

## Derleme makale Review article

# En Önemli Miras Anne Mikrobiyotası



Hatice GÜDÜL ÖZ<sup>1</sup>, Hatice BALCI YANGIN<sup>2</sup>

### ÖZ

İnsan vücudunda yaşayan mikroorganizmalar veya mikrobiyota tarafından sağlanan gen paketi, insan mikrobiyomu olarak bilinmektedir. Tehlikeli işgalciler olarak düşünülen mikroorganizmaların, temel insan süreçlerinde kritik işlevler sağladığı ve steril kabul edilen birçok vücut sıvısı ve anatomik bölgelerde non-patojen mikroorganizmaların olduğu saptanmıştır. Mikrobiyotaların kolonizasyonu, intrauterin dönemden başlayıp özellikle üç yaşa kadar çeşitliliğini artırarak devam eden bir süreçtir. Bu yüzden intrauterin dönemden itibaren mikrobiyotanın kolonileşmesini etkileyen faktörlerin bilinmesi önemlidir. Bu faktörlerden biri maternal vajinadır. Bozulmuş maternal vaginal mikrobiyota gebelik komplikasyonlarına ve erken doğuma neden olabilmektedir. Ayrıca doğum şeklinin de fetüste mikrobiyota gelişimi üzerinde önemli etkisi vardır. Gebelik ve doğum anında mikrobiyota geçişi, doğum sonrası emzirme ile devam etmektedir. Gebelik, doğum ve emzirmenin mikrobiyota üzerine etkisinin bilinmesi ve bu süreçlerde sağlıklı mikrobiyota oluşumunu olumsuz etkileyen faktörler konusunda sağlık profesyonellerinin ve anne adaylarının farkındalığının artırılması gerekmektedir. Bu derleme, gebelik süreci, doğum şekli ve anne sütünün, genel sağlık düzeyi üzerine önemli etkileri olan mikrobiyota ekosisteminin oluşumu ve gelişimindeki rollerinin güncel literatür eşliğinde değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Anne sütü, doğum, gebelik, mikrobiyota

### ABSTRACT

#### Most Important Heritage Mother Microbiota

The microorganisms in the human body or the gene pack provided by the microbiota are known as human microbiome. Microorganisms considered as dangerous occupants provide critical functions in basic human processes and non-pathogenic microorganisms were found in many body fluids and anatomical regions which were considered sterile. The colonization of microbiota is an ongoing process starting from intrauterine period, increasing its diversity especially up to the first three years. Therefore, it is important to know the factors affecting the colonization of microbiota from intrauterine period. One of these factors is maternal vagina. The impaired maternal vaginal microbiota can cause pregnancy complications and preterm labor. Transition to microbiota during pregnancy and birth continues with postpartum breastfeeding.

It is necessary to know the effect of pregnancy, birth and breastfeeding on microbiota and to increase the awareness of health professionals and expectant mothers about the factors that negatively affect the formation of healthy microbiota in these processes. This review was carried out to evaluate the role of pregnancy process, type of delivery and breastmilk in the formation and development of microbiology ecosystem which have important effects on general health level in the light of current literature.

**Keywords:** Birth, breast milk, microbiota, pregnancy

<sup>1</sup>Araş. Gör. Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye, E-mail: haticegudul@gmail.com, Tel: 0507 510 48 83, ORCID: 0000-0001-7300-5126

<sup>2</sup>Doç. Dr. Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye, E-mail: bhatice@akdeniz.edu.tr, Tel: 0505 819 56 07 ORCID-ID: 0000-0002-2827-1481

Geliş Tarihi: 27 Nisan 2019, Kabul Tarihi: 9 Mayıs 2020

**Atıf/Citation:** GÜDÜL ÖZ H, BALCI YANGIN H. En Önemli Miras Anne Mikrobiyotası. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2020; 7(3):285-291.

