



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA GÖREVLİLERİNİN MİKROBİYOTA VE
PROBİYOTİKLER HAKKINDAKİ GÖRÜŞLERİ**

**DR. MUKADDES KURT ÖZTÜRK
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

SAMSUN-2020



**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ARAŞTIRMA GÖREVLİLERİNİN MİKROBİYOTA VE
PROBİYOTİKLER HAKKINDAKİ GÖRÜŞLERİ**

**Dr. Mukaddes KURT ÖZTÜRK
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Yasin SELÇUK**

SAMSUN-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürem boyunca eğitimime katkıda bulunan bütün saygıdeğer hocalarıma, tez çalışmamda bana destek olan kıymetli hocam Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Yasin SELÇUK'a,

Asistanlığım boyunca bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalandığım sayın anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mustafa Fevzi DİKİCİ'ye

Her zaman yanımda olan, daima sevgi ve şefkatini hissettiren değerli hocam Prof. Dr. Füsün Ayşin ARTIRAN İĞDE'ye,

Asistanlığım süresince bizlere rehberlik eden, elinden gelen her türlü yardımı esirgemeyen, örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Mustafa Kürşat ŞAHİN'e,

Bu süreci anlamlı ve özel kılan, her zaman yanımda olan güzel anılar biriktirdiğim çalışma arkadaşlarım Dr. Yıldız KIRAC, Dr. Fatma Zehra ÇAKIR, Dr. Meltem YILMAZ, Dr. Gamze HASDEMİR, Dr. Burcu GÜNGÖR ve Dr. Tuğba KERTMEN'e ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, dostluklarını her zaman hissettiğim Dr. Sakine Merve AYDIN ve Dr. Emine Ezgi KİŞİOĞLU'na,

Belki de en başta teşekkür etmem gereken benim daimi destekcim, arkadaşım biricik annem Ayşe KURT'a ve benim her şeyim olan canım babam Süleyman KURT'a,

Her anımda yanımda olan dert ortaklarım, birtanelerim canım kardeşlerim İrem KURT, Emin Can KURT ve Mukadder ESER'e,

Ve iyikim dediğim can eşim Dr. Seyfullah ÖZTÜRK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mukaddes KURT ÖZTÜRK

Samsun-2020

BEYAN

“Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Görevlilerinin Mikrobiyota ve Probiyotikler Hakkındaki Görüşleri” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

AMAÇ: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kesitsel tipte tanımlayıcı araştırma tipindeki çalışma 15.11.2020–01.01.2021 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde araştırma görevlisi olarak çalışmakta olan 577 araştırma görevlisinden çalışmaya katılmayı kabul eden 257 araştırma görevlisi ile yapılmıştır. Veri toplama aracı olarak anket formu kullanılmıştır. Verilerin analizinde “IBM SPSS 25.0” kullanılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Hekimlerin %64,6’sı ($n=166$) kadın, %35,4’ü ($n=91$) erkektir. Yaş ortalaması $28,56 \pm 2,30$ yıl, mesleki deneyimlerinin ortalaması $3,79 \pm 2,00$ yıl’dır. Hekimlerin %31,1’inin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim aldığı, %12’sinin iyi düzeyde bilgi seviyesine sahip olduğu saptanmıştır. Hekimlerin yaşları ile bilgi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmiştir ($r=0,147$, $p=0,018$). Hekimlerin %48,6’sının kendisi veya ailesi için probiyotik kullandığı, %77’sinin hastalarına probiyotik tavsiye ettiği, %82,6’sının probiyotik kullanımından beklediği faydayı gördüğü görülmüştür. Bilgi düzeyleri arttıkça hekimlerin probiyotikleri kullanma oranlarının, probiyotikleri hastalarına önerme oranlarının ve bu konuda kendilerini yeterli hissetme düzeylerinin arttığı saptanmıştır (sırasıyla $p=0,021$, $p=0,004$, $p < 0,001$).

SONUÇ: Hekimlerin sadece üçte birinin (%31,1) mikrobiyota ve probiyotikler konusunda eğitim aldığı ve iyi düzeyde bilgi seviyesine sahip olan hekimlerin oranının düşük olduğu (%12) görülmüştür. Hekimlerin yaşları arttıkça bilgi seviyelerinin arttığı, bilgi seviyeleri arttıkça da kendilerini daha yeterli hissettikleri ve kendileri için probiyotik kullanma ve hastalarına probiyotik önerme oranlarının arttığı görülmektedir. Bu nedenle, sağlık ve hastalıktaki önemi gittikçe artmakta olan mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili hekimlere eğitimler düzenlenmeli, hekimler bu konuda daha fazla araştırma yapmaya teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota, Probiyotik, Görüş, Bilgi, Anket, Doktor

ABSTRACT

AIM: It was aimed to determine the opinions of research assistants of Ondokuz Mayıs University Medical Faculty about microbiota and probiotics.

MATERIALS AND METHOD: The cross-sectional descriptive research type study was conducted with 257 research assistants who accepted to participate in the study among 577 research assistants who were working as research assistants at Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine between 15.11.2020 and 01.01.2021. Questionnaire form was used as data collection tool. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: 64.6% (n=166) of the physicians were women and 35.4% (n=91) were men. The average age was 28.56 ± 2.30 years, and the average of professional experience was 3.79 ± 2.00 years. It was found that 31.1% of the physicians received training on microbiota and probiotics, and 12% had a good level of knowledge. A statistically significant difference was found between the ages of physicians and their level of knowledge ($r=0.147$, $p=0.018$). It was observed that 48.6% of physicians used probiotics for themselves or their families, 77% recommended probiotics to their patients, and 82.6% saw the expected benefit from probiotic use. It was found that as the level of knowledge increased, the rate of using probiotics by physicians and the rate of recommending them to their patients and their level of feeling sufficient in this regard increased (respectively $p=0.021$, $p=0.004$, $p<0.001$).

CONCLUSIONS: It was observed that only one third of the physicians (31.1%) received training on microbiota and probiotics and the rate of physicians with a good level of knowledge was low (12%). It is observed that as the age of physicians increases, their level of knowledge increases, as their level of knowledge increases, they feel more competent and the rate of using probiotics for themselves and recommending probiotics to their patients increases. For this reason, physicians should be trained on microbiota and probiotics, which are of increasing importance in health and disease, and physicians should be encouraged to do more research on this subject.

Keywords: Microbiota, Probiotic, Opinion, Information, Survey, Doctor

İÇİNDEKİLER

Sayfa

| | |
|--|------|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| BEYAN..... | ii |
| ÖZET | iii |
| ABSTRACT..... | iv |
| İÇİNDEKİLER | v |
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | vii |
| TABLO LİSTESİ..... | viii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 1.1. Giriş | 1 |
| 1.2. Amaç | 3 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. İntestinal Mikrobiyota Kompozisyonu | 4 |
| 2.2. Hayatın Erken Döneminde Mikrobiyotanın Şekillenmesi | 6 |
| 2.2.1. Doğum şekli ve mikrobiyota ilişkisi | 7 |
| 2.2.2. Anne sütü ve mikrobiyota gelişimi | 8 |
| 2.3. Antibiyotik Kullanımı ve Mikrobiyota | 10 |
| 2.4. Probiyotiklerin Tanımı ve Tarihçesi | 11 |
| 2.5. Probiyotik Mikroorganizmalar ve Özellikleri | 12 |
| 2.6. Probiyotiklerin Etki Mekanizması | 13 |
| 2.7. Probiyotiklerin Hastalıklar Üzerine Etkisi | 14 |
| 2.7.1. Enfeksiyon hastalıklarında probiyotikler | 15 |
| 2.7.2. Gastrointestinal sistem hastalıklarında probiyotikler | 15 |
| 2.7.3. Karaciğer hastalıklarında probiyotikler..... | 16 |
| 2.7.4. Ürogenital ve vajinal hastalıklarda probiyotikler..... | 17 |
| 2.7.5. Kardiyovasküler hastalıklar ve lipid metabolizmasında probiyotikler | 17 |
| 2.7.6. Ağız sağlığında probiyotikler..... | 17 |
| 2.7.7. Laktoz intoleransında probiyotikler | 18 |
| 2.8. Türkiye Probiyotik Rehberi | 18 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 19 |
| 3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı | 19 |
| 3.2. Araştırmanın Tipi..... | 19 |
| 3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi | 19 |

| | |
|---|----|
| 3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Verilerin Toplanması..... | 19 |
| 3.5. Verilerin Toplanmasında Kullanılan Araçlar..... | 20 |
| 3.6. Verilerin Analizi ve Değerlendirilmesi..... | 22 |
| 3.7. Araştırmada Etik | 22 |
| 4. BULGULAR..... | 23 |
| 5. TARTIŞMA | 42 |
| 6. SONUÇ..... | 56 |
| 7. ÖNERİLER..... | 58 |
| 8. KAYNAKLAR | 60 |
| 9. EKLER..... | 73 |
| 9.1. Ek-1 OpenEpi Ekran Görüntüsü | 73 |
| 9.2. Ek-2 Tez Anketi | 74 |
| 9.3. Ek-3 Tez Etik Kurul Onayı..... | 78 |
| 9.4. Ek-4 Turnitin Orjinallik Raporu | 79 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-------------|---|
| BV | : Bakteriel Vajinozis |
| DSÖ | : Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) |
| EFSA | : European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu) |
| FDA | : Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) |
| FAO | : Food and Agriculture Organization (Gıda Tarım Organizasyonu) |
| GİS | : Gastrointestinal Sistem |
| GRAS | : Güvenli Olarak Tanınan Statü |
| HDL | : Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol |
| İGP | : İnsan Genom Projesi |
| İMP | : İnsan Mikrobiyom Projesi |
| İVF | : İn Vitro Fertilizasyon |
| İBS | : İrritabl Bağırsak Sendromu |
| İYE | : İdrar Yolu Enfeksiyonu |
| LDL | : Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol |
| MİN | : Minimum |
| MAKS | : Maksimum |
| Ort | : Ortalama |
| QPS | : Nitelikli Güvenli Varsayım |
| SS | : Standart Sapma |
| USE | : Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institute of Health) |

TABLO LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. Bağırsak bakteri çeşitliliğinde etkili olan cinsler..... | 4 |
| Tablo 2. Yetişkin gastrointestinal sisteminin farklı bölgelerindeki bakteriler..... | 5 |
| Tablo 3. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar (81) | 12 |
| Tablo 4. Probiyotiklerin kullanım alanları | 14 |
| Tablo 5. Hekimlerin sosyodemografik özellikleri | 23 |
| Tablo 6. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim aldığı yerler..... | 24 |
| Tablo 7. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumlarının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı | 25 |
| Tablo 8. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeylerinin sosyodemografik özelliklerle ilişkisi | 26 |
| Tablo 9. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler ile ilgili bilgi kaynakları | 27 |
| Tablo 10. Mikrobiyotayı etkileyen faktörler..... | 28 |
| Tablo 11. Hekimlerin probiyotik kullanma durumunun sosyodemografik özelliklere göre dağılımı | 29 |
| Tablo 12. Hekimlerin probiyotik kullanma durumunun bilgi düzeylerine göre dağılımı | 30 |
| Tablo 13. Hekimlerin hastalarına probiyotik önerme sıklıkları..... | 30 |
| Tablo 14. Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etmeme nedenleri | 31 |
| Tablo 15. Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumlarının sosyodemografik verilere göre dağılımı..... | 32 |
| Tablo 16. Hekimlerin probiyotikleri önerme durumunun bilgi kaynaklarına göre dağılımı | 33 |
| Tablo 17. Hekimlerin probiyotikleri tavsiye etme durumları ile bilgi düzeylerinin karşılaştırılması | 33 |
| Tablo 18. Hekimlerin klinik pratiklerinde en çok kullandıkları suşlar ve preparatlar..... | 34 |
| Tablo 19. Hekimlerin probiyotik reçete etme endikasyonları..... | 35 |
| Tablo 20. Hekimlerin probiyotik kullanırken endişelendikleri hasta grupları..... | 35 |
| Tablo 21. Hekimlerin probiyotikler hakkında endişelendikleri konular..... | 36 |
| Tablo 22. Hekimlerin probiyotiklerin kullanımı konusunda kaygı duyma durumlarının sosyodemografik verilere göre dağılımı..... | 37 |
| Tablo 23. Hekimlerin bilgi düzeyleri ile probiyotikler hakkında kaygılanma durumları arasında ilişki..... | 38 |
| Tablo 24. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinin cevaplanma oranları | 39 |
| Tablo 25. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinden aldığı puanların sosyodemografik verilere göre karşılaştırılması | 40 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Mikroorganizmaların hastalıkların ortaya çıkmasında bir rol oynadığının anlaşılması insanlık tarihi için dönüm noktası olmuştur. Mikrobiyoloji tarihi boyunca, çalışmaların çoğu hastalığa neden olan organizmaları incelerken, daha az sayıda çalışma yerleşik bakterilerin yararlarına odaklanmıştır. İnsan bedeninin birçok bölgesinde hastalık gelişmesine sebep olmadan yaşayan mikroorganizmalar bulunmaktadır. Önceleri bu bölgelerde yaşayan mikroorganizmalar “flora”, “mikroflora” olarak isimlendirilirken günümüzde mikrobiyota olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda, insan mikrobiyotası hem araştırma hem de klinik alanlarda giderek artan bir önem kazanmıştır (1).

Mikrobiyota, belirli bir yeri kolonileştiren tüm mikroorganizma popülasyonunu ifade etmekte ve sadece bakterileri değil aynı zamanda mantarlar, arkeler, virüsler ve protozoanlar gibi diğer mikropları da içermektedir (2). Çoğu zaman mikrobiyota kelimesinin yerine kullanılan mikrobiyom ise mikrobiyotanın genetik havuzunu ifade etmektedir (3). Mikrobiyotanın büyük bir kısmı başta gastrointestinal sistem (GİS) olmak üzere deri, genitoüriner sistem ve solunum sisteminde kolonize olmuştur (4). Sindirim sistemi geniş bir yüzey alanına sahip olmasından ve yüksek besin öğeleri içermesinden dolayı mikroorganizmaların kolonizasyonu için en uygun ortamı barındırmaktadır (5).

Dünya üzerinde ortalama 10^{30} mikroorganizma, bir insan vücudunda ise 100 trilyon (10^{14}) mikroorganizma bulunmaktadır (6). Bu mikrororganizmalar insan ile simbiyotik bir süperorganizma (holobiont) oluşturmaktadır. İnsan vücudunun %10'u insan hücresinden, %90'ı ise mikrobiyal hücrelerden oluşmaktadır (7). Tüm bu rakamlar göz önüne alındığında, aslında mikrobiyota sanal bir organdır (8) ve işlevleri, genetik yapısı, metabolizması birçok organdan daha büyüktür (9). Mikrobiyotanın hematopoez, inflamasyon ve immünite başta olmak üzere birçok fizyolojik fonksiyon üzerinde etkisi bulunmaktadır (10).

Artan sindirim kapasitesi, kısa zincirli yağ asitleri ve vitaminlerin üretimi, mukozal yapı ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesi ve patojenlere karşı kolonizasyon direnci gibi yararlı metabolik, trofik ve koruyucu işlevler sağlamaktadır (11). Yaş, coğrafi farklılıklar, diyet alışkanlıkları, antibiyotikler, probiyotikler gibi faktörler mikrobiyotanın kompozisyonunun farklılık göstermesine yol açabilmekte ve bu değişiklikler diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser dahil birçok kronik hastalık ile ilişkili bulunmuştur (12). Bu nedenle hastalıkların kontrolünde tedavi alternatifi olarak sağlıklı bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi önemli bir rol oynamaktadır.

Günümüzde sağlıklı yaşam, beslenme ve tıbbi tedavilere katkıda bulunabilmesi için destek ürünlere ilgi ve farkındalığın çok arttığını görmekteyiz. Probiyotikler Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) ve Gıda Tarım Organizasyonu (Food and Agriculture Organization) tarafından “yeterli miktarda yenildiği zaman konakta sağlık yararı oluşturan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır (13). İdeal bir probiyotik fizyolojik ve genetik olarak tanımlanmalı ve alındıktan sonra bağırsağa canlı olarak ulaşmalıdır.

Probiyotiklerin etkileri değişkendir ve bu etkiler probiyotik suşuna, miktarına, uygulama yoluna ve uygulandıkları kişilerin doğal mikrobiyota içeriğine bağlı olarak değişmektedir. Probiyotikler her yaştan hasta tarafından iyi tolere edilir, ancak immunolojik olarak savunmasız hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir. Probiyotik özellikler birçok bakteri ve mantar türünde gözlenmiştir; ancak en yaygın kullanılan probiyotikler Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerine aittir (14). Bilinen en temel üç özelliği; insan kaynaklı olmaları, mide-bağırsak sisteminde değişik etkenlere karşı dirençli ve konağa faydalı olmalarıdır (15). Probiyotiklerin bağışıklık yanıtının artması, bağırsak mikrobiyotasının restorasyonu, bağırsak epitelinin bariyer fonksiyonunun iyileştirilmesi, modifiye inflamatuvar yanıt, akut gastroenterit tedavisi, gastrointestinal kanaldaki hasarların iyileştirilmesi veya Helicobacter ile ilişkili ülserlerin önlenmesinde kullanımı önerilmektedir (16).

1.2. Amaç

Mikrobiyota ve probiyotiklerin sağlık ve hastalıktaki hayati yönü artık iyice yerleşmiştir. Hekimlerin ve hastaların bu alanlardaki ilgisi de hızla artmaktadır ve pek çok hekim klinik uygulamalarında düzenli olarak probiyotik kullanmaktadır. Bu nedenle sağlığın korunması ve geliştirilmesinde önemli bir rol oynayan mikrobiyota ve probiyotikler hakkında hekimlerin görüşleri önemlidir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Diğer bir amacımız ise; farklı branşlardaki araştırma görevlilerini, özellikle kendi alanlarını ilgilendiren mikrobiyota ve probiyotikler ile ilişkili durumlar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmaya teşvik etmek ve eksikliklere sebep olan durumları fark ederek bunları giderme konusunda daha iyi yol gösterebilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İntestinal Mikrobiyota Kompozisyonu

Bağırsak mikrobiyotası, bakteriler, arkeler, ökarya, virüsler ve parazitler dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizma türlerinden oluşmaktadır. Taksonomik olarak bakteriler, filuma, sınıflara, sıralara, ailelere, cinslere ve türlere göre sınıflandırılmaktadır. Baskın bağırsak mikrobiyal filumları, Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria ve Verrucomicrobia'dır (17) (Tablo-1). Bu filumlar arasında Bacteroidetes ve Firmicutes toplam nüfusun %90'ından fazlasını oluşturmaktadır (18). Tek başına Firmicutes mikrobiyotanın %60'ından fazlasını, Bacterioidetes ise %20'sinden fazlasını oluşturur (19).

Taksonomik sınıflandırmanın yanı sıra, dört farklı ülkeden bireylerin yaklaşık 22 dışkı metagenomunun diziliminin sonuçlarına göre, insan bağırsağı mikrobiyomu üç enterotipte sınıflandırılmıştır ve bu üç enterotipin bölgenin coğrafyasına bağlı olmadığı bulunmuştur. Bacterioides tip I'de baskın iken, tip II'de Prevotella'nın üstünlüğü, tip III de ise Ruminococcus'un üstünlüğü gösterilmiştir (20, 21).

Tablo 1. Bağırsak bakteri çeşitliliğinde etkili olan cinsler

| FİLUM | CİNS |
|-----------------------|---|
| Firmicutes | Clostridium, Lactobacillus, Enterococcus, Ruminococcus, |
| Bacterioidetes | Bacterioides, Prevotella |
| Actinobacteria | Bifidobacterium, Atopobium |
| Proteobacteria | Escherischia, Helicobacter |
| Fusobacteria | Fusobacterium |
| Verromicrobia | Akkermansia |

Bakteriler GİS'in farklı alanlarında çeşitli çevresel koşullarla karşılaştığı için, bağırsak boyunca dağılımları hem konsantrasyon hem de popülasyon çeşitliliği açısından farklılık gösterebilmektedir. Özellikle, bakteri türlerinin çeşitliliği ve yoğunluğu proksimalden distal bağırsağa doğru gittikçe artmaktadır (Tablo-2). İnce bağırsakların üst kısmında aside toleranslı laktobasiller, streptokoklar ve enterokoklar baskın şekilde bulunmaktayken, distal ince bağırsak (ileum), daha çeşitli ve daha yoğun mikrobiyota barındırmaktadır. Kalın bağırsak ise çok sayıda mikrobiyal kolonizasyonun ana bölgesidir (22). Kalın bağırsakta yaşayan baskın filumlar arasında Firmicutes ve Bacteroidetes bulunmaktadır. Genel olarak Firmicutes Bacteroidetes oranı, hastalık durumlarına yakınlıkla ilişkilendirilmiştir (23).

Tablo 2. Yetişkin gastrointestinal sisteminin farklı bölgelerindeki bakteriler

| | Baskın Bakteri Türleri |
|--|---|
| Mide ve duodenum (10^1-10^3 cfu/ml) | Lactobacilli, Streptococci |
| Jejunum ve ileum (10^4-10^8 cfu/ml) | Enterobacteriler, Lactobacilli Streptococci, Bacteroidler Bifidobacteriler, Fusobacteria |
| Kolon (10^{10}-10^{12} cfu/ml) | Bacteroidler, Bifidobacteriler Streptococci, Fusobacteria Enterobacteriler, Clostridia, Veilonella Lactobacilli, Proteus, Stafilokok, Maya |

Bağırsak mikroorganizmalarının çoğunun standart teknikler ile kültürünün yapılması zordur. Ancak günümüzde filogenetik belirteçler olan 16S/18S ribozomal RNA (rRNA) dizilimine dayalı yeni nesil dizileme sistemlerinin gelişimi ile birlikte mikrobiyota çalışmalarında büyük yol katedilmiştir. Bu teknik ile doğrudan dışkıdan ekstrakte edilen nükleik asitler (DNA ve RNA) analiz edilerek bağırsak mikrobiyotasının bileşenleri filogenetik olarak tanımlanmaktadır (17). Genom dizileme teknolojilerindeki gelişmeler, bilim insanlarının bu mikroorganizmaları, bunların işlevlerini ve mikrop-konakçı etkileşimlerini hem sağlık hem de hastalık açısından ayrıntılı bir şekilde incelemesini sağlamıştır (23).

