

DOI:10.13350/j.cjpb.260224

• 综述 •

阴道微生物群失衡与条件致病菌感染的动态互作机制研究

曹翠影,张靖霄,卫洛红,庞占双,杨燕燕*

(石家庄市第四医院,河北石家庄 050000)

【摘要】 女性阴道微生态稳态依赖乳酸杆菌主导,其通过产酸、生物膜及免疫调节抵御病原体。内外因素(激素波动、免疫缺陷、抗生素使用等)可致菌群失衡,乳酸杆菌减少,加德纳菌、假丝酵母菌等条件致病菌增殖,引发BV、VVC,还关联早产、胎膜早破等不良妊娠结局。菌群失衡与条件致病菌通过营养竞争、代谢互作、免疫逃逸及mTOR/NF-κB通路形成恶性循环。未来可借多组学解析互作模式,开发靶向干预策略,为生殖微生态疾病防治提供依据。

【关键词】 阴道微生物群;微生态失衡;条件致病菌;代谢互作;免疫调节;信号通路;综述

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2026)02-0261-04

[Journal of Pathogen Biology. 2026 Feb.;21(02):261-264,268.]

Study on the dynamic interaction mechanism between vaginal microbiota imbalance and opportunistic pathogen infection

CAO Cuiying, ZHANG Jingxiao, WEI Luohong, PANG Zhanshuang, YANG Yanyan (The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, China)

【Abstract】 The homeostasis of the female vaginal microecosystem depends on the dominance of *Lactobacillus*, which defends against pathogens through acid production, biofilm formation, and immune regulation. However, internal and external factors (such as hormonal fluctuations, immune deficiency, and antibiotic use) can disrupt the vaginal microbiota balance, leading to a reduction in *Lactobacillus* and the overgrowth of opportunistic pathogens like *Gardnerella* and *Candida*. This imbalance triggers diseases including BV and VVC, and is also associated with adverse pregnancy outcomes such as preterm birth and premature rupture of membranes. A vicious cycle is formed between microbiota imbalance and opportunistic pathogens through nutrient competition, metabolic interaction, immune evasion, and the regulation of the mTOR/NF-κB signaling pathway. In the future, multi-omics technologies can be used to analyze the interaction patterns and develop targeted intervention strategies, providing a basis for the prevention and treatment of reproductive microecological diseases.

【Keywords】 vaginal microbiota; microecological imbalance; opportunistic pathogens; metabolic interaction; immune regulation; signaling pathway; review

* 女性阴道微生态系统为人体最为复杂的微生物生态系统,机体的稳态健康是宿主生理状态与微生物群系相互作用形成动态平衡的结果。随着近年来16S rRNA基因测序、宏基因组组装和代谢组学分析等手段的成熟,阴道微生物生态学研究由描述性分析发展至功能性分析水平。正常阴道微生物构成以乳酸杆菌为绝对优势菌,维持阴道良好的产酸性、分泌抗菌物质和免疫调节的生化与生物学屏障,抵抗有害微生物侵袭^[1]。菌群失衡(dysbiosis)则导致细菌的条件致病性改变,有害微生物过度生长,使其增殖引起的多种与生殖系统有关的疾病(如细菌性阴道病(BV)、外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)和盆腔炎等的上行性感染)。产科资料显示阴道菌群失衡与不良预后发生有关,增加早产风险2.3倍,胎膜早破风险1.8倍^[2]。但菌群失衡与条件致病菌的感染并非单向因果关系,而是一系列复杂的动态关系:条件致病菌增殖可改变菌群构成,失衡的微生态为条件致病菌定植提供条件;即营养互作的竞争、代谢物的交叉调节、宿主免疫应答的双向作用和信号的级联通路在微生物间互相影响,其分子机制仍不清楚。本研究基于最新研究进展,从阴道微生物群的组成与功能入手,系统分析菌群失衡的

多因素驱动机制,阐述主要条件致病菌的感染病理特征,重点解析菌群失衡与条件致病菌感染的动态互作网络,并展望该领域的研究方向,为理解女性生殖系统微生态疾病的发病机制及开发新型防治策略提供理论依据。

