·综 述·

生命早期肠道菌群特征与婴幼儿神经发育相关性的研究进展

魏鑫鑫[1,2]，赵岩[2]，吕智海[2]，陈世动[1]，缪芸[1]

1. 上海交通大学医学院附属第一人民医院，上海市第一人民医院康复医学科，上海 200080；
2. 佳木斯大学康复医学院，黑龙江 佳木斯 154002

摘 要： 生命早期肠道菌群是调控婴幼儿神经发育的关键生物组成部分，其影响始于生命初期并持续终生。了解肠道微生物组如何通过关键菌群影响婴幼儿神经认知行为以及大脑结构、功能，是当前肠-脑轴研究领域的核心前沿与挑战。本文总结了儿童肠道菌群特征与神经发育的关系，旨在挖掘潜在的临床生物标志物，为婴幼儿神经发育障碍的预测及治疗提供新的思路和方向。

关键词： 生命早期微生物组；肠-脑轴；神经发育；拟杆菌

中图分类号：R179 **文献标识码：**A **文章编号：**1008-6579(2026)11-1274-05 doi:10.11852/zgetbjzz2025-0980

Advances in the correlation between early-life gut microbiota characteristics and neurodevelopment in infants and young children

WEI Xinxin[1,2], ZHAO Yan[2], LÜ Zhihai[2], CHEN Shidong[1], MIAO Yun[1]

1. Department of Rehabilitation Medicine, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China; 2. School of Rehabilitation Medicine, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154002, China

Corresponding author: MIAO Yun, E-mail: miaoyunedu@sina.com

Abstract: The early-life gut microbiota is a crucial biological determinant of neurodevelopment in infants and young children, exerting effects that initiate in early life and persist throughout the lifespan. Understanding how the gut microbiota influences neurocognitive behavior and brain structure/function via key microbial communities represents a major frontier and challenge in gut-brain axis research. This review summarizes the relationship between infant gut microbiota characteristics and neurodevelopment, with the aim of identifying potential clinical biomarkers and providing new insights and directions for predicting and treating neurodevelopmental disorders.

Keywords: early life microbiome; gut-brain axis; neurodevelopment; bacteroides

生命早期是菌群建立的关键窗口期，肠道微生物组对大脑健康发育以及神经退行性疾病的生理过程具有重要的调节作用[1]。其建立过程可分为 3 个阶段：发育阶段（3～14 月龄）、过渡阶段（15～30 月龄）和稳定阶段（≥31 月龄）[2]。在这一过程中，肠道菌群的多样性及稳定性逐渐增高，从变形菌门为主逐渐转变为以厚壁菌门和拟杆菌门为主，进而在 2～3 岁时接近成人水平[3]。这一变化时期与大脑的快速发育期相重叠，表明肠道菌群的成熟可能与神经发育同步进行[4]。本文将总结儿童肠道菌群特征与神经发育的关系，旨在挖掘潜在的临床生物标志物，为婴幼儿神经发育障碍的预测及治疗提供新的思路和方向。

1 肠道菌群多样性与神经发育

1.1 α 多样性与神经发育 α 多样性（alpha diversity）主要反映物种丰富度、均匀度和测序深度。香农指数是衡量 α 多样性的常用指数之一。研究表明，α 多样性与婴幼儿早期的神经发育有密切联系。Aatsinki 等[5]发现香农指数与婴幼儿 2 月龄时的负面情绪和 6 月龄时的恐惧反应成反比，香农指数还与婴幼儿 2 岁时的认知发展呈负相关[6]。可能是由于 6 月龄时肠道菌群处于定植关键期，较高的菌群丰度可增强菌群生态稳定性，利于婴儿情绪调节；2 岁时菌群本应趋于稳定，若此时菌群丰富度过高，则提示菌群成熟延迟，难以给大脑认知发育提供理想

基金项目：上海申康医院发展中心促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划项目（SHDC2020CR1030B）