Yapılan çalışmalarda, tüm insanlarda ortak bir mikrobiyota (kor mikrobiyota) olduğu, bu kor mikrobiyotanın bağırsak mikrobiyotasının yaklaşık %50'sini oluşturduğu gösterilmiştir. Bağırsak mikrobiyotasının geri kalan bölümü ise yaşanan çevre, kültürel özellikler, genetik, beslenme-diyet, antibiyotik, gıda katkı maddelerine maruz kalma gibi etkenlere göre şekillenmektedir. Yine bu çalışmalarda bir insanın bağırsak mikrobiyotasının bir yıl içerisinde her gün takip edildiğinde fazla değişiklik göstermediği, stabil kaldığı gösterilmiştir (24, 25). Kişiyeye özgü mikrobiyotanın sabitlenmesi ve erişkinlikteki örüntüsüne bürünmesi yaşamın ikinci yılında gerçekleşmekte (26) ve ilerleyen dönemlerde mikrobiyal kompozisyonun şekillenmesi için yaş, genetik ve diyet örüntüsü ilk sıralarda yer almaktadır (27). Bireyin kolon veya vajinasındaki bakteri kompozisyonunun kişiyeye ayırt etmede yeterli veri sağlayabildiği saptanmıştır (28).

Ulusal Sağlık Enstitüsü (USE-National Institute of Health) girişimi ile 2007 yılında, İnsan Genom Projesinin (İGP) devamı olarak; çeşitli anatomik bölgelerdeki mikrobiyotaları ve mikrobiyom çeşitliliğini anlamak, mikroorganizmaların sağlık ve hastalığındaki rollerini belirlemek amacıyla, İnsan Mikrobiyom Projesi (İMP) başlatılmıştır (29). Başlangıçta 5 yıllık bir proje olarak 300 gönüllü ile başlatılan çalışma toplanan verilerin geliştirilmesiyle şu anda dünya çapında multidisipliner bir çalışma haline almış ve kapsamı genişletilmiştir (30).

2.2. Hayatın Erken Döneminde Mikrobiyotanın Şekillenmesi

Anne karnında başlayan, annenin genetiği, beslenmesi, immun sistemi, çevresel maruziyeti gibi birçok değişkenden etkilenen süreç, bebek için yaşamın başlamasıyla başta doğum şekli olmak üzere, beslenme (anne sütü-formül mama), hospitalize olup olmama, ek gıda alımıyla birlikte ağırlıklı beslenme biçimi gibi faktörlerden etkilenmektedir (31). Anneden plasenta aracılığıyla hematojen yolla ve vajinadan assendan yolla her gün amniyon sıvısına ve büyümekte olan fetüse milyonlarca flora üyesi transferi olur. Plasentanın ve vajenin steril olmayışı fetüsün henüz anne karnındayken başlayan maruziyeti sonrasında oluşacak olan kendi mikrobiyotasını etkilemektedir (32). Son yıllara kadar tüm gebelik süresince fetüsün yaşadığı intrauterin ortamın, plasentanın steril olduğu düşünülmekteydi (33).

Yapılan son çalışmalarda anne karnında da aslında belli kolonizasyonların olduğu gösterilmiştir (34). Plasentada Bifidobacterium ve Lactobacillerin varlığının gösterilmesi, mekonyumda bakterilerin gösterilmesi, intrauterin ortamın, plasentanın ve amniyon sıvısının steril bir ortam olmadığını açıkça göstermiştir (35, 36). Pelzer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada in vitro fertilizasyon (IVF) dönemlerinde, oosit toplama işleminde alınan folikül sıvılarının mikrobiyal bir flora içerdiği bulunmuştur. Folikül sıvısında saptanan Propionibacterium, Streptococcus, Actinomyces, Staphylococcus ve Bifidobacterium türü fırsatçı bakterilerin, hasar oluşturarak embriyo kalitesini kötü etkileyebileceği ve fertilizasyon başarısızlığına neden olabileceği öne sürülmüştür. Folikül sıvılarında Lactobacillus tespit edilen kadınların ise IVF sonuçlarının daha başarılı olduğu saptanmıştır (37). Barbonetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, vajinanın doğal florasında baskın olan Laktobasillerin, Bakteriel Vajinozis (BV) de oluşan inflamatuvar sitokinlerden ve radikal oksijen türevlerinden spermleri korudukları ve sonuçta kadının fertilizasyon kapasitesinin yükseldiği saptanmıştır (38).

2.2.1. Doğum şekli ve mikrobiyota ilişkisi

Gebelik seyri boyunca vajinal mikrobiyotanın değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Gestasyonel hafta ilerledikçe vajen florası Lactobacillus hakimiyetine girmektedir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada 256 gebenin gebeliğin 36. haftası ve doğum anında vajinal swab ile örnekleri toplanmış çalışmaya katılan gebelerin büyük çoğunluğunda gebelikleri boyunca flora sabit seyrederken doğum anında florada Lactobacillus hakimiyetinin arttığı saptanmıştır. Bu çalışma ile doğum eylemi aracılığıyla mikrobiyotada değişimin başladığı gösterilmiştir (39). Doğum şekli, gelişmekte olan bebek mikrobiyotasını şekillendiren önemli bir faktördür ve bu bağlamda sezaryen ile doğan bebeklerin hem kolonizasyon zamanlaması hem de kompozisyon açısından vajinal yolla doğan bebeklerden farklı bir enterik mikrobiyota barındırdığı bildirilmiştir (40). Yenidoğanlarda doğum şeklinin bebeğin sindirim sistemi mikrobiyotası ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur. Vajinal yolla doğan bebeklerde, mikrobiyotayı annenin genitoüriner sistem mikroorganizmaları oluştururken, sezaryen ile doğan bebeklerde ise annenin deri mikroorganizmalarının oluşturduğu saptanmıştır (32).

Normal vajinal yolla doğan bebeklerin intestinal mikrobiyotalarında Lactobacillus, Prevotella, Atopobium türleri baskın olarak bulunurken, sezeryan ile doğanların mikrobiyotalarında Staphylococcus türlerinin baskın olduğu gösterilmiştir (32). Çalışmalar mikrobiyota ile bağışıklık sistemi arasında bir ilişki olduğunu, bağırsak mikrobiyotasının hem bağışıklık sisteminin olgunlaşmasında hem de normal bağışıklık homeostazisinin sürdürülmesinde, patojenlerden korunmada önemli bir rol oynadığını göstermektedir (41). Doğum şeklinin bir sonucu olarak anormal bağırsak mikrobiyotasının geliştiğine ve bu durumun sonraki immün yanıt regülasyonunu etkilediğine dair kanıtlar artmaktadır. Çalışmalarda, sezeryan ile doğan çocuklarda vajinal yolla doğan çocuklara göre astım (42), obezite (43), çölyak hastalığı (44), tip 1 diyabet (43) ve atopik egzema (39) riskinin arttığı gösterilmiştir. Bu artmış riskin, sezeryan ile doğumda annenin vajinal florası ve bağırsak florasıyla olan temas eksikliği nedeniyle, bu çocukların mikrobiyal kolonizasyonunda ve bağışıklık sisteminde değişiklikler olmasından dolayı bir takım hastalıklara yatkınlığın arttığı şeklinde açıklanmıştır (45). Özellikle son yirmi yılda sezeryan ile doğum oranları dünya genelinde hızlı bir artış göstermiştir (46).

2.2.2. Anne sütü ve mikrobiyota gelişimi

İnsan anne sütü, bebekler için doğum sonrası optimal beslenme kaynağı olarak evrensel olarak bilinen karmaşık, spesifik, fizyolojik bir sıvıdır (47). Sadece temel besinlerden (vitaminler, mineraller, protein), hücreler, hormonlar, immünojenik ve immünomodülatör faktörlerden (sitokinler, immüoglobulin A, mikroRNA'lar) değil, aynı zamanda besleyici olmayan biyo-moleküllerden (gliko-konjugatlar, oligosakkaritler) ve insan sütü mikrobiyotası (48) olarak bilinen çok çeşitli mikroplardan (bakteri, arkeler, virüsler, protozoa ve mantarlar) oluşur (49). Anne sütünün 2000 yılı öncesi dönemde, steril olduğu ve mikroorganizmalardan yoksun olduğu düşünülüyordu (50); ancak 2003 yılında Martin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (51) anne sütünde kommensal ve probiyotik bakterilerin varlığını tanımladılar ve anne sütünde endojen kaynaklı laktik asit bakterilerinin bulunduğunu ve bu bakterilerinin bebeğin intestinal mikrobiyotasının en önemli kaynağı olduğunu gösterdiler (52).

Çalışmalarda anne sütünde iki yüzden fazla bakteri filotipi bulunduğu saptanmıştır (53). Anne sütünde coğrafi yerleşim ve kullanılan analiz tekniğinden bağımsız olarak en çok Stafilokok ve Streptokokların olduğu (54), anne sütü içeriğinde baskın olarak bulunan türlerin Streptococcus, Staphylococcus, Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus, ve Propionibacterium olduğu gösterilmiştir (52). Anne sütünün, bağırsak mikrobiyotası için oligosakkaritler gibi faydalı faktörler içerdiği, bu özelliği ile probiyotik olarak Bifidobacterium ve Lactobacillus türlerinin çoğalmasını uyararak bebeğin bağırsak mikrobiyal kompozisyonunun seçici olarak değiştirdiği gösterilmiştir (55). Aksine formül mama ile beslenme, intestinal mikrobiyota açısından yüksek mikrobik çeşitlilik (56), fazla miktarda Clostridium difficile (57) ve daha düşük miktarda Bifidobakteriler ile ilişkili bulunmuştur (58).

Anne sütü mikrobiyota içeriği ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir ve bu değişiklikler coğrafi bölgeler, etnik farklılıklar, anneye ve bebeğe ait faktörler ile açıklanmaya çalışılmıştır (59). Sütteki bakteri popülasyonlarının kökeni henüz tam olarak anlaşılamamıştır ve bunların anne derisinden, bebeğin ağızından ve/veya endojen olarak, bağışıklık hücrelerini içeren bir mekanizma yoluyla maternal sindirim kanalından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Anne sütü mikrobiyotasının bileşiminin, işlevlerinin ve montajının anlaşılması, yalnızca bebek bağırsağı mikrobiyotasının kurulması için değil, aynı zamanda süt bakterilerindeki disbiyoz mastite yol açabileceğinden meme sağlığı için de önemli çıkarımlara sahiptir (59). Anne sütünün mikrobiyotası üzerinde emziren annenin sağlığının da etkisi bulunmaktadır. Alerji ve obezite gibi sağlık sorunları olan annelerin sütündeki Bifidobacterium düzeyleri, sağlıklı annelerin sütündekinden daha az olduğu gösterilmiştir (60). Anne sütü mikrobiyotası üzerine etkili bir diğer önemli faktör intrapartum antibiyotik kullanımı olup, normal vajinal yol ya da sezaryen doğum olsa da intrapartum antibiyotik kullanımının her iki koşulda da anne sütü mikrobiyotasını olumsuz etkilediği gösterilmiştir (61). Anne sütünün kesilmesi ve/veya ek besinlere başlanması ile bebeğin mikrobiyotasında değişiklik meydana gelmekte ve 12-30 ay arasında da giderek yetişkin bağırsağındaki kolonizasyona benzer bir mikrobiyotaya ulaşılmaktadır (62).

2.3. Antibiyotik Kullanımı ve Mikrobiyota

Erken yaşamda kolonize olan bağırsak florası bebekler için çok önemlidir çünkü daha sonraki fizyolojik, bağışıklık ve sinir sistemi homeostazının temelini oluşturmaktadır. Bağırsak bakterilerinin kolonizasyonu ve gelişimi çevre, beslenme, enfeksiyon ve antibiyotik tedavisi gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir (63). Antibiyotikler çeşitli enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Ancak bu ilaçlar hedefteki patojen mikroorganizmalardan başka, mikrobiyotamızdaki birçok mikroorganizmanın da zarar görmesine neden olabilmekte ve farklı antibiyotik türleri bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve işleyişi üzerinde farklı etkiler yaratabilmektedir. Bazen konakçı ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki denge kaybolur ve bileşiminde, işlevinde değişiklikler meydana gelir ki bu genellikle disbiyozis olarak adlandırılır (64). Antibiyotik aracılı bağırsak disbiyozu obezite, tip 2 diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı, anksiyete, otizm, alerji, depresyon (65), alzheimer hastalığı (66) gibi çeşitli patolojik durumlarla ilişkilendirilmiştir. Kolorektal kanserin patogenezinde de bağırsak mikrobiyotasındaki sık antibiyotik kullanımına bağlı gelişen disbiyozisin rol oynadığı çalışmalarda gösterilmiştir (67).

Antibiyotik tedavisi mikrobiyotadaki taksonomik dağılımın değişiminin yanı sıra zararlı bakterilerin artışına da neden olabilir. Örneğin *clostridium difficile* enfeksiyonunun gelişimi ile antimikrobiyal tedavi süresi ilişkilendirilmektedir (68). Antibiyotik kullanımı nedeniyle mikrobiyota içeriğinde kısa ve uzun süreli değişimler meydana gelebilmektedir. *Helicobacter pylori* tedavisi gibi çoklu antibiyotikleri içeren tedavi protokollerinde ise mikrobiyota yapısındaki bazı bakteriler tamamen ortadan kalkabilmektedir (69). Heinsen ve arkadaşlarının kısa süreli oral antibiyotik alan 20-22 yaş arasındaki sağlıklı yetişkinler üzerinde yaptığı çalışmada çoğu bağırsak bakterisinin ilacın kesilmesinden sonraki 42 gün içinde normal seviyelerine geri döndüğünü bulmuşlardır (70). Oral antibiyotik tüketimi gibi intravenöz antibiyotik kullanımı da mikrobiyotada sayıca ve çeşitlilik açısından değişiklik oluşturabilmektedir (71).

Mikrobiyotanın büyük bölümünde anaerop bakteriler rol almaktadır. Anaeroplara üzerine etkili olan klaritromisin, metranidazol ve omeprazolün mikrobiyota bileşiminin en az %30'unu etkileyebileceği ve bu etkinin tedaviden sonraki en az dört yıl daha sürebileceği çalışmalarda gösterilmiştir (72). Ayrıca bir hafta boyunca florokinolon ve beta laktam antibiyotik kullanan hastaların tedavi öncesi ve sonrasında mikrobiyotada özellikle Bakterioidetes/Firmicutes oranında artış olduğu gözlenmiştir (73). Erken dönem antibiyotik kullanımına bağlı mikrobiyotanın değişmesi nedeniyle çocukluk çağında kilo alımının ve obezite riskinin arttığı görülmektedir (74).

Antibiyotik tedavisi bittikten sonra mikrobiyotanın önceki haline geri dönüşü kullanılan antibiyotiklerin etki spektrumuna, dozuna, türüne, uygulama şekline, direnç oranlarına göre değişiklik göstermektedir. Antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımları nedeniyle antimikrobiyal direnç gelişmektedir. Günümüzde erken dönem antibiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotası ve çocuk gelişimi üzerindeki etkilerinden söz edilmektedir (75).

2.4. Probiyotiklerin Tanımı ve Tarihçesi

Bağırsak mikrobiyotası anne karnında oluşmaya başlayıp, doğum şekli, beslenme, yaşam tarzı gibi önemli koşullar ile değişime uğrar ve farklılaşır. Yaş ile beraber Firmicutes/Bacterioidetes oranı artar ve bu bozulma disbiyozise neden olur. Disbiyozis bağırsakta düşük dereceli kronik inflamasyon ve sızdıran bağırsak tablosuna neden olup birçok sistemik hastalığın tetiklenmesine yol açar. Probiyotikler bağırsak mikrobiyotasının restorasyonunda en üzerinde durulan canlı mikroorganizma grubu olmuştur. Probiyotiklerin sağlıkla ilişkilendirilmesinin uzun bir geçmişi vardır. Probiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki faydalı etkileri ilk defa 1908 yılında Rus mikrobiyolog Elie Metchnikoff tarafından öne sürülmüştür. Fermente süt ürünlerindeki canlı mikroorganizmaların düzenli olarak tüketilmesinin uzun yaşam ile ilişkili olabileceğini ve bu ürünlerde bulunan çubuk şeklindeki bakterilerin mikroflorayı olumlu yönde etkileyebileceğini belirtmiştir (76). Konakta yararlı bakterilerin çoğu laktik asit bakterileridir ve yoğurt, fermente süt ürünleri gibi ürünlerde tüketilmektedir (77).

Sağlıklı anne sütüyle beslenen bebeklerden elde edilen bağırsak mikrobiyotasına, ishalden muzdarip mamayla beslenen bebeklerde bulunmayan bifid şekilli bakterilere (bifidobakteriler) sahip çubukların hakim olduğunun gözlemlenmesiyle, sağlığın korunmasında bir rol oynadıkları kavramı şekillenmiştir (78). Daha sonra probiyotik bakteriler insan sağlığı üzerindeki yararlı etkilerine işaret eden sürekli genişleyen bilimsel kanıtların bir sonucu olarak giderek daha popüler hale gelmiştir. Eski Asur dilinden gelen yoğurt için kullanılan “lebeny” sözcüğü yaşam için anlamına gelmektedir. Probiyotik sözcüğünde Yunanca pro:için, bios:yaşam kelimelerinden oluşmuştur. 1974’de Parker probiyotikleri bağırsak dengesinin sağlanmasına yardım eden organizmalar olarak tanımlamıştır (79). Günümüzde probiyotikler üzerinde uzlaşılan tanım ise WHO ve FAO (2002) tarafından belirlenmiştir.

2.5. Probiyotik Mikroorganizmalar ve Özellikleri

Probiyotik mikroorganizmalar, European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu-EFSA) tarafından tanımlanan özelliklere göre kabul edilebilmektedirler (80). Mikroorganizma karakterizasyonunda, mikroorganizmanın tanımlanması, antimikrobiyal duyarlılık testleri, antimikrobiyal üretimi, toksijenite ve patojenite özellikleri, tüm genom tanımlanması esas alınmaktadır (80). Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar bakteri, maya, küf gibi farklı tiplerdedirler. Üzerinde en çok çalışılan ve kullanılan bakteriler *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* ailesindedir (Tablo-3) (81).

Tablo 3. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar (81)

| | |
|-------------------------------|--|
| Lactobacillus | <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. brevis</i> <i>L. casei</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>L. plantarum</i> <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. sporogenes</i> |
| Bifidobacterium | <i>B. bifidum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. lactis</i> <i>B. adolescentis</i> , <i>B. thermophilum</i> |
| Enterococcus | <i>Enterococcus faecium</i> |
| Propionibacterium spp. | |
| Mayalar | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> |

Probiyotikler dünya genelindeki genel gıda yasalarında düzenlemelere tabidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) insan tüketimi için kullanılan mikroorganizmaların FDA (Food and Drug Administration) tarafından düzenlenen raporda probiyotik mikroorganizmaların “genel olarak güvenli olarak tanınan statüsü” (GRAS) olması gerekmektedir. Avrupa'da ise EFSA, “nitelikli güvenli varsayımı” (QPS) terimini getirmiştir. Mikroorganizmaların probiyotik olarak tanımlanabilmesi için bazı özelliklere sahip olmalıdır. Organizmaları probiyotik olarak kabul etmek için;

- Patojenik ve toksik olmadığı
- Sağlık üzerinde kanıtlanmış bir etkiye sahip olduğunun ortaya konması
- Patojenik mikroorganizmalara karşı koruma yapıyor olması
- Hedeflenen konak ile aynı türden izole edilebilmesi
- Üst gastrointestinal sistemden geçerken canlı kalabilmesi
- Mukusa veya bağırsak epiteline yapışması
- GİS'teki bölgeleri geçici olarak kolonize edebilmesi
- Uzun süre canlı kalması bilimsel çalışmalarla kanıtlanabilmelidir (82).

2.6. Probiyotiklerin Etki Mekanizması

Probiyotiklerin konakçıyı nasıl koruduğunu açıklamaya çalışan birçok mekanizma bulunmaktadır. Moleküler ve genetik araştırmaların sonucunda probiyotiklerin faydalı etkisinin belirlenmesinde dört mekanizmanın ortaya çıktığı görülmektedir:

1. Antimikrobiyal bileşiklerin üretimi yoluyla antogonizma
2. Epitelin yapışması ve besinler için patojenlerle yarışması
3. Konağın immün modülasyonu (83)
4. Bakteriyel toksin üretiminin inhibisyonu (84)

2.7. Probiyotiklerin Hastalıklar Üzerine Etkisi

Probiyotik tedavisi gelişmiş bağışıklık tepkisi, bağırsak mikrobiyotasının restorasyonu, bağırsak epitelinin bariyer fonksiyonun iyileştirilmesi, modifiye inflamatuvar yanıt, seyahat, antibiyotik seyri ya da gastrointestinal sistem bozukluğundan kaynaklanan ishal tedavisi, Helicobacter'e bağlı ülserlerin önlenmesinde desteklenmektedir (85) (Tablo-4).

Tablo 4. Probiyotiklerin kullanım alanları

| | |
|--|--|
| Enfeksiyon hastalıkları | Akut enfeksiyöz diyare Antibiyotikle ilişkili diyare |
| Gastrointestinal sistem hastalıkları | İnflamatuvar bağırsak hastalığı İrritabl bağırsak hastalığı Helicobacter pylori enfeksiyonları |
| Karaciğer hastalıkları | |
| Ürogenital ve vajinal hastalıklar | |
| Ağız sağlığı | |
| Kardiyovasküler hastalıklar ve lipit metabolizması | |
| Laktoz intoleransı | |

Probiyotikler genellikle güvenli kabul edilir, ancak immünolojik olarak savunmasız popülasyonlarda dikkatli olunması önerilir. Kısa süreli (bir aydan az) probiyotiklerle tedavi edilen bireylerde yan etki sayısında önemli bir artış bulunamamıştır; ancak uzun süreli etkileri büyük ölçüde bilinmemektedir (14). Yapılan bir çalışmada çocuklar, yetişkinler veya yaşlı kişiler için yan etki riskinde bir artış bulunamamıştır (14). Bununla birlikte, 1.530 kanserli hastayı içeren 17 çalışmanın sistematik incelemesinde beş probiyotikle ilişkili bakteremi, fungemi, pozitif kan kültürü vakası bulunmuştur (86).

