



Anne ve Bebek Sağlığında İntestinal Mikrobiyota ve Probiyotikler

Intestinal Microbiota and Probiotics in Maternal and Infant Health

Nihal TUNÇER^{1*}, Hande ÖNGÜN YILMAZ²

¹Nihal Tunçer Beslenme ve Diyet Danışma Merkezi, Ankara, Türkiye

²Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Özet

İntestinal mikrobiyota üzerine yapılan çalışmalar son yıllarda giderek artmaktadır. İntestinal mikrobiyota özellikle erken neonatal yaşamda metabolik ve immün fonksiyonları etkileyen bir dizi fizyolojik etkiye sahiptir. Literatürde yeni doğan mikrobiyotasının anne karnında oluşmaya başladığını gösteren çalışmalar olsa da; kanıtlar daha çok, doğum sırasında anneden bebeğe geçen mikroorganizmalar ve bebeğin beslenme şekli ile bebek mikrobiyotasının şekillendiği yönündedir. Perinatal ve erken postnatal dönemde probiyotik takviye kullanılarak bebek intestinal mikrobiyota kompozisyonunun yeniden şekillenmesi hastalık riskini azaltmak için olası bir diyet stratejisi olarak önerilebilir. Gebelik sırasında kullanılacak probiyotik takviyenin; preterm doğum riskini azaltabileceği, immünolojik yanıtı iyileştirebileceği, gestasyonel diyabet riskini azaltabileceği ve yeni doğanın sağlığı üzerinde olumlu etkileri olabileceğini gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu derlemede bebek mikrobiyotasının oluşumunu etkileyen faktörler ile gebelik sırasında probiyotik takviye kullanımının anne ve bebek sağlığı üzerine etkileri konusunda güncel literatür taranmış ve yorumlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Mikrobiyota, bebek, gebelik, probiyotikler

Abstract:

In recent years, studies on intestinal microbiota have been increasing. Intestinal microbiota has a number of physiological effects that affect metabolic and immune functions, especially in early neonatal life. Although there are studies in the literature showing that the newborn microbiota begins to form in the mother's womb; there is more evidence that microorganisms are passed from mother to baby during birth

*Yazışma Adresi: Nihal Tunçer, Nihal Tunçer Beslenme ve Diyet Danışma Merkezi Ankara, Türkiye

E-posta adresi: nihal@nihaltuncer.com

Gönderim Tarihi: 23 Mart 2021. Kabul Tarihi: 23 Ağustos 2021.

Yazar sırasına göre ORCID: 0000-0003-4251-7166; 0000-0002-3497-567X

and that the baby's microbiota is shaped by the baby's diet. Remodeling of infant intestinal microbiota composition using probiotic supplementation in the perinatal and early postnatal period may be suggested as a possible dietary strategy to reduce the risk of disease. Probiotic supplement to be used during pregnancy; There are many studies showing that it can reduce the risk of preterm birth, improve the immunological response, reduce the risk of gestational diabetes and have positive effects on the health of the newborn. In this review, the current literature on the factors affecting the formation of infant microbiota and the effects of probiotic supplement use during pregnancy on maternal and infant health has been reviewed and interpreted.

Key words: Microbiota, Baby, Pregnancy, Probiotics

© 2021 Bařkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

1. Giriş

Mikrobiyota insan bedeni veya üzerinde yaşayan tüm mikrobiyal toplulukları ifade etmektedir. İntestinal sistem; deri, vajina, ağız ve kulaklar gibi diğer insan vücudu nişlerine göre daha fazla sayıda canlı mikroorganizma iğerir (Rutayisire, Huang, Liu, ve Tao, 2016). İntestinal mikrobiyota; insan sağlığı üzerinde belirgin etkilere sahip karmaşık bir mikroorganizma ağını ifade eder. Bakteriler bağırsak mikrobiyomunun önemli bir bölümünü oluştururken, virüsler, mantarlar, arkealar ve helmintler ise mikrobiyomun "karanlık maddesi" olarak adlandırılan diğer topluluklarıdır ve henüz tam olarak açıklanamamıştır (Vemuri, Shankar, Chieppa, Eri, ve Kavanagh, 2020). Bağırsak mikrobiyotası, insan vücudundaki metabolik, fizyolojik, immünolojik ve besinsel süreçlerde rol oynar. Dirençli nişasta ve diyet lifi gibi sindirilemeyen diyet polisakkaritlerini enerji kaynağı olarak kullanmakta ve önemli metabolik faaliyetler geręekleřtirmektedir. Bu metabolik faaliyetler aynı zamanda kısa zincirli yağ asitleri (KZYA), vitaminler (örneğin K vitamini, B12 vitamini ve folik asit) ve elzem amino asitler gibi önemli besinlerin üretilmesinde de rol oynamaktadır (Gerritsen, Smidt, Rijkers ve de Vos, 2011).

