



**Microbiome  
Center**

# **Das vaginale (und Darm-) Mikrobiom**

*Rolle bei der Fruchtbarkeit*



Dr. Miriam Haucke, Ingrid Brünner

# Spezialisierte Praxis für Funktionelle Medizin und Integrative Medizin in Zürich, Schweiz

Fachärztin für Allgemeine Innere Medizin FMH | Funktionelle Medizin | Psychosomatische und Psychosoziale Medizin | Homöopathie | Supervisorin und Referentin

## Behandlungsschwerpunkte:

- Gastrointestinale Beschwerden
- Hormon Ungleichgewicht
- Burnout Prävention und Behandlung
- Unverträglichkeiten
- ME/ CFS



© Miriam Haucke

# Fruchtbarkeit / Unfruchtbarkeit



# Die globale Fruchtbarkeitsherausforderung

- Fertilität – Fertilität bezeichnet die Fähigkeit des männlichen und weiblichen Fortpflanzungssystems, eine Empfängnis zu erreichen, die zu einer Schwangerschaft führt.
- Unfruchtbarkeit ist eine Erkrankung des männlichen oder weiblichen Fortpflanzungssystems, definiert durch das Ausbleiben einer Schwangerschaft nach 12 Monaten oder länger regelmäßigen ungeschützten Geschlechtsverkehrs
- Unfruchtbarkeit ist häufig, multifaktoriell und wird zunehmend als systemischer Zustand verstanden, der durch Mikrobiome an verschiedenen Körperstellen beeinflusst wird.

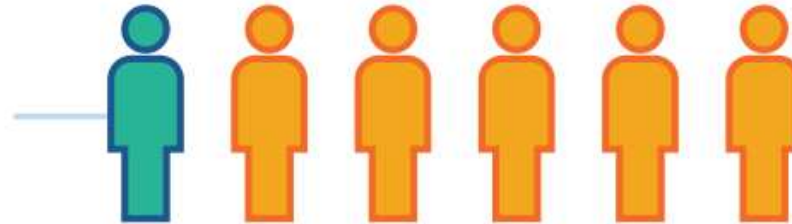




# Globale Unfruchtbarkeitsprävalenz

Unfruchtbarkeit ist kein Nischenthema – sie betrifft weltweit 1 von 6 Menschen, mit bemerkenswert ähnlichen Raten in Ländern mit hohem und niedrigem Einkommen.

Approximately **one in six** people have experienced infertility at some stage in their lives, globally.



**17.5%**

**Estimated lifetime prevalence of infertility**  
(95% confidence interval: 15.0, 20.3).

Lifetime prevalence is defined as the proportion of a population who have ever experienced infertility in their life.



**12.6%**

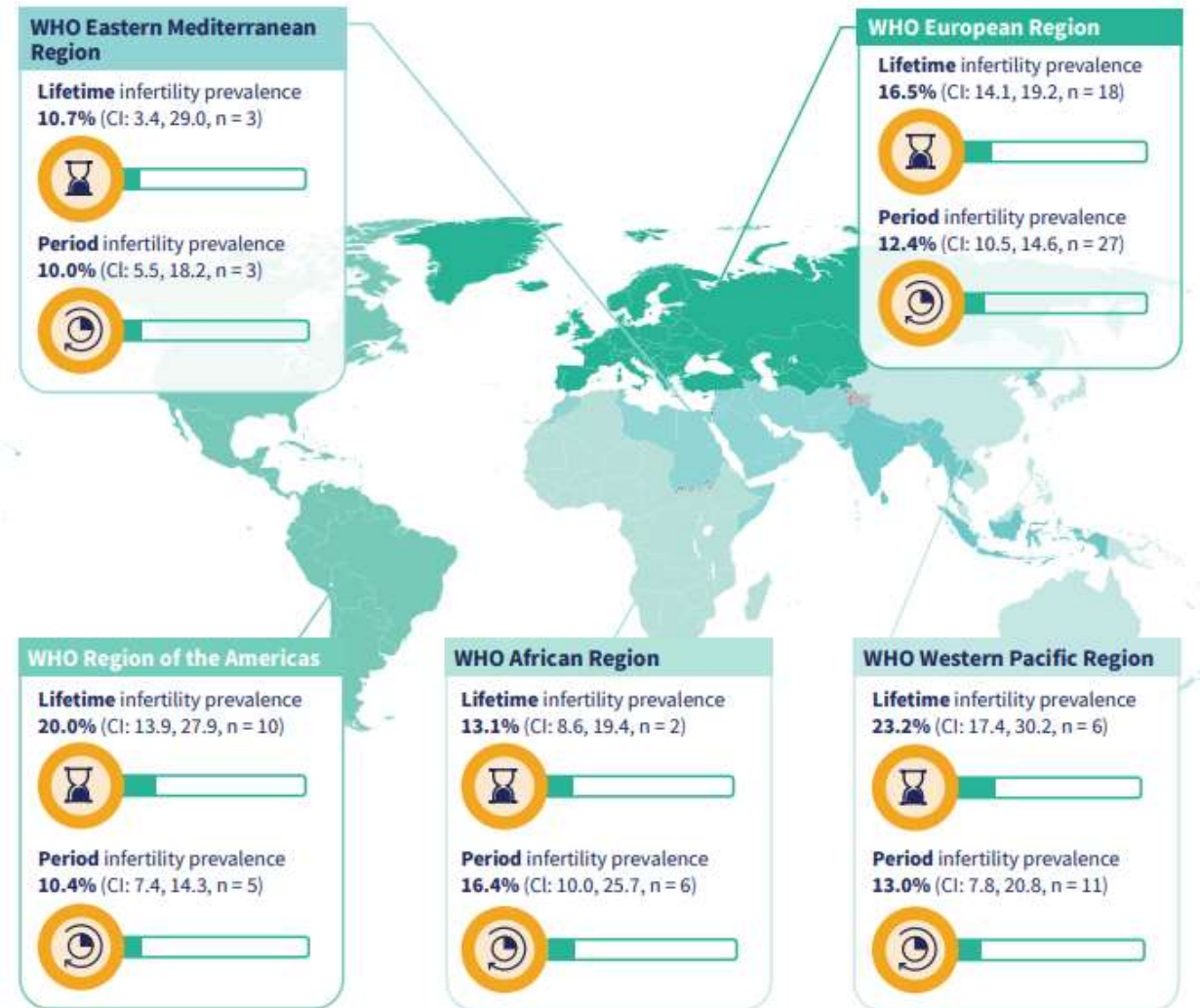
**Estimated period prevalence of infertility**  
(95% confidence interval: 10.7, 14.6).

Period prevalence is defined as the proportion of a population with infertility at a given point or interval in time, which may be current or in the past.

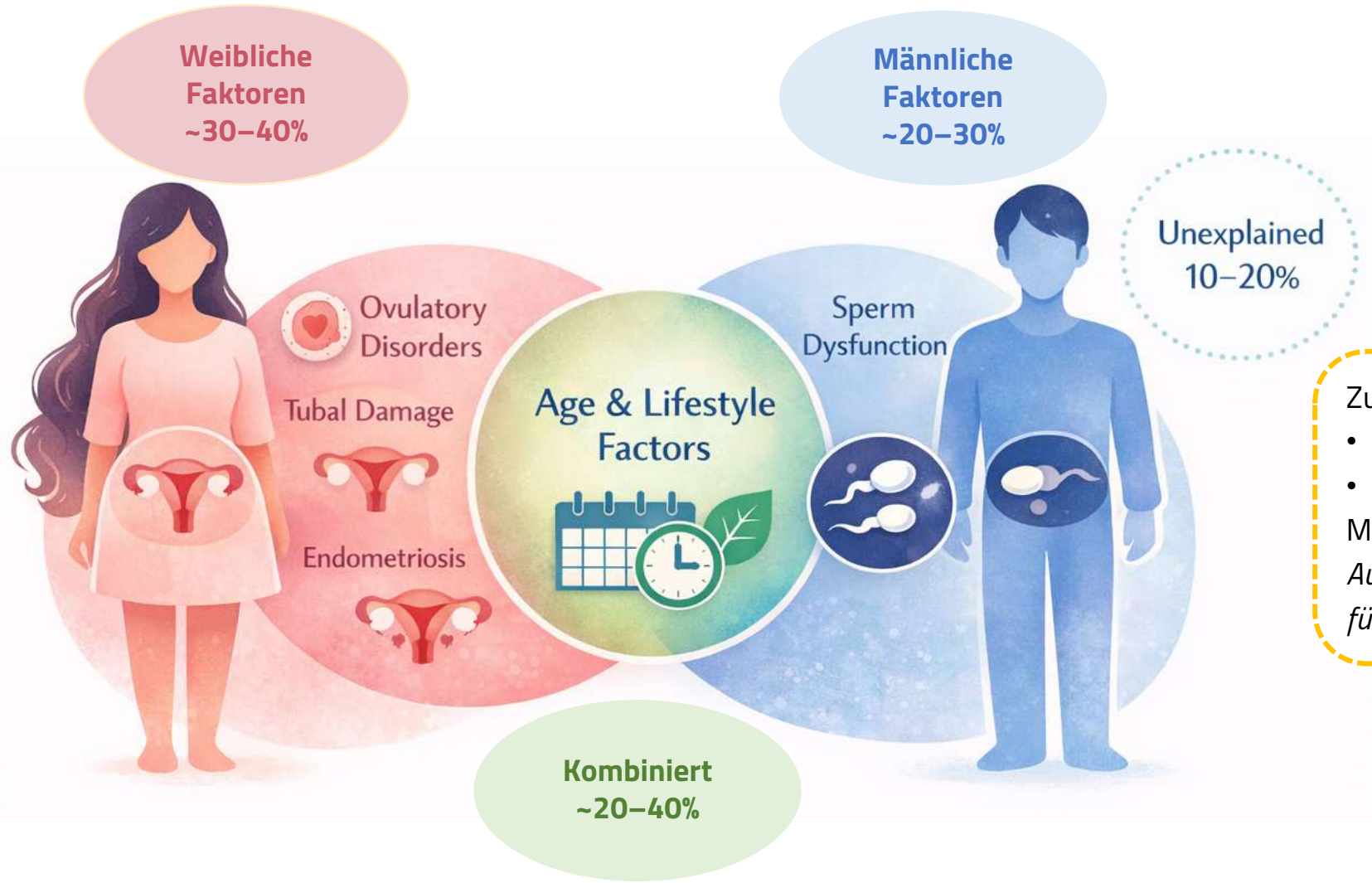


# Globale Infertilitätsprävalenz

- ~48 Millionen betroffene Paare weltweit
- EU-Fertilitätsrate: ~1,34 Geburten/Frau (2024)



# Ursachen der Unfruchtbarkeit



Zunehmendes Interesse an:

- Immunfaktoren
- Entzündung

Mikrobiom

*Aufstrebendes Feld mit starker klinischer Relevanz  
für personalisierte Ansätze*

# *In-vitro-Fertilisation (IVF)*

## Was ist IVF?

IVF ist eine assistierte Reproduktionstechnologie (ART), die dabei hilft, dass Menschen schwanger werden.

- Eizellen werden aus den Eierstöcken entnommen
- Die Befruchtung findet außerhalb des Körpers statt

Der entstandene Embryo wird in die Gebärmutter übertragen



# In-vitro-Fertilisation (IVF)

## Wie häufig ist IVF?

Etwa 5 % der unfruchtbaren Paare nutzen IVF

- IVF hat weltweit zu >10 Millionen Geburten geführt
- Bis zu ~12 % der Geburten in einigen Ländern erfolgen mithilfe der assistierten Reproduktion
- ~3 % der Geburten in den USA (1 von 36 Babys) stammen aus IVF
- ~1 von 30 Babys in den Niederlanden wird durch IVF geboren
- Die Nutzung von IVF nimmt weltweit rasch zu, mit >1,1 Millionen ART- Zyklen pro Jahr allein in Europa

## Aber IVF bringt wirtschaftliche und patientenbezogene Belastungen mit sich!

- €3.000–€6.000 pro Zyklus in Europa
- Häufige Klinikbesuche, Stress, Angst, hormonelle Stimulation, invasiver Eingriff usw.



