, and Cpn infection has limited impact on the secretion of inflammatory factors caused by SARS-CoV-2.

[Key words] severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; *Chlamydia pneumoniae*; coronavirus disease 2019; inflammatory factor; Cpn; COVID-19; SARS-CoV-2

新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染引发的新发急性呼吸道传染病, 在世界范围内大流行, 给人民生活 and 经济发展带来了重大影响^[1]。

COVID-19 患者除了典型肺炎等呼吸系统症状外, 还可累及多组织、多器官, 但合并其他呼吸道病原体感染或继发感染对 COVID-19 的影响尚不清楚。初诊时, COVID-19 患者与其他病原体共感染率为 3.5%, 病程中或住院期间继发其他呼吸道病原体感染的比率为 15.5%^[2]。在武汉 COVID-19 暴发早期, 94.2% (242/257) 患者有病毒性、细菌性和真菌性继发感染, 其中 COVID-19 重症患者继发感染率最高^[3]。COVID-19 共感染病原体主要包括肺炎克雷伯菌、肺炎支原体、曲霉、流行性感冒病毒

及冠状病毒等, 潜在病原体共感染可能会增加 SARS-CoV-2 诱导炎症因子风暴的风险^[4]。

肺炎衣原体 (*Chlamydia pneumoniae*, Cpn) 是一种严格细胞内寄生菌, 可引起非典型肺炎及社区获得性肺炎等。由于大部分 Cpn 感染患者临床症状不明显, 临床 Cpn 感染通常被漏诊^[5]。Cpn 与 SARS-CoV-2 同为呼吸道疾病病原体, 通过呼吸道飞沫传播, 主要诱导机体 Th1 免疫反应, 并具有多种共同的风险因素^[6-7], 然而, Cpn 与 SARS-CoV-2 共感染的特征及其对 SARS-CoV-2 诱导炎症反应的影响尚不清楚。因此, 本研究通过对 COVID-19 患者支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 及血清中细胞因子进行检测, 同时检测血清中 Cpn IgG/IgM 水平, 分析 Cpn 与 SARS-CoV-2 共感染特征及其对 SARS-CoV-2 诱导机体炎症反应的影响, 以期对 COVID-19 患者的治疗提

供新思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 12 月 20 日—2023 年 2 月 20 日于郴州市某医院就诊的 COVID-19 病例作为研究对象,以 Cpn IgM 阳性合并 SARS-CoV-2 核酸阳性确定为两者共感染。按 COVID-19 患者疾病严重程度将其重型和危重型作为重症组,轻型和中型作为轻症组,再依据患者年龄(≥ 18 岁为成年, < 18 岁为未成年)分为成年重症组、成年轻症组,未成年重症组、未成年轻症组。采用倾向性评分对各组患者的年龄、性别、基础疾病进行 1:1 匹配,容差设置为 0.5。本研究经该院伦理委员会批准(批准号:2023015)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(第九版)》,确诊为 COVID-19,SARS-CoV-2 核酸检测为阳性;②具有支气管镜检查适应证并进行支气管镜检查;③自愿在知情同意书上签字(未成年人及重症患者由监护人代签);④临床资料完整。排除标准:①备孕期育龄女性、哺乳期妇女或妊娠期妇女;②中途主动退出治疗。

1.3 试验方法

1.3.1 细胞因子检测 采用多重微球流式免疫荧光发光法检测白细胞介素(IL)-5、干扰素(IFN)- α 、IL-2、IL-6、IL-1 β 、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IL-12、IL-4、IL-17、IFN- γ 及 IL-8 水平。根据试剂盒(瑞斯凯尔)说明进行操作,首先加入 25 μ L 校准品、血清或 BALF 标本,再加入 25 μ L 捕获微球抗体,充分混合均匀后,加入检测抗体及藻红蛋白标记的链霉亲和素室温避光孵育,250 g 离心 5 min 后去上清,再加入 250 μ L 洗涤缓冲液重悬,应用流式细胞仪 BriCyt E6 检测荧光发光强度,再根据标准曲线计算标本中的细胞因子含量与浓度。

