

尿液菌群移植在部分女性泌尿系统疾病中的应用规范专家共识

泌尿功能障碍预防和治疗专家组

【摘要】 传统“尿液无菌论”长期主导临床实践,但扩增定量尿培养(EQUC)与宏基因组测序技术已证实泌尿系统存在复杂且功能活跃的微生态,其失衡与多种疾病密切相关。尿液菌群移植(UMT)是一种创新性突破,即通过移植健康供体的尿液菌群,重塑患者尿液微生态平衡,为泌尿系统疾病提供了精准干预策略。UMT是一种安全且治疗潜力巨大的治疗手段,但是推广至大规模临床应用仍需谨慎,需要大样本临床研究来加速循证医学证据积累。本共识根据已有UMT病例信息进行归纳和总结,初步提出UMT在部分女性泌尿系统疾病中的应用规范,为后续临床研究提供参考。

【关键词】 尿液微生态; 尿液菌群移植; 尿路感染; 间质性膀胱炎; 规范; 专家共识

Expert consensus on the application standards of urine microbiome transplantation in partial female urological diseases Expert Group on Prevention and Treatment of Urinary Dysfunction
Corresponding author: Feng Ninghan, Email: n.feng@njmu.edu.cn

【Abstract】 The traditional dogma of "sterile urine" has long dominated clinical practice, expanded quantitative urine culture (EQUC) and metagenomic sequencing have revealed the presence of a complex and functionally active microbiome within the urinary tract. Imbalances in the urine microbiome are significantly associated with various diseases. Urine microbiome transplantation (UMT) represents a breakthrough innovation that restores urine microbiome balance in patients by transplanting bacteria from healthy donors, offering a precision interventional strategy for urinary tract diseases. As a therapeutic modality, UMT demonstrates promising safety and considerable therapeutic potential. However, its widespread clinical application warrants careful consideration and necessitates large-scale clinical trials to accelerate the accumulation of evidence-based medical data. Based on existing UMT case data, this consensus document synthesizes and summarizes current knowledge, preliminarily proposing the clinical application standards of urine microbiome transplantation in partial female urological diseases. Its aim is to provide reference for the design of future clinical trials.

【Key words】 Urine microbiome; Urine microbiome transplantation; Urinary tract infection; Interstitial cystitis; Standardization; Expert consensus

1864年,法国微生物学家Louis Pasteur发现,将新鲜尿液注入密封瓶之后,尿液在很长时间内都会保持澄清状态。于是,他提出了健康人的尿液是“无菌”的概念^[1]。之后“尿液无菌”的观念在临

床上被普遍认可,然而美国微生物学家Wolfe教授^[2]于2015年对这一传统观点提出了质疑:(1)子宫、肺和乳腺等原来被视为无菌的体腔被发现实际上存在微生物,那么膀胱也有可能存在微生物;

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3253.2026.02.001

基金项目:国家自然科学基金项目(82370777, 82570904)

作者单位:214122 江苏无锡,江南大学附属中心医院泌尿外科

通信作者:冯宁翰, Email: n.feng@njmu.edu.cn

(2) 常规的尿培养较难培养出生长条件苛刻的厌氧菌,而仅能培养出如大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肠球菌等对培养条件要求较低的细菌。因此,根据常规尿培养结果阴性来判断“尿液无菌”是欠科学的。事实上,随着扩增定量尿培养(expanded quantitative urine culture, EQUC)^[3]与宏基因组测序技术的出现,研究者们已经证实泌尿系统存在复杂且活跃的微生态^[4-6]。

近10年来,越来越多的临床研究表明泌尿系统疾病与尿液微生态紊乱具有相关性^[1,7]。由于细菌是尿液微生态的主要成分,因此现有的尿液微生态研究主要集中在尿液菌群(以下简称“尿菌”)方面。尿菌与泌尿系统疾病的关联也逐步得到了科研人员与临床医师的认可,并已有临床医师开始将其应用于疾病的诊断与干预^[8-10]。尿液菌群移植(urine microbiome transplantation, UMT)是指将特定的健康人群尿液中的功能菌群移植到患者膀胱内,重塑患者失衡的尿液微生态,实现部分泌尿系统疾病的干预与治疗^[11]。目前关于尿菌与泌尿系统疾病的研究较少,且主要集中在间质性膀胱炎等病因未明的临床难治性疾病。研究表明,间质性膀胱炎患者的尿液微生态发生了显著改变^[12]。然而,关于是否可以通过UMT来进行干预和治疗的临床研究仍然较少。

