



Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi
Journal of Ankara Health Sciences



e-ISSN: 2618-5989

Anne Sütünün Gastrointestinal Sistem ve Mikrobiyaya Üzerine Etkisi
The Effect of Breast Milk on Gastrointestinal System and Microbiota

Tuğçe Muslu¹ , Esin Kıray^{2*} , Ergin Kariptaş³ 

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Tıp Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Kırşehir, Türkiye

³Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Makale Bilgisi	ÖZ
<i>Geliş Tarihi:</i> 28.10.2020	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 öğelerini 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 amaçlanmaktadır. Ayrıca farklı beslenme tarzlarına sahip bebeklerde görülen mikrobiyal farklılıkların pek çok hastalıkla ilişkisini de ortaya koymayı hedeflemektedir.
<i>Kabul Tarihi:</i> 08.06.2021	

Anahtar Kelimeler: Anne sütü, probiyotik, anne sütü mikrobiyotası

Article Information	ABSTRACT
<i>Received:</i> 28.10.2020	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.
<i>Accepted:</i> 08.06.2021	

Keywords: Breast milk, probiotic, breast milk microbiota

doi: 10.46971/ausbid.817587

Derleme (Review)

*Sorumlu yazar/corresponding author: Esin Kıray, esin.kiray@ahievran.edu.tr

Giriş

Anne sütü, bebeklik döneminde büyümeyi ve bağışıklık gelişimini destekleyen kritik besin öğeleri 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. Çalışmalar sonucunda mama içeriğine bifidojenik etkiye sahip anne sütü oligosakaritleri, mide bağırsak ve beyin gelişiminde rol oynayan laktoferrin ve kolin gibi biyoaktif bileşikler eklenmiştir (Holscher, 2012; Ahern ve ark., 2019).

Makro ve mikro besin öğeleri 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). Artık günümüzde, anne sütünün birçok kommensal bakteriden oluşan kendine özgü mikrobiyotaya sahip olduğu bilinmektedir. Anne sütü, doğumdan sonra bebeğin mikrobiyotasının oluşmasında hayati bir rol oynamaktadır (Rajoka ve ark., 2017). Bu bağlamda anne sütünde bulunan bakterilerin sağlığı geliştirici yararlı etkileri ve potansiyel probiyotik olma özellikleri bazı araştırmacıların odak noktası olmuştur (Rinninella ve ark., 2019). Potansiyel probiyotik özelliğe sahip suşlar genellikle *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri ile sınırlandırılmıştır.

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. Çalışmada ayrıca anne sütü ve formül mama ile beslenen bebeklerdeki bağırsak mikrobiyota çeşitliliği ile hastalıklarla ilişkisi de incelenmiştir.

Probiyotikler ve Prebiyotikler

Probiyotikler, yeterli miktarda tüketildiklerinde aktif bir durumda bağırsağa ulaşan ve böylece sağlık üzerinde olumlu etkileri olan mikroorganizmalardır (Gorbach ve ark., 2020). Etkili bir probiyotik ajan, konakçının sindirim sürecinde hayatta kalabilen, düşük pH, safra tuzları ve pankreatik enzimlere dirençli olabilen, bağırsağı kolonize edebilen, patojenlerin bağırsak epiteline tutunmasını engelleyebilen, immün modülasyonu sağlayabilen, konakçıda patojenik veya toksik yan etkiler olmadan faydalı yanıt üretebilen mikroorganizmalardır. Bu kriterleri karşılayan en sık kullanılan cinsler *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'dur (Valdes ve ark., 2018).

