



The importance of the vaginal microbiota in female reproductive health – a literature review

Miglė Milkevičienė¹, Gabrielė Radomskienė¹, Eglė Kaktienė²

¹*Faculty of Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

²*VšĮ Joniškio ligoninė, Joniškis, Lithuania*

Abstract

Introduction. The vaginal microbiota is a dynamic microecosystem that continuously changes throughout a woman's life and plays an essential protective role in the urogenital tract. It has been established that bacteria present in the vagina of reproductive-age women influence not only local mucosal defense but also fertility, pregnancy outcomes, and the risk of infections through immune, metabolic, and barrier mechanisms.

Aim. To analyze recent scientific studies and evaluate the significance of vaginal microbiota composition and dysbiosis in female reproductive health, focusing on their associations with fertility, pregnancy outcomes, and infection risk.

Methods. A literature review was conducted using the PubMed database. Relevant scientific publications were selected based on predefined keywords. Articles published in English within the last 10 years (2016–2026) that addressed the role of microbiota composition and dysbiosis in female reproductive health were included.

Results. A healthy vaginal microbiota is characterized by the dominance of *Lactobacillus*, which maintains an acidic environment and protects against pathogens. Dysbiosis, characterized by a decrease in *Lactobacillus* and an increase in anaerobic bacteria, is associated with a higher risk of sexually transmitted infections, HPV persistence, pelvic inflammatory disease, and infertility. It has also been shown to reduce embryo implantation success and clinical pregnancy rates, as well as increase the risk of preterm birth. Additionally, dysbiosis is associated with cervical pathologies. These processes are linked to inflammation, enzymatic activity, and biofilm formation.

Conclusions. The vaginal microbiota is an important factor in female reproductive health. The dominance of *Lactobacillus* has a protective effect, whereas dysbiosis increases the risk of infections, infertility, and pregnancy complications. Therefore, it is important not only to treat infections but also to restore microbiota balance.

Keywords: vaginal microbiota, dysbiosis, fertility, pregnancy outcomes, bacterial vaginosis, *Lactobacillus*, HPV.

Makšties mikrobiotos reikšmė moters reprodukciniai sveikatai

Miglė Milkevičienė¹, Gabrielė Radomskienė¹, Eglė Kaktienė²

¹Medicinos fakultetas, Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Kaunas, Lietuva

²VšĮ Joniškio ligoninė, Joniškis, Lithuania

Santrauka

Įvadas. Makšties mikrobiota yra dinamiška mikroekosistema, nuolat kintanti visą moters gyvenimą ir atliekanti svarbią apsauginę funkciją urogenitalinėje sistemoje. Nustatyta, kad reprodukcinio amžiaus moterų makštyje esančios bakterijos daro įtaką ne tik vietinei gleivinės apsaugai, bet ir vaisingumui, nėštumo eigai bei infekcijų rizikai veikdamos per imuninius, metabolinius ir barjerinius mechanizmus.

Tyrimo tikslas. Išanalizuoti naujausius mokslinius tyrimus ir įvertinti makšties mikrobiotos sudėties ir disbiozės reikšmę moters reprodukciniai sveikatai, analizuojant jų sąsajas su vaisingumu, nėštumo eiga ir infekcijų rizika.

Metodai. Literatūros apžvalga buvo atlikta vykdant mokslinių publikacijų paiešką PubMed duomenų bazėje, naudojant reikiamus raktinius žodžius. Į apžvalgą įtraukti straipsniai anglų kalba, publikuoti 10 metų laikotarpiu (2016–2026), kuriuose nagrinėjami mikrobiotos sudėties ir disbiozės reikšmė moters reprodukciniai sveikatai.

Rezultatai. Sveiką makšties mikrobiotą lemia *Lactobacillus* dominavimas, kuris palaiko rūgščių terpę ir apsaugo nuo patogenų. Disbiozė, pasižyminti sumažėjusiu laktobacilų kiekiu ir padidėjusia anaerobinių bakterijų gausa, siejama su didesne lytiškai plintančių infekcijų, ŽPV persistavimo, dubens uždegiminių ligų ir nevaisingumo rizika. Nustatyta, kad ji mažina embriono implantacijos sėkmę ir klinikinio nėštumo tikimybę bei didina prieššlaikinio gimdymo riziką. Taip pat disbiozė siejama su gimdos kaklelio patologijomis. Šie procesai susiję su uždegimu, fermentų aktyvumu ir biofilmų formavimusi.

