T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ

ASİYE HANDE BAŞKAN

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

ARALIK 2020


GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ

Asiye Hande BAŞKAN

DOKTORA TEZİ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ARALIK 2020

Asiye Hande BAŞKAN tarafından hazırlanan "SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Erdal ZORBA

Rekreasyon Bölümü, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum ……...

Tez Savunma Tarihi: 10/12/2020

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Yasemin DÜNDAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Asiye Hande BAŞKAN tarafından hazırlanan “SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Mehmet GÜNAY

Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum ……...

Tez Savunma Tarihi: 10/12/2020

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Yasemin DÜNDAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Asiye Hande BAŞKAN tarafından hazırlanan “SPOR YAPAN VE YAPMAYANLARDA AĞIZ MİKROBİYOTASININ İNCELENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Üye: Prof. Dr. Ekrem Levent İLHAN

Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum ……...

Tez Savunma Tarihi: 10/12/2020

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Yasemin DÜNDAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Asiye Hande BAŞKAN tarafından hazırlanan "SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Üye: Doç. Dr. İlyas OKAN

Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum ……...

Tez Savunma Tarihi: 10/12/2020

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Yasemin DÜNDAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Asiye Hande BAŞKAN tarafından hazırlanan "SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Üye: Doç. Dr. Velittin BALCI

Spor Yöneticiliği Bölümü, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum ……...

Tez Savunma Tarihi: 10/12/2020

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Yasemin DÜNDAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Asiye Hande BAŞKAN tarafından hazırlanan “SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Akan BAYRAKDAR

Spor Yöneticiliği Bölümü, Bingöl Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum ……...

Tez Savunma Tarihi: 10/12/2020

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Yasemin DÜNDAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Asiye Hande BAŞKAN

10/12/2020

SPORCU VE SEDANTER BİREYLERİN AĞIZ MİKROBİYOTASINDAKİ BAZI BAKTERİ CİNSLERİNİN İNCELENMESİ

(Doktora Tezi)

Asiye Hande BAŞKAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2020

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, sporcu ve sedanter bireylerin ağız mikrobiyotasındaki bazı bakteri cinslerini incelemektir. Çalışmaya yaşları 18-24 arasında 15 erkek gönüllü katılarak 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grupta profesyonel ligde futbol oynayan erkek sporcular (n=5), ikinci grupta amatör ligde futbol oynayan erkek sporcular (n=5) ve üçüncü grupta herhangi bir fiziksel aktiviteye katılmayan (sedanter) erkeklerden (n=5) oluşmuştur. Gruplara ölçüm öncesinde çalışma hakkında bilgi verilmiş, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve demografik bilgi formu uygulanmıştır. Katılımcıların ağız mikrobiyota ölçümleri için ağız sürüntü örneği alınmıştır. Alınan örnekler Yeni Nesil Dizileme (NGS) yöntemi ile Illumina MiSeq analiz cihazı kullanılarak, Mikrobiyoloji ve Mikrobiyota Analiz Laboratuvarında biyoinformatik analizleri yapılmıştır. Verilerin analizinde SPSS 24 paket programı kullanılarak, anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır. Ayrıca elde edilen mikrobiyal komünite profilleri Minitab 17 yazılımı kullanılarak birbirleriyle karşılaştırılmış ve dendrogramlar oluşturulmuştur. Grupların ağız mikrobiyota analizlerinde, ağız boşluğunda baskın bakteri cinslerinden *Prevotella, Lachnospiraceae, Haemophilus, Leptotrichia ve Streptococcus* cinsi bakteriler bulunmuştur. *Lachnospiraceae* ve *Streptococcus* cins bakterileri, sporcu gruplarda (profesyonel ve amatör futbolcu) sedanterlere göre daha yüksek bulunup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca sporcu grupların *Prevotella* ve *Leptotrichia* cinsi bakterileri sedanter bireylere göre daha düşük, profesyonel futbolcuların *Haemophilus* cins bakterisi diğer gruplara göre daha yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Sonuç olarak; profesyonel ve amatör düzeyde yapılan futbol antrenmanlarının, sporcuların ağız mikrobiyotasında bulunan önemli bakteri cinslerini etkileyebileceği söylenebilir. Özellikle diş çürüğünde ve infektif endokarditte önemli rol oynayan *Streptococcus* cins bakterisinin profesyonel grupta daha fazla olması, yapılan yoğun antrenmanların ağız mikrobiyotasını bozabileceği ile ilgili olabilir. Sonuçlarda sporcu grupların ağız mikrobiyotası kötü ağız sağlığı ile ilişkilendirilmiştir. Sporcu ve sedanter gruplarının arasında ağız mikrobiyotadaki bakterilerin taksonomik bir seviyede incelenmesi ile ilgili konunun ilk ilişkisini kurarak özgü bir çalışma olmuştur.

Bilim Kodu : 1301

Anahtar Kelimeler : Ağız Mikrobiyotası, Futbol, Sedanter, Yeni Nesil Dizileme (NGS)

Sayfa Adedi : 85

Danışman : Prof. Dr. Erdal ZORBA

EXAMINATION OF SOME BACTERIAL GENUS IN THE ORAL MICROBIOTA OF ATHLETES AND SEDENTARY INDIVIDUALS

(Ph. D. Thesis)

Asiye Hande BAŞKAN

GAZI UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

December 2020

ABSTRACT

The aim of this study is to examine some bacterial genus in the oral microbiota of athletes and sedentary individuals. Fifteen male volunteers aged 18-24 participated in the study and they were divided into 3 groups. The first group consisted of male athletes playing football in the professional league (n=5), the second group consisted of male athletes playing football in the amateur league (n=5) and the third group who did not active any physical activity (sedentary) males (n=5). Groups were informed about the study before the measurement, informed volunteer consent form and demographic information form were applied. A oral swab sample was taken for the participants' oral microbiota measurements. Bioinformatics were analyzed the samples taken in Microbiology and Microbiota Analysis Laboratory by using Illumina MiSeq analyzer using the Next Generation Sequencing (NGS) method. In the analysis of the data, the significance level was taken as $p<0.05$ using the SPSS 24 software package. In addition, the microbial community profiles obtained were compared with each other and dendrograms were created using the Minitab 17 software. In the oral microbiota analysis of the groups, the dominant bacterial genus: *Prevotella, Lachnospiraceae, Haemophilus, Leptotrichia* and *Streptococcus* were found in the oral cavity. *Lachnospiraceae* and *Streptococcus* types of bacterias were found to be higher in the sport groups (professional and amateur footballers) than the sedentary group, and there was a statistically significant difference found between them ($p<0.05$). Furthermore, although the *Prevotella* and *Leptotrichia* types of bacterias found in the groups of athlete were less than the sedentary individuals and the *Haemophilus* type of bacteria of the professional footballers were higher than the other groups, there was no statistically significant difference ($p>0.05$). As a result; it can be said that football training performed both at a professional and amateur level may affect the important bacterial species in the oral microbiota of athletes. The fact that Streptococcus type of bacteria, which plays an important role especially in dental caries and infective endocarditis, is found more in the professional group may be related to the intense training which eventually may lead to the impairment of the oral microbiota. In the results, the oral microbiota of the group of athletes was associated with poor oral health. It has been a specific study by establishing the first relation of the subject related to the examination of oral microbiota diversity between athletes and sedentary groups at a taxonomic level.

Science Code : 1301

Key Words : Oral Microbiota, Football, Sedentary, New Generation Sequencing (NGS)

Page Number : 85

Advisor : Prof. Dr. Erdal ZORBA

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince deneyimi ve bilgi birikimi ile her daim yanımda olan, pozitif düşünceleri ve enerjisi ile bana yön veren, her türlü desteğini gösterip yol gösteren değerli danışmanım Prof.Dr.Erdal ZORBA'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin birçok aşamasında destek ve fikirlerini esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr.Mehmet GÜNAY'a teşekkür ederim.

Doktoraya birlikte adım attığımız, doktora süresi boyunca her şartta yanımda bulunarak yardım, sabır ve desteklerini esirgemeyen, değerli dostlarım, meslektaşlarım, Dr. Öğr. Üyesi Ayça GENÇ ve Dr. Öğr. Üyesi Aygül ÇAĞLAYAN TUNÇ'a ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatımın tüm aşamalarında her zaman yanımda ve arkamda olan, sabırla desteklerini benden esirgemeyen en büyük emekçim kıymetli annem Havanur ULUDAĞ'a, spor hayatımın mimarı babam İsmail Cengiz ULUDAĞ'a, her anımda yanımda olan kardeşim Gözde ULUDAĞ'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Doktora sürecimin en güzel hediyesi olan, bu süreçte her daim olduğu gibi emeklerini, sevgisini, tüm desteğini esirgemeyen, koşulsuz şartsız desteği ile yanımda olan, düştüğümde elini uzatan, sevincime ortak olan biricik sevgili eşim Dr. Öğr. Üyesi Aytekin Hamdi BAŞKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Doktora tezimi armağan ettiğim, bu süreçte bana gelen mucizem, hayat kaynağım, bana ışık tutan güzel meleğim canım kızım Ada Lara BAŞKAN'a sonsuz sevilerimle…

Bu Tez, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 20/2018-05

kodu ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ ix

ŞEKİLLERİN LİSTESİ x

SİMGELER VE KISALTMALAR xii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 11

2.1. Mikrobiyota 11

2.1.1. Mikrobiyal floralar 12

2.2. Ağız Ekolojisi 13

2.3. Ağız Mikrobiyotası 15

2.3.1. Ağız mikrobiyotasının oluşumu 17

2.3.2. Ağız boşluğunun normal mikrobiyotası 18

2.3.3. Ağız boşluğundaki bakteri cinsleri 21

2.3.4. Ağız mikrobiyotasında bulunan hastalık etmeni bakteriler 22

2.4. Ağız Mikrobiyotasının Genel Sağlık ve Hastalıklarla İlişkisi 24

2.4.1. Ağız mikrobiyotasının genel sağlıkla ilişkisi 24

2.4.2. Ağız mikrobiyotasının hastalıklarla ilişkisi 25

2.4.3. Tedavi ve korunma yöntemleri 28

2.5. İnsan Mikrobiyom Projesi 29

2.5.1. Yeni nesil dizileme (Next Generation Sequencing) yöntemi 31

2.5.2. Ağız mikrobiyotasının metagenomik analizi 33

Sayfa

2.6. Sporcularda Ağız Sağlığı 36
2.6.1. Futbolcularda ağız sağlığı 40
3. YÖNTEM 45
3.1. Deney Grupları ve Çalışma Dizaynı 45
3.2. Verilerin Toplanması 47
3.2.1. Anket formları 47
3.2.2. Ağız sürüntü örneği 47
3.3. Ağız Sürüntü Örneklerinin DNA İzolasyonu 49
3.4. Yeni Nesil Dizileme (NGS) 49
3.5. İstatistiksel Analiz 52
4. BULGULAR 55
5. TARTIŞMA 61
5.1. *Prevotella* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi 64
5.2. *Lachnospiraceae* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi 64
5.3. *Haemophilus* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi 65
5.4. *Leptotrichia* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi 66
5.5. *Streptococcus* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi 66
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 69
KAYNAKLAR 73
EKLER 81
EK-1. Etik Kurul Raporu 82
ÖZGEÇMİŞ 83

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Ağız boşluğunda bulunan önemli Gram pozitif bakteri cinslerine örnekler 21

Çizelge 2.2. Ağız boşluğunda bulunan önemli Gram negatif bakterilere örnekler 22

Çizelge 2.3. Ağız içinde bazı önemli oral patojenler..... 23

Çizelge 2.4. Oral patojen bakterilerin özellikleri ve ağızda yol açtığı hastalıklar..... 23

Çizelge 2.5. Mikrobiyota çalışmalarına yaklaşım ve mikrobiyota çalışma yöntemleri 33

Çizelge 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı, değerlerinin ortalamaları..... 55

Çizelge 4.2. Bakteri cinslerinin Swab örneklerindeki yüzdelik dağılımı 57

Çizelge 4.3. *Prevotella* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması..... 58

Çizelge 4.4. *Lachnospiraceae* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması..... 58

Çizelge 4.5. *Haemophilus* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması..... 59

Çizelge 4.6. *Leptotrichia* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması 59

Çizelge 4.7. *Streptococcus* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması..... 60

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Çekirdek insan mikrobiyomu 12

Şekil 2.2. Ağız florasının oluşması için sağlanması gereken ekolojik determinantlar ... 15

Şekil 2.3. Ağız mikrobiyotası ağız ve sistemik hastalıklar ilişkisi 16

Şekil 2.4. Ağız boşluğunda farklı bölgelerde kolonize olan bakteri grupları 20

Şekil 2.5. Oral mikrobiyom ve tüm vücut sistematik hastalıklar ilişkisi 26

Şekil 2.6. Oral Mikrobiyotanın sebep olduğu dental ve periodontal hastalıklar 28

Şekil 2.7. İnsan Mikrobiyom Projesi'nde mikrobiyomların DNA dizilimi yapılan beş farklı bölge 30

Şekil 2.8. Genom dizilimine genel bir bakış..... 32

Şekil 2.9. İnsan oral mikrobiyom taksonomik hiyerarşisi 35

Şekil 2.10. 619 taksonun filogenetik dağılımı 36

Şekil 2.11. Sporcularda ağız sağlığını etkileyen risk faktörleri 37

Şekil 2.12. Oral enfeksiyonun yol açtığı spor yaralanmasına örnek..... 39

Şekil 2.13. Bruksizmin oral ve genel sağlık sonuçları..... 40

Şekil 3.1. Çalışma dizaynı 46

Şekil 3.2. Yeni Nesil Dizilme (NGS) ile ağız sürüntü örneğinin biyoinformatik analizinin iş akışı 47

Şekil 3.3. Besiyersiz eküvyon çubuğu 48

Şekil 3.4. Ağız sürüntüsünün alınması 48

Şekil 3.5. Yeni nesil dizileme (NGS) cihazı Illumina MiSeq..... 51

Şekil 3.6. Yeni Nesil Dizileme (NGS) Kimyasına Genel Bakış — Illumina NGS dört adım içerir: (A) kütüphane hazırlığı, (B) küme oluşumu, (C) dizileme ve (D) sıralama ve data analizi..... 51

Şekil 3.7. Illumina genom analizör sekanslama işleminin ana hatları..... 52

Şekil 3.8. Illimina sekanslama teknolojisinin uygulanış..... 52

Şekil **Sayfa**

Şekil 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı değerlerinin ortalamaları..... 55

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	**Açıklamalar**
cm^2	Santimetrekare

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
DMFT	Çürük, Dolgu, Eksik, Diş
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
HGP	Human Genome Project
HMP	Human Microbiome Project
HOMD	Human Oral Microbiome Database
NGS	Next Generation Sequencing (Yeni Nesil Dizileme)
O_2	Oksijen
OTU	Operasyonal Taksonomik Ünite
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
pH	Power of Hydrogen
RNA	Ribonükleik Asit
rRNA	Ribozomal ribonükleik asit
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asidi
vd.	Ve Diğerleri

1. GİRİŞ

İnsan vücudu sayı olarak %90 mikroorganizma hücreleri, %10 ise insan hücrelerinden oluşmaktadır. Vücudumuzda bir insan mikrobiyal hücre sayısı, vücuttaki toplam insan hücresi sayısını yaklaşık 10 katıdır (Turnbaugh vd., 2007). İnsan hücrelerine göre çok daha küçük oldukları için bu mikroorganizmalar vücudumuzun ağırlık olarak sadece %1 veya 2'sini oluşturmaktadır (Karaçay, 2010). İnsan vücudunun çeşitli bölgelerinde yaşayan bu mikroorganizmaların tamamına *mikrobiyota*, taşıdıkları genlere ise *mikrobiyom* terimi ile tanımlanmaktadır (Xu ve Knight, 2015).

Mikrobiyota, birçok metabolik fonksiyonda önemli bir rol oynamakta ve herhangi bir değişiklikte, obezite ve diyabet gibi metabolik, kardiyovasküler hastalıklar gibi sistemik hastalıklara yol açabilmektedir (Pascale vd., 2018). İnsan mikrobiyomu ise, doğum ile birlikte oluşmaya başlayarak konakçısı ile birlikte gelişir, tüm bireylerde ortak olan bir çekirdek mikrobiyom, yaşam tarzına, beslenme ve çevresel faktörlerden etkilenir (Turnbaugh vd., 2007).

İnsan vücudunda mikrobiyota çeşitliliği bakımından en zengin bölgelerin başında gelen ağız boşluğu yaklaşık 215 cm^2 yüzey alanına sahiptir. Ağız boşluğunda ki diş eti, damak, dil gibi yumuşak dokular ve diş gibi sert dokuları barındıran diş eti oluk sıvısı ve tükürük, mikrobiyal ortamı sağlayarak, bakteri, fungus, virüs ve ark'larda dahil olmak üzere bir dizi mikroorganizma tarafından kolonize edilir (Dewhirst vd., 2010; Kumar vd., 2013; Pamukçu vd., 2018). İnsan ağzında kültürden bağımsız 700'den fazla bakteri türü ve izole edilmiş, kültür edilmiş, isimlendirilmiş 250' den fazla bakteri türü tanımlanmıştır (He vd., 2015). Ağız mikrobiyotası, ağız boşluğu boyunca biyofilmlerin içine yerleşir ve dengede olduğunda sağlığı koruyan bir ekosistem oluşturur (Kumar vd., 2013). Ağız mikrobiyotasının oluşması için, bazı ekolojik determinantlar sağlanmalıdır. Bu ekolojik determinantlar; ağızın biyolojik koşulları (pH, sıcaklık, O_2 basıncı), konak savunması (hijyen, salya), ağızın besin kaynakları (besin artıkları, salya proteinleri) gibi determinantlardır (Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 21). Ağızda, bakteriler için iyi uygun ısı, nem ve bol besin maddesi vardır. Bireylerin diyetlerini değiştirmeleri, fizyolojik ve immünolojik durumları, değişik mikroorganizmalara oral olarak maruz kalmaları, konağın hayatı boyunca oral flora ekolojisinin dinamik yapısını oluşturur (Cengiz vd., 2004: 138). Ağız mikrobiyotasındaki çeşitlilik, bireyin sistemik durumu, diyeti, genetiği ve tükürükteki

antimikrobiyal ajanlarına göre mikro-çevresel koşullar tarafından oluşmaktadır (Pamukçu vd., 2018). Kişilerde mikrobiyota profilleri değişiklik gösterse de ağız boşluğunda bulunan türlerin 100-200 kadarı hemen hemen her bireyde ortaktır (Paster vd., 2006). İnsan Oral Mikrobiyom Veritabanına (*Human Oral Microbiome Database,* HOMD) göre; ağız boşluğunda 13 farklı filum (şube) bulunmaktadır. Bu filumlar*; Actinobacteria, Bacteroidetes, Chlamydia, Klorofleksi, Euryarchaeota, Firmicutes, Fusobacteria, Proteobacteria, spiroket, SR1, Synergistetes, Tenericutesve ve TM7'*den oluşmaktadır. Bu filumlardan; *Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Spirochaetes ve Fusobacteria* taksonların %96'sını içerir (Dewhirst vd., 2010).

Ağız mikrobiyotası ağız ve sistemik hastalıklara yol açabildiği için özellikle sağlık açısından çok önemlidir. Ağız içinde normal flora bakterileri enfeksiyon ve hastalığa da neden olabilecek patojenitededir (Feng ve Weinberg, 2006). Konakçı ile mikrobiyota arasındaki simbiyotik denge kaybolduğunda, patojenik bakteriler geliştikçe, bu mikrobiyota hastalığa karışabilir (Zaura vd., 2009; Zarco vd., 2012). Son zamanlarda artan kanıtlara göre, ağız mikrobiyotası en yaygın iki ağız hastalığına (diş çürüğü ve periodontal hastalıklar), endodontik (kök kanal) enfeksiyonları, alveolar osteitis (kuru cep), bademcik iltihabı, insan sağlığı için risk faktörü oluşturan; tümör, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, aspirasyon pnömonisi, çocuklarda osteomyelit, diğer sistemik hastalıklar, bakteriyemi, erken doğum ve bebeklerde düşük doğum ağırlığına sebep olmaktadır (Aas vd., 2005; Dewhirst vd., 2010; He vd., 2015).

Ağız mikrobiyota çalışmaları metagenomik yaklaşımla analiz edilmektedir. Mikrobiyom ve metagenom profilleri Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknikleriyle ağız mikrobiyolojisinde devrim yaratmıştır. Ağız sağlığının derinlemesine tanımı ile hem ağız hem de sistemik hastalıkların erken evrede farkına varılması, tanı konmasını ve tedavisine olanak sağlayacaktır (Külekçi, 2013). Oral mikrobiyota gibi kompleks bakteri toplulukları, tükürük veya oral biyofilm numunelerinden doğrudan izole edilerek, kültürden bağımsız yeni nesil sekanslama yöntemi ile karakterize edilmiştir. Bu amaç için en yaygın olarak kullanılan gen, 16S rRNA'nın kodlanmasıdır (Wade, 2013).

Ağız sağlığı elit spor performansında, genel sağlık ve iyi olma hali için önemlidir. Sporcularda kötü ağız sağlığı, yaşam kalitesini düşürerek, atletik performansı ve antrenmanları ciddi derecede negatif olarak etkiler, aynı zamanda sistemik hasarlara yol

açabilir (Needleman vd., 2013; Cullinan ve Seymour, 2013). Son zamanlarda yapılan bir sistemik araştırmada elit düzeyde ki sporcuların kötü ağız sağlığının olduğunu vurgulamıştır. Sporcuların ağız sağlığının değerlendirildiği çalışmada diş çürüğü, diş erozyonu, periodontal hastalık gibi ağız hastalıklarının yüksek prevelansa sahip olduğu bulunmuştur (Ashley vd., 2015). Sporcuların kötü ağız sağlığına neden olan birçok etken vardır. Bunlara hiposalivasyon (hiposiali) ve antrenman sırasında zararlı yeme alışkanlıkları, yüksek yoğunlukta antrenmanların bağışıklığı baskılaması, karbonhidrat içeren enerji içeceği kullanımı, kendi kendine ilaç tedavisi diş fırçalama ve diş ipi alışkanlıklarının zayıf olması, eğitim eksikliği, fiziksel ve sosyo-ekonomik durum, yaşam stili, sporcu psikolojisi ve spor aktivitesi sırasındaki ağız ve diş travmaları örnek gösterilebilir (Özgür, 2016; Budd ve Egea, 2017: 27).

Spor branşlarından dünyada en popüler olan futbol branşı, performansın, teknik ve taktik, biyomekanik, mental, fizyolojik alanlar, tıbbi gelişmeler gibi birçok değişkene bağlı olarak değişen takım sporudur (İri vd., 2017). Bahr ve Krosshaug'a (2005) göre, futbolcularda içsel risk faktörlerini, önceki yaralanma, yaş, fiziksel uygunluk ve psikolojik faktörler dahil olmak üzere sağlığı içerir. Kötü ağız sağlığı, yaralanmaya neden olan modelde içsel bir risk faktörü olarak dahil edilmemiştir. Ancak iyi bir genel sağlık için iyi ağız sağlığının esas olduğu kabul edilmektedir. Oral hastalık, spor yaralanması ve yeniden yaralanmaları için potansiyel bir risk faktörüdür (Solleveld vd., 2015). Futbolcuların yüksek performanslarını gösterebilmek için sağlık durumlarını korumaları gerekir ve müsabaka sırasında genel veya ağız sağlığı sorunları nedeniyle çalışmayı bırakma riski altına girmemelidir (Blatter vd., 2014). Futbolcuların ağız sağlığı ile ilgili yapılan çalışmaların (Solleveld vd., 2015; Gay-Escoda vd., 2011; Ali ve Chaloob, 2018; Chantaramanee, 2016) sonuçlarına bakıldığında, futbolcularda kötü ağız sağlığına sahip oldukları bulunmuştur. Futbol branşında, koşu, sprint, zıplama gibi tekrarlı olan yüksek şiddetteki egzersizlerin ve dayanıklılığın bir arada olduğu bir spor dalıdır (Şakar, 2009). Bu nedenle futbol branşındaki elit sporcular diyetlerinde karbonhidrat içeren besin öğeleri ve enerji içecekleri kullanmakta, sonucunda ise oral mikrobiyota kötüleşmektedir. Ayrıca yüksek şiddetli antrenmanları bağışıklığı baskılayarak oral homeostazda kötüleşmeye sebep olabilmektedir. Futbol gibi dayanıklılık sporlarında, tükürükteki immünoglobulin düzeylerine müdahale olunur ve enfeksiyon riski artar (Budd ve Egea, 2007: 41). Futbolcular maç esnasında veya antrenmanlarda yüksek şiddetli efor sarfettikleri için, ağızda dehidrasyon ve tükürük akışında azalma, Ph değerinde artış meydana gelerek, oral

mikrobiyotadaki patojen bakteriler için uygun zemin hazırlanır. Futbol gibi milyonların takip ettiği popüler bir branşta başarı için genel sağlığın ve ağız sağlığının korunması, tespiti ve gerektiğinde tedavi yöntemleri önem arz etmektedir.

Oral mikrobiyotanın insan sağlığında önemli bir rol oynadığı bilinmesine rağmen, sporcularda oral mikrobiyotanın sağlıkla, sportif performansla, branşlara göre ve genel popülasyona göre karşılaştırılmasının yapılması gündeme gelmemiştir. Literatürde sporcuların ağız mikrobiyotasının araştırılması sınırlı yapılmış, çoğu çalışma ağız sağlığını anket yöntemi ile tespit etmişlerdir. Sporcuların ağız sağlığının derinlemesine incelenmesi, biyoinformatik ve Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojileri gibi moleküler yöntemlerin kullanımı ile sporcuların oral mikrobiyomu hakkında bilgi sahibi olunmalıdır. İnsan mikrobiyota çalışmaları kullanılan teknolojilerin pahalı ve kısıtlı olması, sahip olunan bilgilerin az olması sebebiyle sınırlı sayıda yapılmaktadır. Mikrobiyota çalışmaları ve uygulamaları ile gelecekte sağlayacağı yararlar, sunacağı imkanlar nedeniyle yaygınlaşıp artacağı düşünülmektedir (Altındiş ve Pilavcı Adıgül, 2017).

Bu alanda yapılan çalışmalar literatür dünyası için önem teşkil etmektedir. Literatürde sınırlı sayıda sporcuların oral mikrobiyotası ile ilgili çalışmalar olduğu için (Minty vd., 2018; Murtaza vd., 2019) yaptığımız çalışmaların daha verimli sonuçlar elde edebilmemiz için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca futbolcuların ağız mikrobiyotası ile iligli daha önce çalışmamış olup literatüre katkı sağlanması hedeflenmektedir. Futbolcuların oral mikrobiyotasının analizinde Yeni Nesil Dizileme (NGS) yönteminin kullanılmasıyla sporcuların genel ve sportif yaşantısına yansıyacak sonuçların elde edilecek, performans gelişimine katkı sağlanacaktır. Bu metagenomik analizlerle sporcularda ağız sağlığının derinlemesine tespiti, sporun ağız sağlığına ve mikrobiyotasına etkileri gibi birçok merak edilen sorulara yanıt bulunabilecektir. Ayrıca sporcularda ağız mikrobiyotasını etkileyen olumsuz faktörlerin tespiti ve tedavisi, spor seviyelerinin ağız mikrobiyotasına etkisi, sporcular ve genel popülasyon arasında ağız mikrobiyota yönünden farklar, ağız mikrobiyotasının sporcular üzerine etkisi gibi sorulara cevap bularak, sporcuların performans ve yaşam kalitelerini artırmaya katkı sağlanabilir. Sporcularda ağız mikrobiyotasının iyileştirilmesi ile sporcularda başarı kaçınılmaz olacaktır.

Araştırmanın amacı

Sporcularda kötü ağız sağlığının, genel ve ağız sağlığı ilgili yaşam kalitesini düşürerek, atletik performansı ve antrenmanları etkilediği yapılan çalışmalarda görülmüştür. Bu araştırmalar ışığında yaptığımız çalışmamızda; profesyonel ve amatör düzeyde futbol oynayan sporcuların, herhangi bir fiziksel aktivitede bulunmayan genel popülasyondan seçilmiş bireylerin ağız mikrobiyotasındaki bazı bakteri cinslerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Böylelikle futbol yapan sporcuların seviyelerine göre ağız mikrobiyotası karşılaştırılacak, sedanter bireylere göre ne gibi farkların ortaya çıkacağı bulunacaktır. Yaptığımız bu çalışma dünya literatüründe daha önce hiç çalışılmamış ve ilk ilişkisi kurularak özgün bir çalışma olacaktır. Bu anlamda yapmış olduğumuz çalışma literatür dünyası için önem teşkil etmektedir.

Araştırmanın problemi

Futbolcuların ve sadenterlerin Yeni Nesil Dizileme (NGS) yöntemi ile incelenen ağız mikrobiyotaları arasında fark var mıdır?

Araştırmanın hipotezleri

1. Profesyonel ve amatör düzeydeki futbolcuların ağız mikrobiyota çeşitliliği ve sayısı birbirinden farklıdır.
2. Futbolcular ve sedanterlerin ağız mikrobiyotadaki bakteri çeşitliliği ve sayısı birbirinden farklıdır.
3. Sporun ağız mikrobiyotadaki bakteri cinslerine etkisi vardır.

Araştırmanın önemi

Son zamanlarda sporcularda kötü ağız sağlığının, genel ve ağız sağlığı ilgili yaşam kalitesini düşürerek, atletik performansı ve antrenmanları ciddi derecede negatif olarak etkilediği, aynı zamanda sistemik hasarlara yol açabildiği bildirilmiştir. Bundan yola çıkarak, sporcularda ağız mikrobiyotasının genel ve ağız sağlığı üzerindeki etkileri merak edilen bir konu olmuştur. Literatürde sınırlı sayıda sporcuların oral mikrobiyotası ile ilgili çalışmalar olduğu için, literatürde bu konu açık kalmıştır. Oral mikrobiyotanın insan sağlığında önemli bir rol oynadığı bilinmesine rağmen, sporcularda oral mikrobiyotanın

sağlıkla, sportif performansla, branşlara göre ve genel popülasyona göre karşılaştırılmasının yapılması gündeme gelmemiştir. Yaptığımız bu çalışma dünya literatüründe daha önce hiç çalışılmamıştır. Spor yapma (profesyonel ve amatör düzeyde futbol) düzeyinin ve sedanter bireylerle karşılaştırılması, oral kavitenin mikrobiyal çeşitliliğini taksonomik bir seviyede incelenmesi ilgili konunun ilk ilişkisini kurduk. Futbolcuların ve sedanterlerin ağız mikrobiyotası ile ilgili daha önce çalışılmadığı için literatüre katkı sağlanması hedeflenmektedir.

Tanımlar

Mikrobiyota: Bedenimizi paylaşan kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların oluşturduğu ekolojik sistem mikrobiyota olarak adlandırılmaktadır (Peterson vd., 2009).

