

## COVID-19 ve Beslenme Arasındaki İlişkiye Güncel Bir Bakış

Ruya Kuru Yasar , Özlem Üstün Aytakin  

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi (Received): 03.09.2020, Kabul Tarihi (Accepted): 10.03.2021

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): ozlem.aytekin@sbu.edu.tr (Ö. Üstün Aytakin)

📞 0 216 346 36 36 📠 0 216 346 36 40

### ÖZ

*CoronaVirus* Disease-2019 (COVID-19), Çin'de ortaya çıkıp giderek tüm dünyaya yayılan, dünya genelinde 2.5 milyondan fazla kişinin yaşamını kaybetmesine neden olan bir salgındır. Şu ana kadar yapılan araştırmalarda herhangi bir diyetin, gıdanın veya besin ögesinin direkt olarak COVID-19'u önlediği veya tedavi ettiğine dair yeterli bir kanıt yoktur. Ancak literatürde, optimal beslenmenin ölümcül virüslere karşı önleyici bir "ön rehabilitasyon" şekli olabileceği düşünülmektedir. Bu derlemenin amacı, COVID-19 ile beslenme arasındaki ilişkiyi bilimsel verileri gözden geçirerek irdelemektir. Bu bağlamda, bu makalede, literatürde özellikle vurgulandığı için diyet proteini, biyoaktif bileşikler, çinko, selenyum, C ve D vitaminleri, omega-3, probiyotikler ve Akdeniz diyetinin COVID-19 ile olan ilişkisine odaklanılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Koronavirüs, Beslenme, Makro ve mikro besin ögeleri, Diyet, Bağışıklık

### Current Overview of Relationship between COVID-19 and Nutrition

#### ABSTRACT

*CoronaVirus* Disease-2019 (COVID-19) is a pandemic that started in China and influenced the whole world, causing more than 2.5 million people to die. There is not enough evidence to date that any diet, food, or nutrient prevents or treats COVID-19. However, it is thought that optimal nutrition can be a preventive form of "pre-rehabilitation" against deadly viruses. This paper aims to review the latest scientific data that examine the relationship between COVID-19 and nutrition. In this context, this study focuses on the relationship of COVID-19 with dietary protein, bioactive compounds, zinc, selenium, vitamins C and D, omega-3, probiotics, and the Mediterranean diet, which are particularly emphasized in the literature.

**Keywords:** COVID-19, Coronavirus, Nutrition, Macro and micronutrients, Diet, Immunity

### GİRİŞ

Beslenme, enfeksiyonlar ve bağışıklık sisteminin birbirleri ile doğrudan ilişkili olduğu bilinmektedir. Enfeksiyonlar hem immünitelyi hem de gıda alımını etkilediğinden, neden sonuç ilişkisini anlamak oldukça güçtür. Suboptimal beslenme, immün sistem fonksiyonlarında baskılanmaya ve enfeksiyon hastalıklarında artışa neden olurken, enfeksiyonlar

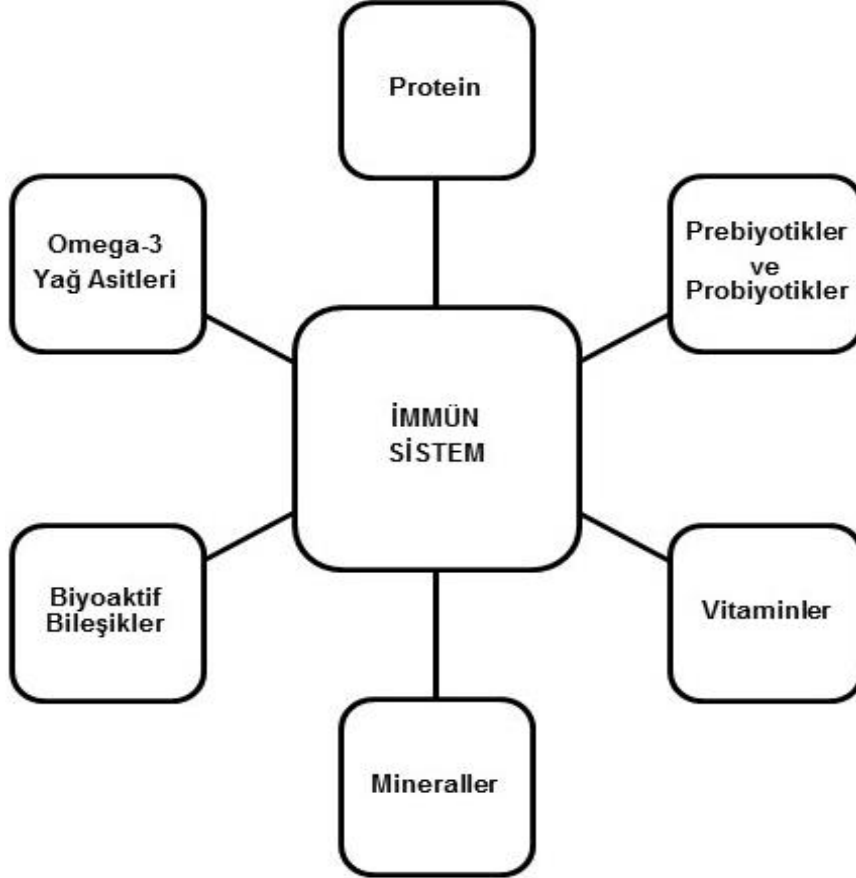
sırasında yetersiz beslenme ise bağışıklık sistemini olumsuz etkileyebilmektedir [1].

İmmün sistem ile güçlü ilişkisi olduğu bilinen gıda bileşenleri, Şekil 1'de özetlenmiştir (Şekil 1). Bazı besin ögelerinin bağışıklık sistemi hücrelerinin yapımında fonksiyonları bulunmaktayken bazıları antioksidan etkileri ile immün sistem fonksiyonlarını düzenlemekte, bazıları ise inflamatuvar yanıtta görev almaktadır. Örneğin; arjinin amino asiti makrofajlar tarafından nitrik

oksitein üretimi için gereklidir, çinko ise hücre bölünmesini düzenleyen bir besin öğesidir ve bağışıklık sistemi hücrelerinin proliferasyonunda önemli rolü bulunmaktadır [2].

