

Maternal diyetin anne sütü aracılığıyla bebeğin mikrobiyota gelişimine etkisi

Effects of maternal diet on infant microbiota development through human breast milk

Ece Melike Ünal, ²Solmaz Ece Yılmaz

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Üniversitesi, Sağlık Bilimler Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, ecemelikeunal@gmail.com, 0009-0008-0079-5241

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Üniversitesi, Sağlık Bilimler Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, syilmaz1@bezmialem.edu.tr, 0000-0002-7133-7079

Anahtar Kelimeler:
Anne Sütü, Mikrobiyota,
Maternal Diyet, Entero-
Mammary Yolağı

Key Words:
Human Breast Milk, Microbiota,
Maternal Diet, Entero-Mammary
Pathway

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:
Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Üniversitesi, Sağlık Bilimler
Fakültesi, Beslenme ve
Diyetetik Bölümü, İstanbul,
ecemelikeunal@gmail.com,
0009-0008-0079-5241

DOI:
10.52880/sagakaderg.1347843

Gönderme Tarihi/Received Date:
26.08.2024

Kabul Tarihi/Accepted Date:
16.12.2021

Yayımlanma Tarihi/Published Online:
31.12.2024

ÖZ

Anne sütü içerdiği makro ve mikro besin öğeleri, oligosakkaritler, bağışıklık faktörleri, birçok biyoaktif bileşeni ve mikrobiyotasıyla bebekler için en uygun besindir. Anne sütünün bebeğe olan faydalarının yanında emzirmenin anne için de birçok faydasının olduğu bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Birleşmiş Milletler Uluslararası Çocuklara Acil Yardım Fonu (UNICEF) tarafından bebeğin ilk 6 ay sadece anne sütü, 2 yaşına kadar da tamamlayıcı gıdalarla anne sütü alması önerilmektedir. Geçmişte anne sütü steril olarak kabul edilse de günümüzde bir mikrobiyotaya sahip olduğu bilinmektedir. Anne sütünün emziren bebeklerin bağırsaklarına giren başlıca bakteri kaynağı olduğu bildirilmiştir. Emzirme yoluyla bakterilerin dikey transferinin bebeğin bağırsak mikrobiyotasının oluşumunda önemli katkısı olduğu düşünülmektedir. Anne sütü mikrobiyotasının kaynağının annenin areolar derisi, bebeğin ağız ve annenin bağırsak mikrobiyotasının olabileceği tahmin edilmektedir. Annenin bağırsağından sütüne bakteri geçebileceği hipotezi entero-mammary yolağı olarak adlandırılmaktadır. Bu konuda artan kanıtlar annenin diyetiyle anne sütünün mikrobiyotasında değişiklik sağlanabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada, maternal diyetin anne sütü mikrobiyotası ile ilişkili olarak mikrobiyota gelişimine etkilerini inceleyen araştırmalar derlenmiştir.

ABSTRACT

Human breast milk is the ideal food for infants with its macro and micro nutrients, oligosaccharides, immune factors, many bioactive components and microbiota. In addition to the benefits of human breast milk for the infant, breastfeeding is also known to have many benefits for the mother. It is recommended by World Health Organization (WHO) and United Nations Children's Fund (UNICEF) that babies should be exclusively breastfed for the first 6 months and breastfed with complementary foods until the age of two. Although human breast milk was considered sterile in the past, it is now known to have a microbiota. Breast milk has been reported to be the main source of bacteria entering the intestines of breastfed infants. Vertical transfer of bacteria through breastfeeding is thought to contribute significantly to the formation of the infant's gut microbiota. It is estimated that the source of breast milk microbiota may be the mother's areolar skin, the infant's mouth and the mother's gut microbiota. The hypothesis that bacteria can pass from the mother's gut into her milk is called the entero-mammary pathway. Increasing evidence suggests that maternal diet may modify the microbiota of breast milk. In this study, investigations examining the effects of maternal diet on microbiota development in relation to breast milk microbiota were reviewed.

GİRİŞ

Anne sütü, bebekler için doğum sonrası en ideal besin olarak kabul edilen fizyolojik bir sıvıdır (Ojo-Okunola et al., 2018). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler Uluslararası Çocuklara Acil Yardım Fonu (UNICEF) bebeklerin doğumdan sonraki ilk 1 saat içinde emzirmeye başlanmasını, ilk 6 ay boyunca su dahil hiçbir yiyecek ve içecek olmaksızın sadece anne sütü ve en az 2 yaşına kadar da anne sütü ile tamamlayıcı gıdaların verilmesini önermiştir (DSÖ, 2023). Bu değerli besin; makro ve mikro besinlerin,

bağışıklık faktörlerinin, mikrobiyotanın ve çok sayıda diğer biyoaktif moleküllerin deposudur (Shende & Khanolkar, 2021). Anne sütünde makro besinlerden en çok sırasıyla su, laktöz, yağ ve proteinler bulunmaktadır (Duale et al., 2021). Anne sütünün 100 mL'si 65-70 kcal enerji sağlayarak bebek büyüme ve gelişmesi için temel beslenme desteği sağlamaktadır (Yi & Kim, 2021).

