·论 著·

子宫内膜异位症患者阴道微生态与生殖道病原体感染的临床研究

温路瑶，王 焱*，任 莉，张俊俊
（河南科技大学第一附属医院妇科，河南 洛阳 471003）

［摘要］ **目的** 通过探讨子宫内膜异位症患者阴道微生态及生殖道病原体的特点，旨在明确阴道微生态及生殖道病原体感染与子宫内膜异位症是否具有相关性。**方法** 选取 2022 年 8 月－2023 年 8 月就诊于河南科技大学第一附属医院的经组织病理学确诊为子宫内膜异位症患者（内异症组，58 例）及健康体检的育龄期女性（对照组，50 例）的阴道微生态及生殖道病原体标本进行数据收集与对比分析，并采用多因素 Logistic 回归分析子宫内膜异位症的影响因素。**结果** 内异症组与健康对照组的阴道菌群密集度（$\chi^2=5.687$，$P<0.05$）、菌群多样性（$\chi^2=6.711$，$P<0.05$）、白细胞/油镜检出率（$\chi^2=5.680$，$P<0.05$）、Nugent 评分（$\chi^2=3.880$，$P<0.05$）、过氧化氢阳性率（$\chi^2=8.810$，$P<0.05$）、pH 值（$\chi^2=15.027$，$P<0.05$）及微小脲原体 1 型阳性率（$\chi^2=3.894$，$P<0.05$）差异均有统计学意义，多因素 Logistics 回归分析显示 pH 值（OR=6.536，95%*CI*：2.197～19.442，$P<0.05$）、白细胞/油镜（OR=7.885，95%*CI*：1.414～43.962，$P<0.05$）是子宫内膜异位症发生的影响因素。**结论** 子宫内膜异位症患者的阴道微生态环境及生殖道病原体感染情况与正常人相比较为复杂，阴道微生态的失衡及生殖道病原体的感染与 EMs 的发生可能存在潜在的关系，但其因果关系尚待进一步验证。

［关键词］ 子宫内膜异位症；阴道微生态；生殖道病原体感染 doi：10.3969/j.issn.1007-3205.2025.06.011
［中图分类号］ R711.71 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-3205(2025)06-0689-06

Clinical study of vaginal microecology and genital tract pathogen infections in patients with endometriosis

WEN Lu-yao, WANG Yan*, REN Li, ZHANG Jun-jun
(*Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang* 471003, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To ascertain whether there is a correlation between vaginal microecology, genital tract pathogen infections and endometriosis by exploring the characteristics of vaginal microecology and genital tract pathogens in patients with endometriosis. **Methods** Vaginal microecology and reproductive tract pathogens specimens from patients diagnosed with endometriosis by histopathology ($n=58$) and women of childbearing age ($n=50$) who underwent physical examinations in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology (HUST) were selected for data collection and comparative analysis, and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of endometriosis. **Results** The differences of vaginal flora concentration ($\chi^2=5.687$, $P<0.05$), flora diversity ($\chi^2=6.711$, $P<0.05$), white blood cell/oil microscopy detection rate ($\chi^2=5.680$, $P<0.05$), Nugent score

［收稿日期］2024－02－27
［基金项目］河南省医学科技攻关计划联合共建项目（LHGJ20220681）
［作者简介］温路瑶（1998－），女，河南洛阳人，河南科技大学第一附属医院医学硕士研究生，从事妇产科疾病诊治研究。
* 通信作者。E-mail：wangyan650727@163.com

($\chi^2=3.880$, $P<0.05$), hydrogen peroxide positive rate ($\chi^2=8.810$, $P<0.05$), pH value ($\chi^2=15.027$, $P<0.05$) and Ureaplasma urealyticum type 1 positive rate ($\chi^2=3.894$, $P<0.05$) between the endometriosis group and the healthy control group were statistically significant. Multivariate Logistics regression analysis showed that PH value (OR=6.536, 95%*CI*: 2.197-19.442, $P<0.05$) and white blood cell/oil microscopy (OR=7.885, 95%*CI*: 1.414-43.962, $P<0.05$) were the influencing factors of endometriosis. **Conclusion** The vaginal microecology and genital pathogen infection in EMs patients are more complex than those in healthy people. The imbalance of vaginal microecology and genital pathogen infection may have a potential relationship with the occurrence of EMs, but its causal relationship needs to be further verified.

