

Araştırma Türü: Derleme

2021;2(1): 65 – 75

Geliş Tarihi: 24.11.2020

Kabul Tarihi: 26.04.2021

## COVID-19 TEDAVİSİNDE MİKROBİYOTANIN ÖNEMİ

Nida AYDIN<sup>1\*</sup>, Ezgi BAĞRIAÇIK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yakın Doğu Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, KKTC

### Öz

Yeni koronavirus hastalığı “COVID-19” dünyada birçok insanın hayatını tehdit eden ciddi bir halk sağlığı haline gelmiştir. Bu yeni virüsten korunmada ve hastalığın seyrini iyileştirmede, SARS-CoV-2 için halen spesifik bir tedavinin olmadığı da göz önüne alındığında, bağışıklık sistemin aktif ve güçlü tutulması önemlidir. Bağışıklık sisteminde bağırsakların ve içerisindeki mikroorganizmaların çeşitliliği ile oluşturduğu mikrobiyotanın oldukça önemli yer edinmektedir. Aynı bu yararlı patojenlerin denge halinde sürdürülmesi bağışıklığı artırmaktadır. Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar beslenme, bağışıklık sistemi ve enfeksiyon üçgeninde yiyecek çeşitliliğinin önemine işaret etmektedir. COVID-19 salgını, sağlıklı yaşam, sağlığın korunması, güçlendirme ve bağışıklık sistemi bileşenlerinin gibi profilaktik yaklaşımların önemini bir kez daha göstermiştir. Mikrobiyota kaynaklarının nasıl elde edilip kullanılacağı, mikrobiyota düzenleyici-destekleyici ürünlerin uygulamasının standardizasyonu ve beslenmenin düzenlenmesinin tedavideki rolü gibi pek çok konuda ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, mikrobiyota, bağışıklık

\*Sorumlu Yazar

Ezgi BAĞRIAÇIK

e-posta: ezgi.bagriacik@neu.edu.tr

ORCID: 0000-0001-9061-1769

Nida AYDIN

ORCID: 0000-0002-3590-9092

## **THE IMPORTANCE OF MICROBIOTA IN COVID-19 TREATMENT**

### **Abstract**

The new coronavirus disease "COVID-19" has become a serious public health threat to the lives of many people around the world. In preventing this new virus and improving the course of the disease, it is important to keep the immune system active and strong, given that there is currently no specific treatment for SARS-CoV-2. In the immune system, the microbiota formed by the diversity of the intestines and the microorganisms inside has a very important place. Maintaining these same beneficial pathogens in balance increases immunity. Epidemiological and experimental studies point to the importance of food diversity in the nutrition, immune system and infection triangle. The COVID-19 outbreak has once again demonstrated the importance of prophylactic approaches such as healthy living, health protection, strengthening and immune system components. Further research is needed on many subjects such as how to obtain and use microbiota resources, standardization of the application of microbiota regulator-supportive products, and the role of regulation of nutrition in treatment.

**Keywords:** COVID-19, microbiota, immunity

### **GİRİŞ**

Koronavirüs geçmişten günümüze incelendiğinde, insanlar üzerine hastalıklara yol açarak önemli pandemilere neden olmuştur. Geçtiğimiz 2019 yılından bu yana dünyayı etkisi altına almış, yeni tip koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisi yaşanmaktadır (Acarkan vd., 2020; Hamutoğlu ve Sarıaydın, 2020). Bu virüs üst solunum yolu veya oral-fekal yol ile vücuda girmektedir. Hastalık yapısı gereği bağışıklık problemi ve kronik hastalığı olan bireylere daha çabuk bulaşmakta ve klinik seyri kötü ilerlemektedir. Virüslerde kesin bir tedavi şekli bulunmamakla birlikte, immün sistemin işlevi oldukça önem kazanmaktadır (Özalp ve Sermet-Kürklü, 2020). İmmün sistemin fonksiyonlarının önemli olduğu kadar modülasyonu da oldukça önemlidir. İmmün sistemin modülasyonlarını, beslenme şekli, yaş, egzersiz, vitamin C, vitamin D, eser elementler gibi birçok faktör etkilediği gibi mikrobiyotasında önemi büyüktür (Bomstein, 2020; Acarkan, 2020). Mikrobiyota en yoğun olarak bağırsaklarda ve akciğerlerde bulunmakta ve vücudun savunmasında oldukça etkili olmaktadır. Mikrobiyota zenginliği enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede vücudun savunma hattını önemli ölçüde desteklemektedir (Acar-Tek ve Koçak, 2020).