Probiyotiklerin gastrointestinal sistemdeki bazı yararlı etkileri

1. Laktoz intoleransı, bazı viral ve bakteriyel enfeksiyonlar ile antibiyotiklerin yol açtığı ishal şikayetlerinin önlenmesi ve/veya azaltılması.
2. Kanser oluşumuna sebep olan enzimlerin ve/veya bağırsaktaki bakteriyel metabolitlerin konsantrasyonunun azaltılması.
3. Sağlıklı insanlarda spesifik olmayan ve düzensiz şikayetlerin önlenmesi ve hafifletilmesi.
4. *Helicobacter pylori* enfeksiyonu ve/veya bakteriyel aşırı büyüme ile seyreden gastrointestinal sistem enflamatuvar hastalıkları gibi mikrobiyal anormallikler, inflamasyon ve diğer şikayetler ile ilgili faydalı etkiler.
5. Kabızlık veya irritabl kolondan muzdarip kişilerde dışkılamanın ve dışkı kıvamının normalleştirilmesi.

6. Bebeklerde alerjilerin ve atopik hastalıkların önlenmesi veya hafifletilmesi.
7. Solunum yolu enfeksiyonlarının (sağlık algınlığı, grip) ve diğer bulaşıcı hastalıkların yanı sıra ürogenital enfeksiyonların tedavisi (Heikkilä ve ark., 2003).
8. 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. İdeal bir probiyotik mukozal ve sistemik bağışıklık tepkisini uyararak konakçıya yarar sağlamalıdır (Gibson & Roberfroid, 1995).

Prebiyotikler, ilk olarak 1995 yılında Gibson ve Roberfroid tarafından kolondaki bir veya sınırlı sayıdaki yararlı bakterinin büyümesini ve aktivitesini seçici bir şekilde uyararak konakçıyı faydalı şekilde etkileyen sindirilemeyen besin bileşeni olarak tanımlanmıştır (Cherbur, 2002). 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. Prebiyotiklerin özellikleri; sindirilemez olmalı, gastrointestinal mikrobiyota tarafından fermentasyona uğrayabilmeli ve bağırsak bakterilerinin aktivitesini veya büyümesini seçici olarak uyarabilmelidir. Pro ve prebiyotiklerden oluşan kombinasyonlara sinbiyotik denmektedir (Kiray & Kariptas, 2015).

Bağırsak Mikrobiyotası

İnsan gastrointestinal sistemi 100 trilyondan fazla mikroorganizma barındırmaktadır. Kolondaki bakteri hücrelerinin yoğunluğunun ml başına 10^{11} - 10^{12} olduğu tahmin edilmektedir. Bu özellik kolonu dünyada bilinen en yoğun nüfuslu mikrobiyal habitatlardan biri yapmaktadır (Valdes ve ark., 2018). Kommensal bakteriler birçok besin ögesi, safra asitleri, lipitler, aminoasitler, vitaminler ve kısa zincirli yağ asitleri dahil olmak üzere metabolitlerin ekstraksiyonunda, sentezinde ve emiliminde rol oynarlar. Bağırsak mikrobiyotası mevcut besin ögelerini tüketen ve/veya bakteriyosinler üreterek patojenik bakteri kolonizasyonunun artmasını engelleyen önemli bir bağışıklık fonksiyonuna sahiptir (Arumugam ve ark., 2011).

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. Firmicutes filumu *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Rumnicoccus* gibi 200 farklı cinsten oluşur. Firmicutes filumunun %95'ini *Clostridium* cinsi bakterileri oluşturur. Bacteroidetes filumu *Bacterioides* ve *Prevotella* gibi baskın cinsleri içerir. Actinobacteria filumu ise orantılı olarak daha az miktarda bulunur ve bu filumda baskın bakteri cinsi *Bifidobacterium*'dur (Matsuki ve ark., 2016).

Tüm doğumların %5-18'ini oluşturan preterm bebeklerin mikrobiyotası; 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 sütünün içeriği, bebeğin metabolik ve beslenme gereksinimlerine en iyi uyum sağlayacak şekilde tüm laktasyon dönemi boyunca sürekli olarak değişmektedir. Laktasyon boyunca anne sütü ile beslenen bebeklerde intestinal lenfoid dokusunun hücreleri, lenfatik sistem ve periferik kan yolu ile memeye hareket eder, böylece hem bağırsak hem de meme derisinde mikroorganizma transferini sağlar (Favier ve ark., 2002).

