

引文格式:任和,陈震,邢怡桥.共生菌群与眼部疾病关系的研究进展[J].眼科新进展,2021,41(9):897-900.

doi:10.13389/j.cnki.rao.2021.0188

【文献综述】

共生菌群与眼部疾病关系的研究进展

任和 陈震 邢怡桥

作者简介:任和 (ORCID:0000-0003-4997-8045),女,1997年12月出生,湖北人,在读硕士研究生。研究方向:玻璃体视网膜疾病。E-mail:2019203020058@whu.edu.cn
通信作者:邢怡桥 (ORCID:0000-0001-5534-1951),男,1957年11月出生,湖北人,博士,主任医师,教授,博士研究生导师。研究方向:玻璃体视网膜疾病。E-mail:Yiqiao_xing57@whu.edu.cn

收稿日期:2020-09-21

修回日期:2021-08-04

本文编辑:付中静,王燕

作者单位:430060 湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科

【摘要】 共生菌群是由细菌、病毒和真菌等微生物组成,与人体共同构成一套微生物-宿主共生系统,广泛存在于身体的各个部位,是人们一直以来研究的热点。以前普遍认为眼球表面并不存在任何微生物,直到眼表乳腺炎棒状杆菌的发现,研究者们开始密切关注共生微生物与眼部的关系。虽然发现的微生物群可以存在于眼表,但其发挥的免疫功能和作用途径仍需要深入探究,以便更全面地从微生物的角度揭开眼部疾病不为人知的一面。本文将简要概述目前所知的部分眼部微生物群,以及这些微生物群如何在眼表免疫中发挥作用。同时,也会介绍其他部位的微生物群对于眼部疾病的影响。

【关键词】 共生菌群;微生物;眼部

【中图分类号】 R771

人体主要通过空气吸入、食物摄入和皮肤接触等三种方式接触暴露于来自不同环境的各种微生物。它们与我们的皮肤和黏膜表面相互作用,而形成微生物群和宿主免疫系统^[1]。机体为了增强自身对微生物群的抵抗力而发生免疫系统进化,在控制微生物区系的同时保持微生物区系与宿主之间的共生,从而形成了一套微生物-宿主共生系统^[2]。这些微生物群由细菌、病毒和

真菌等微生物组成,广泛存在于呼吸道、泌尿道、胃肠道以及其他部位的黏膜表面,其中胃肠道的菌群数量和种类最多^[3-4]。因此,大多数研究者对肠道微生物充满好奇。肠道的微生物组影响各种免疫细胞的发育和功能,为某些介质提供微环境,调节和刺激机体免疫系统的成熟^[5]。相比于肠道,眼部菌群却没有那么丰富多样,在大多数人眼中,眼表通常是处于无生物学活性的状态。然而在不断暴露的环境中,淋巴组织中的B细胞和外周产生的分泌型免疫球蛋白A(sIgA),通过结合病毒、毒素、过敏原、细菌和其他潜在刺激物来防御宿主眼表感染^[6]。此外,还有研究表明眼表所具有的精细结构始终维持眼表健康^[7]。有研究表明微生物动态调节着sIgA的产生与分泌,并且在眼部表面、肠道和眼部微生物群似乎还协同控制sIgA的分泌^[8]。除了微生物对sIgA的影响,微生物还影响着眼部其他变化,如肠道菌群对年龄相关性视网膜病变和青光眼的影响,以及眼表菌群对于眼表面的保护机制等。从疾病到细胞因子,微生物群成了眼部疾病发展过程的必要研究方向,因此本文将着重综述微生物群和眼部的关系进展。

1 眼表存在的菌落

皮肤、黏膜为人体的第一道屏障,对人抵抗外界病原体入侵起着重要作用。这个器官也是成千上万的微生物的家园,它们在组织稳态和局部免疫中起着重要的作用^[9]。眼表亦属于黏膜部位,虽然该部位存在的菌群已有报道,但是关于该菌群的具体功

