doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2504102

综述

川崎病的肠-血管轴：短链脂肪酸介导的免疫调控与治疗靶点

王树东　综述　　刘芳　审校

（复旦大学附属儿科医院心血管中心心内科，上海　201102）

［摘要］川崎病（Kawasaki disease, KD）是一种以全身性中小血管炎为核心病理特征的急性发热性疾病，好发于儿童期，其病因及发病机制尚未阐明。研究显示，肠道菌群失调可通过减少短链脂肪酸生成、激活核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3炎症小体等途径，加剧血管内皮损伤及系统性炎症反应；抗生素的应用可能进一步破坏菌群稳态，降低KD患者静脉注射免疫球蛋白的治疗应答率，并增加冠状动脉病变的发生风险。该文系统综述肠道菌群在KD中的特征性改变，以及抗生素通过“肠-血管轴”影响疾病预后的相关机制，为靶向菌群的干预策略提供理论依据。［中国当代儿科杂志，2026，28（3）：378-383］

［关键词］川崎病；肠道菌群；抗生素；儿童

Gut-vascular axis in Kawasaki disease: short-chain fatty acid-mediated immune regulation and therapeutic targets

WANG Shu-Dong, LIU Fang. Department of Cardiology, Heart Center, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (Liu F, Email: liufang@fudan.edu.cn)

Abstract: Kawasaki disease (KD) is an acute febrile illness characterized by systemic vasculitis predominantly affecting small- and medium-sized arteries in children, and its etiology and pathogenesis remain unclear. Studies show that gut microbiota dysbiosis can aggravate vascular endothelial injury and systemic inflammation by reducing short-chain fatty acid production and activating the nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3 inflammasome. Antibiotic use may further disrupt microbial homeostasis, decrease the response rate to intravenous immunoglobulin therapy in KD, and increase the risk of coronary artery lesions. This review systematically summarizes the characteristic alterations of the gut microbiota in KD and the mechanisms by which antibiotics influence disease prognosis via the gut-vascular axis, and provides a theoretical basis for microbiota-targeted interventions. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(3): 378-383]**

Key words: Kawasaki disease; Gut microbiota; Antibiotic; Child

川崎病（Kawasaki disease, KD）是儿童期以急性发热伴全身性中小血管炎为特征的疾病，其中冠状动脉病变（coronary artery lesion, CAL）在未接受静脉注射免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin, IVIG）治疗的患儿中发生率可达25%，已成为发达国家及地区儿童获得性心脏病的首要病因[1]。目前认为，KD发病机制可能与遗传易感个体暴露于超抗原触发的异常免疫反应相关[2]，但具体分子通路尚未阐明，亟需深入探究以改善临床预后。

近年来研究发现，肠道菌群在免疫调节中起核心作用，其稳态失衡与多种免疫介导性疾病的发生发展密切相关[3-5]。部分KD患儿在确诊前因非特异性症状被认为是感染性疾病而接受抗生素治疗，而抗生素诱导的肠道菌群紊乱具有持久性，且与代谢异常、自身免疫激活等病理过程相关[6]。

［收稿日期］2025-04-16；［接受日期］2025-11-20

［作者简介］王树东，男，硕士研究生。

［通信作者］刘芳，女，主任医师。Email：liufang@fudan.edu.cn。

已有研究提示，抗生素可能通过破坏肠道菌群–免疫稳态，促进KD发病及CAL发生[7]。本文聚焦肠道菌群失调、抗生素暴露与KD发病的三维交互作用，阐述其在血管损伤与免疫失衡中的潜在机制，旨在为KD的分子靶点筛选及精准干预策略研究提供新视角。

