

肥胖与感染：临床现状与研究进展

唐雪银¹, 潘宇¹, 罗冬立¹, 蒋洋¹, 袁艳², 董江川^{1,3*}

¹重庆医科大学附属第二医院老年医学科, 重庆

²中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院呼吸与危重症科, 重庆

³重庆大学附属肿瘤医院中医肿瘤治疗中心, 重庆

收稿日期: 2025年10月4日; 录用日期: 2025年10月28日; 发布日期: 2025年11月4日

摘要

近年来, 肥胖已成为全球重大公共卫生挑战。肥胖以持续慢性炎症状态和代谢紊乱为特点, 已被证实是糖尿病、高血压、冠心病等多种慢性疾病的重要危险因素。同时, 肥胖也被视为多种感染的独立危险因素, 其不仅增加了机体对病原体的易感性, 也会促进感染向重症化进展。其潜在机制涉及免疫功能失调、炎症反应失衡、代谢紊乱、肠道菌群结构改变等多重因素。本研究旨在探讨肥胖与感染之间的关联, 有助于更好地理解其病理机制, 为指导临床治疗提供理论依据。

关键词

肥胖, 感染, 免疫, 代谢

Obesity and Infection: Clinical Status and Research Progress

Xueyin Tang¹, Yu Pan¹, Dongli Luo¹, Yang Jiang¹, Yan Yuan², Jiangchuan Dong^{1,3*}

¹Department of Geriatrics, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing

³Oncology Treatment Center of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Cancer Hospital of Chongqing University, Chongqing

Received: October 4, 2025; accepted: October 28, 2025; published: November 4, 2025

Abstract

Obesity has become a major global public health challenge in recent years. Obesity is characterised

*通讯作者。

文章引用: 唐雪银, 潘宇, 罗冬立, 蒋洋, 袁艳, 董江川. 肥胖与感染: 临床现状与研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 276-285. DOI: 10.12677/acm.2025.15113095

by a persistent chronic inflammatory state and metabolic disorder, which has been confirmed to be an important risk factor for a variety of chronic diseases such as diabetes, hypertension, and coronary heart disease. At the same time, obesity is also considered an independent risk factor for a variety of infections, which not only increases the susceptibility of the body to pathogens but also promotes the progression of infection to severe disease. The underlying mechanism involves multiple factors, including immune dysfunction, inflammatory imbalance, metabolic disorders, and alterations in the intestinal flora structure. This study aims to explore the association between obesity and infection, with the goal of better understanding its pathological mechanism and providing a theoretical basis for guiding clinical treatment.

Keywords

Obesity, Infection, Immunity, Metabolism

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肥胖发病率在全球范围内日益增高,已成为严峻的公共卫生问题。脂肪组织不仅是能量储存部位,其更作为活跃的内分泌及免疫调节组织,参与诱导机体持续慢性炎症状态与免疫功能失调。世界卫生组织将体质指数(Body mass index, BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 作为成年人肥胖判定标准。然而,肥胖存在显著异质性,根据脂肪组织分布情况分为中心性肥胖(内脏脂肪堆积为主)及周围性肥胖(皮下脂肪分布为主);根据代谢状态又可分为代谢健康肥胖(Metabolically healthy overweight, MHO)、代谢不健康肥胖(Metabolically unhealthy overweight, MUO)。不同肥胖亚型在免疫状态、代谢特征上存在显著差异,感染风险也有所不同。近年来,越来越多研究证实肥胖与感染之间存在密切联系,肥胖者发生院内感染、皮肤及软组织感染、术后创面感染等风险显著增高[1]。此外,肥胖亦会增加个体对多种传染性病原体的易感性。本文旨在梳理肥胖与感染的临床流行病学特征,并重点探讨其背后的生理病理机制,为改善肥胖相关感染的预后和临床管理提供思路。

2. 肥胖与感染的现状

2.1. 肥胖流行病学趋势

据世界卫生组织发布《2025 世界肥胖地图》报告,截至 2022 年,全球超重或肥胖成年人已达 25.48 亿,预计于 2030 年全球肥胖率可上升至 50%,其中肥胖成年人数量预估比 2010 年增长 115% [2]。在中国,据《中国居民营养与慢性病状况报告》显示,截至 2020 年,全国成年人超重或肥胖率已超过 50%,6~17 岁青少年超重肥胖率也达到 19% [3]。肥胖流行与遗传背景、精神压力、饮食结构及特定病毒感染等多种因素密切相关。随着肥胖率持续攀升,其相关疾病造成的经济负担日益加重。调查显示,2019 年超重与肥胖导致的全球经济负担约占全球国内生产总值(Gross domestic product, GDP)的 2.19%,预计到 2060 年这一比例将升至 3.29% [4]。因此,对于存在超重或肥胖风险的人群进行早期预防与干预至关重要。

2.2. 肥胖与感染的流行病学相关性

大量临床研究及流行病学研究证明,肥胖与多种感染性疾病风险与预后存在显著关联。一项基于荷

兰队列联盟九个前瞻性研究的荟萃分析显示,超重和肥胖人群感染 SARS-CoV-2 风险显著增高[5]。此前也有研究指出,肥胖不仅是 COVID-19 重症化的危险因素,也与其不良预后风险升高密切相关[6]。与体重正常者相比,肥胖人群 COVID-19 感染后的死亡率约增加 34% [7]。值得注意的是,肥胖对感染的不良影响并不局限于 COVID-19。一项在尼加拉瓜马那瓜地区纳入 5940 名儿童的队列研究发现,肥胖儿童罹患登革热的概率更高,且更易出现发热、皮疹等临床症状[8]。目前认为,肥胖与呼吸道感染、皮肤及软组织感染、手术部位感染、脓毒血症等多种感染的发病风险和严重程度呈正相关。肥胖患者感染后常表现出住院时间延长、临床预后较差、抗生素使用效果不佳等。

