



Il ruolo del microbiota nell'apparato riproduttivo femminile

Rosita Piscopo
Specialista in Ginecologia ed ostetricia
Responsabile Centro PMA ASL 5 Spezzino

DEFINIZIONE DI MICROBIOTI

Il microbiota umano è oggi definito come un insieme di microrganismi che vivono e interagiscono con il corpo umano.

Poiché i microrganismi colonizzano vari distretti, come la pelle, le mucose, il tratto gastrointestinale, il tratto respiratorio e il tratto urogenitale, formando un ecosistema complesso che si adatta alle condizioni ambientali di ciascun sito, si parla oggi in maniera più specifica di microbioti e non di microbiota.

La concentrazione più elevata di microrganismi si trova nell'intestino.

Il microbiota intestinale, ad oggi il più studiato tra i microbioti, svolge un ruolo fondamentale nei processi digestivi, nella sintesi di vitamine, nell'assorbimento dei nutrienti e contribuisce alla protezione contro gli agenti patogeni, migliorando la risposta del sistema immunitario. Inoltre, ha un impatto anche su organi e distretti distanti dall'intestino, tra cui l'apparato riproduttivo.

COMPOSIZIONE DEL MICROBIOTA DELL'APPARATO RIPRODUTTIVO

Numerose ricerche hanno confermato la presenza di microrganismi nell'apparato riproduttivo femminile e maschile.

Il microbiota svolge un ruolo fondamentale nell'equilibrio e nella salute dell'apparato riproduttivo, sia femminile che maschile: emergono sempre più evidenze che la sua presenza e composizione influenzano diversi aspetti, dalla fertilità alla salute generale.

Nelle donne, i microbioti sono stati riscontrati nell'intero tratto riproduttivo e ciascuna regione o tessuto degli organi riproduttivi è colonizzato da un microbiota unico con la sua composizione caratteristica.

L'apparato riproduttivo femminile può essere suddiviso in due parti collegate: il tratto superiore, che include ovaie, tube di Falloppio e utero, e il tratto inferiore, che comprende cervice e vagina.



La cavità uterina è colonizzata da un microbiota unico, con quattro generi particolarmente abbondanti: *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Gardnerella* e *Prevotella*.

Il tratto riproduttivo inferiore presenta una maggiore diversità e abbondanza di batteri.

La cervice, fungendo da barriera, ha un microbiota con caratteristiche intermedie tra quello della vagina e dell'utero.

Il microbiota vaginale, invece, come è stato ampiamente dimostrato è colonizzato da batteri commensali e prevalentemente *Lattobacilli*.

Funzione dei Lattobacilli

Nel caso dell'apparato riproduttivo femminile, il microbiota potrebbe essere importante nel favorire un ambiente ottimale per il concepimento e nell'influenzare la salute riproduttiva.

Il fluido follicolare è essenziale per la fisiologia ovarica e la salute riproduttiva.

La presenza di microrganismi come *Lactobacillus spp.* nel fluido follicolare, potrebbe essere associata alla maturazione e alla qualità degli embrioni: l'acido lattico, prodotto da alcuni ceppi di *Lactobacillus spp.*, proteggerebbe da microrganismi patogeni durante la maturazione degli ovociti. I Lattobacilli, abbondanti nel microbiota vaginale, contribuiscono alla regolazione dell'omeostasi microbica e a mantenere un ambiente acido, difesa naturale contro i microrganismi patogeni, contribuendo a prevenire le infezioni.

Negli uomini, il microbiota riproduttivo è stato individuato principalmente nel liquido seminale.

Nel liquido seminale è presente un complesso e diversificato insieme di microrganismi, noto come microbiota seminale.

DISBIOSI E PROBLEMI DI FERTILITÀ

Il microbiota svolge un ruolo fondamentale nell'equilibrio e nella salute dell'apparato riproduttivo, sia femminile che maschile. Emergono sempre più evidenze che la sua presenza e composizione influenza diversi aspetti, dalla fertilità alla salute generale.

La disbiosi è uno squilibrio nell'ecosistema microbico del corpo: questo stato di disequilibrio si manifesta quando la composizione e la funzione dei microrganismi che colonizzano un determinato distretto corporeo sono alterate in modo significativo .

La disbiosi dell'apparato riproduttivo è un fenomeno molto complesso che può essere scatenato da diversi fattori: i cambiamenti ormonali della donna in tutte le fasi della sua vita, il ciclo mestruale, l'uso di antibiotici, lo stile di vita e la dieta, lo stress, le infezioni...Tutti questi fattori possono



influenzare in modo negativo l'equilibrio del microbiota fino ad arrivare a compromettere la salute dell'apparato riproduttivo sia maschile che femminile e la fertilità.

L'asse intestino-vagina è uno dei principali assi dell'apparato riproduttivo femminile. Questo asse è stato ampiamente studiato e discusso da anni, con particolare attenzione al ruolo cruciale dell'interazione tra il tratto gastrointestinale e la vagina, nella riduzione del rischio di condizioni disbiotiche del microbiota vaginale, come ad esempio vaginosi batterica.