COVID-19'da önemi literatürde özellikle vurgulanan makro besin öğeleri arasında protein, mikro besin öğeleri arasında ise D ve C vitaminleri ile çinko ve selenyum mineralleri gelmektedir [3-5]. Son yıllarda yapılmış çalışmalarda, probiyotiklerin de konakçı bağışıklık tepkisini düzenlediği ve viral enfeksiyonlarda terapötik potansiyelinin olduğu gösterilmiştir [6]. Ayrıca

gıdalarda bulunan çeşitli biyoaktif bileşiklerin bağışıklık sistemi üzerinde düzenleyici etkisinin olduğu rapor edilmektedir [7]. Omega-3 yağ asitlerinin anti-inflamatuar etkileri sayesinde immün sistemi düzenlediği bilinmektedir [8]. Bu sebeplerden dolayı yukarıda sayılan besin öğeleri, probiyotikler, omega-3 ve biyoaktif bileşikler, COVID-19 profilaksisinde ve/veya tedavisinde bir strateji olarak görülmektedir ve bu konu ile ilgili çalışmalar hız kazanmaktadır. Bu doğrultuda bu makale ile amacımız, literatürde COVID-19 ile beslenme arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarını irdelemek ve sonuçlarını değerlendirmektir.



Şekil 1. İmmün sistem ile güçlü ilişkili gıda bileşenleri  
*Figure 1. Food components strongly associated with the immune system*

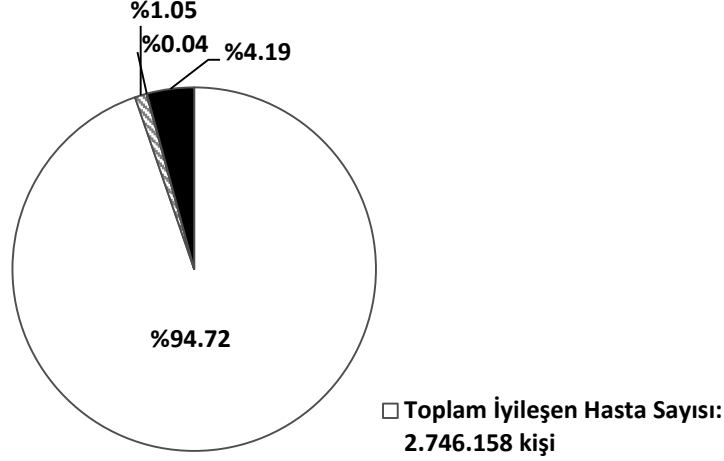
## KORONAVİRÜS VE COVID-19 SALGINI

Koronavirüsler, insanları ve hayvanları enfekte eden, zarflı, pozitif tek sarmallı RNA virüsü ailesidir. Alfa, beta, gama ve delta olmak üzere dört alt aileden oluşmaktadırlar. Yüzeylerinde bulunan spike proteinleri (Spro) ile karakterize edilirler. Bu virüsler toplumda yaygın görülen hafif enfeksiyon tablosundan, Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) gibi daha kritik enfeksiyon tablolarına da neden olabilmektedir [9].

COVID-19 salgını, Çin'de ortaya çıkıp giderek tüm dünyaya yayılan, dünya genelinde 115 milyondan fazla

kişinin enfekte olmasına sebebiyet veren bir sağlık krizidir [10]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, 31 Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde sağlık yetkililerinin dikkatini çeken ve etiolojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmişti. Bu vakalara sebep olan etken, 7 Ocak 2020'de insanlarda daha önce tespit edilmemiş yeni (novel) bir *coronavirüs* (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak kabul edilmiş, virüs SARS CoV'e yakın benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. DSÖ, COVID-19 salgınına 30 Ocak 2020'de "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, ilk salgının başladığı Çin dışında 113 ülkede de COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart'ta küresel

salgın olarak tanımlanmıştır. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de görülmüştür [9]. Ülkemizde 05.03.2021 tarihi itibarıyla toplam vaka sayısı 2.746.158 olmuştur. Bu tarihte Türkiye'de COVID-19'un güncel durumu Şekil 2'de gösterilmiştir (Şekil 2) [11].



Şekil 2. Türkiye'de COVID-19 hasta sayıları ve dağılımları  
*Figure 2. Number and distribution COVID-19 patients in Turkey*

SARS-CoV-2 ile enfekte olan kişilerin çoğu hastalığı hafif, asemptomatik veya komplikasyonsuz geçirirken, şiddetli vakalarda, Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (Akut Respiratuvar Distress Sendromu, ARDS), sepsis ve septik şok, akut böbrek yetmezliği ve kalp yetmezliği dahil olmak üzere çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. COVID-19'un yaygın belirtileri; solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir. Başağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, aşırı halsizlik, koku ve tat alma duyusu kaybı, ishal gibi belirtiler de görülebilmektedir. Yaşlılar, hipertansiyon, kalp ve damar hastalıkları veya diyabet gibi altta yatan tıbbi sorunları olanların ciddi hastalık geliştirme olasılığı daha yüksektir [9].

Literatürde beslenme ve COVID-19 arasındaki etkileşimi açıklayabilmek için yeterli bir veri bulunmamaktadır. Kullanılan halk sağlığı stratejilerinin çoğu şu anda reaktiftir. Ancak, optimal beslenmenin immün sistemi güçlendirerek COVID-19 virüsü gibi ölümcül virüslere karşı önleyici bir "ön rehabilitasyon" şekli olabileceği düşünülmektedir [3]. İmmün sistemi güçlendiren stratejiler sırası ile aşağıda tartışılmıştır.

