

DOI:10.13350/j.cjpb.250603

• 论著 •

绝经前后女性细菌性阴道炎菌群和激素水平的比较研究

惠月红^{1*}, 顾燕芳¹, 顾劲松², 刘颖华¹, 高明¹

(1. 江南大学附属妇产医院, 江苏无锡 214002; 2. 无锡怡和妇产医院妇产科)

【摘要】 目的 本研究旨在探讨绝经前后女性患者中细菌性阴道炎(BV)与阴道微生物群落及激素水平的相关性。分析了育龄期健康女性、育龄期 BV 患者、绝经期健康女性和绝经期 BV 患者四组人群的阴道微生物群落结构及其与激素水平的相互影响。**方法** 纳入 2022 年 1 月到 2024 年 10 月江南大学附属妇产医院妇科及无锡怡和妇产医院妇科对四组人群的阴道拭子样本进行 16S rRNA 基因测序, 分析了阴道微生物群落的组成和多样性。同时, 通过血液样本测定了雌激素、孕酮、促卵泡激素(FSH)和黄体生成激素(LH)水平, 并使用统计方法分析了微生物群落与激素水平之间的相关性。**结果** 育龄期健康女性组的雌激素水平显著高于育龄期 BV 组($P < 0.001$), 孕酮水平也显著较高($P = 0.046$)。绝经期健康组的雌激素水平同样显著高于绝经期 BV 组($P = 0.045$), 但孕酮水平在两组间无显著差异。阴道微生物群落结构分析显示, 乳酸菌属在健康女性中占主导地位, 而 BV 患者中乳酸菌属的相对丰度降低, 与 BV 相关的微生物如 *Gardnerella vaginalis* 和 *Atopobium vaginae* 的丰度增加。相关性分析表明, 乳酸菌属与雌激素和孕酮水平呈正相关($P < 0.001$), 而与促卵泡激素和黄体生成激素水平呈负相关($P < 0.001$)。相反, *Gardnerella vaginalis* 和 *Atopobium vaginae* 与雌激素和孕酮水平呈负相关($P < 0.001$), 而与促卵泡激素和黄体生成激素水平呈正相关($P < 0.001$)。**结论** 阴道微生物群落的结构与激素水平的变化密切相关, 这一发现为 BV 的预防和治疗提供了新的视角。维护健康的阴道微生物群落和适宜的激素水平对于预防 BV 具有重要意义。未来的研究需要进一步探索激素水平、阴道微生物群落和 BV 之间的因果关系, 并评估潜在干预措施的效果。

【关键词】 细菌性阴道炎; 阴道微生物群落; 激素水平; 相关性分析; 绝经前后

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)06-0703-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jun.; 20(06):703-707.]

A comparative study on bacterial vaginosis flora and hormone levels in pre- and postmenopausal women

HUI Yuehong¹, GU Yanfang¹, GU Jinsong², LIU Yinghua¹, GAO Ming¹ (1. Obstetrics and Gynecology of Jiangnan University Maternity Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214002; China; 2. Obstetrics and Gynecology Department of Wuxi Yihe Maternity and Gynecology Hospital) *

【Abstract】 Objective This study aims to investigate the correlation between bacterial vaginosis (BV) and vaginal microbiota as well as hormone levels in women before and after menopause. We analyzed the vaginal microbiota structure and its interaction with hormone levels in four groups of women: healthy women of childbearing age, BV patients of childbearing age, healthy postmenopausal women, and postmenopausal BV patients. **Methods** Vaginal swab samples from the four groups were collected from the Department of Gynecology at the Affiliated Women's and Children's Hospital of Jiangnan University and the Department of Gynecology at Wuxi Yihuo Women's and Children's Hospital from January 2022 to October 2024. The composition and diversity of the vaginal microbiota were analyzed through 16S rRNA gene sequencing. Meanwhile, levels of estrogen, progesterone, follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH) were measured using blood samples. Statistical methods were employed to analyze the correlation between the vaginal microbiota and hormone levels. **Results** The estrogen level in the healthy women of childbearing age group was significantly higher than that in the BV group of childbearing age ($P < 0.001$), and the progesterone level was also significantly higher ($P = 0.046$). Similarly, the estrogen level in the healthy postmenopausal group was significantly higher than that in the postmenopausal BV group ($P = 0.045$), but there was no significant difference in progesterone levels between the two groups. Analysis of the vaginal microbiota structure revealed that the Lactobacillus genus dominated in healthy women, while the relative abundance of Lactobacillus decreased in BV patients, with an increase in the abundance of BV-associated microorganisms such as *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae*. Correlation analysis showed that the *Lactobacillus* genus was positively correlated with estrogen and progesterone levels ($P < 0.001$), but negatively correlated with FSH and LH levels ($P < 0.001$). Conversely, *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* were negatively correlated with estrogen and progesterone levels ($P < 0.001$), but positively