1.1. Yeni Doğan ve Bebeklerde Mikrobiyota Oluşumu

İntestinal mikrobiyota alanında yapılan çalışmalarla birlikte bebek bağırsak mikrobiyotasının ne zaman oluşmaya başladığı ile ilgili farklı sonuçlar ortaya çıkmaya devam etmektedir. Uzun yıllar önce yapılan bir çalışmada anne karnı sterilidir ve bebeğin mikrobiyotası doğumdan sonra oluşmaya başlar sonucuna ulaşılırken, 2015 yılında yapılan bir çalışmada ise mikrobiyotanın rahim iğinde oluşmaya başladığı

kanıtlarına ulaşılmıştır. Bunlarla birlikte kapsamlı mikrobiyal kolonizasyonun doğumdan sonra başladığı ve 3 yaşına kadar erişkin bir bireyin mikrobiyal çeşitliliğine ulaşabildiği bilinmektedir (Ferretti vd., 2018). Son yıllarda sağlıklı gebelerde yapılan araştırmalar ise “rahim içi kolonizasyon hipotezini” desteklemekte ve yüzyıldan fazla süredir dünya çapında kabul gören geleneksel “steril rahim” düşüncesine ters düşmektedir. Gebelik sırasında beslenme şekli ve mikroplara maruz kalma gebe bireylerin metabolik ve immonolojik fonksiyonlarını etkilemektedir. Gebelik sırasında intestinal mikrobiyota kompozisyonunun hem anne hem de bebek sağlığı üzerindeki etkileri son zamanlarda literatürde sıklıkla araştırılmıştır (Benner, Ferwerda, Joosten, ve Van der Molen, 2018).

1.2. Doğum Şekline Bağlı Mikrobiyota Değişimi ve Hijyen Hipotezi

İntestinal mikrobiyota yaş, antibiyotik kullanımı, doğum şekli, beslenme, nan steroid anti inflamatuvar ilaç kullanımı, antibiyotik kullanımı, malnütrisyon, coğrafi yapı gibi pek çok bağımsız değişkenden etkilenmektedir (Cresci ve Izzo, 2019). Çin’de yapılan bir kesitsel çalışmada, doğumdan sonra 6. haftada 120 bebekten dışkı örneklerinin toplanmış ve sezaryen ile doğan bebeklerin bağırsak mikrobiyal içeriği vajinal yolla doğan bebeklerinkinden farklı bulunmuştur. Yaşamın ilk yıllarında sayıca fazla olan bifidobakteri türleri sezaryen ile doğan bebeklerde vajinal yolla doğan bebeklere göre daha az sayıda bulunmuştur. İki doğum şekli arasında ki olumsuz etkinin, sezaryen ile doğan bebeklerin karışık beslenme şekline nazaran, sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde nispeten daha azaldığı ortaya çıkmıştır (Liu vd. 2019).

