



2021, 6(Özel Sayı), 38-55

## Covid-19 ve Beslenme

### Covid-19 and Nutrition

Tuba Kayan Tapan<sup>1\*</sup>

<sup>1\*</sup>Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Türkiye

#### Özet

Solunum yolu enfeksiyonu olan COVID-19, katabolizmayı arttıran metabolik rahatsızlıklara neden olmaktadır. Bu sebeple, bağışıklığı kuvvetlendirmek için, yeterli ve dengeli beslenmek çok önemlidir. Bağışıklık sistemi ile yakından ilişkili olan inflamatuvar tepki, mitokondriyal düzeyde oksidatif stresi teşvik etmektedir. Bağışıklık sistemi; hormonal ve metabolik düzenleme, besin kullanımı gibi birçok fizyolojik durumu etkilemektedir. Yetersiz beslenme ve enfeksiyon döngüsü, özellikle savunmasız popülasyonlarda morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Enerji, protein ve spesifik mikro besinlerin yetersiz alımı, baskılanmış bağışıklık fonksiyonu ve enfeksiyona karşı artan bir duyarlılık göstermektedir. Bireylerin doymuş yağ ve şeker oranı yüksek besinleri yemekten kaçınmaları ve bunun yerine yüksek miktarda lif, doymamış yağlar, probiyotikler ve antioksidan içeren besinleri tüketerek, bağışıklık fonksiyonunu güçlendirmeleri gerekmektedir. Bu nedenle, beslenme alışkanlıklarının ve yaşam tarzı değişikliklerinin, COVID-19'a yatkınlık ve iyileşme üzerindeki etkilerini değerlendirmek çok önemlidir. Bu derlemede, COVID-19, beslenme ve bağışıklık sistemi arasındaki ilişki incelenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, beslenme, bağışıklık sistemi, mikrobiyota

#### Abstract:

COVID-19, a respiratory infection, causes metabolic disturbances that increase catabolism. For this reason, it is very important to have an adequate and balanced diet to support immunity. The inflammatory response, closely related to the immune system, promotes oxidative stress at the mitochondrial level. Immune system; It affects many physiological conditions such as hormonal and metabolic regulation and nutrient utilization.

\*Yazışma Adresi: Tuba Kayan Tapan, Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Türkiye

E-posta adresi: kyn.tuba@gmail.com

Gönderim Tarihi: 05 Mayıs 2021. Kabul Tarihi: 06 Haziran 2021.

Yazar sırasına göre ORCID: 0000-0001-6287-5601

Malnutrition and the cycle of infection are associated with morbidity and mortality, especially in vulnerable populations. Inadequate intake of energy, protein and specific micronutrients show suppressed immune function and an increased susceptibility to infection. Individuals should avoid eating foods high in saturated fat and sugar, and instead support immune function by consuming foods containing high amounts of fiber, unsaturated fats, probiotics and antioxidants. Therefore, it is crucial to assess the effects of dietary habits and lifestyle changes on susceptibility to and recovery from COVID-19. In this review, the relationship between COVID-19, nutrition and the immune system has been examined.

**Key words:** COVID-19, nutrition, immune system, microbiota

© 2021 Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. Tüm Hakları Saklıdır.

## 1. Giriş

Koronavirüsler, birçok konakta taşınabilen ve aynı anda birden fazla sistemi etkileyen pozitif yönlü RNA virüsleridir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, yeni tip koronavirüsün ismi, COVID-19 olarak belirlenmiştir. Daha sonra Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi tarafından bu virüsün isminin SARS-CoV-2 (şiddetli akut solunum yolu sendromu) olarak adlandırılmıştır (Dhama vd, 2020).

Enfeksiyonu önlemek için sağlıklı, işlevsel bir bağışıklık sistemi çok önemlidir ve optimal bağışıklık için önemli olan, yeterli ve dengeli bir beslenmedir (Iddir vd., 2020).

Beslenme, besin öğelerinin rolünü vurgulamakta ve doğuştan gelen konakçı savunmalarını artırmak için olası yaklaşımları araştırmaktadır. Mikro ve makro besinlerin, potansiyel anti-koronavirüs faydaları, anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) inhibisyonu yoluyla COVID-19 enfeksiyonuyla mücadele etmek için bağışıklık ve inflamatuvar yanıtları, oksidatif stresi, yaşlılar, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, astımı olan hastalar arasında, sağlık risklerini azaltmak için kullanılmaktadır.

İnsan popülasyonunda kümülatif sağlık sonuçlarıyla birlikte metabolizma, enerji dengesi, hücresel stres ve bağırsak biyomunu içeren biyokimyasal bir süreç olan besleme; birçok metabolik bozukluğun klinik yönetimine katkı sağlamaktadır. Buna göre beslenme ve COVID-19 virülansı, tip 2 diyabet, obezite ve kardiyovasküler hastalık gibi komorbiditelerle birleştirilmiştir (Naidu, Pressman, ve Clemens, 2021).

Sağlıklı bir bağışıklık yanıtı, yeterli ve dengeli beslenmeye bağlıdır. Örneğin, yeterli protein alımı, optimum antikor üretimini destekler. D vitamini, antikor salgılayan hücreleri aktive eder ve A vitamini, T hücre çoğalmasını uyarır (Naidu vd., 2021). Anti-inflamatuvar ve antioksidan özellikler sergilediği bilinen diyet ve besin bileşenleri, bitkisel besinlerde yaygın olarak bulunan polifenoller ve karotenoidler gibi çeşitli

fitokimyasalların yanı sıra omega-3 yağ asitleri, A vitamini, C vitamini içermektedirler (Iddir vd., 2020). Vitaminlerin (A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, D, E ve folat), eser elementlerin (yani çinko, demir, selenyum, magnezyum ve bakır) ve omega-3 yağ asitlerinin (eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)), bağışıklık fonksiyonunu geliştirmek için tamamlayıcı bir rol oynadığını söylemektedir. Mikro besinler immünomodülasyon için hayati öneme sahiptir ve eksiklikleri viral enfeksiyonlara duyarlılığı artırabilir (Naidu vd., 2021).