作者简介：魏鑫鑫（1997—），女，硕士学位，主要研究方向小儿脑损伤发病机制及规范化防治。

通信作者：缪芸，E-mail：miaoyunedu@sina.com

的支持环境。然而，Laue 等[7]则提出了不同的观点，认为婴幼儿 6 周时肠道菌群的香农指数与男童内化问题（如焦虑和抑郁）的改善相关，在女童中却未观察到此类现象，这可能暗示性别在菌群多样性和神经发育之间也是一个影响因素。

肠道菌群的 α 多样性还可能对大脑网络的早期发育有积极影响。婴幼儿在出生后 25 天时，Chao1 和香农指数都显示出与其左侧额顶叶网络连接性的正相关关系[8]。然而 Gao 等[9]研究发现婴幼儿在出生后第一年时，肠道微生物的 α 多样性与左侧杏仁核的中/前脑区域之间的功能连接性呈负相关，与辅助运动区和左顶叶皮层之间的功能连接性呈正相关。出生后第一年是大脑快速发育期，不同阶段中脑区发育的优先级不同，菌群对脑发育的不同阶段呈现不同的相关性。这些研究结论的差异共同揭示了肠道菌群与婴幼儿神经发育相关的复杂性，是多种因素共同调控的结果。

1.2　β 多样性与神经发育　β 多样性（beta diversity）描述了不同样本或环境之间微生物群落的物种组成差异。早期生活中的 β 多样性变化与婴幼儿的行为和认知发展有着密切的关联。Fox 等[10]的研究发现在婴幼儿 1～3 周龄时，β 多样性与 1 岁时的冲动性/社交主动性呈正相关。Carlson 等[11]的研究指出，在婴幼儿 1 岁时，β 多样性与非社会恐惧行为呈负相关。Acuña 等[12]进一步研究发现肠道菌群 β 多样性对婴幼儿精细运动能力的发展也有积极的影响。

β 多样性对大脑连接性的影响较复杂。婴幼儿 1 月龄时的 β 多样性与 1 岁时的前额叶皮层体积呈反比，而且婴幼儿 1 岁时的 β 多样性与其大脑的杏仁核体积也呈反比[11]。这表明 β 多样性越高，前额叶皮层和杏仁核体积就越小。此外，Oliphant 等[13]的研究表明，β 多样性在头围生长不良的早产儿之间存在显著差异。Beghetti 等[14]进一步将神经发育障碍与神经发育正常的早产儿进行对比，发现他们在 β 多样性的时间轨迹上也存在较大差异。可能是由于不同婴儿早期是否使用了抗生素治疗、环境微生物暴露、母亲孕期压力与感染等多重因素对 β 多样性造成不同影响。

1.3　肠道菌群多样性与神经发育的机制　肠道菌群可借助肠-脑轴调控中枢神经系统的发育进程及功能表达，该轴可通过免疫反应、迷走神经、肠神经及微生物产生的分子或代谢物等多种途径调控神经发育[15]。相关研究指出无菌小鼠大脑中小胶质细胞在数量、体积、树突长度、分支数量以及段数等方面，相较于无特定病原体小鼠均呈现出显著的升高趋势[16]。Arentsen 等[17]的研究发现来自共生肠道微生物群细菌产生的细菌肽聚糖可以转移到大脑中，被先天免疫系统的特定模式识别受体所识别，如 TLR2 和 PGN 识别蛋白。这可能是一种将微生物成分与大脑直接联系起来的新信号通路。早产儿肠道菌群多样性可能与大脑结构发育的延迟存在潜在关联，一项在新生儿重症监护病房（neonatal intensive care unit，NICU）中的研究显示，接受低生长表型粪便移植的无菌小鼠在神经元分化、少突胶质细胞发育以及大脑皮质髓鞘形成等方面表现出大脑发育延迟的迹象[18]。

