

Bölüm 8

COVID-19 IŞIĞINDA MİKROBİYOTA, İMMÜN SİSTEM VE EGZERSİZ



Erdil DURUKAN¹
Nida TURGUT²

1 Doç Dr. Erdil DURUKAN – Balıkesir Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1627-1388>

2 Dyt. Nida TURGUT, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7189-6172>

Mikrobiyota

Mikrobiyota; belirli yaşama ortamında veya belirli bir bölgede bulunan tüm mikroorganizmalar olarak adlandırılır. Teknik sebeplerden dolayı bu alanda yapılan çalışmaların birçoğu bakterilerle yapılmış olsa da mikrobiyota, insan vücudundaki bütün mikroorganizmaları kapsar. Bu kapsama bakteri virüs ve mantarlar dâhildir. İnsan vücudunda yaşayan mikroorganizma sayısı, insan vücudundaki toplam hücre sayısının 10 katı olarak hesaplanmıştır. Bu sebepten dolayı mikrobiyotanın genel iyilik halinin sürdürülmesinde önemli olduğu ve hastalıklarda önemli role sahip olduğu saptanmıştır (Segal ve ark, 2013).

Genetik zenginliğin bir araya gelmesi mikropları herhangi bir zorluk karşısında uyum sağlayabilen virtüözler haline getirmektedir. Örneğin gıdaları sindirmemizi sağlayıp herhangi bir yolla erişemeyeceğimiz besin maddelerini açığa çıkarmaktadırlar. Beslenmemizdeki eksik olan vitamin ve mineralleri üretip aynı zamanda toksinleri ve kimyasalları parçalamaktadır. Tehlikeli mikropları antimikrobiyal maddelerle öldürerek bireyleri hastalıklardan korumaktadırlar. Bağışıklık sistemimizi düzenlerler. Sinir sisteminin gelişimini ve buna bağlı olarak da bazı davranışları etkilemektedirler (Yong, 2016: 14). Bağırsağa yerleşmiş olan mikrobiyota bağırsak bariyerini güçlendirir ve besinlerin alınmasına yardımcı olur ince bağırsakta bulunan bol besin kaynaklarında hem konaklar hem de konakçı yararlanmaktadır (Alkan, 2020 :21). Mikrobiyota metabolizmada oluşan doku gelişimini ve tüm savunma sistemini etkilemektedir. Bağışıklık sistemi yararlı ve zararlı mikroorganizmaları bir dengede tutmaktadır. Bu dengenin bozulmasının otoimmün hastalıklara sebebiyet verdiğine ilişkin bulgular gittikçe artmaktadır (Nogueira ve Shoenfeld, 2019).

Vücudumuzdaki organların mikrobiyotası oluşan uyarılara farklı yanıtlar vermektedir. Örnek verecek olursak mide mikrobiyotasında oluşan uyarılar midenin proteaz ve gastrik asit salgılamasına sebebiyet verirken, ince bağırsakta oluşan uyarılar ise besinlerin emilimine ve çeşitli immünolojik etkilere yol açmaktadır. Kolonda oluşan uyarılar da karbonhidratların sindirimi ve suyun emiliminde görev almaktadır. Mikrobiyota, aynı organın farklı bölümlerine de farklı yanıtlar vermekte olduğundan dolayı organların bölümlerine göre mikrobiyotanın vereceği cevabın değişmesi, fonksiyonlarının da aynı şekilde bundan etkilenecek şekilde değişmesine sebep olmaktadır (Sommer ve ark, 2016).

Mikrobiyota yalnızca vücudumuza aldığımız besin öğelerini sindirmemize yardımcı olmakla kalmayıp vücudumuzdaki toksinleri atmamıza yardımcı olmaktadır. Sadece sindirim sistemini değil bağışıklık sistemi ve sinir sistemini de etkilemektedir. Merkezi sinir sistemine olan

etkilerinin bilim insanlarının dikkatini çekmesine buna bağlı olarak da mikrobiyota ile ilgili çalışmaların artmasına neden olmuştur. Her organın bir mikrobiyotası bulunmaktadır. Bunların arasında en akla gelen ve bilindik olan ise gastrointestinal sistemde bulunan bağırsak mikrobiyotasıdır.

Bağırsak Mikrobiyotası (İntestinal Mikrobiyota)

İntestinal mikrobiyota, en çok sayıda bakteri ve sinir hücresi bulunduğundan dolayı, ikinci beyin olarak da adlandırılmaktadır. İmmün sistemin işlevinde ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Gastrointestinal sistemde doğal halde bulunan mikrobiyal özellik taşıyan organizmaların tamamına bağırsak mikrobiyotası adı verilmektedir (Liu, 2016). Memeliler; bu konuda patojen bakterilere ev sahipliği yapmaktadır. Aynı zamanda bazı otlayan memeliler yedikleri bitkilerin sert liflerini parçalayabilmek için bağırsaklarındaki mikroplara ihtiyaç duymaktadırlar. İnsan bağırsağı açıldığı zaman bir futbol sahasını kaplayabilecek bir yüzey alanına sahip olan uzun kıvrımlı bir tüptür ve bu tüpün içerisinde trilyonlarca bakteri kaynaşmaktadır (Yong, 2016: 102). Bağırsaklarımızdaki bakteri sayısı, galaksideki yıldızların sayısından bile fazla olduğu bilinmektedir (Yong, 2016: 8). Bu da bilim dünyasında bağırsak mikrobiyotasının daha da detaylı öğrenilip araştırılmasına ve merakın artmasına olanak sağlamıştır.

Bağırsak mikrobiyotası sanal bir içsalgı organı olarak da adlandırılabilir. Bu şekilde adlandırılmasının sebebi mikrobiyotanın birden fazla maddeyi hem sentezlenip hem de kana geçirilmesini sağlayarak birçok organı etkilemesi olarak gösterilebilir (Foster ve ark, 2013). Besinlerle ve sıvılarla düzenli olarak yıkanan insan bağırsağı mikroplar açısından zengin gözükmemektedir ancak zorlu bir ortam olarak bilinmektedir. Besinler sel gibi akıp gitmektedirler ve mikropların gelişebilmeleri için bu besinleri tutmaları gerekmektedir bu besinler tutabilmek içinse moleküller çapalarının olması gerekmektedir (Yong, 2016: 99). Bu bakterilerin çoğu özellikle gastrointestinal kanalda yoğun olarak bulunmakta olup, immün sistem ve mikrobiyota ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (Grigg, 2017).

Bağırsak mikrobiyotasının oluşumu ve şekillenip olgunlaşması fetal dönemde (anne karnında üçüncü aydan başlayıp doğuma kadar geçen sürede) oluşumunu başlatmaktadır. Daha sonra ise beslenme ve doğum şekline bağlı olarak zamanla olgunlaşıp gelişmektedir. Bu olgunlaşma döneminde konağın genetik yapısı, erken dönemde kullanılan antibiyotikler ve beslenme şekli, bağırsak mikrobiyotasının şekillenmesinde etkili olan önemli faktörlerdendir (Herrema, 2016).

Gün geçtikçe artan araştırmalar gösteriyor ki mikrobiyota merkezi sinir sistemi ile iletişim halindedir ve bu durumda mikrobiyotanın sınırlar, hormonlar ve bağışıklık aracılığı ile beynin işleyişini ve davranışını etkileyebildiğini göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre bağırsak mikrobiyotası kaygıyı, ruh halini ve ağrıyı yani merkezi sinir sistemini etkilediği görülmüştür. Bu yüzden yeni çalışmalar kaygı ve depresyon gibi bazı hastalıkların tedavisinde yararlı olacağı beklenmektedir (Foster ve ark, 2013).