1.3.2 Cpn IgG/IgM 检测 采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清 Cpn IgG/IgM 水平。根据试剂盒(珠海丽珠生物技术有限公司)说明进行操作,设空白对照、临界值及阳性对照,分别加入酶结合物、底物孵育后,显色 15 min,加入终止液后,酶标仪测定标本 OD₄₅₀ 值,再按照阳性、阴性判定值判

别结果。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位间距)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较采用卡方检验;病例对照研究的危险因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本特征 共收集 COVID-19 患者 107 例,其中 5 例患者因未收集到血清标本而未纳入本研究。共采集 102 例患者进展期的 BALF 和血清标本,以及 39 例恢复期血清标本开展 Cpn 抗体和细胞因子检测,最终纳入 102 例患者。其中重型和危重型(重症)患者 61 例,轻型和中型(轻症)患者 41 例;年龄 ≥ 18 岁患者 71 例,年龄 < 18 岁未成年患者 31 例。成年重症组患者 39 例,成年轻症组患者 32 例,经倾向性评分成功匹配 30 对;未成年重症组患者 22 例,未成年轻症组患者 9 例,经倾向性评分成功匹配 8 对。见表 1。

2.2 Cpn 感染与 COVID-19 严重程度的分层分析 COVID-19 患者中 Cpn IgG、IgM 阳性率分别为 36.27%(37 例)、8.82%(9 例),其中 1 例 Cpn IgG 和 IgM 同为阳性,纳入 IgM 阳性组。Cpn IgG 阳性患者中,COVID-19 重症患者占 46.67%(14/30);Cpn IgG 阴性患者中,COVID-19 重症患者占 52.17%(24/46),两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);Cpn IgM 阳性患者与 Cpn IgM 阴性患者 COVID-19 重症占比比较,差异无统计学意义(16.67% VS 52.86%, $P > 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,Cpn IgG 阳性和 IgM 阳性均不是导致 COVID-19 发展成重症的危险因素[OR = 1.27,95%CI(0.51~3.17), $P = 0.612$;OR = 0.19,95%CI(0.02~1.67), $P = 0.136$]。进一步分层分析发现,成年患者中 Cpn IgG 阳性组与阴性组、IgM 阳性组与阴性组以及未成年患者中 Cpn IgG 阳性组和阴性组、IgM 阳性组和阴性组 COVID-19 重症占比比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 1 COVID-19 轻症组与重症组患者基本特征比较

Table 1 Comparison of basic characteristics between patients in the mild and severe COVID-19 groups

特征	匹配前		t/χ^2	P	匹配后		t/χ^2	P
	成年轻症组 ($n=32$)	成年重症组 ($n=39$)			成年轻症组 ($n=30$)	成年重症组 ($n=30$)		
年龄(岁)	59.50 ± 15.50	59.00 ± 22.15	0	0.516	59.50 ± 15.50	64.50 ± 15.75	0.20	0.842
性别(例)			0.22	0.637			0	1.000
男	23	26			21	21		
女	9	13			9	9		
慢性疾病(例)			0.36	0.551			0.31	0.579
有	20	27			19	22		
无	12	12			11	8		

特征	匹配前		t/χ^2	P	匹配后		t/χ^2	P
	未成年轻症组 ($n=9$)	未成年重症组 ($n=22$)			未成年轻症组 ($n=8$)	未成年重症组 ($n=8$)		
年龄(岁)	5.00 ± 4.50	2.50 ± 5.25	0.19	0.913	3.00 ± 5.75	3.50 ± 5.25	0.32	0.752
性别(例)			-	1.000			-	1.000
男	6	14			5	4		
女	3	8			3	4		
慢性疾病(例)			-	0.536			-	1.000
有	0	0			0	0		
无	9	22			8	8		