2　肠道菌群的组成与功能

2.1　拟杆菌属　在婴幼儿肠道微生物群中，拟杆菌属不仅普遍存在，而且在婴幼儿生命的第一年里扮演着关键角色[2,19]。Carlson 等[11]的研究表明，拟杆菌属丰度较低与非社交恐惧行为相关。此外，拟杆菌属还与 1 岁时婴幼儿的认知、语言和运动发展呈正相关[20]。在对大脑功能的影响方面，与同龄婴幼儿相比，肠道中拟杆菌属较为丰富的 1 月龄婴幼儿的杏仁核体积较大[11]，且 25 日龄时其额顶网络连接性更好[8]。Oliphant 等[13]的研究表明在头围增长轨迹不佳的早产儿中，拟杆菌属的丰度较低。一项横断面研究显示婴幼儿 6 周龄时的普通拟杆菌和粪拟杆菌与其 3 岁时较好的适应能力和多动行为减少相关[21]。

拟杆菌属中的多个物种能够代谢人类母乳低聚糖、黏蛋白和复杂的多糖[22]。在拟杆菌属富集的菌群中发现了与短链脂肪酸、维生素 B6、叶酸、生物素和硫辛酸生物合成相关的功能基因[6,23]。小鼠模型的研究表明，脆弱拟杆菌在社交行为和感觉运动功能方面起着重要作用，可能是其通过调节血清代谢物，如鞘磷脂等来发挥作用[24]。

2.2　双歧杆菌　近期研究表明，双歧杆菌的丰度与婴幼儿神经发育结果包括积极情绪、注意力定向调节、持续时间和社会适应能力等存在显著关联[20]；此外，双歧杆菌还与婴幼儿消极情绪[25]呈负相关。一项观察性研究表明，早产儿 1 月龄时双歧杆菌的缺失与婴幼儿早期神经发育障碍有关[14]。Guzzardi 等[26]通过 16SrRNA 基因测序发现，双歧杆菌和韦荣氏菌的丰度与 6～60 月龄儿童的实际推理分数相关。一项针对足月健康婴儿的研究表明，其肠道微生物群中双歧杆菌和乳杆菌丰度与 18 月龄时贝利婴幼儿发育量表Ⅲ评估的精细运动得分呈显著正相

关[12]。Wu 等[27]在一项临床试验中也发现肠道中双歧杆菌富集的 16 周婴儿运动得分显著高于对照组。然而据最近的研究观察，患有严重脑损伤的婴儿中，双歧杆菌在分娩后 6 周时显著增加[28]。可能是由于不同的双歧杆菌菌株对神经发育的作用存在差异。

双歧杆菌属通过产生乳酸和醋酸等发酵产物，为结肠细胞供能。在无菌鼠实验中，其产生的醋酸能够激活肠嗜铬细胞分泌 5-羟色胺，调节胃肠功能[29-30]。此外，双歧杆菌还能合成 γ-氨基丁酸等神经活性物质，通过抑制交感兴奋性和调节 NO 代谢，改善焦虑行为[31]。

2.3 *毛螺菌科* 毛螺菌科可通过发酵膳食纤维产生短链脂肪酸等关键代谢产物，来维持肠道和血脑屏障功能以及影响宿主健康[32]。在婴幼儿发展方面，毛螺菌科的丰度与婴幼儿早期的行为和心理发展指标密切相关。如婴幼儿 1～3 周龄时的毛螺菌科丰度与其 12 月龄时的冲动/社交主动性存在直接关联[10]。此外，毛螺菌未分类属与婴幼儿 3 岁时的心理发展指数得分呈反比[33]，且在行为问题较多的婴幼儿中更为常见[34]。一项对照研究同样发现在窒息新生儿中，毛螺菌科与婴幼儿 6 月龄时的发育进程问卷-第三版中沟通评分呈负相关[35]。

研究发现，在 25 日龄婴幼儿中，罗宾逊菌属与拟杆菌属的富集，与额顶叶脑网络的连接性以及前额叶皮层对恐惧面孔的反应存在直接关联[8]。此外，对于头围发育不良的早产儿在 31～36 周龄期间，拟杆菌门和毛螺菌科的丰度下降[21]。且毛螺菌科中的某些特定菌种与儿童的行为和情绪问题有关[7]。

