

Kadın Sağlığı ve Mikrobiyota

Gülçin Nacar¹, Sermin Timur Taşhan²

Women's Health and Microbiota

¹İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Arş. Grv. Dr.

²İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Prof. Dr.

ÖZ

Teknolojik gelişmeler ışığında ortaya çıkan çalışmalar kadın vücudunda bulunan mikrobiyotanın jinekolojik ve obstetrik sağlık ile yenidoğan sağlığı üzerine çok önemli etkilerinin olduğunu ortaya koymuştur. Ancak konuya ilişkin literatür oldukça sınırlıdır. Buradan hareketle, bu derlemede mevcut literatür ışığında mikrobiyotanın kadın sağlığı ile ilişkisi ve mikrobiyotanın desteklenmesinde hemşirenin sorumlulukları üzerinde durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Anne sütü, CYBH, Doğum şekli, Mikrobiyota, Probiyotik

ABSTRACT

Studies emerging in the light of technological advances have revealed that the microbiota in the female body has very important effects on gynecological and obstetric health and neonatal health. However, the literature on the subject is quite limited. From this point of view, in the light of the current literature, the relationship between microbiota and women's health and the responsibilities of the nurse in supporting microbiota are emphasized.

Keywords: Breast milk, Microbiota, Mode of delivery, Probiotic STD, Woman,

Sorumlu Yazar: Gülçin Nacar¹e-mail: : gulcin.nacar@gmail.com **ORCID:** 0000-0003-1427-9922

Prof. Dr. Sermin Timur Taşhan e-mail: sermin.timur@inonu.edu.tr **ORCID:** 0000-0003-3421-0084

Geliş tarihi: 24.06. 2020

Kabul tarihi: 02.03..2021

EXTENDED ABSTRACT

Although there are many factors affecting women's health in every period of life, the microbiota, which has emerged in the light of recent technological developments, has very critical roles in women's health. Microbiota has many effects on reproductive system infections, fertilization, pregnancy, postpartum period and newborn health (Yuvacı & Cevrioğlu, 2017).

The presence of a large number of different bacteria in the vaginal microbiota causes susceptibility to vaginal infections. It has been understood in recent years that vaginal infections are associated with a number of adverse reproductive health outcomes, including the increased incidence of sexually transmitted infections and poor obstetric outcomes (Anahtar et al., 2018).

Vaginal and cervical microbiota have a significant impact on the outcomes of in vitro fertilization (IVF) treatment (Anahtar et al., 2018). While the probability of live birth is 88% when Lactobacilli producing hydrogen peroxide are cultured while the embryo transfer catheter passes through the vagina and cervix, this rate decreases to 7% when *Streptococcus viridians* are cultured. When no bacteria are cultured, the rate of IVF treatment resulting in live birth is 26% (Moore et al., 2000). It has been found that the presence of gram-positive anaerobes such as *Atopobium vaginae* in the vaginal microbiota is associated with tubal factor-induced infertility (Geißdörfer et al., 2003). Endometrial biopsy studies before IVF treatment have shown similar results (Moreno et al., 2016). While Bacteroidetes showed a negative correlation with sperm motility in semen samples collected for IVF application, a positive correlation was found between Alphaproteobacteria and embryo quality (Štěpetova et al., 2020).

The understanding that the fetus is in a sterile environment in intrauterine life has been abandoned in recent years with the realization that the fetus has a rich microbiota at birth (Kuhle, Tong, & Woolcott, 2015; Yetkin et al., 2017). Prenatal investigations showed that bacteria were found in the placenta, amniotic fluid and cord blood. The presence of bacteria in the meconium of the baby was also detected in the postpartum period. The source of these bacteria is thought to be the placenta (Aslan & Yardıncı, 2017; Holmes, Li, Marchesi, & Nicholson, 2012; Mutic et al., 2017; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). The literature that has emerged in recent years shows that the transfer of microbiota that started to pass from mother to baby in intrauterine life continues to be transferred by birth and breastfeeding (Alkan, 2017). While transferring the healthy microbiota of the mother to the fetus during pregnancy is very important

for the health of the fetus, dysbiosis in the mother can cause many pregnancy complications (Barrientos-Durán et al., 2020). Anahtar et al. (2018) showed in their systematic review studies that pregnant women with bacterial vaginosis in the second or third trimester have a 40-84% higher risk of delivering a premature baby (Anahtar et al., 2018).

The mode of delivery is an important factor affecting the neonatal microbiota. Babies born vaginally are exposed to a wide variety of mother's vaginal and intestinal bacterial colonizations. However, babies born by cesarean are exposed to the microbiota of the mother's skin and hospital environment. Thus, there are important differences between the microbiota of babies born by vaginal and cesarean delivery (Azad et al., 2013; Edwards, 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018). While vaginal delivery enables *Lactobacillus* and *Prevotella* bacteria to form rich colonies in the newborn intestine, mother's skin bacteria such as *Staphylococcus*, *Corynebacterium* and *Prepionibacterium* are transferred to babies born by cesarean (Aslan & Yardıncı, 2017; Kashtanova et al., 2016; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). The fact that babies born by cesarean start to create a bacterial colonization devoid of mother's vaginal and intestinal bacteria makes them vulnerable to diseases such as asthma, obesity, celiac, juvenile diabetes and atopic eczema (Adlercreutz, Wingren, Vincente, Merlo, & Agardh, 2015; Iozzo & Sanguinetti, 2018; Kuhle et al., 2015; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017).

It is stated that an infant who takes an average of 800 ml of breast milk per day receives an average of 10^5 - 10^7 microorganisms (Aslan & Yardıncı, 2017; Berti et al., 2017; Güney & Çınar, 2017; Kabaran, 2016). Microorganisms contained in breast milk undertake commensal and mutualist roles in the body of the newborn. This situation indicates that breast milk is a probiotic food (Aslan & Yardıncı, 2017; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Bode et al. (2014) stated that breast milk is probiotic, based on the claim that foods that prolong life and increase health by manipulating the gastrointestinal system are probiotic.

Microbiota in infancy is highly variable compared to adulthood. Microbiota colonies in infancy contain fewer species and numbers. Microbiota has a variable structure up to the age of 3 and takes a shape similar to the adult period, which shows less changes after 3 years of age. (Berti et al., 2017; Kashtanova et al., 2016).

GİRİŞ

Yaşamının her döneminde kadın sağlığını etkileyen birçok faktör bulunmakla birlikte, son yıllardaki teknolojik gelişmeler ışığında ortaya çıkan mikrobiyota kavramının kadın sağlığı ile ilgili üstlenmiş olduğu çok kritik rolleri bulunmaktadır. Mikrobiyotanın üreme sistemi enfeksiyonları, fertilizasyon, gebelik, doğum sonu dönem ve yenidoğan sağlığı üzerine etkileri son yıllarda anlaşılmaya başlamıştır (Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Öncelikle bu mini mucizeler ile ilgili temel kavramlara açıklık getirelim.

Mikrobiyota, vücudumuzun çeşitli bölgelerinde bulunan metabolik ve fizyolojik işlevlerimizi yerine getirebilmemiz için elzem olan bakteri topluluğunu ifade etmektedir (Berti et al., 2017; Edwards, 2017; Güney & Çınar, 2017; Kabaran, 2016; Mutic et al., 2017). Mikrobiyom ise, vücudumuzun çeşitli bölgelerinde bulunan mikrobiyotanın genetik yükü ve çevre ile ilişkisini ifade etmektedir (Güney & Çınar, 2017). Vücudumuzda 37 trilyon hücre, bunun yaklaşık 3 katı kadar da mikroorganizmalara ait hücre taşımaktayız. Vücudumuzun başta bağırsak olmak üzere, ağız, deri ve vajina gibi çeşitli bölgelerinde yaşamaya uyum sağlamış mikroorganizmalarla aramızda müthiş bir uyum bulunmaktadır (Aslan & Yardıncı, 2017). Sahip olduğumuz bakteriler vücudun değişik bölgelerinde birbirinden farklı koloniler oluşturmaktadır. Hatta bağırsakların farklı anatomik bölümlerinde bile mikrobiyota tür ve sayı olarak çeşitlilik göstermektedir (Brown, Sadarangani, & Finlay, 2013; Kamada, Chen, Inohara, & Núñez, 2013).

Kadın vücudu mikrobiyotası; genital enfeksiyonlar, fertilizasyon şansı, gebelik sonuçları ve hatta yenidoğan sağlığı için son derece önemlidir (Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Vajinal disbiyozis (sağlıksız vajinal mikrobiyota) kadını Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlara (CYBE) karşı korunmasız hale getirmektedir (Brotman, 2011). Ayrıca vajinal disbiyozis ile başlayan bir gebeliğin erken doğum ile sonlanma riski oldukça yüksektir (Anahtar, Gootenberg, Mitchell, & Kwon, 2018). Sağlıklı bir mikrobiyotaya sahip olmayan bir annenin sütü, bebeğinin gelişimini yeteri kadar destekleyemeyecektir (Erick, 2018). Buradan hareketle bu derlemede, fertilizasyon, gebelik, doğum, laktasyon ve hatta enfeksiyöz hastalıklar gibi pek çok durumda kadın sağlığı için oldukça önemli olduğu anlaşılmaya başlanan mikrobiyota (Kalip & Atak, 2018; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017) ile ilişkisi güncel literatür ışığında değerlendirilmiştir.

