|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi****Journal of Ankara Health Sciences** **e-ISSN: 2618-5989** |  |

**Anne Sütünün Gastrointestinal Sistem ve Mikrobiyata Üzerine Etkisi**

The Effect of Breast Milk on Gastrointestinal System and Microbiota

**Yazar ve kurum bilgisi editör kurulu tarafından yazılacaktır, bu bilgileri kesinlikle yazmayınız.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Makale Bilgisi** | **ÖZ** |
| *Geliş Tarihi*:XX.XX.XXXX (Boş bırakınız)*Kabul Tarihi*:XX.XX.XXXX | Anne sütü, içerdiği birçok biyoaktif bileşene bağlı olarak yeni doğan bebekler için en uygun besin olarak kabul edilmektedir. Anne sütü ile beslenme, mama ile beslenen bebeklere göre daha iyi bir bebek sağlığı ve bağışıklık gelişimi, daha az gastrointestinal hastalık insidansı ve daha düşük ölüm oranları ile ilişkilendirilmektedir. Anne sütü, büyümekte olan bebek için gerekli enerji ve besin ögelerini sağlamanın yanı sıra, yapısındaki oligosakkaritler ile patojenik bakteriyel yapışmayı önlemekte ve yararlı mikroorganizmaların bağırsakta kolonileşmesini teşvik etmektedir. Başlangıçta anne sütü steril bir sıvı ve izole edilen mikroorganizmalar kontaminant olarak kabul edilirken, günümüzde anne sütünün artık benzersiz bir mikrobiyoma sahip olduğu kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda insan sütünden türetilen bu suşların, potansiyel probiyotikler olduğu kabul edilebilmektedir. Probiyotik bakteriler patojen bakterilerin aktivitesini engelleyerek kolon başta olmak üzere dolaylı olarak insan sağlığını olumlu yönde etkileyen mikroorganizmalardır. Bu derlemede, probiyotik gelişime odaklanarak anne sütü mikrobiyotasının mikrobiyal bileşimini ve anne sütü ve formül mama ile beslenen bebeklerdeki mikrobiyal çeşitliğin kıyaslanması amaçlamaktadır. Ayrıca farklı beslenme tarzlarına sahip bebeklerde görülen mikrobiyal farklılıkların pek çok hastalıkla ilişkisini de ortaya koymayı hedeflemektedir.**Anahtar Kelimeler:** Anne sütü, anne sütü mikrobiyotası, probiyotik |

|  |  |
| --- | --- |
| **Article Information** | **ABSTRACT** |
| *Received*:XX.XX.XXXX (Boş bırakınız)*Accepted*:XX.XX.XXXX | Breast milk is considered as the most suitable food for newborn babies due to the many bioactive components it contains. Breastfeeding is associated with better infant health and movement development, less incidence of gastrointestinal disease and lower mortality compared to formula-fed infants. In addition to providing the necessary energy and nutrients for the growing baby, breast milk prevents pathogenic bacterial adhesion with the oligosaccharides in its structure and encourages the colonization of beneficial microorganisms in the intestine. While breast milk was initially considered a sterile liquid and isolated microorganisms as contaminants, today breast milk is now considered to have a unique microbiome. The studies show that these strains derived from human milk can be considered potential probiotics. Probiotic bacteria are microorganisms that affect human health positively, especially in the colon, by preventing the activity of pathogenic bacteria. This review aims to compare the microbial composition of breast milk microbiota and the microbial diversity in breast milk and formula fed infants with a focus on probiotic development. In addition, it aims to reveal the relationship between microbial differences seen in babies with different diets and many diseases.**Keywords:** Breast milk, breast milk microbiota, probiotic  |
| doi: XXXXXXXX | Derleme (Review) |

**(Metinler sadece yapısal örnek olarak konulmuştur, başlık - metin- paragraf uzunluklarını dikkate almayınız)**

**\*Sorumlu yazar/Corresponding Author:** boş bırakınız

**Giriş**

Anne sütü, bebeklik döneminde büyümeyi ve bağışıklık gelişimini destekleyen kritik besin ögeleri ve biyoaktif bileşikler içerir. Anne sütü ile beslenen bebeklerin dinamik bir bağırsak mikrobiyomuna sahip oldukları ve bazı hastalıkların görülme sıklığının azaldığı bildirilmiştir (Yahaya & Shemishere, 2020). Anne sütü bileşimini taklit etmeyi amaçlayan bebek maması üreticileri anne sütünün benzersiz bileşimini ortaya koymak için çok sayıda araştırma yapmışlardır.