2.7.1. Enfeksiyon hastalıklarında probiyotikler

Probiyotiklerin antibiyotik tedavisinden sonra ishalin önlenmesinde ve kontrolünde rol oynadığı kanıtlanmıştır. Rotavirüs bebeklerde ve çocuklarda viral ishal hastalığının tüm dünyada önde gelen nedenlerindedir. Probiyotiklerin küçük çocuklarda rotavirüslerin neden olduğu ishal hastalıklarında diyare atak süresini kısalttığı gösterilmiştir (87). *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus reuteri*, *Saccharomyces boulardii* ve *Bifidobacterium lactis* akut rotavirüs ishal süresini kısalttığı gösterilmiş olan probiyotiklerdendir (82). Akut diyareler ve antibiyotikle ilişkili diyarelerin önlenme ve tedavisinde ise *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve* akut diyarelerin tedavisinde en sık kullanılan suşlardandır (88). Antibiyotikle tedavi edilen hastalarda gelişen *C. difficile* önlenmesinde özellikle *S. boulardii* ve *L. rhamnosus* GG hastalık insidansını azaltmıştır. Dört probiyotik suşun kullanıldığı *C. difficile* diyare destek tedavisine ait meta-analizde *C. difficile* enfeksiyon insidansının azaldığı saptanmıştır (89). Probiyotikler patojenik bakterilerle rekabet ederek, epitel hücrelerine bağlanmalarını önleyerek veya nisin gibi bakteriyosinler üreterek ishale neden olan patojenleri önlemektedirler (90).

2.7.2. Gastrointestinal sistem hastalıklarında probiyotikler

Probiyotikler, irritabl bağırsak sendromu (İBS) olan çocuklarda, yetişkinlerde ve fonksiyonel karın ağrısı olan çocuklarda etkili bulunmuştur. İBS'li 2.575 çocuğu ve yetişkini içeren 23 çalışmanın meta-analizinde, probiyotiklerin plaseboya kıyasla semptomları ve şişkinliği önemli ölçüde iyileştirdiği, ancak çalışmaların kalitesinin düşük olduğu bulunmuştur (91). İBS'li 1.639 yetişkini içeren 21 randomize kontrollü çalışmanın bir meta-analizi, probiyotiklerin plasebo ile karşılaştırıldığında, genel semptom yanıtını ve yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdiği bulunmuştur (92). İBS veya fonksiyonel karın ağrısı olan çocukların bir meta-analizinde, probiyotiklerin plaseboya kıyasla tedavi başarısı olasılığını artırdığı, karın ağrısı yoğunluğunu azalttığı; ancak karın ağrısı sıklığı üzerinde bir etkisi olmadığı bulunmuştur (93).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tekrarlayan kronik bir durumdur. Birçok çalışmada probiyotiklerin inflamatuvar enteral durumlar, Crohn hastalığı, ülseratif kolit tedavisinde yardımcı olabileceği bildirilmiştir (94). Probiyotiklerin ülseratif kolitli yetişkinlerde remisyon oranlarını artırmada etkili olduğu, ancak remisyonun sürdürülmesinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Probiyotiklerin, ülseratif kolit alevlenmesinin başlangıcında başlatılması ve semptomlar düzeldikten sonra iki hafta daha kullanılması tavsiye edilmektedir (95). Yapılan bir meta-analiz de probiyotiklerin aktif ülseratif kolitli hastalarda plaseboya kıyasla remisyon oranlarını önemli ölçüde artırdığı bulunmuştur (96). *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda ise probiyotik vermenin eradikasyon oranını %13 artırabileceği ve istenmeyen etkileri %41 azaltabileceği gösterilmiştir (97). En etkili suşların *L. reuteri* suşları olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (98).

Probiyotikler, kabızlığı olan çocuklar ve yetişkinler için de etkili bulunmuştur. Hastalar semptomların başlangıcında probiyotiklere başlamalı ve semptomlar sürdükçe devam etmelidir (95). Kronik idiyopatik kabızlığı olan 165 yetişkini içeren iki çalışmanın meta-analizinde, plaseboya kıyasla probiyotiklerle tedavi edilen hastalarda haftalık ortalama dışkı sayısında anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (99).

2.7.3. Karaciğer hastalıklarında probiyotikler

Probiyotikler hepatik ensefalopati için etkili gibi görünse de, bunların alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı ve alkolsüz steatohepatit için etkinliklerine dair yeterli hasta odaklı kanıt yoktur. Sirozlu 496 yetişkini içeren altı randomize kontrollü çalışmanın bir meta-analizi, probiyotik tedavisinin açık hepatik ensefalopati gelişimini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir (100). Üç randomize kontrollü çalışmanın sistematik bir incelemesi, probiyotiklerin alkolsüz steatohepatit ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı olan erişkinlerde hastalığa yönelik belirteçlere dayalı olarak karaciğer fonksiyonunu iyileştirdiği sonucuna varılmıştır, ancak açık hasta odaklı kanıt yoktur (101).

2.7.4. Ürogenital ve vajinal hastalıklarda probiyotikler

Probiyotikler ürogenital enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Ürogenital sistemde bakteriyel vajinozis, vulvovajinal kandidiyazis ve idrar yolu enfeksiyonları (İYE) sık görülmektedir. Sağlıklı insan vajinasında baskın mikroflora çeşitli *Lactobacillus* türlerinden oluşmaktadır. *Lactobacillus* konsantrasyonunda değişiklik anaerobik türlerin artışına yol açabilmektedir. Commane ve arkadaşlarının çalışmasında probiyotiklerin kadın ürogenital sağlığında mikrobiyota kolonizasyonunu uyarabildiği ve vajinal sağlığı iyileştirebileceği saptanmıştır (102). *L. rhamnosus* ve *L. fermentum* gibi günlük oral probiyotik tüketiminin vajinal florayı desteklediği gösterilmiştir. Mikrobiyal kompozisyondaki en küçük değişiklik vajinal mikro çevreyi etkileyerek bakteriyel vajinozis ve İYE'nun gelişmesine yol açabilmektedir. Probiyotiklerin eklenmesi ile *Lactobacillus* türlerinin sayısını dengelemek çözüme destek sağlayacaktır (102).

2.7.5. Kardiyovasküler hastalıklar ve lipit metabolizmasında probiyotikler

Kanda kolesterol seviyelerinin yükselmesi koroner kalp hastalıkları için önemli bir risk faktörüdür (103). Hiperkolesterolemili hastalarda kalp krizi riskinin normalden 3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Probiyotiklerin sahip olduğu düşünülen özelliklerinden birisi de kolesterol seviyesini düşürmeleridir. Literatürde *Lactobacillus bulgaricus*, *L. reuteri* ve *B. coagulans* gibi hipokolestrolemik etkileri olan probiyotik suşları bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada *Lactobacillus* türüne ait bazı kültürlerin hipokolestrolemik aktiviteye sahip olduğu saptanmış ve farelere yedi gün süreyle düşük dozda *L. reuteri* verildiğinde kolesterol ve trigliserid düzeylerinde sırasıyla %38 ve %40'lık düşüşler sağlanırken, HDL/LDL oranının %20 arttığı gösterilmiştir (104).

2.7.6. Ağız sağlığında probiyotikler

Probiyotikler ağız boşluğundaki patojen gelişimini engellemekte, diş çürümelerini, periodontal hastalıkları ve ağız kokusunu kontrol altına alabilmektedir. Probiyotikler patojen bakterilerin bakteriyel biyofilm oluşumunu engellemekte ve kendileri bir biyofilm oluşturmaktadırlar.

Ağız sağlığı için en çok kullanılan probiyotikler *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleridir. Çalışmalarda *Lactobacillus rhamnosus* GG (105), *Lactobacillus reuteri* ve *Bifidobacterium*'un (106) *S. mutans* seviyelerini azalttığı ve *L. rhamnosus* alan çocukların daha az diş çürüğü geliştirdiği gösterilmiştir. Yine yapılan bir çalışmada *Streptococcus salivarius* K12 tüketimi, plak oluşumunu ve *Streptococcus mutans* konsantrasyonunu azalttığı (107) ve *Streptococcus uberis* ve *S. oralis*'in periodantal patojenleri inhibe edebildiği gösterilmiştir (108). Halitozis ve kükürt bileşikler sentezi de probiyotik tüketimi ile önlenebilmektedir (109).

2.7.7. Laktoz intoleransında probiyotikler

Laktaz yetersizliğinden kaynaklanan laktoz intoleransı ve laktoz malabsorpsiyonu süt tüketimini sınırlandırması nedeniyle önem taşımaktadır. Laktoz intoleransında ishal, gaz, karın ağrısı ve şişkinlik semptomları gözlenmektedir. Laktoz intoleransı bulunan bireylerde probiyotikler, hem laktozun hidrolizasyonuna hem de kolon fermantasyonuna destek olarak fayda göstermektedir (110). Genellikle laktoz intoleransında laktozu fermente ettikleri için *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri kullanılmaktadır. *Lactobacillus* türleri içinde en yüksek laktaz aktivitesine sahip tür *L. acidophilus*'tur. Yapılan bir çalışmada *L. acidophilus*'un laktoz sindirememeye bağlı olarak görülen semptomları azalttığı bulunmuştur (111). Yapılan diğer bir çalışmada Yakult ismi verilen probiyotik içecekten izole edilen probiyotik suşlar olan *L. casei shirota* ve *Bifidobacterium breve*'nin uzun süreli tüketimlerinin laktoz intoleransı olan bireylerdeki semptomları azalttığı, ayrıca düzenli probiyotik kullanımına üç ay devam edenlerde de semptomların tamamen ortadan kalktığı görülmüştür (112).

2.8. Türkiye Probiyotik Rehberi

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de probiyotik ürünlerin sağlıkta ve hastalıklarda kullanımı kanıta dayalı yapılan çalışmalarla artmaya başlamıştır. "Türkiye Probiyotik Rehberi" adı altında yapılan çalışmada ülkemizde bulunan probiyotik destek ürünlerin dökümünü yapmak, kanıt düzeyleri ile destek kullanım alanlarını ortaya koyacak bir kaynak oluşturmak amaçlanmıştır (113).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma 15.11.2020–01.01.2021 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde araştırma görevlisi (tıpta uzmanlık öğrencisi) olarak çalışmakta olan hekimler ile yapılmıştır.

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu çalışma kesitsel tipte tanımlayıcı araştırma tipinde bir anket çalışmasıdır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmanın evrenini, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde 15.11.2020 – 01.01.2021 tarihleri arasında aktif olarak çalışan araştırma görevlileri (tıpta uzmanlık öğrencisi) oluşturmaktadır. Bu tarihler arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde yandal uzmanlık öğrenci olarak çalışan hekimler araştırmaya dahil edilmemiştir. Örneklem büyüklüğü OpenEpi Version 3 programı kullanılarak hesaplanmıştır. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde aktif olarak çalışan 577 araştırma görevlisi bulunmaktadır. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerinin oranı %50 olarak varsayıldığında, %95 güven aralığı, %5 hata payı ile örneklem büyüklüğü 231 birey olarak hesaplanmıştır (Ek-1). Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde aktif olarak çalışan ve çalışmaya katılmayı kabul eden araştırma görevlileri çalışmaya dahil edilmiştir. Bir örneklem yöntemi kullanılmamıştır. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde aktif olarak çalışan tüm araştırma görevlilerine ulaşılmaya çalışılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve anketi dolduran 257 araştırma görevlisi çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4. Araştırmanın Uygulama Şekli ve Verilerin Toplanması

Araştırmanın amacı, konusu ve kapsamına ilişkin hekimlere bilgi verilip sözlü onamları alındıktan sonra hekimlerle hem birebir görüşme yapılarak hem de Google form ile oluşturulan online anket formu aracılığı ile hekimlere internet yoluyla (whatsapp grupları, facebook grupları, mail toplulukları aracılığıyla) ulaşılarak anket formu uygulanmıştır.

Online toplanan verilerde, anket internet aracılığı ile gönderilmeden önce ilgili hekim aranıp, araştırma ile ilgili bilgi verilip, sözel onam alındıktan sonra anket gönderilmiştir. Tüm yanıtlar isimsizdir. Araştırmada hiçbir teşvik kullanılmamıştır.

3.5. Verilerin Toplanmasında Kullanılan Araçlar

Çalışmada veri toplama aracı olarak anket kullanılmıştır (Ek-2). Anket formu Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma görevlilerinin sosyodemografik özelliklerini ve mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini belirlemek amacıyla, araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturulmuştur (16, 114-117). Anket formu iki bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm hekimlerin sosyodemografik verilerini sorgulayan 6 soru, ikinci bölüm ise hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini değerlendiren toplam 38 sorudan oluşmaktadır. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini değerlendiren soruların 19'u çoktan seçmeli şeklinde hazırlanmıştır, diğer 19 soru ise “kesinlikle katılmıyorum”, “katılmıyorum”, “kararsızım”, “katılıyorum”, “kesinlikle katılıyorum” cevaplarını içeren 5’li Likert ölçeği kullanılarak hazırlanmıştır. Anket uygulanmadan önce çalışmaya dahil edilmeyen 10 araştırma görevlisine uygulanmış ve araştırma görevlilerinin geri bildirimlerine göre anket üzerinde düzenlemeler yapılarak ankete son hali verilmiştir.

Sosyodemografik veriler 6 sorudan oluşmaktadır (1, 2, 3, 4, 5, 6. sorular). Yaş ve mesleki deneyim süresi yıl olarak, araştırma görevlisi olarak çalıştığı süre ay olarak sorulmuştur. Cinsiyet sorusu kadın ve erkek olarak, medeni durum sorusu evli ve bekar olarak sınıflandırılmıştır. Çalıştıkları anabilim dalları açık uçlu soru şeklinde sorulmuştur. Ankette 7-23 arasındaki sorular ve 43-44. sorular dahil 19 soru araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini değerlendiren çoktan seçmeli şeklinde hazırlanan sorulardan oluşmaktadır. Anketteki 7 ve 8. soru hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumu ve eğitim aldığı yeri sorgulamaktadır. Anketin 9. sorusunda araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki bilgi düzeylerini değerlendirebilmek için 1=en düşük, 10=en yüksek olmak üzere kendilerine 1’den 10’a kadar bir puan vermeleri istenmiştir. 1-3 puan düşük bilgi seviyesini, 4-7 puan orta bilgi seviyesini ve 7-10 puan yüksek bilgi seviyesini gösterdiği kabul edilmiştir.

Diğer sorularda ise; mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi edindikleri kaynaklar, mikrobiyotanın etkilendiği faktörler, hekimlerin probiyotik kullanma durumu, hekimlerin denedikleri probiyotikli ticari ürün formları, hastalara probiyotik tavsiye etme durumları, ne sıklıkla probiyotik tavsiye ettikleri, probiyotik tavsiye etmiyorsa tavsiye etmeme nedenleri, probiyotiklerden fayda görme durumu, hangi endikasyonlar için probiyotik kullandıkları, kliniklerinde en çok kullandıkları suşlar, reçete ettikleri probiyotik preparatları, probiyotikleri reçete etme endikasyonları, probiyotik kullanımından endişelendikleri hasta grupları, probiyotik kullanımı konusunda endişe duyma durumları, probiyotikler hakkında endişelendikleri konular, mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma istekleri sorgulanmıştır (10-23 arası sorular ve 44. soru).

Anketin 24-42. soruları arasında mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini ölçen 5’li Likert olarak hazırlanan (kesinlikle katılıyorum, katılıyorum, kararsızım, katılmıyorum, kesinlikle katılmıyorum) bilgi cümleleri sorulmuştur. Verilerin sunum kolaylığı için, yanıtların çoğu bir arada gruplandırılmıştır. Anketteki sorulara kesinlikle katılıyorum, katılıyorum seçeneklerini seçenlerin “**katılıyorum**”, katılmıyorum ve kesinlikle katılmıyorum seçeneklerini seçenlerin “**katılmıyorum**”, kararsızım diyenlerin “**kararsızım**” cevabını verdiği kabul edilmiştir. Ankette katılmıyorum seçenlere 1 puan, kararsızım diyenlere 2 puan, katılıyorum diyenlere 3 puan verilerek mikrobiyota ve probiyotiklerle hakkındaki görüşleriyle ilgili puanları hesaplanmıştır. Anketteki 32, 36, 39. sorularda ters puanlama yapılmıştır. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşleriyle ilgili alabilecekleri minimum puan 19, maksimum puan 57 olarak hesaplanmıştır.

Anketin 43. sorusunda hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler konusunda kendilerini ne kadar yeterli hissettiği ile ilgili hekimlere kendilerine 1’den 10’a (1=en düşük, 10=en yüksek) kadar puan vermeleri istenmiştir. 1-3 puan kötü yeterlilik seviyesini, 4-6 puan orta yeterlilik seviyesini, 7-10 puan arası ise iyi yeterlilik seviyesini gösterdiği kabul edilmiştir.

3.6. Verilerin Analizi ve Değerlendirilmesi

Çalışmadan elde edilen verilerin analizinde “IBM SPSS 25.0” (Statistical Package for Social Sciences) kullanılmıştır. İlk olarak değişkenlerin özelliklerine göre yüzde, oran, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler olarak tanımlayıcı istatistikleri yapılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerden oluşan grupların karşılaştırılmasında Fisher Exact testi ve Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılığın hangi gruplar arasında olduğuna Bonferroni methodu kullanılarak z testi ile bakılmıştır. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle incelenmiştir. Normal dağılım göstermeyen bağımsız iki farklı örneklem grubun karşılaştırılmasında non-parametrik yöntemlerden Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen bağımsız üç farklı örneklem grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Anlamlılığın hangi iki grup arasında olduğuna varyanslar homojen dağılmıyorsa Tamhane testi ile bakılmıştır. Normal dağılmayan bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Bulgular bölümündeki istatistik analiz sonuçlarında p değerlerinin gerçek değerleri verilmiştir. Yalnız p değerinin 0,001’den küçük olduğu durumlarda $p < 0,001$ şeklinde ifade edilmiştir. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.7. Araştırmada Etik

Araştırma için etik kurul onayı T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 21.10.2020 tarihli, B.30.2.ODM.0.20.08/703 sayılı yazı ile alınmıştır (Ek-3). OMÜ KAİK 2020/637 karar numaralıdır. Çalışmada katılımcılar araştırmanın konusu, kapsamı, amacı konusunda sözlü olarak bilgilendirilmiş ve veriler gönüllülük esası ile toplanmıştır.

4. BULGULAR

Anket 257 araştırma görevlisi tarafından tamamlanmıştır. Araştırma grubundaki hekimlerin yaşları 24 ile 37 arasında değişmektedir ve yaş ortalaması $28,56 \pm 2,30$ yıl'dır. Hekimlerin %64,6'sı (n=166) kadın, %58,4'ü (n=150) evli'dir. Hekimlerin mesleki deneyimleri 1 ile 11 yıl arasında değişmektedir ve %82,9'unu (n=213) mesleki deneyimi 0-5 yıl arasında olan hekimler oluşturmaktadır. Hekimlerin mesleki deneyimlerinin ortalaması $3,79 \pm 2,00$ yıl'dır. Araştırma görevlisi olarak çalışılan süre 1 ile 60 ay arasında değişmektedir ve ortalama çalışılan süre $20,44 \pm 15,45$ ay'dır. Hekimlerin anabilim dallarına göre dağılımlarına bakıldığında %35,8'inin (n=92) aile hekimliği anabilim dalından katıldığı görülmektedir. Araştırmaya katılan hekimlerin sosyodemografik özellikleri Tablo-5'de verilmiştir.