### COVID-19 ve DİYET PROTEİNİ

Amino asitlerin immün yanıtı düzenlemede çeşitli rollerinin bulunduğu gösterilmiştir. Bunlar: T ve B lenfositlerin, doğal öldürücü (NK, natural killer) hücrelerin ve makrofajların aktivasyonu; hücre redoks durumunu, gen ekspresyonu ve lenfosit proliferasyonu düzenleme; antikorların, sitokinlerin ve diğer sitotoksik maddelerin üretimidir. Diyet proteinin yetersiz alımının immün sistemin işlevlerini baskıladığı ve insanların enfeksiyonlara duyarlılığını arttırdığı bilinmektedir. Ayrıca enfeksiyonlar, protein gereksiniminde artışa

SARS-CoV-2, sahip olduğu Spro ile başta Tip 1 ve 2 pnömositler olmak üzere, miyokart, özofagus, böbrek proksimal tübül, ileum epitel hücreleri ve mesane ürotelyal hücrelerinde bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptör proteinine bağlanarak enfeksiyonu başlatmaktadır [12].

neden olmaktadır [13]. Bu nedenle, COVID-19'dan korunmada ve tedavide günlük yeterli protein alımının sağlanması elzemdir [5].

### COVID-19 ve BİYOAKTİF BİLEŞİKLER

Biyoaktif bileşikler, başta meyve, sebze ve kepekli tahıllarda olmak üzere gıdalarda bulunan ve temel besin değerinin ötesinde sağlık üzerine çeşitli yararları olan yapılarıdır. Literatürde biyoaktif maddelerin COVID-19 enfeksiyonunda önleyici ajanlar veya tedavi hızlandırıcılar olarak fonksiyon görebilecekleri öne sürülmektedir [7].

Virüslerin replikasyonunda proteazların önemi bilinmektedir. SARS-CoV-2'nin ana proteazı (Main protease: Mpro) kristalleştirilmiştir. Bu proteaz, virüsün replikasyonunun inhibisyonu için potansiyel bir hedef olarak görülmektedir [14]. Bir moleküler modelleme çalışmasında kaempferol, kuersetin, luteolin-7-glukozit, dimetoksikurkumin, naringenin, apigenin-7-glukozit, oleuropein, kurkumin, kateşin ve epikateşin-gallatın Mpro'ya bağlanabileceği gösterilmiştir [15]. Bu biyoaktif maddelerden kaempferolün Mpro'ya bağlanma affinitesinin en yüksek olduğu gösterilmiş ve bu biyoaktif maddelerin COVID-19'da potansiyel tıbbi kullanımlarını araştırmak için daha fazla çalışma yapılması önerilmiştir.

Bir molekül simülasyon çalışmasında ise kurkumin ve kateşinin koronavirüsün ACE-2 reseptörlerine bağlanmasını sağlayan viral Spro'ya bağlanabileceği gösterilmiştir ve yazarlar bu iki biyoaktif maddenin koronavirüs tedavisinde kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir [16]. Horne ve ark. [17] ise resveratrolün, koronavirüsün ACE-2 reseptörüne bağlanmasını engelleyebileceğini vurgulamaktadır. Meneguzzo ve ark.

[18] hesperidinin ACE-2 reseptörüne affinitesinin yüksek olduğunu dolayısıyla COVID-19 profilaksisinde ve/veya tedavisinde kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir.

Literatürde belirtilen biyoaktif bileşiklerin bilinen gıda kaynakları Tablo 1’de verilmiştir [19, 20]. Tablo 1’de yer alan gıdaların ülkemizde sofralarımızda yer edinen gıdalar olduğu da görülmektedir. Sağlıklı bireylerin bu tablodaki gıdaları tüketmesi, bağışıklık sisteminin desteklenmesinde ve dolayısı ile COVID-19’dan korunmada önemli olabilir. Ayrıca farklı gıda grupları ile beslenmenin, meyve ve sebze tüketiminin, zeytinyağ

tüketiminin bağışıklığın desteklenmesi için ne kadar önemli olduğu da Tablo1’de görülmektedir. Ancak bu bileşiklerin gıdalarla alındıkları zaman biyoyararlanımlarının etkilenip etkilenmediği de başka bir husus olarak karşımıza çıkmaktadır. Çeşitli kronik hastalıkları olan ve ilaç kullanan kişilerde bu gıdalardan zengin bir diyetin uygulanmasının veya bu bileşiklerin takviye olarak tüketilmesinin olumlu veya olumsuz etkileri henüz net değildir. Bu sebeple Amerikan Beslenme Derneği (American Nutrition Association, ANA) hasta kişilerde mutlaka “kişiselleştirilmiş beslenme planının” uygulanması gerektiğini vurgulamaktadır [21].

Tablo 1. COVID-19 profilaksisi ve/veya tedavisinde kullanılabileceği öne sürülen biyoaktif bileşikler ve bilinen gıda kaynakları

*Table 1. Bioactive compounds and known food sources suggested for use in COVID-19 prophylaxis and / or treatment*

Biyoaktif Bileşik	Gıda Kaynakları
Apigenin-7-glukozit	Maydanoz, ıspanak, kereviz
Kurkumin	Curcuma Longa (zerdeçal)
Epikateşin-gallat	Yeşil çay
Hesperidin	Limon ve Portakal (özellikle kabukları ve membranöz kısımları)
Kaempferol	Siyah çay, brokoli, elma, çilek, taze fasulye
Kuersetin	Meyve ve Sebzeler (özellikle soğan ve elma)
Luteolin-7-glukozit (Cynaroside)	Enginar
Naringenin	Narenciye, bergamot, domates
Oleuropein	Zeytin yaprakları, zeytin ve zeytinyağı
Resveratrol	Üzüm, yer fıstığı, yaban mersini, siyah üzüm suyu

## COVID-19 ve ÇİNKO

Çinko, insan vücudunda 1000’den fazla transkripsiyon faktörünün, 300’den fazla enzimin fonksiyon gösterebilmesi için gerekli bir mikro besin ögesidir. Gen ekspresyonu, DNA sentezi, protein ve nükleik asit sentezi, nörotransmisyon, hormonların depolanması ve sekresyonu gibi pek çok metabolik olaya katılmaktadır [22].

