



FOSFOMİSİN KULLANAN GEBELERİN VAJİNAL FLORASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehtap ÇELİK

**2021
YÜKSEK LİSANS TEZİ
EBELİK ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Uzm. Dr. Cüneyt KURU**

**FOSFOMİSİN KULLANAN GEBELERİN VAJİNAL FLORASININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Mehtap ÇELİK

**T.C.
Karabük Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ebelik Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Uzm. Dr. Cüneyt KURU**

**KARABÜK
Eylül 2021**

Mehtap ÇELİK tarafından hazırlanan “FOSFOMİSİN KULLANAN GEBELERİN VAJİNAL FLORASININ DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Tez Danışmanı, Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından Oy Birliği ile Ebelik Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 02/09/2021

<u>Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)</u>	<u>İmzası</u>
Başkan : Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR (KBÜ)
Üye : Uzm.Dr. Cüneyt KURU (Konya Numune Hastanesi)
Üye : Prof. Dr. Hasan SOLMAZ (KBÜ)
Üye : Doç. Dr. Raziye ÖZDEMİR (KBÜ)
Üye : Doç. Dr. İlknur Münevver GÖNENÇ (AÜ)

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Hasan SOLMAZ
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Mehtap ÇELİK

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

FOSFOMİSİN KULLANAN GEBELERİN VAJİNAL FLORASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehtap ÇELİK

Karabük Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Ebelik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Uzm. Dr. Cüneyt KURU

Eylül 2021, 58 sayfa

Bu çalışma gebelikte fosfomisin kullanımının vajinal floraya etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldı. Olgu-kontrol tipte olan bu çalışma 15 Ağustos 2020- 15 Ocak 2021 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde (KEAH) gerçekleştirildi. Araştırmanın evrenini anılan tarihlerde KEAH'ne doğum yapmak için başvuran tüm son trimesterdeki gebeler oluşturdu. Örneklemi ise Türkçe konuşma ve anlama problemi olmayan, zihinsel engeli bulunmayan, membran intakt, kanaması olmayan, son 24 saat içinde vajinal muayene olmayan, Covid-19 testi pozitif veya Covid-19 semptomları olmayan, araştırmaya katılmak için gönüllü 40 olgu ve 40 kontrol olmak üzere 80 gebe oluşturmaktadır. Araştırmada normal veya sezaryen ile doğum yapmak için hastaneye başvuran gebelere literatür doğrultusunda hazırlanan veri toplama formu yüz yüze yöntemle uygulandı, ardından gebelerden litotomi pozisyonunda üst yan duvarlar veya forniksteki mukozal

membranlardan transport svap ile vajen kültür örnekleri alındı. Alınan rnekler aynı gün içinde KEAH Mikrobiyoloji Laboratuvarına taşındı ve değerlendirme işlemleri yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen nicel verilerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-square testi, Fisher Exact testi ve Fisher-Freeman-Halton Exact testi kullanıldı. Araştırmada fosfomisin kullanan gebelerin vajen florasında patojen mikroorganizma üreme düzeyi fosfomisin kullanmayan gebeler arasında istatistiksel olarak fark bulundu ($p=0,002$). Vajen florasında üreyen patojenler karşılaştırıldığında, olgu gurubundaki gebelerde *Escherichia coli* ve *Candida albicans* görülme oranı (sırasıyla %66,7; %90,0) kontrol grubundaki gebelere göre (sırasıyla %33,3; %10) daha fazla görüldü. Ayrıca gebelerin vajen kültüründe patojen mikroorganizma üreme durumu ile hijyen alışkanlıklarının karşılaştırılmasında antiseptik solüsyon kullanımını istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,025$).

Anahtar kelimeler : Fosfomisin, gebelik, vajen florası, vajen kültürü.

Bölüm Kodu : 10104.01

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

EVALUATION OF THE VAGINAL FLORA OF PREGNANCY USING PHOSPHOMYCIN

Mehtap ÇELİK

**Karabük University
Institute of Graduate Programs
Division of Midwifery**

Thesis Advisor:

Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Uzm. Dr. Cüneyt KURU

September 2021, 58 pages

This study was conducted to evaluate the effect of fosfomycin use during pregnancy on vaginal flora. This case-control study was conducted in Karabük University Training and Research Hospital (KUTRH) between 15 August 2020-15 January 2021. The universe of the study of all pregnant women in the last trimester who applied to KUTRH to give birth on the aforementioned dates.. To explore the sample of 80 pregnant women, including 40 volunteers and 40 controls, who did not have Turkish speaking and understanding problems, did not have mental disabilities, did not have amniotic fluid, had no bleeding, did not have a vaginal examination, did not have Covid-19 positive or Covid-19 symptoms. In the study, the literature sample collection form was applied to the pregnant women who applied to the hospital for normal or cesarean delivery by face method, and then vaginal culture samples were

taken from the pregnant women with a carrying swab from the upper side walls or mucosal membranes in the fornix in the lithotomy position. The samples taken were transferred to the KUTRH Microbiology Laboratory on the same day and the evaluation was carried out. The compliance of the data to normal distribution was evaluated with the Kolmogorov Smirnov test. Mann-Whitney U test for comparing two independent groups in quantitative data that do not show normal distribution. In categorical comparison, Chi-square test, Fisher Exact test and Fisher-Freeman-Halton Exact test are examined. In the study, the difference between the pathogenic microorganism reproduction level in the vaginal flora of the pregnant women using fosfomycin was the difference between the pregnant women who did not use fosfomycin ($p = 0,002$). The rate of *Escherichia coli* and *Candida albicans* (%66,7; %90) in the pregnant pathogens growing in the vaginal flora was higher than the pregnant women in the control group (%33,3; %10). In addition, auxiliary use of antiseptics was statistically significant in comparing the reproduction status of pathogenic microorganisms and hygiene habits in vaginal development of pregnant women ($p = 0,025$).

Keywords: Fosfomycin, pregnancy, vaginal flora, vaginal culture.

Part Code: 10104.01

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması boyunca bana zaman ayıran, değerli katkılarıyla beni yönlendiren, her safhasında bilgisine ve tecrübesine başvurduğum değerli hocam Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR'e,

Tez çalışmam boyunca örneklerin analizinde bilgi ve tecrübesini benden esirgemeyen Uzm. Dr. Cüneyt KURU'ya,

Tez dönemim boyunca benden desteğini esirgemeyen Ebelik Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Raziye ÖZDEMİR'e, ebelik bölümü öğretim elemanlarına ve tüm doğum salonu ekip arkadaşlarıma,

Bu çalışma Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: TYL-2020_2299. Çalışmanın gerçekleşmesinde maddi imkan sağlayan Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimine,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan benden desteğini esirgemeyen annem, babam, abim ve kardeşime,

Hayatımızı güzelleştiren, varlığına her zaman şükrettiğim, hayatımın ışığı canım kızım Elif Ülkü'me, iyi ve kötü günlerimin en büyük destekçisi, her daim yanımda olan sevgili eşim Hüseyin ÇELİK'e, en içten duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	4
GENEL BİLGİLER	4
2.1. GEBELİK FİZYOLOJİSİ	4
2.2. GEBELİK DÖNEMİNDE VAJEN FLORASI	6
2.3. GEBELİKTE ANTİBİYOTİK KULLANIMI	8
2.3.1. Gebelikte Kullanılan Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları	10
2.4. GEBELİKTE KARŞILAŞILAN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI .	11
2.4.1. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonları Risk Faktörleri.....	12
2.4.2. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Maternal ve Fetal Açısından Önemi.....	13
2.4.3. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonlarından Korunma Önerileri.....	13
2.5. GEBELİKTE FOSFOMİSİN KULLANIMI.....	14
2.5.1. Fosfomisin'in Etki Mekanizması	15
BÖLÜM 3	17
GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ	17
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE TARİHİ	17
3.3. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ	17

	<u>Sayfa</u>
3.4. ARAŞTIRMANIN BAĞIMLI VE BAĞIMSIZ DEĞİŞKENLERİ.....	18
3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	20
3.6. VERİLERİN TOPLANMASI.....	20
3.7. VERİLERİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER.....	24
3.8. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ.....	24
3.9. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI VE KARŞILAŞILAN DURUMLAR.....	24
BÖLÜM 4.....	25
BULGULAR.....	25
4.1. GEBELERİN TANITICI ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR.....	25
4.2. GEBELERİN HİJYEN ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	28
4.3. VAJEN KÜLTÜR SONUÇLARININ FOSFOMİSİN KULLANIMIYLA İLİŞKİSİNE AİT BULGULAR.....	31
BÖLÜM 5.....	32
TARTIŞMA.....	32
BÖLÜM 6.....	36
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
6.1. SONUÇ.....	36
6.2. ÖNERİLER.....	37
KAYNAKLAR.....	39
EK AÇIKLAMALAR A. YASAL İZİNLER.....	47
EK A 1. VERİ TOPLAMA FORMU.....	48
EK A 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU.....	51
EK A 3. LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ KARARI.....	54
EK A 4. ETİK KURUL KARARI.....	55
EK A 5. KURUM İZİNİ.....	57
ÖZGEÇMİŞ.....	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Kadın iç üreme organları	6
Şekil 2.2. Vajinanın longitudinal kesiti.....	7
Şekil 2.3. Fosfomisin'in etki mekanizması.	16
Şekil 3.1. Kültür besiyerleri	22
Şekil 3.2. Nüve N 500	23
Şekil 3.3. BD phoenix test cihazı	23

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. Üriner sistem enfeksiyon semptomları	11
Çizelge 4.1. Gebelerin tanıtıcı özellikleri açısından olgu ve kontrol grubunun karşılaştırılması.	26
Çizelge 4.2. Gebelerin tanıtıcı özellikleri açısından vajen kültür sonuçlarının değerlendirilmesi (n=80).....	27
Çizelge 4.3. Hijyen alışkanlıkları açısından olgu ve kontrol gruplarının karşılaştırılması (n=80).	29
Çizelge 4.4. Hijyen alışkanlıklarının vajen kültür sonuçlarına etkisi (n=80).	30
Çizelge 4.5. Vajen kültür sonuçları açısından olgu ve kontrol gruplarının karşılaştırılması (n=80).	31
Çizelge 4.6. Olgu ve kontrol grubunda üreyen patojen mikroorganizmalar (n=20)..	31

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

KISALTMALAR

- BV : Bakteriyel vajinozis
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
FDA : Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
GİS : Gastrointestinal sistem
KEAH : Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
KUTRH: Karabük University Training and Research Hospital (Karabük
Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi)
ÜSE : Üriner sistem enfeksiyonları

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Sağlıklı insan vücudunda var olan, zarar vermeden yaşayan ve fayda sağlayan mikroorganizma topluluklarına normal mikrobiyal flora denir. Vajende bulunan mikroorganizma topluluğuna vajinal flora denir. Sağlıklı bir vajinal mikroflorada *lactobacillus* türleri baskın olarak görülür (Gürpınar, 2017).

Vajinal flora, epitel hücrelerin glikojen içeriğine, pH'sına, hormonal düzeylere, antimikrobiyal tedaviye, cinsel ilişki sırasında meydana gelen travmaya, kullanılan doğum kontrol yöntemlerine, yaşa, hijyen alışkanlıklarına ve doğum gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (Mortazavi, 2017; Yazıcı ve Çuvadar, 2019).

Gebelik vajinal enfeksiyonlara yatkınlığın olduğu bir dönem olarak bilinmektedir. Gebelikte vajinal floranın bozulması intrauterin enfeksiyon, fetal büyüme geriliği, erken membran rüptürü, preterm eylem, düşük doğum ağırlığı, puerperal enfeksiyon gibi sonuçlara neden olabilir (Yu et al. 2018).

Dünyada gebelik döneminde ilaç kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalarda çok sayıda gebenin antibiyotik kullandığı görülmektedir. Antibiyotikler gebelik döneminde sık reçete edilen ilaçlar arasında ilk üç sırada yer almaktadır. (Mungan, 2001). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 verilerine göre gebeler, vitamin ve demir preparatları dışında en sık kullanılan ilaçlar sırası ile antimikrobiyal, analjezik ve antiemetiklerdir (WHO, 2019).

Ülkemizde gebelikte kullanılan ilaçlar ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yurdakul vd. (2008) yaptığı çalışmada gebelerin %32,6'sının gebelikleri süresince ilaç kullandığı, sık kullanılan ilk üç ilacın antiemetik, antibiyotik ve analjezik olduğu tespit edilmiştir. Göker vd. (2012) Manisa ve Trabzon'da yaptıkları retrospektif

çalışmada; Manisa’da en sık kullanılan ilk üç ilacın antidepresan (%19), antibiyotik (%17,8) ve anti epileptik (%11,7) olduğu belirlenmiştir. Trabzonda yapılan çalışmada ise antidepresan %38,3 ile ilk sırada, antibiyotik %32,9 ikinci sırada ve üçüncü sırada ise %23,3 ile analjezik yer almaktadır. Ulusoy (2020) yaptığı hastane tabanlı çalışmada gebelik sırasında en sık kullanılan ilaçlar kemoterapötikler (%13,02), antiinflatuvar ve romatizmal ilaçlar (%12,67), solunum sistemi ilaçları (%8,80), seks hormonları ilaçları (%8,45) ve gastrointestinal sistem ilaçlarıdır (%7,04).

Gebelik döneminde bakteriüri, sistit ve pyelonefrit gibi üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) sık görülmektedir. Gebelikte sık görülen ÜSE tedavisinde yüksek sensitivite oranı, kolay kullanımı ve güvenli olması sebebiyle fosfomisin tercih edilmektedir (Aktün vd. 2018; Çeken ve Avcı, 2019; Mannucci, 2019).

Fosfomisin, karakteristik farmakolojik özellikleri ve terapötik aralığıyla geniş antimikrobiyal spektruma sahip olup alt ÜSE tedavisinde önerilen özgül bir antibiyotiktir. Fosfomisinin, komplike olmamış alt ÜSE’den izole edilen *E.faecalis* gibi çoğu gram-pozitif, *E.coli* gibi çoğu gram-negatif bakteriye geniş spektrumlu ve hızlı bakterisidal etkisi vardır. İlk kez 1969 yılında İspanya’da *Streptomyces* kültürlerinden elde edilen ve önceleri fosfonomisin olarak adlandırılan fosfomisin trometamol, uzun yıllardır ÜSE başta olmak üzere çeşitli enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Buna rağmen, dünyada *E.coli* direnç insidansının son derece düşük kaldığı (yaklaşık %1) nadir antibiyotiklerden biri olma özelliğini taşımaktadır. Düşük direnç oranlarına ek olarak, fosfomisinin farmakokinetik ve farmakodinamik avantajları, *in vitro* aktivitesi ve klinik etkinliği, yüksek düzeyde tolere edilebilir ve güvenilir olması gibi dikkate değer özellikleri de vardır. FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından “B kategori” olarak değerlendirilmektedir (Uzun vd. 2012; Aktün vd. 2018).