2.3. 肥胖悖论

尽管肥胖被广泛认为是感染不良预后的危险因素,但在部分危重症研究中观察到肥胖患者反而表现出低死亡率,这一现象被称为“肥胖悖论”。早在 2013 年一项国际多中心大样本队列研究发现,在感染性休克患者中,极端肥胖(BMI ≥ 40 kg/m²)组的 ICU 死亡率(33.5%)远低于体重正常组($18.5 \leq \text{BMI} < 25$ kg/m²,死亡率 44.2%) [9]。与之相似的是,近期基于大型临床数据库 MIMIC-III 的回顾性分析表明,脓毒血症患者 30 天死亡风险在超重和肥胖人群中分别降低了 17%和 22%,而低体重人群死亡风险则增加 13% [10]。为深入揭示 BMI 与预后的非线性关系,欧旸等人基于 MIMIC-IV 数据库进一步绘制了 BMI 与脓毒症 28 天死亡率的 U 型曲线关系,发现 BMI 为 28.87 kg/m² 时保护效应最显著,过高 BMI 则可能因合并症增多而削弱该效应[11]。目前认为,“肥胖悖论”可能与早期液体管理、使用大剂量抗生素、血管加压药物剂量差异等因素有关,提示肥胖与感染的相互作用存在多因素调控,其具体机制有待深入阐述。

3. 肥胖对感染的作用

3.1. 物理屏障及固有免疫破坏

皮肤与黏膜是机体抵御外来病原体的第一道免疫防线,而肥胖可导致多处物理屏障受损。在呼吸系统中,颈部与腹部脂肪堆积可导致气道狭窄、腹内压增高,并降低胸壁与肺的顺应性,从而增加呼吸阻力,减少肺容量[12]。研究表明,中心性肥胖与肺功能下降显著相关,其导致的通气功能障碍是周围性肥胖的 1.842 倍[13]。此外,肥胖还会降低气道上皮纤毛驱动流量与摆动频率,进而削弱气道粘液纤毛清除功能,增加呼吸道感染风险[14]。在消化系统中,慢性脂肪炎症状态与胃肠道黏膜屏障功能障碍密切相关,高脂肪饮食使肠道菌群失衡,肠道上皮紧密连接蛋白表达下降,引起肠道通透性增加,最终破坏肠道屏障[15]。而胃肠道屏障的完整性有助于维持内环境稳态,抵御肠道病原菌的入侵。与此同时,肥胖也对皮肤屏障产生不利影响。皮下脂肪增厚导致皮肤褶皱间摩擦、闭塞与汗液浸渍,为细菌或真菌生长创造条件[16]。在手术条件下,肥胖患者皮下空间增大,术后渗液积聚使切口张力增大,进一步促进细菌生长及伤口感染[17]。

固有免疫作为人体第二道免疫防线,是由巨噬细胞、自然杀伤(Natural killer cells, NK)细胞、中性粒细胞等免疫细胞介导的非特异性作用过程。巨噬细胞是调控肥胖相关慢性炎症状态与代谢紊乱的核心细胞,可依据微环境情况极化成促炎 M1 表型或抗炎 M2 表型,在清除外来病原体中发挥重要作用。研究表明,肥胖个体脂肪组织中巨噬细胞比例显著升高,由正常状态下的 10%增至肥胖状态下的 40%~50% [18]。这种巨噬细胞浸润现象在中心型肥胖和 MUO 个体的内脏脂肪组织中尤为明显,不仅如此,巨噬细胞极化也向 M1 表型偏移,并促进白细胞介素 1β (Interleukin, IL- 1β)、肿瘤细胞坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)等炎症因子释放,加剧胰岛素抵抗与慢性炎症[19] [20]。单核细胞作为巨噬细胞的前体,在肥胖脂肪组织环境中也会刺激巨噬细胞发育向促炎亚群转变[21]。除巨噬细胞外,其他固有免疫细胞也表现出功能异常。NK 细胞具有直接细胞毒性,可以快速杀死病原菌感染细胞,同时分泌多种细胞因子调

节免疫反应。肥胖个体中 NK 细胞总数虽然不变，但具有高细胞毒性的 CD56^{dim} 亚群减少，而低毒性、高分泌活性的 CD56^{right} 亚群增加，后者通过分泌干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)等细胞因子维持机体低度炎症状态，导致抗病毒能力下降[22]。与相似体重的 MHO 个体相比，MUO 个体的 NK 细胞活性更低，免疫状态更差[23]。除此之外，中性粒细胞也在肥胖患者血液及痰液中显著升高，其机制可能与脂肪组织激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎症小体、驱动中性粒细胞性气道炎症有关[24]。总之，肥胖可以通过改变机体物理屏障及固有免疫细胞功能，进而加剧炎症与感染风险。