# Das vaginale Mikrobiom & Fertilität



# Vaginales Mikrobiom

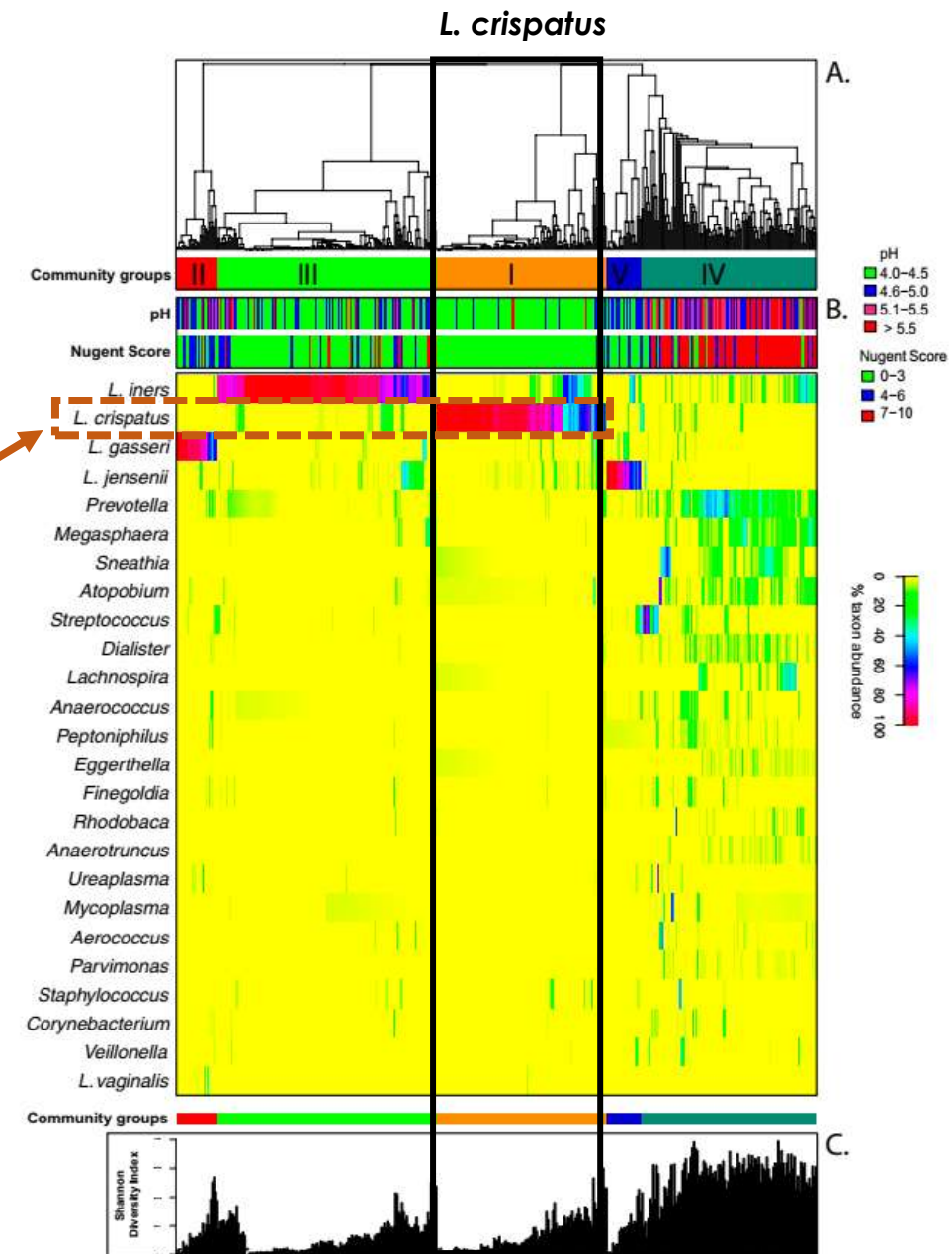
## Die optimale vaginale Mikrobiota ist:

- durch niedrige Diversität gekennzeichnet
- dominiert von *Lactobacillus*-Arten
- niedriger pH-Wert zwischen 3.8 -4.5

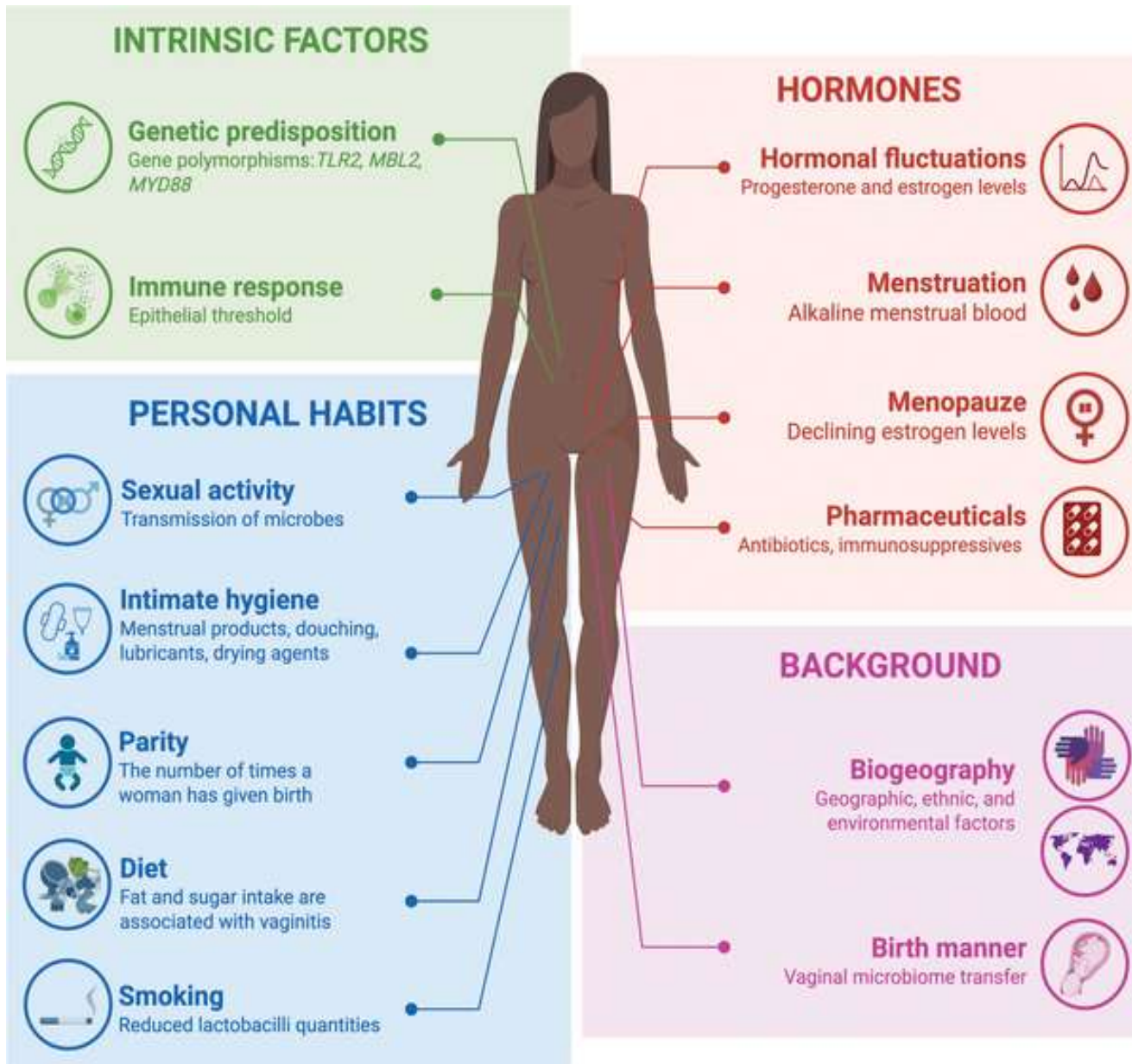
## Community State Types<sup>1</sup>.

- CST 1 – ***L. crispatus* dominiert; am stärksten mit Gesundheit assoziiert**
- CST 2 – *L. gasseri* dominiert
- CST 3 – *L. inres* dominiert; Nutzen fraglich
- CST 4 – hohe Diversität, nicht-*Lactobacillus*-dominiert<sup>2,3</sup>
- CST 5 – *L. jensenii* dominiert

Seit 2011 hat die Forschung stark zugenommen; mittlerweile wurde jeder CST in Unterkategorien eingeteilt



1. Ravel, J. et al. Proc Natl Acad Sci U S A 108, 4680–4687 (2011)  
 2. Verstraelen, H. et al. Journal of Lower Genital Tract Disease 26, 73 (2022)  
 3. Gajer, P. et al. Sci Transl Med 4, 132ra52 (2012)



# Faktoren, die das vaginale Mikrobiom beeinflussen

Mehrere Faktoren können die Zusammensetzung der vaginalen Mikrobiota im Laufe der Zeit beeinflussen.

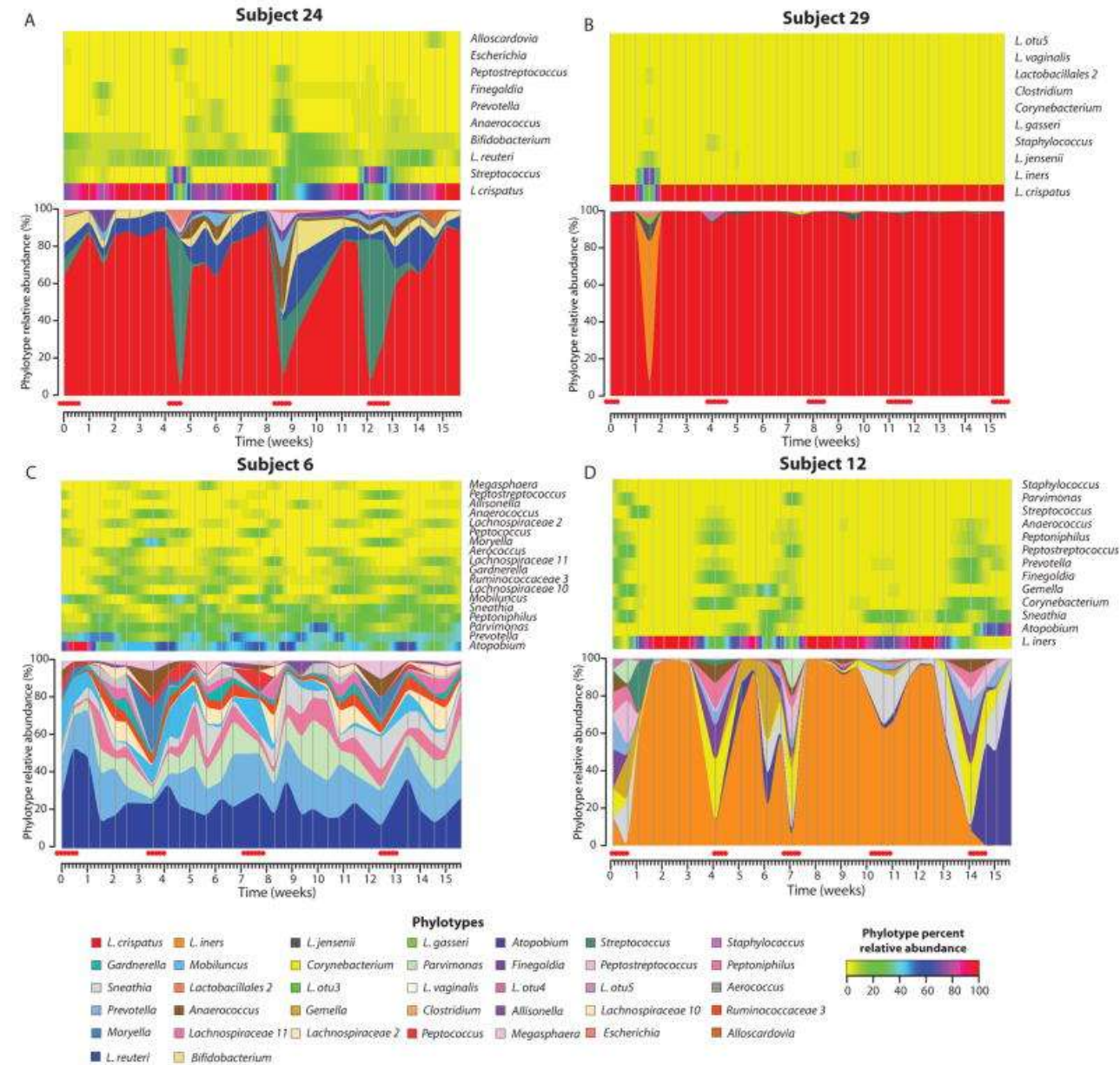
Die wichtigsten Einflussfaktoren sind:

- Alter
- Hormone
- Persönliche Gewohnheiten

# Vaginales Mikrobiom während des Menstruationszyklus

Die Menstruation ist ein wesentlicher Störfaktor während des Menstruationszyklus<sup>1,2</sup>:

- *L. crispatus* nimmt während der Menstruation ab
- *L. iners* Konzentrationen steigen zusammen mit *Gardnerella vaginalis* und ist während der Menstruation die dominante Spezies
- Es besteht eine gewisse „dynamische Stabilität“: Die meisten Frauen behalten ihren typischen Zustand bei oder wechseln zwischen Zuständen
- Der Wechsel ist mit der Menstruation abgestimmt.