为规范UMT的临床应用,保证医疗质量和医疗安全,特制定本共识。本共识是医疗机构及其医务人员开展UMT的基本参考。本共识适用于应用UMT治疗泌尿系统相关疾病,其尿菌来源为经过系统性评估筛选的供体。本共识主要阐述尿菌与疾病的关系及UMT在女性部分泌尿系统疾病中的应用规范,例如复发性尿路感染和间质性膀胱炎。

一、尿菌与疾病的关系

(一) 尿液微生态

健康人的尿液中存在独特的尿液微生态,其平衡与健康关系密切^[13]。目前认为在健康人的尿液微生态中发现的微生物以生长缓慢的细菌为主,在门水平上主要集中于厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门、梭杆菌门和变形菌门,在属水平上,则以乳杆菌属、棒状杆菌属、普雷沃菌属、葡萄球菌属和链球菌属为主^[1]。性别不同,其泌尿道常驻菌群结构也有所不同^[14]。

1. 女性尿液微生态

在健康女性泌尿道中最具代表性的菌群为乳

杆菌属,该菌属也常见于生殖道,此外,女性泌尿道常见菌群还包括加德纳菌属、链球菌属、葡萄球菌属、棒状杆菌属及埃希菌属等^[15]。研究表明,女性泌尿道微生态的组成呈现与年龄相关的动态变化特征^[16]。在20~49岁健康女性中,优势菌属为加德纳菌属、奈瑟菌属、普雷沃菌属、固氮螺菌属、丁酸球菌属、弗莱德门菌属、萨特氏菌属和肆球菌属;50~69岁人群的菌群则以短杆菌属、卡氏菌属、柄杆菌属、嗜水气单胞菌属、消化链球菌属、斯尼思菌属和嗜热菌属为主;而70岁以上女性的菌群多样性虽有所下降,但出现了放线菌属、嗜蛋白菌属等新增菌属。进一步分析发现,尿菌以加德纳菌属为主多见于绝经前女性,而以大肠埃希菌属为主则在绝经后女性中更为普遍。有证据提示,受月经周期和性行为影响,成年女性个体的泌尿道微生态可在短期内发生变化,但总体呈现出在乳杆菌属主导型与加德纳菌属主导型之间交替波动的趋势,反映出泌尿道微生态系统可能具备一定的自我调节能力^[17]。

2. 男性尿液微生态

男性泌尿系统微生态可划分为由尿道和阴茎冠状沟组成的下泌尿生殖道微生态,以及由前列腺液和精液构成的上泌尿生殖道微生态。研究证实男性下泌尿生殖道存在常驻微生物群落,而上泌尿生殖道在健康状态下通常为无菌环境,其微生物定植可能与复杂性尿路感染、前列腺炎及男性不育等疾病相关^[18]。

健康男性的泌尿生殖道微生态受到个体发育、性活动状况及包皮环切手术史等多种因素影响。例如,棒状杆菌属、葡萄球菌属和李生球菌属多见于青春期男性尿道;青春期男性尿道中厌氧微生物的种类与早期性活动存在关联,而真菌和解脲支原体仅存在于性活跃青年群体^[19]。因此,性传播感染会显著改变男性泌尿道微生物的组成与丰度,同时常规性行为也可对微生态结构产生影响。

(二) 影响尿菌的因素及尿菌对维持机体健康的作用

目前认为,影响尿菌的主要宿主因素包括性别、年龄、遗传以及微生物定植环境的改变等^[20]。其中影响微生物定植的环境因素主要包括氧分压、pH值、渗透压、营养物质可利用性、黏附位点和免疫相互作用等^[20]。

宿主自身的微生态在维持机体稳态方面作用巨大。微生物群通过形成物理屏障,对病原体具有

重要的防御功能,并有助于免疫系统的发展。大量研究证实,细菌会定植在暴露的人体器官表面,如皮肤^[21]、口腔^[22]、鼻腔^[23]、肠道^[24]和阴道^[25]等,并在维持定植部位黏膜的稳态上发挥着重要作用^[26]。因此,我们有理由认为,尽管尿液微生态可能比身体其他部位的微生态丰度低,但它们仍可能在维持泌尿系统稳定方面发挥着不可忽视的作用。

二、UMT在女性部分泌尿系统疾病中的应用规范

现有的UMT治疗泌尿系统疾病的临床研究处于起步阶段,在研究设计、治疗人群、UMT供体、UMT制剂类型和UMT途径等方面仍未有统一标准。本共识主要参考了以往的随机对照研究和肠道菌群移植的临床研究,并结合了本中心已有的数例UMT案例经验^[27]。

