

بررسی نقش تغییرات میکروبیوتای واژن بر ناباروری: مطالعه

مروری

شکوفه ملکی^۱، دکتر میترا صوابی^{۲*}

۱. دانشجوی دکتری بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲. دانشیار گروه بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۰۸

خلاصه

مقدمه: ناباروری به عنوان یک معضل بهداشت عمومی، پیامدهای متعددی بر سلامت روحی، روانی و جسمی زوجین دارد. از آنجایی که ابتلاء به انواع عفونت‌های باکتریایی دستگاه ادراری- تناسلی نقش مهمی در برهم زدن میکروبیوتای واژن دارند، به عنوان یکی از علل ناباروری اهمیت بالینی زیادی پیدا کرده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش تغییرات میکروبیوتای واژن بر ناباروری با استفاده از مرور متون انجام شد.

روش کار: این مطالعه مروری با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Iranmedex, SID, Magiran, Irandoc, Google Scholar و Science direct, PubMed, ISI Web of science, Scopus, Cochrane (به عنوان یک موتور جستجوگر) با استفاده از کلید واژه‌های bacterial vaginitis, vaginal microbiota, bacterial agent, women, reproductive health و معادل فارسی آنها انجام شد. مطالعاتی که در بازه زمانی ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۲ به زبان انگلیسی و یا فارسی منتشر شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ارزیابی کیفیت مقالات با استفاده از چک لیست کانسورت انجام گرفت. از بین ۱۵۳ مطالعه، در نهایت ۲۴ مطالعه برای ارزیابی نهایی انتخاب شدند.

یافته‌ها: عوامل باکتریایی واژن با مختل نمودن تعادل از طریق کاهش شیوع کمتر لاکتوباسیل‌ها و افزایش شیوع بیشتر باکتری‌های بی‌هوازی میکروبیوتای واژن، منجر به بروز واژینوزهای باکتریایی، بیماری التهابی لگن و آندومتریتهای مزمن می‌شوند. عوامل باکتریایی از طریق فعال سازی سیستم ایمنی سلولی و تولید سایتوکین‌های التهابی در بروز ناباروری می‌توانند نقش مهمی داشته باشند. به نظر می‌رسد در بین انواع علل ناباروری، ابتلاء به عفونت‌های باکتریال، بیشترین سهم را در ایجاد ناباروری با علل لوله‌ای دارد.

نتیجه گیری: غریبالگری عفونت‌های باکتریال واژینال در زنان مبتلا به ناباروری‌های زنانه و استفاده از راهکارهای درمانی جهت بازبانی مجدد و تنظیم میکروبیوتای واژن می‌تواند در دستیابی به موفقیت بیشتر در درمان‌های کمک باروری کمک کننده باشد. همچنین در این زمینه توسعه تکنیک‌های بیولوژیکی مولکولی می‌تواند به ما در درک بهتر میکروبیوتای واژن کمک کند.

کلمات کلیدی: باکتری، میکروبیوتا، ناباروری، واژن

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر میترا صوابی؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۸۷۱۵۳؛ پست الکترونیک: msavabi@yahoo.com

مقدمه

فلور طبیعی واژن بسیار پیچیده است. محیط واژن با باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی پوشیده شده است که این باکتری‌ها نقش عمده‌ای در سلامت دستگاه تولید مثلی زنان دارند (۱). باسیل‌های Doderlein، سویه‌های گرم مثبت غیر تشکیل‌دهنده اسپور هستند که به‌طور طبیعی در دستگاه تناسلی- ادراری زنان ساکن‌اند و ۹۵٪ اکوسیستم آن را تشکیل می‌دهند و pH واژن را بین ۳/۵ تا ۴/۵ حفظ می‌کنند. لاکتوباسیل‌ها، موجودات محافظی هستند که با تولید اسید لاکتیک و سایر متابولیت‌ها، از رشد ارگانیسم‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند (۲) و فلور میکروبی غالب واژن محسوب می‌شوند (۳). سایر میکروب‌های کلونیزه کننده طبیعی واژن شامل: پیتواستریپتوکوک‌ها^۱، کورینه باکتریوم‌ها^۲، استافیلوکوک‌ها^۳، باکتریوئیدها^۴، پیتوکوک‌ها^۵ و ایباکتریوم‌ها^۶ هستند (۱، ۴). هورمون‌های تخمدان نیز نقش حیاتی در حفظ فلور طبیعی واژن (VF)^۷ در طول دوره بلوغ جنسی زندگی زنان دارند. سطح استروژن در طول هر چرخه قاعدگی تغییر می‌کند و بالطبع کلونیزاسیون لاکتوباسیلوس‌ها اندکی تغییر می‌کند (۵). به‌نظر می‌رسد سطح استروژن، یک عامل تعیین کننده برای کلونیزاسیون لاکتوباسیل‌ها باشد. ترکیب اکوسیستم واژن ثابت نیست؛ قرار گرفتن در معرض هرگونه تأثیر درون‌زا و برون‌زا مانند آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای واژینال، هورمون‌های سیستمیک، داروهای ضد بارداری، شستشوها، دفعات رابطه جنسی، دئودورانت‌های واژن، سطح استرس و وضعیت ضعیف اجتماعی و اقتصادی، باعث نوسان میکروبیوتای موجود می‌شود (۶). واژینوز باکتریایی (BV)^۸ زمانی اتفاق می‌افتد که لاکتوباسیل‌ها با رشد بیش از حد با تعداد کمی از بی‌هوازی‌ها یا فلور طبیعی

واژن یا ارگانیسم‌های هوازی، عمدتاً کامنزال‌های روده‌ای جایگزین شوند (۷). اختلال در فلور طبیعی واژن، میکروفلور واژن سالم را تغییر می‌دهد و با ایجاد تغییر در pH، آن را مستعد ابتلاء به عفونت‌های دستگاه تناسلی مانند واژینیت می‌کند (۸). تغییرات میکروفلور دستگاه تناسلی زنان توسط ارگانیسم‌های بیماری‌زا ممکن است از واژن به دستگاه تناسلی فوقانی بالا رود و منجر به بروز ناباروری گردد (۹-۱۱).

اگرچه ناباروری یک بیماری غیرتهدید کننده زندگی است، اما اثرات نامطلوب جدی بر جامعه، اقتصاد و سلامت روان زوجین درگیر دارد (۱۲). در حال حاضر ناباروری با شیوع جهانی ۱۲-۸٪ در بین زوجین سنین باروری، یک مشکل مهم بهداشت عمومی است (۱۳).

عوامل زمینه‌ساز ناباروری پیچیده و طیف وسیعی را شامل می‌شوند؛ به استثنای سن، که عامل تأثیرگذار کلیدی برای کاهش باروری در زنان است (۱۴، ۱۵)، طیف گسترده‌ای از عوامل مرتبط با بیماری نقش مهمی در ناباروری زنان ایفا می‌کنند. به‌عنوان مثال، نارسایی زودرس تخمدان، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) و اندومتریوز، همگی از علل شناخته شده ناباروری زنان هستند (۱۳). با این حال، تقریباً ۴۰٪ از موارد را نمی‌توان با عدم تخمک‌گذاری یا آسیب‌شناسی لوله‌ها توضیح داد که این موارد به‌عنوان "ناباروری غیرقابل توضیح" (۱۶) تعریف می‌شود که با توجه به دخیل بودن عوامل متعدد و ناشناخته بودن علل بروز، نیازمند تحقیقات بیشتر در جهت شناسایی علل و زمینه‌های بروز آن هستند (۱۷).

اختلال در ترکیب فلور باکتریایی به طیف وسیعی از بیماری‌ها کمک می‌کند و شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد میکروبیوتای واژن که برای هر زن منحصر به فرد است، نقش مهمی در تعیین بسیاری از جنبه‌های سلامت باروری زنان ایفا می‌کند (۱۸). نقش تغییر در میکروبیوم واژن و ابتلاء به عفونت‌های باکتریایی سیستم تناسلی- ادراری در ناباروری ثابت نشده است، اگرچه پاتوژن‌هایی مانند مایکوپلاسما، کلامیدیا تراکوماتیس و نایسریا گونوره می‌توانند باعث ناباروری شوند (۱۹). اخیراً محققین نه تنها در مورد

¹ Peptostreptococcus spp

² Corynebacterium spp

³ Staphylococcus spp

⁴ Bacteroides spp

⁵ Peptococcus spp

⁶ Eubacterium spp

⁷ Natural flora of the vagina

⁸ Bacterial vaginosis



باکتری‌های بالقوه «مضر»، بلکه از تغییرات در کل ساختار میکروبیوتای واژن نیز ابراز نگرانی کردند (۲۰). بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که عفونت‌های دستگاه تناسلی یا BV، می‌توانند جدی‌ترین عوامل خطر ناباروری، به‌ویژه ناباروری لوله‌ها باشند (۲۱). متآنالیز هانگ و همکاران (۲۰۲۰) نیز در این باره نشان داد ابتلاء به واژینیت‌های باکتریایی می‌تواند با ناباروری زنان ارتباط داشته باشد (۱۱).