Anne sütü, bebeklerin fonksiyonel gelişimini, yeterli büyümesini sağlamak ve özel beslenme ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Ayrıca obezite, hem tip 1 hem tip 2 diyabet, astım gibi çeşitli kronik hastalıkların;

nekrotizan enterokolit, gastroenterit, atopik dermatit ve solunum yolu enfeksiyonlarının görülme ihtimalini düşürmektedir (Fitzstevens et al., 2017; Verduci et al., 2021). Yapılan bir vaka kontrol çalışmasında sadece anne sütüyle beslenen çocuklukta başlayan tip 2 diyabetin gelişme riskini azalttığı görülmüştür (Halipchuk et al., 2018). 926 bebeğin dahil edildiği prospektif bir çalışmada bebekler 12 ay takip edilmiştir. Sonucunda kısmi emzirmenin aksine ilk 6 ay sadece anne sütüyle beslenen bebeklerin enfeksiyonlara karşı daha çok korunduğu öne sürülmüştür (Ladomenou et al., 2010). 2018 yılında yayımlanan Türkiye’de yapılmış 5 yıllık bir prospektif kohort çalışmasında ise 12 ay ve daha fazla emziren bebeklerde gastroenterit ve orta kulak iltihabı gibi enfeksiyonlarda anlamlı bir azalma bulunmuştur. Ayrıca bu hastalıkların ilk 6 ay sadece anne sütü alan çocuklarda daha az yaygın olduğu görülmüştür (Ardıç & Yavuz, 2018). 2020 yılında yapılan bir meta analizde ise emzirme, annenin yumurtalık kanserine yakalanma riskinde %24 azalma ile ilişkilendirilmiş, 3 aydan daha az emzirmede bile yumurtalık kanseri riskinde önemli bir azalma görülmüştür (Babic et al., 2020). Bir çalışmada maternal intrapartum antibiyotik profilaksisinin bir sonucu olarak bebek bağırsak mikrobiyotasında disbiyozis oluşabileceği ve emzirmenin antibiyotiğin bu olumsuz etkilerini en aza indirebileceği vurgulanmıştır (Azad et al., 2016).

DSÖ VE UNICEF organizasyonlarının hazırladığı küresel emzirme karnesi 2017’den beri her yıl yayımlanmaktadır. 2022’de ilk 6 ay sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin küresel oranı %48 olarak saptanmıştır. Türkiye’de ise yenidoğanın ilk bir saat içinde emzirilme oranı %71,3, bebeklere ilk 6 ay sadece anne sütü verilme oranı %40,7, bebekleri 1 yaşına kadar emzirme oranı %65,6, 2 yaşına kadar emzirme oranı ise %33,5 olarak geçmektedir (Global Breastfeeding Collective, 2022). Ayrıca 2018 yılı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Sağlık Raporu’na göre Türkiye’deki ortanca emzirme süresi 16,7 aydır (TNSA, 2018). Bu çalışmanın amacı, maternal diyetin anne sütü aracılığıyla bebeğin bağırsak mikrobiyotasına ve genel sağlığına etkisine dikkat çekmektir.

Anne Sütü Mikrobiyotası

Gastrointestinal sistem başta olmak üzere insan vücudunda bulunduğu bilinen bakteri, mantar veya arkea gibi mikroorganizma grubuna mikrobiyota denilmektedir (Liu, 2016). 1950’lerde anne sütünün steril bir sıvı olduğu düşünülmüştür. Yirmi birinci yüzyılın başlarında, İspanya’da Martin ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada ilk kez anne-bebek çiftlerinin sütünden ve dışkısından laktik asit bakterisi (*Lactobacillus gasseri*) bulunmuştur (Martín et al., 2003; Moubareck, 2021). Bağırsaklar

için yararlı mikroorganizmalar olarak kabul edilen probiyotiklerden *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacillus* ve *Streptococcus* cinsleri en yaygın kullanılanlar arasında gösterilmektedir (Gupta & Garg, 2009).

Anne sütü, >200 filotip içeren çeşitli mikrobiyal bir topluluk içerdiğinden, bebeklere verilen ilk probiyotik gıda olarak da tanımlanmıştır (Mosca & Gianni, 2017). Bir çalışmada anne sütünden elde edilen *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerinin bağırsağa yapışma yeteneğinin yüksek olduğu ve probiyotik potansiyeli taşıdığı vurgulanmıştır (D’Alessandro et al., 2022). Anne sütü, özellikle *Bifidobacterium* ve *Bacteroides* spp. gibi belirli bakteri popülasyonlarının büyümesini ve aktivitesini destekleyen çok çeşitli oligosakkaritler içerir (Jost et al., 2015). İnsan sütü oligosakkaritleri (HMO) anne sütü mikrobiyotası ile kombinasyon halindedir. Böylece bebeğin gelişim süresi boyunca bağırsak mikrobiyotası şekillenmektedir (Yadav et al., 2022). Anne sütündeki bakteriler, bebek bağırsağı kolonizasyonunu yönlendirmekle beraber; gelişmekte olan mukozal bağışıklık sistemini etkilemek, patojenlere karşı koruma sağlamak, sindirime ve besinlerin emilimine yardımcı olmak gibi birçok önemli işlevi yerine getirebilmektedir (Selma-Royo et al., 2021).

Anne sütünde en sık rapor edilen cinsler arasında *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Ralstonia*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* ve ayrıca *Enterobacteriaceae* familyası yer alır (Gomez-Gallego et al., 2016; Thai & Gregory, 2020). Ancak anne sütündeki mikroorganizmaların türleri ve miktarlarının genetik, anne diyeti, laktasyon aşaması ve coğrafi konum dahil çeşitli faktörlerden etkilendiği bilinmektedir (Thai & Gregory, 2020). 2016 yılında yayımlanan bir sistematik derlemede, incelenen çalışmalardaki coğrafi konum veya analitik yöntemlerdeki farklılıklar dikkate alınmaksızın *Streptococcus* ve *Staphylococcus* cinslerinin anne sütü mikrobiyotasında yaygın olarak baskın cinsler olduğu görülmektedir (Fitzstevens et al., 2017). 2023 yılında yayımlanan bir çalışmada, anne sütünün mikrobiyal bileşiminin bebeklerde mikrobiyota hiyerarşisinin oluşturulmasında önemli olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada maternal BKİ’nin, mikrobiyota tipinin oluşumuna katkıda bulunan anne sütlerindeki *Staphylococcus caprae* bolluğu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir (Ruan vd., 2023). Başka bir çalışmada ise bebekleri 1250 gramdan az ağırlıkta doğan 86 preterm bebek annesinden doğum sonrası ilk 8 hafta boyunca 490 anne sütü örneği alınmıştır. Bu çalışma ile preterm sütündeki mikrobiyal toplulukların ve öngörülen işlevlerinin zaman içinde değişiklik gösterdiği ve doğum şekli, annenin gebelik

öncesi BKİ ve antibiyotik maruziyetine göre şekillendiği sonucuna ulaşılmıştır (Asbury vd., 2020).