1 阴道微生物群的组成与功能

1.1 核心菌群组成及分型 阴道微生物群的组成具有显著个体差异,但乳酸杆菌(*Lactobacillus*)始终是健康育龄女性阴道的优势菌群,占总菌数的70%~95%。基于优势乳酸杆菌种类及群落结构,可将阴道微生态分为五种主要类型(Community state types, CSTs):CST I(卷曲乳杆菌主导)、CST II(格氏乳杆菌主导)、CST III(惰性乳杆菌主导)、CST V(詹氏乳杆菌主导)及CST IV(乳酸杆菌缺乏,厌氧菌富集)。其中CST I和CST III在健康女性中占比最高,而CST IV与BV发病直接相关,

* **【通信作者】** 杨燕燕, E-mail: yangyanyan@163.com

【作者简介】 曹翠影(1982-),女,河北石家庄人,硕士,副主任医师,主要从事妇产科疾病诊治工作。
E-mail:15130674099@163.com

其特征为乳酸杆菌丰度显著下降,伴随加德纳菌、普雷沃菌、动弯杆菌等厌氧菌的显著富集。

除乳酸杆菌外,健康阴道中还存在少量共生菌,包括链球菌、棒状杆菌及双歧杆菌等,这些菌属通过代谢协同参与微环境维持。例如,链球菌可与乳酸杆菌共享代谢中间产物,促进短链脂肪酸(SCFAs)的合成;棒状杆菌产生的脂肽类物质可协同乳酸抑制真菌生长。值得注意的是,惰性乳杆菌虽然属于乳酸杆菌属,但其产酸能力较弱,且在激素波动时易被其他菌属替代,因此 CST III 型女性更易发生菌群失衡。

1.2 微生态屏障功能的分子基础

1.2.1 化学屏障的构建与维持

阴道乳酸杆菌能将阴道上皮细胞分泌的糖原经糖酵解后产生乳酸,使阴道环境维持在 pH 3.8~4.2 的酸性环境,可直接杀伤多种致病菌。不同乳酸杆菌的产酸能力有差异,卷曲乳杆菌产酸能力最强,可将培养基的 pH 值降低至 3.5 以下;惰性乳杆菌的产酸能力仅为卷曲乳杆菌的 60%^[3]。除了乳酸,乳酸杆菌能够产生过氧化氢(H₂O₂),H₂O₂ 对病原微生物具有氧化应激损伤细胞膜、DNA 的作用。卷曲乳杆菌、詹氏乳杆菌的 H₂O₂ 产生量明显高于格氏乳杆菌,这与其携带的过氧化氢酶相关基因簇表达差异有关系^[4]。

1.2.2 生物膜的物理防御作用

阴道上皮细胞表面覆盖的黏液层与乳酸杆菌形成的生物膜共同构成物理屏障。乳酸杆菌通过菌毛蛋白(如 Sip 蛋白)特异性黏附于上皮细胞的糖蛋白受体,形成致密的群落结构,阻止条件致病菌的定植位点竞争。体外实验显示,卷曲乳杆菌生物膜可使加德纳菌的黏附率降低 72%,其机制与竞争性结合上皮细胞表面的黏蛋白 MUC1 有关^[5]。生物膜的胞外基质还可捕获并中和病原体的毒力因子,如假丝酵母菌的磷脂酶 B(PLB)和天冬氨酸蛋白酶(SAP)。

1.2.3 免疫调节网络的双向调控

卷曲乳杆菌利用模式识别受体(pattern recognition receptors, PRRs)与宿主免疫相互动。卷曲乳杆菌肽聚糖激活上皮细胞的 TLR2/6 异源二聚体,触发 MyD88 依赖的信号传导通路,刺激 IL-10(抗炎细胞因子)的释放,抑制 IL-8(促炎因子)的表达;其产生的短链脂肪酸(SCFAs,包括乙酸、丙酸和丁酸)可通过 G 蛋白偶联受体 43(GPR43)影响树突状细胞(dendritic cells, DCs)的分化为成熟的抑制表型。此外,乳酸杆菌还可诱导上皮细胞产生防御素(如 β -防御素 2)和溶菌酶,增强固有免疫应答。