[**Key words**] endometriosis; vaginal microecology; reproductive tract pathogen infections

子宫内膜异位症(endometriosis,EMs)被定义为子宫内膜组织出现在子宫腔以外的其他部位所导致的一种疾病,影响约10%的育龄期妇女[1],可引起非周期性或慢性盆腔疼痛、不孕、性交不适等症状,造成国家巨大经济负担,被视为严重影响妇女生活质量及身心健康的公共卫生问题[2]。目前,EMs的病因及发病机制尚不明确,近年来研究[3-6]表明EMs患者的免疫因子和免疫细胞都有异常表达,此外还与氧化应激反应、遗传易感性、生殖道和肠道菌群及生活方式有关。随着"第二个人类基因组计划"的发起,人类宿主与微生物组之间的相互作用成为研究热点,16S-RNA基因测序技术的迅速发展使得有关EMs中微生物群参与的研究开始逐渐增多,因此,本文通过分析EMs患者与健康对照组的阴道微生态及生殖道病原体感染情况并分析EMs的影响因素,为EMs患者的防治提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年8月—2023年8月就诊于河南科技大学第一附属医院的EMs患者58例及进行健康体检的育龄期女性50例。2组一般资料比较差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性,见表1。于门诊进行健康体检的患者就诊当天以及住院患者进行术前阴道冲洗准备前收集临床资料并采集标本。纳入标准:经组织病理学确诊为EMs的育龄期女性为内异症组;进行健康体检的育龄期女性为对照组;月经周期正常(28±7) d;现处于月经干净后3～5 d内。排除标准:年龄<18岁或>45岁;无性生活史或3 d内有性生活;近1周内服用过抗生素类药物;2 d内有过阴道冲洗或阴道用药;哺乳期或妊娠期;患有自身免疫性疾病、全身性急性炎症者;近3个月内服用激素类药物者。此外对于符合不孕、患有痛经等可能符合EMs的临床诊断标准的患者以及经超声学诊断可能患有EMs的患者并未纳入到对照组,并将病检结果非EMs者剔除内异症组。

本研究已通过医院伦理委员会审核和批准。所有患者对本研究均知情并签署知情同意书。

表1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体重指数 ($\bar{x}\pm s$)	孕次(例数,%)		产次(例数,%)		妇科手术史(例数,%)	
				<3次	≥3次	<3次	≥3次	是	否
对照组	50	33.88±4.34	24.49±3.80	13(26.0)	37(74.0)	31(62.0)	19(38.0)	41(82.0)	9(18.0)
内异症组	58	34.32±4.58	24.14±3.22	11(19.0)	47(80.0)	35(60.3)	23(39.7)	48(82.8)	10(17.3)
t/χ^2 值		0.518	0.518	0.769		0.031		0.011	
P 值		0.605	0.606	0.381		0.860		0.918	

1.2 方法

1.2.1 采集方法 阴道微生态标本:采用阴道无菌拭子在阴道侧壁上1/3处及宫颈外口处取分泌物后,置入试管中送检。生殖道病原体标本:将宫颈刷置于宫颈口,轻轻转动宫颈刷使其顺时针旋转5圈,取出宫颈刷后放入已加有专用细胞保存液的取样管内送检。实验由中心实验室医师严格遵循产品使用说明进行操作,采用电子光学显微镜下观察微生态菌群类型;酶化学反应法检测微生态功能;核酸扩增检测方法(nucleic acid amplification testing methods,NAATs)检测生殖道病原体。阴道微生态检测仪器为江苏硕世生物的bPR-2014A阴道炎自动检测工作站;生殖道病原体检测仪器为:潮州凯普的HB-2012A核酸分子杂交仪。

1.2.2 结果判定标准 阴道微生态结果判定标准:pH值正常值为3.8～4.5;过氧化氢正常值≥

2 μmol/L，Nugent 评分 0～3 分为正常，4～6 分为中间水平，≥7 分提示细菌性阴道病。白细胞酯酶阴性表明无炎症反应；唾液酸苷酶阴性表明无厌氧菌感染。若菌群密集度、菌群多样性、优势菌群、阴道微生态的临床检验指标及功能指标等其中任何一项出现异常，即可诊断为微生态失衡状态。生殖道病原体结果判定标准：生殖道病原体检测任何一项为阳性结果即为生殖道病原体感染。

1.3　统计学方法　应用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用 t 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法；EMs 影响因素确定采用多因素 Logistic 回归相关性分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　2 组阴道微生态菌群类型及临床检验指标的检测结果　内异症组的菌群密集度、菌群多样性、白细胞/油镜检出率与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。而 2 组的优势菌群检出率差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2　2 组阴道微生态菌群类型及临床检验指标的比较