Makro ve mikro besin ögeleri ve biyoaktif bileşiklere ek olarak, anne sütü çok sayıda bakteri türü içermektedir. Geçmişte anne sütünden izole edilen bakteriler, anne cildinden ve bebeğin ağız boşluğundan veya yanlış kullanım veya saklama yöntemlerinden bulaşan bir kontaminant olarak kabul edilirdi (Heikkilä & Saris, 2003).

Bu derleme anne sütünün biyoaktif öge ve mikrobiyal bileşimi ve anne sütü ile bebek sağlığı gelişimi arasındaki ilişkiye genel bir bakış sağlamakta, anne sütünden izole edilen suşların bebek mikrobiyotasının ve bağışıklık gelişimine katkısı ve sağlık üzerindeki potansiyelini güçlendirmek için probiyotiklerin etkisine odaklanmaktadır.

**Probiyotikler ve Prebiyotikler**

Probiyotikler, yeterli miktarda tüketildiklerinde aktif bir durumda bağırsağa ulaşan ve böylece sağlık üzerinde olumlu etkileri olan mikroorganizmalardır (Gorbach ve ark., 2020).

Probiyotiklerin gastrointestinal sistemdeki bazı yararlı etkileri

1. Laktoz intoleransı, bazı viral ve bakteriyel enfeskiyonlar ile antibiyotiklerin yol açtığı

ishal şikayetlerinin önlenmesi ve/veya azaltılması.

1. Kanser oluşumuna sebep olan enzimlerin ve/veya bağırsaktaki bakteriyel metabolitlerin

konsantrasyonunun azaltılması.

1. Sağlıklı insanlarda spesifik olmayan ve düzensiz şikayetlerin önlenmesi ve hafifletilmesi.
2. Helicobacter pylori enfeksiyonu ve/veya bakteriyel aşırı büyüme ile seyreden gastrointestinal sistem enflamatuar hastalıkları gibi mikrobiyal anormalikler, inflamasyon ve diğer şikayetler ile ilgili faydalı etkiler.
3. Kabızlık veya irritabl kolondan muzdarip kişilerde dışkılamanın ve dışkı kıvamının normalleştirilmesi.
4. Bebeklerde alerjilerin ve atopik hastalıkların önlenmesi veya hafifletilmesi.
5. Solunum yolu enfeksiyonlarının (sağlık algınlığı, grip) ve diğer bulaşıcı hastalıkların yanı sıra ürogenital enfeksiyonların tedavisi (Heikkilä ve ark., 2003).
6. Bağırsak geçirgenliğinin artırılması ve değişen bağırsak mikroekolojisinin normalleştirilmesi için bağırsak savunma bariyerinin geliştirilmesi.

Probiyotik bir mikroorganizma sağlıklı bağırsak florasına hızlı bir şekilde adapte olabilmeli ve mevcut bağırsak bakterilerini değiştirmemelidir. Bağırsak yüzeyine yapışarak, yapıştığı bölgede çoğalıp çeşitli antimikrobiyal maddeler üretmelidir.

Tanımda sınırlı sayıda ifadesi için net sayı vermek mümkün değildir. Prebiyotikler, insanlarda sindirim enzimleri tarafından sindirilemeyen ancak kalın bağırsak florası tarafından fermente edilen kısa zincirli karbonhidratlardır (Kiray & Kariptas, 2015). Laktosukroz, inülin, fruktooligosakkaritler, galaktooligosakkaritler, soya oligosakkaritleri ve izomalto oligosakkaritler prebiyotik olarak kullanılan ürünlerdendir.

**Bağırsak Mikrobiyotası**

İnsan gastrointestinal sistemi 100 trilyondan fazla mikroorganizma barındırmaktadır. Kolondaki bakteri hücrelerinin yoğunluğunun ml başına 1011-1012 olduğu tahmin edilmektedir. Bu özellik kolonu dünyada bilinen en yoğun nüfuslu mikrobiyal habitatlardan biri yapmaktadır (Valdes ve ark., 2018).

