

# Mikrobiyotanın gelişim sürecinde çevre

**Prof. Dr. Mustafa Altındış**



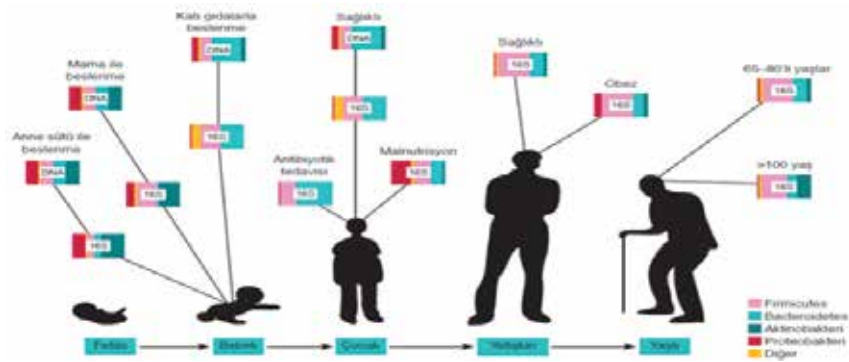
1966 yılında Konya'da doğdu. 1989'da Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Aynı fakültenin Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında doktora eğitimini tamamladı. 1999 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalına kurucu öğretim üyesi olarak atandı. 2002 yılında viroloji bilim doktoru, 2005 yılında klinik mikrobiyoloji doçenti oldu. Erasmus kapsamında Macaristan ve Avusturya'da misafir öğretim üyesi olarak bulundu. Bir yıl kadar görevli bulunduğu İngiltere NHS Leeds Teaching Hospitals'de laboratuvar kalite sistemlerini inceledi, moleküler viroloji referans laboratuvarında çalıştı. 2011'de AKU Tıp Fakültesinde profesörlük kadrosuna atandı, 2013'te Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesine geçti. Halen Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Dalı ve Tıbbi Viroloji Bilim Dalı Başkanlıklarını yürütmektedir.

Şon zamanlarda yapılan çalışmalarda hastalıkların oluşumunda mikrobiyotanın etkili olduğunun sonuçlarının yayımlanması araştırmacıların dikkatini çekmiş ve araştırmacıları mikrobiyota ve bununla ilişkili faktörleri incelemeye yöneltmiştir. Günümüzde vücudun bir organı olarak da tanımlanan bağırsak mikrobiyotası, vücudumuzda olan bakteri, virüs ve çeşitli ökaryotlardan oluşan kompleks bir mikroorganizma topluluğudur. Bu mikrobiyal topluluğu oluşturan genler ise mikrobiyom olarak isimlendirilmektedir (1). Trilyonlarca mikroorganizmanın olduğu öngörülen insan vücudunda özellikle ağız, bağırsaklar, deri, vajen gibi bölgelere yerleşen mikroorganizmalar bu bölgelerin florasını oluşturmaktadır. Bu mikroorganizmalar insan vücuduyla simbiyotik bir ilişki içindedirler (1). Özellikle bağırsak mikrobiyotası neredeyse mikrobiyotanın büyük çoğunluğunu oluşturmakla birlikte hem fonksiyonu hem miktarı açısından düşünüldüğünde ayrı bir organ olarak tanımlanmaktadır. Mikrobiyota gastrointestinal sistem başta olmak üzere deri, üriner sistem, solunum sistemi gibi sistemlerde önemli fonksiyonlara sahiptir. Mikrobiyota; bağışıklık sisteminin gelişmesi, besinlerin sindirimi ve emilimi, vitaminlerin üretimi, gastrointestinal immün sisteminin gelişimi ve işlevlerine katkıda bulunurken aynı zamanda insan vücudu da mikroorganizmaların yaşamını devam ettirmesi için zengin besin ortamı sağlar (2).