2.4 *链球菌属* 链球菌属同样与儿童的神经发育结果存在显著关联。多项研究显示，较高丰度的口腔来源链球菌与女童的抑郁和内化问题得分低及婴幼儿表现出较低的负面情绪相关[7-8]。Seki 等[28]也发现在无严重脑损伤的婴幼儿中链球菌属的丰度较高。然而，Rothenberg 等[33]的研究显示链球菌的丰度与儿童的认知和精神运动发育指数得分间呈负相关，在 1 月龄婴儿中，链球菌的相对丰度与杏仁核体积有显著的负相关性。

链球菌通过产生乳酸、丙酸和 5-羟色胺等代谢产物，与其他肠道菌群如双歧杆菌属构成了重要的营养链，这些代谢产物可以降低血脑屏障的通透性[31]。丙酸能够影响血脑屏障中的紧密连接的门控机制进而保护血脑屏障免受氧化应激[36]。

2.5 *粪杆菌属* 粪杆菌属可能在儿童早期的神经发育中扮演重要角色。Rothenberg 等[33]发现，粪杆菌属与 36 月龄婴幼儿的认知和精神运动发育呈正相关。此外，Oliphant 等[13]的研究指出，在头围生长曲线位于低百分位数的婴幼儿中，普氏粪杆菌的流行率较低。Carlson 等[6]的研究则提出了不同的观点，他们发现粪杆菌属与 1 岁婴幼儿的神经发育呈反比。

粪杆菌属通过微生物组肠-脑轴影响神经发育的机制可能涉及免疫调节。Richard 等[37-38]指出，粪便拟杆菌可促进白介素-10 和白介素-12 等细胞因子的分泌。进一步的动物实验表明，粪便拟杆菌产生的水杨酸通过阻断白介素-8 的产生展现出抗炎效果[37]。粪杆菌属是典型的“晚熟菌”，在婴幼儿 3 岁后丰度才逐渐稳定，1～2 岁时肠道菌群尚未成熟，粪杆菌属的过早富集可能挤占拟杆菌属等早期有益菌的空间。

2.6 *梭状芽胞杆菌* 在神经发育方面，梭状芽胞杆菌与较差的认知发展和行为问题相关。在出生 1、3 和 5d 的新生儿中，狭义梭菌属的高丰度与 3 岁前儿童发展评估问卷第三版中的沟通评分呈负相关[35]。此外，梭菌属与恐惧面容的识别呈正相关[25]，这与在 3 岁儿童中进行的研究结果一致[39-40]。

梭菌属在新生儿大脑网络发育中的潜在作用机制是复杂的。研究表明，梭菌属与新生儿左侧额顶叶大脑网络中的高连接性相关[8]；而产气荚膜梭菌与左侧默认模式网络中低连接性相关[28]。此外，梭菌属的某些种类，如丁酸梭菌可以通过产生丁酸等短链脂肪维持肠道上皮细胞的能量供应，从而影响神经发育[41]。而艰难梭菌感染可显著改变大脑多巴胺代谢及诱发神经源性炎症，对多巴胺能系统及神经发育产生负面影响[42-43]。见图 1，表 1。

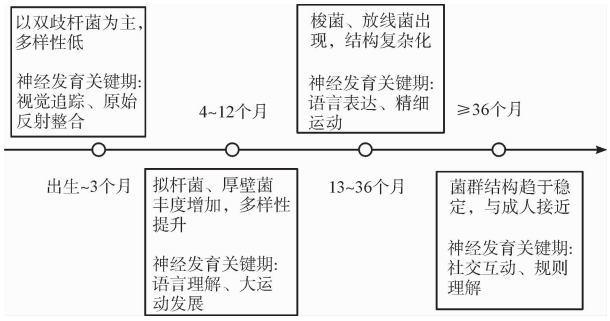


图 1 生命早期菌群演替与神经发育关键期的对应关系

Fig. 1 Correspondence between early-life microbiota succession and critical periods of neurodevelopment