* **【通信作者(简介)】** 惠月红(1970—), 女, 江苏无锡人, 本科, 副主任医师, 主要从事妇科相关疾病诊疗研究。E-mail: hyh3023@163.com

correlated with FSH and LH levels ($P < 0.001$). **Conclusion** The structure of the vaginal microbiota is closely related to changes in hormone levels. This finding provides a new perspective for the prevention and treatment of BV. Maintaining a healthy vaginal microbiota and appropriate hormone levels is of great significance for preventing BV. Future research needs to further explore the causal relationships between hormone levels, vaginal microbiota, and BV, and to evaluate the effectiveness of potential interventions.

【Keywords】 bacterial vaginosis; vaginal microbiota; hormone levels; correlation analysis; pre- and postmenopausal

细菌性阴道炎(BV)是一种全球范围内普遍存在的妇科感染性疾病^[1],其特点是阴道内正常微生物群落的失衡,导致病原微生物的过度生长^[2]。BV的诊断标准通常基于临床症状和体征,如阴道分泌物的异常、pH值的升高以及胺试验阳性^[3],但这些方法可能难以全面反映阴道微生物群落的复杂性,也无法准确预测哪些女性更易发展为BV。健康女性的阴道微生物群落通常由多种厌氧菌和需氧菌组成,其中乳酸菌属(尤其是乳酸杆菌)是最为关键的成员之一。这些微生物通过产生乳酸和其他抗菌物质,维持阴道的酸性环境($\text{pH} \leq 4.5$),从而抑制病原微生物的生长。这种微生物间的相互作用和平衡对于防止感染至关重要^[4]。当这种平衡被打破时,如乳酸菌数量减少,其他微生物(如加德纳菌、普雷沃菌属和动弯杆菌属)可能过度增长,导致BV的发生^[5]。女性激素水平的变化,尤其是雌激素和孕激素,对阴道微生物群落的组成和功能有着显著的影响^[6],雌激素通过促进乳酸菌生长、增强阴道屏障功能,帮助维持微生物的^[7-8],女性进入绝经期后雌激素水平下降,乳酸菌减少,阴道pH升高,增加了BV的风险。年龄也是影响女性生殖健康的重要因素之一^[10]。育龄期女性由于激素水平相对稳定,其阴道微生物群落也相对稳定。而随着年龄的增长,尤其是在绝经后,激素水平变化导致阴道微生物群落失衡^[11],增加BV及其他阴道感染的风险。

为了深入理解绝经前后女性中BV与阴道微生物群落的关系,以及激素水平如何影响这种关系,本研究评估了激素水平与阴道微生物群落组成的相关性。这些分析结果将有助于揭示BV的发病机制,也将为未来的研究提供基础,以进一步探索微生物群落与女性生殖健康之间的复杂关系。

材料与方法

1 临床资料

1.1 研究对象 本研究纳入2022年1月到2024年10月江南大学附属妇产医院妇科和无锡怡和妇产医院就诊的BV患者70名,其中年龄18~40岁之间育龄期患者35名,45岁以上绝经后患者35名。同时纳入同年龄段对照组70名。所有研究对象的临床特征见表1,实验组和对照组在年龄、体重、既往史等一般