Yüzyıldan fazla bir süredir doğum öncesi ortamın steril olduğu ve yenidoğan mikrobiyomunun doğum sırasında ve sonrasında elde edildiği kabul edilirdi. Son birkaç yılda moleküler tekniklerin kullanıldığı çalışmalarda; plasenta, amniyotik sıvı ve mekonyumda bakteri topluluklarının olduğu bildirilmektedir. Bu bulgular, birçok bilim insanının "steril rahim paradigmasına" meydan okumasına sebep olmuştur. Yenidoğan mikrobiyom oluşumunun rahimde başladığı fikri, bağırsak mikrobiyota edinimi ve insan gelişimindeki rolüne ilişkin anlayışta değiştirebilir (Perez-Muñoz ve ark., 2017; Blaser ve ark., 2021). Bu alanda yapılan çalışmalar devam etmektedir.

Anne sütü içeriğinde prebiyotik özelliğe sahip oligosakkaritler, bebek bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğin oluşmasında anahtar rol oynarlar. Oligosakkaritleri bağırsıklık savunmasında ve beyin gelişiminde büyük öneme sahip olan sinidirmeyen bileşiklerdir. Yapılan çalışmalarda anne sütü oligosakkaritlerinin patojenlerin bebek mukozal yüzeylerine yapışmasını önleyen ve viral, bakteriyel ve parazit enfeksiyon riskini azaltan antimikrobiyaller olduğunu göstermektedir (Tao ve ark., 2011). Ek olarak bu oligosakkaritler epitel ve bağırsıklık hücre yanıtını modüle edebilen, aşırı mukozal lökosit infiltrasyonunu ve aktivasyonunu azaltabilen, nekrotizan enterokolit riskini azaltan ve bebeğin beyin gelişimi için gerekli olan sialik asit sağlama yeteneğine sahiptirler (Bode, 2012).

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).

Anne sütü; *Streptococcus* ve *Staphylococcus*'ların en fazla olduğu, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* ve *Veilonello*, *Propionibacterium*, *Faecalibacterium* gibi kısa zincirli yağ asidi üreten bakterilerin de kolayca izole edildiği yaklaşık 1.000 koloni oluşturan birim (CFU)/mL konsantrasyonlarında bakteri barındırmaktadır (Doare ve ark., 2018).

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). Ozgun ve Cingilli'nin yapmış oldukları çalışmada günde ortalama 800 ml anne sütü alan bebeklerde 1×10^5 – 1×10^7 bakterinin bebek bağırsağına girdiğinden bebek bağırsağının mikrobiyotasının ana kaynağını *Bifidobacterium* türlerinin oluşturduğu görülmektedir (Ozgun & Cingilli, 2011).

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.

Anne sütü ile beslenen bebeklerin bağırsak mikrobiyotasında bifidobakterilerin sayısı daha baskın iken sadece formül ile beslenen bebekler bifidobakteriler, bakteroidler, klostridia ve streptokokları içeren daha karmaşık bir mikrofloraya sahip olurlar (Arici ve ark., 2004). Anne sütünden kesilen bebekte yaşamının ikinci yılının sonuna doğru erişkin benzeri mikroflora oluşmaktadır. Doğumdan sonra annenin aldığı besinler, probiyotik alıp almadığı, bebeğin ve annenin nasıl beslendiği, doğum şekli, bebeğin sağlık ve immünolojik durumu, gastrointestinal geçiş zamanı ve pH'ı, stres gibi faktörler gibi bebeğin mikroflorasını oluşturan pek çok etmen vardır. Sezaryanla doğan bebeklerde mikroflora daha geç oluşur. Yenidoğanda ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenenlerde bifidobakteriler baskın iken mama ile beslenen bebeklerde enterobakter türleri baskındır. Ancak altıncı ayda bifidobakteriler mama alanlarda da baskın hale gelmeye başlamakta ve bir yılın sonunda ikisi benzer hale gelmektedir (Holscher, 2012).