Litaratürdeki çalışmalarda gebelik döneminde vajen florasındaki değişim olduğu ve antibiyotik kullanımının vajen florasını etkilediği belirtilmiştir. Antibiyotiklerin vajen florasının yapısı ve işlevi üzerindeki etkisiyle ilgili çalışmaların kısıtlı olduğu görülmüştür. Yapılacak olan araştırma fosfomisin kullanan gebelerin vajinal florasının değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır. Ebelerin görevleri arasında

antenatal dönemde gebenin ihtiyaç duyduğu destek ve bakımı sağlamak yer almaktadır. Ebeler bozulmuş vajinal floranın maternal ve fetal sağlık üzerine etkisi hakkında gebeleri bilgilendirmelidir. Ayrıca antenatal bakım içeriğinde beslenme ve hijyen eğitimleri yapması önem arz etmektedir.

BÖLÜM 2

GENEL BİLGİLER

2.1. GEBELİK FİZYOLOJİSİ

Gebelik, sperm ve ovumun birleşmesiyle başlayan ve ortalama olarak 38 hafta süren bir süreçtir. Gebelik, endrokronolojik, immunolojik ve vasküler sistemde bazı fizyolojik değişikliklere neden olmaktadır (Babadağlı, 2008). Fertilizasyondan hemen sonra başlayan bu değişiklikler fetal ve maternal gereksinimleri karşılamak, anne vücudunu doğuma hazırlamak ve doğumu gerçekleştirmek amacıyla oluşur (Çetin vd. 2017). Gebelik boyunca devam eden bu değişiklikler doğumdan sonra 6-8 hafta içerisinde normal haline geri döner (Nalbant, 2008).

Gebelik dönemi annenin kardiyovasküler sistemine ek yük getiren fizyolojik bir olay olmasına rağmen altta yatan kardiyak hastalıkların da şiddetlenmesine neden olabilmektedir (Akıcı vd. 2017). Gebelikte ventrikül duvarı kalınlaşır ve miyokard kontraktilitesi artar (Constantine, 2014). Kalp atım hızı ve atım hacmi artmasından dolayı maternal kardiyak output %43 oranında artar (Akıcı vd. 2017). Gebelikte östrojen renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini uyarmaktadır. Buna bağlı olarak sodyum ve su retansiyonu uyarılır ve kan hacmi artar. Bu artış annenin doğum yaparken kan kaybının olmasını engeller ve fetus dokularını, uterusu ve gelişen anne dokularının kan ihtiyacını karşılamak için önemli bir etkiye sahiptir (Carlin and Alfirevic, 2008; Özhüner ve Çelik, 2019).

Gebelikte uterus, diyafragmayı yaklaşık 5 cm yükselttiğinden dolayı göğüs kafesi şekil değiştirmektedir. Diyafram yukarıya doğru kalktığından fonksiyonel rezidüel kapasite ve toplam akciğer kapasitesini azaltır (Mihmanlı ve Karahisar, 2012). Gebelikte, progesteron hormonu karbondioksit duyarlılığı arttırmaktadır ve bu durum hiperventilasyona neden olmaktadır. Bu değişiklikten dolayı gebelikte oksijen

ihtiyacı yaklaşık %15-20 oranında artmaktadır. Pulmoner ventilasyon ise %30-40'lık oranda artarak bu ihtiyacı karşılamaya çalışmaktadır. Gebelikte östrojen hormonu artması üst solunum yollarının mukozal yapısında hipervaskülarite ve ödeme neden olur (Carlin and Alfirevic, 2008; Özhüner ve Çelik, 2017).

Gebelikte büyüyen uterusun mekanik basısı, renal kan akımındaki artış, hormonal ve kardiyak durumda değişim nedeniyle üriner sistemde değişiklikler olmaktadır (Özhüner ve Çelik, 2019). Gebelikte böbreklerde %30 hacim artışı olur. Artan progesteronun etkisi ile renal pelvis, ureter ve mesanede genişleme meydana gelir. Gebelikte idrar pH'sında ve ozmolaritesindeki değişiklikler ile gebeliğe bağlı ortaya çıkabilen glikozüri de bakteri üremesini kolaylaştırarak infeksiyon riskini artırmaktadır (Aşgın vd. 2018; Hayat Öktem, 2018). Uterusun büyümesiyle birlikte mesane öne ve yukarı doğru yer değiştirmektedir. Mesaneye baskı olduğundan birinci ve üçüncü trimesterde sık tuvalete çıkma ihtiyacı oluşmaktadır. Progesteronun bu dönemde sfinkterlerdeki gevşetici etkisinden dolayı idrar kaçırma şikayetleri oluşmaktadır (Helli vd. 2011).

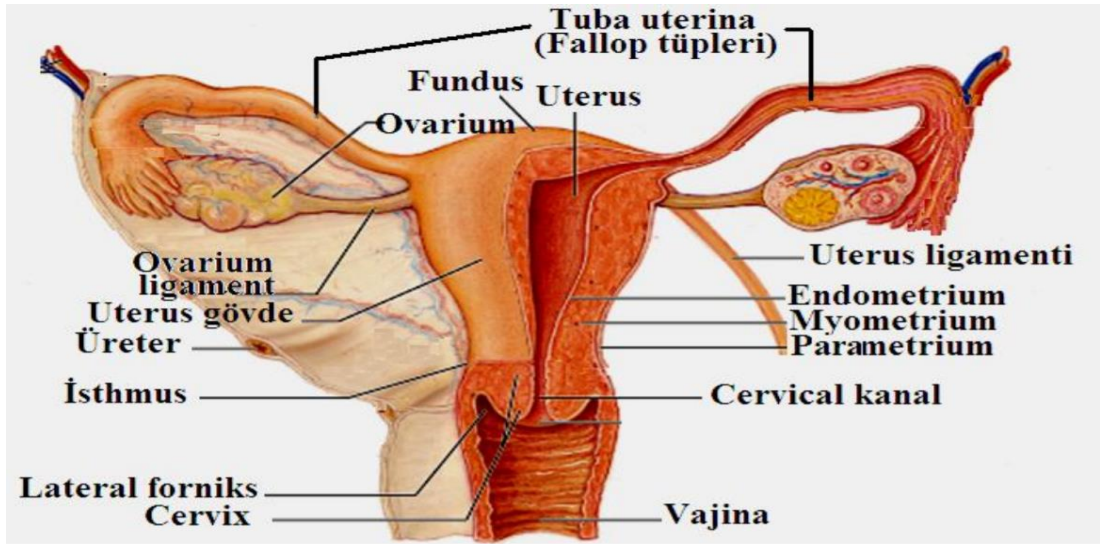
Gebelikte endokrin sistemde hormonlardan dolayı değişiklikler olur. Gebelik boyunca östrojen ve progesteron hormonu artar (Tan and Tan, 2013). Troid hormonlarının salınımı artar. Tiroid hormonları gebeliğin başlaması, devamı ve fetal gelişim için gereklidir. Bu sebeple gebelik başlamadan veya gebelik başında yapılan troid fonksiyon testleri erken tanı ve tedavi açısından önemlidir. Gebelikte kortizol ve aldosteron gibi adrenal hormonlarda artış olur. Metabolizma önemli oranda etkilenir. Bu sebeple maternal insülin direnci ve gestasyonel diyabet ortaya çıkabilir (Akıcı vd. 2017; Özhüner ve Çelik 2019).

Gebelikte kan hacmi %30-50 oranında artar. Bu artış 7. haftadan itibaren %10-15 oranında başlar ve 32.-34. haftalarda pik yapar. Kan volümündeki artış plazma ve eritrosit düzeyini değiştirmektedir. Plazma miktarı %30-50 oranında artmaktadır (Tan and Tan, 2013). Plazma miktarındaki artış kırmızı kan hücrelerindeki artıştan daha fazla olduğu için bu durum gebede fizyolojik dilüsyonel anemiye sebep olur (Hill and Pickinpaugh, 2008). Gebelikte hipervolemiden dolayı damarlardaki vazodilatasyon sebebiyle kan basıncı da düşme eğilimindedir (Hayat Öktem, 2018).

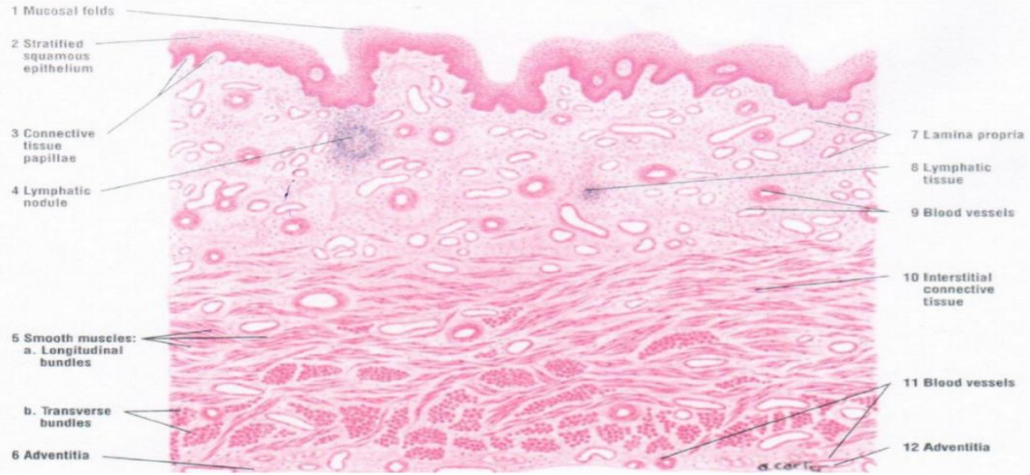
Gebelikte fetüsün yaratmış olduğu mekanik sorunlar ya da gebenin gebelik öncesinden gelen gastrointestinal sistem (GİS) sorunlarının alevlenmesinden dolayı GİS’de değişiklikler görülür (Nalbant, 2008). Gebelerin 2/3’ünde bulantı ve kusma şikayetleri görülür. Bunun etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber HCG hormonunun artmasından, progesteron, östrojen hormonlarındaki değişikliklerden kaynaklı olduğu düşünölmektedir (Özhüner ve Çelik, 2019; Topçu vd. 2019). Bulantı ve kusma şikayetleri 6-7. haftalarda başlayıp 12. haftadan sonra geriler (Hayat Öktem, 2018). Gebelikte oluşan diğer GİS rahatsızlıklar; gastroözofageal reflü, diyare, konstipasyon, hemoroid, kolestaz ve pikadır (Zielinski at al. 2015).

2.2. GEBELİK DÖNEMİNDE VAJEN FLORASI

Vajina, genital sisteminin alt bölgesinde yer alır (Şekil 2.1). Uterus ile dış genital bölge girişine kadar olan yaklaşık 7.5 cm olan alandır (Gürpınar 2017). Vajina; içten dışa doğru mukoza, muskularis ve adventisya katmanlarından oluşur (Şekil 2.2) (Okumuş, 2011).



Şekil 2.1. Kadın iç üreme organları (Megeb,2015).



Şekil 2.2. Vajinanın longitudinal kesiti (Kaynak; Okumuş, 2011).

İnsan vücudunun dış yüzeyinde ve iç mukoza yapılarında bulunan, zarar vermeden yaşayan ve fayda sağlayan mikroorganizma topluluklarına normal mikrobiyal flora denir. Bu organizmalar vücudun dengesinin sağlanmasında ve sağlıklı yapısını korumada önemli rol oynar. Vajinada bulunan mikroorganizma topluluğuna vajinal flora denir. (Durgut ve Yağmur, 2020).

Vajen florası salgılar, enzimler ve içerdiği mikroorganizmalara göre farklı özellikleri olan bir ortamdır (Okumuş, 2011; Acarkan, 2016). Vajinal florada, patojen olan ve olmayan bakterilerin birbirine oranını düzenleyerek sağlıklı ekosistemin korunabilmesine olanak sağlayan bir mekanizma bulunmaktadır (Okumuş, 2011).

Sağlıklı bir vajinal mikroflorada *Laktobasil* türleri baskın olarak görülür. Vajen florası ile ilgili ilk çalışmalar 1892 yılında Albert Doderlein tarafından yapılmıştır. Doderlein ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vajinal floranın homojen ve sadece Gram pozitif basillerden oluştuğunu düşünmekteydiler. Sonradan yapılan çalışmalarla vajinanın heterojen bir mikrofloraya sahip olduğu görülmüştür. Ancak bu durumda vajinal floranın sağlıklı olduğu anlaşılmıştır (Redondo Lopez et al. 1990; Gürpınar, 2017). Ekosistem tahrip olduğunda veya dengesi bozulduğunda, patojen bakteriler baskın duruma geçer ve kadın sağlığı açısından olası bir tehdit haline gelirler. Patojen bakteriler kadın genital kanalında *Laktobasilleri* geçerse vajinit, servisit ve pelvik inflamatuvar hastalık (PID) ortaya çıkar ve artmış vulvovajinal akıntı, kaşıntı, koku ve alt karın ağrısı gibi olumsuz durumlara neden

olabilir (Li et al. 2020). Vajinal florada bulunan *Lactobacillus*'lar ürettikleri laktik asit sayesinde ortamın asidik olmasını sağlarlar. Vajinal ekosistemde bulunan laktobasiller vajen epitelinde bulunan glikojeni kullanarak laktik asit oluşturur ve ortamın pH'sının asidik kalmasını korur. Normal vajen pH'sı 4-4.5 arasındadır (Kılıç ve Aslım, 2003). Vajinal flora, epitel hücrelerin glikojen içeriğine, pH'sına, hormonal düzeylere, antimikrobiyal tedaviye, cinsel ilişki sırasında meydana gelen travmaya, kullanılan doğum kontrol yöntemlerine, yaşa, hijyen alışkanlıklarına ve doğum gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (Martinez de Tejada, 2014; Mortazavi, 2017; Torcia, 2019).

Gebelik vajinal enfeksiyonlara yatkınlığın olduğu bir dönem olarak bilinmektedir. Kadınların gebelik döneminde vajinal florasıyla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Gebelik boyunca kadın vücudunda çok sayıda hormonal değişiklik olur. Gebelikte hormonal, immünolojik ve metabolik değişiklikler, vajinal flora yapısını önemli oranda etkiler. Gebelik ilerledikçe progesteron, prolaktin ve östrojen düzeyleri artar (Dobrut et al. 2018). Gebelik sırasında vajinal flora değişir, vajinada bulunan mikroorganizmalar terime doğru gittikçe daha iyi huylu duruma gelir. Gebelik ilerledikçe artan östrojen seviyesi ile vajende bulunan glikojen oranı artar. *Lactobacillus* bu sayede patojenlerin büyümesini engeller ve vajen pH'ını korumaya yardımcı olur. Böylelikle vajinal enfeksiyon ajanlarına karşı koruyucu rolü olduğu düşünülmektedir. Herhangi bir sebeple vajinal floranın değişmesi *Lactobacillus*'ların koruyucu etkisinin ortadan kalkmasına neden olabilmektedir (Petricevic et al. 2013; Gürpınar, 2017; Moreno and Simon, 2018).

Gebelikte vajinal floranın bozulması intrauterin enfeksiyon, fetal büyüme geriliği, erken membran rüptürü, preterm eylem, düşük doğum ağırlığı, puerperal enfeksiyon gibi sonuçlara neden olabilir (Yu et al. 2018).