Tablo 5. Hekimlerin sosyodemografik özellikleri

| Özellikler (n=257) | Sayı | % |
|-----------------------------|------|------|
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 166 | 64,6 |
| Erkek | 91 | 35,4 |
| Medeni durum | | |
| Evli | 150 | 58,4 |
| Bekar | 107 | 41,6 |
| Çalışma süresi | | |
| 0-5 yıl | 213 | 82,9 |
| 6 ve üzeri | 44 | 17,1 |
| Anabilim dalları | | |
| Aile hekimliği | 92 | 35,8 |
| Dahiliye | 39 | 15,2 |
| Pediyatri | 30 | 11,7 |
| Kadın hastalıkları ve doğum | 13 | 5,1 |
| Diğer | 83 | 32,3 |

n:sayı, %:sütun yüzdesi

Hekimlerin %31,1'i (n=80) lisans veya uzmanlık eğitimi sırasında mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim aldığını, %68,9'u (n=177) bu konuda herhangi bir eğitim almadığını belirtmiştir. Eğitim alan hekimlerin ise %46,7'si (n=49) bu eğitimi lisans eğitimi sırasında almıştır. Araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim aldığı yerlere ait veriler Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim aldığı yerler

| | Sayı | % |
|---------------------------------------|--------------------|-------|
| Lisans eğitimi sırasında | 49 | 46,7 |
| Asistanlıkta bölüm içi eğitimlerde | 30 | 28,6 |
| Kurs/Kongre vb eğitim toplantılarında | 21 | 20,0 |
| Asistanlıkta rotasyonlarda | 5 | 4,8 |
| Total | 105 ^{a,b} | 100,0 |

*%: sütun yüzdesi, a: 80 kişi daha önce eğitim aldığını belirtmiştir
b: Kişiler birden fazla seçimde bulunmuşlardır*

Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumlarının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmektedir (p=0,019). Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alanlar arasında kadınların erkeklere göre daha fazla eğitim aldıkları bulunmuştur. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumları ile çalıştıkları anabilim dallarına göre dağılımlarına bakıldığında anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Pediatri bölümündeki hekimlerin aile hekimliği, dahiliye ve diğer bölümlerdeki hekimlere göre daha fazla eğitim aldığı görülmektedir (p=0,013). Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumları ile medeni durum ve meslekteki toplam çalışma süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumlarının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı Tablo-7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumlarının sosyodemografik özelliklere göre dağılımı

| Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumu | | | | | |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------|------------|
| Değişkenler | Evet | Hayır | Toplam | χ^2 | P** |
| | Sayı (%) | Sayı (%) | Sayı (%) | | |
| Cinsiyet | | | | | |
| Kadın | 60 (36,1) | 106 (63,9) | 166 (100) | 5,502 | 0,019* |
| Erkek | 20 (22) | 71 (78) | 91 (100) | | |
| Medeni durum | | | | | |
| Evli | 52 (34,7) | 98 (65,3) | 150 (100) | 2,104 | 0,147 |
| Bekar | 28 (26,2) | 79 (73,8) | 107 (100) | | |
| Çalışma süresi | | | | | |
| 0-5 yıl | 65 (30,5) | 148 (69,5) | 213 (100) | 0,217 | 0,641 |
| 6 ve üzeri | 15 (34,1) | 29 (65,9) | 44 (100) | | |
| Anabilim dalları | | | | | |
| Aile hekimliği | 34 (37) | 58 (63) | 92 (100) | 10,793 | 0,013* |
| Dahiliye | 8 (20,5) | 31 (79,5) | 39 (100) | | |
| Pediyatri | 15 (50) | 15 (50) | 30 (100) | | |
| Diğer | 23 (24) | 73 (76) | 96 (100) | | |
| Toplam | 80 | 177 | 257 | | |

**Pearson ki-kare, n:sayı, %:satur yüzdesi

Çalışmaya katılan araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki bilgi düzeylerine bakıldığında kendi bilgi seviyesine 10 puan veren olmadığı, minimum 1 puan maksimum 9 puan verilmiş olduğu görülmektedir. Hekimlerin bilgi düzeyleri ortalaması $4,39 \pm 1,71$ puan bulunmuştur. Katılımcıların %51,8'inin (n=133) orta düzeyde bilgi seviyesine, %36,2'sinin (n=93) kötü düzeyde bilgi seviyesine ve %12,1'inin (n=31) iyi düzeyde bilgi seviyesine sahip olduğu görülmüştür. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili bilgi düzeyinde yaşa göre pozitif yönde anlamlı korelasyon tespit edilmiştir ($r=0,147$, $p=0,018$).

Yaş arttıkça hekimlerin bilgi düzeyinin artmakta olduğu görülmektedir. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili bilgi düzeyine anabilim dallarına göre bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0,030$). Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri açısından pediatri bölümündeki hekimlerin aile hekimliği, dahiliye ve diğer bölümlerdeki hekimlere göre daha yüksek bilgi düzeyine sahip olduğu görülmüştür. Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alan hekimlerin eğitim almayan hekimlere göre mikrobiyota ve probiyotikler konusunda bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Tablo-8'de hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeylerinin sosyodemografik özelliklerle ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 8. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeylerinin sosyodemografik özelliklerle ilişkisi

| Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri | | | | | | | |
|---|-------------|---------------|-------------|-----------|------------|------------|------------|
| Değişkenler | Sayı | Median | Mean | SS | Min | Max | P** |
| Cinsiyet | | | | | | | |
| Kadın | 166 | 4 | 4,47 | 1,66 | 1 | 8 | 0,221 |
| Erkek | 91 | 4 | 4,23 | 1,79 | 1 | 9 | |
| Medeni durum | | | | | | | |
| Evli | 150 | 4 | 4,32 | 1,77 | 1 | 9 | 0,447 |
| Bekar | 107 | 5 | 4,17 | 1,61 | 1 | 8 | |
| Çalışma süresi | | | | | | | |
| 0-5 yıl | 213 | 4 | 4,34 | 1,68 | 1 | 9 | 0,326 |
| 6 ve üzeri yıl | 44 | 5 | 4,61 | 1,85 | 1 | 8 | |

Tablo-8 devamı;

| Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri | | | | | | | |
|---|-------------|---------------|-------------|-----------|------------|------------|------------|
| Değişkenler | Sayı | Median | Mean | SS | Min | Max | P** |
| Anabilim dalları | | | | | | | |
| Aile hekimliği | 92 | 4 | 4,34 | 1,74 | 1 | 9 | |
| Dahiliye | 39 | 5 | 4,44 | 1,63 | 1 | 8 | |
| Pediyatri | 30 | 5 | 5,2 | 1,62 | 1 | 8 | 0,030* |
| Diğer | 83 | 4 | 4,16 | 1,68 | 1 | 8 | |
| Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma durumu | | | | | | | |
| Evet | 80 | 5 | 5,05 | 1,66 | 1 | 8 | |
| Hayır | 177 | 4 | 4,08 | 1,65 | 1 | 9 | <0,001 |

**Kruskal Wallis H testi, **Man Whitney U testi*

Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili bilgi edinme kaynağı olarak %28,6'sının (n=162) internet/sosyal ağları kullandığı görülmüştür. Araştırmaya katılan hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler ile ilgili bilgi edinme kaynaklarına ait veriler Tablo-9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler ile ilgili bilgi kaynakları

| | Sayı | % |
|--|------------------|----------|
| İnternet/Sosyal ağlar | 162 | 28,6 |
| Meslektaşlar | 116 | 20,5 |
| Fakülte eğitimi | 111 | 19,6 |
| Bilimsel yazı ve ortamlar (Kongre/Kurs vb) | 98 | 17,3 |
| İlaç temsilcileri/Firmalar | 80 | 14,1 |
| Total | 567 ^a | 100,0 |

%.sütun yüzdesi, a. Kişiler birden fazla seçimde bulunmuşlardır

Mikrobiyota en çok hangi faktörlerden etkilenir sorusuna araştırma görevlilerinin %31,4'ünün (n=248) beslenme olarak cevap verdiği görülmüştür. Hekimlerin mikrobiyotayı etkileyen faktörler ile ilgili soruya verdiği yanıtlara ait veriler Tablo-10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Mikrobiyotayı etkileyen faktörler

| | Sayı | % |
|-----------------------|------------------|-------|
| Beslenme | 248 | 31,4 |
| Antibiyotik | 205 | 26,0 |
| Coğrafi köken/Genetik | 121 | 15,3 |
| Yaş | 107 | 13,6 |
| Doğum şekli | 108 | 13,7 |
| Total | 789 ^a | 100,0 |

%.sütun yüzdesi, a. Kişiler birden fazla seçimde bulunmuşlardır

Araştırmaya katılan hekimlerin %48,6'sı (n=125) kendisi veya çocuğu için probiyotik kullandığını belirtirken, %51,4'ü (n=132) probiyotik kullanmadığını belirtmiştir. Probiyotik kullandığını belirten hekimlerin ise %42,7'sinin (n=73) en çok denediği probiyotikli ticari ürün formu olarak saşe/toz formunu denedikleri, ikinci sıklıkla %29,2 (n=50) damla/likit formunu ve en az %28,1 (n=48) kapsül/tablet formunu denedikleri görülmüştür. Toplamda 175 kişi görüş bildirmiştir ve kişiler birden fazla seçimde bulunmuştur.

Hekimlerin kendisi veya çocuğu için probiyotik kullanma durumunun medeni duruma göre dağılımına bakıldığında, probiyotik kullanmayanlar arasında bekarların evlilere göre daha çok probiyotik kullanmadığı bulunmuştur ($\chi^2=5,241$, $p=0,022$). Kendisi veya çocuğu için probiyotik kullanma durumunun mesleki deneyim süresine göre dağılımına bakıldığında, probiyotik kullananlar arasında altı ve üzeri çalışma yılı olanların 0-5 yıl arası çalışma süresi olanlara göre daha çok probiyotik kullandığı bulunmuştur ($\chi^2=14,769$, $p<0,001$). Hekimlerin kendisi veya çocuğu için probiyotik kullanma durumunun sosyodemografik özelliklere göre dağılımı Tablo-11'de verilmiştir.

Tablo 11. Hekimlerin probiyotik kullanma durumunun sosyodemografik özelliklere göre dağılımı

| Değişkenler | Kendisi veya çocuğu için probiyotik kullanma durumu | | | χ^2 | P** |
|-------------------------|---|------------|-----------|----------|---------|
| | Evet | Hayır | Toplam | | |
| | Sayı (%) | Sayı (%) | Sayı (%) | | |
| Cinsiyet | | | | | |
| Kadın | 85 (51,2) | 81 (48,8) | 166 (100) | 1,236 | 0,266 |
| Erkek | 40 (44) | 51 (56) | 91 (100) | | |
| Medeni durum | | | | | |
| Evli | 82 (54,7) | 68 (45,3) | 150 (100) | 5,241 | 0,022* |
| Bekar | 43 (40,2) | 64 (59,8) | 107 (100) | | |
| Çalışma süresi | | | | | |
| 0-5 yıl | 92 (43,2) | 121 (69,5) | 213 (100) | 14,769 | <0,001* |
| 6 ve üzeri | 33 (75) | 11 (65,9) | 44 (100) | | |
| Anabilim dalları | | | | | |
| Aile hekimliği | 45 (48,9) | 47 (51,1) | 92 (100) | 3,180 | 0,528 |
| Dahiliye | 16 (41) | 23 (59) | 39 (100) | | |
| Pediyatri | 14 (46,7) | 16 (53,3) | 30 (100) | | |
| Diğer | 50 (52,1) | 46 (47,9) | 96 (100) | | |
| Toplam | 125 | 132 | 257 (100) | | |

***Pearson ki-kare, n:sayı, %:satur yüzdesi*

Hekimlerin kendisi veya çocuğu için probiyotik kullanma durumunun hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeylerine göre dağılımı Tablo-12’de verilmiştir.

Tablo 12. Hekimlerin probiyotik kullanma durumunun bilgi düzeylerine göre dağılımı

| Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri | | | | | | | |
|--|------|--------|------|------|-----|-----|--------|
| Değişkenler | Sayı | Median | Mean | SS | Min | Max | P |
| Probiyotik kullanma durumu | | | | | | | |
| Evet | 125 | 5 | 4,63 | 1,67 | 1 | 9 | 0,021* |
| Hayır | 132 | 4 | 4,15 | 1,71 | 1 | 8 | |

**Man Whitney U testi*

Araştırmaya katılan hekimlerin %77'sinin (n=198) hastalarına probiyotik tavsiye ettiği, %23'ünün (n=59) ise probiyotik tavsiye etmediği görülmüştür. Hastalarına probiyotik tavsiye eden hekimlerin %45,5'inin (n=90) hastalarına nadiren probiyotik tavsiye etmekte olduğu görülmüştür. Hastalarına probiyotik öneren hekimlerin probiyotik tavsiye etme sıklıkları ait veriler Tablo-13'de verilmiştir.

Tablo 13. Hekimlerin hastalarına probiyotik önerme sıklıkları

| | Sayı | % |
|--------------------|------------------|-------|
| Nadiren | 90 | 45,5 |
| Ayda birkaç kez | 44 | 22,2 |
| Haftada birkaç kez | 48 | 24,2 |
| Günlük | 16 | 8,1 |
| Total | 198 ^a | 100,0 |

%;sütun yüzdesi, a.198 kişi daha önce hastalarına probiyotik tavsiye etmiştir

Hastalarına probiyotik önermeyen hekimlerin %57,6'sının (n=34) probiyotik önermeme nedeni olarak probiyotiklerle ilgili literatür bilgisinde eksiklik hissetmesi olarak belirttiği görülmüştür. Hastalarına probiyotik önermeyen hekimlerin probiyotik tavsiye etmeme nedenlerine ait veriler Tablo-14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etmeme nedenleri

| | Sayı | % |
|---|-----------------|-------|
| Probiyotiklerle ilgili literatür bilgisinde eksiklik | 34 | 57,6 |
| Klinik uygulamaları destekleyecek yeterli kanıt olmaması | 21 | 35,6 |
| Probiyotiklerin semptomları tedavi etmedeki etkinliğinin standart terapötiklere göre düşük olması | 4 | 6,8 |
| Total | 59 ^a | 100,0 |

%.sütun yüzdesi, a. 59 kişi daha önce hastalarına probiyotik tavsiye etmemiştir

Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumlarının medeni durumlarına göre dağılımına bakıldığında probiyotik tavsiye edenler arasında evli olanların bekar olanlara göre daha fazla probiyotik tavsiye ettiği bulunmuştur ($p=0,022$). Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumları ile meslekteki toplam çalışma süreleri arasında ilişkiye bakıldığında probiyotik tavsiye edenler arasında altı ve üzeri çalışma yılı olanların 0-5 yıl arası çalışma süresi olanlara göre daha fazla probiyotik tavsiye ettiği bulunmuştur ($p=0,001$).

Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumları ile çalıştıkları anabilim dalları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,023$). Hastalarına probiyotik tavsiye edenler arasında aile hekimliği ve pediatri bölümlerindeki hekimler dahiliye ve diğer bölümlerdeki hekimlere göre hastalarına daha fazla probiyotik önermekte oldukları görülmektedir. Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumlarının sosyodemografik verilere göre dağılımı Tablo-15’de gösterilmiştir.

Tablo 15. Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumlarının sosyodemografik verilere göre dağılımı

| Hastalara probiyotik önerme durumu | | | | | |
|---|-----------------|-----------------|------------------|----------------------------|------------|
| Değişkenler | Evet | Hayır | Toplam | χ^2 | P** |
| | Sayı (%) | Sayı (%) | Sayı (%) | | |
| Cinsiyet | | | | | |
| Kadın | 129 (77,7) | 37 (22,3) | 166 (100) | 0,118 | 0,731 |
| Erkek | 69 (75,8) | 22 (24,2) | 91 (100) | | |
| Medeni durum | | | | | |
| Evli | 123 (82) | 27 (18) | 150 (100) | 5,241 | 0,022* |
| Bekar | 75 (70,1) | 32 (29,9) | 107 (100) | | |
| Çalışma süresi | | | | | |
| 0-5 yıl | 156 (73,2) | 57 (26,8) | 213 (100) | 10,175 | 0,001* |
| 6 ve üzeri | 42 (95,5) | 2 (4,5) | 44 (100) | | |
| Anabilim dalları | | | | | |
| Aile hekimliği | 78 (84,8) | 14 (15,2) | 92 (100) | 9,575 | 0,023* |
| Dahiliye | 29 (74,4) | 10 (25,6) | 39 (100) | | |
| Pediyatri | 26 (86,7) | 4 (13,3) | 30 (100) | | |
| Diğer | 65 (67,7) | 31 (32,3) | 96 (100) | | |
| Toplam | 198 | 59 | 257 (100) | | |

***Pearson ki-kare, n:sayı, %:satur yüzdesi*

Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumu ile kendisi veya çocuğu için probiyotik kullanma durumu arasında ilişkiye bakıldığında, probiyotikleri kullanan hekimlerin (%92,8) probiyotik kullanmayan hekimlere (%7,2) göre hastalarına daha fazla probiyotik tavsiye ettiği görülmektedir ($\chi^2=34,165$, $p<0,001$). Hekimlerin hastalarına probiyotik tavsiye etme durumu ile bilgi edinme kaynaklarının dağılımına bakıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p=0,052$). Hekimlerin probiyotikleri hastalarına tavsiye etme durumu ile bilgi edinme kaynaklarına göre dağılımı Tablo-16'da verilmiştir.

Tablo 16. Hekimlerin probiyotikleri önerme durumunun bilgi kaynaklarına göre dağılımı

| Değişkenler | Hastalara probiyotik tavsiye etme durumu | | | | χ^2 | P* |
|----------------------------|--|-------|-------|-------|----------|-------|
| | Evet | | Hayır | | | |
| | Sayı | % | Sayı | % | | |
| Bilgi kaynakları | | | | | | |
| İnternet/Sosyal ağlar | 126 | 63,6 | 36 | 61 | 10,975 | 0,052 |
| Bilimsel yazı ve ortamlar | 82 | 41,4 | 16 | 27,1 | | |
| İlaç temsilcileri/Firmalar | 65 | 32,8 | 15 | 25,4 | | |
| Meslektaşlar | 97 | 49 | 19 | 32,2 | | |
| Fakülte eğitimi | 83 | 41,9 | 28 | 47,5 | | |
| Total | 198 | 100,0 | 59 | 100,0 | | |

%.sütun yüzdesi, *Pearson ki-kare

Hekimlerin hastalarına probiyotikleri tavsiye etme durumları ile bilgi düzeylerinin karşılaştırılması Tablo-17’de verilmiştir.

Tablo 17. Hekimlerin probiyotikleri tavsiye etme durumları ile bilgi düzeylerinin karşılaştırılması

| Değişkenler | Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri | | | | | | |
|---------------------------------------|--|--------|------|------|-----|-----|--------|
| | Sayı | Median | Mean | SS | Min | Max | P |
| Probiyotik tavsiye etme durumu | | | | | | | |
| Evet | 198 | 4,5 | 4,56 | 1,68 | 1 | 9 | 0,004* |
| Hayır | 59 | 3 | 3,8 | 1,67 | 1 | 8 | |

*Man Whitney U testi

Araştırmaya katılan hekimlerin kendilerinin veya probiyotik önerdikleri hastalarının %82,6’sının (n=171) probiyotik kullanımından bekledikleri faydaları gördükleri, %17,4’ünün (n=36) ise probiyotik kullanımından beklediği faydayı görmediği bulunmuştur. Araştırmaya katılan hekimlerin klinik pratiklerinde en çok kullandıkları suşun *Saccharomyces boulardii* (n=102) olduğu, en çok bildiği ve reçete ettiği probiyotik preperatının reflor (n=221) olduğu ve en çok akut viral gastroenterit (n=205) için probiyotik reçete ettiği görülmüştür.

Hekimlerin klinik pratiklerinde en çok kullandıkları suşlara ve probiyotik preparatlarına ait veriler Tablo-18’de, probiyotik reçeteleme endikasyonları Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 18. Hekimlerin klinik pratiklerinde en çok kullandıkları suşlar ve preparatlar

| Özellikler | Sayı | % |
|-------------------------------|------------------|-------|
| Kullanılan suşlar | | |
| Saccharomyces boulardii | 102 | 19,2 |
| Lactobacillus reuteri | 88 | 16,6 |
| Bifidobacterium bifidum | 74 | 14,0 |
| Lactobacillus rhamnosus | 67 | 12,6 |
| Hiçbiri | 62 | 11,7 |
| Lactobacillus casei | 42 | 7,9 |
| Bifidobacterium longum | 30 | 5,7 |
| Bacillus clausii | 30 | 5,7 |
| Bifidobacterium animalis | 26 | 4,9 |
| Streptococcus salivarius K12 | 9 | 1,7 |
| Total | 530 ^a | 100,0 |
| Kullanılan preparatlar | | |
| Reflor | 221 | 31,2 |
| Enterogermina | 178 | 25,1 |
| Maflor | 163 | 23,0 |
| Biogaia | 105 | 14,8 |
| Hiçbiri | 14 | 2,0 |
| Kaleidon | 10 | 1,4 |
| Baktoblis | 6 | 0,8 |
| Diğer | 6 | 0,8 |
| Provim | 4 | 0,6 |
| Strains enterolife | 1 | 0,1 |
| Total | 708 ^a | 100,0 |

Tablo 19. Hekimlerin probiyotik reçete etme endikasyonları

| Reçete etme endikasyonları | | |
|------------------------------------|------------------|-------|
| Akut viral gastroenterit | 205 | 24,2 |
| Antibiyotikle ilişkili yan etkiler | 138 | 16,3 |
| Kronik kabızlık veya ishal | 131 | 15,5 |
| İrritabl bağırsak sendromu | 91 | 10,8 |
| Bağıışıklık sistemini güçlendirme | 75 | 8,9 |
| İnfanıl kolik | 68 | 8,0 |
| Dispeptik yakınmalar | 56 | 6,6 |
| Enflamatuvar bağırsak hastalığı | 35 | 4,1 |
| Rekürren vajinal enfeksiyonlar | 30 | 3,5 |
| Depresyon, Anksiyete vb | 17 | 2,0 |
| Total | 846 ^a | 100,0 |

%.sütun yüzdesi, a. Kişiler birden fazla seçimde bulunmuşlardır

Araştırmaya katılan hekimlerin probiyotikleri kullanmaktan kaçındıkları hasta grupları sorgulandığında %38'inin (n=156) kemoterapi alan/immün yetmezlikli hasta grubunda kaçındığı bulunmuştur. Hekimlerin probiyotikleri kullanmaktan kaçındıkları hasta gruplarına ait veriler Tablo-20'de verilmiştir.

Tablo 20. Hekimlerin probiyotik kullanırken endişelendikleri hasta grupları

| | Sayı | % |
|---------------------------------|------------------|----------|
| Kemoterapi alan/İmmün yetmezlik | 156 | 38,0 |
| Yenidoğan | 110 | 26,8 |
| Gebe/Emziren | 99 | 24,1 |
| Yaşlı | 46 | 11,2 |
| Total | 411 ^a | 100,0 |

%.sütun yüzdesi, a. Kişiler birden fazla seçimde bulunmuşlardır

Probiyotikli ticari ürün kullanımı konusunda hekimlerin %62,6'sının (n=161) kaygılandığı ve soru işaretlerinin olduğu, %37,4'ünün (n=96) ise probiyotikli ticari ürün kullanımı konusunda herhangi bir kaygı duymadığı bulunmuştur. Probiyotiklerle ilgili kaygılandıkları konuların en çok probiyotiklerin yüksek maliyeti-SGK geri ödeme kapsamında olmaması (n=106) olduğu görülmüştür. Araştırmaya katılan hekimlerin probiyotikler hakkında endişelendikleri konulara ait veriler Tablo-21'de verilmiştir.