Anne sütünün emzirilen bebeklerin bağırsaklarına giren başlıca bakteri kaynağı olduğu bildirilmiştir ve bebeğin günde yaklaşık 1×10^5 - 1×10^7 bakteriye ve 700'den fazla bakteri türüne maruz kalmasının sonucunda, emzirilen bir bebeğin bağırsak mikrobiyotasının %25'ini 1 aylıkken sağladığı tahmin edilmektedir (Thai & Gregory, 2020). Bağırsak mikrobiyotasında floraya Bifidobacterium cinslerinin hâkim olması tercih edilmektedir. Emzirilen bebeklerin mikrobiyotasında da bu durum görülmektedir (Wiciński et al., 2020).

Mantarların insan bağırsağında bakterilerden çok daha az miktarda bulunduğu bilinmektedir (Selma-Royo et al., 2021). Bir çalışmadaki sağlıklı kadınlardan alınan anne sütü örneklerinde, en yaygın cinslerin sırasıyla Malassezia, Candida ve Saccharomyces olduğu görülmüştür (Boix-Amorós et al., 2017). Anne sütünün içerdiği virüsler hakkında çok fazla şey bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada sütte bebek dışkısına göre daha yüksek bir viral çeşitlilik saptanmıştır (Pannaraj et al., 2018; Selma-Royo et al., 2021).

Anne Sütü Mikrobiyotasının Kökeni

Anne sütü bakterilerinin bileşimi, bebeğin ağızındaki, annenin cildindeki ve gastrointestinal yolundaki bakterilerden etkilenebilir (Williams et al., 2017). Bazı çalışmalarda, süt mikrobiyotasının kökenini açıklamak için iki ana yol önerilmiştir. Birincisi anne bağırsak mikrobiyotasının bağırsaktan memeye translokasyonudur. İkincisi de bebeğin oral mikrobiyotası tarafından memeye retrograd bir bakteri akışıdır. İlk bebek beslenmesinden önce bile toplanan kolostrumun zaten bir mikrobiyal topluluk içermesi entero-mammary yolağını desteklerken bebek oral mikrobiyotasının anne sütü mikrobiyotasına benzerliği retrograd yolu destekler. Her iki teorinin de anne sütünün mikrobiyotasının oluşmasında katkısının olduğu düşünülmektedir (Moossavi et al., 2019). 2019 yılında yayımlanan bir çalışmada anne sütü mikrobiyomunun bebeğin dışkısına kıyasla ağız mikrobiyomuna daha çok benzediği gözlemlenmiştir. Ancak anne sütü ile anne dışkısının bakteriyel kompozisyonu farklı olsa da aralarında güçlü bir kanonik korelasyon olduğu da görülmüştür (Williams et al., 2019).

Entero-Mammary Yolağı

Geleneksel olarak, anne sütünde bulunan tüm bakteri hücrelerinin, bebeğin ağız boşluğundan veya annenin derisinden kontaminasyonun sonucu olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, bağırsak ortamıyla ilişkili olan ve aerobik ortamda yaşayamayan anaerobik

türlerden canlı bakteri hücrelerinin ve/veya DNA'sının saptanması, anne sütü mikrobiyotasının kökeni hakkında bilimsel tartışmaları gündeme getirmiştir (Rodríguez, 2014).

“Entero Mammary Yolağı” olarak adlandırılan hipotez, intestinal maternal bakterilerin mukozal intestinal dendritik hücreler tarafından yutulmasını, bu hücrelerin dolaşım veya lenfoid sistem yoluyla meme bezine translokasyonunu ve son olarak mikrobiyotanın anne sütü yoluyla yenidoğana taşınmasını içerir (Ratsika et al., 2021). Bu hipoteze göre, anne bağırsağındaki trilyonlarca suş arasından maternal bağırsak kommensal mikroorganizmaları özel olarak seçilmekte ve yer değiştirmektedir (Selvamani vd., 2021). Bir çalışmada sezaryen ile doğmuş bir bebeğin anne bağırsağında, anne sütünde ve bebeğin dışkısında tek bir Bifidobacterium breve suşunun transferinin olması entero-mammary yolağını destekleyebilecek bir kanıt sunmaktadır (Kordy et al., 2020). Bir çalışmada Bifidobacterium, Bacteroides, Parabacteroides ve bazı Clostridia üyeleri gibi zorunlu anaerob bakterileri; anne sütü, anne ve yenidoğan dışkısında tanımlanmıştır. Entero-mammary yolunu destekleyen bu çalışmada bağırsakla ilişkili zorunlu anaerob bakterilerin emzirme yoluyla anneden yenidoğana dikey olarak aktarılacağı öne sürülmüştür (Jost et al., 2014).

