

# 生殖道沙眼衣原体感染的自清除： 系统性文献复习和 Meta 分析

滕扬<sup>1</sup> 姜婷婷<sup>2</sup> 尹跃平<sup>2</sup> 王宇萍<sup>1</sup> 陈祥生<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院, 北京 100730; <sup>2</sup> 中国医学科学院皮肤病研究所 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 南京 210042

通信作者: 王宇萍, Email: wyppumc@163.com

**【摘要】** 目的 系统评价生殖道沙眼衣原体感染的自清除率及其影响因素, 为流行病学研究和临床干预提供参考依据。方法 在 PubMed、Web of Science、中国知网(CNKI)、万方和维普数据库中, 系统检索生殖道沙眼衣原体感染自清除相关的文献, 时限从建库至 2022 年 6 月。按照纽卡斯尔-渥太华量表的评分标准, 评价纳入研究的质量。采用 RevMan5.4 和 Stata14.0 软件对生殖道沙眼衣原体感染的自清除率进行 Meta 分析, 按照自清除可能的影响因素进行亚组分析。结果 最终纳入文献 16 篇, 累计研究对象 2 530 例。Meta 分析结果显示, 生殖道沙眼衣原体感染的自清除率为 37.28% (95% CI: 21.24%~53.32%)。男性自清除率为 31.79% (95% CI: 7.62%~55.96%), 低于女性 ( $\chi^2=83.69, P<0.001$ ); 按年龄分组,  $\leq 30$  岁自清除率为 38.23% (95% CI: 20.17%~56.29%), 低于  $> 30$  岁组 ( $\chi^2=6.83, P=0.009$ ); 按筛查至随访时间分组:  $< 1$  年自清除率为 34.00% (95% CI: 21.00%~46.00%), 低于  $\geq 1$  年组 ( $\chi^2=93.24, P<0.001$ ); 按感染部位分组: 阴道自清除率为 36.00% (95% CI: 9.00%~63.00%), 宫颈为 35.00% (95% CI: 14.00%~56.00%), 尿道为 33.00% (95% CI: 9.00%~57.00%), 3 组间差异有统计学意义 ( $\chi^2=27.72, P<0.001$ )。结论 生殖道沙眼衣原体感染自清除率为 37.28%, 性别、年龄、随访时间(筛查至随访的时间)和感染部位均会对生殖道沙眼衣原体自清除产生影响。

**【关键词】** 沙眼衣原体; 自清除率; 影响因素; Meta 分析

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220914-00188

## Spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* infections: a systematic review and Meta-analysis

Teng Yang<sup>1</sup>, Jiang Tingting<sup>2</sup>, Yin Yueping<sup>2</sup>, Wang Yuping<sup>1</sup>, Chen Xiangsheng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; <sup>2</sup>Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College; National Center for STD Control, China CDC, Nanjing 210042, China

Corresponding author: Wang Yuping, Email: wyppumc@163.com

**【Abstract】 Objective** To systematically evaluate the spontaneous clearance rates of genital *Chlamydia trachomatis* infection and their associated factors in order to provide evidence for epidemiological research and clinical intervention. **Methods** The literatures related to spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* infections were systematically searched in databases of PubMed, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, and Veep with a time-frame from the establishment of the databases to June 2022. The quality of the included literatures was evaluated according to the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). RevMan5.4 and Stata14.0 software were used to perform Meta-analysis of spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* infections and subgroup analysis according to potential factors associated to the clearance. **Results** Sixteen papers with a total of 2 530 cases were finally included. Meta-analysis indicated that the overall spontaneous clearance rate of genital *Chlamydia trachomatis* infection was 37.28% (95% CI: 21.24%-53.32%). The spontaneous clearance rate was 31.79% (95% CI: 7.62%-55.96%) for males and was lower than females ( $\chi^2=83.69, P<0.001$ ); and was 38.23% (95% CI: 20.17%-56.29%) for patients  $\leq 30$  years and was lower than patients  $> 30$  years ( $\chi^2=6.83, P=0.009$ ); and was 34.00% (95% CI: 21.00%-46.00%) for follow-up of  $< 1$  year group and was lower than  $\geq 1$  year group ( $\chi^2=93.24, P<0.001$ ). The spontaneous clearance rates in vaginal infection, cervical infection and urethral infection were 36.00% (95% CI: 9.00%-63.00%),