资料的比较无统计学差异,研究结果可比性。

1.2 纳排标准 BV组患者符合中华医学会《临床诊疗指南:妇产科学分册》^[12]中有关BV的诊断标准,患者出现外阴瘙痒、白带增多有异味,且阴道分泌物经实验室检查确诊;健康对照组:经妇产检查确认无任何妇科疾病的女性;所有受试者入组48 h内无性生活,以确保对研究结果造成干扰;所有研究对象各项检查记录完整。

1.3 排除标准 生理状态为经期、妊娠期或哺乳期的女性不纳入本次研究;入组前2周内使用过抗菌药物或微生物调节剂的个体;患有肝、肾功能障碍的受试者;其他严重全身性疾病或免疫系统疾病。

2 方法

2.1 样本收集 阴道菌群样品收集:于阴道后穹隆部位采集阴道分泌物,用生理盐水稀释后进行形态学检验,观察细菌的形态特征以进行诊断。将剩余样本用密封盒密封,保存于 -80°C 冰箱中,取样过程严格遵循无菌取样原则。

血清样品收集:采集所有患者入院后24 h内空腹外周静脉血3 mL,置入血清采血管,3 000 r/min(离心半径12.8 cm)离心10 min,分离血清,进行检测。

2.2 阴道菌群特征分析 将阴道分泌物样本通过无锡怡和妇产医院委托金域医学检验中心进行16S rRNA测序分析和菌群鉴定。使用16S rRNA基因V3区引物进行35个循环的PCR。产物经过NanoDrop检测合格后,使用美国Illumina公司的HiSeq第二代高通量测序平台进行双端测序。测序完成后,采用Silva数据库对样本进行物种对比和注释。根据比对结果分析阴道微生物群结构及菌群多样性指标(Shannon指数和Simpson指数)。

2.3 血清细胞因子水平检测 通过化学发光法检测试剂盒检测血清中的雌激素、孕酮、FSH和LH水平。试剂盒由美国贝克曼库尔特股份有限公司提供。

3 统计方法

采用Graphpad Prism 5.0软件。正态分布的连续变量以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较采用t检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位数)表示,两组之间比较采用非参数检验。计数资料以百分率(%)表示,两组之间比较采用 χ^2 检验。检验水

准 $\alpha=0.05$ 。采用 Pearson 相关性分析阴道菌群特征与血清雌激素、孕酮、FSH 和 LH 的含量水平的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。测序数据结果计算及绘图采用 R Studio 进行。

结 果

1 入组一般情况比较

各年龄患者及健康对照入组时一般情况见表 1 所示,包括年龄、BMI 情况,两组患者治疗前的一般临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