Table 2　Comparison of vaginal microbiota types and clinical test indicators between the two groups

（例数，%）

组别	例数	菌群密集度			菌群多样性		
		+	++	+++	+	++	+++
对照组	50	10(20.0)	37(74.0)	3(6.0)	11(22.0)	36(72.0)	3(6.0)
内异症组	58	4(6.9)	53(91.4)	1(1.7)	4(6.9)	45(77.6)	9(15.5)
χ^2 值			—			6.711	
P 值			0.040*			0.035	

组别	例数	优势菌群		白细胞（油镜）	
		革兰阳性菌长杆菌	非革兰阳性长杆菌	≤10 个	>10 个
对照组	50	48(96.0)	2(4.0)	48(96.0)	2(4.0)
内异症组	58	54(93.1)	4(6.9)	47(81.0)	11(19.0)
χ^2 值		0.055		5.680	
P 值		0.815		0.017	

革兰阳性长杆菌即为乳酸杆菌；* 为 Fisher 确切概率法

2.2　2 组阴道微生态功能学指标的比较　内异症组的 Nugent 评分、过氧化氢阳性率、pH 值与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。2 组白细胞酯酶、唾液酸苷酶的阳性率差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 3。

表 3　2 组阴道微生态功能指标比较

Table 3　Comparison of vaginal microecological function indexes between the two groups

（例数，%）

组别	例数	Nugent 评分		过氧化氢		pH 值		白细胞酯酶		唾液酸苷酶	
		0～3 分	4～8 分	−	+	≤4.5	>4.5	−	+	−	+
对照组	50	39(78.0)	11(22.0)	43(86.0)	7(14.0)	42(84.0)	8(16.0)	26(52.0)	24(48.0)	49(98.0)	1(2.0)
内异症组	58	35(60.3)	23(39.7)	35(60.3)	23(39.7)	28(48.3)	30(51.7)	27(46.6)	31(53.4)	56(96.6)	2(3.4)
χ^2 值		3.880		8.810		15.027		0.319		<0.001	
P 值		0.049		0.003		<0.001		0.572		1.000#	

为连续性校正 χ^2 检验

2.3　2 组生殖道病原体感染的比较　内异症组微小脲原体 1 型阳性率与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。2 组的微小脲原体 3 型、微小脲原体 6 型、微小脲原体 14 型、人型支原体、生殖支原体、解脲脲原体的阳性率差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 4。

2.4　影响子宫内膜异位症的多因素 Logistics 回归分析　为进一步探究内异症患者的影响因素，采用多因素 Logistic 回归分析以有无内异症发生作为因变量（否＝0，是＝1），将菌群密集度、菌群多样性、白细胞/油镜、pH 值、微小脲原体 1 型作为自变量，赋值为菌群密集度（＋＝0，＋＋＝1，＋＋＋＝2），菌群多样性（＋＝0，＋＋＝1，＋＋＋＝2），白细胞/油镜（≤10 个＝0，>10 个＝1），pH 值（≤4.5＝0，>4.5＝1），微小脲原体 1 型（阴性＝0，阳性＝1），将其纳入 Logistic 回归方程进行分析，结果显示，相对于 pH≤4.5，pH>4.5 增加 EMs 发生的风险，差异有统计学意义（OR＝6.536，$P=0.001$），是子宫内膜异位症发生的影响因素；相对于白细胞（油镜）≤10 个，白细胞（油镜）>10 个增加子宫内膜异位症发生

的风险，差异有统计学意义（OR＝7.885，P＝ 0.019），是EMs发生的影响因素。见表5。

表4 2组生殖道病原体感染的比较

Table 4 Comparison of genital tract pathogen infection between the two groups

（例数，%）

组别	例数	微小脲原体1型		微小脲原体3型		微小脲原体6型		微小脲原体14型	
		−	+	−	+	−	+	−	+
对照组	50	48(96.0)	2(4.0)	44(88.0)	6(12.0)	47(94.0)	3(6.0)	48(96.0)	2(4.0)
内异症组	58	49(84.5)	9(15.5)	55(94.8)	3(5.2)	54(93.1)	4(6.9)	55(94.8)	3(5.2)
χ^2值		3.894		0.867		0.439		0.029	
P值		0.048		0.352		0.508		0.865	