Çinko, yüksek proliferatif kapasitesi olan bağışıklık sistemi hücreleri için oldukça önemlidir. Bağışıklık sistemi hücreleri, özellikle enfeksiyon sırasında çok daha hızlı çoğalmaktadır. Çinko yetersizliği, immün yanıtta bozulmalara neden olmakta, oksidatif stresi arttırmakta ve proinflamatuvar sitokinlerin artışına neden olmaktadır. Çinko yetersizliğinde viral enfeksiyonlara yakalanma riskinin arttığı bilinmektedir. 17 klinik çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde çinko takviyesinin üst solunum yollarında meydana gelen hastalıkların semptom şiddetini ve süresini azalttığı ortaya konmuştur [23].

Antimalaryal ilaç olan klorokin ve metabolit hidroksiklorokin, SARS-CoV-2 aracılı morbidite ve mortaliteyi sınırlamak için potansiyel adaylar olarak çeşitli klinik çalışmalarda test edilmektedir. Doğrudan antiviral etkilerinin yanı sıra bu ilaçlar, hücre dışı çinkoyu hücre içi lizozomlara spesifik olarak hedefleyerek koronavirüsün RNA-bağımlı RNA polimeraz aktivitesini ve replikasyonunu inhibe etmektedir. Buna bağlı olarak COVID-19’un önlenmesinde ve tedavisinde çinko desteğinin kullanılması bir seçenek olarak sunulmaktadır [24].

Yaşa bağlı olarak bağışıklık sisteminde çeşitli değişiklikler olmakta, enfeksiyonlara duyarlılık artmakta ve otoimmün bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Bu süreç “bağışıklık yaşlanması” “immunosenescence” olarak adlandırılmaktadır. Altmış beş yaş üstü kişilerin ölüm nedenlerinin ilk onunda ise pnömoni, influenza ve hastane enfeksiyonları yer almaktadır. Yaşlıların, hipertansiyon, kalp ve damar hastalıkları veya diyabet gibi altta yatan tıbbi sorunları olan kişilerin COVID-19’da ciddi hastalık geliştirme olasılıkları daha yüksek olduğu bilinmektedir [25]. Mikro besin eksikliklerinin COVID-19 aşılarının etkinliğini azaltabileceği düşünülmektedir [26]. 2012 yılında yapılmış randomize kontrollü bir çalışmada, düşük miktarda sebze ve meyve ( $\leq 2$  porsiyon/gün) tüketen 65-85 yaş arasındaki 82 kişinin 16 hafta boyunca sebze ve meyve tüketimlerinin artırılmasının ( $\geq 5$  porsiyon/gün) Pneumovax II aşısına olan antikor yanıtını iyileştirdiği gösterilmiştir [27]. Bu nedenlerle bu kişilerin yeterli ve dengeli beslenmelerinin sağlanması oldukça önemli bir husustur. Özellikle çinko eksikliği; sıklıkla yaşlılarda, kardiyovasküler hastalığı, kronik akciğer hastalığı veya diyabeti olan hastalarda ortaya çıktığından, çinko desteğinin COVID-19 morbiditesi ve mortalitesinde etkili olabileceğinden literatürde bahsedilmektedir. Bu nedenle bu kişilerin günlük yeterli çinko alımlarının sağlanması önemli olacaktır [24].

## COVID-19 ve SELENYUM

Viral patojenlerin konakçıda oksidatif stresi indüklediği bilinmektedir. Selenyum, antioksidan savunmanın bir parçası olan glutatyon peroksidaz ve tiyoredoksin reduktaz gibi selenoproteinlerin yapısına katılmaktadır.

Bu sayede oksidatif stresi kontrol etmede önemli bir rol oynamaktadır. Selenyum eksikliği, selenoprotein ekspresyonunun azalmasına ve bu nedenle bulaşıcı hastalıklara karşı savunmanın zayıflamasına neden olmaktadır. Levander ve Beck, selenyum eksikliği olan farelerde Cocksackie virüsünün virülansının artabileceğini göstermişlerdir. Keshan hastalığı, Çin'in selenyum eksikliği olduğu bilinen Kuzeydoğu/Güneybatı kuşağında meydana gelen bir miyokardittir [28]. Bu viral hastalığın prevalansı, selenyum alımının artmasıyla önemli ölçüde azalmıştır. Çin'de yapılmış güncel bir çalışmada, düşük selenyum alımı olan bölgelerde COVID-19'un sebep olduğu mortalitelerin, yüksek selenyum alımı olan bölgelere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir [29]. Hindistan'da sağlıklı kişilerin serum selenyum seviyesinin, COVID-19 hastalarına göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ( $p=0.0003$ ) rapor edilmiştir [30].

COVID-19'da mikro pıhtı oluşumuna yol açan kanama bozuklukları önemli bir ölüm nedeni olmaktadır. Selenyumun tromboz oluşumunu önlediği bilinmektedir. Bu nedenle sodyum selenitin özellikle ağır seyri riski altında olan COVID-19 hastalarında tromboz oluşma riskini azaltabileceği düşünülmektedir [4].

### COVID-19 ve C VİTAMİNİ

C vitamini, biyosentez ve gen ekspresyonunun düzenlenmesinde yer alan çeşitli enzimler için bir kofaktör rolü üstlenen bir antioksidandır. C vitamini, epitelyal bariyer fonksiyonu, fagosit hücrelerinin kemotaksisi ve antimikrobiyal aktiviteleri, NK hücrelerinin fonksiyonu ve lenfosit proliferasyonu ve farklılaşması dahil olmak üzere hem doğal hem de edinsel bağışıklık sisteminin çeşitli yönlerini destekleyerek insan immün sisteminin işlevini düzenler. İnsanlarda C vitamini eksikliği, bağışıklık yanıtlarında bozulmalar, enfeksiyona karşı artan duyarlılık ile ilişkilendirilirken, C vitamini takviyesi enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için yararlı görünmektedir [31].