## **Korona Virüs**

Korona virüs üst solunum yollarını etkileyen ve tek sarmallı RNA virüsleridir. Bu virüsler hayvanları enfekte ederken zaman içerisinde mutasyona uğrayarak insanlara da bulaşmaya başlamıştır. İlk olarak SARS-CoV-2 korona virüsü ortaya çıkmıştır (Arslankılıç, 2020). Hastalık tanımlanırken kronolojik sıraya isimlendirilmiş ve ilk 2002 yılında çıktığı için SARS-CoV-2 adını almıştır. Dünya çapında 8000 insanı etkilemiş ve 800 kişinin ölümü sonuçlanmıştır. Salgına neden olan virüsün güçlü genetik değişkenlik göstermesi nedeniyle yeni bir salgına neden olması öngörüldüğü bildirilmiştir. Etkeni SARS-CoV-2 olan COVID-19 ilk olarak 2019 Aralık ayında tanımlanmış ve önemli solunum sıkıntıları ile seyreden yeni tip korona virüs olduğu saptanmıştır (Acarkan vd, 2020; Albuz ve Uludağ, 2020).

COVID-19 tek sarmallı bir RNA virüsü olup genom araştırmaları %79.5 ile yarasayla uyduğu bildirilmiştir. Virüsün genom çalışmalarına göre yarasanın virüs için doğal konakçı olabileceği ve SARS-CoV-2 gibi davranarak enfekte etmek için anjiotensin 2 reseptörlerini kullandığı bildirilmektedir (Uğraş-Dikmen vd, 2020).

Virüsün başlarda insanlara bulaş şekli damlacık yolu ile gerçekleşirken kısa bir süre sonra oral-fekal yolla ile de bulaştığı bildirilmiştir. Bulaş gerçekleşen vakaların %80'inde yüksek ateş, %56'ında kuru öksürük, %22'inde yorgunluk ve %7'inde kas ağrısı yaşanırken bazılarında boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, solunum güçlüğü, diyare ve hemoptizi şikayetleri yaşanmaktadır (Yürük-Bal ve Çelik, 2020). Bazı bulaş gerçekleşen vakalarda akut respiratuar distres sendromu (ARDS), sepsis ve şok tablosu yaşanmakta ve çoklu organ yetmezliği ile yaşamlarını kaybetmektedirler. Hastalığın seyri, şiddeti, belirti-bulguları ve yaşattığı sonuçları farklılık göstermektedir (Özdemir ve Pala, 2020). Bilim adamları klinik deneyimlerini ve gözlemlerini paylaşarak yaşanan pandemiye çare aramaktadır. Liu ve Li (2000) çalışmalarında tipik ve atipik pnömoni gibi solunum sistemi yetmezliğine odaklanmanın yanıltıcı olduğu, asıl sorunum hemoglobinin oksijen afinitesinin azalması ve hızla gelişen hipoksiyle organ hasarı olduğunu bildirmişlerdir (Lui ve Li, 2020). Hastalığın fizyopatolojisinin net olarak açıklanamaması kesin tedavi şeklinin olmamasından dolayı immun sistemin güçlendirilmesinin önemini oldukça artırmaktadır. Virütik hastalıkların kesin tedavisinin olmaması ve semptomatik olmasının yanı sıra bağışıklığı güçlendirecek takviyeler önerilmektedir. Bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde immun modülasyon önemlidir (Acarkan vd, 2020; Aydemir, 2017). Bu modülasyonlar için bireysel alışkanlıklar, genetik özelliklerin yanı sıra mikrobiyota oldukça önemlidir.