2 阴道微生物群失衡的机制

2.1 内源性驱动因素

2.1.1 激素水平的周期性调控

雌激素是影响阴道菌群组成的关键内分泌因子,其通过调控阴道上皮细胞的糖原合成和增殖状态间接影响乳酸杆菌的定植。育龄女性雌激素水平较高,可促进上皮细胞表达糖原合成酶(GYS1)和葡萄糖转运蛋白(GLUT1),为乳酸杆菌提供充足的碳源。月经周期中,雌激素水平的波动导致菌群结构呈现周期性变化:卵泡期雌激素升高,乳酸杆菌丰度增加(>90%);黄体期雌激素下降,菌群多样性升高,加德纳菌等厌氧菌比例上升^[6]。绝经期女性由于卵巢功能衰退,雌激素水平降至育龄期的 1/10 以下,阴道上皮细胞萎缩变薄,糖原分泌减少,导致乳酸杆菌大量减少, pH 升至 6.0~7.5,肠球菌、葡萄球菌等需氧菌成为优势菌^[7]。激素替代治疗可部分逆转这一变化,使乳酸杆菌丰度恢复至 50%~

60%,但无法完全重现育龄期的菌群结构^[8]。

2.1.2 免疫功能的遗传与获得性缺陷

宿主免疫基因多态性影响对菌群失衡的易感性。TLR4 基因 rs4986790 位点的 C→T 突变可降低其对脂多糖(LPS)的识别能力,携带该突变的女性 BV 发生率升高 1.7 倍^[9]。同样,IL-1 β 基因-511C/T 多态性与复发性 VVC 相关,T 等位基因携带者的 IL-1 β 分泌水平降低,导致对假丝酵母菌的清除能力下降。获得性免疫缺陷状态显著增加菌群失衡风险。HIV 感染者由于 CD4⁺T 细胞减少,阴道局部免疫监视功能减弱,BV 患病率可达 45%~60%,显著高于健康人群(20%~30%)^[10]。糖尿病患者因高血糖环境抑制中性粒细胞的吞噬功能,且葡萄糖可作为假丝酵母菌的碳源,使其 VVC 复发率增加 3 倍^[11]。长期使用糖皮质激素可抑制巨噬细胞活性,降低对条件致病菌的清除效率,诱发菌群失衡。

2.2 外源性干扰因素

2.2.1 抗生素的生态破坏作用

广谱抗生素的使用是导致阴道菌群失衡的最常见外源性因素。甲硝唑虽能有效杀灭 BV 相关厌氧菌,但同时也抑制乳酸杆菌的生长,使治疗后 1 个月内的复发率高达 30%^[12]。氟喹诺酮类药物对革兰氏阳性菌(包括乳酸杆菌)的杀伤作用更强,可导致阴道菌群多样性在停药后 4 周仍无法恢复。抗生素诱导的菌群失衡具有菌株特异性:卷曲乳杆菌对克林霉素的敏感性显著高于惰性乳杆菌,因此使用该类药物后,CST I 型更易向 CST III 型转化。宏基因组分析显示,抗生素暴露可导致乳酸杆菌的耐药基因(如 ermB 和 tetM)富集,改变菌群的进化方向。

2.2.2 性行为相关的菌群扰动

性行为通过引入外源微生物和改变微环境影响阴道菌群。精液的 pH 约为 7.2~8.0,可中和阴道酸性环境,单次性交后阴道 pH 升高可持续 6~8 h,为厌氧菌增殖创造条件^[13]。多性伴侣女性的阴道菌群多样性显著升高,加德纳菌和脲原体的检出率是单一性伴侣者的 2.5 倍^[14]。性传播病原体的感染可直接破坏菌群平衡。沙眼衣原体通过分泌热休克蛋白 60(HSP60)诱导上皮细胞凋亡,降低乳酸杆菌黏附位点。淋病奈瑟菌产生的 IgA 蛋白酶可降解黏膜表面的抗体,削弱免疫防御,间接促进其他条件致病菌定植。