能仍未深入研究。有研究者发现,配戴角膜接触镜的患者眼部菌群发生了改变,更易产生铜绿假单胞菌引起的角膜炎^[10]。这一发现引起了研究者们对眼部微生物作用的好奇,Kugadas等^[11-12]证明相比无菌小鼠来说,正常野生型小鼠眼表的菌群可以通过刺激黏膜分泌sIgA增强眼黏膜屏障功能,进一步增强角膜抗感染性,从而减少铜绿假单胞菌的感染,但他们并未研究眼表存在何种菌群。对于眼表这个黏膜部位来说,是否存在活的微生物这一说法一直以来都存在着争议。眼表会持续分泌泪液,而泪液中含有溶菌酶、抗菌肽、免疫球蛋白(IgA)、补体以及其他物质的眼分泌物都有深层抗菌特性^[13]。当这些分泌物的平衡被打破时,眼表的微环境是否会改变非常值得人们去探讨。直到最近,有研究者证明了眼表的确存在活性常规微生物。St Leger等^[14]在小鼠眼表黏膜中分离出一种常驻细菌——乳腺炎棒状杆菌,它能刺激眼黏膜中的固有免疫功能细胞引起了共生特异性白细胞介素-17(IL-17)反应,促使中性粒细胞募集和抗菌剂释放到泪液中,并保护眼表免受致病性白色念珠菌或铜绿假单胞菌感染。研究发现,在眼部结膜上存在多种皮内淋巴细胞群体,包括固有免疫功能细胞,αE 整合蛋白和人黏膜淋巴细胞抗原1,细胞毒性T细胞和自然杀伤细胞,还存在嗜酸性细胞、嗜碱性细胞等^[15]。因此,眼部很有可能存在着其他常见的微生物菌株,刺激着不同类型的免疫细胞发挥作用。这些微生物在眼表面通过与环境相互作用而形成一系列的防御机制,限制不断暴

露于有害微生物、潜在的过敏原和毒素等环境的眼表被感染。

2 微生物与年龄相关性黄斑变性

共生菌群不仅在眼表有调节免疫和疾病方面的作用,还在神经视网膜也有着重要的作用。年龄相关性黄斑变性(AMD)是一种进行性视网膜变性并伴随黄斑部新生血管,导致中心视野丧失,最终导致衰弱性失明^[16]。有研究表明共生菌群与AMD有很强的相关性,除了黄斑区结构的衰老性病变,饮食不当导致的肠道菌群失调也会影响这种疾病的进展。Rowan等^[17]发现高糖饮食会导致小鼠的许多视网膜功能出现问题,包括视网膜色素上皮(RPE)细胞色素沉着和萎缩,脂褐素积聚和感光细胞变性,而低糖饮食小鼠则没有。与此同时,他们还通过计算与分析小鼠粪便的微生物群,发现低糖饮食小鼠的肠道菌群中的许多代谢物,特别是5-羟色胺,可以预防AMD。除此之外,Andriessen等^[18]报道高脂饮食会导致肠道渗透脆性增加,继而使细菌产物如脂多糖和其他病原体相关分子模式的分子易位增加,这些病原体相关分子模式的分子通过先天免疫系统的模式识别受体(特别是Toll样受体和Nod样受体)影响促炎信号转导,引起低度全身性炎症,加剧脉络膜新生血管形成,最终加重病理性血管生成。由此看来,肠道微生物及其代谢物与视网膜之间似乎存在一个肠视网膜作用机制,以保护对饮食和年龄诱导的AMD。但是,这种肠视网膜作用机制具体是如何进行的,以及肠道微生物代谢物是如何调节这种疾病还需进一步研究。