Mikrobiyota parmak izi gibidir ve her insanın mikrobiyota dağılımı ve içeriği kendine özgüdür (3). Kişiden kişiye farklılık gösteren bağırsak mikrobiyotası aynı zamanda bağırsak lümeninde bulunan türlerle ve mukoza yüzeyine yerleşmiş türlerle farklılık göstermektedir. Sağlıklı bireylerde bağırsak mikrobiyotasının %90'ını *Firmicutes* (*Clostridium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio*, *Roseburia*, *Anaerostipes*, *Faecalibacterium*), *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* ve *Actinobacteria* grubu bakteriler oluşturmaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının %60'ını Firmicutes oluştururken %10'unu ise *Bacteroidetes* ve *Actinobacteria* oluşturmaktadır. İntestinal mikrobiyota normal şartlar altında denge içindedir. Beslenme ve çevresel faktörler nedeniyle sindirim sistemi mikrobiyotasında kısa süreli değişiklikler oluşurken yaşla beraber uzun zamanlı ve kalıcı değişiklikler meydana gelebilmektedir. Bebeklik döneminden yaşlılık dönemine uzanan süreçte *Firmicutes* bakterisi artarken,

*Bacteroidetes* ise azalır. Bir yaşından sonra bağırsak mikrobiyotası genç bir insanın bağırsak mikrobiyotasına benzer hale gelir ve üç yaşına kadar değişerek oluşmaya devam eder (4). Bağırsak mikrobiyotasının bu oluşum ve gelişim süreci Şekil 1'de gösterilmiştir (5).

Mikrobiyota, doğum esnasında anneden ve çevreden gelen bakterilerle oluşmaktadır. Çalışmalarda intrauterin dönemde ortamda bakteri varlığı gösterilmiştir. İntrauterin dönemde mekonyum kolonizasyonu ile bakteri kolonizasyonunun olabileceği öngörülmektedir. Mekonyumdaki bakteriler, anneden yenidoğana annenin mikrobiyotasından geçmektedir. Bu da prenatal dönemde yenidoğan mikrobiyotasının şekillenmesine katkıda bulunmaktadır (6). Yenidoğan doğumu esnasında vajendeki birçok mikroorganizmayla karşılaşmakta ve böylelikle gastrointestinal sistem mikrobiyotası oluşmaktadır. Yenidoğanda bireye



Şekil 1: Bağırsak mikrobiyotasının oluşumu ve gelişimi (5. kaynaktan modifiye edilmiştir).

özgü oluşan bu mikrobiyota çok sayıda içsel ve dışsal faktörden etkilenmektedir. Normal doğum yoluyla dünyaya gelen yenidoğanlarda mikrobiyotayı annenin genitoüriner sistem mikroorganizmaları oluştururken, sezaryenla dünyaya gelen yenidoğanlarda ise mikrobiyotanın deri flora mikroorganizmalarına benzer olduğu bildirilmiştir (6, 7). Ayrıca yenidoğanların intestinal mikrobiyotasını beslenme şekli de etkilemektedir. Yapılan son çalışmalarda anne sütü ve fomül mamayla beslenen yenidoğanların bağırsak mikrobiyotalarının farklı olduğu görülmüştür (10).

Doğumdan sonra, erken bağırsak kolonizasyonu döneminde, mikrobiyotanın oluşumunda beslenme (anne sütü, formül mama), antibiyotik tüketimi ve çevre hijyeni oldukça etkili faktörlerdir. Bağırsak mikrobiyotasında ilk kolonize olan bakteriler *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.* gibi fakültatif anaeroplardır. İlerleyen süreçlerde bağırsaktaki oksijen oranı azaldıkça zorunlu anaeroplardan da bağırsak kolonizasyonu başlamaktadır (4).

Mikrobiyota; yaşanan coğrafya, etnik köken/genetik yapı, doğum şekli, yaş, yaşam tarzı, beslenme şekli, ilaç/antibiyotik kullanımı, kan değerleri, sağlık durumları ve geçirilmiş hastalıklar gibi bireyin hayatı boyunca değişen içsel ve dışsal etkilere bağlı olarak farklılık gösterir. Sağlıklı bir mikrobiyota gelişimi için en önemli iki faktör anne ve dış çevredir. Mikrobiyotayı etkileyen çevresel faktörler henüz tam olarak belirlenememiş olsa da bağırsak mikrobiyotasının gelişimine annenin barsak florası, doğum şekli ve doğum anında çevre, deri ve fekal mikrobiyota içeriği, doğum sonrası anne sütü, ağız ve çevrede bulunan mikroorganizmaların etkili olduğu bildirilmiştir (1). Mikrobiyotayı etkileyen çevresel faktörler Şekil 2'de sunulmuştur.