Bağırsak mikrobiyotası bakteri, maya ve virüslerin çeşitli türlerini içerir. Baskın mikrobiyal filumlar Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria, Verrucomicrobia’dır. Firmicutes ve Bacteroidetes bağırsak mikrobiyotasının %90’ını oluşturur.

Tüm doğumların %5-18’ini oluşturan preterm bebeklerin mikobiyotası; patojen yükü fazla olan yenidoğan yoğun bakım ünitesinde zararlı etmenlere maruz kalma, uzamış gastrointestinal geçiş zamanı, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, parenteral beslenme, gecikmiş enteral beslenme, gecikmiş anne sütüne maruziyet ve anne sütü mikrobiyomuna maruz kalamama gibi faktörlerden dolayı farklılık göstermektedir (McGuire, 2015).

**Anne Sütünün Besin Ögesi ve Mikrobiyal İçeriği**

Uluslararası Besin Politikaları Araştırma Enstitüsünün 2014 yılı Dünya Beslenme Raporu’na göre dünyadaki 0-6 aylık bebeklerin %41’i sadece anne sütü ile beslenmektedir (TNSA, 2018).Anne bebek ilişkisinin erken kurulabilmesi, annenin kendini daha iyi hissetmesi, bebeğin anestezi almamış olmaması sebebi ile normal vajinal doğum anne sütü alımını olumlu yönde etkilemektedir (Di Benedetto ve ark., 2020).

Anne sütü içeriğinde prebiyotik özelliğe sahip oligosakkaritler, bebek bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğin oluşmasında anahtar rol oynarlar. Oligosakkaritleri bağışıklık savunmasında ve beyin gelişiminde büyük öneme sahip olan sinidirilmeyen bileşiklerdir.

Anne sütü; kolostrum, geçiş sütü ve olgun süt olarak sınıflandırılır. İlk birkaç gün yenidoğan bebekler tarafından tüketilen ve kolostrum olarak adlandırılan anne sütü, antienfektif besin ögeleri yönünden zengin olup, bebeğin ilk aşısı olarak hastalıklara karşı koruma sağlamaktadır (Köksal & Gökmen, 2013).

İnsan sütü, yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının ilk oluşumunda ve gelişiminde önemli bir faktördür. Çünkü doğumdan birkaç hafta sonra bebek bağırsağına sürekli bir mikroorganizma kaynağı oluşturur. Anne sütü ile beslenen bebeklerin günde yaklaşık 800.000 bakteriyi vücuduna aldığı tahmin edilmektedir (Heikkila ve ark., 2003).

Anne sütü yenidoğan için en iyi besindir. Çünkü proteinlerin, karbonhidratların, lipitlerin, mineral ve vitaminlerin eşsiz kombinasyonundan oluşur. Ek olarak bağışıklık sisteminin olgunlaşmasının desteklenmesi ve enfeksiyonlara karşı koruma gibi faydalı etkilerden sorumlu probiyotik bakteriler gibi biyoaktif bileşikler de içerir. Anne sütü bebek bağırsağı için mükemmel ve sürekli bir kommensal bakteri kaynağı oluşturur. İnsan sütünde en sık rastlanan *Stapylococcus* (*S. salivarius*, *S. mitis*, *S. parasanguis*, *S. peares*), *Enterococcus* (*E. faecium*, *E. faecalis*) ve *Lactobacillus* spp. (*L. gasseri*, *L. salivarius*, *L. rhamnosus, L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. reuteri*) türlerine ait bakterilerdir (Martín ve ark., 2003). Doğumdan hemen sonra başlayan mikrobiyal kolonizasyonda *E. coli* ve *Streptokoklar* gibi fakültatif anaerobik suşlar baskın olmasına rağmen yenidoğan, anne sütü aldıkça *E. coli*, *Streptococcus*, *Clostridia* bakterileri azalırken laktik asit bakterilerinin sayısı artmaktadır.

Antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde en fazla *S. aureus*; en az *L. monocytogenes* üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Cholamhenicol, penicilin, tetracycline, hydrocloridae duyarlı iken kanomycen’e dirençli *L. fermentum* suşları safra tuzu izolatlarına daha duyarlı, *L. casei* daha yüksek hidrofobisite özelliğine sahiptir (Martin ve ark., 2003). Son yıllarda, formül mamalar ile beslenen bebeklerde ilk 2-3 ay anne sütü alan bebeklerinkine benzer şekilde daha yumuşak ve asidik (pH 5-6) bebek dışkısı ve yüksek *Bifidobacterium* içeriğine sahip bağırsak florası oluşturabilmek için araştırmalar yapılmıştır. Anne sütü ve formül mamalarla beslenen bebekler arasındaki en büyük fark, mikrobiyota içeriği açısından bifidobakterilerin tür bileşimi ve sayılarıdır. Özellikle bifidojenik faktörler, laktik asit ve bifidobakterilerin varlığı anne sütünün faydalarındadır (Jimenez ve ark., 2008).

**Tablo 1.** Anne Sütünde Bulunan Enfeksiyon Önleyici Faktörler ve Etkiledikleri Mikroorganizmalar

|  |  |
| --- | --- |
| **Faktörler** | **Etkiledikleri Mikroorganizmalar** |
| **Antibakteriyel Faktörler** |  |
| Slg A | *E. coli, C. tetani, C. diphteriae*, *D. pneumonia*, Salmonella, Shigella |
| Bifidus Faktör | Enterobakteriler |
| Laktoferrin | *E. coli*, *C .albinas* |
| Lizozim | *E. coli*, Salmonella |
| **Antiviral Faktörler** |  |
| Slg A | Palio tip 1,2,3; Coxsackie tip Ag; B3; B15Echo tip 6,9 Rotavirüs |
| Lipitler (Doymamış yağ asitleri) | Herpes simpleks, İnfluenza, Sarı Humma, Japon Ensefaliti Virüsü |
| İmmünoglobulin Olmayan Makromoleküller | Herpes simpleks, Veziküler Stomatitis Virüsü |
| Hücreler | İnterferon Sentezi, Fagositoz |

**Anne Sütünün Gastrointestinal Sistem ve Hastalıklarla İlişkisi**

Emzirmenin yalnızca erken yaşamda ölüm ve hastalık riskini azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda yetişkin yaşamı boyunca kalıcı sağlık yararları da olduğu bilinmektedir (Horta & de Lima, 2019). Emzirme, bebeğe gastrointestinal sistem enfeksiyonları, nekrotizan enterokolit, solunum yolu enfeksiyonları gibi çeşitli hastalıklara karşı koruma sağlar ve ani bebek ölümü sendromu insidansını azaltır.

Yetersiz emzirmenin, bir bebeği Tip I diyabet dahil çeşitli otoimmün hastalıklara yatkın hale getirebildiği bildirilmiştir (Fernandez ve ark., 2006; Yahaya & Shemishere, 2020). Emzirme aynı zamanda tip 2 diyabete karşı da koruyucu olduğu bildirilmiştir (Horta & de Lima, 2019).

Anne sütünün *Haemophilus influenzae* Tip B enfeksiyonlarına karşı 10 yıl, solunum yolu enfeksiyonlarına karşı yedi yıl, orta kulak iltihabına karşı üç yıl, ishale karşı iki yıl boyunca koruyucu etkisinin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca anne sütü ile beslenen bebeklerde emme zamanının sonunda gelen son süt doyma hissinin oluşmasına yardımcıdır. Anne sütü ile beslenen bebekler besin miktarını kendileri, biberonla beslenen bebeklerde ise anne tarafından belirlenmektedir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde mevcut olan yüksek kan leptin düzeyinin bireyin ileri yaşamındaki obeziteye karşı koruyucu rol üstlenmekte olduğu düşünülmektedir (Ozarda & Hizli, 2007).

Emzirmenin hayatta kalmanın ötesinde çocukların beyin gelişimini arttırdığına ve aşırı ağırlık kazanımına karşı koruma sağladığına dair kanıtlar vardır. Ayrıca annelerde meme ve yumurtalık kanseri ve anemi riskini azaltmada da önemlidir (Köksal & Gökmen, 2013). Karataş 2008 yılında yaptığı çalışmada, formül mamalarla beslenen bebeklerde anne sütü ile beslenen bebeklere göre leptin düzeyi daha düşük bulunmuştur. Bu da daha düşük doğum ağırlıklı olan bebeklerde daha hızlı ağırlık alımına neden olmuştur (Karataş, 2008).