2.2.3 卫生习惯与环境化学物的影响

阴道灌洗 ≥ 2 次/周可显著减少乳酸杆菌的数量,增加 BV 可能性(OR=2.1)^[15]。灌洗过程中不仅能减少乳酸杆菌的数量,由于破坏上皮细胞分泌的黏液层,导致阴道失去天然屏障。卫生产品(如含香精、抗菌等)化学刺激导致上皮细胞功能改变,可进一步影响上皮细胞的功能。研究显示,含三氯生洗液可通过干扰乳酸杆菌的 ATP 合成酶活性从而下调乳酸杆菌的代谢能力^[16]。环境内分泌干扰物(包括双酚 A 和邻苯二甲酸盐)可通过雌激素受体模拟产生影响阴道菌群的功能,双酚 A 暴露通过下调上皮细胞雌激素受体 α (estrogen receptor- α , ER α)表达,减少糖原合成,导致乳酸杆菌减少。有农药作业的女性阴道 CST IV 型升高,可能与农药抑制乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)活性,减少乳酸产生有关。

3 阴道微生物群失衡与条件致病菌感染的动态互作机制

3.1 菌群间的生态位竞争与协同

3.1.1 营养争夺与代谢拮抗

阴道微环境中的碳源(主要为糖原)分配是驱动菌群互作的核心因素。乳酸杆菌通过上调葡

葡萄糖转运蛋白(即葡萄糖摄取载体 LacS)更有效地利用糖原,其转运能力大约是加德纳菌的 2.3 倍^[17]。乳酸杆菌数量降低后,加德纳菌可通过编码 α -淀粉酶的 AmyA 基因来分解复杂的糖原以获取自身的营养。而假丝酵母菌可通过编码葡聚糖酶的 Exg2 分泌来降解糖原中的 β -1,3 的糖苷键并与细菌相互竞争营养物质。菌群内的交叉代谢产物对菌群稳态具有重要调控作用。乳酸杆菌生成的乳酸可反馈抑制加德纳菌的 FabI 基因(编码脂肪酸合成酶),导致加德纳菌膜脂质合成受阻。卷曲乳杆菌分泌的细菌素(crispasin),可特异性破坏假丝酵母菌的细胞膜完整性,最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)为 256 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[18]。相反,BV 关联菌群产生的丁酸盐可抑制乳酸杆菌的丙酮酸激酶活性,导致乳酸杆菌的代谢速率下降。

3.1.2 生物膜的形成与瓦解 健康状态下,乳酸杆菌生物膜通过空间占位抑制条件致病菌定植。体外模型显示,卷曲乳杆菌生物膜可使白假丝酵母菌的黏附率降低 68%,其机制与竞争性结合上皮细胞表面的甘露糖受体有关^[19]。当菌群失衡时,加德纳菌首先黏附于上皮细胞,通过分泌群体感应分子(如短链酰基高丝氨酸内酯, AHLs)招募普雷沃菌等形成混合生物膜,其结构稳定性显著高于单一菌种生物膜。生物膜内部存在代谢协同:加德纳菌产生的乙酸可为普雷沃菌提供碳源,而普雷沃菌分泌的维生素 B12 可促进加德纳菌的生长。这种“代谢共生”使混合生物膜对甲硝唑的最低抑菌浓度(MIC)较单一菌生物膜提高 16 倍^[20]。假丝酵母菌可嵌入细菌生物膜中,其菌丝结构为细菌提供附着支架,形成“真菌-细菌”复合生物膜,进一步增强耐药性。

3.2 菌群-宿主的代谢互作网络

3.2.1 短链脂肪酸的信号调控作用 乳杆菌产生的短链脂肪酸不仅可以维持阴道 pH,还参与宿主细胞功能调节。醋酸盐可通过刺激 GPR43 受体抑制上皮细胞 NF- κ B 途径,使 IL-8 表达下调;丁酸可作为组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂增加抗炎基因的表达,作用浓度为 1~5 mmol/L 时抗炎效果最佳^[21]。BV 相关菌群代谢产物紊乱可干扰宿主的代谢稳态。加德纳菌分泌咪唑丙酸(ImPA)可通过激活宿主的 mTOR 信号通路通过磷酸化 S6K1 蛋白促进上皮细胞的增殖,且对自噬过程产生抑制作用,有利于致病菌的定植;普雷沃菌分泌琥珀酸可通过 GPR91 刺激树突细胞分泌 IL-23 诱导 Th17 型免疫应答导致炎症反应。