### Mikrobiyotayı Etkileyen Çevresel Faktörler

**1-Doğum şekli:** Mikrobiyota, anneden ve çevreden gelen bakterilerle doğum esnasında oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda intrauterin dönemde ortamda bakteri varlığı gösterilmiştir. İntrauterin dönemde hem mekonyum hem bakteri kolonizasyonunun olabileceği tahmin edilmektedir. Mekonyumdaki bakteriler, anneden yenidoğana annenin

mikrobiyotasından geçmektedir. Bu da yenidoğan mikrobiyotasının prenatal dönemde şekillenmesine katkıda bulunmaktadır (6). Doğum sırasında vajendeki birçok mikroorganizmayla karşılaşan yenidoğanın gastrointestinal sistem mikrobiyotası oluşmaktadır. Oluşan bu mikrobiyota çeşitli iç ve dış faktörlerden etkilenmektedir. Normal doğum yoluyla dünyaya gelen yenidoğanlarda; yenidoğan mikrobiyotasının annenin genitoüriner sistem mikroorganizmaları tarafından oluşturduğu bildirilirken sezaryen doğumla dünyaya gelen yenidoğanlarda ise mikrobiyotanın deri flora mikroorganizmalarına benzer olduğu gösterilmiştir (6,7).

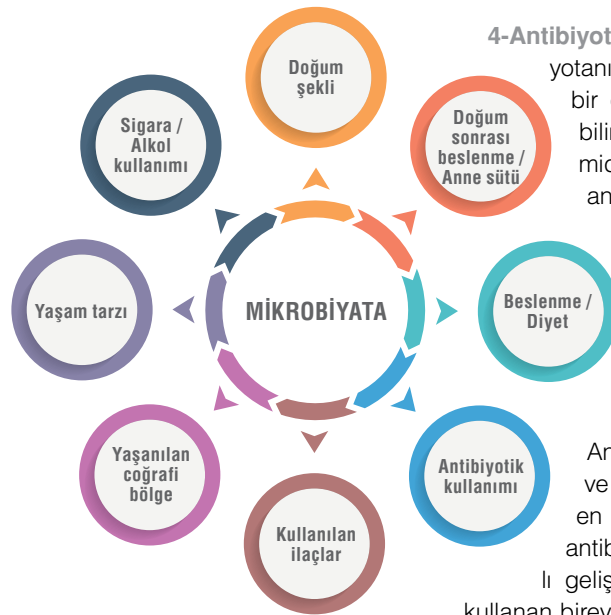
**2-Doğum sonrası beslenme şekli:** Yaşamın ilk yıllarında bebeklerde oluşan bağırsak mikrobiyotasına, bebeğin beslenme şekli de etki etmektedir. Yapılan çalışmalarda anne sütü ve formül mamayla beslenen yenidoğanların bağırsak mikrobiyotalarının farklı olduğu gösterilmiştir (7). Anne sütüyle beslenen yenidoğanlarda mikrobiyotanın çoğunluğu Bifidobakteriden oluşurken, formül mamalarla beslenen yenidoğanların bağırsak mikrobiyotasının *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis* ve *Lactobacillus*'lardan oluştuğu bildirilmiştir (6).

**3-Beslenme ve diyet:** Beslenme ve diyet, bağırsak mikrobiyotasına etki eden en önemli çevresel faktörlerden biridir. Mikrobiyomdaki değişikliklerin %12'sinden yapısal (genetik) faktörle-