3.2. 获得性免疫应答障碍

获得性免疫是机体抵御病原体感染的重要防线，其中 T 细胞与 B 细胞介导的特异性免疫应答发挥关键作用。在肥胖状态下，T 细胞功能呈现显著异常。皮下脂肪组织扩张可诱导 T 细胞浸润，该过程依赖于脂肪干细胞经 TNF- α /肿瘤坏死因子 kB (NF-kB)信号通路上调 C-C 基序趋化因子配体 5 (CCL-5)表达，进而促进 T 细胞向脂肪组织聚集[25]。更为重要的是，肥胖所致脂肪微环境中持续的抗原刺激，可通过 T 细胞受体(TCR)介导的慢性活化信号诱发 T 细胞耗竭，其特征为 B/T 淋巴细胞弱化因子(B and T lymphocyte attenuator, BTLA)等共抑制分子表达上调以及 TCR 信号传导障碍，最终导致 T 细胞增殖能力下降及效应功能丧失[26]。尽管脂肪组织中记忆 T 细胞数量增多，但记忆 CD4⁺与记忆 CD8⁺T 细胞产生 IFN- γ 等抗病毒细胞因子的能力并未显著增强[27]。相反，肥胖小鼠在疫苗免疫后再次接触病原体时，体重下降更为明显，且近半数迅速死亡，提示脂肪组织中积累的记忆 T 细胞可能在二次感染时反而加剧机体损伤[27]。进一步研究也指出，肥胖小鼠接种疫苗后出现 CD4⁺T 细胞比例降低，免疫应答减弱，从而影响疫苗保护效果[28]。

体液免疫方面，肥胖同样对 B 细胞功能产生重要影响。虽然基于门诊流感疫苗接种数据的研究未发现 BMI 与疫苗有效性之间存在显著关联[29]。但值得注意的是，与 BMI 无关的中心性肥胖与接种疫苗后中和抗体滴度下降存在相关性[30]。进一步分析提示，尽管肥胖者与体重正常者的疫苗有效性相近，但其中和抗体活性与滴度却显著降低，提示肥胖个体可能存在抗体功能缺陷[31]。此外，肥胖可通过减少刺激抗体特异性记忆 B 细胞的生成与功能，从而削弱疫苗诱导的体液免疫应答[32]。目前关于肥胖对免疫的影响存在多种研究结果，这可能由于 BMI 定义肥胖无法准确反映体内脂肪分布情况，未来有必要对不同分型的肥胖人群展开更深入研究。见表 1。

Table 1. Immune characteristics and infection risks of different obesity subtypes
表 1. 不同肥胖分型的免疫特点与感染风险

肥胖分型	特征	免疫特点	感染风险
中心性肥胖	躯干、腹部脂肪堆积	单核细胞趋化蛋白-1、集落刺激因子-1 与巨噬细胞水平较高；巨噬细胞优先浸润腹部脂肪；免疫应答效果更差[20] [30]	呼吸道感染、消化道感染、泌尿系感染、手术感染、脓毒血症风险更高
周围性肥胖	四肢、皮下脂肪堆积	慢性炎症水平相对较低，皮下脂肪巨噬细胞浸润少[20]	皮肤软组织感染；整体感染风险适度增加
MHO	肥胖但无代谢异常	TH17/Treg 平衡相对稳定[33]	整体感染风险适度增加
MUO	肥胖合并代谢紊乱	IFN- γ 、IL-12 水平及 NK 细胞活性降低，促炎 TH17 细胞占比升高，免疫状态更差[23] [33]	多重感染、感染重症化风险高

3.3. 促炎、抗炎失衡

肥胖个体常呈现慢性低度炎症状态，其特征为脂肪组织中免疫细胞分布异常，以及促炎、抗炎状态

被破坏。该状态下, $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6、IFN 和 IL- 1β 等促炎因子累积, 而 IL-10 等抗炎因子减少, 导致免疫系统无法有效控制炎症及维持内环境稳态。研究表明, 该炎症过度激活与促炎 T 辅助性 17 (T helper 17, Th17) 细胞和抗炎调节性 T (Treg) 细胞稳态失衡密切相关。这种失衡在 MUO 和中心性肥胖个体中表现得更加显著, 其外周血中 Th17 细胞百分比显著高于 MHO 或周围型肥胖者[33]。在肥胖个体中, 脂肪细胞分泌的 IL-6 等因子促进 Th17 细胞数目升高, 高脂肪饮食通过脂肪酸合成途径促进 Th17 细胞的生成与分化; Th17 细胞诱导进一步分泌 IL-17 等促炎因子, 并通过 IL-21 抑制 Treg 细胞功能[34]。与此同时, 肥胖患者表现出明显的 Treg 细胞减少, 其机制涉及脂肪组织微环境中浆细胞样树突状细胞(Plasmacytoid dendritic cells, pDC)积聚并产生大量 I 型干扰素(如 IFN- α), 直接抑制对 Treg 存活至关重要的调节因子核受体过氧化物酶体增殖激活受体 γ (Peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 的表达, 并诱导 Treg 凋亡; 脂肪细胞死亡所释放的核酸物质可通过 pDC 进一步增强 IFN- α 产生, 形成正反馈循环, 加剧脂肪组织 Treg 的丢失[35]。最新研究显示, 局部应用 PPAR γ 激动剂, 可有效作用于 PPAR γ^+ Treg 细胞, 减轻肥胖小鼠银屑病炎症[36]。综上, 肥胖相关慢性炎症源于脂肪组织免疫紊乱与细胞因子网络失衡, 其中 Th17/Treg 细胞平衡被破坏是核心机制, 靶向该通路可能有效缓解肥胖慢性炎症及降低感染风险。