Bu derlemede amaç, COVID-19, beslenme ve bağışıklık sistemi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

## **Güçlü Bir İmmün Sistem İçin Diyet Bileşenleri**

### **Makrobesinler:**

#### **Karbonhidratlar ve Diyet Lifi:**

İşlenmiş karbonhidratların (beyaz un, rafine şeker) aşırı tüketimi, yüksek glisemik indeks (GI) kaynaklı akut hiperglisemi, mitokondriyal kapasitenin aşırı yüklenmesini ve serbest radikallerin üretimini artırır. Yüksek GI'li besinler, inflamatuvar sitokinlerde ve C-reaktif proteinde (CRP) ani artışla ilişkilendirilmiştir. Artan tümör nekroz faktör- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin-6 (IL-6) seviyeleri, daha yüksek bir glisemik indeks/glisemik yük (GI)/(GY) ile ilişkilendirilmiştir. Kompleks karbonhidratların seçilmesi yemek sonrası glisemiyi iyileştirebilir ve inflamatuvar tepkileri azaltabilir. Sebzeler, meyveler, kabuklu yemişler, tohumlar ve tam tahıllar gibi daha az işlenmiş, düşük GY'lü besinler tüketildikten sonra inflamatuvar etkileri tetiklememekte, çünkü kompleks karbonhidratların sindirimini ve emilimi daha yavaş olmaktadır (Iddir vd., 2020).

Solunum yetmezliğinde, solunum katsayılarını azaltmak için CO<sub>2</sub> üretiminden kaçınılmalıdır. COVID-19 hastasında karbonhidrat gereksinimi 2 g/kg/gün'dür ve günde 150 g'ı geçmemelidir. (Romano vd., 2020).

Artan lif tüketimi ile yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP) konsantrasyonlarında önemli bir azalma gözlenmiştir. Genel olarak, kadınlar ve erkekler için sırasıyla günlük 25 g ve 38 g lif alımı tavsiye edilirken, gerçek alım genellikle Batılılaşmış ülkelerde daha düşüktür (yaklaşık 15-20 g/gün). Tam tahıl tüketimi, hem bağırsak hem de sistemik inflamasyonunu azaltmaktadır. Böylece, yüksek tahıl tüketimi, azalmış hs-CRP, IL-6 ve TNF- $\alpha$  ve artmış kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, kardiyovasküler hastalıklar, Tip 2 DM, kanser ve obezite gibi inflamasyona bağlı hastalık riskini belirgin şekilde azaltır (Iddir vd., 2020).

Diyet lifi ve polifenoller gibi çeşitli fitokimyasalların bağırsak mikrobiyotasını etkilediği, yararları bakterilerin büyümesini ve potansiyel patojenik olanların azalması gibi prebiyotik etkilere sahip olduğu öne sürülmüştür (Iddir vd., 2020).

### **Proteinler:**

Düşük protein (<0,8 g/kg) alımının, enfeksiyon riskini artırarak, enfeksiyona karşı bağırsak-mukozal savunmada rol oynayan fonksiyonel aktif immünoglobulinlerin ve bağırsakla ilişkili lenfoid dokuların (GALT) azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (Iddir vd., 2020).

Çok düşük protein alımı (günlük enerjinin %2'si) farelerde influenza enfeksiyonunun şiddetini, hiperinflamasyon ile ilişkili mortaliteyi arttırmıştır (Taylor vd., 2020). Batılı ülkelerde protein enerji malnütrisyonunun (PEM) yaygınlığı düşük olsa bile, özellikle işlenmiş etler ve peynir gibi protein kaynakları kalori ve doymuş yağlar bakımından yüksek olduğundan, hayvansal proteinlerin, pro-inflamatuar yönleri ve bitkisel proteinlerin anti-inflamatuar özellikleri, lipogenezi ve iflamasyonu destekleyebilmektedir. Yüksek biyolojik değere sahip protein alımı yumurta, balık, yağsız et (örn. Kümes hayvanları) ve peynir altı suyu proteini (veya diğer yağsız süt proteini) gibi, yemek sonrası lipogenez ve inflamasyonu azaltabilir. Yeterli miktarlarda temel amino asitleri içeren proteinlerin, yemek sonrası glisemik etkiyi azaltabildiği ve uzun süreli midede kalma ve mide-bağırsak geçiş süresi üzerindeki etkilerinden dolayı tokluğu artırabildiği de bilinmektedir. Bu nedenle, yüksek kaliteli proteinler, anti-inflamatuar diyetin önemli bir bileşenidir ve optimal antikor üretimi için çok önemli olduğu bilinmektedir (Iddir vd., 2020).

Dallı zincirli amino asitler, villöz morfolojiyi koruyabilir ve bağırsak immünoglobulin seviyelerini artırabilir, böylece bağırsak bariyerini ve tepkisini güçlendirir. Örneğin, arginin takviyesi, T-lenfositlerin ve T yardımcı hücre sayılarının tepkisini arttırmaktadır (Iddir vd., 2020).

Vücut ağırlığı kaybını önlemek, komplikasyon riskini ve hastaneye yeniden yatış riskini azaltmak, fonksiyonel sonucu iyileştirmek için, yatan hastalarda  $\geq 1$  g/kg/gün protein, yaşlılarda 1 g/kg/gün protein önerilmektedir (Barazzon vd., 2020). Lomano (2020)' ye göre, kas kaybını önlemek, solunum kaslarının gücünü artırmak için 1.3 g/kg/gün protein önerilmektedir.

**Lipitler:**

Yağ asitleri, hücrel lipitlerin organizasyonundaki değişiklikler ve nükleer reseptörlerle etkileşimlerle, bağışıklık tepkilerini, önemli ölçüde değiştirebilmektedir. Genel olarak, artmış fibrinojen ve yüksek hs-CRP seviyeleri, doymuş yağ asitleri tüketimiyle ilişkilendirilirken, düşük hs-CRP ise, çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle patates kızartması ve cips gibi işlenmiş besinlerden gelen trans yağ asidi, TNF- $\alpha$ , IL-6 ve hs-CRP seviyelerini arttırarak, proinflamatuvar süreçte yer almaktadır (Iddir vd., 2020).

Doymuş/doymamış yağ asitleri ve omega-6/omega-3 yağ asitleri oranı, alerjik, otoimmün ve metabolik durumların başlangıcına neden olmaktadır. Yüksek omega-6 yağ asitleri konsantrasyonları, omega-3 yağ asitlerinin metabolizmasını engelleyebilir. Bu nedenle, omega-6/omega-3 oranı; 1:1–4:1 olması önerilmektedir. Ancak, Batı tarzı diyetleri (WD) tüketen bireylerde, bu oranın 10:1 aralığında olduğu ve böylece inflamasyon öncesi tepkileri arttırdığı bildirilmiştir (Radzikowska vd., 2019).