Maternal Diyetin Anne Sütü Mikrobiyotasına Etkisi

Anne diyetinin süt mikrobiyomunu etkileyebileceği birkaç olası mekanizma olduğu öne sürülmektedir. Örneğin diyetteki probiyotik bakterilerin meme bezine ulaşması ve süte entegre olması mümkündür. Ek olarak, mikro ve makro besin alımı, maternal gastrointestinal kanalda bulunan bakterilerin bileşimini etkileyebilmekte ve bunlar, entero-mammary yolağıyla meme bezine ulaşabilmektedir (Demmelmair et al., 2020). Gestasyonel glikoz intoleransı olan annelerle yapılan bir çalışmada, maternal diyetdeki tahıl lifleri ve çoklu doymamış yağ asidi alımının anne sütünün mikrobiyal çeşitliliği ile pozitif olarak ilişkili olduğu bulunmuştur (LeMay-Nedjelski et al., 2021). Bir çalışmada annenin diyetindeki bazı besin öğeleri ile anne sütü bileşimi arasında bir ilişki saptanmıştır. Bunlara, laktasyon döneminde günlük posa, magnezyum ve C vitamini alımı ile anne sütündeki Bacillales incertae sedis ailesi arasında ve günlük K vitamini alımı ile de Lactobacillaceae ailesi arasında saptanan iyi derecede pozitif korelasyon örnek verilebilir (Ede, 2019). Bir çalışmada maternal diyetdeki çoklu doymamış yağ asitlerinin anne sütünün yağ asidi bileşimini etkilediği saptanmıştır (Nishimura et al., 2014). Bir hayvan çalışmasında da farelere verilen EPA/DHA takviyesinin bağırsak mikrobiyota kompozisyonlarını değiştirdiği gözlemlenmiştir. Bu

durum anne sütünün yağ asidi bileşiminin bebeğin mikrobiyotasında etkili olabileceğini düşündürmektedir (Gomez-Gallego et al., 2016; Pusceddu et al., 2015).

Meme bezi mikrobiyotasının incelendiği bir hayvan çalışmasında Akdeniz ve Batı diyetlerinin meme bezi mikrobiyotasına etkisine bakılmıştır. Batı diyetiyle beslenen maymunlarla kıyaslandığında, Akdeniz diyeti uygulayan maymunların meme bezlerinde 10 kat daha fazla *Lactobacillus* olduğu görülmüştür (Shively et al., 2018).

Suriye'de yapılan bir çalışmada; emziren annelerin sütünden, anne ve bebek dışkılarından ve Suriye'de tüketilen fermente gıdalardan laktik asit bakterileri izole edilmiştir. *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus fermentum*, *Pediococcus pentosaceus* ve *Lactobacillus brevis* tüm örneklerde bulunmuştur. Bu durum annenin bağırsağından sütüne ve süt yoluyla bebeğin bağırsağına dikey bir laktik asit bakterisi transferi olabileceği hipotezini desteklemektedir (Albesharat et al., 2011).

Perinatal dönemde annelere bebekler 3 aylık olana kadar uygulanan *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG), *Bifidobacterium animalis* subsp . *lactis* Bb-12 ve *Lactobacillus acidophilus* la-5 probiyotik türlerinin annelerin bağırsağını kolonize ettiği ancak 10 günlük ve 3 aylık bebeklerin bağırsak mikrobiyal içeriğinde sadece LGG bakterilerinin olduğu görülmüştür. LGG suşunun anneden çocuğa nasıl geçtiği bu çalışmayla anlaşılmasa da bu çalışma, farklı probiyotik türlerinin anneden bebeğe farklı transfer yetenekleri olduğunu düşündürmektedir (Dotterud et al., 2015).

94 annenin katıldığı kesitsel bir çalışmada, gebelik döneminde ve laktasyonun ilk bir ayında annenin diyetinin süt mikrobiyotasına etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada, hamilelik sırasındaki diyetin, laktasyonun ilk ayındaki diyetle göre bakteri topluluk yapısı üzerinde daha güçlü bir etkisinin olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada, yenidoğanın bağırsak mikrobiyota gelişiminde önemli rol oynayan *Bifidobacterium* cinsi ile çoklu doymamış bir yağ asidi olan linoleik asit arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenmiştir (Padilha et al., 2019).

Emzirme döneminde prebiyotiklerle (fruktooligosakkaritler) anne diyet takviyesinin anne sütü mikrobiyotası üzerindeki rolünü araştırmak için, 23 anne diyetinde bir prebiyotik olan fruktooligosakkarit (FOS) veya maltodekstrin (plasebo) takviyesi ile randomize plasebo kontrollü bir klinik çalışma yapılmıştır. Çalışma sonucunda beklenenin aksine, prebiyotik takviyesinin anne sütündeki *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* popülasyonlarını artırmadaki etkisi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Padilha et al., 2020).

Sağlıklı annelerden alınan 120 örnekte anne sütü örneği alınmış ve gen dizilimi ile değerlendirilmiştir. Annenin diyet bilgileri kaydedilmiştir. Çalışmanın sonucunda maternal diyet; yüksek bitki proteini, lif ve karbonhidrat alımı ve yüksek hayvansal protein ve lipid alımı şeklinde iki gruba ayrılmıştır. Anne sütündeki *Staphylococcus* ve *Bifidobacterium* karbonhidrat alımı ile ilişkilendirilirken, *Streptococcus* cinsi n-3 yağ asitlerinin (EPA ve DHA) alımı ile ilişkilendirilmiştir (Cortes-Macías et al., 2021).

Başka bir çalışmada da farelere gebelik ve emzirme döneminde *Lactobacillus gasseri* K7 (LK7) ve *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) probiyotiklerinin ağızdan verilmesinin fare mezenterik lenf düğümleri, meme bezi ve süt mikrobiyotası üzerindeki etkisi araştırılmış ve uygulanan probiyotiklerin bağırsaktan meme bezine endojen transferi değerlendirilmiştir. Sonucunda ise genel olarak probiyotiklerin meme bezi mikrobiyotasında hangi mekanizma ile değişikliklere yol açtığı tam olarak anlaşılmasa da probiyotik uygulaması ile meme bezi mikrobiyotası arasında bir bağlantı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Treven vd., 2015).