3 微生物与青光眼

青光眼是最常见的失明原因,是一种多因素神经退行性眼内疾病,其特征是视网膜神经节细胞损伤和视神经变性^[19]。在正常情况下,眼内会持续产生房水,并且通过前房角排出。但是,在青光眼患者中,眼内的房水无法正常全部排出,从而导致眼压病理性升高。尽管这种疾病的主要原因归于高眼压,但也可能存在着眼压高却不产生眼部疾病的个体和眼压正常却有眼部疾病的个体,因此二者的关联并非绝对。Williams等^[20]认为神经炎性病变与青光眼有极大的关联,是青光眼发病的关键。在此研究基础上,可以将口腔微生物组与青光神经变性相关联起来。Astafurov等^[21]利用一项横断面的人体试验研究发现,青光眼患者的细菌口腔计数更高;他们还利用青光眼的动物模型研究出,外周细菌(与眼睛无关)的细菌活性和产物可能是通过上调Toll样受体4信号通路和补体系统途径,在受影响的组织中激活小胶质细胞而导致青光眼病理生理改变。虽然这一结果并不能直接说明口腔微生物是通过这一途径促使青光眼发生,但是由于口腔和眼部微生物群含有相似的细菌,故很容易假设眼部微生物群也可

能与疾病有关,二者之间的因果关系还需要进一步进行研究。

4 微生物与自身免疫性疾病相关眼内炎

4.1 微生物与葡萄膜炎 自2005年首次鉴定出T辅助17(Th17)子集以来,研究者们已经确定了Th17对自身免疫性疾病有着促炎和致病作用,其主要发挥作用的细胞因子是IL-17,而有研究报道产生IL-17的T细胞会被肠道中的微生物成分激活^[22-24]。不仅如此,还有研究报道Th17的主要效应因子IL-17可能通过靶标RPE细胞发挥作用,促进自身免疫性葡萄膜炎发生发展^[25]。因此,这些研究间接暗示了肠道微生物与葡萄膜炎或许存在着某种特殊关系。葡萄膜炎为眼部的血管炎症,同时也是虹膜、睫状体及脉络膜组织炎症的总称;但是,邻近结构如视网膜、视神经、玻璃体和巩膜也可能受到影响^[26]。Horai等^[27]利用自发性自身免疫性葡萄膜炎的R161H小鼠模型,证实了独立于内源性视网膜自身抗原的视网膜特异性T细胞,通过自身反应性T细胞受体响应肠道中非同源抗原的信号转导而活化,促进了肠道淋巴结中的T细胞产生IL-17A,从而加重了葡萄膜炎引起视网膜病变。另外,Nakamura等^[28]发现,口服抗生素可以通过增加肠道和肠外组织中的Treg细胞以及减少效应T细胞和细胞因子来调节实验性自身免疫性葡萄膜炎的严重程度。在之后的研究中,他们还发现由膳食纤维发酵而产生的肠道细菌代谢产物短链脂肪酸改变肠道淋巴细胞的迁移,而部分缓解免疫介导的葡萄膜炎^[29]。

急性前葡萄膜炎是葡萄膜炎最常见的亚型,它通常与HLA-B27和炎性风湿性疾病有关,尤其与脊柱关节炎关联,后者本身与HLA-B27密切相关。Akkoc等^[30]对HLA-B27阳性与HLA-B27阴性患者的临床症状进行了回顾性研究,发现HLA-B27阳性患者发生急性前葡萄膜炎的风险较高。HLA-B27与多种系统性自身免疫性疾病,如强直性脊柱炎、反应性关节炎、炎性肠病和银屑病关节炎等有关,并被证明会影响肠道微生物群的组成。Taurog等^[31]报道无菌状态可防止HLA-B27转基因大鼠出现肠道炎性病变和关节炎。为了进一步研究HLA-B27和急性前葡萄膜炎的关系,Rosenbaum等^[32]研究常规饲养的HLA-B27转基因大鼠的肠道微生物组受到HLA-B27的影响,除了有急性葡萄膜炎之外,其最早的免疫学变化之一是在结肠中的抗微生物肽如钙防卫蛋白等的上调,而血清中的钙防卫蛋白是后葡萄膜炎、幼年特发性关节炎伴葡萄膜炎和白塞病的生物标志物。因此,这些研究或为我们治疗由免疫性疾病所导致的葡萄膜炎提供了一种新的生物疗法思路。