Mikrobiyom: İnsan vücudunun çeşitli bölgelerinde yaşayan bu mikroorganizmaların taşıdıkları genlere olarak tanımlanmaktadır (Xu ve Knight, 2015).

Metagenomik yaklaşım: Bir laboratuvarda üretilen tek bir bakteri suş genomunun incelenmesi yerine doğal çevrelerinden alınarak bir bütün olarak mikrop topluluklarının genomlarının incelenmesidir (Külekçi, 2013).

Mikroorganizma: Çıplak gözle görülemeyecek kadar küçük ve tek hücreli canlılardır. Bakteriler, mantarlar (mayalar ve küfler), algler ve protozoalar temel mikroorganizmalardır (Töman ve Çeker, 2019).

Flora: Tarif edilen organ, doku veya yüzeyde yaşayan mikroorganizma topluluğuna flora ismi verilir (Aydın, 2012).

Mikroflora: Organ ve dokuların daha lokal bir bölgesinde yaşayan mikroorganizmaları anlatırken mikroflora terimi kullanılır (Aydın, 2012).

Biyofilm: Bir yüzeye yapışıp koloni oluşturan mikroorganizmaların oluşturdukları her tabakaya denir (Donlan vd., 2002).

Ağız ekolojisi: Ağzı ve çevresini oluşturan biyolojik koşullar biyosistemi, burada yaşayan mikroorganizmalara sunduğu koşullara ağzın ekolojisi denir (Aydın ve Mısırlıgil, 2012).

Determinant: Ekolojiyi oluşturan her biyofizik unsur ekolojik determinant adını alır (Aydın ve Mısırlıgil, 2012).

Patojen: Konağa yerleşen mikroorganizmalar ilişkide fayda sağlarken, konak bu ilişkiden zarar görmektedir (Feng ve Weinberg, 2006).

Simbiyotik: Bir ortak yaşantı içinde bulunan organizmalar birbirlerinden karşılıklı fayda sağlayarak varlıklarını sürdürmektedirler (Pamukçu vd., 2018).

Periodontal hastalık: supragingival ve subgingival alanda kolonize olan mikroorganizmaların sebep olduğu bir enfeksiyondur (Socransky ve Haffajee 2002),

Hiposalivasyon (hiposiali): Fiziksel efor sırasında tükürük üretiminde azalma, hiposalivasyon olarak tanımlanır (Budd ve Egea, 2017).

İmmünoglobulin: plazma hücrelerinden üretilen ve antikor olarak görev yapan glikoprotein yapısındaki moleküllerdir (Ünübol Aypak ve Uysal, 2010).

Çekirdek mikrobiyom: Belirli vucut bölgelerinde bulunan ve kişiler arasında sıklıkla benzer olan mikrop türlerinden oluşan mikrobiyom. Mikrobiyal popülasyonun en büyük oranını oluşturur (Akoğlu, 2017).

Kommensalizm: Sadece bir organizmanın diğerinden fayda gördüğü, diğerinin zararına olmayan etkileşim (Akoğlu, 2017).

Disbiyoz: Vucut üzerinde veya içerisindeki mikrobiyal kompozisyonun bozulması durumu (Akoğlu, 2017).

Metagenom: Bir topluluktaki tüm organizmaların toplam genomik DNA'sı (Akoğlu, 2017).

Metagenomik: Herhangi bir mikroorganizma topluluğunun tüm genomlarının DNA sekanslamasına dayalı analizine denir. Elde edinilen sekanslar referans genomlara göre haritalanır (Akoğlu, 2017).

Taksonomi: Canlıların sınıflandırılması ile ilgilenen bilim dalı (Akoğlu, 2017).

Taksonomik çeşitlilik: Mikrobiyotayı oluşturan türlerin çeşit sayısı (Akoğlu, 2017).

Oral homeostaz: Ağız boşluğunda bulunan mikroorganizmalar simbiyoz yaşama dayalı olarak konakçı ile ilişkilerini sürdürürken, bazıları komensalizm bariyerini ihlal ettiğinde oral homeostazinin bozulmasına veya disbiyoza neden olur (Pamukçu vd., 2018).

Mukozal glikoprotein: Tükürüğün %1'ini oluşturan enzimlerden biridir. Tükürük yapısındaki glikoproteinler dişin mine tabakasında bir ağ oluştururlar (Aktaş vd., 2009).

Diş eti oluğu sıvısı: Periodontal dokulardan gelen ve sement yüzeyini yalayarak ağız boşluğuna dökülen fizyolojik bir sıvıdır (Aydın, 2000).

Fenotip (dışyapı): genetik ve çevresel etkenlerin yarattığı özelliklerin canlının dış görünüşündeki yansıması. Metabolitler, genomun son ürünüdür ve mikrobiyom - çevre ile birlikte fenotipi oluşturur.

Fakültatif anaerob: Aslen anaerob olup, atmosferik oksijen varlığında da gelişebilen mikroorganizmalar (www.mikrobiyoloji.org).

Gram pozitif-negatif bakteri: Gram pozitif bakteriler mor, gram negatif bakteriler ise pembe-kırmızı renge boyanırlar (Erganiş ve Öztürk, 2003: 12).

Subgingival ve supragingival: Diş taşları bulundukları yere göre; dişeti üzeri (supragingival) veya dişeti altı (supgingival) taşlar olarak isimlendirilirler. Supragingival diş taşları, beyaz veya sarımsı, dişeti kenarında diş üzerinde yerleşen taşlardır. Subgingival diş taşları, koyu renkli, dişeti kenarının altına, yerleşen taşlardır (Yaşar ve Sevim Erol, 2007).

Demineralizasyon : Diş sert dokuları yoğun şekilde mineralizedir, kolay bozunmazlar fakat bazı etkenlerin varlığında diş inorganik yapısı zarar görür ve bu sert yapı iyon kayıpları sonucu yumuşamaya başlar. Buna demineralizasyon süreci adı verilmektedir (Kamay, 2015).

Aspirasyon pnömonisi: Aspirasyon, orofarengeal veya gastrik içeriğin larenks ve alt solunum yollarına geçişine denir. Aspirasyon sonucunda başlıca iki pulmoner sendromlardan biridir (Yılmaz vd., 2014).

Bakteriyemi: Bakterilerin veya bakteri toksinlerinin kana geçme halidir (Erganiş ve Öztürk, 2003).

Aterosklerotik plaklar: Stabil (kararlı) ve unstable (kararsız) plaklar olarak 2 tiptir. Plak rüptürü terimi de kullanılmaktadır. Plağın üzerini örten ile lipit çekirdek arasındaki fibröz kapsül devamlılığının bozulması olarak tanımlamıştır (Koplay ve Erol, 2013).

Biyoinformatik: Biyolojik sistemler ve olaylar hakkında toplanan bilgilerin sağlıklı biçimde değerlendirilmesi; biyoloji yanında biyokimya, kimya ve tıp ile bilişim bilimleri, matematik ve istatistiğin entegrasyonu sonucu doğan yeni ve interdisipliner bir bilim dalıdır (Polat ve Karahan, 2009).

Sitokinler: hücre işaretlemesinde önem taşıyan geniş ve gevşek küçük protein kategorileridir (Akdoğan ve Yöntem, 2018).

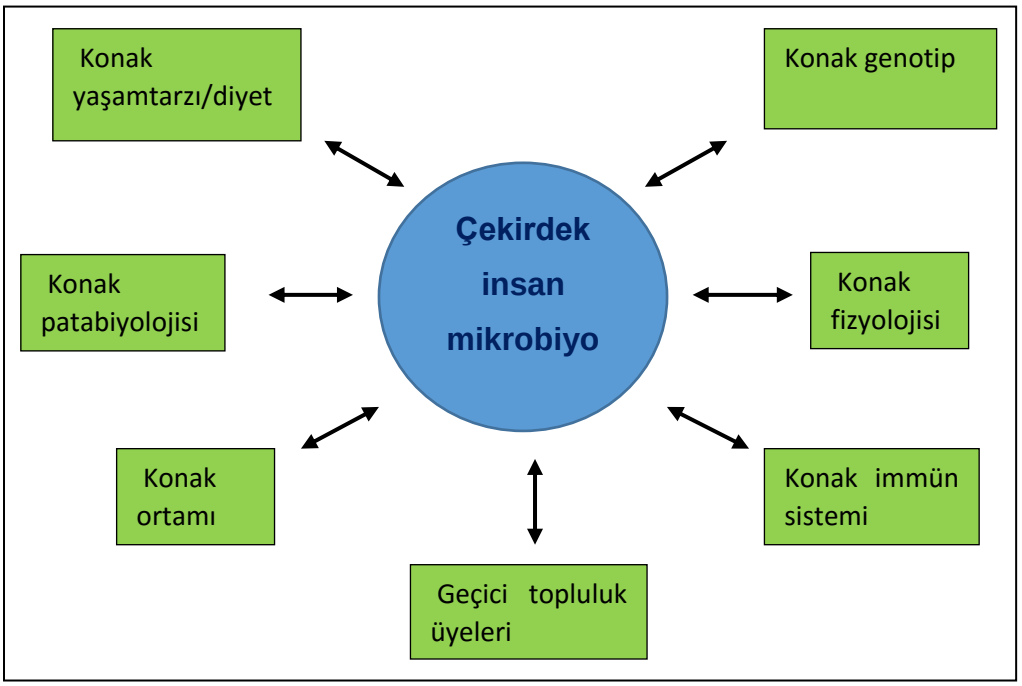
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mikrobiyota

Yeryüzünde yaklaşık olarak 10^{30} mikrobiyal hücre olduğu tahmin edilmekte olup, bir insanda 100 trilyon mikroorganizma bulunduğu biliniyor. İnsan vücuduyla ilişkili bu mikroorganizmalar ökaryotlar, arkea, bakteri ve virüsleri içerir (Bozok vd., 2014). İnsan vücudu sayı olarak %90 mikroorganizma hücreleri, %10 ise insan hücrelerinden oluşmaktadır. Yani vücudumuzda her bir hücreye karşılık on adet bakteri hücresi taşımaktayız. İnsan hücrelerine göre çok daha küçük oldukları için bu mikroorganizmalar vücudumuzun ağırlık olarak sadece %1 veya 2'sini oluşturmaktadır (Turnbaugh vd., 2007; Karaçay, 2010). Bu mikroorganizmaların çoğunluğu başta gastrointestinal sistem olmak üzere deri, solunum sistemi ve genitoüriner sistemde kolonize olmuştur (Aydoğdu, 2018: 95; Yılmaz ve Altındiş, 2017). İnsan vücudunun çeşitli bölgelerinde yaşayan bu mikroorganizmaların tamamına *mikrobiyota*, kommensal olarak yaşayan mikroorganizmaların taşıdıkları genlere ise *mikrobiyom* terimi ile tanımlanmaktadır (Xu ve Knight, 2015).

Mikrobiyota, glikoz ve lipit homeostazının modülasyonu, tokluğun düzenlenmesi, enerji ve vitamin üretimi gibi birçok metabolik fonksiyonda önemli bir rol oynamaktadır. Mikrobiyota bileşimindeki herhangi bir değişiklik, obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar gibi sistemik hastalıklara yol açabilmektedir. Bunun nedeni, mikrobiyota bileşimindeki değişikliklerin insülin direncine, inflamasyona, vasküler ve metabolik bozukluklara neden olabilmesidir (Pascale vd.,2018).

İnsan mikrobiyomu ise, doğum ile birlikte oluşmaya başlayarak konakçısı ile birlikte gelişir, beslenme ve çevresel faktörlerden etkilenir. Genel olarak insan mikrobiyomu, tüm bireylerde ortak olan bir çekirdek mikrobiyom ve yaşam tarzına, fizyolojik farklılığa bağlı olarak bireylere özgü değişken bir mikrobiyomdan oluşur (Turnbaugh vd., 2007).



Şekil 2.1. Çekirdek insan mikrobiyomu (Turnbaugh vd., 2007)

Mikrobiyoloji alanında insan çalışmalarının çoğu, insanlarda bulunan hastalık etmeni organizmalar üzerinde durulmuş, bakteri floralarının yararlarını inceleyen daha az sayıda çalışmalar yapılmıştır (Aslan ve Altındiş, 2017). Mikrobiyota araştırmaları, bize mikropların düşman olduğu ve hücrelere zarar verdiği görüşünden uzaklaşarak insan mikrobiyatamızın sağlıklı mikrobiyal çevre oluşturduğu düşüncesini savunmaktadır. Bu araştırmalarla dünyadaki yerimiz ve kimliğimiz ile ilgili yeni bir bakış açısı ortaya çıkmaktadır. Bizimle birlikte yaşayan mikroorganizmalar hakkında bilgi düzeyimiz arttıkça kimlik tanımlamaları yeniden şekillenmektedir (Altındiş ve Pilavcı Adıgül, 2017).

2.1.1. Mikrobiyal floralar

Normal flora

"Normal mikrobiyal flora" terimi, sağlıklı normal insan bireylerinin ağız, mukoz membranları ve ciltlerinde yer alan mikroorganizma popülasyonlarına verilen isimdir. Bu belirtilen bölgeler ikiye ayrılabilen çeşitli mikroorganizma gruplarına ev sahipliği yaparlar. Bunlar “Kalıcı Flora” ve “Geçici Flora” dır. Normal flora, patojen organizmalarla rekabet halinde oldukları için enfeksiyona karşı koruyucu olurlar (Cengiz vd., 2004: 138).

Kalıcı flora

Belirtilen bir bölgede ve belirli yaşlarda normalde bulunup yaşamlarını denge içinde sürdüren, kısa süreli ortadan kaldırılsa bile yeniden oluşabilen, süreklilik gösteren mikroorganizmalar "Kalıcı Flora"yı oluşturur. Organizmanın savunma gücü var olduğu ve bozulmadığı sürece enfeksiyon oluşturmazlar. Kalıcı floranın bozulması ile oluşan diş ve diş eti hastalıkları çok yaygın olarak görülür (Cengiz vd., 2004: 138; Ceyhan ve Aliç, 2012).

Geçici flora

Ağız, mukoz membranları, cilt ve vücudun diğer bölgelerinde saatler, günler ve haftalar içinde yerleşen, patojen olmayan veya potansiyel olarak patojen olan, bir süre kaldıktan sonra kaybolan mikroorganizmalar "Geçici Flora"yı oluşturur. Dışarıdan gelip hastalık oluşturmazlar ve o bölgede devamlı kalıcı değildirler. Kalıcı flora ile denge içinde bulunan bu mikroorganizmalar kalıcı floranın bozulması durumunda bölgeye kolonize olup hastalık oluştururlar (Cengiz vd., 2004: 139).

2.2. Ağız Ekolojisi

Ağzı ve çevresini oluşturan biyolojik koşullar bir biyosistem oluşturmaktadır. Bu biyosistemin burada yaşayan mikroorganizmaların üremesi için sağladığı koşullara ağzın ekolojisi denmektedir. Ekolojiyi oluşturan her bir biyofizik unsur ekolojik determinant adını almaktadır (Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 19). Ağız florasının oluşması için bazı ekolojik determinantlar sağlanmalıdır. Ağızın biyolojik determinantları;

Konak seçiciliği: Bakteri gruplarının bazıları barınmak için bol oksijene ihtiyaç duyarlar. Örneğin; *Bacillus* cinsi bakterisi bol oksijen ortamında yaşadığı için ağız florasında bulunmayabilir. Bu nedenle oksijen konsantrasyonu değişirse ağız florasının içindeki bakteri listesi de değiştiği için oksijen ağızın ekolojik determinantıdır.

pH değeri: Başka bir determinant ise pH değeri olup, mikroorganizmaların üremesi için tercih aralıkları bulunmaktadır. Örneğin; Laktobasil, Streptokok, mikobakteri ve Bakteroides gibi bazı mikroorganizmalar düşük pH'dan rahatsız olmazken, başka bakteriler alkalen pH'ı tercih ederler.

Sıcaklık: Bakteri florasını etkileyerek bakterilerin çoğalması için gerekli olan 35-36 ^{0}C sıcaklığı sağladığı için elverişli olmaktadır. Örneğin; Lactobasiller düşük ısılarda üreyemedikleri için, ağzı açık olan birinin ön dişlerinde düşük ısı olduğu için bu bölgede üreyemezler (Aydın, 2000: 322).

Galvanik akımlar: Ağızdaki metalik restorasyonlar (koruyucu diş tedavileri) ve birden fazla çeşitlilikteki metaller arasındaki galvanik akım ağız florasını değiştiren determinantlardandır.

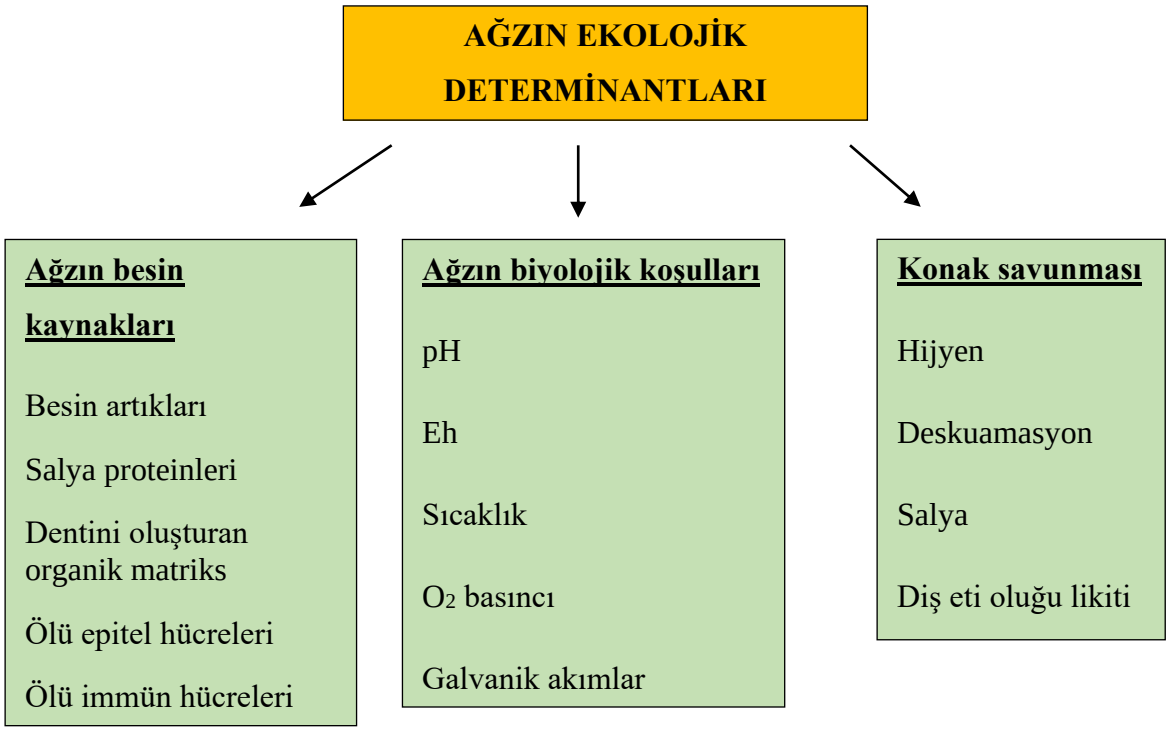
Yabancı alışkanlıklar: Bireyler arasında ağız içi florasının farklılık gösterdiği bir diğer determinant ise ağıza yabancı cisim koyma ve kötü alışkanlıklardır (Aydın, 2000: 326; Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 32).

Ağız mikrobiyotasındaki bakterilerin çoğalabileceği uygun biyolojik koşulların yanı sıra beslenme koşulları da ağızın önemli ekolojik determinantlarındandır. Karbonhidratlardan zengin bir diyet ile beslenen kişilerin ağız mikrobiyotasında daha fazla laktobasil ve streptokoka rastlanmaktadır. Karbonhidrattan zengin bir diyetle beslenmek, karbonhidratları kolayca kullanabilen bakteriler ağız mikrobiyotasında ürerler. Ağız içindeki besin artıkları, salya proteinleri, glukoz, bağ dokusunda ki yapı taşları, mukozadaki ölü epitel hücreler, dentini oluşturan organik matriks bakterilerin ağızda ki besin kaynaklarıdır (Bagg vd., 2006: 240).

Ağız mikrobiyotasının çeşitliliği ve bakterilerin tutunabileceği sahaların geniş olmasından dolayı savunma mekanizmaları önemlidir. Konak savunmasında en önemli determinantlardan ağız hijyeni ağız florasındaki bakteriler üzerinde ciddi kantitatif baskı oluşturur. Ağız mukozasının yaşlanarak ya da aşınarak ağız içine dökülme olayı olan deskuamasyon bakteri adezyona karşı bir konak savunmasıdır. Diş eti oluğu sıvısı da sadece ağız florasının değil aynı zamanda infekte kök kanalının da bir ekolojik determinantıdır (Bagg vd., 2006: 235; Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 22).

Ağızın en baskın ekolojik determinantlarından tükürük konak savunmasına katkısı; yıkama etkisi, dilüsyon etkisi, tamponlama etkisi, antibakteriyel etki ve immün savunma etkileri vardır. Sağlıklı kişilerde 0.5-1.5 litre/gün salya, büyük kısmı parotis bezinden salgılanmaktadır (Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 22, 23). Tükürük, çoğunlukla su, elektrolitler

(sodyum, potasyum, kalsiyum, klorür, magnezyum, bikarbonat, fosfat), organik moleküllerden (amino asitler, proteinler ve lipitler v.b.) ve mukozal glikoproteinlerden oluşan yaklaşık olarak % 99 sudan oluşan hipotonik bir sıvıdır (Almedia vd., 2008; Miller vd., 2010). Tükürük, ağız sağlığı için çok önemlidir, çünkü homeostazın korunmasında ve hastalıklardan korunmada önemli bir rol oynar. Tükürük, biyofilmlerin gelişmesine izin veren bir iklimin korunmasına yardımcı olurken, plak katmanlarını ayırır ve biyofilm oluşumunu ve aktivitesini kontrol eden çok sayıda protein, mineral ve antimikrobiyal enzim içerir. Tükürük ayrıca diş minesini, ağız boşluğunu ve vücudun geri kalanını enfeksiyondan koruyan antikorları koruyan besinler sağlar, yerleşik oral mikrobiyota için birincil besin görevi görür (Nieuw Amerongen ve Veeman, 2002; Marsh vd., 2016).



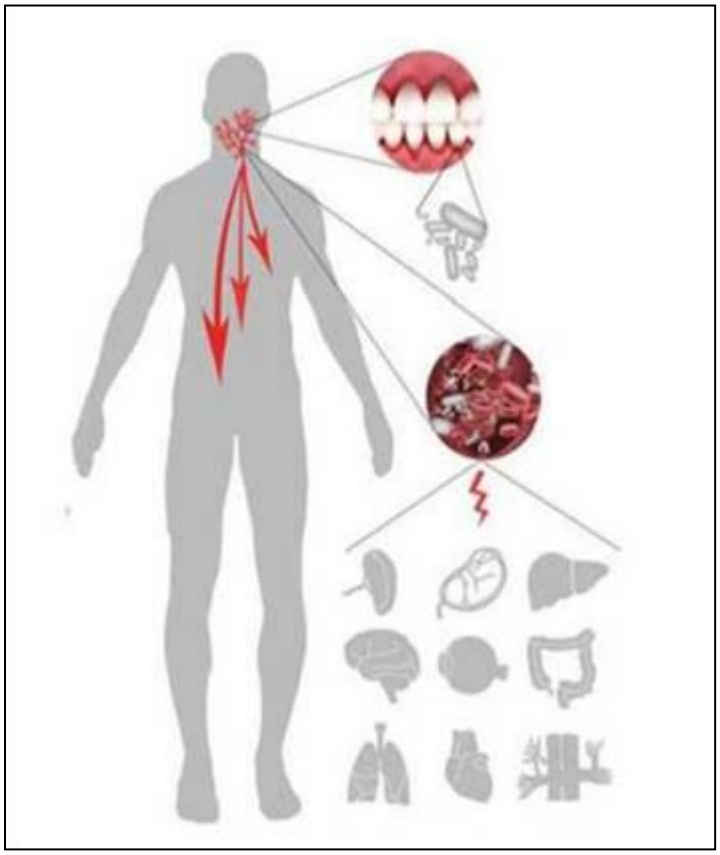
Şekil 2.2. Ağız florasının oluşması için sağlanması gereken ekolojik determinantlar (Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 21)

2.3. Ağız Mikrobiyotası

Ağız boşluğu (Cavitas Oris) dudaklar, diş etleri (ya da gingiva), trigonum retromolare, dişler, palatum durum, yanak mukozası, kalınca kaslı ve hareketli bir dil ile ağızı içerir (Orhan vd., 2019: 543). Oral kavite dış dünyaya açılan, yaklaşık 215 cm^2 yüzey alanına sahiptir (Yılmaz ve Altındiş, 2018). Ağız boşluğunda ki diş eti, damak, dil gibi yumuşak dokular ve diş gibi sert dokuları barındıran diş eti oluk sıvısı ve tükürük, mikrobiyal ortamı

sağlayarak, bakteri, fungus, virüs ve ark'larda dahil olmak üzere bir dizi mikroorganizma tarafından kolonize edilir (Kumar vd., 2013; Dewhirst vd., 2010; Pamukçu vd., 2018).

İnsan ağzında kültürden bağımsız 700'den fazla bakteri türü ve izole edilmiş, kültür edilmiş, isimlendirilmiş 250' den fazla bakteri türü tanımlanmıştır (He vd., 2015). Ağızda, bakteriler için iyi uygun ısı, nem ve bol besin maddesi vardır. Bireylerin diyetlerini değiştirmeleri, fizyolojik ve immünolojik durumları, değişik mikroorganizmalara oral olarak maruz kalmaları, konağın hayatı boyunca oral flora ekolojisinin dinamik yapısını oluşturur (Cengiz vd., 2004: 138). Ağız mikrobiyotası ağız ve sistemik hastalıklara yol açabildiği için özellikle sağlık açısından çok önemlidir. Ağız mikrobiyotası, ağız boşluğu boyunca biyofilmlerin içine yerleşir ve dengede olduğunda sağlığı koruyan bir ekosistem oluşturur. Her insan vücudu homeostaziyi korumak için karakteristik mikrobiyom içermektedir (Kumar vd., 2013). Oral mikrobiyom, hastalığa neden olmak veya homeostazı sürdürmek için oral biyofilmlerde birlikte yaşayan ve fonksiyonel olarak etkileşen yüzlerce mikrobiyal türden oluşur (Nascimento, 2017).



Şekil 2.3. Ağız mikrobiyotası ağız ve sistemik hastalıklar ilişkisi (Topçuoğlu, 2018)

2.3.1. Ağız mikrobiyotasının oluşumu

İnsan vücudunda mikrobiyota çeşitliliği bakımından en zengin bölgelerin başında gelen ağız boşluğunda, doğum öncesinde amniyon sıvısı steril olduğu kabul edildiğinden mikroorganizma kolonileri doğum ile başlamaktadır. Yeni doğanın ağızında henüz dişler bulunmadığı ve atmosfer oksijeni, ağızın her bölgesine ulaşabildiği için burada anaerob bakteriler aleyhine bir ortam bulunmaktadır (Aydın, 2000: 320). Yeni doğanın ağzında genellikle *Streptococus salivarus, Streptococus agalactia* (B grubu streptokoklar), *Veillonella, Neisseria*, koagülaz negatif stafilokoklar, *Escherichia* gibi bazı bağırsak bakterileri, *Lactobacillus, Bifidobacterium, Actinomyces, Peptostreptococcus* ve *Bacteroides* gibi vajinanın anaerop üyeleri bulunur (Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 45).

Ağız mikrobiyotasının gelişimi, süt dişlerinin çıkmasıyla sonunda gerekli olgunluğa ulaşmaktadır (Yılmaz ve Altındiş, 2018). İlk dişlerin çıkmasıyla ağız dokusu içerisinde atmosferdeki oksijenin tam olarak temas etmediği bölgeler oluşur. Bundan sonra da anaerob bakteri topluluğunda artış başlar (Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 46). Süt ve süt ürünlerinin çoğunlukta olduğu beslenme şekliyle, sütü parçalayan kullanan mikroorganizmaları (laktik asit bakterileri) florada barındırmaya başlar. Bu mikroorganizmalar Lactobacillus ve Streptococcus genusun üyeleridir (Aydın, 2000: 321). Ağız mikrobiyotasının oluşum ve gelişimi için diş gibi sert dokular, mikroorganizmaların kolonizasyonu için yeni yerler sağlarlar (Bagg vd., 2013: 220; Yılmaz ve Altındiş, 2018).

Ağız florasında sık bulunan mikroorganizmaların bazıları (bulunma sıklıklarına göre) şöyledir:

1- *Streptokoklar,*
2- Anaeroblar (*Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella, Mitsoukella, Fusobacterium, Capnocytophaga, Peptostreptococcus, Selenomonas, Leptothrichia, Eubacterium, Veillonella, Wolinella, Bifidobacterium, Propinobacterium, Actinomyces, Lactobacillus, Helicobacter* ve *Spiroketler*),
3- *Actinobacillus,*
4- Gram negatif bağırsak bakterileri,
5- Stafilokoklar (çoğunluğu koagülaz negatif),
6- Diğer mikroorganizmalar (Cengiz vd., 2004: 140).

Ağız mikrobiyotasındaki çeşitlilik, bireyin sistemik durumu, diyeti, genetiği ve tükürükteki antimikrobiyal ajanlarına göre mikro-çevresel koşullar tarafından oluşmaktadır (Pamukçu vd., 2018). Oral biyofilmlerde en bol bulunan taksonlar dikkat çekici fenotipik plastisite gösterir, örneğin sağlıkla ilişkili ve hastalıkla ilişkili bakteriler oral çevresel değişikliklere yanıt olarak hızla dönüşebilir. Başka bir deyişle, mikrobiyal toplulukların bileşimi ve metabolik aktiviteleri, pH'taki sürekli çevresel değişikliklere, besin bulunabilirliğine, oksijen basıncına ve redoks ortamına, oral mukozanın değişim etkilerine, tükürük ve diş eti oluğu sıvılarının bileşimine göre dalgalanır. Diyet, davranış, sistemik koşullar veya ilaçlar tarafından dayatılan ortamdaki bu değişiklikler homeostazı bozabilir ve endojen enfeksiyonlara veya ekzojen enfeksiyonlara duyarlılığa yol açabilmektedir (Nascimento, 2017).

Sağlıklı kişilerin ağzındaki bakteri sekanslarının bölgeden bölgeye farklılık gösterir ancak çoğunlukla bakterilerin aynı olduğu, yani ağız boşluğunda hem 'çekirdek' hem 'değişebilir' mikrobiyom olarak sınıflandırılabilir (Turnbaugh vd., 2007). Çekirdek mikrobiyom, herkesçe paylaşılır ve vücudun farklı bölgelerinde var olan sağlıklı türlerden oluşurken, değişebilir mikrobiyom ise kişiye özel olarak farklı fenotipik ve genotipiklere göre değişmiştir. Farklı bireylerin vücutlarında benzer bölgelerde mikrobiyotayı paylaşsalar da, mikrobiyal çeşitlilik parmak izi gibi birey için eşsiz olan farklılıklar bulunmaktadır (Avila vd., 2009; Zarco vd., 2012).