3 结论与展望

本综述深入探讨了肠道菌群与婴幼儿神经发育

表 1　各菌属与神经发育的相关性

Tab. 1　Correlation between bacterial genera and neurodevelopment

时间阶段	菌群演替特征	神经发育关键进程
出生～3 个月	菌群定植初期，以变形菌门为主，α/β 多样性低，双歧杆菌属、拟杆菌属开始少量定植	大脑快速增殖期，神经元分化、迁移；基础感觉（听觉、视觉）启动；情绪反应（如哭闹、安静）初步显现
4～12 个月	菌群发育阶段，多样性逐渐升高，厚壁菌门占比上升，拟杆菌属、双歧杆菌丰度显著增加	认知萌芽期：咿呀学语、手势交流；精细运动（抓握）、大运动（翻身、爬行）快速发展；情绪调节能力初步建立
13～36 个月	菌群过渡阶段，多样性持续提升，逐渐向厚壁菌门 + 拟杆菌门主导的结构过渡	语言爆发期：词汇量激增、短句表达；社交能力发展（互动游戏、分享行为）；认知（因果判断、物体恒存）成熟；大脑皮层功能分区细化
≥36 个月	菌群稳定阶段，多样性与结构接近成人，拟杆菌属、粪杆菌属等“晚熟菌”丰度稳定	神经发育成熟期：语言逻辑、抽象思维发展；社交规则理解；运动技能（跑跳、精细操作）完善；大脑网络连接性趋于稳定

之间的复杂关系。肠道微生物群，作为人体重要的“微生物器官”，在营养吸收、代谢调节和免疫系统成熟等方面发挥着关键作用。早产儿肠道微生物群的定植受到分娩方式、NICU 环境、抗生素暴露、喂养方式、母体代谢与饮食、宿主遗传背景以及地理和家庭环境等多种因素的共同影响。

肠道菌群的多样性及其组成与婴幼儿早期神经发育和大脑网络连接性有着密切的联系。α 多样性与婴幼儿的情绪、认知发展和大脑网络的早期发育相关，而 β 多样性则与儿童的行为和认知发展相关。此外，特定肠道菌群如拟杆菌属、双歧杆菌、毛螺菌科、链球菌属、粪杆菌属和梭菌属的组成和功能也与儿童的行为和大脑功能的发展密切相关。

尽管已有研究提供了肠道菌群与神经系统发育之间联系的初步证据，但仍需要更多的临床研究来系统探索这种相互作用的具体机制及微生物代谢产物通过肠-脑轴影响神经发育的途径。同时，研究需要重视性别差异的影响，以及开发调节肠道菌群的干预措施。未来的研究还应考虑个体差异，进行长期随访以评估肠道菌群组成在儿童成长过程中的变化及其对长期神经发育和心理健康的影响。总之，肠道菌群与神经发育的研究领域充满潜力，未来研究将提供更深入的见解，以及为预防和治疗神经发育障碍提供新的策略。

利益冲突声明　本文不存在利益冲突

数据可用性声明　本研究未生成新的数据，对于纳入的每项研究均已在参考文献列表中列出。

参考文献

[1] Wernroth ML，Peura S，Hedman AM，et al. Development of gut microbiota during the first 2 years of life[J]. Sci Rep，2022，12：9080.

[2] Stewart CJ，Ajami NJ，O′Brien JL，et al. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study[J]. Nature，2018，562(7728)：583-588.

[3] 汪姝敏，翟齐啸. 婴幼儿肠道菌群的发育、成熟及影响因素研究进展[J]. 乳业科学与技术，2022，45(1)：38-47.
Wang SM，Zhai QX. Development and maturation of the intestinal flora during infancy and early childhood and influencing factors[J]. Journal of Dairy Science and Technology，2022，45(1)：38-47. (in Chinese)

[4] Cowan CSM，Dinan TG，Cryan JF. Annual research review：Critical windows - the microbiota-gut-brain axis in neurocognitive development[J]. J Child Psychol Psychiatry，2020，61(3)：353-371.

[5] Aatsinki AK，Lahti L，Uusitupa HM，et al. Gut microbiota composition is associated with temperament traits in infants[J]. Brain Behav Immun，2019，80：849-858.