1. Gajer, P. et al. *Sci Transl Med* 4, 132ra52 (2012)

2. Verstraelen, H. et al. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 26, 73 (2022)

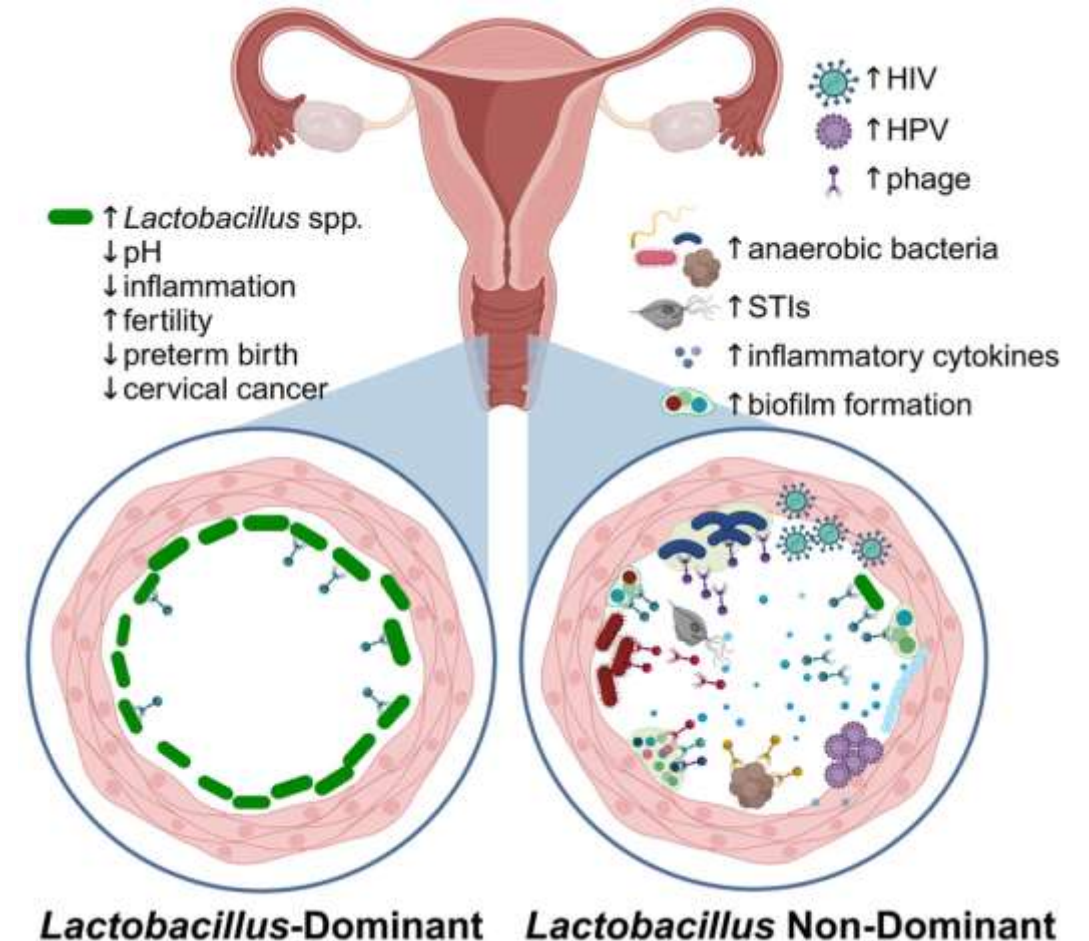
# Wenn das Gleichgewicht gestört ist: Vaginale Dysbiose und Erkrankungen

## Bakterielle Vaginose (BV)

- Die häufigste vaginale Dysbiose
- 1 von 3 Frauen weltweit kann im Laufe ihres Lebens BV erleben
- Mehr als 50% der Frauen berichten innerhalb eines Jahres über wiederkehrende BV

## BV ist gekennzeichnet durch:

- Verlust von *Lactobacillus spp.*
- Wachstum anaerober Bakterien *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella spp.* und Biofilmbildung
- Erhöhter vaginaler pH-Wert über 4.5
- Verstärkte lokale Entzündung

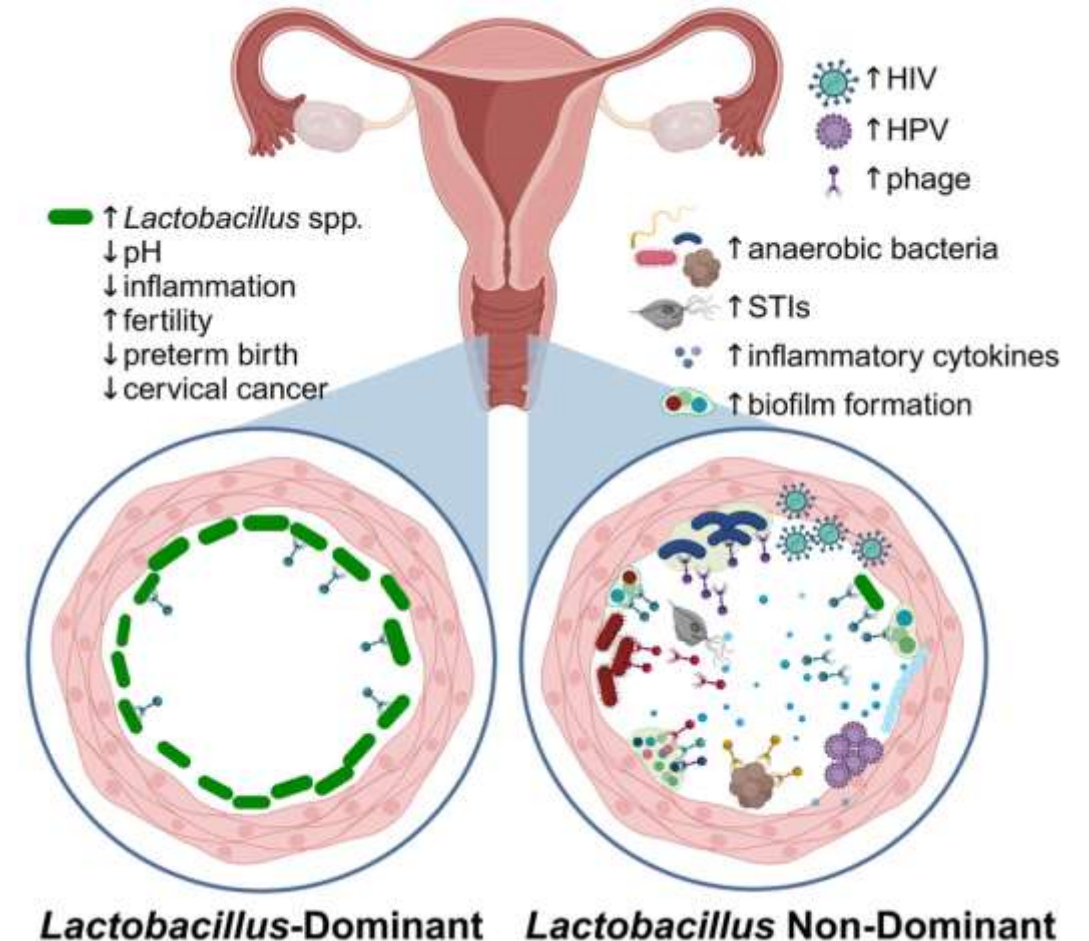


Orton et al 2025; <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020431>

# Wenn das Gleichgewicht gestört ist: Vaginale Dysbiose und Erkrankungen

## BV wurde mit einem erhöhten Risiko für Folgendes in Verbindung gebracht:

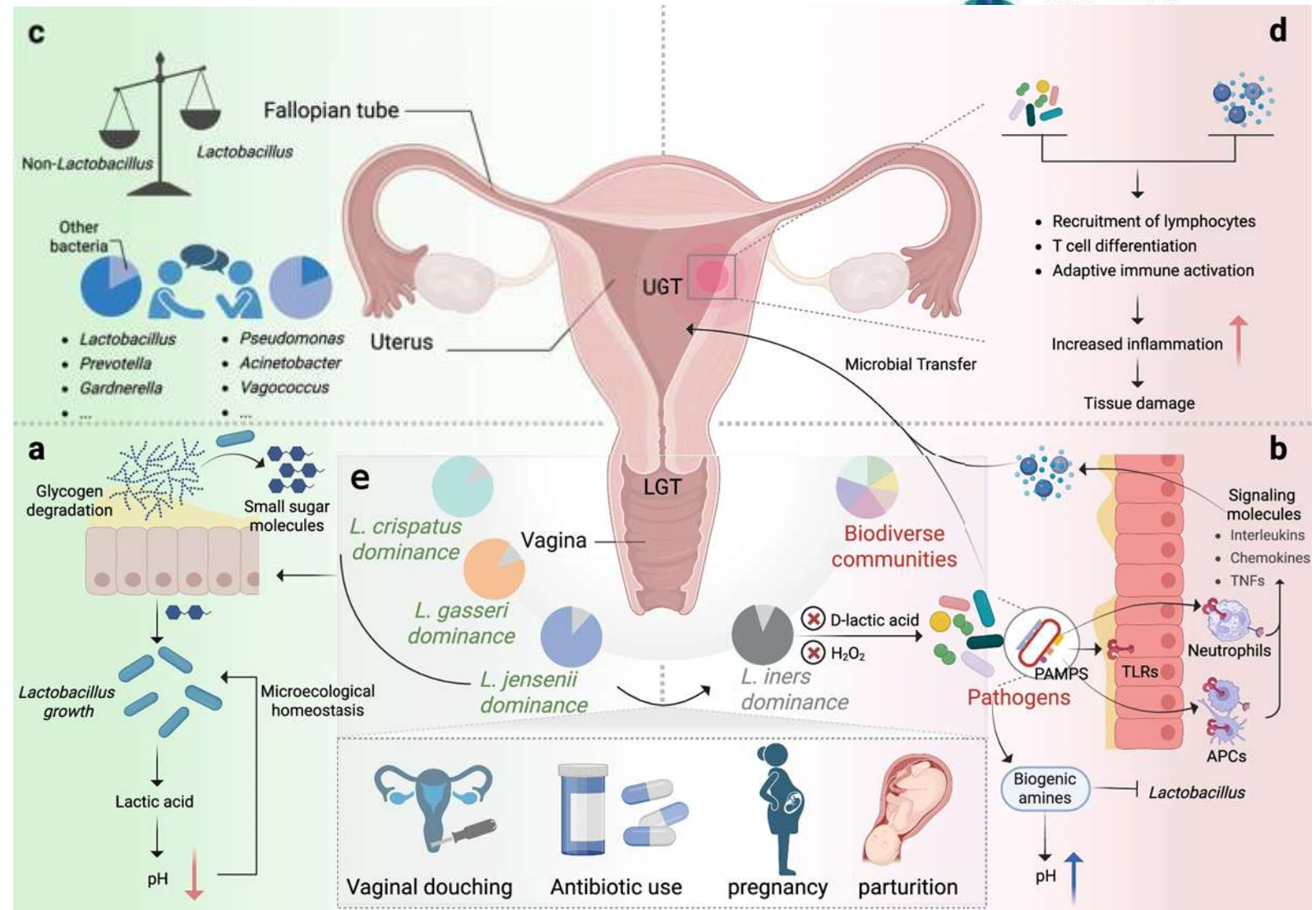
- STIs - *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, HSV-2, HPV und HIV
- Entzündliche Erkrankungen des Beckens
- Harnwegsinfektionen
- **Unfruchtbarkeit und Schwangerschaftsausgänge**



Orton et al 2025; <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020431>

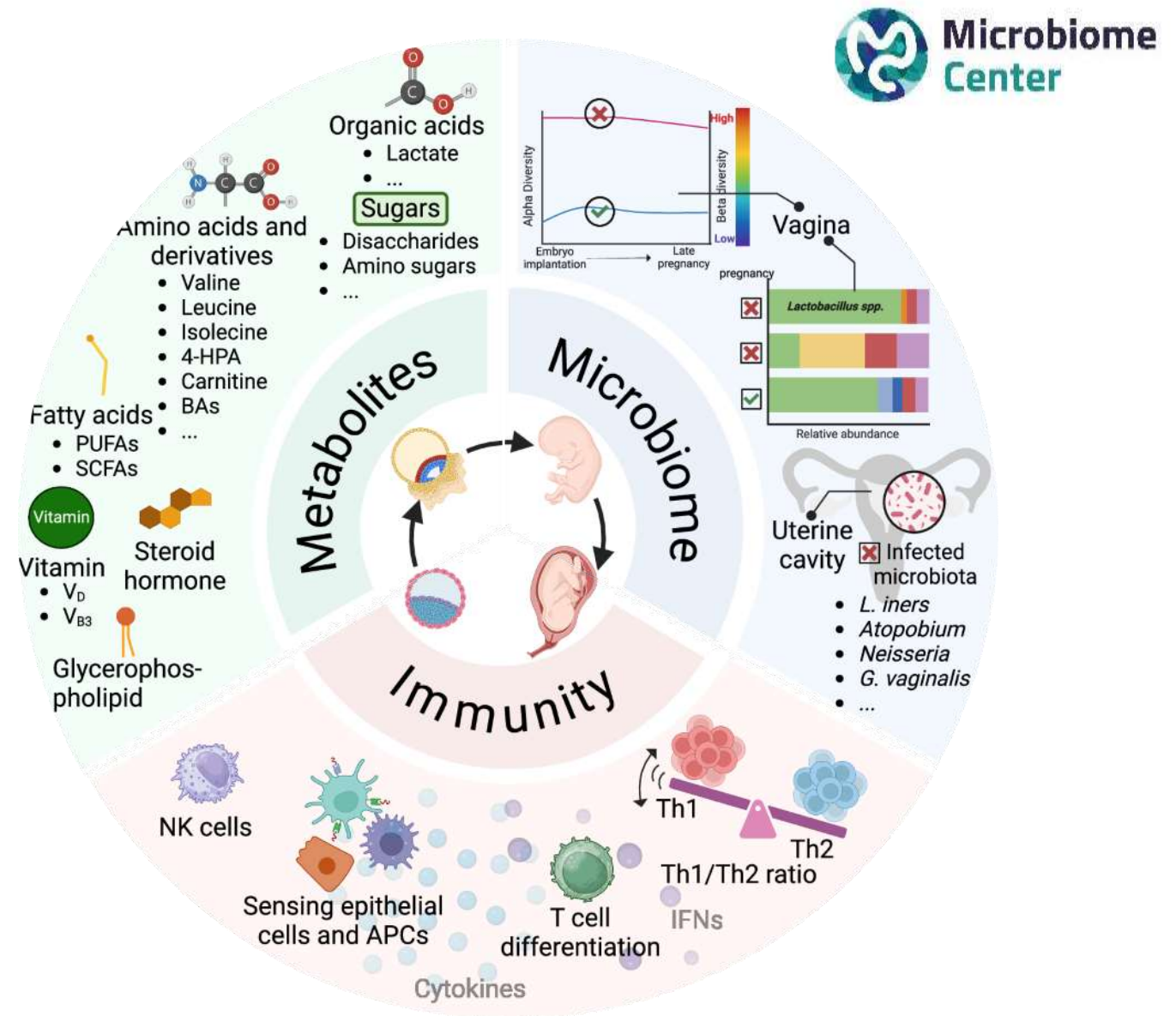
# Mikrobiota des Reproduktionstrakts – das größere Gesamtbild