Sezaryen ile doğum gerekli olduğu zaman hayat kurtaran bir uygulamayken, kişisel tercih olarak yapılan sezaryen ile doğum oranları küresel ölçekte artmaktadır. Literatür sezaryen ile doğan bebeklerin, normal doğan bebeklere oranlara hastalıklara yakalanma riskinin daha fazla olduğunu göstermektedir. Özellikle epidemiyolojik çalışmalar son yıllarda giderek artan astım, allerji, obezite oranlarının sezaryen doğum sayısında ki artış ile doğru orantılı olduğunu vurgulamaktadır (Mueller vd., 2015a). Doğum öncesi ve doğum sonrası, yaşamın erken dönemlerinde mikroplara maruz kalmanın azalması, bulaşıcı olmayan hastalıkların görülme sıklığında artışa neden olmaktadır. Hijyen hipotezi yeniden tanımlanarak, sezaryen doğum ile doğan bebeklerin intestinal mikrobiyal çeşitliliğinin azaldığı ve disbiyozise bağlı immün yanıtın, normal doğan bebeklere oranla daha zayıf olabileceği ve özellikle başta allerji olmak üzere pek çok bağışıklık sistemi hastalığına yatkın olabileceği gösterilmiştir (Neu ve Rushing, 2011).

1.3. Bebeğin Beslenmesine Bağlı Mikrobiyota Değişimi

Doğum şekli dışında, bebek bağırsak mikrobiyotasının gelişimindeki bir başka güçlü etki ise bebeğin beslenme şeklidir. Anne style beslenen bebeklerin mikrobiyotası formula ile beslenen bebeklerin mikrobiyotası ile karşılaştırıldığında; önemli ölçüde daha yüksek Bifidobacteria ve Lactobacillus oranlarına rastlanırken, daha düşük oranlarda Bacteroides, Clostridium coccoides türlerine rastlanmıştır (Fallani vd., 2010). Bir bebeğin, doğumundan 2,5 yaşına kadar, bağırsak mikrobiyota gelişiminin izlendiği bir çalışma, mikrobiyal toplulukların varyasyonlarında diyetin güçlü bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır (Koenig vd., 2011). Anne sütü, yeni doğanın gelişen mikrobiyotası için güçlü bir prebiyotik etkiye sahip olan oligosakkaritlerin (HMO) nemli bir kaynağıdır (Sela ve Mills, 2010). HMO'lar, gastrointestinal sindirime dirençli olan, bebek beslenmesindeki ilk prebiyotikler olarak kolona ulaşan bir grup kompleks glikanlardır. Anne sütündeki çeşitli oligosakkaritlerin patojenik bakterilerin yüzeyi ile doğrudan etkileşime girdiği, patojenlerin ve toksinlerin konakçı hücre reseptörlerine bağlanması engellediği bilinmektedir. Bebek formlasına eklenen oligosakaritler, anne sütünde doğal olarak oluşan oligosakaritlerden yapısal olarak farklıdır ve anne sütünde doğal olarak bulunan oligosakaritlerin bazı yapıya özgü etkilerini sağlayamamaktadır (Musilova, Rada, Vlkova, ve Bunesova, 2014).

1.4. Gebelik Sresi ve Mikrobiyota Değişimi

Gebelik süresi, bebek bağırsak mikrobiyotasının oluşumunu derinden etkileyen güçlü bir faktördür. Zamanında doğan ve erken doğmuş bebeklerin dışkı mikrobiyotalarının karşılaştırılması önemli farklılıklar ortaya koymaktadır. 30-35 hafta arasında doğan prematüre bebekler ile, 38-41 haftada normal zamanında doğan bebeklerin mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada ise; prematüre bebeklerin mikrobiyotasında *Enterobacteriaceae* ve *Clostridium difficile* veya *Klebsiella pneumoniae* gibi potansiyel olarak patojenik bakterilere zamanında doğan bebeklere göre daha fazla sayıda rastlanmıştır (Arboleya vd., 2012a). Yeni doğanların mikrobiyotasının analiz edildiği bir diğer çalışmada; zamanında doğan bebeklerde dışkı mikrobiyotasının çeşitliliğinin daha yüksek olduğu ve özellikle Bifidobacterium, Lactobacillus ve Streptococcus gibi daha yaygın cinslere rastlanmıştır (Arboleya vd., 2012b).