Vajinal mikrobiyota

Bağırsaklarda bulunan bakteriler yüz binlerce yıldır vücuttaki genetik kodlarda bulunan görevleri yerine getirebilmek için insan ile gelişmektedir. Hatta bağırsak mikrobiyotası, insan vücudunun sindiremediği yiyecekleri sahip olduğu enzimler ile sindirerek ulaşamayacak durumda olduğumuz besinlere ulaşmamızı sağlamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının sağlık ve hastalık üzerindeki etkisi iyi tanımlanmış olmasına rağmen, sekresyonlarının her gramında 10^8 bakteri bulunan vajinal mikrobiyotanın işlevi tam olarak bilinmemektedir (Delaney & Onderdonk, 2001; Huttenhower et al., 2012; Martens et al., 2011).

İlk kez Doderlein tarafından tanımlanan Laktobasiller sağlıklı bir vajinal mikrobiyotanın en temel bakteri kolonileridir. Sağlıklı vajinal mikrobiyotanın neredeyse sadece Lactobacillus cinsindeki az sayıda türden oluştuğu düşünülmektedir. Sağlıklı vajinal mikrobiyotaya hakim olan bakteriler Lactobacillus jensenii, Lactobacillus gasseri, Lactobacillus crispatus, Lactobacillus iners'dir. Teknolojik gelişmeler sayesinde son yıllarda daha detaylı incelenen vajinal mikrobiyotanın sanılandan daha karmaşık olduğu görülmüştür (Dündar & Özsoy, 2018; E. Kılıç & Aslım, 2003; Muzny & Schwebke, 2016; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Anahtar ve arkadaşlarının (2015) yaptığı araştırmada, vajinal mikrobiyotada Laktobasillerin hakim olduğu kadın oranının ırklara göre farklılık gösterdiği saptanmıştır. Araştırma sonucuna göre beyaz kadınların %90'ının, Asyalı kadınların %80'nin, İspanyol ve siyah kadınların ise %60'ının vajinal mikrobiyotasında Laktobasillerin hakim olduğu bulunmuştur (Anahtar et al., 2018). Bir başka çalışmada ise, Güney Afrikalı kadınların sadece % 37'sinin vajinal mikrobiyotasında Laktobasillerin hakim olduğu saptanmıştır (Jespers et al., 2014). Vajinal bakterilerde ırksal ve coğrafi farklılıklara neden olan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Ancak hijyenik uygulamalar, kontraseptif kullanımı, cinsel davranış, rektal kolonizasyon, antibiyotik, immün sistemi baskılayan ilaçların kullanımı, sigara kullanımı ve kadının genetiğinin bu farklılığa yol açtığı düşünülmektedir (Dündar & Özsoy, 2018; E. Kılıç & Aslım, 2003; Muzny & Schwebke, 2016; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017).

Sağlıklı vajinal mikrobiyotanın bozulduğu (disbiyozis) durumlarda ise Laktobasil sayısı azalırken Streptococcus, Atopobium, Peptoniphilus, Prevotella, Anaerococcus ve Gardnerella gibi anaerob bakterilerin sayısı artar (Anahtar et al., 2018; Ravel et al., 2011; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Vajinal mikrobiyotada çok sayıda birbirinden farklı bakteri bulunması vajinal enfeksiyonlara yatkınlığa neden olabilmektedir. Vajinal enfeksiyonların, cinsel yolla bulaşan

enfeksiyonların (CYBE) insidansının artması ve kötü obstetrik sonuçlar da dahil olmak üzere bir dizi olumsuz üreme sağlığı sonucu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Anahtar et al., 2018).

Laktobasiller vajinal enfeksiyonların oluşumunun önlenmesinde çok önemli görevler üstlenmektedir. Laktobasiller temel olarak laktik asit üreterek vajen PH'sını düşürür ve mikrobiyotanın sabit ve stabil kalmasını sağlar. Laktobasiller ayrıca, hidrojen peroksit üreterek, bakteriyosinler denen antimikrobiyal bileşikler sentez ederek ve patojen mikroorganizmaların vajinal epitele tutunmasını engelleyerek enfeksiyonları önler. Vajen mikrobiyotasının sahip olduğu bu dengenin bozularak bakteri çeşitliliğinin artması disbiyozis olarak adlandırılmaktadır (Acarkan, 2016; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017).

Vajinal mikrobiyotanın şekillenmesinde özellikle östrojen önemli bir role sahiptir. Östrojen vajinal hücrelerin poliliferasyonuna neden olarak hücrelerde daha fazla glikojen depolanmasını sağlar. Yıkılan glikojen laktik asit oluşumuna neden olur. Bu mekanizma vajenin PH'sını 3.5-4.5 arasında tutarak, Laktobasillerin artmasını uyarırken, patojen mikroorganizmaların epitele yerleşmesine engel olur. Puberte öncesi, menopoz ve doğum sonu dönemde vajinal mikrobiyotada meydana gelen bakteriyel disbiyozisin nedeni östrojenin vajinal epitel üzerindeki bu etkisi ile açıklanmaktadır. Hatta menstrasyonun farklı aşamalarında meydana gelen mikrobiyal değişimin sorumlusunun da östrojen ve progesteron arasında meydana gelen dalgalanma olduğu belirtilmektedir. Menopozda ise, östrojen düzeyinin azalması ile Laktobasil sayısı azalır, vajen PH'sı artar ve vajinal mikrobiyotanın bakteri çeşitliliği artar. Bu nedenle menopoz döneminde kadın vajinal enfeksiyonlara açık hale gelir (Acarkan, 2016; Balcı & Çapar, 2005; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017).

Vajinal mikrobiyotanın şekillenmesinde önemli olan bir diğer faktör de hormonal tedavidir. Kombine oral kontraseptifler (KOK) ve sadece progestin içeren enjektabil kontraseptifler, premenopozal kadınlarda Laktobasil kolonizasyonunu artırma ile ilişkili bulunmuştur (van de Wijgert et al., 2020). KOK kullanan ve kullanmayanların vajinal mikrobiyotaları arasında farklılık olmadığını gösteren çalışmalar (Byrne et al., 2016; Mitchell et al., 2014) bulunmakla beraber, KOK kullanan kadınların servikovajinal mikrobiyotasının birbirinden oldukça farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Borgdorff et al., 2015; Roxby et al., 2016). Postmenopozal kadınlarda da, oral östrojen hormonal replasman tedavisinin vajinal Laktobasil kolonizasyonunun artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Shen et al., 2016).

Cinsel ilişki vajinal mikrobiyotayı olumsuz etkileyen diğer bir faktördür. Vajinal mikrobiyotada Laktobasillerin azalmasına neden olabilmektedir (Bradshaw et al., 2013; Jespers et al., 2015). Kondom kullanımı Laktobasil dominant vajinal mikrobiyota ile ilişkili bulunmuştur (Jespers et al., 2015; Ma et al., 2013). Erkek sünneti vajinal disbiyozisi %40 oranında azaltmaktadır (Gray et al., 2009).

Sigara içen kadınlarda vajinal disbiyozis gelişme riski yükselmektedir (Cherpes, Meyn, Krohn, Lurie, & Hillier, 2003). Sigara içen kadınların servikal mukuslarında içmeyenlerden farklı metabolitler bulunduğu, vajinal mikrobiyotalarında Lactobasil prevalansının azaldığı ve bakteriyel Vajinozis (BV) gelişme riskinin arttığı saptanmıştır (Brotman et al., 2014). Ayrıca sigara içen kadınların vajinasında ortaya çıkan metabolitler patojen mikroorganizmaların çoğalmasına ve kötü kokuya neden olmaktadır (Nelson et al., 2018).

Vajinal Mikrobiyota ve Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar

Vajinal disbiyozis, vajinal mikrobiyotada Laktobasil yükünün azalması ve birbirinden farklı türde bakterilerin çoğalmasıyla sağlıklı vajinal mikrobiyotanın bozulması anlamına gelmektedir. BV bakteriyel disbiyozisin en iyi tanımlanmış disbiyozisidir. Çok sık görüldüğünden ve CYBE için önemli bir risk faktörü olduğundan üzerinde dikkatle durulması gerekmektedir (Anahtar et al., 2018).