Tablo 21. Hekimlerin probiyotikler hakkında endişelendikleri konular

| | Sayı | % |
|--|------------------|-------|
| Maliyet/SGK geri ödeme kapsamında olmaması | 106 | 29,9 |
| Firmaların yeni bir pazar açma girişiminde olması | 70 | 19,7 |
| Ürünler hakkında yeterli kanıt düzeyinin olmaması | 86 | 24,2 |
| Ürünlerin denetiminde/ruhsatlandırılmasında eksiklikler olması | 47 | 13,2 |
| Etkilerinin kalıcı olmaması | 46 | 13,0 |
| Total | 355 ^a | 100,0 |

/:sütun yüzdesi, a. Kişiler birden fazla seçimde bulunmuşlardır.

Hekimlerin probiyotiklerin kullanımı konusunda kaygı duyma durumları ile cinsiyet arasında ilişkiye bakıldığında, probiyotikli ticari ürünlerin kullanımı konusunda kaygı duyanlar arasında kadınların erkeklere göre daha çok kaygı duyduğu bulunmuştur (p=0,031). Hekimlerin probiyotikli ticari ürünlerin kullanımı konusunda kaygı durumu çalıştıkları anabilim dallarına göre değerlendirildiğinde probiyotikli ticari ürünlerin kullanımı konusunda kaygı duymayanlar arasında dahiliye bölümündeki hekimlerin aile hekimliği, pediatri ve diğer bölümlerdeki hekimlere göre daha çok kaygı duymadığı bulunmuştur (p=0,009). Hekimlerin probiyotiklerin kullanımı konusunda kaygı duyma durumunun sosyodemografik verilere göre dağılımı Tablo-22'de gösterilmiştir.

Tablo 22. Hekimlerin probiyotiklerin kullanımı konusunda kaygı duyma durumlarının sosyodemografik verilere göre dağılımı

| Probiyotik kullanımı konusunda kaygılanma durumu | | | | | |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------|------------|
| Değişkenler | Evet | Hayır | Toplam | χ^2 | P** |
| | Sayı (%) | Sayı (%) | Sayı (%) | | |
| Cinsiyet | | | | | |
| Kadın | 112 (67,5) | 54 (32,5) | 166 (100) | 4,662 | 0,031* |
| Erkek | 49 (53,8) | 42 (46,2) | 91 (100) | | |
| Medeni durum | | | | | |
| Evli | 94 (62,7) | 56 (37,3) | 150 (100) | 0,000 | 0,994 |
| Bekar | 67 (62,6) | 40 (37,4) | 107 (100) | | |
| Çalışma süresi | | | | | |
| 0-5 yıl | 137 (64,3) | 76 (35,7) | 213 (100) | 1,489 | 0,222 |
| 6 ve üzeri | 24 (54,5) | 20 (45,5) | 44 (100) | | |
| Anabilim dalları | | | | | |
| Aile hekimliği | 67 (72,8) | 25 (27,2) | 92 (100) | 11,583 | 0,009* |
| Dahiliye | 17 (43,6) | 22 (56,4) | 39 (100) | | |
| Pediyatri | 21 (70) | 9 (30) | 30 (100) | | |
| Diğer | 56 (58,3) | 40 (41,7) | 96 (100) | | |
| Toplam | 198 | 59 | 257 | | |

**Pearson ki-kare, n:sayı, %:satur yüzdesi

Çalışmamızda hekimlerin probiyotiklerin kullanımı konusunda kaygı duyma durumlarının probiyotikleri tavsiye etme durumlarına göre dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p=0,351). Hekimlerin probiyotikler hakkında kaygılanma durumları ile mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri arasındaki ilişki Tablo-23’de verilmiştir.

Tablo 23. Hekimlerin bilgi düzeyleri ile probiyotikler hakkında kaygılanma durumları arasında ilişki

| Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri | | | | | | | |
|--|------|--------|------|------|-----|-----|-------|
| Değişkenler | Sayı | Median | Mean | SS | Min | Max | P* |
| Probiyotikler hakkında kaygılanma durumu | | | | | | | |
| Evet | 161 | 4 | 4,34 | 1,68 | 1 | 9 | 0,427 |
| Hayır | 96 | 5 | 4,46 | 1,75 | 1 | 8 | |

**Man Whitney U testi*

Araştırmaya katılan hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini ölçen likert olarak hazırlanan sorulardan en düşük 26 puan, en yüksek 55 puan aldığı bulunmuştur (minimum=19 puan, maksimum=57 puan). Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinden aldığı puanların ortalaması $46,77 \pm 3,79$ puan olarak bulunmuştur.

Araştırmaya katılan hekimlerin probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen sorulardan en yüksek oranda “katılıyorum” şeklinde doğru cevapladıkları sorulardan birinin %94,2 (n=242) ile anketteki 29. soru olan “Bağırsak florasının dengelenmesinde ve işlevselliğinin geliştirilmesinde probiyotikler rol oynamaktadır” olduğu bulunmuştur. En yüksek oranda katılıyorum şeklinde doğru olarak cevapladıkları diğer soru ise %94,2 (n=242) ile ankette 35.soru olan; “Düzensiz ve sık antibiyotik kullanımı mikrobiyotayı olumsuz etkilemektedir” sorusu olmuştur. Yanlış olan bilgi cümlelerini hekimlerin doğru bilme oranı düşük olarak bulunmuştur. Hekimlerin katılmıyorum diyerek en az doğru cevapladıkları sorunun %3,1 (n=8) ile ankette 36.soru olan; “Diyabetik hastalarda bacteriodes/firmicutes oranının arttığı görülmektedir” şeklindeki bilgi cümlesi olduğu görülmüştür. Araştırmaya katılan hekimlerin %81,7’sinin (n=210) probiyotik tanımını doğru olarak bildiği görülmektedir. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinin cevaplanma oranlarına ait veriler Tablo-24’de verilmiştir.

Tablo 24. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinin cevaplanma oranları

| | Katılıyorum | Kararsızım | Katılmıyorum |
|---|--------------------|-------------------|---------------------|
| | Sayı (%) | Sayı (%) | Sayı (%) |
| Bağırsak florasının dengelenmesinde ve işlevselliğinin geliştirilmesinde probiyotikler rol oynar. | 242 (94,2) | 14 (5,4) | 1 (0,4) |
| Düzensiz ve sık antibiyotik kullanımı mikrobiyotayı olumsuz etkiler. | 242 (94,2) | 11 (4,3) | 4 (1,6) |
| Bağırsaklar içerdiği nöron sayısı, ürettiği nötotransmitter ve salgıladığı hormonlarla, ikinci beyimiz olarak kabul edilmektedir. | 221 (86) | 32 (12,5) | 4 (1,6) |
| Bifidobacterium ve lactobasillum bağırsak florasındaki faydalı bakterilerdendir. | 216 (84) | 32 (12,5) | 9 (3,5) |
| Probiyotikler bağışıklık sistemini güçlendirir. | 213 (82,9) | 40 (15,6) | 4 (1,6) |
| Kelimenin tam anlamıyla yaşam için anlamına gelen probiyotik, yeterli miktarda alındığında sağlık yararına neden olabilecek canlı organizmaları ifade eder. | 210 (81,7) | 36 (14) | 11 (4,3) |
| Probiyotikler, çeşitli hastalıkların tedavisinde önemli rol oynar. | 203 (79) | 45 (17,5) | 9 (3,5) |
| İnsanlarda bulunan mikroorganizmaların tamamına mikrobiyota denir. | 178 (69,3) | 42 (16,3) | 37 (14,4) |
| Fekal mikrobiyota transfüzyonu barsak florasını düzenlemek için kullanılan yöntemlerdendir. | 176 (68,5) | 73 (28,4) | 8 (3,1) |
| Antibiyotik ilişkili ishal ve probiyotik arasındaki kanıt inandırıcıdır. | 175 (68,1) | 73 (28,4) | 9 (3,5) |
| Annenin gebelikteki diyeti çocuğun mikrobiyotası üzerinde etkilidir. | 171 (66,5) | 75 (29,2) | 11 (4,3) |
| Otizm ve alerjik hastalıklar mikrobiyota ile ilişkisi olduğu düşünülen hastalıklardandır. | 146 (56,8) | 95 (37) | 16 (6,2) |
| Mikrobiyotanın toplam genetik materyal içeriğinin, vücut hücrelerimizin yarısı kadar olduğu bilinmektedir.* | 113 (44) | 125 (48,6) | 19 (7,4) |
| Probiyotikler antibiyotiklerle kombine kullanılmalıdır. | 107 (41,6) | 98 (38,1) | 52 (20,2) |
| Probiyotikler hafif soğuk algınlığı riskini önleyebilir. | 102 (39,7) | 105 (40,9) | 50 (19,5) |
| Diyabetik hastalarda bacteriodes/firmicutes oranının arttığı görülmektedir.* | 98 (38,1) | 151 (58,8) | 8 (3,1) |
| Sezeryanla doğanlarda mikrobiyota annenin deri mikrobiyotasına benzemektedir. | 93 (36,2) | 125 (48,6) | 39 (15,2) |
| İnsanlarda bağırsak florası 12 yaş civarında stabil hale gelir.* | 78 (30,4) | 147 (57,2) | 32 (12,5) |
| Obez hastaların bağırsaklarında bifidobacterium oranının fazla olması sorumlu etkenlerden biri kabul edilmektedir. | 74 (28,8) | 163 (63,4) | 20 (7,8) |

*%.satur yüzdesi, *Yanlış olan bilgi cümlelerini göstermektedir.*

Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinden aldığı puanları ile cinsiyet karşılaştırıldığından kadınların erkeklerden daha fazla puan aldığı görülmüştür; ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p=0,364$). Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinden aldığı puanlar anabilim dallarına göre karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmektedir ($p=0,001$). En yüksek puanı aile hekimliği bölümündeki araştırma görevlilerinin en düşük puanı ise dahiliye bölümündeki araştırma görevlilerinin aldığı bulunmuştur. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinden aldığı puanların sosyodemografik verilere göre karşılaştırılması Tablo-25’de verilmiştir.

Tablo 25. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini ölçen bilgi cümlelerinden aldığı puanların sosyodemografik verilere göre karşılaştırılması

| Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında görüşleri | | | | | | | |
|---|-------------|---------------|-------------|-----------|------------|------------|------------|
| Değişkenler | Sayı | Median | Mean | SS | Min | Max | P** |
| Cinsiyet | | | | | | | |
| Kadın | 166 | 47 | 46,96 | 3,65 | 38 | 55 | 0,364 |
| Erkek | 91 | 47 | 46,41 | 4,03 | 26 | 51 | |
| Medeni durum | | | | | | | |
| Evli | 150 | 48 | 47,03 | 3,58 | 37 | 55 | 0,291 |
| Bekar | 107 | 47 | 46,41 | 4,06 | 26 | 52 | |
| Çalışma süresi | | | | | | | |
| 0-5 yıl | 213 | 47 | 46,77 | 3,63 | 37 | 55 | 0,666 |
| 6 ve üzeri yıl | 44 | 48 | 46,75 | 4,56 | 26 | 53 | |
| Anabilim dalları | | | | | | | |
| Aile hekimliği | 92 | 48 | 48,03 | 2,83 | 38 | 55 | 0,001* |
| Dahiliye | 39 | 45 | 45,12 | 3,81 | 37 | 51 | |
| Pediatri | 30 | 48 | 46,53 | 4,32 | 38 | 55 | |
| Diğer | 83 | 47 | 46,31 | 4,09 | 26 | 52 | |

*Kruskal Wallis H testi, **Man Whitney U testi

Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri ile mikrobiyota ve probiyotikler hakkında görüşleri arasında anlamlı, pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r=0,196$, $p=0,002$).

Hekimlerden mikrobiyota ve probiyotikler konusunda yeterlilik seviyesine 10 puan veren kimse olmamıştır. Minimum 1 puan maksimum 9 puan verilmiş olup mikrobiyota ve probiyotikler konusunda yeterlilik düzeylerinin ortalaması $4,26 \pm 1,66$ puan bulunmuştur. Hekimlerin %50,6'sının (n=130) orta yeterlilik seviyesinde, %38,1'inin (n=98) kötü yeterlilik seviyesinde ve %11,3'ünün (n=29) iyi yeterlilik seviyesinde olduğu bulunmuştur. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri ile yeterlilik seviyelerinin dağılımına bakıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,764$, $p<0,001$). Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler konusunda yeterlilik düzeyleri ile mikrobiyota ve probiyotikler konusunda görüşleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,315$, $p<0,001$). Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında hekimlerin %93'ünün (n=239) eğitim almak istediği, %7'sinin (n=18) ise eğitim almak istemediği görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda karmaşık mikrobiyolojik tekniklerin ortaya çıkışı, bağırsak mikrobiyotasının sağlık üzerindeki etkilerini güncel bir konu haline getirmiştir. Bu mikrobiyal ekosistemdeki kompozisyon veya tür değişiklikleri gittikçe daha fazla hastalık ile ilişkilendirilmiştir (118). Genel popülasyondan probiyotikler ve bunların klinik uygulamada kullanımları hakkında güvenilir bilgi için artan bir talep mevcuttur. Bu nedenle çok çeşitli sağlık alanlarında birçok yararlı etkisi olan ve birçok hastalığın da tedavisini ilgilendiren probiyotiklerle ilgili hekimlerin iyi bir bilgi birikimine sahip olması, klinik uygulamalarında probiyotik kullanımını benimsemeleri gerekmektedir. Bu çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde çalışan araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmamıza 257 araştırma görevlisi katılmıştır.

Çalışmamızda hekimlerin yarısından fazlasının (%68,9) mikrobiyota ve probiyotikler konusunda herhangi bir eğitim almadığı görülmüştür. Eğitim alan hekimlerin ise yarısına yakını (%46,7) bu eğitimi lisans eğitimleri sırasında aldığını belirtmiştir. Eğitim alan hekimler arasında kadın hekimlerin erkek hekimlere göre daha fazla eğitim aldıkları bulunmuştur. Pettoello-Mantovani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pediatristlerin, aile hekimleri ve diyetisyenlere göre probiyotikler hakkında daha fazla eğitim aldığı görülmüştür (116). Çalışmamızda da benzer şekilde pediatri bölümündeki hekimlerin aile hekimliği, dahiliye ve diğer bölümlerdeki hekimlere göre daha fazla eğitim aldığı saptanmıştır. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler konusunda eğitim alma durumları, eğitim aldığı yerler ile ilgili literatürde yapılmış çalışmaya pek rastlanamamıştır. Bizim çalışmamızda da hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alma düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Bu konuda daha fazla eğitime ve çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili bilgi düzeylerine ilişkin öz değerlendirmelerinde, yarısının (%51,8) orta düzeyde ve üçte birinin (%36,2) kötü düzeyde bilgi seviyesine sahip olduğu görülmüştür.

Şişli Eftal Eğitim Araştırma Hastanesinde yapılan 340 sağlık çalışanının katıldığı çalışmada hekimlerin %47,1'inin orta ve iyi düzeyde mikrobiyota hakkında bilgi düzeyleri olduğu bulunmuştur (119). Ankara Şehir Hastanesinde çalışan 8 farklı branştan 308 hekim ile yapılan çalışmada mikrobiyota hakkında bilgi düzeyinin yeterli olduğunu düşünen hekim oranı %48,7 olarak bulunmuştur (120). Altındış ve arkadaşlarının Adapazarı'nda yaptığı aile hekimleri, pediatristler ve eczacıların dahil olduğu çalışmada probiyotiklerle ilgili genel bilgi düzeylerini aile hekimlerinin %67,4'ü orta, %16,3'ü kötü/çok kötü olarak, pediatristlerin %59,5'inin orta, %36,5'inin iyi olarak değerlendirdiği bulunmuştur (16). Soni ve arkadaşlarının Hindistan da yaptığı 267 sağlık çalışanının katıldığı çalışmada sağlık çalışanlarının %57,6'sının iyi, %33,7'sinin orta ve %8,6'sının kötü probiyotik bilgisine sahip olduğu bulunmuştur (117). Fijian ve arkadaşlarının yaptığı 30 ülkeden toplam 1066 sağlık çalışanının katıldığı uluslararası çalışmada, sağlık çalışanlarının probiyotik bilgileri hakkında öz değerlendirmelerinde %45,1'inin iyi, %36,4'ünün orta, %18,5'inin zayıf bilgi seviyesinde olduğu saptanmıştır (115). Literatüre bakıldığında Türkiye'de yapılan çalışmalarla çalışmamız arasında benzer sonuçlar bulunmuşken, yurtdışında yapılan çalışmalarda bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmektedir (121-123). Çalışmamızda hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili orta-kötü bilgi düzeyine sahip olduğu görülmektedir. Literatüre bakıldığında bu konuyla ilgili yapılmış çalışma çok olmamakla beraber bu farklılık, bu çalışmaların farklı branşlar arasında yapılmış olması, branşlarda bu konularla ilgili eğitimlerin yetersiz olması, lisans öncesi dönemde bu konu ile ilgili ders verilmiyor olması ve güncel çalışmaların takip edilmiyor olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca hekimlerin bilgi düzeyini ölçmek için standardize edilmiş belirli bir ölçek bulunmaması da bu farklılığı doğurmuş olabilir. Çalışmamızda mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim alan hekimlerin eğitim almayan hekimlere göre mikrobiyota ve probiyotikler konusunda bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Eğitim düzeyi arttıkça bilgi seviyesinin de artması beklenen bir durumdur.

Şişli Eftal'de yapılan çalışmada hekimlerin yaşları arttıkça bilgi düzeyinin iyi olduğunu ifade edenlerin artmakta olduğu bulunmuştur (119). Ankara Şehir Hastanesinde yapılan çalışmada da yaşa göre bilgi düzeyinde pozitif korelasyon tespit edilmiştir (120). Çalışmamızda da hekimlerin yaş ortalaması $28,56 \pm 2,30$ yıl olarak bulunmuş olup, literatürle benzer şekilde hekimlerin yaşları ile bilgi düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon tespit edilmiştir. Hekimlerin yaşlarının arttıkça bilgi düzeylerinin de arttığı görülmüştür.

Ababneh ve arkadaşlarının pediatri, dahiliye, aile hekimi ve klinik eczacılardan oluşan 205 sağlık çalışanı ile yaptığı çalışmada cinsiyete göre bilgi düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır (121). Fijan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının probiyotik bilgi seviyesi ile erkek ve kadın cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (115). Yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar görülmüş olup cinsiyet ile bilgi düzeyi arasında bir ilişki bulunamamıştır (117, 124). Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde bilgi düzeyleri ile cinsiyet arasındaki ilişkiye bakıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Ankara Şehir Hastanesinde yapılan çalışmada evli olan hekimlerin bilgi düzeyi bekar olanlara göre daha yüksek olarak saptanmış ve medeni durumla mikrobiyota hakkında bilgi düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (120). Şişli Eftalde yapılan çalışmada da evli olan hekimlerin bilgi düzeyi bekar olanlara göre daha yüksek olarak bulunmuştur (119). Çalışmamızda hekimlerin %58,4'ü evli, %41,6'sı bekar olarak bulunmuştur. Literatürle benzer şekilde evli olan hekimlerin bilgi düzeyi bekar olan hekimlere göre daha yüksek olarak bulunmasına rağmen; medeni durum ile bilgi düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Evli olan hekimlerin bilgi düzeyinin yüksek olmasının nedeni çocukları nedeniyle sağlıklı yaşamaya ve beslenmeye daha çok dikkat etmeleri olabilir. Bizim çalışmamızda ise medeni durum ve bilgi düzeyi arasında ilişki bulunamamasının nedeni çalışmaya katılan hekimlerin daha genç olmaları nedeniyle daha az çocuk sahibi olmalarından dolayı konunun daha az ilgilerini çekmesinden kaynaklanıyor olabilir.

Soni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının %71,9'unun beş yıl ve altında çalışma süresine sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda daha deneyimli sağlık çalışanlarının bilgisi, daha az deneyimli meslektaşlarına göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (117). Ababneh ve arkadaşlarının çalışmasında sağlık çalışanlarının %73,2'sinin beş yıl ve altında çalışma süresine sahip olduğu görülmüştür ve bilgi düzeyi ile mesleki tecrübe arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (121). Çalışmamızda ise literatürle benzer şekilde hekimlerin %82,9'unu mesleki deneyimi beş yıl ve altında olan hekimler oluşturmaktadır. Mesleki tecrübesi daha çok olan hekimlerin bilgi düzeyi daha yüksek olarak bulunmasına rağmen, hekimlerin bilgi düzeyleri ile çalışma süreleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bunun nedeni çalışmamıza dahil olan hekimlerin çoğunun beş yıl ve altında çalışma süresine sahip olmasından kaynaklanabilir. İleri yaşlarda, kadınlarda, evlilerde ve mesleki deneyimi daha çok olanlarda bilgi düzeyini iyi olarak belirten hekimlerin oranının daha fazla olduğu dikkati çekmektedir. Bunun nedeni hekimlerin yaşlarının ve mesleki tecrübelerinin artması ile reçete bilgilerinin ilerlemesi, farkındalığın artması olabilir. Kadınların ve evli bireylerin ise sağlıklı yaşama ve sağlıklı beslenmeye dikkat etmesi probiyotikleri ve mikrobiyotayı daha çok bilmelerinin nedeni olabilir.

Pettoello-Mantovani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pediastristlerin mikrobiyota hakkındaki bilgi düzeyleri aile hekimleri ve diyetisyenlere göre daha yüksek olarak bulunmuştur (116). Ababneh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da pediastristlerin aile hekimliği, dahiliye ve diğer branşlara göre probiyotikler hakkında bilgi düzeylerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (121). Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde pediatri bölümündeki hekimlerin aile hekimliği, dahiliye ve diğer bölümlerdeki hekimlere göre daha yüksek bilgi düzeyine sahip olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni pediatri bölümündeki hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler konusunda daha fazla eğitim almış olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Fijan ve arkadaşlarının 1066 kişinin katıldığı sağlık çalışanları ile yaptığı çalışmada sağlık çalışanların mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi edinme kaynağı olarak en çok bilimsel kitaplar ve dergilerden daha sonra internet/web sitelerinden bilgi edindiği görülmüştür (115).