1.5. Maternal Obezite ve Mikrobiyota Değişimi

Gebelerde bağırsak mikrobiyotası, vücut ağırlığı, ağırlık kazanımı ve biyokimyasal parametreler arasındaki olası ilişkiyi inceleyen gözlemsel bir çalışmada; 34'ü normal vücut ağırlığında, 16'sı fazla kilolu 50 bireyin, gebeliğin 24. haftasında bağırsak mikrobiyota bileşimi ve biyokimyasal parametreleri analiz edilmiştir. İntestinal mikrobiyota analizi sonucu Staphylococcus, Enterobacteria ve Esherichia Coli türleri normal kilolu gebelere oranla, fazla kilolu gebelerde artmış olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmadan elde edilen bir diğer sonuç ise; Bifidobacterium ve anti obez bir bakteri olarak bilinen Akkermansia muciniphilanın normal kilolu gebelere oranla, fazla kilolu gebelerde azalma eğilimi gösterdiği'dir. Mikrobiyal değişimin yanı sıra tüm popülasyonlarda artan toplam bakteri ve Staphylococcus sayıları, artmış plazma kolesterol seviyeleri ile ilişkili bulunmuştur. Yine farklı bakteri türlerinin artan ve azalan oranları ile, biyokimyasal parametrelerden folik asit, serum ferritin düzeyi ve HDL kolesterol parametrelerinde değişimler saptanmıştır (Santacruz vd., 2010).

Gebelikte maternal obezitenin bebek metabolizması üzerindeki etkisinde mikrobiyotanın rolünü inceleyen bir derlemede; obez gebeliklerde intestinal disbiyozis geliştiği görülmüştür. Gelişen intestinal dispiyozisin kolonositler için enerji kaynağı olan kısa zincirli yağ asidi üretimini etkileyerek, anne karnındaki bebeğin gelişimini olumsuz yönde etkileyebilecek metabolik değişimlere neden olduğu sonucuna varılmıştır. İn vivo ve in vitro yapılan çalışmalarda, gebelerin yüksek yağlı diyet ile beslenmesi ve obeziteye bağlı bağırsak mikrobiyal topluluğunun çeşitliliğindeki değişim ve bolluğundaki azalma ile, bebeklerin bağırsak mikrobiyota değişiklikleri ile bağlantılı olduğunu göstermiştir (Zhou ve Xiao, 2018).

Hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen verilere göre; gebelikte obezitenin yanı sıra hamilelik süresince yüksek yağlı bir diyet ile beslenmenin, yeni doğan mikrobiyotası ve bağışıklık sistemi üzerinde uzun süreli etkiler oluşturabileceği ve yeni doğanların hem obeziteye hem de metabolik hastalıklara daha yatkın olabileceğini göstermektedir (Friedman, 2018). Maternal diyetin hem anne hem de fetüs sağlığı ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada, bağırsak-beyin eksenini üzerindeki etkisi ve hangi spesifik diyet içeriğinin hem anne hem de bebek mikrobiyotasını etkilediğini belirlemek için ek çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır (Garcia-Mantrana ve Collado, 2016).

1.6. Gebelikte Antibiyotik Kullanımı ve Mikrobiyota Değişimi

Gebelikte antibiyotik tedavisi enfeksiyonların kontrolünde ve önlenmesinde önemli bir role sahipken, anne ve fetüs mikrobiyotasında olumsuz değişikliklere neden olabilmektedir. Gebelik sırasında antibiyotik kullanımı mikrobiyal disbiyozise neden olabilmekte ve bunun sonucu olarak da, çocukluk çağı astımı, epilepsi ve obezite riskini artırabilmektedir. Gebelik sırasında kullanılacak antibiyotik tedavisinin fetüsün mikrobiyotasında meydana getireceği olumsuzluklar nedeniyle dar spektrumlu olması önerilmektedir (Kuperman ve Koren 2016). Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde antibiyotiğe maruz kalan bebeklerde obezite görölme riski %84 arttığını, bel çevresi ve vücut yağ yüzdesi ile pozitif ilişkisi bulunduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Mueller, Bakacs, Combellick, Grigoryan, ve Dominguez-Bello, 2015b). Sezaryen ve vajinal doğumdaki intrapartum antibiyotikler, bebek bağırsak mikrobiyota disbiyozu ile ilişkilidir. Anneye uygulanan antibiyotikler bebek intestinal mikrobiyotasını 3 aya kadar şekillendirebilmektedir. Gebelik sırasında kullanılan antibiyotiklerin bebek mikrobiyotası ve sağlığı üzerindeki etkilerinin tam anlaşılması için daha geniş ve fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır (Azad vd., 2016).

