



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

TIP ÖĞRENCİLERİNİN MİKROBİYOTA HAKKINDA BİLGİ VE FARKINDALIKLARI

Dr. Canan BİLGİN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



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

TIP ÖĞRENCİLERİNİN MİKROBİYOTA HAKKINDA BİLGİ VE FARKINDALIKLARI

Dr. Canan BİLGİN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mustafa Kürşat ŞAHİN

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda geçirdiğim sürede eğitimime katkı sağlayan tüm değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimi ile bana yol gösteren, bilimsel düşünmeyi bize öğreten, sonsuz hoşgörüsü ve sabrı ile yardıma ihtiyaç duyduğum her anda desteğini esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa Kürşat ŞAHİN'e,

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,

Bu süreci anlamlı ve özel kılan, her zaman yanımda olan güzel anılar biriktirdiğim çalışma arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, sonsuz sevgileriyle beni destekleyen aileme,

Her daim yanımda olan tez yazım sürecinde en büyük destekçim, iş arkadaşım, sevgili eşim Dr. Doğukan BİLGİN'e,

Ve son olarak gün ışığım, sarı papatyam, güzel kızım Lavinya'ma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Canan BİLGİN

Samsun,2023

BEYAN

“Tıp Öğrencilerinin Mikrobiyota Hakkında Bilgi ve Farkındalıkları” 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: Bu çalışmada tıp fakültesi öğrencilerinin mikrobiyota hakkında bilgi düzeyi ve farkındalıklarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu kesitsel tipte tanımlayıcı bir çalışmadır. Ekim 2022 – Şubat 2023 tarihleri arasında tıp öğrencilerine anket uygulandı. Anket ilk bölümünde, sosyodemografik bilgiler ve probiyotik tanımı, eğitim alma, çevreye önerme, pre/probiyotik kullanma durumu, pre/probiyotik bilgi kaynaklarını içeren 12 sorudan oluşmaktadır. İkinci bölümde Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği (MFÖ) kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 708 öğrenci katıldı. Katılımcıların %57,9'u kadın ve yaş ortalaması $21,3 \pm 2,0$ yıl'dır. Öğrencilerin %85'i probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulmadığını, %93,2'si probiyotiklerle ilgili eğitim almadığını, %81,8'i probiyotik kullanmadığını, %55,5'i probiyotik içeren ürünleri çevresine önermediğini belirtti. MFÖ puan ortalaması $68,7 \pm 9,1$ 'dir. Kadınların, dönem 3 öğrencilerinin, probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulanların, probiyotik kullananların, probiyotik içeren ürünleri önerenlerin ve probiyotik tanımını bilenlerin mikrobiyota farkındalık ölçeği toplam puan ortalamaları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,001$). Probiyotik kullanmayanlar, probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulmuyordu ($p < 0,001$) ve probiyotiklerle ilgili eğitim almamıştı ($p = 0,001$). Probiyotik kullananlar probiyotik içeren ürünleri çevresine öneriyordu ($p < 0,001$) ve probiyotik tanımını biliyordu ($p = 0,002$).

SONUÇ: Bu çalışmada tıp öğrencilerinin mikrobiyota ve pre/probiyotikler konusunda orta düzeyde bilgi sahibi olmasına karşın probiyotik kullanma ve probiyotikler hakkında eğitim alma oranının düşük olduğu görüldü. Tıp fakültesi müfredatında probiyotiklere daha geniş yer verilmesi ve eğitimlerin düzenlenmesi geleceğin hekimleri olacak öğrencilerin bilgilerini geliştirmesine katkıda bulunacaktır.

ANAHTAR KELİMELELER: mikrobiyota, probiyotik, bilgi, öğrenci, farkındalık

ABSTRACT

OBJECTIVES: This study aimed to assess medical students' knowledge and awareness of microbiota.

MATERIALS AND METHODS: This was a cross-sectional descriptive study. A questionnaire was administered to medical students between October 2022 and February 2023. In the first part of the questionnaire, sociodemographic information and probiotic definition, receiving education, recommending to the environment, pre/probiotic use status, pre/probiotic information sources consisted of 12 questions. In the second part, the Microbiota Awareness Scale (MAS) was used.

RESULTS: A total of 708 students participated in the study. The mean age was 21.3 ± 2.0 years and 57.9% were female. 85% of the students reported that their knowledge about probiotics was insufficient, 93.2% reported that they had received no education about probiotics, 81.8% reported that they did not use probiotics, and 55.5% reported that they did not recommend probiotic-containing products to their environment. The mean MAS score was 68.7 ± 9.1 . The mean total score of the MAS was significantly higher in women, 3rd-semester students, those who considered their knowledge about probiotics sufficient, those who used probiotics, those who recommended probiotic-containing products, and those who knew the definition of probiotics ($p < 0.001$). Those who did not use probiotics had insufficient knowledge about probiotics ($p < 0.001$) and had not received education about probiotics ($p = 0.001$). Probiotic users recommended probiotic-containing products to those around them ($p < 0.001$) and knew the definition of probiotics ($p = 0.002$).

CONCLUSIONS: In this study, although medical students had moderate knowledge about microbiota and pre/probiotics, the rate of probiotic use and education about probiotics was low. Incorporating probiotics more widely into the medical school curriculum and organizing training sessions will help improve the knowledge of students who will be future physicians.

KEYWORDS: microbiota, probiotic, knowledge, student, awareness

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
BEYAN.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mikrobiyota.....	3
2.1.1. Hayatın başlangıcında mikrobiyota	3
2.1.2. Doğum Şeklinin Mikrobiyotaya Etkisi	4
2.1.3. Anne Sütünün Mikrobiyotaya Etkisi.....	4
2.1.4. Antibiyotik Kullanımının Mikrobiyotaya Etkisi.....	5
2.1.5. Disbiyozis.....	6
2.2. Probiyotikler.....	6
2.2.1. Probiyotiklerin tarihçesi ve tanımı.....	6
2.2.2. Probiyotik özelliğinde olan mikroorganizmalar	8
2.2.3. Probiyotiklerin etki mekanizmaları.....	8
2.2.4. Probiyotiklerin Yan Etkileri	9
2.2.5. Probiyotiklerin Hastalıklarda Kullanımı	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi.....	18
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	18
3.3. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri	18
3.4. Araştırmanın Uygulanma Şekli	18
3.5. Araştırmada Kullanılan Anket ve Ölçek.....	18
3.5.1. Anketin Kapsamı	18
3.5.2. Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	19
3.6. Araştırmada Etik Kurul ve İzinler	19
3.7. İstatistiksel Analiz	19
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	27
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	32
6. SONUÇLAR.....	34
7. ÖNERİLER.....	35
8. KAYNAKLAR	36
9. EKLER.....	43
Ek 1. Openepi Ekran Görüntüsü	43
Ek 2. Anket Formu	44
Ek 3. Etik Kurul Onayı.....	46
Ek 4. OMÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Kurum Onayı	47
Ek 5. Orijinallik Raporu	48

KISALTMALAR DİZİNİ

SCFA	: Kısa Zincirli Yağ Asitleri
İBH	: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
LPS	: Lipopolisakkarit
TLR	: Toll Like Reseptör
FAO	: Food and Agriculture Organization (Gıda Tarım Organizasyonu)
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
BCFA	: Dallanmış Zincirli Yağ Asitleri
WAO	: Dünya Alerji Örgütü
NAYKH	: Nonalkolik Yağlı Karaciğer hastalığı
NASH	: Nonalkolik Steatohepatit
AST	: Aspartat Transaminaz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
VKİ	: Vücut Kütle İndeksi
MFÖ	: Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar

Tablo 2. Katılımcıların özellikleri

Tablo 3. Yaş ve Mikrobiyota farkındalık ölçeği tanımlayıcı verileri

Tablo 4. Katılımcı özelliklerinin mikrobiyota farkındalık ölçeğinin alt boyutlarıyla karşılaştırılması

Tablo 5. Katılımcı özelliklerinin mikrobiyota farkındalık ölçeği toplamı ile karşılaştırılması

Tablo 6. Katılımcı özelliklerine göre probiyotik kullanımının karşılaştırılması

Tablo 7. Katılımcı özelliklerine göre probiyotik içeren ürünleri önermenin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Katılımcıların mikrobiyota hakkında kullandıkları bilgi kaynaklarının dağılımı



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistem, konakçı ile karşılıklı olarak etkileşime giren bakteri, arkea, mantar, virüs ve protozoaya ev sahipliği yapar (1). Bağırsaklarımız hem kommensal hem de patojen olarak yaşayan trilyonlarca mikroorganizmayı barındıran karmaşık bir organdır. Dengeli ve sağlıklı bir bağırsakta, patojenik grup kommensaller tarafından yönetilir. Bu kommensaller bağırsak mikrobiyotasını dengeler, böylece enfeksiyon ve patojen bakterilerin çoğalmasını azaltmış olur (2). İnsan vücudundaki biyokimyasal ve fizyolojik özelliklere bağlı olarak mikroplar dağınık bir şekilde dağılırlar. Ağızda, deride, genital sistemde ve bağırsakta bulunabilirler (3). Çalışmalar, insan bağırsağında en yaygın olarak *Firmicutes* ve *bacteroidetes* filumlarının bulunduğunu göstermektedir. *Aktinobakteriler* ve *proteobakteriler* de değişen oranlarda bulunmaktadır (4).

Mikrobiyota bileşimi bireyler arasında değişir. Genetik, yaş, çevre, diyet, yaşam tarzı gibi faktörlerden etkilenir (4). Kuzey Tanzanya'da avcı-toplayıcı olan Hadza topluluğunun bağırsak mikrobiyomu incelenmiş ve Nepal ile Kaliforniya halkıyla karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları Hadza topluluğunun diğer gruplara göre daha zengin bir mikroorganizma çeşitliliğine sahip olduğunu ve Batılı yaşam tarzının bu çeşitliliği azalttığını göstermiştir. Hadza mikrobiyomunda Kaliforniya'da olmayan *Treponema succinifaciens* gibi türler bulunmuştur. Nepal mikrobiyomunda bu tür sınırlı bulunmuş, bu da sanayileşmeyle türlerin kaybolduğunu gösterir (5).

Mikrobiyotadaki bu farklılıklar, inflamatuvar barsak hastalığı, multipl skleroz, diyabet, alerji, astım, otizm ve kanser dahil olmak üzere çok sayıda hastalıkla ilişkilendirilmiştir (6). Bu sebeple mikrobiyotanın düzeninin sağlanması, hastalıklardan korunmak açısından önemlidir.

Mikrobiyota, bağırsak bütünlüğünü güçlendirme, bağırsak epitelinin şekillendirme, patojenlere karşı koruma ve konakçı bağışıklığını düzenleme gibi fizyolojik işlevleriyle konakçıya birçok fayda sağlar. Bununla birlikte, disbiyoz olarak bilinen değişen bir mikrobiyal bileşimin sonucu olarak bu mekanizmaların bozulması potansiyeli vardır (7).

Probiyotikler, bağırsak disbiyozu ile ilişkili hastalıklarla mücadelede antimikrobiyal ilaçlara alternatif olarak önerilmektedir. Probiyotiklerin, sağlıklı bir mikrobiyomun

sürdürülmesi, enfeksiyonların önlenmesi ve mikrobiyal disbiyozun düzeltilmesi gibi yararlı vardır (8). Konakların üzerinde anti-mutajenik, anti-kanserojen etkisinin olması ve kısa zincirli yağ asitleri (SCFA), K vitamini, B-grubu vitaminleri gibi bileşikler üretme diğer olumlu probiyotik özelliklerdir (9).

Literatürdeki çalışmalar, Türkiye’de sağlık çalışanlarının ve sağlık bilimleri öğrencilerinin probiyotik konusunda daha az bilgi sahibi olduğunu ve eğitime ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir (10-13). Benzer şekilde Asya ve Afrika ülkelerinde probiyotik bilgisinin düşük-orta seviyede olduğu çalışmalar bulunmaktadır (14-17). Tersine ABD ve Asya’da probiyotik bilgisinin yüksek olduğu çalışmalar da mevcuttur (18-21). Türkiye, son yıllarda fonksiyonel gıdalara yönelik önemli pazarlarda en yüksek büyümeyi sağlamıştır. Son on yılda fonksiyonel gıda satışlarının yarısı oranında artmış olması, tüketici tercihlerinin değişen tutumlarını olumlu yönde olduğunu göstermiştir (22). Sağlık çalışanlarının, probiyotiklere yönelik bilgi, farkındalıklarının ve hastalara verdikleri bilgilerin probiyotik tüketimini etkileyeceğini düşünmekteyiz. Bu sebeple geleceğin sağlık çalışanları olacak tıp öğrencilerinin, sağlık üzerindeki yararlı kanıtları ve çalışmaları giderek artan probiyotiklerin farkındalığını öğrenmek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mikrobiyota

Mikrobiyota, insan mide-bağırsak sisteminde yaşayan mikroorganizmaları ifade eder. Bu topluluk, prokaryotik alandan türleri ve daha az ölçüde parazitleri, arkeleri ve mantarları kapsar. Virüsler de bu ortamın bileşenleridir. Mikrobiyal türlerin genetik ve fonksiyonel profili bağırsak mikrobiyomu olarak adlandırılır. Bağırsak mikrobiyotasının, tek bir bireyde 3.3 milyon gen içerdiği gösterilmiştir; bu, insan genomunun yaklaşık 23 bin geniyle karşılaştırıldığında, bu türlerin insan sağlığı üzerindeki büyüklüğünü ve potansiyel etkisini göstermektedir. Ayrıca, insan vücudu neredeyse insan hücreleri kadar bakteri hücresi içerir (23). Literatürde insan vücudundaki hücre sayısı için 10^{12} ila 10^{14} hücre arasında değişen birçok ifade bulunmaktadır (24).

2.1.1. Hayatın başlangıcında mikrobiyota

Mikrobiyota, besinlerin sindirimi, immünolojik ve metabolik işlevler gibi çeşitli fizyolojik olaylarda önemli rol oynar. Bebeklerde bağırsak mikrobiyotası kolonizasyonunun yaşamın gelecek dönemlerinde geçirebileceği hastalıklar üzerindeki etkisinin kanıtları artmaktadır.

Daha önce steril olduğuna inanılan fetüsün, yapılan araştırmalarda plasenta ve amniyotik sıvı yoluyla bakteriler tarafından kolonize edildiği görülmüştür. Bu noktaya kadar, bebeklerin mikrobiyotasının annelerin vajinal kanalındaki bakterilerle başladığına inanılıyordu (25, 26). Sağlıklı, normal doğumla ve sezaryen olarak doğan bebeklerin mekonyum örneklerinden simbiyotik bakterilerde farklılıkların gösterilmesiyle, intrauterin fetal ortamın steril olmadığı ortaya konmuştur. Gebe farelerle yapılan bir çalışmada, farelere genetik olarak işaretlenmiş *Enterococcus faecalis* suşu verilip, sezaryenle doğan yavruların mekonyumundan bakteri izole edilmiştir. Bu durum maternal mikropların gastrointestinal sistemden fetüsün bağırsaklarına geçebileceğini gösterdi (27). 320 gebe ile yapılan bir çalışmada, gebelerden alınan plasenta örneklerinin *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria phyla* ve *Tenericutes*'ten oluşan patojenik olmayan kommensal mikrobiyotayı oluşturduğu bulunmuştur. Plasentayı oluşturan mikrobiyomun, insan oral mikrobiyomuna benzediği görülmüştür (28).