شیوع واژینوزهای باکتریایی در زنان نابارور:

نتایج مطالعات مختلف شیوع متفاوتی از وجود عفونت‌های باکتریال واژینال در زنان مبتلا به ناباروری را نشان دادند که از جهت بررسی شیوع کلی و شیوع بر حسب علل ناباروری، شیوع‌های متفاوتی اعلام شده است، ولی به‌طور کلی مرور نتایج مطالعات انجام شده، نشان‌دهنده شیوع بین ۷۰-۱۹٪ انواع عفونت‌های باکتریال واژینال است. بررسی سیستمیک و متآنالیز مطالعات مربوط به ارتباط واژینوز باکتریایی و ناباروری نشان داده است که ۱۹٪ از زنان نابارور مبتلا به واژینوز باکتریایی هستند و ۳۹٪ دارای فلور واژن متوسط هستند. علاوه بر این، واژینوز باکتریایی در زنان نابارور در مقایسه با زنان بارور در همان گروه سنی شایع‌تر است و با کاهش میزان حاملگی همراه است. این یافته‌ها این واقعیت را تقویت می‌کند که فراوانی گونه‌های لاکتوباسیلوس، مشخصه فلور سالم واژن است (۲۲). در مطالعه قیاسی و همکاران (۲۰۱۴) نیز شیوع واژینوز باکتریایی در بین زنان نابارور شهر قم ۷۰/۳۴٪ بود (۲۳) که نشان‌دهنده شیوع بسیار بالایی از عفونت‌های باکتریایی واژینال در زنان نابارور است. نتایج مطالعه دروگبو و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان داد در ۲۸/۱٪ از زنان مورد بررسی مبتلا به ناباروری با فاکتورهای لوله‌ای، واژینوز باکتریایی وجود دارد (۲۴). در مطالعه هاهر و همکاران (۲۰۱۶) نیز شیوع BV در زنان داوطلب انجام IVF، ۲۷/۱۳٪ و شیوع میکروبیوتای واژن غیرطبیعی ۲۸٪ بود (۲۵).

اگرچه علت ناباروری در بیماران مبتلا به واژینوزهای باکتریایی نامشخص است، مکانیسم‌های مختلفی در این زمینه پیشنهاد شده است. یکی از این مکانیسم‌ها،

ارتباط بین میکروبیوتای تغییر یافته در اثر ابتلاء به عفونت‌های باکتریایی و التهاب بعدی است که ممکن است منجر به کاهش باروری شود. وان تجلینگن و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که باکتری‌های مرتبط با BV از طریق بلوغ سلول‌های دندریتیک، منجر به تحریک و فعال‌سازی ایمنی شده و افزایش سطح سیتوکین‌های پیش‌التهابی و در نهایت منجر به التهاب مخاطی دستگاه تناسلی می‌شود (۲۶). در این راستا اسپاندورفر و همکاران (۲۰۰۱) نشان داد دهانه رحم در زنان مبتلا به ناباروری و دارای عفونت‌های واژینوز، سطوح بالاتری از سیتوکین‌های IL-1b، IL-6 و IL-8 را دارد (۱۰). کلونیزاسیون باکتری‌های بیماری‌زا از جمله استرپتوکوک‌ها و استافیلوکوک‌ها در واژن منجر به افزایش تراکم باکتریایی بیماری‌زا در واژن می‌شود. این عفونت‌های باکتریایی تولید موادی مانند پلی‌آمین‌ها و سایر ترکیبات را تقویت می‌کنند که می‌تواند باعث آزادسازی سیتوکین‌های پیش‌التهابی (عمدتاً IL-8 و IL-1β) شود که باعث آسیب شدید بافتی می‌شود (۲۷). در مطالعه کیاما و همکاران (۲۰۰۹) سطح سیتوکین‌های پیش‌التهابی، IL-6، IL-1β و TNF-α در پساب‌های قاعدگی بیماران مبتلا به آندومتریت مزمن در مقایسه با زنان سالم بیشتر بود (۲۸). سطوح سیتوکین آندومتر که توسط عفونت و التهاب تغییر می‌کند، بر عملکرد آندومتر تأثیر می‌گذارد و به‌طور قابل توجهی پذیرش جنین را در رحم کاهش می‌دهد (۲۹). در این رابطه بر اساس نتایج مطالعه اسپاندورفر و همکاران (۲۰۰۱) فلور غیرطبیعی واژن، از جمله فلور ایجاد کننده BV، با افزایش سطح دهانه رحم IL-1 بتا و IL-8 مرتبط بود و آنها ابراز داشتند که القای سیتوکین‌های پیش‌التهابی توسط یک اکوسیستم واژن تغییر یافته ممکن است یک علت ناشناخته قبلی ناباروری ایدیوپاتیک باشد (۱۰). در جهت تأیید نتایج، مطالعه همالاتا و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که بازسازی میکروبیوتای طبیعی واژن با استفاده از یک قرص واژینال پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیل‌ها، باعث کاهش سطح سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود و از این فرضیه حمایت می‌کند که باکتری‌های مرتبط با

(۳۳). با توجه به اینکه توجه به میکروبیوتای واژینال اخیراً مورد توجه محققین قرار گرفته و مطالعات ضد و نقیض و محدودی در زمینه نقش عوامل باکتریایی مختل کننده میکروبیوتا واژن بر ناباروری وجود دارد و از طرفی با توجه به اهمیت شناسایی علل زمینه‌ای در بروز ناباروری‌های زنانه، مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش تغییرات میکروبیوتای واژن بر ناباروری با استفاده از مرور مطالعات موجود انجام شد.

روش کار

این مطالعه مروری با جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی Iranmedex, SID, Magiran, Irandoc, ISI Web of science, Scopus, Cochrane, PubMed, Google Scholar و Science direct (به عنوان یک موتور جستجوگر) با استفاده از کلید واژه‌های bacterial, vaginal microbiota, vaginal flora, bacterial agent, vaginitis, women, reproductive health و معادل فارسی آنها به تنهایی و با همه ترکیبات احتمالی این کلمات در چکیده‌ها، عناوین و کلیدواژه‌های مطالعات با استفاده از عملگرهای AND و OR انجام شد.

در ابتدا بر اساس استراتژی جستجو و کلیدواژه‌های مدنظر، فهرستی از تمام مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی نام برده، تهیه شد. معیار اصلی ورود مطالعات در مطالعه مروری حاضر، مقالات منتشر شده به زبان فارسی و انگلیسی در بازه زمانی ابتدای سال ۲۰۰۰ تا پایان نوامبر ۲۰۲۲ بود. سایر معیارهای ورود به مطالعه شامل: مشخص بودن اهداف، روش کار، حجم نمونه، آنالیز و نتیجه‌گیری مطالعات بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن محتوایی خارج از موضوع مطالعه، مقالات ارائه شده در همایش‌ها، کیس ریپورت‌ها، نامه به سردبیر، داده‌های ناکافی مقالات و عدم امکان دسترسی به متن کامل مقالات مرتبط بود. ارزیابی کیفیت مقالات وارد شده به مطالعه توسط دو پژوهشگر و با استفاده از چک‌لیست کانسورت (۲۰۱۷) انجام گرفت (۳۶). امتیازدهی به مقالات بر اساس چک‌لیست استاندارد نمره صفر و ۱ بود. امتیاز حاصل از چک‌لیست

BV ممکن است التهاب را افزایش دهند. گونه‌های لاکتوباسیلوس مورد استفاده در قرص واژینال *L. salivarius* subsp. *salicinius*, *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. crispatus*, *L. gasseri* و *L. jensenii* بودند که در یک محیط واژن طبیعی مشاهده می‌شوند (۳۰). فعال‌سازی ایمنی و التهاب در مخاط واژن ممکن است بر سیستم ایمنی اجزای مایع منی که بسیار آنتی‌ژنیک هستند، تأثیر منفی بگذارد و منجر به ناباروری با علت مردانه نیز گردد (۳۱).

یکی دیگر از مکانیسم‌های مرتبط با BV که ممکن است به ناباروری کمک کند، اثر سیالیداز و سایر موسینازها بر یکپارچگی مخاط دهانه رحم است. در دستگاه تناسلی زنان، وظیفه اصلی مخاط دهانه رحم، دفاع از دستگاه تناسلی فوقانی در برابر تهاجم میکروبی است. میکروارگانیزم‌ها ممکن است طیف وسیعی از آنزیم‌های هیدرولیز کننده از جمله موسینازها را تولید کنند که قادر به تجزیه موسین و غلبه بر سد مخاطی هستند. این آنزیم‌ها همچنین ممکن است با ایجاد مکان‌های چسبندگی روی سطوح مخاطی و تولید تغذیه برای باکتری‌ها از محصولات تجزیه موسین، چسبندگی باکتری‌ها و کلونیزاسیون بعدی در دستگاه تناسلی فوقانی را تقویت کنند (۳۲) و باعث ایجاد کلونیزاسیون با تمایل بیشتر به بیماری‌های دستگاه تناسلی فوقانی، از جمله ناباروری گردند.