Balık yağından elde edilen PUFA'nın, kronik inflamatuvar ve otoimmün bozuklukları iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Yüksek omega-3 ile beslenen hayvan modellerinde bağışıklık sistemi üzerinde olumlu etkileri ve hastalık şiddetinin azaldığı görülmüştür. Bu bağlamda, EPA ve DHA en yararlı olanlarıdır. Dolayısıyla omega-3 alımı için, diyetle somon, sardalya, kanola ve ceviz gibi besinlerin tüketilmesi önerilmektedir (Khayyatzadeh, 2020).

Aşırı doymuş yağ asitleri tüketimi, lipotoksik olabilmekte ve inflamasyonu tetikleyebilmektedir (Butler ve Barrientos 2020). Farelerde yapılan bir çalışmada, yüksek doymuş yağ asitlerinin tüketimi, özellikle alveollerde akciğer dokusunda makrofaj infiltrasyonunu arttırmıştır (Tashiro vd., 2017). Bu, özellikle, Butler ve Barrientos (2020)'ye göre, akciğer alveoler epitel hücreleri arasında yüksek enfeksiyon oranı ve COVID-19 patolojisinde akciğer dokusu iltihabı için de geçerlidir.

Bu sebeple, yağ ve karbonhidrat gereksinimleri, yağ ve karbonhidratlardan gelen enerji oranı dikkate alınarak, %30:70 (solunum yetmezliği olmayanlar) ile %50:50 (ventilasyonlu hastalar) olacak şekilde uyarlanmaktadır (Barazzoni vd., 2020). Ayrıca omega-3 için 2.2 g/gün ve EPA + DHA için 500 mg/gün tüketilmesi önerilmektedir. Omega-3 ile ilgili olarak, 3.5 g/gün EPA ve DHA ile zenginleştirilmiş enteral nütrisyonun, Covid-19 hastalarına uygulanabileceği öne sürülmüştür. (Weill, Plissonneau, Legrand, Rioux, ve Thibault, 2020).

**Mikrobesinler:****Vitaminler:****A Vitamini:**

A vitamini eksikliği, genel olarak artmış enfeksiyon riski ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle protein ve et alımının düşük olduğu ülkelerde en çok görülen mikro besin eksikliklerinden biridir. A vitamini, epitelin farklılaşması ve fonksiyonel olgunlaşmasında rol oynar ve patojenlere karşı bir savunma hattı oluşturur (Iddir vd., 2020).

Düşük A vitamininin, nötrofillerin, makrofajların ve ayrıca T ve B hücrelerinin engellenmiş işlevi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum, COVID-19'un akciğer fonksiyonu üzerindeki etkileri dikkate alındığında, pulmoner epitelyal lignin ve akciğer parankiminde histopatolojik değişiklikler sergiler ve bu da akciğer disfonksiyonu ve solunum hastalığı riskinin artmasıyla sonuçlanır (Iddir vd., 2020). A vitamini yetersizliği, bozulmuş intestinal immün yanıt, gastrointestinal ve solunum yolu enfeksiyonları ile artan mortalite ve morbidite riski ile ilişkilidir (Richardson ve Lovegrove, 2020).

Hayvansal protein kaynakları genellikle iyi miktarda A vitamini sağlar; bu nedenle balık, et, kümes hayvanları, yumurta ve süt ürünlerini içeren yüksek proteinli diyet önerilmelidir (Khayyatzadeh, 2020). Solunum yollarının viral enfeksiyonunu önlemek için, yaşlılara yetişkinlere ve ergenlere günde 2.000–4.000 IU A vitamini (retinol) eklemeleri tavsiye edilmektedir (Gröber ve Holick 2021).

**B vitaminleri:**

B vitaminleri, enerji ile ilgili birçok enzimatik süreçte yer alır. Farelerde akciğer hasarı tedavisi için nikotinamid tedavisi yoluyla B<sub>3</sub> vitamini verilmesi, inflamasyonu önemli ölçüde azalttığı saptanmıştır. B<sub>6</sub> vitamini takviyesi, T yardımcı ve T baskılayıcı hücreler dahil olmak üzere artan toplam lenfosit hücreleri ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca vitamin B<sub>12</sub> ve Folatın, immünomodülatör görevi görebileceğini göstermiştir. B vitamini formlarının, virüs enfeksiyonunun neden olduğu inflamasyonu azaltmada etkili olduğu da gösterilmiştir (Iddir vd., 2020).

B<sub>12</sub> vitamini, B<sub>6</sub> vitamini ve folik asit ile birlikte, nükleik asit ve protein biyosentezi yoluyla, bağışıklık fonksiyonlarında yer almaktadır. B<sub>6</sub>, antikor ve sitokin metabolizmasında bir koenzim olarak gereklidir. B<sub>6</sub> eksikliği olan insanlardan izole edilen lenfositler, proliferasyonun azalması, mitojenlere yanıt olarak IL-2 üretiminin azalması ve bağışıklamaya yanıt olarak antikor üretiminin azalmasıyla ilişkilidir (Richardson ve Lovegrove, 2020).

Uygun lenfosit gelişimi, B-hücresi antikor üretimini sürdürmek için B<sub>6</sub> gerekmektedir. Düşüklüğünde, düşük lenfosit ve azalmış antikor oluşmaktadır. B<sub>12</sub> vitamini, antikor üretimi ile ilişkilidir. Bu yüzden eksikliğinde, dolaşımdaki lenfositlerde azalma ve antikor bazlı yanıtların değişmesi söz konusudur. B grubu vitaminlerinin eksikliği, homosistein yolunun alevlenmesi ile ilgili olduğundan, bu vitaminler COVID-19 sürecinde çok önemlidir. B<sub>6</sub> gereksinimi kadınlarda 1,6mg/gün, erkeklerde 1.7 mg/gün'dür. Günlük diyetle folat eşdeğeri 330 mg, B<sub>12</sub> ise 4 mg/gün olarak bildirilmiştir (Galmes, Serra, ve Palou, 2020).

### **C vitamini:**

C vitamini genellikle, serbest radikalleri doğrudan söndüren, dehidro-askorbik aside oksitlenirken klasik bir antioksidan olarak algılanır. Ek olarak, diyetle alınan askorbik asit alımının artması, daha düşük konsantrasyonlarda CRP ve doku plazminojen aktivatörü ile ilişkilendirilmiştir. Askorbik asit, yara iyileşmesinde önemli olan dokunun yeniden şekillenmesini sağlamaktadır. C vitamininin, nötrofillerin enfeksiyon bölgesine göçünü uyardığı, fagositozu ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu etkilediği gösterilmiştir. Askorbik asit, T hücrelerinin farklılaşmasında ve olgunlaşmasında rol oynar (Iddir vd., 2020).