35.00% (95% CI: 14.00% -56.00%) and 33.00% (95% CI: 9.00% -57.00%), respectively and the difference was statistically significant. **Conclusions** The available evidence suggests that the spontaneous clearance rate of genital *Chlamydia trachomatis* infection is 37.28%, and the gender, age, follow-up time interval and infection site are risk factors for spontaneous clearance of genital *Chlamydia trachomatis* infection.

**【Key words】** *Chlamydia trachomatis*; Spontaneous clearance; Influencing factors; Meta-analysis

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20220914-00188

泌尿生殖道沙眼衣原体的感染在没有得到及时、有效治疗的情况下可引起男性附睾炎和女性盆腔炎等严重并发症,严重影响生殖健康和导致不孕不育等后果。据 WHO 最新估计,2020 年全球新发生殖道沙眼衣原体感染 1.286 亿, 现症感染 1.275 亿,女性人群的发病率和患病率均高于男性<sup>[1]</sup>。通过对中国 105 个性病监测点的病例资料分析发现,生殖道沙眼衣原体感染报告发病率由 2015 年的 37.18/10 万上升到 2019 年的 55.32/10 万,年均增长 10.44%<sup>[2]</sup>。与其他的生殖道感染一样<sup>[3]</sup>,生殖道沙眼衣原体感染也存在自清除的现象。为系统性了解生殖道沙眼衣原体感染自清除情况及其影响因素,本文对该领域的相关研究进行了系统文献复习并对研究结果进行了 Meta 分析。

## 资料与方法

### 一、检索策略

在 PubMed、Web of Science、中国知网(CNKI)、万方、维普数据库中系统检索了沙眼衣原体感染自清除相关的文献,时限从建库至 2022 年 6 月。中文检索关键词为:“衣原体”“沙眼衣原体”“衣原体感染”和“清除”等;英文检索词为:“*Chlamydia trachomatis*”“*C. trachomatis*”“Chlamydial infection”“Chlamydial”“clearance”“resolution”和“remission”等,采用主题词和自由词结合的方式进行检索。

### 二、文献纳入与排除标准

纳入标准:研究对象是沙眼衣原体感染者;研究类型是观察性研究;能够提供不同感染部位沙眼衣原体自清除率或影响因素的原始研究。

排除标准:重复发表的研究;非中、英文文献;文献类型属于综述、会议摘要、个案报道、指南、评论、专家共识、动物实验等。

### 三、文献筛选与资料提取

将检索到的所有文献导入 NoteExpress 软件中,利用 NoteExpress 软件去除重复文献,阅读标题和摘要排除明显不相关的文献,然后通过全文筛选排除不符合纳入标准的研究。利用 Excel 制作同一格式的数据提取表,提取内容包括作者、出版年份、样本地区、研究对象、样本量、感染部位、自清除率、研究设计、筛查和随访之间的时间间隔、影响自清除的因素。

### 四、文献质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)<sup>[4]</sup>对病例对照和队列研究进行质量评价,NOS 包含 3 个维度 8 个条目,满分为 9 分。评价内容为研究对象选择、可比性、暴露因素 3 个方面,得分越高文献质量越好,0~4 分属于低质量文献,5~9 分属于高质量文献。

### 五、统计学方法

采用 Revman5.4 和 Stata14.0 对整理后的数据进行统计分析,以自清除率为统计效应量。纳入研究进行异质性检验,若  $P < 0.1$  及  $I^2 > 50\%$ ,代表各研究间存在明显异质性,采用随机效应模型分析,并对可能导致异质性的原因进行亚组分析及敏感性分析。若  $P \geq 0.1$  及  $I^2 \leq 50\%$ ,表明各研究间无异质性,采用固定效应模型进行分析。根据漏斗图和 Egger 检验法判定发表偏倚,若漏斗图对称性较好且  $P > 0.05$  表示无发表偏倚,相反,则表示存在发表偏倚。