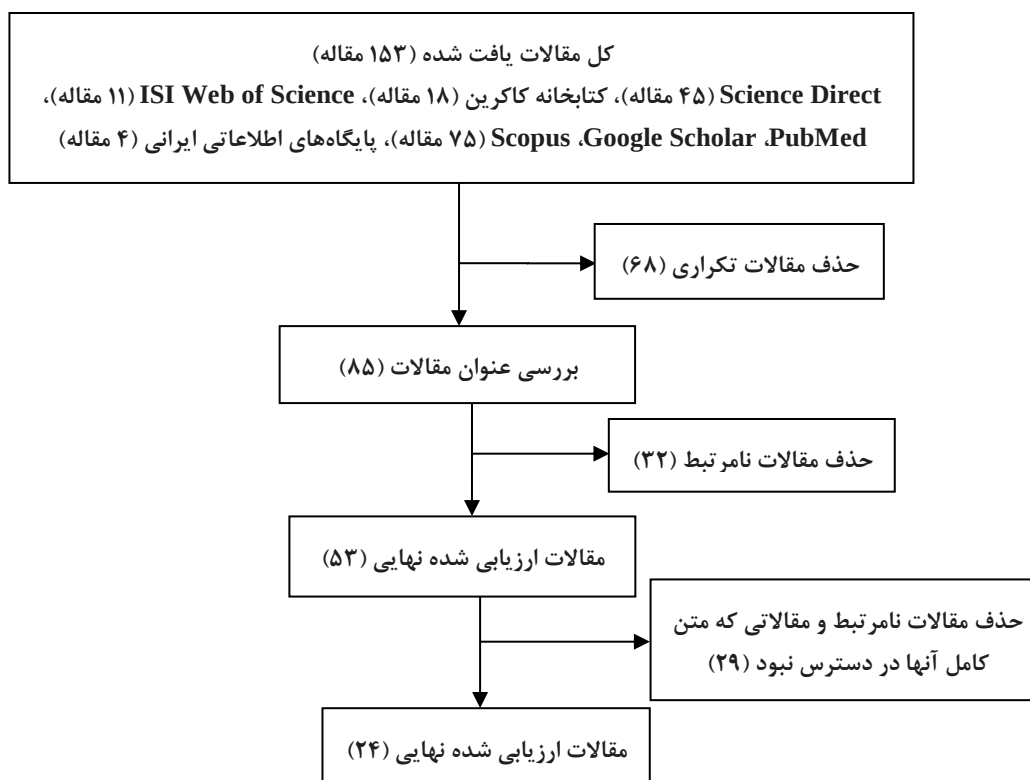
از طرفی زنان مبتلا به BV در معرض افزایش خطر ابتلاء به بیماری‌های مقاربتی هستند که به عنوان عاملی برای ناباروری شناخته شده است. نشان داده شده است که BV حساسیت به *C. trachomatis* و *N. gonorrhoeae* را به ترتیب ۳/۴ و ۴/۱ برابر افزایش می‌دهد (۲۹). سایر عفونت‌های مرتبط با BV شامل: تریکوموناس واژینالیس، ویروس هرپس سیمپلکس، HPV و HIV می‌باشند (۳۴، ۳۵). همچنین نشان داده شده است که کلونیزاسیون واژینال با لاکتوباسیل‌ها در برابر عفونت‌های کلامیدیا یا سوزاک محافظت می‌کند که نشان‌دهنده نقش بهینه میکروبیوتای واژن تحت تسلط لاکتوباسیلوس در جلوگیری از ابتلاء به عفونت‌های منتقله جنسی است

بین ۴۴-۰ بود و در ۳ طبقه با مطالعات کیفیت بالا (نمره مطالعه بیش از ۲۹/۳۴)، مطالعات کیفیت متوسط (نمره بین ۲۹/۳۴-۱۴/۶۷) و مطالعات با کیفیت ضعیف (نمره کمتر از ۱۴/۶۷) تقسیم‌بندی شد. برای ارزیابی نهایی، متن کامل مقالات خوانده شد و مطالعات با کیفیت مناسب وارد مطالعه شد.

در جستجوی اولیه، تعداد ۱۵۳ مقاله یافت شد که پس از بررسی عنوان و چکیده مقالات، ۶۸ مقاله به دلیل تکراری بودن و یا غیرمرتبط بودن با موضوع پژوهش حذف شد و ۸۵ مقاله از نظر متن کامل مورد بررسی قرار گرفت. از این تعداد، پس از بررسی معیارهای ورود و خروج و ارزیابی کیفی، ۶۱ مقاله به دلیل عدم تطابق با

معیارهای ورود به مطالعه حذف شدند. بنابراین در انتها ۲۴ مقاله مورد بررسی نهایی قرار گرفتند (نمودار ۱).

به منظور جلوگیری از سوگیری احتمالی، تمام مراحل استخراج و بررسی منابع توسط دو پژوهشگر مستقل از یکدیگر انجام شد. در صورت وجود اختلاف نظر بین دو پژوهشگر، مقاله توسط نفر سوم مورد بررسی قرار گرفت. تمام مقالات نهایی وارد شده به فرآیند مطالعه توسط یک چکلیست از قبل تهیه شده شامل نام نویسندگان، یا نویسندگان، سال انجام پژوهش، نحوه طراحی مطالعه، تعداد شرکت کنندگان، مکان انجام مطالعه، ابزار جمع‌آوری داده‌ها و نتایج حاصل از مطالعه استخراج شدند.



شکل ۱- مراحل انتخاب و ورود مقالات به مطالعه

یافته‌ها

عوامل باکتریایی مطرح در نابوری:

مطالعات مختلفی به بررسی تاکسونومی اسمیرهای واژینال زنان نابارور با علل مختلف پرداخته‌اند. در مطالعه بابو و همکاران (۲۰۱۷) با مقایسه باکتری‌های

فلور واژن زنان بارور و نابارور، زنان نابارور دارای میکروفلور متنوع با لاکتوباسیل‌های نسبتاً کم بودند و افزایش کاندیدا، انتروکوک‌ها و باسیل‌های گرم منفی مانند E.coli و سویه‌های گرم منفی در این زنان در مقایسه با زنان بارور به‌طور معناداری بیشتر بود.

همچنین در این مطالعه میکروبیوتای واژن زنان نابارور $E.coli$ ۱۴/۱٪ را نشان می‌داد (۳۷). در مطالعه تاناکا و همکاران (۲۰۲۲) میزان تشخیص استرپتوکوک و انتروکوک و همچنین فراوانی باکتری‌های اتوپوبیوم و بیفیدو باکتریوم در میکروبیوتای ترشحات واژن و آندومترپال در گروه آندومتریت مزمن به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیر آندومتریت مزمن بود (۳۸). در مطالعه اروگلو و همکار (۲۰۲۲) واژینوز باکتریایی، مایکوپلاسما و عفونت همزمان اوره‌آپلاسما در بیماران با ترشحات واژن شایع بود و در بیماران نابارور به‌طور قابل توجهی بیشتر از بیماران بارور تشخیص داده شد (۳۹). نتایج مطالعه قیاسی و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان داد استافیلوکوکوس اورئوس، شایع‌ترین باکتری واژن (۵۷/۳۳٪) در بین زنان نابارور است، در حالی که اشریشیا کلی (۲۵/۳۳٪) دومین گونه رایج باکتریایی بیماری‌زای واژن است. همچنین تعداد باکتری‌های گرم مثبت شناسایی شده در نمونه‌های واژینال به‌طور معنی‌داری بیشتر از باکتری‌های گرم منفی بود (۲۳). نتایج مطالعه اخی و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان‌دهنده بیشتر بودن شیوع استافیلوکوکوس اورئوس در اسمیرهای واژینال زنان نابارور بود (۴۰).

نتایج مطالعه کامپیسکیانو و همکاران (۲۰۱۷) نشان دهنده تفاوت معنادار بین میزان باکتری‌های *L.iners*، *L.gasseri* و *L.crispatus* نمونه‌های واژینال زنان نابارور ایدیوپاتیک و بارور بود (۴۱). در مطالعه کیونو و همکاران (۲۰۱۸) نیز که به بررسی تاکسونومی میکروبیوتای واژینال زنان مبتلا به ناباروری پرداختند، تاکسونومی‌های اصلی شامل گاردنرلا، استرپتوکوک، اتوپوبیوم، بیفیدوباکتریوم، اسناتیا، پروتلا و استافیلوکوک در این زنان بود (۴۲). مطالعه ژو و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان‌دهنده افزایش فراوانی اتوپوبیوم، آئروکوکوس و بیفیدوباکتریوم در اسمیرهای واژینال زنان مبتلا بود (۴۳).

از پیامدهای مهم ابتلاء به عفونت‌های باکتریایی واژن، بروز آندومتریت‌های مزمن می‌باشد که می‌تواند از عوامل مهم بروز ناباروری زنانه باشد. واژینوز باکتریایی می‌تواند به‌طور مستقیم بر رشد مادرزادی و باروری

زنان تأثیر بگذارد. بدیهی است که انتشار صعودی گونه‌های مرتبط با باکتری به‌عنوان ناباروری فاکتور لوله ای عمل می‌کند. آندومتریت مزمن (CE)^۱، یک وضعیت التهابی موضعی با انفیلتراسیون پلاسماسیتیک غیرمعمول در نواحی استرومایی آندومتر، اغلب با عفونت استافیلوکوک واژینال همراه است و می‌تواند با ایجاد التهاب و عفونت وسیع آندومتر، موجب ناباروری زنانه گردد (۴۴).