(一)UMT的适应证与禁忌证

1. UMT的适应证

目前国内外UMT的临床应用报道仍然较少。本中心率先进行了数例女性患者UMT。根据本中心的UMT病例报告^[27],UMT常见的适应证包括:复发性尿路感染和间质性膀胱炎。UMT潜在的适应证包括下尿路症状,如尿频、尿急、尿痛、夜尿次数多等。

2. UMT的禁忌证

UMT常见的禁忌证包括:免疫功能严重抑制患者(如先天或获得性免疫缺陷病患者、长期免疫抑制剂使用或细胞毒性药物使用等);活动性泌尿系统感染患者(如急性肾盂肾炎、急性膀胱炎、尿路感染等);未纠正的泌尿系统解剖异常患者(如膀胱输尿管反流、泌尿系统手术史等);各种原因导致伴有膀胱黏膜严重受损的患者(如膀胱结石、膀胱肿瘤、机械性损伤等);哺乳期和妊娠期妇女。

(二)供体的筛选与管理

1. 供体的纳入排除标准

UMT供体的纳入标准主要包括:年龄18~22岁,女性,健康饮食与生活作息;经UMT供体的调查问卷初步评估合格(表1)。UMT供体的排除标准主要包括:实验室检查不合格;微生态检测不符合要求。

2. 供体的检测项目

UMT的供体需要进行严格的筛查,主要包括问卷调查、实验室检查和尿液微生态检测三个环节。针对UMT供体的调查问卷如表1所示。经过UMT供体调查问卷评估初步合格者,可纳入备选的UMT供体并接受进一步检查。

UMT供体需要进行严格的实验室检查,主要

包括:(1)血常规、凝血功能及C-反应蛋白检查;(2)尿常规及尿沉渣检查;(3)粪便常规及隐血检查;(4)乙肝五项、丙肝抗体、梅毒特异性抗体及艾滋病毒抗体等传染病检查;(5)免疫功能检查;(6)肝功能、血生化及血脂检查;(7)常规尿培养检查;(8)TORCH四项(风疹、弓形虫、巨细胞、单纯疱疹病毒)检查;(9)甲状腺及甲状旁腺检查;

表1 尿液菌群移植(UMT)供体的调查问卷

问题	是	否	不知道	补充说明
1. 有肝炎、梅毒、HIV、血吸虫等传染病				
2. 近6个月内发生急性肠炎、急性尿路感染等疾病				
3. 近6个月内服用过抗生素				
4. 近6个月内有输血/性生活/重大创伤等				
5. 近6个月内到过传染病疫区				
6. 近6个月内使用激素等免疫抑制剂				
7. 近3个月内有便秘或/和腹胀,尿频尿急尿痛等不适症状				
8. 近3个月内有2次以上“感冒”				
9. 近3个月内有导泻、肠道灌洗等				
10. 有慢性肠炎等慢性肠道疾病				
11. 有恶性肿瘤病史				
12. 有结核病、可疑结核病史				
13. 有反复过敏或者典型皮肤病				
14. 有肝病、自身免疫性疾病、关节病				
15. 有鼻炎、气管炎、哮喘、慢性阻塞性肺病				
16. 父母或家庭内胞兄妹有肿瘤病史				
17. 父母或家庭内胞兄妹有糖尿病、高血压				
18. 父母或家庭内胞兄妹有精神心理疾病				
19. 父母或家庭内胞兄妹有其他遗传病				
20. 平素排大小便规律、顺畅,大便成形				
21. 医疗卫生工作人员				
22. 饲养员(或者与动物接触的工作)				
23. 肥胖或者超重				
24. 接受过组织器官移植				
25. 近6个月内存在文身、扎耳洞、针灸史				
26. 近6个月内疫苗接种史				
27. 近6个月内有导尿史				
28. 近6个月内有膀胱镜、输尿管镜检查史				
29. 平素月经规律,末次月经时间为?				
30. 近6个月内有过妇科炎症等疾病				
31. 近6个月内有泌尿系统疾病(如结石、感染、占位、炎症等)				
32. 有慢性肾病、糖尿病或其他代谢性疾病				
33. 既往吸烟饮酒史				
34. 既往过敏史				