## 结 果

### 一、文献检索及其纳入情况

在数据库中共检索文献 1 558 篇,其中 Pubmed 773 篇,Web of Science 492 篇,万方 214 篇,中国知

网(CNKI)79 篇,排除重复文献后得到的文献数量为 1 132 篇。排除综述、会议摘要、个案报道和动物实验类型文章后得到的文献数为 485 篇。阅读摘要排除研究内容或对象不符的文献后剩余 21 篇,通过仔细阅读全文后排除文献数量 5 篇,最终纳入文献复习和 Meta 分析的文献共 16 篇<sup>[5-20]</sup>。

### 二、纳入文献基本特征

纳入研究的基本特征和质量评价见表 1。16 篇研究分别来自美国 (9 篇)、荷兰 (2 篇)、英国 (2 篇)、哥伦比亚(2 篇)和丹麦(1 篇)共 5 个国家,共纳入 2 530 名研究对象。大部分研究是在女性人群 (9 篇)或全人群(5 篇)中开展,其中 9 项涉及到女性宫颈自清除状况的研究,而对口咽或直肠自清除研究相对较少。报告的最高自清除率为 94%<sup>[13]</sup>,最低为 5.6%<sup>[5]</sup>。筛查和随访之间的时间间隔最短为 9 d<sup>[9,14-15]</sup>,最长 5 年<sup>[13]</sup>。纳入文献的质量等级最高 8 分,最低 7 分。

### 三、Meta 分析结果

#### 1.生殖道沙眼衣原体感染的自清除率

纳入的 16 篇文献存在明显的异质性 ( $I^2=97%$ ,  $P<0.001$ )。采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示,自清除率为 37.28% (95% CI: 21.24% ~

53.32%),见图 1。

#### 2.亚组分析

根据性别、年龄、随访时间(筛查与随访之间时间间隔)和感染部位等因素作为分组依据,亚组分析结果显示如下。

沙眼衣原体感染自清除率研究在不同性别、年龄、随访时间和感染部位亚组之间均存在明显的异质性均采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果见表 2,男性自清除率为 31.79%(95%CI: 7.62%~55.96%),低于女性 ( $\chi^2=83.69, P<0.001$ ); ≤30 岁组自清除率为 38.23%(95%CI: 20.17%~56.29%),低于>30 岁组 ( $\chi^2=6.83, P=0.009$ ); 随访时间<1 年的自清除率为 34.00%(95%CI: 21.00%~46.00%),低于≥1 年( $\chi^2=93.24, P<0.001$ )。阴道感染的自清除率为 36.00%(95%CI: 9.00%~63.00%), 宫颈感染的自清除率为 35.00% (95%CI: 14.00%~56.00%), 尿道感染的自清除率为 33.00%(95%CI: 9.00%~57.00%), 3 组间差异有统计学意义 ( $\chi^2=27.72, P<0.001$ )。