Bir çalışmada, sığırlara gebelik ve laktasyon dönemlerinde toplam 5 haftalık bir süreçte bir probiyotik suşu olan *Lactobacillus fermentum* CECT5716 takviyesinin verilmesinin anne sütünün mikrobiyota, yağ asidi ve immunoglobulin profilindeki etkilerine bakılmıştır. *L. fermentum* CECT5716, süt mikrobiyotasının genel bileşimini değiştirmese de probiyotik ile desteklenen sığırların süt örneklerinin yarısında bu suş tespit edilmiştir. Bu sonucun entero-mammary yolu hipoteziyle uyumlu olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca *L. fermentum* CECT5716 ile takviyesi, suşun sütteki varlığından bağımsız olarak sütün yağ asidi ve immunoglobulin bileşimini iyileştirmiştir (Azagra-Boronat vd., 2020).

Annenin beslenmesi ile anne sütü mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi ve bunların bebek sağlığına olan etkilerini göstermek için henüz yeterli kanıtların bulunmadığı da belirtilmektedir (Gomez-Gallego et al., 2016).

Anne Sütü ve Bebek Bağırsak Mikrobiyotası

Yaşamın erken evrelerinde bebeğin bağırsak mikrobiyotası ve bağışıklık sisteminin gelişimi birbiriyle bağlantılıdır ve insan sağlığı açısından önemli bir konudur. Erken bağırsak mikrobiyomu ile ilgili olduğu düşünülen hastalıkların yaşamın erken evresinden itibaren yavaş yavaş gelişen patofizyolojik değişikliklerin vücutta birikmesiyle ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (Sarkar et al., 2021). Anne sütündeki bakteriler insan vücuduna ilk giren mikroorganizmalar arasındadır, bebeğin fizyolojisinin ve bağışıklık sisteminin

gelişiminde önemli rol oynamaktadır (Cabrera-Rubio et al., 2012).

Bebeğin bağırsak mikrobiyotasının yaklaşık %25-30'u anne sütünden gelmektedir. Anne sütünde bulunan insan sütü oligosakkaritlerinin (HMO) bakteriyel fermantasyonuyla üretilen yüksek konsantrasyonda kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) daha asidik bir bağırsak ortamına neden olmaktadır. Bu nedenle anne sütü yenidoğan bağırsak mikrobiyotasının gelişimini hem prebiyotiklerin transferi yoluyla dolaylı olarak yönlendirebilir, hem de doğrudan öncü bakteri türlerinin dikey aktarımıyla sağlayabilir (Selma-Royo et al., 2021).

Anne sütü ile beslenen bebeklerin, formül mama ile beslenen bebeklere göre farklı bağırsak mikroflorasına sahip olduğu bilinmektedir (Yadav et al., 2022). Bir çalışmada emziren kadınların sütünde ve ilgili bebeklerinin dışkıında *S. epidermidis* baskın türken, formül mamayla beslenen bebeklerin dışkı örneklerinde neredeyse hiç bulunmamıştır. Sonuçlar, beslenme şeklinin bakteri sayıları ve dışkı mikrobiyota bileşimi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Jiménez et al., 2008). İsveç'te 98 anneden toplanan anne ve bebek dışkılarının metagenomik incelemesi yapılmıştır. Bu çalışma, emzirmenin yaşamın ilk yılında bağırsak mikrobiyal topluluklarının şekillenmesindeki rolünün altını çizmektedir. Artık anne sütü ile beslenmeyen çocukların bağırsak mikrobiyotası, *Roseburia*, *Clostridium* ve *Anaerostipes* gibi yetişkinlerde yaygın olan *Clostridia*'ya ait türler açısından zengin; *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'un emziren bebeklerin bağırsak mikrobiyotasına hala hakim olduğu görülmüştür (Bäckhed et al., 2015). Başka bir çalışmada emziren 10 kadından doğumdan sonraki 3 ayda anne sütü ile bebeklerin bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişki incelenmek istenmiştir. Sonucunda, anne sütünün bebek bağırsağı kolonizasyonuna ve dolaylı olarak bebek sağlığına katkıda bulunabileceğine ulaşılmıştır (Murphy et al., 2017).

Bir sistematik derleme, hamilelik ve emzirme döneminde anneye verilen besin takviyesinin bebek bağırsağı veya anne sütü mikrobiyotasını değiştirebileceğini düşündürmektedir ve bebeklerin sağlığını iyileştirme potansiyelini vurgulamaktadır. Ancak, bu konuda kesin sonuçlara varmak için hala sınırlı bilgi vardır (Zaidi et al., 2021).

Bir kohort çalışmasında, sadece anne sütü tüketiminin ve emzirme süresinin bebek bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun başlıca etkileyen etmenler olduğu, anne sütü ve bebek bağırsak mikrobiyotasındaki bakterilerin paylaşıldığı ve annelerden anne sütü yoluyla bebeklere aktarıldığı gibi sonuçlara ulaşılmıştır.

Ayrıca erken süttten kesmenin veya pompalanmış anne sütü ile beslemenin bu süreci bozabileceği de tahmin edilmektedir (Fehr vd., 2020).

SONUÇ

Sonuç olarak, anne sütü mikrobiyotası dolaylı olarak bebeğin bağırsak mikrobiyotasına etki etmesiyle yaşamına uzun veya kısa vadede etki etmektedir. Bebeğin erken mikrobiyota gelişimi bebeğin genel sağlığı açısından önemlidir ve sağlıklı bir mikrobiyotanın birçok hastalık için koruyucu olduğu bildirilmektedir. Anne sütü mikrobiyotasının bebeğin bağırsak mikrobiyotasını etkileyen önemli bir faktör olduğu düşünüldüğünde anne sütü mikrobiyotasını etkileyen faktörlerle ilgili yapılan çalışmalar arttırılmalıdır. Bu derlemede değinilen maternal diyet faktörüyle ilgili yapılan çalışmalar sınırlı olduğundan daha fazla büyük popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle entero-mammary yolajını destekleyen çalışmalar maternal diyetin anne sütüne olası potansiyel etkisini arttırmaktadır. Bu konuda yapılacak çalışmalar ile maternal diyete yapılacak müdahaleler için daha fazla kanıt sağlanmalıdır.