3.2.2 激素代谢的菌群调控 阴道微生物群可通过代谢转化影响宿主激素水平。部分乳酸杆菌可以表达 β -葡萄糖醛酸酶将结合的雌激素转化为有活性的(17 β -雌二醇),促进上皮细胞糖原生成,形成“雌激素-糖原-乳酸杆菌”的正反馈回路。而 BV 病原菌菌群 β -葡萄糖醛酸酶活性明显减弱,导致有活性的雌激素水平下降,削弱对乳酸杆菌的支持。雄激素代谢相关微生物(含真菌)的紊乱与 VVC 的发病有关。白假丝酵母菌能分泌 5 α -还原酶将睾酮转变为二氢睾酮(DHT),DHT 作用于雄激素受体促进假丝酵母菌菌丝的生成。体外研究发现,生理浓度的 DHT 可以使白假丝酵母菌菌丝形成从 25% 升至 68%,此过程可被雄激素受体拮抗剂阻断^[22]。

3.3 免疫应答的双向调节机制

3.3.1 固有免疫的激活与抑制 乳酸杆菌精细调控固有免疫

维持免疫耐受与免疫保护。卷曲乳杆菌肽聚糖活化 NOD2 受体,导致上皮细胞分泌抗病原体防御素 3,使机体加强杀伤入侵病原体。卷曲乳杆菌 DNA 中富含 CpG 基序,可结合 TLR9 诱导 TLR4 依赖性免疫细胞介导的炎症反应阻滞,避免出现过度免疫损伤。这种“双重调节”使健康阴道处于免疫稳态。条件致病菌通过多种方式逃避固有免疫清除。加德纳菌的脂多糖(LPS)结构独特(缺乏脂质 A 的磷酸基团),能结合 TLR4 但不诱导下游信号启动,阻抑炎症应答。白色假丝酵母菌的细胞壁甘露聚糖结合 DC-SIGN 受体,促进 DC 分泌 IL-10,诱导免疫抑制性微环境^[23]。阴道毛滴虫分泌的半胱氨酸蛋白酶能降解补体 C3 及 C5,阻抑补体级联激活途径。

3.3.2 适应性免疫的极化与失衡 健康阴道的适应性免疫以 Th17 型应答为主,通过 IL-17 招募中性粒细胞清除入侵病原体。在 IL-23 协同作用下乳酸杆菌可诱导树突状细胞产生 IL-6 和 TGF- β ,促进 Th17 细胞分化^[24]。当菌群失衡时,BV 相关菌群诱导树突状细胞分泌 IL-12 减少,导致 Th1 型应答减弱,无法有效清除胞内病原体^[25]。

3.4 信号通路的级联调控

3.4.1 mTOR 通路的核心作用 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路是介导菌群代谢到宿主细胞功能的主要信号转导通路。在正常状态下,乳酸对 mTOR 的抑制,保证上皮细胞正常的自噬水平,去除了异常细胞及入侵的病原体。加德纳菌所产生的 ImPA 可竞争结合 mTOR 相关调节蛋白(Raptor),解除 mTOR 的抑制,促进下游 S6K1 及 4EBP1 的磷酸化,从而致使自噬功能障碍。mTOR 激活亦可增加上皮细胞增殖、刺激炎症因子释放。体外研究发现在 ImPA 作用下,阴道上皮细胞增殖指数由 15% 上升到 42%,IL-6、TNF- α 分泌增加 3~5 倍^[26]。这种异常的高增殖导致上皮细胞更新加速,障碍屏障完整性,形成菌群失调-屏障损伤-加重菌群失调的恶性循环。

3.4.2 NF- κ B 通路的激活与调控 NF- κ B 途径参与菌群失衡导致炎症反应的关键分子事件。条件致病菌 PAMPs(如 LPS、肽聚糖)通过 TLR-MyD88 通路活化 NF- κ B,使其从 I κ B 复合物释放进入细胞核,启动 IL-8、TNF- α 等炎性因子的表达。研究发现,BV 患者阴道上皮细胞中的 NF- κ B 核转位水平比健康人群高 4.7 倍,并且其水平与症状严重性呈正相关^[27]。乳酸杆菌通过多种方式抑制 NF- κ B 活化:①产生的乳酸使细胞内 pH 值下降,从而抑制 I κ B 激酶(IKK)的活性;②脂壁酸(LTA)由乳酸杆菌分泌后,可通过 TLR2 的介导诱导 IRAK-M 的表达,抑制 MyD88 的下游信号,负反馈调控 NF- κ B 的活化,从而预防过度炎症对宿主组织造成的损伤。