Bağırsak mikrobiyotası ikinci beyin olarak adlandırılmaktadır. Çünkü yapılan çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının merkezi sinir sistemini etkilediğini göstermektedir. Bu durumda psikolojik rahatsızlığa sahip bireylerin birçoğunun mikrobiyotalarında sorunlar olduğu görülmüştür. Mikrobiyotadaki sorunların giderilmesi durumunda duygu durumlarında değişiklik yaratacağı düşünülmektedir hatta antidepresan ilaçların kullanımlarının azalacağı görüşü bile psikiyatrlar için bir yankı uyandırmıştır. Bu alanda yapılan çalışmalar henüz tam olarak yeterli düzeye ulaşmıştır. Düşüncelerin gerçeğe dönüşmesi için yapılan çalışmaların artması gerekmektedir. Bütün bu durumlar sadece mikrobiyota ile sınırlı kalmamaktadır. Mikrobiyotamızda bir sürü mikroorganizma yaşamaktadır. Bunların varlığı metabolizmamız için oldukça büyük önem arz etmektedir. Bağırsak mikrobiyotasında bulunan ve en çok bilinen mikroorganizma topluluğu bakterilerdir. Ancak bağırsak mikrobiyotasında sadece bakteriler bulunmamakta bunların yanı sıra virüsler ve mantarlar da yer almaktadır.

Bakteriler

Bakteri, tek hücreli bir mikroorganizma grubu olarak bilinmektedir. Boyut olarak birkaç mikrometre uzunluğunda olan bakteriler çeşitli şekillere sahiptir. Bakterilerin şekilleri küresel, spiral şekilli, çubuksu, virgül şeklinde olabilmektedir. Yeryüzündeki her ortamda bakteriler mevcuttur, bu ortama örnek olarak toprak, deniz suyu, okyanus derinlikleri, yer kabuğu, deri, hayvan bağırsaklarında, insan bağırsaklarında asitli sıcak su kaynaklarında, radyoaktif atıklarda büyüeyebilen bakteriler mevcuttur (Fredrickson, 2004). Bakteriler besinlerin geri dönüşümleri için hayati bir önem taşımaktadırlar ve besin döngülerinde bulunan çoğu önemli adım bakterilere bağlıdır (Rappé and Giovannoni, 2003).

İnsan vücudunda bulunmakta olan bakteri sayısı, insan vücudunda bulunan bakteri sayısının on katı kadardır, özellikle solunum yolu, deri içerisinde ve bağırsak mikrobiyotasında çok sayıda bakteri bulunmaktadır (Sears, 2005). Bağırsaklarda en çok sözü geçen bakteri Bacteroides'dir (Yong, 2016, :19). Bakteriler toprağı zenginleştirip çevre kirliliğine yol açan maddeleri parçalamaktadır (Yong, 2016: 8).

Bakterilerin büyük bir çoğunluğu bağımsızlık sisteminin koruyucu etkisinden dolayı zararsız durumda yani yararlı (probiyotik) olsalar da bazıları patojen özellik gösterip ve enfeksiyöz hastalıklara neden olabilirler. Buna da örnek olarak Louis Pasteur'un çalışması örnek verilebilir. Fransız kimyager Louis Pasteur bakterilerle alakalı bazı çalışmalar yapmaya başladı kısa zamanda bakterilerin sıvılarda ekşimeye, etlerde kokuşmalara neden olduğu gördü. Bakterilerin bu fermentasyona ve kokuşmaya neden olabileceğini gördükten sonra hastalık yapıcı etkileri de olabileceğini ileri sürdü (Yong, 2016: 37). İnsanlarda hastalık yapıcı bakterilerin sayısı oldukça azdır ama bu yine de bakterilerin zararlı olanlarının da bulunduğu gerçeğini değiştirmemektedir. Bakterilerin neden olduğu hastalıklara örnek verecek olursak; kolera, frengi, şarbon, cüzzam ve veba bu hastalıklara örnektir.

Genel anlamda yararlı ya da hastalık yapıcı bakterileri toparlayacak olursak, aslında iyi bakteri ya da kötü bakteri diye bir tanım tam olarak yoktur. Çünkü bir bakteri hem iyi hem kötü olabilmektedir ve bunu da bulunduğu ortama göre düzenleyebilmektedir. Örneğin midede yaşayan helicobakter pylori ülser ve mide kanserine neden olmaktadır. Ösofagus (yemek borusu) kanserine karşı ise koruyucu etkisi bulunmaktadır. Üstelik bu yarar ve zararların sorumlusu olan suşlar aynıdır (Blaser, 2010). Bu durum, muhtemelen her sene milyonlarca insanın başına gelmektedir. İnsanlar da bağırsaklarında delik açan patojenlerle enfekte olmaktadır ve bağırsaklar bu bakterilerin kan dolaşımına geçmesine izin verdiği zaman insanda sepsis durumu oluşmaktadır (Yong, 2016: 94)

Bakterileri zararlı ya da yararlı kalıbına sokmak doğru değildir çünkü buldukları ortamlara göre farklı rollere girebilme özellikleri bulunmaktadır. Bakterilerin yaşam tarzı ve konakçıyla olan durumlarını tek bir kalıba sokarak açıklamak doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Özellikle bazı bakterilerin insan vücudundaki varlığı insan sağlığı iyi bir düzeye çıkarabilmektedir. Bu bakterilerin varlığı insan bağırsak florasını iyileştirmekte ve düzenlemektedir. Bu düzen sayesinde insan sağlığı olumlu yönde etkilenmektedir. Bu bakterilerin başında ise en çok bildiğimiz ve duyduğumuz probiyotikler gelmektedir.

Probiyotikler

Probiyotik kelimesi Yunanca Pro: için, Bios: yaşam anlamına gelen kelimelerin birleşmesi ile yaşam için kelimesinden türetilmiştir. Genel anlamda dost bakteriler iyi bakteriler olarak tanımlanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü ve Gıda tarım organizasyonunun yaptığı tanıma göre probiyotikler, 'yeterli miktarlarda alındığı zaman konakta sağlık yararı oluşturan canlı mikroorganizmalar' olarak tanımlanmaktadır (Douglas ve Sanders, 2008).

Probiyotiklerin yeterli düzeyde alımı sağlandığında mikroflorayı geliştirip insan sağlığını iyi bir şekilde etkileyen canlı mikroorganizma grubu olarak literatürde yerini almıştır. (Özdemir ve ark, 2017). Lactobasiller, Bifidobacterler, Sacromişesler ve Streptokoklar bilinen en önemli probiyotikler olarak literatüre geçmektedir. Bağırsakta bulunan patojen bakterilerin miktarını azaltıp, yararlı bakterilerin sayısını artırarak mikrobiyota içerisinde bakterilerin doğal dengesinin sağlanması yardımcı olduğu bilinmektedir (Kalip ve ark, 2018). En sık kullanılan ve en çok bilinen probiyotik bakteriler laktik asit bakterileridir (Özdemir, 2010). Probiyotiklerin en çok bilinen 3 temel özelliği vardır Bunlardan birincisi insan kaynakları kaynaklı olmaları, ikincisi mide-bağırsak sisteminde değişik etkilere karşı dirençli olmaları, üçüncü olarak ise insan sağlığına faydalı olmalarıdır (Özdemir, 2015).