BV, Lactobasil türlerinin egemen olduğu normal asidik floranın Gardnerella Vaginalis gibi anaerob bakteriler sebebiyle bozulmasıdır (Anahtar et al., 2018; Dündar & Özsoy, 2018). BV; Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, ve Mycoplasma genitalium bakterileri, Trichomonas vaginalis protozoonu, insan immün yetmezlik virüsü (HIV), insan papilloma virüsü (HPV) ve herpes simpleks virüsü tip 2 (HSV-2) gibi virüslerinin oluşturduğu cinsel yolla bulaşan hastalıklar için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (Barrientos-Durán, Fuentes-López, de Salazar, Plaza-Díaz, & García, 2020; Brotman, 2011). Brotman ve arkadaşlarının (2010) 3620 kadın ile yaptıkları kohort çalışmasında, BV'i bulunan kadınların trikomonal, gonokokal ve klamidyal enfeksiyonları için 1.5-2 kat daha fazla riske sahip oldukları saptanmıştır (Brotman et al., 2010). Geniş örneklemlili (1140 kadın) başka bir araştırmada ise, BV pelvik inflamatuvar hastalık (PID) gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (Ness et al., 2005). Son yıllarda teknolojik gelişimin sağladığı olanaklar BV'e neden olan yeni bakterilerin tanımlanmasına olanak sağlamıştır (Barrientos-Durán et al., 2020). Bunlardan bazıları olan

Sneathia (*Leptotrichia*) *sanguinegens/amnionii* gibi gram-negatif anaeroblar ile *Atopobium* *vaginae* gibi gram pozitif anaerobların endometrit (Yamagishi, Mikamo, Tanaka, & Watanabe, 2011) ve tuba ovarian apse (Gundi, Desbriere, & La Scola, 2004) ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

Son yıllarda 16S rRNA gen sekanslaması kullanılarak yapılan araştırmalardan, HIV ediniminde vajinal mikrobiyotanın rolü ile ilgili kanıtlar elde edilmiştir. Güney Afrika' da genç kadınlarla yapılan bir kohort araştırmasında, bu kadınların bakteri çeşitliliği fazla vajinal mikrobiyotaya sahip olduğu ve vajinal mikrobiyotasında *Lactobacillus crispatus* baskın olan diğer topluluklardan 4 kat daha fazla HIV edinme riskinin olduğunu saptanmıştır (Gosmann et al., 2017). Burada dikkati çeken tüm *Lactobasil* türlerinin koruma yeteneklerinin eşdeğer olmamasıdır. Örneğin *Lactobacillus iners* hakimiyeti olan kadınların HIV edinimi yönünde daha yüksek bir eğilim gösterdikleri görülmüştür. Bunun temel nedeninin *Lactobacillus iners*'in süreklilik göstermeyen diğer bakteri taksomları ile birlikte bulunma eğilimi olduğu düşünülmektedir (Callahan et al., 2017).

HPV ile BV arasındaki ilişki açık bir şekilde literatürde ortaya konmuştur. Araştırmalar HPV pozitif kadınların, HPV negatif kadınlara kıyasla daha az vajinal *Laktobasil*'e sahip olduğunu göstermiştir (Brotman et al., 2014; Lee et al., 2013). Vajina mikrobiyotasında *Lactobacillus gasseri* baskın olan kadınlarda HPV görülme oranlarının düştüğü saptanmıştır (Brotman et al., 2014). Ayrıca intraepitelyal displazi şiddetinin vajinadaki mikrobiyal çeşitliliğin artması ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterülmüştür (Mitra et al., 2015). 2012-2017 yılları arasında 7081 HPV tanılı kadın ile yapılan retrospektif bir çalışmada, BV ve HPV enfeksiyonu ile skuamöz intraepitelyal lezyon varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, HPV enfeksiyonu negatif olan BV hastalarında, BV ve HPV negatif hastalara göre daha fazla skuamöz anormallik bulunduğu gösterilmiştir (Dahoud, Michael, Gokozan, Nakanishi, & Harbhajanka, 2019).

BV ve HSV-2 arasındaki ilişki kesitsel ve prospektif çalışmalarda epidemiyolojik olarak ortaya konmuştur. Araştırmalar, BV tanılı kadınlarda HSV-2 gelişme riskinin %32-60 daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (Allsworth, Lewis, & Peipert, 2008; Esber et al., 2015). Güney Afrika'da büyük bir (n=2750) hasta kohortu ile yapılan araştırmada da BV ve HSV-2 arasındaki ilişki doğrulanmıştır. Çalışmada HSV-2 enfeksiyonu olan kadınların BV riskinin arttığı saptanmıştır. Çalışmada ayrıca, genç, bekar ve birden fazla partneri bulunan partner ile

cinsel aktivitenin BV için en önemli risk faktörleri olduğu görülmüştür (Abbai, Nyirenda, Naidoo, & Ramjee, 2018).

Sonuç olarak, Lactobasillerin baskın olmadığı vajinal mikrobiyal toplulukların CYBE, HIV ve PID riskini artırdığı görülmektedir. Bunun nedeni belirsiz olmakla beraber belirli bakteri toplulukları nedeniyle oluşabileceği düşünülmektedir.

Fertilite ve Mikrobiyata

Vajinal ve servikal mikrobiyotanın invitro fertilizasyon (IVF) tedavisinin sonuçları üzerinde önemli etkisi bulunmaktadır (Anahtar et al., 2018). Embriyo tranfer kateteri vajina ve serviksten geçerken üzerinde hidrojen peroksit üreten Laktobasiller kültürlendiğinde canlı doğum olasılığı %88 iken, Streptococcus viridians kültürlendiğinde bu oran %7'e düşmektedir. Herhangi bir bakteri kültürlenmediğinde ise yapılan IVF tedavisinin canlı doğumla sonuçlanma oranı %26'dır (Moore et al., 2000). Vajinal mikrobiyotada Atopobium vajinae gibi gram pozitif anaerobların varlığının tubal faktör kaynaklı infertilite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Geißdörfer et al., 2003). IVF tedavisi öncesindeki endometriyal biyopsi çalışmaları da benzer sonuçlar ortaya koymuştur (Moreno et al., 2016). IVF uygulaması için toplanan semen örneklerindeki Bacteroidetes sperm motilitesi ile negatif korelasyon gösterirken, Alphaproteobacteria ile embriyo kalitesi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Štšepetova et al., 2020). IVF sırasındaki disbiyozisin tedavisinde antibiyotik kullanımının gebelik oranları üzerine etkisi ile ilgili çelişkili veriler bulunduğundan, kadın üreme sistemi mikrobiyotasının modifikasyonunun IVF sonuçları üzerine etkisi belirsizdir (Kaye et al., 2017). Vajinal disbiyozisin tedavisinde probiyotiklerin kullanımı ile ilgili kanıtlar da oldukça sınırlıdır. Gilboa ve arkadaşlarının (2005) küçük bir örneklem ile yaptığı çalışmada da, IVF için oosit toplanması sırasında Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium (B) bifidum ve B. longum içeren tek bir vajinal probiyotik dozunun, vajinadaki Lactobasil kolonizasyonundaki artış ve olumlu gebelik sonuçları ile ilişkili olmadığı görülmüştür (Gilboa et al., 2005). Bununla birlikte, kadın üreme sisteminde Lactobasillerin baskın olması birçok olumlu obstetrik sonuç ile ilişkilendirilmektedir (Anahtar et al., 2018).

Gebelik ve Mikrobiyota

Her birey daha sonra gelişip hayati işlevler yerine getirecek olan bir mikrobiyota ile dünyaya gelir (Anahtar et al., 2018). Vücudumuza ilk mikroorganizma aktarımı intrauterin

dönemde olmaktadır (Alkan, 2017; Aslan & Yardıncı, 2017; Edwards, 2017; Kashtanova et al., 2016; Yetkin, Yetiş, & Satış, 2017). Fetüsün intrauterin yaşamda steril bir ortamda bulunduğu anlayışı, fetüsün doğumda zengin bir mikrobiyotaya sahip olduğunun anlaşılmasıyla son yıllarda terk edilmiştir (Kuhle, Tong, & Woolcott, 2015; Yetkin et al., 2017). Prenatal dönemde yapılan incelemeler plasenta, amniyotik mayi ve kord kanında bakteriler bulunduğunu göstermiştir. Doğum sonu dönemde de bebeğin mekonyumunda bakteri varlığı tespit edilmiştir. Bu bakterilerin kaynağının plasenta olduğu düşünülmektedir (Aslan & Yardıncı, 2017; Holmes, Li, Marchesi, & Nicholson, 2012; Mutic et al., 2017; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Son yıllarda ortaya çıkan literatür anneden bebeğe intrauterin yaşamda geçmeye başlamış olan mikrobiyota aktarımının doğum ve emzirme ile aktarılmaya devam ettiğini yada devam etmesi gerektiğini göstermektedir (Alkan, 2017).

Gebelikte annenin sahip olduğu sağlıklı mikrobiyotanın fetüse aktarılması fetüs sağlığı için çok önemli iken, annedeki disbiyosiz birçok gebelik komplikasyonuna neden olabilmektedir (Barrientos-Durán et al., 2020). Anahtar ve arkadaşları (2018) sistematik derleme çalışmalarında ikinci veya üçüncü trimesterde BV'li gebelerin, BV'i olmayan gebelere göre prematüre bir bebek doğurma riskinin %40-84 daha yüksek olduğunu göstermiştir (Anahtar et al., 2018). Küçük bir çalışma grubu ile yapılan başka bir araştırmada, gebeliğin herhangi bir aşamasında Laktobasillerden yoksun çeşitli bakterilerden oluşan vajinal mikrobiyota ile preterm doğumun ilişkili olduğu saptanmıştır. Araştırmada Gardnerella ve Ureaplasma bakterileri ile preterm doğum arasında ilişki tespit edilmiştir (DiGiulio et al., 2015). Gebelerle yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında, yine vajinal mikrobiyotada Laktobasillerin yokluğu preterm eylem ile ilişkilendirilmiştir (Farr et al., 2015). Bakteriyel disbiyozisin 34. gebelik haftasından önce tanınması preterm doğum riskini 5 kat, 16. haftadan önce tanımlanması 7 kat arttırmaktadır (Barrientos-Durán et al., 2020).