rin, %57'sinden de beslenme ile ilgili faktörlerin sorumlu tutulduğu öngörülmektedir. Diyetle alınan besinler sindirim sisteminde enzimlerce parçalanır ve bağırsaktan emilir. Enzimler tarafından parçalanamayan lifler mikrobiyotaya katkıda bulunmaktadır. Beslenmenin mikrobiyotaya etkisinin incelendiği bir araştırmada, kırmızı et ağırlıklı beslenen bireylerle sebze ağırlıklı beslenen bireylerin mikrobiyotaları sekans analiziyle incelenmiş ve iki farklı diyetle beslenen bireylerin bağırsak mikrobiyotalarının farklı olduğu tespit edilmiştir. Kırmızı et tüketen bireylerde nitrojen asimile eden genler fazla iken sebze tüketen bireylerde bitkisel polisakkaritlerin daha karmaşık ve zahmetli yapısına uygun bakteriler tespit edilmiştir (6). Kırmızı et tüketimi, hayvansal yağ tüketimi ve yüksek protein içerikli beslenme bağırsak mikrobiyotasında *Bacteroides* ailesini etkilerken; vejetaryen veya karbonhidrattan zengin beslenme de mikrobiyotada *Prevotella* ailesini etkilemektedir. Fazla miktarda dayanıklı nişastadan beslenme ise *Ruminokokus* ailesini etkilemektedir. Kısa ve uzun süreli beslenme değişikliklerinin mikrobiyota bileşimine etki ettiği ve hatta mikrobiyotanın diyetteki değişikliklerine bir gün gibi kısa sürede bile cevap verebileceği görülmüştür. Yapılan bir araştırmada, tek bir nesildeki olumsuz beslenme değişikliğinin çoğunlukla düzeltilebilir olduğu fakat birkaç kuşak aynı şekilde kötü beslenme sonucu gelecek nesillere bozulmuş bir mikrobiyota miras bırakıldığı görülmüştür (8).

### 4-Antibiyotik kullanımı:

Mikrobiyotanın içeriğini değiştiren bir diğer önemli faktör de bilinçsiz antibiyotik tüketimidir. Antibiyotik kullanımı, antibiyotik grubuna ve kullanılan yaş dönemine bağlı olarak mikrobiyotada geçici ya da kalıcı sağlıksız mikrobiyota değişimlerine sebep olmaktadır (9, 10). Antibiyotiklerin gereksiz ve aşırı kullanımına bağlı en önemli olumsuz sonuç; antibiyotik tüketimine bağlı gelişen ishaldir. Antibiyotik kullanan bireylerin %5- 29'unda ishal gelişirken; üçte birinde ise *Clostridium difficile* kaynaklı ishal gelişmektedir.



Şekil 2: Mikrobiyotayı etkileyen çevresel faktörler

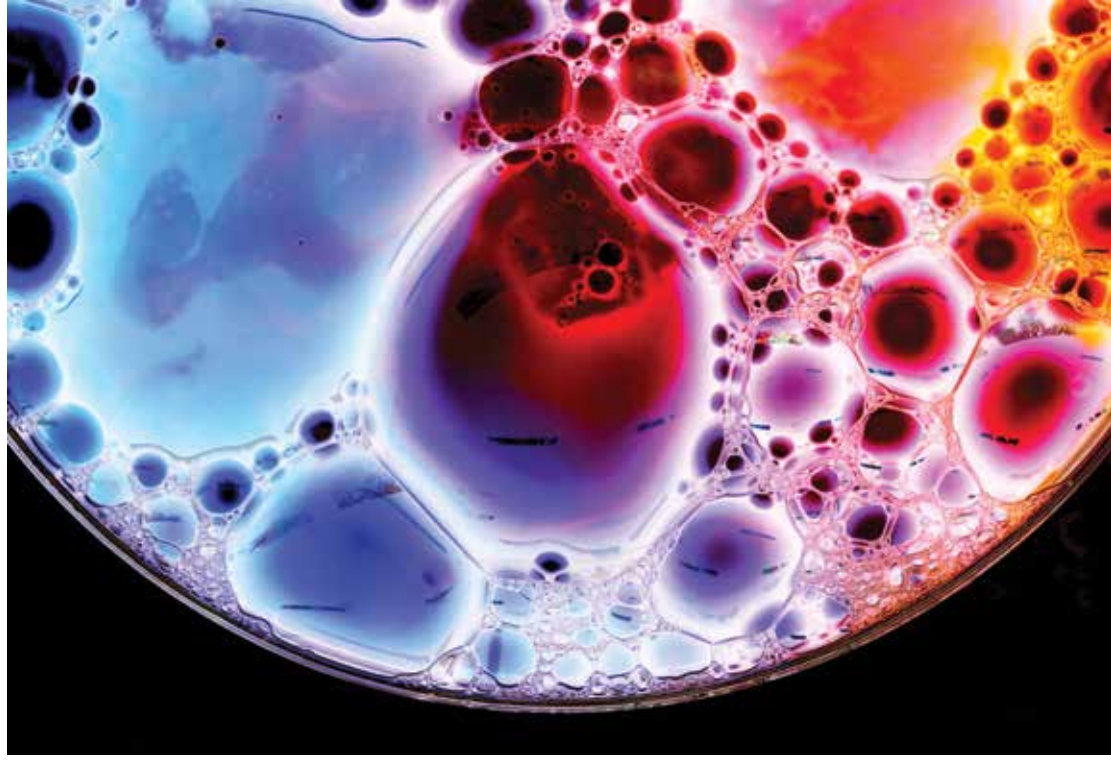
Kontrolsüz ve sık antibiyotik tüketiminde en çok karşılaşılan sorun ishal olsa da obezite, bağışıklık sisteminde baskılanmasına bağlı bağırsak mikrobiyotasının antibiyotik direnç genlerinin oluşmasına sebep olmaktadır. Böylece bilinçsizce ve sık tüketilen antibiyotikler hem kısa hem uzun vadede insan sağlığını olumsuz etkilemektedir (1).

