

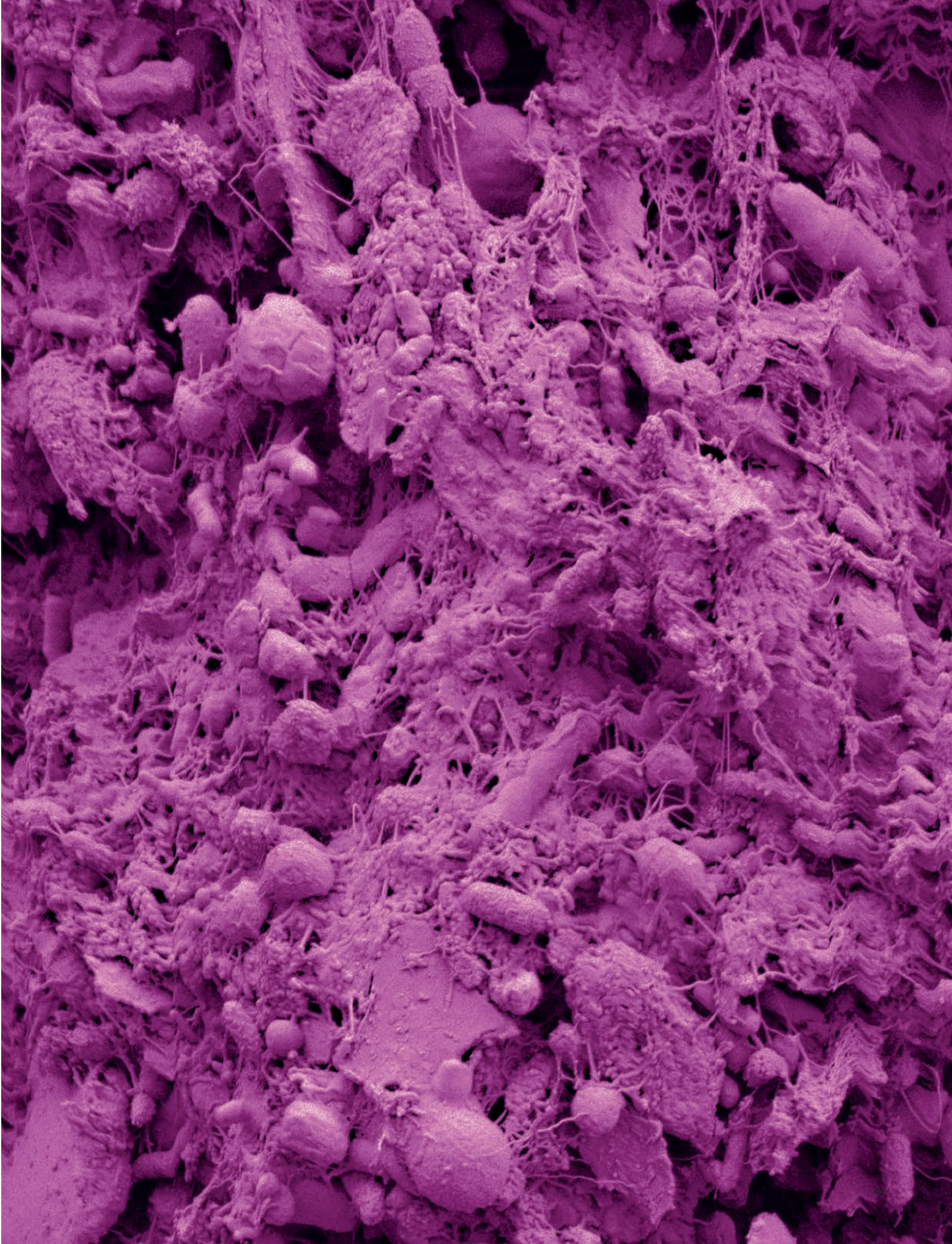
Bağırsak Bakterilerimize İyi Bakalım

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Sağlığınıza önemli yararları olan vücudumuzdaki mikroplarla bir nevi ortak bir yaşam sürdürüyoruz. Kimisi yediklerimizin sindirilmesine yardımcı olurken kimisi bizi enfeksiyonlara karşı koruyor, bazısı da bağışıklık sistemimizin gelişmesinde rol oynuyor. Özellikle son yıllarda bağırsak bakterilerinin konakçısının sağlığı üzerindeki etkileri bilim dünyasının da ilgisini çekmiş durumda.