#### 四、敏感性分析

对 16 篇纳入文献进行敏感性分析,分别剔除 1 篇关于女性尿道、1 篇女性口咽、1 篇男性口咽和 1 篇直肠研究,每次得到的结果与剔除前总合并估计

表 1 纳入文献基本情况<sup>[5-20]</sup>

样本地区	研究对象	样本量(名)	自清除率(%)	感染部位	研究设计	筛查和随访的时间间隔	质量等级
丹麦	男性	18	5.6	尿道	PCS	6 个月	8
美国	女性	120	33.0	宫颈	PCS	3 个月	7
英国	全人群	66	84.0	口咽、直肠、尿道、阴道	PCS	10 d	8
英国	男性	165	35.0	尿道	PCS	6 个月	8
美国	全人群	94	21.3	宫颈、尿道	PCS	男 9 d, 女 10 d	7
美国	全人群	74	28.4	未知	RCS	4~20 d, 21~45 d	7
哥伦比亚	女性	262	16.1	宫颈	RCS	2 年	7
美国	全人群	138	19.6	未知	PCS	无数据	7
哥伦比亚	女性	82	94.0	宫颈	PCS	5 年	7
荷兰	女性	30	50.0	口咽	PCS	9 d	8
美国	女性	55	23.6	阴道、宫颈	PCS	9 d	8
美国	女性	108	71.3	宫颈	PCS	13 d	7
荷兰	女性	744	44.7	尿道	CCS	1 年	8
美国	女性	245	15.0	宫颈、阴道	PCS	10 d	7
美国	全人群	129	18.0	男性尿道、女性宫颈	PCS	13 d	8
美国	女性	200	22.0	宫颈、阴道	PCS	6 个月	7

注:PCS:前瞻性队列研究;RCS:历史性队列研究;CCS:病例对照研究

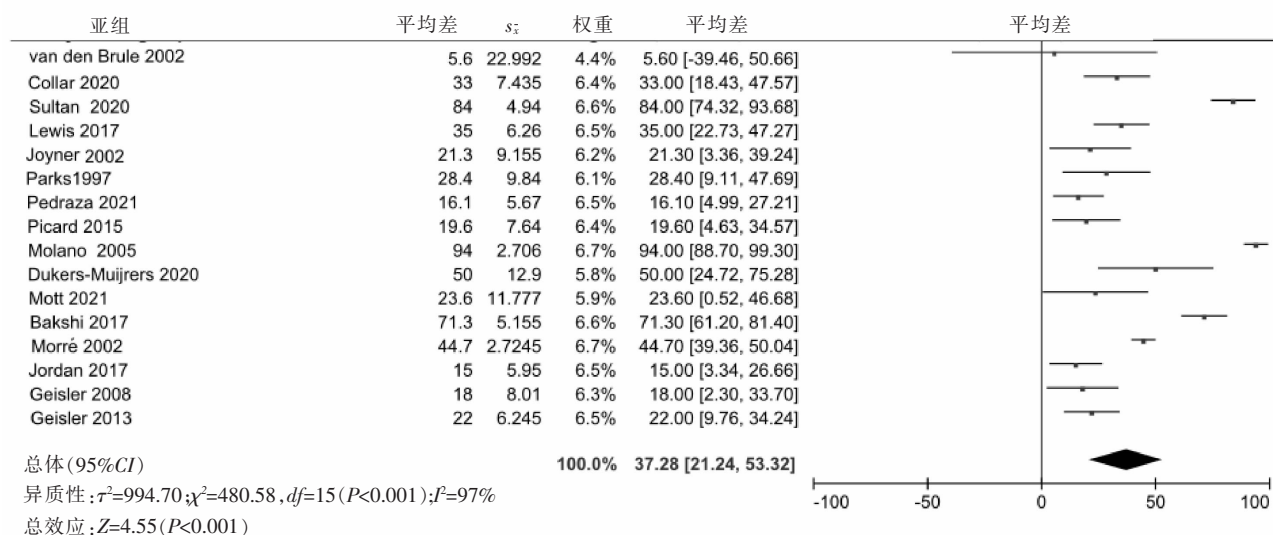


图 1 生殖道沙眼衣原体感染自清除率的森林图

表 2 生殖道沙眼衣原体自清除影响因素的 Meta 分析结果

因素	研究数量 (篇)	自清除率(% ,95%CI)	异质性检验		$\chi^2$ 值	P 值
			I <sup>2</sup> (%)	P 值		
性别					83.69	<0.001
男	7	31.79(7.62~55.96)	94.00	<0.001		
女	14	38.99(21.67~56.32)	97.00	<0.001		
年龄(岁)					6.83	0.009
≤30	13	38.23(20.17~56.29)	97.00	<0.001		
>30	5	38.41(4.78~72.04)	98.00	<0.001		
随访时间(年)					93.24	<0.001
<1	12	34.00(21.00~46.00)	98.00	<0.001		
≥1	3	52.00(12.00~92.00)	100.00	<0.001		
感染部位					27.72	<0.001
阴道	4	36.00(9.00~63.00)	98.00	<0.001		
宫颈	9	35.00(14.00~56.00)	99.00	<0.001		
尿道	7	33.00(9.00~57.00)	99.00	<0.001		

