

BÖLÜM 5

İNSAN MİKROBİYOMU: SAĞLIK VE HASTALIK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Ali ÖZTÜRK¹

GİRİŞ

İnsan vücudu, yalnızca insan hücrelerinden ibaret değildir; trilyonlarca mikroorganizmayı içeren ekolojik açıdan zengin ve metabolik olarak aktif bir sistem olan mikrobiyotayı da barındırır. Bu mikroorganizmaların tamamı ile onların genetik materyallerinin bütünü “insan mikrobiyomu” olarak adlandırılır. En yoğun şekilde gastrointestinal sistemde yerleşen mikrobiyota, aynı zamanda deri, ağız, solunum yolları ve ürogenital sistem gibi çeşitli vücut bölgelerinde de bulunur (1). Mikrobiyom, besinlerin sindirimi ve metabolit üretiminin ötesinde, bağışıklık sisteminin eğitimi, inflamasyonun düzenlenmesi, epitel bariyerinin bütünlüğü ve patojenlere karşı direnç gibi birçok yaşamsal süreçte rol oynar (2).

Doğum şekli, bebeklikteki beslenme biçimi, antibiyotik kullanımı, diyet, yaş, genetik yapı ve çevresel faktörler gibi birçok unsur, bireyin mikrobiyal kompozisyonunu şekillendirir (3). Bu kompozisyon, her birey için bir “mikrobiyal parmak izi” gibi benzersizdir ve zamanla değişiklik gösterebilir. Ancak bu dengenin bozulması yani “disbiyozis”, hem lokal hem de sistemik düzeyde çeşitli hastalıklara zemin hazırlayabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar; inflamatuvar bağırsak hastalıkları, obezite, tip 2 diyabet, alerjik ve otoimmün hastalıklar, depresyon ve bazı kanser türlerinin mikrobiyal dengenin bozulmasıyla ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (4,5).

Mikrobiyomun sağlık üzerindeki bu çok yönlü etkileri, klinik tıpta yeni tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine öncülük etmektedir. Probiyotik ve prebiyotik uygulamalar, fekal mikrobiyota nakli (FMT) ve hatta mikrobiyota temelli kişisel-

¹ Doç. Dr., Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD.,
ozturkali@ohu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-2428-1831.

SONUÇ

İnsan mikrobiyomu, konakçı fizyolojisinin ayrılmaz bir parçası olarak sağlığını sürdürülmesinde ve hastalıkların gelişiminde merkezi bir rol oynamaktadır. Metabolik fonksiyonlara katkıdan bağışıklık sisteminin modülasyonuna, patojenlere karşı korumadan beyin sağlığına kadar uzanan geniş bir etki spektrumuna sahip olan bu karmaşık mikrobiyal ekosistem, artık tıbbın göz ardı edemeyeceği bir faktördür. Mikrobiyomdaki dengesizlikler, yani disbiyozis; inflamatuvar bağırsak hastalıkları, obezite, diyabet, alerjik ve otoimmün hastalıklar, nörolojik bozukluklar ve hatta bazı kanser türleri gibi pek çok kronik hastalıkla ilişkili görülmektedir. Bu ilişki giderek daha net bir şekilde ortaya konmaktadır. Bu anlayış, diyet müdahaleleri, probiyotikler, prebiyotikler ve fekal mikrobiyota nakli gibi mikrobiyomu hedefleyen yenilikçi terapötik yaklaşımların geliştirilmesine ilham vermektedir. Önümüzdeki zorluklar mekanizmaların tam olarak anlaşılması, nedensellik ilişkilerinin kurulması ve güvenli, etkili, kişiselleştirilmiş müdahalelerin geliştirilmesi yönünde olsa da insan mikrobiyomuna yönelik araştırmalar, insan sağlığını ve hastalıklarını anlama ve yönetme biçimimizde bir devrim yaratma potansiyeline sahiptir. Sağlığımızın bu gizli yöneticilerini daha iyi anladıkça, daha sağlıklı bir gelecek inşa etme yolunda önemli adımlar atılacaktır.

KAYNAKLAR

1. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402), 207–214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>.
2. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121–41. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.011.
3. Aggarwal N, Kitano S, Puah GR, et al. Microbiome and Human Health: Current Understanding, Engineering, and Enabling Technologies. *Chem Rev*. 2023;123(1):31–72. doi: 10.1021/acs.chemrev.2c00431.
4. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(1):69–75. doi: 10.1097/MOG.0000000000000139.
5. Zhao M, Chu J, Feng S, et al. Immunological mechanisms of inflammatory diseases caused by gut microbiota dysbiosis: A review. *Biomed Pharmacother*. 2023; 164:114985. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114985.
6. Cheng YW, Fischer M. Fecal Microbiota Transplantation. *Clin Colon Rectal Surg*. 2023;36(2):151–156. doi: 10.1055/s-0043-1760865.
7. Yaqub MO, Jain A, Joseph CE, et al. Microbiome-driven therapeutics: From gut health to precision medicine. *Gastrointest Disord*. 2025, 7(1): 7. <https://doi.org/10.3390/gidisord7010007>
8. Veseli I, Chen YT, Schechter MS, et al. Dissecting the human gut microbiome to better decipher drug liability: A once-forgotten organ takes center stage. *J Adv Res*. 2023; 52:171–201. doi: 10.1016/j.jare.2023.07.002.
9. Zhou Z, Tran PQ, Breister AM, et al. METABOLIC: high-throughput profiling of microbial genomes for functional traits, metabolism, biogeochemistry, and community-scale functional networks. *Microbiome*. 2022;10(1):33. doi: 10.1186/s40168-021-01213-8.
10. Matijašić M, Meštrović T, Paljetak HČ, et al. Gut Microbiota beyond Bacteria-Mycobiome, Viro-me, Archaeome, and Eukaryotic Parasites in IBD. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2668. doi: 10.3390/