Išvados. Makšties mikrobiota yra svarbus moters reprodukcinės sveikatos veiksnys. *Lactobacillus* dominavimas turi apsauginį poveikį, o disbiozė didina infekcijų, nevaisingumo ir nėštumo komplikacijų riziką. Todėl svarbu ne tik gydyti infekcijas, bet ir atkurti mikrobiotos pusiausvyrą.

Raktažodžiai: makšties mikrobiota, disbiozė, vaisingumas, nėštumo baigtys, bakterinė vaginozė, *Lactobacillus*, ŽPV.

1. Įvadas

Makšties mikrobiota yra plati ir dinamiška mikroekosistema, kuri nuolat kinta visą moters gyvenimą. Viena svarbiausių jos funkcijų – urogenitalinės sistemos apsauga [1]. Pastarąjį dešimtmetį sparčiai išaugęs susidomėjimas makšties mikroflora parodė, kad reprodukcinio amžiaus moterų makštyje yra apie 10^{10} – 10^{11} bakterijų, kurios susijusios ne tik su vietine gleivinės apsauga, bet ir su platesniais reprodukciniais baigties rodikliais: vaisingumu, pagalbinio apvaisinimo sėkme, lytiškai plintančių infekcijų rizika, dubens uždegiminėmis ligomis, nėštumo eiga ir priešlaikiniu gimdymu. Šiuolaikinėje literatūroje makšties mikrobiota vertinama kaip dinamiška ekosistema, veikianti per imuninius, metabolinius ir barjerinius mechanizmus [2].

2. Metodika

Literatūros apžvalgai mokslinių straipsnių paieška vykdyta naudojantis PubMed sveikatos informacijos duomenų baze. Šiam darbui buvo panaudoti straipsniai, kurie publikuoti 2016–2026 metais. Straipsnių atrankai buvo pasitelkti raktiniai žodžiai ir jų kombinacijos anglų kalba: „makšties mikrobiomas“ (*ang.vaginal microbiome*), „disbiozė“ (*ang.dysbiosis*), „disbiozė ir nėštumas“ (*ang.dysbiosis and pregnancy*), „disbiozė ir žmogaus papilomos virusas“ (*ang.dysbiosis and human papillomavirus*), „disbiozės klinikinė reikšmė“ (*ang.clinical significance of dysbiosis*) ir „disbiozės gydymo galimybės“ (*ang.treatment options for dysbiosis*). Straipsnių atranka buvo vykdoma naudojantis PRISMA gairėmis. Į apžvalgą įtraukti straipsniai, parašyti anglų kalba, ne senesni nei 10 metų. Straipsniai nagrinėjami atsižvelgiant į jų pavadinimą ir santrauką, į apžvalgą neįtraukti dubliuoti, parašyti ne anglų kalba ar pilno teksto formatu neprieinami šaltiniai. Perskaičius pilnus straipsnių tekstus ir remiantis įtraukimo/atmetimo

kriterijais apžvalgai atrinkta 17 publikacijų įskaitant sisteminės apžvalgas, metaanalizes, retrospektyvinius ir farmakologinius tyrimus.

3. Rezultatai:

3.1. *Lactobacillus* reikšmė ir disbiozė

Makšties gleivinė yra sudaryta iš daugiasluoksnio plokščiojo neragėjančio epitelio, kuris yra padengtas gimdos kaklelio–makšties išskyromis. Dėl santykinai riboto kraujotakos intensyvumo susidaro sąlyginai anaerobinės sąlygos, palankios mikroorganizmų kolonizacijai ir augimui [3]. Reprodukcinio amžiaus sveikų moterų makšties mikrobiotoje paprastai dominuoja *Lactobacillus* genties bakterijos, kurios sintetina pieno rūgštį, vandenilio peroksidą ir bakteriocinus, taip palaikydamos žemą makšties pH (<4,5) ir slopindamos patogeninių mikroorganizmų proliferaciją. Be to, šios bakterijos konkuruoja su potencialiais patogenais dėl adhezijos vietų epitelio paviršiuje, taip sumažindamos infekcijos atsiradimo tikimybę [4].