DOI: 10.31125/hunhemsire.834219

## GİRİŞ

İnsan vücudunun tüm anatomik bölgelerinde yaşayan mikroorganizmaların tamamına “mikrobiyota” mikroorganizmaların taşıdıkları genoma “mikrobiyom” adı verilmektedir. Mikrobiyom, konakçı ve çevresi ile mutualist bir ilişki içerisinde olan ve yerine getirdikleri görevler ile bir çeşit metabolik ‘organ’ görevini üstlenen karmaşık bir mikrobik topluluktur<sup>1</sup>. Bu topluluktaki mikroorganizmaların sayısı ve filogenetik ilişkilerini belirlemek için yapılan ilk denemeler, iyi korunmuş 16S rRNA analizi şeklinde olmuştur. İnsan mikrobiyom ile ilgili bilgilerin çoğu 16S rRNA teknolojisi kullanarak yapılan kültür tabanlı yaklaşımlardan ortaya çıkmıştır. Yakın zamana kadar mikrobiyotaların insan vücuduna zararlı olduğu düşünülmekteydi. Ancak yapılan araştırmalarla, mikrobiyotaların mukozal bariyer direncini artırarak dokuları patojenlerden koruduğu ortaya çıkarılmıştır<sup>2,3</sup>. İnsan vücudunun en az kendi hücre sayısı kadar mikrobiyal hücre içerdiği, mikrobiyal genlerin ise sayıca insan genlerinden fazla olduğu tahmin edilmektedir<sup>4</sup>. İnsan mikrobiyomunu oluşturan mikrobiyal topluluklar; cilt, kulaklar, üreme sistemi, boşluk ve organların mukoz membranları ve gastrointestinal sistem dahil olmak üzere vücudun her yerinde bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda özellikle deri, gastrointestinal mukoza, ağız ve vajinanın mikrobiyota yönünden zengin olduğu belirlenmiştir<sup>2-4</sup>. İntestinal mikrobiyota, Bacteroides ve Firmicutes adı verilen anaerob bakterilerden oluşmakta ve beslenme, metabolik, nörolojik ve fizyolojik işlevlerde görev almaktadır. Günümüzde diyabet, astım, alerjik hastalıklar<sup>5</sup>, obezite, gastrointestinal sistem hastalıkları ve ateroskleroz gibi birçok hastalığın intestinal mikrobiyota ile ilişkisi olduğu bulunmuştur<sup>6,7</sup>. Gastrointestinal sistem, mikroorganizmalar için geniş yüzey alanına sahip olması ve zengin besin öğeleri içermesi nedeniyle kolonizasyon için en uygun ortamı sunmaktadır. Gastrointestinal sistem vücudumuzda bulunan mikroorganizmaların %70’ini barındırmaktadır<sup>8</sup>. Literatürde hastalıklarla ilişkili mikroorganizma türleri ve gelişebilecek hastalıklara yönelik çok sayıda çalışma yapılmıştır<sup>9-22</sup>. Mikrobiyota, ilişkili mikroorganizmalar ve gelişebilecek hastalıklar Tablo 1’de sunulmuştur.

Mikrobiyotanın yaşam boyunca intrauterin dönemden itibaren, bebeklik, çocukluk, yetişkinlik ve yaşlılığa kadar değiştiği düşünülmektedir<sup>23</sup>. Mikrobiyota kilo alımı, bağışıklık, diyet ve hormonal değişikliklerden etkilenir. Ancak gebeliğin ilk gününden erişkinliğe kadar birçok sistemi etkileyen mikrobiyota üzerinde en belirleyici role sahip faktörün ‘anne’ ile ilgili olduğu gösterilmiştir<sup>24,25</sup>.

### Amaç

Bu derleme fetüsün mikrobiyota ile ilk maruziyeti ve gebelik süreci, intrapartum süreç ve anne sütünün mikrobiyota oluşumu üzerine etkisine genel bir bakış sunmayı amaçlamaktadır.

### Gebelik Süreci ve Mikrobiyota

Sağlıklı bir mikrobiyomun oluşumu, doğumdan önce başlamakta ve temel olarak yaşamın ilk üç yılı içinde şekillenmektedir. Yaşlılık dönemine kadar büyük ölçüde sabit kalan mikrobiyotalar yaşlılık ile birlikte azalmaktadır<sup>26</sup>. Yaşamın ilk zamanından itibaren gelecekteki sağlığın önemli

belirleyicisi olan mikrobiyota, intrauterin yaşamda basit bir mikroorganizma yapısı içerisindeyken, yetişkinlik dönemiyle birlikte büyük bir ekosisteme dönüşmektedir<sup>4</sup>.

Fetüsün steril bir ortamda olduğu düşüncesi uzun zamandır kabul görmesine rağmen, yapılan araştırmalar hem plasenta hem de mekonyumda mikrobiyomların olduğunu açığa çıkarmıştır<sup>2,27,28</sup>. Mikrobiyal popülasyonları karakterize eden bir çalışmada, mekonyum mikrobiyotasının, plasenta ve amniyotik sıvının mikrobiyotasına sahip olduğu ve fetal gelişim sırasında bağırsak kolonizasyonu için ilk aşılamanın plasenta ve amniyon sıvısından kaynaklandığını göstermiştir<sup>5</sup>. Aagaard ve ark. (2014), oral florada bulunan bakterilerle plasentada saptananlar arasında benzerlik olduğunu belirlemiştir<sup>29</sup>. Bunun yanısıra maternal vajinal mikrobiyom, konakçı sistem metabolizması ve bağışıklık üzerinde derin bir etkiye sahip olan yenidoğanın bağırsak mikrobiyomu için önemli bir öncü bakteri kaynağıdır<sup>30</sup>.