Bağırsak bakterileri insan mikrobiyotasının yani vücudumuzdaki tüm mikropların en önemli bileşenlerinden.

Peki bu bağırsak bakterileriyle nasıl tanışıyoruz ve sayıları nasıl vücut hücrelerimizin sayısından bile fazla oluyor?





Yeni doğan bir bebek için ilk bakteri kaynağı annenin mikrobiyotası. Bu yüzden bebeğin mikrobiyotasının şekillenmesinde annenin genetik özelliklerinden yaşadığı ortama, hamilelik öncesinde ve hamilelik sırasındaki beslenmesinden bebeğin anne sütüyle beslenip beslenmediğine kadar pek çok etken rol oynuyor. Antibiyotik tedavisi, beslenme ve bebeğin bulunduğu ortam gibi doğum sonrası etkenler

de bebeğin mikrobiyotasını ve bağışıklık sisteminin gelişimini etkiliyor. Yapılan araştırmalar sayesinde doğumdan sonraki ilk iki yılda oluşan bağırsak mikrobiyotasının bağışıklık sisteminin gelişmesinde oynadığı rol, doğum öncesinde ve sonrasında mikrobiyotanın şekillenmesini etkileyen faktörler ve bunların çocukluk ve yetişkinlik dönemlerinde ne tür hastalıklara karşı risk oluşturduğu artık anlaşılmaya başlandı.

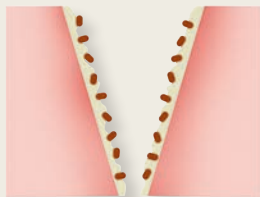
Bebeğin İlk İki Yılkı Bağırsak Mikrobiyotasını Şekillendiren Etkenler

Annedeki vajinal enfeksiyon ya da periodontitis (diş eti iltihabı), dölyatağında pek çok bakteri bulunmasına neden oluyor. Bağırsak ve ağız mikrobiyotası kan yoluyla anneden cenine geçiyor. Doğum şekli de yeni doğan bebekte görülecek ilk bakterilerin hangileri olacağını etkiliyor. Doğum sonrası antibiyotik kullanımı, beslenme şekli (anne sütü, hazır mama, katı beslenmeye başlama zamanı), bebeğin genetik özellikleri ve bulunduğu ortam gibi etkenler ilk iki yılık mikrobiyotayı şekillendiriyor. Yaşla birlikte beslenme şekli çeşitlendikçe, mikrobiyom yavaş yavaş yetişkin mikrobiyomuna benzemeye başlıyor.

Bağırsak mikrobiyotası



Vajinal enfeksiyon



Periodontitis (diş eti iltihabı)