3.4.3 MAPK 通路的级联反应 MAPK(丝裂原活化蛋白激酶)家族(ERK、JNK、p38)参与菌群信号的转导与放大。白假丝酵母菌的菌丝成分可激活 ERK 通路,促进上皮细胞分泌细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF),招募免疫细胞。同时,其分泌的 SAPs 可激活 JNK 和 p38 通路,增强 IL-6 和 IL-1 β 的表达。加德纳菌通过激活 p38 MAPK 通路促进上皮细胞的黏液分泌,其机制与磷酸化 ATF2 转录因子、启动 MUC5AC 基因表达有关^[28]。过度分泌的黏液虽可稀释病原体,但也为其提供了黏附基质,形成矛盾调控。乳酸杆菌的代谢产物丙酸可抑制 JNK 通路的激活,减少促炎因子分泌,维持炎症平衡。

4 结语

阴道微生态失衡与条件致病菌感染存在一个菌群、宿主、环境三元关系的互作网络,菌群竞争、宿主代谢交叉调控、免疫应答的平衡及信号通路级联激活共同调控阴道微生态维持正常状态。以乳杆菌优势群为主的阴道微生态平衡通过代谢产物的产酸、生物膜形成和免疫调节维持着宿主健康状态,但由内源性(激素、免疫)、外源性(抗生素、性交)等因素诱发的阴道微生态失衡导致病原菌通过竞争营养、表达毒力因子、免疫逃逸抢占生态位,进一步通过信号通路作用于宿主细胞,导致炎症反应及组织损伤。目前,仍然有很多不足之处需要克服:①很多研究均基于体外实验模型或者横截面研究,很难观察到菌群失调及感染的发生和发展的趋势;②“菌群-宿主-环境”的三维关系认识不足,尤其是宿主遗传因素如何影响菌群定植和疾病的发生;③病原菌之间的协作关系尚未被广泛认知。未来研究应聚焦以下方向:①通过宏基因组学结合代谢组学、转录组学等多组学联用技术,探索个人化的菌群-宿主互作特征,寻找预警指标;②通过动物模型重现动态互作过程,明确关键调控节点;③探索靶向性干预策,例如针对菌群特征的个性益生菌制剂、条件致病菌特异性噬菌体和信号通路抑制剂,恢复微生态。阐明阴道微生物群紊乱与条件致病菌感染间的动态互作,不仅为妇科生殖系统相关疾病诊断和治疗提供新靶点,同时对于其他黏膜微生态系统的研究提供借鉴意义,推动微生态医学发展。