ارتباط واژینوزهای باکتریایی با علل ناباروری‌های زنانه:

ارتباط ابتلاء به عوامل باکتریایی با علت ناباروری در زنان در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. در این رابطه در مطالعه ویلسون و همکاران (۲۰۰۲) میزان ابتلاء به عفونت‌های باکتریال واژینال در زنان مبتلا به ناباروری با علل لوله‌ای بیش از سایر زنان با سایر علل ناباروری از جمله علل مردانه، عدم تخمک‌گذاری و آندومتریوز بود؛ به‌طوری‌که زنان مبتلا به ناباروری لوله‌ای ۳ برابر بیشتر از زنان مبتلا به آندومتریوز، فاکتور مردانه یا ناباروری غیرقابل توضیح، احتمال ابتلاء به BV داشتند. همچنین زنان مبتلا به عدم تخمک‌گذاری ۳ برابر بیشتر از زنان مبتلا به آندومتریوز یا ناباروری با عامل مردانه در معرض خطر ابتلاء به BV بودند (۴۵). در مطالعه دوروگبو و همکاران (۲۰۱۵) واژینوز باکتریایی در ۵۰ نفر (۲۸/۱٪) از زنان دارای ناباروری با فاکتور لوله‌ای مشاهده شد (۲۴). نتایج مطالعه پیسکوپو و همکاران (۲۰۲۰) نیز حاکی از شیوع بیشتر ناباروری با علت لوله‌ای در بیمارانی بود که کلونیزاسیون باکتری‌های اندوسرویکال مثبت (بدون توجه به گونه‌های باکتریایی) داشتند (۴۶). مطالعه کوهورت سلاه و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که ابتلاء به عفونت‌های باکتریایی واژینال، عامل خطر مهم در باروری زنانه است. در این مطالعه شیوع بالای BV در زنان نابارور، به‌ویژه در زنان مبتلا به PCOD و ناباروری غیرقابل توضیح و به میزان کمتری در زنان با ناباروری لوله‌ای گزارش شد. در این مطالعه با

¹ Chronic endometritis

L.crispatus در میکروبیوتای واژن تنها لاکتوباسیلی بود که به شدت با موفقیت IUI مرتبط بود (۴۹).

مقایسه نقش عوامل باکتریایی در ناباروری با علت PCOD، آندومتریوز و علل غیرقابل توجیه نشان داد که میزان ابتلاء به عفونت‌های باکتریایی در زنان مبتلا به PCOD بیش از ناباروری با علت آندومتریوز و علل غیرقابل توجیه بود (۴۷). مطالعه وان اوسترام و همکاران (۲۰۱۳) با ترکیب یافته‌های مطالعات در زمینه نقش واژینوزهای باکتریایی و مدل‌یابی نشان داد که ابتلاء به عفونت‌های باکتریایی واژن نقش مهمی در ناباروری با علل لوله‌ای دارد (۲۲). مطالعه اسپاندورفر و همکاران (۲۰۰۱) نیز با بررسی اسمیرهای واژینال ۳۳۱ زن نابارور در حال IVF نشان داد احتمال ابتلاء به BV در بیماران مبتلا به ناباروری ایدیوپاتیک بیشتر از زنان با سایر علل ناباروری بود (در مقابل فاکتور مردانه، فاکتور لوله‌ای و ناباروری مرتبط با آندومتریوز) (۱۰).

نرخ باروری در بیماران نابارور مبتلا به عوامل باکتریایی واژینوز:

میزان حاملگی در بیماران ناباروری که تحت IVF ارتباط با میکروفلورای واژن مختل شده‌اند، در برخی مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است (۱۰، ۴۸، ۴۹). مطالعه اکرت و همکاران (۲۰۰۳) با بررسی نرخ باروری در زنان نابارور مبتلا به عوامل باکتریایی نشان داد در بیماران IVF مبتلا به واژینوز باکتریایی با کاهش غلظت لاگ واژینال لاکتوباسیل‌های تولیدکننده پراکسید هیدروژن، نرخ حاملگی کاهش و میزان از دست دادن بارداری بالینی نیز افزایش می‌یابد (۴۸). در مطالعه کائور و همکار (۲۰۱۲) که به بررسی تأثیر استافیلوکوکوس اورئوس بر باروری موش‌ها پرداختند، نرخ باروری در این موش‌ها ۱۰۰٪ کاهش داشت و هیچ یک از موش‌ها بعد از کلونیزه شدن با استافیلوکوکوس اورئوس باردار نشدند (۵۰). در مطالعه اسپاندورفر و همکاران (۲۰۰۱) هیچ‌گونه تغییری در پیامدهای IVF بیماران دارای عفونت‌های باکتریایی واژینال مشاهده نشد (۱۰). آماتو و همکاران (۲۰۲۰) نیز با بررسی نقش میکروبیوم‌های مختلف بر نرخ موفقیت IUI نشان داد که میکروبیوتای پایدار و طبیعی و فارغ از واژینوزهای باکتریال تأثیر معناداری در میزان موفقیت IUI ایفا می‌کند، همچنین آنها نشان دادند که غلبه لاکتوباسیل

جدول ۱- مطالعات انجام شده در زمینه نقش عفونت‌های باکتریایی اورئوس، کوکوباسیل و استرپتوکوک بر باروری زنان از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۲

نویسنده/ سال / رفرنس	نوع مطالعه	هدف مطالعه	تعداد نمونه	محل انجام	ابزار مطالعه	نتیجه مطالعه
اسپاندورفر و همکاران (۲۰۰۱) (۱۰)	کمی/ مقطعی	تعیین شیوع واژینوز باکتریایی (BV) و فلور باکتریایی غیرطبیعی واژن در جمعیت نابارور و ارتباط آن با تولید سیتوکین‌های دهانه رحم و نتیجه لقاح آزمایشگاهی (IVF)	۳۳۱ زن در حال IVF بدون علامت از نظر BV	آمریکا	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال	عفونت باکتریال واژینال در ۴/۲٪ از بیماران شناسایی شد. احتمال ابتلاء به BV در بیماران مبتلا به ناباروری ایدیوپاتیک بیشتر از زنان با سایر علل ناباروری بود (در مقابل فاکتور مردانه، فاکتور لوله‌ای و ناباروری مرتبط با اندومتریوز). در بیماران مبتلا به فلور واژن غیرطبیعی، سطوح سیتوکین IL-1 و IL-8 دهانه رحم در مقایسه با بیماران با فلور طبیعی واژن بالاتر بودند.
ویلسون و همکاران (۲۰۰۲) (۴۵)	کمی/ مقطعی	تعیین میزان واژینوز باکتریایی در زنان تحت لقاح آزمایشگاهی برای انواع مختلف ناباروری	۷۶۹ زن نابارور	انگلیس	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال	زنان مبتلا به ناباروری لوله‌ای ۳ برابر بیشتر از زنان مبتلا به اندومتریوز، فاکتور مردانه یا ناباروری غیرقابل توضیح، احتمال ابتلاء به BV داشتند. زنان مبتلا به عدم تخمک‌گذاری نیز ۳ برابر بیشتر از زنان مبتلا به اندومتریوز یا ناباروری با عامل مردانه در معرض خطر ابتلاء به BV بودند.
اکرت و همکاران (۲۰۰۳) (۴۸)	کمی/ مقطعی	تعیین تأثیر فلور واژن و التهاب واژن بر لقاح و از دست دادن اوایل بارداری به دنبال لقاح آزمایشگاهی (IVF)	۹۱ زن تحت IVF	آمریکا	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال	نرخ کلی تولد زنده ۳۰٪ و میزان از دست دادن بارداری زودرس ۳۴٪ بود. در زنان مبتلا به واژینوز باکتریایی، فلور میانی و فلور طبیعی، میزان لقاح به ترتیب ۳۰٪، ۳۹٪ و ۵۲٪ بود.
کائور و همکار (۲۰۱۲) (۵۰)	آزمایشگاهی/ حیوانی	تعیین پیامد کلونیزاسیون استافیلوکوکوس اورئوس اسپرم‌گلوآینه در دستگاه تناسلی موش ماده بر باروری	۹ موش نر و ماده ۵-۶ هفته	هند	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال	هنگامی که موش‌های ماده دت ۱۰ روز متوالی با دوزهای مختلف استافیلوکوکوس اورئوس به صورت داخل واژینال تلقیح شدند، مشاهده شد که در تمام دوزها، باکتری‌ها می‌توانند به‌طور مؤثر واژن موش را کلونی کنند. پس از جفت‌گیری در روز ۱۲ با موش‌های مولد نر، کاهش ۱۰۰ درصدی در باروری موش‌های ماده در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد و هیچ یک از ۹ موش نتوانستند باردار شوند.
سلا و همکاران (۲۰۱۳) (۴۷)	کوهورت	برآورد شیوع واژینوز باکتریایی (BV) در زنان نابارور و بررسی تأثیر درمان BV بر میزان بارداری در بیماران مبتلا به بیماری تخمندان پلی کیستیک (PCOD) و ناباروری غیرقابل توجه	۸۷۴ زن نابارور با عامل زنانه و ۳۸۲ زن بارور بدون علامت در گروه کنترل	مصر	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال	شیوع BV در زنان نابارور به‌طور قابل توجهی بیشتر از زنان بارور بود (۴۵/۵٪ در مقابل ۱۵/۴٪). بیشترین شیوع در بیماران مبتلا به PCOD (۶۰/۱٪) و ناباروری بدون دلیل (۳۷/۴٪) مشاهده شد. CPR در هر دو گروه مبتلا به PCOD و ناباروری غیرقابل توضیح که برای BV تحت درمان قرار گرفتند، به‌طور قابل توجهی بالاتر بود. مدل رگرسیون نشان داد که BV یکی از عوامل مهم تداخل در باروری است.
وان اوسترام و همکاران (۲۰۱۳) (۲۲)	متاآنالیز	تعیین ارتباط ابتلاء به واژینوز باکتریایی با علت ناباروری، میزان لقاح و از دست رفتن بارداری	۲۷ مطالعه مرتبط	انگلیس	مطالعات	شیوع تخمینی BV در زنان نابارور ۱۹٪ بود. میکروفلور غیرطبیعی شامل BV و میکروفلور متوسط در ۳۹٪ از بیماران نابارور مشاهده شد. ابتلاء به BV در زنان مبتلا به ناباروری در مقایسه با زنان باردار در همان جمعیت به‌طور قابل توجهی بیشتر بود. همچنین در زنان مبتلا به ناباروری لوله رحمی در مقایسه با زنانی که سایر علل ناباروری داشتند، ابتلاء به BV به‌طور قابل توجهی شیوع بیشتری داشت. واژینوز باکتریایی با افزایش قابل توجهی در خطر از دست دادن بارداری

پیش بالینی همراه بود.					
قیاسی و همکاران (۲۰۱۴) (۲۳)	کمی/مقطعی	تعیین شیوع واژینوز باکتریایی در زنان نابارور	۷۳ زن مبتلا به ناباروری	ایران	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال تعداد باکتری‌های گرم مثبت شناسایی شده به‌طور معنی داری بیشتر از باکتری‌های گرم منفی بود. شیوع واژینوز باکتریایی در بین زنان نابارور شهر قم ۷۰/۳۴٪ بود. استافیلوکوکوس اورئوس، شایع‌ترین پاتوژن واژینال (۵۷/۳۳٪) و پس از آن E.coli (۲۵/۳۳٪) بود.
دوروگبو و همکاران (۲۰۱۵) (۲۴)	کمی/مقطعی	تعیین شیوع واژینوز باکتریایی در زنان مبتلا به ناباروری فاکتور لوله ای	۱۷۸ زن با ناباروری فاکتور لوله‌ای	نیجریه	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال Durugbo واژینوز باکتریایی در ۵۰ نفر (۲۸/۱٪) از این زنان مشاهده شد، لذا شیوع واژینوز باکتریایی در بیماران مبتلا به ناباروری فاکتور لوله‌ای بالا بود.
هاهر و همکاران (۲۰۱۶) (۲۵)	کمی/مقطعی	تعیین عملکرد تشخیصی سنجش qPCR در مقایسه با امتیازدهی Nugent برای میکروبیوتای غیرطبیعی واژن و برای پیش‌بینی میزان موفقیت درمان IVF	۱۳۰ زن نابارور	دانمارک	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال شیوع BV تعریف شده با نمره Nugent برابر ۲/۱٪ بود، در حالی که شیوع میکروبیوتای واژن غیرطبیعی توسط qPCR برابر ۲۸٪ بود که با غلظت‌های بالای <i>Gardnerella vaginalis</i> و <i>Atopobium vaginae</i> مشخص گردید.
بابو و همکاران (۲۰۱۷) (۳۷)	کمی/مقطعی	مقایسه فلور واژن زنان سالم و زنان با مشکلات ناباروری از نظر ابتلاء به واژینوز بدون علامت	۸۴ زن سالم با سیکل‌های منظم قاعدگی و ۱۱۶ زن مبتلا به ناباروری	هند	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال زنان مبتلا به مشکلات ناباروری در مقایسه با زنان سالم شیوع بیشتری از واژینوز بدون علامت و فراوانی باکتری‌های مرتبط با واژینوز باکتریایی (BV) را نشان دادند.
کامپسیکیانو و همکاران (۲۰۱۷) (۴۱)	کمی/مقطعی	تعیین تغییرات تحت بالینی میکروبیوم دهانه رحم و واژن زنان مبتلا به ناباروری ایدیوپاتیک در مقایسه با زنان بارور	۹۶ زن نابارور و بارور دارای واژینوز باکتریایی	ایتالیا	توالی‌یابی میکروبیوم با استفاده از نمونه‌های واژینال تفاوت معناداری بین میزان باکتری‌های L.iners، L.gasseri و L.crispatus زنان نابارور ایدیوپاتیک و بارور وجود داشت. ارزیابی کمی و شناسایی میکروارگانیسم‌های خاص میکروفلور دهانه رحم-واژن می‌تواند دقت ابزارهای موجود برای تشخیص ناباروری را افزایش دهد و پذیرش پروتکل‌های درمانی را بهبود بخشد.
بابو و همکاران (۲۰۱۷) (۳۷)	کمی/مقطعی	مقایسه فلور واژن و تجزیه و تحلیل بروز واژینوز بدون علامت در زنان سالم و در زنان با مشکلات ناباروری	۸۴ زن سالم بدون مشکل ناباروری و ۱۱۶ زن با مشکل ناباروری	هند	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال فلور واژن افراد سالم تحت سلطه لاکتوباسیلوس و سپس میکروکوک، انتروکوک، کواگولاز منفی استافیلوکوکوس بود، در حالی که در گروه زنان نابارور، فلور غالب Candida spp. انتروکوک و پس از آن باسیل‌های گرم منفی مانند E.coli بود. زنان مبتلا به مشکلات ناباروری در مقایسه با زنان سالم شیوع بیشتری از واژینوز بدون علامت و فراوانی باکتری‌های مرتبط با واژینوز باکتریایی (BV) را نشان دادند.
اخی و همکاران (۲۰۱۷) (۴۰)	کمی/مقطعی	فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از اندوسرویکس زنان نابارور	۱۰۰ زن نابارور	ایران	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال حدود ۲۶ مورد (۲۶٪) و ۹ مورد (۹٪) از دستگاه ادراری زنان به‌ترتیب توسط استافیلوکوکوس اورئوس و گونه‌های کاندیدا کلونیزه شدند که از این تعداد ۳ بیمار (۱۱/۵٪) به‌طور همزمان به قارچ‌ها و استافیلوکوکوس اورئوس آلوده شدند. شیوع استافیلوکوکوس اورئوس در زنان نابارور بسیار بالا بود.
کیونو و همکاران (۲۰۱۸) (۴۲)	کمی/مقطعی	آنالیز میکروبیوم و واژن در جمعیت نابارور ژاپنی با تعیین توالی و تأثیر محیط آندومتر و واژن بر لانه‌گزینی	۱۰۲ زن نابارور و ۷ زن سالم	ژاپن	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال درصد لاکتوباسیلوس آندومتر در داوطلبان سالم در همان سیکل قاعدگی و حتی در سیکل بعدی بسیار پایدار بود. درصد قابل توجهی از میکروبیوتای برهم زننده تعادل لاکتوباسیلوس‌ها در آندومتر زنان نابارور ژاپنی یافت شد. تاکسونومی‌های اصلی گاردنرلا،

استرپتوکوک، آتوپوبیوم، بیفیدوباکتریوم، اسانتیا، پروتلا و استافیلوکوک بودند.					
معظمی (۲۰۲۰) (۵۱)	کمی/مقطعی	مایکوپلازما ژنیالیوم و اوره آپلازما اوره آلیتییکوم در زنان نابارور مبتلا به واژینوز باکتریایی با روش PCR	۶۰ خانم دارای عفونت واژینال (واژینیت و سرویسیت)	ایران	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال ۲۳ نمونه (۳۸/۳٪) دارای آلودگی مایکوپلازمایی بودند که باکتری‌های اوره آپلازما اوره آلیتییکوم و مایکوپلازما ژنیالیوم به ترتیب در ۸ نمونه (۱۳/۳٪) و ۷ نمونه (۱۱/۶٪) از بیماران مشاهده شد.
ژو و همکاران (۲۰۲۰) (۴۳)	کمی/مقطعی	تعیین میکروبیوم واژن در زنان تحت لقاح آزمایشگاهی و انتقال جنین (IVF-ET) و بررسی ارتباط بالقوه آن با تحریک هورمونی	۳۰ بیمار با ناباروری ثانویه و دریافت کننده IVF و ۹۲ زن سالم همسان	چین	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال زنان نابارور در مقایسه با زنان سالم در طول فاز فولیکولی کاهش قابل توجهی در تنوع میکروبیومی نشان دادند ($p < 0.01$)، در حالی که میکروبیوم واژن زنان سالم نوسانات چشمگیری را در طول تخمک‌گذاری نشان داد ($p < 0.05$). علاوه بر این، زنان نابارور تغییرات مشخصی را در میکروبیوم واژن نشان دادند، مانند افزایش فراوانی آتوپوبیوم، آئروکوکوس و بیفیدوباکتریوم و کاهش فراوانی لاکتوباسیلوس و لاکونوستوک
آماتو و همکاران (۲۰۲۰) (۴۹)	کمی/مقطعی	تعیین ارتباط بین میکروبیوم واژن و منی زوجین مبتلا به ناباروری ایدیوپاتیک با میزان حاملگی بالینی پس از تلقیح داخل رحمی (IUI)	۲۳ زوج نابارور	ایتالیا	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال زنان نابارور ایدیوپاتیک میانگین ترکیب متفاوتی از میکروبیوم واژن را در مقایسه با توالی‌های کنترل نشان دادند. در میان زنان نابارور ایدیوپاتیک، الگوهای متفاوتی از تسلط گونه‌های لاکتوباسیلوس مشاهده شد. همچنین با توجه به همه متغیرهای مورد بررسی، غلبه <i>L. crispatus</i> و واژن تنها عاملی بود که به شدت با موفقیت IUI مرتبط بود ($p = 0.002$).
پیسکوپو و همکاران (۲۰۲۰) (۴۶)	کمی/مقطعی	تعیین شیوع و نقش مایکوپلازمای اندوسرویکال و کلونیزاسیون اوره آپلازما در ناباروری با فاکتور لوله‌ای	۲۴۵ زن نابارور با عامل لوله‌ای تحت هیستروسالپینگ و گرافی	برزیل	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال و اندوسرویکال کلونیزاسیون باکتریایی اندوسرویکال توسط کلامیدیا تراکوماتیس، اوره پلازما اورالیتییکوم، مایکوپلازما هومینیس و سایر باکتری‌ها به ترتیب ۳/۷٪، ۵/۷٪، ۹/۸٪ شیوع داشتند. شیوع فاکتور لوله‌ای در بیماران که کلونیزاسیون باکتری‌های اندوسرویکال مثبت داشتند، بدون توجه به گونه‌های باکتریایی، به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. هنگام ارزیابی گونه‌های باکتری به‌صورت جداگانه، در زنانی که از نظر مایکوپلازما هومینیس اندوسرویکال مثبت بودند، میزان ابتلاء فاکتور لوله‌ای به‌طور قابل توجهی بالاتر بود. ارتباط بین کلونیزاسیون باکتریایی اندوسرویکال و ناباروری فاکتور لوله‌ای با استفاده از آنالیز رگرسیون چندگانه تنظیم شده برای سن و مدت ناباروری تأیید شد.
وان تجلینگن و همکاران (۲۰۲۰) (۲۶)	کمی/مقطعی	تعیین نقش باکتری‌های مرتبط با دیسیوز واژن، <i>Megasphaera elsdenii</i> و <i>Prevotella timonensis</i> از طریق سلول‌های دندریتیک در تحریک سیستم ایمنی	۹۶ صفحه سلولی از سلول دندریتیک	انگلیس	بررسی سلولی آزمایشگاهی القاء <i>Commensal Lactobacilli crispatus</i> بر سلول‌های دندریتیک بلوغ این سلول‌ها را تحریک نکرد و به تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی منجر نشد، در حالی که القاء باکتری‌های مرتبط با BV <i>Prevotella</i> و <i>Megasphaera elsdenii</i> <i>timonensis</i> بلوغ سلول‌های دندریتیک را افزایش و متعاقباً سطح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را القاء کردند.
Ichiyama/2021/(25) (شماره رفرنس نادرست است)	کمی/مقطعی	تعیین جوامع باکتریایی خاص در میکروبیوت-های واژن و آندومتر به عنوان نشانگرهای	۱۴۵ زن نابارور دارای شکست لانه‌گزینی و ۲۱ فرد سالم بدون	ژاپن	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال پروفایل‌های میکروبیوتا نشان داد که نمونه‌های واژینال و آندومتر در بیماران همراه با شکست لانه‌گزینی به‌طور قابل توجهی سطوح بالاتری از انواع باکتری‌ها نسبت به گروه کنترل داشتند. میزان لاکتوباسیلوس واژینال در

هائگ و همکاران (۲۰۲۱) (۵۲)	کمی/مقطعی	تعیین ارتباط میکروبیوم واژن با سندرم تخمدان پلی کیستیک	عوامل شکست لانه‌گزینی	این بیماران به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود.
			۸۹ زن مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بستری در بیمارستان	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال و سطح سرمی هورمون‌های جنسی
				شیوع واژینیت باکتریایی و کاندیدیاز ولوواژینال در بیماران PCOS به‌ترتیب ۱۵/۷٪ و ۱۳/۵٪ بود که مهم‌ترین عوامل مؤثر بر میکروبیوم واژن بودند. همچنین گونه‌های باکتریایی واژن در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک با تظاهرات بالینی متغیر، به‌ویژه تفاوت در سطوح تستوسترون، متمایز بود.
اروگلو و همکار (۲۰۲۲) (۳۹)	کمی/مقطعی	تعیین ارتباط بین عوامل خطر مستعد کننده و شیوع واژینوز باکتریال (BV) و همچنین عفونت‌های مایکوپلازما هومینیس (MH) و اوره پلازما، اوره لیتیکوم (UU) در زنان سنین باروری و بررسی ارتباط آن با ناباروری	۳۸۴ زن فعال جنسی مراجعه کننده به کلینیک‌های زنان	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال
				واژینوز باکتریایی، مایکوپلازما و عفونت همزمان اوره‌آ پلازما در بیماران با ترشحات واژن شایع بود و در بیماران نابارور به‌طور قابل توجهی بیشتر از بیماران بارور تشخیص داده شد.
تاناکا و همکار (۲۰۲۲) (۳۸)	کمی/مقطعی	تعیین میکروبیوتا واژن به‌عنوان یک ابزار بالقوه جهت پیش‌بینی آندومتریتم مزمن در زنان نابارور	۱۲۳ زن نابارور دارای و فاقد آندومتریتم مزمن	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال و آندومتر
				میزان تشخیص استرپتوکوک و انتروکوک و همچنین فراوانی باکتری‌های آنوپوبیوم و بیفیدوباکتریوم در میکروبیوتای ترشحات واژن و آندومترال در گروه آندومتریتم مزمن به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه غیرآندومتریتم مزمن بود. در همین حال، میزان تشخیص و فراوانی باکتری لاکتوباسیلوس در میکروبیوتای واژن بین دو گروه در سطوح مشابه بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که میکروبیوتای واژن در زنان نابارور مبتلا به آندومتریتم مزمن با کاهش بیفیدوباکتریوم و باکتری‌های تولید کننده اسیدلاکتیک غیر از لاکتوباسیلوس مواجهه است.
سزر و همکار (۲۰۲۲) (۵۳)	کمی/مقطعی	تجزیه و تحلیل میکروبیوتای نمونه‌های واژینال و آندومتر بیماران ناباروری غیرقابل توضیح و زنان بارور با روش PCR	۲۶ زن با علل ناباروری غیرقابل توضیح و ۲۶ زن بارور همسان از نظر سن در گروه کنترل	بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های واژینال و آندومتر
				نسبت میکروبیوتای آسیب دیده لاکتوباسیل در نمونه‌های واژینال بیماران ناباروری غیرقابل توضیح به‌طور معناداری بالتر بود. خطر ناباروری در افرادی که میکروبیوتای لاکتوباسیل مختل شده بود، نسبت به افراد دارای میکروبیوتای لاکتوباسیلی طبیعی، ۹/۰۴۸ برابر افزایش می‌داد. علاوه بر این، میانگین نسبت لاکتوباسیل به جرم کل باکتری (TBM) در نمونه‌های واژینال در بیماران ناباروری غیرقابل توضیح به‌طور قابل توجهی کمتر بود.

بحث

عوامل باکتریایی واژن با مختل نمودن تعادل از طریق کاهش شیوع کمتر لاکتوباسیل‌ها و افزایش شیوع بیشتر باکتری‌های بی‌هوازی میکروبیوتای واژن، منجر به بروز واژینوزهای باکتریایی، بیماری التهابی لگن و آندومتریت‌های مزمن می‌شوند (۷). در این مطالعه با مرور مطالعات مرتبط در زمینه نقش عوامل باکتریایی مختل کننده میکروبیوتای واژن بر ناباروری زنانه، مشخص شد که ابتلاء به انواع عفونت‌های باکتریال واژینال و میکروبیوتای غیرطبیعی دستگاه تناسلی تحتانی، به‌طور کلی با ناباروری مرتبط هستند و به‌طور قابل توجهی شیوع ابتلاء به عفونت‌های باکتریایی در بیماران دارای ناباروری شایع‌تر هستند (۲۶، ۳۸، ۴۳). میکروفلورای واژن در این زنان در مقایسه با سایر زنان بارور مختل است. همچنین به‌نظر می‌رسد که خطر ابتلاء به BV در میان بیماران مبتلا به ناباروری لوله‌ای در مقایسه با بیماران با ناباروری غیر لوله‌ای به‌طور قابل توجهی بالاتر است (۱۱). مطالعات به‌طور مداوم نشان دادند که BV بر میزان لقاح تأثیر نمی‌گذارد (۲۲)، در زمینه مکانسیم بروز ناباروری توسط ابتلاء به عفونت‌های واژینال، نتایج حاکی از مکانسیم‌های پاسخ التهابی سیتوکینی و پیامدهای حاصل از افزایش‌های سیتوکین‌ها بر تخمدان‌ها و آندومتر می‌باشد (۲۶، ۳۸). عوامل باکتریایی منجر به بروز واژینوز باکتریایی، آندومتریت مزمن و بیماری التهابی لگن می‌گردند که در کارآزمایی‌های گذشته‌نگر و آینده‌نگر با ناباروری مرتبط هستند؛ به‌طور مشابه، علل واژینوز باکتریایی و ناباروری مرتبط با آندومتریت احتمالاً چندعاملی هستند و ناشی از التهاب، هدف قرار دادن آنتی‌ژن‌های اسپرم، وجود سموم باکتریایی و افزایش خطر عفونت‌های مقاربتی می‌باشند (۱۱، ۱۹، ۲۸). تشخیص و درمان واژینوز باکتریایی، آندومتریت مزمن و بیماری التهابی لگن قبل از اقدام به بارداری ممکن است اجزای مهم مراقبت‌های قبل از بارداری برای زنان علامت‌دار برای بهبود نتایج تولید مثل طبیعی و کمکی باشد (۵۴). نتایج مطالعات متعددی نشان دادند که فلور واژینال در زنان نابارور تغییر یافته و بیشترین تغییرات ترکیبی در

میکروبیوتای واژن، شامل کاهش لاکتوباسیل‌ها و کلونیزاسیون گسترده واژن با بسیاری از باکتری‌ها (۴۹، ۵۵) و دیگر مطالعات نیز فقدان یا کمتر شدن لاکتوباسیل‌ها را با شیوع بیشتر عوامل باکتریال در واژن زنان مبتلا به ناباروری نشان دادند.