Doğum Şekli ve Mikrobiyota

Doğum şekli yenidoğan mikrobiyotasını etkileyen önemli bir faktördür. Vajinal yolla doğan bebekler annenin çok çeşitli vajina ve bağırsak bakteri kolonizasyonlarına maruz kalırlar. Ancak sezaryen ile dünyaya gelen bebekler annenin cilt ve hastane ortamı mikrobiyotasına maruz kalırlar. Böylelikle vajinal ve sezaryen doğumla dünyaya gelen bebeklerin mikrobiyotaları arasında önemli farklılıklar bulunmaktadır (Azad et al., 2013; Edwards, 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018). Vajinal doğum yenidoğan bağırsağında Lactobacillus ve Prevotella

bakterilerinin zengin koloniler oluşturmasını sağlarken, sezaryen ile doğan bebeklere *Staphylococcus*, *Corynebacterium* ve *Prepionibacterium* gibi annenin cilt bakterileri aktarılır (Aslan & Yardıncı, 2017; Kashtanova et al., 2016; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Akagawa ve arkadaşları (2019) doğum sonu 4. günde inceledikleri yenidoğan gaita örneklerinde vajinal doğum ile doğan bebeklerin bağırsaklarında *Bacteroidales* ve *Enterobacteriales*'in baskın olduğunu, sezaryen ile doğan bebeklerin bağırsaklarında ise *Bacillales* and *Lactobacillales*'in yoğun olarak bulunduğunu saptamıştır (Akagawa et al., 2019). Sezaryen ile doğan bebeklerin annenin vajen ve bağırsak bakterilerinden yoksun bir bakteri kolonizasyonu oluşturmaya başlanması onları astım, obezite, çölyak, juvenil diyabet ve atopik egzama gibi hastalıklara karşı korunmasız hale getirmektedir (Adlercreutz, Wingren, Vincente, Merlo, & Agardh, 2015; Iozzo & Sanguinetti, 2018; Kuhle et al., 2015; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Dost bakterilerimizden *Bifidobacterium* ve *Bacteroides* sayısının sezaryen ile doğan bebeklerde azalmasının postpartum dönemde sıklıkla kullanılan antibiyotik profilaksisi ile de ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Akagawa et al., 2019; Azad et al., 2013; Ü. Kılıç & Altındış, 2017).

Postpartum Dönem ve Mikrobiyota

Postpartum dönemde vajinal mikrobiyota, *Lactobacillus* türlerindeki ciddi bir azalma ile karakterize edilen dramatik bir değişim gösterir (Koren et al., 2012). Bu dönemde hem annenin sağlığı hem de yenidoğanın sağlığının korunması ve yükseltilmesi için sağlıklı bir mikrobiyota son derece önemlidir. Postpartum dönemde annenin mikrobiyotasının desteklenmesi için; sağlıklı beslenme, yeterli uyku, postpartum depresyonun önlenmesi, perineal laserasyon ve skar bakımı ve tedavisi gerekmektedir (Mutic et al., 2017).

Postpartum dönemde maternal iyileşme, yeterli anne sütü salınımı ve sağlıklı kilo vremenin desteklenmesi için düzenli ve dengeli beslenme çok önemlidir. Annenin laktasyon döneminde günlük en az 1.800 kcal ek enerji alması önerilmektedir (Jordan, Farley, & Grace, 2018). Laktasyon döneminde annenin özellikle protein, karbonhidrat, A, C ve E vitamini olmak üzere neredeyse tüm makro ve mikro besin ihtiyacı artar (Mutic et al., 2017). Beslenmenin mikrobiyota ve sağlık sonuçları ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte (Meyer & Bennett, 2016), ilişki saptamayan çalışmalar da bulunmaktadır (Nacar, 2020).

Beslenmenin postpartum dönemde anne ve bebek mikrobiyotası ile ilişkini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Postpartum dönemde immun ve nörolojik sistemin sağlıklı çalışabilmesi ve iyileşmenin sağlanabilmesi için yeterli uyku uyuması gerekmektedir (Park, Meltzer-Brody, & Stickgold, 2013; Voigt et al., 2014). Postpartum dönemde uyku sorunları ile mikrobiyota arasındaki ilişkiyi direkt ele alan bir çalışma bulunmamakla birlikte Giloteaux ve arkadaşları (2016) kronik yorgunluk sendromu hastalarının bağırsak mikrobiyotasının daha az çeşitlilikte olduğunu bulmuştur. Meydana gelen disbiyozisin bağırsak geçirgenliğini arttırdığı ve bağırsak zarından mikroorganizmaların geçişini kolaylaştırdığı, böylelikle serbest kalan bakterilerin bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını düzensizleştirdiği düşünülmektedir (Giloteaux et al., 2016). Ancak uyku bozuklukları ile mikrobiyota arasındaki ilişki henüz belirsiz olmakla beraber, yeterli uykunun anne sağlığı için bilinen önemi nedeniyle hemşirelik uygulamaları arasında yer verilmesi gerekmektedir.

Postpartum depresyon doğum sonu dönemde kadınların büyük bir kısmını etkileyen önemli bir komplikasyondur. Son yıllardaki sınırlı sayıdaki çalışma depresyon ve ile mikrobiyotanın ilişkili olabileceğini göstermiştir. Hayvan çalışmalarında, mikrobiyotanın manüplasyonun depresyon benzeri davranışlara yol açtığı görülmüştür (Gaillard, Le Strat, Mandelbrot, Keita, & Dubertret, 2014). İnsan çalışmalarında ise, majör depresif bozukluğu olan bireylerin, bağırsağında Bifidobacterium, Lactobacillus sayısının ve bakteri çeşitliliğinin önemli ölçüde düşmüş olduğu bulunmuştur (Aizawa et al., 2016; Jiang et al., 2015). Postpartum depresyonun önlenmesi ve tedavi edilmesinde bağırsak-beyin aksının ilişkisinin ortaya konulduğu spesifik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Laserasyon ve epizyotomi vajinal doğumdan sonra sıklıkla ortaya çıkan ve perineal bölgenin bütünlüğünü bozan durumlardır. Perineal bölge mikrobiyotası, cilt ve vajina bakterileri olan Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria ve Bacteroidetes filumlarından oluşur. Bu bakteriler perineal alanı patojenlere karşı korurlar (Zeeuwen et al., 2012). Ancak doğumla oluşan travma, perineal alanın kalıcı mikrobiyotasının hemostazını bozar ve patojen mikroorganizmaların kolonizasyonuna fırsat verir. Bu nedenle doğum sonu perineal iyileşme gecikir (Gorbachinsky, Sherertz, Russell, Krane, & Hodges, 2014; Steen, 2007; Zeeuwen et al., 2012). Dolayısı ile doğum sonu perineal mikrobiyotanın olabildiğince stabil tutulmaya çalışılması çok önemlidir. Gereksiz epizyotomi uygulanmaması, yara iyileşmesini

hızlandırmaya ve patojen mikroorganizmaları uzak tutmaya ilişkin önlemler perineal bölgenin mikrobiyotasının korunmasına yardımcı olabilmektedir (East, Begg, Henshall, Marchant, & Wallace, 2012).

Anne Sütü ve Mikrobiyota

Günde ortalama 800 ml anne sütü alan bir bebeğin ortalama 10^5 - 10^7 mikroorganizma aldığı belirtilmektedir (Aslan & Yardıncı, 2017; Berti et al., 2017; Güney & Çınar, 2017; Kabaran, 2016). Anne sütünün içerdiği mikroorganizmalar yenidoğanın vücudunda kommensal ve mutualist görevler üstlenmektedir. Bu durum anne sütünün probiyotik bir besin olduğuna işaret etmektedir (Aslan & Yardıncı, 2017; Yuvacı & Cevrioğlu, 2017). Bode ve arkadaşları (2014) gastrointestinal sistemi manüple ederek yaşam süresini uzatan ve sağlığı yükselten gıdaların probiyotik olduğu savından yola çıkarak anne sütünün probiyotik olduğunu belirtmiştir (Bode et al., 2014).

Anne sütünde en çok bulunan bakteri türleri; Staphylococcus, Streptococcus, Lactobacillus, Propionibacterium ve Bifidobacterium'dur. Bu bakterilerin anneden bebeğe geçtiği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (Berti et al., 2017; Edwards, 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018; Le Doare, Holder, Bassett, & Pannaraj, 2018; Lemas et al., 2016; Mutic et al., 2017; Simpson et al., 2018). Obezite, tip 2 diyabet, karaciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, mide-bağırsak hastalıkları ile malignensileri, astım, alerjik hastalıklar gibi hastalıklar ile sağlıklı mikrobiyota arasında yakın ilişki olduğu (Edwards, 2017; Güney & Çınar, 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018; Kim, Ellwood, & Asher, 2009; Koçak & Şanlıer, 2017; Saka, 2016; Tekeoğlu, 2017) düşünüldüğünde, anne sütü ile beslenen bebeklerin birçok hastalığa karşı korunabileceği sonucuna varılabilir (Aslan & Yardıncı, 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018).