2.1.2. Doğum Şeklinin Mikrobiyotaya Etkisi

İnsan bağırsağına, fakültatif anaerobların ilk yerleştiği, *Bacteriodes*, *Bifidobacteri* ve *Clostridia* gibi zorunlu anaerobların sonraki aşamalarda geliştiği gözlenmiştir (29). Anne sütü, dışkısı ve kanı ile bebeğin dışkısı arasında bakteri çeşitliliği açısından benzerliklerin olduğu görülmüştür (30).

Yapılan çalışmalarda bebeğin doğum şeklinin mikrobiyotayı değiştirdiği, sezaryenle doğumun patojen bakterileri artırdığı anlaşılmıştır. Japonya’da yapılan bir çalışmada anne sütü alan, vajinal yolla doğan bebeklerin fekal mikrobiyotası incelenmiş. Yaşamın ilk haftalarında bebeğin mikrobiyotasında *Enterobacteriaceae*, *Stafilokok* ve *Enterokokların* baskın olduğu gösterilmiştir. Üç yaşa doğru mikrobiyotanın, *Bifidobakteriler*, *C. coccoides* grubu, *B. fragilis* grubu ve *C. Leptum* hakimiyetinde olduğu bulunmuştur (31).

Birleşik Krallık’ta 596 bebek üzerine yapılan bir çalışmada, vajinal yolla doğan bebeklerde fekal mikrobiyotanın probiyotik olan *Bacteroides* ve *Bifidobakterium* türleri ile zengin olduğu bulunmuştur. Sezaryenle doğan bebeklerin bağırsak mikrobiyotasında hastane ortamında olan ve annenin deri florasında bulunan *Staphylococcus epidermis*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Streptococcus parasanguinis*, *Clostridium perfringens* ve *Enterobacter cloacae* gibi fırsatçı patojenlerin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Vajinal yolla doğan bebeklerin mikrobiyotasında *Bacteroides* oranı az olanların, fırsatçı patojenleri bol miktarda taşıdığı gözlemlendi. Yenidoğan döneminde anne sütü verilmemesi sonucunda *C.perfringens*, *K. oxytoca* ve *E. faecalis*’in daha yüksek oranda taşındığı bulunmuştur (32).

2.1.3. Anne Sütünün Mikrobiyotaya Etkisi

Bebeğin sağlığında emzirmenin önemli bir yeri vardır. Anne sütü alan bebeklerde gastrointestinal sistem ve solunum yolu enfeksiyonlarının daha az görüldüğü, nekrotizan enterokolit riskinin azaldığı, alerjik hastalıklara yakalanma olasılığının azaldığı, obezite, tip 2 diyabet ve irritabl barsak sendromu gibi hastalıkların daha az geliştiği çalışmalarda yer almaktadır (33).

Mikrobiyotayı değiştiren etkenlerden biri de anne sütü ile beslenmedir. Anne sütü ile beslenenlerde *Bifidobakterium* ve *Lactobacillus* probiyotik bakterilerinin artışı; mama

ile beslenenlerde *Clostridium difficile* ve *Citrobacter* suşlarının artışı bildirilmiştir (34). Anne sütü, bağırsak mikrobiyotası tarafından kullanılan ve *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* ve *Bacteroides* cinslerinin büyümesini uyaran oligosakkaritleri içerir. Mamayla beslenen bebekler daha çeşitli bir mikrobiyotaya sahiptir, ancak bakteri sayısı daha azdır (35).

2.1.4. Antibiyotik Kullanımının Mikrobiyotaya Etkisi

Bağırsak mikrobiyomunun dengesinin genellikle antibiyotiklerle bozulması, hastalıklara neden olabilir ve hastalıkları şiddetlendirebilir.

Antibiyotiklerin gereksiz ve aşırı kullanımı antibiyotik direncine, gastrointestinal sistem şikayetlerinin artmasına ve uzun vadede mikrobiyotanın bileşiminin bozulmasına yol açabilir (36).

Bağırsak mikrobiyotasındaki kommensal mikroorganizmalar bağırsak mukozasıyla etkileşime girer ve bağışıklık sistemini programlar. Bağırsak kolonizasyonunun antibiyotik kaynaklı bozulması, obezite, egzama, astım, İBH, bronkopulmoner displazi ve antibiyotik direnci gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir (37). Antibiyotik kullanımının mikrobiyota çeşitliliğine etkisini inceleyen bir çalışmada, katılımcılar dört gün boyunca antibiyotik ile tedavi edildiler ve bağırsak mikrobiyomları altı ay boyunca incelendi. Tedaviden sonra mikrobiyota çeşitliliğinin önemli ölçüde azaldığı görülmüş ancak altı ayda mikrobiyota zenginliği ve çeşitliliğinin kademeli olarak düzeldiği gösterilmiştir (38).

Gebelikte ve doğum sırasında profilaktik verilen antibiyotiklerin bebeğin kolonizasyonunu etkilediği düşünülmektedir. Vajinal yolla doğum yapan annelerin yer aldığı bir meta-analiz çalışmasında, annelerin üçte birine antibiyotik verilmiş geri kalan anneler kontrol grubuna dahil edilmiş. Antibiyotik alan annelerin bebeklerinin dışkılarında, on gün boyunca *Proteobakterilerde* artış, *Actinobakteriler* ve *Bacteroideteslerde* azalma gözlenmiş (37).

Anne sütü, temelinde probiyotik olan *Bifidobacterium* içerir. Antibiyotik kullanan ve emziren annenin anne sütünün incelendiği bir çalışmada, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerinin azaldığı, mastite neden olan bakterilerin arttığı ve bakteriyel çeşitliliğin azaldığı gösterilmiştir (39).

2.1.5. Disbiyozis

Sağlıklı bir insanda mikrobiyota, bağırsakta bulunan mikroorganizmaların çeşitli bileşimini, fırsatçı patojenlerin penetrasyonunu ve sistemik yayılımını önleyen bozulmamış bağırsak bariyerini ifade eder (40). Dengeli bir mikrobiyota, yüksek lifli, düşük hayvansal yağ ve proteinli diyetle elde edilir. Polisakkaritlerin fermente edilmesi, kalın bağırsağın mikrobiyotası tarafından gerçekleştirilir. Fermentasyon sonucunda bileşikler üretilerek, kalın bağırsağın mukus tabakası ve bariyer fonksiyonları güçlü bir şekilde uyarılır. Kısa zincirli yağ asitlerinin (SCFA'lar) mikrobiyotada üretimi, kolonositler için enerji kaynağıdır ve bağırsak pH'sında azalmaya neden olur (41).

Mikrobiyotadaki dengesizlik mikrobiyota disbiyozisi olarak adlandırılır (42). Yüksek protein ve hayvansal yağ diyeti, sedanter yaşam, sigara, alkol alımı ve seyrek dışkılama ile tetiklenen disbiyozis, mukozanın sızdırmasına, bağırsakta inflamasyona ve SCFA'ların üretiminin azalmasına neden olabilir (41). Sistemik inflamatuvar yanıtın artması, artan lipopolisakarit (LPS) ekspresyonu, Toll like reseptör (TLR) sinyalini harekete geçirme, mukus tabakasının bozulması ve proaterojenik bileşiklerin üretimi sonucu çeşitli metabolik bozukluklar gelişebilir (40). Bağırsak mikrobiyotasının dengesinin bozulmasıyla inflamasyonun artması sonucu obezite, tip 2 diyabet, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, nonalkolik steatohepatit, şiddetli akut malnütrisyon ve iskemik kalp hastalıkları geliştiği konusunda kanıtlar artmaktadır (40, 41, 43).

2.2. Probiyotikler

2.2.1. Probiyotiklerin tarihçesi ve tanımı

Probiyotik, Latince kökenli olarak *“yaşam için”* anlamına gelmektedir. Probiyotik mikroorganizmaların farkına varılmasından çok uzun zaman önce bira, ekmek, şarap, kefir, kımız ve peynir gibi fermente ürünler beslenme ve tedavi amaçlı olarak çok sık kullanılmaktaydı. Fermente ürünlerin, kendiliğinden keşfedildiğine inanılmaktadır. Antik Yunanlılar tıbbı daha sistematik bir yaklaşım getirmiş ve şarabı terapi olarak kullanmışlardır. Hipokrat (MÖ 460-370) şarabı, *“sağlıklı olduğu kadar hastalar tarafından da ölçülü alınması koşuluyla uygundur”* diyerek tavsiye etmiştir (44).

Literatürde Elie Metchnikoff, probiyotiklerin insan sağlığına faydalı olduğu fikrinin babası olarak kabul edilmiştir. Metchnikoff'un ünü, fagositoz üzerine yaptığı çalışmayla Nobel Ödülü almasıyla 1908 yılında yayınlanan "*Yaşamın Uzatılması; İyimser Çalışmalar*" adlı kitabına dayanmaktadır. Bu kitapta, bağırsak florasındaki fagositozun toksik maddeler üreterek yaşlanma sürecine yol açtığını ve bu proteolitik mikropların önlenmesi halinde, daha uzun bir yaşam beklentisi olacağını öne sürmüştür. Metchnikoff, süt ürünlerindeki laktik asit bakterilerinin laktozu parçalayarak ve proteolitik bakterilerin büyümesini engelleyerek kolondaki pH'ı düşürebileceğini öne sürmüştür. Bu hipotezin kanıtı, Bulgaristan'ın dağlık bir bölgesinde çok miktarda fermente süt ürünü tüketen köylülerin genel nüfustan daha uzun yaşamasıydı (44).

1922 yılında Rettger ve Cheplin, *Lactobacillus acidophilus* içeren sütün terapötik etkileri, özellikle de sindirim etkisi olduğunu belgelemiştir. Hipotezleri, uygulanan bakteriler tarafından kolonizasyon ve bağırsak gelişiminin etkinlik için gerekli olduğu fikrine dayanıyordu ve bu nedenle bağırsak izolatlarına olan ihtiyacı destekliyordu. 1930 civarında, araştırmalar bağırsaktan geçişte hayatta kalabilen bağırsak bakterilerinin seçici suşlarına ve bu suşların kliniklerinde dağıtılacak fermente süt üretimi için kullanılmasına odaklanmıştı. 1957 yılında Gordon ve arkadaşları, laktobasil kullanımına dayalı başarılı bir tedavinin, bağırsakta kolonize olan patojenik olmayan bir organizmanın kullanılması ve bağırsakta kolonize olabilmesi gibi kriterlere sahip olması gerektirdiğini bildirmiştir (45). 1950-1980'lerde probiyotik araştırmaları, doğadaki izolatlardan ve insan bağırsak mikrobiyotasından probiyotik suşları taramaya ve probiyotik suşların etki mekanizmalarını tanımlamaya odaklandı (46). Probiyotiklerin tanımı birçok kez değiştirilmiştir. 1965'te Lilly ve Stillwell, probiyotikleri diğer mikroorganizmaların büyümesini uyaran mikroorganizmalar olarak tanımladılar. 1989'da Fuller, mikrobiyal kökenlerini vurgulamak için probiyotiklerin canlı mikroorganizmalar olması ve konakçıları üzerinde faydalı bir etki göstermesi gerektiğini belirtmiştir. 1998'de Guarner ve Schaafsma, beklenen etkiyi elde etmek için gerekli probiyotik organizmaların uygun dozda kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir (47).

Gıda Tarım Organizasyonu / Dünya Sağlık Örgütü kılavuzlarına ve en son tanıma göre, probiyotik bakteriler “yeterli miktarlarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar” olarak tanımlanmaktadır (48).

2.2.2. Probiyotik özelliğinde olan mikroorganizmalar

Tablo 1’de probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar gösterilmiştir (47).

Lactobacillus	Bifidobakteri	Diğer Laktik Asit Bakterileri	Diğer Mikroorganizmalar
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolesan</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Bacillus clausii</i>
<i>L. amylovorus</i>	<i>B. animalis</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>E. coli Nissle 1917</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. breve</i>		<i>Saccharomyces boulardi</i>
<i>L. helveticus</i>	<i>B. infantis</i>		
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. longum</i>		
<i>L. penthosus</i>			
<i>L. plantarum</i>			
<i>L. reuteri</i>			
<i>L. rhamnosus</i>			

2.2.3. Probiyotiklerin etki mekanizmaları

Probiyotiklerin konakçı sağlığı üzerindeki etkileri birçok makalede, derlemede ve sistematik derlemede bildirilmiştir. Probiyotiklerin, enfeksiyonların neden olduğu ishal gibi sindirim bozuklukları da dahil olmak üzere antibiyotiğe bağlı ishal, irritabl bağırsak sendromu (IBS), Clostridium difficile ile ilişkili ishal, inflamatuvar bağırsak hastalığı, ülseratif kolit, atopik dermatit ve alerjik rinit gibi sağlık sorunlarının önlenmesindeki rolü çalışmalarla anlaşılmıştır. Probiyotiklerin ana etki mekanizmaları altı başlık altında toplanabilir:

1. Bağırsak mikrobiyal topluluklarının kolonizasyonu
2. Safra tuzlarının metabolizasyonu ve kanserojen, ksenobiyotiklerin inaktivasyonu ile ilişkili fekal enzimlerin üretimi
3. Patojen ve bakteriyosin üretiminin rekabetçi dışlanması
3. Kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) ve dallanmış zincirli yağ asitleri (BCFA) üretimi
4. Bağırsak mukozasına yapışma ve müsin üretimi

5. Bağışıklık sisteminin modülasyonu

6. Beyin-bağırsak eksenini ile etkileşimi (49)

2.2.4. Probiyotiklerin Yan Etkileri

Probiyotiklerin sistemik enfeksiyonlar, zararlı metabolik aktiviteler, duyarlı kişilerde aşırı bağışıklık uyarımı, gen transferi ve minör gastrointestinal semptomlara yol açabileceği bildirilmiştir. Bazı hastalar yan etkiler için daha yüksek risk altında olabilir. Bunlar arasında bağışıklık yetmezliği olanlar, prematüre bebekler, kısa bağırsak sendromu olan hastalar, santral venöz kateterleri olanlar ve kalp kapak hastalığı olan hastalar bulunur (50).

Probiyotik olarak kullanılan *Bacillus* suşlarının, antimikrobiyal, antikanser, antioksidan ve vitamin üretimi gibi özellikleri bulunmaktadır. Bununla birlikte, *Bacillus* probiyotikleri ayrıca toksinler ve biyojenik aminler üretebilir ve antibiyotik direnci genlerini transfer edebilir; Bu nedenle, güvenlikleri bir endişe kaynağıdır (51).

Laktik asit bakterileri probiyotik olmakla birlikte, patojenik bakterilere direnç genleri aktararak sağlık sorunlarına sebep olabilmektedir. *Lactobacillus* cinsi, en büyük laktik asit bakteri grubudur ve antibiyotik içeren bir ortamda hayatta kalmak için genetiği değiştirme eğilimindedir (52).

Bacteroides probiyotiği alan hastalarda, özellikle diyabeti olan ve cerrahi hastalarında daha fazla gözlem gerekecektir. Çünkü bu suşlar TLR-2 ve TLR-4 yolları üzerinden sinyal veren lipopolisakkaritlere sahiptir ve konakçıda endotoksisiteyi indükleyebilir (53).