[6] Carlson AL，Xia K，Azcarate-Peril MA，et al. Infant gut microbiome associated with cognitive development[J]. Biol Psychiatry，2018，83(2)：148-159.

[7] Laue HE，Karagas MR，Coker MO，et al. Sex-specific relationships of the infant microbiome and early-childhood behavioral outcomes[J]. Pediatr Res，2022，92(2)：580-591.

[8] Kelsey CM，Prescott S，McCulloch JA，et al. Gut microbiota composition is associated with newborn functional brain connectivity and behavioral temperament[J]. Brain Behav Immun，2021，91：472-486.

[9] Gao W，Salzwedel AP，Carlson AL，et al. Gut microbiome and brain functional connectivity in infants - A preliminary study focusing on the amygdala[J]. Psychopharmacology，2019，236(5)：1641-1651.

[10] Fox M，Lee SM，Wiley KS，et al. Development of the infant gut microbiome predicts temperament across the first year of life[J]. Dev Psychopathol，2022，34(5)：1914-1925.

[11] Carlson AL，Xia K，Azcarate-Peril MA，et al. Infant gut microbiome composition is associated with non-social fear behavior in a pilot study[J]. Nat Commun，2021，12：3294.

[12] Acuña I，Cerdó T，Ruiz A，et al. Infant gut microbiota associated with fine motor skills[J]. Nutrients，2021，13(5)：1673.

[13] Oliphant K，Ali M，D′Souza M，et al. *Bacteroidota* and *Lachnospiraceae* integration into the gut microbiome at key time points in early life are linked to infant neurodevelopment[J]. Gut Microbes，2021，13(1)：1997560.

[14] Beghetti I，Barone M，Turroni S，et al. Early-life gut microbiota and neurodevelopment in preterm infants：Any role for *Bifidobacterium*? [J]. Eur J Pediatr，2022，181(4)：1773-1777.

[15] Barone M，Ramayo-Caldas Y，Estellé J，et al. Gut barrier-microbiota imbalances in early life lead to higher sensitivity

to inflammation in a murine model of C-section delivery[J]. Microbiome, 2023, 11(1): 140.

[16] Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS[J]. Nat Neurosci, 2015, 18(7): 965-977.

[17] Arentsen T, Khalid R, Qian Y, et al. Sex-dependent alterations in motor and anxiety-like behavior of aged bacterial peptidoglycan sensing molecule 2 knockout mice[J]. Brain Behav Immun, 2018, 67: 345-354.

[18] Lu J, Lu L, Yu Y, et al. Effects of intestinal microbiota on brain development in humanized gnotobiotic mice[J]. Sci Rep, 2018, 8: 5443.

[19] Marcobal A, Barboza M, Sonnenburg ED, et al. Bacteroides in the infant gut consume milk oligosaccharides via mucus-utilization pathways[J]. Cell Host Microbe, 2011, 10(5): 507-514.

[20] Naspolini NF, Schüroff PA, Figueiredo MJ, et al. The gut microbiome in the first one thousand days of neurodevelopment: A systematic review from the microbiome perspective [J]. Microorganisms, 2024, 12(3): 424.

[21] Zhang W, Sun Z, Zhang Q, et al. Preliminary evidence for an influence of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons on the composition of the gut microbiota and neurodevelopment in three-year-old healthy children[J]. BMC Pediatri, 2021, 21(1): 86.

[22] Sakamoto M, Ohkuma M. *Bacteroides sartorii* is an earlier heterotypic synonym of Bacteroides chinchillae and has priority[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2012, 62(Pt 6): 1241-1244.

[23] Tamana SK, Tun HM, Konya T, et al. Bacteroides-dominant gut microbiome of late infancy is associated with enhanced neurodevelopment[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1930875.

[24] Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders[J]. Cell, 2013, 155(7): 1451-1463.

[25] Aatsinki AK, Kataja EL, Munukka E, et al. Infant fecal microbiota composition and attention to emotional faces [J]. Emotion, 2022, 22(6): 1159-1170.