注：- 表示采用 Fisher 确切概率法。

表 2 Cpn IgG/IgM 与 COVID-19 严重程度分层分析(例)

Table 2 Stratified analysis of Cpn IgG/IgM and severity of COVID-19 (Cases)

Cpn	成年轻症组 ($n=30$)	成年重症组 ($n=30$)	χ^2	P	未成年轻症组 ($n=8$)	未成年重症组 ($n=8$)	χ^2	P
IgG			0.27	0.432			-	1.000
阳性	14	11			2	3		
阴性	16	19			6	5		
IgM			-	0.604			-	0.449
阳性	3	1			2	0		
阴性	27	29			6	8		

注：- 表示采用 Fisher 确切概率法。

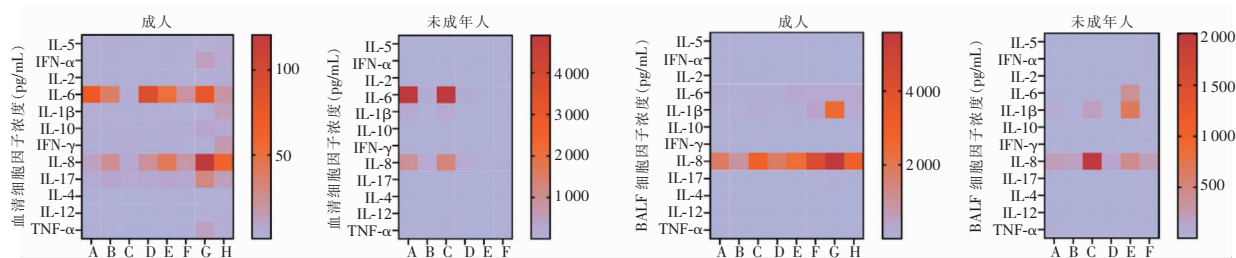
2.3 Cpn 与 SARS-CoV-2 共感染患者细胞炎症因子分泌情况 成年重症组 Cpn IgG 阳性患者血清标本 IFN- α 为(2.35 ± 4.41)pg/mL, 高于 Cpn IgG 阴性患者的(1.71 ± 0.69)pg/mL, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。成年轻症组 Cpn IgG 阳性患者血清标本 IL-8、IL-17 水平均低于 Cpn IgG 阴性患者[分别为(12.68 ± 34.87)pg/mL VS(25.42 ± 234.52)pg/mL; (5.58 ± 5.69)pg/mL VS(9.39 ± 15.82)pg/mL, 均 $P < 0.05$], 血清及 BALF 标本中其他细

胞因子水平 Cpn IgG 阳性组与阴性组比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。成人重症组、轻症组患者中, Cpn IgM 阳性或阴性者血清及 BALF 标本中细胞因子水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见图 1。

未成年重症组、轻症组患者中, Cpn IgG 阳性或阴性患者血清及 BALF 标本中细胞因子水平比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 未成年轻症组 Cpn IgM 阳性患者血清及 BALF 标本中 IL-8

水平高于 Cpn IgM 阴性患者[分别为(2 006. 87 ± 451. 62) pg/mL VS (130. 06 ± 229. 66) pg/mL; (1 284. 78 ± 801. 79)pg/mL VS (228. 39 ± 238. 83)

pg/mL,均 $P < 0. 01$]。未成年重症组无 Cpn IgM 阳性病例,故未做比较分析。见图 1。



注:图中 A 表示 COVID-19 轻症、Cpn IgG 阳性患者;B 表示 COVID-19 轻症、Cpn IgG 阴性患者;C 表示 COVID-19 重症、Cpn IgM 阳性患者;D 表示 COVID-19 重症、Cpn IgM 阳性患者;E 表示 COVID-19 重症、Cpn IgG 阳性患者;F 表示 COVID-19 重症、Cpn IgG 阴性患者;G 表示 COVID-19 重症、Cpn IgM 阳性患者;H 表示 COVID-19 重症、Cpn IgM 阴性患者。