Anne sütü mikrobiyotası çeşitli faktörler nedeniyle farklılık gösterebilmektedir. Simpson ve arkadaşları (2018) postpartum 10. gün ve 3. ayda aldıkları anne sütü örneklerinin mikrobiyotasının birbirinden farklı olduğunu bulmuştur (Simpson et al., 2018). Toscano ve arkadaşları (2017) vajinal ve sezaryen doğumun kolostrum mikrobiyotasını değiştirdiğini göstermiştir. Her iki doğum şeklinde de kolostrumda anaerob bakteriler baskınken, vajinal doğum yapan annelerin kolostrumlarında patojen olabilen *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. ve *Prevotella* spp. miktarının daha az olduğu bulunmuştur. Ayrıca sezaryen doğum yapan

annelerin kolostrumlarında çevresel bakterilerin yoğun olarak bulunduğu görülmüştür (Toscano, De Grandi, Grossi, & Drago, 2017).

Mastit annelerin %3-33'ünün yaşamış olduğu önemli bir enfeksiyöz durumdur. Anne sütünde *Staphylococcus* spp. ve grup B *Streptococci* gibi patojen mikroorganizmaların sayısında artmaya neden olduğundan emzirmeyi kesintiye uğratabilmektedir. Mastit tedavisi için genellikle antibiyotiklerin kullanılması sütte bulunan sağlıklı mikrobiyotanın da yok olmasına neden olur. Antibiyotik kullanımını takiben probiyotik kullanımı anne sütünün kommensal mikrobiyotasının yeniden düzenlenmesine yardımcı olabilmektedir (Berti et al., 2017; Mutic et al., 2017).

Yenidoğan Sağlığı ve Mikrobiyota

Yenidoğanın mikrobiyotası maternal vajina, bağırsak ve cilt bakterilerinden köken almaktadır. Vajinal yolla dünyaya gelen bir bebeğe ilk aktarılan bakteriler *Escherichia coli*, *Staphylococcus* ve *Streptococcus*'dur. Anaerob olan bu bakteriler çoğalarak, anne sütünden yenidoğana geçen ve yalnızca anaerob ortamda yaşayabilen yararlı bakterilerin (*Bacteroides* ve *Bifidobacterium*) çoğalmasına ve bağırsakta baskın hale gelmesine olanak sağlar (Azad et al., 2013; Güney & Çınar, 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018).

Bebeklik döneminde mikrobiyota yetişkinlik dönemine kıyasla oldukça değişkendir. Bebeklik döneminde mikrobiyota kolonileri daha az tür ve sayı barındırmaktadır. Mikrobiyota 3 yaşına kadar değişken bir yapı seyretmekte, 3 yaşından sonra daha az değişiklik gösteren yetişkin döneme benzer bir şekil almaktadır. *Bifidobacterium* bebeklik dönemin baskın bakteri cinsidir (Berti et al., 2017; Kashtanova et al., 2016).

Preterm ve term doğan bebeklerin bağırsak mikrobiyotaları arasında farklılıklar bulunmaktadır. *Bifidobacterium* türleri tarafından kullanılan kısa zincirli yağ asitleri miktarı, preterm bebeklerin gaita örneklerinde artış göstermektedir. Bu durumun preterm bebeklerin immun sisteminin gelişimini desteklediği düşünülmektedir. Ayrıca preterm bebeklerin birçoğunun sezaryen doğum ile doğması, yoğun bakımda yatmak durumunda kalması, formül mama ile beslenmesi ve antibiyotik kullanmak zorunda kalmasının da mikrobiyotanın gelişimini olumsuz etkileyebileceği belirtilmektedir (Stinson, Payne, & Keelan, 2018). Henderickx ve arkadaşları da (2019) preterm bebeklerin bağırsak mikrobiyotasının term

bebeklerden farklılık gösterdiğini saptamıştır (Henderickx, Zwittink, Van Lingen, Knol, & Belzer, 2019).

Anne sütü ve formül mama ile beslenen bebeklerin bağırsak mikrobiyotaları arasında farklılıklar bulunmaktadır (Aslan & Yardıncı, 2017; Berti et al., 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018; Kashtanova et al., 2016; Mutic et al., 2017). Anne sütüyle beslenme yenidoğanların barsağında *Bifidobacterium* türünün yoğunluğunu arttırırken, formül mama ile beslenen bebeklerin bağırsaklarında daha çok patojen özellikte olabilen *Bacteroides*, *Klebsiella*, *Atopobium*, ve *Clostridia* türlerine rastlanmıştır (Bezirtzoglou, Tsiotsias, & Welling, 2011; Iozzo & Sanguinetti, 2018; Kashtanova et al., 2016; Mutic et al., 2017). Ayrıca anne sütü ile beslenen bebeklerin bağırsak mikrobiyotası formül mama ile beslenenlere göre çeşit ve miktar olarak daha stabildir (Aslan & Yardıncı, 2017; Iozzo & Sanguinetti, 2018). Madan ve arkadaşları (2016) hem anne sütü hem de formül mama ile beslenen bebeklerin bağırsak mikrobiyotasının sadece formül mama ile beslenen bebeklerden farksız olduğunu saptamıştır (Madan et al., 2016). Flaherman ve arkadaşları (2018) doğumdan 24-72 saat sonra ≥ 75 persentil kilo kaybı olan, anne sütü salınımı yeterli olmayan bebeklere 1 ay boyunca her emzirmeden sonra sınırlı formül mama (10 mL) vermiştir. Birinci ayın sonunda feçes örneklerinde yaptıkları incelemede deney ve kontrol grubundaki bebekler arasında farklılık saptanmamıştır. Sınırlı formül mama *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türlerinin miktarını azaltmamış, *Clostridium* türünün artışına neden olmamıştır (Flaherman et al., 2018).

Antibiyotikler maalesef yalnızca patojen bakterilere karşı değil, vücuttaki kommensal bakterilere karşı da yıkıcı etki göstermektedir (Kılıç & Altındış, 2017). Gebelik, doğum ve doğum sonu süreçte antibiyotik kullanımı bebeğin bağırsak mikrobiyotasını önemli ölçüde etkilemektedir. Hatta bu etkilenim özellikle anne sütü almayan bebeklerde bir yaşa kadar devam etmektedir. Maternal antibiyotik kullanımını takiben 3 ay boyunca bebeğin gaita örneklerinde *Bacteroides* ve *Parabacteroides* yoğunluğu azalmakta, *Enterococcus* ve *Clostridium* yoğunluğu artmaktadır (Azad et al., 2013; Edwards, 2017).

Doğum sonu bebek cilt bakım pratikleri mikrobiyotayı etkileyen önemli bir faktördür (Hartz, Bradshaw, & Brandon, 2015). Doğum sonu verniks kazeozanın uzaklaştırılması için acele edilmemeli, bebek cilt bakımında kullanılacak temizlik ve bakım ürünlerinin cilt

bütünlüğünü bozmayan, PH'ı değiştirmeyen ve mikrobiyotaya zarar vermeyenlerden seçilmesi gerekmektedir (Coughlin & Taieb, 2014; Garcia Bartels et al., 2010).

Kadın Sağlığı ve Mikrobiyota İlişkisinde Hemşirenin Sorumlulukları

Kadın sağlığı ve dolaylı olarak yenidoğan sağlığı için son derece önemli olan sağlıklı mikrobiyotanın sağlanması ve korunmasında kadın sağlığı hemşiresinin kritik sorumlulukları bulunmaktadır. Kadın vücudunda sağlıklı mikrobiyota oluşturma ve yenidoğana aktarılmasında hemşirenin sorumlulukları;

- Vajinal duş gibi kadınların sıkça kullandığı vajinal temizlik pratiklerinin değiştirilmesi konusunda kadınlar bilinçlendirilmelidir (Brotman et al., 2008).
- Kondom kullanımının vajinal mikrobiyotada dominant Laktobasil hakimiyeti ile ilişkili olduğu kadına açıklanmalıdır (Jespers et al., 2014; Ma et al., 2013).
- Sigara içmeme ve stresin azaltılmasına yönelik kadın bilinçlendirilmelidir.
- Hormon içeren ilaçların mikrobiyota ile ilişkisi kadına anlatılmalıdır (Barrientos-Durán et al., 2020).
- Antibiyotik kullanımının mikrobiyota üzerindeki zararlı etkisi kadına anlatılarak, antibiyotik kullanılan durumlarda probiyotik ürün ve besin tüketmesi konusunda farkındalık oluşturulmalıdır (Hanson et al., 2015).
- BV'e yönelik kadın bilinçlendirilmeli ve sağlıklı bir mikrobiyotanın sağlanmasında alınacak önlemler konusunda eğitilmelidir.
- CYBE, HIV ve PID ile sağlıklı mikrobiyotanın ilişkisi göz önüne alınarak, tedavi ve bakım protokollerinde yer alması sağlanmalıdır.
- Prekonsepsiyon, gebelik ve doğum sonuçları ile mikrobiyotanın ilişkisi akılda tutularak komplikasyonların yönetilmesinde probiyotiklerin kullanımı seçenek olarak sunulmalıdır (Barrientos-Durán et al., 2020).
- Hemşirenin doğum öncesi dönemde tıbbi bir endikasyon olmadığı sürece, sağlıklı bir mikrobiyota için gebeyi vajinal doğuma hazırlaması gerekmektedir. Vajinal doğum reddinin en önemli sebebi ağrıdır. Doğum ağrılarını azaltmaya yönelik alternatif yöntemler konusunda gebenin bilgilendirilmesi de son derece önemlidir (Gözükara & Eroğlu, 2011).