Çin'de yapılan bir çalışmada 50 orta ve şiddetli COVID-19 hastasına 7-10 gün boyunca, 8-10 saatte bir 10-20 g/gün arası C vitamini (iv) verilmiştir. Tüm hastalar iyileşip taburcu edilmiş ve mortalite görülmemiştir. Ayrıca, herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. C vitamini takviyesi alan kişilerin hastanede kalış süreleri 3-5 gün azalmıştır [32]. COVID-19 tedavisinde yüksek doz C vitamini (iv) tedavisinden literatürde sıklıkla bahsedilmiştir ancak istatistiksel olarak doğruluğunun kanıtlanabilmesi için yeterli veri yoktur ve devam eden çalışmalar bulunmaktadır [33].

### COVID-19 ve D VİTAMİNİ

D vitamini, COVID-19'da literatürde adı en çok geçen vitaminlerden birisidir. COVID-19 enfeksiyonunun bir sonucu olarak, birçok hasta çoklu organ hasarına yol açabilecek ARDS geliştirir. Bu semptomlar, tetiklenmiş T helper1 (Th1) hücre yanıtlarına neden olabilecek bir sitokin fırtına sendromu ile ilişkilidir.  $1,25 (OH)_2 D$  vitamini, Th1 hücrelerinin çoğalmasını baskılamaktadır ve sitokinlerin (interferon (IFN)- $\gamma$  ve interlökin (IL)-2)

üretimini azaltmaktadır. Th2 hücrelerinden ise IL-4 ve inflamatuvar T hücre aktivitesini baskılayan transforming growth factor (TGF- $\alpha$ ) üretimini arttırmaktadır. D vitamini, enfeksiyonlarda bir immünomodülatör olarak tedavi protokollerinde yer alabilme potansiyeli taşımaktadır [34].

Retrospektif bir çalışmada, 212 COVID-19 pozitif hastanın serum 25 (OH) D vitamin seviyeleri incelenmiştir. Çalışmada vakalar, hastalığı atlatma zorluklarına göre hafif, olağan, ciddi ve kritik olarak gruplandırılmıştır. Kritik vakalarda serum 25 (OH) D vitamin seviyeleri en düşük bulunurken, hafif vakalarda ise bu gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [35].

Ülkeler arasındaki verileri karşılaştırmakta zorluklara rağmen, COVID-19'dan ölüm oranı bazı ülkelerde diğerlerine göre açıkça daha yüksektir. Popülasyondaki yaşlıların oranı, genel sağlık, sağlık hizmetlerinin erişilebilirliği, kalitesi ve sosyoekonomik durum da dahil olmak üzere bu farklılıkta birçok faktör rol oynayabilmektedir. Yirmi Avrupa ülkesinin serum 25 (OH) D vitamin seviyelerinin incelendiği bir çalışmada özellikle İspanya, İtalya ve İsviçre'de yaşanan popülasyonda düşük olduğu ve aynı zamanda bu popülasyonun COVID-19 için en savunmasız nüfus grubu olduğu belirtilmiştir [36]. Salgın döneminde, birçok ülkede insanların "evde kalmaları" ve "seyahat etmemeleri" için kurallar getirildiği için, güneş ışığına maruz kalma, bu dönemde sınırlı olmaktadır ve bu sebeple kişilerin D vitamini seviyelerini dikkate almalarının önemli olacağı düşünülmektedir. Örneğin; Büyük Britanya'nın hükümet sağlık kurumları, bu salgın sırasında insanların yaz ve sonbahar boyunca D vitamini takviyeleri almasını önermiştir [37].

### COVID-19 ve OMEGA-3

İnflamasyon, immün yanıtın anahtar bir komponentidir. İnflamasyon, spesifik negatif feedback mekanizmalar ile çoğu zaman hızlıca çözünür. Bu mekanizmalardan bir tanesi inflamasyon bölgesinde bulunan omega-3 yağ asitlerinin (eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)), enzimatik olarak, resolvin, protectin ve maresin gibi mediatörlere dönüşmesidir. Omega-3 yağ asitleri, bu yol ile anti-inflamatuvar etkilerini göstererek immün sistemi düzenlenmektedir. Özellikle, bu esansiyel yağ asitlerindeki diyetteki yetersizliğinin, inflamasyonun iyileşmesinde gecikmeye sebep olduğu bilinmektedir. Bu durumun COVID-19'da ortaya çıkan ARDS ile bağlantı kontrolsüz sitokin fırtınasında oldukça önemli olduğu belirtilmektedir [38].

### COVID-19 ile PREBİYOTİK, PROBİYOTİK ve POSTBİYOTİKLER

Yapılan bir araştırmada enfekte hastaların gaitasında SARS-CoV-2 RNA'sının bulunduğu bildirilmiştir [39]. SARS-CoV-2, temel olarak akciğerde tutulum gösteren bir virüs gibi görülse de gastrointestinal sistem ile ilişkili bulgulara da (diyare, emezis, karın ağrıları vb.) yol açtığı görülmüştür. Bunun sebebi 'Sitokin Fırtınası' olarak da

adlandırılan bozulmuş sistemik immün yanıtına dayandırılmaktadır [40]. Ayrıca bağırsak epitel hücrelerinin ACE-2 reseptörlerini eksprese ettiği de bilinmektedir [12].

Koronavirüs enfekte hücrelerin inositol-requiring enzyime-1 (IRE1) yolağı üzerinden endoplazmik retikulum stresi oluşturup otofajiyi ve viral replikasyonu arttırdığı ve bu yolağın inhibisyonu ile de otofajinin ve viral replikasyonun azaldığı gösterilmiştir. Bozkurt [41], hipotetik bir yaklaşımında, SARS-COV2'nin bu yolağı aktive eden interlökin 17 (IL-17) sitokini üzerinden gastrointestinal sistem bulgularına sebebiyet verebileceğini ve IL-17'yi engelleyici etkisi olan bazı Bifidobakteri suşlarının (örneğin; BB-12, Infantis) COVID-19 hastalarında kullanılabileceğini öne sürmektedir.