KAYNAKÇA

- 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.org/https://doi.org/10.1016/j.syapm.2010.12.001>
- Ardiç, C., & Yavuz, E. (2018). Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study. *Arch Argent Pediatr*, 116(2), 126-132. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.126>
- Asbury, M. R., Butcher, J., Copeland, J. K., Unger, S., Bando, N., Comelli, E. M., Forte, V., Kiss, A., LeMay-Nedjelski, L., Sherman, P. M., Stintzi, A., Tomlinson, C., Wang, P. W., & O'Connor, D. L. (2020). Mothers of Preterm Infants Have Individualized Breast Milk Microbiota that Changes Temporally Based on Maternal Characteristics. *Cell Host & Microbe*, 28(5), 669-682.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.08.001>
- Azad, M. B., Konya, T., Persaud, R. R., Guttman, D. S., Chari, R. S., Field, C. J., Sears, M. R., Mandhane, P. J., Turvey, S. E., Subbarao, P., Becker, A. B., Scott, J. A., & Kozyrskyj, A. L. (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*, 123(6), 983-993. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13601>
- Azagra-Boronat, I., Tres, A., Massot-Cladera, M., Franch, À., Castell, M., Guardiola, F., Pérez-Cano, F. J., & Rodríguez-Lagunas, M. J. (2020). *Lactobacillus fermentum* CECT5716 supplementation in rats during pregnancy and lactation affects mammary milk composition. *Journal of Dairy Science*, 103(4), 2982-2992. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17384>
- Babic, A., Sasamoto, N., Rosner, B. A., Tworoger, S. S., Jordan, S. J., Risch, H. A., Harris, H. R., Rossing, M. A., Doherty, J. A., Fortner, R. T., Chang-Claude, J., Goodman, M. T., Thompson, P. J., Moysich, K. B., Ness, R. B., Kjaer, S. K., Jensen, A., Schildkraut, J. M., Titus, L. J., . . . Terry, K. L. (2020). Association Between Breastfeeding and Ovarian Cancer Risk. *JAMA Oncol*, 6(6), e200421. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0421>

- Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., Li, Y., Xia, Y., Xie, H., Zhong, H., Khan, Muhammad T., Zhang, J., Li, J., Xiao, L., Al-Aama, J., Zhang, D., Lee, Ying S., Kotowska, D., Colding, C., . . . Wang, J. (2015). Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host & Microbe*, 17(5), 690-703. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>
- Boix-Amorós, A., Martínez-Costa, C., Querol, A., Collado, M. C., & Mira, A. (2017). Multiple approaches detect the presence of fungi in human breastmilk samples from healthy mothers. *Scientific reports*, 7(1), 13016.
- Cabrera-Rubio, R., Collado, M. C., Laitinen, K., Salminen, S., Isolauri, E., & Mira, A. (2012). The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. *Am J Clin Nutr*, 96(3), 544-551. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.037382>
- Cortés-Macías, E., Selma-Royo, M., García-Mantrana, I., Calatayud, M., González, S., Martínez-Costa, C., & Collado, M. C. (2021). Maternal Diet Shapes the Breast Milk Microbiota Composition and Diversity: Impact of Mode of Delivery and Antibiotic Exposure. *The Journal of Nutrition*, 151(2), 330-340. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/jn/nxaa310>
- D'Alessandro, M., Parolin, C., Patrignani, S., Sottile, G., Antonazzo, P., Vitali, B., Lanciotti, R., & Patrignani, F. (2022). Human Breast Milk: A Source of Potential Probiotic Candidates. *Microorganisms*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071279>
- Demmelmair, H., Jiménez, E., Collado, M. C., Salminen, S., & McGuire, M. K. (2020). Maternal and Perinatal Factors Associated with the Human Milk Microbiome. *Curr Dev Nutr*, 4(4), nzaa027. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa027>
- Dotterud, C. K., Avershina, E., Sekelja, M., Simpson, M. R., Rudi, K., Storrø, O., Johnsen, R., & Øien, T. (2015). Does Maternal Perinatal Probiotic Supplementation Alter the Intestinal Microbiota of Mother and Child? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 61(2), 200-207. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000000781>
- Duale, A., Singh, P., & Al Khodor, S. (2021). Breast Milk: A Meal Worth Having. *Front Nutr*, 8, 800927. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.800927>
- Dünya Sağlık Örgütü (2023). Breastfeeding. https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1 Erişim Tarihi: 18.08.2023
- Ede, G. (2019). Anne Sütünün ve Yenidoğanın İntestinal Mikrobiyotasının Maternal Beslenme İle İlişkisi [Doktora tezi, Hacettepe Üniversitesi].
- Fehr, K., Moossavi, S., Sbihi, H., Boutin, R. C. T., Bode, L., Robertson, B., Yonemitsu, C., Field, C. J., Becker, A. B., Mandhane, P. J., Sears, M. R., Khafipour, E., Moraes, T. J., Subbarao, P., Finlay, B. B., Turvey, S. E., & Azad, M. B. (2020). Breastmilk Feeding Practices Are Associated with the Co-Occurrence of Bacteria in Mothers' Milk and the Infant Gut: The CHILD Cohort Study. *Cell Host & Microbe*, 28(2), 285-297.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.06.009>
- Fitzstevens, J. L., Smith, K. C., Hagadorn, J. I., Caimano, M. J., Matson, A. P., & Brownell, E. A. (2017). Systematic Review of the Human Milk Microbiota. *Nutr Clin Pract*, 32(3), 354-364. <https://doi.org/10.1177/0884533616670150>
- Global Breastfeeding Collective. (2022). Global breastfeeding scorecard. <https://www.globalbreastfeedingcollective.org/global-breastfeeding-scorecard> Erişim Tarihi: 18.08.2023
- Gomez-Gallego, C., Garcia-Mantrana, I., Salminen, S., & Collado, M. C. (2016). The human milk microbiome and factors influencing its composition and activity. *Semin Fetal Neonatal Med*, 21(6), 400-405. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.05.003>
- Gupta, V., & Garg, R. (2009). Probiotics. *Indian J Med Microbiol*, 27(3), 202-209. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.53201>
- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye.
- Halipchuk, J., Temple, B., Dart, A., Martin, D., & Sellers, E. A. C. (2018). Prenatal, Obstetric and Perinatal Factors Associated With the Development of Childhood-Onset Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes*, 42(1), 71-77. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.04.003>
- Jiménez, E., Delgado, S., Maldonado, A., Arroyo, R., Albújar, M., García, N., Jarrod, 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(1), 143. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-8-143>
- Jost, T., Lacroix, C., Braegger, C. P., Rochat, F., & Chassard, C. (2014). Vertical mother-neonate transfer of maternal gut bacteria via breastfeeding. *Environ Microbiol*, 16(9), 2891-2904. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12238>
- Jost, T., Lacroix, C., Braegger, C., & Chassard, C. (2015). Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr Rev*, 73(7), 426-437. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu016>
- Kordy, K., Gaufin, T., Mwangi, M., Li, F., Cerini, C., Lee, D. J., Adisetiyo, H., Woodward, C., Pannaraj, P. S., Tobin, N. H., & Aldrovandi, G. M. (2020). Contributions to human breast milk microbiome and enteromammary transfer of *Bifidobacterium breve*. *PLoS One*, 15(1), e0219633. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219633>
- Ladomenou, F., Moschandreas, J., Kafatos, A., Tselentis, Y., & Galanakis, E. (2010). Protective effect of exclusive breastfeeding against infections during infancy: a prospective study. *Arch Dis Child*, 95(12), 1004-1008. <https://doi.org/10.1136/adc.2009.169912>
- LeMay-Nedjelski, L., Asbury, M. R., Butcher, J., Ley, S. H., Hanley, A. J., Kiss, A., Unger, S., Copeland, J. K., Wang, P. W., Stintzi, A., & O'Connor, D. L. (2021). Maternal Diet and Infant Feeding Practices Are Associated with Variation in the Human Milk Microbiota at 3 Months Postpartum in a Cohort of Women with High Rates of Gestational Glucose Intolerance. *J Nutr*, 151(2), 320-329. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa248>
- Liu, X. (2016). Focus: Microbiome: Microbiome. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 89(3), 275.
- Martín, 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.org/10.1016/j.jpeds.2003.09.028>
- Moossavi, S., Sepehri, S., Robertson, B., Bode, L., Goruk, S., Field, C. J., Lix, L. M., de Souza, R. J., Becker, A. B., Mandhane, P. J., Turvey, S. E., Subbarao, P., Moraes, T. J., Lefebvre, D. L., Sears, M. R., Khafipour, E., & Azad, M. B. (2019). Composition and Variation of the Human Milk Microbiota Are Influenced by Maternal and Early-Life Factors. *Cell Host Microbe*, 25(2), 324-335.e324. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.01.011>
- Mosca, F., & Gianni, M. L. (2017). Human milk: composition and health benefits. *Pediatr Med Chir*, 39(2), 155. <https://doi.org/10.4081/pmc.2017.155>
- Moubareck, C. A. (2021). Human Milk Microbiota and Oligosaccharides: A Glimpse into Benefits, Diversity, and Correlations. *Nutrients*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/nr13041123>
- Murphy, K., Curley, D., O'Callaghan, T. F., O'Shea, C. A., Dempsey, E. M., O'Toole, P. W., Ross, R. P., Ryan, C. A., & Stanton, C. (2017). The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study. *Sci Rep*, 7, 40597. <https://doi.org/10.1038/srep40597>
- Nishimura, R. Y., Barbieiri, P., de Castro, G. S. F., Jordão, A. A., da Silva Castro Perdoná, G., & Sartorelli, D. S. (2014). Dietary polyunsaturated fatty acid intake during late pregnancy affects fatty acid composition of mature breast milk. *Nutrition*, 30(6), 685-689. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.11.002>