2.3.2. Ağız boşluğunun normal mikrobiyotası

Bakteriler ağız boşluğunun dominant mikroorganizmalarıdır. Ağız boşluğuna yerleşen bakterilerin çoğu insan vücudu ile kommensal ilişkisi bulunmaktadır. Kommensal teriminde; iki farklı türün organizmaları arasında, biri diğerinden avantaj sağlarken, diğeri bu ilişkiden etkilenmemesidir. Konağa yerleşen mikroorganizmalar patojenik ilişkide fayda sağlarken, konak bu ilişkiden zarar görmektedir (Feng ve Weinberg, 2006). Ağız boşluğunun mikrobiyotasında patojenite potansiyeli olan bazı türlerin oranlarındaki değişimle homeostaz bozulabilmektedir (Zarco vd., 2012; Pamukçu vd., 2018).

Ağız boşluğunda bulunan bakteri türlerinin miktarı kişiden kişiye hatta aynı bireyde, ağız içerisindeki farklı bölgelerde değişiklikler göstermektedir. Ağız mikrobiyotasının bir habitatı tercih etmesindeki en önemli etken, belirli bir alanın yüzeysel dokusunun; yumuşak dokular veya diş minesi gibi sert dokulardan oluşup oluşmadığıdır (Yılmaz ve Altındiş, 2018).

İnsanların ağız boşluğunda temel olarak; dudak, dişler, diş etleri, dil, damak, yanaklar, tonsiller gibi yapılar bulunmaktadır (Cengiz vd., 2004: 139). Ağızın değişik bölgelerinin bakteri türleri de birbirinden farklılıklar göstermektedir. Bu yapılarda ki bakteri türleri:

Dudaklar: Staphylococcus epidermidis ve diğer cilt mikrokokları ile ağızdakinin aynısı olan Streptococcus türleridir. Ağız kenarları tükürükle ıslatıldığında, Candida albicans, Staphylococcus aureus ve Streptococcus pyogenes türleri gelişir.

Yanaklar: Streptococcus mitis (mitior), Streptococcus sanguis, Streptococcus salivarius. Haemophilus (H.parainfluenzae) ve Neisseria türü bakteriler de zaman zaman yanak yüzeylerinde yer alırlar. Bukkal mukozaya faz-kontrast mikroskopların yerleştirilmeleri ile, spiroket ve diğer hareketli organizmalar da yanak içlerinde gözlenebilmektedir.

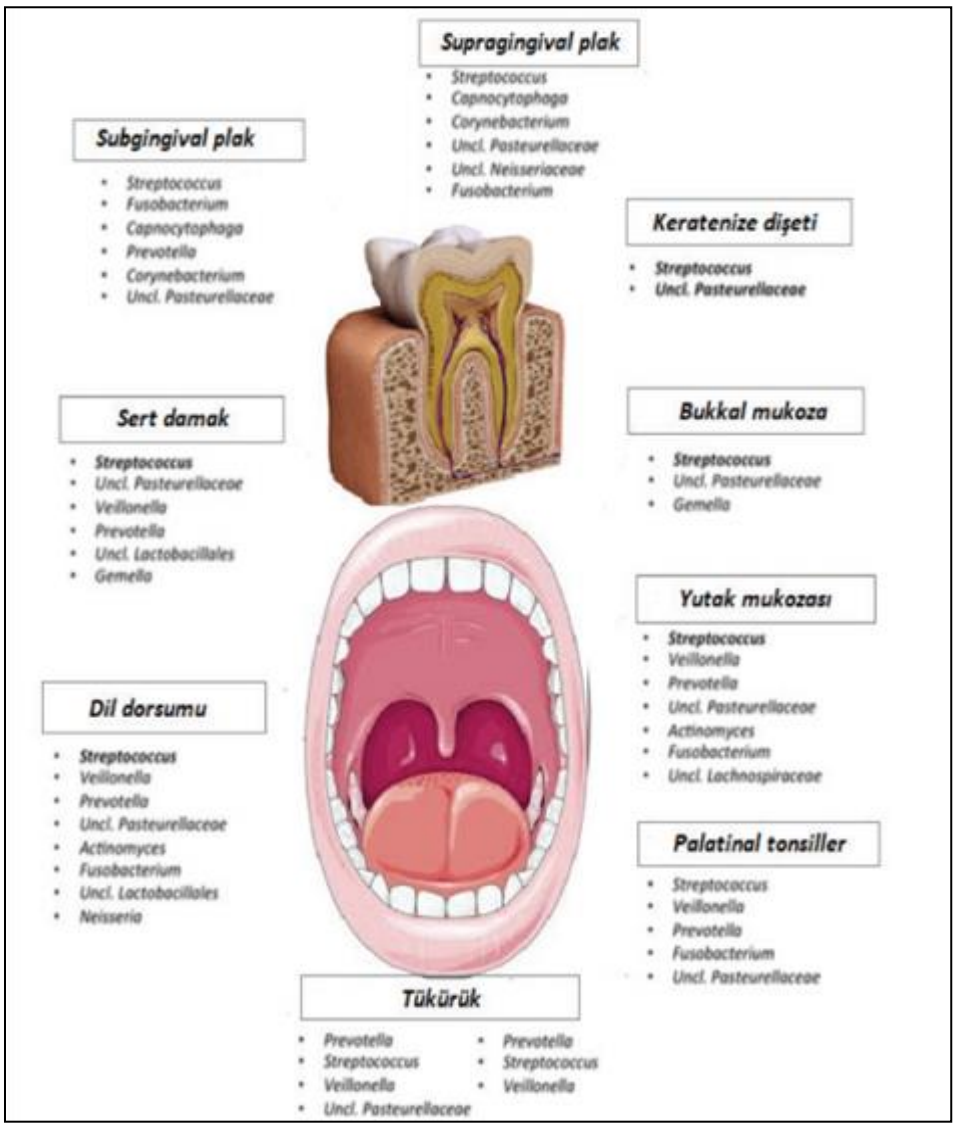
Damak: Sert damakta Streptokokkal florası yanağınkine benzer. Haemophilus'lar, Actinomyces'ler ve Lactobasillus'lar da bu bölgede yoğundurlar. Yumuşak damakta ise Haemophilus, Corynebacterium, Neisseria ve Branhamella gibi solunum yolu bakterileri bulunabilir.

Dil: Dilin geniş keratinize dorsal papillalı yüzeyi, mikroorganizmaların retansiyonları için ideal bir bölgedir. Streptococcus salivarius toplam floranın %20-50'sini teşkil eder. Streptococcus mitis (mitior) yine en fazla izole edilebilen bakterilerden olup Haemophilus türleri bunu takip eder.

Gingival kanal (sulkus): Ağız içinin en çok mikroorganizma içeren bölgesidir. Gingival kanal üzerinde özellikle supra veya subgingival diş plağı olmak üzere pek çok araştırma yapılmıştır. Fakültatif Gram-pozitif koklar gingival kanallarında üreyen bakteri floralarının %27'sini kapsamaktadır.

Dişler: Bütün dişler üzerinde "dental plak" diye tanımlanan mikroorganizmalar yer alır. Gıda, tükürük ve yumuşak dokuların temas kuvveti ile dental plak, diş minesi üzerinden uzaklaştırılır. Bu bakteri yığınları genellikle, oklüzal fissür ve çukurlarda, mine defektlerinde, interproksimal aralıklarda ve gingival sınrına yakın noktalarda yer alırlar. Gram-pozitif basil ve flamanlar ve bazı Gram-negatif anaeroblar her zaman bulunanlardır (Cengiz vd., 2004: 141-146; Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 45).

Ağız boşluğunda yaklaşık 700 kadar türün 400 kadarı periodontal ceplerde, diğerleri ağız boşluğunun diğer bölgelerinde bulunmaktadır. Kişilerde mikrobiyota profilleri değişiklik gösterse de ağız boşluğunda bulunan türlerin 100-200 kadarı hemen hemen her bireyde ortaktır (Paster vd., 2006).



Şekil 2.4. Ağız boşluğunda farklı bölgelerde kolonize olan bakteri grupları (Yılmaz ve Altındiş, 2018)

İnsan Oral Mikrobiyom Veritabanına (*Human Oral Microbiome Database,* HOMD) göre; ağız boşluğunda 13 farklı filum (şube) bulunmaktadır. Bu filumlar*; Actinobacteria, Bacteroidetes, Chlamydia, Klorofleksi, Euryarchaeota, Firmicutes, Fusobacteria, Proteobacteria, spiroket, SR1, Synergistetes, Tenericutesve ve TM7'*den oluşmaktadır. Bu filumlardan; *Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Spirochaetes ve Fusobacteria* taksonların %96'sını içerir (Dewhirst vd., 2010). Ağız boşluğunu oluşturan

bölgelerin hepsi ele alındığında *Streptococcus* ve *Veillonella* cinslerine ait türlerin mikrobiyotada baskın oldukları görülmektedir (Paster vd., 2006).

2.3.3. Ağız boşluğundaki bakteri cinsleri

Sağlıklı oral kavitelerde en büyük temsili olan büyük cinsler şunlardır: Streptococcus, Veillonella, Granulicatella, Gamella, Actinomyces, Corynebacterium Rothia, Fusobacterium, *Porphyromonas, Prevotella, Capnocytophaga, Nisseria, Haemophilus, Treponema, Lactobacterium, Eikenella, Leptotrichia, Peptostreptococcus, Staphylococcus, Eubacteria,* ve *Propionibakteri* (Aas vd., 2005; Zaura vd., 2009; Bik vd.,2010).

Çizelge 2.1. Ağız boşluğunda bulunan önemli Gram pozitif bakteri cinslerine örnekler (Bagg vd., 2013: 222)

Ağızdaki Gram Pozitif Bakteriler			
Cins	Morfoloji	Oksijen Gereksinimi	Açıklamalar ve Örnekler
Streptococcus	Koklar	Fakültatif anaerob	Bunlar, ağız florasının en büyük bölümünü oluştururlar. Tükürük ve dilden üretebilen toplam floranın %50 kadarını, fakat diş eti oluğu ve supragingival plak toplam floranın sadece %30'unu oluştururlar. Örn: S. *oralis*
		Zorunlu anaerob	Anaerop streptokoklar ağızda bulunurlar ve cerahatli infeksiyonlardan izole edilmeleri olağandır.
Staphylococcus	Koklar	Fakültatif anaerob	Koagülaz negatif stafilokoklar, örneğin S. *epidermidis*, normal florada bulunurlar. S. *aureus*, ağız florasının üyesi kabul edilmez ise de çocuklardan, yaşlılardan ve sistemik hastalıklığı bulunanlardan sıklıkla izole edilir.
Actinomyces	Çomaklar	Fakültatif anaerob	Diş plağında bulunan bakterilerin özellikle büyük bir kısmını oluştururlar. Sayıları gingivit vakalarında ve diş yüzeyi çürüklerinde artar. Örnek: A. *naeslundii*
Lactobacillus	Çomaklar	Fakültatif anaerob	Normal floranın az bir kısmını oluştururlar. Çürük lezyonlarında sayıları artar. Örnek: *L. acidophilus*
Eubacterium	Çomaklar	Zorunlu anaerob	Periodontit'de ve diş apselerinde bulunurlar. Örnek: *E. brachy*

Çizelge 2.2. Ağız boşluğunda bulunan önemli Gram negatif bakterilere örnekler (Bagg vd., 2013: 223)

Ağızdaki Gram Negatif Bakteriler			
Cins	Morfoloji	Oksijen Gereksinimi	Açıklamalar ve Örnekler
Neisseria	Koklar	Aerob	Dişlerde ilk yerleşenler. Ağız boşluğunun birçok yerinden az sayıda izole edilirler. Örnek: *N.subflava*
Veillonella	Koklar	Zorunlu anaerob	Ağız boşluğunda birçok yüzeyden izole edilir. Dil üzerinde ve diş plağında çok sayıda bulunur. Örnek: *V. parvula*
Haemophilus	Çomaklar	Fakültatif anaerob	Tükürükte, diş plağı ve epitelyum yüzeyinde çok sık bulunurlar.Örnek:*H.aphrophilus*
Eikenella	Çomaklar	Fakültatif anaerob	Başlıca subgingival plakta bulunurlar; sayıları gingivitte artar. Örnek: *E.corrodens*
Capnocytophaga	Çomaklar	Kapnofil	Periodontal hastalıkta sık izole edilirler. Örnek: *C.gingivalis*
Actinobacillus	Çomaklar	Kapnofil	Diş eti ceplerinde bulunurlar. Örnek:*A.Actinomcetemcomitans*
Porphyromonas	Çomaklar	Zorunlu anaerob	Subgingival plakta bulunurlar; erişkin periodontiti etkenleri. Örnek: *P.gingivalis*
Prevotella	Çomaklar	Zorunlu anaerob	Başlıca subgingival plakta bulunurlar; erişkin periodontiti etkenleri. Örnek: *P. intermedia*
Fusobacterium	Çomaklar	Zorunlu anaerob	Subgingival plakta bulunurlar; erişkin periodontiti etkenleri. Örnek: *F.nucleatum*
Spiroketler	Spiral	Zorunlu anaerob	Periodontal ceplerde bulunurlar. Örnek: *Treponema denticola*

2.3.4. Ağız mikrobiyotasında bulunan hastalık etmeni bakteriler

Ağız içinde normal flora bakterileri enfeksiyon ve hastalığa da neden olabilecek patojenitededir. Diş çürüğü, periodontal hastalıklar, diş eti iltihabı ve endokarditi gibi hastalıklara neden olmaktadırlar. Ağız mikrobiyotasındaki bakterilerin patojenik özelliği taşıması için; subgingival olarak kolonize olmaları, invaziv kapasiteye sahip olması, proteaz ve ekzotoksinler gibi zararlı enzimlere karşı kendilerini koruması, bunun dışında yıkıcı immün yanıtının başlatılması gerekir (Feng ve Weinberg, 2006).

Ağız mikrobiyotasında ki çoğu bakterinin çoğalabilmesi için optimal pH değeri nötr değer olmalıdır. Ancak karbonhidratları metabolize eden bakteriler, diyet şekerlerini asidik fermantasyon maddelerine dönüştürerek biyofilmdeki pH'ı düşürürler. Düşük pH değeri, diş yapısındaki demineralizasyonunu arttırarak, asidojenik ve aside toleranslı bakterilerin çoğalmasını destekler, ayrıca yararlı yerleşik türlerin de çoğunu inhibe etmiş olur. Sekanslar, potansiyel olarak disbiyoza yol açan karyojenik bakterilerin artışını destekleyerek yararlı türler aleyhine bozulma meydana gelir (Pamukçu vd., 2018).

Mikrobiyal ekosistemde bazı patolojik değişiklikler meydana gelerek faydalı mikroorganizmanın ağız boşluğu içinde hastalığı başlatmasına neden olabilir. Konakçı ile mikrobiyota arasındaki simbiyotik denge kaybolduğunda, patojenik bakteriler geliştikçe, bu mikrobiyota hastalığa karışabilir (Zaura vd., 2009; Zarco vd., 2012).

Çizelge 2.3. Ağız içinde bazı önemli oral patojenler (Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 109)

Oral Patojenler	
Streptococcus	*Capnocytophaga*
Peptostreptococcus	*Actinomyces*
Bacteroides	*Eubacterium*
Fusobacterium	*Veillonella*
Porphyromonas	*Enterobacter*
Prevotella	*Bifidobacterium*
Wolinella	*Camphylobacter*
Lactobacillus	*Selenomonas*
Mitsuokella	
Bu patojenler haricinde florada geçici olarak; *Acetobacterium, Acetovibrio, Acidominococcus, Butyrivibrio, Anaerovibrio, Desulfuromonas, Pectinatus, Lachnospira, Succinimonas* genusunun üyelerine de ağız enfeksiyonlarda rastlanabilmektedir.	

Çizelge 2.4. Oral patojen bakterilerin özellikleri ve ağızda yol açtığı hastalıklar (Çakır Yalçın vd., 2010; Aydın ve Mısırlıgil, 2012: 109)

Oral patojen bakteriler	Özellikleri	Ağızda yol açtığı hastalıklar
Streptococcus	Gram (+) kok Katalaz (-) Fakültatif anaerob, aerob Hareketsiz Ekstrasellüler polisakkarit (dekstran, levan) yapma kapasitesi vardır..	Ağız florasının büyük kısmını oluştururlar ve diş çürüklerinde, cerahatli ağız enfeksiyonlarında ve infektif endokarditte önemli rol oynarlar (Bagg vd., 2013).
Peptostreptococcus	Gram (+) kok Zorunlu anaerob Hareketsiz Enerjilerini protein ve amino asitlerden temin ederler	Diş eti ve diş kökü enfeksiyonlarından sorumludur. Ayrıca abdominal, üregenital, eklem ve kemik enfeksiyonlarına neden olurlar.
Bacteroides	Gram (-) basil Zorunlu anaerob Hareketsiz Üreyecekleri ortamda Vit K1 ve kan bulunmalı	Periodontal hastalık, subgingival plak, endodontik hastalıklardan izole edilir. Kök kanalı patojenidir.
Fusobacterium	Gram (-) basil Zorunlu anaerob Hareketsiz Koagregasyon oluşturur (plak bakteri arasında birleştirici form).İçlerinden pek azı karbonhidratları fermente eder, genellikle proteinleri ve aminoasitleri kullanırlar.	Plörit, üst solunum yolu, dişeti oluğu ve infekte kök kanallarından izole edilebilir. Anaerob enfeksiyondan izole edilir.
Porphyromonas	Gram (-) çomak Zorunlu anaerop Hareketsiz Karbonhidrattan asit yaparlar, ß-lactamase oluştururlar.	Endodontik ve periodontal hastalıklarda etkindir.

Çizelge 2.4. (devam) Oral patojen bakterilerin özellikleri ve ağızda yol açtığı hastalıklar

Oral patojen bakteriler	Özellikleri	Ağızda yol açtığı hastalıklar
Prevotella	Gram (-) kokobasil Anaerob Hareketsiz Bazıları hem proteinleri ve hem de karbonhidratları iyi kullanır.	Gingivitis, periodontitis, mandibular apse, sinüzitte ve endodontik hastalıklarda etkindir.
Actinomyces	Gram (-) kok ve rod, Katalaz (+) Fakültatif anaerob Hareketsiz Karbonhidrat ve proteinleri kullanırlar Laktik asit, asetik, süksinik ve formik asit üretirler.	Major periodontal patojendir. Diş plağının oluşumunda ve kök kanalı infeksiyonlarının patogenezinde rol alır.
Lactobacillus	Gram (+) çomak Fakültatif anaerob Hareketsiz nadiren hareketli Karbonhidratları kolayca sindirirler. Son ürün olarak daima lactate açığa çıkarırlar. Hem üredikleri ortamda asit oluştururlar ve hem de asit ortamda daha kolay (ve bol) ürerler (hem asidürik hem de asidofiliktir), ortamdaki pH'yı 4.0'ün altına düşürebilirler.	Diş yüzeyine afinitesi yoktur, bu yüzden çürüğün başlamasından çok ilerlemesinde etkindir. • Fırsatçı bir mikroorganizma olup tek başına çürük etkeni değildir.
Eubacterium	Gram (+), Gram (-) çomak Zorunlu anaerob Hareketsiz Fermantasyon yaparlar. Periodontal cep florasının %50'sini oluşturur.	Beyin ve akciğer apseleri, dışkı, cerrahi yaralar, diş eti oluğu, diş ve diş eti apselerinden izole edilir.
Bifidobacterium	Gram (+) çomak Katalaz (-) Zorunlu anaerob Hareketsiz Karbonhidratları özel bir yol (fructose-6-phosphate kısa yolu) ile kullanırlar.	Plak ve derin dentin çürük lezyonlarında, periodontal lezyonlarda görülür. Genellikle bağırsak, vajina ve göz florasında bulunmasına rağmen B.dentium plak ve derin dentin çürüklerinden de izole edilir.

2.4. Ağız Mikrobiyotasının Genel Sağlık ve Hastalıklarla İlişkisi

2.4.1. Ağız mikrobiyotasının genel sağlıkla ilişkisi

Ağız boşluğu, insan vücudunun ilk geçididir; bu nedenle, bu bölgede yaşayan mikroorganizmalar farklı vücut bölgelerine yayılma kapasitesine sahiptir (Dewhirst vd., 2010). Ağız mikrobiyomu genel sağlık için zorunludur, çünkü hem oral hem de sistemik hastalıklara yol açabilmekte bu yüzden homeostazın korunması önemlidir. Dişler ve yumuşak dokulardaki tükürük akışı ve biyofilm mikrobiyal dengenin korunmasıyla ağız boşluğu ve patojenik mikroplardan korunma sağlanmaktadır. Ağız boşluğundaki homeostazın bozulması patojenlerin ortaya çıkar ve ağız hastalığına neden olmasına izin verir. Şiddetli ağız hastalıkları vücudumuzun farklı bölgelerine yayılarak sistemik hastalıklara neden olmaktadır (Zarco vd., 2012; Kumar vd., 2013). Mikrobiyolojik ve klinik tekniklerdeki gelişmeler, ağız boşluğunun, insan vücudunda ki uzak bölgelere metastaz yapabilen ve duyarlı bireylerde hastalığa neden olabilecek bakteri rezervuarı

olduğunu kanıtlamaktadır (Pamukçu vd., 2018). Bu korelasyondan dolayı oral mikrobiyom genel sağlık için çok önemlidir.

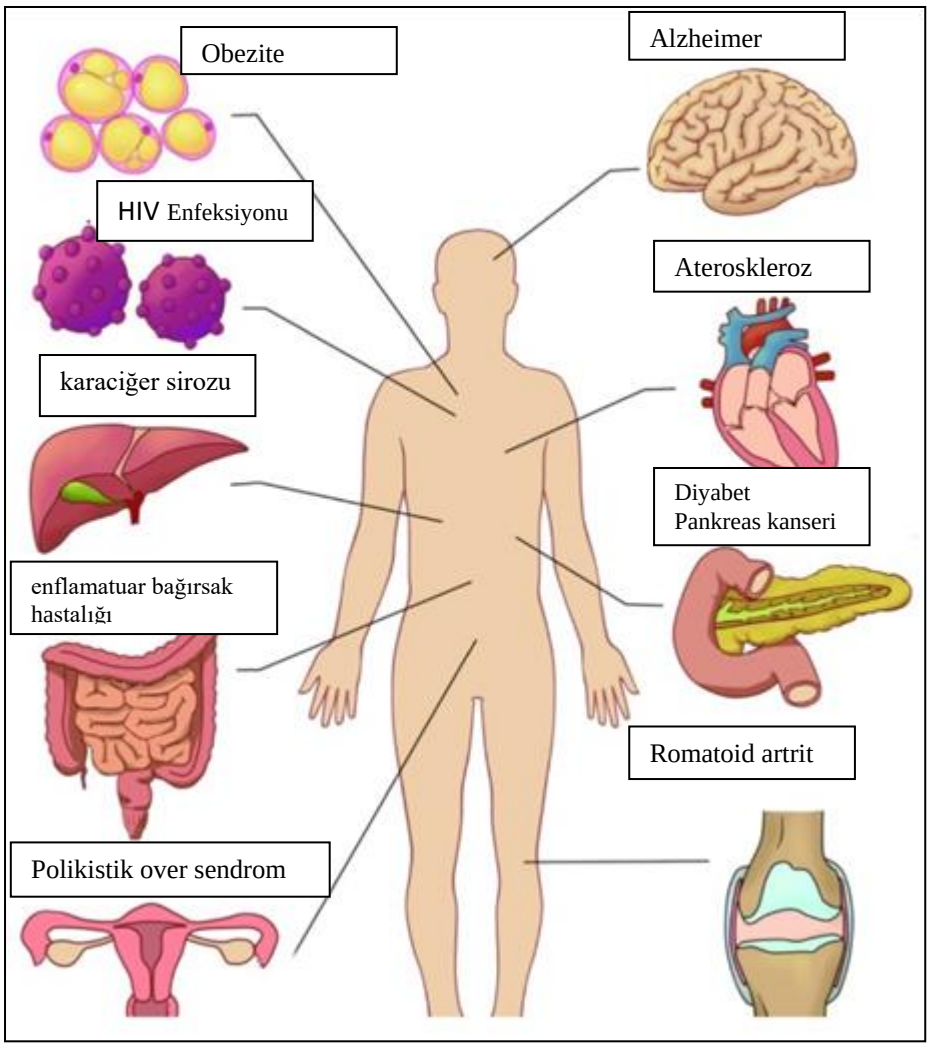
2.4.2. Ağız mikrobiyotasının hastalıklarla ilişkisi

Son zamanlarda artan kanıtlara göre, ağız mikrobiyotası en yaygın iki ağız hastalığına (diş çürüğü ve periodontal hastalıklar), endodontik (kök kanal) enfeksiyonları, alveolar osteitis (kuru cep), bademcik iltihabı, insan sağlığı için risk faktörü oluşturan; tümör, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, aspirasyon pnömonisi, çocuklarda osteomyelit, diğer sistemik hastalıklar, bakteriyemi, erken doğum ve bebeklerde düşük doğum ağırlığına sebep olmaktadır (Aas vd., 2005; Dewhirst vd., 2010; He vd., 2015).

Ağız mikrobiyotasının zengin yapısı yalnızca ağız hastalıkları ile sınırlı kalmamaktadır. Bu yapı diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar ve kanser gibi sistemik ve metabolik hastalıkların etiyolojik ve patofizyolojik mekanizmalarında önemli etkileri vardır (Kumar, 2017; Yılmaz ve Altındiş, 2018). Sağlıklı ağız boşluğunun oldukça çeşitli bölgeye ve hastaya özgü olan belirgin bir baskın bakteri florası vardır. Bakterilerin oral hastalıktaki rolünü anlayabilmemiz için sağlıklı ağız boşluğunun insan mikrobiyotasını tam olarak tanımlamak önemlidir (Aas vd., 2005). Mikropların ilişkilerdeki, orantılarındaki ve virülans özelliklerindeki değişimler birbirini etkiliyor gibi göründüğü için, öncelikle hangi ekolojik değişimin meydana geldiği her zaman kesin değildir. Ayrıca, ilk ekolojik kaymayı tam olarak neyin tetiklediğini ve dolayısıyla tüm döngüyü katalize ettiği de belirsizdir. Ekolojik bir değişimin başlatılmasından sorumlu olabilecek ana faktörler kötü ağız hijyeni, zayıf bağışıklık sistemi ve genetiktir (Zarco vd., 2012).

Kötü ağız hijyeni, biyofilmlerde bakteri birikmesinden büyük ölçüde sorumlu olarak birikmiş plağın ayrılmaması, patojenik olabilen, ağız boşluğunun biyolojik çeşitliliğini azaltan ve sonuçta diş çürüğü veya periodontal hastalık gibi hastalıklara neden olabilecek bakterilerin aşırı büyümesine yol açmaktadır. Dildeki anaerobik mikrobiyota da orantılı olarak büyüyebilir ve ağız kokusu geliştirebilir (Zaura vd., 2009). Bağışıklık sistemi bozukluğunun mikrobiyomda ekolojik bir değişikliğe neden olabilir. Bağışıklık sistemi mikrobiyom ve konakçı arasındaki etkileşimleri düzenlediğinden, zayıf bir bağışıklık sistemi genellikle karşılıklı veya telafi ilişkilerini bozar (Badger vd., 2011). Ayrıca, zayıf bağışıklık sistemleri, uygun tükürük akışını engelleyebilir veya tükürükte bulunan besin

miktarını azaltarak diş plağının birikmesine izin verebilir. Genellikle açık olmasa da, genetik faktörler hastalığa yol açan ekolojik değişimlerden sorumlu olabilir. Genetik faktörlerden dolaylı bir şekilde oral hastalığa katkıda bulunabilir. Genetik çalışmalar, kronik periodontitte popülasyon varyansının yaklaşık yarısının genetik faktörlere atfedilebildiğini göstermiştir (Badger vd., 2011). Ayrıca, bir bireyin genotipi benzersiz mikrobiyomunun yapısına katkıda bulunduğundan (Turnbaugh vd., 2007), kişinin genetik yapısı ya vücuttaki bazı yararlı bakterilerin varlığını doğrudan önleyebilir ya da belirli patojenik türlerin yaşayabileceği bedensel bir ortam oluşturabilir (Zarco vd., 2012).



Şekil 2.5. Oral mikrobiyom ve tüm vücut sistematik hastalıklar ilişkisi (Gao vd., 2018)

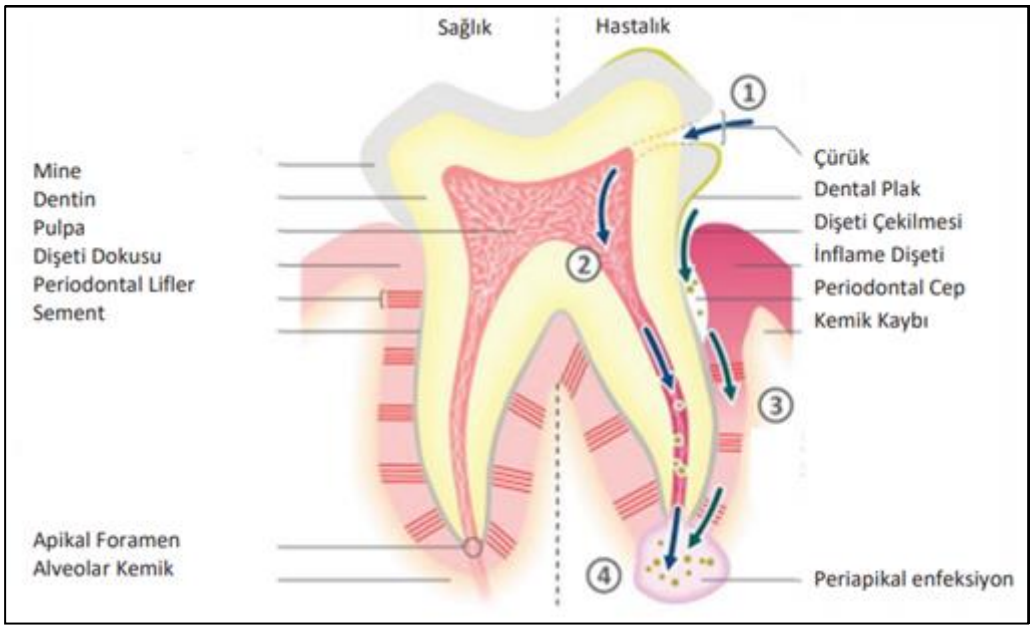
Ağız mikrobiyotasının sebep olduğu bazı ağız hastalıkları;

- Diş çürüğü; ağız ağrısı ve diş kaybının birincil nedeni olarak da bilinen diş çürüğü, küçük yüzey değişiklikleri olarak başlayabilen ve dentinde lezyonlar olana kadar devam

edebilen bir hastalıktır (Zarco vd., 2012). En yaygın ağız hastalıklarından biri olan diş çürüğü periapikal enfeksiyonlar ve bakteriyemi gibi diğer ağız hastalıkları ve sistemik durumları tetikleyen bir durumdur. *Streptococcus mutans*, karyojenik özellikleri nedeniyle yoğun bir şekilde incelenmiş ve diş çürüğünün spesifik patojeni olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte çürükle ilişkili diğer bakteriler; *Streptococcus, Veillonella, Actinomyces türleri, Granulicatella, Leptotrichia, Thiomonas,* Bifidobacterium ve Prevotella olduğu düşünükmektedir (He vd., 2015).

