



Das Mikrobiom der Frau

Sarah Feigl

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

In diesem Beitrag

- **Das intestinale Mikrobiom**
Der erste Kontakt bei der Geburt • Geburtsmodus und Antibiotika • Stillen und Darmmikrobiom • Darmmikrobiom in Kindesalter und Pubertät • Darmmikrobiom im Erwachsenenalter
- **Das vaginale Mikrobiom**
Die Entwicklung des vaginalen Mikrobioms • Vaginales Mikrobiom im Kindesalter und in der Pubertät • Vaginales Mikrobiom in der reproduktiven Phase • Vaginales Mikrobiom in der Schwangerschaft • Vaginales Mikrobiom in der Peri- und Postmenopause

Zusammenfassung

Der menschliche Körper wird von Milliarden Mikroorganismen besiedelt. In den verschiedenen Körperregionen wie Mundhöhle, Darm, Genitalbereich oder Haut herrschen unterschiedliche Umgebungsbedingungen, die durch spezifische Mikroorganismen in Zusammenarbeit mit Körperfunktionen wie Immunreaktion und Zellfunktionen reguliert werden. Diese hochspezifischen Bedingungen, zusammen mit den vorherrschenden Mikroorganismen und Molekülen, nennt man „Mikrobiom“. Dieses Mikrobiom verändert sich im Laufe des Lebens und ist bei Frauen den hormonellen Veränderungen unterschiedlicher Körperregionen unterworfen. Besonders das Darm- und vaginale Mikrobiom sind in dieser Hinsicht gut untersucht. Bei der Geburt werden Gastrointestinaltrakt, Haut und Genitalbereich durch Mikroorganismen besiedelt. In den ersten Lebensjahren wird das Darmmikrobiom geformt. Das vaginale Mikrobiom wird ab der Pubertät durch *Lactobacillus spp.* dominiert, die für die reproduktive Gesundheit der Frau eine wichtige Rolle spielen. Mit zunehmendem Alter nimmt die Vielfalt der Mikroorganismen im Darm ab und nach der Menopause im Genitalbereich wieder zu. Unabhängig von der Körperregion ist das Mikrobiom ein individueller Fingerabdruck, der durch genetische Prädisposition, Umweltbedingungen und Lebensalter geformt wird.

Schlüsselwörter

Mikroorganismen des weiblichen Körpers · Lebensphasen der Frau · Pubertät · Menopause · Schwangerschaft

Einleitung

Wenn wir von Mikrobiom sprechen, sind die Gesamtheit der den menschlichen Körper besiedelnden Mikroorganismen und deren Produkte sowie Umgebungsbedingungen gemeint. Das Mikrobiom des Menschen ist individuell unterschiedlich, jedoch auch, je nach Körperstelle, durch dort vorherrschende Mikroorganismen bestimmt.

Das Verständnis des menschlichen Mikrobioms hat sich in den letzten Jahren, vor allem durch revolutionäre Sequenziermethoden, stark verändert. Der Glaube, dass die Gesundheit durch die Dominanz gewisser Bakterienstämme (wie *Lactobacillus spp.* im weiblichen Genitaltrakt) definiert ist, ist überholt. Im Rahmen des „human microbiome project“ [1] wurden von 300 gesunden Teilnehmern aus verschiedenen Körperstellen (Mundhöhle,