3.4. 代谢紊乱

肥胖状态下的激素分泌紊乱与线粒体功能障碍, 构成了代谢 - 免疫失衡的病理基础, 协同增加了机体对病原体易感性。瘦素是一种由肥胖基因编码的多肽激素, 其分泌水平常与营养状态呈正比, 在调节摄食和能量平衡中起关键作用。肥胖状态下常出现瘦素水平升高伴“瘦素抵抗”, 该状态不仅导致胰岛素抵抗和脂质代谢紊乱, 还可通过促进 NK 细胞释放促炎因子、诱导巨噬细胞向 M1 表型极化等途径增加炎症反应, 从而提升感染风险[37]。研究发现, MUO 和中心性肥胖个体瘦素抵抗水平显著增高[38]。肥胖者高瘦素水平与淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞等白细胞亚群数量呈正相关, 提示其可能参与调节免疫细胞的增殖与活化功能[39]。在瘦素敲除肥胖仓鼠感染模型中发现, 髓细胞触发受体 1 (Triggering receptor expressed on myeloid cells-1, Trem1)/髓细胞触发受体 2 (Triggering receptor expressed on myeloid cells-2, Trem2) 平衡失调, 促炎 Trem1 表达增加, 而抗炎 Trem2 表达降低, 导致炎症消退减慢并进一步促进组织损伤[40]。脂联素是由脂肪细胞分泌的重要激素, 参与调节葡萄糖稳态、脂质代谢和胰岛素敏感性。脂联素失调被认为是代谢紊乱之一。在肥胖状态下, 脂联素水平显著降低, 加剧胰岛素抵抗和游离脂肪酸增多等代谢异常[41]。值得注意的是, MHO 个体的循环脂联素水平通常高于 MUO 个体, 也表现出较低的空腹血糖、血脂水平[42]。机制上, 脂联素通过激活肝细胞肝酶 B1 (LKB1)/AMP 活化蛋白激酶(AMPK) 轴抑制糖异生关键酶活性, 减少肝糖输出; 同时通过 AMPK 及 PPAR α 通路促进脂肪酸氧化分解, 减少脂肪堆积[43]。在感染过程中, 脂联素缺乏小鼠表现出巨噬细胞 M1 表型极化, 并伴随促炎细胞因子释放增加, 同时削弱了巨噬细胞对病原体的摄取与杀伤力[44]。值得注意的是, 应用脂联素受体激动剂可激活微管相关蛋白轻链 3 (Microtubule-Associated Protein 1 Light Chain 3, LC3) 相关非经典通路, 增强真菌清除能力, 显著减轻感染小鼠的肺部炎症与真菌负荷[44]。线粒体功能障碍是连接代谢异常与感染的分子中心。脂肪组织扩张引发的局部缺氧和游离脂肪酸增多可诱导线粒体功能异常, 进而推动促进巨噬细胞 M1 极化, 并激活 NLRP3 炎症小体, 促进 IL- 1β 和 IL-18 释放, 损害胰岛素敏感性[45]。在感染背景下, 线粒体功能障碍会破坏免疫细胞稳态、加剧炎症反应、削弱细胞抗病原体能力, 甚至诱导细胞死亡, 进而恶化感染进程[46]。此外, 胰岛素抵抗相关的氧化应激与感染协同作用, 可进一步损伤线粒体功能, 形成促进感染发展的恶性循环。

3.5. 肠道微生物

肥胖个体的肠道菌群组成与正常体重者存在显著差异, 表现为肠道菌群多样性降低及结构组成改变。

其中, 具有抗炎与免疫调节作用的有益菌——拟杆菌门丰度显著下降, 导致肠道中丁酸盐、乙酸盐等短链脂肪酸水平降低, 进而增加病原体易感性并加重感染后病情[47]。高脂肪饮食会进一步诱发肠道微生物群, 导致血液内血脂多糖水平升高, 引发代谢性内毒素血症, 增加肠道通透性, 并激活免疫炎症信号通路, 最终提高病毒感染风险[47]。肠道与肺部之间的“肠-肺轴”是菌群调控免疫的重要途径。有研究假设提出, 高脂肪饮食通过诱导肠道菌群失调加剧肺部感染作用。在结核分枝杆菌感染模型中, 高脂肪喂养的肥胖小鼠肺组织呈现基质金属蛋白酶高表达, 并伴有 $\text{IFN-}\gamma$ 和 $\text{IL-1}\beta$ 水平升高, 这加剧了肺部病变[48]。进一步分析显示, 与瘦弱感染小鼠相比, 感染的肥胖小鼠粪便中厚壁菌门增加, 并伴随血清内毒素升高和肠道通透性增加, 提示肥胖相关肠道菌群失调会加剧结核分枝杆菌感染过程中的肺部炎症[48]。此外, 高脂或高糖饮食会导致机会性病原体如白色念珠菌过度生长, 而外源性补充微量元素与不饱和脂肪酸则有助于改善肠道菌群结构, 降低真菌丰度, 从而减轻肠道炎症风险[49]。

4. 肥胖与感染的双向关系

肥胖为感染的发生发展提供了有利条件, 而近年来研究日益揭示肥胖与感染存在复杂的双向关系, 这不仅表现在肥胖个体对病原体易感风险增高, 也体现在特定感染可能成为肥胖的始发因素或保护因素。研究表明, 某些特定病毒感染后的动物存在代谢失调及脂肪堆积改变。腺病毒 36 (Adenovirus-36, Adv36) 是目前已知可促进人类肥胖的病毒之一, 其通过 E4 开放阅读框 1 基因激活细胞膜上葡萄糖转运蛋白 1 和 4, 以非胰岛素依赖的方式促进葡萄糖进入细胞内, 加速葡萄糖摄取; 其次, Adv36 会加速前脂肪细胞向脂肪细胞分化和增殖, 促进脂质合成增加, 从而引发肥胖[50]。另一方面, 部分感染显示出对肥胖的保护效应。大量动物试验及临床研究表明, 蠕虫感染可以通过多机制减轻肥胖, 包括诱导巨噬细胞 M2 极化制造抗炎微环境、募集免疫细胞调控代谢并维持免疫稳态、调节脂质代谢从而抑制脂肪生成, 以及改善胰岛素敏感性和重塑宿主肠道微生物群等[51]。因此, 深入理解感染与肥胖之间致病性与保护性兼具的复杂双向关系, 对全面认识肥胖病因及制定新型治疗方案具有重要意义。