Antibakteriyel aktiviteleri incelendiğinde en fazla *S. aureus*; en az *L. monocytogenes* üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Cholanhenicol, 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 dışkıları 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).

Solis ve ark., 2010 yılında yaptıkları 20 anne-bebek çiftinde doğumun 1., 10., 30. ve 90. günlerinde yaptıkları araştırmada, yenidoğanların birinci günlerinde dışkılarında en sık izole edilen türleri *E. faecalis* ve *S. salivarius* olarak bulmuşlardır. Diğer 10., 30. ve 90. günlerde %42 ile %59 oranları arasında en çok *B. Longum*, *B. breve*, *B. bifidum*, *B. pseudocatenulatum*, *S. salivarius*, *S. vestibularis*, *L. gasseri* ve *E. faecalis* izole edilmiştir. Toplam anne sütü izolatlarının %5'i *Lactobacillus*

cinsine aittir, %5'i *Bifidobacterium* veya anne sütünden izole edilmeyen anaerobik mikroorganizmalardır. *Lactobacillus* arasında en sık bulunan tür *L. gasseri* dir (Solís ve ark., 2010).

Anne sütü ile beslenen bebeklerin mikrobiyotalarında bifidobakteriler; formülle beslenen bebeklerde *Bacterioides* ve *C. coccoides* ve *Lactobacillus* gruplarının üyelerin belirgin şekilde yüksektir. Altı haftalık 606 yenidoğanda yapılan çalışmada, sadece anne sütü ile beslenenlerde bu oran %51.5; formülle beslenen %30.1; karma beslenenlerde %18.4'tür. Sadece anne sütü alan 11-22 günlük bebekler ve sadece formül mamalarla beslenen 14-36 günlük bebeklerle yapılan çalışmada emzirilen yenidoğanlarda bifidobakteriler baskınken ardından gelen bakteri türleri ile *Bacterioides* (%11,85); *E. coli* (%2,94); *Atopobium* (%1,21), *Laktik asit bakterileri* (%0,55); *Streptokoklar* (%0,07); *Stafilokoklar* (%0,01) olarak bulunmuştur. Formül ile beslenen bebeklerde *Bifidobacterium* sayıları düşerken (%31,17) *Bacterioides* (%28,73) ve *Atopobium* (%6,82) sayısı artmaktadır. Formül mama ile beslenen bebekler emzirilen bebeklere kıyasla mikrobiyal çeşitliliğe sahiptir (Arıcı ve ark., 2004).

Anne sütünden ve bebek gaitalarından izole edilen *Lactobacillus* türlerinin potansiyel probiyotik karakterlerinin belirlenmesi üzerine yapılan çalışmaların birinde 15 anne- bebek çifti çalışmaya alınmış, anne sütü ve bebek gaitalarından izole edilen mikroorganizmalar %97 oranında benzerlik göstermiş olup *B. longum* subsp. *infantis*, *L. fermentum*, *L. gasseri* ve *E. faecalis* en çok izole edilen mikroorganizmalardır. Çalışmada izole edilen gram pozitif bakterilerin anne sütü ve gastrointestinal geçişinde sağkalımı ve patojenlerin asit inhibisyonunda çeşitlilik gösterirken bakteriyosin üretme yeteneklerinin kısıtlı olduğu görülmüştür (Rinninella ve ark., 2019). Başka bir çalışmada yenidoğan bebeklerin ve iki yaş altındaki çocukların dışkılarından izole edilerek laktik asit bakterilerinin probiyotik karakterleri incelendiğinde laktobasil suşlarının pH seviyelerinin 3.88-6.54 arasında değişmekte olduğu, suşların kanomisin ve streptomisine antibiyotiklerine dirençliken amoksilin, kloramfenikol, eritromisin, penisilin G ve tetrasiklinden duyarlı oldukları bulunmuş ve ayrıca *L. rhamnosus*, *L. paracasei* spp. *paracasei*, *L. buchneri*, *L. brevis* türleri ileni çeşitli patojen bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (Albesharat ve ark., 2011). Yaşları 1 ay-2 yaş arasında değişen, vajinal yolla doğmuş 15 bebek dışkısı ve 15 sağlıklı anne dışkısı ve sütünden izole edilen türler arasından *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *E. faecalis*, *P. pentosaceus* türlerinin annelerin dışkılarında, sütlerinde ve bebeklerinin dışkılarında rastlanan ortak bakteriler olduğu tespit edilmiştir (Heikkilä ve ark., 2003).