ijms21082668.

11. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1):14. doi: 10.3390/microorganisms7010014.
12. Jaswal K, Todd OA, Behnsen J. Neglected gut microbiome: interactions of the non-bacterial gut microbiota with enteric pathogens. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2226916. doi: 10.1080/19490976.2023.2226916.
13. Vemuri R, Shankar EM, Chieppa M, et al. Beyond just bacteria: Functional biomes in the gut ecosystem including virome, mycobiome, archaeome and helminths. *Microorganisms*. 2020;8(4):483. doi: 10.3390/microorganisms8040483.
14. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):135. doi: 10.1038/s41392-022-00974-4.
15. Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, et al. Oral microbiome: A review of its impact on oral and systemic health. *Microorganisms*. 2024;12(9):1797. doi: 10.3390/microorganisms12091797.
16. Günther V, Allahqoli L, Watrowski R, et al. Vaginal microbiome in reproductive medicine. *Diagnostics*. 2022;12(8):1948. doi: 10.3390/diagnostics12081948.
17. Ma Z, Zuo T, Frey N, et al. A systematic framework for understanding the microbiome in human health and disease: from basic principles to clinical translation. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):237. doi: 10.1038/s41392-024-01946-6.
18. Sarkar A, Yoo JY, Dutra SVO, et al. The association between early-life gut microbiota and long-term health and diseases. *J Clin Med*. 2021; 10(3), 1–24. doi: 10.3390/jcm10030459.
19. Singh AA, Okpeku M. Emerging methods of human microbiome analysis and its forensic applications: Review. *Forensic Science International: Reports*. 2024; 9: 100355. doi: 10.1016/j.fsr.2024.100355
20. Du Y, He C, An Y, et al. The role of short chain fatty acids in inflammation and body health. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7379. doi: 10.3390/ijms25137379.
21. Francini E, Badillo Pazmay GV, Fumarola, et al. Bi-directional relationship between bile acids (BAs) and gut microbiota (GM): UDCA/TUDCA, probiotics, and dietary interventions in elderly people. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(4):1759. doi: 10.3390/ijms26041759.
22. Jiang J, Xie H, Cao S, et al. Post-stroke depression: exploring gut microbiota-mediated barrier dysfunction through immune regulation. *Front Immunol*. 2025; 16:1547365. doi: 10.3389/fimmu.2025.1547365.
23. Thomas S, Izard J, Walsh E, et al. The host microbiome regulates and maintains human health: A primer and perspective for non-microbiologists. *Cancer Res*. 2017; 77(8):1783 – 1812. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-2929.
24. Ding W, Cheng Y, Liu X., et al. Harnessing the human gut microbiota: an emerging frontier in combatting multidrug-resistant bacteria. *Front Immunol*. 2025;16: 1563450. doi: 10.3389/fimmu.2025.1563450.
25. John HT, Thomas TC, Chukwuebuka EC, et al. The microbiota-human health axis. *Microorganisms*. 2025; 13(4): 948. doi: 10.3390/microorganisms13040948.
26. Appleton J. The Gut-Brain Axis: Influence of microbiota on mood and mental health. *Integr Med (Encinitas)*. 2018;17(4):28-32.
27. Lu S, Zhao Q, Guan Y, et al. The communication mechanism of the gut-brain axis and its effect on central nervous system diseases: A systematic review. *Biomed Pharmacother*. 2024; 178:117207. doi: 10.1016/j.biopha.2024.117207.
28. Matar A, Damianos JA, Jencks KJ, et al. Intestinal barrier impairment, preservation, and repair: An update. *Nutrients*. 2024;16(20):3494. doi: 10.3390/nu16203494.
29. Shen Y, Fan N, Ma S, et al. Gut microbiota dysbiosis: Pathogenesis, diseases, prevention, and therapy. *MedComm*. 2020; 6(5). doi: 10.1002/mco2.70168.
30. Farah A, Paul P, Khan AS, et al. Targeting gut microbiota dysbiosis in inflammatory bowel disease: A systematic review of current evidence. *Front Med*. 2025; 12:1435030. doi: 10.3389/

fmed.2025.1435030.