5. 肥胖相关感染的预防与治疗策略

5.1. 减重干预对免疫及感染结局的影响

减重干预主要包括减重手术和药物治疗。减重手术被认为是治疗病态肥胖的有效手段, 常见术式包括腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术或腹腔镜袖状胃切除术。研究显示, 减重术后 7~18 月即可观察到患者外周血白细胞计数降低, 同时 B 细胞与 $\text{CD4}+\text{Treg}$ 细胞比例显著上升; 此外, 患者术后多项代谢参数, 如糖化血红蛋白、葡萄糖、胰岛素、甘油三酯等亦趋于正常[52]。值得注意的是, 减重手术还可以显著降低感染后住院率、死亡率及 ICU 入住率, 并显著缩短感染后住院时间[53]。在药物干预方面, 包括索马鲁肽、司美格鲁肽等药物在内的胰高血糖素样肽-1 (Glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂, 是治疗肥胖及改善胰岛素敏感性的新型药物[54]。Covid-19 背景下, 该药物通过改善葡萄糖稳态并抑制 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-6 、 $\text{TNF-}\alpha$ 等多种促炎细胞因子释放, 有效降低病原体诱导的过度炎症和葡萄糖变异性[55]。此外, 以奥利司他为代表的脂肪酶抑制剂也被用于减重治疗。体外研究表明, 该药物可以抑制脂质囊泡重组与病毒基因组复制, 并通过促进干扰素表达、减少 IL-6 和 $\text{TNF-}\alpha$ 等促炎因子释放, 增强细胞免疫, 进而减少病毒增殖并恢复免疫稳态[56]。

5.2. 肥胖患者抗感染药物的剂量调整

肥胖患者的生理病理改变可影响抗生素药代动力学和药效, 不恰当地给药剂量会导致毒性反应或治疗失败。最新国际共识提出, 对于 β -内酰胺类药物, 肥胖患者药代动力学参数变化较轻, 轻中度感染通

常无需调整剂量,重症感染可考虑延长输注时间或连续输注;氨基糖苷类药物的分布容积与体重呈非线性关系,建议采用调整体重(理想体重 + $0.4 \times (\text{实际体重} - \text{理想体重})$)计算负荷剂量,维持剂量应结合肾功能及药物监测进行调整;糖肽类药物分布容积随体重非线性增加,推荐按实际体重确定负荷剂量,个体化调整维持剂量;此外,利奈唑胺在肾功能正常的肥胖患者中可能需更高剂量,喹诺酮类建议依据肾功能和理想体重确定剂量,磷霉素在深部感染时可适当增加药物暴露量[57]。总之,肥胖患者的抗生素剂量应结合药代动力学特点、感染部位及严重程度来综合制定。

5.3. 靶向代谢与炎症的探索性治疗

目前研究表明,针对肥胖相关免疫代谢紊乱的靶向治疗,有望成为超越传统抗感染治疗的途径。顺势受体点位阳离子通道亚家族 M 成员 7 (Transient receptor potential melastatin-like 7, TRPM7)是一种非选择性阳离子通道,其介导的 Ca^{2+} 信号激活生长因子 β 活化激酶,进而增强 NF- κ B 信号通路传导,在肥胖脂肪组织促炎反应及调节葡萄糖稳态调控中发挥重要作用[58]。抑制 TRPM7 可以减轻肥胖小鼠脂肪炎症及胰岛素抵抗,提示该通道作为炎症代谢调控靶点的潜在价值。此外,在肥胖状态下,肺泡巨噬细胞中生长因子非依赖 1 (Growth factor independent 1, GFI1)蛋白水平升高,可抑制乌头酸脱羧酶 1 (Aconitate decarboxylase 1, ACOD1)表达,从而加剧肺部炎症、氧化应激及肺损伤;因此,靶向 GFI1-ACOD1 通路被认为是肥胖相关肺疾病的潜在治疗策略[59]。综上所述,以肥胖相关代谢与炎症通路为靶点的干预措施,可能为预防感染重症化提供新的研究方向。

6. 小结与展望

肥胖与感染之间存在复杂的相互作用。肥胖相关性免疫功能障碍、代谢紊乱与感染所引发的全身炎症反应及器官损害形成恶性循环,导致临床治疗效果不佳、预后差。其涉及的作用机制包括:机械屏障破坏及固有免疫失调、获得性免疫应答障碍、细胞免疫及体液免疫反应减弱、促炎-抗炎失衡、代谢紊乱、肠道微生物失调等。现有研究证实,肥胖是多种感染重症化的独立危险因素,而不同肥胖亚型在免疫特征及感染风险方面存在差异。因此,针对不同肥胖亚型患者进行早期减重干预、液体管理、疫苗接种、探索潜在靶向治疗途径,系统制定个性化治疗方案,有望改善其感染临床预后,为解决这一公共卫生问题提供有效策略。

基金项目

2024 年重庆市卫生健康委员会、重庆市科学技术局联合资助项目(2024ZYYB002)。

参考文献

- [1] Wang, Y., Xiang, Q., Wu, J., Xiao, N. and Chen, J. (2022) Obesity and the Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, **11**, Article No. 141. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01166-z>
- [2] 钱婧, 李萍, 许林鑫, 等. 全球肥胖流行病学特征与诊断标准革新: 现状争议与未来方向[J]. 中国药物与临床, 2025, 25(6): 359-363+341.
- [3] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年) [J]. 营养学报, 2020, 42(6): 521.
- [4] Okunogbe, A., Nugent, R., Spencer, G., Powis, J., Ralston, J. and Wilding, J. (2022) Economic Impacts of Overweight and Obesity: Current and Future Estimates for 161 Countries. *BMJ Global Health*, **7**, e009773. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009773>
- [5] Loeff, B., Boer, J.M.A., Beekman, M., Campman, S.L., Hoogendijk, E.O., Huider, F., et al. (2025) The Association of Overweight, Obesity, and Long-Term Obesity with SARS-CoV-2 Infection: A Meta-Analysis of 9 Population-Based Cohorts from the Netherlands Cohorts Consortium. *International Journal of Obesity*, **49**, 586-595. <https://doi.org/10.1038/s41366-024-01660-x>