- Doğum sonu erken dönemde bebeğin emzirilmesi desteklenmelidir. Ten tene temas doğumun ilk dakikalarında başlamak üzere sürdürülmesi sağlanmalıdır. Tıbbi endikasyon olmadıkça anne ve bebek aynı odayı hatta yatağı paylaşmalıdır.
- Tıbbi gereksinim olmadıkça bebek formül mama ile beslenmemeli, formül mamaya gereksinim varsa, emzirmeden sonra sınırlı miktarda verilmesi sağlanmalıdır.
- Emmeyi kesintiye uğratabilecek (meme başı çatlağı, mastit vb.) sorunlara karşı duyarlı olunmalı ve bu durumlara ilişkin önlem alınmalıdır.
- Annenin potansiyel patojen bakterilerden korunmak için pedini sık sık değiştirmesi ve günlük olarak su ve sabunla perineal temizliğini yapması sağlanmalıdır.
- Anneye, yenidoğanın cilt mikrobiyotasını bozacak hijyenik uygulamalar (çamaşır suyu, ıslak mendil kullanımı vb.) konusunda da danışmanlık verilmelidir.
- Bebeğin cilt mikrobiyotasının korunabilmesi için; yenidoğanın cilt kıvrımlarındaki verniks kazeoza temizlenmeye çalışılmamalı, bezi sık sık değiştirilmeli (1-3 saatte bir), özellikle metilzotiyazolinon gibi zararlı koruyucuları içeren ıslak mendillerin kullanımından kaçınılmalı, erken anne-bebek ten tene teması sağlanmalı, aile üyeleri dışındakilerin bebeğe teması sınırlandırılmalıdır. Bebeğin cilt bakımı için yumuşak bir sabun ve su yeterlidir. Eğer gerekirse bebeğin cildi koruyucu madde içermeyen, %20 Çinko oksit içeren yumuşatıcılar ile nemlendirilmelidir (Edwards, 2017; Mutic et al., 2017).
- Hemşire doğum sonu annenin yeterli ve kaliteli bir uyku uyuyabilmesi için gereken önlemleri almalıdır. Bebek her uyuduğunda anne de dinlenmeye teşvik edilmeli, primipar annelere gece bebek bakımında destek olunmalı, emziren anneler için alternatif pozisyonlar önerilmeli ve uyku hijyeni önlemleri konusunda anne eğitilmelidir. Postpartum depresyon belirtileri yönünden kadın dikkatle izlenmelidir. Belirti-bulgular kadına da öğretilerek teşhis hızlandırılmalıdır. Sosyal destek sistemlerinin harekete geçirme ve stresle baş etme tekniklerinin öğretilmesi gibi depresyonu önleyen uygulamalar konusunda anne ve aile bilgilendirilmelidir.
- Epizyotomi uygulaması sınırlandırılmalı, zorunlu durumlar dışında uygulanmamalıdır. Lasereasyonlara karşı perine korunmalıdır. Oluştığı durumlarda ise, stresten uzak durma, iyi beslenme, yeterli uyuma ve ağrının azaltılması gibi immun sistemi aktive eden

uygulamalar ve perinenin kuru ve temiz tutulması ile patojenlerin kolonize olması önlenmelidir (Mutic et al., 2017).

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Abbai, N. S., Nyirenda, M., Naidoo, S., & Ramjee, G. (2018). Prevalent herpes simplex virus-2 increases the risk of incident bacterial vaginosis in women from South Africa. *AIDS and Behavior*, 22(7), 2172–2180.
- Acarkan, T. (2016). Vajinal Flora Bozukluğu ve Vajinit. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi*, 10(2), 8–12.
- Adlercreutz, E. H., Wingren, C. J., Vincente, R. P., Merlo, J., & Agardh, D. (2015). Perinatal risk factors increase the risk of being affected by both type 1 diabetes and coeliac disease. *Acta Paediatrica*, 104(2), 178–184.
- Aizawa, E., Tsuji, H., Asahara, T., Takahashi, T., Teraishi, T., Yoshida, S., ... Kunugi, H. (2016). Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 202, 254–257.
- Akagawa, S., Tsuji, S., Onuma, C., Akagawa, Y., Yamaguchi, T., Yamagishi, M., ... Ohashi, A. (2019). Effect of delivery mode and nutrition on gut microbiota in neonates. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2), 132–139.
- Alkan, Ş. Ş. (2017). İmmün sistem ve barsak mikrobiyotası. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 7–16.
- Allsworth, J. E., Lewis, V. A., & Peipert, J. F. (2008). Viral sexually transmitted infections and bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. *Sexually Transmitted Diseases*, 35(9), 791–796.
- Anahtar, M. N., Gootenberg, D. B., Mitchell, C. M., & Kwon, D. S. (2018). Cervicovaginal microbiota and reproductive health: the virtue of simplicity. *Cell Host & Microbe*, 23(2), 159–168.
- Aslan, N. N., & Yardıncı, H. (2017). Anne Sütü ve Mikrobiyota. *Türkiye Klinikleri Nutrition and Dietetics-Special Topics*, 3(2), 95–100.
- Azad, M. B., Konya, T., Maughan, H., Guttman, D. S., Field, C. J., Chari, R. S., ... Kozyrskyj, A. L. (2013). Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *Cmaj*, 185(5), 385–394.
- Balci, O., & Çapar, M. (2005). *Vajinal Enfeksiyonlar*. (0332), 14–20.
- Barrientos-Durán, A., Fuentes-López, A., de Salazar, A., Plaza-Díaz, J., & García, F. (2020). Reviewing the composition of vaginal microbiota: Inclusion of nutrition and probiotic factors in the maintenance of eubiosis. *Nutrients*, 12(2), 1–30. <https://doi.org/10.3390/nu12020419>
- Berti, C., Agostoni, C., Davanzo, R., Hyppönen, E., Isolauri, E., Meltzer, H. M., ... Cetin, I. (2017). Early-life nutritional exposures and lifelong health: immediate and long-lasting impacts of probiotics, vitamin D, and breastfeeding. *Nutrition Reviews*, 75(2), 83–97.
- Bezirtzoglou, E., Tsiotsias, A., & Welling, G. W. (2011). Microbiota profile in feces of breast-and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*, 17(6), 478–482.
- Bode, L., McGuire, M., Rodriguez, J. M., Geddes, D. T., Hassiotou, F., Hartmann, P. E., & McGuire, M. K. (2014). *It's alive: microbes and cells in human milk and their potential benefits to mother and infant*. Oxford

University Press.

- Borgdorff, H., Verwijs, M. C., Wit, F. W. N. M., Tsvitshivadze, E., Ndayisaba, G. F., Verhelst, R., ... van de Wijgert, J. H. H. M. (2015). The impact of hormonal contraception and pregnancy on sexually transmitted infections and on cervicovaginal microbiota in african sex workers. *Sexually Transmitted Diseases*, 42(3), 143–152.
- Bradshaw, C. S., Walker, J., Fairley, C. K., Chen, M. Y., Tabrizi, S. N., Donovan, B., ... Walker, S. (2013). Prevalent and incident bacterial vaginosis are associated with sexual and contraceptive behaviours in young Australian women. *PLoS One*, 8(3), e57688.
- Brotman, R. M. (2011). Vaginal microbiome and sexually transmitted infections: an epidemiologic perspective. *The Journal of Clinical Investigation*, 121(12), 4610–4617.
- Brotman, R. M., Ghanem, K. G., Klebanoff, M. A., Taha, T. E., Scharfstein, D. O., & Zenilman, J. M. (2008). The effect of vaginal douching cessation on bacterial vaginosis: a pilot study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 198(6), 628-e1.
- Brotman, R. M., He, X., Gajer, P., Fadrosch, D., Sharma, E., Mongodin, E. F., ... Rath, J. M. (2014). Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study. *BMC Infectious Diseases*, 14(1), 471.
- Brotman, R. M., Klebanoff, M. A., Nansel, T. R., Yu, K. F., Andrews, W. W., Zhang, J., & Schwebke, J. R. (2010). Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. *Journal of Infectious Diseases*, 202(12), 1907–1915.
- Brown, E. M., Sadarangani, M., & Finlay, B. B. (2013). The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nature Immunology*, 14(7), 660.
- Byrne, E. H., Anahtar, M. N., Cohen, K. E., Moodley, A., Padavattan, N., Ismail, N., ... Leslie, A. (2016). Association between injectable progestin-only contraceptives and HIV acquisition and HIV target cell frequency in the female genital tract in South African women: a prospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(4), 441–448.
- Callahan, B. J., DiGiulio, D. B., Goltsman, D. S. A., Sun, C. L., Costello, E. K., Jeganathan, P., ... Shaw, G. M. (2017). Replication and refinement of a vaginal microbial signature of preterm birth in two racially distinct cohorts of US women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(37), 9966–9971.
- Cherpes, T. L., Meyn, L. A., Krohn, M. A., Lurie, J. G., & Hillier, S. L. (2003). Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clinical Infectious Diseases*, 37(3), 319–325.
- Coughlin, C. C., & Taïeb, A. (2014). Evolving concepts of neonatal skin. *Pediatric Dermatology*, 31, 5–8.
- Dahoud, W., Michael, C. W., Gokozan, H., Nakanishi, A. K., & Harbhajanka, A. (2019). Association of bacterial vaginosis and human papilloma virus infection with cervical squamous intraepithelial lesions. *American Journal of Clinical Pathology*, 152(2), 185–189.
- Delaney, M. L., & Onderdonk, A. B. (2001). Nugent score related to vaginal culture in pregnant women. *Obstetrics & Gynecology*, 98(1), 79–84.
- DiGiulio, D. B., Callahan, B. J., McMurdie, P. J., Costello, E. K., Lyell, D. J., Robaczewska, A., ... Shaw, G. (2015). Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(35), 11060–11065.
- Dündar, T., & Özsoy, S. (2018). Bakteriye Vajinozisin Preterm Eylem Üzerine Etkisi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 5(2), 152–159. <https://doi.org/10.31125/hunhemsire.454375>
- East, C. E., Begg, L., Henshall, N. E., Marchant, P. R., & Wallace, K. (2012). Local cooling for relieving pain from perineal trauma sustained during childbirth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5).
- Edwards, C. A. (2017). Determinants and duration of impact of early gut bacterial colonization. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 70(3), 246–250.
- Erick, M. (2018). Breast milk is conditionally perfect. *Medical Hypotheses*, 111(December 2017), 82–89. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.12.020>

- Esber, A., Vicetti Miguel, R. D., Cherpes, T. L., Klebanoff, M. A., Gallo, M. F., & Turner, A. N. (2015). Risk of bacterial vaginosis among women with herpes simplex virus type 2 infection: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, 212(1), 8–17.
- Farr, A., Kiss, H., Haggmann, M., Machal, S., Holzer, I., Kueronya, V., ... Petricevic, L. (2015). Role of Lactobacillus species in the intermediate vaginal flora in early pregnancy: a retrospective cohort study. *PLoS One*, 10(12), e0144181.
- Flaherman, V. J., Narayan, N. R., Hartigan-O'Connor, D., Cabana, M. D., McCulloch, C. E., & Paul, I. M. (2018). The Effect of Early Limited Formula on Breastfeeding, Readmission, and Intestinal Microbiota: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Pediatrics*, 196, 84-90.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.073>
- Gaillard, A., Le Strat, Y., Mandelbrot, L., Keita, H., & Dubertret, C. (2014). Predictors of postpartum depression: prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum. *Psychiatry Research*, 215(2), 341–346.
- Garcia Bartels, N., Scheufele, R., Prosch, F., Schink, T., Proquitté, H., Wauer, R. R., & Blume-Peytavi, U. (2010). Effect of standardized skin care regimens on neonatal skin barrier function in different body areas. *Pediatric Dermatology*, 27(1), 1–8.
- Geißdörfer, W., Böhmer, C., Pelz, K., Schoerner, C., Frobenius, W., & Bogdan, C. (2003). Tuboovarian abscess caused by Atopobium vaginae following transvaginal oocyte recovery. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(6), 2788–2790.
- Gilboa, Y., Bar-Hava, I., Fisch, B., Ashkenazi, J., Voliovitch, I., Borkowski, T., & Orvieto, R. (2005). Does intravaginal probiotic supplementation increase the pregnancy rate in IVF–embryo transfer cycles? *Reproductive Biomedicine Online*, 11(1), 71–75.
- Giloteaux, L., Goodrich, J. K., Walters, W. A., Levine, S. M., Ley, R. E., & Hanson, M. R. (2016). Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Microbiome*, 4(1), 1–12.
- Gorbachinsky, I., Sherertz, R., Russell, G., Krane, L. S., & Hodges, S. J. (2014). Altered perineal microbiome is associated with vulvovaginitis and urinary tract infection in preadolescent girls. *Therapeutic Advances in Urology*, 6(6), 224–229.
- Gosmann, C., Anahtar, M. N., Handley, S. A., Farcasanu, M., Abu-Ali, G., Bowman, B. A., ... Moodley, A. (2017). Lactobacillus-deficient cervicovaginal bacterial communities are associated with increased HIV acquisition in young South African women. *Immunity*, 46(1), 29–37.
- Gözükara, F., & Eroğlu, K. (2011). Sezaryen doğum artışını önlemenin bir yolu: “bir kez sezaryen hep sezaryen” yaklaşımı yerine sezaryen sonrası vajinal doğum ve hemşirenin rolleri. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 18(2), 89–100.
- Gray, R. H., Kigozi, G., Serwadda, D., Makumbi, F., Nalugoda, F., Watya, S., ... Kiwanuka, N. (2009). The effects of male circumcision on female partners' genital tract symptoms and vaginal infections in a randomized trial in Rakai, Uganda. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(1), 42-e1.
- Gundi, V. A. K. B., Desbriere, R., & La Scola, B. (2004). Leptotrichia amnionii and the female reproductive tract. *Emerging Infectious Diseases*, 10(11), 2056.
- Güney, R., & Çınar, N. (2017). Anne sütü ve mikrobiyota gelişimi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 17–24.
- Hanson, M. A., Bardsley, A., De-Regil, L. M., Moore, S. E., Oken, E., Poston, L., ... Purandare, C. N. (2015). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 131, S213.
- Hartz, L. E., Bradshaw, W., & Brandon, D. H. (2015). Potential NICU environmental influences on the neonate's microbiome: a systematic review. *Advances in Neonatal Care: Official Journal of the National Association of Neonatal Nurses*, 15(5), 324.

- Henderickx, J. G. E., Zwittink, R. D., Van Lingen, R. A., Knol, J., & Belzer, C. (2019). The preterm gut microbiota: An inconspicuous challenge in nutritional neonatal care. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9(APR), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00085>
- Holmes, E., Li, J. V., Marchesi, J. R., & Nicholson, J. K. (2012). Gut microbiota composition and activity in relation to host metabolic phenotype and disease risk. *Cell Metabolism*, 16(5), 559–564.
- Huttenhower, C., Gevers, D., Knight, R., Abubucker, S., Badger, J. H., Chinwalla, A. T., ... Fulton, R. S. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. In *nature* (Vol. 486). Nature Publishing Group.
- Iozzo, P., & Sanguinetti, E. (2018). Early dietary patterns and microbiota development: Still a way to go from descriptive interactions to health-relevant solutions. *Frontiers in Nutrition*, 5, 5.
- Jaspers, V., Crucitti, T., Menten, J., Verhelst, R., Mwaura, M., Mandaliya, K., ... Hardy, L. (2014). Prevalence and correlates of bacterial vaginosis in different sub-populations of women in sub-Saharan Africa: a cross-sectional study. *PloS One*, 9(10), e109670.
- Jaspers, V., van de Wijgert, J., Cools, P., Verhelst, R., Verstraelen, H., Delany-Moretlwe, S., ... Menten, J. (2015). The significance of *Lactobacillus crispatus* and *L. vaginalis* for vaginal health and the negative effect of recent sex: a cross-sectional descriptive study across groups of African women. *BMC Infectious Diseases*, 15(1), 115.
- Jiang, H., Ling, Z., Zhang, Y., Mao, H., Ma, Z., Yin, Y., ... Shi, J. (2015). Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 186–194.
- Jordan, R. G., Farley, C. L., & Grace, K. T. (2018). *Prenatal and postnatal care: a woman-centered approach*. John Wiley & Sons.
- Kabaran, S. (2016). Anne Sütünün İmmün Sistem ve Mikrobiyota Üzerine Etkisi. *Türkiye Klinikleri Nutrition and Dietetics-Special Topics*, 2(2), 7–11.
- Kalip, K., & Atak, N. (2018). Bağırsak mikrobiyotası ve sağlık. *Turkish Journal of Public Health*, 16(1), 58.
- Kamada, N., Chen, G. Y., Inohara, N., & Núñez, G. (2013). Control of pathogens and pathobionts by the gut microbiota. *Nature Immunology*, 14(7), 685.
- Kashtanova, D. A., Popenko, A. S., Tkacheva, O. N., Tyakht, A. B., Alexeev, D. G., & Boytsov, S. A. (2016). Association between the gut microbiota and diet: Fetal life, early childhood, and further life. *Nutrition*, 32(6), 620–627.
- Kaye, L., Bartels, C., Bartolucci, A., Engmann, L., Nulsen, J., & Benadiva, C. (2017). Old habits die hard: retrospective analysis of outcomes with use of corticosteroids and antibiotics before embryo transfer. *Fertility and Sterility*, 107(6), 1336–1340.
- Kim, J.-H., Ellwood, P. E., & Asher, M. I. (2009). Diet and asthma: looking back, moving forward. *Respiratory Research*, 10(1), 1–7.
- Kılıç, E., & Aslım, B. (2003). Laktik asit bakterilerinin vajen florasındaki önemi ve probiyotik olarak kullanımı. *OrLab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 1(2), 70–82.
- Kılıç, Ü., & Altındış, M. (2017). Antibiyotik Kullanımı ve Mikrobiyota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 39–43.
- Koçak, T., & Şanlıer, N. (2017). Mikrobesein öğeleri ve mikrobiyota etkileşimi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(4), 290–302.
- Koren, O., Goodrich, J. K., Cullender, T. C., Spor, A., Laitinen, K., & Bäckhed, H. K. (2012). 0 50 100 150 Days to Birth 0-3 4-6 7-10 NA Nugent Score ersity Inde x P= 2.1 E-4 C. *Gonzalez A, Werner JJ, Angenent LT, Knight R, Bäckhed F, Isolauri E, Salminen S, Ley RE*, 470–480.
- Kuhle, S., Tong, O. S., & Woolcott, C. G. (2015). Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 16(4), 295–303.
- Le Doare, K., Holder, B., Bassett, A., & Pannaraj, P. S. (2018). Mother's milk: a purposeful contribution to the