Haut, Darm, Urogenitaltrakt) die besiedelnden Mikroorganismen und deren Produkte analysiert. Die Analyse zeigte, dass es große individuelle Unterschiede der Mikrobiome der gleichen Körperstellen gibt. Individuen, die der gleichen ethnischen Gruppe angehörten, wiesen mehr Ähnlichkeit auf als Individuen unterschiedlicher Ethnizität. Durch die Möglichkeit, nicht nur die Mikroorganismen selbst, sondern auch deren Produkte und Interaktion mit der Umgebung zu untersuchen (pH-Wert, Sauerstoffgehalt, Feuchtigkeitsgehalt, immunologische Antwort), wird deutlich, dass nicht ein bestimmtes Bakterium, sondern das Zusammenspiel der gesamten Mikroorganismen und die Reaktion des Gewebes wichtig für die Gesundheit sind. Eben diese Unterschiede sind maßgeschneidert: hoch spezifisch und funktionell relevant.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

des Erwachsenenlebens nimmt die Vielfalt des Darmmikrobioms wieder ab. Im höheren Alter scheint es außerdem einen Zusammenhang zwischen Erkrankungen wie Alzheimer-Demenz und Parkinson und geringer Diversität des Darmmikrobioms zu geben. Daraus schließt man einen Einfluss eines ausgeglicheneren, vielfältigen Mikrobioms auf gesundes Altern. Das erhöhte Vorkommen bestimmter Bakterienstämme (*Escherichia*, *Shigella*, *Proteobacterium*) und die Abnahme von *Faecalibacterium* wurde bei besonders alten Menschen einer chinesischen und italienischen Kohorte beobachtet. Da die Veränderungen des Darmmikrobioms jedoch nicht nur der Zeit, sondern auch Faktoren wie Lebensstil, Ernährung und Medikation unterworfen sind, ist es schwierig, hier Assoziationen abzuleiten [11].

Das vaginale Mikrobiom

Das vaginale Mikrobiom ist besonders den hormonellen Schwankungen im Laufe der Pubertätsentwicklung, Schwangerschaft und Menopause ausgesetzt. Hier spielen Östrogenspiegel, Glykogengehalt des Epithels, Menstruation und Immunsystem eine wichtige Rolle. Auch hier gibt es große individuelle Unterschiede und keine allgemein gültige Definition des gesunden vaginalen Mikrobioms. Bei der Frau in der reproduktiven Phase unterscheidet man fünf „community state types“, also Kompositionen verschiedener Mikroorganismen, die als normal gelten. In vier dieser Untergruppen ist *Lactobacillus spp.* der vorherrschende Mikroorganismus. Dieser und andere Milchsäureproduzenten sind abhängig vom Glykogengehalt der Schleimhaut und halten den pH-Wert niedrig. Vor allem dieser niedrige pH-Wert und die kompetitive Dominanz gegenüber anderen Mikroorganismen sind verantwortlich für Erhaltung des gesunden vaginalen Milieus.

Die Entwicklung des vaginalen Mikrobioms

Über das vaginale Mikrobiom vor der Pubertät ist wenig bekannt. Bei der Geburt eines Mädchens wird vermutet, dass eine erste Besiedelung durch Kontakt mit vaginalen Mikroorganismen und jenen der

Haut der Mutter erfolgt. Das vaginale Mikrobiom von Neugeborenen nach vaginaler Entbindung entspricht annähernd dem der Mutter, mit *Lactobacillus spp.* als vorherrschendem Bakterium. Durch den Östrogenentzug nach der Geburt dünnt das vaginale Epithel aus und enthält weniger Glykogen und der pH-Wert steigt durch den Verlust der *Lactobacillus spp.*

Vaginales Mikrobiom im Kindesalter und in der Pubertät

Vor Beginn der Pubertät ist die vaginale Schleimhaut dünn und anfällig für Infektionen durch die alkalischen Umgebungsbedingungen, die potenzielle Krankheitserreger weniger in Schach halten als im Erwachsenenalter. [12]. Vor Pubertätsbeginn sind *Lactobacillus spp.* und auch *Gardnerella spp.* nachweisbar, vergleichbar mit einem Befund der bakteriellen Vaginose der geschlechtsreifen Frau.

Die Transition des vaginalen Mikrobioms während der Pubertät wurde vor allem in zwei Studien untersucht [13, 14]. Im Laufe der Pubertätsentwicklung, auch schon vor der Menarche, aber bei steigenden Östrogenspiegeln, verändert sich das vaginale Mikrobiom in Richtung eines meist von *Lactobacillus spp.* dominierten Milieus.