- [6] Peres, K.C., Riera, R., Martimbianco, A.L.C., Ward, L.S. and Cunha, L.L. (2020) Body Mass Index and Prognosis of COVID-19 Infection. A Systematic Review. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article 562. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00562>
- [7] Haber, R., Ghezzawi, M., Puzantian, H., Haber, M., Saad, S., Ghandour, Y., *et al.* (2024) Mortality Risk in Patients with Obesity and COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolism*, **155**, Article 155812. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155812>
- [8] Mercado-Hernandez, R., Myers, R., Bustos Carillo, F.A., Zambrana, J.V., López, B., Sanchez, N., *et al.* (2024) Obesity Is Associated with Increased Pediatric Dengue Virus Infection and Disease: A 9-Year Cohort Study in Managua, Nicaragua. *Clinical Infectious Diseases*, **79**, 1102-1108. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae360>
- [9] Arabi, Y.M., Dara, S.I., Tamim, H.M., Rishu, A.H., Bouchama, A., Khedr, M.K., *et al.* (2013) Clinical Characteristics, Sepsis Interventions and Outcomes in the Obese Patients with Septic Shock: An International Multicenter Cohort Study. *Critical Care*, **17**, R72. <https://doi.org/10.1186/cc12680>
- [10] 王丹妮, 华黎电, 潘志国, 等. 体重指数对脓毒症患者预后的影响: 基于大型临床数据库 MIMIC-III的回顾性分析[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(2): 129-135.
- [11] 欧旸, 林嘉萍, 史逸娴, 等. 体质量指数与脓毒症患者死亡风险的关系[J]. 福建医科大学学报, 2025, 59(3): 167-174.
- [12] Watson, R.A. and Pride, N.B. (2005) Postural Changes in Lung Volumes and Respiratory Resistance in Subjects with Obesity. *Journal of Applied Physiology*, **98**, 512-517. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00430.2004>
- [13] Wang, C., Wang, Y., Zeng, W. and Shang, S. (2024) The Influencing of Obesity on Lung Ventilation Function among Middle-Aged and Elderly People. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 31954. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-83464-7>
- [14] Tanaka, Y., Fujisawa, T., Yazawa, S., Ohta, I., Takaku, Y., Ito, M., *et al.* (2024) Obesity Impairs Ciliary Function and Mucociliary Clearance in the Murine Airway Epithelium. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **327**, L406-L414. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00114.2024>
- [15] Cheru, L., Saylor, C.F. and Lo, J. (2019) Gastrointestinal Barrier Breakdown and Adipose Tissue Inflammation. *Current Obesity Reports*, **8**, 165-174. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-00332-6>
- [16] Darlenski, R., Mihaylova, V. and Handjieva-Darlenska, T. (2022) The Link between Obesity and the Skin. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article 855573. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.855573>
- [17] Tuuli, M.G., Liu, J., Tita, A.T.N., Longo, S., Trudell, A., Carter, E.B., *et al.* (2020) Effect of Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy vs Standard Wound Dressing on Surgical-Site Infection in Obese Women after Cesarean Delivery. *Journal of the American Medical Association*, **324**, 1180-1189. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13361>
- [18] Weisberg, S.P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R.L. and Ferrante Jr, A.W. (2003) Obesity Is Associated with Macrophage Accumulation in Adipose Tissue. *Journal of Clinical Investigation*, **112**, 1796-1808. <https://doi.org/10.1172/jci200319246>
- [19] Lumeng, C.N., Bodzin, J.L. and Saltiel, A.R. (2007) Obesity Induces a Phenotypic Switch in Adipose Tissue Macrophage Polarization. *Journal of Clinical Investigation*, **117**, 175-184. <https://doi.org/10.1172/jci29881>
- [20] Harman-Boehm, I., Blüher, M., Redel, H., Sion-Vardy, N., Ovadia, S., Avinoach, E., *et al.* (2007) Macrophage Infiltration into Omental-versus-Subcutaneous Fat across Different Populations: Effect of Regional Adiposity and the Comorbidities of Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **92**, 2240-2247. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1811>
- [21] Hildreth, A.D., Ma, F., Wong, Y.Y., Sun, R., Pellegrini, M. and O'Sullivan, T.E. (2021) Single-Cell Sequencing of Human White Adipose Tissue Identifies New Cell States in Health and Obesity. *Nature Immunology*, **22**, 639-653. <https://doi.org/10.1038/s41590-021-00922-4>
- [22] Bähr, I., Jahn, J., Zipprich, A., Pahlow, I., Spielmann, J. and Kielstein, H. (2018) Impaired Natural Killer Cell Subset Phenotypes in Human Obesity. *Immunologic Research*, **66**, 234-244. <https://doi.org/10.1007/s12026-018-8989-4>
- [23] Kim, M., Kim, M., Yoo, H.J. and Lee, J.H. (2017) Natural Killer Cell Activity and Interleukin-12 in Metabolically Healthy versus Metabolically Unhealthy Overweight Individuals. *Frontiers in Immunology*, **8**, Article 1700. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01700>
- [24] Scott, H.A., Ng, S.H., McLoughlin, R.F., Valkenborghs, S.R., Nair, P., Brown, A.C., *et al.* (2023) Effect of Obesity on Airway and Systemic Inflammation in Adults with Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thorax*, **78**, 957-965. <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219268>
- [25] Liao, X., Zeng, Q., Xie, L., Zhang, H., Hu, W., Xiao, L., *et al.* (2024) Adipose Stem Cells Control Obesity-Induced T Cell Infiltration into Adipose Tissue. *Cell Reports*, **43**, Article 113963. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.113963>
- [26] Porsche, C.E., Delproposto, J.B., Geletka, L., O'Rourke, R. and Lumeng, C.N. (2021) Obesity Results in Adipose Tissue