1.7. Gebelik Döneminde Probiyotik Müdahalesi

Probiyotikler; Probiyotik ve Prebiyotik Derneği tarafından, "Yeterli miktarda alındığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlanmıştır (Hill vd., 2014). Probiyotiklerin metabolik faydaları üzerine yapılan pek çok çalışmanın sonucu; gebelik sırasında probiyotik takviyesinin hem anne, hem de bebekte metabolik fayda sağlayabileceği yönündedir (Kuang ve Jiang, 2020).

1.8. Maternal Probiyotik Kullanımının Preterm Doğum Eylemi Üzerine Etkisi

Probiyotik kullanımının preterm doğum riskini azaltabileceğine yönelik olan çalışmalarda, preterm doğum yapan gebeler ile term doğum yapan gebelerin bağırsak mikrobiyota kompozisyonun karşılaştırmaları sonuçlarında gebelerin intestinal mikrobiyota çeşitliliğinde farklılar bulunmuştur. Erken doğum yapan gebelerin mikrobiyotasında düşük colostridium yüksek lactobacil bakterilerine rastlanmıştır (Shiozaki, vd. 2014). Probiyotiklerin perinatal sonuçları üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada, 197 preterm doğum riskine sahip gebe çalışmaya dahil edilmiştir. Clostridium içeren oral probiyotik takviyelerin, koryoamniyonit/funisis oranının azalmasıyla birlikte 32. gebelik haftasından önce erken doğumun önlenmesinde önemli bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır (Kiriara vd., 2018).

1.9. Maternal Probiyotik Kullanımının İmmün Sisteme Etkisi

Gebelik sırasında probiyotik kullanımının intestinal mikrobiyota ve immün sistem üzerine etkilerini araştıran bir çalışma, gebeliğin 32. haftasından sonra 6-7 haftalık probiyotik takviye kullanımının bağırsak mikrobiyotası üzerinde yarattığı değişiklikleri ve inflamatuvar sitokinlerdeki değişiklikleri incelemiştir. Çalışmayı tamamlayabilen 30 gebeden, 14'ü günde 2 kez *Bifidobacterium longum* ($5 \cdot 10^6$ CFU), *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus* ($5 \cdot 10^5$ CFU) ve *Streptococcus thermophilus* ($5 \cdot 10^5$) içeren probiyotik tabletler alırken, kontrol grubunda ki 16 gebe kadın herhangi bir probiyotik takviye almamıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında probiyotik alan grupta cins seviyesinde oldukça bol miktarda bulunan birçok takson ve çekirdek mikrobiyotası değiştiği ve sitokin analizlerinde ise; IL-5, IL-6, TNF- α 'nın her iki grupta da eşit seviyelere sahip olduğu, ancak probiyotik alan grupta IL-1 β , IL-2, IL-12 ve IFN- γ seviyelerinin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bu sonuç, probiyotiklerin anti-inflamatuvar durumu proinflamatuvar duruma kaydırmaya yardımcı olabileceğini ancak mekanizmalarının açıklanması için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Çalışmanın bir diğer önemli sonucu ise, probiyotiklerin etki mekanizmasının suşa bağlı olmasına rağmen, mikrobiyota ve sitokinler arasındaki ilişkinin suşa bağlı olmadığını göstermiştir (Chen vd., 2019).