C vitamini, antiviral özelliklerini; lenfosit aktivitesini destekleyerek, interferon- $\alpha$  üretimini artırarak, sitokinleri modüle ederek, inflamasyonu azaltarak, endotel disfonksiyonunu iyileştirerek ve mitokondriyal fonksiyonu geri yükleyerek gösterir (Biancatelli, Berrill, Catravas, ve Marik, 2020).

Lökositlerde bulunan C vitamini, enfeksiyon sırasında hızla tüketilir. Bir antioksidan olarak suda çözünen bu vitamin, bağışıklık fonksiyonunu güçlü bir şekilde artırır ve soğuk algınlığının süresini ve şiddetini azaltır. COVID-19'da alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı göz önüne alındığında, turuncgiller ve yeşil yapraklı sebzeler veya takviyeler gibi C vitamini kaynaklarının diyetle daha fazla alınması önerilir (Khayyatzadeh, 2020). C Vitamini için önerilen günlük önerilen miktar, erkekler için 90 mg/gün ve kadınlar için 75 mg/gündür (Aman ve Massod, 2020). İflamasyonu önleme için, oral takviye, 1000–3000 mg/gün olarak gösterilmiştir (Gröber ve Holick, 2021). COVID-19 Tedavi Yönergeleri Paneli'nde, kritik olmayan hastalarda COVID-19 tedavisinde C vitamini kullanımını önermek için yeterli veri bulunmadığını bildirilmiştir. (COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease. (2020). Food an Agriculture Organization (FAO)/World Health Organization (WHO), önerilen C vitamini alımının yaş gruplarına göre değiştiğini ve 19-65 yaş arası bireyler için 45 mg/gün olduğunu belirtmektedir (Report of a joint FAO/WHO expert consultation Human Vitamin and Mineral Requirements. (2020). Yüksek doz C vitamini (3-5 g/gün), ARDS için etkili olup, aynı zamanda ilaçların ve ventilatörün kullanım süresini kısaltmaktadır (Romano vd, 2020).

**D vitamini:**

D vitamini diyetle balık, yumurta, zenginleştirilmiş süt ve mantarlar yoluyla alınabilmektedir. Ancak, büyük çoğunluğu, UV ışığı varlığında deri yoluyla sentezlenebilmektedir. D vitamininin aktif formunun, böbrek ve karaciğer hidroksilasyonunu takiben oluşan kalsitriolun, kalsiyum homeostazını ve bağışıklık sistemini düzenlediği gösterilmiştir. Aslında, T hücre işlevi, D vitamini ile yakından ilgilidir. Özellikle fosfor ve kalsiyum seviyelerini ve dolayısıyla kemik metabolizmasını düzenlemedeki rolü ile bilinmesine rağmen, hem doğuştan gelen, hem de adaptif bağışıklık sistemleri üzerindeki rolü vurgulanmaktadır (Iddir vd., 2020).

COVID-19'un önlenmesi veya tedavisi için D vitamini kullanımının lehinde veya aleyhinde tavsiye edilecek yeterli veri bulunmadığını belirtmişlerdir (COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease. (2020). 30 ng/mL'nin üzerinde tutmak için yetişkinlerin en az 1500-2000 IU/gün ek/tamamlayıcı (supplemental) D vitaminine, çocuklar ve ergenlerin ise en az 1000 IU/güne ihtiyacı olabileceğini belirtmektedir (FAO/WHO expert consultation Human Vitamin and Mineral Requirements. (2020). Yapılan bir çalışmada, D vitamini eksikliği ile hastaneye başvuru, hastalık şiddeti ve mortalite arasında bir artış bildirilmiştir (Panagiotou vd., 2020). COVID-19 enfeksiyonu riskini azaltmak için çalışmalar, vitamin D seviyelerini hızla yükseltmek için birkaç hafta boyunca 10.000 IU/gün D3 vitamini ve ardından 5000 IU/gün önermektedir (Grant, Lahore, ve McDonnell, 2020). Solunum yolu enfeksiyonlarını önlemek için günlük alım göre 2000IU/gün olarak belirtilmiştir (Calder, Carr, Gombart, ve Eggersdorfer, 2020).

**E vitamini:**

E vitamini, tokoferollerin ve tokotrienollerin başlıca formlarında bulunur. Tokoferoller, fındık ve bitkisel yağlarda yüksek miktarlarda bulunurken, tokotrienoller bazı tohumlarda ve tahıllarda ağırlıklı olarak bulunur (Iddir vd., 2020). Yağda çözünen bir antioksidan olan E vitamini antioksidan savunmanın ana bileşenidir. Epidemiyolojik çalışmalar, E vitamini eksikliğinin viral patojeniteyi artırdığını ve bağışıklık yanıtını değiştirdiğini göstermiştir. E vitamini takviyesinin, hayvan deneylerinde bağışıklığı artırdığı, inflamasyon ve viral yükü azalttığı bulunmuştur (Khayyat-zadeh, 2020).

**Mineraller:**

Azalmış makro mineraller ve eser elementler, enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Iddir vd., 2020).



**Çinko:**

Çinko, bağışıklık hücrelerinin hücresel büyümesi ve farklılaşması için gereklidir. Düşük çinko durumu, viral enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Nükleer faktör kappa B sinyal yolunun inhibisyonu yoluyla inflamasyonu azaltır ve sitokin fırtınasını sınırlamak için T hücre aktivitesini modüle eder (Naidu vd., 2021). Diyetle alınan yetersiz çinkonun, bulaşıcı hastalıklara karşı duyarlılığı arttırdığı bildirilmiştir (Richardson ve Lovegrove, 2020).

Çinko takviyesi, soğuk algınlığı semptomlarının şiddetini ve süresini azaltmada önemli ölçüde etkilidir. Viral hastalıkları olan hastalarda hücre aracılı bağışıklık ve enfeksiyon azalması için faydalı ve terapötik etkilere neden olmuştur. Bireylerin diyetle, kırmızı et, kümes hayvanları veya deniz ürünleri gibi yeterli miktarda çinko kaynakları tüketmeleri önerilmiştir (Khayyatzadeh, 2020).

Yaşlılarda düşük çinko düzeyinin, pnömoni ile ilişkili olduğu belirtildiğinden, düşük çinko düzeyine sahip bireylerde, normal çinko düzeyine sahip bireylere göre pnömoniyeye bağlı ölüm oranının iki kat arttığı bildirilmiştir. Aynı zamanda, çinkonun soğuk algınlığı semptomlarını iyileştirdiği öne sürülmüştür (Iddir vd., 2020).