Çürük riskinin değerlendirildiği birçok çalışmada, plak mikroflorasının dışında diğer değişkenler; tükürük akış hızı, miktarı ve içeriği, beslenme biçimi, ebeveynlerin eğitim durumu, karyojenik türlerin bulaşmış olması, ağız hijyeni, flora maruz kalma, dişin anatomisi ve mine içeriği etmen olarak değerlendirilmiştir (Pamukçu vd., 2018).

- Ağız kokusu; halitosis, kişinin soluk verme sırasında ortaya çıkardığı hoş olmayan kokudur. Ağız içi ve ağız dışı kaynaklıdır. Kükürt içeren amino asitlerin, peptitlerin ve proteinlerin oral bakteriler tarafından ayrıştırılmasından üretilen uçucu kükürt bileşikleri ve kötü kokulu yağ asitleri, ağız içi ağız kokusuna neden olur (He vd., 2015).
- Periodontal hastalıklar; diş eti hastalıkları toplumda görülme sıklığı çok olan, multifaktöriyeldir (Yılmaz ve Altındiş, 2018). Periodontal hastalık mikrobiyotada sağlıklı bir durumdan hastalıklı bir duruma kaymaya neden olan subgingival plak birikiminden kaynaklanmaktadır. Diş eti iltihabı dişeti ile sınırlı bir iltihaptır (Zarco vd., 2012). Bu hastalık plak birikiminden ve dental plaktaki bakterilerle ve dişeti dokuları arasında ki etkileşimden kaynaklanmaktadır (He vd., 2015). Kronik periodontitis, dünya çapında en yaygın enflamatuar durumlardan biridir ve sağlıktakinden farklı bakteriyel topluluk yapılarıyla ilişkilidir (Bik vd., 2010).
- Aterosklerotik plaktaki bakteri türlerinin birçoğu insan ağız ve bağırsak bakterileri ile aynı olduğu bulunarak, bu bölgedeki bakterilerin aterosklerotik plak kaynaklı olup kardiyovasküler hastalıklara neden olabileceği düşünülmüştür. Kötü ağız hijyeni, kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili bulunmuş ve ağız florasının aterosklerotik plaklardaki bakterilerin kaynağı olabileceği öne sürülmüştür (Altuntaş ve Batman, 2017).



Şekil 2.6. Oral Mikrobiyotanın sebep olduğu dental ve periodontal hastalıklar (Yılmaz ve Altındiş, 2018)

2.4.3. Tedavi ve korunma yöntemleri

Ağız ve sistematik sağlığı korumak için, periodontiumu enflamatuar enfeksiyonlara neden olan patojenlerden korumak hayati önem taşımaktadır. Periodontal tedavinin temelinde biyofilmleri ve patojenik bakterilerin ağız boşluğu içindeki çoğalmasını kontrol etmeyi amaçlayan anti-enfektif, cerrahi olmayan tedavilerdir. İlk ve en önemlisi, iyi ağız hijyeni uygulayarak oral hastalıkların temel koruyucu önlemidir (Pihlstrom vd., 2005).

Ağız hastalıkları tedavileri lokal ve sistemik antibiyotiklerle desteklendiğinde, ağız boşluğu çeşitli bakterilerin bileşiminde ve bolluğunda bir değişiklik yaşatır (Pihlstrom vd., 2005). Lokal antibiyotikler, ağız boşluğundaki hastalıklı bölgelerde bir dizi türü öldürürken, sistemik antibiyotikler, ağız boşluğuna ek olarak vücudun etrafındaki patojenleri hedefler, ancak hedefledikleri türlerle sınırlıdır (Zarco vd., 2012). Antibiyotikler mikrofloraya zarar veren sentetik ilaçlar olsa da, probiyotikler doğal mikrofloranın bir parçası olan canlı mikroplardır (Rajendhran ve Gunasekaran, 2010), Hem probiyotikler hem de prebiyotikler yararlı mikroflorayı güçlendirir, böylece vücut doğal olarak hastalığa neden olan ajanlarla savaşabilir (Zarco vd., 2012).

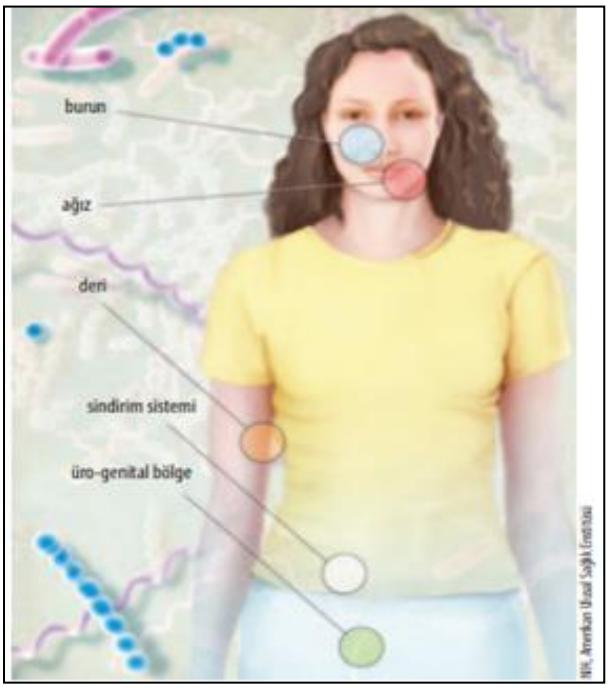
Ağız ve diş hastalıkları alınacak dört önlem ile neredeyse tamamen önlenebilmektedir;

1. Diş plak biyofilminin kontrolü
2. Florlu diş macunu kullanımı
3. Diyette şeker ve ağız bakterilerince fermente edilebilir diğer rafine karbonhidratların kullanımının sınırlanması
4. Düzenli diş hekimi muayenesi (Topçuoğlu, N., 2018: 13)

Bir mikrobiyomu değiştirmek kişinin genomunu değiştirmekten çok daha kolay bir iş olduğundan, manipüle edilmesi, nedensel hastalık ilişkilerinin kurulabileceği hastalığı hem tedavi etmek hem de önlemek için etkili bir yol gösterebilir (Badger vd., 2011).

2.5. İnsan Mikrobiyom Projesi

İnsan mikrobiyom projesi (Human Microbiome Project, HMP), ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından 2007 yılında başlatılmış, Avrupa ve Asya ülkelerinin de katılımı ile dünya çapında bir proje olup, İnsan Genom Projesinin (Human Genome Project, HGP) devamı niteliğindedir. Bu projede; insanların sağlığı veya hastalığı ile ilgili insan mikrobiyomunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi, çeşitli anatomik bölgelerdeki mikrobiyotaları ve mikrobiyom çeşitliliğini anlamak ve mikroorganizmaların sağlık ve hastalıklarda rollerinin belirlenmesi amaçlanmıştır (Peterson vd., 2009; Bozok vd., 2014; Aslan ve Altındiş, 2017; Altuntaş ve Batman, 2017; Karaçay, 2010).



Şekil 2.7. İnsan Mikrobiyom Projesi'nde mikrobiyomların DNA dizilimi yapılan beş farklı bölge (Karaçay, 2010)

Bu proje ile birlikte mikroflora yerine mikrobiyom terimi kullanılmaya başlanmıştır. Mikroflora teriminde ki, "flora" eki, bitkilerle ilişkili olduğundan daha uygun olan "biyota" eki ile değiştirilerek mikrobiyota olarak kullanılmaya başlanmıştır. Çoğunlukla mikroflora/mikrobiyota/mikrobiyom birbirinin yerine kullanılsa da mikrobiyom, belli bir çevredeki mikrobiyotanın genetik elementlerinin ve çevresel etkileşimlerin tümünü kapsamaktadır (Külekçi, 2013).

İnsan mikrobiyom kavramı ilk olarak 2001 yılında, Joshua Lederberg tarafından kullanılarak, vücut alanımızı tam anlamıyla paylaşan kommensal, simbiyotik ya da patojen mikroorganizmaların ekolojik topluluğu olarak tanımlamıştır (Lederberg ve McCray, 2001).

Toplu olarak insan mikrobiyomu olarak adlandırılan bu topluluklar ve onların gen içeriği hakkındaki bilgimiz, bileşimlerini ve işlevlerini detaylandıran nüfus ölçeğinde veri eksikliğiyle sınırlı kalmıştır (Human Microbiome Project Consortium, 2012).

İnsan mikrobiyom projesinin, insan genetik ve fizyolojik çeşitliliğini anlamak, mikrobiyom ve bileşen mikroorganizmaların dağılımını ve evrimini etkileyen faktörlerin karakterize edilmesi temel hedeflerinden biridir (Turnbaugh vd.,2007). İnsan mikrobiyomunda elde

edilen bilgilerin çoğu 16S rRNA teknolojisini kullanarak gerçekleştirilen kültür tabanlı yaklaşımlardan gelmektedir. İnsan mikrobiyomun %20 ile %60 kadarı, vücut bölgeslerine bağlı olarak, kültürlenemez olduğu tahmin edilmektedir (Aslan ve Altındiş, 2017).

Biyoinformatik ve Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojilerinin gelişmesiyle insan mikrobiyomun hem sağlık hem de oral kavite, barsak, vajina ve cilt hastalıkları üzerine etkileri hakkında kapsamlı bilgilere sahip olunmuştur (Aslan ve Altındiş, 2017).

DNA sekanslama tekniklerinde ki ilerlemeler, bu mikrorganizmaların doğrudan doğal ortamlarından alınan örneklerin incelenmesini ve DNA dizilimlerinin belirlenmesini sağlamıştır. Bu sayede mikroorganizma topluluklarının birlikte incelenmesi olan "metagenomik" bilim dalı ortaya çıkmış oldu. İnsan Mikrobiyom Projesi metagenomik yaklaşımı sayesinde insan mikrobiyom topluluklarının karmaşıklığı hakkında bilime olağanüstü bilgiler kazandıracağı gözüküyor (Karaçay, 2010).

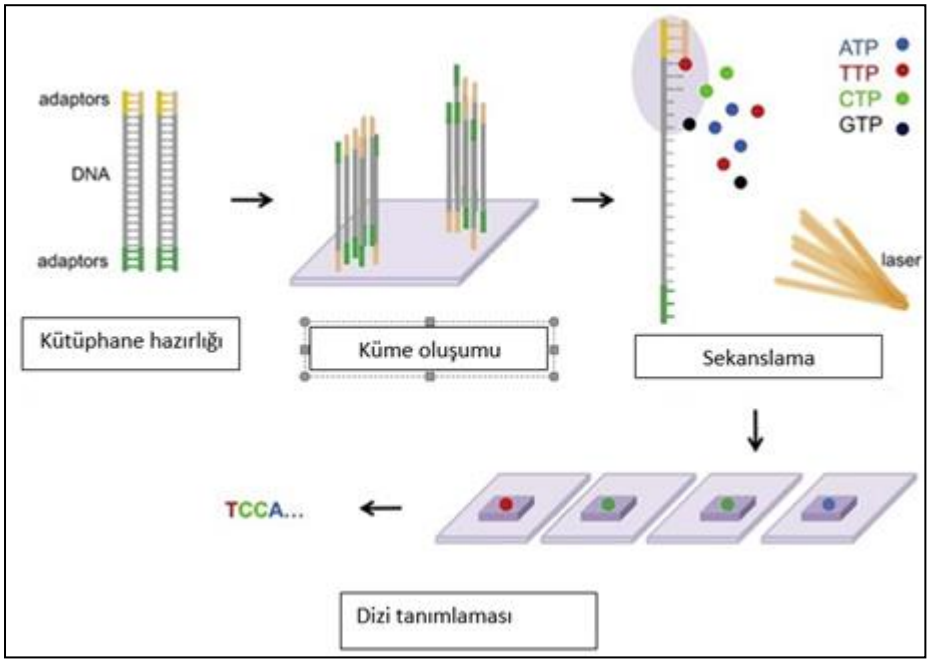
İnsan mikrobiyom projesinin amaçları:

1. Her insanda bulunan, kişiye özgü temel bir mikrobiyom olup olmadığını belirlemek
2. İnsan mikrobiyomunda meydana gelecek değişikliklerin kişinin sağlığını etkileyip etkilemediği, etkiliyorsa nasıl etkilediğini belirlemek
3. Projenin amacına uygun teknoloji ve biyoinformatik araçlarını geliştirmek
4. Mikrobiyom araştırmalarını etik, hukuki ve sosyal açılardan değerlendirmek (Karaçay, 2010).

2.5.1. Yeni nesil dizileme (Next Generation Sequencing) yöntemi

Mikrobiyotada bulunan mikroorganizmaların çoğunluğu anaerobik ve kültürü metodu çok güçtür. Son yapılan çalışmalarla insan genom ve insan mikrobiyom çalışmalarında kültürden bağımsız, yüksek çıktılı, yüksek etkinlikli ve pratik olması açısından moleküler yöntemler kullanılır (Yalınay, 2020). Kültürden bağımsız yaklaşımlar, 16S rRNA gen bazlı moleküler klonlama yöntemleri gibi, kültür çalışmalarının yerini büyük ölçüde almıştır, çünkü moleküler yöntemler şu anda kültürlenmemiş mikroorganizmaların kimliklerini ortaya çıkarabilmektedir (Dewhirst vd., 2010).

Mikrobiyotada çoğunlukta olan bakterilerin hedef bölgesi 16S rRNA genleri analiz edilir. Çünkü bu gen bütün bakterilerde bulunmaktadır. İlk aşamada alınan örneğin DNA izolasyonu yapılır, sonrasında uygun bulunan primerler ile polimeraz zincir reaksiyonu ile 16S rRNA amplifikasyonu gerçekleştirilmekte ve oluşan amplikonlar değişken bölgelerine göre ayrıştırılmaktadır (Yılmaz ve Altındiş, 2017; Aydoğdu, 2018: 97; Yalınay, 2020). Mikrobiyota çalışmaları; grupların oluşturulması ve vakaların seçimi, numunelerin toplanması (alınması, transportu, stabilizasyonu ve saklanması), nükleik asit izolasyonu, moleküler çalışmalar (amplifikasyon–sekans analizi), sonuçların analizi ve yorumu şeklinde basamaklardan oluşmaktadır. Mikrobiyota çalışmalarının en önemli basamaklarından biri; örneklerin uygun şartlarda toplanması, transferi, saklanması ve yine uygun koşullarda dizileme işlemlerine hazır hale getirilmesidir (Köroğlu, 2017).



Şekil 2.8. Genom dizilimine genel bir bakış (Zhou ve Li, 2015)

Yeni biyoinformatik gelişmeler ile birlikte sekanslama teknolojileri, okyanuslarda, topraklarda, insan vücudunda ve başka yerlerde yaşayan mikrop toplulukların araştırılmasının başlamasına imkan vermektedir (Human Microbiome Project Consortium, 2012). Yüksek verimli sekanslama teknolojisindeki son gelişmeler, biyoinformatik tekniklerin geliştirilmesi ile birlikte, kültürden bağımsız mikrobiyom çalışmalar (yani sadece mikrobiyal çeşitliliğin küçük bir kesimi yakalayan kültür kaynaklı tekniklere dayanmayan çalışmalar) mikrobiyotanın insan sağlığındaki rolü büyük bir patlamaya yol açmıştır (Xu ve Knight, 2015). Yeni nesil sekanslama teknikleri, vücut alanımızı

paylaştığımız mikroorganizma topluluklarındaki değişikliklerin oldukça ayrıntılı bir biçimde analiz edilmesine imkan sağlamaktadır. Yapılan son çalışmalar da bu mikroorganizma topluluklarının insan sağlığı üzerinde tahminimizden daha fazla etkiye sahip olduğunu göstermektedir (Bozok vd., 2014). Son on yıl içinde High-throughput (yüksek çıktılı) sekanslama teknolojilerinin gelişmesi mikrobiyal toplulukların komposizyonlarını ve dinamiklerini araştırma olanağı sağlamıştır. Bu gelişmelerle metegenomik araştırmalar daha fazla artarak bilime ışık tutmaya başlamıştır (Aslan ve Altındiş, 2017).

Çizelge 2.5. Mikrobiyota çalışmalarına yaklaşım ve mikrobiyota çalışma yöntemleri (Yalınay, 2020)

Araştırma sorusu	Yaklaşım	Yöntem
İçerik	Kültür	1.kültüre dayalı yöntemler 2.Moleküler (nükleik asit temelli) yöntemler * Hibridizasyon yöntemleri (FISH) *Polimeraz zincir reaksiyonu (Gerçek zamanlı PCR) Kantitatif PCR
	Genomik	*DNA Parmak izi analizleri (DGGE, TGGE, SSCP, T-RF-LP) *Dizi analizleri (tüm genom dizileme, amplikon dizileme)
Fonksiyonellik	Transkriptomik	mRNA dizi analizi (meta-transkriptomiks)
	Metabolomik	Kütle spektroskopisi
	Proteomik	Manyetik rezonans spektroskopisi

2.5.2. Ağız mikrobiyotasının metagenomik analizi

Ağız mikrobiyota çalışmaları, insan sağlığını sürdürme ya da hastalığa neden olma mekanizmalarını öğrenmek için çok önemlidir. Bu mikrobiyota çalışmaları, metagenomik yaklaşımla çalışılmaktadır. Metagenomik yaklaşım, bir laboratuvarda üretilen tek bir bakteri suş genomunun incelenmesi yerine doğal çevrelerinden alınarak bir bütün olarak mikrop topluluklarının genomlarının incelenmesidir. Mikrobiyom ve metagenom profilleri yeni nesil sekanslama teknikleri ağız mikrobiyolojisinde devrim yaratmıştır. Ağız sağlığının derinlemesine tanımı ile hem ağız hem de sistemik hastalıkların erken evrede farkına varılması, tanı konmasını ve tedavisine olanak sağlayacaktır (Külekçi, 2013).

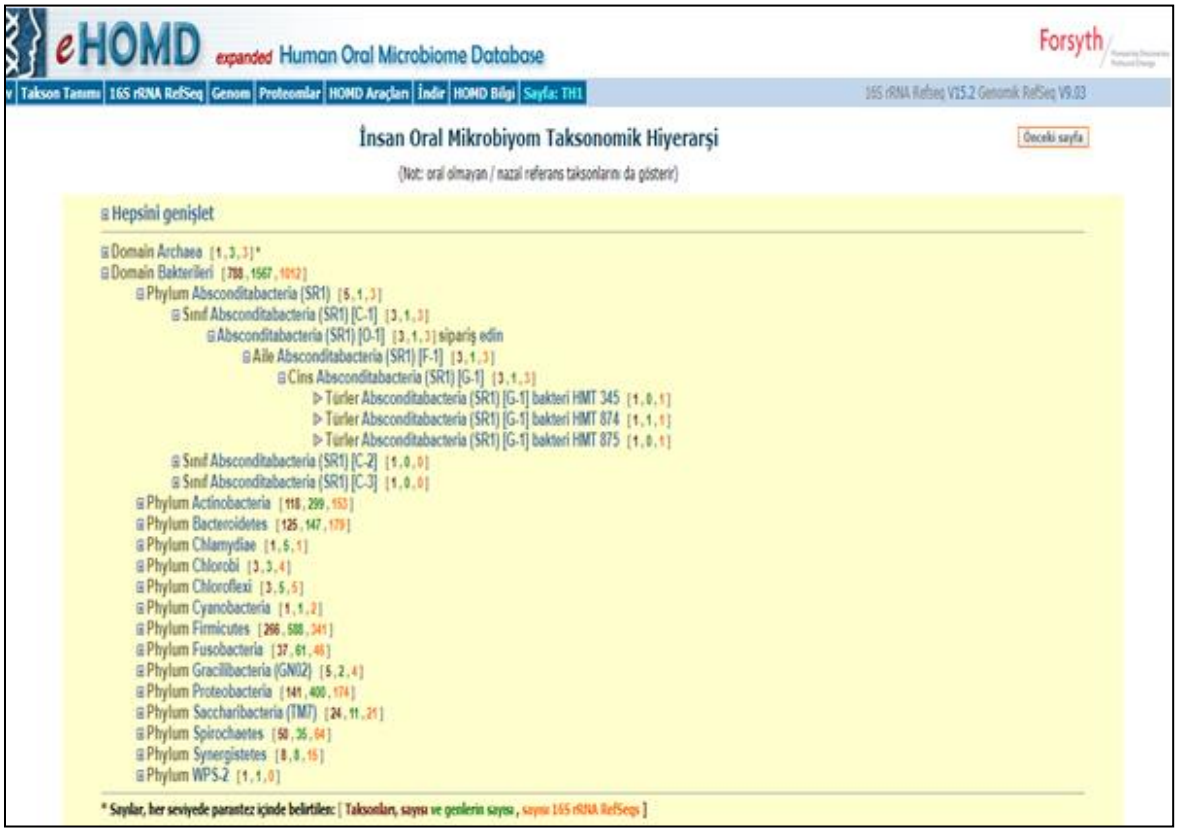
Ağız mikrobiyotasının metagenomik analizi için tükürük örnekleri alınmaktadır. Tükürük örneği kolay elde edilebilir olması ile birtakım hastalıkların tanısında ve tedavisinde

kullanılabileceği söylenmiştir. Tükürük örneği noninvaziv ve hızlı bir yöntemle alınmaktadır (Miller vd., 2010). Oral mikrobiyota gibi kompleks bakteri toplulukları, tükürük veya oral biyofilm numunelerinden doğrudan izole edilerek, kültürden bağımsız yeni nesil sekanslama yöntemi ile karakterize edilmiştir. Bu amaç için en yaygın olarak kullanılan gen, 16S rRNA'nın kodlanmasıdır (Wade, 2013). Ağız mikrobiyotasının kültürden bağımsız yöntemleri, 16S rRNA gen bazlı kolonizasyon çalışmaları ve DNA hibridizasyon çalışmaları ile 600 kadar bakteriyel tür veya filotipin ağız boşluğunda bulunduğunu göstermiştir (Yılmaz ve Altındiş, 2018).

Oral bakterilerin yaklaşık olarak yarısı henüz kültürlenmemiştir ve kültürden bağımsız yöntemler oral bakteri topluluğunu kapsamlı bir şekilde tanımlamak için başarıyla kullanılmıştır. Bununla birlikte, yeni nesil dizilemenin zaman alıcılığı ve göreceli olarak maliyetli oluşu bu yöntemin dezavantajı olarak söylenebilir (Wade, 2013).

İnsan ağız mikrobiyom projesi

İnsan Ağız Mikrobiyom Projesinin amacı; ağız mikrobiyomundaki 16S rRNA gen sekanslarını seçilmiş bir filogeni temelli veritabanı, yani İnsan Oral Mikrobiyom Veritabanında (*Human Oral Microbiome Database,* HOMD) toplamak ve web'i erişim açık hale getirmektir (www.homd.org). HOMD 619 takson 13 filum içermektedir. Bu filumlar*; Actinobacteria, Bacteroidetes, Chlamydia, Klorofleksi, Euryarchaeota, Firmicutes, Fusobacteria, Proteobacteria, spiroket, SR1, Synergistetes, Tenericutesve ve TM7.* HOMD insan ağız mikrobiyomunun sağlık ve hastalıktaki rolünün anlaşılmasına olanak sağlamıştır (Dewhirst ve ark., 2010). İnsan oral mikrobiyom veritabanı HOMD oral bakteriyel taksonların tanımlarını, 16S rRNA tanımlama aracını ve oral bakteriyel genom dizilerinin bir deposunu içeren kapsamlı bir kaynak sağlar (Wade, 2013).



Şekil 2.9. İnsan oral mikrobiyom taksonomik hiyerarşisi (www.homd.org)

İnsan Ağız Mikrobiyom Projesi sayesinde, insan ağız mikrobiyolojisinin en kapsamlı veritabanı elde edilerek, sağlık ve hastalıkla ilgili türler karşılaştırılabilecek, tedavi ile ağız ekolojisi üzerine etkisi gözlemlenecek ve mikrobiyal çalışmaları yapılabilecektir. Ağız mikrobiyotasının sistemik sağlıkla ilişkisi bu proje ile daha iyi anlaşılabileceği düşünülmüştür (Külekçi, 2013).

İnsan oral taksonlarının tamamı, etki alanı (alem), filum (şube), sınıf, takım, aile, cins ve türler dahil olmak üzere tam bir taksonomik sınıflandırmaya yerleştirilmiştir. Bu 619 taksonun filogenetik dağılımın özeti Çizelge 2.6.'da gösterilmiştir. Bu çizelgede altı ana filum olan; Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Spirochaetes ve Fusobacteria taksonların %96'sını içerir. Geriye kalan filumlar Euryarchaeota, Chlamydia, Chloroflexi, SR1, Synergistetes, Tenericutes, and TM7, taksonun geriye kalan %4'ünü içerir (Dewhirst vd., 2010).

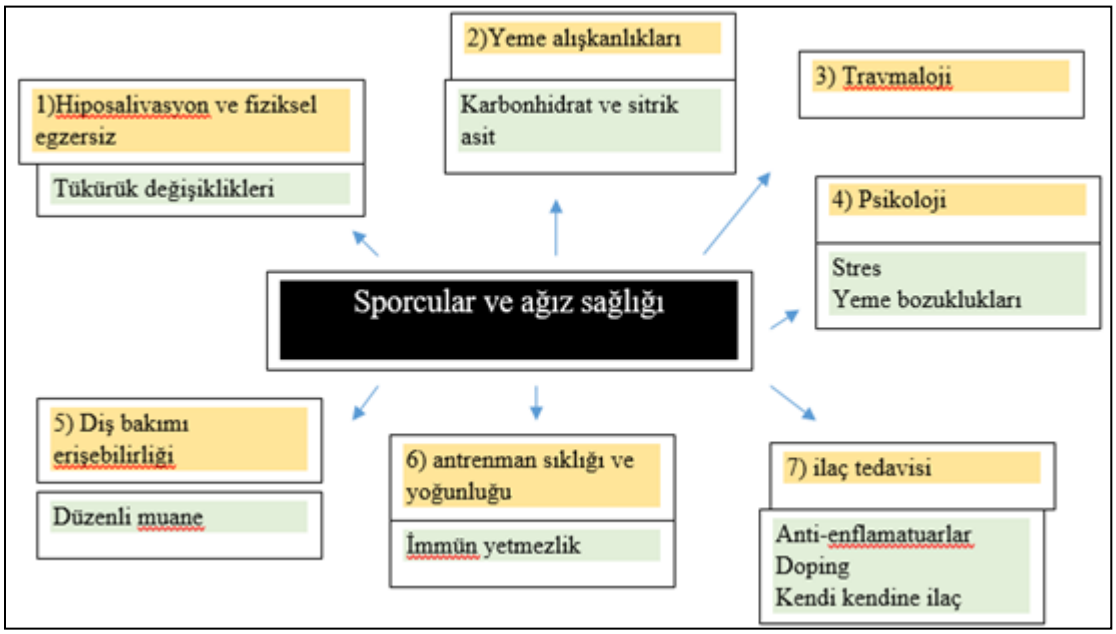
Filum	Takson	% Adlandırılmış türler	Adlandırılmamış ekili taksonlar	Adsız ekilmemiş taksonlar
Bacteria				
Firmicutes	227 (36.7)	120 (52.9)	45 (19.8)	62 (27.3)
Bacteroidetes	107 (17.3)	39 (36.4)	27 (25.2)	41 (38.3)
Proteobacteria	106 (17.1)	70 (66.0)	9 (8.5)	27 (25.5)
Actinobacteria	72 (11.6)	37 (51.4)	25 (34.7)	10 (13.9)
Spirochaetes	49 (7.9)	11 (22.4)	3 (6.1)	35 (71.4)
Fusobacteria	32 (5.2)	12 (37.5)	4 (12.5)	16 (50.0)
TM7	12 (1.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	12 (100.0)
Synergistetes	10 (1.6)	2 (20.0)	0 (0.0)	8 (80.0)
Chlamydiae	1 (0.2)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Chloroflexi	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
SR1	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
Archaea				
Euryarchaeota	1 (0.2)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Toplam	619 (100)	293 (47.3)	113 (18.3)	213 (34.4)

Şekil 2.10. 619 taksonun filogenetik dağılımı (Dewhirst vd., 2010)

2.6. Sporcularda Ağız Sağlığı

Ağız sağlığı elit spor performansında, genel sağlık ve iyi olma hali için önemlidir. Sporcularda ağız sağlığını inceleyen birçok çalışma mevcuttur (Bryant vd., 2011; Tuna ve Özel, 2014; Broad vd., 2015; Needleman vd., 2013, Needleman vd., 2015; Ashley vd., 2015, Minty vd., 2018). Sporcularda kötü ağız sağlığı, ağız sağlığı ilgili yaşam kalitesini düşürerek, atletik performansı ve antrenmanları ciddi derecede negatif olarak etkiler, aynı zamanda sistemik hasarlara yol açabilir (Needleman vd., 2013; Cullinan ve Seymour, 2013). Son zamanlarda yapılan bir sistemik araştırmada elit düzeyde ki sporcuların kötü ağız sağlığının olduğunu vurgulamıştır. Sporcuların ağız sağlığının değerlendirildiği çalışmada diş çürüğü, diş erozyonu, periodontal hastalık gibi ağız hastalıklarının yüksek prevelansa sahip olduğu bulunmuştur (Ashley vd., 2015).

Sporcular ağız sağlığı risk faktörleri tarafından daha da kötüleşen belirli ağız sağlığı lezyonlarına karşı özellikle savunmasızdır. Sporcularda genellikle fiziksel uygunluğa odaklanıldığı için, ağız sağlığı konusu bir kenara alınmıştır (Budd ve Egea, 2017: 27). Sporcuların kötü ağız sağlığına neden olan birçok etken vardır. Bunlara hiposalivasyon (hiposiali) ve antrenman sırasında zararlı yeme alışkanlıkları, yüksek yoğunlukta antrenmanların bağışıklığı baskılaması, karbonhidrat içeren enerji içeceği kullanımı, kendi kendine ilaç tedavisi, diş fırçalama ve diş ipi alışkanlıklarının zayıf olması, eğitim eksikliği, fiziksel ve sosyo-ekonomik durum, yaşam stili, sporcu psikolojisi ve spor aktivitesi sırasındaki ağız ve diş travmaları örnek gösterilebilir (Özgür, 2016; Budd ve Egea, 2017: 27).