Doğum

Normal Doğum

Lactobacillus

Sezeryan

Staphylococcus
Propionibacterium

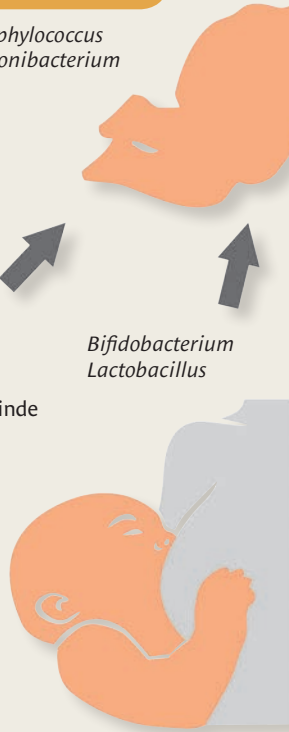
Bifidobacterium
Lactobacillus

Mikrobiyota çeşitliliğinde ve sayısında azalma



Antibiyotik

Anne sütü

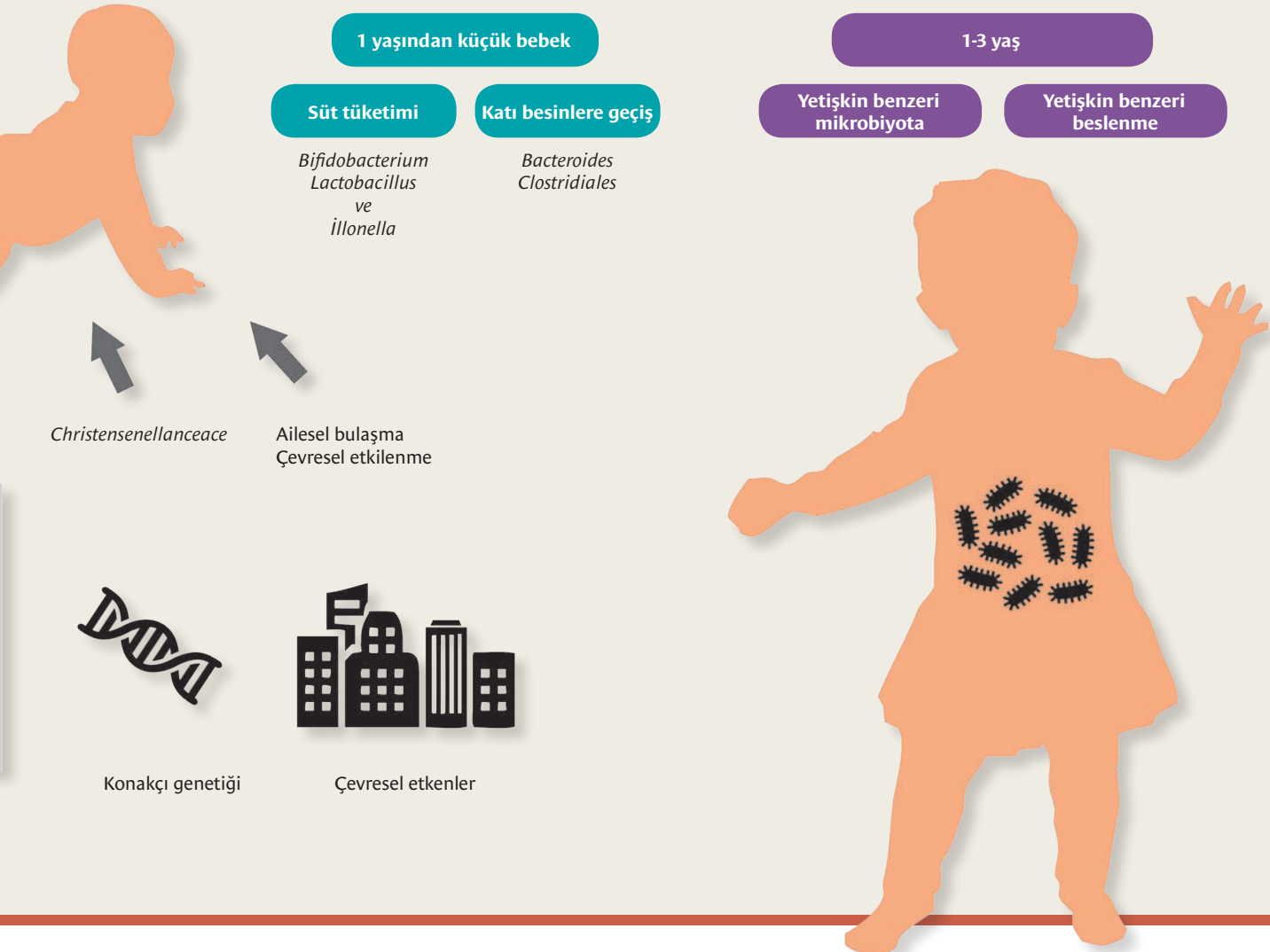


Normal Doğum mu? Sezaryen mi?

Normal doğum sırasında bebeğin annenin vajinal ve bağırsak florasına maruz kalması bebeğin bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesine yardımcı oluyor. Normal doğumda bebek doğum kanalından geçerken bebeğe bakteri bulaşıyor. Bu bakteriler gram negatif, gram pozitif, aerobik (oksijenli ortamda çoğalabilen) ve

anaerobik (oksijensiz ortamda çoğalabilen) bakteriler. Doğum sırasında bebeğin bağırsağı aerobik bir ortamken doğumdan sonraki günlerde anaerobik bir ortama dönüşüyor. Bağırsağa ilk yerleşen *Escherichia* ve *Enterococcus* gibi seçmeli aerobik bakteriler (oksijen varken de yokken de çoğalabilen) sayesinde ise daha sonra anaerobik bir ortam oluşuyor. Böylece oksijensiz ortam artık *Clostridia*, *Bacteroidetes* ve özellikle