值接近,没有显著变化,提示研究结果具有一定的稳定性。

### 五、发表偏倚分析

漏斗图见图 2,且 Egger's test 结果显示:  $t=-2.55, P<0.001$ ,可认为存在发表偏倚。

### 讨 论

生殖道沙眼衣原体感染是一种普遍的性传播疾病,属于全球性健康问题,生殖道沙眼衣原体感染会导致不孕不育、盆腔炎、尿道炎、早产和死产等不良结局<sup>[21]</sup>。Agrawal 等<sup>[22]</sup>认为细胞介导的免疫是衣

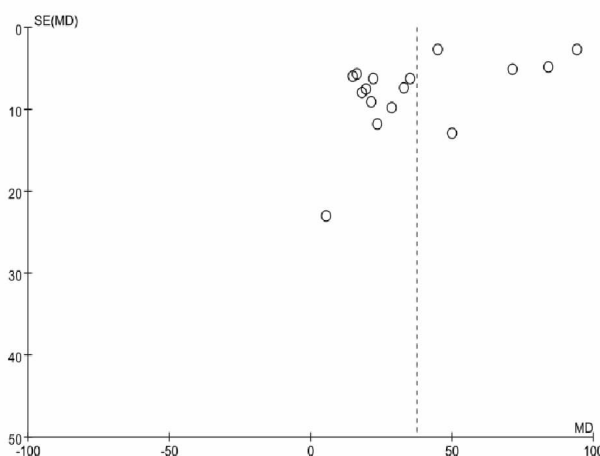


图 2 生殖道沙眼衣原体感染自清除率漏斗图



原体保护性免疫的主要组成部分,CD4<sup>+</sup> T 细胞在清除感染中起着至关重要的作用,其 Th1 亚群负责通过效应细胞因子反应清除生殖道沙眼衣原体感染。Murray 等<sup>[23]</sup>也详细讨论了与保护有关的特异性免疫相互作用,并将其与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的免疫应答联系起来,发现这些免疫应答是清除病原体的关键。

本研究通过对纳入的 16 篇有关生殖道沙眼衣原体感染自清除的文献进行单组的 Meta 分析提示,生殖道沙眼衣原体感染自清除率为 37.28% (95% CI: 21.24%~53.32%)。在纳入的 16 篇文献中,自清除率最高的是 94%<sup>[13]</sup>,最低的是 5.6%<sup>[5]</sup>,这可能与纳入文献的研究对象特征(年龄、性别等)、样本量、感染部位、检测方法以及随访时间等不同有关。由于自清除率受多种因素的影响,导致不同文献报告的自清除率存在较大差异。

一、不同性别和年龄生殖道沙眼衣原体感染患者的自清除率均有差异

亚组分析表明,不同性别生殖道沙眼衣原体感染为自清除率之间的差异有统计学意义,男性自清除率为 31.79% (95% CI: 7.62%~55.96%), 小于女性的 38.99% (95% CI: 21.67%~56.32%)。男性生殖道中存在免疫力形成抑制因子,会影响生殖道沙眼衣原体感染的自清除,而女性生殖道具有先天免疫系统和适应性免疫系统,可识别并应对入侵的微生物病原体。此外,升高的 DC 群(如 CD83<sup>+</sup>细胞和 CD8<sup>+</sup> T 细胞)的联合作用可以进一步破坏感染细胞,并可能提供保护性免疫力<sup>[22]</sup>。Hafner 等<sup>[24]</sup>认为女性性激素可以调节女性生殖道的适应性和先天免疫功能。性激素可以改变细胞因子、趋化因子和抗菌剂的分泌,从而实现免疫保护,此外,性激素还可以调节 NK 细胞的活性,NK 细胞在先天免疫中非常重要,能够在无需事先免疫的情况下杀死某些肿瘤细胞和病毒感染细胞<sup>[25]</sup>。女性生殖道中大多数免疫成分都受性激素调控,子宫和阴道分泌物中 IgA 和 IgG 的水平等在每个月经期间都会发生变化,此现象造成的后果是免疫保护效果在不同时段有差异,从而导致清除差异,这也是研制疫苗必须面对的难题。因