Bir ürünün probiyotik olarak kabul görülebilmesi için bazı özelliklere sahip olması gerektiği bilinmektedir. Bunlar; güvenilir olma, insan kaynaklı olma, mide asiditesi ve safra asitlerine karşı dirençli olma, sindirim kanalında canlı kalabilme, bağırsak hücrelerine tutunabilmesi, doğal flora uyum sağlaması, GİS'te kolonize olabilme patojen ve toksik olmama, konakçı sağlığı üzerinde olumlu etki gösterme, üretim ve depolama sırasında stabil olması, antibiyotiğe karşı dirençli olmasıdır. Probiyotik bakteriler bağırsak mikrobiyotasında yeterli düzeyde bulunduğu takdirde B1, B3, B6, B12, Folik Asit gibi vitamin ve Lizin, Fenilalenin, Metionin gibi bazı aminoasitlerin sentezini sağlar. Probiyotikler, mikrobiyotanın düzenlenmesinde etkili olduklarından dolayı diyetle alınan fermente gıdalardaki mikroorganizmaların mikrobiyota üzerine etkileri incelenmeye başlamıştır (Özden, 2010). Yapılan bir çalışmaya göre Kirsten Tillisch, günde 2 kere probiyotik içeren yoğurt yiyen kadınlarda, mikropsuz süt ürünleri tüketen kadınlara kıyasla, beyin duyu işlemlerinden sorumlu olan bölgesinde gerçekleşen aktivitenin daha yüksek olduğu sonucuna ulaşmıştır. Bu çalışma bakterilerin insan beyni üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir (Tillisch ve ark, 2013).

Psikiyatrist Ted Dinan'da bir hayvana verilen bir mikrobunun davranışını değiştirebileceği konusunda güçlü şüphelerinin olduğunu söylüyor. Yine de ağır depresyonu tedavi edebilecek bir probiyotik karışımının bulunmasının pek mümkün görünmediğini düşünmektedir. Ancak diğer taraftan da böyle bir potansiyel olduğu bilinmektedir. Antidepresan almak ya da tedavi pahalı olduğu için tedavi istemeyen birçok insan bulunmaktadır. Eğer onlara etkili bir probiyotik sunulabilirse psikiyatride önemli bir ilerleme olacağını düşünüyor (Yong, 2016: 85).

Probiyotikler konakçıdaki sağlığın iyileştirilmesine yönelik olarak bağırsak mikrobiyotası bileşiminde ve aktivitesinde değişiklikler oluş-

turabilir. Hem mikrobiyotayı hem de fermantasyon sonucu oluşan içerikleri dengeleme özelliğine sahiptir (Preter ve ark, 2015).

Probiyotik mikroorganizmaların bazı hastalıkların tedavisinde kullanımını oldukça güncel bir konu olarak literatüre girmiştir. Bağırsak mikrobiyotası ile ilgili yapılan analizler kişiye özel probiyotik uygulaması ve bireyin belirli uzman kontrolünde bu sürecin yürütülmesi ile ulaşılabileceği görülmektedir ve işlevlerini anlama çalışmaları bakteriler olarak bilinen probiyotiklerin geleceğini daha da şekillendirecektir. Gen teknolojisi sadece belirli özelliklerini açıklamakla kalmayıp, yeni suçlar geliştirmeye de çok büyük rol oynayacaktır. Probiyotiklerin terapötik ve önleyici ajanlar olarak rolünü çok daha iyi tanımlamak amacıyla iyi biçimde tasarlanmış çift kör, plasebo, kontrollü klinik çalışmalarla daha uzun süreçlerde ve daha sağlıklı sonuçlar elde edileceği mümkün görülmektedir (Yalınay, 2020: 513).

Probiyotikler ise insan vücuduna yerleşik olarak bulunan bağırsaklarda yaşamına devam ettiren vücuda yararları olan probiyotik türlerini gelişmesi amacıyla zorunlu olarak bulunan ve gastrointestinal sistemde sindirilemeyen fakat kolonda fermente olabilen besin bileşenleri olarak tanımlanmaktadır. Bu Fermantasyon olayı sonrası mikrobiyota bileşimini ve aktivitesine insan metabolizmasına yararlı olacak düzeyde değiştirerek bağırsak hareketlerini düzenlemekte ve patojen olarak bilinen mikroorganizmaların üremesini önleyebilmektedir (Özdemir, 2015; Gibson ve ark, 2004).

Bir besinin probiyotik olarak nitelendirilebilmesi için bazı özellikleri taşıması gerekmektedir. Bu özellikler sırayla aşağıda belirtilmiştir:

1. Probiyotik maddeler, mide asitlerine karşı dirençli olmalıdır,
2. Probiyotik maddeler, insan enzimleri tarafından parçalanmalıdır,
3. Probiyotik maddeler, gastro intestinal sistemde emilimlerinin olmaması gerekmektedir,
4. Probiyotik maddeler, bağırsak mikrobiyotası tarafından fermantasyona uğrayabilir olması gerekmektedir,
5. Probiyotik maddeler, potansiyel anlamda faydalı bağırsak bakterilerinin büyümesini ve aktivasyonunu seçici olarak uyarabilmelidir (Roberfroid, 2008).

İnsan mikrobiyotasının 'İnsan Mikrobiyom Projesi' kapsamında bu konuya olan ilginin artmasına ve bu konuda yapılan artmasının da yanı sıra çalışmaların daha çok ortaya konulması ve detaylandırılması bu konuda öne çıkan destek ürünler olan ilgili çalışmaları gün geçtikçe daha

çok arttırmaktadır. Kullanılabilecek mevcut destek ürünler bulunmaktadır. Ancak bu ürünler üzerine yapılan çalışmaların daha da arttırılıp incelenmesi ve net sonuçlara ulaşılması gerekmektedir.

Mantarlar

Mantarlar alemi; saprofit, parazit veya mikoriza olarak besinlerini ölü veya canlı organizmalardan ya da organik maddelerden almaktadırlar (Whittaker, 1969). Yaşam tarzının bir sonucu olarak, makrofunguslar kırsal beslenme stratejilerinin, kültürel konuların ve ekonomik faaliyetlerin önemli bir parçasını oluşturmaktadır (Ruan-Soto, 2017).

Eski zamanlardan beri gıda olarak tüketilen mantarlar kalori bakımından düşük, aminoasitler, karbonhidratlar, lifler, vitaminler ve mineraller bakımından oldukça zengindir (Elvin Lewis, 2001).

Bazı mikrobiyologlar duvarlarda, ağaç kabuklarında renkli leke gibi duran likenlerin bir mantar konakçı olduğunu ve onunla beraber yaşayan ona su ile mineral karşılığında mantara besin sağlayan birleşik bir mikroorganizma olduğunu fark ettiler. Özellikle ağaç kökleri üzerinde büyümekte olan uzun zamandır parazit oldukları düşünülen mantarların esasında ağaçların kök hücrelerine karbonhidrat karşılığında azot sağlayan kaynaklar olduğu ortaya çıktı (Yong, 2016: 40).

Bu yaşanan birliktelik durumu Yunanca birlikte ve yaşamak sözcüklerinden simbiyoz kavramını ortaya çıkarmıştır. Simbiyoz yaşamda, bazı farklı ortaklıklar mevcuttur her zaman iki tarafa da bu ortaklık yarar sağlamayabilmektedir. Her iki tarafın da birbirlerinden fayda sağladığı yaşam biçimine mutualist yaşam denilmekteyken, bir taraf zarar görürken diğer tarafın fayda gördüğü yaşam biçimine parazit yaşam denilmektedir. Bunların haricinde bir de bulunduğu konağı etkilemeden konaktan yarar sağlayan ortak yaşama ise kommesal yaşam adı verilmektedir.