Chukwu'nun Nijerya'da sağlık çalışanları ile yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının bilgi kaynağı olarak en çok internet sitelerinden, daha sonra bilimsel yazılardan ve kongrelerden faydalandığı bulunmuştur (122). Altındış ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada probiyotiklerle ilgili bilgi kaynağı olarak hekimlerin en çok internet/sosyal ağlardan daha sonra bilimsel ortam ve yazılardan ve meslektaşlarından bilgi edindiği görülmüştür (16). şişli Eftal'de yapılan çalışmada da mikrobiyota konusunda en önemli bilgi kaynağı internet olarak bulunmuştur (119). Çalışmamızda literatürle benzer şekilde bilgi kaynağı olarak en çok internet/sosyal ağların kullanıldığı bulunmuştur. Günümüzde akıllı telefonların da kullanımı ile birlikte bilgiye hızlı ve ucuz ulaşım ne çıkmıştır; ancak internetten edinilen bilginin güvenirliği açısından doğru kaynak kullanımı ise ayrı bir önem taşımaktadır. Çalışmamızda ikinci bilgi edinme yöntemi olarak hekimlerin kendi meslektaşlarıyla fikir paylaşımı olduğu gözlenmiş olup; bunun nedeninin hekimlik sanatında öğrenme şeklinin usta ıracak metodu ile olması ve meslektaşlar arası iletişimin hasta zmlemede sıklıkla kullanılıyor olmasından kaynaklanabilir. nc bilgi edinme yöntemi ise bilimsel yayınlar olarak bulunmuştur. Tüm sağlık çalışanları bilimsel yenilikleri takip etmeleri ve kendilerini geliştirmeleri gerekmektedir.

Mikrobiyota en çok hangi faktörlerden etkilenir sorusuna şişli Eftal'de yapılan çalışmada hekimlerin en yüksek olarak beslenme daha sonra antibiyotik olarak cevap verdiği görülmüştür (119). Bizim alışmamızda da benzer şekilde mikrobiyotayı etkilediği düşünülen faktörlerden en çok bilinen beslenme, daha sonra antibiyotik olmuştur. Mikrobiyotayı etkileyen etmenler arasında, beslenme, en kolay düzenlenebilir etmen olması nedeniyle çok dikkat çekmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarla, insan bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde beslenmenin rolü her geçen gün daha iyi anlaşılmaktadır (125, 126). alışmalar, beslenmenin mikrobiyal çeşitliliği, mikrobiyal taksonomi, genetik bilgiyi, gen ekspresyonlarını ve enzim aktivitelerini etkileyerek hem bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu, hem de fonksiyonunu etkileme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (127, 128). Mikrobiyatının düzenlenmesine yönelik doğru beslenme önerilerinin geliştirilebilmesi için, beslenmenin farklı açılardan mikrobiyota üzerine etkilerini inceleyen ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Literatüre bakıldığında hekimlerin kendileri için probiyotik kullanma oranlarının %38,6 ile %86,8 arasında değişmekte olduğu görülmüştür (115, 120, 129, 130). Hekimlerin en çok kullandığı probiyotikli ticari ürün formu olarak ise saşe/toz formunu daha sonra kapsül/tablet formunu denediği görülmüştür (16, 116). Çalışmamızda ise hekimlerin yarıya yakınının (%48,6) kendisi veya çocuğu için probiyotik kullandığı, en çok (%42,7) saşe/toz formunu denedikleri ikinci sıklıkla da (%29,2) damla/likit formunu denedikleri görülmüştür. Ankara Şehir Hastanesinde yapılan çalışmada, probiyotikler ve mikrobiyota hakkında bilgi düzeyini yeterli bulan hekimlerin kendisi ve ailesinde probiyotik kullanım oranı (%76) bilgi düzeyini yeterli bulmayan hekimlere göre yüksek ve anlamlı bulunmuştur (120). Çalışmamızda da benzer şekilde hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyi arttıkça probiyotik kullanma oranlarının arttığı görülmüştür.

Fijan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kadın sağlık çalışanlarının erkeklerden daha fazla probiyotik kullandığı bulunmuştur (115). Çalışmamızda benzer şekilde kadın hekimlerin erkek hekimlere göre daha çok probiyotik kullandığı görülmüştür. Yine çalışmamızda evli hekimlerin ve mesleki tecrübesi daha yüksek olan hekimlerin probiyotikleri kendileri ve aileleri için daha çok kullandıkları görülmüştür. Literatürde bu konuda yapılmış bir çalışmaya rastlanamamıştır. Kadınların, evlilerin ve mesleki tecrübesi daha yüksek olan hekimlerin probiyotikleri daha çok kullanmalarının nedeni bu konuda bilgi düzeylerinin daha yüksek olmasından kaynaklanabilir.

Wilson ve Whitehead'in pediatrişter, aile hekimleri ve diyetisyenler ile yaptığı çalışmada %79'unun hastalarına probiyotik önerdiği bulunmuştur (114). Jordan ve arkadaşlarının birinci basamak çalışanlarına yaptığı çalışmada hekimlerin %78'inin hastalarına probiyotik önerdiği görülmüştür (129). Ankara Şehir Hastanesinde yapılan çalışmada hekimlerin hastalarına probiyotik önerme oranı %76,2 olarak bulunmuştur (120). Literatüre bakıldığında hastalara probiyotik önerme oranlarının %45 ile %89 arasında değiştiği görülmektedir (115, 116, 121, 131-133). Çalışmamızda ise hekimlerin %77'sinin hastalarına probiyotik tavsiye ettiği bulunmuştur.

Flach ve arkadaşlarının uzman hekimler ve pratisyen hekimler ile yaptığı çalışmada, hekimlerin yarısından fazlasının (%55) hastalarına nadiren probiyotik önerdiği ve %12'sinin hastalarına düzenli olarak probiyotik önerdiği görülmüştür (134). Altındış ve arkadaşlarının Adapazarı'nda yaptığı çalışmada pediatristlerin %47,3'ünün hastalarına nadiren probiyotik önerdiği, %6,8'inin hastalarına hergün probiyotik önerdiği bulunmuştur (16). Çalışmamızda ise benzer şekilde hekimlerin çoğunun (%45,5) hastalarına nadiren probiyotik tavsiye etmekte olduğu, düzenli olarak probiyotik öneren hekim sayısının (%8,1) ise en az olduğu görülmüştür. Sonuç olarak hekimler hastalarına yüksek oranda probiyotik tavsiye etmekte olduğunu belirtmesine rağmen; aslında probiyotikleri nadiren tavsiye etmekte oldukları, düzenli olarak probiyotik tavsiye edenlerin az olduğu görülmüştür. Çalışmamızda evli hekimlerin, mesleki tecrübesi daha yüksek olan hekimlerin ve kendisi veya ailesi için probiyotik kullanan hekimlerin hastalarına daha çok probiyotik tavsiye ettiği görülmüştür. Literatürde yapılmış böyle bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamıza bakıldığında evli hekimlerin ve mesleki tecrübesi daha yüksek olan hekimlerin bilgi düzeyinin daha yüksek olduğu, kendileri için daha çok probiyotik kullandıkları ve probiyotik önerme konusunda kendilerini güvende hissettikleri için daha çok probiyotik önerdikleri görülmüştür ve bu durum beklediğimiz bir sonuçtur.

Ankara Şehir Hastanesinde yapılan çalışmada aile hekimleri ve pediatristlerin diğer branşlara göre hastalarına daha çok probiyotik önerdiği bulunmuştur (120). Çalışmamızda da benzer şekilde pediatri ve aile hekimliği bölümlerindeki hekimlerin dahiliye ve diğer bölümlerdeki hekimlere göre hastalarına daha fazla probiyotik önerdiği görülmüştür. Bunun nedeni pediatri ve aile hekimliği bölümlerindeki hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler konusunda aldıkları eğitimler olabilir ki çalışmamızda pediatri bölümündeki hekimlerin diğer bölümlerdeki hekimlere göre daha fazla eğitim aldığı görülmüştür. Dahiliye bölümündeki hekimlerin ise hasta profilinden dolayı hastalarına daha çok probiyotik önermesi beklenirken, daha az sıklıkta probiyotik önerdiğinin görülmesi beklemediğimiz bir sonuç olmuştur.

Flach ve arkadaşlarının çalışmasında hekimlerin yarısından fazlasının (%56) probiyotiklerin etkinliği ile ilgili kanıt eksikliği olması nedeniyle hastalarına probiyotik önermediği, %35'inin ise probiyotikler hakkında kişisel bilgi ve farkındalık eksikliği hissettiğinden dolayı hastalarına probiyotik önermediği görülmüştür (134). Ababneh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sağlık çalışanlarının tamamına yakını (%90,5) probiyotiklerle ilgili bilgi eksikliği olduğunu belirtmiş, %69,3'ü probiyotiklerin klinik kullanımlarını destekleyecek yeterli kanıt olmadığını belirttiği bulunmuştur (121). Çalışmamızda ise benzer şekilde hekimlerin yarısından fazlasının (%57,6) probiyotiklerle ilgili literatür bilgisinde eksiklik hissetmesinden dolayı ve %35,6'sının probiyotiklerin klinik kullanımlarını destekleyecek yeterli kanıt olmadığı için hastalarına probiyotik önermediği görülmüştür. Hekimlerin probiyotiklerle ilgili bilgi eksikliği ve güven sorunu olduğu görülmektedir. Bunun olası nedenleri, probiyotiklerle ilgili kanıt düzeylerinin tartışmalı olması ve güvenilir organizasyonların oluşturduğu ve hangi endikasyonlarda hangi mikroorganizmaların kullanılacağına dair kılavuzların eksik olması olabilir.

Ankara Şehir Hastanesinde yapılan çalışmada hastalarına probiyotikleri öneren hekimlerin mikrobiyota hakkında bilgi düzeyleri önermeyen hekimlerden anlamlı şekilde yüksek olarak bulunmuştur (120). Ababneh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pediatristlerin yüksek bilgi seviyesiyle yüksek probiyotik önerme ve reçete etme oranına sahip olduğu görülmektedir (121). Çalışmamızda da benzer şekilde hastalarına probiyotik tavsiye eden hekimlerin bilgi düzeyi tavsiye etmeyen hekimlere göre daha yüksek ve anlamlı olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi seviyesinin artması sağlık çalışanlarının bu ürünlere karşı güvenlerinin arttığını göstermektedir. Bilgilerini yüksek olarak değerlendiren sağlık çalışanlarının probiyotik önerme olasılıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Nijeryada 62 klinisyen ile yapılmış bir çalışmada katılımcıların %66,1'i hastalarına reçete yazmadan veya birilerine tavsiyede bulunmadan önce probiyotiklerin etkinliği konusunda ikna olmak için pozitif klinik çalışma verilerine ihtiyaç duyacaklarını belirtmişlerdir (135). Hekimlerin probiyotikleri az seviyede tavsiye etme oranı ise düşük bilgi seviyesinden kaynaklanıyor olabilir.

Altındış ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hekimlerin %56,8'inin probiyotiklerden beklediği faydayı gördüğü, %40,5'inin faydadan emin olmadığı görülmüştür (16). Ankara'da yapılan çalışmada hekimlerin %60,3'ünün probiyotiklerden beklediği faydayı gördüğü saptanmıştır (120). Çalışmamızda ise hekimlerin probiyotiklerden beklediği faydayı görme oranları literatüre göre yüksek (%82,6) olarak saptanmıştır.

Fijan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *Lactobacillus acidophilus* (%92), *Bifidobacterium bifidum* (%82) ve *Lactobacillus rhamnosus* (%62) probiyotik türler içeren bakterilerin en çok tanınan türleri olarak bulunmuştur (115). Williams ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en çok bilinen suşların *Bifidobacterium infantis* (%89), *Saccharomyces boulardii* (%71) ve *Lactobacillus rhamnosus* (%61) suşları olduğu görülmüştür (132). Çalışmamızda ise hekimlerin klinik pratiklerinde en çok *Saccharomyces boulardii* (%19,2), *Lactobacillus reuteri* (%16,6), *Bifidobacterium bifidum* (%14) ve *Lactobacillus rhamnosus* (%12,6) suşunu kullandığı görülmüştür. Hekimlerin en az bildiği suşun ise *Streptococcus salivarius* K12 (%1,7) suşu olduğu görülmüştür. Çalışmamızda hekimlerin en çok bildiği probiyotikli ticari ürün preparatının Reflor (%31,2) olduğu görülmüştür. Daha sonra Enterogermina (%25,1) ve Maflor (%23) bilinmektedir. Hekimlerin en az bildiği preparatların ise Provim (%0,6), Strains enterolife (%0,1), Baktoblis (%0,8) ve Kaleidon (%0,8) olduğu görülmüştür. Hekimlerin probiyotik preparatlarını ve içerdiği suşları bilme oranlarına baktığımızda bir tutarsızlık olduğu gözlenmektedir. En çok bilinen preparatlardan olan Enterogermina'nın bilinme ve reçete edilme oranı %25,1 iken, içerdiği *Bacillus clausii* suşunun bilinme oranının %5,7 olduğu görülmektedir. Yine Maflor'un bilinme ve reçete edilme oranı %23 iken içerdiği suş olan *Bifidobacterium animalisin* bilinme oranı %4,9 olarak bulunmuştur. Hekimlerin %12,6'sı tarafından bilinen *Lactobacillus rhamnosus* suşunu içeren Provim (%0,6) ise en az bilinen preparatlardan biri olmuştur. Hekimlerin %11,7'sinin hiçbir suşu bilmediği, %2'sinin ise hiçbir preparatı bilmediği görülmüştür. Literatürde probiyotikli ürün preparatını ve içerdiği suşu karşılaştıran yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sonuçlara bakıldığında hekimlerin preparat isimlerini daha çok bildiği, preparatların içerdiği suşları tam olarak bilmediği ve içerik bilinmeden reçete yazdığı düşünülmektedir. Bu konuda daha fazla eğitim düzenlenmesi gerektiği aşıkardır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), bir gıda ürününü probiyotik olarak etiketlemeden önce yerine getirmesi gereken kriterleri detaylandıran kılavuzlar yayınlamışlardır. Yönergeler ürün etiketinde hangi bilgilerin bulunması gerektiğini de detaylandırmaktadır. Bunlar arasında cins, tür ve suş tanımı, raf ömrünün sonunda her suşun minimum uygulanabilir sayıları, iddia edilen sağlık yararları için etkili dozu elde etmek için önerilen günlük alım, sağlıkla ilgili iddialar ve önerilen saklama koşulları yer almaktadır. Probiyotik gıda takviyeleri olarak etiketlenen birçok ürünün bu kriterleri karşılamadığı görülmektedir. Bir dizi çalışma, birçoğunun yanlış etiketlendiğini ve etikette iddia edilenlerden farklı organizmalar içerdiğini veya hiçbir canlı organizma olmadığını göstermiştir (136). Mevcut kanıtlar, probiyotiklerin faydalarının türe özgü ve doza özgü olduğunu ileri sürerek tüketicilerin kendi sağlık durumlarına uygun probiyotiği kullanmalarını sağlamak için dikkatli ürün etiketlemesinin önemini vurgulamaktadır (136).

Literatüre bakıldığında çeşitli çalışmalarda probiyotiklerin en çok akut viral gastroenterit ve antibiyotik kullanımıyla ilişkili yan etkilerde kullanıldığı ve reçete edildiği bulunmuştur (16, 115, 120, 129). Cordina ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hem gastroenterologlar hem de cerrahlar tarafından probiyotiklerin reçete edildiği veya önerildiği en yaygın durum irritabl bağırsak sendromu olarak bulunmuştur (131). Flach ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hekimler en fazla antibiyotiğe bağlı ishallerde ve irritable bağırsak sendromunda probiyotik önerdiklerini ifade etmişlerdir (134). Kaliteli, hasta odaklı kanıtlar, probiyotiklerin antibiyotik ilişkili ishal riskini azalttığını ve yetişkin ülseratif kolitte remisyon oranlarını artırdığını göstermektedir (137). Fijan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının çoğu, probiyotiklerin ishal, kabızlık durumunda ve yurt dışına çıkmadan önce kullanılması konusunda hemfikir iken, probiyotiklerin alerji tedavisinde, depresyon veya duygudurum bozukluğunda, saman nezlesi, karsinom ve karaciğer hastalığına karşı da etkili olduğuna inanıyordu (115). Çalışmamızda ise literatürle benzer şekilde hekimlerin en çok akut viral gastroenteritte, antibiyotik ilişkili yan etkilerde ve kronik kabızlık veya ishallerde probiyotik reçete etmekte olduğu görülmüştür. Probiyotikleri en az kullandıkları endikasyonun ise depresyon, anksiyete (%2) olduğu bulunmuştur.

Literatürde kabul edilmiş ve en çok bilinen probiyotik tedavi endikasyonu gastroenteritlerdir. Avrupa pediatri derneği klavuzunda akut gastroenterit tedavisinde probiyotiklere yer verilmiştir (138). Bazı probiyotik suşların etkinliğini gösteren bilimsel ve klinik kanıtların ortaya çıkması, probiyotik kullanımını daha ilgi çekici hale getirmiştir. Avrupa, Asya ve Amerika’da probiyotik kullanımı gelişse de, bu ürünlerin Nijerya gibi Afrika ülkelerinde kullanım alanı oldukça kısıtlıdır (135). Probiyotiklerin faydalarını destekleyen çok sayıda bilimsel kanıt olmasına rağmen, çok çeşitli probiyotik ürünler olması ve probiyotiklerin suşa özgü etkilerinin olması sağlık çalışanlarının probiyotiklerle ilgili kanıta dayalı kararlar vermesini gerektirmektedir. Probiyotik takviyelerinin hastalıkların yönetiminde rutin olarak kullanılmasından önce, probiyotiklerin yararlarını ve risklerini değerlendiren iyi tasarlanmış kontrollü çalışmaların gerekli olduğu görülmektedir. Özellikle, bu tür çalışmalar spesifik, iyi tanımlanmış probiyotik suşların etkililiğini ve güvenliğini araştırmalıdır. Belirli probiyotik türlerin kullanımını destekleyen herhangi bir kanıtın daha ileri çalışmalarla güçlendirilmesi gerekmektedir. Probiyotiklerin etkileri farklı olabilmekte ve farklı suşlar aynı etkiye sahip olabilmektedir. Araştırmalar arttıkça, türlere özgü özelliklerin tanımlanması kolaylaşacaktır. Bu nedenle, probiyotiklerin faydalarını kanıtlamak için suşların ya da kombinasyonlarının olduğu araştırmaların daha çok yürütülmesi gerekmektedir. Bu kanıtlar daha sonra tıp mesleğinin spesifik probiyotik rejimler önermesini sağlayacaktır.

Literatüre bakıldığında çeşitli çalışmalarda hekimlerin probiyotik kullanmaktan endişe duydukları hasta grupları sorgulandığında en çok immun sistemi baskılanmış hasta gruplarında endişelendikleri görülmüştür (114, 116, 132). Wilson ve Whitehead’in yaptığı çalışmada ise hekimlerin yenidoğanlarda da probiyotik kullanırken endişelendikleri görülmüştür (114). Çalışmamızda ise hekimlerin probiyotikleri kullanırken en çok endişelendikleri hasta gruplarının literatürle benzer şekilde kemoterapi alan/immün yetmezlikli hasta grubu (%38) olduğu, ikinci sıklıkla ise yenidoğanlar da endişelendikleri görülmüştür.

Wilson ve Whitehead'in yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının %26,7'sinin probiyotikler ile ilgili kaygılarının olduğu saptanmıştır (114). Literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında hekimlerin probiyotiklerle ilgili kaygılandıkları konunun başında probiyotiklerin yüksek maliyetinin geldiği görülmüştür (16, 114, 121). Hekimlerin kaygılandıkları diğer konuların ise probiyotiklerin etkinliğinin düşük olması (114, 121), denetiminde eksiklik olması (16), yeterli kanıt düzeyinin olmaması (116, 122) olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise hekimlerin %62,6'sının probiyotikler hakkında kaygılandığı ve soru işaretlerinin olduğu bulunmuştur. Probiyotiklerle ilgili en çok kaygılandığı konunun literatürle benzer şekilde, probiyotiklerin yüksek maliyeti-SGK geri ödeme kapsamında olmaması olduğu görülmüştür. İkinci sıklıkta kaygılandıkları konunun ise ürünler hakkında yeterli kanıt düzeyinin olmaması olduğu bulunmuştur.

Wilson ve Whitehead'in çalışmasında probiyotiklerle ilgili kaygıları olmayan sağlık çalışanlarının kaygıları olan sağlık çalışanlarına göre daha yüksek oranda probiyotik tavsiye ettiği görülmüştür (114). Pettoello-Mantovoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da probiyotiklerle ilgili kaygı düzeyi yüksek olanların daha az probiyotik tavsiye ettiği bulunmuştur (116). Bir sağlık çalışanının probiyotiklerle ilgili endişesi ne kadar fazlaysa probiyotikleri tavsiye etme olasılığı o kadar düşük olmaktadır. Çalışmamızda ise hekimlerin probiyotikler hakkında kaygı duyma durumu ile probiyotikleri tavsiye etme durumları arasında bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda hekimlerin probiyotikler hakkında kaygı durumları yüksek olmasına rağmen probiyotik tavsiye etme oranlarının da yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeni probiyotik kullanımından bekledikleri faydayı yüksek oranda görmelerinden kaynaklanıyor olabilir. Adapazarı'nda yapılan çalışmada hekimlerin %83,3'ünün probiyotik terimini bildikleri görülmüştür (16). Ababneh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hekimlerin %87,3'ü probiyotik tanımını doğru bilmişlerdir (121). Fijan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının %82,2'sinin probiyotik tanımını doğru olarak bildiği saptanmıştır (115). ABD, Avrupa ve Asyada yapılan diğer çalışmalar, sağlık hizmeti sağlayıcıları arasında probiyotik teriminin yaygın olarak bilindiğini ortaya koymuştur (114, 116, 117, 133, 139). Çalışmamızda ise literatürle benzer şekilde hekimlerin %81,7'sinin probiyotik tanımını bilmekte olduğu görülmüştür.