- Mikrobiota des unteren Genitaltrakts – vaginale Gesundheit
- Mikrobiota des oberen Genitaltrakts – Endometriummikrobiota
- Rolle bei Fertilität und gesunder Empfängnis



# Erfolgreiche Empfängnis & gesunde Schwangerschaft

- Es geht nicht nur darum, „wer da ist“
- Veränderungen der Mikrobiota führen zu Veränderungen der Metaboliten, die die Empfängnis und die Schwangerschaft beeinflussen
- Veränderungen der Mikrobiota führen zu einer Immun-Dysregulation, die die Empfängnis beeinflusst



Cheng et al, 2025 npj Biofilms and Microbiome

# Rolle der vaginalen Mikrobiota bei der Fertilität

Kulturbasierte Studie zur Fertilität ergab eine höhere Prävalenz vaginaler Dysbiose bei unfruchtbaren Frauen im Vergleich zu gesunden Kontrollen<sup>1,2</sup>.

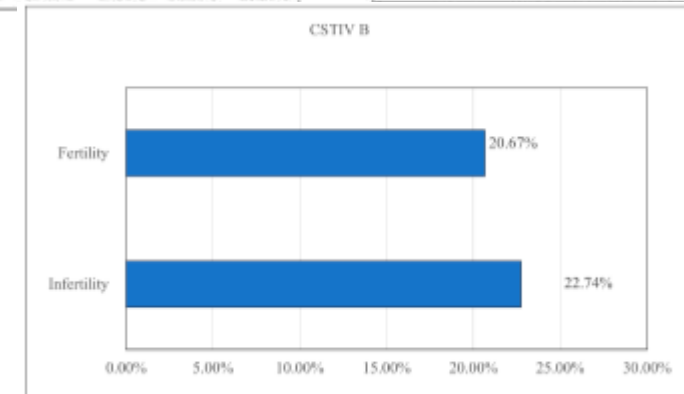
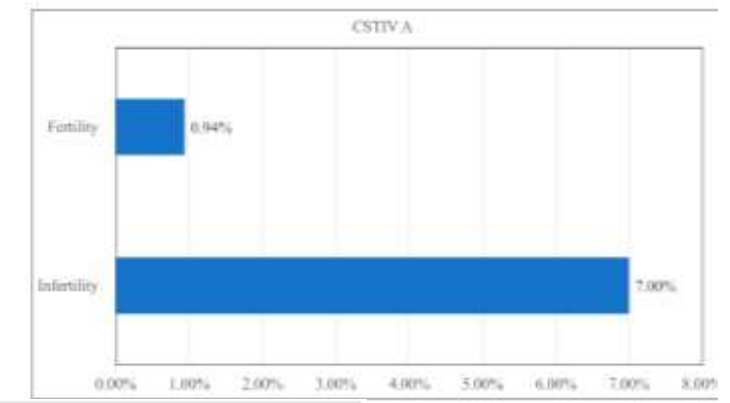
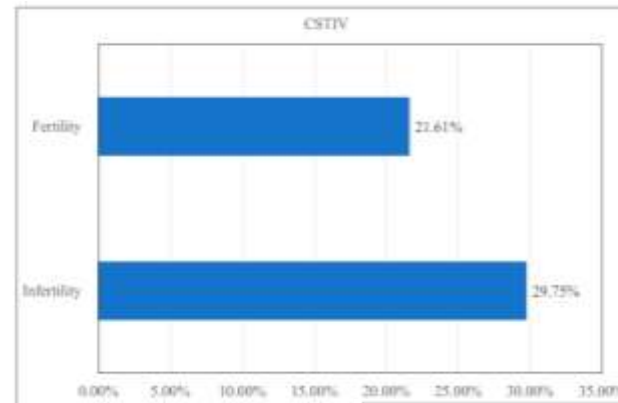
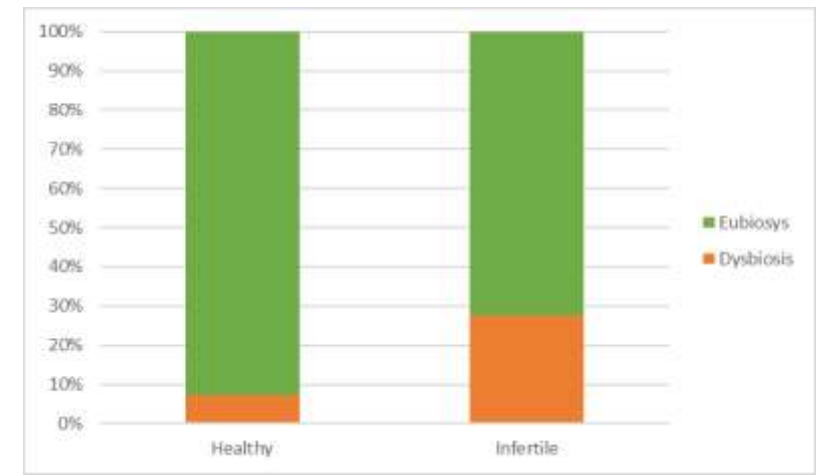
- Nur 3,5 % der unfruchtbaren Frauen wiesen *Lactobacillus*-Spezies auf.

*Lactobacillus* spp. waren bei fertilen Patientinnen häufiger vorhanden als bei infertilen Patientinnen<sup>3</sup>. Infertile Frauen wiesen auf:

- ↓ *Lactobacillus*-Häufigkeit
- ↑ CST IV Dysbiose - ↑ *Prevotella*, ↑ *Gardnerella*

Fertile Frauen zeigten:

- stärkere *Lactobacillus*-Dominanz
- geringere Diversität



1. Babu, G. et al. J Clin Diagn Res 11, DC18–DC22 (2017)  
2. Haahr, T. et al. Hum. Reprod. 31, 795–803 (2016)  
3. Chen et al. Diagnostics 10.3390/diagnostics15192544

# Rolle der vaginalen & endometrialen Mikrobiota bei IVF und Embryo Transfer

Im Vergleich zu HC und Frauen mit erfolgreicher Implantation (IS) zeigten Frauen mit Implantationsversagen (IF):

- Niedrigere Werte von *Lactobacillus*
- Höhere Werte von *Gardnerella*

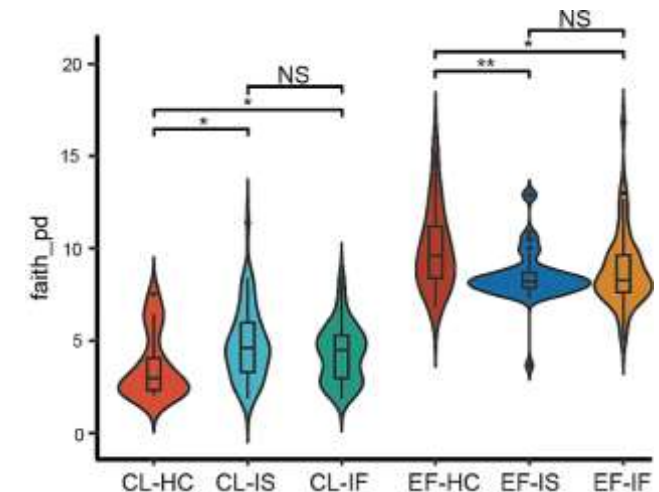
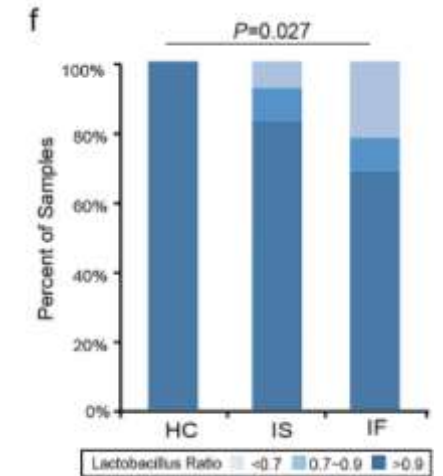
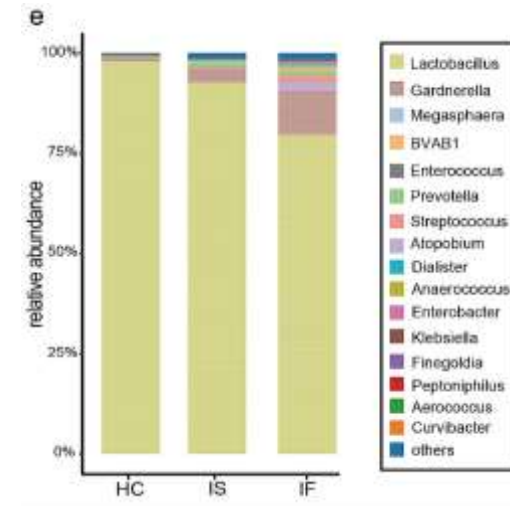
Bei gesunden Frauen und Frauen mit erfolgreicher Implantation:

- Die meisten Proben enthielten >90% *Lactobacillus*

Bei Frauen mit Implantationsversagen:

- Weniger Frauen hatten eine *Lactobacillus*-dominierte Mikrobiota
- Mehr Proben hatten <70% *Lactobacillus*

Höhere mikrobielle Diversität wurde bei Frauen mit Implantationsversagen gefunden – *Gardnerella*, *Sphingobium*, *Corynebacterium*, *Ralstoni*, *Enterobacter*, *Enterococcus*



1. Su et al 2024 Spring Nature <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01274-y>

# Vaginale Mikrobiota und Entzündung bei IVF<sup>1</sup>

28 Frauen mit abgeschlossenem IVF-Zyklus:

- 14 mit ungeklärter Infertilität
- 14 mit männlichem Infertilitätsfaktor (MFI)

Frauen mit männlichem Infertilitätsfaktor (MFI) hatten:

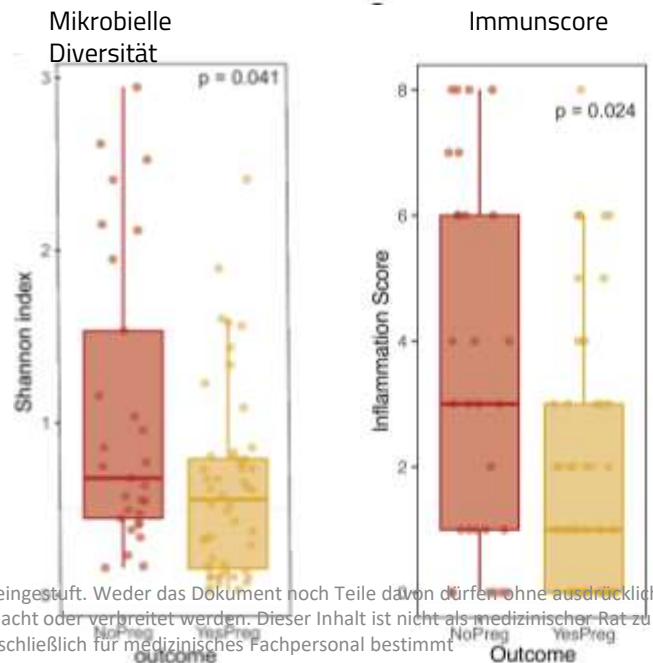
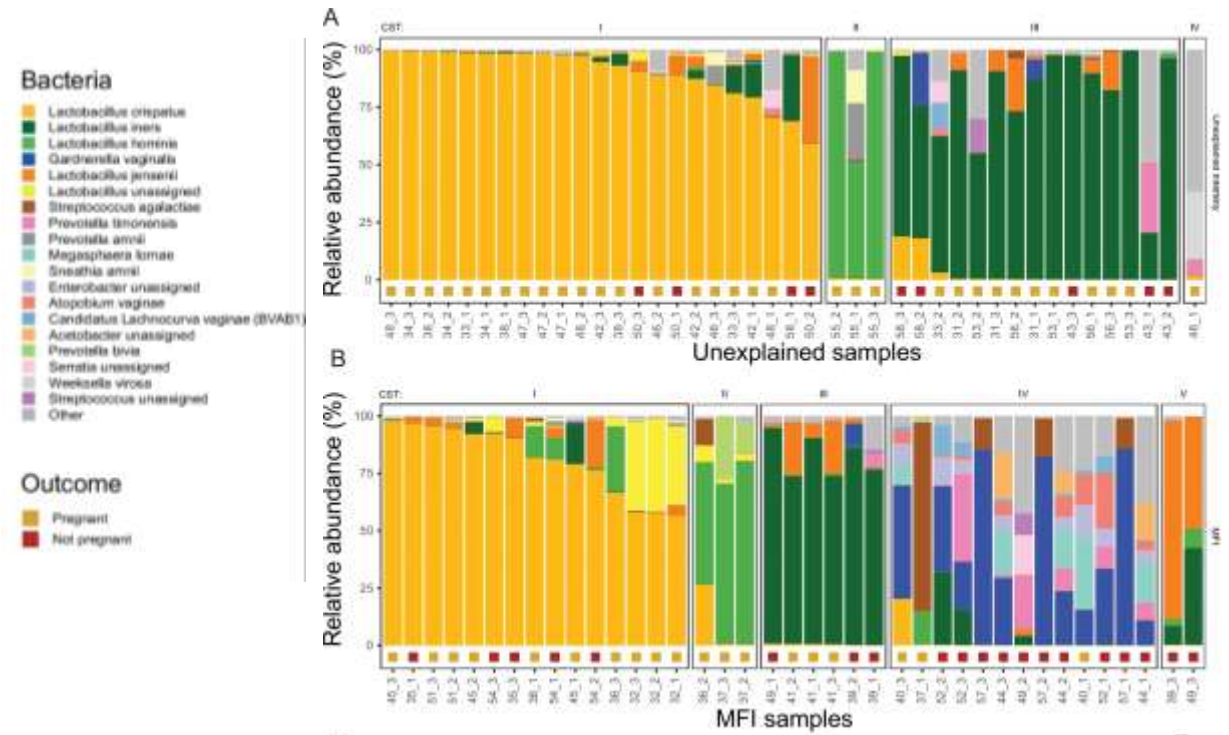
- eine höhere vaginale mikrobielle Diversität
- als Frauen mit ungeklärter Infertilität