Vaginales Mikrobiom in der reproduktiven Phase

Die östrogengetriggerte Glykogenproduktion im vaginalen Epithel ist die Lebensgrundlage für milchsäureproduzierende Mikroorganismen wie *Lactobacillus spp.* Die Veränderung des vaginalen Milieus in der Pubertät, sowie die ersten sexuellen Kontakte sind vermutlich gemeinsam für immunmodulierende Prozesse verantwortlich, die durch Hormonumstellung und auch Kontakt mit übertragbaren Mikroorganismen wie humanen Papillomaviren (HPV) entstehen.

Von besonderem Interesse ist das vaginale Mikrobiom bei unerfülltem Kinderwunsch. Die bakterielle Vaginose ist definiert als Verschiebung des Gleichgewichts einer von *Lactobacillus spp.* dominierten Umgebung zum vermehrten Vorkommen von potenziell pathogenen Keimen wie *Gardnerella spp.* Die bakterielle Vagino-

se erhöht das Risiko für Subfertilität und Schwangerschaftskomplikationen. Die genitale HPV-Infektion, die bei sexuell aktiven Frauen in bis zu 70% nachgewiesen werden kann, tritt häufig in Zusammenhang mit einer Dysbiose des genitalen Mikrobioms auf und ist ebenso mit Subfertilität assoziiert [15].

Vaginales Mikrobiom in der Schwangerschaft

Im Laufe der Schwangerschaft verändert sich das vaginale Mikrobiom. Zu beobachten ist eine Abnahme der Diversität der Mikroorganismen mit der Dauer der Schwangerschaft. *Lactobacillus spp.* bleibt bei den meisten gesunden Schwangeren vorherrschend. Studien des Mikrobioms bei Frühgeburtsbestrebungen ergaben einen Zusammenhang zwischen Verminderung von *Lactobacillus spp.*, vermehrtem Vorkommen anderer Mikroorganismen und erhöhtem Frühgeburtsrisiko. Es scheint auch eine Rolle zu spielen, welcher Subtyp der *Lactobacillus spp.* vorliegt. Die Dominanz von *Lactobacillus iners* scheint im Vergleich zu anderen *Lactobacillus spp.* das Risiko für Frühgeburtsbestrebungen zu erhöhen [16, 17].

Vaginales Mikrobiom in der Peri- und Postmenopause

Die sinkenden Östrogenspiegel führen zu strukturellen Veränderungen in der Vagina. Verminderter Blutfluss, weniger Glykogenproduktion und abnehmende Elastizität des Gewebes führen zu Symptomen wie Trockenheitsgefühl und Dyspareunie. Das vaginale Mikrobiom nach der Menopause ähnelt wieder dem präpubertärem Bild – hohe Diversität von Bakterienstämmen und relative Minderheit der *Lactobacillus spp.* Wird eine Hormonersatztherapie durchgeführt, nähert sich das Mikrobiom wieder dem der Prämenopause [18].

Fazit für die Praxis

Das menschliche Mikrobiom verändert sich im Laufe des Lebens. Die Zusammensetzung der Mikroorganismen ist individuell. Das vaginale Mikrobiom ist besonders abhängig vom Östrogenspiegel. Es verändert sich im

Laufe der Schwangerschaft und ist mitverantwortlich für mütterliche und kindliche Gesundheit. Aufgrund der großen individuellen Unterschiede kann zwischen gesundem und dysbiotischem Mikrobiom nicht immer unterschieden werden. Mikrobiomanalysen leisten einen Beitrag zum besseren Verständnis pathologischer Veränderungen, finden jedoch noch keinen Einsatz im klinischen Alltag. Bakterienkulturen allein repräsentieren nur einen kleinen Ausschnitt des Mikrobioms. Es gibt viele bekannte potenziell pathogene Mikroorganismen, deren kultureller Nachweis zum Einleiten einer antibiotischen Therapie verleitet. Diese Therapien eliminieren jedoch auch gesundheitsförderliche Mikroorganismen und sollten mit Bedacht eingesetzt werden. Vor allem bei Diagnostik und Therapie der vaginalen Dysbiosen sollten neben den Symptomen besonders die hormonellen Einflüsse der Lebensphase berücksichtigt werden.