2.3. GEBELİKTE ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Mikroorganizmaların büyümesini engelleyen ve bunları öldürme gücü bulunan doğal ya da kimyevi olarak elde edilen maddelere antibiyotik denir. Gebelik döneminde

bakteriüri, sistit ve pyelonefrit sık görülür ve tedavilerinde antibiyotikler kullanılır (Yıldırım, 2002).

Antibiyotikler gebelik döneminde sık reçete edilen ilaçlar arasında ilk üç sırada yer almaktadır. Dünyada gebelik döneminde ilaç kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalarda çok sayıda gebenin antibiyotik kullandığı görülmektedir (Mungan, 2001; Cunnigham et al. 2016). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre gebeler, vitamin ve demir preparatları dışında en sık kullanılan ilaçlar sırası ile antimikrobiyal, analjezik ve antiemetiklerdir (WHO 2019). Ülkemizde yapılan çalışmalarda gebelikte reçete edilen ilaçlar arasında antibiyotikler ilk üç sırada yer almaktadır (Yurdakul vd. 2008; Göker vd. 2012, Alptekin ve Koruk, 2020).

Gebelik döneminde meydana gelen anatomik, fizyolojik değişiklikler ve çevresel etmenler antibiyotik kullanımı için risk oluşturmaktadır. Gebelik esnasında kullanılan antibiyotikler sadece anne sağlığını değil fetüsün sağlığını da etkilemektedirler. Antibiyotiklerin tümü farklı oranlarda plasentadan geçerek fetüsü etkileyebilmektedirler (Ghouri et al. 2020). Gebelik döneminde kullanılan bazı ilaçlar ya da bazı kimyasal maddeler plasentadan fetal dolaşıma geçerek fetusta deformasyonlara neden olurlar ve bu duruma teratojenite denilir. Teratojen ajanların oluşturduğu defektlerin etkisi gebelik haftasına göre değişmektedir. Teratojen ajanların etkisi bakımından gebelik, preembriyonik evre, embriyonik evre ve fetal evre olarak üç dönemde incelenmektedir (Cunnigham et al. 2016).

Preembriyonik evre, döllenme ve döllenmeyi takiben yaklaşık 9 günlük olan süreçtir. Bu evrede kullanılan ilaçlar ya gebeliğin sonlanmasına neden olur ya da ilacın etkisi plüripotansiyel olan hücrelerce onarılmaktadır. Bu dönem “ya hep ya hiç” evresi olarak da tanımlanmaktadır (Mungan, 2001; Uydeş ve Çarçak, 2008).

Embriyonik evre, 2. haftadan 8. haftaya kadar olan süreyi içerir. Bu dönem organogenezi içerir ve malfarmasyonlar açısından en önemli safhadır. Merkezi sinir sistemi, kalp, gözler, üst ve alt ekstremiteler, dudak ve dişler etkilenebilmektedirler (Gezmen-Karadağ ve Erdoğan, 2016).

Fetal dönem, gebeliğin 8. haftasından sonra sonuna kadar devam eden dönemdir. Matürasyon ve fonksiyonel gelişme bu dönemde de devam eder ve belli organlar hala tehlikeye açıktır (Cunnigham et al. 2016; Demir ve Taşpınar, 2019).

Gebelikte ilaçlara bağlı gelişebilecek olumsuz durumların ve ilaç etkinliklerinin anlaşılabilmesi için, gebelikteki ilaçların yan etkilerinin iyi bilinmesi gerekmektedir (Mungan, 2001; Sarıkaya ve Çayırtepe 2019).

Gebelikte kullanılacak antibiyotiğin seçiminde, enfeksiyonun yeri, hedef dokudaki spesifik antibiyotik etkisi, hastalığın şiddeti, ilacın bilinen maternal veya fetal olumsuzlukları, ilaç fiyatları ve maliyet gibi konular önemlidir. Gebelikte kullanılan antibiyotiğin spektrumlarının çok iyi bilinmesi gerekmektedir (Mungan, 2001).

2.3.1. Gebelikte Kullanılan Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları

Enfeksiyonların antibiyotikler ile tedavisindeki başarı uygun ilaç seçimi ve kullanımına bağlıdır. Tedavi planlanırken kullanılacak antibiyotiklerin etki mekanizmaları ile ilgili bilgi kritik önem taşır (Türkoğlu, 2008).

Antibiyotikler beş farklı mekanizmayla etki gösterirler.

- Bakteri hücre duvar sentezini bozan ve litik enzimleri aktive edenler: Beta-Laktamlar (penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler), fosfomisin, sikloserin, ristosetin, basitrasin ve teikoplanindir.
- Sitoplazma membran permeabilitesini bozanlar (deterjan etkisi yapanlar): Polimiksinler, gramisidin, nistatin, amfoterisin B, kandisein, ketokonazol ve diğer antifungal imidazoller, flukonazol ve diğer antifungal triazol, heksaklorofen ve katyonik deterjanlardır.
- Ribozomlarda protein sentezini bozanlar: Tetrasiklinler, aminoglikozidler, makrolidler, amfenikoller, linkozamidler ve fusidik asittir.
- Bakteri genetik materyali üzerine etki yapanlar (DNA ve RNA sentezini bozanlar): Florokinolonlar, rifamisinler, doksorubisin, nalidiksik asit,

metronidazol, aktinomisetler, mitomisinler, bleomisin, asiklovir, dounorubisin ve metotreksattır.

- Bakteriyel antimetabolitler: Sülfonamidler, sülfonlar, PAS, izoniazid, etambutol ve trimetoprimdir (Topal, 2015).

2.4. GEBELİKTE KARŞILAŞILAN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI

Gebelik sırasında büyüyen uterusun mekanik basısı ve artan progesteronun etkisi ile renal pelvis, üreter ve mesanede genişleme meydana gelir. Gebelikte idrar pH'sında ve ozmolaritesindeki değişiklikler ile gebeliğe bağlı ortaya çıkabilen glikozüri de bakteri üremesini kolaylaştırarak enfeksiyon riskini artırmaktadır (Aşgın vd. 2018, Ghouri et al. 2018). Gebelikte artan östrojen seviyesi ve üriner progesterinler alt idrar yolunun patojen bakterilere direnme gücünü azaltır (Delzell and Lefevre, 2000). Böylece gebelikte meydana gelen anatomik ve fizyolojik değişiklikler sebebiyle ÜSE sık görülür ve genellikle tekrarlayıcı olmaktadır (Çalışkan, 2020; Habak and Griggs, 2020). Gebelerin %2-10'unda ÜSE görülmektedir (Liu et al. 2018). Gebelikte ÜSE'nin semptomları Çizelge 2.1'de alt ve üst ÜSE semptomları şeklinde özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. Üriner sistem enfeksiyon semptomları.

Alt Üriner Sistem Enfeksiyonları	Üst Üriner Sistem Enfeksiyonları
Pollaküri	Pollaküri
Dizüri	Suprapubik Ağrı
Üriner inkontina	Dizüri
Suprapubik ağrı	Üriner İnkontinans
	Yan ağrısı
	Ateş

Gebelerde ÜSE'u asemptomatik bakteriüri, sistit veya pyelonefrit olarak ortaya çıkabilir (Aşgın vd. 2018).

Asemptomatik bakteriüri, üriner sisteme ait bir semptomu olmayan gebelerde alınan orta akım idrar kültüründe en az 10^5 organizma/mL tespit edilmesi şeklinde tanımlanmaktadır (Aktün vd. 2018). Gebelerin yaklaşık %2-10'unda görülmektedir (Owens et al. 2019). Gebelikte diyabet, daha önce geçirilmiş üriner enfeksiyon veya

anemi olması asemptomatik bakteriüri prevalansını artırır (Çalışkan, 2020). Gebe olmayan kadınlar ile karşılaştırıldığında asemptomatik bakteriüri tekrar görülme sıklığı ve semptomatik hala gelme durumu 3-4 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Asemptomatik bakteriüri tedavi edilmezse gebeliğin ilerleyen haftalarında semptomatik akut sistit ve piyelonefrite neden olabilir. Bu sebeple erken dönemde tedavi edilmesi önemlidir (Aktün vd. 2018).

Gebelerde sistit görülme sıklığı %1-3 arasındadır. Bakteriüri bulgularına ek olarak mesane mukozasında inflamasyon mevcuttur. Dizüri, idrarda sıkışma, suprapubik ağrı gibi semptomları vardır. Sistit olan gebelerde pyelonefrit gelişme olasılığı düşüktür. Akut sistit bulgularının tekrar etme durumu düşüktür (Çalışkan, 2020). Gebelerde pylonefrit görülme sıklığı %1-2 arasındadır. Pyelonefrit anlamlı bakteriüri ile birlikte böbrek parankiminin, kalikslerin ve pelvisin inflamasyon durumudur (İnci vd. 2011; Çalışkan, 2020). Pyelonefrit olan gebelerde anlamlı bakteriüriye ek olarak ateş, bulantı, kusma, üşüme, titreme, dizüri yan ağrısı ve hassasiyeti gibi üst ÜSE semptomları görülür. Pyelonefrit septik şoka veya Respiratuar Distres Sendromu'na neden olabilir (Erdoğan Kunt, 2017; Kalinderi, 2018).

2.4.1. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonları Risk Faktörleri

Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik değişime risk faktörlerinin de eklenmesiyle ÜSE oluşmakta ve bu enfeksiyon tekrarlayıcı olmaktadır. Gebelikte sosyoekonomik gelir düzeyi düşük olması ÜSE görülme sıklığını artırmaktadır. Sosyoekonomik gelir düzeyinin sağlık hizmetlerine erişimde kısıtlılık yaratması ve beslenme problemlerine neden olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Çalışkan, 2020). Geçirilmiş ÜSE, diyabet, obezite, aktif cinsel yaşam ve doğum sayısı da ÜSE için risk faktörleridir (Haider et al. 2010). Gebelerin vajinal duş yapması ve sabunlara alerjik reaksiyon göstermesi, bulantı ve kusmaya bağlı olarak sıvı alımının azalması, cinsel ilişki sırasında tramva ÜSE olma durumunda diğer risk faktörleridir (Adam and Saadia, 2016).

2.4.2. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonlarının Maternal ve Fetal Açısından Önemi

Gebelik döneminde geçirilen ÜSE anne ve fetüsün sağlığı için tehlikeli bir durum oluşturur. Asemptomatik bakteriüri olan gebelerde preterm eylem ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranı yüksektir. Sistit olan gebelerde ise preterm eylem ile düşük doğum ağırlığı arasında bir ilişki kurulamamıştır. Bunun sebebi semptomatik alt üriner sistem enfeksiyonlarının erken dönemde tespit edilerek tedavi edilmesi olabilir. Gebelerde pyelonefrit tedavi edilmezse prematürite, düşük doğum ağırlığı ve perinatal ölüme sebep olur (Erdoğan Kunt, 2017).

Gebelerde pyelonefrit tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin kontraksiyonları başlatarak erken doğuma neden olduğu düşünülmektedir. Gebelikte ÜSE’u preeklampsi için risk oluşturmaktadır (Azami et al. 2019).

Gebelikte ÜSE’nin maternal komplikasyonları; septik şok, mortalite, antibiyotik kullanımı gerektiren intrapartum ateş, antibiyotik kullanımı gerektiren postpartum enfeksiyon, pyelonefrit, preeklampsi, sezaryen ile doğum, endometrit, koryoamniotis ve erken membran rüptürüdür (Erdoğan Kunt, 2017; Azami et al. 2019; Lee et al 2019) .

Gebelikte ÜSE’nin fetal komplikasyonları; sepsis, düşük doğum ağırlığı, prematürite, erken membran rüptürü, amnion sıvısının enfekte olması, intra-uterin gelişme geriliği, serebral palsy, neonatal ensefalopati, kronik akciğer hastalığı, intraventiküler hemoraji, nekrotizan enterokolit, neonatal konvülsiyonlar, intrapartum kanama, kardiyak malformasyon ve perinatal mortalitedir (Azami et al. 2019; Lee et al 2019; Çalışkan 2020).

2.4.3. Gebelikte Üriner Sistem Enfeksiyonlarından Korunma Önerileri

Gebelikte ÜSE gelişmeden önce önlenmesi maternal ve fetal açıdan önemlidir. Tedavide kullanılan antibiyotikler fetüs üzerine olumsuz etkilere ve antibiyotiklere

karşı direnç oluşumuna neden olabilir. Bu nedenle ÜSE oluşmadan önlenmesine yönelik yaklaşımlarda bulunulmalıdır (Hisano, 2012; Çalışkan, 2020).

Gebelik döneminde verilen prekonsepsiyonel bakım ile ÜSE korunma önerileri:

- Mesane temizliğinin sağlanabilmesi için günlük bol su tüketilmeli (6-8 bardak)
- Mesanenin boşaltılması ile ilgili alışkanlıklar geliştirilmeli, idrar hissedildiğinde mesane boşaltılmalı
- Cinsel ilişki sonrası mesane boşaltılmalı,
- Kullanılan iç çamaşırlarının dar ve sıkı tercih edilmemeli,
- İdrar veya defekasyon sonrasında genital bölgenin önden arkaya doğru temizlenmeli,
- Beslenme, düzenli egzersiz ve uyku düzeni gibi davranışlara dikkat edilerek bağışıklık sistemi güçlenmesi sağlanmalı,
- Üriner sistem enfeksiyonu için hekim tarafından önerilmiş bir antibiyotik tedavisi var ise tedavi süreci tamamlanmalı, tamamlanmadığı takdirde daha ciddi bir enfeksiyon tablosu ortaya çıkabileceği konusunda gebeler bilgilendirilmelidir (Adam and Saadia, 2016; Çalışkan, 2020,).

2.5. GEBELİKTE FOSFOMİSİN KULLANIMI

Fosfomisin ilk kez 1969 yılında İspanya'da *Streptomyces* türünün fermente ürünlerinden elde edilmiştir. Fosfomisin hem oral (kalsiyum tuzu veya trometamol) hem de intravenöz (disodyum tuzu) olarak çoğu ülkede kullanılmaktadır (Diez-aguilar, 2019).

Son yıllarda artan antibiyotik direnç sorunu kullanılacak antibiyotikleri sınırlandırmıştır. Yapılan araştırmalarda fosfomisin ÜSE tedavisi başta olmak üzere farklı enfeksiyonların tedavisinde kullanılmasına rağmen *Escherichia coli* suşlarındaki direnç insidansı düşük kaldığı (yaklaşık %1) görülen ender antibiyotiklerdendir. Düşük direnç oranlarına sahip olması, farmakokinetik ve farmakodinamik avantajları, *in vitro* aktivitesi ve klinik etkinliği, yüksek düzeyde

tolere edilebilir ve güvenilir olması gibi önemli özellikleri de vardır. (Schito, 2003; Baylan, 2010).