组别	例数	人型支原体		生殖支原体		解脲脲原体	
		−	+	−	+	−	+
对照组	50	47(94.0)	3(6.0)	50(100.0)	0(0.0)	45(90.0)	5(10.0)
内异症组	58	56(96.6)	2(3.4)	57(98.3)	1(1.7)	51(87.9)	7(12.1)
χ^2值		0.029		0.006		0.116	
P值		0.865		0.940		0.733	

表5 EMs的Logistic回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of endometriosis

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2值	P值	OR值	95%CI
菌群密集度＋	−	−	−	−	1(Ref)	−
菌群密集度＋＋	−0.153	0.752	0.041	0.839	0.858	0.197～3.746
菌群密集度＋＋＋	−2.169	1.461	2.203	0.138	0.114	0.007～2.004
菌群多样性＋	−	−	−	−	1(Ref)	−
菌群多样性＋＋	0.784	0.765	1.048	0.306	2.189	0.489～9.809
菌群多样性＋＋＋	1.076	1.078	0.997	0.318	2.933	0.3552～4.238
白细胞/油镜	2.065	0.877	5.547	0.019	7.885	1.4144～3.962
pH值	1.877	0.556	11.393	0.001	6.536	2.197～19.442
微小脲原体1型	1.514	0.874	3.001	0.083	4.544	0.820～25.193

3 讨 论

女性生殖道包括外阴、阴道、子宫、输卵管和卵巢。它拥有一套独特的微生物群，约占人体微生物总数的9%[7]。育龄期妇女的大多数生殖道微生物群存在于下生殖道，其中阴道菌群占据下生殖道菌群的主要部分[8]。大多数阴道菌群（73%）由一种或多种乳酸杆菌为主，目前被分为5种群落状态类型（community state types，CSTs）[9]，这些CSTs在富含糖原的阴道环境中茁壮成长，并通过产生细菌素、过氧化氢、乳酸或通过竞争性排除其他细菌，保护宿主免受病原体的侵害[10−11]。而阴道微生物多样性或丰度的变化可能导致阴道微生态的失调进而使各种疾病的风险增加，包括需氧性阴道炎、细菌性阴道病、溶细胞性阴道病、滴虫性阴道炎、外阴阴道念珠菌病、尿路感染、性传播感染、妇科肿瘤和妇科良性疾病（EMs、盆腔炎性疾病等）[3,12−14]。

本研究结果显示，内异症组与健康组的阴道菌群密集度及菌群多样性构成比差异有统计学意义（P<0.05），且EMs组的菌群密集度及菌群多样性（＋＋）明显高于对照组，而2组的优势菌群构成比比较差异无统计学意义（P>0.05），大多数优势菌群为乳酸杆菌，据此推测虽然EMs组的优势菌群仍为乳酸杆菌，但其他菌群类型可能发生了变化，这与Yang等[15]的研究结果相一致，进一步说明EMs组的阴道非乳酸菌群成分可能与EMs的发展存在相关性。此外，阴道微生态功能学结果显示EMs组的Nugent评分、过氧化氢阳性率、pH值均高于对照组（P<0.05），而2组白细胞酯酶、唾液酸酯酶阳性率差异无统计学意义（P>0.05），据此推测EMs患者的阴道微生态可能处于失衡状态，这种失衡状态虽然未达到阴道炎的诊断标准，但其微生态的功能受到了抑制。众所周知EMs是一种炎症性疾病，许多炎性细胞因子如环氧化酶2、白细胞介素1β、白细胞介素8、肿瘤坏死因子、前列腺素2和雌二醇等可以促进异位子宫内膜组织植入，而乳酸杆菌含量低、生态多样性高的宫颈阴道微生物群与较高水平的几种促炎细胞因子（白细胞介素1α、白细胞介素1β、肿瘤坏死因子α、干扰素γ、白细胞介素8、白细胞介素12p70）之间存在着密切的关系[16]。而微生物的产物（如脂多糖）可被抗原提呈细胞通过TLR-4信号转导感知，并分泌多种促炎细胞因子和T细胞趋化因子促进下生殖道炎症，而脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）/TLR4级联介导的先天

性免疫反应可以促进在位和异位子宫内膜细胞的生长[17-18]。本研究中内异症组白细胞(油镜)>10个的检出率高于对照组($P>0.05$),且多因素Logistic回归分析显示pH值(OR=6.536,95%CI:2.197～19.442,$P=0.001$)、白细胞(OR=7.885,95%CI:1.414～43.962,$P=0.019$)是EMs的危险因素,表明EMs患者的阴道可能存在炎症反应,已有研究[19]表明产后频繁出现外阴和阴道的粪便微生物群污染,破坏了局部抗微生物防御屏障及体内平衡状态,并诱导亚临床炎症反应,进而演变成持续的免疫失调,导致EMs的恶性循环。因此,宫颈阴道微生物群失调可能导致阴道pH的增加以及白细胞的增多,并出现亚临床阴道感染从而促进EMs的发展。