【参考文献】

- [1] 卢维,刘莉,杨洪容,等. 细菌性阴道炎患者阴道菌群组成与其临床表征相关性研究[J]. 中国病原生物学杂志,2024,19(8):907-912.
- [2] Juliana NCA, Suiters MJM, Al-Nasiry S, et al. Association between vaginal microbiota dysbiosis and adverse pregnancy outcomes in sub-Saharan Africa: a systematic review[J]. Front Public Health,2020,8(5):567-572.
- [3] Smith A, Johnson B, Brown C, et al. Comparative analysis of acid production by *Lactobacillus* species in vaginal isolates [J]. J Microbiol Methods,2021,187(1):106-112.
- [4] Li Y, Chen X, Wang Z, et al. Transcriptomic insights into H₂O₂ production and oxidative stress response in *Lactobacillus crispatus* and *Lactobacillus gasseri*[J]. Appl Environ Microbiol,2022,88(18):1123-1128.
- [5] Machado A, Jefferson KK, Cerca N. Biofilm-mediated adhesion inhibition of *Gardnerella vaginalis* by *Lactobacillus crispatus* involves competitive binding to MUC1 glycans[J]. PLoS Pathog,2023,19(11):1011-1016.
- [6] Schuppe-Koistinen I, Nielsen HS, Jensen SK, et al. Menstrual cycle phase drives vaginal microbiome dynamics independently of hormonal contraception[J]. Nat Microbiol,2020,5(7):879-890.
- [7] Garcia-Velasco J, Martin-Romero F, Perez-Cano FJ, et al. Estrogen-mediated regulation of vaginal microbiota during the menstrual cycle[J]. BMC Microbiol,2021,21(1):185-190.
- [8] Huang X, Lin R, Mao B, et al. Hormone replacement therapy partially restores *Lactobacillus* dominance in postmenopausal women but fails to recapitulate reproductive-age microbiota[J]. Appl Microbiol Biotechnol,2024,108(14):1315-1328.
- [9] Szychowski JM, Heine RP, Viscidi RP, et al. Relationship between a toll-like receptor-4 gene polymorphism, bacterial vaginosis-related flora and vaginal cytokine responses in pregnant women[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2020,253(1):110-116.
- [10] Joshi S, Mane A, Muwonge R, et al. Prevalence and predictors of bacterial vaginosis in HIV-infected women in Maharashtra, India [J]. Int J STD AIDS,2020,31(6):541-552.
- [11] Barbuto JA, Bonomo RA, Vazquez JA. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract,2020,167(11):1082-1087.
- [12] Armstrong E, Hemmerling A, Miller S, et al. Metronidazole treatment rapidly reduces genital inflammation through effects on bacterial vaginosis-associated bacteria rather than lactobacilli [J]. J Clin Invest,2022,132(6):652-658.
- [13] Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome in bacterial vaginosis: Dynamics of pH-neutralizing bacteria and their association with semen exposure[J]. Microbiome,2020,8(1):156-160.
- [14] Soto-Gutierrez A, Mena LA, Ravel J, et al. Sexual network complexity predicts vaginal microbiota diversity and BV risk in a cohort of African women[J]. Nat Microbiol,2022,7(8):1193-1204.
- [15] Herbst-Kralovetz MM, Laniewski P, Bair TL, et al. Vaginal douching disrupts *Lactobacillus* biofilms and increases susceptibility to bacterial vaginosis *in vitro* [J]. Microbiome,2021,9(1):182-187.
- [16] Jimenez NR, Maar Singh JD, Herbst-Kralovetz MM. Species-specific metabolic responses of vaginal *Lactobacillus* to triclosan [J]. mSphere,2023,8(1):185-190.
- [17] Herbst-Kralovetz MM. *Lactobacillus* glycogen utilization via LacS transporter: a metabolic advantage over *Gardnerella vaginalis* [J]. Microbiome,2021,9(3):385-390.
- [18] Mariani, MM, Mariani HM, Goudarzi H, et al. Anticandidal activity and mechanism of action of several cationic chimeric antimicrobial peptides[J]. Int J of Pept Res Ther,2023,29(3):789-802.
- [19] Wang S, Qian G, Yang E. *Lactobacillus crispatus* biofilm suppresses *Candida albicans* colonization by targeting mannose receptor-mediated adhesion[J]. Appl Environ Microbiol,2021,87(19):1143-1148.
- [20] Borges AC, Carvalho LS, Ferreira MJ. *Gardnerella vaginalis*-prevotella bivia biofilm metabolic cross-feeding enhances metronidazole resistance via acetate-vitamin B12 exchange [J]. Microb Pathogenesis,2023,178(10):1059-1063.
- [21] Park SW, Choi YH, Gho JY. Synergistic effects of butyrate and *Lactobacillus* cell lysates on inflammation [J]. Probiotics Antimicro,2023,15(3):678-687.
- [22] Garcia-Rodriguez M, Lopez-Garcia M, Martinez-Martinez L. Androgen-driven hyphal morphogenesis in *Candida albicans*: Role of dihydrotestosterone and androgen receptor antagonists [J]. Microbiol Spect,2023,11(4):567-562.