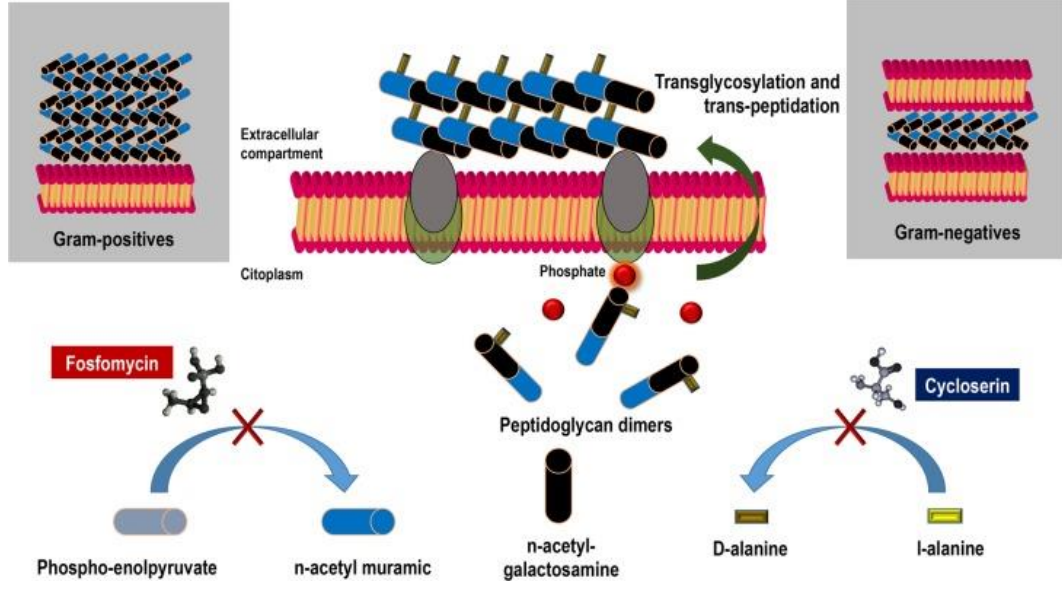
Gebelerin yaklaşık %2-10'unda ÜSE görülmektedir. Gebelikte ÜSE tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin, fetüste toksik etki oluşturmaması, *in vitro* direnç oranlarının düşük olması, gastrointestinal sisteme yan etkilerinin az olması, hasta uyumunun kolay olması ve etkinliğinin kanıtlanmış olması gerekmektedir. Fosfomisin bu özelliklere sahip olduğundan gebelerde ÜSE tedavisinde kullanılmaktadır (Baylan, 2010; Mannucci 2019).

Gebelerde fosfomisin tedavisinde özel doz ayarlamasına gerek yoktur. FDA sınıflamasında B kategorisinde (insanda risk oluşturduğuna dair kanıt olmayan) yer almaktadır (Baylan, 2010).

2.5.1. Fosfomisin Etki Mekanizması

Fosfomisin bakteri hücre duvar sentezini engelleyen bakterisidal bir antibiyotiktir. Fosfomisin hedef bakteri hücreye girmek için iki ulaşım sistemi kullanmaktadır. İlk olarak glikoz-6-fosfat (G6P) tarafından indüklenen heksoz monofosfat taşıma sistemi (UhpT), diğeri gliserol-3-fosfat (G3P) tarafından indüklenen L-alfa-gliserofosfat taşıma sistemi (GlpT) dir (Castaneda García et al. 2013).

Fosfomisin peptidoglikanın bir öncüsü olan N-asetilmuramik asit oluşumunu katalize etmekten sorumlu bir enzim olan UDP-N-asetilglukozamin enolpiruvil transferazı (MurA) inhibe ederek, N-asetilglukozamin ve fosfoenolpiruvatın bağlanması yoluyla bakteriyel lizise neden olarak etki eder (Şekil 2.3) (Candel et al. 2019).



Şekil 2.3. Fosfomisinin etki mekanizması. Bakteri duvar sentezine etkisi. (Candel et al. 2019).

BÖLÜM 3

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Araştırma fosfomisin grubu antibiyotik kullanan gebelerde vajen florasını değerlendirmek amacıyla, hastane tabanlı olgu kontrol tipte gerçekleştirilmiştir.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE TARİHİ

Bu araştırma 15 Ağustos 2020- 15 Ocak 2021 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirildi.

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Bakanlığına bağlı bir hastane olup yılda ortalama 1300 doğum olmaktadır. Kadın doğum hizmeti veren perinataloji, lohusa ve doğum salonu olmak üzere üç servisi bulunmaktadır. Anılan tarihlerde Covid-19 enfeksiyonundan perinatoloji ve lohusa servisi birleşmiştir. Lohusa servis 26 yatak ve doğum salonunda 6 yatak kapasitesine sahiptir. 2018 yılından itibaren anne dostu hastane ünvanına sahiptir.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVREN VE ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın evrenini 15 Ağustos 2020-15 Ocak 2021 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne doğum yapmak için başvuran son trimester tüm gebeler oluşturdu.

Araştırmanın olgu grubunu anılan tarihlerde KEAH'ne başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan gebeliğinde fosfomisin kullanmış tüm gebelerden oluşmaktadır. Kontrol grubu olarak aynı tarihlerde KEAH'ne başvuran ve çalışmaya

dahil edilme kriterlerini sağlayan tüm gebeler arasında rastgele örneklem yöntemi ile seçilmiş olgu grubu kadar gebeden oluşmaktadır.

Olgu ve kontrol grubunun eşleştirme kriterleri:

Olgu ve kontrol grubu yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası, alkol kullanım durumu ve GDM açısından eşleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Türkçe konuşma ve anlama problemi bulunmayan,
- Zihinsel engeli bulunmayan,
- Membran intakt, kanaması olmayan, son 24 saat içinde vajinal muayene olmamış olan,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olan,
- Covid-19 testi negatif veya Covid-19 virüsü semptomları olmayan gebelerdir.

Olgu-kontrol tipindeki bu araştırmanın örneklemine 40 olgu ve 40 kontrol olmak üzere 80 gebe oluşturmaktadır.

3.4. ARAşTIRMANIN BAğIMLI VE BAğIMSIZ DEğİşKENLERİ

Araştırmada bağımlı değişken, gebelerin vajen florasında normal flora elemanları dışında üreyen patojen mikroorganizmalardır. Fosfomisin kullanıp kullanmadığı ankette evet ve hayır olarak sınıflandırılmıştır. Gebelik boyunca fosfomisin kullanma zamanı ilk üç ay, 4. 5. ve 6. ay ve son üç ay olarak gruplandırılmıştır. Gebeler fosfomisini piyasadaki ismi ile bileceklerinden fosfomisin grubu antibiyotiklerin ilaç isimleri Dispari[®], Fosday[®], Fosfone[®], Monurol[®], Monusin[®], Phosmycin[®], Urobel[®], Urocare[®], Uroday[®], Uromisin[®] ve Zeronat[®] olarak sorgulandı.

Araştırmanın bağımsız değişkenleri ise gebeye ait sosyo-demografik özellikler, gebelikte perine bölgesi hijyen alışkanlıkları, son bir hafta içerisindeki cinsel ilişki durumu ve gebelerin obstetrik özellikleridir.

Sosyodemografik özellikleri:

- Yaş: Tamamlanmış olan yaşı ifade etmektedir. Sürekli veri olarak sorgulandı.
- Kadının öğrenim düzeyi: Tamamlanan eğitim düzeyidir. Lise altı, lise ve üzeri olarak gruplandırıldı.
- Eşinin öğrenim düzeyi: Tamamlanan eğitim düzeyidir. Lise altı, lise ve üzeri olarak gruplandırıldı.
- Kadının çalışma durumu: Çalışıyor ve çalışmıyor olarak gruplandırıldı.
- Eşin çalışma durumu: Çalışıyor ve çalışmıyor olarak gruplandırıldı.
- Kronik hastalık: Hekim tarafından tanı konulmuş, sürekli ilaç kullanmayı gerektiren kronik hastalıklardır. Kronik hastalık durumu “var, yok” biçiminde sınıflandırılmıştır. Hipertansiyon, Diabetes Mellitus (DM), troid ve astım olarak gruplandırılmıştır.
- Sigara kullanımı: Sigara kullanım durumu “evet, hayır” olarak gruplandırıldı.
- Alkol kullanımı: Alkol kullanım durumu “evet, hayır” olarak gruplandırıldı.

Kadınların obstetrik özellikleri:

- Toplam gebelik sayısı: Süresine ya da sonucuna bakılmaksızın kadınların geçirdiği toplam gebelik sayısını gösterir.
- Doğum sayısı: Gebeliğin 20. haftasından sonra veya ağırlığı 500 gramdan büyük, canlı doğumları ifade eder.
- Düşük ve kürtaj sayısı: Düşük istemli olmayan, spontan düşüklere ifade eder. Kürtaj isteyerek ya da tıbbi gereklilik sonucu gebeliğin sonlandırılmasıdır.
- Yaşayan çocuk sayısı: Gebelerin halen hayatta olan çocuk sayısıdır.
- Önceki gebelik sonuçları: İlk gebeliğim, Normal doğum, sezaryen, düşük ve ölü doğum olarak gruplandırılmıştır.
- Gebelik haftası: Son adet tarihine göre tanımlanan gebelik haftasıdır. Sürekli veri olarak sorgulandı.
- Önceki gebelikler ve doğumlarla ilgili problem: Evet ve hayır olarak gruplandırıldı.

- Gebelikte DM hastalığı: gebelik öncesinde olmayan ve gebelik esnasında hekim tarafından tanı konan DM hastalığıdır.

Gebelerin hijyen davranışları:

- İç çamaşır tercihi: Bu değişken pamuklu kullanan ve kullanmayanlar olarak iki grupta sınıflandırılmıştır.
- İç çamaşırı değiştirme sıklığı: Bu değişken her gün, iki gün arayla ve iki günden fazla aralıkla iç çamaşırı değiştirme olarak sınıflandırılmıştır.
- Antiseptik solüsyon kullanma: Gebelerin vajinal temizliğinde antiseptik solüsyon kullanmalarıdır.
- Cinsel ilişki: Gebelerin son bir hafta içinde cinsel ilişkide bulunması durumu evet ve hayır olarak sınıflandırılmıştır.
- Ped kullanımı: Gebelik süresince ped kullanım durumudur.

3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırmada veriler araştırmacılar tarafından literatür doğrultusunda hazırlanan veri toplama formu kullanılmıştır (Yıldırım, 2011; Acarkan, 2016). Veri toplama formunun; birinci bölümünde gebelerin sosyo-demografik özelliklerine ait 8 soru, ikinci bölümünde obstetrik öykü ve bu gebeliğe ait bilgileri sorgulayan 8 soru, üçüncü bölümde perine hijyenine ait 6 soru ve dördüncü bölümde fosfomisin kullanımına ait 3 soru yer almaktadır.

Vajen kültür numuneleri transport svap ile alınmıştır. Transport svap ile alınan örnek kapağı sıkıca kapatılarak oda ısısında laboratuvara hemen gönderilmiştir.

3.6. VERİLERİN TOPLANMASI

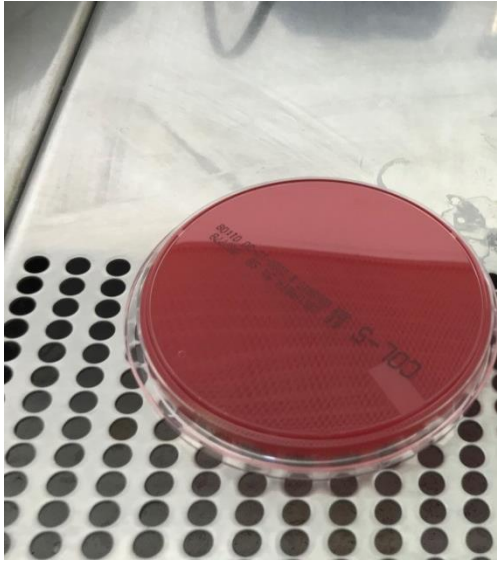
Araştırmada veriler toplanmaya başlanmadan önce, gebelere araştırmanın amacı, önemi ve yapılacak işlemler anlatılarak gönüllü onam formuna yazılı onamları alınmıştır. Anket formu yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmış olup, formun

doldurulması ortalama 5 dk sürmüştür. Gebelere hastanenin uygulama protokolleri dışında hastane içinde herhangi bir girişim yapılmamıştır.

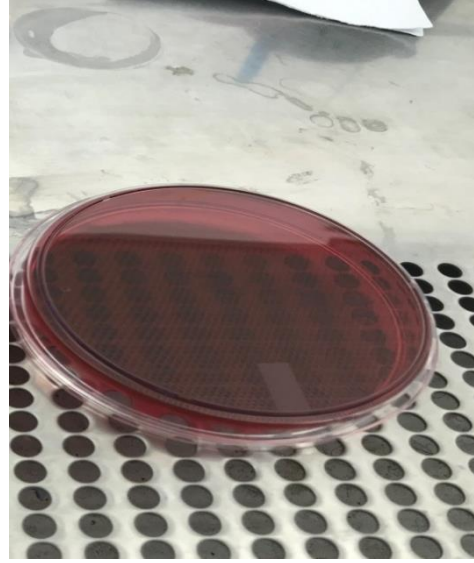
Numune alımı gebelerde kaygı oluşturmaması için doğum yapmak üzere hekim tarafından yatışı önerilen gebelere vajinal muayene yapılacağı esnada yapılmıştır.

Araştırmada örnek alınmasına onay veren gebelerden araştırmacı tarafından litotomi pozisyonunda, jinekolojik muayene masasında, üst yan duvarlar veya forniksteki mukozal membranlardan cultiplast® marka transport svap (taşıma besiyeri) ile örnek alınmıştır. Kullanılan taşıma besiyerinin 18-24 saat örneği değişime uğratmadan muhafaza etme özelliği vardır. Alınan örnekler bu süre geçirilmeden aynı gün içinde KEAH Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na taşınmıştır ve değerlendirme işlemleri yapılmıştır. Değerlendirmeler esnasında önyargıya yol açmaması için, fosfomisin kullanan- kullanmayan gruplarda bulunan gebelerin hangi gruplarda olduğu bilgisi laboratuvar çalışmalarını yapan mikrobiyoloji uzmanına verilmemiştir.

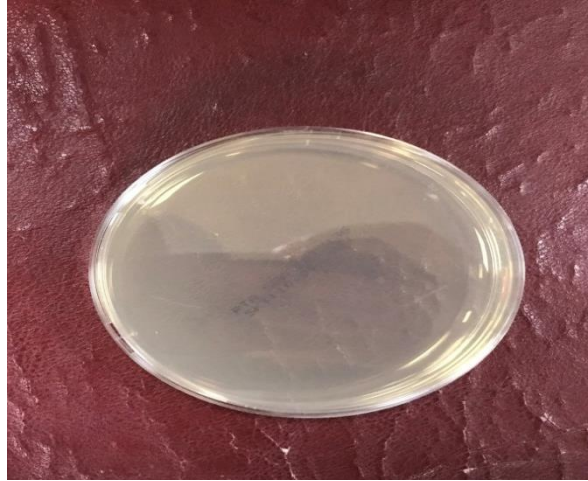
Kültür işlemleri sırasında steriliteye dikkat edilmiştir. Ekim yapılacak besiyeri plakları orijinal kaplı ambalajında karanlıkta 2-8 °C'de saklanmıştır. Alınan örneğin kültür için uygun besiyerlerine BD marka Kanlı Agar, BD marka EMB (Eozin Metilen Blue) Agar ve RTA marka SDA (Saboraud Dekstroz Agar) ekimi steriliteye dikkat edilerek yapılmıştır (Resim 3.1). Ekimi yapılan besiyerleri vücut sıcaklığına uygun olan Nüve MN 120 isimli cihazda 24-48 saat süre ile inkübe (üremeler için uygun 35°C sıcaklıkta bekletme) edilmiştir (Resim 3.2). Kültürde üreyen bakterilerin üreme yoğunlukları belirlendikten sonra bakteri identifikasyonu yapan BD Phoenix test cihazı aracılığıyla üreyen bakteriler isimlendirilmiştir (Resim 3.3).