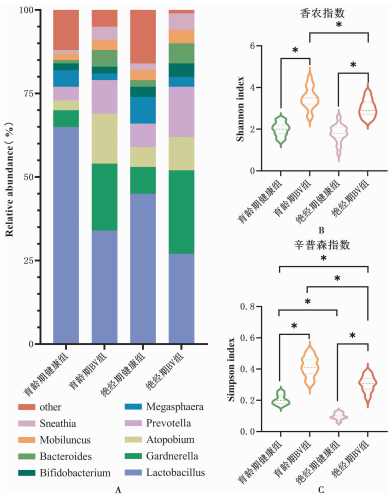
2 各组患者激素水平情况比较

在本项研究中,对四组不同状况的女性患者进行了激素水平的比较分析,结果见表 2。育龄期健康组与育龄期 BV 组的比较显示,育龄期健康组的雌激素水平显著高于育龄期 BV 组(200.06 ± 30.02 vs 150 ± 24.85)pg/mL,孕酮水平也显著较高(5.00 ± 1.5 vs 3.09 ± 0.99)pg/mL。此外,促卵泡激素和黄体生成激素在两组间也存在显著差异,其中促卵泡激素水平在育龄期健康组中较低(5.03 ± 1.2 vs 5.99 ± 1.51)pg/mL,而黄体生成激素水平在育龄期健康组中也显著较低(3.96 ± 0.79 vs 5.02 ± 1.19)pg/mL,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。绝经期健康组与绝经期 BV 组的比较结果表明,绝经期健康组的雌激素水平同样显著高于绝经期 BV 组(49.8 ± 9.74 vs 39.97 ± 7.92)pg/mL,而孕酮水平在两组间差异无统计学意义(1.00 ± 0.49 vs 0.80 ± 0.30)pg/mL。促卵泡激素和黄体生成激素在绝经期 BV 组中显著高于绝经期健康组,分别为(50.19 ± 9.62 vs 55.36 ± 11.53)pg/mL 和 (30.00 ± 6.15 vs 34.94 ± 6.83)pg/mL($P<0.045$ 和 $P<0.001$)。进一步的统计分析表明,不同年龄段的健康组和 BV 组在激素水平上均存在显著差异。雌激素、孕酮、促卵泡激素和黄体生成激素在不同年龄段的健康组间差异有统计学意义($P<0.001$),同样,在不同年龄段的 BV 组间这些激素水平差异有统计学意义($P<0.001$)。

3 各组阴道微生物群落结构

本研究通过分析育龄期健康女性、育龄期 BV 患者、绝经期健康女性和绝经期 BV 患者四组人群的阴道微生物群落结构,揭示了不同生理状态下阴道微生物多样性和组成的变化。实验结果显示,各组人群的阴道微生物群落在物种丰富度和相对丰度上存在显著差异。见图 1A,各组阴道微生物群落中的主要菌属包括乳酸菌属(*Lactobacillus*)、加德纳菌属(*Gardnerella*)、阿托波菌属(*Atopobium*)、普雷沃菌属(*Prevotella*)、巨球菌属(*Megasphaera*)、双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、动弯杆菌属(*Mobiluncus*)和斯尼瑟菌属(*Sneathia*),以及

其他未明确分类的微生物(other)。对于育龄期健康组而言,乳酸菌属(*Lactobacillus*)占主导地位,相对丰度超过 60%,显示出健康的阴道微生物群落特征。其他菌属的相对丰度较低。而育龄期 BV 组患者乳酸菌属(*Lactobacillus*)的相对丰度显著降低至 34%,而加德纳菌属(*Gardnerella*)和阿托波菌属(*Atopobium*)的相对丰度升高至 20%和 15%,表明 BV 状态下阴道微生物群落的失衡。绝经期健康组可见乳酸菌属(*Lactobacillus*)的相对丰度略有下降至 50%,而巨球菌属(*Megasphaera*)和双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)的相对丰度有所增加。而绝经期 BV 组乳酸菌属(*Lactobacillus*)的相对丰度进一步降低至 20%,普雷沃菌属(*Prevotella*)和动弯杆菌属(*Mobiluncus*)的相对丰度显著升高,反映出绝经后 BV 状态下阴道微生物群落的进一步失衡。图 1B 及图 1C 为各组的香农指数(*Shannon index*)及辛普森指数(*Simpson Index*),分别反映了阴道微生物群落的多样性和阴道微生物群落的均匀度。育龄期健康组乳酸菌属占绝对优势,其阴道微生物群落多样性及均匀度均最低。随着到达绝经期,健康组的香农指数(*Shannon index*)无明显差异,而辛普森指数有明显降低($P<0.001$)。而在育龄期 BV 状态下,阴道微生物群落的多样性及均匀度均明显升高($P<0.001$),到了绝经期后出现 BV 时,微生物群落多样性及均匀度也较同年龄健康组上升,但是低于育龄期 BV 组($P<0.001$)。