此,还需要进一步研究女性不同时间段的免疫保护对生殖道沙眼衣原体感染自清除的影响。

其次,本研究发现不同年龄生殖道沙眼衣原体感染自清除率之间的差异也有统计学意义。年龄>30 岁组的自清除率为 38.41% (95% CI: 4.78%~72.04%), 高于年龄≤30 岁组的自清除率 38.23% (95% CI: 20.17%~56.29%)。Grassly 等<sup>[26]</sup>认为随着年龄的增长,感染和疾病的持续时间显著下降,清除感染的速度更快。既往在高危人群(如暗娼)中的研究也表明,低年龄段人群的沙眼衣原体感染率高于高年龄段<sup>[27]</sup>,往往解释为高年龄段人群由于既往感染过生殖道沙眼衣原体而获得一定的保护性免疫,可能在一定程度上也与年龄增加后自清除率增加有关。因此,今后可以对不同年龄段人群对生殖道沙眼衣原体感染的易感性、保护性免疫及自清除之间的联系进一步研究,从而为生殖道沙眼衣原体感染筛查策略的制定提供参考。

二、患者随访时间不同生殖道沙眼衣原体感染自清除率也不同

本文结果显示,随访时间≥1 年与随访时间<1 年的生殖道沙眼衣原体感染自清除率之间的差异有统计学意义,随访时间≥1 年的自清除率为 52.00% (95% CI: 12.00%~92.00%), 高于随访时间<1 年的 34.00% (95% CI: 21.00%~46.00%)。Price 等<sup>[28]</sup>利用混合指数模型综合已发表的研究发现,生殖道沙眼衣原体感染的自清除率为 23% (95% CI: 16%~31%), 感染持续时间为 1.36 年 (95% CI: 1.13~1.63 年)。Trent 等<sup>[29]</sup>通过研究认为在随访时间长的受试者中,自清除更常见。由于已发表的观察性研究中无法判断感染者的确切感染时间,同一研究中的研究对象也存在感染时间不一致的问题,导致随访获得的自清除率存在差异。今后在符合伦理的条件下,有待借助更加精细化的队列研究进一步确定生殖道沙眼衣原体感染的持续时间和自清除情况。

三、生殖道沙眼衣原体不同感染部位之间的自清除率存在差异

本研究显示生殖道沙眼衣原体不同感染部位之间的差异也具有统计学意义,阴道的自清除率高

于宫颈和尿道。这与先前研究得出结论相符,Hafner 等<sup>[24]</sup>研究发现,宫颈和阴道中有先天和适应性免疫系统的细胞,特别是在阴道中起很大作用,能帮助清除衣原体。此外,阴道中的乳酸菌能够使糖类发酵而产生乳酸,调节机体酸性环境,维护人体的健康和免疫功能,从而使阴道的清除率相对高于宫颈和尿道。一项动物实验也支持本研究得出的结论<sup>[30]</sup>。但是,本研究中不同感染部位的自清除率比较是在不同人群中进行的,有待今后继续在相同人群中研究。

影响生殖道沙眼衣原体感染自清除的其他因素还包括遗传因素、感染病原体的血清型、个体的免疫状态、其他病原体的合并感染等,因此,在对不同人群、不同部位自清除率的比较时还需要综合考虑其他潜在因素的影响。

本研究尚存在一些不足之处:首先,本研究纳入的文献主要集中在尿道、阴道和宫颈这三个部位,对于口咽和直肠的研究相对缺乏;另外,本研究存在发表偏倚,还需进一步研究对本研究结论进行验证;最后,纳入的文献绝大多数来自在美国及部分欧洲国家(荷兰、英国、丹麦)开展的研究,可能影响了 Meta 分析结果的外推性,有必要在其他国家或地区开展相应的研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 滕扬:实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草与撰写文章、统计分析;姜婷婷、尹跃平、王宇萍、陈祥生:对文章的知识性内容作批评性审阅、指导