Ürogenital bölge, toplam insan mikrobiyomunun %9’unu oluşturmaktadır<sup>31</sup>. Gebelikteki vajinal mikrobiyom hem anne hem de yenidoğan sağlığı açısından önemli bir rol oynar<sup>32,33</sup>. Gebelikte, vajinanın bakteri kolonizasyon yapısında, çoğunlukla *L. Crispatus*, *L. Jensenii* ve *Lactobasil türlerinin* baskın olduğu bir ortam bulunmaktadır. Bu vajinal mikrobiyom, patojen bakterilerin büyümesini engellemekte ve laktik asit gibi metaboliklerin üretilmesiyle vajen pH’sını 6’nın altında tutmaktadır<sup>17</sup>. Vajinal mikrobiyomun disbiyozu, gebelik komplikasyonlarıyla, özellikle de erken doğum riskindeki artış ile ilişkilidir<sup>28,32-35</sup>. *Lactobasil türlerinin* hakim olduğu normal asidik ortam, *Gardnerella vaginalis*, *Moliluncus* gibi bakteri çeşitliliğindeki artış *Laktobasillerin* etkinliğini inhibe etmekte, erken doğum ve koriyoamniyotik riski ile bağlantılı olan bakteriyel vajinozis (BV) gelişmesine neden olmaktadır. Gebe olmayan kadınlarda %15-30 arasında görülen BV, gebelerde yaklaşık %50 oranında görülebilen bir durumdur<sup>33,36</sup>. Hyman ve ark. (2014) tarafından yapılan bir araştırmada; etnik kökenin, gebelikte vajinal mikrobiyal bileşimin spesifik yönlerinin önemli bir belirleyicisi olabileceği gösterilmiştir. Preterm doğumla ilişkili mikrobiyal taksonların (özellikle *Prevotella spp.* ve *Sneathia spp.*) Siyah Kuzey Amerikalı kadınların mikrobiyomlarında, Beyaz Kuzey Amerikalı kadınlara göre daha yaygın olduğu belirlenmiştir<sup>11</sup>. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE), pelvik inflamatuvar hastalık, endometrit, vajinal duş, sigara, immün sistem toleransı ve kronik hastalıklar; BV gelişiminde etkilidir<sup>33,36-38</sup>. BV gebelik döneminde; preterm eylem ve spontan düşük riskini artırırken, prekonsepsiyonel dönemde gebe kalabilme oranını düşürmektedir<sup>38</sup>. BV ile infertilite arasındaki ilişkiyi araştıran bir meta-analizde, infertil kadınların BV prevalansının %19 olduğu bildirilmiştir<sup>39</sup>. IVF tedavisi alan 130 kadınının %28’nin anormal vajinal mikrobiyotaya sahip olduğu bulunmuştur<sup>40</sup>. Deney grubunu kadın faktör infertilite tanısı alan 874 kadın, kontrol grubunu 382 asemptomatik fertil kadının oluşturduğu bir randomize kontrollü çalışmada; deney grubunda BV görülme oranının %45.5 kontrol grubunda ise %15.4 olduğu saptanmıştır<sup>41</sup>.

### Intrapartum Süreç ve Mikrobiyota

Fetüsün mikrobiyomalar ile karşılaştığı ikinci aşama doğum anıdır. 2010’lu yılların başından itibaren yaşamın

Tablo 1. Hastalıklarla İlişkili Mikroorganizma Türleri ve Gelişebilecek Hastalıklar