(10) 性激素组合检查;(11) 肿瘤标志物筛查。

经实验室检查合格的供体需进行进一步的微生物检测,主要包括:(1) 供体中段尿 EQUC 检测,排除致病菌(如大肠埃希菌、克雷伯菌等)污染;(2) 供体中段尿尿菌分析(如 16S rRNA 测序等),优先选择尿液菌群 α 多样性高,致病菌(如贪铜菌属、脲原体、拟杆菌属、假单胞菌属等)丰度低且有益菌(如芽孢杆菌属、链球菌属)丰度高的供体。

3. 供体的管理

为了能获得高质量的尿菌样本,供体需要在饮食及生活方式上进行调整。在 UMT 前至少一周的时间内建议供体遵守以下要求:(1) 保持健康的饮食习惯,避免不洁变质的食物,不食零食,尽量不在外进食,不食过去没有接触过的新食物;(2) 饮食以素食为主,特别是富含可溶性膳食纤维的素食。避免高脂饮食,高糖饮食,少吃肥肉、动物内脏以及富含脂肪的坚果类食品;(3) 避免高蛋白饮食,少吃海鲜、海鱼等易过敏食品;(4) 避免刺激性食物及调味品,如辣椒、咖喱、生姜、葱、蒜、花椒、胡椒等;(5) 避免含铁或含色素较深的食品,如动物血、猪肝、黑木耳、海带、海藻、黑芝麻、西红柿、巧克力、樱桃、桑葚以及添加人工色素的饼干、糖等食品;(6) 避免不易消化的食物,如过老含筋的肉类、未加工的豆制品、油炸食品、糯米及其制品;(7) 鼓励食物多样化,清淡少盐饮食,多吃含膳食纤维的谷类、豆类以及水果蔬菜,如燕麦、大麦、豌豆、苹果、菠萝、香蕉、卷心菜等;(8) 鼓励适宜的活动,食量与体力活动要平衡;(9) 保持充足的睡眠,避免熬夜和过度疲劳;(10) 保持适当水分摄入,避免过度饮水或饮水过少,以免尿液稀释或浓缩;(11) 避免食用如咖啡、茶、酒精等饮料,避免食用含色素饮料;(12) 避免性生活;(13) 避免食用蛋白粉、维生素、鱼油等保健品或补剂;(14) 避免服用药物;(15) 注意个人卫生情况,保持私处清洁。

将筛选合格的 UMT 供体纳入分级管理的动态供体库(分核心供体和备用供体),建立包含以下维度的个性化档案:(1) 基础信息,主要包括患者基本信息和尿菌信息(16S 测序数据等);(2) 动态数据,供体生活习惯变动(饮食、运动等)、近期用药史(包括非处方药)及心理健康评估等。标准化随访周期与内容:(1) 常规随访,每 6 个月一次,主要进行实验室检查和尿菌检测;(2) 健康宣教,定期提醒供体规范饮食与健康生活。UMT 后

追踪体系:(1) 短期监测,供体样本使用后 3~7 d 内进行,主要包括供体健康评估等,及时更新相关数据;(2) 对移植失败的供体启动溯源调查,排查样本处理失误或隐性感染;(3) 数据管理与退出机制,供体可因个人意愿随时退出;也可因随访检查不合格而强制退出。

(三) 尿菌的采集与处理

1. 尿菌的采集流程

考虑到尿道的解剖特点,目前的尿菌采集方式主要包括清洁中段尿采集、耻骨上膀胱穿刺采集和导尿术采集。有研究比较清洁中段尿、耻骨上膀胱穿刺术和导尿术采集的尿液微生物,发现耻骨上膀胱穿刺术和导尿术采集的尿标本的尿液微生物结构相似,但部分中段尿标本中棒状杆菌属、乳杆菌属及表皮杆菌属丰度较高^[28-29]。这可能是由于不当的操作,或者由于尿道、前列腺、阴道和皮肤等污染导致。因此,有研究指出,耻骨上膀胱穿刺术和导尿术采集的尿标本应该被称为“膀胱菌”,而清洁中段尿采集得到的尿菌应该被称为“泌尿生殖系统菌”更为精准^[30]。

目前国内外对于适用 UMT 的尿菌采集术尚无规范。本共识专家组综合考察了不同术式采集得到的尿菌差异、临床实际操作难度及供体接受度后,最终选择了受试者清晨首次排尿的清洁中段尿进行 UMT 相关尿标本采集,标准化流程如下:(1) 尿菌采集前一日对受试者进行宣讲,告知受试者尿菌采集的大致流程及注意事项;(2) 尿菌采集当日清晨(标准化时间窗:上午 6:00~上午 7:00),于受试者第一次排尿前用中性肥皂水或者清水对受试者尿道口周围进行彻底清洁操作;(3) 用无菌收集管采集受试者清洁中段晨尿(待受试者排尿 3 s 后开始采集尿液样本),理想容量为 150 mL。