Wilson ve Whitehead'in yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının çoğunun (%82,9) probiyotiklerin bağırsak florasını dengeleme ve işlevselliğini artırmadaki rollerini desteklediklerini kabul ettikleri görülmüştür (114). Yapılan çalışmalarda sağlık çalışanlarının %67,6 ile %83 arasında değişen oranlarda, antibiyotik ilişkili ishalde probiyotik kullanımını destekleyen kanıtlara inandığı (114, 116, 121) ve %44,8'inin probiyotiklerin hafif soğuk algınlığı riskini azalttığına katıldığı görülmektedir (114). Çalışmamızda ise literatürle benzer şekilde hekimlerin tamamına yakınının (%94,2) bağırsak florasının dengelenmesinde ve işlevselliğinin geliştirilmesinde probiyotiklerin rol oynadığına katıldığı görülmüştür. Çalışmamızda hekimlerin %68,1'i antibiyotik ilişkili ishalde probiyotik kullanımını arasındaki kanıtın inandırıcı olduğunu belirtmekte ve %39,7'sinin probiyotiklerin hafif soğuk algınlığı riskini önleyebileceğine katıldığı görülmektedir.

Ababneh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cinsiyet ve probiyotiklerle ilgili tutum puanları karşılaştırıldığında kadınların erkeklerden daha yüksek puan aldığı görülmüştür. Aynı çalışmada tutum puanı ile branşlar karşılaştırıldığında aile hekimleri ve pediatristlerin dahiliye ve eczacılara göre daha fazla puan aldığı saptanmıştır (121). Çalışmamızda ise hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili görüşlerini gösteren puanları ile cinsiyet karşılaştırıldığında kadınların erkeklerden daha fazla puan aldığı, branşlara bakıldığında ise aile hekimliği ve pediatri bölümündeki araştırma görevlilerinin dahiliye ve diğer bölümlerdeki araştırma görevlilerine göre daha yüksek puan aldığı bulunmuştur. Literatürde bu konuyla ilgili yapılmış başka çalışmalara rastlanmamıştır. Soni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlık çalışanlarının bilgi ve tutumları arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur (117). Bu durum daha fazla bilgi ve daha yüksek bilgi puanına sahip sağlık çalışanlarının probiyotiklere karşı daha olumlu tutuma sahip olduklarını ve onları önerme konusunda daha iyimser olduklarını yansıtmaktadır. Hindistan'da yayınlanan diğer çalışmaların sonuçlarıyla karşılaştırıldığında sağlık uzmanları arasında probiyotiklere yönelik bilgi ve tutumun giderek arttığı, ancak gerçek probiyotik reçeteleme uygulamasının hala yetersiz olduğu görülmektedir (140). Çalışmamızda ise benzer şekilde hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri ile mikrobiyota ve probiyotikler hakkında görüşleri, tutumları arasında anlamlı, pozitif bir korelasyon bulunmuştur.

Çalışmamızda hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında yeterlilik seviyelerine bakıldığında, hekimlerin %11,3'ünün kendini iyi düzeyde yeterli olarak gördüğü, %50,6'sının orta düzeyde, %38,1'inin kötü düzeyde yeterli olarak gördüğü bulunmuştur. Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri ile kendilerini bu konuda yeterli görme durumları ile aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bilgi seviyesi arttıkça hekimlerin kendilerini daha yeterli gördüğü saptanmıştır. Çalışmamızda mikrobiyota ve probiyotikler hakkında hekimlerin %93'ünün eğitim almak istediği görülmüştür. Yapılan çalışmalara bakıldığında %86 ile %91 arasında değişen oranlarda hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler konusunda eğitim almak istediği saptanmıştır (114, 116, 121).

Çalışmamız hekimlerin mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili bilgi ve görüşlerinin klinik uygulamalarını nasıl etkilediğini ve bilginin probiyotiklerle ilgili uygulama modelinde oynadığı rolü açıklamaktadır. Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında özellikle ülkemizde yapılmış çalışmalar çok sınırlı sayıda bulunmuştur. Anabilim dallarında çalışan hekim sayılarında farklılık olduğundan çalışmaya katılan hekim sayısı dengeli dağılmamaktaydı. Çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması, sınırlı sayıda hekim ile yürütülmesi nedeniyle tüm hekimlere genellenmesi uygun olmayabilir. Bu konuda branşları karşılaştıran sınırlı sayıda çalışmalardan biri olması nedeniyle çalışmamız yeni bir bakış açısı sağlamaktadır.

6. SONUÇ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini belirlemek, farklı branşlardaki araştırma görevlilerini, özellikle kendi alanlarını ilgilendiren mikrobiyota ve probiyotikler ile ilişkili durumlar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmaya teşvik etmek ve eksikliklere sebep olan durumları fark ederek bunları giderme konusunda daha iyi yol gösterebilmek amacıyla yapmış olduğumuz çalışmada, çalışmaya 257 araştırma görevlisi dahil edilmiştir.

- Hekimlerin sadece üçte birinin (%31,1) mikrobiyota ve probiyotikler hakkında eğitim aldığı, eğitim alan hekimlerin 46,7'sinin bu eğitimi lisans eğitimleri sırasında aldığı görülmüştür.
- Hekimlerin %12'sinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında iyi düzeyde, yarısının (%51,8) orta düzeyde bilgi seviyesine sahip olduğu ve %36,2'sinin kötü düzeyde bilgi seviyesine sahip olduğu görülmüştür.
- Hekimlerin yaşları arttıkça bilgi seviyelerinin de arttığı bulunmuştur.
- Pediatri bölümündeki hekimlerin bilgi seviyesinin diğer bölümlerdeki hekimlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- Hekimlerin %48,6'sının kendisi veya ailesi için probiyotik kullandığı görülmüştür.
- Bilgi düzeyi yüksek olan, evli olan ve mesleki deneyimi yüksek olan hekimlerin daha çok probiyotik kullandığı saptanmıştır.
- Hekimlerin %77'sinin hastalarına probiyotik tavsiye ettiği görülmüştür.
- Hastalarına probiyotik önermeyen hekimlerin ise %57,6'sının probiyotiklerle ilgili literatür bilgisinde eksiklik hissetmesinden dolayı önermediği saptanmıştır.
- Bilgi düzeyi yüksek olan, evli olan, mesleki deneyimi daha fazla olan, kendisi için probiyotik kullanan hekimlerin hastalarına daha çok probiyotik önerdiği görülmüştür.
- Hekimlerin %82,6'sının probiyotik kullanımından beklediği faydayı gördüğü saptanmıştır.

- Hekimlerin klinik pratiklerinde en çok kullandıkları suşun *Saccharomyces boulardii* (n=102) olduğu, en çok bildiği ve reçete ettiği probiyotik preparatının reflor (n=221) olduğu ve en çok akut viral gastroenterit (n=205) için probiyotik reçete ettiği görülmüştür.
- Hekimlerin %62,6'sının probiyotikler hakkında kaygı duyduğu, en çok kaygılandıkları konunun ise probiyotiklerin yüksek maliyeti/SGK geri ödeme kapsamında olmaması olduğu görülmüştür.
- Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri ile mikrobiyota ve probiyotikler hakkında görüşleri arasında anlamlı, pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r=0,196$, $p=0,002$).
- Hekimlerin %50,6'sının mikrobiyota ve probiyotikler konusunda kendini orta yeterlilik seviyesinde, %38,1'inin kötü yeterlilik seviyesinde gördüğü bulunmuştur.
- Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyleri arttıkça kendilerini yeterli görme düzeylerinin de arttığı bulunmuştur ($r=0,764$, $p<0,001$).
- Hekimlerin mikrobiyota ve probiyotikler konusunda kendini yeterli görme düzeyleri ile mikrobiyota ve probiyotikler konusunda görüşleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,315$, $p<0,001$).
- Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında hekimlerin %93'ünün eğitim almak istediği görülmüştür.

Bu çalışmanın sonuçları, hekimlerin uygun şekilde eğitilmesinin, mikrobiyota ve probiyotikler konusunda güncellenmesinin önemini vurgulamaktadır.

7. ÖNERİLER

Son yıllarda mikrobiyota ile ilgili yapılan çalışmalarda, birçok branşı ilgilendiren pek çok hastalığın hem önlenmesinde hem de tedavisinde mikrobiyota ve probiyotiklerin önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir. Böyle bir konuda hekimlerimizin eğitim alma oranlarının ve bilgi düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Bilgi düzeyi düşük olan hekimlerin ise kendileri ve aileleri için daha az probiyotik kullandığı, hastalarına daha az probiyotik tavsiye ettiği, kendilerini daha az yeterli hissettiği, mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili olumsuz, yanlış görüşlerinin arttığı görülmüştür. Bununla ilgili yapılacak şeylerin başında;

- Tüm kliniklerdeki hekimlere mikrobiyota ve probiyotikler ile ilgili güvenilir organizasyonlar tarafından belli aralıklarla, tarafsızca, kanıta dayalı güncel bilgiler barındıran materyaller ve çeşitli eğitimler hazırlanmalıdır.
- Mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki bu eğitim, hekimlere bilgi eksikliğinden kaynaklanan güven eksikliğini gidermek için kanıta dayalı bir yaklaşım kullanılarak, klinik uygulamaları için uygun bir düzeyde sağlanmalıdır.
- Eğitim programlarının, probiyotiklerin ne olduğu, ticari ürünlerde hangi suşların mevcut olduğu, probiyotik kullanımından hangi sağlık bozukluklarının fayda sağlayabileceği ve son olarak uygun dozajların neler olduğu gibi temel ve hedeflenmiş sağlık sorunlarına değinmesi gerekmektedir.
- Hekimlerin probiyotikleri yüksek oranda yararlı görmesine rağmen neden düşük oranlarda probiyotik kullandığı belirlenmeli bunun için gerekli önlemler alınmalıdır.
- Hekimler, hem kendi bilgilerini artırmalı hem de hastaları mikrobiyota ve probiyotikler hakkında yeterince bilgilendirebilmelidir.
- Bunun yanında her branşın en çok karşılaştığı ve ilgilendiği hastalıklarla ilgili kliniklerce ayrıntılı şekilde eğitimler verilmeli ve o hastalıklar açısından hekimler literatür taraması yapmaya teşvik edilmelidir.

- Probiyotikler genellikle ticari olarak üretildiğinden, endüstri, doğru ve bilimsel olarak onaylanmış bilgileri halka daha iyi dağıtmak için etkili bilgi platformları sağlayabilir.
- Probiyotik kullanımına ilişkin mevcut araştırmalarla hekimlere ulaşmanın en iyi yolunu belirlemek, onları klinik uygulamalar konusunda eğitmek ve mevcut probiyotik takviyelerden haberdar olmalarını sağlamak için daha büyük çalışmaların yapılmasına ve kanıta dayalı güncel bilgiler barındıran klavuzların hazırlanmasına ihtiyaç vardır.



8. KAYNAKLAR

1. Amedei A, Boem F. I've Gut A Feeling: Microbiota Impacting the Conceptual and Experimental Perspectives of Personalized Medicine. *Int J Mol Sci.* 2018;19(12).
2. Marchesi JR, Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome.* 2015;3:31.
3. Rautava S. Early microbial contact, the breast milk microbiome and child health. *J Dev Orig Health Dis.* 2016;7(1):5-14.
4. Rosenwald AG, Arora GS, Madupu R, Roecklein-Canfield J, Russell JS. The human microbiome project: an opportunity to engage undergraduates in research. *Procedia Computer Science.* 2012;9:540-9.
5. Whitman WB, Coleman DC, Wiebe WJ. Prokaryotes: the unseen majority. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(12):6578-83.
6. Hattori M, Taylor TD. The human intestinal microbiome: a new frontier of human biology. *DNA Res.* 2009;16(1):1-12.
7. Aslan FG, Altındış M. İnsan mikrobiyom projesi, mikrobiyotanın geleceği ve kişiye özel tıp uygulamaları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research.* 2017;1:1-6.
8. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JF, Dinan TG. Minireview: gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Molecular endocrinology.* 2014;28(8):1221-38.
9. Baquero F, Nombela C. The microbiome as a human organ. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 Suppl 4:2-4.
10. Dzutsev A, Goldszmid RS, Viaud S, Zitvogel L, Trinchieri G. The role of the microbiota in inflammation, carcinogenesis, and cancer therapy. *European journal of immunology.* 2015;45(1):17-31.
11. Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet.* 2003;361(9356):512-9.
12. Gerritsen J, Smidt H, Rijkers GT, de Vos WM. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes & nutrition.* 2011;6(3):209-40.
13. Hotel ACP, Cordoba A. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. *Prevention.* 2001;5(1):1-10.

14. Hempel S, Newberry S, Ruelaz A, Wang Z, Miles J, Suttorp MJ, et al. Safety of probiotics used to reduce risk and prevent or treat disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2011;200(200):1-645.
15. Özdemir Ö. Allerjik Hastalıklarda Probiyotiklerin Rolü ve Kullanımı: Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Istanbul Medical Journal*. 2018;19(2).
16. Altındış M, İnci MB, Elmas B, Şahin EÖ, Kahraman EP, Karagöz R, et al. Aile hekimleri, pediatristler ve eczacıların probiyotik kullanımları hakkında bilgi, tutum ve davranışları. *Journal of BSHR*. 2018;2(2):108-16.
17. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1).
18. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473(7346):174-80.
19. Eckburg PB, Relman DA. The role of microbes in Crohn's disease. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):256-62.
20. Guarner F. The gut microbiome: What do we know? *Clinical Liver Disease*. 2015;5(4):86.
21. Iebba V, Totino V, Gagliardi A, Santangelo F, Cacciotti F, Trancassini M, et al. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. *New Microbiol*. 2016;39(1):1-12.
22. Hao WL, Lee YK. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. *Methods Mol Biol*. 2004;268:491-502.
23. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol*. 2015;21(29):8787-803.
24. Human Microbiome Project C. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207-14.
25. SA B. A framework for human microbiome research. *Nature*. 2012;486(7402):215-21.
26. Sommer F, Backhed F. The gut microbiota--masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol*. 2013;11(4):227-38.

27. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8.
28. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Genet*. 2012;13(4):260-70.
29. Evrensel A, Ceylan ME. Bağırsak Beyin Eksenini: Psikiyatrik Bozukluklarda Bağırsak Mikrobiyotasının Rolü. *Current Approaches in Psychiatry/Psikiyatride Guncel Yaklasimler*. 2015;7(4).
30. Group NHW, Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Res*. 2009;19(12):2317-23.
31. Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. *Science translational medicine*. 2014;6(237):237ra65-ra65.
32. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(26):11971-5.
33. Reid G, Brigidi P, Burton JP, Contractor N, Duncan S, Fargier E, et al. Microbes central to human reproduction. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2015;73(1):1-11.
34. Zimmer C. How microbes defend and define us. *New York Times*. 2010;17.
35. Perez-Muñoz ME, Arrieta M-C, Ramer-Tait AE, Walter J. A critical assessment of the “sterile womb” and “in utero colonization” hypotheses: implications for research on the pioneer infant microbiome. *Microbiome*. 2017;5(1):48.
36. Wassenaar T, Panigrahi P. Is a foetus developing in a sterile environment? *Letters in applied microbiology*. 2014;59(6):572-9.
37. Pelzer ES, Allan JA, Waterhouse MA, Ross T, Beagley KW, Knox CL. Microorganisms within human follicular fluid: effects on IVF. *PloS one*. 2013;8(3):e59062.
38. Barbonetti A, Cinque B, Vassallo MRC, Mineo S, Francavilla S, Cifone MG, et al. Effect of vaginal probiotic lactobacilli on in vitro-induced sperm lipid

- peroxidation and its impact on sperm motility and viability. *Fertility and sterility*. 2011;95(8):2485-8.
39. Adlerberth I, Strachan DP, Matricardi PM, Ahrné S, Orfei L, Åberg N, et al. Gut microbiota and development of atopic eczema in 3 European birth cohorts. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(2):343-50.
40. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 2006;118(2):511-21.
41. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Current opinion in gastroenterology*. 2015;31(1):69.
42. Black M, Bhattacharya S, Philip S, Norman JE, McLernon DJ. Planned cesarean delivery at term and adverse outcomes in childhood health. *Jama*. 2015;314(21):2271-9.
43. Kuhle S, Tong O, Woolcott C. Association between caesarean section and childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2015;16(4):295-303.
44. Adlercreutz EH, Wingren CJ, Vincente RP, Merlo J, Agardh D. Perinatal risk factors increase the risk of being affected by both type 1 diabetes and coeliac disease. *Acta paediatrica*. 2015;104(2):178-84.
45. Neu J, Rushing J. Cesarean versus vaginal delivery: long-term infant outcomes and the hygiene hypothesis. *Clinics in perinatology*. 2011;38(2):321-31.
46. Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2007;21(2):98-113.
47. Fernandez L, Langa S, Martin V, Jimenez E, Martin R, Rodriguez JM. The microbiota of human milk in healthy women. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2013;59(1):31-42.
48. Boix-Amoros A, Martinez-Costa C, Querol A, Collado MC, Mira A. Multiple Approaches Detect the Presence of Fungi in Human Breastmilk Samples from Healthy Mothers. *Sci Rep*. 2017;7(1):13016.

49. Aakko J, Kumar H, Rautava S, Wise A, Autran C, Bode L, et al. Human milk oligosaccharide categories define the microbiota composition in human colostrum. *Benef Microbes*. 2017;8(4):563-7.
50. Civardi E, Garofoli F, Tzialla C, Paolillo P, Bollani L, Stronati M. Microorganisms in human milk: lights and shadows. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26 Suppl 2:30-4.
51. Martin R, Langa S, Reviriego C, Jiminez E, Marin ML, Xaus J, et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr*. 2003;143(6):754-8.
52. Jost T, Lacroix C, Braegger C, Chassard C. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health. *Nutr Rev*. 2015;73(7):426-37.
53. Murphy K, Curley D, O'Callaghan TF, O'Shea CA, Dempsey EM, O'Toole PW, et al. The Composition of Human Milk and Infant Faecal Microbiota Over the First Three Months of Life: A Pilot Study. *Sci Rep*. 2017;7:40597.
54. Fitzstevens JL, Smith KC, Hagadorn JI, Caimano MJ, Matson AP, Brownell EA. Systematic Review of the Human Milk Microbiota. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(3):354-64.
55. Underwood MA, German JB, Lebrilla CB, Mills DA. *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis*: champion colonizer of the infant gut. *Pediatr Res*. 2015;77(1-2):229-35.
56. Fallani M, Young D, Scott J, Norin E, Amarri S, Adam R, et al. Intestinal microbiota of 6-week-old infants across Europe: geographic influence beyond delivery mode, breast-feeding, and antibiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(1):77-84.
57. Bezirtzoglou E, Tsiotsias A, Welling GW. Microbiota profile in feces of breast- and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*. 2011;17(6):478-82.
58. Penders J, Vink C, Driessen C, London N, Thijs C, Stobberingh EE. Quantification of *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli* and *Clostridium difficile* in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by real-time PCR. *FEMS Microbiol Lett*. 2005;243(1):141-7.

59. Ruiz L, Garcia-Carral C, Rodriguez JM. Unfolding the Human Milk Microbiome Landscape in the Omics Era. *Front Microbiol.* 2019;10:1378.
60. Collado MC, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Maternal weight and excessive weight gain during pregnancy modify the immunomodulatory potential of breast milk. *Pediatr Res.* 2012;72(1):77-85.
61. Hermansson H, Kumar H, Collado MC, Salminen S, Isolauri E, Rautava S. Breast Milk Microbiota Is Shaped by Mode of Delivery and Intrapartum Antibiotic Exposure. *Front Nutr.* 2019;6:4.
62. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol.* 2014;5:427.
63. Lu S, Huang Q, Wei B, Chen Y. Effects of β -Lactam Antibiotics on Gut Microbiota Colonization and Metabolites in Late Preterm Infants. *Current Microbiology.* 2020:1-9.
64. Hooks KB, O'Malley MA. Dysbiosis and Its Discontents. *mBio.* 2017;8(5).
65. Guida F, Turco F, Iannotta M, De Gregorio D, Palumbo I, Sarnelli G, et al. Antibiotic-induced microbiota perturbation causes gut endocannabinoidome changes, hippocampal neuroglial reorganization and depression in mice. *Brain, behavior, and immunity.* 2018;67:230-45.
66. Angelucci F, Cechova K, Amlerova J, Hort J. Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *Journal of neuroinflammation.* 2019;16(1):1-10.
67. Dik VK, van Oijen MG, Smeets HM, Siersema PD. Frequent use of antibiotics is associated with colorectal cancer risk: results of a nested case-control study. *Digestive diseases and sciences.* 2016;61(1):255-64.
68. Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clinical infectious diseases.* 2011;53(1):42-8.
69. SÜZÜK-YILDIZ S, ÖZTAŞ D. Antibiyotik kullanımı ve obezite arasındaki köprü: Mikrobiyota mı? *TÜRK HİJYEN ve DENEYSEL BİYOLOJİ DERGİSİ.* 2018.
70. Heinsen F-A, Knecht H, Neulinger SC, Schmitz RA, Knecht C, Kühbacher T, et al. Dynamic changes of the luminal and mucosa-associated gut microbiota during and after antibiotic therapy with paromomycin. *Gut Microbes.* 2015;6(4):243-54.