Mikrobiyata Yerleşim Yeri	Hastalıklarla İlişkili Mikroorganizmalar	Gelişebilecek Hastalıklar
Deri <sup>9,10</sup>	<i>Actinobacteria (Propionibacterium, Corynebacterium), Firmicutes (Staphylococcus spp.), Proteobacteria, Bacteroidetes, S. Aureus,</i>	Egzema, Alerji, Atopik dermatit, Akne, Sedef hastalığı
	<i>Mycobacterium</i>	Cüzzam
Ağız, Burun Boğaz <sup>11-13</sup>	<i>Tropheryma, Burkholderia multivorans, Proteobacteria (özellikle Haemophilus spp.)</i>	Grip, Nezle, Akut otitis media, Sinüzit gibi üst solunum yolu enfeksiyonları, Astım, Pnömoni, Bronşit gibi alt solunum yolu enfeksiyonları, Astım
Gastrointestinal Sistem	<i>Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia, Cyanobacteria, Fusobacteria, Spirochaetes TM7.</i>	Romatoit artrit, Ateroskleroz, Hipertansiyon, Metabolik sendrom, Karaciğer hastalıkları Crohn hastalığı <sup>14</sup>
	<i>Firmicutes/Bacteroidete</i>	Kolorektal kanser <sup>15,16</sup>
	<i>Bacteroides, Proteobacteria</i>	Diyare <sup>15,16</sup>
	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Obezite <sup>17</sup>
	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Pseudoramibacter alactolyticus</i>	Diyabet <sup>15,18</sup>
	<i>Corynebacterium ve Klebsiella</i>	Kronik peridontitis <sup>11,19</sup>
Ürogenital Bölgeler	<i>Firmicutes (Lactobacillus; L. crispatus, L. iners, L. jensenii, ve L. gasserii.) Prevotella species</i>	Preterm doğum eylemi İnfertilite <sup>5,6,11</sup>
	<i>Gardnerella vaginalis, Prevotella spp.</i>	Bakteriyel vajinozis
Nörolojik Sistem	<i>Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Sutterella Lactobacillus, Rikenellaceae, Enterobacteraceae</i>	Otizm, Depresyon, Alzheimer, Parkinson, Anksiyete, Şizofreni <sup>20-22</sup>

başlangıcıyla birlikte birçok hastalıkla (astım, obezite, alerji vb.) ciddi ilişkisi bulunan mikrobiyotaların çeşitliliğini ve kolonizasyonunu etkileyen önemli faktörlerden birinin de doğum şekli olduğu düşünülmektedir<sup>42-45</sup>. Fetüs doğum kanalından geçerken, yoğun şekilde kolonize olmuş çeşitli mikroorganizmaların oluşturduğu ekosisteme maruz kalmaktadır<sup>2,7,27,28</sup>. Yapılan çalışmalarda vajinal olarak doğan bebeğin öncü florasının sezaryan ile doğan bebekten belirgin bir şekilde farklı olduğu belirtilmektedir. Fetüs, vajinal doğum (VD) sırasında vajinal ve gut mikrobiyatasına maruz kalırken, sezaryan (CS) ile doğum sırasında maternal deri mikrobiyatasına maruz kalmaktadır<sup>2,28,45</sup>. CS ile doğum VD ile karşılaştırıldığında anne mikrobiyatasına daha az benzeyen bir bağırsak mikrobiyomu ile sonuçlanmaktadır ve ameliyat odasındaki deri ve oral mikroorganizmaları ve bakterileri içerme olasılığı daha yüksektir<sup>46</sup>. CS ile doğan bebekler, yaşamı boyunca obezite, egzema, çölyak hastalığı, alerji ve astım gibi kronik hastalıklara daha yatkındır<sup>23,24,43-45</sup>. Dominguez-Bello ve ark. (2016)'nın 18 anne/yenidoğan ile yaptığı çalışmada, yenidoğanlar; VD ile doğan, CS ile doğan ve doğumdan hemen sonra anne vajinal sıvısına maruz bırakılan CS ile doğan yenidoğanlar olmak üzere üç gruba ayrılmış ve anne ve yenidoğanların mikrobiyomları karşılaştırılmıştır. Doğumdan iki dakika sonra, son grupta yer alan yenidoğanların ağız, yüz ve vücutları, annelerinin vajinasında bir saat boyunca kuluçkada bırakılmış gazlı bezle silinmiştir. Anne vajinal sıvısına maruz bırakılan CS ile doğan yenidoğanların bağırsak, ağız ve cilt mikrobiyomlarının, CS ile doğan yenidoğanlar ile karşılaştırıldığında VD ile doğan yenidoğanların mikrobiyomlarına daha benzer olduğu belirlenmiştir<sup>45</sup>. CS ile doğan bebeklerde laktobasillerin daha düşük oranda saptanması, yenidoğan bağırsak laktobasil kaynağının anal mikrobiyatadan ziyade maternal vajinal mikrobiyata ile oluşabileceğini göstermektedir<sup>41,47</sup>. CS ile doğumun yenidoğan mikrobiyom oluşması üzerine bir başka etkisi de, CS ile doğum yapan kadınların antibiyotiklere erken maruz kalmasıdır. CS ile doğum yapacak kadınların çoğunluğuna ameliyat sonrası enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla intrapartum dönemde antibiyotik verilmektedir. Bu güçlü intravenöz antibiyotikler, plasenta yoluyla fetüse hızlı bir şekilde iletilmekte ve doğum anında hem anne hem de yenidoğanın aktif dolaşımında olan antibiyotikler mikrobiyota transferi üzerine olumsuz etkiler meydana getirmektedir<sup>43,48</sup>. Ayrıca, vajinal olarak doğmuş yenidoğanlarla karşılaştırıldığında, CS ile doğmuş yenidoğanların hastaneden taburcu edilmeden önce emzirmeye başlama olasılığı daha düşüktür<sup>49</sup> ve emzirme güçlüğü yaşama olasılığı daha yüksektir<sup>45</sup>. Yenidoğan mikrobiyotası, yetişkinlere göre daha az sayıda mikrobiyata türüne sahipken daha fazla oranda Bifidobakteri içermektedir. Bifidobakteri bebeklik döneminde enfeksiyonlardan, yetişkinlikte ise belirli kronik hastalıklardan korumaktadır. Mikrobiyota insan yaşamının üçüncü yılından itibaren yaşlılık dönemine kadar sabit ve benzer şekilde kalır<sup>1,42</sup>. Yetişkinlik dönemine kadar büyük bir mikroorganizma ekosistemine dönüşmesine katkı sağlayan etkenlerden biri de anne sütüdür.