Probiyotiklerin klinik çalışmalarında ve pazarlama sonrasında yan etkilerinin raporlanmaması sonucu, probiyotik takviyelerinden kaynaklanan fırsatçı enfeksiyonların gerçek oranları bilinmemektedir (54).

2.2.5. Probiyotiklerin Hastalıklarda Kullanımı

2.2.5.1. Gastrointestinal sistem hastalıkları

Klinik çalışmalarla, mikrobiyota dengesizliği ile İrritabl Bağırsak Sendromunun tetiklenmesi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. İBS tanılı 150 hastayla yapılan çift kör, randomize, plasebo kontrollü çalışmada katılımcılara 90 gün boyunca probiyotik

verilmiştir. Probiyotik alan grubun plaseboya göre ağrı, şişkinlik gibi İBS semptomlarında azalma olduğu saptanmıştır. Dışkı analizinde probiyotiklerin tedavi alan grupta DNA miktarının arttığı ve takip süresi boyunca aynı seviyenin korunduğu görülmüştür (55).

Probiyotiklerin kabızlığa etkisi üzerine olan çalışmalar giderek artmaktadır. Ancak probiyotiklerin bağırsak hareketliliği ve kabızlık üzerindeki etki mekanizmaları konusunda hala belirsizlikler bulunmaktadır. Bağışıklık ve sinir sistemi işlevi, safra asidi metabolizması, mukus sekresyonu ve gastrointestinal mikrobiyota dahil olmak üzere normal bağırsak hareketliliği için çeşitli faktörler hayati öneme sahiptir. Bu bileşenlerin herhangi birindeki dengesizlik veya işlev bozukluğu, anormal bağırsak hareketliliğine dolayısıyla kabızlık semptomlarına katkıda bulunabilir. 1182 katılımcıyla gerçekleştirilen 14 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizinde probiyotiklerin fonksiyonel kabızlığı olan yetişkinlerde etkisi incelenmiştir. Buna göre probiyotiklerin tüm bağırsaktan geçiş süresini 12 saat azalttığı ve dışkı sıklığını haftada 1,3 bağırsak hareketi kadar artırdığı ortaya konmuştur (56). İBS ve kabızlık veya fonksiyonel kabızlık tanısı alan 171 denekle gerçekleştirilen randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 4 hafta boyunca probiyotik uygulanması sonucunda Bristol Dışkı Formu Ölçeğine göre dışkı kıvamı ve yaşam kalitesi plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha iyi olduğu bulunmuştur. Ayrıca dışkı mikrobiyomları arasında *L. plantarum*'un göreceli bolluğu, probiyotik grupta plasebo grubuna göre önemli ölçüde daha fazladır (57).

Rotavirüs tanılı akut sulu ishali olan 60 çocuğun dahil olduğu çift kör, randomize kontrollü çalışmada *Saccharomyces boulardii* verilen grupta ishal ve hastanede kalış süresi anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Ancak 7. günden sonra ishalin devam ettiği çocukların arasında iki grup açısından ve ateş, kusma yönünden anlamlı fark görülmemiştir (58).

Crohn hastalığı ve ülseratif koliti içeren inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), düşük mortalite ile kronik, tedavi edilemez bir hastalıktır. İBH'nin patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da, çok sayıda kanıt, hastalığa bağırsak homeostazını değiştiren genetik, çevresel faktörlerin bir araya gelmesinin neden olduğunu ve böylece genetik olarak duyarlı bireylerde immün aracılı enflamasyonu tetiklediğini göstermektedir

(59). İBH' si olan hastaların bulunduğu 27 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde, probiyotiklerin *S. boulardii*, *Lactobacillus* ve VSL#3 kombinasyonunun özellikle ameliyat sonrası crohn hastalığında etkili olduğu gösterilmiştir. Ülseratif kolitte VSL#3, *Lactobacillus* bileşiminden oluşan probiyotiklerin hastalığın remisyonunda önemli etkisi vardır (60). 1049 kişinin dahil edildiği probiyotikler ve plasebo ile tedavi edilen İBH'si olan hastaların meta-analiz çalışmasında, *Lactobacillus GG*'nin remisyonunda plasebodan farkının olmamasına rağmen, VSL#3, plasebo grubuna göre daha yüksek remisyon oranı gösterdi. Başka bir çalışmada *E. coli Nissle 1917*, mesalazine benzer etkinlik ve güvenlik göstermiştir. Bu probiyotikler, İBH'li hastalar için bir alternatif olarak düşünülebilir (61).

2.2.5.2. Atopik Dermatit

Atopik dermatit, çocukların yaklaşık %20'sini etkileyen yaygın bir kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Vakaların çoğunda atopik dermatitin belirtileri yaşamın ilk beş yılında ortaya çıkar (62).

Dünya Alerji Örgütü (WAO), alerjik bir çocuğa sahip olma riski yüksek olan gebelerde, emziren annelerde ve alerji geliştirme riski yüksek olan bebeklerde probiyotik kullanımını düşük düzeyde kanıtlarla desteklemektedir (63).

Deri mikrobiyotasının büyük kısmını bakteriler (%60), ardından virüsler, mantarlar ve arkeler oluşturur. Deri mikrobiyotasının en baskın bakteri filumu *Actinobacteria*'dır, bunu *Firmicutes*, *Proteobakteriler* ve *Bacteroidetes* izler. *Molluscum contagiosum*, human papilloma virüsü ve Merkel hücreli poliyoma virüsü genellikle cilt viromunun bir parçasıdır (10). Mantarlar arasında *Malassezia* cinsi en baskın olanıdır. Mikrobiyal popülasyonun çeşitliliği ve bileşimi, cinsiyet, yaş, coğrafi bölge, sıcaklık, pH, ultraviyole ışınlarına maruz kalma, nem ve salgılanan sebum miktarı gibi derinin fizyolojik özelliklerine bağlıdır (64).

Zuccotti ve ark. 4755 çocuktan elde ettiği meta-analizinde, gebelikte ve doğumdan sonra probiyotik alan annelerin çocuklarında daha az sayıda egzama geliştiği gösterilmiştir (65).

Sun ve ark.'nın yapmış olduğu meta-analiz çalışmasında, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'un karışık suşlarının gebelik sırasında annelere oral yoldan

verilmesinin, üç yaşı altındaki bebeklerde atopik dermatiti azaltmada olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (66).

Probiyotik olarak *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'un kullanılması, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyen klinik olarak etkili bir yaklaşımdır. Bu iki bakterinin, yetişkin atopik dermatitli hastalar üzerinde terapötik etkisi olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur. Bununla birlikte, altta yatan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır. Probiyotiklerin atopik hastalıklar üzerindeki terapötik mekanizmaları, bağışıklık sisteminin düzenlenmesi, istilacı mikropların rekabetçi olarak baskılanması, patojenik toksinlerin modifikasyonu ve cilt bariyer fonksiyonunun arttırılmasına bağlanabilir (67).

2.2.5.3. Karaciğer Hastalıkları

Probiyotiklerin, hepatik ensefalopati hastalarının bağırsak lümen pH'ını düşürerek amonyağın azalmasında ve disbiyozisin önlenmesinde etkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (68).

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), karaciğer hücrelerinde lipid birikimi ile karakterizedir. Tedavi edilmeyen NAYKH, nonalkolik steatohepatite (NASH) ve ayrıca siroz, karaciğer yetmezliği, karaciğer kanseri gibi hastalıklara neden olabilir (69).

Rodrigo ve ark.'nın çift kör randomize kontrollü çalışmasında, probiyotiklerin, NAYKH/NASH'i ve obezitesi olan çocuklarda, metabolik düzensizlik üzerindeki etkilerini değerlendirdi. Probiyotik ve plasebo grubunda, vücut kütle indeksinde anlamlı olarak azalma kaydedildi. Her iki grup karşılaştırıldığında azalma anlamlı değildi. Altı aylık tedavi süresi boyunca plasebo grubunda trigliseritler, aspartat transaminaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalen fosfatazda önemli bir azalma olmuştur. Bu durum probiyotiklerin, çocuklarda obeziteyi iyileştirmek için yaşam tarzı değişikliğine göre avantajı olmadığını göstermektedir (70).

Chong ve ark.'nın NAYKH'li olan hastalar üzerine yaptığı randomize kontrollü çalışmasında, on hafta boyunca VSL#3 probiyotik takviyesi verilmiştir. On hafta sonunda karaciğer enzimlerinde ve kolesterol markerlarında değişim olmadığı görülmüştür (71). Farklı olarak Alisi ve ark.'nın NASH'i olan çocuklar üzerine yaptığı

randomize kontrollü çalışmada, VSL#3 probiyotiği alan çocukların, yağlı karaciğerinin ve vücut kütle indeksinin önemli ölçüde iyileştiği bulunmuştur (72).

2.2.5.4. Obezite

Obezite gelişimini literatürde disbiyozisle ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur. Disbiyozisin gelişmesi yalnızca obezitenin değil insülin direnci gelişimi açısından da önemlidir.

2170 kişiyle yapılan randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde, probiyotik alan aşırı kilolu veya obez hastaların kontrol grubuna kıyasla daha düşük ağırlık, Vücut kütle indeksi ve LDL seviyelerine sahip olduğu bulunmuştur. Glukoz, HDL ve trigliserit seviyeleri, probiyotik alan ve kontrol grubu arasında önemli ölçüde farklı değildi (73).

Aguilera ve Bermudez'in 38.802 yetişkini içeren meta-analiz çalışmasında, obezite, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi üzerindeki probiyotik etkisi değerlendirildi. Otuz günlük probiyotik alımından sonra, obezite ve hipertansiyon prevalansı probiyotik alan grupta daha düşük bulundu. VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve trigliserit, probiyotik alan grupta daha düşük iken; HDL anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (74).

2.2.5.5. Kolon kanseri

Literatürdeki çalışmalar, mikrobiyotanın gastrointestinal inflamasyon sırasında kolon kanserini önleme ve iyileşme süreci üzerinde güçlü bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir (75).

Kolon kanserinde probiyotiklerin etki mekanizması, insan ve hayvan çalışmalarında aşağıdaki şekilde bulunmuştur (75):

1. Epitel onarımı ve bariyerin güçlendirilmesi
2. Tümörigenezi destekleyen inflamatuvar yolların engellenmesi
3. Tümör hücrelerinin apoptozu
4. Disbiyozun önlenmesi
5. Doku onarımını destekleyen sitokinlerin upregülasyonu

6. Epitel ve bağışıklık hücreleri üzerinde olumlu etkileri olan metabolitlerin (SCFA'lar, asetat, propiyonat, bütirat) üretimi
7. Biyofilm oluşumunun inhibisyonu ve böylece Toll benzeri reseptörler yoluyla hücre proliferasyonu
8. Patojenik ve tümörojenik bakterilerin (bakteriyosinler) seçici dışlanması
9. Kemoterapi ve radyasyon tedavisi sırasında yan etkilerin önlenmesi.

Bugüne kadar tanımlanan kolorektal kanser ile ilişkili bakteriler arasında, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus gallolyticus*, enterotoksijenik *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus spp.* ve *Ruminococcus spp.* bulunmaktadır. Buna karşılık *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Faecalibacterium spp.*, *Roseburia spp.*, *Clostridium spp.*, *Granulicatella spp.*, *Streptococcus thermophilus* ve *Lachnospiraceae* familyasının türleri kolorektal kanserde tükenmiştir (76).

Yapılan çalışmalarda *Fusobacterium nucleatum* ve *Porphyromonas gingivalis*'in kolorektal kanserli hastalardan alınan dışkı ve tümör örneklerindeki bulguları nedeniyle kolorektal kanser gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu bakterilerin, salgıladığı sitokinlerle tümörün büyümesine ve metastatik ilerlemeye sebep olabileceği gösterilmiştir (77).

Kolorektal kanser tanılı cerrahi rezeksiyon uygulanan 60 hastanın randomize, plasebo kontrollü çalışmasında, 29 hasta dört hafta süreyle, *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* probiyotiklerini aldı. Plasebo ile karşılaştırıldığında probiyotik grupta postoperatif bağırsak fonksiyonunda iyileşme ve postoperatif iyileşmenin belirgin olduğu görülmüştür (78).

Kolon kanseri ve polipektomize hastalarla yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, Rafter ve ark. *L. rhamnosus* ve *B. breve* kombinasyonu ile oral tedaviden sonra çeşitli kanser biyobelirteçlerinde ve genotoksik maruziyette azalma olduğunu göstermiştir (75).

Verna ve arkadaşlarının probiyotiklerin alımıyla bazı onkogenik enzimlerin baskılanabileceğini gösterdi. Bu çalışma ayrıca *L. Rhamnosus* ve *acidophilus*

kombinasyonunun fare modelinde preneoplastik anormal kript odaklarını baskıladığını göstermiştir (79).

Liu ve arkadaşlarının randomize, çift kör çalışmasında kolorektal kanser hastalarına, ameliyattan altı gün önce ve ameliyattan on gün sonraya kadar probiyotik verilmiştir. *Bifidobacteria* ve *Lactobacilli* dahil olmak üzere faydalı bakteri sayısı ameliyattan sonra probiyotik grupta artarken plasebo grubunda azalmıştır. Buna karşılık, *Enterobacteriales* ve *Pseudomonas*, probiyotik grubunda azalırken plasebo grubunda artmıştır (80). Sonuç olarak probiyotikler, bağırsak mukozal bariyerinin bütünlüğünü ve bağırsak mikrobiyotasının dengesini sağlayıp prekanseröz lezyon gelişimini önlemede rol oynayabilir.

2.2.5.6. Diyabetes Mellitus

Tip 2 diyabetin patogenezinde bağırsak mikrobiyotasının rolü olduğundan şüphelenilmektedir.

Hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, değiştirilmiş mikrobiyotanın çeşitli mekanizmalarla insülin direncine ve dolayısıyla tip 2 diyabetin patogenezinde katkıda bulunabileceğini göstermiştir (81).

Bağırsak mikrobiyotasının, glukagon benzeri peptit (GLP-1) ve peptit YY'lerin salgılanmasını sağlayarak mide sıvısının salgılanmasını ve mide-bağırsak peristaltizmini inhibe etme, mide içeriğinin boşalmasını geciktirme ve merkezi sinir sisteminde hipotalamusu uyarak tokluk hissini artırma gibi gastrointestinal sistem üzerinde etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bunun sonucunda, açlık kan şekeri seviyesi, ağırlık ve diğer tip 2 diyabet ile ilgili parametreler azalabilir (82).

Gao ve ark. diyabetik fareler üzerinde yaptığı çalışmada, probiyotiklerin açlık kan şekeri, serum insülin seviyelerini, HbA1c'yi ve HOMA-IR düzeylerini düşürdüğü bulunmuştur (83).

Diyabetik nefropatili hastalarda yapılan randomize plasebo kontrollü çalışmada probiyotik takviyesi alan katılımcıların açlık kan şekerlerinde, serum insülin konsantrasyonlarında ve HOMA-IR'de anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir (84).

2.2.5.7. Çölyak Hastalığı

Çölyak hastalığı, gluten proteinlerine intoleransın neden olduğu otoimmün bir enteropatidir. Probiyotik bakterilerin, inflamatuvar aşamaları düzenler ve bağırsakta peptitleri hidrolize eder (85).