Virüsler

Virüs, sadece canlı hücreleri enfekte edebilen ve böylece replike olabilen mikroskobik enfeksiyon etkenleri olarak bilinmektedir. Virüsler; hayvanlardan ve bitkilerden, bakterilerin ve arkelerin de içinde bulunduğu mikroorganizmalara kadar her türlü canlı şekillerine bulaşabilmektedirler (Koonin ve ark, 2006). Virüsler, genelde hastalık yapıcı düşmanlar olarak ancak bilinmektedir. Halbuki çoğu virüs, mikropları enfekte edip onları öldürmektedir. Bu virüslere ‘bakteri yiyen’ manasında olan bakteriyofaj ya da kısaca faj denilmektedir (Yong, 2016: 103). Virüsler insanlar da dahil hayvanlarla karşılıklı yarara dayanan bir ilişkilerinin oldukları düşündürmektedir. Virüsler hayvanlardaki mikropları kontrol altında tutarken insanlar da buna karşılık olarak virüslere

bakterilerle dolu bir ortam sağlamaktadırlar. Mukusa yapışan virüslerin besin bulmak ihtimali 15 kat fazladır (Yong, 2016: 104).

İnsan vücudu sağlıklı olduğu her dönemde çok sayıda yabancı hücre ve virüs içerir. Virom insan mikrobiyotasının viral bileşeni olarak bilinmektedir. Virom insanlarda bulunan enfeksiyona neden olan virüsler ve insanlara entegre edilmiş endojen virüsler dahil olmak üzere tüm virüslerin toplanması anlamına gelmektedir (Öz ve Altındış, 2020: 109). Yakın tarihe kadar insan organizması virüsler açısından steril kabul ediliyordu. Halbuki sağlıklı insan vücudu da olsa her zaman insan vücudunda çok sayıda yabancı hücre ve virüs bulunmaktadır. Bir insan vücudunda insan hücrelerine göre viral parçacık bulunmaktadır ve bu parçacıklar insanlar ile kommensal ya da mutualist bir ilişki içerisinde yaşamaktadır (Relman, 2002).

Virüslerin ve insan viromunun yapılan çalışmalar sonucu oldukça karmaşık bir yapıya sahip olduğu bilinmektedir. Bu yüzden bu konuda birçok yapılacak geniş çalışmaya ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. İnsanlara virüslerden bahsedildiği zaman akıllarına Dünyada 2019 yılında Türkiye’de ise Mart 2020 yılında insanların yaşamına giren ve insanların yaşam tarzını tamamen değiştiren bir hastalık olan Koronavirüs gelmektedir. Daha sonra da en çok bilinen virüslerden HIV, Ebola gibi virüsler insanların aklına gelmektedir. Ülkemizde görülmeye başlanan en çok solunum sistemini etkileyen hatta etkilemek ile kalmayıp birçok insanın ölümüne sebep olan virüsün adı ise- Covid-19 virüsü olarak bilinmektedir. Bu virüs insanların sağlıklarında ve hayatlarında birçok değişikliğe sebep olmuştur ve günümüzde hala olmaya devam etmektedir.

COVID-19

COVID-19 ilk olarak Aralık 2019’da Çin’in Wuhan kentinde ortaya çıktı ve kısa sürede salgına neden oldu. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 11 Mart 2020’de bunu küresel bir salgın ilan etme kararı aldı. Hastalık, diğer kronik hastalıkları (şeker hastalığı, kalp hastalığı, özellikle bağışıklık sistemi sorunları gibi) olan kişilerde ciddi bir klinik seyir göstermektedir. Virüslere karşı savunma açısından bağışıklık sisteminin işlevi ve düzenlenmesi için son derece önemlidir. Birçok çalışmanın sonucuna göre doğuştan gelen bağışıklık sistemini güçlendirmenin yollarından biri bağırsak florasını dengelemektir. Son çalışmalar, akciğer mikrobiyotasının bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili olduğunu ve mikrobiyotanın dengesinin viral solunum yolu hastalıklarının önlenmesi ve savunulmasında önemli olabileceğini göstermiştir. Covid-19 döneminde insanların bu viral hastalıktan daha hafif bir şekilde kurtulmaları için immün sistemlerinin güçlü olması gerekmektedir. Güçlü bağışıklık sistemi hastalığın daha hafif belirtiler ve daha hafif zararlar ile atlatılmasına neden

olmaktadır (Acarkan, 2020). Çoğu viral hastalıklarda olduğu gibi Koronavirüs hastalığını da engelleme için önemli yollarından birisi güçlü bir bağışıklık sistemine sahip olmaktan geçmektedir. Bu güçlü bağışıklık sisteminin de beslenme ile doğrudan ilişkili olduğu bilinmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre beslenme; sağlık ve gelişimin önemli bir modülüdür. Yeterli beslenme daha güçlü bağışıklık sistemleri sağlanmasına etkin olmaktadır. Bunun yanı sıra bulaşıcı olmayan bazı hastalıkların (diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi) riskini de azalttığı belirtilmiştir. (WHO, 2018).

Toplum sağlığını korumada en etkili yöntemlerden olan aşuların oluşturulması uzun yıllar sürebilmektedir. Aşuların koruyuculuğu virüslerde farklı düzeylerde olmaktadır. Aşuların koruyuculuğunu tüm virüslere karşı etkin olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle Covid-19'a bağlı morbidite ve mortaliteyi ve bunun neden olduğu solunum yolları enfeksiyonlarına azaltmak için bağışıklık sistemini destekleyecek farklı stratejilere ihtiyaç duyulmaktadır (Calder ve ark,2020).

Kültür temelli yapılan araştırmalar sağlıklı bireylerin akciğer bronşların steril olduğunu kabul görmektedir (Wang ve ark, 2017). Çok uzun zamandır araştırmaların sonuçlarını dayandırılarak akciğerlerin steril olduğuna inanılmaktadır insan mikrobiyom projesine akciğerler dahil edilmemiş son yıllarda yapılan çalışmalar sağlıklı insan akciğerlerinin sayı bakımından az da olsa çeşitli bakteri türlerini barındırdığı göstermektedir (Aydemir, 2020: 219).

Tüm dünyayı etkisi altına alan koronavirüs hastalığından kaynaklı olan pandemi sürecinde olduğumuz bu günlerde, beslenmenin hayatımızdaki önemini ve yerini bir kez daha arttırdığı görülmektedir. Zira Covid-19 için ortaya konulan tam anlamıyla etkili bir tedavi yöntemi henüz bulunamamasından ötürü “hastalıktan korunmanın” en geçerli yöntem olduğu üzerine yoğunlaşmaktadır (Eskici, 2020). Bu durumdan hareketle, koronavirüs salgını döneminde korunma, hastalığa yakalanmamak ve bağışıklık sistemini güçlü tutmak için bazı önlemlerin alınması gerektiği görülmektedir.

Bu önlemlere örnek verecek olursak;

- Sosyal mesafeyi koruma,
- Dışarıya maskesiz çıkmama,
- Sokağa çıkma kısıtlamalarına uyma,
- Düzenli ve belirli aralıklarla 60 saniye boyunca el yıkama,
- Kısa tırnak kullanma,

- Alkol bazlı el dezenfektanı kullanma,
- Cep telefonunun belirli aralıklarla dezenfekte edilmesi,
- Düzenli uyuma,
- Düzenli egzersiz yapma,
- Dengeli ve düzenli beslenme,
- D vitamini
- C vitamini tüketimi
- Antioksidanca zengin beslenme
- Bağışıklığı düşürücü etkilerden kaçınma vs.

Dünyanın her yerinden bilim adamları, COVID-19'a karşı etkili tedaviler ve aşılar geliştirmek için derinlemesine araştırmalar yapmaktadır. Yürütülen çalışmalar sonrasında bulunan aşilar hayvan deneylerinden geçip günümüzde insanlara vurulmaya başlamıştır. İlk olarak sağlık çalışanları ile başlanan aşı uygulaması kademe kademe ilerlemektedir. Ancak hem hastalığı çok yeni olması hem de aşiların yeni bulunması aşinin kalıcılık süresi hakkında net bir bilgiye ulaşmayı zorlaştırmaktadır. Bu dönemde damlacık yolu ile bu hastalıktan korunmak için 3 temel kavram her yerde yazılmakta ve insanlara bir şekilde benimsetilmeye çalışılmaktadır. Bu temel kavramlar sırasıyla 'MASKE, ME-SAFE, HİJYEN' olarak geçmektedir. Bu kurallara uyulduğu takdirde hastalığa yakalanma riski azalacaktır. Hastalığın sadece solunum yoluna değil sinir sistemini de etkilediği görüşü yaygınlaşmaktadır. Ancak bu konu üzerinde yapılan pek bir çalışma olmadığı ve yapılan çalışmaların da yeterli düzeyde olmadığı görülmektedir.