Ayrıca gereksiz ve fazla antibiyotik tüketimi direnç sorununa sebep olmakta ve antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaları artırmaktadır. İntestinal mikrobiyotada antibiyotik tedavisinden sonra etkilenen türler, bireyler arasında farklılık gösterebilir. Antibiyotik tedavisi sonrası azalan bakteriyel çeşitliliğin geri dönmesi aylarca sürebilmektedir. Tedavi sonrası yeniden şekillenmeye başlayan bağırsak mikrobiyotası, kommensal yabancı bakterilerin veya dirençli mikroorganizmaların kolonizasyonuna izin verebilir. Bu faktörler mikrobiyotada kalıcı değişikliklere ve hastalıklara sebep olmaktadır. Antibiyotiklerin yeniden kullanımı bağırsak mikrobiyotasını antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların kaynağı haline getirmektedir (7).

**5-İlaç kullanımı:** Mikrobiyotada değişime neden olan bir faktör de kullanılan ilaçlardır. Proton pompası inhibitörleri, prokinetik ajanlar, laksatifler, opioidler ve non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) mikrobiyotaya çok ciddi zarar verebilmektedir. Bu ilaçlar, mikrobiyota sağlığının korunması için endikasyon durumunda kullanılmalıdır.

**6-Yaşanılan coğrafi bölge:** Bağırsak mikrobiyotasını etkileyen çeşitli faktörler olmakla birlikte bu faktörlerden en önemlisi çevredir. Hava kirliliği gibi gün geçtikçe artan çevresel sorunlar insan sağlığını tehdit eden küresel bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle çevresel kirleticilerin insan ve hayvan sağlığı üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar son zamanlarda araştırmacıların ilgisini çekmekte ve bu ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Sindirim kanalı, çevresel toksinlerden koruyucu bariyer olarak görev yapmaktadır. Ayrıca sindirim sistemi bağırsak mikrobiyotası olarak da vücuda alınan yabancı bileşiklerin metabolizmasında önemli fonksiyonlara sahiptir.

Filippo ve arkadaşlarının çevrenin insan mikrobiyotasına etkisini incelemek



amacıyla yaptıkları çalışmada, İtalya'da kentsel bölgelerde yaşayan çocuklar ile Afrika'da kırsal bölgelerde yaşayan çocukların mikrobiyotalarını karşılaştırmıştır. Posalı ve bitkisel gıda kaynaklı diyetle beslenen Afrika kırsalındaki çocukların mikrobiyotasındaki bakteri zenginliği ve çeşitliliğinin hayvansal gıda kaynaklı diyetle beslenen İtalyan çocukların mikrobiyotasından daha yüksek olduğu saptanmıştır. İtalyan çocukların bağırsak mikrobiyotalarında *Firmicutes* ve *Proteobacteria* miktarının fazla olduğu, Afrikalı çocuklarda ise *Prevotella*, *Xylanibacter* ve *Traponema* oranlarının fazla olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Afrika'da yaşayan çocukların gaitalarında İtalyan çocuklara göre daha az oranda kısa zincirli serbest yağ asidi olduğu gözlenmiştir (10).