Solunum yolu viral enfeksiyonlarını önlemek için yaşlılar, yetişkinler ve ergenler için, günde 10-20 mg çinko takviyesi yapılmalıdır (Gröber ve Holick, 2021).

**Demir:**

Demir, hücre farklılaşması, büyümesi ve işleyişinde önemli bir bileşen olarak bilinmektedir. Genellikle, et ve et ürünleri gibi protein içeriği yüksek besinlerden alınmaktadır. Demir, T-lenfosit immün hücre çoğalmasını ve olgunlaşmasını sağlayarak ve ayrıca sitokin üretimini ve örneğin nötrofil etkisiyle bakterilere karşı etkisini düzenleyerek, enfeksiyonlarla savaşmaya yardımcı olur. Bununla birlikte, uzun süreli demir eksikliği dönemlerinde, influenza virüsüne maruz kalan farelerle yapılan deneysel çalışmalarda gösterildiği gibi, antikor üretimi tipik olarak azalmaktadır (Iddir vd., 2020).

COVID-19 ile enfekte hastalarda demir metabolizması bozulduğundan, anemi veya hiperferritinemi görülmektedir. Düşük plazma demir seviyeleri, azalmış akciğer fonksiyonu ile ilişkiliyken, aşırı doku demir içeriği de yüksek pulmoner inflamasyon ile ilişkilidir. Emziren, hamile ve menopoz öncesi kadınlar için 16 mg/gün ve menopoz sonrası kadınlar ve erkekler için 11 mg/gün olarak belirlenmiştir (Galmes vd., 2020).

**Bakır:**

Bakır, çeşitli enzimler için kofaktör olarak gereklidir. Bakteriyel enfeksiyonlara karşı doğuştan gelen bağışıklık tepkisinde rolü olduğu gösterilmiştir ve IL-2 üretimi ve tepkisi ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek bakır konsantrasyonları, toksik olabilmekte ve makrofajlar tarafından viral enfeksiyonu takiben ikincil enfeksiyonlarda rol oynayabilecek bir savunma stratejisi olarak kullanıldığı görülmektedir. Ayrıca T hücresi çoğalması, antikor üretimi ve hücre sel bağışıklıkta rol oynamaktadır (Iddir vd., 2020).

Bakırın, enfeksiyonlara karşı savaşmak için bağışıklık sisteminin bileşenlerini güçlendirmek ve virüsle doğrudan temas yoluyla etkilemek gibi iki düzeyde etki eden antiviral özellikleri vardır. Plazma bakır düzeylerinin optimal durumunun hem doğuştan gelen, hem de adaptif bağışıklığı artırabileceği, hatta COVID-19'a karşı önleyici ve tedavi edici bir faktör olarak etki gösterebileceği düşünülmektedir. Gereksinimi, kadınlar için 1.3 mg/gün (emzicilik-hamilelik 1.5 mg/gün) ve yetişkin erkekler için 1.5 mg/gün'dür (Galmes vd., 2020).

**Magnezyum:**

Magnezyum birçok enzim için ortak faktördür, enerji metabolizmasında rol oynar, çok sayıda enzimatik reaksiyona katılmaktadır. Magnezyum alımı, doza bağımlı bir şekilde hs-CRP, IL-6 ve TNF- $\alpha$  konsantrasyonları ile ters orantılıdır. (Iddir vd., 2020).

COVID-19 yetişkin kadın veya hafif semptomları olan erkek hastalar için, özellikle hafif magnezyum eksikliği olan hastalarda, sırasıyla günlük 310–320 mg veya 400–420 mg oral magnezyum takviyesi önerilmektedir (serum magnezyum konsantrasyonu 0.5 ila 0.75 mmol/L aralığında) (Tang, Ding, Jiao, Wu, ve Kong, 2020).

**Selenyum:**

Selenyum, temel bir eser element ve antioksidan savunmanın ana bileşenidir. Epidemiyolojik çalışmalar, selenyumdaki eksikliklerin viral patojeniteyi artırdığını ve bağışıklık yanıtlarını değiştirdiğini göstermiştir (Khayyat-zadeh, 2020). Selenyum eksiklikleri, grip gibi viral enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiş, adaptif ve doğuştan gelen bağışıklık tepkilerini etkilemekte ve yüksek düzeyde virüsle ilişkili patojeniteye yol açmaktadır. Bu bağlamda, bağışıklık tepkisini destekleyen influenza enfeksiyonunun adjuvan tedavileri olarak diyet selenyum takviyeleri önerilmiştir (Iddir vd., 2020). Veriler, optimal işlevi için günlük 100-200  $\mu$ g alımının gerekli olduğunu öne sürmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde selenyum için önerilen günlük alım miktarı 55  $\mu$ g olup, güvenli dozu belirlemek için hala araştırmaya ihtiyaç vardır (Naidu vd., 2021).

**Fitokimyasallar ve Bazı Besin Bileşenleri:****Polifenoller:**

Düzenli olarak sebze ve meyve tüketen bireyler, yüksek lif, vitamin ve mineral içerdiği için, CRP, IL-6 ve adezyon faktörleri gibi daha düşük inflamatuvar belirteç oranlarına sahiptir (Iddir vd., 2020).

Diyete, flavonoidler açısından zengin olan meyve ve sebzelerin eklenmesi, mikrovasküler reaktiviteyi geliştirerek, CRP değerlerini düşürerek, lipid profillerini iyileştirerek ve endotel fonksiyonunu artırarak serum inflamatuvar belirteçlerini önemli ölçüde azaltmıştır (Iddir vd., 2020).

**Karotenoidler:**

Akut enfeksiyon yüksek ateş, şiddetli katabolik süreçlerde retinoik asit ihtiyacı artar. Karaciğerde depolanan retinoik asitlerin metabolizması ve atılımı engellenir. COVID-19 ve önceden tanımlanmış sepsis, Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ve ARDS'nin her biri retinoik asit tükenme sendromudur (Sarohan, 2020).

Düşük  $\alpha$ - ve  $\beta$ -karoten seviyeleri, lutein/zeaksantin ve toplam karotenoidler, yakın zamanda gözden geçirildiği gibi artmış oksidatif stres seviyeleri ve ayrıca inflamasyon ile anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir. Lutein, zeaksantin ve karoten plazma konsantrasyonları gibi karotenoidler de potansiyel antiviral rolleri nedeniyle dikkat çekmiştir. Bazı karotenoidler, A vitamini için öncül görevi görür ve bu nedenle, doğrudan A vitamini durumuna atfedilen bağışıklık modüle edici işlevler uygulayabilir. Yaşlılarda, yüksek lutein/zeaksantin seviyelerinin, solunum yolu hastalıklarına bağlı ölümleri % 23 daha azalttığı bulunmuştur (Iddir vd., 2020).