1　肠道菌群与KD的血管损伤

1.1　肠道菌群产物短链脂肪酸的血管保护效应

肠道菌群可通过发酵膳食纤维等碳水化合物生成短链脂肪酸（short-chain fatty acid, SCFA），主要包括乙酸盐、丁酸盐和丙酸盐[8]。SCFA通过其抗炎、抗氧化特性及内皮功能的调控作用，在维持血管稳态中发挥关键作用。Tian等[9]在小鼠模型中证实，肠道菌群失调可通过促进中性粒细胞胞外诱捕网（neutrophil extracellular traps, NETs）形成加剧腹主动脉瘤进展，而丁酸盐干预可显著抑制中性粒细胞浸润、NETs形成及血管平滑肌细胞异常表型转化，从而延缓动脉瘤发展。组织病理学研究显示，KD患儿病程6~8 d时，冠状动脉已出现全层炎症浸润，以单核细胞、巨噬细胞及中性粒细胞活化为主[10]。值得注意的是，在KD患儿血管炎期间，血管平滑肌细胞向管腔肌成纤维细胞转化是冠状动脉狭窄的重要病理因素[11]。上述机制（炎性细胞过度活化、NETs形成及平滑肌细胞表型转化等）与SCFA缺乏所致的血管损伤机制高度吻合。Wang等[12]进一步揭示，丁酸盐可通过下调黏附分子（如血管细胞黏附分子-1、E-选择素）及促炎细胞因子肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor - α, TNF - α）、白细胞介素（interleukin, IL）-6表达，抑制TNF-α诱导的单核细胞–内皮细胞黏附，同时降低氧化应激水平。Xu等[13]在KD小鼠模型中发现，小鼠血清中促炎细胞因子IL-1β、IL-6、TNF-α及黏附分子（单核细胞趋化蛋白-1、血管细胞黏附分子-1、细胞间黏附分子-1、E-选择素）水平均升高，与丁酸盐抑制单核细胞–内皮细胞黏附的保护机制形成鲜明对比。Dias等[14]的研究表明，丁酸盐可通过调控一氧化氮合酶衍生的一氧化氮与活性氧（reactive oxygen species, ROS）平衡，改善溶血磷脂酰胆碱诱导的内皮功能障碍。2023年Modrego等[15]针对心力衰竭患者开展前瞻性纵向研究（n=18），在入院时及12个月后收集血液和粪便样本，评估炎症标志物、内皮功能障碍、肠道微生物群组成及SCFA水平。结果显示，随访12个月后，患者血管内皮功能障碍改善，炎症状态减轻，这种有益改变与肠道微生物群失衡逆转有关，表现为有益菌（如双歧杆菌属）和SCFA（特别是丁酸盐）水平升高，致病菌减少。目前SCFA在心血管疾病中的潜在治疗价值多基于动物实验结果，仍需更多临床研究验证。

1.2　肠道微生态失衡促进KD血管炎

一项Meta分析提示，肠道菌群失调可能通过氨基酸代谢异常、脂多糖生物合成增强及SCFA生成减少等机制，成为冠状动脉疾病的潜在风险因素[16]。Wang等[17]在KD小鼠模型中观察到特征性肠道微生物群改变，表现为产SCFA菌属丰度显著下降。经丁酸梭菌补充干预后，小鼠产SCFA菌群丰度恢复，炎症因子IL-1β与IL-6水平降低，CAL显著缓解；而抗生素介导的肠道菌群耗竭则会加重炎症反应。Teramoto等[18]发现，KD患儿肠道中以瘤胃球菌群丰度升高、产丁酸盐菌属丰度降低为特征的菌群失调可能是KD的易感因素。2020年Chen等[19]的前瞻性病例对照研究（KD患儿n=30，健康对照n=30）探讨了KD患儿肠道菌群改变与全身炎症的关联。基于16S rRNA基因测序的粪便微生物组分析显示，KD急性期患儿肠道微生物α多样性显著降低，肠球菌属、不动杆菌属、幽门螺杆菌属等条件致病菌丰度显著升高，同时血清IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF-α等促炎因子水平显著上升；相关性分析表明，肠球菌属、幽门螺杆菌属丰度与IL-6水平呈正相关，提示肠道菌群失衡可能直接参与KD相关全身炎症的病理过程。Han等[20]的前瞻性病例对照研究（KD患儿n=96，健康对照n=62）通过宏基因组分析发现，KD患儿肠道菌群表现为益生菌（如嗜黏蛋白阿克曼菌、普氏粪杆菌）显著减少，条件致病菌（大芬戈尔德菌、缺陷阿比托菌）过度增殖的失衡模式，进而加剧KD患儿的炎症反应。特定肠道微生物如多形拟杆菌、粪肠球菌等与KD的IVIG无应答和CAL有关。以上研究表明，肠道菌群失调可能是KD的发病机制之一，通过调节肠道菌群可能有助于降低KD风险、改善预后，但仍需更大规模前瞻性队列研究进一步验证肠道菌群与KD的关系，深入探索肠道菌群失调在KD发病中的具体机制，并开发基于肠道菌群的KD诊断与治疗新方法。