Frauen mit einem CST-I-Mikrobiom (*L. crispatus*) hatten die höchsten Schwangerschaftsraten.

Frauen, die schwanger wurden, hatten:

- eine geringere vaginale Mikrobiom-Diversität
- eine stabilere Mikrobiota

Frauen, die schwanger wurden, hatten niedrigere genitale Entzündungs-Scores im Vergleich zu Frauen, die nicht schwanger wurden (gemessene Zytokine IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-17)

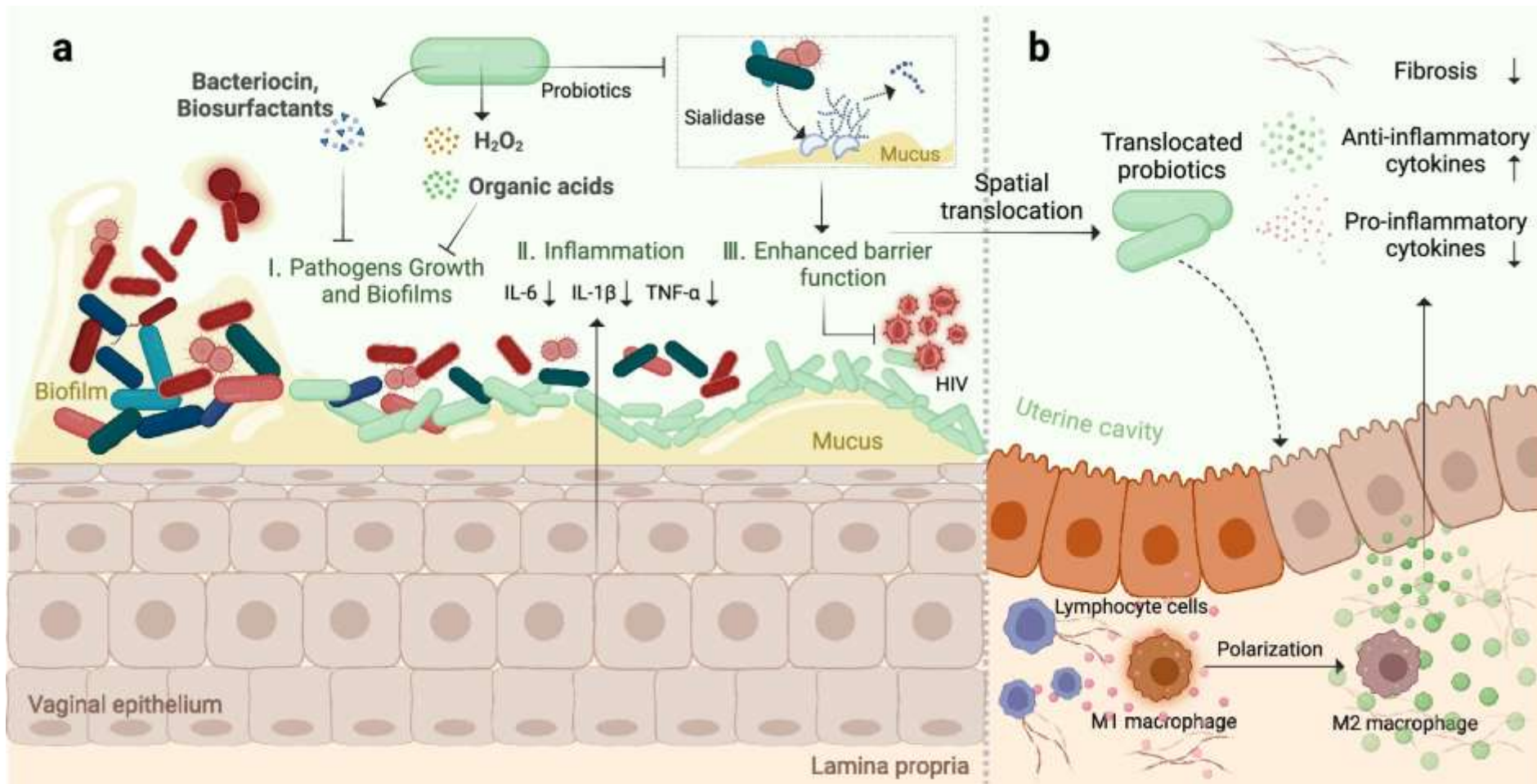


1. Bar et al 2025 NPJ Biofilm and Microbiomes; <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00732-8>

# Vaginale Zäpfchen



# Potenzial von Probiotika in der vaginalen Nische



Cheng et al, 2025 npj Biofilms and Microbiome

Der Inhalt dieses Dokuments ist Eigentum des Microbiome Center und ist als vertraulich eingestuft. Weder das Dokument noch Teile davon dürfen ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung des Microbiome Center veröffentlicht, reproduziert, kopiert, öffentlich zugänglich gemacht oder verbreitet werden.

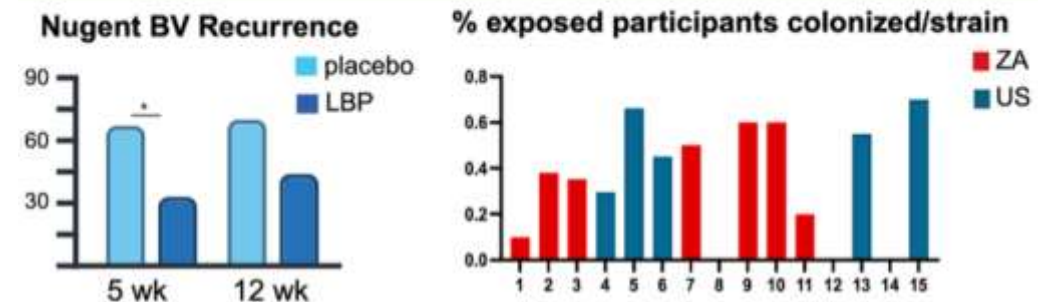
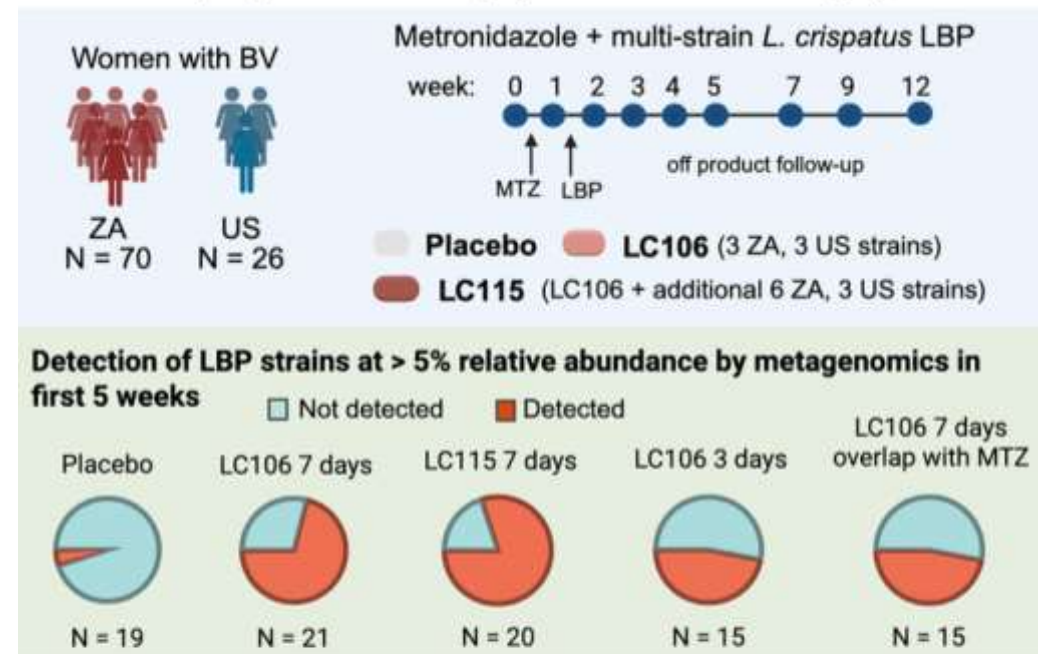
Dieser Inhalt ist nicht als medizinischer Rat zu verstehen und dient ausschließlich Informationszwecken. Der Inhalt ist ausschließlich für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

# Die VIBRANT-Studie – das Potenzial von *L. crispatus* bei BV



- Phase-1-RCT in den USA & Südafrika
- Multistammige vaginale *Lactobacillus crispatus* LBPs kolonisierten 66% der Teilnehmenden
- Die Kolonisierung hielt nach nur 3–7 Tagen Dosierung bis zu 12 Wochen an
- Dieselben drei Stämme kolonisierten die Teilnehmenden in den USA und in Südafrika am häufigsten
- Die Studienprodukte verringern das Risiko für rezidivierende BV und sind sicher und gut verträglich

## Phase 1b Randomized trial of vaginal live biotherapeutic products (LBP) in South Africa (ZA) and the United States (US)



1. Potloane et al 2026 Cell Host & Microbe <https://doi.org/10.1016/j.chom.2026.02.016>

# Microbiome Center vaginale Zäpfchen

Enthält drei aktive *Stämme*:

- *Lactobacillus crispatus* SP28 ( $2.5 \times 10^9$  KBE/Stück)
- *Lactobacillus crispatus* LCR01 ( $2.5 \times 10^9$  KBE/Stück)
- *Lactobacillus acidophilus* La02 ( $2.5 \times 10^9$  KBE/Stück)

Matrix aus Kakaobutter mit Kokosbutter.