İmmün Sistem

Bağışıklık sistemi oldukça karmaşık bir mekanizma olarak bilinmektedir (Yong, 2016: 72). Bağışıklık sistemi, canlı bir organizmayı koruyan tüm süreçlerin toplamıdır aynı zamanda organizmayı hastalıklara karşı korur; patojenleri ve tümör hücrelerini de tanır, onları yok eder. Bağışıklık sistemi, bedene giren veya bedenle temasta bulunan her yabancı maddeyi tarar ve onları, canlının sıhhatli beden hücrelerinden ve dokularından ayırt etme özelliğine sahiptir (Chinen ve ark, 2006; Porth, 2004). İnsan vücudu kendini bakterilere, virüslere ve diğer yabancı maddelere karşı çok çeşitli mekanizmalar ile koruma sağlamaktadır. Bu korumaya fiziksel bariyerleri, kan ve dokulardaki fagositik hücreleri ve hematolojik kökenli çeşitli molekülleri kapsamaktadır (Songu ve Katılmış, 2012). İmmün sistem katısal olan ve sonradan kazanılan immün sistem olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Savunma sisteminin ilk aşaması olan kalıtsal bağışıklık sistemi organizmaya ait olan ile organizmaya yabancı olan moleküller arasında ayırım yapar fakat bir patojen tipini diğerinden ayırt edemez (Litman ve ark, 2005). Bununla birlikte, sonradan kazanılan bağışıklık sistemi organizmaya ait veya yabancı olan moleküller arasında ayırım yapabilir. Özellikle farklı patojenlere ve yabancı moleküllere spesifik şekilde tepki verir (Songu ve Katılmış, 2012).

Bağışıklık sistemi vücutta kendi hücreleri ile kendine ait olmayan hücreler arasında ayırım yapar. Bu ayırım sonucunda kendinden olamayan diğer hücrelere karşı bir savunma oluşturur. Ancak yapılan çalışmalar gösteriyor ki mikroplar her şeyden önce bağışıklık sistemini işleyip ayarlamaktadır (Yong, 2016: 73). Mazmanian bağırsak mikroplarının immün sistemi etkilediği ileri sürmüştür. Petterson immün sisteminin beyin gelişimine etkisi olduğunu bulmuştur (Yong, 2016: 79). Mazmanian ve Pettersonun daha sonra yaptıkları çalışmalar sonucunda özellikle otizmlili bireylerin bazı bağırsak sorunları olduğunu fark ettiler. Otizmlili çocukların mide ve bağırsak bozukluklarına daha çok eğilimli olduklarını gördüler. Bu neticede bağırsak sorunlarını çözümlenin davranışsal anlamda bir değişikliğe yol açabileceği görüşüne vardılar. Peterson 2014'te öldükten sonra Mazmanian çalışmalarına devam etmiştir. Bu çalışmalarını okuyan ebeveynlerin birçoğu çocuklarındaki bağırsak problemlerine yardımcı olması için probiyotik kullandıklarını belirtmektedirler. Bunun neticesinde bazı çocukların davranışlarında düzelme olduğu iddia edilmektedir (Yong, 2016:79).

Mikroplar bağışıklık sistemlerini aşırı düzeyde uyardıkları zaman ait olmadıkları dokulara sızabilmektedir. Bu durum iltihap gelişimini tahrik etmektedir ya da mikroplar fırsatçı davranarak konakçıyı enfekte edebilmektedir. Bu olaya disbiyoz denilmektedir. Bu durum kişilerin patojenleri kebdiden uzak tutmasıyla değil de birlikte yaşayan farklı türler arasındaki iletişim kopukluğundan meydana gelebilmektedir (Yong, 2016: 128). Bağırsak bakterileri immün sistemi baskılasalardı daha kolay çoğalabilirlerdi ancak bu sefer de insanı hastalandırıyorlardı (Yong, 2016: 96).

İmmün sistemin asıl görevi ise insan vücudundaki yerleşik mikroplarla olan ilişkisini düzenlemektir yani savunma ve yok etmeden ziyade aralarındaki ilişkiyi dengelemesidir (Yong, 2016, s:105).

İnsan vücudunda fırsatçı bakteriler olarak nitelendirilen bakteriler bulunmaktadır. Bu bakteriler insan yaşamını normal şartlarda insana zarar vermemektedirler ancak bağışıklık sistemini herhangi bir durum sonucunda baskılandığı zamanlarda enfeksiyonlara hatta ölüme bile sebep olabilmektedirler. Bu sebepten dolayı bağışıklık sisteminin güçlü

tutulması insan hayatı için oldukça önem taşımaktadır. Güçlü ve sağlıklı bir mikrobiyota ve immün sistem insanların uzun seneler yaşamasını sağlayacaktır.

Mikrobiyota-İmmün Sistem İlişkisi

Yaşamımız, insan vücudunun çeşitli yerlerinde bulunan mikrobiyota adı verilen mikrobiyal topluluklar ile karşılıklı iş birliği ve ortak yaşama bağlıdır. İnsanlar ev sahibi olarak, doğumdan önce ve sonra bedenimize katılan minicanlıları bilir, onlara konumlarını gösterir ve sınırlarını belirleriz. Mikrobiyom, yani vücudumuzdaki bakteri, mantar ve diğer tek hücreli mikroplarda bulunan tüm genetik materyal, işlevlerimizden etkilenir. Mikrobiyomun içeriği ve işlevi tüm hayvanlarda ve bitkilerde çok önemli olması sebebiyle, bir organizmanın kendi hücrelerinde taşıdığı mikrobiyom bu aşamada benzersiz bir element olarak kabul edilir, bu nedenle holobiont (tam yaşam döngüsü) olarak adlandırılır. Holobiont (konak ve konakçısı), herkese fayda sağlayan iletişimi ve işbirliğini sürdürmek için milyonlarca yıllık evrimle birlikte oluşturulan araçları kullanır. Normal koşullar altında mikrobiyota, patojenlerin vücutta birikmesini önleyebilir, çünkü herhangi bir ilişkide hatalar olabilir ve işler ters gidebilir. Konakçının bağışıklık sisteminin başarısızlığı veya mikroorganizmadaki genetik değişiklikler, konakçı ve konakçılar arasında olan hareketli dengesi bozabilme ihtimali vardır. Mikrobiyotadaki herhangi bir mikrobiyota patojenik etkiye sahip olabilir. Sonuç olarak obezite ve şeker hastalığı gibi hastalıklar ortaya çıkabilir (Alkan, 2020).

Bağırsak Mikrobiyotası ve İmmün Sistem

Bağırsak mikrobiyotasının rahatsızlıkların tedavisi ve önlenmesi üzerindeki etkilerinin araştırılması sıra sağlığın geliştirilmesi üzerine etkileri de araştırılmaktadır. İnsanlar üzerine yapılan çalışmalar düzenli olarak yapılan Egzersizin bağırsak mikrobiyotasını çeşitlendirdiği ve mikrobiyotanın yapısını olumlu olarak etkilediği bildirilmiştir. Kardiyorespiratuar fitness düzeyinin yüksek olduğu bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinin fazla oldu ve bağırsak mikrobiyotasında oldukça önemli olan bütirat üreten bakterilerin de sayılarının fazla olduğu görülmüştür (Estaki ve Ark, 2016; Barton ve ark, 2018).