2 肠道菌群与KD的免疫调控

2.1 KD的免疫应答特征

急性期KD患儿的固有免疫系统过度激活，表现为中性粒细胞释放大量NETs。NETs可通过ROS依赖途径激活核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3（nucleotide-binding domain leucine - rich repeat and pyrin domain - containing receptor 3, NLRP3）炎症小体，驱动炎症介质IL-1β、IL-18等释放，形成恶性炎症级联反应[21]。此外，NETs可抑制外周血单个核细胞凋亡，促进促炎细胞因子（TNF-α、IL-6、IL-8）分泌及核因子-κB（nuclear factor kappa-B, NF-κB）通路活化[22]。NF-κB通路激活后，又可通过上调NLRP3表达等多种机制，诱导冠状动脉内皮炎症反应，造成血管损伤[23-24]。另有研究表明，KD患儿中NLRP3炎症小体及其下游产物IL-1β、IL-18、半胱天冬酶-1（cysteinyl aspartate specific proteinase 1, caspase-1）的表达水平显著升高，其升高程度与疾病严重程度和CAL相关[25]。此外，血小板–单核细胞聚集体可诱导单核细胞向促炎表型转化，活化的单核细胞释放IL-1和TNF-α，进一步激活血小板，形成血小板–单核细胞间的正反馈循环，从而加剧体内炎症反应[26]。

适应性免疫系统亦参与KD的免疫应答。Cao等[27]研究发现，KD患儿外周血中$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞及自然杀伤细胞比例显著降低，B淋巴细胞比例升高。对$CD4^+$T细胞的进一步分析表明，$CD4^+$幼稚T细胞主要分化为调节性T细胞（regulatory T cell, Treg）和辅助性T细胞2，提示$CD4^+$T细胞分化异常可能导致KD患儿免疫失调，进而引发系统性炎症和血管炎。辅助性T细胞17（T helper 17 cell, Th17）与Treg分化失衡在KD免疫紊乱中起关键作用，Th17细胞过度活化与IVIG无应答相关，而Treg可通过抑制炎症反应促进疾病缓解[28]。

2.2 肠道菌群通过免疫调节通路影响KD病理进程

已有研究显示，肠道菌群及其代谢产物可通过调节免疫细胞分化与炎症信号通路，干预上述KD免疫病理进程，在KD的免疫调控中发挥重要作用。肠道菌群代谢产物SCFA通过作用于G蛋白偶联受体或抑制组蛋白去乙酰化酶，动态调控T细胞分化平衡[29]。例如，SCFA可促进肠道局部及全身Treg的扩增，同时抑制Th17细胞的过度活化[30]。这一机制恰好与在KD患儿中观察到的Th17/Treg分化失衡特征吻合。Zhou等[31]的研究进一步证实，丁酸盐可通过抑制IL-6信号转导、信号转导与转录激活因子3/IL-17信号通路及调控叉头框蛋白P3表达，维持Th17/Treg分化平衡，发挥抗炎作用。由此可推测，肠道菌群失调导致的SCFA减少可能削弱Treg功能，加剧Th17细胞介导的炎症反应。