(a)



(b)



Şekil 3.1. Kültür besiyerleri a) Kanlı agar, b) EMB (Eozin Metilen Blue) agar, c) SDA (Sabouraud Dekstroz) agar.



Şekil 3.2. Nüve N 500.



Şekil 3.3. BD Phoenix test cihazı.

3.7. VERİLERİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Veriler SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen nicel verilerde bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-Square testi, Fisher Exact testi ve Fisher-Freeman-Halton Exact testi kullanıldı. Nicel değişkenler çizelgelerde medyan (%25. Persentil / %75. Persentil) şeklinde ifade edilirken kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup p değeri 0,05 ten küçük anlamlı kabul edildi.

3.8. ARAŞTIRMANIN ETİK YÖNÜ

Araştırmaya Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11/11/2019 tarih 7/7 sayılı kararla ve Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 13/07/2020 tarih 34771223-774,99 sayılı karar ile kurum izni alındıktan sonra başlamıştır. Çalışmaya başlamadan önce gebelere araştırmanın amacı, süresi ve araştırma süresince yapılacak işlemler ile ilgili bilgi verilerek "Aydınlatılmış Onam" ilkesi, gebelerin istedikleri zaman araştırmadan çekilebilecekleri belirtilerek "Özerklik" ilkesi, bireysel bilgilerin araştırmacı ile paylaşıldıktan sonra korunacağı söylenerek "Gizlilik ve Gizliliğin Korunması" ilkesi yerine getirilmiş, bu doğrultuda yazılı olarak imza ile izinleri alınmıştır.

3.9. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI VE KARŞILAŞILAN DURUMLAR

Araştırmanın en önemli sınırlılığı örneklem grubunun küçük olmasıdır. Bu araştırma Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklense de, yüksek lisans tez projelerine sağlanan mali destek sınırlıdır. Bu nedenle araştırmanın daha büyük örneklemle yapılması önerilmektedir. Araştırma sürecinde Covid-19 virüsünden KEAH pandemi hastanesi olarak hizmet vermiştir. Bu durumdan dolayı hastaneye gelen gebe sayısı azalmıştır.

BÖLÜM 4

BULGULAR

Çalışmada 40 olgu ve 40 kontrol grubu olmak üzere 80 gebeye ulaşıldı. Çalışmanın bulguları üç başlık altında sunuldu. Birinci başlıkta sosyodemografik özellikleri, kronik hastalık varlığı, sigara içme ve alkol kullanma durumu ve obstetrik öyküye ait bilgiler sunuldu. İkinci başlıkta gebelerin hijyen alışkanlıklarına ilişkin bulgular olgu ve kontrol grubu olarak karşılaştırılması yapıldı. Ayrıca hijyen alışkanlıklarının vajen kültür sonuçlarına etkisi değerlendirildi. Son başlık altında ise başlıkta vajen kültür sonuçlarının fosfomisin kullanımıyla ilişkisine ait bulgular sunuldu.

4.1. GEBELERİN TANITICI ÖZELLİKLERİNE İLİŞKİN BULGULAR

Olgu ve kontrol grubunun obstetrik özellikleri incelendiğinde benzer dağılım göstermek olup, iki grup arasında gebelik, doğum, düşük, kürtaj sayısı ve gebelik haftası açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Benzer şekilde yaş, eğitim durumu, çalışma durumu gibi sosyo-demografik özellikler açısından da olgu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Gebelerin sigara kullanma alışkanlıkları incelendiğinde, sigara kullanan 11 gebenin %81,8'ini olgu grubu oluştururken; %18,2'sini ise kontrol grubu oluşturmaktadır. Sigara kullanma oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,048$). Fakat alkol kullanımı, kronik hastalık durumu ve gestasyonel diyabet tanısı alma oranı açısından ise olgu ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Gebelerin tanıtıcı özellikleri açısından olgu ve kontrol grubunun karşılaştırılması.

	N	Olgu grubu	Kontrol grubu	Test istatistiği	p
Yaş (Ortanca, Q1-Q3)	80	26,4 (20,0-31,0)	27,4 (23,0-30,0)	692,500	0,300 ^a
Gebelik sayısı (Ortanca, Q1-Q3)	80	2,0 (1,0-2,0)	2,2 (1,0-3,0)	634,500	0,092 ^a
Doğum sayısı (Ortanca, Q1-Q3)	53	1,5 (1,0-2,0)	1,3 (1,0-2,0)	330,500	0,777 ^a
Düşük/kürtaj sayısı (Ortanca, Q1-Q3)	53	0,3 (0,0-0,00)	0,7 (0,0-1,0)	330,000	0,719 ^a
Gebelik haftası (Ortanca, Q1-Q3)	80	38 (37,0-39,0)	38,1 (36,0-40,0)	784,000	0,876 ^a
Eğitim düzeyi (n, %)					
Lise altı	38	18 (47,4)	20 (54,6)	0,201	0,654 ^b
Lise ve üzeri	42	22 (52,4)	20 (47,6)		
Çalışma durumu (n, %)					
Çalışıyor	70	35 (50,0)	35 (50,0)	0,000	1,000 ^b
Çalışmıyor	10	05 (50,0)	05 (50,0)		
Sigara kullanım durumu (n, %)					
Evet	11	09 (81,8)	02 (18,2)		- 0,048 ^c
Hayır	69	31 (44,9)	38 (55,1)		
Alkol kullanım durumu (n, %)					
Hayır	80	40 (50,0)	40 (50,0)	0,000	1,000 ^c
Evet	00	00 (0,0)	00 (0,0)		
Kronik hastalık durumu (n, %)					
Evet	17	07 (41,2)	10 (58,8)	0,672	0,412 ^b
Hayır	63	33 (52,4)	30 (47,6)		
Gestasyonel diyabet tanısı (n, %)					
Evet	02	01 (50,0)	01 (50,0)	0,000	1,000 ^c
Hayır	78	39 (50,0)	39 (50,0)		

^a Mann Whitney U testi; Q1: %25, Persentil, Q3: %75, Persentil; ^b Chi-square testi; ^c Fisher Exact testi

Gebenin tanıtıcı özellikleri ile vajen kültür sonuçları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Çizelge 4.2’de gösterilmiştir. Doğum ve gebelik sayısı açısından vajen kültür sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Benzer şekilde sigara kullanımı, kronik hastalık durumu ve gestasyonel diyabet tanısı açısından da vajen kültür sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Gebelerin tanıtıcı özellikleri açısından vajen kültür sonuçlarının değerlendirilmesi (n=80).

	Toplam	Üreme (+)	Üreme (-)	Test İstatistiği	p
Yaş (n, %)					
25 yaş ve altı	50	13 (26,0)	37 (74,0)	0.710	0,790 ^a
25 yaş ve üzeri	30	07 (23,3)	23 (76,7)		
Gebelik Sayısı (n, %)					
2 ve altı	59	18 (30,5)	41 (69,5)	3.637	0,056 ^a
2 üzeri	21	02 (9,5)	19 (90,5)		
Doğum Sayısı (n, %)					
1 ve hiç doğum yapmayanlar	62	18 (29,0)	44 (71,0)		0,214 ^b
2 ve üzeri	18	02 (11,1)	16 (88,9)		
Eğitim düzeyi (n, %)					
Lise altı	38	09 (23,7)	29 (76,3)	0,067	0,796 ^a
Lise ve üzeri	42	11 (26,2)	31 (73,8)		
Sigara kullanım durumu (n,%)					
Evet	11	04 (36,4)	07 (73,8)		0,454 ^b
Hayır	69	16 (23,2)	53 (76,8)		
Kronik hastalık durumu (n,%)					
Evet	17	04 (23,5)	13 (76,5)		0,574 ^b
Hayır	63	16 (25,4)	47 (74,6)		
Gestasyonel diyabet tanısı (n,%)					
Evet	02	00 (0,0)	02 (100,0)		0,560 ^b
Hayır	78	20 (25,06)	58 (74,4)		

^aChi-square testi; ^bFisher Exact testi

4.2. GEBELERİN HİJYEN ALIŞKANLIKLARINA İLİŞKİN BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hijyen alışkanlıkları açısından olgu ve kontrol gruplarının karşılaştırılması Çizelge 4.3'de gösterilmiştir. Pamuklu iç çamaşırı kullanan gruptaki 60 gebenin %43,3'ünü olgu grubu oluştururken; %56,7'sini ise kontrol grubu oluşturmaktadır. Pamuklu iç çamaşırı kullanım oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,039$). Antiseptik solüsyon kullanım ve vajinal duş uygulama oranı olgu grubunda (sırasıyla %71,4; %28,6) kontrol grubuna (sırasıyla %56,0; %44,0) göre yüksektir. Fakat antiseptik solüsyon kullanım ve vajinal duş uygulama oranı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,077$; $p=0,469$). Yine benzer şekilde cinsel ilişkiye girme ve ped kullanım durumu açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır (sırasıyla $p=0,075$; $p=0,189$).

Çizelge 4.3. Hijyen alışkanlıkları açısından olgu ve kontrol gruplarının karşılaştırılması (n=80).

	Toplam n (%)	Olgu grubu n (%)	Kontrol grubu n(%)	Test istatistiği	p
Pamuklu iç çamaşırı kullanımı					
Evet	60 (100,0)	26 (43,3)	34 (56,7)	4,267	0,039^a
Hayır	20 (100,0)	14 (70,0)	06 (30,0)		
İç çamaşırı değiştirme sıklığı					
Her gün	50 (100,0)	25 (50,0)	25 (50,0)	0,000	1,000 ^a
İki günde bir kez	30 (100,0)	15 (50,0)	15 (50,0)		
Antiseptik solüsyon kullanımı					
Evet	14 (100,0)	10 (71,4)	04 (28,6)	3,117	0,077 ^a
Hayır	66 (100,0)	30 (45,5)	36 (54,5)		
Vajinal duş uygulaması					
Evet	25 (100,0)	14 (56,0)	11 (44,0)	0,524	0,469 ^a
Hayır	55 (100,0)	26 (47,3)	29 (52,7)		
Cinsel ilişki					
Evet	21 (100,0)	14 (66,7)	07 (33,3)	3,164	0,075 ^a
Hayır	59 (100,0)	26 (44,1)	33 (55,9)		
Ped kullanımı					
Evet	19 (100,0)	12 (63,2)	07 (36,8)	1,726	0,189 ^a
Hayır	61 (100,0)	28 (45,9)	33 (54,1)		

^aChi-square testi

Vajen kültür sonuçları açısından hijyen alışkanlıklarının değerlendirilmesi Çizelge 4.4'de gösterilmiştir. Antiseptik solüsyon kullanımı ile vajen kültür sonuçları

arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmuşken ($p=0,025$); diğer hijyen alışkanlıkları açısından ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Hijyen alışkanlıklarının vajen kültür sonuçlarına etkisi (n=80).

	Toplam n (%)	Üreme (+) n (%)	Üreme (-) n (%)	Test istatistiği	p
Pamuklu iç çamaşırı kullanımı					
Evet	60 (100,0)	14 (23,3)	46 (76,7)	0,356	0,551 ^a
Hayır	20 (100,0)	06 (30,0)	14 (70,0)		
İç çamaşırı değiştirme sıklığı					
Her gün	50 (100,0)	14 (28,0)	36 (72,0)	0,640	0,424 ^a
İki günde bir kez	30 (100,0)	06 (20,0)	24 (80,0)		
Antiseptik solüsyon kullanımı					
Evet	14 (100,0)	07 (50,0)	07 (50,0)		0,025^b
Hayır	66 (100,0)	13 (19,7)	53 (80,3)		
Vajinal duş uygulaması					
Evet	25 (100,0)	09 (36,0)	16 (64,0)	2,347	0,126 ^a
Hayır	55 (100,0)	11 (20,0)	44 (80,0)		
Cinsel ilişki					
Evet	21 (100,0)	03 (14,3)	18 (85,7)	1,743	0,187 ^a
Hayır	59 (100,0)	17 (28,8)	42 (71,2)		
Ped kullanımı					
Evet	19 (100,0)	06 (31,6)	13 (68,4)		0,448 ^b
Hayır	61 (100,0)	14 (23,0)	47 (77,0)		

^aChi-square testi; ^bFisher Exact testi

4.3. VAJEN KÜLTÜR SONUÇLARININ FOSFOMİSİN KULLANIMIYLA İLİŞKİSİNE AİT BULGULAR

Vajen kültür sonuçları açısından olgu ve kontrol gruplarının karşılaştırılması Çizelge 4.5’de gösterilmiştir. Vajen kültüründe üreme olan gruptaki 20 gebenin %80’ini olgu grubu oluştururken, %20’sini ise kontrol grubu oluşturmaktadır. Vajen kültüründe patojen mikroorganizma üremesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (p=0,002).

Çizelge 4.5. Vajen kültür sonuçları açısından olgu ve kontrol gruplarının karşılaştırılması (n=80).

	Toplam n (%)	Olgu grubu n (%)	Kontrol grubu n (%)	Test istatistiği	p
Kültür sonucu					
Üreme (+)	20 (100,0)	16 (80,0)	04 (20,0)	9,600	0,002^a
Üreme (-)	60 (100,0)	24 (40,0)	36 (60,0)		

^aChi-square testi

Vajen florasında üreyen patojen mikroorganizmaların neler olduğu, olgu ve kontrol grubuna göre karşılaştırılması Çizelge 4.6’de gösterilmiştir. Olgu grubundaki gebelerde *Escherichia coli* ve *Candida albicans* görülme oranı (sırasıyla %66,7; %90,0) kontrol grubundaki gebelere göre (sırasıyla %33,3; %10) daha fazla görülmüştür.

Çizelge 4.6. Olgu ve kontrol grubunda üreyen patojen mikroorganizmalar (n=20).

	Toplam n (%)	Olgu grubu n (%)	Kontrol grubu n (%)
<i>Candida albicans</i>	10 (100,0)	09 (90,0)	01 (10,0)
<i>Escherichia coli</i>	06 (100,0)	04 (66,7)	02 (33,3)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	02 (100,0)	02 (100,0)	00 (0,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	02 (100,0)	01 (50,0)	01 (50,0)

BÖLÜM 5

TARTIŞMA

Çalışmada KEAH başvuran gebelerde fosfomisin kullanımının vajen florası üzerine etkisini belirlemek amacıyla yapılan bu çalışma, fosfomisin kullanımı ile vajende patojen mikroorganizma üremesi arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur.