在正常情况下,肠道的共生菌群使发育的免疫系统成熟并且调节其随后的稳态,缺乏肠道共生菌群的小鼠不能发育成熟的淋巴组织,无法分泌抗体

IgA 和抗菌肽,也不能正确控制细胞因子的产生^[33-35]。在病理情况下,肠道微生物组会发生显著改变。小柳原田综合征是一种多系统性自身免疫性疾病,其特征是肉芽肿性炎性病变和葡萄膜炎。Ye等^[36-37]报道小柳原田综合征患者和白塞病患者的肠道微生物组发生了改变,并且分别把这两种类型患者的粪便移植到实验性葡萄膜炎小鼠模型的肠道内,发现这两种肠道微生物组加重了实验性葡萄膜炎小鼠模型的眼内炎。此外,众所周知,肠道菌群与炎性肠病的发展和维持有关,异常的肠道菌群(营养不良)显然与某些疾病的表型有关,并且可能是炎症长期存在的原因或协同因素^[38]。炎性肠病是包括克罗恩病和溃疡性结肠炎的一种全身性慢性炎症性疾病。2%~5%的炎性肠病患者伴随着眼部症状表现,其中克罗恩病患者巩膜炎和葡萄膜炎比溃疡性结肠炎患者更加严重和频繁^[39]。这些研究暗示了葡萄膜炎的严重程度可能与炎性肠病中异常的肠道菌群有关。虽然,肠道微生物影响这些疾病确切的机制尚未完全清楚,但这些报道共同表明葡萄膜炎或其眼部炎症患者的肠道微生物群可能在眼内炎症的发病机制中起作用。

4.2 微生物与干燥综合征相关干眼症 乳腺棒状杆菌会刺激黏膜产生一连串的炎症反应物质释放到泪液中,从而起到保护眼表的作用,但对微生物在维持眼表和泪腺免疫稳态方面的作用却仍知之甚少。干燥综合征这种全身性自身免疫性疾病,主要影响外分泌腺(主要是唾液和泪腺),从而导致黏膜表面严重干燥,主要涉及口腔和眼睛,会造成眼部干眼或炎症^[40]。许多研究者进行各个方面的研究,发现共生菌群与干燥综合征导致的干眼息息相关。Wang等^[41]和 Zaheer等^[42]使用了不同小鼠模型,通过观察眼和泪腺的表型得出,无菌小鼠的角膜屏障较常规饲养组破坏更大,杯状细胞丢失更多,泪腺内总炎症细胞和 CD4T 细胞浸润更严重,产生了干燥性角结膜炎。若将来自常规小鼠的粪便菌群移植到无菌小鼠内,那么无菌小鼠的干眼表型会得到减轻乃至恢复,从而得出共生菌群或其代谢产物具有免疫调节特性,可以减轻干燥综合征所导致的干眼症。De Paiva等^[43]也报道了在服用了抗生素的干燥综合征动物模型中诱导了更严重的干眼表型,且在对干燥综合征患者的前瞻性研究中发现,患有最严重的干燥性角膜结膜炎等眼部疾病的受试者的粪便微生物群多样性最低。此外,Li等^[44]对有和无干眼症的人群采集了结膜拭子样本,并对样本进行了rRNA 基因高通量测序后得出,干眼症患者眼表的优势菌群含量降低,这一结果表明了眼表的微生物群可能与单纯的干眼症状的发生和发展有关。干燥综合征与微生物关系的研究为治疗这种自身免疫病的生物方向疗法铺垫了基石,或许微生物疗法可以极大地减轻患者的全身和眼部症状,改善他们的生活质量。