## **Mikrobiyota**

İnsan vücudunda değişik bölgelerinde yaşayan bakteri, virüs ve mikroorganizmaların genel adına mikrobiyota denilmektedir. İnsan vücudundaki mikrobiyotasında yaşayan mikroorganizmaların sayısı konak hücrelerin 10 katı olduğu düşünülmektedir. Sayıca çok fazla olan bu mikroorganizmaların genomuna ‘mikrobiyon’ denilmektedir (Dinleyici, 2020).

Mikrobiyotanın rolü genel olarak iyilik halinin sürdürülmesi ve hastalıkların oluşmasının engellenmesi olarak tanımlanabilir. Dolayısıyla mikrobiyota ve immun sistem arasında oldukça önemli ilişki vardır. Diğer yandan vücutta farklı lokasyonlarda bulunan mikrobiyota topluluklarının yapıları ve içerikleri birbirinden farklı olsada bir yandan da birbirleriyle etkileşim içindedirler. Bu ilişkiler bağırsak-beyin eksenini, bağırsak-akciğerekseni gibi tanımlarla ifade edilmektedir (Akpınar ve Türköz-Kaplan, 2019; Güney ve Çınar, 2017). Bu nedenle özellikle bağırsak-akciğer ekseninin, viral enfeksiyonların özellikle COVID 19’un fizyopatolojisi, profilaksisi ve tedavisindeki rollerine odaklanılmaktadır.

## **Akciğer Mikrobiyotası**

Akciğer mikrobiyota kolonizasyonu doğum ile başlayarak yaşamın ilk yıllarına kadar devam etmektedir. Orofarengeal sekresyonlarla sisteme dahil olan mikroorganizmalarla akciğer mikrobiyotası gelişmektedir. İlerleyen yaşam boyunca bu mikrobiyota çeşitliliğini korumaya çalışılır. Akciğerler dış ortama açık bir şekilde solunum işlevini yerine getirirken mikroorganizmalara maruz kalırlar. Bu mikroorganizmalara karşı kendini korurken, epitel yapılar, mukosilyer aktivite, mukus üretimi, mast hücreleri, pulmoner ve alveollerdeki doku makrofajları görev almaktadır (Schuijt vd, 2016; Pamukçu vd, 2018). Bu sistemdeki antijen sunan hücreler, mast hücreleri ve epitelyal hücreler tarafından, konakçı ve mikrobiyal materyalleri tanıyan reseptörleri mevcuttur. Yapılan çalışmalar epitelyal bariyer bütünlüğünü korumak için mikrobiyota tarafından güçlendirilmesinde gerekli olduğunu göstermektedir. Son çalışmalar, akciğer mikrobiyotasının immünolojik homeostaza katkıda bulunduğunu ve potansiyel olarak viral enfeksiyona duyarlılığı değiştirdiğini göstermiştir (Dickson vd, 2017). Sağlıklı bir akciğerde bir mikrobiyota paterninin varlığı ve ürettiği çeşitli maddeler patojenin doğrudan eliminasyonuna vade baskılanmasında kilit bir rol oynamaktadır. Solunum sisteminin başlangıcı olan burun boşluğundaki mikrobiyotalardan salınan bazı proteinler influenza virüsüne bağlanarak inaktive ederler (Çelik ve Yalçın, 2019). Öte yandan virüsler sağlıklı mikrobiyota patternini değiştirebildiklerinde daha ciddi enfeksiyonlara dönüşme eğilimindedir. Korona virüslere karşı uygun bir mikrobiyota çeşitliliği bulunamamıştır. Ancak bu virüslerin

hızlı mutasyon yeteneklerinin vücuda girdiklerinde güçlü immün yanıtı maruz kalmaları olabilmektedir (Aksu ve Aksu, 2020; Yılmaz ve Altındiş, 2018). Bu verilerle yola çıktığımızda bağışıklığın önemli bir parçası olan akciğer ve bağırsak mikrobiyotasının birbiri ile olan ilişkisinin önemini göstermektedir.