Prebiyotiklerin COVID-19 ile ilişkisini doğrudan inceleyen bir araştırma bulunmamaktadır. Ancak prebiyotiklerin mikrobiyota kompozisyonunu ve aktivitesini regüle etme yetenekleri sayesinde COVID-19 tedavisinde ve/veya profilaksisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir [43]. Bir derlemede, Japonya'da COVID-19'un batılı ülkelere göre daha hafif seyrettiği, bu durumun Japonya'da deniz yosunlarının yaygın tüketilmesi ve deniz yosunlarının fukoidan, laminarin ve porpiran gibi prebiyotik polisakkaritlerden zengin olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir [43].

Çin'de yapılmış bir çalışmada COVID-19 hastalarında bağırsak mikrokolojik dengesinin bozulduğu, *Laktobasillus* ve *Bifidobacterium* gibi bağırsak probiyotiklerinde önemli bir azalma olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların bağırsak flora dengesini yeniden normalleştirmek ve enfeksiyon riskini azaltmak adına prebiyotik ve probiyotik takviyeye ihtiyaç duyabilecekleri öne sürülmektedir [44].

Anwar ve ark. [45] bir moleküler modelleme çalışmasında, *Lactobacillus plantarum*'un bir metabolik ürünü olan Plantiricin bileşiklerinin COVID-19'da antiviral aktivite gösterebileceği rapor edilmiştir.

Romano ve ark. [46] uygun antiviral tedavilerle beraber probiyotiklerin tüketiminin COVID-19'da sitokin fırtınasının söndürülmesine katkıda bulunabileceğinden bahsetmektedir. Türkiye Diyetisyenler Derneği'nin COVID-19 hakkında genel önerilerine bakıldığında probiyotik takviyeli yoğurt ve kefir gibi ürünlerin tüketimi önerilmektedir. Ayrıca sağlık personelinin de probiyotik ve prebiyotikler gibi gıda destekleri alması gerektiği vurgulanmaktadır [47].

COVID-19 ile mücadelede prebiyotiklerin, probiyotiklerin ve postbiyotiklerin bağırsak immün bariyerinin güçlendirilmesinde önemli katkı sağlayacağı düşünülse de mikrobiyota kaynaklarının nasıl elde edilip kullanılacağı, uygulama süresi ve dozunun standardizasyonu, öte yandan bununla beraber beslenmenin ne şekilde düzenlenmesi gerektiği ile ilgili pek çok konuda ileri araştırmalara ihtiyaç vardır [48].

## COVID-19 ve AKDENİZ DİYETİ

Literatürde COVID-19'dan korunmada adından en sık bahsettiren diyet çeşidi, Akdeniz diyetidir. Birçok otorite bu dönemde meyve ve sebze alımının artmasını, işlenmiş gıda alımının azaltılmasını önermektedir [47, 49]. Akdeniz diyeti, antiinflamatuvar bir diyet olarak bilinmekte ve zeytinyağı, zeytin, meyve ve sebzeler, tam tahıllar, baklagiller ve yağlı tohumlar açısından zengin; yumurta, balık, kümes hayvanları ve süt ürünlerinden orta düzeyde; kırmızı et ve et ürünlerinin tüketiminin ise düşük düzeyde olduğu bir diyettir. Akdeniz diyeti anti-inflamatuvar ve immünomodülatör besin öğelerinden zengin bir diyettir. Ayrıca biyoaktif fenolik bileşiklerden de oldukça zengin bir diyettir. Bu nedenle Akdeniz diyetinin potansiyel olarak bağışıklık üzerindeki etkileri nedeniyle COVID-19 gibi enfeksiyonlara karşı faydalı olabileceği düşünülmektedir [50].

## COVID-19 HASTALARINDA BESLENME DESTEK TEDAVİSİ

Akut solunum yolu komplikasyonları, COVID-19 hastalarındaki morbidite ile mortalite nedenlerinden biridir ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gerektirir. COVID-19 hastalarının durumlarının stabilizasyonu için yoğun bakımda kalış süreleri uzamakta ve daha uzun YBÜ kalışları, malnütrisyona yol açabilmektedir. Bu nedenle, beslenme desteği COVID-19 hastalarının tedavi rutinine mutlaka eklenmelidir. Yüksek mortaliteye sahip hastaların, yaşlı, polimorbiditeye sahip ve yetersiz beslenen bireyler olduğu bildirilmektedir [51]. Akut ve kronik hastalıkların tedavisinde olduğu gibi COVID-19 nedeni ile tedavi alan hastalarda da iyi ve başarılı bir destekleyici bakım tedavinin temel taşı olmaktadır. İyi ve başarılı bir destekleyici tedavinin temel bileşenlerinden biri doğru beslenmenin sağlanmasıdır. Ülkemizde COVID-19 hastalarının beslenme tedavilerinin planlanması için Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği tarafından "COVID-19 Hastalığı Takip Önerileri" ve Türkiye Diyetisyenler Derneği tarafından "COVID-19 Pandemisinde Klinik Beslenme Önerileri" yayınlanmıştır [33, 47].

## SONUÇ

Sağlıklı beslenmenin immün sistem üzerine olumlu etkilere sahip olduğu, yetersiz ve dengesiz beslenmede ise immün sistem fonksiyonlarının bozulduğu ve enfeksiyonlara duyarlılığın arttığı bilinmektedir. Bu nedenle COVID-19'un profilaksisinde ve/veya tedavisinde kişilerin yeterli ve dengeli beslenmelerinin sağlanması, vitamin ve mineral gereksinimlerinin karşılanması; immün sistemin normal fonksiyonlarını sürdürebilmesi için elzemdir. COVID-19 profilaksisinde ve/veya tedavisinde, C ve D vitaminleri, selenyum ve çinko mineralleri, probiyotikler, omega-3 ve biyoaktif bileşikler umut olarak görülseler dahi şu anda gıdalarda bulunan herhangi bir bileşenin veya uygulanacak herhangi bir diyetin COVID-19'u kesin olarak önlediği ve/veya tedavi ettiğine dair yeterli bir kanıt yoktur. Ancak, bunlar immün sistemde fonksiyonlarının olduğu bilinen gıda bileşenleridir ve bu nedenle diyetle yeterli miktarlarda alınmalıdır. Ayrıca, bu dönemde bilinçsiz bir



şekilde gıda takviye ürünlerinin kullanımından da kaçınılmalıdır. En iyi immünolojik sonuçlar için en uygun beslenme, bağışıklık hücrelerinin işlevlerini destekleyen, patojenlere karşı etkili yanıtı başlatmalarına izin veren, aynı zamanda gerektiğinde yanıtı hızla çözme ve altta yatan kronik nedeni önleyen beslenme olacaktır. Literatürde bunu sağlayan diyetin Akdeniz diyeti olduğu düşünülse de bu konu ile ilgili araştırmalar devam etmekte olup, zamanla netleşmesi ve önerilerin bu doğrultuda düzenlenmesi beklenmektedir.

## KAYNAKLAR

- [1] Venter, C., Eyerich, S., Sarin, T., Klatt, K.C. (2020). Nutrition and the immune system: a complicated tango. *Nutrients*, 12(3), 818.
- [2] Childs, C.E., Calder, P.C., Miles, E.A. (2020). Diet and immune function. *Nutrients*, 11(8), 1933.
- [3] Derbyshire, E., Delange, J. (2020). COVID-19: is there a role for immunonutrition, particularly in the over 65s?. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 3(1), 100-105.
- [4] Hiffler, L., Rakotoambinina, B. (2020). Selenium and RNA virus interactions: potential implications for SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *Social Science Research*, 7, 164.
- [5] Khayyat-zadeh, S.S. (2020). Nutrition and infection with COVID-19. *Journal of Nutrition and Food Security*, 5(2), 93-96.
- [6] Yan, F., Polk, D.B. (2011). Probiotics and immune health. *Current Opinion in Gastroenterology*, 27(6), 496-501.
- [7] Dabaghian, F., Khanavi, M., Zarshenas, M.M. (2020). Bioactive compounds with possible inhibitory activity of Angiotensin-Converting Enzyme-II; a gate to manage and prevent COVID-19. *Medical Hypotheses*, 143, 109841.
- [8] Gutiérrez, S., Svahn, S.L., Johansson, M.E. (2019). Effects of omega-3 fatty acids on immune cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20), 5028.
- [9] Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) (bilim kurulu çalışması) genel bilgiler, epidemiyoloji ve tanı rehberi bilimsel danışma kurulu çalışması. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html>. (Erişim Tarihi: 05.03.2021).
- [10] World Health Organization. COVID-19 Dashboard. <https://covid19.who.int>. (Date of Access: 05.03.2021).
- [11] Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye COVID-19 hasta tablosu. <https://covid19.saglik.gov.tr/>. (Erişim Tarihi: 05.03.2021).
- [12] Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği. (2020). *Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) ve akciğer: göğüs hastalıkları uzmanlarının bilmesi gerekenler*. *Eurasian Journal of Pulmonology*, Suppl, 2904.
- [13] Li, P., Yin, Y.L., Li, D., Kim, S.W., Wu, G. (2007). Amino acids and immune function. *British Journal of Nutrition*, 98(2), 237-252.
- [14] Mengist, H.M., Fan, X., Jin, T. (2020). Designing of improved drugs for COVID-19: crystal structure of SARS-CoV-2 main protease Mpro. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5, 67.
- [15] Khaerunnisa, S., Kurniawan, H., Awaluddin, R., Suhartati, S., Soetjipto, S. (2020). Potential inhibitor of COVID-19 main protease (Mpro) from several medicinal plant compounds by molecular docking study. *Preprints*, 2020030226.
- [16] Jena, A.B., Kanungo, N., Nayak, V., Chainy, G., Dandapat, J. (2020). Catechin and curcumin interact with corona (2019-nCoV/SARS-CoV2) viral S protein and ACE2 of human cell membrane: insights from computational study and implication for intervention. *Research Square*, in press.
- [17] Horne, J.R., Vohl, M.C. (2020). Biological plausibility for interactions between dietary fat, resveratrol, ACE2, and SARS-CoV illness severity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 318(5), E830-E833.
- [18] Meneguzzo, F., Ciriminna, R., Zabini, F., Pagliaro, M. (2020). Review of evidence available on hesperidin-rich products as potential tools against COVID-19 and hydrodynamic cavitation-based extraction as a method of increasing their production. *Processes*, 8(5), 549.
- [19] Uyar, B.B., Sürücüoğlu, M.S. (2010). Besinlerdeki biyolojik aktif bileşikler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 8(1-2), 69-76.
- [20] Ortega, A.M.M., Campos, M.R.S. (2019). Bioactive Compounds as Therapeutic Alternatives. In *Bioactive Compounds Health Benefits and Potential Applications*, Edited by M.R.S. Campos, Woodhead Publishing, Duxford, 247-264p.
- [21] American Nutrition Association. Personalized nutrition and the COVID-19 era a rapid review for health professionals. <https://theana.org/COVID-19>. (Date of Access: 05.03.2021).
- [22] Akdeniz, V., Kınık, Ö., Yerlikaya, O., Akan, E. (2016). İnsan sağlığı ve beslenme fizyolojisi açısından çinkonun önemi. *Akademik Gıda*, 14(3), 307-314.
- [23] Science, M., Johnstone, J., Roth, D.E., Guyatt, G., Loeb, M. (2012). Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian Medical Association Journal*, 184(10), E551-E561.
- [24] Derwand, R., Scholz, M. (2020). Does zinc supplementation enhance the clinical efficacy of chloroquine/hydroxychloroquine to win today's battle against COVID-19?. *Medical Hypotheses*, 142, 109815.
- [25] Altın, Z. (2020). Covid-19 pandemisinde yaşlılar. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 30(Ek sayı), 49-57.
- [26] Rayman, M. P., Calder, P. C. (2021). Optimising COVID-19 vaccine efficacy by ensuring nutritional adequacy. *The British Journal of Nutrition*, in press.
- [27] Gibson, A., Edgar, J. D., Neville, C. E., Gilchrist, S. E., McKinley, M. C., Patterson, C. C., Young, I. S., Woodside, J. V. (2012). Effect of fruit and vegetable consumption on immune function in older people: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(6), 1429-1436.