在妇科临床实践中,阴道和子宫颈的感染问题普遍存在,并且由于近年来生殖道病原体类型的日益丰富和病原体的耐药性增加,这类疾病的患病率正在逐渐上升[20]。而阴道微生态环境的不平衡也被证明与生殖道病原体感染相关[21]。作为性传播疾病的常见生殖道病原体(如支原体、衣原体、脲原体等)已被证明可引起多种妇科疾病,包括非淋球菌性尿道炎、阴道炎、宫颈炎、子宫内膜炎,甚至不孕症等[22-23]。目前已有研究显示EMs患者的生殖道微生物群组成可能与正常女性不同[15,24],某些细菌和真菌的数量可能在患者体内增多,这意味着生殖道病原体的存在和活动可能与EMs的发展有一定关系。在本研究中,对内异症组和对照组的各项生殖道病原体感染指标进行对比分析,结果显示内异症组的微小脲原体1型阳性率高于对照组($P<0.05$)。已有研究表明内异症组的宫颈拭子和腹腔积液样本中微生物的多样性更高,微小脲原体与性交疼痛症状的严重程度相关,本研究结果在一定程度上与之相符。此外,解脲支原体(ureaplasma urealyticum,UU)是女性生殖道中最常见的共生微生物之一,一项动物实验研究[22]显示感染UU的小鼠异位子宫内膜病变的数量和大小明显增加,UU不仅上调了白细胞介素6、趋化因子(CXCL1和CCL2)的产生,还上调了小鼠腹膜间皮细胞(peritoneal mesothelial cells,PMC)中细胞间黏附分子和金属蛋白酶2的表达。与未感染的PMC相比,感染UU的PMC与内膜间质细胞的黏附显著增加。UU感染通过TLR2信号通路在PMC中增加炎症介质、黏附分子和金属蛋白酶2的表达,促进了EMs的发展,因此,微小脲原体作为脲原体属的原核细胞型微生物也可能参与EMs的发展,EMs患者的生殖道病原体感染情况值得临床关注。

目前针对微生物群的治疗方法例如抗生素、益生菌、益生元合剂甚至通过微生物群的移植来治疗EMs被证明在一定程度上具有有效性[25-29]。此外,在诊断方面,随着人工智能在医疗领域的快速发展,人工智能诊断对于标准化诊断具有重要意义,已有研究[30]表明阴道微生物组可以作为预测EMs的rASRM疾病阶段的工具,尽管正处于起步阶段,也可能为EMs的无创诊断带来新的潜力。

综上所述,EMs患者的阴道微生态环境及生殖道病原体感染情况与正常人相比较为复杂,阴道微生态的失衡及生殖道病原体的感染与EMs的发生可能存在潜在的关系,但其因果关系尚待进一步验证,这为进一步探究该疾病提供了新的视角,可能为EMs的诊疗提供新的思路。

[参考文献]

[1] Allaire C, Bedaiwy MA, Yong PJ. Diagnosis and management of endometriosis[J]. Cmaj, 2023, 195(10): E363-E371.

[2] Sims OT, Gupta J, Missmer SA, et al. Stigma and endometriosis: a brief overview and recommendations to improve psychosocial well-being and diagnostic delay[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(15): 8210.

[3] Uzuner C, Mak J, El-Assaad F, et al. The bidirectional relationship between endometriosis and microbiome[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1110824.

[4] Abramiuk M, Grywalska E, Małkowska P, et al. The role of the immune system in the development of endometriosis[J]. Cells, 2022, 11(13): 2028.

[5] Clower L, Fleshman T, Geldenhuys WJ, et al. Targeting oxidative stress involved in endometriosis and its pain[J]. Biomolecules, 2022, 12(8): 1055.

[6] Pais AS, Almeida-Santos T. Recent insights explaining susceptibility to endometriosis-From genetics to environment [J]. WIREs Mech Dis, 2023, 15(6): e1624.

[7] Punzón-Jiménez P, Labarta E. The impact of the female genital tract microbiome in women health and reproduction: a review[J]. J Assist Reprod Genet, 2021, 38(10): 2519-2541.

[8] 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.