5 展望与未来

共生菌群是人体免疫系统的重要构成成分。从触发、促进与调节免疫系统等方面来看,共生菌群都是人体不可或缺的一部分。就生物的多样性来说,任何一个部位的微生物群都是一个神奇的世界。眼表微生物和肠道菌群及其代谢物直接或间接在眼部发挥着一定程度的作用。人类通过对不同疾病的动物模型的研究揭示了眼部疾病和微生物之间的一些联系,这些结论为后续深入研究微生物群在眼部疾病中的作用以及新的基于微生物群的治疗法提供理论依据。微生物与眼部疾病的关系也许只被揭开了冰山一角,若能够继续研究二者之间的关系,那么未来就可以采取一种全新的角度去探究一些目前病因不明的疾病的起因,以及减轻那些疾病的症状,提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] HAKANSSON A P, ORIHUELA C J, BOGAERT D. Bacterial-host interactions: physiology and pathophysiology of respiratory infection[J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(2): 781-811.
- [2] MCFALL-NGAI M. Adaptive immunity: care for the community[J]. *Nature*, 2007, 445(7124): 153.
- [3] SCHRETTNER C E, MAZMANIAN S K. Cultivating a relationship with gut bacteria[J]. *Cell Metab*, 2018, 27(2): 267-268.
- [4] TOKARZ-DEPTULA B, SLIWA-DOMINIAK J, ADAMIAK M, BAK K, DEPTULA W. Commensal bacteria and immunity of the gastrointestinal, respiratory and genitourinary tracts [J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 70: 599-609.
- [5] IVANOV I I, HONDA K. Intestinal commensal microbes as immune modulators[J]. *Cell Host Microbe*, 2012, 12(4): 496-508.
- [6] ST LEGER A J, CASPI R R. Visions of eye commensals: the known and the unknown about how the microbiome affects eye disease[J]. *Bioessays*, 2018, 40(11): e1800046.
- [7] EVANS D J, MCNAMARA N A, FLEISZIG S M. Life at the front: dissecting bacterial-host interactions at the ocular surface[J]. *Ocul Surf*, 2007, 5(3): 213-227.
- [8] KUGADAS A, GADJEVA M. Impact of microbiome on ocular health[J]. *Ocul Surf*, 2016, 14(3): 342-349.
- [9] NAIK S, BOULADOUX N, LINEHAN J L, HAN S J, HARRISON O J, WILHELM C, et al. Commensal-dendritic-cell interaction specifies a unique protective skin immune signature[J]. *Nature*, 2015, 520(7545): 104-108.
- [10] ROBERTSON D M, CAVANAGH H D. The clinical and cellular basis of contact lens-related corneal infections: a review [J]. *Clin Ophthalmol*, 2008, 2(4): 907-917.
- [11] KUGADAS A, CHRISTIANSEN S H, SANKARANARAYANAN S, SURANA N K, GAUGUET S, KUNZ R, et al. Impact of microbiota on resistance to ocular pseudomonas aeruginosa-induced keratitis[J]. *PLoS Pathog*, 2016, 12(9): e1005855.
- [12] KUGADAS A, WRIGHT Q, GEDDES-MCALISTER J, GADJEVA M. Role of microbiota in strengthening ocular mucosal barrier function through secretory IgA[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(11): 4593-4600.
- [13] MCDERMOTT A M. Antimicrobial compounds in tears[J]. *Exp Eye Res*, 2013, 117: 53-61.
- [14] ST LEGER A J, DESAI J V, DRUMMOND R A, KUGADAS A, ALMAGHRABI F, SILVER P, et al. An ocular commensal protects against corneal infection by driving an interleukin-17 response from mucosal gammadelta T cells[J]. *Immunity*, 2017, 47(1): 148-158.
- [15] ZHANG X, VOLPE E A, GANDHI N B, SCHAUMBURG C S, SIEMASKO K F, PANGELINAN S B, et al. NK cells promote Th-17 mediated corneal barrier disruption in dry eye[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e36822.