Şekil 2.11. Sporcularda ağız sağlığını etkileyen risk faktörleri (Budd ve Egea, 2017: 30)

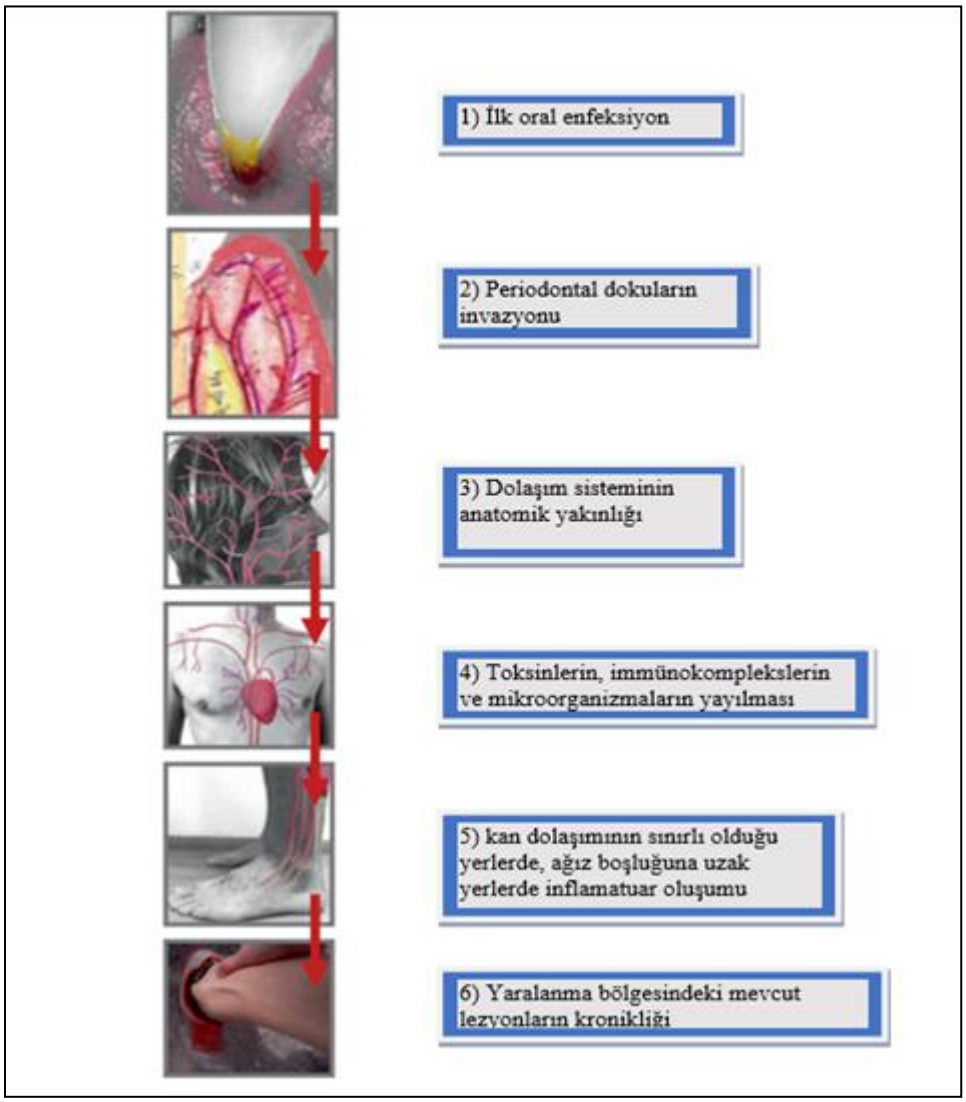
Sporcuların yüksek yoğunlukta antrenman yaptıkları dönemlerde enerji kaynağı olarak karbonhidratı yeterli miktarda almalılar (Thomas vd., 2016). Sporcuların karbonhidrattan zengin gıdalar, sporcu beslenme ürünleri ve asidik karbonhidrat içeren spor ve enerji içeceklerinin alımının sıklığının ve dişe temas süresinin artması ile sporcularda dehidrasyon ve kötü ağız hijyeni alışkanlıkları sergilenmektedir (Broad vd., 2015; Van Loveren vd., 2005). Profesyonel sporcuların enerji ihtiyaçları için aldığı karbonhidrat içeren spor içecekleri diş çürükleri için en önemli risk faktörlerinden birisidir. Karbonhidratdan zengin besinler karyojenik mikroorganizmaların (*Streptococcus*) bakteri plaklarının kolonizasyonunu artırmaktadır. Bu tür şeker alımları, sporcuların az sıklıkla diş fırçalaması ve diş kontrollerinin yapılmaması diş çürüklerine yol açarak, zayıf ağız hijyenini ortaya çıkarmaktadır. Yeni Zelanda'da seçkin triatletlerle yapılan çalışmada, %84'ü spor içeceği içerken, %94'ü şekerden zengin yiyecek tüketiyor, yalnızca %3'ü ağız sağlığı ile ilgili bilgiye sahip olduğu bulunmuştur (Bryant vd., 2011). Sporcuların aldığı enerjinin basit şekerden gelen yüzdesinin yüksek olması, sporcularda ağız ve diş sağlığını kötü etkilemektedir. Basit şeker tüketimi sporcuların iyi olma hali, sağlık durumlarını ve vücut kompozisyonlarını etkileyebileceği düşünülmektedir (Hamamcılar vd., 2020). Diş çürükleri mikrobiyolojik, genetik, immünolojik, davranışsal ve çevresel birçok faktörün bir araya gelmesi ile oluşan bakteriyel bir faaliyettir (Hamamcılar vd., 2018). Şiddetli ağız hastalıkları vücudumuzun farklı bölgelerine yayılarak sistemik hastalıklara neden olduğundan (Zarco vd., 2012), diş çürükleri de vücudumuz için bir tehdit oluşturmaktadır. Diş çürüğü ve enfeksiyon akut miyokard infaktüsü için risk faktörü oluşturmakta ve tedavi

edilmeyen diş çürüğü sonucunda gelişen pulpal enfeksiyon koroner kalp hastalığına sebep olmaktadır. Ayrıca kötü ağız sağlığının ve yüksek çürük skoru, sporcularda kas, tendon ve kemik yaralanmalarına sebep olmaktadır (Hamamcılar vd., 2018).

Profesyonel sporcularda kötü ağız sağlığı için başka bir hipotezde bağışıklık tonunun değişmesidir. Daha önce, üst düzey spor uygulamasının bağışıklık ve kardiyovasküler sistemler üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir. Sporcuların orta şiddette yaptığı egzersizle bağışıklık artırılabilirken, yüksek şiddetli antrenmanlar geçici olarak bağışıklık sistemini baskılayabilir (Gleeson, 2015). Yoğun antrenman yapan sporcu yorgun olur ve ağız boşluğunda fırsatçı enfeksiyonlarına karşı savunmasızdır (Budd ve Egea, 2017: 43). Yoğun fiziksel egzersiz pro-inflamatuar sitokin düzeylerini arttırır ve doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin etkinliğini engeller (Pendersen ve Toft, 2000). Bu nedenle, sporcular oral homeostazı bozabilecek "açık pencere" adı verilen geçici bir bağışıklığın baskılanmasından etkilenir. Bu bağışıklık bozuklukları, yoğun bir spor uygulamasına bağlı oral mikrobiyotanın bozulmasında rol oynayabilir. Bir dizbiyozis, yani oral mikrobiyotanın dengesindeki (eubiosis) bir kırılma, çürük ve periodontal hastalıklar gibi oral bozuklukları uyarabilir (Serino vd., 2012). Bu nedenle, bozulmuş bağışıklık sistemine neden olan yoğun spor, oral disbiyoz, diş çürüğü ve patolojik biyofilm ile ilişkili kronik enfeksiyonları tetikleyebilir. Ayrıca elit sporcuların ağız dehidrasyonu, tükürük akışında azalma, tükürük pH'ında ise bir artış da bulunur. Bu da bağışıklığın bozulmasıyla sporcularda kronik diş hastalıklarına yol açan bir disbiyoz oluşturur (Minty vd., 2018).

Sporcularda meydana gelen kas-iskelet sistemi sorunlarının yanı sıra bakteriyel enfeksiyonlar da dahil olmak üzere tıbbi durumları tedavi edilmektedir. Spesifik patojenler, duyarlılık, dozlama sıklığı, uygulama şekli ve alerjiler dahil olmak üzere antibiyotiklerle tedavi edilir. Sporcular oral antibiyotikleri sedanter yaşıtlarına göre iki kat daha sık kullanırlar. Hekimler, sporcunun mümkün olan en kısa sürede oyuna dönmesine yardımcı olmak umuduyla antibiyotik reçete etmektedir. Bu nedenle optimal atletik performans için sporcular boğaz ağrıları, iltihaplanma ve enfeksiyon riskini azaltmak için analjezikler ve antimikrobiyal ajanların kullanımlarını en aza indirmek için sporcuların iyi ağız sağlığı olması gereklidir (Seçkin sporcular, yaralanma riskini artırabilecek oral hastalıklar geliştirmeye eğilimlidir. Maksimum antrenman yapan sporcular hastalık ve çeşitli enfeksiyonlar için risk altındadır. Rutin olarak kullanılan antibiyotikler tendon

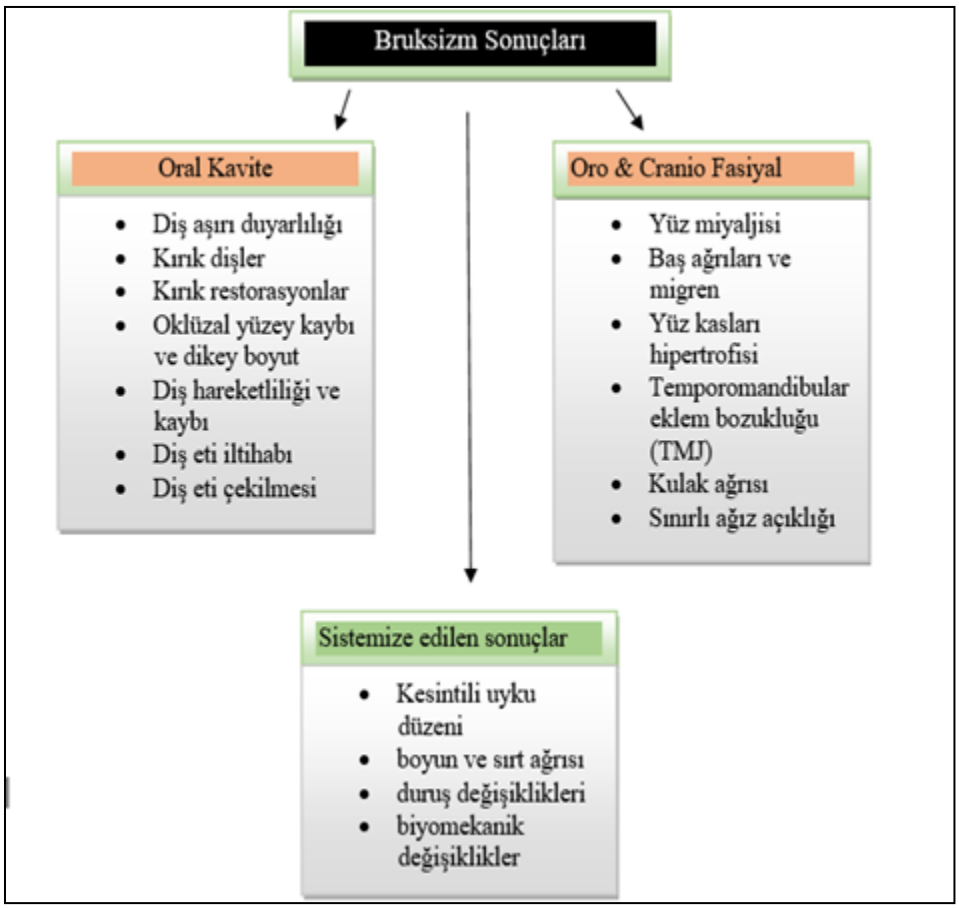
yaralanmaları, kardiyak aritmiler, ishal, ışığa duyarlılık, kıkırdak sorunları ve düşük performans ile ilişkilendirilmiştir (Fayock vd., 2014).



Şekil 2.12. Oral enfeksiyonun yol açtığı spor yaralanmasına örnek (Aşil tendinitis) (Budd ve Egea, 2017: 109)

Paradoksal olarak, spor da bir stres kaynağı olabilir. Fiziksel iyileştirme ve kazanmaya çok fazla önem verilirse, bir zevkten ziyade bir kısıtlama haline gelebilir. Ayrıca, rekabete bağlı stresin bazı sporcu bireylerde çok fazla olduğu kanıtlanabilir. Spor psikolojisi alanında, anksiyete bozuklukları hem erkek hem de kadın sporcular arasında olduğu bilinmektedir. Elit düzeyde, sporcular yoğun zihinsel ve sosyal strese maruz kalırlar. Genellikle bu kadar yüksek bir seviyede performans sergilemek için sporcunun psikolojik olarak sağlam olması gerektiği varsayılır. Spordaki stres, diş hekimliği alanındaki atletik hastalar için risk oluşturmaktadır. Diş hekimliğinde olası bir psikosomatik stres ifadesi bruksizmdir (diş gıcırdatma). Nüfusun yaklaşık% 20'sini etkileyen dişlerin sıkılması,

desteklenmesi, gıcırlanması ve öğütülmesini içeren günlük veya gece parafonksiyonel bir aktivite olarak tanımlanır. Bruksizmin etiyolojisi çok faktörlü olmasına rağmen, stresle ilişkili olduğuna inanılmaktadır (Lavigne vd., 2008). Ayrıca, zorlu spor aktivitelerine katılan sporcular maksimum çaba sırasında çenelerini sıkarlar. Bir İngiliz Atletizm Kulübü olan Blackheath Harriers'a dağıtılan bir anket, koşucuların yaklaşık % 40'ının yarışmalarda veya yoğun antrenmanlarda yarışırken bu tür merkezli bruksizm formunu bildirdiğini ortaya koymuştur. Bruksizm tedavi edilmezse, sonuçları ağız boşluğunun ötesine uzanabilir ve nihayetinde atletik performansa müdahale edebilir.



Şekil 2.13. Bruksizmin oral ve genel sağlık sonuçları (Budd ve Egea, 2017: 53)

2.6.1. Futbolcularda ağız sağlığı

Bahr ve Krosshaug (2005), futbolcularda içsel risk faktörleri, önceki yaralanma, yaş, fiziksel uygunluk ve psikolojik faktörler dahil olmak üzere sağlığı içerir. Kötü ağız sağlığı, yaralanmaya neden olan modelde içsel bir risk faktörü olarak dahil edilmemiştir. Bu dikkat çekicidir, çünkü iyi bir genel sağlığın iyi ağız sağlığının esas olduğu kabul edilmektedir (Solleveld vd., 2015). İnsanlarda en sık görülen oral hastalıklar, periodontitis

ve diş çürüğü, diş plağıyla ilişkili hastalıklardır. Dental plak, bir diş yüzeyine mikroorganizmalar tarafından oluşturulan bir mikrobiyal biyofilmdir. Bu mikrobiyal homeostaz bozulduğunda oral hastalık ortaya çıkabilir. Ağız hastalığı yüksek düzeyde sitokinlere, özellikle tümör nekroz faktörü (TNF-a) ve interlökin-6'ya (IL-6) neden olur. Bu sitokinler egzersiz sırasında kas yorgunluğunun kökeninde ve egzersiz sonrası oksidatif streste önemli bir rol oynar. Kas yorgunluğu egzersize bağlı kas kramplarına neden olabilir ve enerji emici özelliklerinde bir azalmaya yol açarak kası gerilme hasarına karşı daha duyarlı hale getirir. Bu nedenle oral hastalık, spor yaralanması ve yeniden yaralanmaları için potansiyel bir risk faktörüdür (Solleveld vd., 2015).

Sporda istenilen hedefe ulaşabilmek için fizyolojik ve fiziksel yeterliliğin, branşa özel olması gereklidir. Futbol branşı dünyada en popüler olan, performansın, teknik ve taktik, biyomekanik, mental, fizyolojik alanlar, beceri, deneyim, zeka ve tıbbi gelişmeler gibi birçok değişkene bağlı olarak değişen takım sporudur (İri vd., 2017; Orhan vd., 2013). Futbol; aerobik ve anaerobik eforların ard arda sarfedildiği, kuvvet, denge, sürat, çeviklik, esneklik, kassal ve kardiorespiratuvar dayanıklılık, koordinasyon gibi birçok bileşeni içerir (Akgün, 1994: 51). Futbol branşı, koşu, sprint, zıplama gibi tekrarlı olan yüksek şiddetteki egzersizlerin ve dayanıklılığın bir arada olduğu bir spor dalıdır (Şakar, 2009). Futbol popüler ve rekabetçi branş olmasından dolayı bu branşta daha fazla güç, dayanıklılık, hız ve yetenek gerektiren bir spor haline gelmiştir. Bu da futbolcuların performanslarını artırma ve özellikle futbolcuların fizyolojik profillerini belirleme ihtiyacını yaratmıştır (Sever ve Zorba, 2018).

Futbolcuların yüksek performanslarını gösterebilmek için sağlık durumlarını korumaları gerekir ve müsabaka sırasında genel veya ağız sağlığı sorunları nedeniyle çalışmayı bırakma riski altına girilmemelidir (Blatter vd., 2014). Profesyonel futbolcuların kötü ağız sağlığı yaşam kalitelerini ve performansı olumsuz etkilediği için, ağız sağlıklarına önem göstermeleri öncelikleri arasında yer almalıdır.

Sporcuların ağız mikrobiyal ekosisteminde bazı patolojik değişiklikler meydana geldiğinde faydalı mikroorganizmanın ağız boşluğu içinde hastalığı başlatmasına neden olabilir. Bu değişikliklere karbonhidrattan zengin gıdalar ve enerji içeceği kullanımı, yeterli su tüketilmemesi, yoğun fiziksel egzersiz sebep olabilmektedir. Kas ve karaciğerdeki karbonhidrat (CHO) yani glikojen temel enerji kaynağıdır. Bu nedenle mücadele ve kuvvet

sporları haricindeki spor dallarında, müsabaka ve/veya antrenman esnasında karbonhidrat alımının artırılması önerilir (Şakar, 2009). Bu nedenle futbol branşındaki elit sporcular diyetlerinde karbonhidrat içeren besin öğeleri ve enerji içecekleri kullanmakta, sonucunda ise oral mikrobiyota kötüleşmektedir. Ayrıca yüksek şiddetli antrenmanları bağışıklığı baskılayarak oral homeostazda kötüleşmeye sebep olabilmektedir. Futbol gibi dayanıklılık sporlarında, tükürükteki immünoglobulin düzeylerine müdahale olunur ve enfeksiyon riski artar (Budd ve Egea, 2007: 41). Futbolcular maç esnasında veya antrenmanlarda yüksek şiddetli efor sarfettikleri için, ağızda dehidrasyon ve tükürük akışında azalma, Ph değerinde artış meydana gelerek, oral mikrobiyotadaki patojen bakteriler için uygun zemin hazırlanır.

Futbol branşı profesyonel anlamda, sporcunun geçim kaynağı da olduğu için, ağız sağlığının genel sağlığa etkisinden dolayı olumsuz sonuçlarla karşılaşmamak için özen gösterilmelidir. Sporcularımıza en iyi bakımı sağlamak için multidisipliner bir yaklaşım şarttır. Diş hekimi, tıbbi ve sağlık görevlileri içeren bir ekibin bir parçasını oluşturur. Bunlar arasında spor doktorları, fizyoterapistler, osteopatlar, ayak hastalıkları uzmanları, diyetisyenler, psikologlar ve spor antrenörleri bulunur. Futbolcularda atletik performansta daha az göze çarpan bir aktör olan diş hekiminin rolü belki de ihmal edilmiştir (Needleman vd., 2015). Futbol branşı ile uğraşan sporcular ve diğer branş sporcuları, ağız sağlığının korunmasında, bakımında ve ya tedavi edilmesinde öncelikle kendisinin, sonra kulüp elemanlarının (yönetici, antrenör, hekim, diyetisyen ve spor diyetisyenleri) ve ailelerin rolü önemlidir. Sporcuyu bir spora katılmadan önce mevcut ağız sağlığı, hijyeni, erozyon risk faktörleri, çürük ve enflamatuar periodontal hastalıkları için incelenmesi gerekmektedir. Bu ağız profili ile, sporcunun diyet ihtiyaçları ile birlikte ağız sağlığı eğitimi de dahil olmak üzere bir tedavi ve önleyici program oluşturmak için kullanılabilir (Broad vd., 2015). Profesyonel veya amatör seviyede yapılan futbol branşında ki sporcuların, sezon öncesinde ağız ve diş sağlığı kontrolleri yapılarak meydana gelebilecek hastalıklar önlenerek performansa ve yaşam kalitesine olumlu katkısı olabilmektedir.

Oral mikrobiyotanın insan sağlığında önemli bir rol oynadığı bilinmesine rağmen, sporcularda oral mikrobiyotanın sağlıkla, sportif performansla, branşlara göre ve genel popülasyona göre karşılaştırılmasının yapılması gündeme gelmemiştir. Literatürde sporcuların ağız mikrobiyotasının araştırılması yapılmamış, çoğu ağız sağlığını anket yöntemi ile tespit etmişlerdir. Sporcular arasında ağız sağlığı araştırmaları orofasiyal

travmatolojiye odaklanmıştır (Ashley vd., 2015). Sporcular için bir tarama programı, profesyonel sporcular arasında ağız sağlığını iyileştirmek için bir önlemdir (Kragt vd., 2019). Sporcuların ağız sağlığının derinlemesine incelenmesi, biyoinformatik ve Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojileri gibi moleküler yöntemlerin kullanımı ile sporcuların oral mikrobiyomu hakkında bilgi sahibi olunacaktır. Futbol gibi milyonların takip ettiği popüler bir branşta başarı için genel sağlığın ve ağız sağlığının korunması, tespiti ve gerektiğinde tedavi yöntemleri önem arz etmektedir. Dünya literatüründe daha önce futbol ve ağız mikrobiyota ilişkisi ile ilgili çalışma yapılmamıştır. Futbolcuların oral mikrobiyotanın analizinde Yeni Nesil Dizileme (NGS) yönteminde kullanılacak örneklemin ağızdan alınan tükürük örnekleri basit noninvaziv bir yöntemle alındığı için sporcunun çalışma programını bozmayarak kişilerde stres oluşturmamaktadır. Böyle bir yöntemle alınan örneklerle sporcuların genel ve sportif yaşantısına yansıyacak sonuçların elde edilmesi ile durum tespitleri yapılabilinmekte ve performans gelişimine katkı sağlanacaktır. Bu tarz metegenomik analizlerle sporcularda ağız sağlığının derinlemesine tespiti, sporun ağız sağlığına etkileri gibi birçok merak edilen sorulara yanıt bulunabilecektir.

3. YÖNTEM

3.1. Deney Grupları ve Çalışma Dizaynı

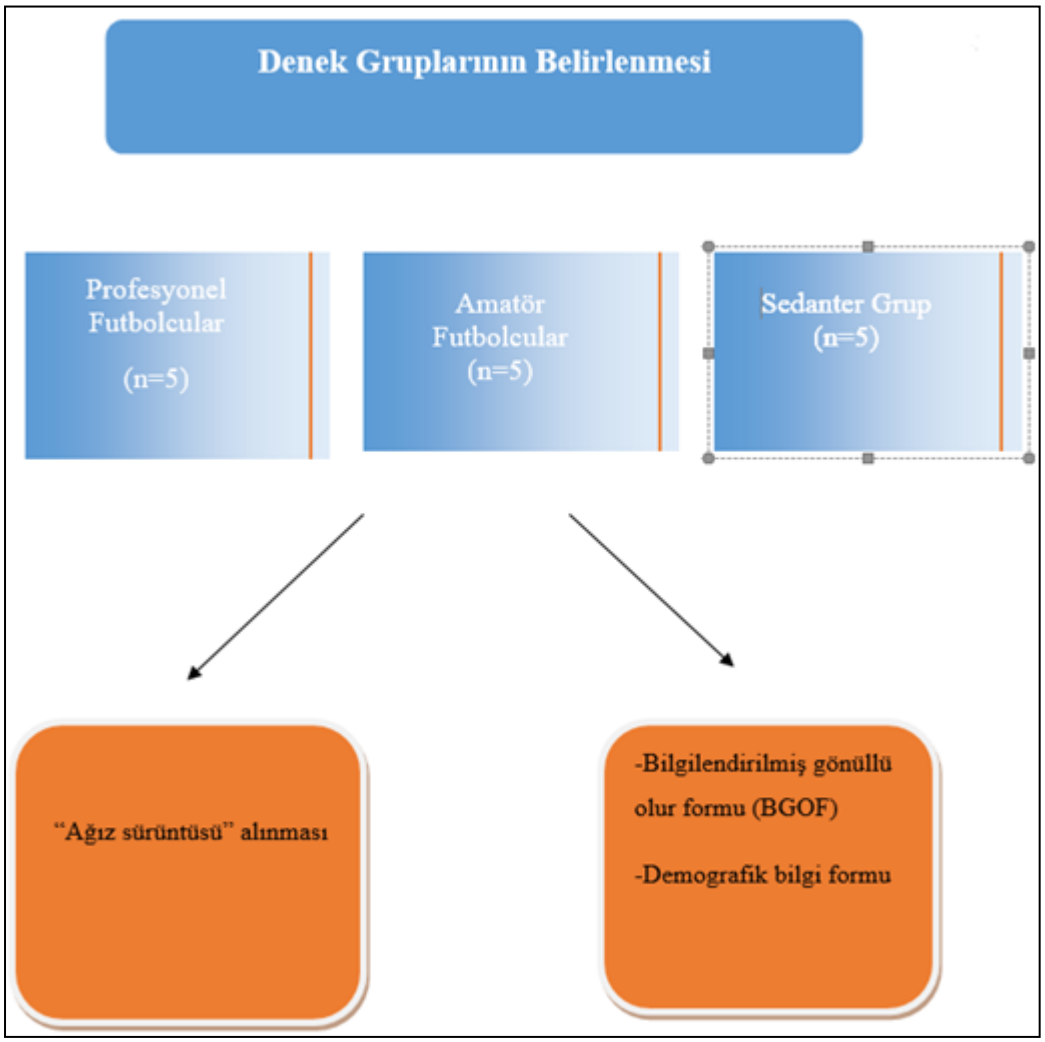
Çalışmaya Ankara ilinde 1.Amatör Ligde yer alan Çınar Gençlik Spor'da düzenli antrenman yapan amatör erkek futbolcular (n=5), Gençlerbirliği Spor Kulübü'nde düzenli antrenman yapan profesyonel erkek futbolcular (n=5) ve spor yapmayan erkekler (n=5) olmak üzere toplam 15 kişi katılmıştır. Deneklerin katılımları kulüplerinden ve kendilerinden alınan izin doğrultusunda Konya Selçuk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 40990478-050.99 sayılı ve 20.06.2018 tarihli etik kurulu raporu alınarak onaylanmıştır.

Deneklerin çalışma öncesinde ve çalışma esnasında çalışmayı etkileyebilecek kriterler önceden belirlenmiştir. Bu kriterlere uymayan denekler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Deneklerin çalışmaya dahil olma kriterleri şu şekildedir;

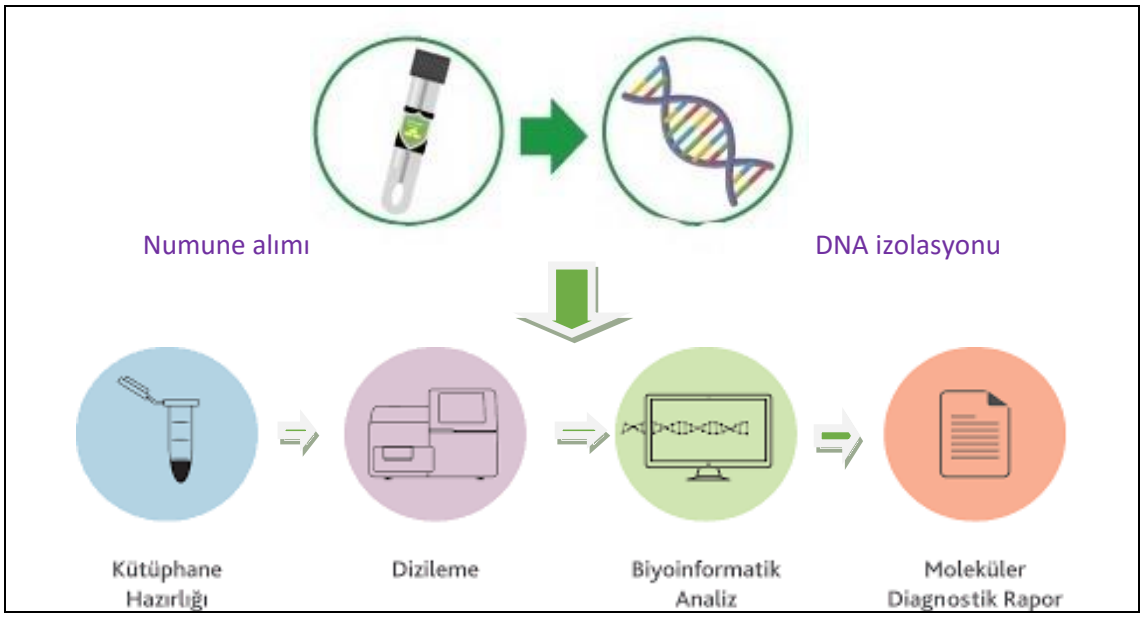
- Probiyotik ve prebiyotik takviyesi kullanmamak,
- En az 3 aydır antibiyotik kullanmamak,
- Ergojenik yardımcı ve takviye besin kullanmamak,
- Sigara ve alkol kullanmamak,
- Bilinen herhangi bir ağız içi hastalığı, ağız kanseri, dil kanseri gibi hastalık öykülerinin bulunmaması,
- Vejeteryan beslenme alışkanlığı olmayan,

Çalışmada katılımcılara herhangi bir şekilde müdahale olmadığından dolayı gözlemsel, neden-sonuç ilişkisi aynı düzlemde analizi yapılacağı için analitik ve tüm bireyler yerine seçilen örnek grupları üzerinden çeşitli tanı yöntemleri kullanarak topluma ait bir sağlık sorunu ya da bir olayın boyutunu saptamayı kapsadığından dolayı kesitseldir (Özhan Çaparlar ve Dönmez, 2016).



Şekil 3.1. Çalışma dizaynı

Çalışmaya yaşları 18-24 arasında olan 15 erkek gönüllü olarak katılmıştır. Çalışmada ki profesyonel ligde futbol oynayan erkek sporcular (n=5) müsabaka dönemlerinde ki antrenmanları, amatör ligde futbol oynayan erkek sporcular da (n=5) müsabaka dönemlerinde ki antrenmanları yaparken, sedanter erkekler (n=5) herhangi bir fiziksel aktiviteye katılmamaktadır. Sporcu gruplara ve kontrol grubuna bir hafta öncesinden ölçüm prosedürü ve çalışma hakkında bilgi verilmiştir. Ölçüm öncesinde denek gruplarından bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ve demografik bilgi formu uygulanmıştır. Çalışmamızda tüm grupların ağız mikrobiyotası ölçümleri için ağız sürüntüsü örnekleri iki kez alınmıştır. Çalışmanın ölçümleri, sporcu grupların müsabaka dönemlerinde alınmıştır. Ölçümlerden alınan ağız sürüntü örnekleri Mikrobiyoloji ve Mikrobiyota Analiz Laboratuvarında incelenerek, DNA izolasyonu, kütüphane hazırlığı, Yeni Nesil Dizileme (NGS)yöntemi ile biyoinformatik analizleri yapılarak raporlanmıştır.