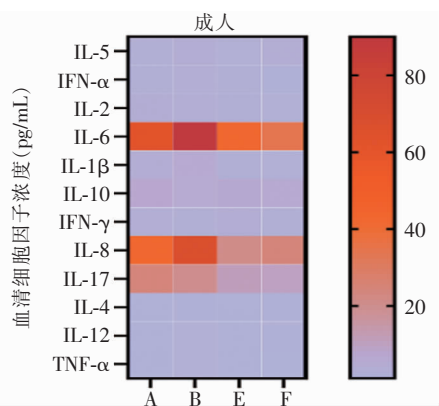
图 1 Cpn 与 SARS-CoV-2 共感染患者急性期细胞因子分泌情况

Figure 1 Secretion of cytokines in patients co-infected with Cpn and SARS-CoV-2 during the acute period

2.4 Cpn 感染对 COVID-19 患者恢复期细胞因子分泌的影响 COVID-19 患者经治疗恢复达到出院标准时,收集其血清标本检测细胞因子水平,结果显示除 Cpn IgG 阳性成人轻症组患者 IFN- γ 水平高于 Cpn IgG 阴性患者外[(2. 92 ± 0. 84) pg/mL VS (2. 19 ± 0. 42) pg/mL, $P < 0. 05$],各组血清标本其他细胞因子水平比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0. 05$)。见图 2。

3 讨论

自 2019 年 COVID-19 大流行以来, SARS-CoV-2 与其他病原体共感染相关研究备受临床关注,但 SARS-CoV-2 与 Cpn 共感染的研究甚少。目前,关于 COVID-19 患者共感染的界定还存在争议,有学者认为共感染特指患者感染 2 种或 2 种以上不同病原体而急性发病的现象,但临床上患者初诊或入院时大多不可能同时进行多重病原体的实验室检测^[8-9];研究^[10-11]分别将 SARS-CoV-2 感染确诊 2、3 d 以内的其他病原体感染定义为共感染; Hughes 等^[12]则以 SARS-CoV-2 检测后 5 d 以内细菌或真菌检测阳性判定为共感染。按发病时序来看,COVID-19 患者发生的共感染常为社区感染^[8],考虑到 Cpn 是引起社区获得性肺炎的重要病原体,因此,本研究同时检测了 COVID-19 患者急性期 Cpn IgG 和 IgM 抗体(IgG 阳性提示既往感染,IgM 阳性提示新近感染),以 Cpn IgM 阳性合并 SARS-CoV-2 核酸阳性确定为两者共感染。Cpn DNA 较 Cpn 抗体具有更高的灵敏度,并提示患者新近感染,但考虑到生物安全等因素,本研究未检测 Cpn DNA。本研究通过检测 102 例 COVID-19 患者进展期血清标本中 Cpn 抗体,发现 Cpn IgG 和 IgM 阳性率分别为 36. 27%、8. 82%,高于印度及俄罗斯 COVID-19 患者 Cpn IgM 阳性率(分别为 3. 61%、5. 29%)^[2, 13]。此外,本研究检出 1 例患者 Cpn IgG



注:图中 A 表示 COVID-19 轻症、Cpn IgG 阳性患者($n = 7$);B 表示 COVID-19 轻症、Cpn IgG 阳性患者($n = 6$);E 表示 COVID-19 重症、Cpn IgG 阳性患者($n = 5$);F 表示 COVID-19 重症、Cpn IgG 阴性患者($n = 10$)。

图 2 Cpn 与 SARS-CoV-2 共感染患者恢复期血清标本细胞因子水平

Figure 2 Cytokine levels in serum specimens from patients co-infected with Cpn and SARS-CoV-2 during the recovery period