A 各组患者阴道菌群丰度分布 B 各组阴道菌群的 Shannon 指数 C 各组阴道菌群的 Simpson 指数, * 两组之间相比 $P<0.05$

图 1 患者阴道菌群情况

Fig. 1 Vaginal microbiota of patients

4 各组患者阴道微生物优势种丰度变化情况

由于对于阴道微环境来说,乳酸菌属是最为重要的菌属,而在 BV 感染中又以加德纳菌、普雷沃菌、阿托波菌为重要的有害菌种,所以接下来针对上述属的

菌种进行了进一步精确到种的鉴定,结果见图2。乳酸菌属(*Lactobacillus*)在育龄期健康组中占据主导地位,其中 *Lactobacillus crispatus* 的相对丰度最高,达到35%,而 *Lactobacillus gasseri* 和 *Lactobacillus jensenii* 的相对丰度分别为15%和10%。*Lactobacillus iners* 的相对丰度较低,为5%。*Gardnerella vaginalis* 和 *Atopobium vaginae* 的相对丰度分别为5%和2%,而 *Prevotella bivia* 的相对丰度最低,仅为1%。育龄期BV组与育龄期健康组相比,BV患者的乳酸菌属相对丰度普遍下降,*Lactobacillus crispatus* 降至10%,*Lactobacillus iners* 显著增加至30%。同时,*Gardnerella vaginalis* 的相对丰度显著上升至20%,*Atopobium vaginae* 也增加至15%。*Prevotella bivia* 的相对丰度增加至5%。上述变化与育龄期健康组相比均差异有统计学意义($P < 0.001$)。在绝经期健康女性中,*Lactobacillus crispatus* 的相对丰度略有下降至25%,而 *Lactobacillus iners* 的相对丰度增加至10%。*Gardnerella vaginalis* 和 *Atopobium vaginae* 的相对丰度分别为8%和3%,*Prevotella bivia* 的相对丰度为2%。除 *Atopobium vaginae* 与 *Prevotella bivia* 之外,其余菌种相对丰度较育龄期健康组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。而在绝经期BV患者中,*Lactobacillus crispatus* 的相对丰度进一步下降至5%,*Lactobacillus iners* 显著增加至40%。*Gardnerella vaginalis* 的相对丰度最高,达到25%,而 *Atopobium vaginae* 也显著增加至15%。*Prevotella bivia* 的相对丰度进一步增加至8%。与绝经期健康组患者对比差异有统计学意义($P < 0.001$),与育龄期健康组差异有统计学意义($P < 0.001$)。

5 各组阴道微生物与激素水平的相关性分析研究

育龄期健康女性、育龄期BV患者、绝经期健康女性和绝经期BV患者四组人群中阴道微生物群与激素水平(雌激素、孕酮、促卵泡激素、黄体生成激素)之间的相关性分析结果见图3。*Lactobacillus crispatus* 与雌激素的相关性系数为0.779,与孕酮的相关性系数为0.556,表明 *L. crispatus* 的丰度与这两种激素水平呈正相关。与促卵泡激素(FSH)和黄体生成激素(LH)的相关性系数分别为-0.446和-0.454,表明 *L. crispatus* 的丰度与这两种激素水平呈负相关。*Lactobacillus gasseri* 与雌激素的相关性系数为0.672,与孕酮的相关性系数为0.754,显示出与 *L. crispatus* 相似的正相关趋势。与促卵泡激素和黄体生成激素的相关性系数分别为-0.349和-0.413,同样显示出负相关性。*Lactobacillus jensenii* 与雌激素和孕酮的相关性系数分别为0.640和0.713,维持了

乳酸菌与这两种激素的正相关性。与促卵泡激素和黄体生成激素的相关性系数分别为-0.289和-0.244,负相关性较 *L. crispatus* 和 *G. vaginalis* 更强。与促卵泡激素和黄体生成激素的相关性系数分别为0.274和0.496,正相关性较 *G. vaginalis* 更显著。*Prevotella bivia* 与雌激素、孕酮、促卵泡激素和黄体生成激素的相关性系数分别为-0.357、-0.256、0.399和0.456,显示出与其他菌种不同的相关性模式,特别是与黄体生成激素的正相关性最强。