Şekil 3.2. Yeni Nesil Dizilme (NGS) ile ağız sürüntü örneğinin biyoinformatik analizinin iş akışı

3.2. Verilerin Toplanması

3.2.1. Anket formları

Girişimsel olmayan klinik araştırmalarda kullanılan erişkinler için bilgilendirilmiş olur formu (BGOF) ve demografik bilgi formu tüm denek gruplarına çalışmadan önce doldurtulmuştur. Bilgilendirilmiş olur formu ile çalışmadaki tüm denek grupları çalışma öncesinde bilgi sahibi olmuş ve gönüllü olarak çalışmaya katıldıklarını bildirmişlerdir. Demografik bilgi formu ile tüm denek gruplarının kişisel bilgileri tespit edilmiştir.

3.2.2. Ağız sürüntü örneği

Vücut boşluklarından (örneğin; ağız vs) numune alınması işlemleri için kullanılan çoğunlukla steril paketlerde satılan çubuk ve ucunda pamuk olan aparatlara eküvyon çubuğu denir. Çalışmaya katılan sporcu grupları ve sedanterlerden ağız mikrobiyotasının metagenomik analizi için besiyersiz eküvyon çubuğu ile ağız sürüntü örneği alınmıştır. Besiyersiz eküvyon çubuğu yüksek mukavemete dayanıklı, kırılmaz polipropilen tüp içerisinde pamuk uçlu plastik çubuktan oluşmaktadır. Besiyerli çubukların aksine içerisinde bakterinin çoğalması için besiyer bulundurmamaktadır.



Şekil 3.3. Besiyersiz eküvyon çubuğu (sifadepom.com, 2019)

Çalışmanın ağız sürüntüsü için uygulanan protokolünde numune toplama işleminden en az iki saat öncesinde deneklerden herhangi birşey yiyip içmemeleri istenmiştir. Numuneyi almadan önce denekler bir bardak suyla ağızlarını iyice çalkalayarak tükürmeleri istenmiştir. Besiyersiz eküvyon çubukları ile numune alınmadan önce besiyersiz eküvyon çubuklarının üzerine deneklerin isimleri, örneklerin alındığı tarih ve kod numaraları yazılıp etiketleme işlemi yapılmıştır. Steril eldiven ile eküvyon çubuğu açılarak, deneklerin ağzının Bukkal Mukozası'ndan 20 saniye süre ile pamuk tamamen tükürük ile dolana kadar gezdirilmiştir. Deneklerin her birinden iki kez ağız sürüntüsü alınmıştır.



Şekil 3.4. Ağız sürüntüsünün alınması

Deneklerden alınan numuneler ara saklama koşulu ile anaerobik koşullarda +4°C'de 24 saate kadar, anaerob/normal ortam (O2) koşullarında ve -20°C'de birkaç gün (maksimum 1 hafta), anaerob/aerob ortam koşullarında -80°C'de birkaç aydan birkaç yıla kadar saklanabilmektedir (Köroğlu, 2017). Çalışmamızda her bir denekten, iki adet besiyersiz

eküvyon çubuklarıyla alınan ağız sürüntü örnekleri önce -20 C'de saklanma koşullarında muhafaza edilerek numunelerin hepsi tamamlanınca analiz işlemlerinin gerçekleştirileceği Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılması sağlanmıştır. Mikrobiyota kantitasyon sonuçlarında herhangi bir değişiklik olmasını önlemek için DNA izolasyonu çok fazla bekletilmeden yapılmıştır.

3.3. Ağız Sürüntü Örneklerinin DNA İzolasyonu

200 mg örnek içerisinde 0,1 mm çaplı cam boncuk ve 300 µL tampon (200 mM Tris-HCl, pH 8.0 ; 20 mM EDTA; 10% Triton X-100) bulunan tüplere transfer edilerek ve 1 dk 6000 rpm'de homojenize edilmiştir. Yeni bir tüpe transfer edilen numunenin üzerine 10 µl Lizozim (200 µg/µl) eklerek, 37 °C'de 15 dk inkübe edilmiştir. Örneğe daha sonra 250 µl parçalama tamponu (0,5 µg/µl Proteinaz K, %5 Tween® 20, 3M Guanidinium thiocyanate, 20 mM Tris-HCl, pH 8.0) eklenerek, 70 °C'de 15 dk ve daha sonra 95 °C'de 5 dk inkübe edilmiştir. Örneğe 250 µl izopropanol eklenerek ve santrifügasyonla silika kolonlardan geçirilmiştir. Silika kolona bağlı DNA'lar yıkama tamponu (20 mM NaCl, 2 mM Tris-HCl pH 7,5, %80 v/v Etanol) ile iki defa yıkanmıştır. DNA elüsyonu 50 µL 100 mM Tris-HCl, pH 8,0 ile gerçekleştirilene ve DNA'ların analizine kadar -20 °C de saklanmıştır. DNA izolasyonu tamamlanmış örneklerdeki DNA'nın miktarı ve kalitesi spektrofotometrik yöntemlerle ölçülerek sonraki basamaklara uygunluğu test edilmiştir. OD260/OD280 oranı 1.8-2.0, OD260/OD230 oranı 2.0-2.2 aralığında ve en az 10 ng/ul (tercihen 50-300 ng/µL) konsantrasyonuna sahip DNA'lar ile diğer moleküler işlemler gerçekleştirilmiştir.

3.4. Yeni Nesil Dizileme (NGS)

Yeni Nesil Dizileme yöntemi, laboratuvar ortamında yetiştirmeye gerek kalmadan hedeflenen (16S rRNA genleri) genlerinin yada tüm genomun sekanslanmasıyla mikrobiyal komünitelerin doğru olarak incelenmesine olanak sağlamaktadır. 16S rRNA hedefli metagenomik analiz için daha önce tanımlanmış iş akışları kullanılmıştır (İriboz vd. 2018; Çetin vd. 2018). Amplikon kütüphanelerinin oluşturulması için kullanılacak primer çifti 16S rRNA geninin V3-V4 bölgesini kapsayan yaklaşık 460 bp'lik bir bölgeyi hedeflenmiştir (Klindworth ve diğerleri, 2013). Hedef spesifik primer çiftlerinin 5' ucuna, oluşturulan kütüphanenin Illumina indeks ve sekans adaptörleri ile uyumluluğu için, konnektör DNA dizileri eklenmiştir. 16S rRNA'ya özgü hedef spesifik primer-konnektör

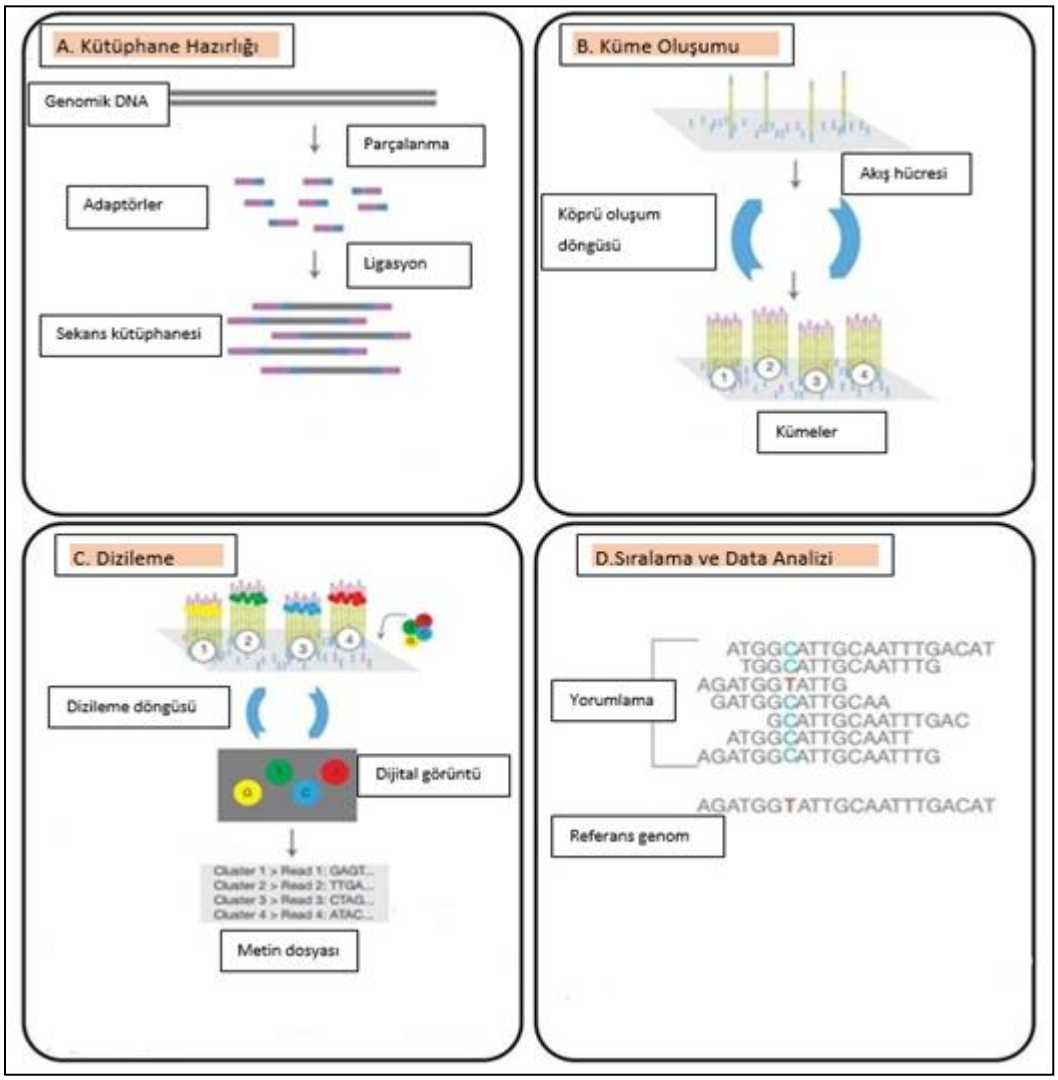
sekansları ileri primer için 5'TCGTCGGCAGC-GTCAGATGTGTATAAGAGACAG-CCTACGGGNGGCWGCAG-3' ve geri primer için 5'-GTCTCGTGGGCTCG-GAGATGTGTATAAGAGACAG-GACTACHVGGGTATC-TAATCC-3' şeklindedir. İlk PCR "Biospeedy® Proof Reading DNA Polymerase 2x Reaction Mix" ve her bir primerden 200 nm kullanılarak uygulanmıştır. PCR cihazında şu ısıl döngü programı izlenmiştir: 95°C'de 3 dakika; 25 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü agaroz jelde yürütülerek boyutu (~550 bp) doğrulanarak "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" kullanılarak saflaştırılmıştır.

Saflaştırılmış ilk PCR örneğine ikinci PCR basamağı ile ikili indeks ve Illumina sekanslama adaptörleri Nextera XT Index Kit'i (Illumina, ABD) kullanılarak eklenmiş ve şu ısıl döngü programı kullanılmıştır: 95°C'de 3 dakika; 8 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü, "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak saflaştırılmıştır. Son kütüphane, Bioanalyzer DNA 1000 çipi kullanılarak boyut (~630 bp) doğrulanması yapılmıştır. Son kütüphane 10 mM Tris pH 8.5 kullanılarak 4 nM'e seyreltilecek ve 5 µl'lik alikotlar kütüphane havuzu oluşturmak için karıştırılmıştır. Küme oluşturma ve sekanslama hazırlığı için, havuzlanan kütüphaneler NaOH ile denatüre edilip, hibridizasyon tamponu (HT1) ile seyreltilip, MiSeq sekanslamasından önce sıcaklık ile denatüre edilmiştir. Yürütmelerde Illumina MiSeq v3 reaksiyon kitleri kullanılmıştır. Her bir reaksiyona dahili kontrol olarak minimum %5 PhiX eklenmiştir.

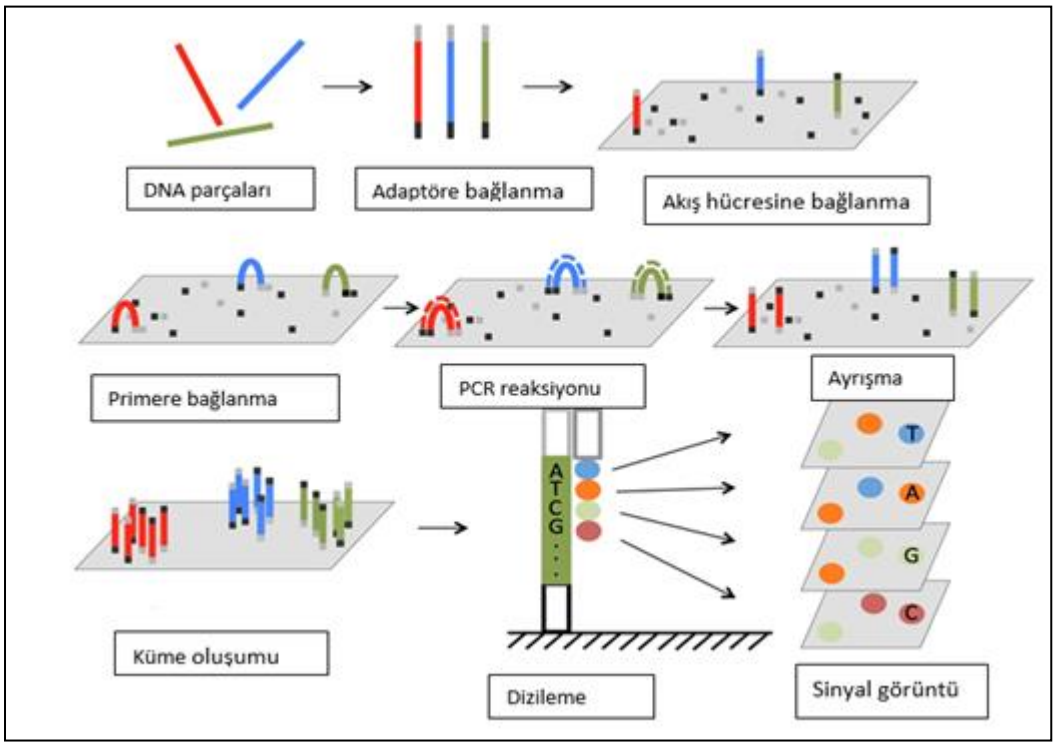
İşlenmemiş sekans verisi (ileri ve geri sekans okumaları birleştirilmiş olan), Mothur 1.36.1 versiyonu (www.mothur.org) kullanılarak ayıklanmış, indirgenmiş ve analiz edilmiştir. İlk olarak indeks ve primer sekansları kırpılmış ve sonrasında özgün sekanslar tanımlanmıştır. Kırpılan özgün sekanslar RDP veritabanı sekansları (https://rdp.cme.msu.edu/) ve blastn algoritması kullanılarak hizalandırılmıştır. Bu adımdan önce RDP veritabanı sekansları kırpılarak yalnızca V3-V4 bölgesini içermesi sağlanmıştır. Sekansların her iki ucunda bulunan hizalanmamış diziler filtreleme yöntemi ile uzaklaştırılmış ve hata denetimi yapılmıştır. Ön kümeleme yapılarak kirlilik engellenmiştir. Kimera elemesi için yerleşik UCHIME (Edgar vd., 2011) kodu kullanılmıştır. Sekanslar, Mothur'a yerleşik Bayesian sınıflandırıcısı kullanılarak sınıflandırılmıştır. Referans ve taksonomi dosyaları RDP veritabanından elde edilmiştir. Operasyonel taksonomik birim (OTU) seçildikten ve RDP veritabanına göre taksonomik tayini yapıldıktan sonra OTUlar filotiplerine göre gruplandırılmıştır.



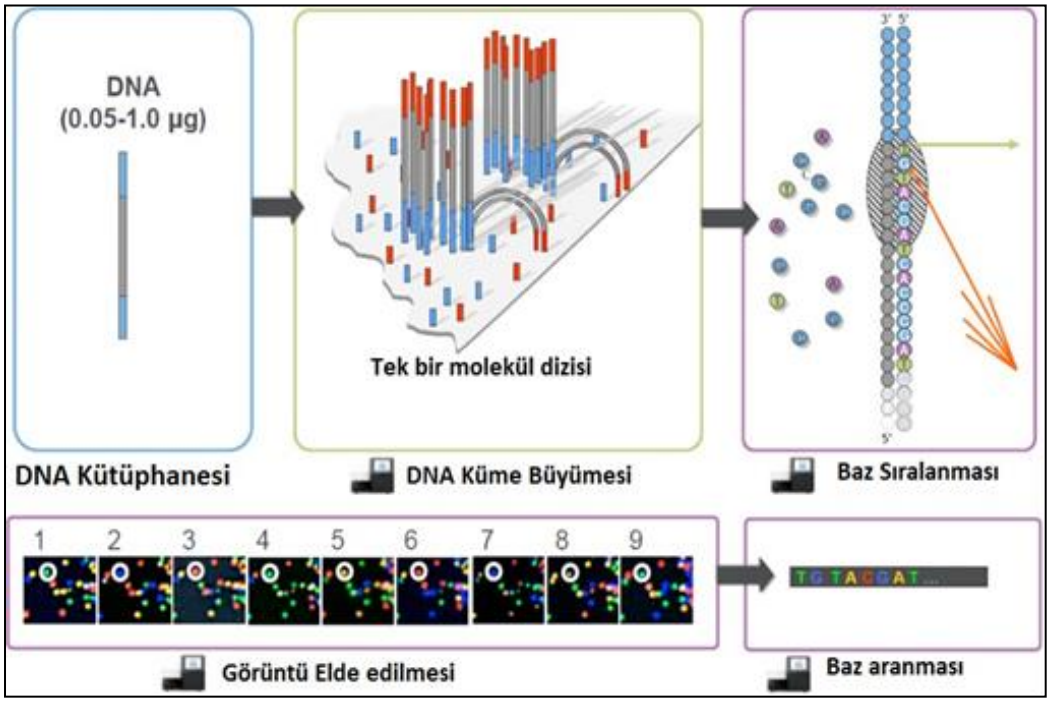
Şekil 3.5. Yeni nesil dizileme (NGS) cihazı Illumina MiSeq (www.illumina.com)



Şekil 3.6. Yeni Nesil Dizileme (NGS) Kimyasına Genel Bakış — Illumina NGS dört adım içerir: (A) kütüphane hazırlığı, (B) küme oluşumu, (C) dizileme ve (D) sıralama ve data analizi (www.illumina.com)



Şekil 3.7. Illumina genom analizör sekanslama işleminin ana hatları (Lu vd., 2016)



Şekil 3.8. Illumina sekanslama teknolojisinin uygulanışı (Huttenhower, 2016)

3.5. İstatistiksel Analiz

Elde edilen mikrobiyal komünite profilleri Minitab 17 yazılımı (Minitab, İngiltere) kullanılarak birbirleriyle karşılaştırılmış ve dendrogramlar oluşturulmuştur. PCA

ordinasyonlarının hesaplanması ve sonrasında gerçekleştirilen korelasyon analizleri için de Minitab 17 yazılımı kullanılmıştır. $0.05 \geq p$ elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir.

Deneklerin yaş, boy ve kilo gibi sürekli değişken olan verileri tanımlayıcı istatistik kullanılarak ortalamaları alınmıştır. Alınan veriler SPSS 24 paket programında değerlendirilmiştir. Denek gruplarının dağılımı homojen olduğu için ağız mikrobiyota analizinde çoklu karşılaştırmalar One-Way Anova ve gruplar arasında hangi grubun farklı olduğunun tespiti için Tukey testi yapılarak anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alınmıştır.

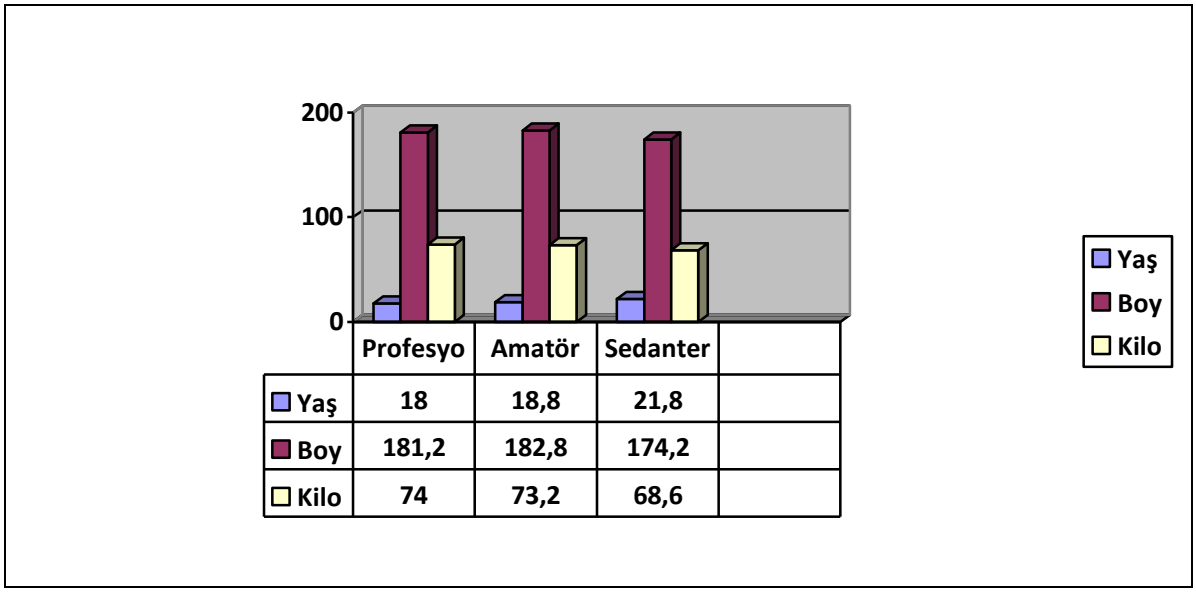
4. BULGULAR

Yapılan analizler sonucunda profesyonel, amatör ve kontrol gruplarına ait yaş, boy, vücut ağırlığı değerlerinin ortalamaları Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı, değerlerinin ortalamaları

		N	x̄ ±ss	Minimum	Maximum
Yaş	Profesyonel Futbolcu	5	18.00±0.00	18	18
	Amatör Futbolcu	5	18.80±1.30	18	21
	Sedanter	5	21.80±1.30	21	24
Boy	Profesyonel Futbolcu	5	181.20±3.96	176	187
	Amatör Futbolcu	5	182.80±5.21	175	187
	Sedanter	5	174.20±2.38	170	176
Vücut Ağırlığı	Profesyonel Futbolcu	5	74.00±5.78	68	83
	Amatör Futbolcu	5	73.20±7.91	65	84
	Sedanter	5	68.60±10.31	55	82

Çizelgeye göre; profesyonel futbolcuların yaş ortalaması 18.00±0.00 yıl, boy ortalaması 181.20±3.96 cm, vücut ağırlığı ortalaması 74.00±5.78 kg olarak bulunmuştur. Amatör futbolcuların yaş ortalaması 18.80±1.30 yıl, boy ortalaması 182.80±5.21 cm, vücut ağırlığı 73.20±7.91 kg olarak tespit edilmiştir. Sedanter grubun yaş ortalamaları ise 21.80±1.30 yıl, boy ortalaması 174.20±2.38 cm, vücut ağırlığı 68.60±10.31 kg olarak bulunmuştur.



Şekil 4.1. Gruplara ait yaş, boy, vücut ağırlığı değerlerinin ortalamaları

Çalışamaya katılan grupların metagenomik sonuçları;

16S rRNA hedefli metagenomik analiz için daha önce tanımlanmış iş akışları kullanılmıştır (İriboz vd. 2018; Çetin vd. 2018). Amplikon kütüphanelerinin oluşturulması için kullanılan primer çifti 16S rRNA geninin V3-V4 bölgesini kapsayan yaklaşık 460 bp'lik bir bölgeyi hedeflemiştir (Klindworth et al. 2013). Hedef spesifik primer çiftlerinin 5' ucuna, oluşturulan kütüphanenin Illumina indeks ve sekans adaptörleri ile uyumluluğu için, konnektör DNA dizileri eklenmiştir. 16S rRNA'ya özgü hedef spesifik primer-konnektör sekansları ileri primer için 5'TCGTCGGCAGCGTCAG-ATGT-GTATAAGAGACAG-CCTACGGG-NGGCWGCAG-3' ve geri primer için 5'-GTCTCGTGGGCTC-GGAGATGTGTATAAGAGACAG-GACTACHVGGGTATCTA-ATCC-3' şeklindedir. İlk PCR "Biospeedy® Proof Reading DNA Polymerase 2x Reaction Mix" ve her bir primerden 200 nm kullanılarak uygulanmıştır. Biorad CFX Connect Cihazında şu ısıl döngü programı izlenmiştir: 95°C'de 3 dakika; 25 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü agaroz jelde yürütülerek boyutu (~550 bp) doğrulanmış ve "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" kullanılarak saflaştırılmıştır.

Saflaştırılmış ilk PCR örneğine ikinci PCR basamağı ile ikili indeks ve Illumina sekanslama adaptörleri Nextera XT Index Kit'i (Illumina, ABD) kullanılarak eklenmiş ve şu ısıl döngü programı kullanılmıştır: 95°C'de 3 dakika; 8 döngü 95°C'de 30 saniye, 55°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye; 72°C'de 5 dakika. PCR ürünü, "Biospeedy® PCR Product Purification Kit" (Bioeksen, Türkiye) kullanılarak saflaştırılmıştır. Son kütüphane, Bioanalyzer DNA 1000 çipi kullanılarak boyut (~630 bp) doğrulanması yapılmıştır. Son kütüphane 10 mM Tris pH 8.5 kullanılarak 4 nM'e seyreltilmiş ve 5 µl'lik alikotlar kütüphane havuzu oluşturmak için karıştırılmıştır. Küme oluşturma ve sekanslama hazırlığı için, havuzlanan kütüphaneler NaOH ile denatüre edilmiş, hibridizasyon tamponu (HT1) ile seyreltilip, MiSeq sekanslamasından önce sıcaklık ile denatüre edilmiştir. Yürütmelerde Illumina MiSeq v3 reaksiyon kitleri kullanılmıştır. Her bir reaksiyona dahili kontrol olarak minimum %5 PhiX eklenmiştir.

İşlenmemiş sekans verisi (ileri ve geri sekans okumaları birleştirilmiş olan) Mothur 1.36.1 versiyonu kullanılarak ayıklanmış, indirgenmiş ve analiz edilmiştir. İlk olarak indeks ve primer sekansları kırpılmış ve sonrasında özgün sekanslar tanımlanmıştır. Kırpılan özgün

sekanslar SILVA rRNA veritabanı sekansları ve blastn algoritması kullanılarak hizalanmıştır. Bu adımdan önce SILVA veritabanı (Pruesse vd, 2007) sekansları kırpılarak yalnızca V3-V4 bölgesini içermesi sağlanmıştır. Sekansların her iki ucunda bulunan hizalanmamış diziler filtreleme yöntemi ile uzaklaştırılmış ve hata denetimi yapılmıştır. Ön kümeleme yapılarak kirlilik engellenmiştir. Kimera elemesi için yerleşik UCHIME (Edgar vd., 2011) kodu kullanılmıştır. Sekanslar, Mothur'a yerleşik Bayesian sınıflandırıcısı kullanılarak sınıflandırılmıştır. Referans ve taksonomi dosyaları SILVA veritabanından (Pruesse vd, 2007) elde edilmiştir. Operasyonel taksonomik birim (OTU) seçildikten ve SILVA rDNA veritabanına göre taksonomik tayini yapıldıktan sonra OTUlar filotiplerine göre gruplandırılmıştır.

Yapılan analizler sonucunda profesyonel, amatör ve sedanter bireylerden alınan tükürük örneklerindeki *Prevotella, Lachnospiraceae, Haemophilus, Leptotrichia* ve *Streptococcus* cinsi bakterilerin yüzde olarak dağılımları çizelge Çizelge 4.2'de verilmiştir.

Çizelge 4.2. Bakteri cinslerinin Swab örneklerindeki yüzdelik dağılımı

Numune / Bakteri %	*Prevotella*	*Lachnospiraceae*	*Haemophilus*	*Leptotrichia*	*Streptococcus*
P1	11,48	2,81	6,67	5,41	3,26
P2	6,535	3,697	3,009	4,299	2,494
P3	8,873	2,192	5,741	3,758	2,818
P4	5,039	4,882	12,126	5,354	4,094
P5	8,830	5,208	5,736	5,811	2,717
A1	9,550	5,048	4,297	3,274	2,387
A2	8,829	6,119	2,885	2,972	3,147
A3	8,047	4,506	5,365	0,966	2,253
A4	6,207	6,483	6,621	1,793	1,793
A5	6,841	9,608	2,613	1,537	1,922
S1	9,102	4,052	2,995	10,863	1,116
S2	9,750	3,813	5,125	2,125	1,375
S3	18,418	2,658	1,899	5,823	0,696
S4	10,258	2,660	6,839	2,508	1,672
S5	12,438	2,985	6,681	6,183	3,340

P: profesyonel, A: amatör, S: sedanter

Farklı düzeylerde spor yapmanın, ağızdaki bakteri cinslerinin dağılımı üzerinde anlamlı bir etki olup olmadığını incelemek için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanmıştır. Analiz sonuçları aşağıda her bakteri cinsi için ayrı ayrı verilmiştir.

Prevotella cinsi üzerindeki tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.3. *Prevotella* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması

Prevotella	N	$\bar{X}$ ±SS	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	8,15± 2,46	5,04	11,48	0,06
Amatör	5	7,89±1,37	6,21	9,55	
Sedanter	5	11,99±3,80	9,10	18,42	

*p<0,05

Sonuçlar incelendiğinde, *Prevotella* cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter gruplarındaki varyansların dağılımı %95 güvenle homojendir (sigma = 0,272>0,05). Aynı zamanda yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonucunda %95 güvenle, sedanter grubun profesyonel ve amatör futbolculara göre daha yüksek *Prevotella* cins bakterisine sahip olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur (sigma = 0,063 > 0,05).

Lachnospiraceae cinsi üzerindeki tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları Çizelge 4.4'de verilmiştir.

Çizelge 4.4. *Lachnospiraceae* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması

Lachnospiraceae	N	$\bar{X}$ ±SS	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	3,75±1,29	2,19	5,21	0,01*
Amatör	5	6,35±1,98	4,51	9,61	
Sedanter	5	3,23±0,65	2,66	4,05	

*p<0,05

Lachnospiraceae cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter bireylerdeki dağılımın istatistiksel sonuçlarına bakıldığında, %95 güvenle grupların varyansı homojendir (sigma = 0,343 > 0,05). Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonucunda ise %95 güvenle, grupların ortalamaları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark vardır (sigma = 0,010 < 0,05). Varyans analizi sonucunda istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu için, hangi gruplar arasında farkın olduğunu tespit etmek amacı ile Tukey testi yapılmıştır.