- [16] JONES B W, PFEIFFER R L, FERRELL W D, WATT C B, TUCKER J, MARC R E. Retinal remodeling and metabolic alterations in human AMD [J]. *Front Cell Neurosci*, 2016, 10: 103.
- [17] ROWAN S, JIANG S, KOREM T, SZYMANSKI J, CHANG M L, SZELOG J, et al. Involvement of a gut-retina axis in protection against dietary glycemia-induced age-related macular degeneration [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114 (22): E4472-E4481.
- [18] ANDRIESEN E M, WILSON A M, MAWAMBO G, DEJDA A, MILOUDI K, SENNLAUB F, et al. Gut microbiota influences pathological angiogenesis in obesity-driven choroidal neovascularization [J]. *Embo Mol Med*, 2016, 8 (12): 1366-1379.
- [19] TSAI T, GROTEGUT P, REINEHR S, JOACHIM S C. Role of heat shock proteins in glaucoma [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (20): 5160.
- [20] WILLIAMS P A, MARSH-ARMSTRONG N, HOWELL G R. Neuroinflammation in glaucoma: a new opportunity [J]. *Exp Eye Res*, 2017, 157 (1): 20-27.
- [21] ASTAFUROV K, ELHAWY E, REN L, DONG C Q, IGOIN C, HYMAN L, et al. Oral microbiome link to neurodegeneration in glaucoma [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (9): e104416.
- [22] HARRINGTON L E, HATTON R D, MANGAN P R, TURNER H, MURPHY T L, MURPHY K M, et al. Interleukin 17-producing CD4 + effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages [J]. *Nat Immunol*, 2005, 6 (11): 1123-1132.
- [23] KAMALI A N, NOORBAKHSH S M, HAMEDIFAR H, JADIDI-NIARAGH F, YAZDANI R, BAUTISTA J M, et al. A role for Th1-like Th17 cells in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune disorders [J]. *Mol Immunol*, 2019, 105: 107-115.
- [24] WU H J, IVANOV I I, DARCE J, HATTORI K, SHIMA T, UMESAKI Y, et al. Gut-residing segmented filamentous bacteria drive autoimmune arthritis via T helper 17 cells [J]. *Immunity*, 2010, 32 (6): 815-827.
- [25] ZHONG Z, SU G, KJLSTRA A, YANG P. Activation of the interleukin-23/interleukin-17 signalling pathway in autoinflammatory and autoimmune uveitis [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 80: 100866.
- [26] JABS D A, NUSSENBLATT R B, ROSENBAUM J T. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140 (3): 509-516.
- [27] HORAI R, ZARATE-BLADES C R, DILLENBURG-PILLA P, CHEN J, KIELCZEWSKI J L, SILVER P B, et al. Microbiota-dependent activation of an autoreactive T cell receptor provokes autoimmunity in an immunologically privileged site [J]. *Immunity*, 2015, 43 (2): 343-353.
- [28] NAKAMURA Y K, METEA C, KARSTENS L, ASQUITH M, GRUNER H, MOSCIBROCKI C, et al. Gut microbial alterations associated with protection from autoimmune uveitis [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (8): 3747-3758.
- [29] NAKAMURA Y K, JANOWITZ C, METEA C, ASQUITH M, KARSTENS L, ROSENBAUM J T, et al. Short chain fatty acids ameliorate immune-mediated uveitis partially by altering migration of lymphocytes from the intestine [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 11745.
- [30] AKKOC N, YARKAN H, KENAR G, KHAN M A. Ankylosing spondylitis: HLA-B * 27-positive versus HLA-B * 27-negative disease [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2017, 19 (5): 26.
- [31] TAUROG J D, RICHARDSON J A, CROFT J T, SIMMONS W A, ZHOU M, FERNANDEZ-SUEIRO J L, et al. The germfree state prevents development of gut and joint inflammatory disease in HLA-B27 transgenic rats [J]. *J Exp Med*, 1994, 180 (6): 2359-2364.
- [32] ROSENBAUM J T, ASQUITH M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2018, 14 (12): 704-713.