Vis dėlto svarbu pabrėžti, kad skirtingos *Lactobacillus* rūšys pasižymi skirtingomis savybėmis: *Lactobacillus crispatus* yra siejama su stabilia, sveika ir apsaugine makšties mikrobiota, nes gamina abu pieno rūgšties izomerus – D-pieno rūgštį ir L-pieno rūgštį. Tuo tarpu *Lactobacillus iners* dažniau aptinkama pereinamosiose mikrobiotos būsenose, nes negamina D-pieno rūgšties, kuri laikoma itin svarbia mikrobiotos stabilumui ir gali būti susijusi su didesne disbiozės rizika [5].

Makšties disbiozė apibrėžiama kaip normalaus, *Lactobacillus* dominuojamo mikrobiomo sutrikimas, kai sumažėja apsauginių bakterijų kiekis ir 100–1000 kartų padidėja oportunistinių bei patogeninių mikroorganizmų įvairovė ir gausa. *Lactobacillus* sumažėjimas, lemia mažesnę pieno rūgšties gamybą taip didindamas makšties pH,

sudarant palankias sąlygas anaerobinių bakterijų (pvz., *Gardnerella vaginalis*) proliferacijai. Dažniausia klinikinė šio proceso išraiška – bakterinė vaginozė [6]. Tai dinamiškas ir daugiafaktorinis procesas, kurį lemia hormoniniai svyravimai, antibiotikų vartojimas, seksualinis elgesys, stresas ar imuninės sistemos pokyčiai. Remiantis literatūros duomenimis, disbiozė turėtų būti vertinama ne vien kaip mikroorganizmų sudėties pokytis, bet kaip kompleksinis makšties ekosistemos pusiausvyros sutrikimas, apimantis pH pokyčius, gleivinės barjerinės funkcijos silpnėjimą, padidėjusią uždegiminių mediatorių gamybą bei vietinio imuninės sistemos atsako disfunkciją [7]. Naujausi tyrimai pabrėžia, kad ši lokali disfunkcija turi sisteminių pasekmių moters sveikatai – ji susijusi su padidėjusia lytiškai plintančių infekcijų, žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV), žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcijos ir dubens uždegiminės ligos (DUL) rizika [8].

3.2. Disbiozės įtaka vaisingumui ir nėštumui

Makšties mikrobiota yra svarbus veiksnys, darantis reikšmingą įtaką moters vaisingumui ir nėštumo eigai, nes ji tiesiogiai susijusi su reprodukcinės sistemos funkcija, įskaitant spermos išgyvenamumą, embriono implantaciją ir sėkmingą vaisiaus išnešiojimą. Naujausi klinikiniai tyrimai rodo, kad *Lactobacillus* dominuojanti mikrobiota yra siejama su palankesniais reprodukciniais rezultatais – tiek spontaninio pastojimo, tiek pagalbinio apvaisinimo (ART) atvejais. Nustatyta, kad moterims, kurių makšties mikrobiotoje vyrauja *Lactobacillus*, yra didesnė embriono implantacijos ir klinikinio nėštumo tikimybė [9].

Priešingai, sumažėjusi *Lactobacillus* gausa ir padidėjusi mikrobiotos įvairovė (disbiozė) yra siejama su prastesniais reprodukciniais rezultatais. Klinikinių tyrimų duomenimis, nenormali makšties mikrobiota yra susijusi su mažesne pastojimo

tikimybe po pagalbinio apvaisinimo ir mažesniu embriono implantacijos dažniu [10]. Be to, makšties mikrobiotos profiliavimas prieš pagalbinį apvaisinimą gali padėti prognozuoti gydymo sėkmę, kas rodo jos potencialą kaip klinikinį prognostinį biomarkerį [11].