Anne sütünden ve anne sütü alan bebeklerin dışkılarından izole edilmiş mikroorganizmaların probiyotik karakterlerinin araştırıldığı bir çalışmada, anne sütü ile beslenen bebek dışkısından bifidobakteriler izole edilmiştir. Bebeğin doğumdan sonraki birinci gün ile altıncı aya kadar belirli aralıklarla örnek alınmış ve bu örneklerden 59 izolat elde edilmiştir. Çalışma sonunda 31 suşun *Bifidobacterium* spp. olduğu belirlenmiştir. Bunların 15 tanesi *B. breve*, 11 tanesi *B. bifidum*, üç tanesi *B. pseudocatenulatum*, iki tanesi *B. longum* olduğu görülmüştür. Çalışmada ayrıca ekzopolisakkarit üretimi yüksek olan yüksek olan bakteri suşlarının asitlik ve safraya daha dirençli olduğu, epitel hücrelere tutunma yeteneğinin daha fazla olduğu görülmüş olup özellikle *B. breve* A28 suşunun, patojen mikroorganizmalar üzerinde güçlü antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve potansiyel probiyotik bir suş olabileceği kanıtlanmıştır (Rinne ve ark., 2005). Bir başka çalışmada, kolostrum ve anne sütü alan bebekler ile sadece anne sütü alan 3-30 günlük 50 bebekten 50 fekal örneği analiz edilmiştir. *L. acidophilus* (%20), *L. acidophilus*-3 (%10), *L. brevis* (%30), *L. casei* (%15) bakterileri kolostrumdan izole edilmiştir. Dışkıda ise *L. brevis* (%41.2), *L. fermentum* (%11.8), *L. reuteri* (%5.9), *L. rhamnosus* (%11.8), *L. plantarum* (%29.4) saptanmıştır

(Fernandez ve ark., 2013). Bu çalışmada da görüldüğü gibi kolostrum ve anne sütünün bebek bağırsağına sürekli olarak probiyotik bakteri kaynağı olduğunu ortaya koymaktadır. Anne sütünde bulunan enfeksiyon önleyici faktörler ve etkiledikleri mikroorganizmalar Tablo 1’de özetlenmiştir.

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

Faktörler	Etkiledikleri Mikroorganizmalar
Antibakteriyel Faktörler	
Slg A	<i>E. coli</i> , <i>C. tetani</i> , <i>C. diptheriae</i> , <i>D. pneumonia</i> , Salmonella, Shigella
Bifidus Faktör	Enterobakteriler
Laktoferrin	<i>E. coli</i> , <i>C. albinas</i>
Lizozim	<i>E. coli</i> , Salmonella
Antiviral Faktörler	
Slg A	Palio tip 1,2,3; Coxsackie tip Ag; B3; B15 Echo 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. Çalışmalar ayrıca anne sütü ile beslenen bebeklerin çocukluk ve erişkin yaşamda alerji, astım, diyabet, obezite, irritabl bağırsak sendromu ve Crohn hastalığı gibi kronik hastalık riskini azalttığını bildirmiştir (Elsen ve ark., 2019; Wang ve ark., 2017). Ayrıca, uzun süreli anne sütü ile beslenme bebeklerde daha ileri düzeyde bilişsel gelişim ile ilişkilendirilmiştir (Elsen ve ark., 2019; Klopp ve ark., 2017).