- Erhältlich als 30 vaginale Zäpfchen für EUR 88,-

Inklusive Beipackzettel mit klaren Anweisungen



# Fallbericht 1: IVF

35-jährige Frau

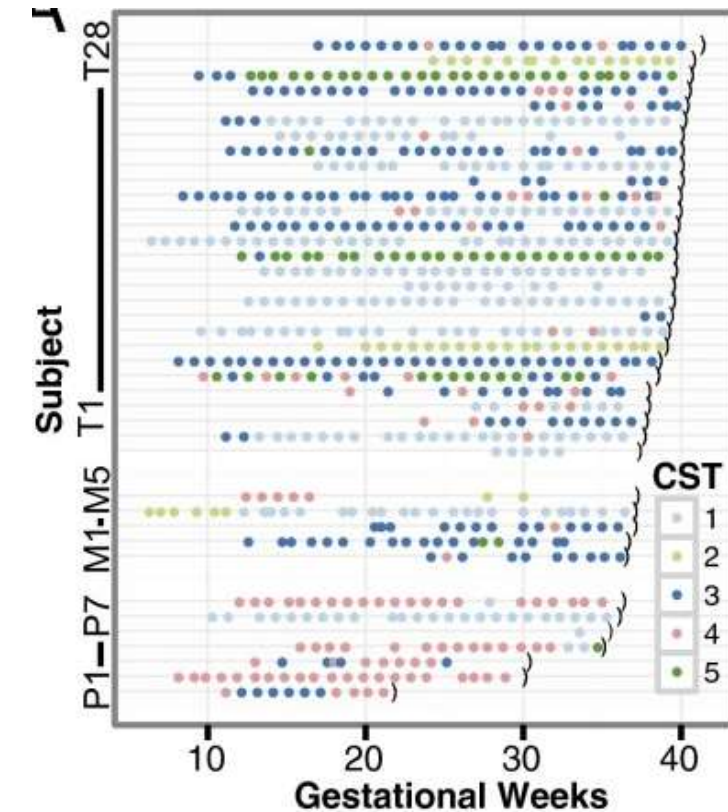
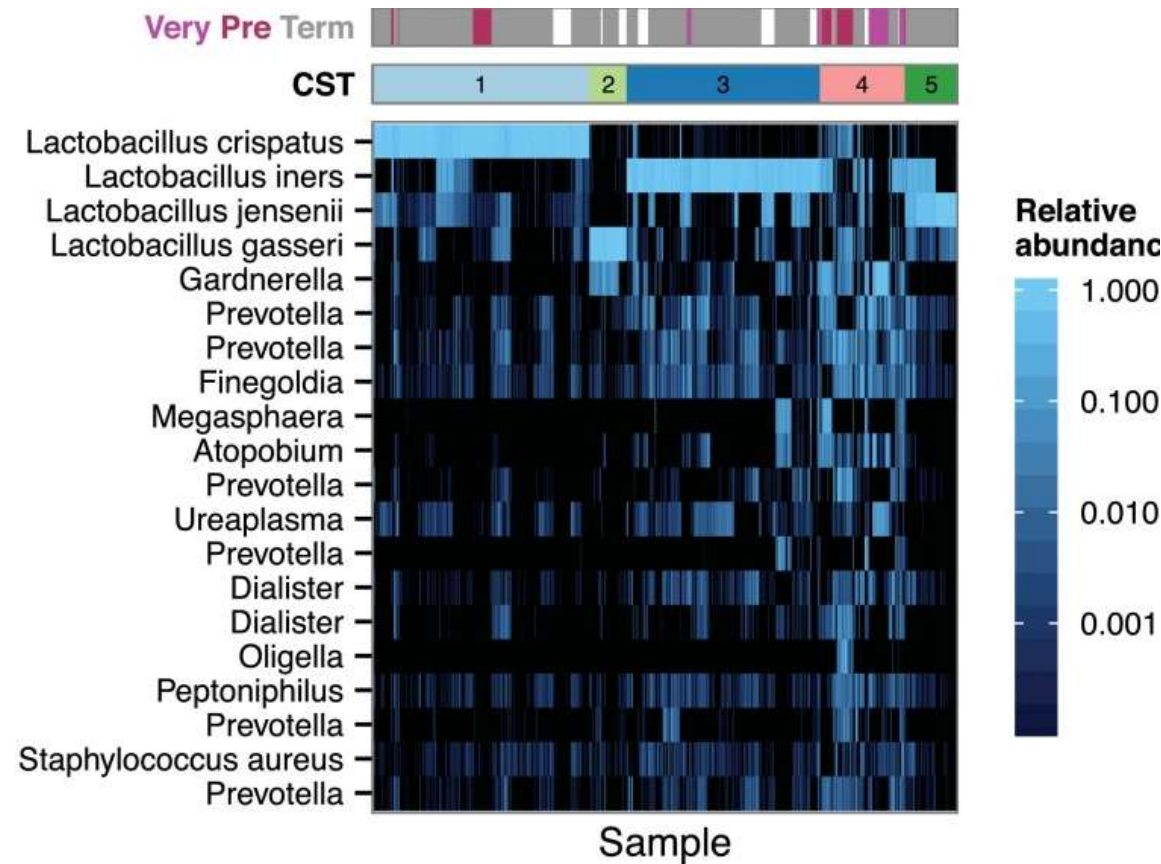
- Seit 2015 stressbedingte Zyklusstörung, Endometriose, erfolglose intrauterine Insemination und zwei IVF-Versuche (geringe Ausbeute). Über 4 Jahre unerfüllter Kinderwunsch.
- Problem beim Estrogenabbau
- Nach niedrig dosiertem Naltrexon (LDN) mit exorphinfreier Diät Erholung von Stress- und Immunsystem. Verbesserung der Methylierung mit B-Vitaminen und NAC.
- IVF-Ausbeute plötzlich sehr gut (17 Oozyten), 6 Monate nach Beginn mit LDN schwanger. Entbindung nach 38 Wochen per Kaiserschnitt, Sohn im Jahr 2020.
  
- Für die zweite Schwangerschaft erneut LDN von April bis Juni 2020 begonnen, mit Unterstützung der Methylierung.
- Ab Juni auch vaginale Zäpfchen verwendet. Auch rund um den Embryotransfer.
- **Sofort schwanger!** Geburtstermin berechnet für April 2023.

# Das vaginale Mikrobiom & Schwangerschaftsausgänge



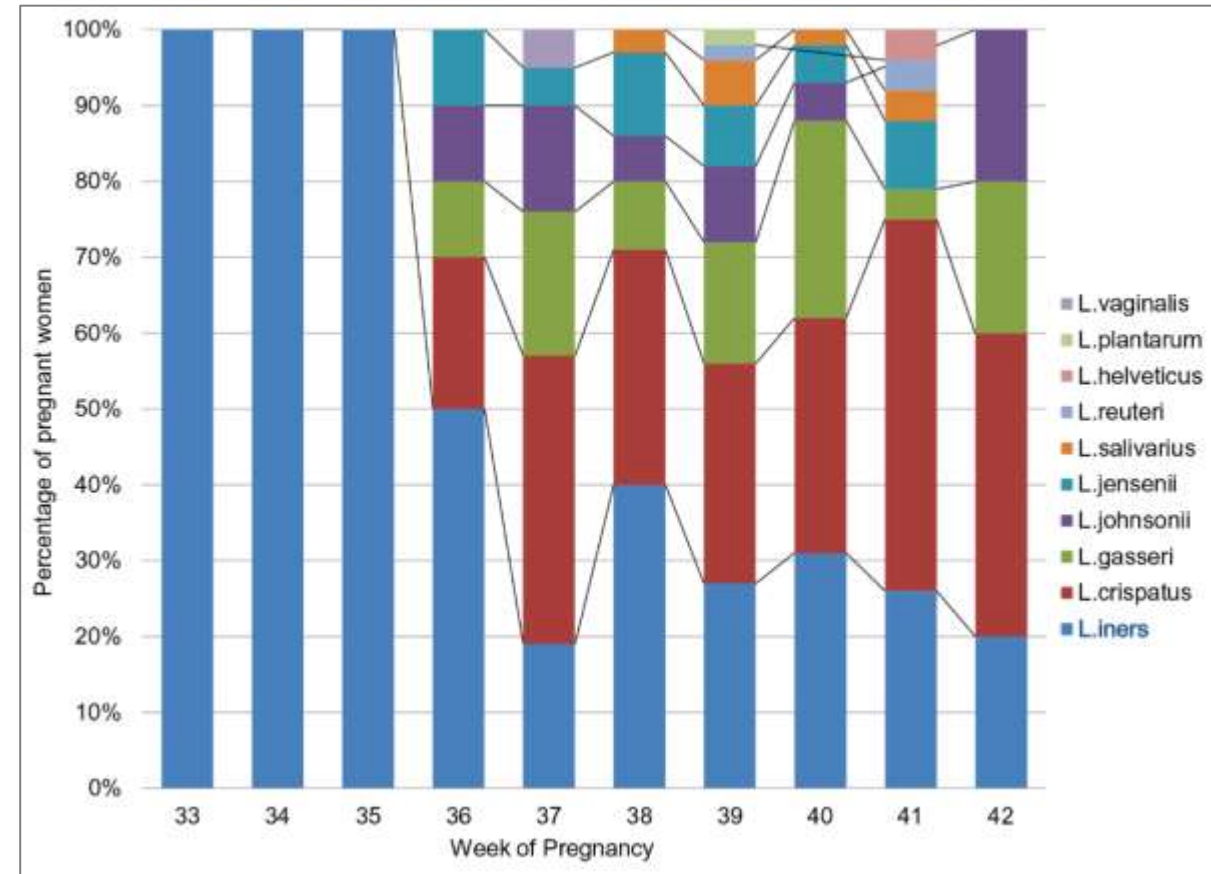
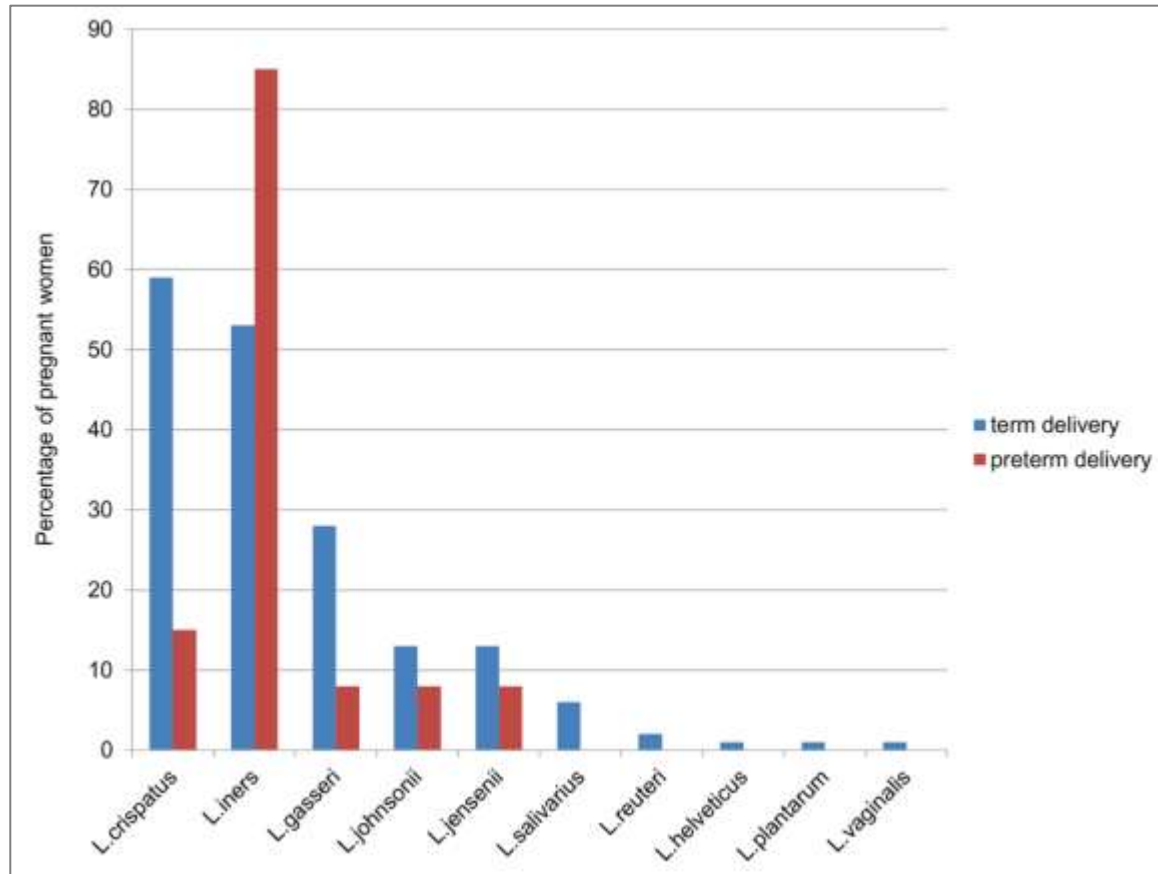
# Frühgeburt ist mit einem hoch vielfältigen vaginalen Mikrobiom assoziiert<sup>1</sup>

- Das Mikrobiom ist während der Schwangerschaft relativ stabil
- Eine gesunde termingerechte Schwangerschaft ist assoziiert mit *Lactobacillus-dominated* vaginalen Mikrobiota (geringe Diversität)
- Nicht-optimale Mikrobiota (CSTIV) ist mit Entzündung und ungünstigen Schwangerschaftsausgängen assoziiert