- North, K., Gao, M., Allen, G., & Lee, A. C. C. (2022). Breastfeeding in a Global Context: Epidemiology, Impact, and Future Directions. *Clinical Therapeutics*, 44(2), 228-244. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.11.017>
- Ojo-Okunola, A., Nicol, M., & Du Toit, E. (2018). Human Breast Milk Bacteriome in Health and Disease. *Nutrients*, 10(11), 1643. <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1643>
- Padilha, M., Brejnrod, A., Danneskiold-Samsøe, N. B., Hoffmann, C., de Melo laucci, J., Cabral, V. P., Xavier-Santos, D., Taddei, C. R., Kristiansen, K., & Saad, S. M. I. (2020). Response of the Human Milk Microbiota to A Maternal Prebiotic Intervention is Individual and Influenced by Maternal Age. *Nutrients*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/nu12041081>
- Padilha, M., Danneskiold-Samsøe, N. B., Brejnrod, A., Hoffmann, C., Cabral, V. P., laucci, J. M., Sales, C. H., Fisberg, R. M., Cortez, R. V., Brix, S., Taddei, C. R., Kristiansen, K., & Saad, S. M. I. (2019). The Human Milk Microbiota is Modulated by Maternal Diet. *Microorganisms*, 7(11). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110502>
- Pannaraj, P. S., Ly, M., Cerini, C., Saavedra, M., Aldrovandi, G. M., Saboory, A. A., Johnson, K. M., & Pride, D. T. (2018). Shared and distinct features of human milk and infant stool viromes. *Frontiers in microbiology*, 9, 1162.
- Pusccheddu, M. M., El Aidy, S., Crispie, F., O'Sullivan, O., Cotter, P., Stanton, C., Kelly, P., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2015). N-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) reverse the impact of early-life stress on the gut microbiota. *PLoS One*, 10(10), e0139721.
- Ratsika, A., Codagnone, M. C., O'Mahony, S., Stanton, C., & Cryan, J. F. (2021). Priming for Life: Early Life Nutrition and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Nutrients*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/nu13020423>
- Rodríguez, J. M. (2014). The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation? *Adv Nutr*, 5(6), 779-784. <https://doi.org/10.3945/an.114.007229>
- Ruan, J.-W., Liao, Y.-C., Chen, P.-C., Chen, Y.-J., Tsai, Y.-H., Tsai, P.-J., Yang, Y.-J., Shieh, C.-C., Lin, Y.-C., & Chi, C.-Y. (2023). The composition of the maternal breastmilk microbiota influences the microbiota network structure during early infancy. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 56(5), 1084-1097. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2023.07.005>
- Sarkar, A., Yoo, J. Y., Valeria Ozorio Dutra, S., Morgan, K. H., & Groer, M. (2021). The Association between Early-Life Gut Microbiota and Long-Term Health and Diseases. *J Clin Med*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/jcm10030459>
- Selma-Royo, M., Calvo Lerma, J., Cortés-Macías, E., & Collado, M. C. (2021). Human milk microbiome: From actual knowledge to future perspective. *Seminars in Perinatology*, 45(6), 151450. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.semperi.2021.151450>
- Selvamani, S., Dailin, D. J., Gupta, V. K., Wahid, M., Keat, H. C., Natasya, K. H., Malek, R. A., Haque, S., Sayyed, R. Z., Abomoelak, B., Sukmawati, D., Varzakas, T., & El Enshasy, H. A. (2021). An Insight into Probiotics Bio-Route: Translocation from the Mother's Gut to the Mammary Gland. *Applied Sciences*, 11(16), Article 16. <https://doi.org/10.3390/app11167247>
- Shende, P., & Khanolkar, B. (2021). Human breast milk-based nutritherapy: A blueprint for pediatric healthcare. *J Food Drug Anal*, 29(2), 203-213. <https://doi.org/10.38212/2224-6614.3352>
- Shively, C. A., Register, T. C., Appt, S. E., Clarkson, T. B., Uberseder, B., Clear, K. Y. J., Wilson, A. S., Chiba, A., Tooze, J. A., & Cook, K. L. (2018). Consumption of Mediterranean versus Western Diet Leads to Distinct Mammary Gland Microbiome Populations. *Cell Rep*, 25(1), 47-56.e43. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.08.078>
- Thai, J. D., & Gregory, K. E. (2020). Bioactive Factors in Human Breast Milk Attenuate Intestinal Inflammation during Early Life. *Nutrients*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/nu12020581>
- Treven, P., Mrak, V., Bogovič Matijašić, B., Horvat, S., & Rogelj, I. (2015). Administration of probiotics *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Lactobacillus gasseri* K7 during pregnancy and lactation changes mouse mesenteric lymph nodes and mammary gland microbiota. *Journal of Dairy Science*, 98(4), 2114-2128. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8519>
- Verduci, E., Gianni, M. L., Vizzari, G., Vizzuso, S., Cerasani, J., Mosca, F., & Zuccotti, G. V. (2021). The Triad Mother-Breast Milk-Infant as Predictor of Future Health: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/nu13020486>
- Wiciski, M., Sawicka, E., Gbalski, J., Kubiak, K., & Malinowski, B. (2020). Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/nu12010266>
- Williams, J. E., Carrothers, J. M., Lackey, K. A., Beatty, N. F., Brooker, S. L., Peterson, H. K., Steinkamp, K. M., York, M. A., Shafii, B., Price, W. J., McGuire, M. A., & McGuire, M. K. (2019). Strong Multivariate Relations Exist Among Milk, Oral, and Fecal Microbiomes in Mother-Infant Dyads During the First Six Months Postpartum. *J Nutr*, 149(6), 902-914. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy299>
- Williams, J. E., Carrothers, J. M., Lackey, K. A., Beatty, N. F., York, M. A., Brooker, S. L., Shafii, B., Price, W. J., Settles, M. L., McGuire, M. A., & McGuire, M. K. (2017). Human Milk Microbial Community Structure Is Relatively Stable and Related to Variations in Macronutrient and Micronutrient Intakes in Healthy Lactating Women. *J Nutr*, 147(9), 1739-1748. <https://doi.org/10.3945/jn.117.248864>
- Yadav, M., Kapoor, A., Verma, A., & Ambatipudi, K. (2022). Functional Significance of Different Milk Constituents in Modulating the Gut Microbiome and Infant Health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(13), 3929-3947. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c00335>
- Yi, D. Y., & Kim, S. Y. (2021). Human Breast Milk Composition and Function in Human Health: From Nutritional Components to Microbiome and MicroRNAs. *Nutrients*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/nu13093094>
- Zaidi, A. Z., Moore, S. E., & Okala, S. G. (2021). Impact of Maternal Nutritional Supplementation during Pregnancy and Lactation on the Infant Gut or Breastmilk Microbiota: A Systematic Review. *Nutrients*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/nu13041137>