71. Thuny F, Richet H, Casalta J-P, Angelakis E, Habib G, Raoult D. Vancomycin treatment of infective endocarditis is linked with recently acquired obesity. *PLoS one*. 2010;5(2):e9074.
72. Jakobsson HE, Jernberg C, Andersson AF, Sjölund-Karlsson M, Jansson JK, Engstrand L. Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. *PloS one*. 2010;5(3):e9836.
73. Panda S, Casellas F, Vivancos JL, Cors MG, Santiago A, Cuenca S, et al. Short-term effect of antibiotics on human gut microbiota. *PloS one*. 2014;9(4):e95476.
74. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA pediatrics*. 2014;168(11):1063-9.
75. Turta O, Rautava S. Antibiotics, obesity and the link to microbes-what are we doing to our children? *BMC medicine*. 2016;14(1):1-6.
76. Parkes GC. An overview of probiotics and prebiotics. *Nursing Standard*. 2007;21(20):43-8.
77. Reuter G. The Lactobacillus and Bifidobacterium microflora of the human intestine: composition and succession. *Current issues in intestinal microbiology*. 2001;2(2):43-53.
78. Azizpour K, Bahrambeygi S, Mahmoodpour S. History and basic of probiotics. *Research Journal of Biological Sciences*. 2009;4(4):409-26.
79. Fuller R. *The scientific basis*: Springer; 1992.
80. Additives EPo, Feed PoSuiA, Rychen G, Aquilina G, Azimonti G, Bampidis V, et al. Guidance on the characterisation of microorganisms used as feed additives or as production organisms. *EFSA Journal*. 2018;16(3):e05206.
81. Amara A, Shibl A. Role of Probiotics in health improvement, infection control and disease treatment and management. *Saudi pharmaceutical journal*. 2015;23(2):107-14.
82. Cirak MY. 14 Functional Dairy Products and Probiotics in Infectious Diseases. *Development and manufacture of yogurt and other functional dairy products*. 2016:395.
83. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;73(2):444s-50s.

84. ÇAKIR İ, ÇAKMAKÇI ML. Probiyotikler: tanımı, etki mekanizması, seçim ve güvenilirlik kriterleri. *GIDA*. 2004;29(6):427-34.
85. Arora M, Sharma S, Baldi A. Comparative insight of regulatory guidelines for probiotics in USA, India and Malaysia: A critical review. *International Journal of Biotechnology for Wellness Industries*. 2013;2(2):51-64.
86. Redman M, Ward E, Phillips R. The efficacy and safety of probiotics in people with cancer: a systematic review. *Annals of Oncology*. 2014;25(10):1919-29.
87. Yang Y, Pei J, Qin Z, Wei L. Efficacy of probiotics to prevent and/or alleviate childhood rotavirus infections. *Journal of Functional Foods*. 2019;52:90-9.
88. Olveira G, González-Molero I. An update on probiotics, prebiotics and symbiotics in clinical nutrition. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2016;63(9):482-94.
89. McFarland LV. Probiotics for the primary and secondary prevention of *C. difficile* infections: a meta-analysis and systematic review. *Antibiotics*. 2015;4(2):160-78.
90. Del Giudice MM, De Luca M. The role of probiotics in the clinical management of food allergy and atopic dermatitis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2004;38:S84-S5.
91. Ford A, Moayyedi P, Lacy B, Lembo A, Saito Y, Schiller L, et al. Task Force on the Management of Functional Bowel Disorders. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(Suppl 1):S2-S26.
92. Zhang Y, Li L, Guo C, Mu D, Feng B, Zuo X, et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2016;16(1):62.
93. Korterink JJ, Ockeloen L, Benninga MA, Tabbers MM, Hilbink M, Deckers-Kocken JM. Probiotics for childhood functional gastrointestinal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*. 2014;103(4):365-72.
94. Domingo JJS. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2017;40(6):417-29.
95. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *Am Fam Physician*. 2017;96(3):170-8.

96. Shen J, Zuo Z-X, Mao A-P. Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, and pouchitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20(1):21-35.
97. Tong J, Ran Z, Shen J, Zhang C, Xiao S. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007;25(2):155-68.
98. Chibbar R, Dieleman LA. Probiotics in the management of ulcerative colitis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2015;49:S50-S5.
99. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *American journal of gastroenterology*. 2014;109(10):1547-61.
100. Xu J, Ma R, Chen L-F, Zhao L-J, Chen K, Zhang R-B. Effects of probiotic therapy on hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis: an updated meta-analysis of six randomized controlled trials. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2014;13(4):354-60.
101. Buss C, Valle-Tovo C, Miozzo S, Alves de Mattos A. Probiotics and synbiotics may improve liver aminotransferases levels in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Annals of hepatology*. 2015;13(5):482-8.
102. Commane D, Hughes R, Shortt C, Rowland I. The potential mechanisms involved in the anti-carcinogenic action of probiotics. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2005;591(1-2):276-89.
103. Ahn YT, Kim GB, Lim KS, Baek YJ, Kim HU. Deconjugation of bile salts by *Lactobacillus acidophilus* isolates. *International Dairy Journal*. 2003;13(4):303-11.
104. Coşkun T. Pro-, pre-ve sinbiyotikler. *çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi*. 2006;49(2):128-48.
105. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, et al. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries research*. 2001;35(6):412-20.

106. Çaglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2005;63(6):317-20.
107. Marini G, Sitzia E, Panatta ML, De Vincentiis GC. Pilot study to explore the prophylactic efficacy of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngo-tonsillar episodes in pediatric patients. *International Journal of General Medicine*. 2019;12:213.
108. Burton JP, Drummond BK, Chilcott CN, Tagg JR, Thomson WM, Hale JD, et al. Influence of the probiotic *Streptococcus salivarius* strain M18 on indices of dental health in children: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of medical microbiology*. 2013;62(6):875-84.
109. Zupancic K, Kriksic V, Kovacevic I, Kovacevic D. Influence of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on ear and oral cavity health in humans: systematic review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2017;9(2):102-10.
110. Dhama K, K Latheef S, K Munjal A, Khandia R, A Samad H, MN Iqbal H, et al. Probiotics in curing allergic and inflammatory conditions-research progress and futuristic vision. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*. 2016;10(2):105-18.
111. Mustapha A, Jiang T, Savaiano DA. Improvement of lactose digestion by humans following ingestion of unfermented acidophilus milk: influence of bile sensitivity, lactose transport, and acid tolerance of *Lactobacillus acidophilus*. *Journal of Dairy Science*. 1997;80(8):1537-45.
112. Almeida CC, Lorena SLS, Pavan CR, Akasaka HMI, Mesquita MA. Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of *Lactobacillus casei* Shirota and *Bifidobacterium breve* Yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2012;27(2):247-51.
113. YALINAY M. Türkiye Probiyotik Rehberi 2019 [Available from: <http://www.probiyotikrehberi.com/Iletisim.aspx>].
114. Wilson Z, Whitehead K. A cross sectional survey to assess healthcare professionals' attitudes to and understanding of probiotics. *Clinical nutrition ESPEN*. 2019;34:104-9.

115. Fijan S, Frauwallner A, Varga L, Langerholc T, Rogelj I, Lorber M, et al. Health Professionals' Knowledge of Probiotics: An International Survey. *International journal of environmental research and public health*. 2019;16(17):3128.
116. Pettoello-Mantovani M, Çokuğraş FÇ, Vural M, Mestrovic J, Nigri L, Piazzolla R, et al. Pilot study for the understanding and use of probiotics by different paediatric healthcare professionals working in different European countries. *Italian journal of pediatrics*. 2019;45(1):57.
117. Soni R, Tank K, Jain N. Knowledge, attitude and practice of health professionals about probiotic use in Ahmedabad, India. *Nutrition & Food Science*. 2018.
118. Thomas LV, Suzuki K, Zhao J. Probiotics: a proactive approach to health. A symposium report. *Br J Nutr*. 2015;114 Suppl 1:S1-15.
119. TAŞ BG, ÖZTÜRK GZ, Çağdaş Emin M, EGİCİ MT, TOPRAK D. Sağlık Çalışanları İle Mikrobiyota ve Probiyotik Üzerine Kesitsel Çalışma.
120. ARI Ö. ANKARA ŞEHİR HASTANESİNDE ÇALIŞAN HEKİMLERİN MİKROBİYATA HAKKINDA BİLGİ DÜZEYLERİ, PRE/PROBİYOTİK KULLANIMI HAKKINDA TUTUM VE DÜŞÜNCELERİ. 2019.
121. Ababneh M, Elrashed N, Al-Azayzih A. Evaluation of Jordanian Healthcare Providers' Knowledge, Attitudes, and Practice Patterns towards Probiotics. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2020;20(1):93-7.
122. Chukwu OA. Assessing the awareness and knowledge on the use of probiotics by healthcare professionals in Nigeria. *Journal of Young Pharmacists*. 2016;8(1):53.
123. Chukwu EE, Nwaokorie FO, Yisau JI, Coker AO. Assessment of the knowledge and perception of probiotics among medical science students and practitioners in lagos state. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2015:1239-46.
124. YABANCI AYHAN N, ŞİMŞEK I. Üniversite öğrencilerinin probiyotik ürün tüketim durumları. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*. 2007;6(6):449-54.
125. Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012;489(7415):242-9.
126. Cotillard A, Kennedy SP, Kong LC, Prifti E, Pons N, Le Chatelier E, et al. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*. 2013;500(7464):585-8.

127. Tap J, Furet JP, Bensaada M, Philippe C, Roth H, Rabot S, et al. Gut microbiota richness promotes its stability upon increased dietary fibre intake in healthy adults. *Environmental microbiology*. 2015;17(12):4954-64.
128. Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Bird AR. Comparative effects of very low-carbohydrate, high-fat and high-carbohydrate, low-fat weight-loss diets on bowel habit and faecal short-chain fatty acids and bacterial populations. *British journal of nutrition*. 2009;101(10):1493-502.
129. Jordan D, Johnson N, Thomas L. Probiotics in primary care: A survey of health professionals. *Practice Nursing*. 2015;26(11):550-4.
130. Zembemoğlu TEA, Uludağ E, Uzun S. ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNİN PROBİYOTİK BİLGİ DÜZEYİ VE TÜKETİM DURUMLARININ BELİRLENMESİ. *Gıda*. 2019;44(1):118-30.
131. Cordina C, Shaikh I, Shrestha S, CAMILLERI-BRENNAN J. Probiotics in the management of gastrointestinal disease: analysis of the attitudes and prescribing practices of gastroenterologists and surgeons. *Journal of digestive diseases*. 2011;12(6):489-96.
132. Williams MD, Ha CY, Ciorba MA. Probiotics as therapy in gastroenterology: a study of physician opinions and recommendations. *Journal of clinical gastroenterology*. 2010;44(9):631.
133. Oliver L, Rasmussen H, Gregoire MB, Chen Y. Health care provider's knowledge, perceptions, and use of probiotics and prebiotics. *Topics in Clinical Nutrition*. 2014;29(2):139-49.
134. Flach J, Dias A, Rademaker S, van der Waal M, Claassen E, Larsen O. Medical doctors' perceptions on probiotics: Lack of efficacy data hampers innovation. *PharmaNutrition*. 2017;5(3):103-8.
135. Anukam KC, Osazuwa E, Reid G. Knowledge of probiotics by Nigerian clinicians. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*. 2006;1(1):57.
136. Joint F. WHO working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada. 2002;30.
137. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for gastrointestinal conditions: a summary of the evidence. *American family physician*. 2017;96(3):170-8.

138. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;59(1):132-52.
139. Payahoo L, Nikniaz Z, Mahdavi R, Abadi MAJ. Perceptions of medical sciences students towards probiotics. *Health promotion perspectives*. 2012;2(1):96.
140. Manipal S, Kota A, Adusummili P, Satisch K, Prabu D. Awareness about probiotics in dental, medical professionals and health care providers. *Unique J Med Dent Sci*. 2013;1:36-40.



9. EKLER

9.1. Ek-1 OpenEpi Ekran Görüntüsü

| Start | Enter | Results | Examples | Help |
|-------|-------|---------|----------|------|
|-------|-------|---------|----------|------|

Sample Size for Frequency in a Population

Population size(for finite population correction factor or fpc)(*N*): 577
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (*p*): 50%+/-5
Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(*d*): 5%
Design effect (for cluster surveys-*DEFF*): 1

Sample Size(*n*) for Various Confidence Levels

| ConfidenceLevel(%) | Sample Size |
|--------------------|-------------|
| 95% | 231 |
| 80% | 129 |
| 90% | 185 |
| 97% | 260 |
| 99% | 309 |
| 99.9% | 377 |
| 99.99% | 418 |

Equation

Sample size $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSPropor
Print from the browser with ctrl-P
or select text to copy and paste to other programs.

9.2. Ek-2 Tez Anketi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Görevlilerinin Mikrobiyota ve Probiyotikler Hakkındaki Görüşleri

Bu çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (OMÜTF) araştırma görevlilerinin mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki görüşlerini belirlemek amacıyla hazırlanmıştır. Anketteki veriler bilimsel amaçla kullanılacak olup üçüncü şahıslarla paylaşılmayacaktır. Çalışmaya verdiğiniz destek için teşekkür ederiz.

Dr. Mukaddes KURT ÖZTÜRK - OMÜTF Aile Hekimliği Anabilim Dalı

1. Doğum tarihiniz (yıl):

2. Cinsiyetiniz: 1. Kadın 2. Erkek

3. Medeni durumunuz: 1. Evli 2. Bekar

4. Meslekteki toplam çalışma yılınız:

5. Hangi anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktasınız?

6. Asistanlıkta kaçınıcı ayınız?

7. Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında lisans veya uzmanlık eğitiminiz sırasında herhangi bir eğitim aldınız mı? (Cevabınız Hayır ise 9. soruya geçiniz.)

1. Evet 2. Hayır

8. Mikrobiyota ve probiyotikler hakkındaki bu eğitimi nerede aldınız? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Lisans eğitimim sırasında 2. Asistanlıkta bölüm içi eğitimlerde
3. Asistanlıkta rotasyonlarda 4. Kurs/kongre vb eğitim toplantılarında

9. Mikrobiyota ve probiyotikler hakkında bilgi düzeyinizi nasıl değerlendirirsiniz? (1=en düşük 10=en yüksek) 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10

10. Mikrobiyota ve probiyotiklerle ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. İnternet/Sosyal ağlar 2. Bilimsel yazı ve ortamlar (kongre/kurs vs)
3. İlaç temsilcileri/Firmalar 4. Meslektaşlar 5. Fakülte eğitimi

11. Mikrobiyota en çok hangi faktörlerden etkilenir? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Beslenme 2. Antibiyotik 3. Coğrafi köken /Genetik
4. Yaş 5. Doğum şekli 6. Diğer

12. Kendiniz veya çocuğunuz için probiyotik kullandınız mı? (Cevabınız Hayır ise 14. soruya geçiniz) 1. Evet 2. Hayır

13. Kendiniz veya çocuğunuz için denediğiniz probiyotik ticari ürün formları hangileridir? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Saşe/Toz 2. Kapsül/Tablet 3. Damla/Likit 4. Diğer

14. Hastalarınıza probiyotik tavsiye eder misiniz? (Cevabınız Hayır ise 16. soruya geçiniz.) 1. Evet 2. Hayır

15. Hastalarınıza ne sıklıkla probiyotik tavsiye edersiniz?

1. Nadiren 2. Ayda birkaç kez 3. Haftada birkaç kez 4. Günlük

16. Probiyotikleri tavsiye etmiyorsanız lütfen aşağıdaki seçenekler arasından bir neden seçiniz:

1. Probiyotiklerle ilgili literatür bilgisinde eksiklik hissetmek
2. Klinik uygulamada rutin kullanımları destekleyecek yeterli kanıt olmadığını hissetmek
3. Probiyotiklerin semptomları tedavi etmedeki etkinliğinin standart terapötiklere göre daha düşük olduğuna veya ek fayda sağlamadığına inanmak
4. Diğer

17. Probiyotik önerdiğiniz hastalarınızda veya kendiniz kullandığınızda beklediğiniz faydaları görüyor musunuz? 1. Evet 2. Hayır

18. Klinik pratiğinizde en çok hangi suşları kullanırsınız? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Lactobacillus reuteri 2. Lactobacillus rhamnosus
3. Saccharomyces boulardii 4. Streptococcus salivarius K12
5. Bifidobacterium animalis 6. Lactobacillus casei
7. Bifidobacterium bifidum 8. Bifidobacterium longum
9. Bacillus clausi 10. Hiçbiri 11. Diğer

19. Lütfen bildiğiniz ve reçete ettiğiniz piyasada bulunan probiyotik preparatlarını seçiniz. (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Biogaia 2. Provim 3. Reflor
4. Baktoblis 5. Maflor 6. Strains enterolife
7. Enterogermina 8. Kaleidon 9. Hiçbiri 10. Diğer

20. Probiyotikleri en sık hangi endikasyonlar için reçete edersiniz? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Akut viral gastroenterit
2. Antibiyotikle ilişkili yan etkiler
3. İnfantil kolik
4. İrritabl bağırsak sendromu
5. Enflamatuar bağırsak hastalığı
6. Kronik kabızlık veya ishal
7. Dispeptik yakınmalar
8. Rekürren vajinal enfeksiyonlar
9. Bağışıklık sistemini güçlendirme
10. Depresyon, Anksiyete vb.
11. Diğer

21. Probiyotikleri en çok hangi hasta gruplarında kullanmaktan kaçınırsınız? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Gebe/Emziren
2. Yenidoğan
3. Kemoterapi alan/İmmün yetmezlik
4. Yaşlı
5. Diğer

22. Probiyotikli ticari ürünlerin kullanımı konusunda kaygı veya soru işaretleriniz var mı? (Cevabiniz hayır ise 24. soruya geçiniz.) 1.Evet 2.Hayır

23. Probiyotiklerle ilgili olarak aşağıdaki konulardan hangisi sizi daha çok kaygılandırmaktadır? (Birden çok seçenek işaretleyebilirsiniz.)

1. Maliyet/SGK geri ödeme kapsamında olmaması
2. Firmaların yeni bir pazar açma girişiminde olması
3. Ürünler hakkında yeterli kanıt düzeyinin olmaması
4. Ürünlerin denetiminde/ruhsatlandırılmasında eksiklikler olması
5. Etkilerinin kalıcı olmaması
6. Diğer

24. ile 42. sorular arasında lütfen her öge için uygun yanıtı seçiniz.

1. Kesinlikle katılmıyorum
2. Katılmıyorum
3. Karasızım
4. Katılıyorum
5. Kesinlikle katılıyorum

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|---|---|---|---|---|
| 24. Probiyotikler, çeşitli hastalıkların tedavisinde önemli rol oynar. | | | | | |
| 25. Probiyotikler antibiyotiklerle kombine kullanılmalıdır. | | | | | |
| 26. Probiyotikler bağışıklık sistemini güçlendirir. | | | | | |
| 27. Probiyotikler hafif soğuk algınlığı riskini önleyebilir. | | | | | |
| 28. Antibiyotik ilişkili ishal ve probiyotik arasındaki kanıt inandırıcıdır. | | | | | |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| 29. Bağırsak florasının dengelenmesinde ve işlevselliğinin geliştirilmesinde probiyotikler rol oynar. | | | | | |
| 30. Bağırsaklar içerdiği nöron sayısı, ürettiği nörotransmitter ve salgıladığı hormonlarla, ikinci beynimiz olarak kabul edilmektedir. | | | | | |
| 31. İnsanlarda bulunan mikroorganizmaların tamamına mikrobiyotaya denir. | | | | | |
| 32. Mikrobiyotanın toplam genetik materyal içeriğinin, vücut hücrelerimizin yarısı kadar olduğu bilinmektedir. | | | | | |
| 33. Bifidobacterium ve lactobasillum barsak florasındaki faydalı bakterilerdendir. | | | | | |
| 34. Sezeryanla doğanlarda mikrobiyotaya annenin deri mikrobiyotasına benzemektedir. | | | | | |
| 35. Düzensiz ve sık antibiyotik kullanımı mikrobiyotayı olumsuz etkiler. | | | | | |
| 36. Diyabetik hastalarda bacteriodes/firmicutes oranının arttığı görülmektedir. | | | | | |
| 37. Fekal mikrobiyotaya transfüzyonu barsak florasını düzenlemek için kullanılan yöntemlerdendir. | | | | | |
| 38. Kelimenin tam anlamıyla yaşam için anlamına gelen probiyotik, yeterli miktarda yenildiğinde sağlık yararına neden olabilecek canlı organizmaları ifade eder. | | | | | |
| 39. İnsanlarda bağırsak florası 12 yaş civarında stabil hale gelir. | | | | | |
| 40. Annenin gebelikteki diyeti çocuğun mikrobiyotası üzerinde etkilidir. | | | | | |
| 41. Otizm ve alerjik hastalıklar mikrobiyotaya ile ilişkisi olduğu düşünülen hastalıklardandır. | | | | | |
| 42. Obez hastaların bağırsaklarında bifidobacterium oranının fazla olması sorumlu etkenlerden biri kabul edilmektedir. | | | | | |

43. Mikrobiyotaya ve probiyotikler konusunda kendinizi ne kadar yeterli hissediyorsunuz? (1=en düşük 10=en yüksek) 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10

44. Mikrobiyotaya ve probiyotikler hakkında eğitim almak ister misiniz?

1. Evet

2. Hayır

9.3. Ek-3 Tez Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/703

13.11.2020

Sayın Dr.Öğretim Üyesi Mustafa Yasin SELÇUK

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Görevlilerinin Mikrobiyota ve Probiyotikler Hakkındaki Görüşleri** başlıklı OMÜ KAİK 2020/637 Karar nolu **Anket çalışması** nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergelerine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 21.10.2020 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof.Dr.Ramis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

9.4. Ek-4 Turnitin Orjinallik Raporu

TEZ

ORJINALLIK RAPORU

%**4**

BENZERLIK ENDEKSİ

%**4**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**1**

YAYINLAR

%**1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

| | | |
|---|--|-----|
| 1 | dergipark.org.tr İnternet Kaynağı | %1 |
| 2 | ihslc.mehmetakif.edu.tr İnternet Kaynağı | <%1 |
| 3 | dergipark.gov.tr İnternet Kaynağı | <%1 |
| 4 | www.journalagent.com İnternet Kaynağı | <%1 |
| 5 | www.tjfmpe.gen.tr İnternet Kaynağı | <%1 |
| 6 | Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi | <%1 |
| 7 | halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı | <%1 |
| 8 | www.mutluvesaglikli.com İnternet Kaynağı | <%1 |
| 9 | www.sporbilim.com İnternet Kaynağı | <%1 |