Glutensiz diyet uygulayan semptomatik olan çölyak hastalarının asemptomatik olanlara göre bağırsağında daha düşük mikrobiyal zenginliğe daha fazla patojenik bakterilere sahip olduğu bulunmuştur. Semptomların devam etmesi, glutensiz diyet uygulansa bile bağırsaktaki disbiyozis sorumlu tutulmuştur (86).

Diğer yandan De Palma ve ark. tarafından sağlıklı katılımcılarda uygulanan glutensiz diyetle birlikte yararlı bakterilerin azaldığı patojenik bakterilerin arttığı görülmüştür (87). Glutensiz diyetle polisakkarit alımındaki önemli azalmanın, bağırsak mikrobiyotasının komensal bileşenleri için enerji kaynağı olan polisakkaritlerin, yararlı bakteri popülasyonundaki azalmayla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (88).

Yapılan bir invitro çalışmada, probiyotiklerin gluten peptitlerini hidrolize edip toksisitesinin azaltıldığı ve glutenin bağırsak epitel hücreleri üzerindeki zararlı etkilerin önlendiği gösterilmiştir. Bu çalışma çölyak hastalığında probiyotiklerin koruyucu role sahip olduğunu göstermektedir (85).

Laparra JM ve ark. hayvan modeli çalışmasında, probiyotiğin gliadin kaynaklı enteropati üzerindeki etkisi incelenmiş. Gliadinle beslenen hayvanlarda probiyotik uygulamasıyla inflamatuvar sitokinlerin üretiminin ve immün yanıtın azaldığını göstermişlerdir (89).

İBS semptomları olan çölyak hastalarında yapılan randomize, plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada hastalara altı hafta boyunca probiyotik verilip semptomlarına bakılıp, dışkı mikrobiyotası incelenmiş. Plasebo grubuna göre probiyotik alan grupta İBS semptomları anlamlı olarak düşük bulunmuş. Dışkı incelemesinde probiyotik alanlarda laktik asit bakterileri, *Staphylococcus* ve *Bifidobacterium* suşlarının arttığı gösterilmiştir (90).

2.2.5.8. ALZHEİMER

Demans, dünya çapında yedinci ölüm nedeni olup Alzheimer hastalığı (AH) bu hastaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır (91). Son çalışmalar bağırsak

mikrobiyotasının beyin bağırsak eksenini aracılığıyla nörodejenerasyonu engelleyebileceğini göstermiştir (92-94).

Yaşla birlikte bağırsak mikrobiyotasında oluşan değişikliklerin bağırsak mukozasındaki inflamasyonla ilişkili olabileceği öngörülmektedir (95). Bu inflamasyon, bağırsak bariyerinin bozulmasına, proinflamatuvar sitokinlerin artmasına kan beyin bariyerinin bozulmasına ve nöroinflamasyona yol açabilir (96).

Beyin bağırsak eksenini düzenlenmesinde mikrobiyotanın rolünü araştırmak amacıyla Alzheimer hastalığı olan popülasyonda yapılan bir çalışmada Alzheimer hastalarının dışkıdaki mikrobiyal çeşitliliğin kontrol grubuna göre azaldığı saptanmıştır. Alzheimer hastalarının mikrobiyotasında, *Firmicutes* ve *Actinobacteria* sayılarının azaldığı ve *Bacteroidetes* cinsinde artış olduğu gösterilmiştir (97).

2.2.5.9. DEPRESYON

Büyük ölçüde hayvan çalışmalarından elde edilen birikmiş kanıtlar, çeşitli psikolojik stres türlerinin bağırsak mikrobiyotasının yapısını etkileyebileceğini göstermektedir. Örneğin, anneden ayrılma, sınırlı koşullar, kalabalık ortamlar, ısı ve akustik stres gibi faktörler, bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunda değişikliklere neden olmaktadır. Bunun yanı sıra giderek artan sayıda veri, mikrobiyotanın stresle ilişkili bozukluklarla ilgili davranışları düzenlemede potansiyel bir rol oynayabileceğini göstermektedir (98).

Yapılan bir çalışma, erken yaşta anneden ayrılan sıçanlara *Bifidobakteri* takviyesi verildiğinde depresyonla ilişkili nöronal sistemlerin ve davranışların olumlu yönde etkilendiğini ortaya koymuştur (99).

Probiyotiklerin postpartum depresyon üzerine etkisini inceleyen çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, altı ay süreyle *Lactobacillus rhamnosus* HN001 probiyotik takviyesi verilen gebe ve emziren annelerin plasebo grubuna göre depresyon ve anksiyete puanlarında belirgin miktarda düşüş olduğu bildirilmiştir (100).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin mikrobiyota hakkında bilgi ve farkındalıklarını tespit etmek amacıyla yapılan kesitsel, tanımlayıcı tipte anket çalışmasıdır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmaya 01.10.2022 – 01.02.2023 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde eğitim görmekte olan ve araştırmaya katılmayı kabul eden dönem 1, 2, 3, 4, 5, 6 öğrencileri dahil edildi.

Örneklemenin büyüklüğü tıp fakültesindeki 1673 kişilik evrene göre hesaplandı. Toplam sayı Openepi programıyla %95 güven aralığı, %3 hata payı ile 652 kişi olarak belirlendi. Örneklemde tabakalı örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Dönem 1’den 124;dönem 2’den 113;dönem 3’ten 148;dönem 4’ten 120;dönem 5’ten 104;dönem 6’dan 99 öğrenci ile anketler tamamlanarak 708 öğrenci çalışmaya dahil edildi.

3.3. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Tıp fakültesi öğrencisi olmak,
2. Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak,
3. 18 yaşından büyük olmak,
4. Anketi tamamlamış olmak.

3.4. Araştırmanın Uygulanma Şekli

Çalışmaya katılan öğrencilerin ayrıntılı olarak bilgilendirilmesinden sonra aydınlatılmış onamları alınarak sosyodemografik bilgi formu ve Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği yüz yüze uygulandı.

3.5. Araştırmada Kullanılan Anket ve Ölçek

3.5.1. Anketin Kapsamı

Anket formu 2 bölümden oluşmaktadır. İlk bölümdeki sosyodemografik sorular içeren anket formu, cinsiyet, yaş, sınıf, kronik hastalık bilgisi, gelir durumu, probiyotik tanımı, eğitim alma, probiyotikleri çevreye önerme, pre/probiyotik kullanma

durumu,pre/probiyotik bilgi kaynaklarını içeren 12 sorudan oluşmaktadır. İkinci bölümde Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği kullanılmıştır.

3.5.2. Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği

Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği Aydan Külcü ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (101). Bu ölçek ilk olarak Isparta ili Eğirdir ilçesinde bulunan Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran 18 yaş ve üzeri hasta ve yakınlarına uygulanmıştır. Ölçek Likert tipinde (1=kesinlikle katılmıyorum, 2=atılmıyorum, 3=kararsız, 4=katılıyorum, 5=kesinlikle katılıyorum) 20 ifadeden oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek puan 18 ile 100 arasındadır. Ölçekteki sorulardan ikisi beş seçenekli bilgi sorusu olup, bu sorularda her birinin doğru olarak işaretlenmesi 1 puan, yanlış olanın işaretlenmemesi ise 1 puan olarak değerlendirilmiştir. Ölçeğin son iki sorusu açık uçlu sorular olarak tasarlanmış ve değerlendirmeler cevap yazmayanlara 1 puan, bir cevap 2 puan, iki cevap 3 puan, üç cevap 4 puan, dört ve üzeri cevap verenler 5 puan alacak şekilde yapılmıştır.

Faktör analizi sonucunda 20 olumlu önermeden oluşan Mikrobiyota Farkındalık Ölçeğinin dört faktöre dağıldığı görüldü. Faktörler içeriğini yansıtacak şekilde; Faktör 1: Genel Bilgiler alt boyutu (1,2,4,5,6,13), Faktör 2: Ürün Bilgisi alt boyutu (17,18,19,20), Faktör 3: Kronik Hastalık alt boyutu (8,10,12,14,16) ve Faktör 4: Probiyotik ve Prebiyotik alt boyutu (3,7,9,11,15) şeklinde isimlendirildi (101).

3.6. Araştırmada Etik Kurul ve İzinler

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Uygulamalar Etik Kurulu'ndan 14.09.2022 tarihli, OMÜ KAEK 2022/412 karar no ile onay verildi. Çalışmanın uygulanması için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan izin alınmıştır.

3.7. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics version 21 ile değerlendirildi. Veriler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma olarak sunuldu. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında ikili gruplarda bağımsız örneklem t testi, 3 ve üzeri gruplarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 708 tıp öğrencisi katıldı. Katılımcıların %57,9'u kadın (n: 410), %20,9'u dönem 3 öğrencisi (n: 148), %58,2'sinin geliri giderine eşit (n: 412), %92,5'inin kronik hastalığı bulunmuyordu (n: 655). Bunların %85'i probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulmadığını, %93,2'si probiyotiklerle ilgili eğitim almadığını, %81,8'i probiyotik kullanmadığını, %55,5'i probiyotik içeren ürünleri çevresine önermediğini belirtti. Öğrencilerin %70,1'i probiyotik tanımı sorusunu doğru yanıtladı (Tablo 2).

Tablo 2. Katılımcıların özellikleri

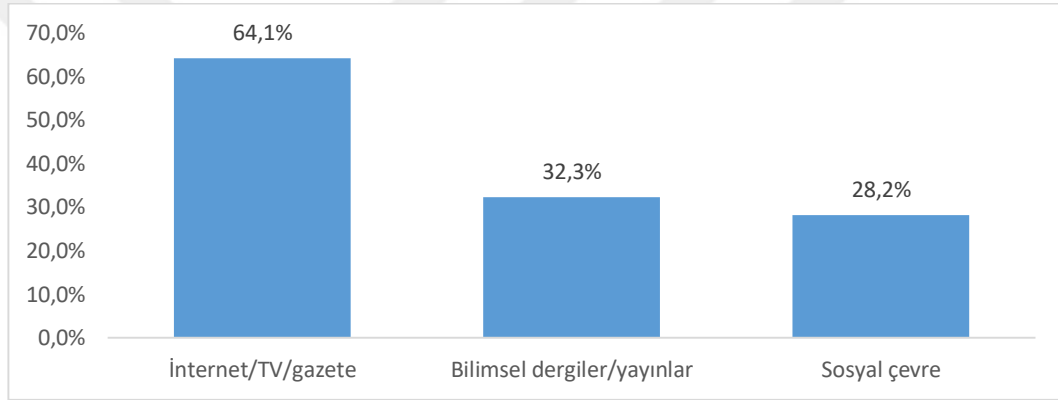
Değişken	Kategori	n (%)
Cinsiyet	Erkek	298 (42,1)
	Kadın	410 (57,9)
Dönem	1	124 (17,5)
	2	113 (16,0)
	3	148 (20,9)
	4	120 (16,9)
	5	104 (14,7)
	6	99 (14,0)
Kronik Hastalık	Hayır	655 (92,5)
	Evet	53 (7,50)
Gelir Durumu	Gelirim giderimden az	161 (22,7)
	Gelirim giderimden fazla	135 (19,1)
	Gelirim giderime eşit	412 (58,2)
Probiyotikler hakkında bilgi düzeyinizi yeterli bulma	Hayır	602 (85,0)
	Evet	106 (15,0)
	Hayır	660 (93,2)
Probiyotiklerle ilgili eğitim alma	Evet	48 (6,80)
Probiyotik kullanma	Hayır	579 (81,8)
	Evet	129 (18,2)
Probiyotik içeren ürünleri önerme	Hayır	393 (55,5)
	Evet	315 (44,5)
Probiyotik tanımını bilme	Hayır	212 (29,9)
	Evet	496 (70,1)

Araştırmaya katılan tıp öğrencilerinin yaş ortalaması $21,3 \pm 2,0$ yıl'dır. Anketin ikinci bölümünde yer alan Mikrobiyota Farkındalık Ölçeğinden alınan toplam puan $68,7 \pm 9,1$ 'dir. Mikrobiyota Farkındalık Ölçeğinin Genel bilgiler alt boyutundan alınan puan $25,0 \pm 4,0$; Ürün bilgisi alt boyutundan alınan puan $9,0 \pm 2,0$; Kronik hastalıklar alt boyutundan alınan puan $17,4 \pm 3,2$; Probiyotik ve prebiyotik alt boyutundan alınan puan $17,3 \pm 3,4$ olarak bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Yaş ve Mikrobiyota farkındalık ölçeği tanımlayıcı verileri

Değişken	Ort±SS
Yaş	21,3±2,0
Genel bilgiler	25,0±4,0
Ürün bilgisi	9,0±2,0
Kronik hastalık	17,4±3,2
Probiyotik ve prebiyotik	17,3±3,4
Toplam	68,7±9,1

Katılımcıların % 64,1'i mikrobiyota ile ilgili bilgilerini internet/tv/gazetelerden, %32,3'ü bilimsel dergi/yayınlarından, %28,2'si sosyal çevrelerinden elde ettiğini belirtti.(Şekil 1)



Şekil 1. Katılımcıların mikrobiyota hakkında kullandıkları bilgi kaynaklarının dağılımı

Genel bilgiler alt boyutunda cinsiyet, sınıf, probiyotik içeren ürünleri önerme ve probiyotik tanımını bilme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Kadınların erkeklere göre genel bilgiler alt boyut bilgi puanları istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksektir ($p<0,001$). Dönem 1 öğrencilerinin diğer dönemlere göre genel bilgiler alt boyut puanları istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,014$). Probiyotik içeren ürünleri önerenlerin, önermeyenlere göre genel bilgiler alt boyut bilgi puanları istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksektir ($p=0,026$). Probiyotik tanımını bilenlerin, tanımı bilmeyenlere göre genel bilgiler alt boyut bilgi puanları istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksektir ($p=0,022$).

Ürün bilgisi alt boyutunda dönem, probiyotik kullanma ve probiyotik içeren ürünleri önerme durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Buna göre ürün bilgisi

alt boyutunda dönem 2 ve 3 öğrencilerinin bilgi düzeyi, diğer dönemlere göre yüksek bulundu ($p<0,001$). Probiyotik kullananların ürün bilgisi alt boyut bilgi düzeyi istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,003$). Probiyotik içeren ürünleri çevresine önerenlerin, ürün bilgisi alt boyut bilgi düzeyi istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,001$).

Kronik hastalık alt boyutunda cinsiyet, gelir durumu, probiyotik içeren ürünleri çevresine önerme durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Buna göre kadınların, erkeklere göre kronik hastalık alt boyut bilgi puanları anlamlı olarak yüksektir ($p=0,02$). Geliri giderine eşit olanların, geliri giderinden fazla veya geliri giderinden az olanlara göre kronik hastalık alt boyut bilgi puanları anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,039$). Probiyotik içeren ürünleri önerenlerin, önermeyenlere göre kronik hastalık alt boyut bilgi puanları anlamlı olarak yüksektir ($p=0,001$).