和 IgM 同为阳性,提示患者 Cpn 既往感染并再次新近感染 Cpn,或新近感染 Cpn,另考虑到患者出现 Cpn 感染呼吸道症状,因此将其归属于 Cpn IgM 阳性组。

COVID-19 未成年患者症状通常较成年患者轻。儿童呼吸道黏膜中的免疫细胞不仅数量更多,还能更快地分泌 I 型 IFN,这在早期抵御 SARS-CoV-2 发挥了重要作用^[14]。为进一步明确 Cpn 对未成年和成年 COVID-19 患者严重程度的影响是否存在差异,本研究对未成年和成年患者进行分层分析发现,成年和未成年患者中,Cpn IgG 阳性组与 IgG 阴性组、IgM 阳性组与 IgM 阴性组 COVID-19 重症占比比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

肺组织是 SARS-CoV-2 感染和损伤的主要靶器官,Cpn 也是肺组织嗜性病原体。本研究发现 Cpn IgG 和 IgM 都不是导致 COVID-19 进展成重症的危险因素,提示 Cpn 既往或新近感染可能与 COVID-19 的严重程度无直接关联。然而,De 等^[15]报道 SARS-CoV-2 合并 Cpn 感染患者中重症所占比率高于单独 SARS-CoV-2 感染者,SARS-CoV-2 合并 Cpn 感染患者鼻插管、高流量氧支持和无创机械通气等呼吸支持手段临床应用率也高于单独 SARS-CoV-2 感染患者,提示 Cpn 与 SARS-CoV-2 共感染对 COVID-19 严重程度的影响可能存在地区或人群差异,具体原因尚需进一步研究。

BALF 标本中含有肺内下呼吸道细胞和溶质,能更全面反映肺部整体情况,BALF 标本的细胞因子指标对肺损伤诊断具有重要临床意义。因此,为进一步了解 Cpn 对 SARS-CoV-2 诱导肺部及全身炎症反应的影响,本研究检测了 Cpn 与 SARS-CoV-2 共感染患者 BALF 及血清标本中 12 种常见细胞因子水平,发现成人 COVID-19 重症合并 Cpn IgG 阳性患者血清 IFN- α 水平高于其阴性患者,而轻症 Cpn IgG 阳性患者血清 IL-8、IL-17 水平均低于其阴性患者,其他细胞因子水平比较差异均无统计学意义,提示 Cpn 感染对 COVID-19 患者肺局部及全身炎症反应影响不大。值得注意的是,本研究发现未成年 COVID-19 轻症合并 Cpn IgM 阳性患者血清及 BALF 标本中 IL-8 水平均高于 Cpn IgM 阴性患者,可能是未成年患者新近感染 Cpn 后,能诱导肺部及循环系统免疫细胞快速分泌 IL-8,募集和激活中性粒细胞,达到早期抵抗 Cpn 与 SARS-CoV-2 损伤机体的目的,影响继续发展为重症^[16]。

本研究存在以下局限性。首先,本研究尽管收

集了 102 例 COVID-19 患者血清和 BALF 标本,病例纳入数量较类似研究多^[17],但在进行成年与未成年、Cpn IgG 和 IgM 阳性与阴性等分层研究时,发现每组样本量不足,可能影响结果的可靠性。其次,由于本研究旨在了解 Cpn 对 SARS-CoV-2 诱导炎症反应的影响,因此未分析 COVID-19 重症与轻症患者炎症反应的差异。另外,本研究是一项单中心回顾性研究,虽然进行了严谨的设计,但不可避免存在混杂因素干扰,对研究结果造成偏倚。因此,后续研究还有待进一步扩大临床样本量,深入阐明 Cpn 感染对 COVID-19 患者肺部及全身炎症反应的影响。