### **Bağırsak Mikrobiyotası**

Mikrobiyotanın büyük bir kısmı yüzey alan genişliğinden dolayı bağırsakta yer almakta ve bu alan ana bariyer bölgesi kabul edilmektedir. Mikrobiyotanın çeşitliliği, immünolojik ve gastrointestinal fonksiyonlarda olduğu kadar mikroorganizmalar içinde oldukça önemlidir. Bu nedenden dolayı bağırsak mikrobiyotasının immün sistemin bir organı olarak düşünülmesi gerekmektedir (Şanal-Alkan, 2020;). Bağırsak mikrobiyotasının sindirim sisteminde koruyucu, metabolik, trofik ve immünolojik fonksiyonları vardır. Bağırsaklık sistemi gelişirken patojenlere karşı koruma görevinin yanı sıra mikrobiyotaya karşı da tolerans geliştirme görevi bulunmaktadır. Bağırsaklık sistemi ile bağırsak mikrobiyotası arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (Kalip ve Atakan, 2018; Lu vd, 2018). Doğuma kadar steril olan bağırsaklar, doğum eylemi ile mikroplarla karşılaşmaya ve mikrobiyota kompozisyonu oluşturmaya başlar. Vücudun bağışıklı hücrelerinin %70-80'i bağırsaklarda bulunmaktadır (Özer vd, 2019).

Bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliği, doğum şekli, diyet, takviye gıdalar, ilaçlar, hormonal dengesizlikler, cinsiyet, yaş, genetik, stres, çevresel faktörler, enfeksiyon, antibiyotik kullanımı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Normal koşullarda mikrobiyota ve patojenler arasında güçlü bir denge vardır ve buna bağırsak homeostazisi denir. Bu dengenin bozulmasına 'bağırsak disbiyozu' denir ve patolojik kabul edilir (İsmailoğlu ve Öngün-Yılmaz, 2019; Yaronet vd, 2020). Bu homeostazinin korunmasında hormonlar, cinsiyet, yaş, ve yağlı diyet oldukça etkilidir. Mikrobiyotalar antimikrobiyal engel oluşturarak patojenlerin hücre tutulumları engellenmektedir. GİS içerisindeki mikrobiyotanın nötrofil kemotaksisini ve agregasyon yeteneğinde rolü bulunmaktadır. Aynı zamanda T lenfositlerin farklılaşmasında etkisi olduğu gösterilmiştir (Koca, 2015). Mikrobiyotadaki bazı bakterilerin B1, B2, B5, B6, B12, K, folik asit ve biyotingibi vitaminlerin sentezinde yer alırlar. Bağırsak mikrobiyota bozukluklarının kronik hastalıkların patolojisinde rol oynadığı, bakteriyel ve viral hastalıkların immün yanıtı olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Doğan vd, 2018). Bacteroidetes/Firmicutes bakterilerinin yetersizliği durumunda bağırsak disbiyozisi geliştiği ve bazı hayvan deneylerinde bu bakterilerin yetersizliğinde korona virüs pozitif çıktığı belirtilmiştir. Bağırsak hastalığı

olmaksızın disbiyozis varlığında korona virüs pozitifliğinin, mikrobiyota dengesinin virüs mücadelesinde ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır (Yaron vd, 2020; Meazzi vd, 2019).