Tačiau šis ryšys nėra absoliutus – vis daugiau tyrimų pabrėžia, kad svarbus ne tik *Lactobacillus* dominavimo faktas, bet ir mikrobiotos stabilumas, įvairovė bei konkreti rūšinė sudėtis [1]. Nustatyta, kad didesnė anaerobinių bakterijų, tokių kaip *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium* bei *Enterococcus*, gausa ir mažesnis laktobacilų kiekis gali neigiamai veikti reprodukcinį procesą ir būti vienu iš veiksnių, lemiančių idiopatinį nevaisingumą [12].

Šie neigiami poveikiai aiškinami keliais biologiniais mechanizmais. Bakterinės vaginozės metu vyraujančios bakterijos išskiria fermentus, tokius kaip sialidazė ir mucinazė, kurie ardo apsauginę gleivių sluoksnį ir silpnina gleivinės barjerinę funkciją. Be to, disbiozė skatina uždegiminius procesus – didėja prouždegiminių citokinų (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) gamyba, o tai gali neigiamai paveikti endometrių ir embriono implantaciją. Taip pat svarbus biofilmų formavimasis: *Gardnerella vaginalis* ir kitos bakterijos sudaro struktūruotus biofilmus, kurie apsaugo mikroorganizmus nuo imuninės sistemos ir gydymo efektyvumą bei gali plisti į viršutinius lytinius takus (gimdą, kiaušintakius), trikdydami reprodukcinį procesą [13].

Nėštumo metu makšties mikrobiotos reikšmė dar labiau išauga. Tyrimai rodo, kad mažesnė mikrobiotos įvairovė ir *Lactobacillus* dominavimas yra susiję su palankesniais nėštumo baigtimis, tuo tarpu disbiozė siejama su padidėjusia priešlaikinio gimdymo ir kitų komplikacijų rizika [14].

3.3. Disbiozės įtaka gimdos kaklelio patologijoms

Makšties ir gimdos kaklelio mikrobiota atlieka svarbų vaidmenį gimdos kaklelio patologijų, ypač susijusių su žmogaus papilomos virusu (ŽPV), vystymesi ir progresavime. Nors ŽPV infekcija yra būtina gimdos kaklelio intraepitelinės neoplazijos (CIN) ir gimdos kaklelio vėžio atsiradimo sąlyga, vis daugiau įrodymų rodo, kad vien viruso nepakanka – reikšmingą vaidmenį atlieka ir mikrobiotos sudėtis. Tyrimai rodo, kad disbiozė, pasižyminti sumažėjusiu laktobacilų kiekiu ir padidėjusia anaerobinių bakterijų (pvz., *Gardnerella*, *Sneathia*, *Fusobacterium*) gausa, siejama su didesne ŽPV persistavimu, gimdos kaklelio displazijos ir vėžio išsivystymo rizika. Moterys, kurių mikrobiotoje visiškai nėra laktobacilų, turi dvigubai didesnę tikimybę užsikrėti onkogeniniais ŽPV tipais [15].

Be to, nustatyta, kad didesnė mikrobiotos įvairovė ir *Lactobacillus* sumažėjimas koreliuoja su sunkesnėmis gimdos kaklelio patologijos formomis, įskaitant aukšto laipsnio intraepitelinius pažeidimus ir invazinį vėžį. Manoma, kad šį ryšį lemia keli biologiniai mechanizmai: disbiozė gali skatinti lėtinį uždegimą, keisti citokinų profilį, silpninti epitelio barjerą ir sudaryti palankesnes sąlygas viruso integracijai bei onkogenų ekspresijai. Taip pat pastebėta, kad tam tikros bakterijų bendrijos kaip *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp. ir *Atopobium* spp., gali tiesiogiai veikti ŽPV infekcijos eigą ir yra įvardijami kaip galimi biomarkeriai, koreliuojantys su lėtesniu viruso pašalinimu (klirensu) ir onkogenine progresija [16].

3.4. Disbiozės klinikinė reikšmė ir gydymo galimybės

Remiantis klinikiniais tyrimais nustatyta, kad esant makšties mikrobiotos sutrikimams, pirmiausia siekiama išgydyti bakterinę vaginozę (BV), vartojant antibiotikus, tokius kaip metronidazolas ar

klindamicinas. Vis dėlto šis gydymas neretai pasižymi dideliu atkryčių dažniu, nes ne visada užtikrina ilgalaikį *Lactobacillus* dominavimo atkūrimą. Dėl šios priežasties vis daugiau dėmesio skiriama papildomoms terapinėms strategijoms, ypač probiotikams, kurių sudėtyje yra *Lactobacillus* rūšių (pvz., *L. crispatus*), galinčių padėti atkurti rūgščių makšties terpę ir slopinti patogeninių mikroorganizmų kolonizaciją [17].