- development of the infant microbiota and immunity. *Frontiers in Immunology*, 9, 361.
- Lee, J. E., Lee, S., Lee, H., Song, Y.-M., Lee, K., Han, M. J., ... Ko, G. (2013). Association of the vaginal microbiota with human papillomavirus infection in a Korean twin cohort. *PLoS One*, 8(5), e63514.
- Lemas, D. J., Young, B. E., Baker, P. R., Tomczik, A. C., Soderborg, T. K., Hernandez, T. L., ... Ir, D. (2016). Alterations in human milk leptin and insulin are associated with early changes in the infant intestinal microbiome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 103(5), 1291–1300.
- Ma, L., Lv, Z., Su, J., Wang, J., Yan, D., Wei, J., & Pei, S. (2013). Consistent condom use increases the colonization of *Lactobacillus crispatus* in the vagina. *PLoS One*, 8(7), e70716.
- Madan, J. C., Hoen, A. G., Lundgren, S. N., Farzan, S. F., Cottingham, K. L., Morrison, H. G., ... 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.
- Martens, E. C., Lowe, E. C., Chiang, H., Pudlo, N. A., Wu, M., McNulty, N. P., ... Bolam, D. N. (2011). Recognition and degradation of plant cell wall polysaccharides by two human gut symbionts. *PLoS Biology*, 9(12).
- Meyer, K. A., & Bennett, B. J. (2016). Diet and gut microbial function in metabolic and cardiovascular disease risk. *Current Diabetes Reports*, 16(10), 93.
- Mitchell, C. M., McLemore, L., Westerberg, K., Astronomo, R., Smythe, K., Gardella, C., ... Agnew, K. (2014). Long-term effect of depot medroxyprogesterone acetate on vaginal microbiota, epithelial thickness and HIV target cells. *The Journal of Infectious Diseases*, 210(4), 651–655.
- Mitra, A., MacIntyre, D. A., Lee, Y. S., Smith, A., Marchesi, J. R., Lehne, B., ... Li, J. V. (2015). Cervical intraepithelial neoplasia disease progression is associated with increased vaginal microbiome diversity. *Scientific Reports*, 5, 16865.
- Moore, D. E., Soules, M. R., Klein, N. A., Fujimoto, V. Y., Agnew, K. J., & Eschenbach, D. A. (2000). Bacteria in the transfer catheter tip influence the live-birth rate after in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 74(6), 1118–1124.
- Moreno, I., Codoñer, F. M., Vilella, F., Valbuena, D., Martinez-Blanch, J. F., Jimenez-Almazán, J., ... Pellicer, A. (2016). Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(6), 684–703.
- Mutic, A. D., Jordan, S., Edwards, S. M., Ferranti, E. P., Thul, T. A., & Yang, I. (2017). The postpartum maternal and newborn microbiomes. *MCN. The American Journal of Maternal Child Nursing*, 42(6), 326.
- Muzny, C. A., & Schwebke, J. R. (2016). Pathogenesis of bacterial vaginosis: discussion of current hypotheses. *The Journal of Infectious Diseases*, 214(suppl_1), S1–S5.
- Nacar, G. (2020). *Verilen Beslenme Eğitiminin Annelerin Beslenme Örüntüsü, Anne Sütü ve Yenidoğan Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi*. İnönü Üniversitesi.
- Nelson, T. M., Borgogna, J. C., Michalek, R. D., Roberts, D. W., Rath, J. M., Glover, E. D., ... Brotman, R. M. (2018). Cigarette smoking is associated with an altered vaginal tract metabolomic profile. *Scientific Reports*, 8(1), 852.
- Ness, R. B., Kip, K. E., Hillier, S. L., Soper, D. E., Stamm, C. A., Sweet, R. L., ... Richter, H. E. (2005). A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. *American Journal of Epidemiology*, 162(6), 585–590.
- Park, E. M., Meltzer-Brody, S., & Stickgold, R. (2013). Poor sleep maintenance and subjective sleep quality are associated with postpartum maternal depression symptom severity. *Archives of Women's Mental Health*, 16(6), 539–547.
- Ravel, J., Gajer, P., Abdo, Z., Schneider, G. M., Koenig, S. S. K., McCulle, S. L., ... Tacket, C. O. (2011). Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(Supplement 1), 4680–4687.
- Roxby, A. C., Fredricks, D. N., Odem-Davis, K., Ásbjörnsdóttir, K., Masese, L., Fiedler, T. L., ... Overbaugh, J.

- (2016). Changes in vaginal microbiota and immune mediators in HIV-1-seronegative Kenyan women initiating depot medroxyprogesterone acetate. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 71(4), 359.
- Saka, M. (2016). Obezite-Mikrobiyota İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Beslenme ve Diyetetik-Özel Konular*, 2(1), 79–83.
- Shen, J., Song, N., Williams, C. J., Brown, C. J., Yan, Z., Xu, C., & Forney, L. J. (2016). Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis. *Scientific Reports*, 6(1), 1–11.
- Simpson, M. R., Avershina, E., Storrø, O., Johnsen, R., Rudi, K., & Øien, T. (2018). Breastfeeding-associated microbiota in human milk following supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* La-5, and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* Bb-12. *Journal of Dairy Science*, 101(2), 889–899.
- Steen, M. (2007). Perineal tears and episiotomy: how do wounds heal? *British Journal of Midwifery*, 15(5), 273–280.
- Stinson, L. F., Payne, M. S., & Keelan, J. A. (2018). A critical review of the bacterial baptism hypothesis and the impact of cesarean delivery on the infant microbiome. *Frontiers in Medicine*, 5, 135.
- Štěpetova, J., Baranova, J., Simm, J., Parm, Ü., Rööp, T., Sokmann, S., ... Salumets, A. (2020). The complex microbiome from native semen to embryo culture environment in human in vitro fertilization procedure. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 18(1), 1–13.
- Tekeoğlu, İ. (2017). İnflamatuvar Romatizmal Hastalıklar ve Mikrobiyota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 109–114.
- Toscano, M., De Grandi, R., Grossi, E., & Drago, L. (2017). Role of the human breast milk-associated microbiota on the newborns' immune system: A mini review. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2100.
- van de Wijgert, J. H. H. M., Verwijs, M. C., Agaba, S. K., Bronowski, C., Mwambarangwe, L., Uwineza, M., ... Darby, A. C. (2020). Intermittent *Lactobacilli*-containing vaginal probiotic or metronidazole use to prevent bacterial vaginosis recurrence: a pilot study incorporating microscopy and sequencing. *Scientific Reports*, 10(1), 1–15.
- Voigt, R. M., Forsyth, C. B., Green, S. J., Mutlu, E., Engen, P., Vitaterna, M. H., ... Keshavarzian, A. (2014). Circadian disorganization alters intestinal microbiota. *PloS One*, 9(5), e97500.
- Yamagishi, Y., Mikamo, H., Tanaka, K., & Watanabe, K. (2011). A case of uterine endometritis caused by *Atopobium vaginae*. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 17(1), 119–121.
- Yetkin, İ., Yetiş, H., & Satış, N. K. (2017). Bağırsak mikrobiyotasının insülin direnci, diabetes mellitus ve obezite ile ilişkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi*, 2(1), 1–8.
- Yuvacı, H. U., & Cevrioğlu, A. S. (2017). Kadın üreme sistemi mikrobiyotası. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 95–103.
- Zeeuwen, P. L. J. M., Boekhorst, J., van den Bogaard, E. H., de Koning, H. D., van de Kerkhof, P. M. C., Saulnier, D. M., ... Schalkwijk, J. (2012). Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biology*, 13(11), 1–18.