1. DiGiulio, D. B. et al. Proc Natl Acad Sci U S A 112, 11060–11065 (2015)

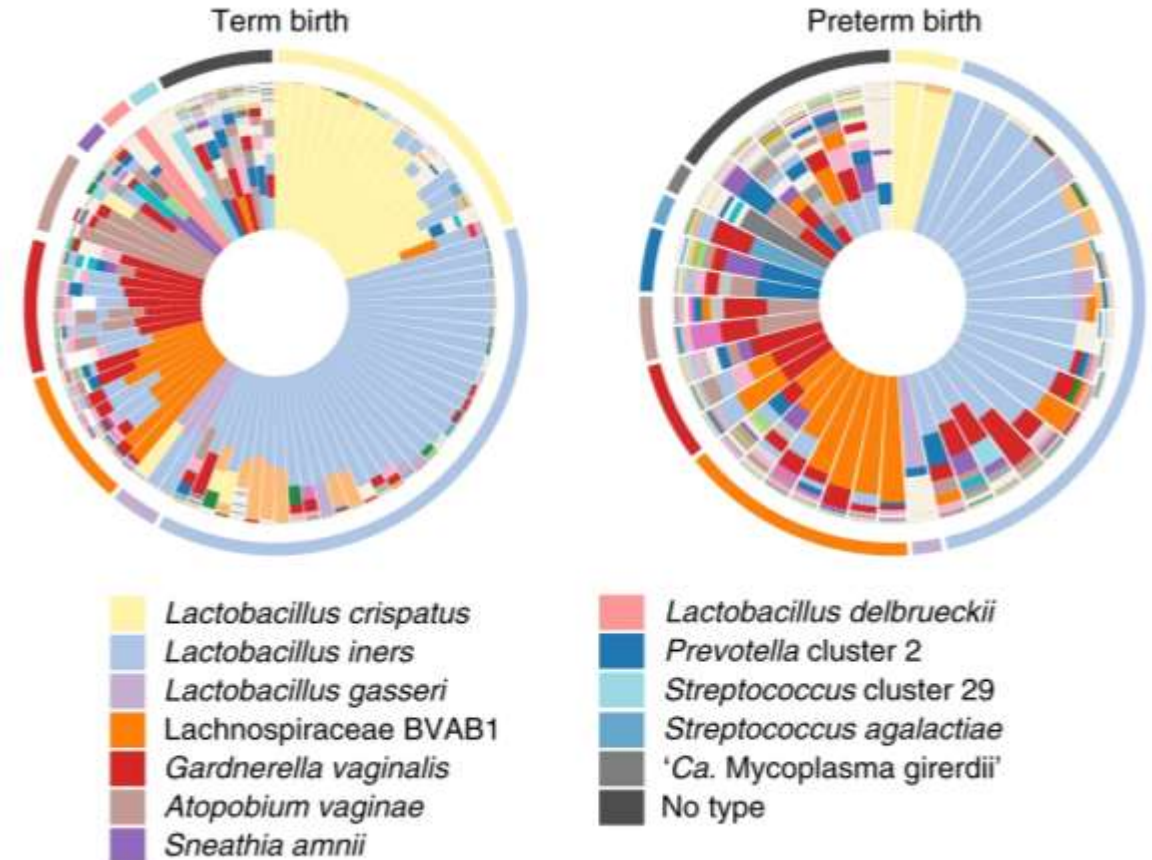
# *L. iners* häufiger Frühgeburt, *L. crispatus* am häufigsten Termingeburt<sup>1</sup>



1. Petricevic, L. et al. Sci Rep. 4, 5136 (2014)

# Bakterielle Taxa im Zusammenhang mit Frühgeburt <sup>1</sup>

- Frauen mit Frühgeburt zeigten signifikant niedrigere vaginale Spiegel von *L. crispatus*
- Höhere Häufigkeit von bakteriellen mit bakterieller Vaginose-assoziierten Spezies (z.B. *BVAB1*, *Sneathia amnii*, *TM7-H1* und *Prevotella* spp.) war stark assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburt.
- Mit Frühgeburt assoziierte Taxa korrelierten mit proinflammatorischen Zytokinen in Vaginalflüssigkeit.



1. Fettweis, et al. 2019 Nature Medicine <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>

# Das Darmmikrobiom & Fruchtbarkeit



# Darmdysbiose und ihre Auswirkungen auf die weibliche Fruchtbarkeit

1. Hormonelle Regulation → reguliert den Östrogenstoffwechsel.

Dysbiose → veränderter Östrogenkreislauf. Wichtig für:

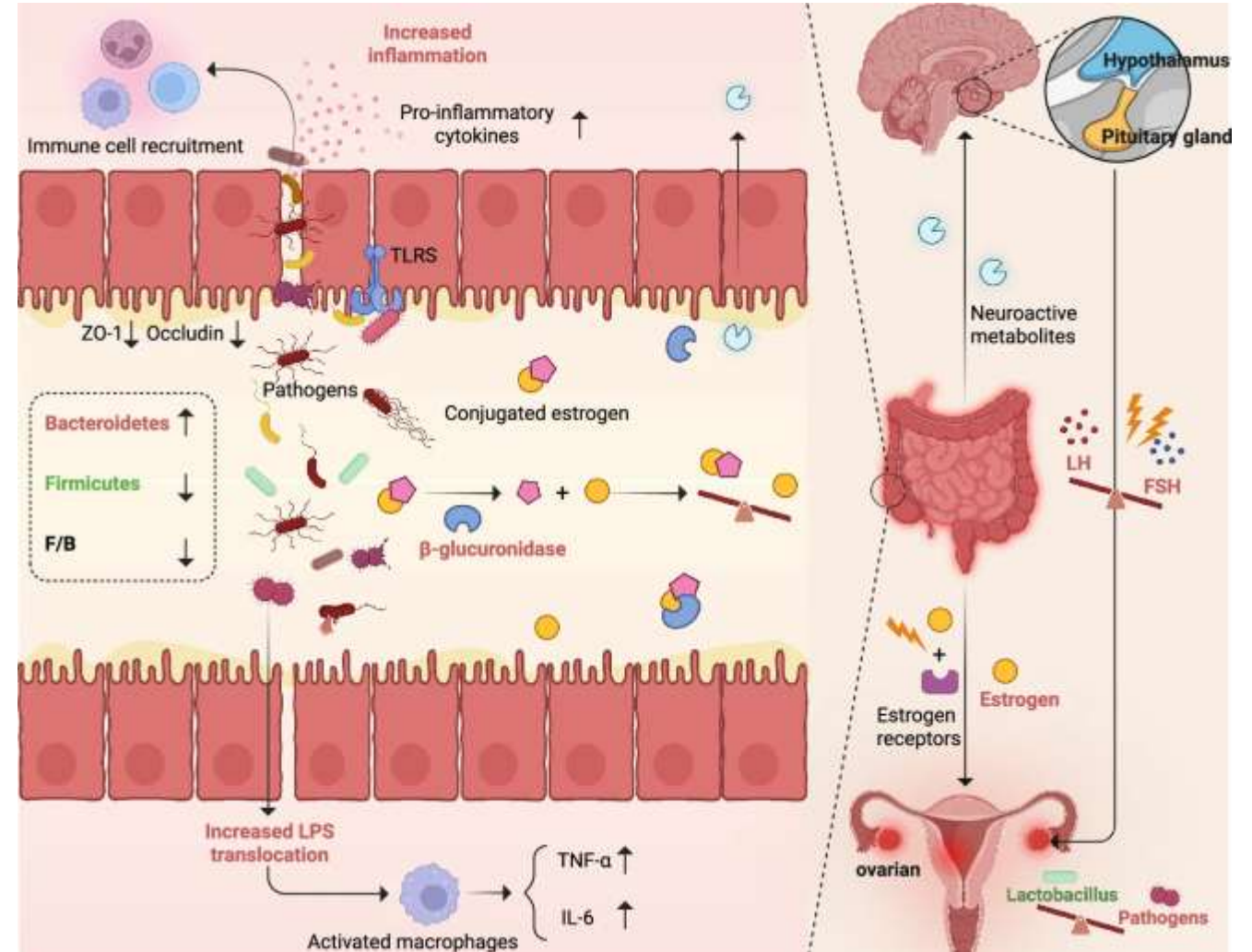
- Ovulation
- Endometriale Rezeptivität

2. Immunmodulation

3. Stoffwechselkontrolle

Darmdysbiose in Verbindung mit:

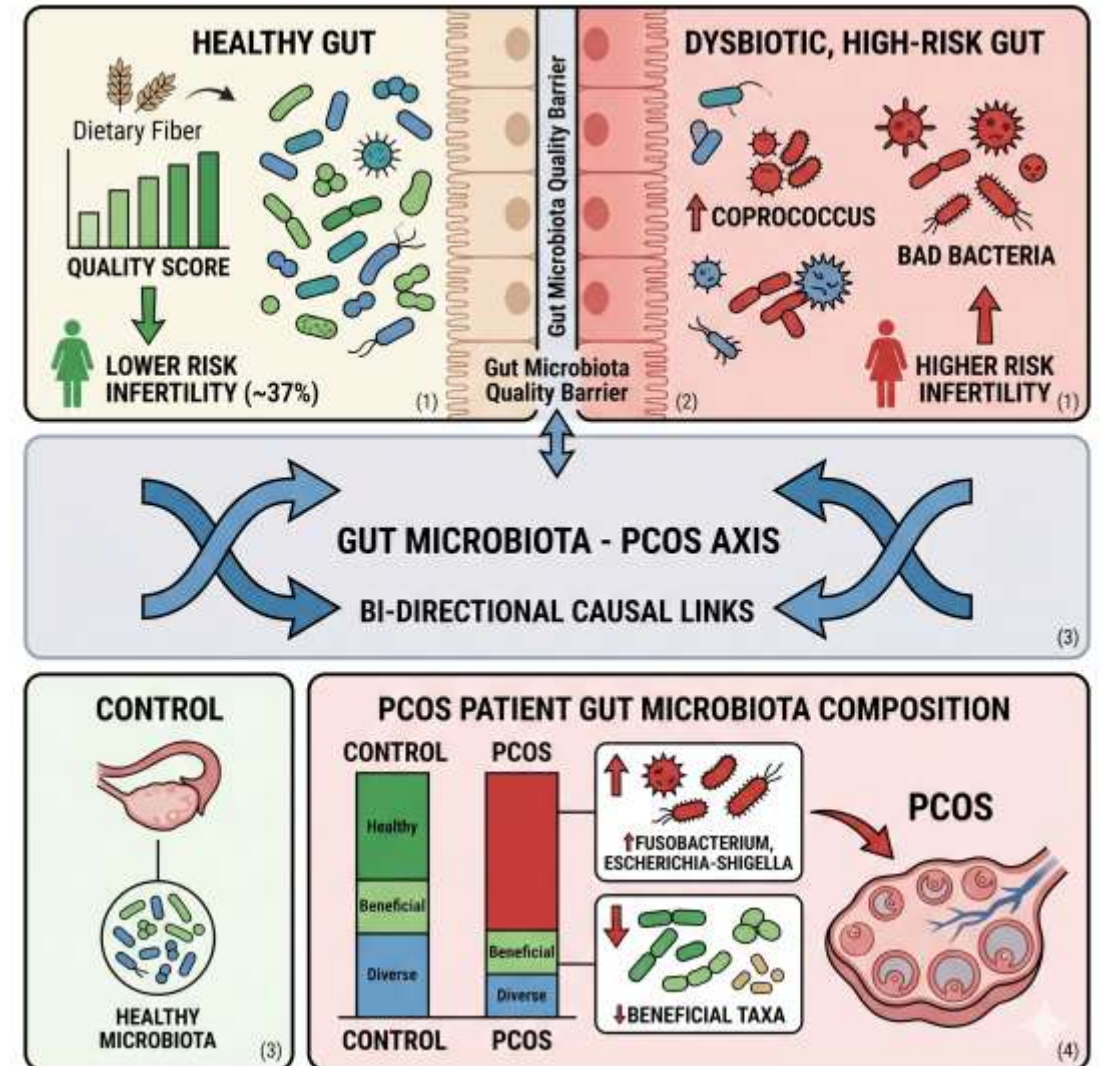
- PCOS
- Endometriose
- adipositasbedingter Unfruchtbarkeit
- systemischer Entzündung



Cheng et al, 2025 npj Biofilms and Microbiome

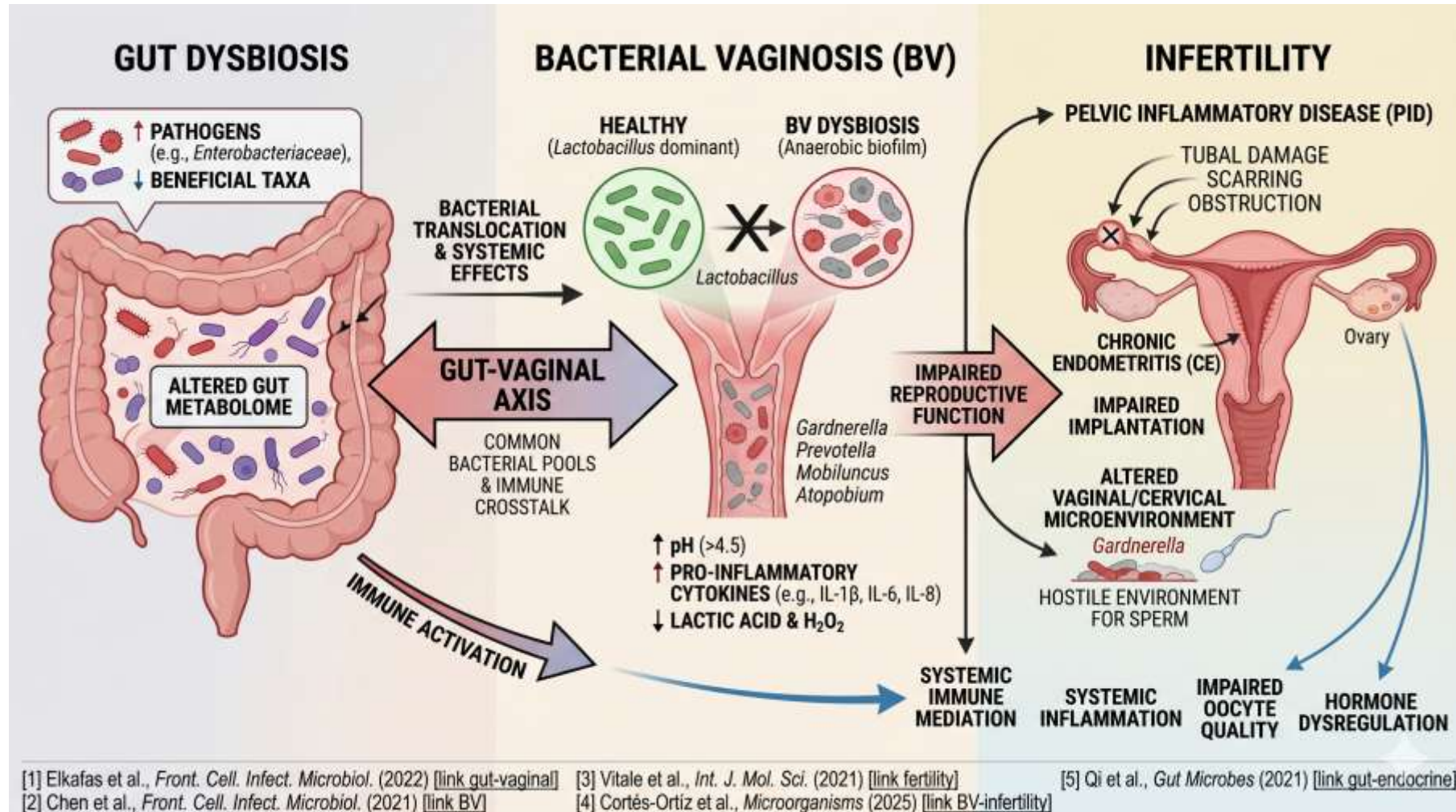
# Darmdysbiose und Auswirkungen auf die weibliche Fruchtbarkeit