Çıkan sonuçlar incelendiğinde grupların karşılaştırılıp ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı ve en belirgin olan Amatör ve Sedanter bireyler arasında olduğu görülmüştür (sigma = 0,012 <0,05). İkinci olarak en belirgin anlamlı istatistiksel fark Amatör ile Profesyonel bireyler arasındadır (sigma = 0,034<0,05).Aynı zamanda ortalama değerlere bakıldığında *Lachnospiraceae* cinsi bakterilerin miktarının en çok Amatör bireylerde (6,35) sonra Profesyonel bireylerde (3,75) en az ise Sedanter bireylerde (3,23) olduğu görülmüştür.

Haemophilus cinsi üzerindeki tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları Çizelge 4.5'de verilmiştir.

Çizelge 4.5. *Haemophilus* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması

Haemophilus	N	$\bar{X}$ ±SS	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	6,65 ±3,35	3,01	12,13	0,6
Amatör	5	4,35 ±1,68	2,61	6,62	
Sedanter	5	4,70 ±2,20	1,90	6,84	

*p<0,05

Haemophilus cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter bireylerdeki dağılımın istatistiksel sonuçlarına bakıldığında, %95 güvenle grupların varyansı homojendir (sigma = 0,653>0,05). Yapılan varyans analizi sonucunda ise %95 güvenle, profesyonel futbolcular amatör ve sendater gruba göre daha yüksek *Haemophilus* cinsine sahip olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (sigma = 0,330 > 0,05).

Leptotrichia cinsi üzerindeki tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları Çizelge 4.6'da verilmiştir.

Çizelge 4.5. *Leptotrichia* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması

Leptotrichia	N	$\bar{X}$ ±SS	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	4,92±0,85	3,76	5,81	0,06
Amatör	5	2,10±0,97	0,97	3,27	
Sedanter	5	5,50±3,52	2,13	10,86	

*p<0,05

Leptotrichia cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter bireylerdeki dağılımın istatistiksel sonuçlarına bakıldığında, %95 güvenle grupların varyansı homojendir (sigma = 0,063 > 0,05). Yapılan varyans analizi sonucunda ise %95 güvenle, sedanter bireyler profesyonel ve amatör futbolcu gruplarına göre daha yüksek *Leptotrichia* cinsine sahip olmasına rağmen grupların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (sigma = 0,063 > 0,05).

Streptococcus cinsi üzerindeki tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları Çizelge 4.7'de verilmiştir.

Çizelge 4.6. *Streptococcus* cins bakterinin gruplar arasında karşılaştırılması

Streptococcus	N	$\bar{X}$ ±SS	Min.	Max.	p
Profesyonel	5	3,07 ±0,63	2,49	4,09	0,03*
Amatör	5	2,30 ±0,53	1,79	3,15	
Sedanter	5	1,63 ±1,01	0,70	3,34	

*p<0,05

Streptococcus cinsi bakterilerin profesyonel, amatör ve sedanter bireylerdeki dağılımın istatistiksel sonuçlarına bakıldığında, %95 güvenle grupların varyansı homojendir (sigma = 0,560 > 0,05). Yapılan varyans analizi sonucunda ise %95 güvenle, grupların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (sigma = 0,034 < 0,05). Varyans analizi sonucunda istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu için, hangi gruplar arasında farkın olduğunu tespit etmek amacı ile Tukey testi yapılmıştır. Çıkan sonuçlar incelendiğinde grupların karşılaştırılıp ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark sadece Profesyonel ve Sedanter bireyler arasında olduğu görülmüştür (sigma = 0,027 <0,05). Aynı zamanda ortalama değerlere bakıldığında *Streptococcus* cinsi bakterilerin miktarının en çok Profesyonel bireylerde (3,07) sonra Amatör bireylerde (2,30) en az ise Sedanter bireylerde (1,63) olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

İnsan vücudu üzerindeki ve içindeki mikrobiyal toplulukların bileşimi kişilere göre değişir. Bireyler arası varyasyon, sağlıklı bağırsak yolu için yapılan çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak sağlıklı insan ağzı mikrobiyotasındaki bireyler arası farklılıklar ve oral mikrobiyotanın vücudumuzdaki diğer mikrobiyal topluluklara kıyasla benzersizliği hakkındaki bilgi hala sınırlı sayıdadır (Bik vd., 2010). Ortak insan oral mikrobiyomunu inceleyen çalışmaların çoğu hastalığa odaklanmıştır veya metodoloji ile sınırlıdır. Hastalıkları erken ve geri dönüşümlü bir aşamada teşhis etmek ve tedavi etmek için, derinlemesine bir sağlık tanımı için çalışmalar yapılmaktadır (Zaura vd., 2009). Son zamanlarda sporcularda kötü ağız sağlığının, genel ve ağız sağlığı ilgili yaşam kalitesini düşürerek, atletik performansı ve antrenmanları ciddi derecede negatif olarak etkilediği, aynı zamanda sistemik hasarlara yol açabildiği bildirilmiştir (Needleman vd., 2013). Bundan yola çıkarak sporcularda ağız sağlığı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır (Bryant vd., 2011; Tuna ve Özel, 2014; Broad vd., 2015; Needleman vd., 2013, Needleman vd., 2015; Ashley vd., 2015, Minty vd., 2018). Literatürde sporcuların ağız sağlığı ile ilgili çalışmalar; spor yaralanmaları, acil tıbbi durumlar, koruma materyallerinden kaynaklı travmalar (kask, yüz maskesi, ağız korumalığı kullanımı), beslenmenin sporcu ağız sağlığına etkisi, anket çalışmaları (plak indeksi, diş eti indeksi durum tespiti), DMFT (diş çürüğü, eksik, dolgulu dişler) indeksi, ağız hastalıkları (diş erezyonu, diş kayıpları, periodontal hastalıklar), ağız ve diş muanesi ile ilgili konular çalışılmış olup, sporcularda ağız sağlığı ve mikrobiyota ile ilgili çok sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (Minty vd., 2018; Murtaza vd., 2019).

Sporun ağız sağlığı ilgili çalışmalar incelendiğinde; sağlıklı bir yaşam için önerilen seviyede fiziksel aktivite yapan ve yüksek kaliteli beslenen kişilerin, sedanter, kilolu ve kaliteli beslenmeyen kişilere göre, periodontal hastalığa yakalanma riskinin % 40 daha düşük olduğu bulunmuştur (Al-Zahrani vd., 2005). Fiziksel olarak aktif olan ve sağlıklı beslenen bireylerin, sedanter olup sağlıksız beslenen bireylere kıyasla periodontal hastalıklara yakalanma riskleri düşük bulunmuştur (Bawadi, 2011). Lisanslı olarak yüzme sporu ile ilgilenen yüzücülerin oral hijyen alışkanlıklarının ve oral hijyen durumlarının herhangi bir spor dalı ile ilgilenmeyen yaşıtları ile karşılaştırılarak değerlendirilmiş, yüzücülerin oral hijyen davranışları sedanter yaşıtlarına göre daha iyi bulunmuştur (Eroğlu

vd., 2009). Bu çalışmalar ışığında sağlıklı bir yaşam için yapılan orta seviyede yapılan sporun ağız sağlığına olumlu etkileri bulunmaktadır.

Literatür incelendiğinde sporcularda ağız sağlığının kötü olduğunu ortaya koyan çalışmalar da bulunmaktadır (Tuna ve Özel, 2014; Needleman vd., 2013; Needleman vd., 2014; Ashley vd., 2015; D'Ercole vd., 2016; Minty vd., 2018; Kragt vd., 2019). Needleman ve arkadaşları (2013) yapmış oldukları çalışmada, 2012 Londra Olimpiyatlarına katılan sporcuların ağız sağlığını incelemek için klinik muayene ve anket yapmışlardır. 278 sporcunun katılımı ile gerçekleşen çalışma sonucunda; yüksek seviyede kötü ağız sağlığının olduğu, yarısından fazlasının diş çürüğü bulunduğunun, diş erozyonlarının olduğu ve %75'inden fazlasının diş eti iltihabı olduğu ve % 25'inin diş kaybı olduğu bulunmuştur. Ashley ve diğerleri (2015), profesyonel sporcularda ağız sağlığı ile ilgili yapmış oldukları literatür araştırmalarında, sporcuların kötü ağız sağlığının olduğunu, diş çürüğü, diş erezyonu ve periodontal hastalıklar gibi performansı kötü yönde etkileyecek sonuçlara varmışlardır. D'Ercol ve diğerleri (2016) yarışmalara katılan yüzücülerle yapmış oldukları çalışmada ağız sağlığının durumunu anket, mikrobiyolojik ve immünolojik analizlerle değerlendirmiş, kontrol grubu (yarışmalara katılmayan yüzücüler) ile karşılaştırılan elit yüzücülerin ağız sağlığı daha kötü bulunmuştur.

Futbolcuların ağız sağlığı ile ilgili literatür çalışmalarını incelediğimizde; Solleveld ve diğerleri (2015), erkek elit futbolcularla yapılan çalışmada kötü ağız sağlığı ve spor yaralanmaları arasındaki ilişkiyi anlamak için anket çalışması yapılmıştır. Ağız sağlığı sorunlarının elit futbol oynamanın yaralanma riski üzerindeki etkileri bulunduğu sonucuna varılmıştır (Solleveld vd., 2015). Gay-Escoda ve diğerleri (2011), FC Barcelona'nın 30 profesyonel futbolcunun yaptığı çalışmada, plak endeksi ve periodontal cep derinliğinin kas yaralanmaları ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Başka bir çalışmada; 18-32 yaşları arasında erkek futbolcularla yapılmış çalışmada diş çürüğünün yaygınlığını ve şiddetini tahmin etmek ve diş tedavisi ihtiyaçlarını değerlendirmişlerdir. Sonucunda yaş artışıyla çürük deneyimi artarken, eğitim seviyesi arttıkça çürük yüzdesi düşmüştür (Ali ve Chaloob, 2018). Chantaramanee (2016), profesyonel futbolcularla yapmış olduğu çalışmada DMFT, Quigley ve Hein plak indeksi (PI), Löe & Silness dişeti indeksi, Dünya Sağlık Örgütü maloklüzyon indeksi, cep derinliği, TMJ muayenesi ve dental travma öykülerini incelemiş, sonuçlara göre futbolcuların ağız sağlığı, refah, eğitim ve performans üzerinde olumsuz etki yaratabilecek zayıf olduğunu bulmuştur. Ağız sağlığı genel sağlık ve

esenliğin önemli bir unsuru olduğundan, futbolcularda ağız sağlığı araştırmaları yaşam kalitesi ve atletik performansın iyileştirilmesi açısından önemlidir.

Sporcularda ağız sağlığı ve mikrobiyota ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Minty ve diğerlerinin (2018) yaptıkları çalışmada, 24 profesyonel Rugby oyuncusu ile 24 kontrol grubunun ağız sağlığı ve oral mikrobiyota ilişkisininin durum tespiti için metagenomik analiz yapmıştır. Sonuçlara bakıldığında Rugby oyuncularının oral mikrobiyotasında çürük gelişimi için uygun karyojenik metegenom ortaya çıkmıştır. Rugby oyuncularının ağız sağlığı genel popülasyona göre daha kötü olduğu, *Streptokok* cins bakterisinin kontrol grubuna göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Murtaza ve diğerleri (2019), elit dayanıklılık sporcularının diyet ve oral mikrobiyota ilişkilerini incelemiş, üç hafta uygulanan diyetin (yüksek karbonhidrat, periyodik karbonhidrat, düşük karbonhidrat yüksek yağ içeren üç grup diyet) içeriğine göre oral mikrobiyotada değişikliklerin olabileceği bulunmuştur.

Sporcularda kötü ağız sağlığının, genel ve ağız sağlığı ilgili yaşam kalitesini düşürerek, atletik performansı ve antrenmanları etkilediği yapılan çalışmalarda görülmüştür. Bu araştırmalar ışığında yaptığımız çalışmamızda profesyonel ve amatör futbol oynayan sporcuların, herhangi bir fiziksel aktivitede bulunmayan genel popülasyondan seçilmiş bireylerin ağız mikrobiyotasının incelenmesi amaçlanmıştır. Yaptığımız bu çalışma dünya literatüründe daha önce hiç çalışılmamıştır. Spor yapma (profesyonel ve amatör düzeyde futbol) düzeyinin ve sedanter bireylerle karşılaştırılması, oral kavitenin mikrobiyal çeşitliliğini taksonomik bir seviyede incelenmesi ilgili konunun ilk ilişkisini kurduk. Son yıllarda ağız mikrobiyotasının genel ve ağız sağlığı üzerindeki etkileri dikkate değer şekilde ele alınmaktadır. Bu anlamda yapmış olduğumuz çalışma literatür dünyası için önem teşkil etmektedir.

Çalışmamıza yaşları 18-24 arasında olan 15 erkek gönüllü olarak katılmıştır. Çalışmamızın sporcu grubunu oluşturan profesyonel ve amatör sporcular düzenli futbol antrenmanlarına devam ederken, kontrol grubu genel popülasyondan, hiçbir fiziksel aktivite yapmamaktadır. Gönülülerden ağız mikrobiyotası ölçümleri için ağız sürüntü örnekleri alınmış, örnekler alınmadan önce de deneklere demografik bilgi formu doldurtulmuştur. Çalışmamızın ölçümleri, sporcu grupların müsabaka dönemlerinde alınmıştır. Yapılan analizler sonucunda profesyonel, amatör ve kontrol gruplarına ait yaş, boy, vücut ağırlığı

değerlerinin ortalamaları çizelge 4.1.'de görüldüğü gibi gruplar arasında homojen bir dağılım olduğu görülmüştür.

Yaptığımız çalışmada, profesyonel, amatör ve sedanter bireylerden alınan tükürük örneklerine Yeni Nesil Dizileme ile metagenomik analizi yapılmış, sonucunda grupların ağız boşluğunda en baskın *Prevotella, Lachnospiraceae, Haemophilus, Leptotrichia ve Streptococcus* cinsi bakteriler bulunmuş ve yüzdelik dağılımları verilmiştir. Farklı düzeylerde spor yapmanın ve sporcuların sedanterlere göre farkının ağızdaki bakteri cinslerinin dağılımı üzerinde anlamlı bir etki olup olmadığını incelenmiştir. Analiz sonuçları bulgularda her bakteri cinsi için ayrı ayrı verilmiştir. Bulgular kısmında olduğu gibi her bir bakteri cinsi tartışmada da ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

5.1. *Prevotella* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Sonuçlar incelendiğinde, sedanter grubun profesyonel ve amatör futbolculara göre daha yüksek *Prevotella* cins bakterisine sahip olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Profesyonel veya amatör düzeyde yapılan sporun, ağız mikrobiyotasında bulunan *Prevotella* cinsinin istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı görülmektedir. Ağız boşluğunda en çok bulunan bakteri cinslerinden biri olan *Prevotella* gram negatif oral patojenlerden biridir. Bu cins bakteri subgingival plakta bulunurlar ve periodontiti etkenidir. Literatüre bakıldığında sınırlı sayıda yapılan araştırmalarda, elit dayanıklılık sporcularının uyguladıkları diyet ve oral mikrobiyota ilişkileri incelenmiş, düşük karbonhidrat yüksek yağ ile beslenildiğinde sporcuların ağız mikrobiyotasında bulunan *Prevotella* cins bakterisinde azalma meydana gelmiştir (Murtaza vd., 2019). Ağız patojenlerinden biri olan *Prevotella* çalışmamızda sedanter bireyler sporcu gruplara göre anlamlı fark olmasa da daha fazla bulunmuştur. Periodontal hastalıkla ilişkili olan *Prevotella* cins bakterisinin, spor yapan grupta anlamlı olmasa da sedanter gruba göre daha az gözükmesi, belirli bir seviyede spor yapmanın periodontal hastalıkların görülme sıklığında azalma meydana getirmesi ile ilişkili olabilir.

5.2. *Lachnospiraceae* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Lachnospiraceae cinsi bakterilerin profesyonel futbolcular, amatör futbolcular ve sedanter grupların ortalamaları arasında istatiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur.

Grupların ortalama değerlerine bakıldığında *Lachnospiraceae* cinsi bakterilerin miktarının en çok Amatör bireylerde (6,35) sonra Profesyonel bireylerde (3,75) en az ise Sedanter bireylerde (3,23) olduğu görülmüştür. Bunun sonucunda *Lachnospiraceae* cinsi bakterilerin ağızdaki miktarı üzerinde spor yapmanın etkisi olduğu söylenebilir. Ağız boşluğunda bulunan *Firmicutes* şubesine ait olan *Lachnospiraceae* çok farklı türleri içermekle birlikte özellikle kısa zincirli yağ asitlerini (SCFA) sentezleyen türleri de içermektedir. Yapılan bir çalışmada, profesyonel dayanıklılık sporcularının diyet ile ilişkili oral mikrobiyotadaki değişiklikleri incelenmiş, sporcu gruplarının diyet uygulanmadan önce başlangıçtaki *Lachnospiraceae* cinsi bakterisinde yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Murtaza vd., 2019). Bizim çalışmamızda da sporcu grupların sedanter bireylere göre *Lachnospiraceae* cins bakterisinin yüksek bulunduğu, profesyonel ve amatör seviyede yapılan sporun bu cins bakteride artışa sebep olduğu söylenebilir.

5.3. *Haemophilus* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Çalışmamızda, profesyonel futbolcularda amatör ve sendater gruba göre daha yüksek *Haemophilus* cinsine sahip olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Profesyonel veya amatör düzeyde yapılan sporun, ağız mikrobiyotasında bulunan *Haemophilus* cinsinin miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı görülmüştür. Ağız boşluğunda en çok bulunan gram negatift bakteri cinslerinden biri olan *Haemophilus,* diş plağı ve epitelyum yüzeyinde çok sık bulunurlar. *Haemophilus* cins bakterisinin incelendiği literatüre baktığımızda, Minty ve arkadaşları (2018), elit rugby sporcularının ağız sağlığının değerlendirilmesinde, sporcuların ağız mikrobiyotasını genel popülasyon ile karşılaştırmış, sonucunda sporcu grubun genel polpülasyona göre ağız sağlığı daha zayıf bulunmuştur. Genel popülasyondan oluşturulmuş kontrol grubunun oral mikrobiyotası, profesyonel sporcular ile karşılaştırıldığında *Protebacteria* filumu daha yüksek bulunmuş, özellikle bu filuma ait *Haemophilus* cins bakterisi yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada, elit dayanıklılık sporcularının diyet ve oral mikrobiyota ilişkilerine bakılmış, düşük karbonhidrat yüksek yağ ile ile beslenildiğinde *Haemophilus* cins bakterisinde azalma meydana gelmiştir (Murtaza vd., 2019). Bizim yaptığımız çalışmada, gruplar arası fark bulunmadığı için spor yapmanın *Haemophilus* cins bakterisinde sporun etkisi olmadığı, ancak yapılan sporun yoğunluğu arttıkça *Haemophilus* cins bakterisinde artış olabileceği düşünülebilir.

5.4. *Leptotrichia* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Sedanter bireylerin, profesyonel ve amatör futbolcu gruplarına göre daha yüksek *Leptotrichia* cinsi bakterisine sahip olmasına rağmen grupların ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buradan profesyonel ya da amatör olarak spor yapmanın, *Leptotrichia* cins bakterilerinin ağızdaki miktarında bir etkisi olmadığı söylenebilir. Ağız boşluğunda en çok bulunan oral patojen bakteri filumlarından olan *Fusobacterium* bakterisine ait *Leptotrichia* cins bakterisi endokardit, ağız ve diş hastalıklarından sorumludur. Literatüre bakıldığında, elit dayanıklılık sporcularının uyguladıkları diyet ve oral mikrobiyota ilişkileri incelenmiş, düşük karbonhidrat yüksek yağ ile beslenen grupta ki sporcularda *Leptotrichia* cins bakterisinde azalma meydana gelmiştir (Murtaza vd., 2019). Fırsatçı patojen olan, periodontal hastalıklar ve ağız boşluğu apseleri ile ilişkili olan *Leptotrichia* cins bakterisinin, spor yapan grupta anlamlı olmasa da sedanter gruba göre daha az gözükmesi, belirli bir seviyede spor yapmanın *Leptotrichia* cins bakterisinde düşüşün, ağız hastalıkları ve periodontal hastalıkların görülme sıklığında azalma meydana getirebilir.

5.5. *Streptococcus* Cins Bakterinin Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

Streptococcus cinsi bakterilerin profesyonel futbolcular, amatör futbolcular ve sedanter bireylerin ortalamaları arasında istatiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Aynı zamanda ortalama değerlere bakıldığında *Streptococcus* cinsi bakterilerin miktarının en çok Profesyonel futbolcularda (3,07) sonra Amatör futbolcularda (2,30) en az ise Sedanter bireylerde (1,63) olduğu görülmüştür. Bunun sonucunda *Streptococcus* cinsi bakterilerin ağızdaki miktarı üzerinde spor yapmanın etkisi olduğu söylenebilir. Ağız boşluğunda en çok bulunan oral patojenlerde *Streptococcus,* ağız florasının en büyük bölümünü oluşturur ve karbonhidratları laktik asit oluşturarak fermente ederler. Diş çürüklerinde, cerahatli ağız enfeksiyonlarında ve infektif endokarditte önemli rol oynarlar (Bagg vd., 2013: 241). *Streptococcus* karyojenik özellikleri nedeniyle yoğun bir şekilde incelenmiş ve diş çürüğünün spesifik patojeni olduğu bulunmuştur (He vd., 2015). Sporcuların ağız sağlığının değerlendirildiği çalışmada diş çürüğü, diş erozyonu, periodontal hastalık gibi ağız hastalıklarının yüksek prevelansa sahip olduğu bulunmuştur (Ashley vd., 2015). Literatür incelendiğinde, elit rugby sporcularının oral mikrobiyotasının genel popülasyon ile karşılaştırılması yapıldığında, ağızda ki patojen bakteri cinsi olan *Streptococcus*

profesyonel sporcularda daha fazla bulunmuştur (Minty vd., 2018). Yapılan başka bir çalışmada da, elit dayanıklılık yürüyüşçülerinin diyet ile değişen oral mikrobiyota profilleri incelenmiş, yüksek karbonhidrat tüketen grupta başlangıç değerlerinden daha yüksek *Streptococcus* cins bakteri bulunmuştur (Murtaza vd., 2019). Bizim çalışmamızda da futbol branşı ile uğraşan profesyonel ve amatör sporcuların *Streptococcus* cins bakterisinin yüksek olmasında, sporcuların bilinçsiz beslenme düzeyleri, kötü ağız bakımı, özellikle yoğun fiziksel egzersizin bağışıklık bozukluklarına yol açabilirliği (Serino vd., 2012) gibi faktörler sebep olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçlarında; ağız mikrobiyotasında bulunan *Lachnospiraceae* ve *Streptococcus* cins bakterileri, spor yapan grupta (profesyonel ve amatör futbolcu) sedanterlere göre daha yüksek bulunup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Ayrıca profesyonel futbolcuların ve amatör futbolcuların *Prevotella* ve *Leptotrichia* cinsi bakterileri sedanter bireylere göre daha düşük, profesyonel futbolcuların *Haemophilus* cins bakterisi diğer gruplara göre daha yüksek çıkmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulunmuştur.

Bu çıkan sonuçlara dayalı olarak profesyonel ve amatör düzeyde yapılan futbol antrenmanlarının, sporcuların ağız mikrobiyotasında bulunan önemli bakteri cinslerini etkileyebileceği söylenebilir. Bu etki olumsuz yönde ağız sağlığını etkileyen bakteriler içermektedir. Özellikle yoğun antrenman programı uygulanan profesyonel futbolcularda *Streptococcus* cins bakterisinin amatör futbolculardan yüksek bulunması, antrenmanın süresi, şiddeti, yoğunluğunun yüksek olması ile ilgili, sporcu grupların sedanterlere göre bu cins bakterinin yüksek olması yapılan sporun ağız mikrobiyotasını bozabileceği ile ilgili olabilir. Yüksek yoğunluktaki antrenmanlar bağışıklığı baskılayarak oral homeastazın bozulmasına sebep olurken, patojen bakteriler için ortam hazırlar. Litratürde elit sporcuların kötü ağız sağlığının en büyük sebeplerinden birisi antrenman yoğunluğuna bağlı bağışıklığın baskılanmasıdır. Bunun yanında yoğun antrenman programı için ihtiyaç duyulan beslenme, hiposalivasyon, piskoloji gibi faktörlerden de etkilenmiş olabilir. *Lachnospiraceae* cins bakterisi sedanter bireylere göre sporcu gruplarda daha yüksek bulunması da, yine sporun ağız mikrobiyotasına olumsuz etkisi olduğu sonucuna varılıyor. *Haemophilus* cins bakterisi gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmasa da diğer profesyonel futbolcu grubunda daha yüksek bulunmuştur. Sonuçlarda *Prevotella* ve *Leptotrichia* cinsi bakterileri gruplar arasında anlamlı bir fark göstermese de, sporcu gruplarda, sedanter bireylere göre daha az gözükmesi, literatürde olduğu gibi sağlıklı bir yaşam için önerilen seviyede fiziksel aktivite yapmanın, periodontal hastalıklarla ilişkili olan bu bakteri cinslerinde azalma meyda getirebileceği düşünülebilir.

Çalışmamızın sonuçlarında; profesyonel ve amatör düzeyde futbol oynayan sporcuların, genel popülasyondan seçilmiş sedanter bireylere göre, ağız sağlığını etkileyen ağız mikrobiyotasında bulunun patojen bakteri cinsleri yüksek bulunmuştur. Bu sebeple spor

yapmanın ağız mikrobiyotasında bulununan patojen bakteri cinslerinde artışa sebep olacağı sonucuna varabiliriz. Yaptığımız bu çalışma daha önce dünya literatüründe çalışılmamıştır. Yapılan araştırmalarda sporcuların genel ağız sağlığının kötü bulunması bizim çalışmamızı desteklemektedir. Bu araştırmalar ışığında, sporcuların profesyonel ve amatör düzeylerinin kendi içlerinde ve sedanterlerle, oral kavitenin mikrobiyal çeşitliliğini taksonomik bir seviyede incelenmesi ile ilgili konunun ilk ilişkisini kurarak özgü bir çalışma olmuştur. Son yıllarda sporcularda ağız mikrobiyotasının genel ve ağız sağlığı üzerindeki etkileri dikkate değer şekilde ele alınmaktadır. Bu anlamda yapmış olduğumuz çalışma literatür dünyası için önem teşkil etmektedir. Literatürde sınırlı sayıda sporcuların oral mikrobiyotası ile ilgili çalışmalar olduğu için, yaptığımız çalışmaların daha verimli sonuçlar elde edebilmemiz için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ağız mikrobiyotasını etkileyen olumsuz faktörlerin tespiti ve tedavisi ile sporcularda başarı kaçınılmaz olacaktır.

Sporcuların çoğunluğu ağız sağlığı ve spor arasındaki karmaşık ilişkinin farkında değildir ve diş hekimliğinin rolü bu yüzden göz ardı edilmiştir. Halbuki diş hekimi, fizyoterapistler, osteopatlar ve doktorlar da dahil olmak üzere çeşitli sağlık profesyonellerinin yanı sıra bir sporcunun destek ağının ayrılmaz bir aktörü olmalıdır. Profesyoneller ve sporcular arasında farkındalığı artırmak için tıbbi, sağlık görevlileri ve eğitim sektörlerinde ağız sağlığını geliştirme ve hastalık önleme stratejileri güçlendirilmelidir. Sporcularda genel ağız sağlığı ile ilgili çalışmalar yapılmasına rağmen ağız mikrobiyotası ile ilgili çalışma sınırlıdır. Oral mikrobiyotanın insan sağlığında önemli bir rol oynadığı bilinmesine rağmen, sporcularda oral mikrobiyotanın sağlıkla, sportif performansla, branşlara göre ve genel popülasyona göre karşılaştırılmasının yapılması gündeme gelmemiştir. Sporcularda ağız mikrobiyotasında ki bireysel mikrobiyal profilleri tanımlamasını ve hastalıktan sorumlu spesifik mikropları tedavi etmesini sağlamak için uygun teşhis yöntemleri ve teknolojileri geliştirilmelidir. Mikrobiyal belirteçler, bağışıklık durumu ve spor özellikleri, fiziksel stresi ve oral enfeksiyon riskini en aza indirmek için antrenman yükünün yönetimi için kılavuzlar oluşturmak için önemlidir.

Sporcuyu bir spora katılmaya başlamadan önce incelemek, diş bakımı uzmanının hastanın mevcut ağız sağlığı, hijyeni ve erozyon, çürük ve enflamatuar periodontal hastalık için risk faktörlerine duyarlılığını belirlemesine izin vermektedir. Bu sözlü profil, bireysel sporcunun diyet ihtiyaçları ile bağlantılı olarak, ağız sağlığı eğitimi de dahil olmak üzere bir tedavi ve önleyici program oluşturmak için kullanılabilir. Sporcuya iyi oral hijyen

uygulamaları ve özellikle florlanmış diş macunları ve topikal florür uygulaması sağlanmalıdır. Sporcuların, karbonhidratlara veya asidik spor beslenme ürünlerine maruz kaldıktan sonra su veya nötr bir içecekle durulamak karbonhidrat temas süresini azaltabilir ve oral pH seviyelerini daha hızlı nötr hale getirerek çürük ve erozyon riskini azaltabilir. Dişhekimi, sporcu beslenme ilkelerinin bireyin ağız sağlığı ihtiyaçlarını dikkate alarak egzersiz türü, sıklığı ve süresi için uygun şekilde uygulandığından emin olmak için sporcuyu deneyimli bir spor diyetisyenine danışmaya teşvik etmelidir. Ayrıca hem probiyotikler hem de prebiyotikler yararlı mikroflorayı güçlendirdiği, vücut doğal olarak hastalığa neden olan ajanlarla savaştığı için sporcuların probiyotik ve prebiyotik kullanımı tavsiye edilebilir.

Sporcularda ağız ve diş hastalıklarının önlenmesi için; performans veya toparlanma için gerekli olmayan karbonhidrat alımını ve asidik spor içeceklerini en aza indirmek, bilinçsiz antrenmanı yüklenmesini düzenlemek, stres yönetimi, diş fırçalamadan önce diş temizliği, iki dakika boyunca günde iki kez diş fırçalama, florür diş macunları kullanımı, bilinçli ilaç kullanımı, yeterli sıvı alınması gibi temel basit uygulamalar, yılda iki kez kapsamlı diş muayeneleri, toplumsal çalışmlara yürütülerek sporculara etkin oral hijyen alışkanlıklarının kazandırılması ve bilinçlendirilmesi önerilmektedir. Lactobacillus gibi probiyotiklerin kullanılması gibi yeni stratejiler, oral mikrobiyotanın disbiyozunu kontrol etmeye yardımcı olabilir.