Bifidobacteria gibi sadece oksijensiz ortamda çoğalabilen bakteriler için hazır hale gelmiş oluyor. *Bifidobacteria* bebek mikrobiyotasındaki en büyük bakteri grubunu oluşturuyor. Bağırsağa yerleşen ilk bakteri türleri öncü mikrobiyota olarak görev yapıyor ve gelişmekte olan bağışıklık sistemini bir nevi eğitiyor, daha sonra çoğalacak mikroorganizmalar için oksijensiz bir ortam, çoğalabilmeleri için besin kaynağı hazırlıyor



ve bu mikroorganizmaları sistemik (doğuştan gelen) bağışıklık sisteminden koruyor. Normal doğum ile dünyaya gelen bebeğin derisinde, bağırsağında, ağızda ve nazofarengeal boşluklarında en başta *Lactobacillus* daha fazla bulunuyor, bu da bu bölgelerdeki mikrobiyotanın vajinal mikrobiyotaya benzediğini gösteriyor. Sezaryen ile dünyaya gelen bebeklerin derisinde ve bağırsaklarında *Staphylococcus*, *Streptococcus* ya da *Propionibacteria* gibi daha çok deride ve çevrede görülen bakteriler bulunuyor. Bu farklılık daha sonra da devam ediyor. Örneğin bir araştırmaya göre doğumdan 6 ay sonra bile sezaryen ile doğan bebeğin bağırsak florası farklı oluyor. 7 yaşında, normal doğum ile doğmuş bir çocuğun dışkıdaki *Clostridia* sayısının, aynı yaşta ancak sezaryenle doğmuş başka bir çocuğunkinden önemli derecede daha fazla olduğu görülmüş. Bu ilk mikrobiyotaya her vücut bölgesinin fizikokimyasal ve biyolojik özelliklerine uyum sağlayarak zamanla değişiklik gösteriyor ve farklı besin maddelerinin tüketilmesiyle çocuk üç yaşına geldiğinde mikrobiyotası bir yetişkinin sahip olduğu mikrobiyotaya benziyor.

Önceleri bebeklerin doğana kadar sindirim sisteminde hiç bakteri olmadığı düşünülüyordu. Bu düşünce mekonyumdan yani bebeğin ilk dışkısından, göbek kordonu kanından, fetal zarlardan ve amniyotik sıvıdan bakteri izole edilebildiğinde sorgulanmaya

başlandı. İncelenen kordon kanı örneklerinin yarısında ve ilk dışkı örneklerinde *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* ve *Propionibacterium* bakterileri tespit edildi. Plesanta örneklerinde ise *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* DNA'sına rastlandı.

Antibiyotik Kullanımına Dikkat!

Doğum sonrasında bebeklerde antibiyotik kullanımı yeni doğan bebeğin hassas mikrobiyotasını bozabiliyor. Yaşamın erken dönemlerinde sık antibiyotik kullanımı bazı sağlık sorunlarının gündeme gelme riskini artırıyor. Örneğin ilk 2 yıl sıklıkla antibiyotik kullanılmasının astım, tip 2 diyabet, iltihabi bağırsak hastalığı ve süt alerjisi gibi hastalıkların gelişme riskiyle ilişkili olduğu düşünülüyor. Kullanılan antibiyotığın dozu ve tipi mikrobiyotaya kompozisyonunda yapacağı değişikliği etkiliyor. Bu etkinin nasıl oluştuğu konusunda ise önemli bilgi boşlukları var.

Farelerle yapılan çalışmalarda antibiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasında önemli bozulmalara neden olduğu ve ardından da toplam yağ kütlesinde artış olduğu gözlenmiş. *Lactobacillus*, *Allobaculum* ve segmentli filamentöz bakterilerin sayısında antibiyotik kullanımına bağlı azalma tespit edilmiş. Antibiyotik tedavisi uygulanan, dört haftalıktan küçük farelerde gıdalardaki alerji yapan maddelere karşı hassasiyetin arttığı gözlenmiş. Bunun muhtemel nedeninin de bağırsak mikrobiyotasının üyelerinden olan *Clostridia* sınıfına ait bakterilerin azalması olabileceği düşünülüyor. Çünkü bu bakteriler gıdalardaki alerjiye neden olan maddelerin bağırsak epitel tabakasını geçmesini önleyen interlökin (IL)-22 üretimini tetikliyor. Antibiyotik tedavisi aynı zamanda bakteriler, virüsler ve mantarlar arasındaki mikrobiyal dengeyi de değiştirebiliyor. Örneğin antibiyotik kullanımı mide bağırsak mikrobiyotasında bulunan *Candida albicans* isimli mantarın sayısında artışa neden oluyor. Bu artış alerji ve solunum hastalıklarının gelişimiyle sonuçlanabiliyor.