**Kuersetin:**

Kuersetin, çeşitli sebzelerde (soğa, pırasa, kapari), meyvelerde (elma, çilek), tohumlarda, tahıllarda bulunan bir flavonoiddir (Li vd., 2016). Çok sayıda patojen virülansına -virüs girişi, virüs replikasyonu, protein birleşmesi- müdahale edebilen geniş bir antiviral özellikler yelpazesi sergilemektedir. Bu terapötik etkiler, C vitamininin birlikte uygulanmasıyla artırılabilir. C vitamini ve kuersetin, hem profilaksi hem de özellikle COVID-19 hastaları dahil olmak üzere solunum yolu enfeksiyonlarının erken tedavisi için kullanılabilirliği belirtilmiştir (Biancatelli vd., 2020).

**Resveratrol:**

Resveratrol, yenilebilir bitkilerin, yer fıstığının, dutların, üzümün ve kırmızı şarabın meyvelerinde doğal olarak oluşan bir polifenoldür (Tian ve Liu, 2020). Resveratrol alımı ACE-2'yi düzenler ve konak hücre yüzey

reseptörüne bağlanmasını sağlar (Naidu vd., 2021). 100-200 mg/gün arasındaki resveratrol dozları, kan basıncı, ağırlık durumu, glukoz ve lipid profili gibi inme majör risk faktörleri üzerinde faydalı etkiler göstermiştir (Giordo vd., 2021). COVID-19 ile enfekte insanlarda resveratrol kullanımına ilişkin veri olmamasına rağmen, in vitro olarak MERS-CoV'ye karşı aktivite gösteren verilere dayanarak, bu bileşiğin dikkate alınması gereken yardımcı bir antiviral ajan olabileceğini göstermektedir (Marinella, 2020).

### **Diğer:**

Kurkumin (zerdeçal), resveratrol (kırmızı üzüm ve yaban mersini), quercetin (yenilebilir bitkiler arasında yaygın olarak bulunur), luteolin (maydanoz, kereviz, limon ve diğer turuncgillerden ve kavunlardan), naringenin (greyfurt ve portakal kabuğundan), zingiberen (esas olarak zencefil) ve gallik asit (keçiboynuzu, çilek, üzüm, muz ve diğer meyvelerden) gibi diğer doğal bileşikler, yalnızca insan ACE-2 reseptörüne bağlanma özelliği gösterir; bu nedenle, SARS-CoV-2'nin ACE-2 aracılı bağlanma inhibisyonu için faydalı olabilmektedirler. Hücresel çalışmaların etkinlik kanıtından çok uzak olduğunu ve bitki bazlı ACE-2 reseptör blokerlerinin risk azaltma etkilerine sahip olup olmadığını belirlemek için daha fazla klinik araştırmanın gerekli olduğunu belirtmek önemlidir (Naidu vd., 2021).

Beta gluklan, bakteri, mantar, mayaların hücre duvarında ve tahıl tanelerinin (yulaf, arpa, çavdar ve darı) endospermik ve aleuronik duvarlarında bulunur (Kaur, Sharma, Ji, Xu, ve Agyei, 2019). Makrofajları, dendritik hücreleri, doğal öldürücü hücreleri ve nötrofilleri aktive ederek SARS-CoV-2'ye karşı etkili bir T ve B hücresi tepkisine neden olduğu düşünülmektedir. Etkili bir antiviral müdahale için oral günde 500 mg- gluklan önerilmektedir (Naidu vd., 2021).

### **Covid ve Beslenmeye Bazı Diyet Modellerinin Etkisi**

#### **Batı Tarzı Diyet (WD) Diyeti:**

Doymuş yağlar, şekerler ve rafine karbonhidratlardan zengin WD diyetlerin, yüksek oranda tüketilmesi, obezite ve tip 2 diyabet prevalansına katkıda bulunur ve COVID-19 patolojisi ve ölüm oranı için artan bir risk oluşturmaktadır. WD, doğuştan gelen bağışıklık sistemini harekete geçirir ve adaptif bağışıklığı bozarak kronik inflamasyona ve virüslere karşı bozulmuş konak savunmasına yol açmaktadır (Butler ve Barrientos 2020).

**Akdeniz Diyeti:**

Dünya çapındaki en sağlıklı beslenme modellerinden biri olan Akdeniz diyeti, meyveler, sebzeler, baklagiller, kuruyemişler ve zeytinyağını içermesiyle önemli biyoaktif polifenol kaynaklılara sahip olduğundan, kardiyovasküler hastalıklar ve tip-2 DM karşı koruyucu etkisi ile karakterize edilmektedir (Angelidi, Kokkinos, Katechaki, Ros, ve Mantzoros, 2021).

Omega-3 PUFA, polifenoller, flavonoidler ve D vitamini dahil olmak üzere Akdeniz diyetiyle ilişkili çeşitli besin bileşenlerinin, akciğer enfeksiyonlarının hem in vitro hem de in vivo çalışmalarda inflamasyonu azalttığı ve bağışıklık tepkisini iyileştirdiği gösterilmiştir (Maiorino, Bellastella, Longo, Caruso, ve Esposito, 2020). Akdeniz diyetine uyum sağlayan 3,533 İtalyan birey üzerinde, karantina sırasında BKİ değerlerinin düşük olduğu rapor edilmiştir (Di Renzo, Gualtieri, Soldati, Attinà ve Cinelli, 2020). Akdeniz diyeti ile ilişkili besin seçimi, viral enfeksiyonlara yatkınlığı azaltmak için son derece önemlidir (Iddir vd., 2020).

Diyabet ve ilişkili komorbiditeler, COVID-19 hastalarında morbidite ve mortalitenin önemli prediktörleridir. Antiinflamatuvar ve immünomodülatör özellikleri sayesinde Akdeniz diyeti, COVID-19'dan etkilenen kişilerde enfeksiyonun ciddiyetini önlemek veya azaltmak için yararlı olabileceği belirtilmiştir (Maiorino vd, 2020).