2. 尿菌的样本处理

尿菌的样本处理必须遵循无菌原则,尽量避免环境菌的污染,标准化流程如下:(1) 尿菌浓缩:通过高速离心(11 000 g, 20 min)分离上清液和尿菌沉淀;(2) 制备尿菌液:在超净台中,用 40 mL 无菌生理盐水重悬尿菌沉淀。

3. 尿菌样本的储存与运输

尿菌短期储存:置于 4℃ 临时保存,不超过 24 h;尿菌长期储存(不推荐):置于 -80℃ 长期保存,需添加无菌甘油作为保护剂(甘油浓度为 20%);尿菌的运输:菌液运输过程中需要最大程度地确保其

安全性和有效性。UMT 移植应用干冰运输,并在冰上缓慢化冻。

4. 尿菌的检测

考虑到尿菌的低丰度特殊性,其测序方法的选择有别于传统的肠道菌群测序。有研究表明,V1 和 V2 区引物适合用于尿菌 16S rRNA 测序分析,而其他引物(例如单独的 V4 区引物)可能会低估物种丰富度或容易受到人源 DNA 污染^[31-32]。

(四) UMT 的途径与操作

1. 受体的准备

受体在接受 UMT 前需进行尿常规和尿培养,排除急性感染。记录受体临床信息及疾病相关信息。收集受体尿菌,通过尿液微生态分析(如 16S rRNA 测序等),明确并记录受体的移植前尿菌特征。于 UMT 前一天,对受体行膀胱冲洗(0.9% 生理盐水 200 mL)。并嘱受体于 UMT 前半小时内排空膀胱,尽量减少残余尿液干扰。

2. UMT 的途径与操作

UMT 需在无菌操作室或层流环境下进行,操作者需穿无菌服并佩戴手套。本共识专家认为经尿道灌注供体尿菌液为最佳的 UMT 途径,标准化流程如下:(1) 供体尿菌液的活化,将新鲜制备的供体尿菌液缓慢加热至 37℃;(2) 经尿道灌注,使用一次性无菌导尿管,将制备好的供体尿菌液(30 mL)缓慢注入受体膀胱(推注时间 ≥ 10 min,推荐 30~40 滴/min)。灌注速度不宜过快,避免刺激或压力过大;(3) 膀胱留置,尿菌液全部注入后嘱受体取仰卧位、左侧卧位、右侧卧位、俯卧位及站立位各 5~10 min,以促进尿菌定植。建议一个疗程的 UMT 包含连续三天的移植操作(采用同一供者菌液),单次 UMT 移植 30 mL 菌液。

(五) UMT 治疗后的观察与随访

1. UMT 疗程中的观察监测

在 UMT 操作中随时观察受体一般情况,检查体温,如有异常必须立刻停止操作,并进行相应处理;在首次 UMT 操作后 24 h 内,观察受体是否出现尿路刺激症状(如尿频、尿急、尿痛等),检测体温排除感染性发热或过敏情况。

2. UMT 后的长期观察随访及效果评估

在 UMT 完整疗程后的第 1 周及第 1、第 3 和第 6 个月,嘱受体行尿常规和尿培养检查。收集受体尿菌,通过尿菌分析(如 16S rRNA 测序)记录 UMT 后的尿菌特征,例如:尿液微生态的 α 及 β 多

样性,有益菌(如芽孢杆菌属、链球菌属等)及机会致病菌(如加德纳菌属、拟杆菌属等)的丰度情况,受体尿液微生态与供体尿液微生态的差异,受体尿液微生态的动态改变等。

UMT 的效果评估:(1) 疾病相关临床指标评估,对受体行实验室检查及疾病相关量表评估等;(2) 尿菌分析,收集受体尿菌,通过尿菌分析(如 16S rRNA 测序)记录 UMT 后的尿菌改变趋势。与 UMT 前受体尿菌进行比较,分析 UMT 后尿菌多样性是否提升,致病菌(如大肠埃希菌等)丰度是否降低,益生菌(如乳杆菌属等)丰度是否上升。与 UMT 供体尿菌进行比较,分析 UMT 后尿菌定植情况,及对受体尿液微生态重塑的影响。

三、UMT 的安全性及监管

(一) UMT 的不良反应与处理

就本中心现有 UMT 病例报告分析,UMT 术中及术后少部分个体会出现轻度反应(如轻微尿路刺激表现),嘱受体增加饮水,一般无需特殊处理即可恢复正常。目前暂未观察到感染或过敏等严重反应出现,一旦出现,必须立即终止 UMT,使用抗生素或支持治疗。