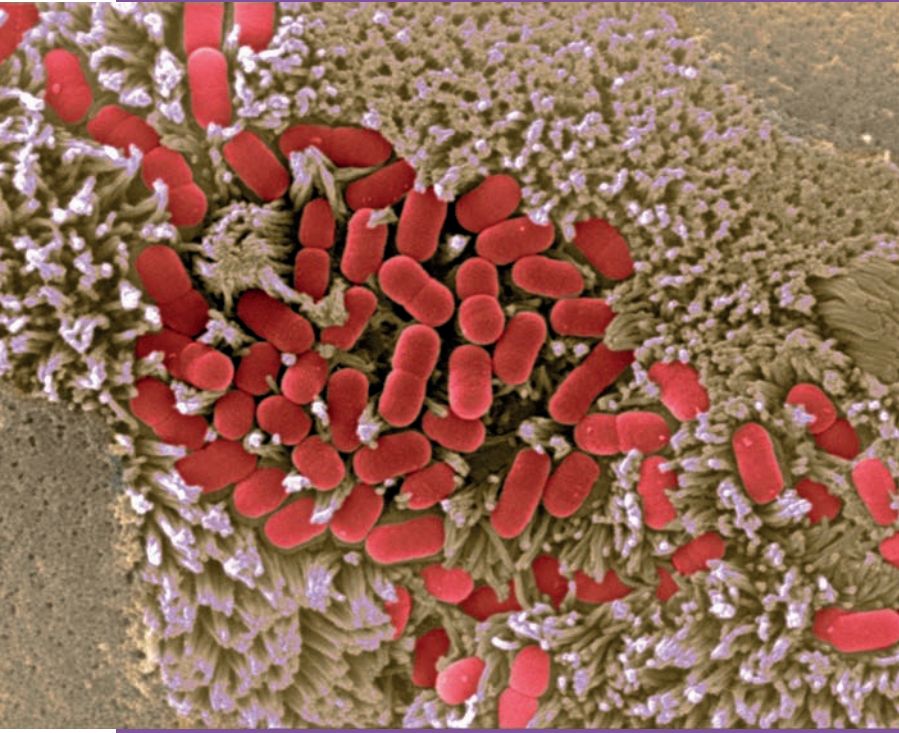


Anne Sütü Bebeğe, Emzirmek Anneye Yarıyor

Anne sütü ile beslenmenin enfeksiyon riskine karşı direncin artması, düşük obezite ve alerji riski gibi avantajları var. Ayrıca emziren anede de yüksek tansiyon, hiperlipidemi (kanda yüksek oranda yağ bulunması), kalp damar hastalığı ve diyabet riski azalıyor. Anne sütünün bebeğe olan faydalarının bir bölümünü anne sütünde bulunan immunoglobulin (Ig) A, laktoferrin ve defensin gibi maddeler sağlıyor. Anne sütü ile beslenen bebeklerde

hazır mama ile beslenen bebeklere göre daha fazla *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* bakterileri bulunuyor. Daha fazla *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* demek bağırsak ortamının kısa zincirli yağ asitlerince daha zengin ve daha asidik olması anlamına geliyor. Asidik bağırsak ortamı hastalık yapan bakterilere karşı bir savunma mekanizması sağlıyor. Yeni doğan bebekte kısa zincirli yağ asitleri anne sütünden gelen oligosakkaritlerin bakteriyel fermantasyonu sonucu oluşuyor. *Bifidobacterium infantis* insan sütü yağ asitlerini besin kaynağı olarak kullandığında ortaya çıkan laktat ve kısa zincirli yağ asitleri de *E. coli* ve *C. perfringens*'in çoğalmasını önüyor.