### **Akciğer Bağırsak Mikrobiyota Etkileşimi**

Akciğer ve bağırsak mikrobiyonları birbirinden farklı olduğu bilinmektedir. Fakat sepsis, travma ve ARDS'si olan hastalarda, akciğer mikrobiyomu bağırsak mikrobiyomundan etkilemektedir. Bu iki sistem arasında lenfatik sistem aracılığı ile çift yönlü bir etkileşim bulunmaktadır (Acarkan vd, 2020). Lif bakımından zengin bir diyetin bağırsakta lif fermantasyonu ile üretilen dolaşımdaki kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) seviyelerinde bir artışa neden olduğu gösterilmiş ve bu fermantasyon süreci, alt hava yolunun alerjisini ve enflamasyonunu önlediği görülmüştür (Küçük ve Ülger, 2019). SCFA'lar enflamasyon sürecinde lökositlerin alımını, aktivasyonunu ve bağışıklı regülasyonunu düzenlemek ve ayrıca T lenfositlerin farklılaşmasını ve antikor üretimini desteklemektedir. Tüm bu olaylar bize akciğer hastalıklarında bağırsak mikrobiyotasının önemini açıklar (Arslan ve Yılmaz, 2019). Bağırsak mikrobiyotası tarafından oluşturulan uyarı akciğerlerde oluşan bir enflamatuvar yanıtla ve akciğer mikrobiyotasındaki bir ürün de bağırsağın kronik enflamasyonu ve disbiyozisi ile ilişkilidir (Acarkan vd, 2010). Hem bağırsak hem akciğer mikrobiyotasının doğal immun sistem açısından önemini değerlendirmemiz COVID-19 pandemisinin kontrolüne katkı sağlayacak gibi görünmektedir.

### **Anjiotansin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2)Reseptörü ve Mikrobiyota ile İlişkisi**

ACE2 reseptörü renin-anjiyotensin aldosteron sistemindeki oldukça önemli bir rolü vardır. ACE2 başlıca akciğerlerde eksprese olurken, böbrek, kalp, testis, ince bağırsaklar ve karaciğer gibi diğer birçok dokuda da bulunur (Acarkan vd, 2020; Afacan ve Avcı, 2020). Ayrıca ACE2 ince bağırsakta da yoğun olarak bulunmakta ve yokluğunda kalın bağırsakta kronik inflamasyon ve disbiyoziseneden olmaktadır. Bu reseptörler bazı virüsler için giriş kapısı oluşturur. SARS-CoV2 gibi virüsler hücrelere girebilmek için bağırsaklarda da yaygın olarak bulunan ACE2 reseptörlerini kullanırlar (Özalp ve Sermet-Kürklü, 2020). ACE2 reseptörleri mikrobiyotanın korunmasında ve SARA-CoV-2 vücuda giriş noktası olması açısından oldukça önem kazanmış durumdur.

### **COVID-19'da Mikronbiyota'nın Önemi**

COVID-19 6 ayı geçgin bir süredir dünya gündemini meşgul eden ve DSÖ tarafından pandemi olarak kabul edilen bir hastalıktır. Hastalığın etkeninin bir virüs olması ve çok hızlı mutasyon

yeteneği olmasından dolayı tedavi olanaklarını zorlaştırmaktadır (Uğra-Dikmen vd, 2020). Virüsün bulaş şekli oral- fekal yolla olması yayılımı artırmaktadır. Hastalıkta tedavi ve aşı yöntemlerinin yetersiz kalması yeni çareler aramaya sürüklemektedir. Bu aşamada devreye mikrobiyota girmektedir. Mikrobiyota bağışıklığın bir diğer organı olarak kabul edilmekte ve virütik hastalıklarda etkisi yadsınamaz duruma gelmektedir. Yukarda belirtildiği gibi özellikle bağırsak disbiyozisi olanlarda COVID-19 pozitif olmasının mikrobiyotanın önemini vurgulamaktadır (Acarkan vd, 2020; Meazzi vd, 2019). Bu hastalıklarda mikrobiyota kompozisyonunu zenginleştirmenin faydası olacağı düşünülmektedir.

### **Mikrobiyotayı Zenginleştirmenin Yolları**

Beslenme biçiminin değişmesi nedeniyle mikrofloranın en önemli komponentleri olan probiyotik bakterileri içeren besinlerin (probiyotikler) veya yararlı mikroorganizmaların yaşamasını/çoğalmasını sağlayacak besinlerin (prebiyotikler) tüketilmesi son yıllarda giderek daha çok önem kazanmaktadır. Bu komponentler; Probiyotik, Prebiyotik, Sinbiyotik, Postbiyotikler olarak sıralanmaktadır (Taşdemir, 2017; Ürkek vd, 2011).