Çalışmamızda patojen mikroorganizma üreyen vajinal kültür örneklerinde, *Candida albicans* %50, *E. coli* %30, *Streptococcus agalactiae* %10 ve *Stenotrophomonas maltophilia* %10 oranında görülmüştür. Gebelikteki artan östrojen seviyesi ile vajinal epiteldeki glikojen miktarı artar ve bu durum *Candida albicans* üremesini kolaylaştırmaktadır (Çağın Gürleyen, 2013). Balaka et al. (2003) tarafından yapılan çalışmada 306 gebenin 118'sinden 29-32. gebelik haftasında, 104'ünden 33-36. gebelik haftasında ve 84'ünden 37-40. gebelik haftasında alınan kültürlerin %33,3'ünde *Candida albicans*, %10,9'nda *E.coli* üremiştir. Di Bartolomeo (2001) tarafından yapılan bir çalışmada 198 gebeden alınan örneklerde, %34,3'ünde *Candida albicans* türleri, %4,5'inde *Streptococcus agalactie* belirlenmiştir. Kazmierczak et al. (2004) Polonya'da yaptıkları çalışmada 450 gebenin %42'sinde *Candida albicans* belirlemişlerdir. Yu et al. (2018) 751 gebede vajinal mikroekolojik faktörler ve genital sistem enfeksiyonlarındaki farklılıkları incelemiştir. Gebelerin % 32,62'inde enfeksiyon olduğu ve %14,91'inde *Candida albicans* ürediği bulunmuştur.

Cengiz vd. (2004) çalışmasında 207 vajinal akıntısı olan gebeye ait bulgularda %39,8 *Candida albicans* ve %12,4 *E. coli* ürediği belirlenmiştir. Çağın Gürleyen (2013) 46 gebede üçüncü trimesterde alınan vajinal sürüntü örneklerinden 5 (%10,9)'inde *E.coli*, 18 (%39,2)'inde *Candida albicans* üremiştir. Çelen vd. (2012) yaptığı

çalışmada normal gebelik durumu olan 121 gebenin 18 (%14,9)'inde üreme olduğu görülmüştür. Üreyen mikroorganizmalar *E. coli* 7 (%5,8), *Candida albicans* 3 (%2,5) ve *Streptokok agalactiae* 1 (%0,8) ilk üç sırada yer almıştır.

Litaratürde gebelerin son trimesterlerinde alınan vajen kültür örneklerinde en sık *Candida albicans* türleri daha seyrek olarak da *E.coli* ve *Streptococcus agalactiae* ürettiği görülmüştür ve yapılan çalışma da litaratürle örtüşmektedir. Ayrıca 2 (%10) gebede *Stenotrophomonas maltophilia* üremiştir. Yapılacak çalışmalarda örneklem sayısı artırılarak değerlendirilmesi önerilir.

Gebelikte vulva ve vajinal bölge temizliğinde antiseptik solüsyon uygulanması, vajinal florada patojen mikroorganizmaların üremesine neden olmaktadır (Okumuş 2014). Oh et al. (2002) çalışmasında adölesanların %79'unun su-sirke solüsyonu, %17'sinin povidone-iodine ve %14'ünün soda kullandığını saptamışlardır. Rajamanoharan et al (1999) antiseptik solüsyon kullanımının vajen florasını bozarak bakteriyel vajinoza neden olduğunu belirlemişlerdir. Ergün vd. (2020) 268 kişiden 48 (17,9)'i sabun, 49 (18,3)'u duş jeli ve 15 (5,6)'i solüsyon kullandığını belirlemişlerdir. Bu çalışmada antiseptik solüsyon kullanımı gebelerin vajen florasında patojen mikroorganizmaların üremesine neden olduğu bulunmuştur (p=0,025).

Vajinal duşun vajen içerisine pek çok patojen mikroorganizmayı taşıyarak normal vajinal florayı bozduğu bilinmektedir (Çalışkan 2005). Vajinal duş normal florada bulunan *laktobasillerin* sayısını azalttığı, pH'yı yükselttiği ve bu nedenle genital enfeksiyon gelişme riskini arttırmaktadır (Arıkan 2019). Sakru vd. (2006) vajinal duş alan gebelerde *Grup B Streptococcus*, *Enterococcus spp.* ve *Candida albicans* daha sık görüldüğü bulunmuştur. Brotman et al. (2008a) vajinal duş alışkanlığının bırakılması ile bakteriyel vajinozis arasındaki ilişkinin belirlenmesi hakkında yaptıkları pilot çalışmada, kadınların vajinal duş alma davranışını bırakmaları sonucunda bakteriyel vajinozis (BV) olma durumunu azalttığı bulunmuştur. Brotman et al. (2008b) vajinal duş ve bakteriyel vajinozis arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yaptıkları başka bir çalışmada da vajinal duşun vajen florasını bozarak BV riskini artırdığı bulunmuştur. Drugbo et al. (2015) Nijerya'da yaptıkları bir çalışmada

kadınların vajinal duş uyguladıklarında normal vajinal florası bozularak BV riski artırdığı bulunmuştur. Ülkemizde Yıldırım vd. (2020) tarafından yapılan çalışmada vajinal duş uygulamasını vajen florasına etkisinde anlamlı bir sonuç görülmemiştir. Yurttaş Akar (2020) yaptığı çalışmada vajinal duş yapanların vajen florasının bozularak vajinal enfeksiyon görülme sıklığının yüksek olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada vajinal duş uygulamasının vajen florasına etkisi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0,126).

Sigara kullanımı *Lactobacillus* türlerini yok ederek normal vajinal florayı bozmaktadır (Brotman, 2014). Brotman et al. (2014) 20 sigara içen ve 20 içmeyen kadında yaptıkları çalışmada, sigara içenlerde daha düşük *Lactobacillus* türleri olduğunu bulmuşlardır. Nelson et al. (2018) 17 sigara içen ve 19 sigara içmeyende kadında, sigara içenlerde *Lactobacillus* türlerinin azalarak ürogenital enfeksiyonlara duyarlılık ve vajinal kötü kokunun artmış olduğunu bulmuşlardır. Yapılan çalışmada sigara içen 11 gebenin 4'ünde vajen kültüründe üreme olduğu bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Pamuklu iç çamaşırı kullanımı genital bölge sağlığı için önerilmektedir. Sentetik iç çamaşırları bölgenin nemli kalmasını sağlar ve enfeksiyonlara neden olmaktadır (Cangöl ve Tokuç, 2013). Klebanoff et al. (2010) 3620 kadında yaptıkları çalışmada pamuklu iç çamaşırının vajinal florayı etkilemediğini bulmuşlardır. Pınar vd. (2009) hastane tabanlı yaptıkları çalışmada 714 doğum yapmış kadının gebelik dönemindeki anormal vajinal akıntı üzerine etkisi olan faktörleri incelemiştir. Pamuklu iç çamaşırı kullananların anormal vajinal akıntı şikayetinin daha az olduğunu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Cangöl ve Tokuç (2013) pamuklu iç çamaşırı kullanımının genital enfeksiyona etkisi olmadığını bulmuştur. Bu çalışmada pamuklu iç çamaşırı kullanan 60 gebenin 14'ünde üreme olduğu bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı değildir.

İç çamaşırı değiştirme sıklığı hijyenik açıdan önemlidir (Cangöl ve Tokuç, 2013). Karatay ve Özvarış (2006)'ın çalışmasında 265 kadının %35.8'inin her gün iç çamaşırı değiştirdiği ve genital enfeksiyonla anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur. Cangöl ve Tokuç (2013) 402 kadının %58.9'unun iç çamaşırlarını her gün

değiştirdiği belirlemişlerdir ve genital enfeksiyona etkisi olmadığı görülmüştür. Pınar (2009)'ın çalışmasında i çamaşırı değiştirme sıklığının anormal vajinal akıntıya etkisi olmadığını bulmuştur. Bu çalışmada gebelerin %62,5'inin i çamaşırını her gün değiştirdiği ve vajinal florada patojen mikroorganizma üremesine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

BÖLÜM 6

SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇ

- Vajen kültüründe üreme olan gebelerin 16'sı olgu grubunu (fosfomisin kullananlar) oluştururken; 4'ü ise kontrol grubunu (fosfomisin kullanmayanlar) oluşturmaktadır. Vajen kültüründe patojen mikroorganizma üremesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,002$).
- Çalışmamızda 80 gebeden alınan vajinal kültür örneklerinden 20 tanesinde üreme olmuştur. *Candida albicans* 10, *E. coli* 6, *Streptococcus agalactiae* 2 ve *Stenotrophomonas maltophilia* 2 gebede görülmüştür.
- Vajen florasında üreyen patojenler karşılaştırıldığında, olgu grubundaki gebelerde *E. coli* ve *Candida albicans* görülme oranı (sırasıyla %66,7; %90,0) kontrol grubundaki gebelere göre (sırasıyla %33,3; %10) daha fazla görülmüştür.
- Olgu grubunda vajen florasında üreme olan 16 gebenin hepsi de son trimesterde fosfomisin kullanmıştır.
- Olgu grubunda vajen florasında üreme olan 16 gebenin 14 tanesi gebelikte 1 kez fosfomisin kullanmış ve 2 tanesi ise gebelikte 2 kez kullanmıştır.
- Vajen sürüntü örnekleri alınan tüm gebeler son trimesterdedir.
- Gebelerin tanıtıcı özelliklerine ilişkin bulgularda olgu ve kontrol grubu arasında sosyo-demografik özellikler, gebelik, doğum, düşük, kürtaj sayısı ve gebelik haftası açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır.
- Gebelerin sigara kullanma alışkanlıkları incelendiğinde, sigara kullanan 11 gebenin 9'u olgu grubu oluştururken; 2'si ise kontrol grubu

oluşturmaktadır. Sigara kullanma oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,048$).

- Gebelerin vajen kültüründe patojen mikroorganizma üreme durumu ile tanıtıcı özelliklerine ilişkin bulgularda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.
- Gebelerin hijyen alışkanlıkları olgu ve kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında pamuklu iç çamaşırı kullanan gruptaki 60 gebenin %43,3'ünü olgu grubu oluştururken; %56,7'sini ise kontrol grubu oluşturmaktadır. Pamuklu iç çamaşırı kullanım oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,039$).
- Antiseptik solüsyon kullanım ve vajinal duş uygulama oranı olgu grubunda (sırasıyla %71,4; %28,6) kontrol grubuna (sırasıyla %56; % 44) göre fazla olduğu bulunmuştur.
- Cinsel ilişkiye girme ve ped kullanım oranı olgu grubunda yüksektir (sırasıyla %66,7; % 44,1); iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,075$; $p=0,189$).
- Gebelerin vajen kültüründe patojen mikroorganizma üreme durumu ile hijyenik alışkanlıklarının karşılaştırılmasında antiseptik solüsyon kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,025$). Diğer hijyen alışkanlıkları ile vajen kültüründe patojen mikroorganizma üreme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

6.2. ÖNERİLER

- Ebeler gebelikte fosfomisin kullanan gebelere sağlıklı vajinal florayı korumaya yardımcı beslenme tarzı (probiyotik ürünler, uygun koşullarda hazırlanmış tarhana, turşu, kefir, yoğurt vs.) ve güvenli cinsel ilişki gibi konularda eğitimler vermelidir.
- Gebelikte antibiyotik kullanım sebepleri arasında ÜSE ilk sıralarda yer almaktadır. Ebe ve hemşireler tarafından antenatal bakım hizmeti verirken ÜSE'den korunma yolları hakkında gebeleri bilgilendirmelidirler.

- Gebelikte kullanılan antibiyotikler yalnız hedef patojene etki edecek seçici toksisiteye sahip olmadığı için vajen florasını da etkilemektedir. Doğum öncesi dönemde dikkatli antibiyotik kullanımı sağlanmalıdır. Gebelerin sadece hekim tarafından yazılan reçeteli ilaçları kullanması gerektiği anlatılmalıdır.
- Gebelikte vajinal floranın bozulması intrauterin enfeksiyon, fetal büyüme geriliği, erken membran rüptürü, preterm eylem, düşük doğum ağırlığı, puerperal enfeksiyon gibi sonuçlara neden olduğu bilinmektedir. Bu yüzden ebe ve hemşireler gebelik, doğum ve doğum sonrası dönemde annelere kanıta dayalı destekleyici bakım sağlamalıdır.
- Çalışmada gebelikte fosfomisin kullanımının vajen florasında patojen mikroorganizmalar üremesine neden olduğunu saptandı. Literatür taramasında çalışma örneklerine rastlanmadığından dolayı örneklem sayısı artırılarak yeni araştırmalar yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Acarkan, T., “Vajinal flora bozukluğu ve vajinit”, *BARNAT*, 10(2): 8-12 (2016).
- Adam, I. and Saadia, Z., “Urinary tract infections in pregnancy”, <https://www.researchgate.net/publication/293606117> (2016).
- Akıcı, A., Tamirci, M. ve Gören, MZ., “Gebelikte yaşanan fizyolojik değişikliklerin farmakokinetik mekanizmalar üzerine etkileri”. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 7: 71-77 (2017).
- Aktün, LH., Karaca, N. ve Alpak, YK., “Gebelik dönemindeki asemptomatik bakteriüri: prevalansı, antibiyotik duyarlılığı ve demografik faktörlerle ilişkisi”. *Bezmialem Science*, 6(3): 163-7 (2018).
- Alptekin, P. Ç. ve Koruk, F., “Şanlıurfa'da gebe kadınların ilaç kullanım alışkanlıkları ve etkileyen faktörler”, *HARRAN UNIV TIP FAK DERG*, 17(1): 28-32 (2020).
- Arıkan M., “Gebe kadınların genital hijyen davranışlarının ve vajinal duş uygulamalarının preterm doğum eylemi üzerine etkisi”, Yüksek Lisans Tezi, *Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Nevşehir, 14-18 (2019).
- Aşgın, N., Eroğlu S. ve Çakmaklıoğulları EK., “Gebelikte üriner sistem infeksiyonlarının ampirik tedavisinde hangi antibiyotikler ilk seçenek olmalıdır?”, *ANKEM Dergisi*, 32(3):94-102 (2018).
- Aydin, E., Armağan, N. ve Aydin Ateş, N., “Gebelikte ilaç teratojenitesinin önlenmesinde ebeveyn sorumlulukları”, *SAUHSD*, 2(3):55-65 (2019).
- Azami, M., Jaafari, Z., Masoumi, M., Shohani, M., Badfar, G., Mahmudi, L., Abbasalizadeh, S., “The etiology and prevalence of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Iran: a systematic review and Meta-analysis”, *BMC Urol.* 19(1): 43 (2019).
- Babadağlı, B., “Gebelik yaşının gebelikte yaşanan fizyolojik ve psikolojik değişikliklere etkisi”, *Atatürk Üni HYO Derg*, 11(3): 96-105 (2008).
- Balaka, B., Agbere, A. D., Baeta, S., Kessie, K., Assimadi K. “Bacterial flora in the genital tract the last trimester of the pregnancy”, *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 32(6): 555-61 (2003).
- Baylan, O., “Fosfomisin: dünü, bugünü ve geleceği”, *Mikrobiyol Bült*, 42: 311-321 (2010).

Brotman, R. M., Ghanem, K. G., Klebanoff, M. A., Taha, E. T., Scharfstein, D. O., Zenilman, J. M., “The effect of vaginal douching cessation on bacterial vaginosis: a pilot study”, *Am J Obstet Gynecol*, 198(6): 628.e1-7. (2008a).