- T Cell Exhaustion. *JCI Insight*, **6**, e139793. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.139793>
- [27] Misumi, I., Starmer, J., Uchimura, T., Beck, M.A., Magnuson, T. and Whitmire, J.K. (2019) Obesity Expands a Distinct Population of T Cells in Adipose Tissue and Increases Vulnerability to Infection. *Cell Reports*, **27**, 514-524.e5. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.03.030>
- [28] Johnson, R.M., Ardanuy, J., Hammond, H., Logue, J., Jackson, L., Baracco, L., et al. (2023) Diet-Induced Obesity and Diabetes Enhance Mortality and Reduce Vaccine Efficacy for SARS-CoV-2. *Journal of Virology*, **97**, e01336-23. <https://doi.org/10.1128/jvi.01336-23>
- [29] King, J.P., Nguyen, H.Q., Kiniry, E.L., Phillips, C.H., Gaglani, M., Martin, E.T., et al. (2024) Elevated Body Mass Index Is Not Significantly Associated with Reduced Influenza Vaccine Effectiveness. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 21466. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72081-z>
- [30] Watanabe, M., Balena, A., Tuccinardi, D., Tozzi, R., Risi, R., Masi, D., et al. (2021) Central Obesity, Smoking Habit, and Hypertension Are Associated with Lower Antibody Titres in Response to COVID-19 mRNA Vaccine. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **38**, e3465. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3465>
- [31] Faizo, A.A., Qashqari, F.S., El - Kafrawy, S.A., Barasheed, O., Almashjary, M.N., Alfelali, M., et al. (2023) A Potential Association between Obesity and Reduced Effectiveness of COVID-19 Vaccine-Induced Neutralizing Humoral Immunity. *Journal of Medical Virology*, **95**, e28130. <https://doi.org/10.1002/jmv.28130>
- [32] Zhu, Q., Zhang, Y., Kang, J., Chen, Z., Peng, M., Chen, M., et al. (2023) Weakened Humoral and Cellular Immune Response to the Inactivated COVID-19 Vaccines in Chinese Individuals with Obesity/Overweight. *Genes & Diseases*, **10**, 608-617. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.10.023>
- [33] Łuczyński, W., Grubczak, K., Moniuszko, M., Głowińska-Olszewska, B. and Bossowski, A. (2015) Elevated Levels of Th17 Cells in Children with Central Obesity. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, **75**, 595-601. <https://doi.org/10.3109/00365513.2015.1066845>
- [34] Zhang, S., Gang, X., Yang, S., Cui, M., Sun, L., Li, Z., et al. (2021) The Alterations in and the Role of the Th17/Treg Balance in Metabolic Diseases. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 678335. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.678355>
- [35] Li, C., Wang, G., Sivasami, P., Ramirez, R.N., Zhang, Y., Benoist, C., et al. (2021) Interferon- α -Producing Plasmacytoid Dendritic Cells Drive the Loss of Adipose Tissue Regulatory T Cells during Obesity. *Cell Metabolism*, **33**, 1610-1623.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.06.007>
- [36] Sivasami, P., Elkins, C., Diaz-Saldana, P.P., Goss, K., Peng, A., Hamersky, M., et al. (2023) Obesity-Induced Dysregulation of Skin-Resident PPAR γ + Treg Cells Promotes IL-17A-Mediated Psoriatic Inflammation. *Immunity*, **56**, 1844-1861.e6. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.06.021>
- [37] Pereira, S., Cline, D.L., Glavas, M.M., Covey, S.D. and Kieffer, T.J. (2021) Tissue-Specific Effects of Leptin on Glucose and Lipid Metabolism. *Endocrine Reviews*, **42**, 1-28. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa027>
- [38] Cheng, J., Luo, Y., Li, Y., Zhang, F., Zhang, X., Zhou, X., et al. (2022) Sex- and Body Mass Index-Specific Reference Intervals for Serum Leptin: A Population Based Study in China. *Nutrition & Metabolism*, **19**, Article No. 54. <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00689-x>
- [39] D'Elia, L., Masulli, M., Iacone, R., Russo, O., Strazzullo, P. and Galletti, F. (2023) Relationship between Leptin and White Blood Cells: A Potential Role in Infection Susceptibility and Severity—The Olivetti Heart Study. *Internal and Emergency Medicine*, **18**, 1429-1436. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03313-9>
- [40] Jiang, R.D., Luo, Y.Z., Lin, H.F., Zheng, X.S., Zeng, W.T., Liu, M.Q., et al. (2025) Impaired Inflammatory Resolution with Severe SARS-CoV-2 Infection in Leptin Knock out Obese Hamster. *iScience*, **28**, Article 111837. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.111837>
- [41] Diez, J.J. and Iglesias, P. (2003) The Role of the Novel Adipocyte-Derived Hormone Adiponectin in Human Disease. *European Journal of Endocrinology*, **148**, 293-300. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1480293>
- [42] Petersen, M.C., Smith, G.I., Palacios, H.H., Farabi, S.S., Yoshino, M., Yoshino, J., et al. (2024) Cardiometabolic Characteristics of People with Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity. *Cell Metabolism*, **36**, 745-761.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.03.002>
- [43] Roy, B. and Palaniyandi, S.S. (2021) Tissue-Specific Role and Associated Downstream Signaling Pathways of Adiponectin. *Cell & Bioscience*, **11**, Article No. 77. <https://doi.org/10.1186/s13578-021-00587-4>
- [44] Goli, S.H., Lim, J.Y., Basaran-Akgul, N. and Templeton, S.P. (2025) Adiponectin Pathway Activation Dampens Inflammation and Enhances Alveolar Macrophage Fungal Killing via LC3-Associated Phagocytosis. *PLOS Pathogens*, **21**, e1012363. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1012363>
- [45] Xu, L., Yan, X., Zhao, Y., Wang, J., Liu, B., Yu, S., et al. (2022) Macrophage Polarization Mediated by Mitochondrial Dysfunction Induces Adipose Tissue Inflammation in Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 9252. <https://doi.org/10.3390/ijms23169252>