**Probiyotikler:**İntestinal pH'ı düşürür, salgıladıkları antimikrobiyal peptidlerle patojen mikroorganizmaların çoğalmalarını engeller, patojenlerle yarışarak reseptörlere bağlanır ve intestinal duvara tutunmalarını engeller, besinleri tüketerek patojenlerin yaşama şansını azaltırlar (Özdemir ve Büyüktuncer-Demirel, 2017).

Probiyotikler üç temel kaynaktan sağlanır:

- 1- Fermente süt ürünleri
- 2- Canlı probiyotik bakteri eklenen gıdalar
- 3- Canlı probiyotik bakteri eklenen farmakolojik ürünler

Probiyotikler: Tereyağı, peynir, boza, kıymız,süt, yoğurt ve kefir gibi fermente süt ürünlerinde bulunmaktadır. Bunların yanı sıra, tarhana, şalgam suyu, soya ürünleri, sofralık zeytin, hardaliye, turşu, bira mayası, şarap ve sirkede bol miktarda bulunmaktadır. En çok bulunan bakteri suşları, laktobasiller ve bifidobakterlerdir. İnsan florasında bulunan probiyotik türleri kişiden kişiye değişmekte ve bireylerin kimlik kartı gibidirler. (Karakan, 2018; Kamarlı, 2019).

**Prebiyotikler:**Probiyotiklerin gelişmesini ve çoğalmasını sağlayan, sindirilemeyen kısa zincirli karbonhidrat bileşikleridir. İnce bağırsaklardan sindirilmeden geçer ve kolonda fermente olurlar. Prebiyotikler patojen mikroorganizmaları kendilerine bağlayarak feçesle atılmalarını sağlarlar (Arduzlar vd, 2019).

**Prebiyotikler:** Başta anne sütünde olmak üzere lifli besinlerde (buğday, arpa, çavdar, soğan, sarımsak, kereviz, pırasa, kuşkonmaz, enginar, muz, elma vb.) bulunurlar (Karatay, 2017).

**Sinbiyotikler:**probiyotik ve prebiyotikleri birlikte bulunduran besinler veya besin destek ürünleridir (Köse vd, 2019).

**Postbiyotikler:** Besinlere eklenerek sağlığı olumlu yönde etkileyen kısa zincirli yağ asidi gibi bakteriyel metabolitlerdir (Bilginar ve Çetin, 2019).

**Sonuç:** Geçtiğimiz 6 ay boyunca dünyada hızla yayılan COVID-19 pandemisinin kesin tedavisi açıklanmadıkça hızla yayılmaya daha çok insanı etkileyebileceği ön görülmektedir. Yapılan araştırmaların yetersiz kalmasından dolayı yeni yollar aranmaktadır. Hastalığın doğası gereği solunum yollarını olumsuz etkilemesi ile akciğer mikrobiyotası ve akciğer-bağırsak mikrobiyota eksenin etkileşiminden dolayı virüsle mücadelede mikrobiyotanın önemi artmaktadır. Virüse karşı doğal bağışıklık özelliğinden ötürü mikrobiyota zenginliğinin artırılması gerekmektedir. Bağırsak dipiyozisini korumak ve bakteri açısından florayı geliştirmek yararlı olacağı düşünülmektedir. Bağırsak florasındaki bakteri zenginliğini artırmak için probiyotik ve prebiyotik içerikli yiyeceklerin tüketilmesi önerilmektedir. Bu durumun akciğer mikrobiyotasının homeostazisinin sağlanmasına katkı sağladığı bilinmektedir.

## **KAYNAKLAR**

Acarcan, T., Erdoğan, D. & Kaçar, M. (2020). COVID-19 ile Mücadelede Akciğer ve Bağırsak Mikrobiyotalarının Rolü. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(1), 284-293.

Afacan, E. & Avcı, N.(2020). Koronavirüs (CoV-19) Örneği Üzerinden Salgın Hastalıklara Ssoyolojik Bir Bakış. *Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 7(5),1-14.

Akpınar, D.D. & Türköz-Kaplan, B. (2019). Probiyotik-İnsan Bağışıklık Sistem Etkileşimleri.*FoodandHealth*, 5(4), 265-280.