Negli ultimi anni diversi studi, infatti, hanno evidenziato questa potenziale relazione dimostrando che specifici ceppi probiotici o dei simbiotici, se assunti oralmente, potrebbero aiutare a mantenere la corretta eubiosi vaginale .

EUBIOSI E DISBIOSI

Questa connessione sottolineerebbe l'importanza di mantenere un equilibrio ottimale del microbiota per sostenere la salute riproduttiva sia maschile che femminile.

Sempre un maggior numero di evidenze supporta il concetto che il microbiota dell'apparato riproduttivo potrebbe contribuire a vari aspetti della riproduzione e una disbiosi potrebbe alterare la gametogenesi, la steroidogenesi, la fecondazione, il mantenimento della gravidanza e il microbiota neonatale.

Nella donna, la disbiosi del microbiota vaginale è legata a una diminuzione di Lattobacilli che rappresentano il 95% dei batteri che compongono questo peculiare microbiota.

Una carenza di Lattobacilli ed un incremento di batteri anaerobi (come *Gardnerella* ad esempio), può portare ad una infezione detta vaginosi batterica che rappresenta una condizione di estrema importanza nelle donne che cercano una gravidanza.

Questo squilibrio del microbiota vaginale può infatti incidere negativamente sulla fertilità attraverso diversi meccanismi e può rappresentare un elemento facilitatore nell'acquisizione di infezioni sessualmente trasmesse batteriche e/o virali.

Si suppone che la disbiosi del microbiota vaginale potrebbe avere un impatto sugli esiti del trasferimento di embrioni, nell'ambito di un processo di fecondazione assistita .

Alcuni studi iniziano a dimostrare che, le pazienti con riduzione di Lattobacilli nel microbiota vaginale avrebbero tassi cumulativi di gravidanza, gravidanza a termine o tassi di impianto ridotti rispetto alle pazienti con eubiosi e predominanza lattobacillare



CONCLUSIONE

In conclusione, come riportato da alcuni dati in letteratura, la relazione tra microbiota e fertilità e il potenziale beneficio dei probiotici sulla salute riproduttiva rappresenta un argomento topico.

La disbiosi del microbiota dell'apparato riproduttivo inizia a rivelarsi un punto cruciale nei problemi di fertilità e negli obiettivi della gravidanza, sottolineando l'importanza di strategie di modulazione del microbiota, comprese diete favorevoli all'eubiosi e l'integrazione innovativa di probiotici.

L'analisi approfondita dei probiotici, con particolare attenzione agli specifici ceppi di Lattobacilli chiave per la fertilità, potrebbe offrire una prospettiva promettente per migliorare la salute riproduttiva.

Questo costituisce un importante percorso nell'ambito della procreazione medicalmente assistita e potrebbe fornire un valido alleato per chi cerca di promuovere la fertilità in modo consapevole e scientificamente valido.

BIBLIOGRAFIA

1. Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. Int J Microbiol. 2020 Jun 12;2020:8045646. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32612660/>
2. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. Biochem J. 2017 May 16;474(11):1823-1836. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28512250/>
3. Patel N, Patel N, Pal S, Nathani N, Pandit R, Patel M, Patel N, Joshi C, Parekh B. Distinct gut and vaginal microbiota profile in women with recurrent implantation failure and unexplained infertility. BMC Womens Health. 2022 Apr 12;22(1):113. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35413875/>
4. Feng T, Liu Y. Microorganisms in the reproductive system and probiotic's regulatory effects on reproductive health. Comput Struct Biotechnol J. 2022 Mar 30;20:1541-1553. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35465162/>
5. DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models. Inflamm Bowel Dis. 2016 May;22(5):1137-50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27070911/>



6. Russo R, Superti F, Karadja E, De Seta F. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses*. 2019 Apr;62(4):328-335. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30565745/>
7. Venneri MA, Franceschini E, Sciarra F, Rosato E, D'Ettorre G, Lenzi A. Human genital tracts microbiota: dysbiosis crucial for infertility. *J Endocrinol Invest*. 2022 Jun;45(6):1151-1160. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35113404/>
8. Leelani N, Bajaic P, Parekh N, Vij SC, Lundy AD, 2023 [https://www.fertstertreviews.org/article/S2666-5719\(23\)00001-4/abstract](https://www.fertstertreviews.org/article/S2666-5719(23)00001-4/abstract)
9. Bhattacharya, K., Dutta, S., Sengupta, P. et al. Reproductive tract microbiome and therapeutics of infertility. *Middle East Fertil Soc J* 28, 11 (2023). <https://mefj.springeropen.com/articles/10.1186/s43043-023-00136-8>
10. Hashem NM, Gonzalez-Bulnes A. The Use of Probiotics for Management and Improvement of Reproductive Eubiosis and Function. *Nutrients*. 2022 Feb 21;14(4):902. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35215551/>