Probiyotik ve prebiyotik alt boyutunda cinsiyet, dönem, kronik hastalık durumu, probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulma, probiyotiklerle ilgili eğitim alma, probiyotik içeren ürünleri önerme ve probiyotik tanımını bilme durumları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kadınların erkeklere göre probiyotik ve prebiyotik alt boyut bilgi puanları anlamlı olarak yüksektir ($p=0,001$). Dönem 1 ve 2 öğrencilerinin, diğer dönemlere göre probiyotik ve prebiyotik alt boyut bilgi düzeyi anlamlı olarak düşük puana sahiptir ($p=0,004$). Kronik hastalığı olanların, kronik hastalığı olmayanlara göre probiyotik ve prebiyotik alt boyut bilgi puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,032$). Probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulanların, probiyotik kullananların, probiyotik içeren ürünleri önerenlerin ve probiyotik tanımını bilenlerin probiyotik ve prebiyotik alt boyut bilgi puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Probiyotiklerle ilgili eğitim alanların, eğitim almayanlara göre probiyotik ve prebiyotik alt boyut bilgi puanları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,004$). **(Tablo 4).**

Tablo 4. Katılımcı özelliklerinin mikrobiyota farkındalık ölçeğinin alt boyutlarıyla karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Genel bilgiler	p	Ürün bilgisi	p	Kronik hastalık	p	Probiyotik ve prebiyotik	p
		Ort±SS		Ort±SS		Ort±SS		Ort±SS	
Cinsiyet	Erkek	24,3±4,7	<0,001	9,0±2,0	0,338	17,0±3,3	0,002	16,8±3,6	0,001
	Kadın	25,5±3,3		9,1±1,9		17,7±3,0		17,6±3,1	
Dönem	1	24,0±4,5 ^a	0,014	8,4±2,1 ^a	<0,001	17,0±3,0	0,082	16,5±3,2 ^a	0,004
	2	24,6±4,3 ^{ab}		10,0±2,3 ^b		16,8±2,8		16,7±3,3 ^a	
	3	25,3±3,9 ^b		10,2±1,9 ^b		17,8±3,2		17,7±3,0 ^{bc}	
	4	25,2±3,5 ^b		8,9±1,4 ^c		17,7±3,0		17,1±3,3 ^{abc}	
	5	25,5±2,5 ^b		8,4±1,3 ^{ad}		17,4±2,9		17,8±3,2 ^c	
	6	25,6±4,8 ^b		7,9±1,0 ^d		17,4±4,0		17,9±4,2 ^c	
Kronik Hastalık	Hayır	25,0±3,9	0,483	9,0±2,0	0,388	17,4±3,2	0,404	17,2±3,4	0,032
	Evet	25,4±4,8		9,3±2,1		17,0±3,2		18,2±3,5	
Gelir Durumu	Gelirim giderimden az	25,0±4,2	0,469	8,9±1,9	0,432	17,9±3,6 ^a	0,039	17,7±3,7	0,245
	Gelirim giderimden fazla	25,4±3,2		9,0±2,0		17,4±3,3 ^a		17,1±3,5	
	Gelirim giderime eşit	24,9±4,2		9,1±2,0		17,2±2,9 ^b		17,2±3,2	
Probiyotikler hakkında bilgi düzeyinizi yeterli bulma	Hayır	25,0±3,9	0,440	9,0±2,0	0,564	17,3±3,0	0,254	16,9±3,2	<0,001
	Evet	25,3±4,4		9,1±2,0		17,8±3,8		19,4±3,5	
Probiyotiklerle ilgili eğitim alma	Hayır	25,0±4,0	0,992	9,0±2,0	0,359	17,4±3,1	0,756	17,2±3,3	0,004
	Evet	25,0±4,0		9,3±2,0		17,3±3,9		18,6±3,6	
Probiyotik kullanma	Hayır	24,9±4,0	0,071	8,9±2,0	0,003	17,3±3,1	0,102	16,9±3,3	<0,001
	Evet	25,6±4,0		9,5±2,0		17,8±3,2		19,0±3,4	
Probiyotik içeren ürünleri önerme	Hayır	24,7±4,0	0,026	8,8±1,9	0,001	17,0±3,0	0,001	16,2±3,0	<0,001
	Evet	25,4±4,0		9,3±2,0		17,8±3,3		18,6±3,4	
Probiyotik tanımını bilme	Hayır	24,5±4,1	0,022	8,9±1,9	0,310	17,2±3,1	0,350	16,1±3,2	<0,001
	Evet	25,2±4,0		9,1±2,0		17,5±3,2		17,8±3,3	

*İkili gruplar bağımsız örneklem t-testi, üç ve üstü gruplar ANOVA ile karşılaştırıldı.

Mikrobiyota farkındalık ölçeğinin toplam puan ortalamaları ile cinsiyet, dönem, probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulma, probiyotik kullanma, probiyotik içeren ürünleri önerme ve probiyotik tanımını bilme durumları istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kadınların erkeklere göre mikrobiyota farkındalık ölçeği toplam puan ortalamaları anlamlı olarak yüksektir ($p<0,001$). Dönem 3 öğrencilerinin mikrobiyota farkındalık ölçeği toplam puan ortalamaları diğer dönemlere göre anlamlı olarak yüksektir ($p<0,001$). Probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulanların, bilgi düzeylerini yeterli bulmayanlara göre; probiyotik kullananların, probiyotik kullanmayanlara göre; probiyotik içeren ürünleri önerenlerin, probiyotik önerisinde bulunmayanlara göre; probiyotik tanımını bilenlerin, probiyotik tanımını bilmeyenlere göre mikrobiyota farkındalık ölçeği toplam puan ortalamaları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). (Tablo 5)

Tablo 5. Katılımcı özelliklerinin mikrobiyota farkındalık ölçeği toplamı ile karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Toplam Ort±SS	p
Cinsiyet	Erkek	66,9±10,1	<0,001
	Kadın	70,0±8,1	
Dönem	1	65,9±9,1 ^a	<0,001
	2	68,1±9,0 ^{ac}	
	3	71,0±8,6 ^{bd}	
	4	69,0±8,3 ^{cd}	
	5	69,1±6,9 ^{cd}	
	6	68,7±11,8 ^c	
Kronik Hastalık	Hayır	68,6±9,1	0,317
	Evet	69,9±9,6	
Gelir Durumu	Gelirim giderimden az	69,5±10,3	0,401
	Gelirim giderimden fazla	68,9±8,4	
	Gelirim giderime eşit	68,3±8,9	
Probiyotikler hakkında bilgi düzeyinizi yeterli bulma	Hayır	68,2±8,8	<0,001
	Evet	71,6±10,3	
Probiyotiklerle ilgili eğitim alma	Hayır	68,6±9,0	0,255
	Evet	70,2±10,6	
Probiyotik kullanma	Hayır	68,0±9,0	<0,001
	Evet	71,8±9,1	
Probiyotik içeren ürünleri önerme	Hayır	66,8±8,4	<0,001
	Evet	71,1±9,5	
Probiyotik tanımını bilme	Hayır	66,8±8,8	<0,001
	Evet	69,5±9,1	

Probiyotik kullananların cinsiyet, kronik hastalık, probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulma, probiyotiklerle ilgili eğitim alma, probiyotik içeren ürünleri önerme ve probiyotik tanımını bilme durumları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulundu. Buna göre kadınlar erkeklere göre daha fazla probiyotik kullanıyordu ($p=0,026$). Kronik hastalığı olanlar, kronik hastalığı olmayanlara göre daha sıklıkla probiyotik kullanıyordu ($p=0,048$). Probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulanlar, bilgi düzeyini yeterli bulmayanlara göre daha fazla probiyotik kullanıyordu ($p<0,001$). Probiyotiklerle ilgili eğitim alanlar, eğitim almayanlara göre daha sık probiyotik kullanıyordu ($p=0,001$). Probiyotik içeren ürünleri önerenler, önermeyenlere göre daha fazla probiyotik kullanıyordu ($p<0,001$). Probiyotik tanımını bilenler, probiyotik tanımını bilmeyenlere göre daha sıklıkla probiyotik kullanıyordu ($p=0,002$) (**Tablo 6**).

Tablo 6. Katılımcı özelliklerine göre probiyotik kullanımının karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Probiyotik kullanma		p
		Hayır n (%)	Evet n (%)	
Cinsiyet	Erkek	255 (44,0)	43 (33,3)	0,026
	Kadın	324 (56,0)	86 (66,7)	
Dönem	1	98 (16,9)	26 (20,2)	0,082
	2	91 (15,7)	22 (17,1)	
	3	121 (20,9)	27 (20,9)	
	4	109 (18,8)	11 (8,50)	
	5	85 (14,7)	19 (14,7)	
	6	75 (13,0)	24 (18,6)	
Kronik Hastalık	Hayır	541 (93,4)	114 (88,4)	0,048
	Evet	38 (6,6)	15 (11,6)	
Gelir Durumu	Gelirim giderimden az	126 (21,8)	35 (27,1)	0,401
	Gelirim giderimden fazla	113 (19,5)	22 (17,1)	
	Gelirim giderime eşit	340 (58,7)	72 (55,8)	
Probiyotikler hakkında bilgi düzeyinizi yeterli bulma	Hayır	518 (89,5)	84 (65,1)	<0,001
	Evet	61 (10,5)	45 (34,9)	
Probiyotiklerle ilgili eğitim alma	Hayır	548 (94,6)	112 (86,8)	0,001
	Evet	31 (5,40)	17 (13,2)	
Probiyotik içeren ürünleri önerme	Hayır	375 (64,8)	18 (14,0)	<0,001
	Evet	204 (35,2)	111 (86,0)	
Probiyotik tanımını bilme	Hayır	188 (32,5)	24 (18,6)	0,002
	Evet	391 (67,5)	105 (81,4)	

Probiyotik içeren ürünleri önerenlerin kronik hastalık durumu, probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulma, probiyotiklerle ilgili eğitim alma, probiyotik kullanma ve probiyotik tanımını bilme durumları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulundu. Kronik hastalığı olanlar, kronik hastalığı olmayanlara göre daha sıklıkla probiyotik içeren ürünleri öneriyordu ($p=0,033$). Probiyotikler hakkında bilgi düzeyini yeterli bulanlar, bilgi düzeyini yeterli bulmayanlara göre daha fazla probiyotik içeren ürünleri öneriyordu ($p<0,001$). Probiyotiklerle ilgili eğitim alanlar, eğitim almayanlara göre daha sık probiyotik içeren ürünleri öneriyordu ($p<0,001$). Probiyotik kullananlar, probiyotik kullanmayanlara göre daha fazla probiyotik içeren ürünleri öneriyordu ($p<0,001$). Probiyotik tanımını bilenler, probiyotik tanımını bilmeyenlere göre daha sık probiyotik önerisinde bulunuyordu ($p<0,001$). (Tablo 7).

Tablo 7. Katılımcı özelliklerine göre probiyotik içeren ürünleri önermenin karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Probiyotik içeren ürünleri önerme		p
		Hayır n (%)	Evet n (%)	
Cinsiyet	Erkek	174 (44,3)	124 (39,4)	0,189
	Kadın	219 (55,7)	191 (60,6)	
Dönem	1	66 (16,8)	58 (18,4)	0,246
	2	59 (15,0)	54 (17,1)	
	3	87 (22,1)	61 (19,4)	
	4	77 (19,6)	43 (13,7)	
	5	52 (13,2)	52 (16,5)	
	6	52 (13,2)	47 (14,9)	
Kronik Hastalık	Hayır	371 (94,4)	284 (90,2)	0,033
	Evet	22 (5,60)	31 (9,80)	
Gelir Durumu	Gelirim giderimden az	85 (21,6)	76 (24,1)	0,733
	Gelirim giderimden fazla	76 (19,3)	59 (18,7)	
	Gelirim giderime eşit	232 (59,0)	180 (57,1)	
Probiyotikler hakkında bilgi düzeyinizi yeterli bulma	Hayır	365 (92,9)	237 (75,2)	<0,001
	Evet	28 (7,10)	78 (24,8)	
Probiyotiklerle ilgili eğitim alma	Hayır	381 (96,9)	279 (88,6)	<0,001
	Evet	12 (3,10)	36 (11,4)	
Probiyotik kullanma	Hayır	375 (95,4)	204 (64,8)	<0,001
	Evet	18 (4,60)	111 (35,2)	
Probiyotik tanımını bilme	Hayır	147 (37,4)	65 (20,6)	<0,001
	Evet	246 (62,6)	250 (79,4)	

5. TARTIŞMA

Hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde mevcut ilaçlara göre daha az yan etki ve maliyet etkinliği nedeniyle doğal tedavilerin kullanımına dair kanıtlar artmaktadır. Bu doğal ürünlerden biri olan probiyotikler de son zamanlarda sağlık profesyonelleri ve tüketicilerin ilgisini çekmeyi başarmıştır (18). Bu çalışmada tıp fakültesinde okuyan öğrencilerin probiyotikler hakkında bilgi düzeyini ve farkındalığını belirlemeyi amaçladık. Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesinde okuyan 708 tıp fakültesi öğrencisi katılmıştır. Mevcut çalışma literatür incelendiğinde tıp fakültesi öğrencilerine Mikrobiyota Farkındalık Ölçeğinin ilk defa uygulandığı çalışmadır.

Mevcut çalışmada sınıf artışıyla birlikte MFÖ genel bilgiler düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Benzer şekilde mikrobiyota farkındalık düzeyini inceleyen beslenme ve diyetetik öğrencileriyle yapılan bir çalışmada öğrencilerin yaş ve sınıflarının artışıyla bilgi düzeyinin arttığı gösterilmiştir (102). Soni ve ark. sağlık çalışanlarıyla yaptığı çalışmada eğitim düzeyi yüksek ve deneyimli olan sağlık profesyonellerinin daha az deneyimli yaşlılarına göre probiyotik bilgisinin önemli ölçüde daha fazla olduğu belirtilmiştir (20). Eğitim düzeyi ve deneyimin artışıyla farkındalığın ve bilgi düzeyinin artması beklenen bir durumdur. Bu sonucun aksine İran’da sağlık personelleriyle yapılan bir çalışmada en genç katılımcıların probiyotik farkındalığının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun sebebinin genç personelin fonksiyonel gıda ürünlerini araştırma ve kullanma konusunda diğer yaş gruplarına göre daha istekli olması; daha yaşlı sağlık personelinin ise yeni fonksiyonel gıdalar ve güncel konular hakkında bilgilerini güncelleme konusunda isteksizliği olabileceği öne sürülmüştür (17). Chukwu ve ark. Nijerya’da yaptığı çalışmada tıp öğrencilerinin farklı eğitim yıllarına göre bilgi düzeyi genel olarak zayıf bulunmuştur (14).

Bu çalışmada ürün bilgisi alt boyutunda dönem 3 öğrencilerinin bilgi düzeyinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, mikrobiyotanın temel bilimlerde anlatılıyor olması, öğrencilerin bilgilerinin taze olmasıyla açıklanabilir.

Mevcut çalışmada cinsiyet ile mikrobiyota farkındalığına bakıldığında kadınların mikrobiyota farkındalık düzeyinin erkeklere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Benzer şekilde Nezhad ve ark.’nın (17) sağlık çalışanlarıyla yaptıkları araştırmada, Ong ve ark.’nın (103) Malezya’da sağlık bilimleri öğrencileriyle yaptıkları çalışmada,

Zemzemoğlu ve ark.'nın (11) Sağlık Bilimleri Fakültesi'nde 1287 öğrencinin katılımıyla yaptığı çalışmada, kadınların mikrobiyota farkındalık ve bilgi düzeyi anlamlı yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni, kadınların beslenme konuları ve takviye gıdalarla daha fazla ilgilenmeleri olabilir. Hamurcu ve İsmailoğlu çalışmasında (102), Soni ve ark. Hindistan'da sağlık çalışanları ve sağlık bilimleri öğrencilerinin katıldığı bir çalışmada (20), Payahoo ve ark. (1) İran'da sağlık bilimleri öğrencileriyle yapılan çalışmada, Arshad ve ark. (8) sağlık çalışanlarıyla yaptığı çalışmada cinsiyet ile mikrobiyota farkındalık düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Farkın olmaması öğrencilerin eğitiminde kullanılan öğretim yöntemlerinin benzer olduğunu gösterebilir.

Bu çalışmada kronik hastalığı olanların mikrobiyota farkındalık düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte yüksek bulundu. Benzer şekilde Hamurcu ve İsmailoğlu (102) çalışmasında mikrobiyota farkındalık düzeyi kronik hastalığı olan öğrencilerde anlamlı olmamakla birlikte yüksek bulunmuştur. Bu durum kronik hastalığı olan öğrencilerin hastalıkları konusunda daha fazla araştırma yaptığını böylece mikrobiyota konusunda farkındalıklarının oluştuğunu gösterebilir.

Mevcut çalışmada geliri giderine eşit olanların, geliri giderinden fazla veya geliri giderinden az olanlara göre kronik hastalık bilgi düzeyi anlamlı olarak düşük bulundu. Benzer şekilde Hamurcu ve İsmailoğlu (102) tarafından beslenme ve diyetetik öğrencileri ile yapılan çalışmada geliri giderinden fazla olanların mikrobiyota farkındalığı, anlamlı olmamakla birlikte yüksek bulunmuştur. Ayyash ve ark.'nın (104) Ürdün halkıyla yaptığı bir çalışmada gelir seviyesi yüksek katılımcıların probiyotik bilgi seviyesinin yüksek olduğu saptanmıştır. Mevcut çalışmanın aksine Zemzemoğlu ve ark.'nın (11) yapmış olduğu çalışmada gelir düzeyi orta olan ailelerin çocuklarının probiyotik ürünler hakkındaki bilgi düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Mevcut çalışmada, mikrobiyota farkındalığı ile gelir düzeyini inceleyen çalışmaların aksine gelir düzeyi düşük olanların kronik hastalık alt boyut bilgi düzeyi yüksek bulundu. Alım gücünün az olması gıdaya ulaşımı zorlaştırır ve sağlıklı beslenememeyle birlikte çeşitli hastalıklar meydana gelir. Bu çalışmadaki sonuç, gelir düzeyi az olan öğrencilerin hastalıkları konusunda daha çok araştırma yapması ve bunun sonucunda kronik hastalıklarla ilişkili olan mikrobiyota konularında bilgi sahibi olunmasından kaynaklanıyor olabilir. Mevcut çalışmaya benzer şekilde Herath ve ark.

(105) tarafından Kanada’da 2029 kişinin katılımıyla fonksiyonel gıdalara ve nutrasötiklerin kullanımı üzerine yapılan çalışmada daha düşük gelirli ve daha yaşlı olan tüketicilerin fonksiyonel gıda kullanımına karşı daha duyarlı oldukları saptanmıştır.

Mevcut çalışmada probiyotik bilgisini yeterli bulan öğrencilerin mikrobiyota farkındalık düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu. Benzer şekilde Abu-Humaidan ve ark. (21) tarafından Ürdün’de üniversite öğrencileriyle mikrobiyota bilgisi üzerine yapılan çalışmada, kendi bilgi düzeyini yüksek olarak tanımlayanların, bilgi düzeyi düşük olanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bilgi puanlarına sahip olduğu görülmüştür. Fijan ve ark. (106) 30 ülkeden 1066 sağlık çalışanının katılımıyla probiyotik bilgisi üzerine yaptığı çalışmada, sağlık çalışanlarının yaklaşık yarısının probiyotik bilgi düzeyinin yeterli olduğunu belirtmiştir. Ayrıca sağlık çalışanlarının meslek grupları arasında probiyotik bilgilerini kendi kendilerine değerlendirmelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Yardımcı sağlık personeli bilgilerini iyi olarak değerlendirirken, hekimler ve hemşireler bilgilerini daha düşük olarak değerlendirmişlerdir (106).

Bu çalışmada öğrenciler probiyotikler hakkındaki bilgilerini çoğunlukla %64 ile internet, televizyon ve gazeteden aldığını belirtmişlerdir. Literatür incelendiğinde mevcut çalışmamıza benzer şekilde Sharma ve ark. (107) Hindistan’da üniversite öğrencileriyle yaptığı çalışmada, Humaidan ve ark. (21) tarafından Ürdün’de üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada, Nezhad ve ark. (17) İran’da sağlık personeliyle yaptığı araştırmada, Rahmah ve ark. (15) Endonezya’da sağlık bilimleri fakültesi öğrencileriyle yaptığı çalışmada, Horasan ve ark. (13) Pamukkale’de sağlık bilimleri fakültesi öğrencileriyle yaptığı bir çalışmada, Taş ve ark. (108) Şişli Etfal’de sağlık çalışanlarıyla yaptığı çalışmada, Kağan ve ark. (109) İstanbul’da yetişkin bireylerle yaptığı araştırmada probiyotiklerle ilgili bilgilerini, çoğunlukla televizyon, internet ve sosyal medyada çıkan reklamlar yoluyla sağladıklarını belirtmişlerdir. Oliver ve ark. (19) Amerika’da sağlık çalışanları ile yaptığı çalışmada çalışanların %21’inin probiyotiklerle ilgili bilgileri güncel yayınlardan aldığını belirtmişlerdir. Literatürü takip eden sağlık çalışanlarının az olması bilgi kaynaklarının daha çok reklamlara dayandığını gösterebilir. Cinsiyete göre probiyotiklerle ilgili yayınları okumada anlamlı farklılık bulunmuş. Buna göre

erkekler kadınlardan daha fazla probiyotikle ilgili yayınları okumaktadır. Ayrıca, iş pozisyonuna göre probiyotikle ilgili literatürü okumada fark bulunmuş. Buna göre diyetisyenlerin %89'u, hemşirelerin %15'i, doktorların %29'u ve diğerlerinin %24'ü bu yayınları okumuştur. Diyetisyenlerin iş hayatında sıklıkla fonksiyonel besinleri kullanmaları sonucu kendi bilgilerinin güncel kalması için literatürü takip ettiği düşünülebilir. Havelde ve ark. (110) tarafından Macaristan'da yapılan bir çalışmada probiyotik kullananların probiyotikler hakkında bilgi edindiği kaynağın diğer çalışmalardan farklı olarak doktor ve eczacılar olduğu bulunmuş. Probiyotik ürünlerin seçiminde sağlık profesyonellerinin rolü olması nedeniyle, tüketicilerin sağlık sorunlarına yönelik doğru ürünü doğru şekilde kullandığı düşünülebilir. Kanak ve ark. (111) Sakarya'da gıda mühendisliği ve kimya bölümü öğrencileriyle yaptığı çalışmada probiyotiklerle ilgili bilgiyi, gıda mühendisliği bölümü öğrencilerinin yarısı eğitim, bilimsel toplantı ve konferanslar yoluyla elde ettiğini belirtmişlerdir. Kimya bölümü öğrencilerinin yarısı ise dergi, gazete, televizyon ve internetteki reklamlardan probiyotiklerle ilgili bilgi edindiğini belirtmiştir. Mantovani ve ark. (112) tarafından hekimler ve diyetisyenlerle yapılan çalışmada, katılımcıların çoğunluğu medya araçları yerine kurslarda, konferanslarda bilgi edinmeyi tercih etmiştir. Mevcut çalışmada bilgi kaynağı olarak internetin tercih edilmesinin nedeni akıllı telefonların günümüzde yaygın kullanımı ile bilgiye ulaşmanın daha hızlı ve ucuz hale gelmesi olabilir.

Mevcut çalışmada öğrencilerin probiyotiklerle ilgili eğitim alma durumu sorgulandığında %6'sının eğitim aldığı görülmüştür. Benzer şekilde Akan ve ark. (113) tarafından sağlık çalışanlarıyla yapılan bir çalışmada %6'sının; Uğurlu ve ark. (114) hemşire ve ebeler üzerinde yaptığı çalışmada %10'unun mikrobiyotik ile ilgili eğitim aldığı gösterilmiştir. Mikrobiyotik konusunda az oranda eğitim alınmasının nedeni sağlık alanında çalışanların ve sağlık bilimlerinde öğrenim görenlerin lisans eğitimi sırasında mikrobiyotik konularını öğrenmeleri, eğitime gerek duymamaları olabilir. Bu çalışmada probiyotikler hakkında eğitim alanların pre/probiyotik bilgi düzeyleri anlamlı yüksek bulundu. Benzer şekilde Hamurcu ve İsmailoğlu (102) tarafından yapılan çalışmada pre/probiyotik ve mikrobiyotik konularında eğitim alan öğrencilerin mikrobiyotik farkındalık düzeyi, eğitim almayanlara göre anlamlı yüksek

bulunmuş. Eğitim arttıkça pre/probiyotik bilgisi, mikrobiyota farkındalığının artması beklenen bir sonuçtur.

Bu çalışmada probiyotik kullanan öğrencilerin mikrobiyota farkındalık düzeyi, ürün bilgisi ve pre/probiyotik bilgisi anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamıza benzer olarak Hamurcu ve İsmailoğlu (102) tarafından beslenme ve diyetetik öğrencileri üzerinde yapılan, Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği kullanılan çalışmada, probiyotik kullananların pre/probiyotik bilgi düzeyi anlamlı yüksek ve mikrobiyota farkındalık düzeyi yüksek bulunmuştur. Chukwu ve ark. (14) ve Soni ve ark. (20) sağlık profesyonelleri ve tıp öğrencileri üzerinde yaptığı çalışmada sağlık profesyonellerinin öğrencilere göre probiyotik kullanımına ilişkin farkındalığı ile probiyotik bilgisi anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Ayrıca Nezhad ve ark. (17) sağlık personelleri üzerinde yaptığı çalışmada, probiyotikler hakkında farkındalığıyla probiyotik ürünlerin tüketimine yönelik personelin davranışının uyumlu olduğu gösterilmiş. Mevcut çalışma sonuçları, öğrencilerin farkındalıklarının artmasıyla bu ürünlerin tüketiminin arttığını doğrulamıştır. Literatürden farklı olarak Humaidan ve ark. (21) çalışmasında mikrobiyota bilgisinin probiyotik kullanma isteğini etkilemediği, bilgi puanı yüksek olanlar ile düşük olanlar arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir.

Mevcut çalışmada probiyotik kullanımı kadınlarda erkeklere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamızı destekler şekilde, Nezhad ve ark. (17) İran'da sağlık ocağı personelleri üzerinde yaptığı çalışmada, kadın çalışanların erkeklere göre daha fazla probiyotik ürün tükettiklerini ancak bu ürünlerin tüketimi ile cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmadığı gösterilmiş. Arshad ve ark. (115) sağlık çalışanlarıyla yaptığı araştırmada probiyotik kullanımına ilişkin kadın çalışanların erkeklere göre daha olumlu yaklaştığını göstermiştir. Bu durum kadınların hastalıklar konusunda diyetle daha çok önem vermelerinden kaynaklanıyor olabilir. Dölekoğlu ve ark.'nın (116) Akdeniz illerinde, 1152 kadın katılımcıyla fonksiyonel gıda tüketimi üzerine yaptığı araştırmada, kadın tüketicilerin %83.4'ünün fonksiyonel gıdalardan en az birini tüketmekte oldukları sonucuna ulaşılmıştır. Kadınların çalışma hayatına katılımı, kentsel yaşamla birlikte doğal ve organik besinlere ulaşmanın zorluğu sonucu fonksiyonel gıdalar gibi ürünlere olan talebi artırmıştır (116). Literatürün aksine Zemzemoğlu ve ark. (11) öğrenciler üzerinde yaptığı çalışmada, probiyotik kullanım durumu erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek

bulunmuş. Bu durum erkek öğrencilerin en az kadın öğrenciler kadar sağlıklı beslenmeye dikkat ettiğini göstermektedir.

Bu çalışmada probiyotik kullananların daha çok probiyotik önermesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Oliver ve ark. (19) Amerika'da sağlık çalışanları üzerinde yaptığı çalışmada probiyotik tüketimi ile hastalarına probiyotik önerme arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Hastalarına probiyotik önerenlerin dörtte üçü probiyotik tüketmiştir. Bir ürünü kullanmanın ve faydasını görmenin önerme davranışını beraberinde getirmesi beklenen bir sonuçtur.

Mevcut çalışmada probiyotik kullanıp, probiyotik tanımını bilenlerin oranı; probiyotik kullanan ve probiyotik tanımını bilmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu çalışmadan farklı olarak Hamurcu ve İsmailoğlu'nun (102) çalışmasında, probiyotikler hakkında bilgi sahibi olan ve probiyotik kullananların oranı anlamlı olarak düşük bulunmuş. Bu durum, probiyotik içeren ürünü kullanmadan önce araştırma yapıp bilgi sahibi olunmasıyla o ürünün etkinliği ve güvenilirliği hakkında tereddütlerinin oluşması sonucu tüketilmek istenmemesi ile açıklanmıştır (102).

Bu çalışmada probiyotik önerenlerin genel bilgiler, ürün bilgisi, pre/probiyotik bilgisi, kronik hastalık bilgisi alt boyutları ve mikrobiyota farkındalığı istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu. Benzer şekilde Soni ve ark. (20) tarafından sağlık çalışanları ve sağlık bilimleri öğrencileriyle yapılan çalışmada, daha yüksek bilgi puanına sahip sağlık çalışanlarının, probiyotik önerme üzerine daha olumlu tutum sergilediği gösterilmiş. Mantovani ve ark.'nın (112) İngiltere, Rusya, Türkiye, İtalya ve Hırvatistan'da pediatristler, pratisyen hekimler ve diyetisyenler üzerinde yaptığı çalışmada, probiyotikle ilgili aldığı eğitim seviyesiyle probiyotik önerme ilişkisine bakılmış. Eğitim alan sağlık çalışanlarının probiyotik önerme olasılığı daha yüksek bulunmuş. Mevcut çalışmada öğrencilerin yaklaşık yarısı probiyotik önerdiğini belirtmiştir. Bu çalışmayla uyumlu olarak Rahmah ve ark. (15), Ababneh ve ark. (16), Soni ve ark. (20), Oliver ve ark. (19), Wilson ve ark. (117), Draper ve ark. (118) da sağlık çalışanlarının yaklaşık yarısının, hastalarına probiyotik önerdiğini göstermiştir. Diğer çalışmalardan farklı olarak Zemzemoğlu ve ark. (11), Kanak ve ark. (111) ve Fijan ve ark.'nın (106) araştırmalarında daha fazla probiyotik önerildiği gösterilmiştir.

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu alışma bir tıp fakóltesinde yapıldığı için Türkiye'deki tüm tıp öğrencilerine genellenememektedir. Mikrobiyota farkındalığıyla ilgili ölkemizde ve yurtdışında yapılan çalışma sayısının az olması nedeniyle tartışmanın eksik kalması mevcut çalışmayı kısıtlamaktadır.



6. SONUÇLAR

Bu çalışma tıp öğrencilerinin mikrobiyota hakkında bilgisinin orta düzeyde olduğunu göstermektedir. Kadın öğrencilerin mikrobiyota farkındalık ölçeğinden aldığı puan erkek öğrencilerden istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu. Probiyotik bilgi düzeyini yeterli bulanların, probiyotik kullananların, probiyotik kullanımını önerenlerin ve probiyotik tanımını bilenlerin mikrobiyota farkındalık puanı anlamlı olarak yüksek bulundu. Probiyotiklerle ilgili bilgi sahibi olmak için genelde internet/tv/gazete gibi medyadan yararlanıyorlardı. Öğrenciler arasında probiyotik kullanımı yaygın değildi, sadece %18'i probiyotik kullanıyordu. Öğrencilerin %93'ü probiyotiklerle ilgili eğitim almamıştı.

7. ÖNERİLER

Probiyotiklerle ilgili bilgi düzeyini ve farkındalığını artırmak için konferans, seminer, çevrimiçi platformlarda eğitim düzenlenmesi gerekmektedir. Diğer yandan tıp fakültesi eğitim müfredatında probiyotiklere daha çok yer verilmesi, geleceğin hekimleri olacak öğrencilerin probiyotiklerle ilgili bilgi düzeyini artırmalarına ve bakış açılarını değiştirmelerine yardımcı olacaktır.



8. KAYNAKLAR

1. Wu X, Xia Y, He F, Zhu C, Ren W. Intestinal mycobiota in health and diseases: from a disrupted equilibrium to clinical opportunities. *Microbiome*. 2021;9(60).
2. Thaiss CA, Zmora N, Levy M, Elinav E. The microbiome and innate immunity. *Nature*. 2016;535(7610):65-74.
3. Bajinka O, Tan Y, Abdelhalim KA, Özdemir G, Qiu X. Extrinsic factors influencing gut microbes, the immediate consequences and restoring eubiosis. *AMB Express*. 2020;10(130).
4. Kasai C, Sugimoto K, Moritani I, Tanaka J, Oya Y, Inoue H, et al. Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. *BMC gastroenterology*. 2015;15:1-10.
5. Conroy G. Hunter-gatherer lifestyle fosters thriving gut microbiome 2023 [Available from: <https://www.nature.com/articles/d41586-023-02065-y#ref-CR1>].
6. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Medicine*. 2016;8(51).
7. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017;474(11):1823-36.
8. Kvakova M, Bertkova I, Stofilova J, Savidge TC. Co-Encapsulated Synbiotics and Immobilized Probiotics in Human Health and Gut Microbiota Modulation. *Foods*. 2021;10(6):1297.
9. Rudzki L, Stone TW, Maes M, Misiak B, Samochowiec J, Szulc A. Gut microbiota-derived vitamins – underrated powers of a multipotent ally in psychiatric health and disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2021;107:110240.
10. Altındış M, İnci M, Elmas B, Özözen Sahin E, Kahraman Kılbaş E, Karagöz R, et al. Aile Hekimleri, Pediatristler ve Eczacıların Probiyotik Kullanımları Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışları. *Dergipark*. 2018;2(2):108-16.
11. Arpa Zenzemoğlu TE, Uludağ E, Uzun S. Üniversite Öğrencilerinin Probiyotik Bilgi Düzeyi ve Tüketim Durumlarının Belirlenmesi. *GIDA*. 2019;44(1):118-30.
12. Cevik Guner U, Kissal A. Mothers' knowledge, attitudes and practices regarding probiotic use during pregnancy and for their infants in Turkey. *Public Health Nutrition*. 2021;24(13):4297-304.
13. Horasan B, Sevinç Ö, Çelikyürek NA. Üniversite Öğrencilerinin Probiyotik Bilgi Düzeyi ve Tüketim Durumlarının Belirlenmesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2021(31):446-53.
14. Chukwu EE, Nwaokorie FO, Yisau JJ, Coker AO. Assessment of the knowledge and perception of probiotics among medical science students and practitioners in Lagos state. *British Journal of Medicine and Medical Research*. 2015;5(10):1239.
15. Rahmah PA, Khairani AF, Atik N, Arisanti N, Fatimah SN. Correlation of Knowledge, Attitude, and Practice Toward Probiotics for the Digestive System Among Health Science Students. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2021;14:1135-44.
16. Ababneh M, Elrashed N, Al-Azayzih A. Evaluation of Jordanian Healthcare Providers' Knowledge, Attitudes, and Practice Patterns towards Probiotics. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2020;20(1):93-7.
17. Masihi Nezhad A, Barikani A, Javadi M. A Survey on Shiraz Health Care Center Personnel's Knowledge and Attitudes Toward the Consumption of Probiotic Products in 2018. *Journal of Health Sciences & Surveillance System*. 2022;10(3):293-300.
18. Payahoo L, Nikniaz Z, Mahdavi R, Asghari Jafar Abadi M. Perceptions of medical sciences students towards probiotics. *Health Promot Perspect*. 2012;2(1):96-102.

19. Oliver L, Rasmussen H, Gregoire MB, Chen YM. Health care provider's knowledge, perceptions, and use of probiotics and prebiotics. *Topics in Clinical Nutrition*. 2014;29(2):139-49.
20. Soni R, Tank K, Jain N. Knowledge, attitude and practice of health professionals about probiotic use in Ahmedabad, India. *Nutrition & Food Science*. 2018;48(1):125-35.
21. Abu-Humaidan AHA, Alrawabdeh JA, Theeb LS, Hamadneh YI, Omari MB. Evaluating Knowledge of Human Microbiota among University Students in Jordan, an Online Cross-Sectional Survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(24):13324.
22. Gok I, Ulu EK. Functional foods in Turkey: marketing, consumer awareness and regulatory aspects. *Nutrition & Food Science*. 2019;49(4):668-86.
23. Al Bander Z, Nitert MD, Mousa A, Naderpoor N. The Gut Microbiota and Inflammation: An Overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(20):7618.
24. Sender R, Fuchs S, Milo R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*. 2016;164(3):337-40.
25. Stout MJ, Conlon B, Landeau M, Lee I, Bower C, Zhao Q, et al. Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;208(3):226. e1-. e7.
26. Wassenaar T, Panigrahi P. Is a foetus developing in a sterile environment? *Letters in applied microbiology*. 2014;59(6):572-9.
27. Zhuang L, Chen H, Zhang S, Zhuang J, Li Q, Feng Z. Intestinal Microbiota in Early Life and Its Implications on Childhood Health. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*. 2019;17(1):13-25.
28. 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.
29. Ardisson AN, de la Cruz DM, Davis-Richardson AG, Rechcigl KT, Li N, Drew JC, et al. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. *PloS one*. 2014;9(3):e90784.
30. Swartwout B, Luo XM. Implications of Probiotics on the Maternal-Neonatal Interface: Gut Microbiota, Immunomodulation, and Autoimmunity. *Frontiers in Immunology*. 2018;9.
31. Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Nomoto K, Kawashima K, Nagata S, et al. Ontogenesis of the Gut Microbiota Composition in Healthy, Full-Term, Vaginally Born and Breast-Fed Infants over the First 3 Years of Life: A Quantitative Bird's-Eye View. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8.
32. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, Vervier K, Strang A, Simpson N, et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*. 2019;574(7776):117-21.
33. Johnston M LS, Noble L, Szucs K, Viehmann L. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):827-41.
34. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host & Microbe*. 2015;17(5):690-703.
35. Walsh C, Lane JA, van Sinderen D, Hickey RM. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. *Journal of Functional Foods*. 2020;72:104074.
36. Kwon Y, Cho YS, Lee YM, Kim SJ, Bae J, Jeong SJ. Changes to Gut Microbiota Following Systemic Antibiotic Administration in Infants. *Antibiotics-Basel*. 2022;11(4):470-82.
37. Dierikx TH, Visser DH, Benninga MA, van Kaam AHL, de Boer NKH, de Vries R, et al. The influence of prenatal and intrapartum antibiotics on intestinal microbiota colonisation in infants: A systematic review. *Journal of Infection*. 2020;81(2):190-204.

38. Pallega A, Mikkelsen KH, Forslund SK, Kashani A, Allin KH, Nielsen T, et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nature Microbiology*. 2018;3(11):1255-65.
39. Soto A, Martín V, Jiménez E, Mader I, Rodríguez JM, Fernández L. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(1):78-88.
40. Tilg H, Zmora N, Adolph TE, Elinav E. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(1):40-54.
41. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(1):55-71.
42. Singh D, Khan MA, Siddique HR. Therapeutic implications of probiotics in microbiota dysbiosis: A special reference to the liver and oral cancers. *Life Sci*. 2021;285:120008.
43. Serino M. Molecular Paths Linking Metabolic Diseases, Gut Microbiota Dysbiosis and Enterobacteria Infections. *Journal of Molecular Biology*. 2018;430(5):581-90.
44. Ozen M, Dinleyici EC. The history of probiotics: the untold story. *Benef Microbes*. 2015;6(2):159-65.
45. Santacroce L, Charitos IA, Bottalico L. A successful history: probiotics and their potential as antimicrobials. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2019;17(8):635-45.
46. McFarland LV. From Yaks to Yogurt: The History, Development, and Current Use of Probiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60(suppl_2):S85-S90.
47. Markowiak P, Slizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 2017;9(9).
48. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
49. Plaza-Diaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gil-Campos M, Gil A. Mechanisms of Action of Probiotics. *Advances in Nutrition*. 2019;10:S49-S66.
50. Doron S, Snyderman DR. Risk and Safety of Probiotics. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60(suppl_2):S129-S34.
51. Lee N-K, Kim W-S, Paik H-D. Bacillus strains as human probiotics: characterization, safety, microbiome, and probiotic carrier. *Food Science and Biotechnology*. 2019;28(5):1297-305.
52. Cho SW, Yim J, Seo SW. Engineering tools for the development of recombinant lactic acid bacteria. *Biotechnology Journal*. 2020;15(6):1900344.
53. Reid G. Safe and efficacious probiotics: what are they? *Trends in Microbiology*. 2006;14(8):348-52.
54. Cohen PA. Probiotic Safety—No Guarantees. *JAMA Internal Medicine*. 2018;178(12):1577-8.
55. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Sandionigi A, La Ferla B, Schiano I, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation. *BioMed Research International*. 2016;2016:4740907.
56. Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, Whelan K. Mechanisms of Action of Probiotics and the Gastrointestinal Microbiota on Gut Motility and Constipation. *Advances in Nutrition*. 2017;8(3):484-94.
57. Yoon JY, Cha JM, Oh JK, Tan PL, Kim SH, Kwak MS, et al. Probiotics Ameliorate Stool Consistency in Patients with Chronic Constipation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Digestive Diseases and Sciences*. 2018;63(10):2754-64.

58. Das S, Gupta PK, Das RR. Efficacy and Safety of *Saccharomyces boulardii* in Acute Rotavirus Diarrhea: Double Blind Randomized Controlled Trial from a Developing Country. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2016;62(6):464-70.
59. Caruso R, Lo BC, Núñez G. Host–microbiota interactions in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(7):411-26.
60. Ganji-Arjenaki M, Rafieian-Kopaei M. Probiotics are a good choice in remission of inflammatory bowel diseases: A meta analysis and systematic review. *Journal of Cellular Physiology*. 2018;233(3):2091-103.
61. Jia K, Tong X, Wang R, Song X. The clinical effects of probiotics for inflammatory bowel disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13792.
62. Wollina U. Microbiome in atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:51-6.
63. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organization Journal*. 2015;8(4).
64. Baglama SS, Trcko K. Skin and gut microbiota dysbiosis in autoimmune and inflammatory skin diseases. *Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica Et Adriatica*. 2022;31(3):105-9.
65. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, Barone G, Callegari ML, Di Mauro A, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015;70(11):1356-71.
66. Sun M, Luo J, Liu H, Xi Y, Lin Q. Can mixed strains of lactobacillus and bifidobacterium reduce eczema in infants under three years of age? A meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(5):1461.
67. Li Y, Zhang B, Guo J, Cao Z, Shen M. The efficacy of probiotics supplementation for the treatment of atopic dermatitis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(6):2800-9.
68. Rivera-Flores R, Morán-Villota S, Cervantes-Barragán L, López-Macias C, Uribe M. Manipulation of microbiota with probiotics as an alternative for treatment of hepatic encephalopathy. *Nutrition*. 2020;73:110693.
69. Musazadeh V, Roshanravan N, Dehghan P, Ahrabi SS. Effect of Probiotics on Liver Enzymes in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: An Umbrella of Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:844242.
70. Rodrigo T, Dulani S, Nimali Seneviratne S, De Silva AP, Fernando J, De Silva HJ, et al. Effects of probiotics combined with dietary and lifestyle modification on clinical, biochemical, and radiological parameters in obese children with nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: a randomized clinical trial. *Clin Exp Pediatr*. 2022;65(6):304-11.
71. Chong PL, Laight D, Aspinall RJ, Higginson A, Cummings MH. A randomised placebo controlled trial of VSL#3® probiotic on biomarkers of cardiovascular risk and liver injury in non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterology*. 2021;21(1):144-53.
72. Alisi A, Bedogni G, Baviera G, Giorgio V, Porro E, Paris C, et al. Randomised clinical trial: the beneficial effects of VSL#3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2014;39(11):1276-85.
73. Mayta-Tovalino F, Diaz-Arocutipa C, Piscoya A, Hernandez AV. Effects of Probiotics on Intermediate Cardiovascular Outcomes in Patients with Overweight or Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(7):2554-70.
74. Aguilera XEL, Manzano A, Pirela D, Bermudez V. Probiotics and Gut Microbiota in Obesity: Myths and Realities of a New Health Revolution. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(8):1282-94.
75. Drago L. Probiotics and Colon Cancer. *Microorganisms*. 2019;7(3):66-77.