(二) UMT 的伦理审查和知情同意

1. UMT 的伦理审查和监管

临床研究的伦理审查和知情同意是确保研究过程符合伦理原则、保护受试者权益的重要措施。UMT 应严格遵守伦理原则,确保研究合法合规,并充分获取患者知情同意。此外,还应关注 UMT 技术资质审查及有效性和安全性评估,提升患者认知和接受度。

具体来说,UMT 实施前,研究者应当向所在机构伦理审查委员会提供伦理审查需要的所有文件,包括临床研究方案、知情同意书、招募材料等;在临床研究过程中,对研究方案、知情同意书和招募材料等的任何修改,均须得到伦理审查委员会审核同意后方可实施。伦理审查应重点关注 UMT 相关人员的技术资质,UMT 的安全性,受试者对于 UMT 的了解程度和接受度,以及受试者权益保障。

2. 供体与受体的知情同意

知情同意是保障受试者权益的主要措施,研究开始之前,它确保了受试者对自己的参与有充分的了解和自主权,能够自主决定是否参与研究;临床研究过程中对研究方案和知情同意书的修改,应再次获得受试者的知情同意。

具体来说,知情同意书应包括以下内容:基本信息、研究性质、研究背景和目的,预计参加研究的受试者例数,研究流程,可能被分配到的研究组别,参加研究的预期持续时间,受试者需要配合的事项,替代治疗,风险与不适,可能的获益,研究相关费用、补偿,发生损伤时的治疗和赔偿,自愿参加或者退出,隐私保护及保密,临床研究结束后的治疗措施,生物样本的处置,有关研究信息和受试者权益相关问题的咨询联系人及联系方式等。

四、展望

近年来,“肠道微生态”不仅成了科研热点,也成了普通百姓关注的健康话题^[33]。许多人都知道,一旦肠道微生态发生紊乱,一系列的健康问题或疾病便会接踵而至。继揭示肠道微生态与疾病的关系之后,科研人员开始探讨尿液微生态与泌尿系统疾病的关系。

目前关于尿菌的研究主要集中在间质性膀胱炎等病因不明或暂无有效治疗手段的疾病。而关于 UMT 的研究则较少,这是一个全新的、充满希望与挑战的领域。本共识专家组认为,未来的尿菌研究及 UMT 可行方向可能为:(1) 健康人尿菌图谱的建立,通过多中心、大样本研究明确中国健康人群尿菌的组成(如优势菌群、核心菌群)、丰度动态(昼夜节律、性别/年龄差异)及其与泌尿系统生理功能的关系;(2) 疾病特异性标志物挖掘,利用微生物组学、代谢组学技术等多组学联合分析,筛选泌尿系统疾病(如间质性膀胱炎、复发性尿路感染等)相关的特征性菌群或代谢物;(3) 特定菌群功能验证,通过无菌动物模型或类器官技术验证特定菌株对疾病的影响,并深入研究其分子调控机制;(4) UMT 技术体系构建,进一步完善供体筛选标准、优化移植方法、明确疗效评估;(5) 靶向泌尿系统疾病的临床转化,目前仅针对病因不明或临床上暂无有效治疗手段的泌尿系统疾病尝试进行 UMT 干预,未来可以拓展为其他泌尿系统疾病,如针对抗生素耐药性尿路感染、膀胱过度活动症,甚至辅助癌症治疗增效等;此外,针对男性患者的 UMT 规范化流程也有待开发;(6) 肠-膀胱轴交互机制探索,探索肠道微生态失衡是否影响尿液微生态,并开发联合干预方案。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

发起人:冯宁翰(江南大学附属中心医院泌尿外科);罗翊(美国爱荷华大学医学院泌尿外科);

Rajesh Taneja (Department of Urology, Indraprastha Apollo Hospitals, 印度新德里);袁清(中国人民解放军总医院泌尿外科)

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):陈卫国(苏州大学附属第一医院泌尿外科);冯宁翰(江南大学附属中心医院泌尿外科);李梦璐(江南大学附属中心医院泌尿外科);沈百欣(南京医科大学第二附属医院泌尿外科);孙洵(昆明大学附属甘美医院泌尿外科);唐露(中国人民解放军总医院泌尿外科);杨飞亚(中国医学科学院肿瘤医院泌尿外科);张丽莉(江南大学附属中心医院微生态诊疗中心);张伟(中国人民解放军东部战区总医院泌尿外科);张煜尉(江南大学附属中心医院泌尿外科);赵善超(南方医科大学南方医院泌尿外科);朱延军(复旦大学附属中山医院泌尿外科)