Yeni doğan bebeğin bulunduğu ortam vücudunun farklı bölgelerine yerleşen mikropların doğal kaynağı. Örneğin aynı ortamda yaşayanlarla nesnelerin ortak kullanımı bakteri değiş tokuşu ihtimalini artırıyor. ABD'li altmış aileyi kapsayan bir araştırmada, aile üyelerinin oral, bağırsak ve özellikle cilt mikrobiyotalarının aileden olmayan deneklere kıyasla birbirine daha benzer olduğu tespit edilmiş. Hatta hayatın erken döneminde evcil hayvanlarla sık temasta bulunmak dolayısıyla mikroplara daha fazla maruz kalmanın, bağışıklık sisteminin gelişmesine yardımcı olacağı ve bunun da koruyucu etkisi olduğu düşünülüyor. İlk bir yıl evcil hayvanlarla bir arada olan bebeklerde, mekanizması hâlâ tam olarak anlaşılmasa da alerji ve astım görülme sıklığının daha düşük olduğu biliniyor.



Bağırsak bakterilerinin konakçısına gerekli besin maddelerini sağlama, K vitamini sentezleme, selülozun sindirime yardımcı olma gibi pek çok yararı var. Fakat antibiyotik kullanımı, hastalık, stres, yaşlanma, kötü beslenme gibi nedenlerle bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunda bozulmalar meydana gelebiliyor. Disbiyozis olarak adlandırılan bu durum iltihabi bağırsak hastalığı, obezite, kanser ve otizm gibi pek çok kronik hastalığa neden olabiliyor. Bağırsak bakterileri bağırsak mukozal bağlanma alanları ve ortamdaki besin maddeleri için hastalık yapan bakterilerle rekabet ederek çoğalmalarını önüyor. Ayrıca bağırsak bakterilerinin ürettiği

laktat ve kısa zincirli yağ asitleri bağırsağın pH'sını düşürüyor ve hastalık yapan bakterilerin çoğalması önleniyor. Yapılan bir araştırmada steril bir ortamda doğan bir farenin beyaz kan hücrelerinin sayısının normal bağırsak bakterileriyle doğan sağlıklı bir faredeki beyaz kan hücrelerinin sayısına göre çok az olduğu ve bakteriyel enfeksiyona çok açık oldukları görülmüş. Bağırsak mikrobiyotasının oluşumunu etkileyen faktörlerden biri olan doğum şekli de bazı hastalıkların görülme riskini artırıyor. Örneğin sezaryenle dünyaya gelen bazı bebeklerde akut mide bağırsak yangısı ve çölyak hastalığının görülme ihtimalinin daha fazla olduğu söyleniyor.

Anne sütünde *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi bakteriler bulunuyor. Dolayısıyla anne sütü ile beslenen bebeklerin bağırsak mikrobiyotası anne sütüyle beslenmeyen bebeklerinkinden hayli farklı. Anne sütüyle beslenen bebeklerde yararlı bir bakteri türü olan *Bifidobacterium* oranı mamayla beslenen bebeklerdekinden çok daha fazla. Ayrıca anne sütü *Bifidobacterium* gibi yararlı bakterilerin çoğalmasını tetikleyen bir tür prebiyotik içeriyor. Anne sütüyle beslenen bebeklerin beslenmesi hazır mama ile desteklendiğinde ise bağırsak mikrobiyotası, yalnızca hazır mamayla beslenen bebeklerinkine benziyor.

Bağırsak bakterilerinin kişinin hayatı boyunca sağlığını önemli derecede etkilediği artık bilinen bir gerçek. Bu nedenle yapılacak araştırmalarla bağırsak bakterileri ve insan sağlığı arasındaki ilişkinin anlaşılması, yeni probiyotik tedavilerinin ve pek çok hastalığın tedavisi ve yönetimi için yeni stratejilerin geliştirilmesi açısından büyük önem taşıyor.

Kaynaklar

Houghteling, P. D., Walker, W. A., "Why Is Initial Bacterial Colonization of the Intestine Important to Infants' and Children's Health?", *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, Cilt 60, Sayı 3, Mart 2015.

Zhang, Y. J., Li, S., Gan, R. Y., Zhou, T., Xu, D. P., Li, H. B., "Impacts of Gut Bacteria on Human Health and Diseases", *International Journal of Molecular Sciences*, Cilt 16, s. 7493-7519, 2015.

<https://medicalxpress.com/news/2016-10-youre-born-fed-affect-immune.html#Cp>