Brotman, R. M., He, X., Gajer P, Fadrosch, D., Sharma, E., Mongodin, E. F., Ravel, J., Glover, E. D., Rath, J. M., “Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study”, *BMC Infect Dis*, 14: 471 (2014).

Brotman, R. M., Klebanoff, M .A., Nansel, T. R., Andrews, W. W., Schwebke, J. R., Zhang, J., Yu, K. F., Zenilman, J. M., Scharfstein, D. O.,. “A longitudinal study of vaginal douching and bacterial vaginosis – A marginal structural modeling analysis”, *Am J Epidemiol*, 168: 188-96 (2008b).

Candel, F. J., Matesanz, David, M., Barberán, J., “New perspectives for reassessing fosfomycin: applicability in current clinical practice”, *Rev Esp Quimioter*, 32(1): 1-7. (2019).

Cangöl, E. ve Toku, B., “Jinokoloji polikliniğine başvuran kadınlarda genital enfeksiyon sıklığı ve genital hijyen davranışları”, *F.N. Hem. Derg*, 21(2): 85-91 (2013).

Carlin, A. and Alfirevic, Z., “Physiological Changes of Pregnancy and Monitoring”, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 22(5): 801-823 (2008).

Castañeda-García, A., Blázquez, J., Rodríguez-Rojas, A., “Molecular mechanisms and clinical impact of acquired and intrinsic fosfomycin resistance”, *Antibiotics (Basel,İsviçre)*, 2(2): 217-236 (2013).

Cengiz, S. A., Cengiz, L., Us, E., “Gebe kadınların vajinal akıntularından üretilen mikroorganizmalarının dağılımı ve antibakteriyellere duyarlılıkları antibiyotik direnci”, *Journal of Experimental and Clinical Medicine* , 21 (2),(2007).

Constantine, M. M., “Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy”. *Front Pharmacol*; 5: 65 (2014).

Cunnigham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y, Dashe, J. S., Hoffman, L., Casey, B. M., Sheffield, J., *Williams Obstetrik*, Çeviren; Dr. Gökhan Yıldırım, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul,408-609 (2016).

Çağın-Gürleyen, H., “Gebelikte vajina florasındaki değişiklikler”, Uzmanlık Tezi, *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi*, İstanbul, 38-53 (2013).

Çalışkan E. “Gebelerde üriner sistem enfeksiyonlarına yönelik öz bakım davranışlarının geliştirilmesi programının etkililiği”. Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü*, İstanbul, 2-14(2020).

Çalışkan, D., “Geleneksel intravajinal uygulama "Vajinal duş, lavaj" Yapılmalı mı? Yapılmamalı mı?”, *STED*, 14(1): 15-18 (2005).

Çeken, N. ve Avcı, E., “Tam idrar tetkiki ve idrar kültürünün gebe popülasyonunda karşılaştırılması”, *ANKEM Dergisi*, 33(1): 6-11 (2019).

Çelen, Ş., Özcan-Temizkan, R., Yapar-Eyi, E. G., Seçkin, T., Saygan, S., Özkan, M. Ş., “Preterm eylem ve erken membran rüptüründe servikal kültür sonuçlarının karşılaştırılması”, *Erciyes Med J*, 34(4): 174-7 (2012).

Çetin, F. C., Demirci, N., Çalik, K. Y. ve Akinci, A. Ç., (2017). “Gebelikte olağan fiziksel yakınmalar”, *ZEYNEP KAMIL TIP BUL*, 48(4):135-141 (2017).

Delzell, J. E., Lefevre, M. L., “Urinary tract infections during pregnancy”, *Am Fam Physician*, 61: 713-21 (2000).

Demir, R. ve Taşpınar, A., “Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı”, *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 28(3), 193-200 (2019).

Di Bartolomeo, S., Rodriguez, M., Sauka, D., Alberto De Torres, R., “Microbiologic profile in symptomatic pregnant women's genital secretions in Gran Buenos Aires, Argentina”, *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 19: 99-102 (2001).

Diez-aguilar, M., “New microbiological aspects of fosfomycin”, *Spanish J Chemother*, 32(1): 8–18 (2019).

Dobrut, A., Gosiewski, T., Pabian, W., Bodaszewska-Lubas, M., Ochonska, D., Bulanda, M., Brzychczy-Wloch, M., “The dynamics of vaginal and rectal *Lactobacillus* spp. flora in subsequent trimesters of pregnancy in healthy Polish women, assessed using the Sanger sequencing method”, *BMC Pregnancy Childbirth*, 18: 350 (2017).

Durğut, S., Yağmur, Y., “Mikrobiyotanın Kadın ve Çocuk Sağlığına Etkisi”, *EGEHFD*, 36 (3), 207-216 (2020).

Durugbo, II., Nyengidiki., T. K., Basse, G., Wariso, K. T., “Bacterial vaginosis among women with tubal factor infertility in Nigeria”, *Int J Gynaecol Obstet*, 131(2): 133-6 (2015).

Erdoğan-Kunt, Ö., “Gebeliğinde Aseptomatik Bakteriürisi ve İdrar Yolu Enfeksiyonu Saptanan Hastalarda Kullanılan Farklı Antibiyotiklerin Etkinliği”, Uzmanlık Tezi, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi* Trabzon, 2-24 (2017).

Ergün, S., Gök, G., Karlıdağ, E. G., Er-Güneri, S., “Kadınların genital hijyen davranışlarının belirlenmesi”, *TJFM&PC*, 14 (4): 540-547 (2020).

Gezmen-Karadağ, M. ve Erdoğan, R., “Gebe ve emzicilik dönemindeki fizyolojik süreç ve besin-ilaç etkileşimi”, *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1 (1): 1-14 (2016).

Ghourı, F., Hollywood, A., Ryan, K., “A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy”, *BMC Pregnancy Childbirth*, 18(1): 99 (2018).

Ghouri, F., Hollywood, A., Ryan, K., “There is no choice apart from antibiotics...’: Qualitative analysis of views on urinary infections in pregnancy and antimicrobial resistance”, *Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy*, 23(3): 644–650. (2020).

Göker, A., Duman, M. K., Gürpınar, T., Muci, E., Yıldırım, Y., Erköseoğlu, İ., Dikayak, Ş., Koyuncu, F. M., “Gebelikte ilaç kullanımını nedeni ile başvuran hastaların değerlendirilmesi”, *TÜRKİYE KLİNİCOG*, 22(2): 90-94 (2012).

Gürpınar, S. S., “Vajinal kültürlerden izole edilen *Lactobacillus* türlerinin antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, (2017).

Habak, P. J. and Griggs, Jr. R. P., “Urinary tract infection in pregnancy, *In: StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; (2020). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537047/>

Haider, G., Zehra, N., Munir, A. A., Haider, A., “Risk factors of urinary tract infection in pregnancy”, *J Pak Med Assoc*, 60(3): 213-6 (2010).

Hayat-Öktem, Ö., “Gebelerde kanda kurşun kadmiyum düzeyleri ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Karabük, (2018).

Helli, A., Dolapçioğlu, K., Çekiç, Ç., “Gebelikte üriner sistemde meydana gelen anatomik ve fizyolojik değişiklikler”, *Turk Urol Sem*, 2:121-123 (2011).

Hill, C. C. and Pickinpaugh, J., “Physiologic changes in pregnancy”, *SURG CLIN N AM*, 88 (2): 391–401 (2008).

Hisano, M., Bruschini, H., Nicodemo, A. C., SrougiI, M., “Cranberries and lower urinary tract infection prevention”, *CLINICS*, 67(6): 661-667 (2012).

İnci, M., İnci, M. and Davarcı, M., “Gebelikte görülen üriner sistem enfeksiyonları ve tedavisi”. *Turk Urol Sem*, 2: 124-6 (2011).

Jess, T., Morgen, C. S., Harpsøe, M. C., Sørensen, T. I. A., Ajslev, T. A., Antvorskov, J. C., Allin, K.H., “Antibiotic use during pregnancy and childhood overweight: A population-based nationwide cohort study”. *Sci Rep*. 9(1): 11528, 2019.

Kalinderi, K., Delkos, D., Kalinderis, M., Athanasiadis, A., Kalogiannidis, I., “Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem”, *J Obstet Gynaecol*, 38(4): 448-453 (2018).

Karatay, G. ve Özvarış Ş. B., “Bir sağlık merkezi bölgesindeki gecekondularda yaşayan kadınların genital hijyene ilişkin uygulamalarının değerlendirilmesi”, *Cumhuriyet Univ Hemsire YO Derg*,10(1): 7-14 (2006).

Kazmierczak, W., Wnek, M., Kaminski, K., “Frequency of vaginal infections in pregnant women in the department of perinatology and gynaecology in Zabrze”, *Ginekol Pol*, 75: 932-6 (2004).

Kılıç, E. ve Aslım, B., “Laktik asit bakterilerinin vajen florasındaki önemi ve probiyotik olarak kullanımı”, *OrLab Mikrobiyol Derg*, 1(2): 70-82 (2003).

Klebanoff, M. A., Nansel, T. R., Brotman, R. M., Zhang, J., Yu, K. F., Schwebke, J. R., Andrews, W. W., Personal hygienic behaviors and bacterial vaginosis”, *Sex Trans Dis*, 37(2): 94–99 (2010).

Lee, A. C., Mullany, L. C., Quaiyum, M., Mitra, D. K., Labrique, A., Christian, P., Ahmed, P., Uddin, J., Rafiqullah, I., DasGupta, S., Rahman, M., Koumans, E. H., Ahmed, S., Saha, S. K., Baqui, A. H., Projahnmo Study Group in Bangladesh., “Effect of population-based antenatal screening and treatment of genitourinary tract infections on birth outcomes in Sylhet, Bangladesh (MIST): a cluster-randomised clinical trial”, *Lancet Glob Health*, 7(1): e148-e159 (2019).

Li, H., Zang, Y., Wang, C., Li, H., Fan, A., Han, C., Xue, F., “The interaction between microorganisms, metabolites, and immune system in the female genital tract microenvironment”, *Front Cell Infect Microbiol.*, 10: 609488 (2020).

Liu, J. M., Chiu, F. H., Liu, Y. P., Chen, S. P., Chan, H. H., Yang, J. J., Chang, F. W., Hsu, R. R., “Antepartum urinary tract infection and postpartum depression in Taiwan -a nationwide population- based study”, *BMC Pregnancy Childbirth*, 18(1): 79 (2018).

Mannucci, C., Dante, G., Miroddi, M., Facchinetti, F., D'Anna, R., Santamaria, A., Lenti, M. C., Vannacci, A., Calapai, F., Perone, M., Migliardi, G., Alibrandi, A., Navarra, M., Calapai, G., “Vigilance on use of drugs, herbal products, and food supplements during pregnancy: focus on fosfomycin”, *J Matern Fetal Neonatal Med*, 32(1): 125-128 (2019).

Martinez de Tejada, B., “Antibiotic use and misuse during pregnancy and delivery: benefits and risks”, *Int J Environ Res Public Health*, 11(8): 7993–8009 (2014)

Mihmanlı, V. ve Karahisar, G., “Gebelikte travma”, *ŞEH Tıp Bülteni*, 46(4): 225-231 (2012).

Moreno, I. and Simon, C., “Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction”, *Reprod Med Biol*, 18(1), 40–50 (2018).

Mortazavi, S., “Vajen ve idrar kültürlerinden izole edilen maya ve bakterilerin lipaz, siderofor ve biyofilm özellikleri”, Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 3-4 (2017).

Mungan, M. T., “Gebelikte Antibiyotik Kullanımı”, *T Klin J Gynecol Obst*, 11(6): 451-60 (2001).

Nalbant, S., “Gebelikte Gelişen Fizyolojik Değişiklikler”, **Onuncu Ulusal İç Hastalıkları Kongresi**, Antalya, 39-40 (2008).

Nelson, T. M., Borgogna, J. C., Michalek. R. D., Roberts, D. W., Rath. J. M., Glover, E. D., Ravel, J., Shardell, M. D., Yeoman, C. J., Brotman, R. M., “Cigarette smoking is associated with an altered vaginal tract metabolomic profile”, **Sci Rep.**,16: 8(1):852 (2018).

Oh, M. K., Merchant, J. S., Brown, P., “Douching behaviour in high risk adolescents. What do they use, when and why do they douche?”, **Journal Pediatr Adolesc Gynecol**, 5(2): 83-88 (2002).

Okumuş, F. and Demirci, N., “Türkiye’de vajinal duş gerçeği”, **F.N. Hem. Derg.**,22(1): 53-62 (2014).

Okumuş, F., “Vajinal duşun vajinal enfeksiyonlara etkisi”, Doktora Tezi, **Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**, İstanbul, 22-110 (2011).

Owens, D. G., Davidson, K. W., Krist, A. H., Barry, M. J., Cabana, M., Caughey, A. B., Doubeni, C. A., Jr, J. W. E., Kubik, M., Landefeld, C. S., Mangione, C. M., Pbert, L., Silverstein, M., Simon, M. A., Tseng, C. W., Eong, J. B., “Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: Us preventive services task force recommendation statement”. **JAMA.**,322(12): 1188-1194 (2019).

Özhüner, Y. ve Çelik, N.,“ Gebelerde uyku kalitesi ve yaşam kalitesi.”, **HSP.**, 6(1): 39-47 (2019).

Petricevic, L., Domig, K. J, Nierscher, F. J., Sandhofer, M. J., Krondorfer, I., Kneifel, W., Kiss, H., “Differences in the vaginal lactobacilli of postmenopausal women and influence of rectal *lactobacilli*”, **Climacteric**, 16: 356–361 (2013).

Pınar, T., Çakmak, Z. A., Saygun, M., Pınar, G., Ulu, N., “Gebelikte anormal vajinal akıntı üzerine etkili risk faktörleri”, **TAD**, 7(2): 79-86 (2009).

Rajamanoharan, S., Low, N., Jones, S. B., Pozniak, A. L., “Bacterial vaginosis, ethnicity, and use of genital cleaning agents: a case-control study”, **Sex Trans Dis**, 26(7): 404-409 (1999).

Redondo-Lopez, V., Cook, R. L., Sobel, J. D., “Emerging role of Lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora”, **Rev Infect Dis**, 12 (5): 856-872 (1990).

Sakru, N., İnceboz, T., İnceboz, U., Zeren, I., Karakuş, M., Kırca, Ü., “Does vaginal douching affect the risk of vaginal infections in pregnant women?”, **Saudi Med J.**, 27(2): 215-8 (2006).

Sarikaya, E. ve Çayırtepe, Z., “Gebelikte farmakovijilans ve teratojenite”, 2019/1, **TACESE Yayınları**, Ankara. (2019).

Schito, G. C., “Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI?”, *Int J Antimicrob Agents*, 22(2): 79-83 (2003).

Tan, E. K. and Tan, E. L., “Alterations in physiology and anatomy during pregnancy”, *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 27(6): 791-802 (2013).

Topal, M., Şenel, G., Topal, E. I., Öbek, E., “Antibiyotikler ve kullanım alanları”, *Erciyesu Univ Fen Bilim Derg*, 31(3): 121-127 (2015).