1.10. Maternal Probiyotik Kullanımının Gestasyonel Diyabet Üzerine Etkisi

Gestasyonel diyabet, gebelikte ilk kez teşhis edilen karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanmaktadır. Gebelikte glikoz intoleransının hem anne hem de çocuk için daha yüksek preeklampsi oranları, operatif doğumlar, makrozomi ve doğum yaralanması gibi etkileri bulunmaktadır (Markovic vd., 2016). Finlandiya'da, ilk 3 aylık dönemde herhangi bir metabolik rahatsızlığı bulunmayan 256 gebe kadının dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmada, beslenme danışmanlığı ile birlikte *Lactobacillus rhamnosus* GG ve *Bifidobacterium lactis* bb12 suşu içeren probiyotik takviye alan bir grup, diyet danışmanlığı ve probiyotik takviyesi almayan diğer grup ile karşılaştırıldı. Diyet danışmanlığı ve probiyotik takviye alan grubun, açlık glukozu düzeylerinin yanı sıra, HOMA-IR değerlerinin çok düşük olduğu bulundu ve normoglisemik gebelerde bile probiyotiklerle kombine diyet danışmanlığı ile daha iyi kan glukozu seviyelerine ulaşılabileceği sonucuna varılmıştır (Dolatkhah vd., 2015). *Lactobacillus rhamnosus* HN001 suşunu içeren bir probiyotik takviyenin gestasyonel diyabet prevalansını azaltıp azaltmayacağını

değerlendiren çift kör randomize, plasebo kontrollü paralel bir çalışmaya göre; gebeliğin 14-16 haftada lactobacillus rhamnosus HN001 suşunu içeren probiyotik takviye kullanan özellikle daha önce gestasyonel diyabet öyküsü olan gebelerde gestasyonel diyabet prevalansını azaltabileceği sonucuna varılmıştır (Wickens vd., 2017).

2.4 Maternal Probiyotik Kullanımının Bebek Sağlığına Etkisi

Gebelikte probiyotik kullanımının hem anne hem de bebek sağlığı üzerinde uzun süreli olumlu etkileri bulunmaktadır. Klinik alışmalar gebelik döneminde probiyotik takviye kullanımının erken çocukluk döneminde alerjik hastalıkların gelişimini önleyebileceğini göstermektedir (Dhillon vd. 2020). Maternal probiyotik kullanımının bebeğin ilerleyen yaşlarında da metabolik sağlığı üzerinde etkili olup olmadığını inceleyen bir çalışmaya, 159 gebe kadın ve bebekleri dahil edilmiştir. Doğumdan 10 yaşına kadar izlenen çocuklarda lactobacillus rhamnosus GG ve ATCC 53103 suşlarının etkinliği izlenmiştir. Gebeliğin son trimesterinde ve yaşamın erken dönemlerinde (12-24 aydan önce) probiyotik takviye kullanımının çocuklarda aşırı kilo alımını sınırlayabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Yaşamın erken döneminde probiyotiklerin bağırsak mikrobiyota modifikasyonuna yardımcı olabileceği ve enerji dengesini ayarlayarak vücut ağırlığı artışını etkileyerek obeziteyi önleyebileceği bildirilmiştir (Luoto, Kalliomäki, Laitinen, ve Isolauri, 2010).

Hamilelik döneminde alınan probiyotik takviyenin, atopik dermatit gibi alerjik hastalıklar üzerine etkisini inceleyen bir meta analizde; plaseboya göre probiyotik takviye kullanımının, atopik dermatit grlme riskini anlamlı derecede düşürdüğü görülmüştür. Gebelik sırasında kullanılan laktobasil suş içeren probiyotik takviyenin 2-7 yaş arası çocuklarda atopik dermatit riskini önemli derece azaltırken farklı probiyotik suş içeren türlerin aynı etkiyi göstermediği belirlenmiştir (Doege vd., 2012). Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi Gıda Alerjisi ve Anafilaksi Kılavuzları ise, kadınların gebelik sırasında çocuklarında besin alerjilerini önlemek için, diyetlerini değiştirmelerini veya probiyotik takviye kullanımlarını destekleyecek yeterli kanıt olmadığını savunmaktadır (Muraro vd., 2014).

2. Sonuç ve neriler

Optimal bakteri suşları ve bu suşların olumlu sağlık etkileri için somut mekanizmalar halen belirsiz olmakla birlikte, mevcut literatürde probiyotik çalışmaları düşük istatistiksel güce sahiptir. Çalışmaların çoğunda popülasyon özellikleri ve probiyotik suşlarında genel bir tutarlılık olmaması çalışmaların çelişkili sonuçlarına neden olabilmektedir. Ancak gebelik sırasında kullanılan probiyotik takviyenin hem gebelikte