Kanser-mikrobiyota ve yaşanılan yer ilişkisinin incelendiği bir çalışmada araştırmacılar, kolon kanseri açısından yüksek risk taşıyan erişkin Afrikalı Amerikalılar ile kolon kanseri açısından düşük risk taşıyan ve kırsal bölgede yaşamlarını devam ettiren yerli Afrikalıların mikrobiyotalarını karşılaştırmışlardır. Kırsal bölgede yaşam süren Afrikalıların gaita örneklerinde total bakteri ve bütirat üreten bakterilerin bolluğu dikkati çekmiştir. Yerli Afrikalılarda *Prevotella* bakterileri fazla iken Afrikalı Amerikalıların bağırsak mikrobiyotalarında ise *Bacteroides* bakterileri baskın miktarda fazla olarak bulunmuştur. Ayrıca, yerli Afrikalılarda kısa zincirli yağ asidi konsantrasyonu fazlayken Afrikalı Amerikalılarda gaita sekonder safra asidi konsantrasyonunun fazla olduğu görülmüştür.

Değişen çevre ve sanayileşme gibi etmenler (işlenmiş su kullanımı, rafineri edilmiş besinler vs.) insan mikrobiyotasında değişime neden olmaktadır. Sanayileşmenin mikrobiyotaya etkisinin incelendiği çalışmada; sanayisi gelişen toplumlarda yaşayan bireylerle diğer toplumlardaki bireyler karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda araştırmacılar, bağırsak mikrobiyotasındaki çeşitliliğinin sanayisi gelişmiş ülkelerde azaldığı sonucuna ulaşmışlardır. Araştırmacılar değişimin nedeninde yaşanan coğrafi bölgeden ziyade gelişmiş sanayinin etkili olduğu sonucuna varmışlardır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki bireylerin bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinin incelendiği bir çalışmada ise araştırmacılar, gelişmiş olan ülkelerdeki bireylerin bağırsak mikrobiyotasının gelişmekte olan ülkelerdeki bireylerin mikrobiyotasına göre daha az çeşitli olduğunu saptamışlardır. Yapılan bir diğer çalışmada ise Güney Amerika'da yaşayan bireylerin mikrobiyota çeşitliliğinin ABD'de yaşayan sağlıklı bireylere göre iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Kentleşme ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmada ise şehir yaşamının getirdiği kirlilik gibi etmenlere bağlı olarak mikrobiyota çeşitliliğinin azaldığı sonuçlarına ulaşılmıştır (11).

Çevrenin insan sağlığı ve bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerinin saptanmasına yönelik çalışmalar hala devam etmektedir. Bitkilere yer verilen binalardaki mikrobiyotanın bitkilerin olmadığı binaların mikrobiyotalarına göre mikroorganizma çeşitliliğinin daha bol olduğu görülmüştür. Bina mikrobiyota-

si, bina yapımında kullanılan malzemelerden etkilenmektedir. Böylelikle insanların mikrobiyotası ve dolayısıyla insan sağlığı da etkilenebilir. Bina yapımında kullanılan geleneksel malzemeler (işlenmemiş kereste, gübre, çamur ve saz vs.) doğal ortamdaki mikroorganizma suşlarını içerirken, modern biyosistemlerle işlenerek yapılan inşaat malzemeleri (beton, plastik vs.) nemle parçalandığında insanlar için toksik olan bakteriler ve mantarların suşlarını içermektedir (1).

Hava kirliliğinin insan mikrobiyotasına etkileri ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Hava kirliliğinin en önemli faktörlerinden biri partikül maddelerdir. Partikül maddeler nedeniyle oluşan hava kirliliğinin akciğer kanseri, akciğer sağlığının bozulması ve kardiyovasküler sistem hastalıklarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca partikül maddeler nedeniyle kirlenen hava ile mide-bağırsak hastalıkları ve kalın bağırsak kanseri arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan partikül maddenin bağırsak mikrobiyotasına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; partikül maddeye maruz kalan gruba göre bazı mikroorganizma gruplarının arttığı, intestinal mikrobiyotanın değiştiği ve partikül maddeye bağlı inflamasyonu açıklayan olası bir durum olabileceği sonuçlarına ulaşılmıştır (12, 13).