Topçu, G. B., Ateş, N. A. ve Küğcümen, G., “Gebelikte bulantı ve kusma yönetimi”, *Cumhuriyet Üniv Sağlık Bilim Enstitüsü Derg*, (4)2: 29-33 (2019).

Torcia, M. G., “Interplay among vaginal microbiome, immune response and sexually transmitted viral infections”, *Int J Mol Sci*, 20(2): 266 (2019).

Türkoğlu, F. K., “Pediatri kliniğine başvuran annelerin çocuklarda antibiyotik kullanımını konusundaki bilgi ve tutumların araştırılması”, Uzmanlık tezi, *Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği*, İstanbul, 4-10 (2008).

T.C. Millî Eğitim Bakanlığı, “Sağlık Hizmetleri, Üreme Sistemi” http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller/%C3%9Creme%20Sistemi.pdf

Ulusoy, K. G., “Bir üniversite hastanesine gebelikte ilaç kullanımı için başvuran gebelerin değerlendirilmesi: Bir Olgu Serisi”, *Sakarya Tıp Derg*, 10(3): 459-466 (2020).

Uydeş, S. ve Çarçak, N., “Gebelik ve emzirme döneminde ilaç kullanımı. Güvenli annelik ve gebelik”, *MİSED*, 47-59 (2008).

Uzun, A., Gülen, D., Tanrıverdi, Y., Kaya, A. D., “Fosfomisin ve bazı antimikrobiyal ajanların üriner *Escherichia coli* izolatlarına *in vitro* etkinliğinin değerlendirilmesi”, *Klinik Derg*, 23(2): 77-80 (2012).

World Health Organization (WHO) “Safety of Medicines in pregnancy”, https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety Erişim Tarihi: 22.04.2019, (2019).

Yazıcı, S. ve Çuvadar, A., “Genital Sistem Enfeksiyonlarının Önlenmesi ve Ebelik”, *Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi*, 1 (1): 33-37 (2019).

Yıldırım, A., “Geçmişten günümüze antibiyotikler”, *Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi*, No: 31 • Kasım 2002; s. 9-22 (2002).

Yıldırım, R., “18 yaş üstü kadınlarda vajinal duşun kadın sağlığına ve vajen florasına etkisi”, Uzmanlık Tezi, *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Hemşirelik Anabilim Dalı, Konya, (2011).

Yıldırım, R., Vural, G. ve Koçoğlu, E., “Vajinal duşun vajinal flora ve genital enfeksiyon üzerine etkisi”, *J Turk Ger Gynecol Assoc.*, 2(1): 29–34 (2020).

Yu, F., Tang, Y. T., Hu, Z. Q., Lin, X.N., “Analysis of the vaginal microecological status and genital tract infection characteristics of 751 pregnant women”, *Med Sci Monit*, 24: 5338-5345 (2018).

Yurdakul., M., Güner, T., Koşum, Z., Kabalcıoğlu, F “Use of drug in the pregnancy”, **XXI European Congress of Perinatal Medicine**, Istanbul, 10-13 (2008).

Yurttaş-Akar, Ç., “Bir aile sağliği merkezi’ne kayıtlı 15-49 yaş kadınlar arasında vajinit prevalansı ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi”, *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Derg*, 3(2): 100-114 (2020).

Zielinski, R., Searing, K., and Deibel, M., “Gastrointestinal distress in pregnancy: prevalence, assessment, and treatment of 5 common minor discomforts”. *J Perinat Neonatal Nurs*, 29(1):23-31 (2015).

EK AÇIKLAMALAR A.

YASAL İZİNLER

EK A 1. VERİ TOPLAMA FORMU

KARABÜK İLİNDE YAŞAYAN FOSFOMİSİN KULLANAN GEBELERİN VAJEN FLORASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Değerli katılımcı, Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi hazırlamak için planlanan bu çalışma “**Fosfomisin Kullanan Gebelerin Vajen Florasının Değerlendirilmesi**” amacıyla hazırlanmıştır. Elde edilen bilgiler sadece bu araştırmada kullanılacak ve bilgiler gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katılmak veya katılmamak tamamen özgür iradenize bağlıdır. Katıldığınız takdirde, anketimizde yer alan tüm sorulara içtenlikle cevap vermeniz çalışmanın sonuçlarını olumlu yönde etkileyecektir. Katkılarınız için teşekkür ederiz.

1.Yaşınız:

2.Eğitim Durumunuz:

- Okuryazar değilim / okuryazarım İlkokul (
Ortaokul
 Lise Lisans ve üstü

3.Mesleğiniz nedir?

- Ev hanımı İşçi Memur Serbest Diğer
.....

4.Sigara kullanıyor musunuz?

- Evet (Günde kaç adet)
 Hayır

5.Alkol kullanıyor musunuz ?

- Evet Hayır Bazen

6.Kalıtsal veya kronik hastalığınız var mı ?

- Evet (Belirtiniz).....
 Hayır

7. Eşinizin eğitim durumu nedir?

Okuryazar değil / okuryazar İlkokul

Ortaokul

Lise Lisans ve üstü

8. Eşinizin mesleği nedir?

Çalışmıyor İşçi Memur Serbest

Diğer

9. Kaçınıcı gebeliğiniz?.....

10. Doğum sayınız.....

11. Düşük / kürtaj sayınız.....

12. Yaşayan çocuk sayınız.....

13. Önceki doğumlarınız:

İlk gebeliğim Normal doğum ... Sezaryen... Düşük ... Ölü doğum...

14. Gebelik haftanız.....

15. Önceki gebelikleriniz ve doğumlarınızla ilgili problem yaşadınız mı?

Evet Hayır

16. Şimdiki gebeliğinizde şeker hastalığı sorunu yaşadınız mı?

Evet Hayır

17. Gebeliğinizde kullandığınız iç çamaşırını pamuklu mu?

Evet Hayır

18. Gebeliğinizde iç çamaşırını ne sıklıkla değiştirirsiniz?

her gün iki gün arayla İki günden fazla aralıklarla

19. Gebeliğinizde vajinal temizliğinizde antiseptik solüsyon kullandınız mı?

Evet Hayır

20. Gebeliğinizde vajinal duş yaptınız mı?

Evet Hayır

21. Son bir hafta içerisinde cinsel ilişkide bulundunuz?

Evet Hayır

22. Gebeliğinizde ped kullandınız mı?

Evet Hayır

23. Gebeliğinizde antibiyotik (fosfomisin) kullandınız mı, hangi sıklıkta?

Evet (.....)

Hayır

24. Gebeliğinizde antibiyotik (fosfomisin) kullandıysanız hangi dönemde kullandınız?

İlk üç ay

4. 5. ve 6. Aylarda

Son üç

ayda

25. Gebeliğinizde kullandığınız fosfomisin içeren ilacın ismi nedir?

Dispari®

Fosday®

Fosfone®

Monuroi®

Monusin®

Phosmycin®

Urobel®

Urocare®

Uroday®

Uromisin®

Zeronat®

EK A 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın

Sizi Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi’de yürütülen **“Fosfomisin Kullanan Gebelerin Vajen Florasının Değerlendirilmesi”** başlıklı araştırmaya katılmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin ve nasıl yapılacağını, bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsiniz. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya tedaviniz ve klinik izleminizde hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmayı devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde, siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir. Araştırmanın yürütücüleri, Etik Kurul Üyeleri, Sağlık Bakanlığı ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin bu araştırmadaki tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebileceklerdir; ancak kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır ve bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

Araştırma Sorumlusu

Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Araştırmanın Amacı: Gebelikte üriner sistem enfeksiyonları sık görülmektedir. Tedavisinde yüksek sensitivite oranı, kolay kullanımı ve güvenli olması sebebiyle fosfomisin tercih edilmektedir. Litaratürdeki çalışmalarda gebelik döneminde vajen florasındaki değişim olduğu ve antibiyotik kullanımının vajen florasını etkilediği belirtilmiştir. Yapılacak olan araştırma fosfomisin kullanan gebelerin vajinal florasının değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

İzlenecek Olan Yöntem ve Yapılacak İşlemler Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne normal ya da sezeryan doğum yapmak için başvuran gebelere, henüz doğum eylemi başlamadan önce verilerin yüksek lisans tez çalışması için kullanılacağı kesinlikle başka bir amaç için kullanılmayacağı anlatılarak bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılacaktır. Araştırmayı kabul eden gebelere yüz yüze görüşme tekniği ile doldurulan formlardan sonra doğum eylemi başlamadan önce araştırmacı tarafından svapla vajinal mukozadan örnek alınacaktır. Transport svap ile alınan örnek kapağı sıkıca kapatılarak üzerine numune numarası yazılı bir etiket yapıştırılacaktır ve oda ısısında laboratuvara 2 saat içerisinde gönderilecektir. Numunelerin kimlik bilgilerinin yalnızca araştırmacılar tarafından bilinmesi için numunelere sayısal numaralandırma yapılacaktır. Yapılacak olan çalışma gebeyi ve bebeğini etkileyecek bir risk taşımamaktadır. Çalışma sürecinde ihtiyaç halinde Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Dr.Öğr.Üyesi Sibel Mutlu'dan yardım alınacaktır.

Örneklerin toplanması etik kurul ve kurum izinleri tamamlandıktan sonra 8 aylık süre içerisinde gerçekleştirilecektir. Fosfomisinin vajen florasına etkisi ile gebelerin cevaplamış oldukları anket formları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla istatistiksel analiz yöntemi kullanılacaktır.

Araştırmanın Yapılacağı Yer: Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Araştırmanın Süresi: 8 ay

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 80 (40 adet fosfomisin kullanan-40 adet fosfomisin kullanmayan gebe)

Size Getirebileceği Olası Faydalar: Bu alışma ile gebelikte kullanılan fosfomisin vaji nal floraya etkisi incelenecektir. Bu sayede üriner sistem enfeksiyonlarından korunmak için kişisel hijyen ve beslenme eğitimi gibi koruyucu önlemler hakkında bilgi alabileceksiniz.

Size Getirebileceği Ek Risk ve Rahatsızlıklar: Siz ya da bebeğinizde herhangi bir ek risk ya da rahatsızlığa neden olmayacaktır.

Masraflar: Araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllü gebelerden herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Çalışmaya Katılan Araştırmacılar:

-Prof.Dr.Mehmet ÖZDEMİR

-Dr. Öğretim yesi Cüneyt KURU

-Ebe Mehtap ÇELİK

EK A 3. LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ KARARI



T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğü

Toplantı Tarihi: 06.03.2020

Toplantı No: 2020/13

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, Enstitü Müdürü Prof. Dr. Hasan SOLMAZ'ın Başkanlığında 06.03.2020 Cuma günü saat 09:30'da Enstitümüz Toplantı Salonunda toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.

Karar 10: Tez Konusu Değişikliği

Enstitümüz Anabilim Dalları Yüksek Lisans Programları öğrencilerinin tez konusu değişikliklerinin Anabilim Dalları Başkanlıklarının teklifi ettiği ve aşağıda belirtildiği şekilde kabulüne oy birliği ile karar verildi.

Tarih ve Sayı	04.03.2020 – E.11331
AD-Programı	Ebelik – Yüksek Lisans
Öğrenci Adı Soyadı	Mehtap ÇELİK
Öğrenci No	1828301002
Danışmanı	Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Eski Tez Konusu	Yeni Tez Konusu
Fosfomisin Kullanan Gebelerin Vajen Florasındaki Antibakteriyel Direncin Değerlendirilmesi.	Fosfomisin Kullanan Gebelerin Vajen Florasının Değerlendirilmesi.

İmza Prof. Dr. Hasan SOLMAZ Müdür			
Doç. Dr. Engin GEDİK (Müdür Yardımcısı)	İmza	Doç. Dr. Ramazan CANSOY (Üye)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Abdulkadir ATAR (Müdür Yardımcısı)	İmza	Prof. Dr. Kamil ARSLAN (Üye)	İmza
	İmza	Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR (Üye)	İmza
Raşit KOCAOĞLU (Raportör)			

EK A 4. ETİK KURUL KARARI



T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 77192459-050.99-E.11646
Konu : 25.02.2020 Tarih ve 138 Nolu Karar

05/03/2020

Sayın Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 25 Şubat 2020 tarihinde Dr. Öğr. Üyesi Zafer LİMAN Başkanlığında toplanmış olup 11.11.2019 tarih ve 7/7 nolu "*Fosfomisin Kullanan Gebelerin Vajen Florasının Değerlendirilmesi*" başlıklı çalışmanıza Dr. Öğr. Üyesi Cüneyt KURU'un ikinci danışman olarak eklenmesinin etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

Gereğini rica ederim.

e-imzalıdır
Dr. Öğr.Üyesi Zafer LİMAN
Kurul Başkanı



T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 77192459-050.99-E.21444
Konu : Etik Kurul Kararı

11/06/2020

Sayın Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Etik Kurulumuza 19.03.2020 tarihinde vermiş olduğunuz dilekçe ile 11/11/2019 tarih 7/7 sayılı kararla onayla onaylanan Ebelik Anabilim Dalı Yüksek lisans tez konusu olarak danışmanlığınızda yürütülen "Fosfomisin Kullanan Gebelerin Gajen Florasındaki Antibakteriyel Direncin Değerlendirilmesi" isimli çalışmanın başlığının ilgili enstitü kararı ile "Fosfomisin Kullanan Gebelerin Vajen Florasının Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesi etik açıdan uygun görülmüştür.

Bilgilerinize rica ederim.

e-imzadır
Prof. Dr. Orhan ÖNALAN
Kurul Başkanı

EK A 5. KURUM İZİNİ



T.C.
KARABÜK VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Karabük Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI KARABÜK ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - T.C. SAĞLIK
BAKANLIĞI KARABÜK ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ
13/07/2020 13.12 - 34771223 - 774.99 - E.5237
00120961004

Sayı : 34771223-774.99
Konu : Bilimsel Çalışma Uygunluğu

Sayın Mehtap ÇELİK

İlgi : Bilimsel çalışma izin talebinizi içeren 01/07/2020 tarihli dilekçeniz.

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Mehtap ÇELİK'in Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR ve Dr. Öğr. Üyesi Cüneyt KURU'nun danışmanlığında yürüttüğü "Fosfomisin Kullanan Gebelerin Vajen Florasının Değerlendirilmesi" konulu yüksek lisans tez çalışmasının hastanemizde yapılması uygun görülmüştür.

Gereğini rica ederim.

e-imzalıdır.
Uzm.Dr.Bekir POÇAN
Başhekim V.

Ek: BİLİMSEL ARAŞTIRMA İZLEME FORMU

ÖZGEÇMİŞ

Mehtap ÇELİK ilk ve orta öğretimini İstanbul'da tamamladı. İzzet Ünver Lisesi'nden mezun olduktan sonra 2007 yılında Kocaeli Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu Ebelik Bölümü'ne girdi. 2011 yılında mezun olduktan sonra aynı yıl İstanbul'da bir özel hastanenin 3. Basamak yenidoğan yoğun bakımında iki yıl görev yaptı. 2013 yılında Van ili Çaldıran İlçe Devlet Hastanesi'nde doğum salonu servisinde ebe görevinde bulundu. 2015 yılından itibaren halen Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi doğum salonu biriminde görev yapmaktadır. 2018 yılında Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Ana Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı.