

### **Özet**

Mikrobiyota, insan vücudunun deri, ağız, vajina, solunum ve ürogenital sistemi ile özellikle bağırsaklar olmak üzere sindirim sistemi gibi çeşitli bölgelerinde, kommensal, simbiyotik ve patojenik olarak yaşayan mikroorganizmaların tamamı olarak tanımlanır. Mikrobiyota, insan hücrelerinden on kat fazla sayıda mikroorganizma ve insan genomundan yüz elli kat fazla sayıda gen içermektedir. Vücudumuzu paylaştığımız bu mikroorganizmaların varlığı geçmişten günümüze bilinmektedir. Yapılan son çalışmalar bu mikroorganizma topluluklarının insan sağlığı üzerinde tahmin edilenden daha fazla etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Diğer yandan anne rahminin ve doğuma kadar steril olduğu düşünülen yeni doğanın, göbek bağı, plasenta, amniyon sıvısı ve mekonyumunda bakterilerin tespit edilmesi, mikroorganizma kolonizasyonunun doğumdan önceki dönemde başladığını işaret etmektedir. Çalışmada anne, bebek ve mikrobiyota ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** infant, mikrobiyota, maternal

### **Abstract**

Microbiota is defined as all of the microorganisms that live commensally, symbiotic and pathogenically in various parts of the human body such as the skin, mouth, vagina, respiratory and urogenital system, and especially the intestines. The microbiota contains ten times more microorganisms than human cells and a hundred and fifty times more genes than the human genome. The existence of these microorganisms with which we share our body is known from past to present. Recent studies show that these microorganism communities have a greater impact on human health than predicted. On the other hand, the detection of bacteria in the umbilical cord, placenta, amniotic fluid and meconium of the mother's womb and the newborn, which is considered to be sterile until birth, indicates that the microorganism colonization begins in the period before birth. In the study, it was aimed to associate mother, baby and microbiota.

**Keywords:** Infant, microbiota, maternal

<sup>1</sup>Biruni Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Dr. Öğr. Üyesi

<sup>2</sup>Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Tezli Yüksek Lisans Programı

## Giriş

Mikroorganizmalar çok küçük boyutlarda olmalarına rağmen insan yaşamında çok büyük rollere sahiptirler. Sürdürdükleri yaşamda, buldukları ortamları paylaşmak zorunda oldukları diğer canlılarla, çeşitli yararlı veya zararlı ilişkiler içerisindedirler. Mikroorganizmaların insanlarla olan ilişkileri, patojen mikroorganizmaların enfeksiyon hastalıklarına neden olmaları ve bazı yararlı mikroorganizmaların insan vücuduna yarar sağlamaları olmak üzere ikiye ayrılır. İnsan vücudunda, farklı türden ve çok sayıda mikroorganizma yaşar. Bunlar sağlıklı bir bireyde normal koşullarda zararsızdırlar. Büyük çoğunluğu bakteri türü olan bu mikroorganizmalar, kolonizasyonları sonucu insan vücudunun çeşitli bölgelerinde mikrobiyotayı oluşturur. Hatta bu sayı vücudumuzu oluşturan epitel, sinir, kas vb. hücrelerin toplamından, yaklaşık 10 kat daha fazla sayıda (yaklaşık olarak 100 trilyon) mikroorganizma hücresinden oluşmaktadır. Bununla birlikte insanın, %10 insan hücresi ve %90 mikrobiyal hücreden oluşan bir süperorganizma olduğu düşünüldüğünde; aslında kendi vücudumuzda konakçı olanın bizler (insanların) olduğu ifade edilebilir. Günümüzde yapılan son çalışmalar vücudumuzun çeşitli bölgelerinde bulunan metabolik ve fizyolojik işlevlerimizi yerine getirebilmemizi sağlayan mikrobiyota üyelerinin insan sağlığı üzerinde birden fazla etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar önceden steril olduğu düşünülen intrauterin yaşamın, aslında bakteriler başta olmak üzere mikrobiyota üyeleri ile uyumlu bir ilişki içinde olduğunu ortaya koymaktadır.

## Anne-Bebek ve Mikrobiyota İlişkisi

Mikroorganizmaların hava, toprak, su gibi pek çok çevresel alanlarda var oldukları düşünüldüğünde; bu alanlarla sürekli etkileşim halinde olan insan vücudunda mikroorganizma bulunması kaçınılmazdır. Yakın zamana kadar infant mikrobiyotasının doğum öncesi steril olduğu, ilk mikrobiyal kolonizasyonun infantın doğum kanalından geçmesiyle gerçekleştiği bilinirken yapılan çalışmalar, başta infant gastrointestinal sistemi olmak üzere infantın mikroorganizmalarla karşılaşmasının doğumdan önce başladığını ortaya çıkarmıştır. Amniyon sıvısında, plasentada ve bebeğin ilk dışkıları olan mekonyumda bazı mikroorganizmaların izole edilmesi, fetüsün maternal mikrobiyota ile önceden karşılaştığına ve dentrik hücreler vasıtası ile plasental transfer sonucu mikrobiyotanın oluşmaya başladığına işaret etmiştir. Ayrıca çalışmalar mikrobiyota gelişimini etkileyen faktörler arasında maternal mikrobiyotanın yanı sıra doğum şekli, anne sütü alımı, antibiyotik-probiyotik kullanımı ve beslenme alışkanlıklarının da etkili olduğunu göstermektedir.

## Mikrobiyota Üyeleri En Fazla Kalınbağırsakta Yaşar!

Mikrobiyota; insan vücudunun deri, ağız, vajina, bağırsaklar gibi çeşitli bölgelerinde bulunan kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların oluşturduğu kompleks

ve heterojen bir ekosistemdir.

İnsan vücudunda yer alan bakterilerin sayısı, çeşitliliği ve dağılımı cinsiyet, hormonal değişiklikler, beslenme tarzı, kişisel hijyenik alışkanlıklar, yaş ve coğrafi bölge gibi faktörlerden etkilendiği için farklılık gösterir. Bu nedenle mikrobiyotanın bireysel olduğu ve her bireyin mikrobiyota çeşitlilik ve yoğunluğu birbirinden farklı olduğu söylenebilir. İnsan vücudunda yer alan bakterilerin büyük bir çoğunluğu bağırsaklarda bulunmaktadır. Bağırsaklarda bulunan mikroorganizmaların oluşturduğu yapıya “bağırsak mikrobiyotası” denilmektedir. Bağırsaklarda 1011 sayısının üzerinde mikroorganizma bulunmaktadır. Modern tıbbın babası sayılan Hipokrat 2000 yıl kadar önce “bütün hastalıklar bağırsakta başlar” demiştir. Onun ne kadar doğru düşündüğünü, bugün yapılan bilimsel çalışmalar göstermektedir. Birbiriyle alakasız görünen pek çok hastalığın altında bağırsak mikrobiyomuyla ilgili sorunların olabileceği her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır.

Geleneksel görüşe göre anne karnındaki fetüsün doğum öncesinde bağırsakları sterilidir. Ancak yapılan çalışmalarda maternal gaita mikrobiyotasının fetal bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu etkilediği ifade edilmekle birlikte, yeni doğanın bağırsak mikrobiyotasının oluşumu için temel kaynağın maternal gastrointestinal sistem (GIS) mikrobiyotası olduğu belirtilmiştir. Gebelik ve laktasyon döneminde, bağırsaktan maternal kan dolaşımına ve buradan da diğer organ sistemlerine bakteriyel geçiş artmaktadır. Kolostrum (ilk süt) ve mekoniyumdan (ilk dışkı) alınan örneklerin mikrobiyal popülasyonun benzer olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun annenin bağırsak mikrobiyotasının seçici şekilde meme bezlerine, plesentaya ve amniyotik sıvıya translokasyonu ile intrauterin hayatta fetüsün bağırsaklarında ilk kolonizasyonu sağlamak amacı aktarıldığını düşündürmektedir. Doğum sonrasında ise bağırsakta mikrobiyota oluşmakta ve bebeğin bağırsak mikroflorasının türlerini ve miktarlarını birçok faktör etkiler.

### **Vajen Mikrobiyotası ve Doğum Şeklinin Mikrobiyota Üzerine Etkisi**

Vajina, önemli insan mikrobiyota habitatlarından biri olarak, sağlık üzerinde önemli olan çok sayıdaki bakteri türlerini barındırır. Vajen mikrobiyotası bireyin yaşına, adet döngüsüne, hamileliğe, enfeksiyonlara, doğum kontrol ve cinsel alışkanlıklarına göre değişiklik gösterebilmektedir. Sağlıklı kadınların vajeninde Laktobasillus türlerinin genellikle bir veya iki tanesi dominant şekilde görülmektedir. Bu türler, Lactobacillus iners, Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensenii ve Lactobacillus gasseri'dir. Ancak hamilelik süresince türlerin çeşitliliği ve miktarının azaldığı, Lactobacillus, Clostridiales, Bacteroidales ve Actinomycetales türlerinin diğer türlere göre daha dominant bulunduğu tespit edilmiştir. Bireylerin etnik kökenlerine göre vajinal mikrobiyotaları değişiklik gözlenebilmektedir.

Doğum şekli, bebek mikrobiyotasının farklı bakterilere maruz kalmasına sebep olmaktadır. Sezaryen ile doğan bireylerin fekal mikrobiyom/mikrobiyotasının normal yolla doğan bireylerden farklı olduğu bilinmektedir. Sezaryen ile doğan bireylerin fekal mikrobiyom/mikrobiyotasının normal yolla doğan bireylerden farklı olduğu bilinmektedir.

Normal yolla doğan bebeklerde vajinal (*Lactobacillus*) bakteriler; sezeryanla doğan bebeklerde ise anne deri (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*) bakterileri ile temas söz konusudur. Sezaryen ile doğan bireylerin bağırsak, oral ve deri mikrobiyomlarının, normal yolla doğan bireylere göre anne mikrobiyomuna daha az benzemektedir. Doğum türü erken dönemdeki mikrobiyota oluşumunu etkilerken, yeni doğanın çevresel etmenler ile etkileşiminin olması mikrobiyota gelişimini etkilemeye devam etmektedir. Akagawa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sezaryen ile doğan bebeklerin bağırsak mikrobiyotasında yararlı bakteriler olan *Bifidobacterium* ve *Bacteroides* tür ve sayısının vajinal doğum ile dünyaya gelen bebeklere göre az olduğu gösterilmiştir.

Gebelikte antibiyotik kullanımı bebeğin mikrobiyotasını dolaylı olarak etkilemektedir. Anne sütü ise hem mikrobiyota (*Bifidobacterium*) içeriği hem de oligosakkaritler aracılığı ile bebeğin mikrobiyotasını olumlu olarak etkileyen bir faktördür. Annenin probiyotik kullanımının bebeğin bağırsak florası üzerine etkisinin olup olmadığı ise tartışmalıdır. Probiyotik alımının bebek mikrobiyotası üzerine olumlu veya kalıcı etki gösterdiği tam olarak ortaya konulamamıştır.

## Sonuç

Mikrobiyota gelişiminin son zamanlarda anne rahminde şekillendiği düşünüldüğünde başta bağırsak mikrobiyotası olmak üzere insan mikrobiyotasının erken yaşamdan itibaren şekillendiği ifade edilebilir. Annenin mikrobiyotasının çocuklarının mikrobiyotasının oluşmasında ve gelişmesinde önemli rol oynadığı görülmüştür. Annenin sigara içmesi, beslenme şekli ve alışkanlıkları, fiziksel aktivitesi, D vitamini düzeyleri ve güneşe maruz kalması, antibiyotik kullanımı, doğum şekli (sezeryan veya normal doğum) gibi olumsuz faktörler veya prebiyotik ve probiyotik kullanımı bebeğin mikrobiyotasını etkileyebilmektedir. Ayrıca bebeğin anne sütü ile beslenmesi, infant cilt bakımında kullanılan kimyasallar, çevresel maruziyet gibi dış etkenlerin önemide büyüktür. Sonuç olarak maternal (anneye ait) mikrobiyota üyelerinin fetüse aktarıldığı ve anne mikrobiyotasının, infant mikrobiyotasının oluşmasında ve gelişmesinde önemli rol oynadığı görülmüştür. Ancak yaşamın ilk yılının sonunda, her bebeğin kendine özgü mikrobiyotası oluşmuş olsa da mikrobiyal değişiklik yaşam boyu devam etmektedir.

**Kaynakça**

- Aagaard, K., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. *Science translational medicine*, 6(237), 237ra65-237ra65.
- Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., Li, Y., Xia, Y., Xie, H., & Zhong, H. (2015). Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell host & microbe*, 17(5), 690–703.
- Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H. T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Merdol, T. K., Pekcan, G., Mercanlıgil, S. M., & Yıldız, E. (2002). *Diyet el kitabı*. Ankara: Hatipoğlu Baskı, 225–253.
- Castanys-Munoz E, Martin MJ, Vazquez E. Building a Beneficial Microbiome from Birth. *Adv Nutr*. 2016;7(2):323-30.
- Collado, M. C., Rautava, S., Aakko, J., Isolauri, E., & Salminen, S. (2016). Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid. *Scientific reports*, 6, 23129.
- Cong X, Henderson WA, Graf J, McGrath JM. Early Life Experience and Gut Microbiome: The Brain-Gut-Microbiota Signaling System. *Adv Neonatal Care*. 2015;15(5):314-23; quiz E1-2.
- Cong X, Xu W, Romisher R, Poveda S, Forte S, Starkweather A, et al. Gut Microbiome and Infant Health: Brain-Gut-Microbiota Axis and Host Genetic Factors. *Yale J Biol Med*. 2016;89(3):299-308.
- Dunlop, A. L., Mulle, J. G., Ferranti, E. P., Edwards, S., Dunn, A. B., & Corwin, E. J. (2015). The maternal microbiome and pregnancy outcomes that impact infant health: a review. *Advances in neonatal care: official journal of the National Association of Neonatal Nurses*, 15(6), 377.
- Huang, B., Fettweis, J. M., Brooks, J. P., Jefferson, K. K., & Buck, G. A. (2014). The changing landscape of the vaginal microbiome. *Clinics in laboratory medicine*, 34(4), 747–761.
- Koren, O., Goodrich, J. K., Cullender, T. C., Spor, A., Laitinen, K., Bäckhed, H. K., Gonzalez, A., Werner, J. J., Angenent, L. T., & Knight, R. (2012). Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell*, 150(3), 470–480.
- Levin, M. E., Botha, M., Basera, W., Facey-Thomas, H. E., Gaunt, B., Gray, C. L., Kiragu, W., Ramjith, J., Watkins, A., & Genuneit, J. (2020). Environmental factors associated with allergy in urban and rural children from the South African Food Allergy (SAFFA) cohort. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(1), 415–426.
- Mackie, R. I., Sghir, A., & Gaskins, H. R. (1999). Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *The American journal of clinical nutrition*, 69(5), 1035s-1045s.
- Madan, J. C., Hoen, A. G., Lundgren, S. N., Farzan, S. F., Cottingham, K. L., Morrison, H. G., Sogin, M. L., Li, H., Moore, J. H., & Karagas, M. R. (2016). Association of cesarean delivery and formula supplementation with the intestinal microbiome of 6-week-old infants. *JAMA pediatrics*, 170(3), 212–219.

- Prior, E., Santhakumaran, S., Gale, C., Philipps, L. H., Modi, N., & Hyde, M. J. (2012). Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *The American journal of clinical nutrition*, 95(5), 1113–1135.
- Quigley, L., O'Sullivan, O., Stanton, C., Beresford, T. P., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., & Cotter, P. D. (2013). The complex microbiota of raw milk. *FEMS microbiology reviews*, 37(5), 664–698.
- Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G. M., Koenig, S. S. K., McCulle, S. L., Karlebach, S., Gorle, R., Russell, J., & Tacket, C. O. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(Supplement 1), 4680–4687.
- Sakwinska, O., Moine, D., Delley, M., Combremont, S., Rezzonico, E., Descombes, P., Vinyes-Pares, G., Zhang, Y., Wang, P., & Thakkar, S. K. (2016). Microbiota in breast milk of Chinese lactating mothers. *PLoS One*, 11(8), e0160856.
- Soderborg, T. K., Clark, S. E., Mulligan, C. E., Janssen, R. C., Babcock, L., Ir, D., Young, B., Krebs, N., Lemas, D. J., & Johnson, L. K. (2018). The gut microbiota in infants of obese mothers increases inflammation and susceptibility to NAFLD. *Nature communications*, 9(1), 1–12.
- Stanislawski, M. A., Dabelea, D., Wagner, B. D., Sontag, M. K., Lozupone, C. A., & Eggesbø, M. (2017). Pre-pregnancy weight, gestational weight gain, and the gut microbiota of mothers and their infants. *Microbiome*, 5(1), 113.
- Zheng, J., Xiao, X.-H., Zhang, Q., Mao, L.-L., Yu, M., Xu, J.-P., & Wang, T. (2017). Correlation of placental microbiota with fetal macrosomia and clinical characteristics in mothers and newborns. *Oncotarget*, 8(47), 82314.
- Zhu, T., Liu, X., Kong, F.-Q., Duan, Y.-Y., Yee, A. L., Kim, M., Galzote, C., Gilbert, J. A., & Quan, Z.-X. (2019). Age and Mothers: Potent influences of children's skin microbiota. *Journal of Investigative Dermatology*, 139(12), 2497–2505.
- Zijlmans, M. A. C., Korpela, K., Riksen-Walraven, J. M., de Vos, W. M., & de Weerth, C. (2015). Maternal prenatal stress is associated with the infant intestinal microbiota. *Psychoneuroendocrinology*, 53, 233–245.