评审专家(按姓氏汉语拼音排序):郭跃先(河北医科大学第三医院泌尿外科);黄海(中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科);孟小鑫(南京医科大学第一附属医院泌尿外科);王科(青岛大学附属医院泌尿外科);卫中庆(南京医科大学第二附属医院泌尿外科);吴登龙(同济大学附属同济医院泌尿外科);袁清(中国人民解放军总医院泌尿外科);翟齐啸(江南大学食品学院)

参 考 文 献

- [1] 冯宁翰,李学松. 泌尿道微生态学[M]. 人民卫生出版社, 2024. Feng NH, Li XS. Urinary Tract Microecology [M]. People's Medical Publishing House, 2024.
- [2] Wolfe AJ, Brubaker L. "Sterile urine" and the presence of bacteria[J]. Eur Urol, 2015, 68(2): 173-174. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.02.041.
- [3] Brubaker L, Wolfe AJ. The new world of the urinary microbiota in women[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(5): 644-649. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.05.032.
- [4] Vitko D, McQuaid JW, Gheini AH, et al. Urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux are accompanied by alterations in urinary microbiota and metabolome profiles[J]. Eur Urol, 2022, 81(2): 151-154. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.08.022.
- [5] Adebayo AS, Ackermann G, Bowyer RCE, et al. The urinary tract microbiome in older women exhibits host genetic and environmental influences[J]. Cell Host Microbe, 2020, 28(2): 298-305.e3. DOI: 10.1016/j.chom.2020.06.022.
- [6] Isali I, Helstrom EK, Uzzo N, et al. Current trends and challenges of microbiome research in bladder cancer[J]. Curr Oncol Rep, 2024, 26(3): 292-298. DOI: 10.1007/s11912-024-01508-7.
- [7] Kim SJ, Park M, Choi A, et al. Microbiome and prostate cancer: emerging diagnostic and therapeutic opportunities[J]. Pharmaceuticals, 2024, 17(1): 112. DOI: 10.3390/ph17010112.
- [8] Zhang J, Lei Y, Du H, et al. Exploring urinary microbiome: insights