综上所述,本研究结果提示 Cpn 不是导致 COVID-19 进展成重症的危险因素;Cpn 感染对 SARS-CoV-2 导致的炎症因子分泌影响有限。本研究结果可为 COVID-19 患者的诊疗提供新的依据,同时对其他类似非典型病原体相关研究也有启示作用。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(3): 195–210.
- [2] Chaudhry R, Sreenath K, Batra P, et al. Atypical bacterial co-infections among patients with COVID-19: a study from India[J]. *J Med Virol*, 2022, 94(1): 303–309.
- [3] Zhu XJ, Ge YY, Wu T, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases[J]. *Virus Res*, 2020, 285: 198005.
- [4] Feys S, Gonçalves SM, Khan M, et al. Lung epithelial and myeloid innate immunity in influenza-associated or COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: an observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(12): 1147–1159.
- [5] Ma YC, Sun JL, Che GH, et al. Systematic infection of *Chlamydia pneumoniae*[J]. *Clin Lab*, 2022, 68(8): 1527–1534.
- [6] Ramasamy S, Subbian S. Critical determinants of cytokine storm and type I interferon response in COVID-19 pathogenesis[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2021, 34(3): e00299–20.
- [7] 申秀丽,郝彦玲,王书晖,等.新冠灭活疫苗序贯免疫对 Wuhan-Hu1 和 Omicron 变异株的体液免疫反应[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2023, 37(2): 121–127.
Shen XL, Hao YL, Wang SH, et al. Sequential immunization with inactivated SARS-CoV-2 vaccines induces humoral immune responses against Wuhan-Hu1 and Omicron variants[J].

- Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology, 2023, 37(2): 121 - 127.
- [8] 何礼贤. 关于新型冠状病毒肺炎的深度思考: 共感染[J]. 微生物与感染, 2021, 16(6): 373 - 377.
He LX. Deep thinking about coronavirus disease 2019: coinfection[J]. Journal of Microbes and Infections, 2021, 16(6): 373 - 377.
- [9] Wang SX, Wang DY. Co-circulation, co-infection of SARS-CoV-2 and influenza virus, where will it go?[J]. Zoonoses, 2023, 3(1): 980.
- [10] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497 - 506.
- [11] Nori P, Cowman K, Chen V, et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge[J]. Infect Control HospEpidemiol, 2021, 42(1): 84 - 88.
- [12] Hughes S, Troise O, Donaldson H, et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(10): 1395 - 1399.
- [13] Sharov KS. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: secondary bacterial pneumonia and viral co-infections[J]. J Glob Health, 2020, 10(2): 020504.
- [14] Sposito B, Broggi A, Pandolfi L, et al. The interferon landscape along the respiratory tract impacts the severity of COVID-19[J]. Cell, 2021, 184(19): 4953 - 4968. e16.
- [15] De Francesco MA, Poiesi C, Gargiulo F, et al. Co-infection of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* with SARS-CoV-2 is associated with more severe features[J]. J Infect, 2021, 82(4): e4 - e7.
- [16] Santiworakul C, Saisorn W, Siripen N, et al. Interleukin-8 and neutrophil extracellular traps in children with lupus nephritis and vitamin C deficiency[J]. Pediatr Nephrol, 2024, 39(4): 1135 - 1142.
- [17] Mulchandani R, Lyngdoh T, Kakkar AK. Deciphering the COVID-19 cytokine storm: systematic review and Meta-analysis[J]. Eur J Clin Invest, 2021, 51(1): e13429.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:李佳艳,袁丽萍,罗庆凯,等.肺炎衣原体与新型冠状病毒共感染及其对机体炎症因子分泌水平的影响[J].中国感染控制杂志,2024,23(11):1391-1397. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20246855.

Cite this article as: LI Jia-yan, YUAN Li-ping, LUO Qing-kai, et al. Co-infection of *Chlamydia pneumoniae* and SARS-CoV-2 and its effect on the secretion of inflammatory cytokines[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(11): 1391 - 1397. DOI: 10.12138/j.issn.1671 - 9638.20246855.