[9] Liptáková A, Čurová K, Záhumenskÿ J, et al. Microbiota of female genital tract-functional overview of microbial flora from vagina to uterine tubes and placenta[J]. Physiol Res, 2022, 71(Suppl 1): S21-S33.

[10] Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, et al. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis[J]. Arch Microbiol, 2021, 203(7): 3793-3802.

[11] Shen L, Zhang W, Yuan Y, et al. Vaginal microecological characteristics of women in different physiological and

pathological period[J]. Front Cell Infect Microbiol,2022,12:959793.

[12] Chen T, Wu R, Cheng L, et al. Editorial: Vaginal microecological disorder and gynecological diseases[J]. Front Cell Infect Microbiol,2023,13:1292815.

[13] Łaniewski P, Ilhan ZE, Herbst-Kralovetz MM. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy[J]. Nat Rev Urol,2020,17(4):232-250.

[14] Chalif J, Wang H, Spakowicz D, et al. The microbiome and gynecologic cancer: cellular mechanisms and clinical applications[J]. Int J Gynecol Cancer,2024,34(2):317-327.

[15] Yang Q, Wang Y, Cai H, et al. Translocation of vaginal and cervical low-abundance non-Lactobacillus bacteria notably associate with endometriosis: A pilot study[J]. Microb Pathog,2023,183:106309.

[16] Wang Y, Nicholes K, Shih IM. The origin and pathogenesis of endometriosis[J]. Annu Rev Pathol,2020,15:71-95.

[17] Anahtar MN, Byrne EH, Doherty KE, et al. Cervicovaginal bacteria are a major modulator of host inflammatory responses in the female genital tract[J]. Immunity,2015,42(5):965-976.

[18] Khan KN, Fujishita A, Hiraki K, et al. Bacterial contamination hypothesis: a new concept in endometriosis[J]. Reprod Med Biol,2018,17(2):125-133.

[19] García-Peñarrubia P, Ruiz-Alcaraz AJ, Martínez-Esparza M, et al. Hypothetical roadmap towards endometriosis: prenatal endocrine-disrupting chemical pollutant exposure, anogenital distance, gut-genital microbiota and subclinical infections[J]. Hum Reprod Update,2020,26(2):214-246.

[20] Cutoiu A, Boda D. Prevalence of Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis and Chlamydia trachomatis in symptomatic and asymptomatic patients[J]. Biomed Rep,2023,19(4):74.

[21] 周元元,夏晓平.阴道微生态与生殖道性传播病原体感染相关性[J].实用预防医学,2023,30(8):1004-1006.

[22] Mbah CE, Jasani A, Aaron KJ, et al. Association between Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhea, Mycoplasma genitalium, and Trichomonas vaginalis and Secondary Infertility in Cameroon: A case-control study[J]. PLoS One,2022,17(2):e0263186.

[23] Liu T, Lai SY, Zhou W, et al. Analysis of Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Neisseria gonorrhoeae infections among obstetrics and gynecological outpatients in southwest China: a retrospective study[J]. BMC Infect Dis,2022,22(1):283.

[24] Chen S, Gu Z, Zhang W, et al. Microbiome of the lower genital tract in Chinese women with endometriosis by 16s-rRNA sequencing technique: a pilot study[J]. Ann Transl Med,2020,8(21):1440.

[25] Norfuad FA, Mokhtar MH, Nur Azurah AG. Beneficial effects of probiotics on benign gynaecological disorders: a review[J]. Nutrients,2023,15(12):2733.

[26] Hashem NM, Gonzalez-Bulnes A. The use of probiotics for management and improvement of reproductive eubiosis and function[J]. Nutrients,2022,14(4):902.

[27] Khodaverdi S, Mohammadbeigi R, Khaledi M, et al. Beneficial effects of oral lactobacillus on pain severity in women suffering from endometriosis: a pilot placebo-controlled randomized clinical trial[J]. Int J Fertil Steril,2019,13(3):178-183.

[28] Uchida M, Kobayashi O. Effects of Lactobacillus gasseri OLL2809 on the induced endometriosis in rats[J]. Biosci Biotechnol Biochem,2013,77(9):1879-1881.

[29] Martinelli S, Nannini G, Cianchi F, et al. Microbiota transplant and gynecological disorders: the bridge between present and future treatments[J]. Microorganisms,2023,11(10):2407.

[30] Perrotta AR, Borrelli GM, Martins CO, et al. The vaginal microbiome as a tool to predict rasrm stage of disease in endometriosis: a pilot study[J]. Reprod Sci,2020,27(4):1064-1073.

（本文编辑：何祯）