En az üç ay inek sütü proteinine maruz kalmayan bebeklerde Tip I diyabet insidansında %30’a varan azalma olduğu öne sürülmektedir (Eurodiab ve ark., 2002). Bu çalışmanın aksine pek çok Avrupa ülkesini kapsayan çok merkezli bir araştırmada, çocukların herhangi bir süre emzirilmesi Tip I diyabet risk oranında azalma ile ilişkiliyken üç aydan önce inek sütü veya formül mama ya da katı yiyeceklerin risk oranında önemli bir yükselme yapmadığı belirtilmiştir. 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).

Emzirme eksikliği özellikle yaşamın ilk altı aylık döneminde uygun olmayan tamamlayıcı besinlerle beslenme; bebek ve çocukluk çağı için morbidite ve mortalitesi yüksek önemli risk faktörleridir. Dünyadaki bebeklerin %35'inden fazlası anne sütü ile beslenmemektedir. Yaşamın ilk dört ayında tamamlayıcı besinler genellikle beslenme açısından yetersiz ve güvensizdir. Yetersiz beslenen çocuklar daha sık hastalanır ve gelişim bozukluğunun olumsuz sonuçlarına yaşam boyu maruz kalırlar. Bebekler optimal büyüme ve gelişmeyi sağlamak için altı ay boyunca sadece emzirmelidir. Yaşamın ilk iki yılı büyüme ve gelişmenin en hızlı olduğu dönem olduğundan bu dönemdeki beslenme şekli bireyin ileri yaşlarına da katkı sağlamaktadır. Altıncı aydan sonra artan enerji ihtiyacı için bebeklere yeterli ve güvenli tamamlayıcı besinler verilirken emzirme iki yaşına kadar veya daha uzun süre devam eder (Karataş, 2008; WHO, 2003).

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).

Anne sütü; hücrel büyüme, sindirim sisteminin olgunlaşması, simbiyotik floranın oluşumu, bağırsaklarla ilişkili lenfoid dokuların gelişimini uyarması ile yenidoğanda gastrointestinal sistem üzerinde işlevleri olan besindir. Anne sütünün bileşenleri; bu bileşenlerin gastrointestinal sistem mukozasına bağlanması, gastrointestinal sistemin gelişmesini ve fonksiyonlarını etkileyen ajanları içerir. İnsan sütündeki interleukin (IL)-10 prematür bebeklerde nekrotizan enterokolite benzer enterokolite karşı koruma sağlar. Anne sütündeki bazı ajanlar, bebeklerdeki aynı ajanlardaki gelişimsel gecikmeleri telafi ederler, bebeğin gastrointestinal kanalında iltihaplanmayı önler ve kommensal enterik mikrofloranın oluşmasına yardımcı olur (Arda, 2018).

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.

Bebek sağlığı ve mikrobiyota gelişiminde probiyotiklerin gelecekteki rolü, daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. Birçok çalışma, kommensal süttten elde edilen bakterilerin sağlığı geliştiren etkilerini izole etmiş ve göstermiş olsa da bunlar *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri ile sınırlıdır. Yeni nesil probiyotiklerin potansiyeli araştırılmalıdır. *Akkermansia muciphila* ve *Faecalibacterium prausnitzii* gibi bağırsaktan türetilen yeni nesil probiyotiklere ve bunların

potansiyel sağlık yararlarına bakan çalışmalar şimdiden başlamıştır (Cani & De Vos, 2017). Bu yeni eğilim, bağırsak sağlığını iyileştirmede *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* dışında potansiyel probiyotik özelliklere sahip yeni nesil probiyotik türlerin yolunu açmıştır.

ıkar atışması

Yazarlar çıkar atışması olmadığını beyan ederler.