Aksu, D. & Aksu, B. (2020). İnsan Mikrobiyotası. *Eskişehir Teknik Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C-Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji*, 9(1), 146-154.

Albuz, Ö. & Uludağ, M. (2020). COVID-19 salgını ve cerrahi perspektivite üzerindeki etkileri. *Eurasian Journal Of HealthSciences*, 3(1), 116-119.

Alkan, Ş.Ş. (2017). İmmün Sistem ve Barsak Mikrobiyotası. *Journal of Biotechnoland Strategic Healt Rresearch*,1 (Special issue), 7-16.



Alkan-Yılmaz, Ö. (2015). Yaşlılarda Sağlıklı Beslenme-Probiyotikler. *Ege Tıp Dergisi*, 54,16-21.

Arduzlar-Kaan, D., Özlü, T. & Yurttaş, H. (2019). Yetişkin Bireylerin Probiyotiklerin Gıdaları Bilme ve Tüketme Durumları Üzerine Bir Araştırma. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 17, 556-563.

Arslan, B. & Yılmaz, İ. (2019). Mikrobiyom ve Astım. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 8(2),15-27.

Arslankılıç, Ç. & Göl, E. (2020). TheEffects of COVID-19 Pandemic on SurgicalNursing. *Eurasian Journal Of HealthSciences*, 3(3), 167-170.

Aydemir Y. (2017). Solunum Sistemi ve Mikrobiyota. *Journal of Biotechnol and Strategic HealthResearch*, 1 (Special issue): 104-108.

Bal, E.Y. & Çelik, H. (2020). COVID-19 Salgını ile Mücadelede Hemşirenin Rolü. *Türkiye Klinikleri Hemşirelik Bilimleri Dergisi*, 12(2), 300-304.

Bilginer, H. & Çetin, B. (2019). Probiyotikler ve Belirlenmelerinde Kullanılan in vitro Testler. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*,50(3),312-325.DOI: 10.17097/ataunizfd.549552

Bornstein, S. R., Dalan, R., Hopkins, D., Mingrone, G. & Boehm, B.O. (2020). Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(6), 297–298.

Çelik, M. & Yalçın, S.S. (2019). Aşılar ve mikrobiyota. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 4, 310-323.

Dickson, R.P., Erb-Downward, J.R., Freeman, C.M., McCloskey, L., Falkowski, N.R., Huffnagle, G.B. & Curtis, J.L. (2017). Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *Mbio.asm.org.*, 8(1), 1-12.

Dikmen, A.U., Kına, H.M., Özkan, S. & İlhan, M.N. (2020). COVID-19 Epidemiyolojisi: Pandemide Ne Öğrendik. *Journal of Biotechnology and Strategic HealthResearch*, 1(özel sayı), 29-36.

Dinleyici, M. (2020). Anne Sütü Mikrobiyotası. *Osmangazi Tıp Dergisi Sosyal Pediatri Özel Sayısı*, 25-29.

Doğan, A., Yaşar, S., Kayhan, S., Kırmızıgöz, Ş. & Kaplan, A. (2018). Bağırsak-Beyin Aksı. *Türk Nöroşir Dergisi*, 28(3): 377-379.

Güney, R. & Çınar, N. (2017). Anne Sütü ve Mikrobiyota Gelişimi. *Journal of Biotechnoland Strategic Healt Rresearch*,1,17-24.

Hamutoğlu, R. & Saraydın, S.Ü. (2020). Covid-19'un Sindirim Sistemi Üzerine Etkileri. *Ankara Eğitim Araştırma Hastalıkları Dergisi*, 53,1-S6.

İsmailoğlu, Ö. & Öngün-Yılmaz, H. (2019). Probiyotik Kullanımının Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkisi. *Sağlık Bilimleri ve Aralturma Dergisi*, 1(1), 38-56.

Kalip, K. & Atak, N. (2018). Bağırsak mikrobiyotası ve sağlık. *Turk Public Healt*, 16(1),58-73.

Kamarlı, H. (2019). Pre-Probiyotikler ve Diyabet. *Beslenme ve Diyetetik Dergisi*, 47(özel sayı), 92-101.