- [28] Levander, O.A., Beck, M.A. (1999). Selenium and viral virulence. *British Medical Bulletin*, 55(3), 528-533.
- [29] Zhang, J., Taylor, E.W., Bennett, K., Saad, R., Rayman, M.P. (2020). Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 111(6), 1297-1299.
- [30] Majeed, M., Nagabhushanam, K., Gowda, S., Mundkur, L. (2021). An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. *Nutrition*, 82, 111053.
- [31] Jafari, D., Esmailzadeh, A., Mohammadi, K.M., Rezaei, N. (2019). Vitamin C and the Immune System. In *Nutrition and Immunity*. Edited by M. Mahmoudi, N. Rezaei, Springer, Switzerland, 81-102p.
- [32] Shanghai Clinical Treatment Expert Group for Corona Virus Disease 2019. (2020). Comprehensive treatment and management of corona virus disease 2019: expert consensus statement from Shanghai. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*, 38.
- [33] Türk Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Derneği. COVID-19 hastalığı takip önerileri. <https://www.dcyogunbakim.org.tr/tdcy-covid-19-hastaligi-takip-onerileri/>. (Erişim Tarihi: 06.03.2021).
- [34] Aygun, H. (2020). Vitamin D can prevent COVID-19 infection-induced multiple organ damage. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 393, 1157-1160.
- [35] Alipio, M. (2020). Vitamin D supplementation could possibly improve clinical outcomes of patients infected with Coronavirus-2019 (COVID-19). *Social Science Research*, in press.
- [36] Ilie, P.C., Stefanescu, S., Smith, L. (2020). The role of Vitamin D in the prevention of Coronavirus Disease 2019 infection and mortality. *Aging Clinical and Experimental Research*, 32(7), 1195-1198.
- [37] Mitchell, F. (2020). Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome?. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(7), 570.
- [38] Calder, P.C., Carr, A.C., Gombart, A.F., Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, 12(4), 1181.
- [39] Wu, Y., Guo, C., Tang, L., Hong, Z., Zhou, J., Dong, X., Yin, H., Xiao, Q., Tang, Y., Qu, X., Kuang, L., Fang, X., Mishra, N., Lu, J., Shan, H., Jiang, G., Huang, X. (2020). Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(5), 434-435.
- [40] Dhar, D., Mohanty, A. (2020). Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications. *Virus Research*, 285, 198018.
- [41] Bozkurt, H.S. (2020). Otofaji aracılığıyla bifidobakteri türlerinin koronavirüs tedavisine yönelik hipotetik bir yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Journal Internal Medicine*, basımda.
- [42] Olaimat, A.N., Aolymat, I., Al-Holy, M., Ayyash, M., Ghoush, M.A., Al-Nabulsi, A.A., Osaili, T., Apostolopoulos, V., Liu, S.Q., Shah, N.P. (2020). The potential application of probiotics and prebiotics for the prevention and treatment of COVID-19. *Science of Food*, in press.
- [43] Tamama, K. (2020). Potential benefits of dietary seaweeds as protection against COVID-19. *Nutrition Reviews*, in press.
- [44] Xu, K., Cai, H., Shen, Y., Ni, Q., Chen, Y., Hu, S., Li, J., Wang, H., Yu, L., Huang, H., Qiu, Y., Wei, G., Fang, Q., Zhou, J., Sheng, J., Liang, T., Li, L. (2020). Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *Journal of Zhejiang University(Medical Sciences)*, 49(1), 147-157.
- [45] Anwar, F., Altayb, H.N., Al-Abbasi, F.A., Al-Malki, A.L., Kamal, M.A., Kumar, V. (2020). Antiviral effects of probiotic metabolites on COVID-19. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, in press.
- [46] Romano, L., Bilotta, F., Dauri, M., Macheda, S., Pujia, A., De Santis, G.L., Tarsitan, M.G., Merra, G., Di Renzo, L., Esposito, E., De Lorenzo, A. (2020). Short report-medical nutrition therapy for critically ill patients with COVID-19. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24, 4035-4039.
- [47] Türkiye Diyetisyenler Derneği, COVID-19 pandemisinde klinik beslenme önerileri. <http://www.tdd.org.tr/index.php/duyurular/70-corona-klinik-rehberi>. (Erişim Tarihi: 06.03.2021).
- [48] Acarkan, T., Erdogan, D., Kaçar, M. (2020). Covid-19 ile mücadelede akciğer ve bağırsak mikrobiyotalarının rolü. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(1), 284-293.
- [49] World Health Organization. Nutrition advice for adults during the COVID-19 outbreak. [https://www.who.int/images/default-source/searo---images/countries/bangladesh/infographics/nutrition-advice-during-covid-19/nutrition-advice-for-adults-covid-19-eng.jpg?sfvrsn=a381d953\\_2](https://www.who.int/images/default-source/searo---images/countries/bangladesh/infographics/nutrition-advice-during-covid-19/nutrition-advice-for-adults-covid-19-eng.jpg?sfvrsn=a381d953_2). (Date of Access: 05.03.2021).
- [50] Zabetakis, I., Lordan, R., Norton, C., Tsoupras, A. (2020). COVID-19: the inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation. *Nutrients*, 12(5), 1466.
- [51] American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Nutrition therapy in the patient with COVID-19 disease requiring ICU care. <https://www.nutritioncare.org/>. (Date of Access: 05.03.2021).