Düzenli ve düşük şiddette yapılan egzersiz hem bağışıklık sistemini olumlu etkilemektedir hem de bağırsak mikrobiyotasındaki çeşitliliği arttırmaktadır. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki spor yapan bireylerin bağırsak mikrobiyotalarındaki çeşitlilik sedanter bireylere oranlara daha fazladır. Bu çeşitlilik bireyi olumlu olarak etkilemektedir. Bağışıklık sistemi mikrobiyomu düzenleyebilir ve onun dengesini değiştirebilir. Bu, çevrede ne kadar çok mikroorganizma varsa, bağışıklık sisteminin bu mikroorganizmalara direnme kabiliyetinin o kadar güçlü olduğu an-

lamına gelmektedir. Bağışıklık sistemi metabolizma için oldukça önemlidir ve güçlü bir bağışıklık sistemi güçlü bir mikrobiyotadan geçer. İki sistemde birbiri ile sistemli ve doğrusal olarak çalışmaktadır. Herhangi birinde meydana gelen hasar diğerini de etkilemektedir. Mikrobiyota olmadan bağışıklık sisteminin geliştirilemeyeceğini bilmekteyiz. Mikrobiyota ve immün sistemin etkileri ile birçok hastalık arasında bir ilişki olduğu bilinmektedir.

Mikrobiyota, İmmün Sistem ve Bazı Hastalıkların İlişkisi

Kronik hastalıklarda bağırsakların ve beynin geçirgenliğini artmaktadır. Bu durum da sistemik inflamasyona neden olacağına ilişkin çalışmalar bulunmaktadır. Bu bakımından düşünüldüğünde hemen hemen bütün kronik hastalıkların mikrobiyota ile ilişkili olduğunu söylemek yanlış değildir. Bu nedenle teorik olarak mikroorganizmayı iyileştirecek bir beslenme planı ve egzersiz en azından kronik hastalıkları azaltabilir ve buna bağlı olarak yaşam kalitesini artırabilir. Mikrobiyota ve hastalıklar arasındaki ilişki üzerine yapılan çoğu çalışma, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, hiperlipidemi, otizm, nörodejeneratif hastalıklar, gastrointestinal sistem hastalıkları üzerinedir.

Neredeyse tüm kronik hastalıklarda kronik iltihaplanma, bağışıklık sisteminin temel işlevi olan temizlemek ve düzenlemek yerine insan vücuduna uzun süre zarar veren kronik inflamasyon vardır. Aynı zamanda, birçok çalışma, bu hastalıkların çoğunun hastalığın benzersiz yapıda çeşitliliğini azalttığını ve fırsatçı patojenlerin sayısını artırdığını göstermiştir. Mikrobiyotanın %90'ı bağırsaklarımızda yer aldığından, bağışıklık sistemi hücrelerinin büyük çoğunluğu bağırsak dokularında bulunur ve mikrobiyota ile sürekli etkileşim halindedir. Bu dokularda üretilen inflamatuvar sitokinler veya değişmiş sitotoksik bağışıklık hücreleri, beyin dahil diğer organlar ile yer değiştirerek kronik inflamasyona neden olabilir (Atarashi ve ark, 2011). Özellikle bağırsak mikrobiyotasının doğrudan obezite ve insülin direnci ile bağlantılı olduğu ve glikoz ve yağ metabolizmasının düzenlenmesinde oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Obez bireylerde mikrobiyotanın en az diyet kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Bütirat, doğrudan veya dolaylı olarak sinyal iletim yollarını indükleylebilir, böylece insülin transkripsiyon ve translasyonunu artırabilir, hücre apoptozunu önleyebilir, β hücre farklılaşmasını, gelişimini ve fonksiyonunu iyileştirebilir ve karaciğer glukoneogenezini ve glikojen ayrışmasını (dolaylı glikoz üretimi yoluyla) inhibe edebilir (Khan ve Jena 2015). Bundan hareketle bütiratın bu hastalıklarda tedavi edici olarak kullanılabileceği düşünülebilir.

Fare deneyinde, yüksek yağlı bir beslenme düzeni ile beslenen farelerden gaita örneği alındıktan sonra normal beslenme farelerin bağırsaklarına nakledildi. Normal beslenme uygulayan farelerde, bağırsak duvarının devamlılığının bozuk olduğu, dolaşımdaki endotoksinlerin arttığı, nöroinflamasyonun arttığı, serebrovasküler homeostazın kötüleştiği ve davranış değişikliklerinin olduğu bulunmuştur. İlginç bulgu, obez bağırsak florasının obezite ortaya çıkmadan önce bağırsıklık ve davranış değişikliklerine neden olabilmesidir (Bruce-Keller ve ark, 2015). Bağırsak florasının değiştirilmesi, obeziteyi önlemek adına yapılan potansiyel bir tedavi strateji olabilmektedir.

Karaciğer ve bağırsak sistemi metabolizmada doğrudan birbirleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Karaciğer, mikrobiyota üretiminin detoksifikasyonu ve desensitizasyonunda ilk adımdır. Non-alkolik hepatit (NASH) gelişiminde, mikrobiyotanın özellikle ince bağırsakta fazla gelişimi antibiyotik tedavisi ile NASH kliniğini iyileştirebilir (Wo ve ark, 2008).

Mikrobiyota, doğrudan kardiyovasküler hastalıkla ilgilidir. Diyetle bulunan kolinin mikroorganizmalar tarafından üretilen trimetilamin (TMA), aterosklerotik bir molekül olarak kardiyovasküler hastalıkların (KVH) patogeneğinde rol oynar (Sandek ve ark, 2007).

Otizimli kişilerde ishal, dispepsi ve çevresel faktörler gibi etmenler gastrointestinal semptomlara neden olabilir (Adams ve ark, 2011). Mikrobiyota, merkezi sinir sistemi hücreleriyle nöral, endokrin ve bağırsıklık yolları aracılığıyla iletişim kurar ve beyin işlevini ve davranışını etkiler (Heberling ve ark, 2013). Ayrıca yüksek karbonhidratlı bir diyetin bağırsakta kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini artıracığı ve bunları sistem dolaşımına karıştırarak otistik davranışa neden olacağı görüşü vardır (Macfabe, 2012).

Birçok deneysel ve klinik çalışma, mikrobiyota kompozisyonu ile hiperlipidemi arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu ilişkinin olası mekanizması; mikrobiyotanın disbiyozisi, safra asidi bağlanmasındaki dengesizlik, KZYA artışı ve LPS'nin neden olduğu iltihaplanma nedeniyle artışı kronik süreçte hormonal ve metabolik etkilediği söylenebilir (Xu ve ark, 2003). Yağ dokusunda proinflamatuvar makrofajların artmasının nedeni, mikrobiyotanın sadece kronik inflamasyon sürecini uyarması değil, aynı zamanda adipoz doku hipertrofisine yol açan pozitif bir enerji dengesi sağlamasıdır (Wostmann ve ark, 1983).