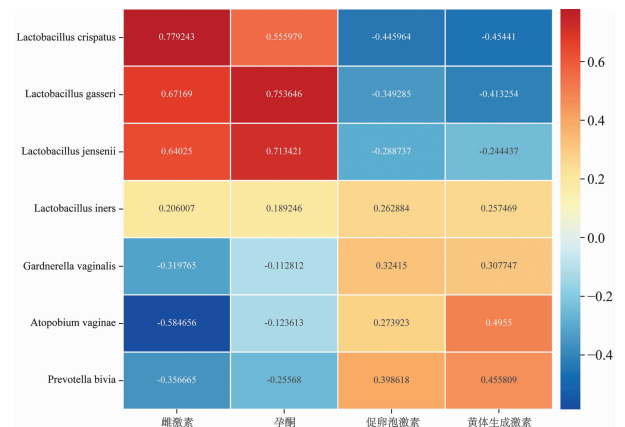
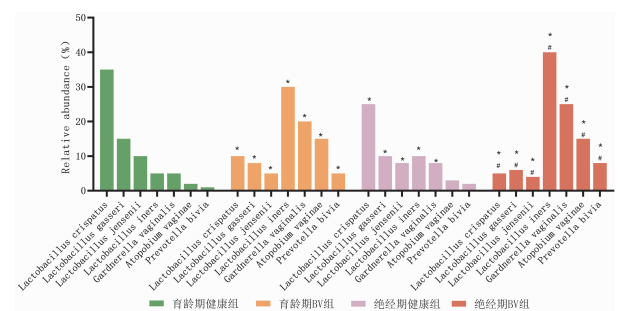


图2 患者阴道菌种相对丰度情况

Fig. 2 Relative abundance of vaginal bacterial species in patients



* 与育龄期健康组之间相比 $P < 0.05$, # 与绝经期健康组之间相比 $P < 0.05$ 。

图3 阴道微生物与激素水平的相关性分析

Fig. 3 Correlation analysis between vaginal microbiota and hormone levels

讨论

本研究通过综合分析绝经前后不同年龄层女性患者的阴道微生物群落结构及其与激素水平的相关性,提供了对细菌性阴道炎(BV)影响因素的深入理解。研究结果表明,阴道微生物群落的组成和激素水平在不同生理阶段和BV状态下存在显著差异,这些发现对于指导BV的预防和治疗具有重要意义。

研究结果表明,育龄期健康女性的雌激素和孕酮水平显著高于育龄期BV患者,这与之前的研究结果一致^[13-14],说明激素水平的变化可能影响阴道微生物

群落的稳定性。雌激素和孕酮的降低可能导致乳酸菌属的减少,从而影响阴道的酸性环境和抗菌防御机制,增加 BV 的风险。另外,绝经后女性雌激素水平的显著下降也与阴道微生物群落的失衡有关,这可能解释了为什么绝经后女性更容易发生 BV。进一步通过检测阴道微生物群落结构的变化发现,育龄期健康女性的阴道微生物群落以乳酸菌属为主导,特别是 *Lactobacillus crispatus*,这与目前研究发现健康的阴道微生物群落特征相符^[13]。然而,在 BV 患者中,乳酸菌属的相对丰度降低,而与 BV 相关的微生物如 *Gardnerella vaginalis* 和 *Atopobium vaginae* 的丰度增加,导致阴道微生物群落失衡。这一结果强调了维持乳酸菌属特别是 *Lactobacillus crispatus* 的主导地位对于阴道健康的重要性^[15-16]。

另外,本研究结果还表明了阴道微生物群落与激素水平之间的相关性。总言之,乳酸菌属中的优势菌种(如 *L. crispatus*、*L. gasseri* 和 *L. jensenii*)通常与雌激素和孕酮水平呈正相关,而与促卵泡激素和黄体生成激素呈负相关,这可能反映了这些菌种在维持阴道健康和酸性环境中的作用。而研究表明以 *L. crispatus* 为主的微生物群是阴道中最常见的产 H_2O_2 乳杆菌^[17-18],能够有效维持阴道内环境的稳态并减少阴道感染的机率,相反,条件致病菌如 *G. vaginalis* 和 *A. vaginae* 通常与雌激素和孕酮水平呈负相关,而与促卵泡激素和黄体生成激素呈正相关,这可能与它们在 BV 发病机制中的潜在作用有关。这些发现为进一步理解阴道微生物群落与女性激素水平之间的相互作用提供了重要启示,但目前尚未有明确研究表明在人体内微生物群与这些激素变化的因果关系,仅在动物实验中发现 *L. crispatus* 及 *Gardnerella vaginalis* 在小鼠阴道的定植情况可能与雌激素水平变化有关,而这种作用可能是由糖原介导^[19]。