Naujesnės apžvalgos pabrėžia, kad BV gydymo iššūkis yra ne tik anaerobinių bakterijų eliminavimas, bet ir biofilmų išlikimas bei nepakankamas normalios mikrobiotos atsistatymas, kuris lemia dažnus ligos recidyvus. Todėl, be įprastinio antibiotikų vartojimo, aktyviai tiriamos ir kitos terapinės kryptys, tokios kaip probiotikai, prebiotikai, makšties pH moduliavimas, biofilmų ardymo strategijos bei naujesni metodai, įskaitant makšties mikrobiotos transplantaciją (vaginal microbiota transplantation, VMT). Pastaroji laikoma perspektyvia gydymo galimybe, ypač pasikartojančios BV atvejais, tačiau šiuo metu dar yra eksperimentinėje stadijoje [18].

Taip pat didėja susidomėjimas individualizuotomis terapijomis, paremtomis mikrobiotos profiliavimu, kurios leistų pritaikyti gydymą pagal konkrečią paciento mikrobine sudėtį. Nors probiotikų taikymo rezultatai yra viltingi, ypač mažinant BV recidyvus ir skatinant mikrobiotos atsistatymą, turimi duomenys išlieka nevienareikšmiai dėl skirtingų naudojamų bakterijų štamų, dozių, vartojimo būdų ir vertinamų klinikinių baigčių. Todėl probiotikai šiuo metu vertinami kaip perspektyvi, tačiau dar ne visiškai standartizuota pagalbinė gydymo priemonė. Be gydymo, svarbią vietą užima ir prevencija, apimanti racionalų antibiotikų vartojimą, tinkamą intymią higieną bei rizikos veiksnių, tokių kaip dažnas makšties plovimas ar nesaugūs lytiniai santykiai, mažinimą [19].

4. Išvados

Makšties mikrobiota yra dinamiška ir kompleksinė ekosistema, atliekanti esminį vaidmenį palaikant urogenitalinės sistemos homeostazę bei reprodukcinę funkciją. Dominuojanti *Lactobacillus* mikrobiota siejama su apsaugine gleivinės funkcija, mažesne infekcijų rizika ir palankesnėmis reprodukcinėmis baigtimis. Tuo tarpu disbiozė – su padidėjusia lytiškai plintančių infekcijų, nevaisingumo, gimdos kaklelio patologijų ir nėštumo komplikacijų rizika. Šie procesai susiję su gleivinės barjerinės funkcijos pokyčiais, uždegiminių mechanizmų aktyvacija bei mikroorganizmų sąveika.

Nepaisant pažangos gydymo srityje, disbiozės valdymas išlieka iššūkiu dėl didelio atkryčių dažnio ir nepakankamo ilgalaikio mikrobiotos atstatymo. Todėl vis daugiau dėmesio skiriama naujoms ir individualizuotoms terapinėms strategijoms, įskaitant probiotikų taikymą, biofilmų kontrolę ir mikrobiotos moduliavimą.