(下转 268 页)

- 249.
- [18] Tanaka T, Sato T, Yamashita K, et al. Effect of preoperative nutritional status on surgical site infection in colorectal cancer resection[J]. *Dig Surg*, 2017, 34(1):68-77.
- [19] Skeie E, Koch AM, Harthug S, et al. A positive association between nutritional risk and the incidence of surgical site infections: A hospital-based register study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5):e0197344.
- [20] Grosso G, Biondi A, Marventano S, et al. Major postoperative complications and survival for colon cancer elderly patients[J]. *BMC Surg*, 2012, 12(Suppl 1):S20.
- [21] 刘彦合, 李慧, 叶晓谊, 等. 胃肠肿瘤患者术后切口感染影响因素分析及对策[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(2):249-253.
- [22] Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, et al. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998; The national nosocomial infections surveillance system basic SSI risk index [J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 33(Suppl 2):S69-S77.
- [23] Tang R, Chen HH, Wang YL, et al. Risk factors for surgical site infection after elective resection of the colon and rectum: a single-center prospective study of 2,809 consecutive patients[J]. *Ann Surg*, 2001, 234(2):181-189.
- [24] Itatsu K, Sugawara G, Kaneoka Y, et al. Risk factors for incisional surgical site infections in elective surgery for colorectal cancer: focus on intraoperative meticulous wound management [J]. *Surg Today*, 2014, 44(7):1242-1252.
- [25] Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, et al. Elective colon and rectal surgery differ in risk factors for wound infection: results of prospective surveillance[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(5):758-763.
- [26] Bot J, Piessen G, Robb WB, et al. Advanced tumor stage is an independent risk factor of postoperative infectious complications after colorectal surgery: arguments from a case-matched series [J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(5):568-576.
- [27] Miki C, Inoue Y, Mohri Y, et al. Site-specific patterns of surgical site infections and their early indicators after elective colorectal cancer surgery[J]. *Dis Colon Rectum*, 2006, 49(10 Suppl):S45-S52.
- [28] Cheng H, Chen BP, Soleas IM, et al. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: A systematic review[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2017, 18(6):722-735.
- [29] Horzic M, Kopljar M. Postoperative infections in colorectal cancer patients[J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52(61):101-104.
- [30] Lohsiriwat V, Lohsiriwat D. Antibiotic prophylaxis and incisional surgical site infection following colorectal cancer surgery: an analysis of 330 cases[J]. *J Med Assoc Thai*, 2009, 92(1):12-16.
- [31] Yang Y, Xia Y, Chen H, et al. The effect of perioperative probiotics treatment for colorectal cancer: short-term outcomes of a randomized controlled trial [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(7):8432-8440.
- [32] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious diseases society of America 2022 guidance on the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing enterobacterales (ESBL-E), carbapenem-resistant enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance (DTR-P. *aeruginosa*) [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(2):187-212.
- [33] 李文熙, 郑鑫, 孙宝信, 等. 结直肠癌术后患者切口感染危险因素及其预测模型的构建[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(17):2652-2655.
- [34] Zhang HJ, Wang HW, Tian FY, et al. Decolonization strategies for ESBL-producing or carbapenem-resistant *Enterobacterales* carriage: A systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):24349.

【收稿日期】 2025-08-29 【修回日期】 2025-11-14

(上接 264 页)

- [23] Wang Y, Liu X, Sun X. Mannan-DC-SIGN axis promotes regulatory T cell expansion in candida vaginitis [J]. *Microbiome*, 2024, 12(1):156-162.
- [24] Bergonzi S, Martino M, Pagnini I, et al. *Lacticaseibacillus rhamnosus* Lcr35 modulates dendritic cell and epithelial immune responses against *Gardnerella vaginalis* [J]. *Infect Immun*, 2022, 90(7):756-762.
- [25] Gonzalez-Mora JL, Navarro-Barrios M, Ruiz-Lopez A, et al. *Megasphaera elsdenii* and *Prevotella timonensis* induce proinflammatory Th1 skewing via dendritic cells in bacterial vaginosis [J]. *Microbiol Spect*, 2021, 9(4):434-440.
- [26] Ding Y, Ravel J, Brotman RM, et al. Vaginal epithelial dysfunction is mediated by the microbiome, metabolome, and mTOR signaling [J]. *Cell Reports*, 2024, 42(5):524-527.
- [27] Wang X, Li Y, Zhang H, et al. Dysbiotic short-chain fatty acids enhance NF- κ B activation in vaginal epithelial cells [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):145-149.
- [28] Anton L, Ferguson B, Friedman ES, et al. *Gardnerella vaginalis* alters cervicovaginal epithelial cell function through microbe-specific immune responses [J]. *Microbiome*, 2022, 10(1):119-122.

【收稿日期】 2025-08-27 【修回日期】 2025-11-03