[26] Guzzardi MA, Ederveen THA, Rizzo F, et al. Maternal pre-pregnancy overweight and neonatal gut bacterial colonization are associated with cognitive development and gut microbiota composition in pre-school-age offspring[J]. Brain Behav Immun, 2022, 100: 311-320.

[27] Wu W, Zhao A, Liu B, et al. Neurodevelopmental outcomes and gut bifidobacteria in term infants fed an infant formula containing high sn-2 palmitate: A cluster randomized clinical trial[J]. Nutrients, 2021, 13(2): 693.

[28] Seki D, Mayer M, Hausmann B, et al. Aberrant gut-microbiota-immune-brain axis development in premature neonates with brain damage[J]. Cell Host Microbe, 2021, 29(10): 1558-1572. e6.

[29] Engevik MA, Luck B, Visuthranukul C, et al. Human-derived *Bifidobacterium dentium* modulates the mammalian serotonergic system and gut-brain axis[J]. Cell Mol Gastroenterol HepatoL, 2021, 11(1): 221-248.

[30] Yano JM, Yu K, Donaldson GP, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis [J]. Cell, 2015, 161(2): 264-276.

[31] Cohen Kadosh K, Basso M, Knytl P, et al. Psychobiotic interventions for anxiety in young people: A systematic review and meta-analysis, with youth consultation[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11: 352.

[32] Warner BB. The contribution of the gut microbiome to neurodevelopment and neuropsychiatric disorders[J]. Pediatr Res, 2019, 85(2): 216-224.

[33] Rothenberg SE, Chen Q, Shen J, et al. Neurodevelopment correlates with gut microbiota in a cross-sectional analysis of children at 3 years of age in rural China[J]. Sci Rep, 2021, 11: 7384.

[34] Loughman A, Ponsonby AL, O'Hely M, et al. Gut microbiota composition during infancy and subsequent behavioural outcomes[J]. EBioMedicine, 2020, 52: 102640.

[35] Zhang X, Liu L, Bai W, et al. Evolution of intestinal microbiota of asphyxiated neonates within 1 week and its relationship with neural development at 6 months[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 690339.

[36] Hoyles L, Snelling T, Umlai UK, et al. Microbiome-host systems interactions: Protective effects of propionate upon the blood-brain barrier[J]. Microbiome, 2018, 6(1): 55.

[37] Richard ML, Liguori G, Lamas B, et al. Mucosa-associated microbiota dysbiosis in colitis associated cancer[J]. Gut Microbes, 2018, 9(2): 131-142.

[38] Umesaki Y, Setoyama H, Matsumoto S, et al. Differential roles of segmented filamentous bacteria and clostridia in development of the intestinal immune system[J]. Infect Immun, 1999, 67(7): 3504-3511.

[39] Weston B, Fogal B, Cook D, et al. An agent-based modeling framework for evaluating hypotheses on risks for developing autism: Effects of the gut microbial environment[J]. Med Hypotheses, 2015, 84(4): 395-401.

[40] Sordillo JE, Korrick S, Laranjo N, et al. Association of the infant gut microbiome with early childhood neurodevelopmental outcomes: An ancillary study to the VDAART randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(3): e190905.

[41] 梁胜男，柯楚新，黄鹤，等. 肠道内产丁酸细菌及其产物丁酸生理功能的研究进展[J]. 微生物学通报，2021，48(3)：948-959.
Liang SN, Ke CX, Huang H, et al. Butyrate-producing bacteria in the intestinal tract and the physiological function of their metabolite butyrate: A review[J]. Microbiol China, 2021, 48(3): 948-959. (in Chinese)

[42] Vinithakumari AA, Padhi P, Hernandez B, et al. Clostridioides difficile infection dysregulates brain dopamine metabolism[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0007322.

[43] Manion J, Musser MA, Kuziel GA, et al. *C. difficile* intoxicates neurons and pericytes to drive neurogenic inflammation[J]. Nature, 2023, 622(7983): 611-618.

收稿日期：2025-09-01 **修回日期**：2026-05-06 **本文编辑**：李少闻