**Mikrobiyaya :**

Mikrobiyota ve viral enfeksiyonlara karşı etkisi önemlidir. Esas olarak bağırsak mikrobiyotası, immün sistemle ilişkili olarak çalışılırken, nazofaringeal mikrobiyota, solunum yolu enfeksiyonlarının etiyolojisinde rol oynayabilmektedir. Solunum yolu enfeksiyonları ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşim vurgulanmıştır. Viral enfeksiyonlar mikrobiyomu değiştirebilse de, aynı zamanda solunum patojenlerine karşı adaptif bağışıklık yanıtlarında rol oynar ve doğuştan gelen sistemin bağışıklık tepkilerini tetikler. Örneğin, makrofajların solunum virüslerine tepkileri, farklı bağırsak mikroplarının varlığıyla bağlantılıdır (Iddir vd., 2020).

Probiyotik bakteriler, bağışıklık sistemini güçlendirmek, bağışıklık tepkilerini geliştirmek ve uygun bağışıklık sinyal yollarını indüklemek için bağırsak mikrobiyomu ile etkileşime girebilir. Bakteriyel veya viral enfeksiyonların süresini azaltmak için birkaç probiyotik doğrulanmıştır. Bu nedenle, probiyotikler bu enfeksiyonları kontrol etmek için uygun adaylar olarak ortaya çıkmıştır. COVID-19 salgını sırasında, mukozal ve sistemik reaksiyonları tetikleme kapasitesine sahip herhangi bir yaklaşım potansiyel olarak

yararlı olabilir. Bununla birlikte, probiyotiklerin faydaları suşa özgüdür ve faydalı olduğu bilimsel olarak belirlenmiş bakteri suşlarının belirlenmesi gereklidir (Mirzaei vd., 2021).

Prebiyotikler arasında fruktanlar, oligosakkaritler, arabinooligosakkaritler, izomaltooligosakkaritler, ksilooligosakkaritler, dirençli nişasta, laktosukroz, laktobiyonik asit, galaktomannan, psyllium, polifenoller ve çoklu doymamış yağ asitleri bulunur. Patojenlerin inhibisyonu ve bağışıklık sisteminin uyarılması dahil olmak üzere prebiyotiklerin, gastrointestinal sistem sağlığına olan yararları, insan mikrobiyotasının bileşimini ve aktivitesini modüle etme yeteneklerinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, bugüne kadar prebiyotikleri doğrudan COVID-19 enfeksiyonlarına bağlayan hiçbir bilgi yoktur. Prebiyotikler ayrıca, probiyotik büyümesini ve hayatta kalmayı artırarak COVID-19'a karşı mükemmel bir potansiyel etkiye sahip olabilir. Ayrıca prebiyotikler, ACE enzimlerini bloke ederek COVID-19'un neden olduğu gastrointestinal semptomları üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olabilmektedir (Olaimat vd., 2020).

#### **Nutrisyon Tedavisi (Enteral ve Parenteral Beslenme):**

Beslenme, bakımın önemli bir unsurudur. COVID-19 hastalarının beslenme değerlendirmesi ve erken beslenme bakımı yönetimi, genel terapötik stratejiye entegre edilmelidir (Thibault, Seguin, Tamion, Pichard, ve Singer, 2020). Kritik yetişkin hastalarda beslenme desteği kılavuzları, tercih edilen beslenme yolu olarak parenteral nütrisyon yerine enteral beslenmeyi önermektedir. Bu nedenle, bu hastalar ya nazogastrik ya da nazojejunal olarak beslenmelidir. Şimdiye kadar birçok deneysel kanıt, COVID-19 pnömonisi olan hastaların akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) geliştirebileceğini göstermiştir (Anderson, 2020). Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği'nin (ESPEN) Yoğun bakım ünitesinde beslenme konusundaki tavsiyelerine dayanarak,

1. COVID-19 hastaları malnütrisyon açısından düşünülmelidir.
2. Malnütrisyon Üzerine Küresel Liderlik Girişimi'ne (GLIM) dayalı beslenme değerlendirmesi, COVID-19 salgınına uyarlanmalıdır.
3. İndirekt kalorimetri, aşırı beslenmeyi önlemek için yalnızca yoğun bakım ünitesinde 10 günden fazla kalan hastalar veya tam parenteral beslenme alan hastalar için önerilmelidir.
4. Refeeding sendromu ve propofol kullanımına bağlı komplikasyonlar önlenmelidir.
5. Enteral beslenme, parenteral beslenmeye tercih edilmeli ve hastaneye yatıştan sonra 48 saat içinde başlanmalıdır.

6. Yüzüstü pozisyon dahil genel olarak mide EN'si mümkündür ve tercihen akış regülatörlü bir pompa kullanılarak gerçekleştirilmelidir.

7. EN imkansız, kontrendike veya yetersiz ise PN endikedir ve duruma göre karar verme yoluyla reçete edilmelidir.

8. ARDS durumunda, omega-3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş EN kullanımı tercih edilmelidir. PN gerekiyorsa balık yağıyla zenginleştirilmiş intravenöz yağ emülsiyonları reçete edilmelidir.

9. Ekstübasyondan sonra, beslenme desteği hastanın iyileşmesini ve rehabilitasyonunu destekler ve hasta yeterli oral alımına devam edene kadar sürdürülmelidir.

10. Kas kütleini ve işlevini korumak için fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir (Thibault vd., 2020).

## 2. Sonuç

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) önerilerine göre, besin öğelerini elde etmenin en iyi yolu besinlerdir. COVID-19 sürecinde en önemlileri C, D vitaminleri ve çinkodur. C vitamini meyve ve sebzelerden, D vitamini süt, deniz ürünleri, yumurta ve güneş, çinkoyu, deniz ürünleri, kurubaklagiller, yağlı tohumlardan almak mümkündür. Beslenme alışkanlıklarının ve yaşam tarzı değişikliklerinin, COVID-19'a yatkınlık ve iyileşme üzerindeki etkisini değerlendirmek çok önemlidir. Bu nedenle, bireylerin doymuş yağ ve şeker oranı yüksek yiyecekleri yemekten kaçınmaları ve bunun yerine yüksek miktarda lif, kepekli tahıllar, doymamış yağlar ve antioksidanlar tüketerek bağışıklık fonksiyonunu güçlendirmeleri gerekmektedir. Sonuç olarak, COVID-19'un klinik sonuçlarını azaltmak için, kişiye özel diyet ve Akdeniz diyetine uygun beslenme, yeterli miktarda demir, çinko ve A, C, D, E vitamini, omega 3, pre ve probiyotiklerin tüketiminin bağışıklık sistemi üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Yetersiz beslenme ya da beslenme kalitesinin düşük olması, stres faktörü olarak görülmekte ve sağlıkla bağlantılı uzun süreli etkilere yol açabileceği düşünülmektedir.