ناباروری زنان را می‌توان با توجه به معیارهای مختلف به انواع مختلفی طبقه‌بندی کرد که در آن ارتباط با میکروبیوتای واژن ممکن است متفاوت باشد. از نقطه نظر اتیولوژیک، ناباروری لوله‌ها شایع‌ترین بیماری مرتبط با میکروبیوتای واژن است (۲۱). همچنین یک پاسخ التهابی مزمن ناشی از BV ممکن است حداقل تا حدودی دلیل چسبندگی لوله‌ها باشد (۲۱، ۲۴)، با این حال، تنها اطلاعات محدودی در رابطه با ارتباط با نارسایی تخمک‌گذاری و ناباروری غیرقابل توضیح وجود داشت (۵۶).

مهم‌ترین محدودیت مطالعه حاضر، ناهمگونی مطالعات در تعیین استانداردهای مختلف جهت تعیین میکروبیوتای واژن و تعریف گروه‌های کنترل بود؛ به‌طوری‌که در برخی مطالعات از آزمایش‌های هورمونال، در برخی با استفاده از گزارش افراد و در برخی مطالعات از زنان تازه زایمان کرده به‌عنوان بارور و سالم استفاده می‌شد که با توجه به مختلف بودن میکروبیوتای افراد با سطح هورمونال متعدد، مقایسه نتایج مطالعات با گروه‌های کنترل متعدد، چالش‌برانگیز و با محدودیت‌هایی مواجهه است. در این راستا پیشنهاد می‌شود مطالعات کوهورت بزرگ آینده‌نگر با تعریف استاندارد قابل قبول برای افراد گروه کنترل و همسان‌سازی افراد شرکت کننده، به تعیین تأثیر میکروبیوتای واژن و تأثیر باکتری‌های مختلف بر ناباروری بپردازند.

نتیجه‌گیری

میکروبیوتای واژن ممکن است با خطر ناباروری همراه باشد، لذا به‌نظر می‌رسد استفاده از روش‌های استاندارد غربالگری عفونت‌های باکتریال واژینال در زنان مبتلا به ناباروری‌های زنانه و استفاده از راهکارهای درمانی جهت بازیابی مجدد و تنظیم میکروبیوتای واژن می‌تواند در دستیابی به موفقیت بیشتر در درمان‌های کمک باروری کمک کننده باشد. همچنین توسعه تکنیک‌های

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه مروری تمامی اصول اخلاقی در نظر گرفته شده است.

حمایت مالی

این مطالعه هیچ کمک مالی از سازمان‌های مالی بخش دولتی، عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی و توسعه این مطالعه مشارکت داشتند. شکوفه ملکی جستجوی متون، انتخاب مطالعات مرتبط، استخراج داده‌ها، ارزیابی کیفیت مطالعات وارده و تهیه نسخه خطی مقاله را انجام دادند. دکتر میترا صوابی پیش‌نویس را بررسی کرده و همه نویسندگان نسخه نهایی را بررسی و تأیید کردند.

بیولوژیکی مولکولی می‌تواند به ما در درک بهتر میکروبیوتای واژن کمک کند. شواهد فعلی به دلیل وجود طیف گسترده‌ای از محدودیت‌ها ناکافی است. نیاز آشکاری برای انجام مطالعات با کیفیت بالا وجود دارد تا بتوان مکانیسم‌های زیربنایی روابط توصیف شده در این مقاله را شناسایی کرد. مجموع یافته‌های به دست آمده از این بررسی مروری، بار عظیم ناباروری مرتبط با واژینوز باکتریایی را بیشتر نشان می‌دهد و توصیه به انجام پژوهش‌های بیشتر جهت توسعه استراتژی‌های درمانی جدید و طولانی مدت مؤثر در زمینه ارتباط بین میکروبیوم واژن و افزایش موفقیت درمان‌های ناباروری می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه محققینی که مطالعات آنها در این مقاله مورد بررسی قرار گرفت، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

هیچ تعارض منافعی در این مطالعه وجود نداشت.

منابع

1. Chee WJ, Chew SY, Than LT. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microbial cell factories* 2020; 19(1):203.
2. Greenbaum S, Greenbaum G, Moran-Gilad J, Weintraub AY. Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *American journal of obstetrics and gynecology* 2019; 220(4):324-35.
3. Kovachev S. Defence factors of vaginal lactobacilli. *Critical reviews in microbiology* 2018; 44(1):31-9.
4. Ceccarani C, Foschi C, Parolin C, D'Antuono A, Gaspari V, Consolandi C, et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. *Scientific reports* 2019; 9(1):14095.
5. Song SD, Acharya KD, Zhu JE, Deveney CM, Walther-Antonio MR, Tetel MJ, et al. Daily vaginal microbiota fluctuations associated with natural hormonal cycle, contraceptives, diet, and exercise. *MSphere* 2020; 5(4):10-128.
6. Kaur H, Merchant M, Haque MM, Mande SS. Crosstalk between female gonadal hormones and vaginal microbiota across various phases of women's gynecological lifecycle. *Frontiers in microbiology* 2020; 11:551.
7. Li C, Wang T, Li Y, Zhang T, Wang Q, He J, et al. Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *European Journal of Pharmacology* 2019; 864:172660.
8. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, Morris S, Newmann S, Reno H, et al. Randomized trial of lactin-V to prevent recurrence of bacterial vaginosis. *New England Journal of Medicine* 2020; 382(20):1906-15.
9. Sapna G, Ankur G, Saroj S, BM A. Outcome of routine microbiological screening for lower genital tract infections in symptomatic non-pregnant females complaining infertility. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2014; 13(1):26-9.
10. Spandorfer SD, Neuer A, Giraldo PC, Rosenwaks Z, Witkin SS. Relationship of abnormal vaginal flora, proinflammatory cytokines and idiopathic infertility in women undergoing IVF. *The Journal of reproductive medicine* 2001; 46(9):806-10.
11. Hong X, Ma J, Yin J, Fang S, Geng J, Zhao H, et al. The association between vaginal microbiota and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2020; 302:569-78.

12. Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human reproduction update* 2015; 21(4):411-26.
13. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical biochemistry* 2018; 62:2-10.
14. Crawford NM, Steiner AZ. Age-related infertility. *Obstetrics and Gynecology Clinics* 2015; 42(1):15-25.
15. Savabi Esfahan M, Safinezhad H, Gholami M, Shaghaghi F, Asadi L, Mohebi Dehnavi Z. The role of herbal medicines in the treatment of polycystic ovary syndrome in animal studies: A narrative review study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(6):102-19.
16. Mol BW, Tjon-Kon-Fat R, Kamphuis E, van Wely M. Unexplained infertility: Is it over-diagnosed and over-treated?. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology* 2018; 53:20-9.
17. Paknahad Z, Tarrahi MJ, Shaghaghi F, Safinejad H, Asadi L, Mohebbi-Dehnavi Z. The role of micronutrients in male and female fertility: A review study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(1):87-98.
18. García-Velasco JA, Menabrito M, Catalán IB. What fertility specialists should know about the vaginal microbiome: a review. *Reproductive biomedicine online* 2017; 35(1):103-12.
19. Hyman RW, Herndon CN, Jiang H, Palm C, Fukushima M, Bernstein D, et al. The dynamics of the vaginal microbiome during infertility therapy with in vitro fertilization-embryo transfer. *Journal of assisted reproduction and genetics* 2012; 29:105-15.
20. Huang B, Fettweis JM, Brooks JP, Jefferson KK, Buck GA. The changing landscape of the vaginal microbiome. *Clinics in laboratory medicine* 2014; 34(4):747-61.
21. Graspeuntner S, Bohlmann MK, Gillmann K, Speer R, Kuenzel S, Mark H, et al. Microbiota-based analysis reveals specific bacterial traits and a novel strategy for the diagnosis of infectious infertility. *PLoS One* 2018; 13(1):e0191047.
22. Van Oostrum N, De Sutter P, Meys J, Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction* 2013; 28(7):1809-15.
23. Ghiasi M, Fazaeli H, Kalhor N, Sheykh-Hasan M, Tabatabaei-Qomi R. Assessing the prevalence of bacterial vaginosis among infertile women of Qom city. *Iranian journal of microbiology* 2014; 6(6):404.
24. Durugbo II, Nyengidiki TK, Bassey G, Wariso KT. Bacterial vaginosis among women with tubal factor infertility in Nigeria. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2015; 131(2):133-6.
25. Haahr TJ, Jensen JS, Thomsen L, Duus L, Rygaard K, Humaidan P. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. *Human reproduction* 2016; 31(4):795-803.
26. van Teijlingen NH, Helgers LC, Zijlstra-Willems EM, van Hamme JL, Ribeiro CM, Strijbis K, et al. Vaginal dysbiosis associated-bacteria *Megasphaera elsdenii* and *Prevotella timonensis* induce immune activation via dendritic cells. *Journal of reproductive immunology* 2020; 138:103085.
27. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: a role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2004; 190(6):1509-19.
28. Kyama CM, Mihalyi A, Simsa P, Falconer H, Fulop V, Mwenda JM, et al. Role of cytokines in the endometrial-peritoneal cross-talk and development of endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed)* 2009; 1(2):444-54.
29. Maybin JA, Critchley HO, Jabbour HN. Inflammatory pathways in endometrial disorders. *Molecular and cellular endocrinology* 2011; 335(1):42-51.
30. Hemalatha R, Mastromarino P, Ramalaxmi BA, Balakrishna NV, Sesikeran B. Effectiveness of vaginal tablets containing lactobacilli versus pH tablets on vaginal health and inflammatory cytokines: a randomized, double-blind study. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 2012; 31:3097-105.
31. Brazdova A, Senechal H, Peltre G, Poncet P. Immune aspects of female infertility. *International journal of fertility & sterility* 2016; 10(1):1.
32. Wiggins R, Hicks SJ, Soothill PW, Millar MR, Corfield AP. Mucinas and sialidases: their role in the pathogenesis of sexually transmitted infections in the female genital tract. *Sexually transmitted infections* 2001; 77(6):402-8.
33. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Landers DV, Sweet RL. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36(5):663-8.
34. Bautista CT, Wurapa EK, Saterren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of bacterial vaginosis with chlamydia and gonorrhea among women in the US Army. *American journal of preventive medicine* 2017; 52(5):632-9.
35. Cherpès TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clinical infectious diseases* 2003; 37(3):319-25.
36. Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaut P, CONSORT NPT Group*. CONSORT statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: a 2017 update and a CONSORT extension for nonpharmacologic trial abstracts. *Annals of internal medicine* 2017; 167(1):40-7.

37. Babu G, Singaravelu BG, Srikumar R, Reddy SV. Comparative study on the vaginal flora and incidence of asymptomatic vaginosis among healthy women and in women with infertility problems of reproductive age. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 2017; 11(8):DC18.
38. Tanaka SE, Sakuraba Y, Kitaya K, Ishikawa T. Differential vaginal microbiota profiling in lactic-acid-producing bacteria between infertile women with and without chronic endometritis. *Diagnostics* 2022; 12(4):878.
39. Eroglu S, Asgin N. Bacterial vaginosis and Mycoplasma infections in reproductive-age women: Clarifying the association with risk factors. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* 2022; 49(4):100769.
40. Akhi MT, Esmailkhani A, Sadeghi J, Niknafs B, Farzadi L, Akhi A, et al. The frequency of *Staphylococcus aureus* isolated from endocervix of infertile women in Northwest Iran. *International journal of fertility & sterility* 2016; 11(1):28.
41. Campisciano G, Florian F, D'eustacchio A, Stanković D, Ricci G, De Seta F, et al. Subclinical alteration of the cervical–vaginal microbiome in women with idiopathic infertility. *Journal of cellular physiology* 2017; 232(7):1681-8.
42. Kyono K, Hashimoto T, Nagai Y, Sakuraba Y. Analysis of endometrial microbiota by 16S ribosomal RNA gene sequencing among infertile patients: a single-center pilot study. *Reproductive medicine and biology* 2018; 17(3):297-306.
43. Zhao C, Wei Z, Yang J, Zhang J, Yu C, Yang A, et al. Characterization of the vaginal microbiome in women with infertility and its potential correlation with hormone stimulation during in vitro fertilization surgery. *Msystems* 2020; 5(4):10-128.
44. Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, Nishiyama R, Takaya Y, Ishikawa T, et al. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *American Journal of Reproductive Immunology* 2016; 75(1):13-22.
45. Wilson JD, Ralph SG, Rutherford AJ. Rates of bacterial vaginosis in women undergoing in vitro fertilisation for different types of infertility. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2002; 109(6):714-7.
46. Piscopo RC, Guimarães RV, Ueno J, Ikeda F, Jarmy-Di Bella ZI, Girão MJ, et al. Increased prevalence of endocervical *Mycoplasma* and *Ureaplasma* colonization in infertile women with tubal factor. *JBRA Assisted Reproduction* 2020; 24(2):152.
47. Salah RM, Allam AM, Magdy AM, Mohamed AS. Bacterial vaginosis and infertility: cause or association?. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology* 2013; 167(1):59-63.
48. Eckert LO, Moore DE, Patton DL, Agnew KJ, Eschenbach DA. Relationship of vaginal bacteria and inflammation with conception and early pregnancy loss following in-vitro fertilization. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology* 2003; 11(1):11-7.
49. Amato V, Papaleo E, Pasciuta R, Viganò P, Ferrarese R, Clementi N, et al. Differential composition of vaginal microbiome, but not of seminal microbiome, is associated with successful intrauterine insemination in couples with idiopathic infertility: a prospective observational study. *InOpen forum infectious diseases* 2020; 7(1):ofz525.
50. Kaur S, Prabha V. Infertility as a consequence of spermagglutinating *Staphylococcus aureus* colonization in genital tract of female mice. *PLoS One* 2012; 7(12):e52325.
51. Moazami A. The Survey of Contamination with Genital *Mycoplasma* among Infertile Women with Bacterial Vaginosis by PCR 2020: 789-95.
52. Hong X, Qin P, Yin J, Shi Y, Xuan Y, Chen Z, et al. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome and associations with the vaginal microbiome: a cross-sectional based exploratory study. *Frontiers in Endocrinology* 2021; 12:662725.
53. Sezer O, Soyer Çalışkan C, Celik S, Kilic SS, Kuruoglu T, Unluguzel Ustun G, et al. Assessment of vaginal and endometrial microbiota by real-time PCR in women with unexplained infertility. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2022; 48(1):129-39.
54. Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021; 224(3):251-7.
55. Dutta S, Sengupta P, Izuka E, Menuba I, Jegasothy R, Nwagha U. Staphylococcal infections and infertility: mechanisms and management. *Molecular and Cellular Biochemistry* 2020; 474:57-72.
56. Rizzo R, Lo Monte G, Bortolotti D, Graziano A, Gentili V, Di Luca D, et al. Impact of soluble HLA-G levels and endometrial NK cells in uterine flushing samples from primary and secondary unexplained infertile women. *International Journal of Molecular Sciences* 2015; 16(3):5510-6.

The role of vaginal microbiota changes on infertility: A review study

Shekoufeh Maleki¹, Mitra Savabi^{2*}

1. PhD Student in Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
2. Associate Professor, Department of Reproductive Health, School of Nursing and Midwifery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract

Received: Feb 22, 2025 Accepted: May 29, 2025

Introduction: Infertility, as a public health problem, has numerous consequences on mental, psychological, and physical health of couples. Since various types of bacterial infections of the genitourinary tract play an important role in disrupting the vaginal microbiota, it has gained great clinical importance as one of the causes of infertility. The present study was conducted with aim to investigate the role of changes in the vaginal microbiota on infertility using a literature review.

Methods: This review study was conducted by searching in the databases of Irandoc, Magiran, SID, Iranmedex, Cochrane, Scopus, ISI Web of Science, PubMed, Science Direct, and Google Scholar (as a search engine) using the keywords of vaginal microbiota, bacterial vaginitis, bacterial agent, vaginal flora, reproductive health, women, and their Persian equivalents. Studies published in English or Persian between 2000 and 2022 were reviewed. The quality of the articles was assessed using the CONSORT checklist. Out of 153 studies, 24 were ultimately selected for final evaluation.

Results: Vaginal bacterial factors by disrupting the balance through decreasing the prevalence of lactobacilli and increasing the prevalence of anaerobic bacteria in the vaginal microbiota lead to bacterial vaginosis, pelvic inflammatory disease, and chronic endometritis. Bacterial factors can play an important role in infertility through activation of the cellular immune system and production of inflammatory cytokines. Among the various causes of infertility, bacterial infections seem to have the greatest contribution to the development of infertility due to tubal causes.

Conclusion: Screening for vaginal bacterial infections in women with female infertility and using therapeutic strategies to restore and regulate the vaginal microbiota can help achieve greater success in assisted reproductive treatments. Also, in this context, the development of molecular biological techniques can help us better understand the vaginal microbiota.

Keywords: Bacteria, Infertility, Microbiota, Vagina

► Please cite this article as:

Maleki Sh, Savabi M. The role of vaginal microbiota changes on infertility: A review study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(3):76-91. DOI: 10.22038/ijogi.2025.85742.6342