## 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021-Accountability for the global health sector strategies 2016-2021:actions for impact[R]. World Health Organization, Geneva, 2021.
- [2] 马娜,张小斌,刘春桃等.生殖道沙眼衣原体和淋球菌感染流行状况与防治[J].皮肤病与性病, 2021, 43(5): 623-625. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2021.05.004
- [3] Ntuli L, Mtshali A, Mzobe G, et al. Role of immunity and vVaginal microbiome in clearance and persistence of human papillomavirus infection [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 927131. DOI: 10.3389/fcimb.2022.927131.
- [4] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [5] van den Brule AJ, Munk C, Winther JF, et al. Prevalence and persistence of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections in urine specimens from Danish male military recruits[J]. Int J STD AIDS, 2002, 13 Suppl 2: 19-22. DOI: 10.1258/095646202762226100.
- [6] Collar AL, Linville AC, Core SB, et al. Antibodies to variable domain 4 linear epitopes of the *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein are not associated with *Chlamydia* resolution or reinfection in women[J]. mSphere, 2020, 5(5):e00654-20. DOI: 10.1128/mSphere.00654-20.
- [7] Sultan B, Benn P, Schembri G, et al. Test of cure study: a feasibility study to estimate the time to test of cure (TOC) for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections[J]. Sex Transm Infect, 2020, 96(6): 402-407. DOI: 10.1136/sextrans-2019-054302.
- [8] Lewis J, Price MJ, Horner PJ, et al. Genital *Chlamydia trachomatis* infections clear more slowly in men than women, but are less likely to become established[J]. J Infect Dis, 2017, 216(2):237-244. DOI: 10.1093/infdis/jix283.
- [9] Joyner JL, Douglas JM Jr, Foster M, et al. Persistence of *Chlamydia trachomatis* infection detected by polymerase chain reaction in untreated patients[J]. Sex Transm Dis, 2002, 29(4):196-200. DOI: 10.1097/00007435-200204000-00002.
- [10] Parks KS, Dixon PB, Richey CM, et al. Spontaneous clearance of *Chlamydia trachomatis* infection in untreated patients[J]. Sex Transm Dis, 1997, 24 (4):229-235. DOI: 10.1097/00007435-199704000-00008.
- [11] Pedraza L, Camargo M, Moreno-Pérez DA, et al. Identifying HLA DRB1-DQB1 alleles associated with *Chlamydia trachomatis* infection and in silico prediction of potentially-related peptides[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 12837. DOI: 10.1038/s41598-021-92294-w.
- [12] Picard MD, Bodmer JL, Gierahn TM, et al. Resolution of *Chlamydia trachomatis* Infection is associated with a distinct T cell response profile[J]. Clin Vaccine Immunol, 2015, 22(11): 1206-1218. DOI: 10.1128/CVI.00247-15.
- [13] Molano M, Meijer CJ, Weiderpass E, et al. The natural course of *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study[J]. J Infect Dis, 2005, 191(6): 907-916. DOI: 10.1086/428287.
- [14] Dukers-Muijers N, Wolffs P, Lucchesi M, et al. Oropharyngeal *Chlamydia trachomatis* in women; spontaneous clearance and cure after treatment (FemCure)[J]. Sex Transm Infect, 2021, 97(2): 147-151. DOI: 10.1136/sextrans-2020-054558.
- [15] Mott PD, Taylor CM, Lillis RA, et al. Differences in the genital microbiota in women who naturally clear *Chlamydia trachomatis* infection compared to women who do not clear; a pilot study[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 615770. DOI: 10.3389/fcimb.2021.615770.
- [16] Bakshi RK, Gupta K, Jordan SJ, et al. Immunoglobulin-based