Nörodejeneratif hastalık olarak adlandırılan hastalıklar, sinir hücrelerine ve beynin belirli yerlerinde oluşan hasar sebebiyle sinir sisteminin işlevinin bozulmasıyla karakterize olan hastalıklara denilmektedir. Yaşlanmayla değişen ve azalan bağırsak florası nöroinflamasyona neden

olabilir. Bu oluşan nöroinflamasyon; diyabet, ishal, obezite, nörodejeneratif hastalıklar ve vitamin eksiklikleri gibi pek çok fizyolojik hastalığa neden olabilmektedir

Alzheimer başlangıçta, beyin üzerindeki bu patolojik etkiler hafıza kaybına ve zihinsel aktivitenin azalmasına neden olmaktadır. Uzun vadede hücreler üzerindeki nöropatolojik etkiler ölüme neden olabilir. Alzheimer hastalığının önemli bir sonucu bilişsel davranış bozukluğudur. Bilişsel davranış bozukluklarının önemli bir nedeni, insanlarla bir arada bulunan bağırsak bakterilerinin sayısındaki azalmadır. Bir çalışmada, bilişsel davranış bozuklukları ile bağırsak florası arasındaki fizyolojik etkiler incelendi; farelere normal bir diyet ve yüksek yağlı bir diyet verildi. Bu çalışmanın bir sonucu olarak, yüksek yağlı yiyeceklerle beslenen farelerde bilişsel davranış bozuklukları bulundu. Daha sonra yüksek yağlı diyetlerden alınan farelerin bağırsak florası çoklu mikroorganizma ve mikrobiyal eksiklikleri olan farelere aktarıldığında, bu farelerin de bilişsel davranış bozuklukları geliştirdiği tespit edildi. Sonuç olarak, beslenme farklılığı sonucu oluşan bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin direkt olarak bilişsel davranış bozukluklarına neden olabileceğini göstermiştir (Bruce-Keller ve ark, 2015).

Parkinson hastalığı; yaşla birlikte gelişen nörodejeneratif bir hastalıktır ve Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Raporlara göre, 65 yaşın üzerindeki kişilerde hastalık olasılığı yaklaşık % 1-2'dir. 80 yaşın üzerindeki kişilerde bu olasılık yaklaşık % 4'e çıkmaktadır (Willis ve ark, 2010). Parkinson hastalığı, yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Hastalığın ilk aşaması ilaçla kontrol altına alınabilir ve yaklaşık 1 ila 5 yıl sürer. Ara aşama 5 ila 10 arasında sürer. Yaklaşık 15-20 yıl sonra hastada yürüme bozukluğu gelişir. Hastaların büyük çoğunluğunda demans görülmektedir (Kalia ve Lang, 2015). Bağırsak yolundaki mikroorganizmaların biyolojik aktivitesine bağlı olarak oluşan metabolitler, bağırsak florasında insan ile simbiyotik olan bağırsak mikroorganizma sayısının azalması gibi etkenler aracılığıyla iltihaplanmaya neden olabilmektedir. Daha sonra bu iltihapların nöroinflamasyona neden olarak Parkinson hastalığına neden olduğu düşünülmektedir. Çalışmalar, Parkinson hastalığı olan hastalarda bağırsak iltihabı ve oksidatif hasarın meydana geldiğini göstermiştir (Kelley, 2014; Devos ve ark, 2013).

Mikrobiyotanın şizofreni üzerindeki etkisi sadece bir klinik çalışmada incelenmiştir. Bu çalışmada şizofreni hastaları, bipolar bozukluğu olan hastalar ve kontrol grubunun serolojik immün belirteçleri karşılaştırılmış ve sistemik dolaşıma giren mikrobiyal ürünlerin şizofrenide immün dengesizliğe neden olabileceği bulunmuştur (Severance ve ark. 2013). Bifidobacterium infantis bakterisi esas olarak neonatal bağırsak-

larda ve probiyotik ilaçlarda bulunur. Bakteri, antidepresan etkileri nedeniyle "psikotrop bir ilaç" olarak tanımlanmıştır (Dinan ve ark, 2013). Probiyotik tedavisi, davranış sorunlarını tersine çevirebilir ve beynin bağışıklık tepkisini normale çevirebilmektedir.

(IBS) üzerine yapılan çok sayıda çalışma, probiyotiklerin yararlı etkilerini göstermiştir. *Bifidobacterium infantis*, plasebo kontrollü çalışmaların paralel bir grubunda gastrointestinal semptomlarda önemli iyileşme gösterdi (O'Mahony ve ark, 2005). Bu terapötik etki, proinflamatuar sitokinlerin azaltılmasıyla açıklanabilir. Bilişsel işlev bozukluğu fare deneylerinde, yeme tarzındaki değişikliklerin bağırsak florası çeşitliliğinin farklılaşmasına neden olduğu ve dolayısıyla öğrenme ve hafıza işlevlerini etkilediği gösterilmiştir (Li ve ark, 2009; Kang ve ark, 2014).

Birçok hastalığın iyileştirilmesi ya da tedavisinde mikrobiyotanın öneminin büyük olduğu yapılan çalışmalarda görülmektedir. Mikrobiyotanın hem bilişsel hem de fiziksel etkilerinin olduğunun bilinmesi diğer birçok çalışmaya da ışık tutacaktır. Bu etkilerinin kronik olan ya da kronik olmayan hastalıkların iyileştirilmesinde etkili olduğu unutulmamalıdır. Mikrobiyotanın iyileştirilmesi yeterli ve dengeli beslenmeden ayrıca egzersizden geçmektedir. Düzenli olarak beslenen ve spor yapan bireylerin bağırsak mikrobiyotasında bulunan yararlı mikroorganizma sayısında ve çeşidinde artışa neden olacağı bilinmektedir. Hastalıkların çabuk atlatılması ve iyileşme süresinin kısalması için bireyin güçlü bir immün sisteme sahip olması gerekmektedir. Güçlü bir immün sistem için insan mikrobiyotası sağlıklı olmalıdır. Sağlıklı mikrobiyota güçlü bağışıklık sistemini oluşturmaktadır. Sadece mikrobiyota değil immün sistem de hem beslenmeden hem de egzersizden düzenli ve dengeli yapıldığı takdirde pozitif yönde etkilemektedir.

Egzersiz ve İmmün Sistem

Yürüyüş veya germe gibi fiziksel hareketler, kaslarınızı rahatlama-sına ve kas aktivitesini gelişmesini sağlar. Düzenli olarak yapılan fiziksel aktivite birey hem beden hem de zihnen olumlu olarak etkilemektedir. Fiziksel aktivitenin düzenli olarak yapılmasıyla kemik ve kas gücü artar bunun yanında denge ve esneklik de gelişir. Vücut kendini daha dinç hisseder.

Egzersiz bağışıklık sistemi üzerine olan etkileri son dönemlerde sıklıkla araştırılmaktadır. Egzersizin bağışıklık sistemi üzerinde olan etki düzeyi; egzersizin süresine, yoğunluğuna, şiddetine ve bireyin fizyolojik uygunluk düzeyine bağlı olduğu görülmektedir. Hafif ve orta şiddette yapılan egzersizler bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını arttırmaktadır bunun yanı sıra yoğun geçen ve uzun süren egzersizler ise bağışıklık sistemi baskılamaktadır. Uzun süren ve yoğun şiddette olan

egzersizin ardından kandaki lenfosit düzeyinde düşüş yaşanmaktadır ve hücrelerin çoğalma kabiliyeti, orta düzeyde olan sitotoksik aktivite ve immünoglobülin üretimi azalmaktadır. Bu dönemde oluşan bağışıklığın zayıfladığı, “açık pencere” periyodu adıyla bilinen 3-72 saatlik zaman diliminde; mikroorganizmalardan özellikle virüsler vücuda kolayca girebilmektedir ve vücuda giren bu virüsler de enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Bu sebepten ötürü sporcuların müsabaka ve yoğun antrenman dönemlerinde şiddetli egzersizin oluşturacağı olumsuz etkiden vücutu korumak için egzersiz sonrası yeterli dinlenme ve beslenmenin yapılması büyük önem arz etmektedir. Ayrıca egzersizden sonra toparlanma dönemlerinde kandaki sitotoksik kapasitenin azalma durumundan dolayı enfeksiyonlara karşı dikkat edilmesi gerekmektedir. (Şenışık, 2015)

2018 yılında, egzersizin bağırsak mikrobiyotasındaki etkisini değerlendirmek amacıyla yapıldığı bu çalışmada toplam 32 sedanter erişkin zayıf veya obez olarak 2 gruba ayrılmış birey bulunmaktadır. Diyetleri standardize edilerek 6 haftalık dayanıklılık egzersizlerine tabi tutularak Çalışmayı değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda katılımcıların başlangıç beden kütle endekslerinin değiştiği gözlemlenmiştir. Sonuçlar elde edildikten sonra 6 haftalık wash- out dönemi uygulanmıştır. Bu dönemin sonunda egzersiz ve Arsan bakteriyel taksonlar ve kısa zincirli yağ asitleri çeşitliliği ve miktarında azalmalar gözlemlendi. Genel sonuca bakılacak olursa egzersizin mikrobiyota üzerine olan etkileri hem geçicidir hem de geri dönüşümlüdür sonucuna varılmıştır (Allen ve ark, 2018).