31. Zsálíg D, Berta A, Tóth V, et al. A review of the relationship between gut microbiome and obesity. *Appl Sci.* 2023; 13(1): 610. <https://doi.org/10.3390/app13010610>.
32. Menafrá D, Proganò M, Tecce N, et al. Diet and gut microbiome: Impact of each factor and mutual interactions on prevention and treatment of type 1, type 2, and gestational diabetes mellitus. *Human Nutrition and Metabolism.* 2024;38: 200286. doi: 10.1016/j.hnm.2024.200286.
33. Augustine T, Kumar M, Al Khodor S, et al. Microbial dysbiosis tunes the immune response towards allergic disease outcomes. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;65(1):43–71. doi: 10.1007/s12016-022-08939-9.
34. Mousa WK, Chehadeh F, Husband S. Microbial dysbiosis in the gut drives systemic autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2022;13: 906258. doi: 10.3389/fimmu.2022.906258.
35. Mehra A, Arora G, Sahni G, et al. Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives. *J Tradit Complement Med.* 2022;13(2):135–149. doi: 10.1016/j.jtcme.2022.03.001.
36. Młynarska E, Barszcz E, Budny E, et al. The gut–brain–microbiota connection and its role in autism spectrum disorders. *Nutrients.* 2025;17(7):1135. doi: 10.3390/nu17071135.
37. Davis EC, Castagna VP, Sela DA, et al. Gut microbiome and breast-feeding: Implications for early immune development. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;150(3):523–534. doi: 10.1016/j.jaci.2022.07.014.
38. Nemzer BV, Al-Taher F, Kalita D, et al. Health-improving effects of polyphenols on the human intestinal microbiota: A review. *Int J Mol Sci.* 2025;26(3) :1335. doi: 10.3390/ijms26031335.
39. Patangia DV, Ryan AC, Dempsey E, et al. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen.* 2022;11(1): e1260. doi: 10.1002/mbo3.1260.
40. Timmis K, Karahan ZC, Ramos JL, et al. Microbes saving lives and reducing suffering. *Microb Biotechnol.* 2025;18(1): e70068. doi: 10.1111/1751-7915.70068.
41. Shukla V, Singh S, Verma S, et al. Targeting the microbiome to improve human health with the approach of personalized medicine: Latest aspects and current updates. *Clin Nutr ESPEN.* 2024; 63:813–820. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.08.005.
42. Mafe AN, Edo GI, Majeed OS, et al. A review on probiotics and dietary bioactives: Insights on metabolic well-being, gut microbiota, and inflammatory responses. *Front Nutr.* 2024; 11:1491821. doi: 10.3389/fnut.2024.1491821.
43. Markowiak P, Ślizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients.* 2017; 9(9):1021. doi: 10.3390/nu9091021.
44. Almonajjed MB, Wardeh M, Atlagh A, et al. Impact of microbiota on irritable bowel syndrome pathogenesis and management: A narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(1):109. doi: 10.3390/medicina61010109.
45. Yadav M, Chauhan NS. Microbiome therapeutics: Exploring the present scenario and challenges. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2021;10: goab046. doi: 10.1093/gastro/goab046.
46. Abeltino A, Hatem D, Serantoni C, et al. Unraveling the gut microbiota: Implications for precision nutrition and personalized medicine. *Nutrients.* 2024;16(22):3806. doi: 10.3390/nu16223806.
47. Kashyap PC, Chia N, Nelson H, et al. Microbiome at the frontier of personalized medicine. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(12):1855–1864. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.10.004.
48. McGuinness AJ, Stinson LE, Snelson M, et al. From hype to hope: Considerations in conducting robust microbiome science. *Brain Behav Immun.* 2024;115:120–130. doi: 10.1016/j.bbi.2023.09.022.
49. Xu K, Sheng S, & Zhang F. Relationship between gut bacteria and levodopa metabolism. *Curr Neuroparmacol.* 2023;21(7):1536–1547.
50. Fox JD, Sims A, Ross M, et al. Bioinformatic methodologies in assessing gut microbiota. *Microbiol Res.* 2024, 15(4), 2554–2574; <https://doi.org/10.3390/microbiolres15040170>.
51. Mancin L, Paol, A, Berry S, et al. Standardization of gut microbiome analysis in sports. *Cell Rep Med.* 2024; 5(10):101759. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101759.
52. Isali I, Helstrom EK, Uzzo N, et al. Current trends and challenges of microbiome research in

- bladder cancer. *Curr Oncol Rep.* 2024;26(3):292–298. doi: 10.1007/s11912-024-01508-7.
53. Merenstein D, Pot B, Leyer G, et al. Emerging issues in probiotic safety: 2023 perspectives. *Gut Microbes.* 2023;15(1): 2185034. doi: 10.1080/19490976.2023.2185034.
54. Mullish BH, Merrick B, Quraishi MN, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridioides difficile* infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. *J Hosp Infect.* 2024; 148:189–219. doi: 10.1016/j.jhin.2024.03.001.
55. Hajjo R, Sabbah DA, Al Bawab AQ. Unlocking the potential of the human microbiome for identifying disease diagnostic biomarkers. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(7):1742. doi: 10.3390/diagnostics12071742.