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 Anabilim Dalı.
- 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(03)00044-3)
- 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 infant microbiota and immunity. *Frontiers in Immunology*, 9, 1-10. <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>
- Eurodiab 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). 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 in infant formulae*. [Yayınlanmamış doktora tezi], Illinois Üniversitesi.
- 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.
- Kiray, E., & Kariptas, E. (2015). Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotiklerin kolorektal kanser ilişkisi. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi, TR*, 13(1): 28-46.
- Klopp, A., 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). Hatiboğlu Yayınları; 31-50.
- Martin, R., Langa, S., Reviriego, C., Jiménez, 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>
- 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>
- McGuire S. (2015). International Food Policy Research Institute. Washington, DC: Global Nutrition Report 2014: actions and accountability to accelerate the world's progress on nutrition. *Advances in Nutrition*, 6(3), 278-9. <https://doi:10.3945/y1l.115.008599>
- Ozarda Ilcol, Y., & Hizli, B. (2007). Active and total ghrelin concentrations increase in breast milk during lactation. *Acta Paediatrica*, 96(11), 1632-1639. <https://doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00493.x>
- Ozgun, D., & Cingilli, H. (2011). Identification of Lactobacillus strains isolated from faecal specimens of babies and human milk colostrum by API 50 CHL system. *Journal of Medical Genetics and Genomics*, 3(3), 46-49.

- Perez-Muñoz M. E., Claire Arrieta M., Tait, A. E. R., & Walter, J. A. (2017). Critical assessment of the "sterile womb" and "in utero colonization" hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome*, 28;5(1):48. <https://doi:10.1186/s40168-017-0268-4>
- Rajoka, M. S. R., Mehwish, H. M., Siddiq, M., Haobin, Z., Zhu, J., Yan, Li., Shao, D., Xu, X., & J., Shi. (2017). Identification, characterization, and probiotic potential of *Lactobacillus rhamnosus* isolated from human milk. *LWT-Food Science and Technology*, 84, 271-280. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.05.055>
- Rinne, E., Kalliomaki, M., Arvilommi, H., Salminen, S., & Isolauri V. (2005). Probiyotikler ve anne sütünün bifidobakterium ve laktobasillus/enterokokkus mikrobiyoçevresi ile humoral immün cevaplar üzerine etkisi. *The Journal of Pediatrics*, 1(4), 277-282
- Rinninella, E, Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(14), 1-22. <https://doi:10.3390/mikroorganizmalar7010014>
- Solís, G., de Los Reyes-Gavilan, C. G., Fernández, N., Margolles, B., & Gueimonde, M. (2010). Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe*, 16(3), 307-10. <https://doi:10.1016/j.anaerobe.2010.02.004>
- Tao, N., Wu, S., Kim, J., An, H. J., Hinde, K., Güç, M. L., Gagneux, P., Almanca, J. B., & Lebrilla, C. B. (2011). Evolutionary glycomics: characterization of milk oligosaccharides in primates, Published in final edited form as. *Journal of Proteome Research*, 10(4), 1548-1557. <https://doi:10.1021/pr1009367>
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (2018). *Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA)*. (2020, Ekim 20). 144, http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf.
- Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *British Medical Journal*; 361(1), 36-44. <https://doi:10.1136/bmj.k2179>
- Wang, L., Collins, C., Ratliff, M., Xie, B., & Wang Y. (2017). Breastfeeding reduces childhood obesity risks. *Childhood Obesity*; 13:197–204. <https://doi:10.1089/chi.2016.0210>
- World Health Organization, (2003). *Global strategy for infant and young child feeding WHO*, <https://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241562218/en/>
- Yahaya, T., & Shemishere, U. (2020). Association between bioactive molecules in breast milk and type 1 diabetes mellitus. *Sultan Qaboos University Medical Journal*; 20(1):5-12. <https://doi:10.18295/squmj.2020.20.01.002>