此外，SCFA对固有免疫系统的调控作用与KD中NLRP3炎症小体过度活化密切相关。KD急性期中性粒细胞释放的NETs可通过ROS依赖性途径激活NLRP3炎症小体，驱动IL-1β、IL-18等促炎因子释放[21]。Yi等[32]的研究探讨了SCFA对氧化型低密度脂蛋白诱导的人单核细胞白血病源性巨噬细胞炎症反应的抑制作用，结果显示，SCFA可通过抑制NLRP3/caspase-1通路活化，下调促炎因子IL-1β和TNF-α的表达，从而发挥抗炎效应。由此推测，在KD中SCFA也可能通过抑制NLRP3炎症小体，减少NETs生成及IL-1β释放，从而缓解血管内皮损伤。Pham等[33]开发的工程化益生菌EcN_TL可持续分泌SCFA，其在小鼠模型中被证实能抑制中性粒细胞浸润、促进抗炎型巨噬细胞极化，并阻断NF-κB介导的炎症级联反应。而在KD血管炎中促炎型巨噬细胞占主导地位，抗炎型巨噬细胞可能通过分泌IL-10等抗炎因子，减弱冠状动脉的血管炎症反应和纤维化[34-35]。

综上，肠道菌群可通过SCFA代谢、菌群–免疫互作等多重机制，靶向调控KD中的免疫异常环节（包括Th17/Treg分化失衡、NLRP3炎症小体活化、巨噬细胞极化异常等），这为通过“肠–血管轴”防治KD提供了潜在干预策略，即通过恢复菌群稳态、补充SCFA或靶向相关免疫通路等手段，纠正KD中的免疫失衡。未来需要在KD患儿中进一步验证上述理论，并研究特定菌株或SCFA补充剂在KD动物模型及患儿中的疗效。

3 抗生素对KD的影响可能通过肠道菌群介导

一项Meta分析指出，抗生素暴露与儿童肠道菌群丰富度和多样性的显著降低有关，且该影响可持续长达2年，其中大环内酯类抗生素对肠道菌群的影响更为持久和显著[36]。此外，抗生素对肠

道菌群的影响程度与给药持续时间、药物类型、给药方法相关[37]。在Wang等[17]的研究中，对照组KD模型小鼠均使用抗生素处理以耗竭肠道菌群，结果显示，抗生素使用导致肠道内产SCFA菌属减少，从而使SCFA介导的抗炎作用减弱，促炎细胞因子（如TNF-α和干扰素-γ）的产生增加，体内炎症反应进一步加剧[38]。这与KD患儿在确诊前常因发热等症状接受抗生素治疗的临床情况颇为相似。

Fukazawa等[39]的回顾性病例对照研究（KD患儿 *n*=50，对照 *n*=200）显示，既往抗生素使用与KD发病风险显著相关（*OR*=11.7，95%*CI*=4.7~29.1，*P*<0.000 1），其中，口服大环内酯类或头孢菌素类抗生素的关联尤为显著。进一步的研究表明，抗生素暴露对KD的影响并不仅限于增加其发病风险。Ansai等[40]的回顾性队列研究（KD患儿 *n*=28 265）发现，抗生素暴露与KD急性期及后遗症期CAL发生风险升高相关（急性期 *OR*=1.29，95%*CI*=1.16~1.43；后遗症期 *OR*=1.26，95%*CI*=1.04~1.52）。另一方面，Lee等[41]的回顾性队列研究（KD患儿 *n*=280）显示，抗生素使用频次与IVIG无应答率呈正相关，抗生素非使用者、单一药物使用者及多药使用者的IVIG无应答率分别为5.6%、8.9%和21.6%（*P*=0.003），提示临床中需谨慎评估KD患儿抗生素使用的风险收益比。

现有证据提示，抗生素暴露可能通过引发肠道菌群紊乱，加剧KD的炎症反应及冠状动脉损伤，但其具体机制仍需深入探索。目前相关研究多基于观察性研究与动物模型推测，缺乏直接验证“抗生素–肠道菌群–SCFA–炎症”轴的临床干预数据。未来可整合宏基因组学、代谢组学等多组学技术，解析菌群代谢物对KD免疫的调控网络，并通过开展临床随机对照试验，验证益生菌/益生元对抗生素暴露KD患儿的干预效果。