- [46] Behl, T., Makkar, R., Anwer, M.K., Hassani, R., Khuwaja, G., Khalid, A., *et al.* (2023) Mitochondrial Dysfunction: A Cellular and Molecular Hub in Pathology of Metabolic Diseases and Infection. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 2882. <https://doi.org/10.3390/jcm12082882>
- [47] Xie, Y., Pei, F., Liu, Y., Liu, Z., Chen, X. and Xue, D. (2023) Fecal Fermentation and High-Fat Diet-Induced Obesity Mouse Model Confirmed Exopolysaccharide from *Weissella cibaria* PFY06 Can Ameliorate Obesity by Regulating the Gut Microbiota. *Carbohydrate Polymers*, **318**, Article 121122. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121122>
- [48] Palma Alborno, S.P., Fraga-Silva, T.F.D.C., Gembre, A.F., de Oliveira, R.S., de Souza, F.M., Rodrigues, T.S., *et al.* (2021) Obesity-Induced Dysbiosis Exacerbates IFN- γ Production and Pulmonary Inflammation in the Mycobacterium Tuberculosis Infection. *Cells*, **10**, Article 1732. <https://doi.org/10.3390/cells10071732>
- [49] Jawhara, S. (2023) Healthy Diet and Lifestyle Improve the Gut Microbiota and Help Combat Fungal Infection. *Microorganisms*, **11**, Article 1556. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061556>
- [50] Cancelier, A.C.L., Rezin, G.T., Fernandes, J., Silva, H.C.G., Trevisol, D.J., Atkinson, R.L., *et al.* (2021) Adenovirus-36 as One of the Causes of Obesity: The Review of the Pathophysiology. *Nutrition Research*, **86**, 60-67. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.12.004>
- [51] Dai, M., Yang, X., Yu, Y. and Pan, W. (2022) Helminth and Host Crosstalk: New Insight into Treatment of Obesity and Its Associated Metabolic Syndromes. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 827486. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.827486>
- [52] Barbosa, P., Pinho, A., Lázaro, A., Paula, D., Tralhão, J.G., Paiva, A., *et al.* (2024) Bariatric Surgery Induces Alterations in the Immune Profile of Peripheral Blood T Cells. *Biomolecules*, **14**, Article 219. <https://doi.org/10.3390/biom14020219>
- [53] Cai, Z., Zhong, J., Jiang, Y. and Zhang, J. (2023) Bariatric Surgery and COVID-19 Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, **19**, 1058-1066. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2023.02.023>
- [54] Blüher, M., Aras, M., Aronne, L.J., Batterham, R.L., Giorgino, F., Ji, L., *et al.* (2023) New Insights into the Treatment of Obesity. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **25**, 2058-2072. <https://doi.org/10.1111/dom.15077>
- [55] Batiha, G.E., Al-Kuraishy, H.M., Al-Gareeb, A.I., Ashour, N.A. and Negm, W.A. (2023) Potential Role of Tirzepatide Towards Covid-19 Infection in Diabetic Patients: A Perspective Approach. *Inflammopharmacology*, **31**, 1683-1693. <https://doi.org/10.1007/s10787-023-01239-4>
- [56] Tanner, J.E. and Alfieri, C. (2021) The Fatty Acid Lipid Metabolism Nexus in Covid-19. *Viruses*, **13**, Article 90. <https://doi.org/10.3390/v13010090>
- [57] Mårtson, A.G., Barber, K.E., Crass, R.L., Hites, M., Kloft, C., Kuti, J.L., *et al.* (2025) The Pharmacokinetics of Antibiotics in Patients with Obesity: A Systematic Review and Consensus Guidelines for Dose Adjustments. *The Lancet Infectious Diseases*, **25**, e504-e515. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(25\)00155-0](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(25)00155-0)
- [58] Zhong, W., Ma, M., Xie, J., Huang, C., Li, X. and Gao, M. (2023) Adipose-Specific Deletion of the Cation Channel TRPM7 Inhibits TAK1 Kinase-Dependent Inflammation and Obesity in Male Mice. *Nature Communications*, **14**, Article No. 491. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36154-3>
- [59] Ma, J., Ao, Y., Yue, Z., Wang, Z., Hou, X., Li, H., *et al.* (2025) Elevated GFI1 in Alveolar Macrophages Suppresses ACOD1 Expression and Exacerbates Lipopolysaccharide-Induced Lung Injury in Obesity. *Advanced Science*, **12**, e2413546. <https://doi.org/10.1002/adv.202413546>