**7-Yaşam tarzı:** Aktif yaşam tarzına sahip bireylerle sedanter yaşam tarzına sahip bireylerin bağırsak mikrobiyotaları karşılaştırıldığında aktif yaşam tarzı süren bireylerin bağırsak mikrobiyotalarında çeşitliliğin arttığı görülmüştür (14). Fiziksel egzersizin mikrobiyal çeşitliliği geliştirdiğini, insan sağlığına faydalı mikroorganizmaların popülasyonunu artırdığı, diyet ve egzersiz alışkanlıklarını değiştirerek bağırsak florası popülasyonunun düzenlenmesiyle gelecekte gelişebilecek çeşitli hastalıkların önlenmesi ya da tedavi edilmesinde güçlü bir araç olabileceği düşünülmektedir. Aktif ve sedanter kadınlar arasındaki bağırsak mikrobiyota profillerinin incelendiği bir çalışmada araştırmacılar, düşük dozda (haftada maksimum üç saat) ve sürekli yapılan fiziksel aktivitenin mikrobiyota profilini modüle ettiğini ve mikrobiyotada insan sağlığını destekleyen bakterilerin arttırılabildiğini saptamışlardır (15).

**8-Sigara ve alkol kullanımı:** Sigara ve alkol kullanımı bağırsak florasının bozulmasına ve patojen mikroorganizma türlerinin artmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda sigara kullanan ve kullanmayan sağlıklı insanların mikrobiyotalarının farklı olduğu görülmüştür. Mikrobiyotadaki bu farklılık inflamasyona neden olarak KOAH oluşumuna katkı sağlayabilmektedir (16). Alkol kullanımının yol açtığı mikroorganizmalardaki farklı bir büyümeyle sağlıklı mikrobiyota oluşmaktadır. Alkolün bağırsak mikrobiyotasına etkilerinin araştırıldığı kronik alkolikler ve sağlıklı gönüllülerle yapılan bir çalışmada, bağırsak mikrobiyotasının mikrobiyal bileşenlerinin değiştiği görülmüştür. Karaciğer hastalığı olan ve olmayan alkolik bireylerin mikrobiyotaları karşılaştırıldığında *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* türlerinde artma bildirilmiştir. Çalışma sonucunda bağırsak mikrobiyom içeriğinin sağlıklı bireylere göre alkolik bireylerde oldukça farklı görüldüğü raporlanmıştır (17).

Sonuç olarak, moleküler yöntemlerdeki teknolojik gelişmelere paralel şekilde insan mikrobiyotası araştırmalarının artacağı öngörülmektedir. Mikrobiyotaya ile hastalıkların ilişkilendirilmesi ve yeni tedavi yöntemlerinin açığa çıkmasına bağlı olarak yakın gelecekte mikrobiyom analizi çalışmalarının artıp yaygınlaşacağı düşünülmektedir. İnsan sağlığının korunması ve geliştirilmesi sağlıklı mikrobiyal flora ile olmaktadır. Mikrobiyota sağlığı için çevre kirliliğinin önlenmesi, sedanter yaşam tarzının engellenmesi, dengeli ve düzenli beslenme gibi dış etkenlerin düzeltilmesi önemli faktörlerdir. İntrauterin dönemde şekillenmeye başlayan bağırsak mikrobiyotamız çeşitli faktörlerden etkilense de en önemli faktör çevredir. Kentel alanlar yerine kırsal alanlarda yaşamak, yeterli ve dengeli beslenmek, temiz su içmek ve temiz havayı solumak; özellikle sanayileşmiş kentlerde yaşayan bireylerin arzu ettiği istekler olarak bilinmektedir. Bağırsak mikrobiyotamızı, dolayısıyla sağlığımızı korumak için yaşayacağımız çevreyi seçmek ve/veya çevre düzenlemesi yapmak verilebilecek en önemli karar ve eylemlerden biri olacaktır.

## Kaynaklar

1) Aksu, D., & Aksu, B. (2020). İnsan Mikrobiyotası. Anadolu University of Sciences & Technology-C. Life Sciences & Biotechnology, 9(1).