4　总结与展望

现有研究表明，肠道菌群失调可能通过SCFA代谢异常、免疫失衡及促炎信号通路激活等多重机制参与KD的发病与预后。抗生素使用或进一步放大菌群紊乱，增加IVIG无应答及CAL风险。未来研究可聚焦以下方向：（1）开展大规模前瞻性队列研究，明确特定肠道菌属与KD因果关联；（2）解析SCFA调控“肠–血管轴”的具体分子机制；（3）探索益生菌、膳食纤维或SCFA补充剂在KD防治中的潜在价值。通过整合微生物组学与免疫学手段，或为KD诊疗提供新思路。

作者贡献声明：王树东负责选题、文献检索与分析、全文撰写与修改；刘芳指导全文撰写、修改、审核并修订全文。

利益冲突声明：所有作者声明不存在利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, et al. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2024, 150 (23): e481-e500. PMID: 39534969. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001295.

[2] Zhang X, Sun Y, Meng L, et al. Whole-exome sequencing analysis identifies novel variants associated with Kawasaki disease susceptibility[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2023, 21 (1): 78. PMID: 37550746. PMCID: PMC10405421. DOI: 10.1186/s12969-023-00857-0.

[3] Zhang L, Yang Z, Zhang L, et al. Causal effect of gut microbiota on juvenile idiopathic arthritis: a two-sample Mendelian a randomization study[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(20): e70183. PMID: 39473264. PMCID: PMC11522359. DOI: 10.1111/jcmm.70183.

[4] Chen X, Yong SB, Yii CY, et al. Intestinal microbiota and probiotic intervention in children with bronchial asthma[J]. Heliyon, 2024, 10(15): e34916. PMID: 39144926. PMCID: PMC11320201. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e34916.

[5] Shibata R, Nakanishi Y, Suda W, et al. Neonatal gut microbiota and risk of developing food sensitization and allergy[J]. J Allergy Clin Immunol, 2025, 155(3): 932-946. PMID: 39692676. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.10.029.

[6] Ainonen S, Ronkainen E, Hakkola M, et al. Risk of immune-related diseases in childhood after intrapartum antibiotic exposure[J]. Am J Obstet Gynecol, 2024, 231(4): 454. e1-454. e10. PMID: 38368916. DOI: 10.1016/j.ajog.2024.02.020.

[7] Kim TH, Shin JS, Kim SY, et al. Association of previous antibiotics use and Kawasaki disease: a cohort study of 106 908 patients[J]. Pediatr Infect Dis J, 2024, 43(7): 643-650. PMID: 38534913. DOI: 10.1097/INF.0000000000004335.

[8] Liu H, Wang J, He T, et al. Butyrate: a double-edged sword for health? [J]. Adv Nutr, 2018, 9(1): 21-29. PMID: 29438462. PMCID: PMC6333934. DOI: 10.1093/advances/nmx009.

[9] Tian Z, Zhang Y, Zheng Z, et al. Gut microbiome dysbiosis contributes to abdominal aortic aneurysm by promoting neutrophil extracellular trap formation[J]. Cell Host Microbe, 2022, 30(10): 1450-1463.e8. PMID: 36228585.

DOI: 10.1016/j.chom.2022.09.004.

[10] Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Histopathological aspects of cardiovascular lesions in Kawasaki disease[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(1): 31-35. PMID: 29105353. DOI: 10.1111/1756-185X.13207.

[11] Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study[J]. PLoS One, 2012, 7(6): e38998. PMID: 22723916. PMCID: PMC3377625. DOI: 10.1371/journal.pone.0038998.

[12] Wang Y, Xu Y, Yang M, et al. Butyrate mitigates TNF-α-induced attachment of monocytes to endothelial cells[J]. J Bioenerg Biomembr, 2020, 52(4): 247-256. PMID: 32588186. DOI: 10.1007/s10863-020-09841-9.

[13] Xu H, Weng J, Bao Q, et al. Characterization of inflammatory factors and T cell subpopulations in a murine model of Kawasaki disease induced by *Candida albicans* cell wall extracts (CAWS) [J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e936355. PMID: 35526108. PMCID: PMC9097462. DOI: 10.12659/MSM.936355.