Literatūros šaltiniai

1. Kroon SJ, Ravel J, Huston WM. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. *Fertil Steril*. 2018;110(3):327–36. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.06.036 PubMed PMID: 30098679.
2. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:631972. doi:10.3389/FCIMB.2021.631972 PubMed PMID: 33898328.
3. Pekmezovic M, Mogavero S, Naglik JR, Hube B. Host-Pathogen Interactions during Female Genital Tract Infections. *Trends Microbiol*. 2019;27(12):982–96. doi:10.1016/J.TIM.2019.07.006 PubMed PMID: 31451347.
4. Scillato M, Spitale A, Mongelli G, Privitera GF, Mangano K, Cianci A, et al. Antimicrobial properties of *Lactobacillus* cell-free supernatants against multidrug-resistant urogenital pathogens. *Microbiologyopen*. 2021;10(2). doi:10.1002/MBO3.1173 PubMed PMID: 33970542.
5. Zheng N, Guo R, Wang J, Zhou W, Ling Z. Contribution of *Lactobacillus iners* to Vaginal Health and Diseases: A Systematic Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11. doi:10.3389/FCIMB.2021.792787 PubMed PMID: 34881196.
6. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know? *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;11. doi:10.3389/FCIMB.2021.672429 PubMed PMID: 35118003.
7. López-Moreno A, Aguilera M. Vaginal Probiotics for Reproductive Health and Related Dysbiosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(7). doi:10.3390/JCM10071461 PubMed PMID: 33918150.
8. Zheng N, Guo R, Wang J, Zhou W, Ling Z. Contribution of *Lactobacillus iners* to Vaginal Health and Diseases: A Systematic Review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11. doi:10.3389/FCIMB.2021.792787 PubMed PMID: 34881196.
9. Koedooder R, Singer M, Schoenmakers S, Savelkoul PHM, Morré SA, De Jonge JD, et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod*. 2019;34(6):1042–54. doi:10.1093/HUMREP/DEZ065 PubMed PMID: 31119299.
10. Christensen S, Pérez Dulzaides R, Hedrick VE, Momtaz AJMZ, Nakayasu ES, Paul LN, et al. *Wolbachia* Endosymbionts Modify *Drosophila*

Ovary Protein Levels in a Context-Dependent Manner. *Appl Environ Microbiol.* 2016;82(17):5354–63. doi:10.1128/AEM.01255-16 PubMed PMID: 27342560.

11. Koedooder R, Singer M, Schoenmakers S, Savelkoul PHM, Morré SA, De Jonge JD, et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod.* 2019;34(6):1042–54. doi:10.1093/HUMREP/DEZ065 PubMed PMID: 31119299.

12. Patel DR, Yu H, Wong LJC, Lupski JR, Seeborg FO, Rider NL, et al. Linking newborn severe combined immunodeficiency screening with targeted exome sequencing: A case report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2017;5(5):1442–4. doi:10.1016/j.jaip.2017.03.004 PubMed PMID: 28438538.

13. Tong Y, Sun Q, Shao X, Wang Z. Effect of vaginal microbiota on pregnancy outcomes of women from Northern China who conceived after IVF. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14. doi:10.3389/FENDO.2023.1200002 PubMed PMID: 37547323.

14. Samama M, Ueno J, Carvalho de Arruda Veiga E, Piscopo RCCP, Ikeda F, Pires de Lemos N, et al. Vaginal Microbiome and Its Relationship with Assisted Reproduction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life (Basel).* 2025;15(9). doi:10.3390/LIFE15091382 PubMed PMID: 41010324.

15. Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: what do we know and where are we going next? *Microbiome.* 2016;4(1). doi:10.1186/S40168-016-0203-0 PubMed PMID: 27802830.

16. Łaniewski P, İlhan ZE, Herbst-Kralovetz MM. The microbiome and gynaecological cancer development, prevention and therapy. *Nat Rev Urol.* 2020;17(4):232–50. doi:10.1038/S41585-020-0286-Z PubMed PMID: 32071434.

17. Qulu WP, Mzobe G, Mtshali A, Letsoalo MP, Osman F, San JE, et al. Metronidazole Treatment Failure and Persistent BV Lead to Increased Frequencies of Activated T- and Dendritic-Cell Subsets. *Microorganisms.* 2023;11(11). doi:10.3390/microorganisms11112643 PubMed PMID: 38004655.

18. Lev-Sagie A, Goldman-Wohl D, Cohen Y, Dori-Bachash M, Leshem A, Mor U, et al. Vaginal microbiome transplantation in women with intractable bacterial vaginosis. *Nat Med.* 2019;25(10):1500–4. doi:10.1038/S41591-019-0600-6 PubMed PMID: 31591599.

19. Martinelli S, Nannini G, Cianchi F, Staderini F, Coratti F, Amedei A. Microbiota Transplant and Gynecological Disorders: The Bridge between Present and Future Treatments. *Microorganisms.* 2023;11(10). doi:10.3390/microorganisms11102407 PubMed PMID: 37894065.