- Niedrigerer „Gut Microbiota Quality Score“ → höheres Unfruchtbarkeitsrisiko. Frauen mit gesünderen Mikrobiota-Profilen hatten: ~37% geringeres Unfruchtbarkeitsrisiko (basierend auf einer Populationsstudie)<sup>1</sup>
- Spezifische Darmbakterien sind mit einem erhöhten Unfruchtbarkeitsrisiko assoziiert, z. B. *Coprococcus*<sup>2</sup> → ↑ Unfruchtbarkeitsrisiko<sup>2</sup>
- Bi-direktionale kausale Zusammenhänge zwischen Darm- mikrobiota und PCOS<sup>3</sup>
- PCOS- Patientinnen zeigen eine veränderte Darm- mikrobiota Zusammensetzung
- ↑ *Fusobacterium*, *Escherichia-Shigella*<sup>4</sup>
- ↓ Nützliche Taxa

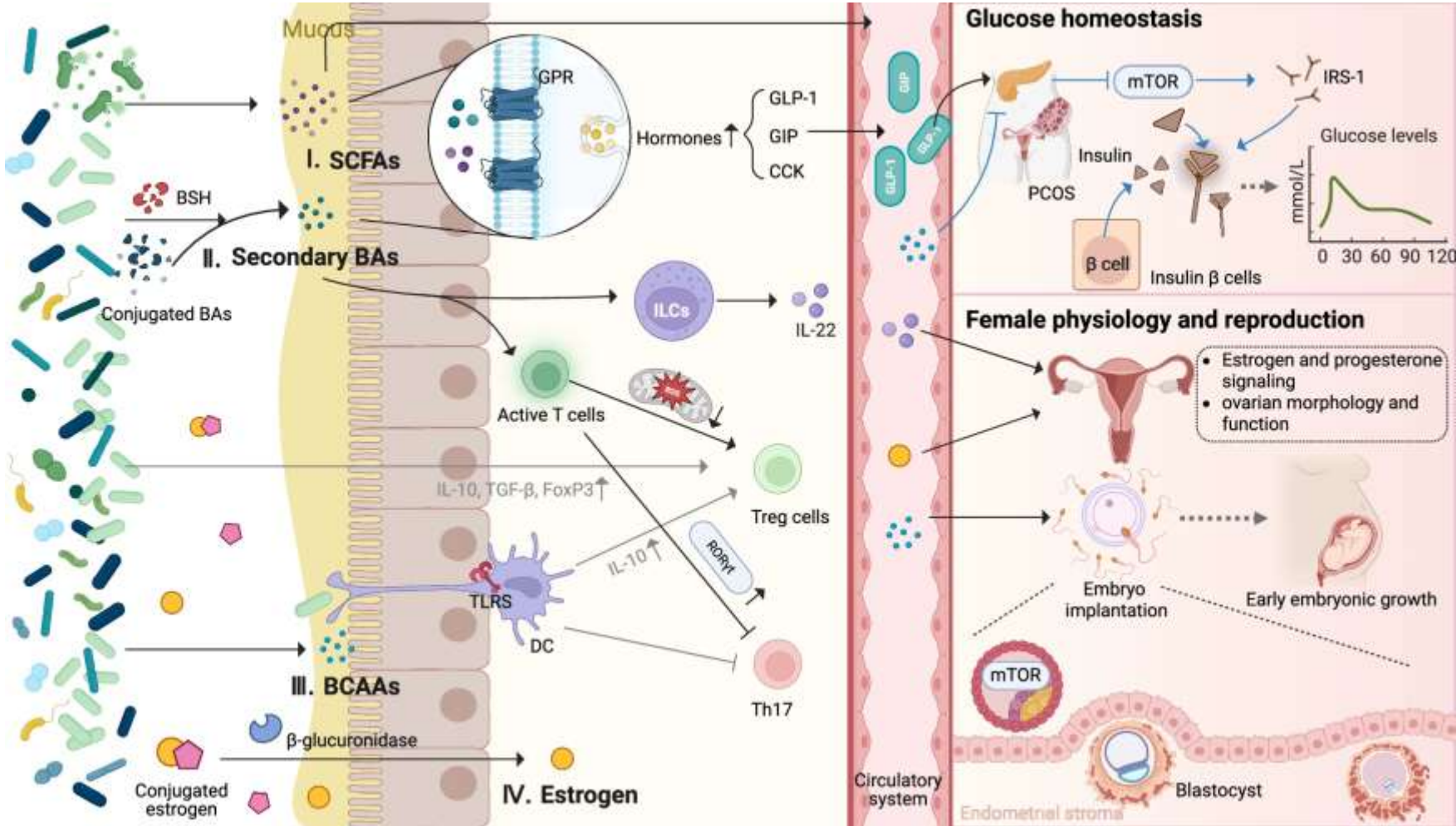


1. Zhang et al, 2025 Front Nut doi: [10.3389/fnut.2025.1583805](https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1583805)  
 2. Liang et al 2023 Front Endocrinol <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1164186>  
 3. Mao et al 2024 Acta Obstet Gynecol Scand doi: 10.1111/aogs.14957.  
 4. Yang et al 2024 eClinical Medicine DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102884

# Eine Darmdysbiose ist mit bakterieller Vaginose verknüpft, bakterielle Vaginose mit weiblicher Unfruchtbarkeit



# Potenzial von Probiotika im Darm zur Verbesserung der reproduktiven Gesundheit von Frauen



Cheng et al, 2025 npj Biofilms and Microbiome

Der Inhalt dieses Dokuments ist Eigentum des Microbiome Center und ist als vertraulich eingestuft. Weder das Dokument noch Teile davon dürfen ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung des Microbiome Center veröffentlicht, reproduziert, kopiert, öffentlich zugänglich gemacht oder verbreitet werden.

Dieser Inhalt ist nicht als medizinischer Rat zu verstehen und dient ausschließlich Informationszwecken. Der Inhalt ist ausschließlich für medizinisches

Fachpersonal bestimmt

# Probiotika bei bakterieller Vaginose

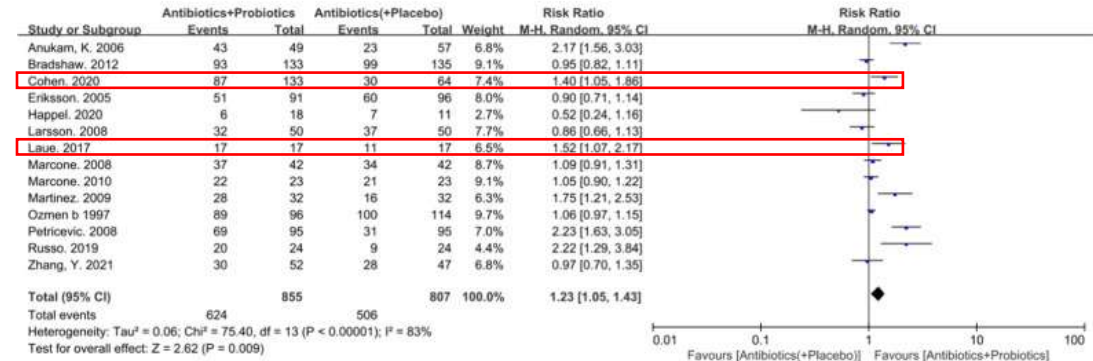
Mehrere Meta-Analysen zu Probiotika zur Behandlung der bakteriellen Vaginose wurden veröffentlicht.

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2022 umfasst 14 Studien mit 2093 Teilnehmenden<sup>1</sup>:

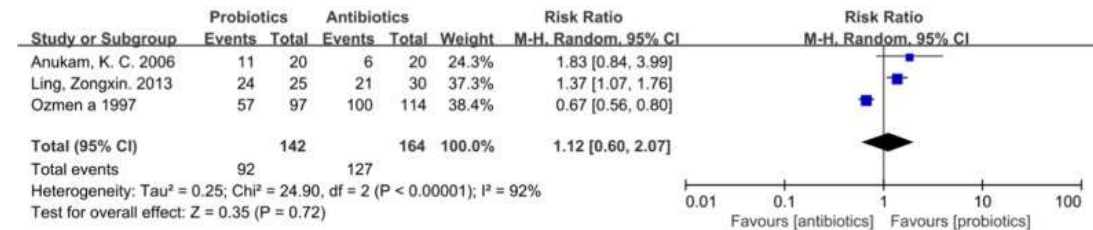
- Antibiotika + Probiotika sind einigermaßen besser als Antibiotika allein (RR: 1,23)
- Probiotika sind deutlich besser als Placebo (RR 15,2)
- Die Hälfte der Studien verwendete eine orale Verabreichung
- Nur 2 Studien verwenden einen *L. crispatus*-Stamm

1. Chen, R. et al. *Reprod Health* 19, 137 (2022)

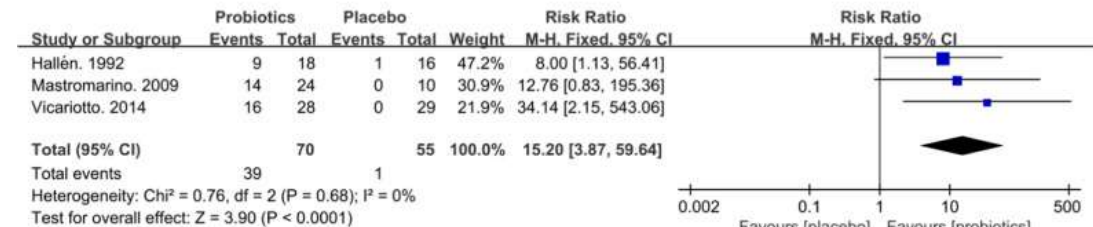
## A. Antibiotics + Probiotics/Antibiotics (+Placebo)



## B. Probiotics/Antibiotics.



## C. Probiotics/Placebo.



# Fallbericht 2: VVC + BV

- 22-jährige Frau
- Wechselnde vaginale Beschwerden aufgrund von Candida oder bakterieller Vaginose
- Es wurden ihr vaginale Suppositorien verschrieben
- Waren sie einfach anzuwenden?
  - *“Sie scheinen eine Art Beschichtung zu haben, die die Anwendung erleichtert. Es tut auch nicht weh.“*
- Hatten Sie irgendwelche Nebenwirkungen?
  - *“Ich habe keine Nebenwirkungen verspürt.“*
- Hatten sie die gewünschte Wirkung?
  - *“Die Suppositorien hatten oft die erwünschte Wirkung, besonders bei vaginalen Hefepilzinfektionen. Bei bakteriellen Infektionen scheint es schneller zurückzukommen.“*

# Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- Unfruchtbarkeit ist häufig
- Sowohl männliche als auch weibliche Unfruchtbarkeit spielen eine Rolle
- Das vaginale Mikrobiom beeinflusst die weibliche Fruchtbarkeit
- Vaginale Dysbiose steht im Zusammenhang mit niedrigeren Schwangerschaftsraten
- Das von *L. crispatus* dominierte vaginale Mikrobiom ist mit den höchsten Geburtenraten verbunden
- Es geht nicht nur darum: "Wer ist da?", sondern auch darum: "Was machen sie da?" Beispiel: Entzündung.
- Die Dominanz von *L. crispatus* steht auch im Zusammenhang mit niedrigeren Raten der Frühgeburt
- *L. crispatus*-haltige vaginale Zäpfchen haben gezeigt, dass sie die Schwangerschaftsraten verbessern.
- Das Darmmikrobiom beeinflusst die Fortpflanzung sowohl direkt als auch über das vaginale Mikrobiom
- Die gleichzeitige Behandlung der Darmdysbiose kann hilfreich sein



# Melden Sie sich gerne bei Fragen unter:

[i.bruenner@microbiome-center.nl](mailto:i.bruenner@microbiome-center.nl)

**Gerne per E-Mail oder unter 0049-01575 5833721 – per whatsapp und signal**

[simone@microbiome-center.nl](mailto:simone@microbiome-center.nl)