[14] Dias MTS, Aguilar EC, Campos GP, et al. Butyrate inhibits LPC-induced endothelial dysfunction by regulating nNOS-produced NO and ROS production[J]. Nitric Oxide, 2023, 138-139: 42-50. PMID: 37308032. DOI: 10.1016/j.niox.2023.05.006.

[15] Modrego J, Ortega-Hernández A, Goirigolzarri J, et al. Gut microbiota and derived short-chain fatty acids are linked to evolution of heart failure patients[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 13892. PMID: 37762194. PMCID: PMC10530267. DOI: 10.3390/ijms241813892.

[16] Choroszy M, Litwinowicz K, Bednarz R, et al. Human gut microbiota in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Metabolites, 2022, 12(12): 1165. PMID: 36557203. PMCID: PMC9788186. DOI: 10.3390/metabo12121165.

[17] Wang F, Qian F, Zhang Q, et al. The reduced SCFA-producing gut microbes are involved in the inflammatory activation in Kawasaki disease[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1124118. PMID: 37398673. PMCID: PMC10309029. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1124118.

[18] Teramoto Y, Akagawa S, Hori SI, et al. Dysbiosis of the gut microbiota as a susceptibility factor for Kawasaki disease[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1268453. PMID: 38022552. PMCID: PMC10644744. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1268453.

[19] Chen J, Yue Y, Wang L, et al. Altered gut microbiota correlated with systemic inflammation in children with Kawasaki disease [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 14525. PMID: 32884012. PMCID: PMC7471315. DOI: 10.1038/s41598-020-71371-6.

[20] Han L, Liu X, Lan Y, et al. Metagenomic analysis demonstrates distinct changes in the gut microbiome of Kawasaki diseases children[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1416185. PMID: 39104524. PMCID: PMC11298399. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1416185.

[21] Jin J, Zhao Y, Fang Y, et al. Neutrophil extracellular traps promote the activation of the NLRP3 inflammasome and PBMCs pyroptosis via the ROS-dependent signaling pathway in Kawasaki disease[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 145: 113783. PMID: 39647285. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113783.

[22] Jing Y, Ding M, Fu J, et al. Neutrophil extracellular trap from Kawasaki disease alter the biologic responses of PBMC[J]. Biosci Rep, 2020, 40(9): BSR20200928. PMID: 32808647. PMCID: PMC7477316. DOI: 10.1042/BSR20200928.

[23] Sun Y, Liu L, Yang R. PTX3 promotes IVIG resistance-induced endothelial injury in Kawasaki disease by regulating the NF-κB pathway[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1): 20220735. PMID: 37941784. PMCID: PMC10628575. DOI: 10.1515/biol-2022-0735.

[24] Si F, Lu Y, Wen Y, et al. Cathelicidin (LL-37) causes expression of inflammatory factors in coronary artery endothelial cells of Kawasaki disease by activating TLR4-NF-κB-NLRP3 signaling [J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(9): e1032. PMID: 37773705. PMCID: PMC10521377. DOI: 10.1002/iid3.1032.

[25] Li M, Liu D, Cheng Z, et al. Serum NLRP3: a potential marker for identifying high-risk coronary arterial aneurysm in children with Kawasaki disease[J]. Cytokine, 2024, 180: 156667. PMID: 38857561. DOI: 10.1016/j.cyto.2024.156667.

[26] Zhang Y, Jia C, Guo M, et al. Platelet-monocyte aggregate instigates inflammation and vasculopathy in Kawasaki disease [J]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(5): 2406282. PMID: 39665236. PMCID: PMC11792051. DOI: 10.1002/advs.202406282.

[27] Cao N, Ouyang H, Zhang X, et al. Integration of scRNA-seq and bulk RNA-seq uncover perturbed immune cell types and pathways of Kawasaki disease[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1259353. PMID: 37841239. PMCID: PMC10568768. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1259353.

[28] Guo MM, Tseng WN, Ko CH, et al. Th17- and Treg-related cytokine and mRNA expression are associated with acute and resolving Kawasaki disease[J]. Allergy, 2015, 70(3): 310-318. PMID: 25585854. DOI: 10.1111/all.12558.