### Anne Sütü ve Mikrobiyota

Anne sütü bebek beslenmesinin altın standardı olarak kabul edilir. Emzirmenin koruyucu mekanizmaları bağırsak mikrobiyotasının bileşimi üzerindeki etkisi ile açıklanabilir. Doğum sonrasında da mikrobiyota transferi devam etmektedir. Anne sütü bakterilerinin kökeni günümüzde bilinmemektedir, ancak varlıkları gebeliğin üçüncü trimesterinde başlayan ve laktasyonla devam eden perinatal döneme karşılık gelmektedir<sup>51</sup>. Anneler gebelik boyunca mikrobiyata sağlama hazırlığına başlar. Entero-meme yolu olarak bilinen bu mekanizma, yararlı mikroorganizmaların maternal bağırsaktan memelere taşınmasını sağlar. Yenidoğan anne sütü içerisinde yer alan antikörleri, oligosakkaritleri ve gelişmesi için gerekli olan protein, yağ, karbohidrat, vitamin ve minerallere ilaveten kendi mikrobiyatasının gelişimini arttıracak mikroorganizmaları da alır<sup>52</sup>. Emziren bebekte baskın mikroorganizma, anne sütü oligosakkaritleri ile birlikte bulunan Bifidobakteriler, mikrobiyomayı besleyen ve zararlı mikroorganizmalardan koruma görevi gören prebiyotiklerdir. Kültür ve moleküler teknikler kullanılarak anne sütü tipik olarak cilt hem de enterik ilişkili organizmalar olarak tanımlanan Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia, Enterococcus, Veillonella, Prevotella, Pseudomonas ve Clostridia organizmaları içerir. Kolostrum örneklerinde olgun süte göre daha fazla mikrobiyal çeşitlilik bildirilmiştir<sup>53</sup>. Anne sütünün taksonomik bileşiminde, başlangıçta Weissella, Leuconostoc, Staphylococcus, Streptococcus ve Lactococcus türleri baskın olmakla birlikte daha sonra esas olarak Veillonella, Prevotella, Leptotrichia, Lactobacillus, Streptococcus ve Bifidobacterium'un oluşturduğu laktasyon dönemi boyunca da değişir<sup>7,53</sup>. Özellikle ilk ay bebeklerin emzirilmesi önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de yaşamın ilk 6 ayında sadece anne sütü ve iki yaşına kadar ek besinlerle anne sütü verilmesini önermektedir. Dünya Sağlık Örgütü emzirme oranlarına göre üç bebekten ikisi 6 ay boyunca sadece anne sütü alma kriterini sağlamamaktadır<sup>54</sup>. Türkiye'de TNSA 2018 verilerine göre; ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenme %41'dir<sup>55</sup>. Anne sütü dışında farklı besinlerle beslenen bebekler patojen mikroorganizmalara ve enfeksiyonlara karşı daha hassas bir yapıya sahiptir. Ancak beslenmenin mikrobiyata gelişimi üzerine etkisi günümüzde halen anlaşılabilir değildir. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin intestinal mikrobiyata içeriğinde Bifidobakterilerin arttığı, formül mama (prebiyotik takviyesi olmayan) ile beslenen bebeklerde ise intestinal mikrobiyatanın daha az geliştiği saptanmıştır. Anne sütünün, emziren bebek bağırsağının ana bakteri kaynaklarından birini oluşturduğu, yaklaşık 800 ml/gün süt tüketen bir bebeğin günde  $1 \times 10^5$  ile  $1 \times 10^7$  bakteri gelişeceği belirtilmiştir. Laktasyon aşaması, süt içerisindeki mikroorganizmaları etkileyen bir faktör olarak tanımlanmıştır<sup>7,30,53,55</sup>. Sadece anne sütü ile beslenen ve beslenmeyen bebeklerin bağırsak mikrobiyotalarını karşılaştırmak için yedi mikrobiyom çalışmasını (684 bebekten 1825 dışkı örneği) içeren bir meta-analiz çalışmasında; sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin mikrobiyal çeşitliliği ve kolonizasyonunda artış olduğu bulunmuştur. Ayrıca sadece anne sütünün diyare atakları