The female microbiome

The human body is colonized by billions of microorganisms. The oral cavity, intestinal tract, genital tract, and skin provide different conditions and harbor specific microorganisms. These organisms, combined with their products, human tissue characteristics, and immune response are responsible for proper functioning of these systems. The term "microbiome" summarizes the unique environment of microorganisms, their products, and interaction with human cells. The first colonization by microorganisms takes place at birth and is constantly being shaped throughout life. Environmental factors and especially hormonal changes during puberty, pregnancy, and menopause impact the composition and function of the body site-specific microbiomes. The intestinal microbiome develops in infancy, while the vaginal microbiome starts to be dominated by *Lactobacillus spp.* as puberty sets in. In later adulthood and after menopause, the diversity of the intestinal microorganisms diminishes and the vaginal niche returns to a pre-puberty like environment as estrogen levels drop. Independent of the region, the microbiome represents an individual fingerprint shaped by genetic predisposition, environment, and age.

Keywords

Microorganisms of the female body · Female phases of life · Puberty · Menopause · Pregnancy

Korrespondenzadresse



© Sarah Feigl

Dr. Sarah Feigl

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 14, 8036 Graz, Österreich
s.feigl@medunigraz.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Graz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Feigl gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsge-

mäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. The Human Microbiome Project Consortium (2012) Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 486(7402):207–214
2. Integrative HMP (IHMP) Research Network Consortium (2019) The Integrative Human Microbiome Project. *Nature* 569(7758):641–648
3. Franzosa EA et al (2019) Gut microbiome structure and metabolic activity in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol* 4(2):293–305
4. Winters AD et al (2022) Does the amniotic fluid of mice contain a viable microbiota? *Front Immunol* 13:820366
5. Wang H et al (2022) Comprehensive human amniotic fluid metagenomics supports the sterile womb hypothesis. *Sci Rep* 12(1):6875
6. Azad MB et al (2016) Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG* 123(6):983–993
7. Rutayisire E et al (2016) The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol* 16(1):86
8. Reyman M et al (2019) Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nat Commun* 10(1):4997
9. Łoniewski I et al (2022) Breastfeeding affects concentration of Faecal short chain fatty acids during the first year of life: results of the systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* 9:939194
10. Graham ME et al (2021) Gut and vaginal microbiomes on steroids: implications for women's health. *Trends Endocrinol Metab* 32(8):554–565
11. Bana B, Cabreiro F (2019) The microbiome and aging. *Annu Rev Genet* 53:239–261
12. Verstraelen H et al (2022) The vaginal microbiome: I. Research development, lexicon, defining "normal" and the dynamics throughout women's lives. *J Low Genit Tract Dis* 26(1):73–78
13. Hickey RJ et al (2015) Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resemble those of reproductive-age women. *mBio* 6(2):e00097-15
14. Thoma ME et al (2011) Longitudinal changes in vaginal microbiota composition assessed by gram stain among never sexually active pre- and postmenarcheal adolescents in Rakai, Uganda. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 24(1):42–47
15. Koedooder R et al (2019) The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod* 34(6):1042–1054
16. Petricevic L et al (2014) Characterisation of the vaginal *Lactobacillus* microbiota associated with preterm delivery. *Sci Rep* 4:5136
17. Romero R et al (2014) The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome* 2(1):4
18. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM (2016) Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas* 91:42–50

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.