Karakan, T. (2018). Gut microbiota: under estimated orexag gerated? [www.mucosa.org](http://www.mucosa.org)

Karatay, E. (2019). Mikrobiyota, probiyotikler ve prebiyotikler. *Anadolu Güncel Tıp Dergisi*, 1(3), 68-71.

Koca, T.T. (2015). Bağırsak Mikroflorasının İnflamatuvar Hastalık Patogenezindeki Yeri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24(1),78-91.

Köse, B., Aydın, A., Özdemir, M & Yeşil, E. (2019). Sağlık çalışanlarının probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler hakkındaki bilgi düzeyinin ve tüketim durumlarının belirlenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 18 (2) , 67-72 . DOI: 10.17941/agd.619171

Küçük M.P. & Ülger, F. (2019). Mikrobiyota ve Yoğun Bakım. *Turk Journal Intensiv Care*, 17, 122-129.

Liu, W. & Li, H. (2020). COVID-19: Attacksthe 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyr into Inhibit Human Heme Metabolism. *Chem Rxiv*,(1),31.

Lu, C.C., Ma, K.L., Ruan, X.Z. & Liu, B.C. (2018). Intestinal dysbiosis activatesrenal renin-angiotensin system contributing to incipient diabetic nephropathy. *Int J MedSci*, (8),816–22.

Meazzi, S., Stranieri, A., Lauzi, S., Bonsembiante, F., Ferro, S. & Paltrinieri, S. (2019). Feline gut microbiotacomposition in associationwithfelinecoronavirusinfection: A pilot study. *ResVet Sci*,125,272–8.

Özalp, B.B. & Sermet-Kürklü, N. (2020). Obezite ve COVİT-19. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 5(2), 211-214.

Özdemir, A. & Büyüktuncer-Demirel, Z. (2017). Beslenme ve Mikrobiyota İlişkisi. *Journal of Biotechnoland Strategic Health Rresearch*, 1 (Special issue), 25-33.

Özer, M., Özyurt, G., & Tellioglu-Harsa, Ş. (2019). Probiyotik ve Prebiyotiklerin Bağırsak-Beyin Aksına Etkisi. *Akademik Gıda*, 17(2), 269-280.

Pamukçu, U., Yıldız, F.N., Dal, T. & Peker, İ. (2018). Oral Mikrobiyota Araştırmaları Işığında Ağız Sağlığına Yeni Bakış Açısı: Derleme. *Journal of Biotechnoland Strategic HealthRresearch*, 2(3), 128-137.

Schuijt, T.J., Lankelma, J.M., Scicluna, B.P., Melo, F.S., Roelofs, J.J.T.H., Boer, J.D., Hoogendijk, A.G., Beer, R., Vos, A., Belzer, C., Vos, W.M., Poll, T. & Wiersinga, W.J. (2016). The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia. *Gut*, 65(4), 575-83.

Taşdemir, A. (2017). Probiyotikler, Prebiyotikler ve Sinbiyotikler. *Kastamonu Sağlık Akademisi*, 2(1), 71-88.

Tek, N.A. & Koçak, T. (2020). Koronavirüsle (COVID-19) Mücadelede Beslenmenin Bağışıklık Sisteminin Desteklenmesinde Rolü. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 18-45.

Ürkek, B., Erkaya, T. & Şengül, M. (2011). Kefir: Bileşimi, Üretimi, Probiyotik ve Terapötik Özellikleri. *Akademik Gıda*, 9(5), 60-66.

Yaron, J.R., Ambadapadi, S., Zhang, L., Chavan, R.N., Tibbetts, S.A., Keinan, S., Varsani, A., Maldonado, J., Kraberger, S., Tafuya, A.F. & Bullard, W.L. (2020). Immunoprotection is dependent on the gut microbiome in a lethal mouse gamma herpes viral infection. *Sci Rep*, 10(1).

Yılmaz, D. & Altındiş, M. (2018). Sağlık ve Hastalıkta Oral Kavite Mikrobiyotası. *Journal of Biotechnoland Strategic Health Rresearch*, 2(1), 9-21.