sırasında bebek bağırsak mikrobiyotası üzerinde koruyucu bir etkisi olduğu bulunmuş ve bebekler arasındaki bağırsak mikrobiyota farkı 6 ay sonrada devam etmiştir<sup>56</sup>. Pannaraj ve ark. (2017) tarafından 107 sağlıklı anne-bebek çifti ile yapılan boylamsal araştırmada emzirilen bebeklerin bağırsak mikrobiyotalarının %27.7'sini anne sütünden aldığı ve %10.4'ünü yaşamın ilk ayında areola derisinden aldığı saptanmıştır<sup>57</sup>. Ancak anne sütü içerisindeki mikrobiyotayı olumsuz yönde değiştirebilecek faktörler vardır. Bunlar; maternal obezite, gestasyonel yaş, maternal yetersiz beslenme, maternal immünolojik bozukluklar, CS ile doğum, preterm doğumlar<sup>24,29,31</sup> ve annenin antibiyotik kullanımınıdır<sup>43,48</sup>.

### SONUÇ ve ÖNERİLER

Gebelik, doğum ve emzirmenin mikrobiyotalarla ilişkisinin anlaşılması, gelecekteki sağlığı belirleyicilerinden olan çeşitli mikroorganizmaların bebeklik döneminde alınmasını artıracaktır. Son zamanlarda yapılan araştırmalarla steril olduğu düşünülen uterin kavitenin kendine has bir mikrobiyal florasının olduğu ortaya konmuştur. Mikrobiyotadaki değişimler hem gebelik sürecini hem de bebeği olumlu ve olumsuz yönde etkileyebilmektedir. İntrauterin yaşamın başlangıcından itibaren; maternal vajinal mikrobiyom, annenin obez olma durumu, yetersiz beslenmesi, antibiyotik kullanımı, alerji durumu, doğum şekli, yenidoğanın doğum ağırlığı ve anne sütü alma durumu bebek mikrobiyotasını önemli derece etkilemektedir. Toplumun sağlığını geliştirmek için önemli role sahip sağlık profesyonellerden biri olan hemşirelerin mikrobiyotanın sağlıklı yaşam üzerine etkisini anlamaları son derece elzemdir. Özellikle kadın sağlığı alanında çalışan hemşireler gebelik, doğum ve doğum sonu süreçte optimal mikrobiyom gelişiminin sağlanmasında önemli görev ve sorumluluğa sahiptir. Prenatal dönemden başlayarak hemşirelerin bakımda fetus ve yenidoğan mikrobiyotasını etkileyecek durumlar üzerinde durması, doğum eylemi fizyolojisinin bilincinde olan, gebelik ve doğum süreci boyunca sürekli değişen ihtiyaçları karşılayan hemşirelik bakımı sağlayarak vajinal doğumu destekleyen bir ortam oluşturulmasını sağlaması önemlidir. Doğum eylemi sırasında da vajinal doğumu destekleyici kanıt temelli uygulamaları kullanılmalıdır. Emzirme için intrapartum ve postpartum dönemde DSÖ'nün "Başarılı Emzirmede On Adım" ilkelerinin gerçekleştirilmesi konusunda öncülük etmeli ve danışmanlık vermelidir. Sonuç olarak insan mikrobiyomunun sağlık üzerindeki derin etkisi, hemşirelerin çeşitli mikrobiyal toplulukların temel yapılarını ve işlevlerini anlamalarını zorunlu kılmaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yoktur.