76. Kvakova M, Kamlarova A, Stofilova J, Benetinova V, Bertkova I. Probiotics and postbiotics in colorectal cancer: Prevention and complementary therapy. *World Journal of Gastroenterology*. 2022;28(27):3370-82.
77. Pahumunto N, Teanpaisan R. Anti-cancer Properties of Potential Probiotics and Their Cell-free Supernatants for the Prevention of Colorectal Cancer: an In Vitro Study. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2022.
78. Park IJ, Lee JH, Kye BH, Oh HK, Cho YB, Kim YT, et al. Effects of Probiotics on the Symptoms and Surgical Outcomes after Anterior Resection of Colon Cancer (POSTCARE): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Med*. 2020;9(7):2181-97.
79. Verma A, Shukla G. Probiotics *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* suppresses DMH-induced procarcinogenic fecal enzymes and preneoplastic aberrant crypt foci in early colon carcinogenesis in Sprague Dawley rats. *Nutrition and cancer*. 2013;65(1):84-91.
80. Liu Z, Qin H, Yang Z, Xia Y, Liu W, Yang J, et al. Randomised clinical trial: the effects of perioperative probiotic treatment on barrier function and post-operative infectious complications in colorectal cancer surgery - a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(1):50-63.
81. Kobylak N, Virchenko O, Falalyeyeva T. Pathophysiological role of host microbiota in the development of obesity. *Nutrition journal*. 2015;15:1-12.
82. Tao Y-W, Gu Y-L, Mao X-Q, Zhang L, Pei Y-F. Effects of probiotics on type II diabetes mellitus: a meta-analysis. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1):30.
83. Gao X, Wang F, Zhao P, Zhang R, Zeng Q. Effect of heat-killed *Streptococcus thermophilus* on type 2 diabetes rats. *PeerJ*. 2019;7:e7117.
84. Mafi A, Namazi G, Soleimani A, Bahmani F, Aghadavod E, Asemi Z. Metabolic and genetic response to probiotics supplementation in patients with diabetic nephropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Food & Function*. 2018;9(9):4763-70.
85. Giorgi A, Cerrone R, Capobianco D, Filardo S, Mancini P, Zanni F, et al. A Probiotic Preparation Hydrolyzes Gliadin and Protects Intestinal Cells from the Toxicity of Pro-Inflammatory Peptides. *Nutrients*. 2020;12(2):495.
86. Wacklin P, Laurikka P, Lindfors K, Collin P, Salmi T, Lähdeaho ML, et al. Altered duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(12):1933-41.
87. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *British journal of nutrition*. 2009;102(8):1154-60.
88. Jackson FW. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects—comment by Jackson. *British Journal of Nutrition*. 2010;104(5):773-.
89. Laparra JM, Olivares M, Gallina O, Sanz Y. *Bifidobacterium longum* CECT 7347 modulates immune responses in a gliadin-induced enteropathy animal model. *PLoS One*. 2012;7(2):e30744.
90. Francavilla R, Piccolo M, Francavilla A, Polimeno L, Semeraro F, Cristofori F, et al. Clinical and Microbiological Effect of a Multispecies Probiotic Supplementation in Celiac Patients With Persistent IBS-type Symptoms: A Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(3):e117-e25.
91. World Health Organization. Dementia 2023 [Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dementia>].
92. Kobayashi Y, Sugahara H, Shimada K, Mitsuyama E, Kuhara T, Yasuoka A, et al. Therapeutic potential of *Bifidobacterium breve* strain A1 for preventing cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Scientific reports*. 2017;7(1):13510.

93. Bonfili L, Cekarini V, Berardi S, Scarpona S, Suchodolski JS, Nasuti C, et al. Microbiota modulation counteracts Alzheimer's disease progression influencing neuronal proteolysis and gut hormones plasma levels. *Scientific reports*. 2017;7(1):2426.
94. Nimgampalle M, Kuna Y. Anti-Alzheimer properties of probiotic, *Lactobacillus plantarum* MTCC 1325 in Alzheimer's disease induced albino rats. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2017;11(8):KC01.
95. Dinan TG, Cryan JF. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *The Journal of physiology*. 2017;595(2):489-503.
96. A Kohler C, Maes M, Slyepchenko A, Berk M, Solmi M, L Lanctôt K, et al. The gut-brain axis, including the microbiome, leaky gut and bacterial translocation: mechanisms and pathophysiological role in Alzheimer's disease. *Current pharmaceutical design*. 2016;22(40):6152-66.
97. Vogt NM, Kerby RL, Dill-McFarland KA, Harding SJ, Merluzzi AP, Johnson SC, et al. Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Scientific Reports*. 2017;7(1):13537.
98. Moloney RD, Desbonnet L, Clarke G, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome: stress, health and disease. *Mammalian genome*. 2014;25:49-74.
99. Desbonnet L, Garrett L, Clarke G, Kiely B, Cryan JF, Dinan TG. Effects of the probiotic *Bifidobacterium infantis* in the maternal separation model of depression. *Neuroscience*. 2010;170(4):1179-88.
100. Slykerman RF, Hood F, Wickens K, Thompson JMD, Barthow C, Murphy R, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial. *EBioMedicine*. 2017;24:159-65.
101. Külçü A, Önal Ö. Microbiota Awareness Scale Validity and Reliability Study. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2022;29(2):205-12.
102. Hamurcu P, İsmailoğlu Ö. Mikrobiyota Farkındalığı: Beslenme ve Diyetetik Öğrencileri Üzerine Bir Araştırma. *Journal of Immunology and Clinical Microbiology*. 7(1):5-18.
103. Ong TS, Tan ST, Tan SS, Tan CX. Knowledge, attitudes, and practices towards probiotics for gut-skin axis among health science undergraduates: An online cross-sectional study. *Food and Humanity*. 2023;1:38-43.
104. Ayyash M, Al-Najjar MAA, Jaber K, Ayyash L, Abu-Farha R. Assessment of public knowledge and perception about the use of probiotics. *European Journal of Integrative Medicine*. 2021;48:101404.
105. Herath D, Cranfield J, Henson S. Who consumes functional foods and nutraceuticals in Canada?: Results of cluster analysis of the 2006 survey of Canadians' Demand for Food Products Supporting Health and Wellness. *Appetite*. 2008;51(2):256-65.
106. Fijan S, Frauwallner A, Varga L, Langerholc T, Rogelj I, Lorber M, et al. Health Professionals' Knowledge of Probiotics: An International Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17).
107. Sharma R, Gupta S, Gupta D, Kushwaha PK. Awareness and Knowledge about Probiotics among College Students. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2019;13(4):2201-8.
108. TAŞ BG, ÖZTÜRK GZ, Maç Ç, Egici MT, Toprak D. Sağlık Çalışanları İle Mikrobiyota ve Probiyotik Üzerine Kesitsel Çalışma. *JAREN*; 2018.
109. Kağan DA, Tuğçe Ö, Yurttaş H. Yetişkin bireylerin probiyotik gıdaları bilme ve tüketme durumları üzerine bir araştırma. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 2019(17):556-63.
110. Havelde L, Bencz Z, Veresné Bálint M. Knowledge, awareness, and usage of probiotics among Hungarian adults: An explorative survey. *Developments in Health Sciences*. 2021;3(3):53-7.

111. Kanak E, Yılmaz S, Özacar Z, Uflas B, BİLek M, Yılmaz B. Gıda Mühendisliği ve Kimya Bölümü Öğrencilerinin Probiyotik Gıda Konusunda Bilinç Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *Akademik Gıda*. 2022;20(1):71-9.
112. Pettoello-Mantovani M, Cullu Cokugras F, 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. *Ital J Pediatr*. 2019;45(1):57.
113. Akan DD, Adıyaman A, Işık G, Kılıç B, Pakyüz SÇ. Bir Üniversite Hastanesinde Çalışan Sağlık Çalışanlarının Mikrobiyota Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin İncelenmesi. *International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences*. 2020;6(3):347-59.
114. Uğurlu M, Karaoğlu FN, Öktem ÖH, Arıkan B, Şahin ET. Kadın Doğum Kliniklerinde Çalışan Ebe ve Hemşirelerin Mikrobiyota Konusundaki Bilgi ve Farkındalıklarının İncelenmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*. 2023;13(1):207-17.
115. Arshad MS, Saqlain M, Majeed A, Imran I, Saeed H, Saleem MU, et al. Cross-sectional study to assess the healthcare professionals' knowledge, attitude and practices about probiotics use in Pakistan. *BMJ Open*. 2021;11(7):e047494.
116. Dölekoğlu CÖ, Şahin A, Giray F. Kadınlarda fonksiyonel gıda tüketimini etkileyen faktörler: Akdeniz illeri örneği. *Journal of Agricultural Sciences*. 2015;21(4):572-84.
117. 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.
118. Draper KV, Ley C, Parsonnet J. Probiotic Guidelines and Physician Practice: A Cross-Sectional Survey. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;111:431-2.

9. EKLER

Ek 1. Openepi Ekran Görüntüsü

Sample Size for Frequency in a Population

Population size(for finite population correction factor or fpc)(N): 1673
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (p): 50% +/- 3
Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(d): 3%
Design effect (for cluster surveys-DEFF): 1

Sample Size(n) for Various Confidence Levels

ConfidenceLevel(%)	Sample Size
95%	652
80%	359
90%	519
97%	735
99%	878
99.9%	1076
99.99%	1198

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.

Ek 2. Anket Formu

Tıp Öğrencilerinin Mikrobiyota Hakkında Bilgi ve Farkındalıkları

Değerli katılımcı,

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda yürütülmektedir. Söz konusu araştırma bir anket çalışmasıdır ve gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmanın amacı tıp fakültesi öğrencilerinin mikrobiyota hakkındaki bilgi ve farkındalık düzeylerinin değerlendirilmesidir. Vermiş olduğunuz bilgiler yalnızca bilimsel araştırma amacıyla kullanılacak olup, hiçbir şekilde kimlik bilgilerinizle ilişkilendirilmeyecek ve tamamen gizli tutulacaktır. Araştırmaya katılmayı reddedebileceğiniz gibi katıldıktan sonra istediğiniz anda ayrılma hakkına da sahipsiniz.

Çalışmaya verdiğiniz katkılardan dolayı teşekkür ederiz.

Dr. Canan BİLGİN

1.Cinsiyetiniz? ()Kadın () Erkek

2.Yaşınız?

3.Kaçıncı sınıftasınız?

☐1 ☐2 ☐3 ☐4 ☐5 ☐6

4.Kronik hastalığınız var mı ?

☐Evet ☐Hayır

5. Kronik hastalığınız var ise belirtiniz.....

6. Gelir durumunuz nedir?

☐Gelirim giderimden az ☐Gelirim giderime eşit ☐Gelirim giderimden fazla

7. Probiyotikler hakkında bilgi düzeyinizi yeterli buluyor musunuz?

☐Evet ☐Hayır

8. Probiyotiklerle ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edirsiniz?

☐İnternet,tv,gazete ☐Bilimsel dergiler,yayınlar ☐Sosyal çevre ☐Diğer.....

9. Probiyotiklerle ilgili eğitim aldınız mı?

☐Evet ☐Hayır

10. Probiyotik kullanıyor musunuz?

☐Evet ☐Hayır

11. Probiyotik içeren ürünleri çevrenize öneriyor musunuz?

☐Evet ☐Hayır

12. Sizce probiyotiğin tanımı hangisidir?

☐ Probiyotikler ölü mikroorganizmalardır, yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlar.

☐ Probiyotikler canlı mikroorganizmalardır, yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlar.

☐ Probiyotikler, gıdalar ve besin takviyeleri ile tüketilen tüm mikroorganizmalardır.

☐ Probiyotikler, bağırsak epitel mukozasına yapışan tüm mikroorganizmalardır.

	Mikrobiyota Farkındalık Ölçeği	Kesinlikle katılmıyorum	Katılmıyorum	Kararsızım	Katılıyorum	Kesinlikle katılıyorum
1.	İnsan vücudu çok sayıda mikroorganizma içermektedir					
2.	Bağırsak mikrobiyotası bebek anne karınıdayken oluşmaya başlamaktadır.					
3.	Prebiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var.					
4.	Antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkiler.					
5.	Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar obeziteye neden olur.					
6.	Beslenme şekli bağırsak mikrobiyotasını etkileyen önemli faktörlerden biridir					
7.	Probiyotik ürünlerin neler olduğu hakkında bilgim var					
8.	Mikrobiyotada meydana gelen değişiklikler bağırsak kanseri ile ilişkilidir					
9.	Probiyotikler düzenli olarak tüketilmelidir.					
10.	Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen bozulmalar diyabete (şeker hastalığı) neden olur.					
11.	Probiyotik kullanımının ishal sorununu çözebileceğini düşünüyorum					
12.	Bağırsaklarda zararlı bakteri sayısında meydana gelen artış alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasına neden olabilir.					
13.	Anne sütü ile beslenme bebeğin bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde etkiler.					
14.	Bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler çölyak hastalığıyla ilişkilidir.					
15.	Probiyotik kullanımının kabızlık sorununu çözebileceğini düşünüyorum.					
16.	Bağırsak mikrobiyotası ile depresyon ve Alzheimer hastalıkları arasında ilişki vardır					
17.	Aşağıdaki besinlerden probiyotik olanları kutucuk içine alınız. Kefir Çay Sirke Boza Yumurta	(Bu soruda her bir doğru olanı işaretleme 1 puan her bir yanlış olanı işaretlememe 1 puan olarak değerlendirilecektir)				
18.	Aşağıdaki besinlerden prebiyotik olanları kutucuk içine alınız. Badem Muz Yulaf Soğan Kırmızı et	(Bu soruda her bir doğru olanı işaretleme 1 puan her bir yanlış olanı işaretlememe 1 puan olarak değerlendirilecektir)				
19.	Probiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettiğiniz ürünleri yazınız.	(Bu soruda hiç yazmayan 1 puan, 1 tane yazan 2 puan, 2 tane yazan 3 puan, 3 tane yazan 4 puan, 4 ve üzeri yazanlar 5 puan alacaktır)				
20.	Prebiyotik özelliğinden dolayı özellikle tükettiğiniz ürünleri yazınız.	(Bu soruda hiç yazmayan 1 puan, 1 tane yazan 2 puan, 2 tane yazan 3 puan, 3 tane yazan 4 puan, 4 ve üzeri yazanlar 5 puan alacaktır)				

Ek 3. Etik Kurul Onayı



Ek 4. OMÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Kurum Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-19054817-605.01-330614
Konu : Araştırma İzni (Dr. Canan BİLGİN)

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 07.10.2022 tarihli ve E-69061891-100-329840 sayılı yazınız.

İlgi yazınızla Aile Hekimliği Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Canan BİLGİN'in, Doç. Dr. Mustafa Kürşat ŞAHİN'in danışmanlığında yürüttüğü "Tıp Öğrencilerinin Mikrobiyota Hakkında Bilgi ve Farkındalıkları" başlıklı OMÜ-KAEK 2022/412 Karar nolu anket çalışmasının Fakültemiz öğrencilerine uygulanması Dekanlığımızca uygundur.

Bilgilerini rica ederim.

Prof. Dr. Ahmet Tevfik SÜNTER
Dekan Yardımcısı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : DJDK-GVNO-0DT7 Belge Doğrulama Adresi : <https://ebysorgu.omu.edu.tr/>

Adres: Tıp Fakültesi Dekanlığı Kurupelit/Samsun

Telefon No : 0362 312 19 19

e-Posta :

Fax No : 0362 457 60 41

İnternet Adresi : <http://www.omu.edu.tr/>

Bilgi İçin :Melahat AKYÜZ

Veri Giriş Personeli

Telefon No:2300



Ek 5. Orijinallik Raporu

ORIGINALITY REPORT		
7% SIMILARITY INDEX		
PRIMARY SOURCES		
1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	151 words — 2%
2	tez.sdu.edu.tr Internet	112 words — 1%
3	dergipark.org.tr Internet	64 words — 1%
4	www.halksagligiokulu.org Internet	45 words — < 1%
5	iksadyayinevi.com Internet	42 words — < 1%
6	www.next-microbiome.com Internet	29 words — < 1%
7	www.wjgnet.com Internet	29 words — < 1%
8	intranet.fmp-usmba.ac.ma Internet	16 words — < 1%
9	jag.journalagent.com Internet	16 words — < 1%
10	acikerisim.omu.edu.tr Internet	