- investigation of spontaneous resolution of *Chlamydia trachomatis* infection[J]. J Infect Dis, 2017, 215(11): 1653-1656. DOI: 10.1093/infdis/jix194.
- [17] Morré SA, van den Brule AJ, Rozendaal L, et al. The natural course of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections: 45% clearance and no development of clinical PID after one-year follow-up[J]. Int J STD AIDS, 2002, 13 Suppl 2: 12-18. DOI: 10.1258/095646202762226092.
- [18] Jordan SJ, Olson KM, Barnes S, et al. Lower levels of cervicovaginal tryptophan are associated with natural clearance of *Chlamydia* in women[J]. J Infect Dis, 2017, 215(12): 1888-1892. DOI: 10.1093/infdis/jix240.
- [19] Geisler WM, Wang C, Morrison SG, et al. The natural history of untreated *Chlamydia trachomatis* infection in the interval between screening and returning for treatment[J]. Sex Transm Dis, 2008, 35(2): 119-123. DOI: 10.1097/OLQ.0b013e318151497d.
- [20] Geisler WM, Lensing SY, Press CG, et al. Spontaneous resolution of genital *Chlamydia trachomatis* infection in women and protection from reinfection[J]. J Infect Dis, 2013, 207(12): 1850-1856. DOI: 10.1093/infdis/jit094.
- [21] 宁宁, 蔡于茂. 生殖道沙眼衣原体感染的不良结局及预防措施[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022, 49(1): 66-69. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210519-00105.
- [22] Agrawal T, Vats V, Salhan S, et al. The mucosal immune response to *Chlamydia trachomatis* infection of the reproductive tract in women[J]. J Reprod Immunol, 2009, 83(1-2): 173-178. DOI: 10.1016/j.jri.2009.07.013.
- [23] Murray SM, McKay PF. *Chlamydia trachomatis*: cell biology, immunology and vaccination[J]. Vaccine, 2021, 39(22): 2965-2975. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.03.043.
- [24] Hafner LM, Cunningham K, Beagley KW. Ovarian steroid hormones: effects on immune responses and *Chlamydia trachomatis* infections of the female genital tract[J]. Mucosal Immunol, 2013, 6(5): 859-875. DOI: 10.1038/mi.2013.46.
- [25] Wira CR, Fahey JV, Rodriguez-Garcia M, et al. Regulation of mucosal immunity in the female reproductive tract: the role of sex hormones in immune protection against sexually transmitted pathogens[J]. Am J Reprod Immunol, 2014, 72(2): 236-258. DOI: 10.1111/aji.12252.
- [26] Grassly NC, Ward ME, Ferris S, et al. The natural history of trachoma infection and disease in a Gambian cohort with frequent follow-up[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2008, 2(12): e341. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000341.
- [27] Chen XS, Yin YP, Liang GJ, et al. The prevalences of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections among female sex workers in China[J]. BMC Public Health, 2013, 13: 121. DOI: 10.1186/1471-2458-13-121.
- [28] Price MJ, Ades AE, Angelis DD, et al. Mixture-of-exponentials models to explain heterogeneity in studies of the duration of *Chlamydia trachomatis* infection[J]. Stat Med, 2013, 32(9): 1547-1560. DOI: 10.1002/sim.5603.
- [29] Trent M, Yusuf HE, Perin J, et al. Clearance of *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* among adolescents and young adults with pelvic inflammatory disease: results from the Tech-N Study[J]. Sex Transm Dis, 2020, 47(11): e47-e50. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001221.
- [30] Li LX, Labuda JC, Imai DM, et al. CCR7 deficiency allows accelerated clearance of *Chlamydia* from the female reproductive tract[J]. J Immunol, 2017, 199(7): 2547-2554. DOI: 10.4049/jimmunol.1601314.

(收稿日期:2022-09-14)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 关于《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)》一文的更正

刊登于本刊 2023 年第 2 期的《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)》一文中,静脉注射免疫球蛋白 G(IVIG)治疗建议应为 1 g/kg。特此更正。

本刊编辑部