**Yazar katkıları:**

Araştırma dizaynı: HGÖ, HBY

Veri toplama: -

Literatür araştırması: HGÖ, HBY

Makale yazımı: HGÖ, HBY

**Conflict of Interest:** Not reported.

**Funding:** None.

**Author contributions:**

Study design: HGÖ, HBY

Data collection: -

Literature search: HGÖ, HBY

Drafting manuscript: HGÖ, HBY

### KAYNAKLAR

1. Baquero F, Nombela C. The microbiome as a human organ. *Clin Microbiol Infect.* 2012;2-4.
2. Ravel J, Gajera P, Abdob Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108:4680-7.
3. Relman DA. The human microbiome and future practice of medicine. *JAMA.* 2015;314(11):1127-8
4. Zhu B, Wang X, Li L. Human gut microbiome: The second genome of human body. *Protein & Cell.* 2010;1:718-25.
5. Ardisson AN, De la Cruz DM, Davis-Richardson AG, Rechcigl KT, Li N, Drew JC, et al. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. *PLoS One.* 2014;9(3):90784.
6. Cacho N, Neu J. Manipulation of the intestinal microbiome in newborn infants. *Adv Nutr.* 2014;5(1):114-18.
7. Rautava S. Early microbial contact the breast milk microbiome and child health. *J Dev Orig Health Dis.* 2016;7(1):5-14.
8. Herrema H, Ijzerman RG, Nieuwdorp M. Emerging role of intestinal microbiota and microbial metabolites in metabolic control. *Diabetologia.* 2016;60(4):613-617.
9. Zeeuwena LJMP, Kleerebezem M, Timmerman M.H, Schalkwijk J. Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13:514-520
10. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum M.A. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. *Front Microbiol.* 2018;9:1459.
11. Patini R, Staderini E, Lajolo C, Lopetuso L, Mohammed H, Rimondini, L, et al. Relationship between oral microbiota and periodontal disease: A systematic review. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018;22:5775-88.
12. Gern JE. The urban environment and childhood asthma study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2010;125:545-49.
13. Liu F, Lv L, Jiang H, Yan R, Dong S, Chen L, Wang W, Chen YQ. Alterations in the urinary microbiota are associated with cesarean delivery. *Front Microbiol.* 2018;9:2193
14. Ait-Belgnaoui A, Colom A, Braniste V, Ramalho L, Marrot A, Cartier C, et al. Probiotic gut effect prevents the chronic psychological stress-induced brain activity abnormality in mice. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:510-20.
15. Cani PD, Everard A, Duparc T. Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism. *Curr Opin Pharmacol.* 2013;13:935-40.

16. Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous system in health and disease. *Nat Neurosci.* 2017;20:145-55.
17. Abbott A. Sugar substitutes linked to obesity. *Nature.* 2014;18:513.
18. Bajaj JS. The relationship between the gut microbiota and liver disease. *Gastroenterology & Hepatology.* 2015;11(9):626-29.
19. Shi M, Wei Y, Hu W, Nie Y, Wu X Lu R. The subgingival microbiome of periodontal pockets with different probing depths in chronic and aggressive periodontitis: A pilot study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:124.
20. Castro-Nallar E, Bendall ML, Pérez-Losada M, Sabuncyan S, Severance EG, Dickerson FB, et al. Composition, taxonomy and functional diversity of the oropharynx microbiome in individuals with schizophrenia and controls. *PeerJ.* 2015;3:1140.
21. Harach T, Marungruang N, Dutilleul N, Cheatham V, Mc Coy KD, Frisoni G, et al. Reduction of Abeta amyloid pathology in APPPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Scientific Reports.* 2017;7:41802.
22. Keshavarzian A, Green SJ, Engen PA, Voigt RM, Naqib A, Forsyth CB, et al. Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30:1351-60.
23. Dunlop AL, Mulle JG, Ferranti EP, Edwards S, Dunn AB, Corwin EJ. Maternal microbiome and pregnancy outcomes that impact infant health: A review. *Adv Neonatal Care.* 2015;15:377-85.
24. Cunha AJ, Leite AJ, Almeida IS. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: The pursuit of healthy nutrition and development. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(6):44-51.
25. Amenyogbe N, Kollmann TR, Ben-Othman R. Early-life host-microbiome interphase: The key frontier for immune development. *Front Pediatr.* 2017;24(5):111.
26. Duncan SH, Louis P, Flint HJ. Cultivable bacterial diversity from the human colon. *Lett Appl Microbiol.* 2007;44:343-50.
27. Decker E, Engelmann G, Findeisen A, Gerner P, Laass M, Ney D, Posovszky C, Hoy L, et al. Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children. *Pediatrics.* 2010;125:1433-40.
28. Hymn RW, Fukushima M, Jiang H, Fung E, Rand L, Johnson B, Vo KC, et al. Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reprod Sci.* 2014;21:32-40.
29. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Sci Transl Med.* 2014;6:237.
30. Jost T, Lacroix C, Braegger CP, Chassard C. New insights in gut microbiota establishment in healthy breast fed neonates. *PloS One.* 2012;7:44595.
31. Sirota I, Zarek SM, Segars JH. Potential Influence of the microbiome on infertility and assisted reproductive technology. *Semin Reprod Med.* 2014;32(1):35-42.
32. Aagaard K, Riehle K, Ma Jun, Segata N, Mistretta TA, Coarfa C, et al. A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. *PloS One.* 2012;7:36466.
33. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosch DW, Nikita L, et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome.* 2014;2:4.
34. Reid, G, Younes JA, Van der Mei HC, Gloor GB, Knight R, Busscher HJ, et al. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. *Nature reviews. Microbiology.* 2010;9:27-38.
35. DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre-labor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2010;64:38-57.
36. Taylor BD, Darville T, Haggerty CL. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease?. *Sex Transm Dis.* 2013;40(2):117-22.
37. Beruchashvili M, Gogiashvili L, Datunashvili E, Topuria Z, Tsagareli Z. Morphological peculiarities of endometrium in chronic endometritis associated with bacterial vaginosis. *Georgian Med News.* 2010;181:59-63.
38. Sirota I, Zarek SM, Segars JH. Potential Influence of the Microbiome on Infertility and Assisted Reproductive Technology. *Semin Reprod Med.* 2014;32(1):35-42.
39. Van Oostrum N, De Sutter P, Meys J, Verstraelen H. Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1809-15.
40. Haahr T, 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. *Hum Reprod.* 2016;31(4):795-803.
41. Salah RM, Allam AM, Magdy AM, Mohamed ASH. Bacterial vaginosis and infertility: cause or association? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;167(1):59-63.
42. Yatsunencko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 2012;486:222-7.
43. Rigon G, Vallone C, Lucantoni V, Signore F. Maternal factors pre- and during delivery contribute to gut microbiota shaping in newborns. *Front Cell Infect Microbiol.* 2012;2:93.
44. Goedert JJ, Hua X, Yu G, Shi J. Diversity and composition of the adult fecal microbiome associated with history of cesarean birth or appendectomy: Analysis of the American Gut Project. *EBioMedicine.* 2014;1(2-3):167-72.
45. Dominguez-Bello MG, De Jesus-Laboy KM, Shen N, Cox LM, Amir A, Gonzalez A, Clemente JC. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat Med.* 2016;22(6):250-53.

46. Backhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(6):690–703.
47. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Kawashima K, Nagata S, Nomoto K, et al. Sensitive Quantitative Analysis of the Meconium Bacterial Microbiota in Healthy Term Infants Born Vaginally or by Cesarean Section. *Front Microbiol*. 2016;7:1997.
48. Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(10):7482.
49. Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of world literature. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1113–35.
50. Karlstrom A, Lindgren H, Hildingsson I. Maternal and infant outcome after caesarean section without recorded medical indication: findings from a Swedish case-control study. *BJOG*. 2013;120(4):479–86.
51. Jost T, Lacroix C, Braegger CP, Chassard C. New insights in gut microbiota establishment in healthy breast fed neonates. *PloS One*. 2012;7(8):445-95.
52. Jeurink PV, Bergenhenegouwen J, Jiménez E, Knippels LM, Fernández L, Garssen J, et al. Human milk: a source of more life than we imagine. *Benef Microbes*. 2013;4(1):17-30.
53. Hunt KM, Foster JA, Forney LJ, Schütte UM, Beck DL, Abdo Z, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk. *PLoS One*. 2011;6:21313.
54. World Health Organization. Breastfeeding [Internet]. 2016 [Erişim Tarihi 10 Mart 2019] Erişim adresi: [https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_3)
55. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA). Beslenme Durumu ve Çocuk Sağlığı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi 09 Mart 2020] Erişim adresi: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/analiz.shtml>
56. Ho NT, Li F, Lee-Sarwar KA, Tun HM, Brown BP, Pannaraj PS, et al. Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat Commun*. 2018;9(1):1-13.
57. Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, Yang S, Rollie A, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA pediatrics*. 2017;171(7):647-54.
58. Cabrera-Rubio R, Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E, Mira A. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(3):544–51. cultural competence. *Online Journal of Issues in Nursing*. 2011;16(2):544-51.