**Sonuç**

Anne sütü ile beslenme, içerdiği bir çok biyoaktif bileşen nedeni ile yeni doğan bebekler için optimum beslenme şekli olarak kabul edilmektedir. İnsan mikrobiyotasının önemli kısmını bağırsak bakterileri oluşturmakla birlikte bu oluşuma etki eden faktörler doğumla başlamakta olup anne sütü alımı ile devam etmektedir. Çalışmalar bebeklerin ek besinlerle karşılaşmadan önce beslenme şeklinin bebek mikrobiyotası üzerinde önemli farklılıklar oluşturduğunu göstermiştir. Dünya genelinde yapılan tüm çalışmalarda, anne sütünün yeni doğan ve bebek sağlığı üzerindeki etkileri dikkate alındığında diğer besinler veya formül mamalara göre Tip I ve Tip II diyabet, nekrotizan enterokolit, orta kulak iltihabı, astım başta olmak üzere tüm metabolik ve enfeksiyonel hastalıklara karşı koruyucu ve risk azaltıcı etkisi kanıtlanmıştır.

**Kaynaklar**

Ahern, G. J., Hennessy, A., Ryan, C. A., Ross, R. P., & Stanton, C. (2019). Advances in infant formula science. *Annual Review of Food Science and Technology, 25*(10), 75–102.<https://doi:10.1146/annurev-food-081318-104308>

Albesharat, R., Ehrmann, M. A., Korakli, M., Yazaji, S., & Vogel, R. F. (2011). Phenotypic and genotypic analyses of lactic acid bacteria in local fermented food, breast milk and faeces of mothers and their babies. *Systematic and Applied Microbiology, 34*(2), 148-155. <https://doi:10.1016/j.syapm.2010.12.001>

Arda, D. B. (2018). *0-2 yaş çocuklarda anne sütü ile beslenme süresinin enfeksiyon sıklığı üzerine etkileri*. [Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi]. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, İstanbul.

Arici, M., Bilgin, B., Sagdic, O., & Ozdemir, Cihad. (2004). *Some characteristics of Lactobacillus isolates from infant faeces, Food Microbiology, 21*(1), 19-24. [https://doi:10.1016/S0740-0020(03)00044-3](https://doi:10.1016/S0740-0020%2803%2900044-3)

Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Le Paslier, D., Yamada, T., Mende, D. R., Fernandes, G. R., Tap, J., Bruls, T., Batto, J. M., Bertalan, M., Borruel, N., Casellas, F., Fernandez, L., Gautier, L., Hansen, T., Hattori, M., Hayashi, T., Kleerebezem, M., Kurokawa, K., Bork, P. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, *473*, 174–180. <https://doi:10.1038/nature09944>

Blaser, M. J., Devkota, S., McCoy, K. D., Relman D. A., Yassour, M.,Young, V. B. (2021). Lessons learned from the prenatal microbiome controversy. *Microbiome, 9*(1),8. <https://doi:10.1186/s40168-020-00946-2>

Bode, L. (2012). Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology, 22*(9), 1147–62. <https://doi:10.1093/glycob/cws074>

Cani, P. D., De Vos, W. M. (2017). Next-generation beneficial microbes: the case of Akkermansia muciniphila. *Frontiers in Microbiology*, *8*, 1765. <https://doi:10.3389/fmicb.2017.01765>

Cherbur, C. (2002). Inulin and oligofructose in the dietary fiber concept. *British Journal of Nutrition*, 87, 159–162. <https://doi:10.1079/BJNBJN2002532>

Coşkun, T. (2006). Pro-, Pre- ve Sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi,* *49*, 128-148. <http://www.cshd.org.tr/uploads/pdf_CSH_204.pdf>

Di Benedetto, M. G., Bottanelli, C., Cattaneo, A., Pariante, C. M., & Borsini, A. (2020). Nutritional and immunological factors in breast milk: a role in the intergenerational transmission from maternal psychopathology to child development. *Brain, Behavior, and Immunity,* *85*, 57-68. <https://doi:10.1016/j.bbi.2019.05.032>

Doare, K. L., Holder, B., Bassett, A., & Pannaraj, P. S. (2018). Mother’s milk: A purposeful contribution to the development of the ınfant microbiota and ımmunity. *Frontiers in Immunology*, *9*, 361. <https://doi:10.3389/fimmu.2018.00361>