[29] Wang N, Li C, Zhang Z. Arctigenin ameliorates high-fat diet-induced metabolic disorders by reshaping gut microbiota and modulating GPR/HDAC3 and TLR4/NF- κB pathways[J]. Phytomedicine, 2024, 135: 156123. PMID: 39396403. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.156123.

[30] Wang J, Hou Y, Mu L, et al. Gut microbiota contributes to the intestinal and extraintestinal immune homeostasis by balancing Th17/Treg cells[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 143(Pt 3): 113570. PMID: 39547012. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113570.

[31] Zhou L, Zhang M, Wang Y, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* produces butyrate to maintain Th17/Treg balance and to ameliorate colorectal colitis by inhibiting histone deacetylase 1 [J]. Inflamm Bowel Dis, 2018, 24(9): 1926-1940. PMID: 29796620. DOI: 10.1093/ibd/izy182.

[32] Yi C, Sun W, Ding L, et al. Short-chain fatty acids weaken Ox-LDL-induced cell inflammatory injury by inhibiting the NLRP3/caspase-1 pathway and affecting cellular metabolism in THP-1 cells[J]. Molecules, 2022, 27(24): 8801. PMID: 36557935. PMCID: PMC9786193. DOI: 10.3390/molecules27248801.

[33] Pham QH, Bui TVA, Sim WS, et al. Daily oral administration of probiotics engineered to constantly secrete short-chain fatty acids effectively prevents myocardial injury from subsequent ischaemic heart disease[J]. Cardiovasc Res, 2024, 120(14): 1737-1751. PMID: 38850165. PMCID: PMC11587561. DOI: 10.1093/cvr/cvae128.

[34] Ohashi R, Fukazawa R, Shimizu A, et al. M1 macrophage is the predominant phenotype in coronary artery lesions following Kawasaki disease[J]. Vasc Med, 2019, 24(6): 484-492. PMID: 31621532. DOI: 10.1177/1358863X19878495.

[35] Nakamura J, Watanabe S, Kimura H, et al. Adeno-associated virus vector-mediated interleukin-10 induction prevents vascular inflammation in a murine model of Kawasaki disease[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7601. PMID: 29765083. PMCID: PMC5953966. DOI: 10.1038/s41598-018-25856-0.

[36] McDonnell L, Gilkes A, Ashworth M, et al. Association between antibiotics and gut microbiome dysbiosis in children: systematic review and meta-analysis[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1-18. PMID: 33651651. PMCID: PMC7928022. DOI: 10.1080/19490976.2020.1870402.

[37] Gu H, Tao E, Fan Y, et al. Effect of β-lactam antibiotics on the gut microbiota of term neonates[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2024, 23(1): 69. PMID: 39113137. PMCID: PMC11308410. DOI: 10.1186/s12941-024-00730-2.

[38] Taitz JJ, Tan J, Ni D, et al. Antibiotic-mediated dysbiosis leads to activation of inflammatory pathways[J]. Front Immunol, 2025, 15: 1493991. PMID: 39850904. PMCID: PMC11754057. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1493991.

[39] Fukazawa M, Fukazawa M, Nanishi E, et al. Previous antibiotic use and the development of Kawasaki disease: a matched pair case-control study[J]. Pediatr Int, 2020, 62(9): 1044-1048. PMID: 32306442. DOI: 10.1111/ped.14255.

[40] Ansai H, Yamada M, Masuda H, et al. Association of recent antibiotic exposure and coronary artery lesions in Kawasaki disease: nationwide study[J]. Front Pediatr, 2024, 12: 1467288. PMID: 39554306. PMCID: PMC11563978. DOI: 10.3389/fped.2024.1467288.

[41] Lee ZM, Chu CL, Chu CH, et al. Multiple intravenous antibiotics usage is associated with intravenous immunoglobulin resistance in Kawasaki disease[J]. Pediatr Neonatol, 2022, 63(2): 117-124. PMID: 34716128. DOI: 10.1016/j.pedneo.2021.06.020.

（本文编辑：杨丹）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）