2) Sassone-Corsi, M., Raffatelli, M. No Vacancy: How Bmicrobes Cooperate with Immunity to Provide Colonization Resistance to Pathogens. *J. Immunol.* 2015 May 1;194(9):4081-7. doi: 10.4049/jimmunol.1403169. PMID: 25888704; PMCID: PMC4402713.

3) Kim, B., Cgoi, H.N., Yim, J.E. Effect of Diet on the Gut Microbiota Associated with Obesity. *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome.* 2019;28:216-224 <https://doi.org/10.7570/jomes.2019.28.4.216>.

4) Yatsunenko, T., Rey, F.E, Manary, M.J, et al. Human Gut Microbiome Viewed Across Age and Geography. *Nature* 2012; 486: 222-227.

5) Ottman, N., Smidt, H., Vos, W.M, et al. The Function of Our Microbiota: Who is Out There and What Do They Do? *Front Cell Infect Microbiol.* 2012 Aug 9;2:104. doi: 10.3389/fcimb.2012.00104. eCollection 2012.

6) Yılmaz, K., Altındış, M. Sindirim Sistemi Mikrobiyotası ve Fekal Transplantasyon. *Nobel Med.* 2017; 13(1): 9-15.

7) Özbay, H.N, Yeşil, E. Bağırsak Mikrobiyotasının Diyabetteki Rolü. *Güncel Gastroenteroloji.* 23/1 <http://guncel.tgv.org.tr/journal/77/pdf/100609.pdf> (Erişim Tarihi: 13.08.2021)

8) Parlak, L., Dikmen, D. (2020). Gıda Kaynaklı Hastalıklarda İntestinal Mikrobiyotanın Önemi. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji,* 77(4).

9) Inturri R, Lazzara F, et al. Review impact of gut microbiota on diabetes mellitus. *Diyabet Metab.* 2016 Kasım; 42 (5): 303-315. doi: 10.1016/j.diabet.2016.04.004 (Erişim Tarihi: 11.05.2021)

10) Altuntaş, Y., Batman, A. Mikrobiyota ve Metabolik Sendrom. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2017;45(3):286-296 doi: 10.5543/tkda.2016.72461.

11) Dominguez Bello, M.G., Knight, R., Gilbert, J.A., Blaser, M.J. Preserving Microbial Diversity. *Science* 2018; 362:33-34.

12) Mutlu, E.A., Comba, I.Y., Cho, T., Engen, P.A., Yazıcı, C., Soberanes, S., Hamanaka, R.B, et al. Inhalational Exposure to Particulate Matter Air Pollution Alters the Composition of the Gut Microbiome. *Environmental Pollution,* 2018; 240:817-830.

13) Clemente, J.C., Pehrsson, E.C., Blaser, M.J, Sandhu, K., Gao, Z., Wang, B., Magris, M., Hidalgo, G., Contreras, M., Noya-Alarcón, Ó., Lander, O., McDonald, J., Cox, M., Walter, J., Oh, P.L., Ruiz, J.F., Rodriguez, S., Shen, N., Song, S.J., Metcalf, J., Knight, R., Dantas, G., Dominguez-Bello, M.G. The Microbiome of Uncontacted Amerindians. *Sci Adv,* 2015; 1, e1500183.

14) Bressa, C., Andriano, A.B., Santiago, J.P., Soltero, R.G., Perez, M., Lominchar, M.G., Mate Muñoz, J.L., Domínguez, R., Moreno, D., and Larrosa, M. (2017). Differences in Gut Microbiota Profile Between Women with Active Lifestyle and Sedentary Women. *PLOS ONE,* 12(2), 1-20.

15) Cerda B., Perez M., Pérez-Santiago J.D., Tomero-Aguilera J.F., González-Soltero R., and Larrosa, M. (2016). Gut Microbiota Modification: Another Piece in the Puzzle of the Benefits of Physical Exercises in Health? *Frontiers in Physiology,*7(51), 2-11.

16) Aydemir, Y. (2017). Solunum Sistemi ve Mikrobiyota. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research,* 1, 104-108.

17) Yılmaz, K., Altındış, M. Alkol ve Gastrointestinal Mikrobiyota. *Academic Platform Journal of Halal Life Style,* 1(1), 18-22.