目前的研究及本文发现为开发新的 BV 治疗和预防策略提供了科学依据。例如,通过调节激素水平或增强乳酸菌属的定植,可能有助于恢复和维持阴道微生物群落的平衡。此外,针对特定菌种的益生菌治疗或者菌群移植疗法^[20]可能对于恢复阴道健康和预防 BV 复发具有潜在价值^[21]。总之,本研究强调了激素水平和阴道微生物群落之间复杂的相互作用,并揭示了这些相互作用在不同生理阶段和疾病状态下的变化。这些结果为理解 BV 的发病机制提供了新的视角,并可能有助于开发更有效的预防和治疗策略。未来的研究应进一步探索激素水平、阴道微生物群落和 BV 之间的因果关系,并评估潜在干预措施的效果。

【参考文献】

- [1] Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2020, 245:143-148.
- [2] 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.
- [3] Wynn A, Morroni C, Klausner J D. Further considerations regarding molecular screening and treatment of bacterial vaginosis [J]. JAMA Pediatr, 2024, 178(1):94-95.
- [4] Muzny CA, Laniewski P, Schwebke JR, et al. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis [J]. Curr Opin Infect Dis, 2020, 33(1):59-65.
- [5] Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial vaginosis-vaginal polymicrobial biofilms and dysbiosis [J]. Dtsch Arztebl Int, 2023, 120(20):347-354.
- [6] 宋娜娜,李艳. 阴道炎患者微生态菌群密度与性激素的相关性[J]. 武汉大学学报(医学版), 2021, 42(5):813-817.
- [7] Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis [J]. Clin Microbiol Rev, 2016, 29(2):223-238.
- [8] 张展,白会会,宗晓楠,等. 育龄期女性月经周期的阴道菌群变化分析[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(2):101-109.
- [9] Ouaraoui L, Drider D, Taminiau B, et al. Vaginal microbiota: age dynamic and ethnic particularities of algerian women [J]. Microb Ecol, 2021, 82(4):1020-1029.
- [10] Romero R, Theis KR, Gomez-Lopez N, et al. The vaginal microbiota of pregnant women varies with gestational age, maternal age, and parity [J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(4):e0342922.
- [11] Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2020, 19(1):5.
- [12] 中华医学会. 临床诊疗指南. 妇产科学分册 [M]. 临床诊疗指南. 妇产科学分册, 2007.
- [13] Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health [J]. Microb Cell Fact, 2020, 19(1):203.
- [14] Chen X, Lu Y, Chen T, et al. The female vaginal microbiome in health and bacterial vaginosis [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11:631972.
- [15] 孙佳慧,宋丽雅. 卷曲乳杆菌对女性生殖道健康的影响及抑菌和抗炎机制[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2024, 45(1):28-34.
- [16] Krog MC, Hugerth LW, Fransson E, et al. The healthy female microbiome across body sites: effect of hormonal contraceptives and the menstrual cycle [J]. Hum Reprod, 2022, 37(7):1525-1543.
- [17] De Oliveira NS, De Lima ABF, De Brito JCR, et al. Postmenopausal vaginal microbiome and microbiota [J]. Front Reprod Health, 2021, 3:780931.
- [18] 许啸声,赵荣,冯炜炜,等. 雌激素补充治疗对绝经后高危型 HPV 感染女性阴道菌群及局部免疫的影响[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2024, 44(2):116-122.
- [19] Rahman N, Mian MF, Nazli A, et al. Human vaginal microbiota colonization is regulated by female sex hormones in a mouse model [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13:1307451.
- [20] Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis [J]. Nat Med, 2019, 25(10):1500-1504.
- [21] Filardo S, Di Pietro M, Mastromarino P, et al. A multi-strain oral probiotic improves the balance of the vaginal microbiota in women with asymptomatic bacterial vaginosis: Preliminary evidence[J]. Nutrients. 2024, 14:16(20):3469.

【收稿日期】 2024-12-16 【修回日期】 2025-03-08