- [33] HAPFELMEIER S, LAWSON M A, SLACK E, KIRUNDI J K, STOEL M, HEIKENWALDER M, et al. Reversible microbial colonization of germ-free mice reveals the dynamics of IgA immune responses [J]. *Science*, 2010, 328 (5986): 1705-1709.
- [34] ATARASHI K, TANOUÉ T, SHIMA T, IMAOKA A, KUWAHARA T, MOMOSE Y, et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous clostridium species [J]. *Science*, 2011, 331 (6015): 337-341.
- [35] BOUSKRA D, BREZILLON C, BERARD M, WERTS C, VARONA R, BONECA I G, et al. Lymphoid tissue genesis induced by commensals through NOD1 regulates intestinal homeostasis [J]. *Nature*, 2008, 456 (7221): 507-510.
- [36] YE Z, ZHANG N, WU C, ZHANG X, WANG Q, HUANG X, et al. A metagenomic study of the gut microbiome in Behcet's disease [J]. *Microbiome*, 2018, 6 (1): 135.
- [37] YE Z, WU C, ZHANG N, DU L, CAO Q, HUANG X, et al. Altered gut microbiome composition in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Gut Microbes*, 2020, 11 (3): 539-555.
- [38] WEINGARDEN A R, VAUGHN B P. Intestinal microbiota, fecal microbiota transplantation, and inflammatory bowel disease [J]. *Gut Microbes*, 2017, 8 (3): 238-252.
- [39] VAVRICKA S R, SCHOEPFER A, SCHARL M, LAKATOS P L, NAVARINI A, ROGLER G. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21 (8): 1982-1992.
- [40] BRITO-ZERON P, BALDINI C, BOOTSMA H, BOWMAN S J, JONSSON R, MARIETTE X, et al. Sjogren syndrome [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16047.
- [41] WANG C, ZAHEER M, BIAN F, QUACH D, SWENNES A G, BRITTON R A, et al. Sjogren-like lacrimal keratoconjunctivitis in germ-free mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19 (2): 565.
- [42] ZAHEER M, WANG C, BIAN F, YU Z, HERNANDEZ H, DE SOUZA R G, et al. Protective role of commensal bacteria in Sjogren syndrome [J]. *J Autoimmun*, 2018, 93: 45-56.
- [43] DE PAIVA C S, JONES D B, STERN M E, BIAN F, MOORE Q L, CORBIERE S, et al. Altered mucosal microbiome diversity and disease severity in sjogren syndrome [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 23561.
- [44] LI Z, GONG Y, CHEN S, LI S, ZHANG Y, ZHONG H, et al. Comparative portrayal of ocular surface microbe with and without dry eye [J]. *J Microbiol*, 2019, 57 (11): 1025-1032.

Research progress in relationship of commensal microbes and ocular diseases

REN He, CHEN Zhen, XING Yiqiao

Department of Ophthalmology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Corresponding author: XING Yiqiao, E-mail: Yiqiao_xing57@whu.edu.cn

[Abstract] Commensal microbes are composed of microorganisms like bacteria, viruses, and fungi. It forms a microbe-host symbiosis system with the human body, which is widely existed in the host and has been a hot research topic for many years. It used to be generally believed that there were no microorganisms on the surface of the eyeball. Until the discovery of the *Corynebacterium mastitides* on the ocular surface, the relationship between commensal microbes and the eye has been gradually concerned. Although the discovered microbiota can exist on the ocular surface, the immune function and the underlying mechanism need to be explored to reveal the unknown side of ocular diseases from the perspective of microbes. This article aims to briefly overview the local eye microbiota and the role of microbiota in ocular surface immunity. Meanwhile, the impact of other microbiota on eye diseases will also be introduced.

[Key words] commensal microbe; microorganisms; eye