oluşabilecek bazı sağlık sorunları riskini azaltabileceği hem de yeni doğan sağlığına olumlu etkiler sağlayabileceğini gösteren çalışmalarda mevcuttur. Bebek mikrobiyotasının şekillenmesinde annenin etkili olduğu bilinmektedir. Annenin gebelik sırasında yeterli ve dengeli makro besin ögesine sahip, yüksek lif içeren bir diyet ile beslenmesi, prebiyotik alımını da artırarak annenin ve bebeğin genel sağlığını ve mikrobiyotasını destekleyecektir. Artan sayıda kanıt, gebe kalmadan yaşamın ilk 2 yılına kadar, mikrobiyal kolonizasyonun, bağışıklık sisteminin olgunlaşması, bilişsel gelişim ve metabolik sağlık için çok önemli olduğunu göstermektedir. Gebelikte probiyotik kullanımının herhangi bir yan etkisi belirtilmediği göz önüne alındığında, gebelikte probiyotik takviye önerisi ile mikrobiyota kompozisyonunun perinatal ve erken postnatal dönemde modüle edilmesi hastalık riskini azaltmak için olası bir diyet stratejisi olarak uygulanabilir.

Kaynaklar

- Arboleya, S., Ang, L., Margolles, A., Yiyuan, L., Dongya, Z., Liang, X., ... Gueimonde, M. (2012a). Deep 16S rRNA metagenomics and quantitative PCR analyses of the premature infant fecal microbiota. *Anaerobe*, 18, 378-380.
- Arboleya, S., Binetti, A., Salazar, N., Fernández, N., Solís, G., Hernandez-Barranco, A., ... Gueimonde, M. (2012b). Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. *FEMS Microbiology Ecology*, 79, 763-772.
- Azad, M. B., Konya, T., Persaud, R. R., Guttman, D. S., Chari, R. S., Field, C. J., ... Becker, A. B. (2016). Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 123, 983-993.
- Benner, M., Ferwerda, G., Joosten, I. ve Van der Molen, R. G. (2018). How uterine microbiota might be responsible for a receptive, fertile endometrium. *Human Reproduction Update*, 24, 393-415.
- Chen, Y., Li, Z., DENG, T. K., Luo, H., Tang, X., Liao, Y., ... Xiao, X. (2019). Probiotics supplementation during human pregnancy affects the gut microbiome and immune status. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 254.
- Cresci, G. A. ve Izzo, K. (2019). Gut microbiome. In *Adult Short Bowel Syndrome Academic Press*, 45-54.

- Dhillon, P., Singh, K. ve Kaur, K. (2020). The benefits of probiotic interventions in maternal-fetal health: An appraise review. *PharmaNutrition*, 100211.
- Doerge, K., Grajecki, D., Zyriax, B. C., Detinkina, E., zu Eulenburg, C. ve Buhling, K. J. (2012). Impact of maternal supplementation with probiotics during pregnancy on atopic eczema in childhood—a meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 107, 1-6.
- Dolatkhah, N., Hajifaraji, M., Abbasalizadeh, F., Aghamohammadzadeh, N., Mehrabi, Y. ve Abbasi, M. M. (2015). Is there a value for probiotic supplements in gestational diabetes mellitus? A randomized clinical trial. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 33, 1-8.
- Fallani, M., Young, D., Scott, J., Norin, E., Amarri, S., Adam, R., ... Doré, J. (2010). Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 51, 77-84.
- Ferretti, P., Pasolli, E., Tett, A., Asnicar, F., Gorfer, V., Fedi, S., ... Beghini, F. (2018). Mother-to-infant microbial transmission from different body sites shapes the developing infant gut microbiome. *Cell Host and Microbe*, 24, 133-145.
- Friedman, J. E. (2018). Developmental programming of obesity and diabetes in mouse, monkey, and man in 2018: where are we headed? *Diabetes*, 67, 2137-2151.
- Garcia-Mantrana, I. ve Collado, M. C. (2016). Obesity and overweight: Impact on maternal and milk microbiome and their role for infant health and nutrition. *Molecular Nutrition and Food Research*, 60, 1865-1875.
- Gerritsen, J., Smidt, H., Rijkers, G. T. ve de Vos, W. M. (2011). Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes and Nutrition*, 6, 209-240.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... Calder, P. C. (2014). Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 11, 506.
- Kuang, L., ve Jiang, Y. (2020). Effect of probiotic supplementation in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*, 123(8), 870-880.