Elsen, L. V. D., Garssen, J., Burcelin, R., & Verhasselt V. (2019). Shaping the gut microbiota by breastfeeding: the gateway to allergy prevention? *Frontiers in Pediatrics,* 7, 47. <https://doi:10.3389/fped.2019.00047>

Eurodıab Substudy 2 Study Group. (2002). Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various European populations, *Diabetes Care, 25*(10), 1755-1760. <https://doi:10.2337/diacare.25.10.1755>

Favier, C. F., Vaughan, Vos, E. E. De., & Akkermans A. D. L. (2002). Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Applied and Environmental Microbiology, 68*(1), 219-226. <https://doi:10.1128/aem.68.1.219-226.2002>

Fernandez, L., Langa, S., Martin, V., Maldonado, A., Jiménez, E., Martín, R., & Rodríguez, J. M. (2013). The human milk microbiota: Origin and potential roles in health and disease. *Pharmacological Research, 69*(1), 1-10. <https://doi:10.1016/j.phrs.2012.09.001>

Fernandez- Twinn, D. S., & Ozanne, S. E. 2006. Mechanisms by which poor early growth programs type- 2 diabetes- obesity and the metabolic syndrome. *Physiology & Behavior, 88*(3), 234-243. <https://doi:10.1016/j.physbeh.2006.05.039>

Gibson, G. R., & Roberfroid, M. B. (1995) . Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of Nutrition, 125*(6), 1401-12. <https://doi:10.1093/jn/125.6.1401>

Gorbach, S. L. (2020, October 20). Probiotics and gastrointestinal health. *The American Journal of Gastroenterology,* 95, 2–4. <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/sonuclar_sunum.pdf>.

Heikkila, M.P., & Saris, P. (2003). Inhibition of Staphylococcus aureus by the commensal bacteria of human milk. *Journal of Applied Microbiology*, *95*, 471-478. <https://doi:10.1046/j.1365-2672.2003.02002.x>

Holscher, H. D. (2012). *The role of probiotics, prebiotics and human milk oligosaccharides ın ınfant formulae*. [Yayınlanmamış Doktora Tezi], Illinois Üniversitesi, Urbana.

Horta, B. L., & de Lima, N. P. (2019). Breastfeeding and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Current Diabetes Reports, 19*(1):1. <https://doi:10.1007/s11892-019-1121-x>

Jimenez, E., Delgado, S., Maldonado, A., Arroyo, R., Albújar, M., García, N., Jariod, M., Fernández, L., Gómez, A., & Rodríguez J. M. (2008). Staphylococcus epidermidis: a differential trait of the fecal microbiota of breast-fed infants. *BMC Microbiology, 8*(143), 1-11. <https://doi:10.1186/1471-2180-8-143>

Karataş, Z. 2008. *Anne sütü ve formül mama ile beslenen sağlıklı term bebeklerde ghrelin ve leptin düzeyleri ile anne sütündeki ghrelin, leptin ve yağ düzeylerinin bebeklerin büyümesi üzerine etkileri.* [Yayınlanmamış Tıpta Uzmanlık Tezi], Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, 2008.

Kiray, E., & Kariptas, E. (2015). Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotiklerin kolorektal kanser ilişkisi. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi, TR, 13*(1): 28-46.

Klopp, A., Vehling, Vehling, L., Becker, A. B., Subbarao, P., Mandhane, P. J., Turvey, S. E., Phil, D., Lefebvre, D. L., & Sears, M. R. (2017). Modes of infant feeding and the risk of childhood asthma: A prospective birth cohort study. *The Journal of Pediatrics*, *190*, 192-199. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.07.012>

Köksal, G., Gökmen, H. (2013). *Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi kitabı.* 2. Baskı, Ankara. Hatiboğlu Yayınları; 31-50.

Martin, R., Langa, S., Reviriego, C., Jimínez, E., Marín, M. L., Xaus, J., Fernández, L., & Rodríguez, J. M. (2003). Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr, 143*(6), 754-758. [https://doi:10.1016/j.jpeds.2003.09.028ü](https://doi:10.1016/j.jpeds.2003.09.028%C3%BC)

Matsuki, T., Yahagi, K., Mori, H., Matsumoto, H., Hara, T., Tajima, S., Ogawa, E., & Kodama, H. (2016). A key genetic factor for fucosyllactose utilization affects infant gut microbiota development. *Nature Communications, 7*(11939), 1-12. <https://doi:10.1038/ncomms11939>