## Kaynaklar

Amaan, F., ve Masood, S. (2020). How Nutrition can help to fight against COVID-19 Pandemic. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 36, 121-123.

Anderson, L. (2020). Providing nutritional support for the patient with COVID-19. *British Journal of Nursing*, 29, 458-459.

- Angelidi, A. M., Kokkinos, A., Katechaki E., Ros E., ve Mantzoros, C. S. (2021). Mediterranean diet as a nutritional approach for COVID-19. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 114, 154407.
- Barazzoni, R., Bischoff, S.C., Breda, J., Wickramasinghe, K., Krznaric, Z., Nitzan, D., ... Singer P. (2020). ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Nutrition*, 39, 1631-1638.
- Biancatelli, R., Berrill, M., Catravas, J., ve Marik, P. (2020). Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Front Immunol*, 11, 1451.
- Butler, M. J. ve Barrientos, R. M. (2020). The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. *Brain, Behavior, and Immunity*, 87, 53-54.
- 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.
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease. (2020).
- Dhama K., Khan S., Tiwari R., Sircar S., Bhat S., Malik Y.S., ... Rodriguez-Morales AJ. (2020). Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clinical Microbiology Reviews*, 33 (4), e00028-20.
- Di Renzo, L., Gualtieri, P.F., Soldati, L., Attinà, A., ve Cinelli G. (2020). Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *Journal of Translational Medicine*, 18, 229.
- Galmes S., Serra F., ve Palou A. (2020). Current State of Evidence: Influence of Nutritional and Nutrigenetic Factors on Immunity in the COVID-19 Pandemic Framework. *Nutrients*, 12(9), 2738.
- Giordo, R., Zinellu, A., Eid, A. H., ve Pintus, G. (2021). Therapeutic Potential of Resveratrol in COVID-19-Associated Hemostatic Disorders. *Molecules*, 26, 856.
- Grant, W.B., Lahore, H., ve McDonnell, S.L. (2021). Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*, 12, 988.
- Gröber, U., ve Holick, M. F. (2021). The coronavirus disease (COVID-19) - A supportive approach with selected micronutrients. International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. *Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 1-22.



- Iddir M., Brito A., Dingo G., Fernandez Del Campo S. S., Samouda H., La Frano M. R., ... Bohn T. (2020). Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*, 12, 1562.
- Kaur, R., Sharma, M., Ji, D., Xu, M., ve Agyei D. (2019). Structural Features, Modification, and Functionalities of Beta-Glucan. *Fibers*, 8 (1), 1-29
- Khayyat-zadeh, S.S. (2020). Nutrition and Infection with COVID-19. *Journal of Nutrition and Food Security*, 5, 93-96
- Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M., Wang, S., ... Liu H. (2016). Quercetin, Inflammation and Immunity. *Nutrients*, 8, 167.
- Maiorino, M.I., Bellastella, G., Longo, M., Caruso, P., ve Esposito K. (2020). Mediterranean Diet and COVID-19: Hypothesizing Potential Benefits in People With Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 11, 574315.
- Marinella, M.A. (2020). Indomethacin and resveratrol as potential treatment adjuncts for SARS-CoV-2/COVID-19. *International Journal of Clinical Practice*, 74(9), e13535
- Mirzaei, R., Attar, A., Papizadeh, S., Jeda, A.S., Hosseini-Fard, S.R., Jamasbi E., ... Karampoor S. (2021). The emerging role of probiotics as a mitigation strategy against coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Archives of Virology*, 1-22.
- Naidu, A.S., Pressman, P., ve Clemens, R.A. (2021). Coronavirus and Nutrition What Is the Evidence for Dietary Supplements Usage for COVID-19 Control and Management? *Nutrition Today*, 56, 19-25.
- Olaimat, A. N., Aolymat, I., Al-Holy, M., Ayyash, M., Ghoush, M. A., Al-Nabulsi, A. A., ... Shah N. P. (2020). The potential application of probiotics and prebiotics for the prevention and treatment of COVID-19. *NPJ Science of Food*, 4, 1-7.
- Panagiotou, G., Tee, S.A., Ihsan, Y., Athar, W., Marchitelli, G., D., Kelly, D., ... Quinton R. (2020). Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 93, 508-511.
- Radzikowska, U., Rinaldi, A.O., Çelebi Sözüner, Z., Karaguzel, D., Wojcik, M., Cypryk, K, ... Sokolowska M. (2019). The Influence of Dietary Fatty Acids on Immune Responses. *Nutrients*, 11 (12), 2990.
- Report of a joint FAO/WHO expert consultation Human Vitamin and Mineral Requirements. (2020).

- Richardson D.P., Lovegrove J.A., (2020). Nutritional status of micronutrients as a possible and modifiable risk factor for COVID-19: a UK perspective. *Br J Nutr*, 1-7.
- Romano L., Bilotta F., Dauri M., Macheda S., Pujia A., Santis G.L.D, ... Lorenzo A. (2020). Short Report - Medical nutrition therapy for critically ill patients with COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 24 (7), 4035-4039.
- Tang, C.F., Ding, H., Jiao, R.Q., Wu, X.X., ve Kong, L.D. (2020). Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19. *European Journal of Pharmacology*, 886, 173546.
- Sarohan A.R. (2020). COVID-19: Endogenous Retinoic Acid Theory and Retinoic Acid Depletion Syndrome. *Med Hypotheses*, 144.
- Tashiro, H., Takahashi, K., Sadamatsu, H., Kato, G., Kurata, K., Kimura, S., .... Sueoka-Aragane N. (2017). Saturated fatty acid increases lung macrophages and augments house dust mite-induced airway inflammation in mice fed with high-fat diet. *Inflammation*, 40, 1072–1086.
- Taylor, A.K., Cao, W., Vora, K.P., De La Cruz, J., Shieh, W.J., Zaki, S.R., ... Gangappa, S. (2013). Protein energy malnutrition decreases immunity and increases susceptibility to influenza infection in mice. *The Journal of Infectious Diseases*, 207, 501–510.
- Thibault R., Seguin P., Tamion F., Pichard C., ve Singer P. (2020). Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Critical Care*, 24, 1-8.
- Tian, B., ve Liu, J. (2020), Resveratrol: a review of plant sources, synthesis, stability, modification and food application. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 100, 1392-1404.
- Weil, P., Plissonneau, C., Legrand, P., Rioux, V., ve Thibault R. (2020). May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients? *Biochimie*, 179, 275-280.