- Kirihara, N., Kamitomo, M., Tabira, T., Hashimoto, T., Taniguchi, H. ve Maeda, T. (2018). Effect of probiotics on perinatal outcome in patients at high risk of preterm birth. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44, 241-247.
- Koenig, J. E., Spor, A., Scalfone, N., Fricker, A. D., Stombaugh, J., Knight, R., ... Ley, R. E. (2011). Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108, 4578-4585.
- Kuperman, A. A. ve Koren, O. (2016). Antibiotic use during pregnancy: how bad is it?. *BMC Medicine*, 14, 91.
- Liu, Y., Qin, S., Song, Y., Feng, Y., Lv, N., Xue, Y., ... Yang, H. (2019). The perturbation of infant gut microbiota caused by cesarean delivery is partially restored by exclusive breastfeeding. *Frontiers in Microbiology*, 10, 598.
- Luoto, R., Kalliomäki, M., Laitinen, K. ve Isolauri, E. (2010). The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *International Journal of Obesity*, 34, 1531-1537.
- Markovic, T. P., Muirhead, R., Overs, S., Ross, G. P., Louie, J. C. Y., Kizirian, N., ... Brand-Miller, J. C. (2016). Randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in women at high risk of gestational diabetes mellitus: the GI Baby 3 Study. *Diabetes Care*, 39, 31-38.
- Mueller, N. T., Whyatt, R., Hoepner, L., Oberfield, S., Dominguez-Bello, M. G., Widen, E. M., ... Rundle, A. (2015a). Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *International Journal of Obesity*, 39, 665-670.
- Mueller, N. T., Bakacs, E., Combellick, J., Grigoryan, Z., Dominguez-Bello, M. G. (2015b). The infant microbiome development: mom matters. *Trends in Molecular Medicine*, 21, 109-117.
- Muraro, A., Halken, S., Arshad, S. H., Beyer, K., Dubois, A. E. J., Du Toit, G., ... O'Mahony, L. (2014). EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary Prevention of Food Allergy. *Allergy*, 69, 590-601.
- Musilova, S., Rada, V., Vlkova, E. ve Bunesova, V. (2014). Beneficial effects of human milk oligosaccharides on gut microbiota. *Beneficial Microbes*, 5, 273-283.

- Neu, J. ve Rushing, J. (2011). Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. *Clinics in Perinatology*, 38, 321-331.
- Rutayisire, E., Huang, K., Liu, Y. ve Tao, F. (2016). The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterology*, 16, 86.
- Santacruz, A., Collado, M. C., Garcia-Valdes, L., Segura, M. T., Martin-Lagos, J. A., Anjos, T., ... Sanz, Y. (2010). Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain and biochemical parameters in pregnant women. *British Journal of Nutrition*, 104, 83-92.
- Sela, D. A. ve Mills, D. A. (2010). Nursing our microbiota: molecular linkages between bifidobacteria and milk oligosaccharides. *Trends in Microbiology*, 18, 298-307.
- Shiozaki, A., Yoneda, S., Yoneda, N., Yonezawa, R., Matsubayashi, T., Seo, G., Saito, S. (2014). Intestinal microbiota is different in women with preterm birth: results from terminal restriction fragment length polymorphism analysis. *PloS one*, 9(11), e111374.
- Vemuri, R., Shankar, E. M., Chieppa, M., Eri, R. ve Kavanagh, K. (2020). Beyond just bacteria: functional biomes in the gut ecosystem including virome, mycobiome, archaeome and helminths. *Microorganisms*, 8, 483.
- Wickens, K. L., Barthow, C. A., Murphy, R., Abels, P. R., Maude, R. M., Stone, P. R., ... Hood, F. E. (2017). Early pregnancy probiotic supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 may reduce the prevalence of gestational diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 117, 804-813.
- Zhou, L. ve Xiao, X. (2018). The role of gut microbiota in the effects of maternal obesity during pregnancy on offspring metabolism. *Bioscience Reports*, 38, 1-14.