- into neurogenic bladder and improving management of urinary tract infections[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1512891. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1512891.
- [9] Boban T, Milić Roje B, Knezović D, et al. Urinary microbiota changes among NMIBC patients during BCG therapy: comparing BCG responders and non-responders[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1479795. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1479795.
- [10] Roth RS, Liden M, Huttner A. The urobiome in men and women: a clinical review[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(10): 1242-1248. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.08.010.
- [11] 张煜尉, 刘博, 张丽莉, 等. 尿液菌群移植治疗间质性膀胱炎1例报告[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2025, 30(9): 816-818. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.09.018.
Zhang YW, Liu B, Zhang LL, et al. Urine flora transplantation for interstitial cystitis: a case report[J]. *J Mod Urol*, 2025, 30(9): 816-818. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.09.018.
- [12] Nandwana D, Zhang Y, Feng N. Contribution of the microbiome to interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a mini review[J]. *Eur Urol Focus*, 2024, 10(6): 893-897. DOI: 10.1016/j.euf.2025.01.008.
- [13] Elsayed NS, Wolfe AJ, Burk RD. Urine microbiome in individuals with an impaired immune system[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 13: 1308665. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1308665.
- [14] Aragón IM, Herrera-Imbroda B, Queipo-Ortuño MI, et al. The urinary tract microbiome in health and disease[J]. *Eur Urol Focus*, 2018, 4(1): 128-138. DOI: 10.1016/j.euf.2016.11.001.
- [15] Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota, urinary health and common urinary disorders[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(2): 34. DOI: 10.21037/atm.2016.11.62.
- [16] Thomas-White K, Forster SC, Kumar N, et al. Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1557. DOI: 10.1038/s41467-018-03968-5.
- [17] Neugent ML, Hulyalkar NV, Nguyen VH, et al. Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection[J]. *mBio*, 2020, 11(2): e00218-e00220. DOI: 10.1128/mBio.00218-20.
- [18] Dong Q, Nelson DE, Toh E, et al. The microbial communities in male first catch urine are highly similar to those in paired urethral swab specimens[J]. *PLoS One*, 2011, 6(5): e19709. DOI: 10.1371/journal.pone.0019709.
- [19] Nelson DE, Dong Q, Van Der Pol B, et al. Bacterial communities of the coronal sulcus and distal urethra of adolescent males[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e36298. DOI: 10.1371/journal.pone.0036298.
- [20] 曾嘉荣, 吴芑. 泌尿道微生态学进展[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(10): 794-797. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2019.10.018.
Zeng JR, Wu P. Research progress of urinary tract microecology[J]. *Chin J Urol*, 2019, 40(10): 794-797. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2019.10.018.
- [21] Proctor DM, Sansom SE, Deming C, et al. Clonal *Candida auris* and ESKAPE pathogens on the skin of residents of nursing homes[J]. *Nature*, 2025, 639(8056): 1016-1023. DOI: 10.1038/s41586-025-08608-9.
- [22] Kambara Y, Fujiwara H, Yamamoto A, et al. Oral inflammation and microbiome dysbiosis exacerbate chronic graft-versus-host disease[J]. *Blood*, 2025, 145(8): 881-896. DOI: 10.1182/blood.2024024540.
- [23] Tang H, Du S, Niu Z, et al. Nasal, dermal, oral and indoor dust microbe and their interrelationship in children with allergic rhinitis[J]. *BMC Microbiol*, 2024, 24(1): 505. DOI: 10.1186/s12866-024-03668-9.
- [24] Koren O, Konnikova L, Brodin P, et al. The maternal gut microbiome in pregnancy: implications for the developing immune system[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(1): 35-45. DOI: 10.1038/s41575-023-00864-2.
- [25] Mahajan G, Doherty E, To T, et al. Vaginal microbiome-host interactions modeled in a human vagina-on-a-chip[J]. *Microbiome*, 2022, 10(1): 201. DOI: 10.1186/s40168-022-01400-1.
- [26] Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, et al. Role of the microbiome in human development[J]. *Gut*, 2019, 68(6): 1108-1114. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317503.
- [27] 刘博, 张煜尉, 张丽莉, 等. 尿液菌群移植治疗间质性膀胱炎的安全性和疗效[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2025, 46(6): 421-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20250504-00182.
Liu B, Zhang YW, Zhang LL, et al. The safety and efficacy of urinary microbiota transplantation in the treatment of interstitial cystitis[J]. *Chin J Urol*, 2025, 46(6): 421-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn112330-20250504-00182.
- [28] Bukavina L, Isali I, Ginwala R, et al. Global meta-analysis of urine microbiome: colonization of polycyclic aromatic hydrocarbon-degrading bacteria among bladder cancer patients[J]. *Eur Urol Oncol*, 2023, 6(2): 190-203. DOI: 10.1016/j.euo.2023.02.004.
- [29] Pohl HG, Groah SL, Pérez-Losada M, et al. The urine microbiome of healthy men and women differs by urine collection method[J]. *Int Neurourol J*, 2020, 24(1): 41-51. DOI: 10.5213/inj.1938244.122.
- [30] Isali I, Wong TR, Tian S. Best practice guidelines for collecting microbiome samples in research studies[J]. *Eur Urol Focus*, 2024, 10(6): 909-913. DOI: 10.1016/j.euf.2024.12.007.
- [31] Nejman D, Livyatan I, Fuks G, et al. The human tumor microbiome is composed of tumor type-specific intracellular bacteria[J]. *Science*, 2020, 368(6494): 973-980. DOI: 10.1126/science.aay9189.
- [32] Heidrich V, Inoue LT, Asprino PF, et al. Choice of 16S ribosomal RNA primers impacts male urinary microbiota profiling[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 862338. DOI: 10.3389/fcimb.2022.862338.
- [33] 王演, 潘铁军, 刘振宇, 等. 肠道微生物网络在高草酸诱导大鼠肾损伤中的保护作用[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(13): 1771-1777. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.13.002.
Wang Y, Pan TJ, Liu ZY, et al. Protective role of gut microbiota network in oxalate-induced renal injury in rats[J]. *J Pract Med*, 2024, 40(13): 1771-1777. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.13.002.

(收稿日期:2025-10-24)

(本文编辑:阮星星 刘芙蓉)

泌尿功能障碍预防和治疗专家组. 尿液菌群移植在部分女性泌尿系统疾病中的应用规范专家共识 [J/OL]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2026, 20(2): 127-133.

Expert Group on Prevention and Treatment of Urinary Dysfunction. Expert consensus on the application standards of urine microbiome transplantation in partial female urological diseases[J/OL]. *Chin J Endourol(Electronic Edition)*, 2026, 20(2): 127-133.