Ayrıca çalışmamıza katılan, dünyada en popüler sporlardan biri olan olan futbol branşında ki futbolcuların performansını optimize etmek için ağız sağlığın teşviki ve geliştirilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda profesyonel ve amatör düzeyde futbol oynayan sporcuların ve sedanter bireylerin Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojisi ile ağız mikrobiyotaları analiz edilmiştir. Bu yöntemle sporcuların ve sedanterlerin ağız mikrobiyota profilleri belirlenmiş, böylece moleküler düzeyde farklar ölçülmüştür. Kültürü yapılamayan mikrobiyal topluluklardan, genom elde edilmesi bilim için çok önemli bir yer almaktadır. Ancak bu Yeni Nesil Dizileme teknolojisinin özel ekipman gerektirmesi, zaman alıcı olması ve pahalı olması nedeniyle fazla denek sayısına yapılamaması ve sonuçların uzun süre beklenilmesi bu teknolojinin sınırlıklarıdır. Son zamanların teknolojisi büyük hızla ilerlemekte olup her geçen zamandan teknikler geliştirilmekte olup bilinmeyenler

aydınlatılmaktadır. Vücudumuzda bilmediğimiz birçok mikroorganizmanın varlığını keşfetmek bize heyecan verici olanaklar sağlamaktadır. Bu keşiflerin bilimsel olarak anlamlı olması için dünyanın her yerinde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Yakın bir gelecekte yeni nesil teknolojilerle tanımlanan mikrobiyota kişilerin tanı ve tedavilerinde belirteç olarak kullanılacaktır. Yapılan ağız mikrobiyota çalışmaları, mikrobiyotanın sağlık ve hastalıktaki rolü hakkındaki anlayışımızı artıracaktır. Bunun yanısıra yaptığımız çalışma, mikrobiyotanın sadece hastalık ve sağlıktaki ilişkisi değil, sporun ve seviyesinin ağız mikrobiyotası üzerine etkilerini anlayabilmemiz için yol göstererek bilime ışık tutacaktır. Bu alanda daha fazla çalışma yapılması ile ağız mikrobiyotası ve spor arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılmasıyla boşlukların dolmasına katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz. Farklı spor branşlarının ağız mikrobiyotası üzerine etkilerinin incelenmesi ile daha geniş bir yelpazeye ulaşılabilir.

KAYNAKLAR

Aas, J.A., Paster, B.J., Stokes, L.N., Olsen, I. and Dewhirst, F.E. (2005). Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(12), 5721-5732.

Akdoğan, M. ve Yöntem, M. (2018). Sitokinler. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 36-45.

Akgün, N. (1994). *Egzersiz fizyolojisi* (Birinci Baskı). İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 51.

Akoğlu, G. (2017). Mikrobiyom ve deri mikrobiyomuna genel bakış. *Dermatoz*, 1-5.:http://www.dermatoz.org.tr/2017/1/dermatoz17081d2.pdf.

Aktaş, A., Giray, B. ve Aktaş, G. (2009). Tükürük (salya); Özellikleri ve görevleri tanı açısından değeri. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 3(2), 361-367.

Ali, Y.B.A. and Chaloob, E.K. (2018). Caries experience and treatment needs among footballers in Baghdad city. *Journal of Baghdad College of Dentistry*, 30(2), 86-91.

Almedia, P.D.V., Gregio, A.M.T., Machado, M.A.N., Lima, A.A.S. and Azevedo, L.R. (2008) Saliva Composition and Functions:A Comprehensive Review. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(3), 72-80.

Altındiş, S. ve Pilavcı-Adıgül, M. (2017). Mikrobiyota çalışmalarında etik. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 8(3), 62-68.

Altuntaş, Y. ve Batman, A. (2017). Mikrobiyota ve metabolik sendrom. *Turk Kardiyoloji Derneği Arşivi,* 45(3), 286-296.

Al-Zahrani, M.S., Borawski, E.A. and Bissada, N.F. (2005). Periodontitis and three health-enhancing behaviors: maintaining normal weight, engaging in recommended level of exercise, and consuming a highquality diet. *Journal of Periodontology*, 76(8), 1362-1366.

Ashley, P., Di Iorio, A., Cole, E., Tanday, A. and Needleman, I. (2015). Oral health of elite athletes and association with performance: A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 49(1), 14-19.

Aslan, F. ve Altındiş, M. (2017). İnsan mikrobiyom projesi, mikrobiyotanın geleceği ve kişiye özel tıp uygulamaları. *Journal of Biotech and Strategic Health Research*, 1, 1-6.

Avila, M., Ojcius, D.M. and Yilmaz, Ö. (2009). The oral microbiota: living with a permanent guest. *DNA and Cell Biology*, 28(8), 405-411.

Aydın, M. (2000). Endodontik mikrobiyoloji. (İkinci Baskı). T. Alaçam (Ed.), İçinde *Endodonti*. Ankara: Barış Yayınları, 313-385.

Aydın, M. (2012). Endodontic microbiology. (Birinci Baskı). T. Alaçam (Ed.), İçinde *Endodonti*. Ankara: Mimtaş Yayıncılık, 589-624.

Aydın, M. ve Mısırlıgil, A. (2012). *Ağız mikrobiyolojisi.* (Birinci Baskı). Ankara: MN Medikal & Nobel Kitabevi, sayfa??.

Aydoğdu, S. (2018). Mikrobiyota ve sağlık açısından önemi. (Birinci Baskı). A. Güler (Ed.), İçinde *Sağlık bilimlerinde güncel akademik çalışmalar*. Cetinje: Ivpe, 95-100.

Badger, J.H., Ng, P.C. and Venter, J.C. (2011). The human genome, microbiomes, and disease. K.E. Nelson (Ed.), In *Metagenomicsof the human body.* NewYork: Springer Science and Business Media, 1-14.

Bagg, J., MacFarlane, T., Poxton, R., Smith, A. and Bagg, S. (2006). *Essentials of oral microbiology for dental students. ÇEVİRİLEN TÜRKÇE ADI?* Ö. Anğ (Çev. Ed.), M.A. Küçüker, D. Yaylalı, M. Uzun, Z. Yumuk ve Ö. Anğ (Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, sayfa??.

Bahr, R. and Krosshaug, T. (2005). Understanding injury mechanisms: A key component of preventing injuries in sport. *British Journal of Sports Medicine,* 39(6), 324–329.

Bawadi, H.A. (2011). The association between periodontal disease, physical activity and healthy diet among adults in Jordan. *Journal of Periodontal Research,* 46(1), 74-81.

Bik, E.M., Long, C.D., Armitage, G.C., Loomer, P., Emerson, J., Mongodin, E.F., Nelson, K.E., Gill, S.R., Fraser-Liggett, C.M. and Relman, D.A. (2010). Bacterial diversity in the oral cavity of 10 healthy individuals. *ISME Journal,* 4(8), 962-974.

Blatter, S. and Dvorak, J. (2014). Football for health – Science proves that playing football on a regular basis contributes to the improvement of public health. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports,* 24, 2-3.

Bozok, T., Şimşek, T., Kömür, S. ve Ulu, A. (2014). Normal mikrobiyal floranın insan sağlığı üzerine etkisi ve insan mikrobiyom projesi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi,* 23(3), 420-426.

Broad, E.M. and Rye, L.A. (2015). Do current sports nutrition guidelines conflict with good oral health? *General Dentistry,* 63(6), 18-23.

Bryant, S., McLaughlin, K., Morgaine, K. and Drummond, B. (2011). Elite athletes and oral health. *International Journal of Sports Medicine,* 32(9), 720-724.

Budd, S.C. and Egea, J.C. (2017). *Sport and oral health.* Cham, Switzerland: Springer International Publishing.

Cengiz, T., Mısırlıgil, A. ve Aydın, M. (Editörler). (2004). *Tıp ve diş hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji.* Ankara: Güneş Yayınevi.

Cetin, E., Karakas, E., Dulekgurgen, E., Ovez, S., Kolukirik, M., and Yilmaz, G. (2018). Effects of high-concentration influent suspended solids on aerobic granulation in pilot-scale sequencing batch reactors treating real domestic wastewater. *Water Research,* 131, 74-89.

Ceyhan, N. ve Aliç, H. (2012). Bağırsak mikroflorası ve probiyotikler. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi,* 5(1), 107–113.

Chantaramanee, A. (2016). Tayland profesyonel futbolcular ağız sağlığı durumu. *Journal of Dentistry Indonesia*, 23(1), 1-4.

Cullinan, M.P. and Seymour, G.J. (2013). Periodontal disease and systemic illness: Will the evidence ever be enough? *Periodontol 2000*, 62, 271-286.

Çakır-Yalçın, F., Gürgan, S. ve Attar, N. (2010). Çürük mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 34(3-4), 78-91.

D'Ercole, S., Tieri, M., Martinelli, D. and Tripodi, D. (2016). The effect of swimming on oral health status: competitive versus non-competitive athletes. *Journal of Applied Oral Science*, 24(2), 107-113.

Dewhirst, F.E., Chen, T., Izard, J., Paster, B.J., Tanner, A.C., Yu, W.H., Lakshmanan, A., and Wade, W.G. (2010). The human oral microbiome. *Journal of Bacteriology*, 192(19), 5002-5017.

Donlan, R. M., and Costerton, J. W. (2002). Biofilms survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(2), 167-193.

Edgar, R.C., Haas, B.J., Clemente, J.C., Quince, C. and Knight, R. (2011). UCHIME improves sensitivity and speed of chimera detection. *Bioinformatics*, 27(16), 2194–2200.

Erganiş, O. ve Öztürk, A. (2003). *Oral mikrobiyoloji ve immünoloji.* Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, sayfa??.

Eroğlu, H.S., Böke, F. ve Arpak, N. (2009). Sporun oral sağlığa etkisi. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 36(2), 79-84.

Fayock, K., Voltz, M., Sandella, B., Close, J., Lunser, M. and Okon, J. (2014). Antibiotic precautions in athletes. *Sports Health*, 6(4), 321-325.

Feng, Z. and Weinberg, A. (2006). Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. *Periodontol 2000*, 40, 50-76.

Gao, L., Xu, T., Huang, G., Jiang, S., Gu, Y. and Chen, F. (2018). Oral microbiomes: More and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*, 9, 488-500.

Gay-Escoda, C., Vieira-Duarte-Pereira, D.M., Ardèvol, J., Pruna, R., Fernandez, J. and Valmaseda-Castellón, E. (2011). Study of the effect of oral health on physical condition of professional soccer players of the Football Club Barcelona. *Medicina Oral Patologia Oral Cirugia Bucal*, 16, 436-439.

Gleeson, M. (2015). Spor beslenmesinin immünolojik yönleri. *İmmünoloji ve Hücre Biyolojisi*, 94(2), 117-123.

Hamamcılar, O., Akınoğlu, B., Kocahan, T. ve Hasanoğlu, A. (2018). Sporcularda diş çürüğünün quadriceps kas gücü ile ilişkisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Sports Science*, 10(2), 51-56.

Hamamcılar, O., Nefes, A., Kocahan, T. ve Hasanoğlu, A. (2020). Sporcularda basit şeker tüketiminin ağız ve diş sağlığına etkisinin incelenmesi. *Turkiye Klinikleri Journal of Sports Science,* 12(1), 58-64.

He, J., Li, Y., Cao, Y., Xue, J. and Zhou, X. (2015).The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia Microbiol,* 60, 69-80.

İri, R., Yımaz, A. ve Aktuğ, Z.B. (2017). Elit futbol ve hentbolcuların fiziksel uygunluk düzeyleri ve motorik özelliklerinin karşılaştırılması. *Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi*, 8(1), 19-25.

İriboz, E., Arıcan-Öztürk, B., Kolukırık, M., Karacan, I., and Sazak-Öveçoğlu, H. (2018). Detection of the unknown components of the oral microflora of teeth with periapical radiolucencies in a Turkish population using new generation sequencing technique. *International Endodontic Journal,* 51(12), 1349-1357.

Kamay, I.C. (2015). Diş çürüğü ve tarihteki öyküsü. *Antropoloji Dergisi*, 29, 17-28.

Karaçay, B. (2010). İçimizdeki dünya: Mikrobiyom. *Bilim ve Teknik Dergisi,* 514, 40-41.

Klindworth, A., Pruesse, E., Schweer, T., Rg Peplies, J., Quast, C., Horn, M. and Glöckner, F.O. (2013). Evaluation of general 16S ribosomal RNA gene PCR primers for classical and next-generation sequencing-based diversity studies. *Nucleic Acids Research*. 41(1), 1.

Koplay, M. ve Erol, C. (2013). Koroner arter hastalığı. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 1, 57-69.

Köroğlu, M. (2017). Mikrobiyota çalışmalarında örnek alımı ve DNA izolasyonu. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research,* 1(Special Issue), 50-55.

Kragt, L., Moen, M.H., Van Den Hoogenband, C.R., and Wolvius, E.B. (2019). Oral health among Dutch elite athletes prior to Rio 2016. *Physician and Sportsmedicine*, 47(2), 182-188.

Kumar, M., Umashankar, D.N., Viswanath, D. and Girish, G. (2013). Role of the oral microflora in health and disease. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine Radiolgy,* 25(3), 184-187.

Kumar, P.S. (2017). From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *The Journal of Physiology*, 595(2), 465-476.

Külekçi, G. (2013). Ağız sağlığının yeni tanımı: Ağız mikrobiyomu. *ANKEM Dergisi*, 27(3), 167-172.

Lederberg, J. and McCray, A.T. (2001). 'Ome sweet' omics – A genealogical treasury of words. *The Scientist,* 15, 8.

Lu, Y., Shen, Y., Warren, W. and Walter, R. (2016). next generation sequencing in aquatic models. J. K. Kulski (Ed.), In *Next generation sequencing - Advances, applications and challenges*. Londra: Intech Open, pp.61-80.

Marsh, P.D., Do, T., Beighton, D. and Devine, D.A. (2016). Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology, 2000,* 70(1), 80-92.

Miller, C.S., Foley, J.D., Bailey, A.L., Campell, C.L., Humphries, R.L., Christodoulides, N., Floriano, P.N., Simmons, G., Bhagwandin, B., Jacobson, J.W., Redding, S.W., Ebersole, J.L. and McDevitt, J,T. (2010). Current developments in salivary diagnostics. *Biomarkers in Medicine,* 4(1), 171-189.

Minty, M., Canceill, T., Lê, S., Dubois, P., Amestoy, O., Loubieres, P., Christensen, J.E., Champion, C., Azalbert, V., Grasset, E., Hardy, S., Loubes, J.M., Mallet, J.P., Tercé, F., Vergnes, J.N., Burcelin, R., Serino, M., Diemer, F. and Blasco-Baque, V. (2018). Oral health and microbiota status in Professional rugby players: A case control study. *Journal of Dentistry,*79, 53-60.

Murtaza, N., Burke, L.M., Vlahovich, N., Charlesson, B., O'neill, H.M., Ross, M.L., Campbell, K.L., Krause, L. and Morrison, M. (2019). Analysis of the effects of dietary pattern on the oral microbiome of elite endurance athletes. *Nutrients,* 11(3), 614.

Nascimento, M.M. (2017). Oral microbiota transplant: A potential new therapy for oral diseases. *Journal of the California Dental Association*, 45(10), 565.

Needleman, I., Ashley, P., Fine, P., Haddad, F., Loosemore, M., Medici, A. De, Donos, N., Newton, T., Someren, K. Van, Moazzez, R., Jaques, R., Hunter, G., Khan, K., Shimmin, M., Brewer, J., Meehan, L., Mills, S. and Porter, S. (2015). Oral health and elite sport performance. *British Journal of Sports Medicine*, 49(1), 3-6.

Needleman, I., Ashley, P., Petrie, A., Fortune, F., Turner, W., Jones, J., Niggli, J., Engebretsen, L., Budgett, R., Donos, N., Clough, T. and Porter, S. (2013). Oral health and impact on performance of athletes participating in the London 2012 olympic games: A cross-sectional study. *British Journal of Sports Medicine*, 47(16), 1054–1058.

Nieuw Amerongen, A.V. and Veeman, E.C.I. (2002). Saliva – the defender of the oral cavity. *Oral Diseases,* 8(1), 12–22.

Orhan, M., Bahşi, İ. ve Kervancıoğlu, P. (2019). Cavitas oris (ağız boşluğu) içindeki yapılar: Dil (lingua). (Birinci Baskı). D. R. Singh (Ed.), O. Bilge, Y. Uyanıkgil, B. Bilecenoğlu ve S. Çelik (Çev. Eds.). İçinde *Diş hekimliği için anatominin temelleri*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri, ss.543-560.

Orhan, Ö., Sagır, M. ve Zorba, E. (2013). Comparison of Somatotype Values of Football Players in Two Professional League Football Teams According to the Positions.*Collegium antropologicum.* 37(2), 401-405.

Ozgur, B.O. (2016). The awareness and educational status on oral health of elite athletes: A crosssectional study with cluster analysis. *Educational Research and Reviews*, 11(16), 1521-1526.

Özhan-Çaparlar, C. ve Dönmez, A. (2016). Bilimsel araştırma nedir, nasıl yapılır?. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation,* 44, 212-218.

Pamukçu. U., Yıldız. F.N., Dal, T. and Peker, İ. (2018). Oral mikrobiyota araştırmaları ışığında ağız sağlığına yeni bakış açısı: Derleme. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 2(3), 128-137.

Pascale, A., Marchesi, N., Marelli, C., Coppola, A., Luzi, L., Govoni, S., Giustina, A. and Gazzaruso, C. (2018). Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*, 61, 357-371.

Paster, B.J., Olsen, I., Aas, J.A. and Dewhirst, F.E. (2006). The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol 2000,* 42(1), 80-87.

Pendersen, B.K. and Toft, A.D. (2000). Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *British Journal of Sports Medicine*, 34(4), 246-251.

Peterson, J., Garges, S., Giovanni, M., McInnes, P., Wang, L., Schloss, J.A., Bonazzi, V., McEwen, J.E., Wetterstrand, K.A., Deal, C., Baker, C.C., Di Francesco, V., Howcroft, T.K., Karp, R.W., Lunsford, R.D., Wellington, C.R., Belachew, T., Wright, M., Giblin, C. and Guyer, M. (2009). The NIH Human Microbiome Project. *Genome Research*, 19(12), 2317-2323.

Pihlstrom, B.L., Michalowicz, B.S. and Johnson, N.W. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, 366, 1809-1820.

Polat, M. ve Karahan, A.G. (2009). Multidisipliner yeni bir bilim dalı: Biyoinformatik ve tıpta uygulamaları. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi,* 16(3), 41-50.

Pruesse, E., Quast, C., Knittel, K., Fuchs, B.M., Ludwig, W., Peplies, J. and Glöckner, F. O. (2007). SILVA: A comprehensive online resource for quality checked and aligned ribosomal RNA sequence data compatible with ARB. *Nucleic Acids Research*, 35(21), 7188–7196.

Rajendhran, J. and Gunasekaran, P. (2009). Human genomics anmicrobiomics: The post-genome scenario. *Current Science*, 97, 140-141.

Serino, M., Blasco-Baque, V. and Burcelin, R. (2012). Microbes on-air: Gut and tissue microbiota as targets in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 46(1), 27-28.

Sever, O. ve Zorba, E. (2018). Investigation of physical fitness levels of soccer players according to position anda ge variables. *Facta Universitatis Series: Physical Education and Sport*, 15(2), 295-307.

Socransky, S.S. and Haffajee, A.D. (2002) Dental biofilms: Difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000,* 28, 12–55.

Solleveld, H., Goedhart, A. and Vanden Bossche, L. (2015). Associations between poor oral health and reinjuries in male elite soccer players: A cross-sectional self-report study. *BMC Sports Science, Medicine & Rehabilitation*, 7, 11.

Şakar, Ş. (2009). Sporcu beslenmesi. *Klinik Gelişim Dergisi*, 22(1), 1-9.

The Human Microbiome Project Consortium. (2012). A framework for human microbiome research. *Nature*, 486(7402), 215-221.

Thomas, D.T., Erdman, K.A. and Burke, L.M. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance. *Journal of Academy of Nutrition Dietetics,* 116(3), 501-528.

Topçuoğlu, N. (2018). *İnfektif endokardit ve dişhekimliği*. Ankara: Türk Diş Hekimleri Birliği Yayınları Eğitim Dizisi No.28, 13.

Töman, U. ve Çeker, E. (2019). Mikroorganizmaların özelliklerini anlama düzeylerinin belirlenmesine yönelik gelişimsel bir çalışma. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Elektronik Dergisi,* 10(3), 570-584.

Tuna, E.B. ve Ozel, E. (2014). Factors affecting sports-related orofacial injuries and the importance of mouthguards. *Sports Medicine,* 44, 777-783.

Turnbaugh, P.J., Ley, R.E., Hamady, M., Fraser-Liggett, C.M., Knight, R. and Gordon, J.I. (2007). The Human Microbiome Project. *Nature,* 449, 804-810.

Ünübol-Aypak, S. ve Uysal, H. (2010). Glikoproteinlerin yapısı ve fonksiyonları. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veterinerlik Dergisi,* 24(2), 107-114.

Van Loveren, C., Scheper, W.A. and Eijman, M.A. (2005). Sports diets and oral health. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde,* 112, 136-140.

Wade, W.G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research.* 69(1), 137-143.

Xu, Z. and Knight, R. (2015). Dietary effects on human gut microbiome diversity. *British Journal of Nutrition,* 113, 1-5.

Yalınay, M. (2020). Bağırsak mikrobiyota metagenom analizlerinde kişiye özel yaklaşımlar. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi,* 11(1), 21-25.

Yaşar, Z.F. ve Sevim-Erol, A. (2007). Diş antropolojisi. *Ankara Üniversitesi DTCF Antropoloji Dergisi,* 22, 15-40.

Yılmaz, F.H., Yılmaz, İ., Uysal-Aladağ, B., Cimbek, E.A. ve Arı-Yuca, S. (2014). Aspirasyon pnömonisi. *Genel Tıp Dergisi,* 24(1), 6-8.

Yılmaz, K. ve Altındiş, M. (2017). Sindirim sistemi mikrobiyotası ve fekal transplantasyon. *Nobel Medicus,* 13(1), 9-15.

Yılmaz, K. ve Altındiş, M. (2018). Sağlık ve hastalikta oral kavite mikrobiyotasi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health,* 2(1), 9-21.

Zarco, M.F., Vess, T.J. and Ginsburg, G.S. (2012). The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral Disease,*18(2), 109-120.

Zaura, E., Keijser, B.J., Huse, S.M. and Crielaard, W. (2009). Definingthe healthy ‘core microbiome’ of oral microbial commu-nities. *BMC Microbiology,* 9, 259.

Zhou, X. and Li, Y. (2015). *Atlas of oral microbiology: From healthy microflora to disease.* (First Edition). Cambridge: Academic Press, 15-40.

EKLER

EK-1. Etik Kurul Raporu

T.C
Selçuk Üniversitesi
Spor Bilimleri Fakültesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı

Karar Sayısı : 35

Sayın : Erdal ZORBA

Selçuk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi / KONYA

Yürütücü : Erdal ZORBA

Yrd. Araştırıcı : Asiye Hande BAŞKAN

"Spor Yapan ve Yapmayanlarda Ağız Mikrobiyotasının İncelenmesi" isimli Doktora Tez Projesi öneriniz incelenmiş ve Fakültemiz Girişimsel Olmayan Etik Kurul yönergesine uygunluğuna oy birliği/ oy çokluğu ile karar verilmiştir. 20.06.2018

Doç.Dr. Süleyman PAZAR
Başkan

Doç.Dr. İ.Bülent FİŞEKÇİOĞLU
Üye

Doç.Dr. Oktay ÇAKMAKÇI
Üye

Yrd.Doç.Dr. Ekrem BOYALI
Üye

Yrd.Doç.Dr. Ferhat ÜSTÜN
(Raportör)

1. Etik Kurul Kararları Spor Bilimleri Fakültesi'Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Yönergesine göre verilmektedir.
2. Etik Kurul Kararları danışma niteliğindedir. Üyeler projeler hakkında verdikleri kararlardan dolayı idari ve cezai sorumluluk taşımaz.
3. Projenin yürütülmesi sırasında oluşacak olumsuzluklarda proje yürütücüleri sorumludur.
4. Etik Kurul Raporu verilen projelerde daha sonra proje ile ilgili bir değişiklik (araştırmacı, yöntem vb.)olması durumunda Etik Kurulun yeniden onay alınması gerekmektedir. Aksi takdirde öncedon alınmış olan rapor geçerliliğini yitirecekti

S.Ü. SPOR BİLİMLERİ FAKÜLTESİ TEL: (0.332) 241 00 41 FAX: (0.332) 241 16 08 KAMPÜS / KONYA

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler



Soyadı, Adı	: BAŞKAN, Asiye Hande
Uyruğu	: T.C.
Doğum tarihi	: 19.06.1987
Medeni hali	: Evli
Telefon	: 0546 2877890
E-mail	: uludaghande@gmail.com

Eğitim Derecesi	**Eğitim Birimi**	**Mezuniyet Tarihi**
Doktora	Gazi Üniversitesi/ Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi / Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı	2015
Lisans	Hacettepe Üniversitesi	2011

İş Deneyimi, Yıl	**Çalıştığı Yer**	**Görev**
2018-devam ediyor	Giresun Üniversitesi	Arş.Görevlisi
2012-2015	Akdeniz Üniversitesi	Arş. Görevlisi

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanmış Makaleler

Akyol, G., Başkan, A.H., Başkan, A.H. (2020). Yeni tip koronavirüs (Covıd-19) döneminde spor bilimleri fakültesi öğrencilerinin karantina zamanlarında yaptıkları etkinlikler ve sedanter bireylere önerileri. *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi,* 7(5), 190-203.

Başkan, A. H., Ardahan, F. ve Bozcuk, H. (2018). The effects of regular physical exercise on the values of the physical properties and body compositions of breast cancer patients in remission. *Pamukkale Spor Bilimleri Dergisi,* 9, 3.

Genç, A., Başkan, A.H., Zorba, E., Şenel, Ö. ve Bayrakdar, A. (2018). Ramazan orucunun yetişkin erkeklerde kan lipid parametreleri üzerine etkisi. U*luslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi,* Doi: 10.17363/SSTB.2018.28.7.

Kolukısa, Ş., Başkan, A.H. ve Başkan, A. H. (2019). Investigation of the effects of cardiovascular and aerobic exercises on body composition and blood parameters in sedentary women. *European Journal of Physical Education and Sport Science*, 5(5), 85-95.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings) basılan bildiriler

Başkan, A. H., Başkan, A. H. ve Genç, A. (2017). *Giresun Halk Oyunları Üzerine Bir Araştırma.* Uluslararası Türk Halkları Geleneksel Oyunlar-Sporlar Sempozyumu, Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:3793816, Kahramanmaraş, 385-388.

Başkan, A. H., Başkan, A. H., Kolukısa, Ş., Dönmez, K. H. ve Şahin, M.F. (2018). *Üniversite Öğrencilerinin Günlük Yaşam Alışkanlıklarının Fiziksel Aktivite Düzeyine Etkisi.* 16. Spor Bilimleri Kongresi. Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:4392695, Antalya.

Başkan, A. H., Güner, M. Karakoç, S., Akat, K., Akkaya, Ç. ve Başkan, A.H. (2018). *Rekreasyon ve Spor Sosyolojisi Arasındaki İlişki üzerine Araştırma.* Uluslararası Herkes için Spor ve Wellness Kongresi, Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:4544989,Bursa, 452-459.

Başkan, A. H., Güner, M., Başkan, A. H., Tunç-Çağlayan, A., Genç, A. ve Türkay, H. (2018). *Satranç Sporcularının Beslenme Durumlarını ve Yaşadığı Sağlık Sorunlarının Araştırılması.* 16.Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi.Özet Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:6124933, Antalya, 714-714.

Başkan, A. H., Güner, M., Başkan, A. H., Tunç-Çağlayan, A., Genç, A. ve Türkay, H. (2018). S*atranç Sporcularının Beslenme Durumlarını ve Yaşadığı Sağlık Sorunlarınınaraştırılması.* 16.Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi. Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:4541888,Antalya,1064-1074.

Başkan, A. H., Güner, M., Güzel, Ö. Aktaş, M., Alaca, E. ve Başkan, A. H. (2018). *Rekreasyon ve Spor Alanlarında Yapılan Araştırmalar Üzerine İnceleme.* Uluslararası Herkes için Spor ve Wellness Kongresi, (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:4544913,Antalya, 430-445.

Çolak, H., Başkan, A. H., Varol, T., Başkan, A. H. ve Genç, A. (2018). 1*0 Haftalık Temel Kuvvet Ve Teknik Antrenmanlarının 9-14 Yaş Grubu Çocukların Bazı Motorik Ve Kuvvet Gelişimlerine Etkisinin Araştırılması.* 16.Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, (Sb584), Özet Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:4541933,Antalya,193-193.

Genç, A., Şahin, M. F., Başkan, A. H. ve Tutkun, E. (2018). *Traditional Children'xxs Games and Values EducatİOn.. I*II.Uluslararası Türk Halklarının Geleneksel Spor Oyunları Sempozyumu. Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:4528822, Kahramanmaraş.

Genç, A., Şahin, M. F., Bilici, M.F., Genç, S. ve Başkan, A.H.(2018). *Amatör Futsal Sporcularının ve Rekreatif Amaçlı Spor Yapan Kadınların Reaksiyon Zamanının İncelenmesi.* 1.Uluslararası Herkes İçin Spor Ve Wellness Kongresi, Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:4609713,Antalya,670-679.

Genç, A., Şahin, M. F., Okut, S., Başkan, A. H. ve Bilici, M. F. (2017). G*eleneksel Çocuk Oyunlarının Eğitimde ve Toplumumuzdaki Önemi. Uluslararası Türk Halkları Geleneksel Oyunlar- Sporlar Sempozyumu,* Tam Metin Bildiri/Poster, Yayın No:3792578,Kahramanmaraş,414-417.

Genç, A., Şahin, M.F., Başkan, A.H. ve Tutkun, E. (2018). Geleneksel *Çocuk Oyunları ve Değerler Eğitimi.* III.Türk Halklarının Geleneksel Spor Oyunları, Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum, Yayın No:6125226, Kahramanmaraş,117-125.

Genç, A., Şenel, Ö., Tutkun, E., Zorba, E. ve Başkan, A.H. (2018). *Ramazan Orucunun Yetişkin Erkeklerde Karaciğer Enzimleri Üzerine Etkisi.*2. Akademik Spor Araştırmaları Kongresi, Sözlü Bildiri,Tam Metin, Batum-Gürcistan, 103-108.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler:

Uludağ, A. H. (2013). *Spor Yapan Ve Yapmayan İşitme Engellilerde Fiziksel Uygunluk Parametrelerinin Değerlendirilmesi*. 5. Antrenman Bilimleri Kongresi Hacettepe, Yayın No:957393, Ankara.

Hobiler

Spor Yapmak, Müzik Dinlemek, Kültür Gezileri



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR.