Kısaca açıklamak gerekirse; düşük veya orta yoğunlukta olan egzersizler bağışıklık fonksiyonu üzerinde olumlu etki göstermekteyken, yüksek yoğunlukta olan egzersizler bağışıklık fonksiyonunu olumsuz etkileyeceği düşünülmektedir (Gleeson, 2007). Fakat yaygın olarak görülen durum ise yeterli beslenme ve egzersizin bağışıklık sistemini pozitif olarak etkilediğidir.

Yüksek şiddette ve uzun sürede yapılan fiziksel aktivite vücuttaki serbest radikalleri harekete geçirir. Harekete geçen serbest radikaller vücutta oksidatif stres denilen durumu meydana getirir. Serbest radikaller kararsız yapıda bulunan moleküllerdir ve kararlı yapıya geçme eğilimindedirler. Kararlı yapıya ulaşabilmek için son yörüngelerine elektron katmaları gerekmektedir. Son yörüngelerine almak istedikleri bu elektronu alabilmek için sağlıklı ve kararlı yapıdaki moleküllere saldırırlar. Bu da sağlıklı hücre tahribatına neden olabilmektedir ve sağlık sorunları vücutta baş gösterebilmektedir. Bu serbest radikallerin sağlıklı olan moleküle saldırmamaları için vücudumuzda doğal olarak bulunan ya da dışarıdan vücudumuza aldığımız antioksidanlar serbest ra-

dikallerin bu elektron ihtiyaçlarını karşılamaktadırlar. Bu tarz sorunları minimum duruma indirebilmek için yapılan egzersizin süresi ve şiddeti iyi ayarlanmalıdır. Bunun yanı sıra özellikle antioksidan alımına özen gösterilmesi gerekmektedir. Antioksidanlar metabolizmamız için çok önemlidir. İnsan vücudunda doğal olarak da bulunabilir ancak beslenme ile de mutlaka vücuda alınması diyetisyenler tarafından önerilmektedir. Egzersizin hem immün sistemle hem de mikrobiyota ile ilişkisi bulunmaktadır.

Covid-19 Döneminde Egzersiz ilişkisi

Fiziksel aktivite iskelet kaslarının enerji harcamasını sağlayan günlük hayatta fiziksel olarak aktif olmak amacıyla en çok takip edilen yürüyüş bisiklet koşu gibi aktiviteler olarak tanımlanmaktadır Dünya Sağlık Örgütü yayınlamış olduğu fiziksel aktivite yetişkin bireyler için haftadan orta şiddetli 150 dakika ya da yüksek şiddetli 75 dakika egzersiz veya herkesi egzersizinde eşit sürede yapılmasına önermiştir. Önerilen sürelerde yapılan düzenli fiziksel aktivitenin kas ve kardiyovasküler kapasiteyi geliştirdiği kemik sağlığını geliştirdiği hipertansiyon inme diyabet gibi hastalıkların riskini azalttığı düşme ihtimalini azaltarak kalça ve vertebra kırıklarını önlediği enerji dengesi ve ağırlık kontrolünde takviye edici rol oynadığı yapılan çalışmalarca gösterilmektedir. Fiziksel olarak inaktif olma durumu ise ölüm nedenlerinin başlıca risk faktörleri arasında gelmektedir. Bireyler yeterli fiziksel aktivite düzeyine sahip değillerse kanser kalp hastalığı inme ve diyabet riskini yüzde yirmi ila 30 oranında arttırır Bununla birlikte yaşam süresi beklentisini de 3-5 yıl kısaltmaktadırlar (WHO, 2010). Covid-19 önlemleri kapsamında bireylerin evde hareketsiz kalmalarının hem zihinsel hem de fiziksel sorunları tetikleme muhtemeldir. Bu nedenle egzersiz yapmak bağışıklık sistemini geliştirmektedir. Egzersizin özellikle hastalığa yakalanmadan önce düzenli şekilde yapılması gerekmektedir (Fisher ve Heymann, 2020).

Koronavirüs sonrasında insanların beslenme ve egzersiz yolu ile bağışıklık sistemlerini güçlendirmeye çalıştığı görülmektedir. Bağışıklık sistemi üzerine yapılan çalışmalarda sağlıklı beslenmenin etkisinin araştırıldığı mevcut çalışmalar bulunmaktadır. Beslenme çok geniş bir alandır ve COVID-19 hastalığında beslenme ile ilgili çalışmaların yapılmasına devam edilmesi gerekmektedir.

Bağırsak Mikrobiyotası ve Egzersiz

Bağırsak florası bir ekosistemdir. Mikroplar çeşitli hormonal sinyal moleküllerini sentezleyebilir ve birlikte yaşamak için kan dolaşımı yoluyla insan vücudunun çeşitli bölgelerine ulaşabilirler (Ersoy ve Ersoy, 2019). Mikrobiyotanın bileşimini yeniden şekillendirmek için altı aylık

bir egzersiz ve diyet planı yeterlidir. Bu noktada “sağlıklı” mikrobiyota kompozisyonu için düzenli egzersiz ve dengeli beslenme planı uygulanması gerektiği söylenmektedir (Liu ve ark, 2014).

Bağırsak florasının yaşam kalitesi ve sağlığı üzerinde büyük etkisi vardır. İyi egzersiz ve diyet desteği ile bağırsak florası çeşitlilik ve yarar bakımından gelişmektedir. Egzersiz ve bağırsak florası üzerine yapılan araştırmalar buna destek sağlamaktadır. Fiziksel egzersizin mikrobiyal çeşitliliğini artırabileceği ve sağlıklı bakteri sayısını artırabileceği, diyet ve egzersiz alışkanlıklarını değiştirerek bağırsak florasının sayısını düzenleyebileceği ve ileride çeşitli hastalıkları önlemek veya tedavi etmek için güçlü bir araç olabileceği düşünülmektedir (Cerde ve ark, 2016). Başka bir çalışma, orta derecede egzersizin faydalı mikroorganizmaların sayısını artırabileceğini, floranın çeşitliliğini zenginleştirebileceğini ve komensal bakterilerin büyümesini iyileştirebileceğini tespit etmiştir (Monda ve ark, 2017).

Aktif kadınlar ve hareketsiz kadınlar arasındaki bağırsak florasının özellikleri üzerine yapılan bir çalışmada, düşük dozun (haftada 3 saate kadar) sürekli fiziksel aktivitenin floranın özelliklerini düzenleyebileceğini ve mikrobiyota sağlığını ve florada bulunan bakteri sayısını artırabileceğini bulmuşlardır. Ayrıca, hareketsiz bir yaşam tarzının düşük mikrobiyota bolluğu ile ilişkili olduğunu ve egzersizin hangi düzeyde ve türde yapıldığında mikrobiyota çeşitliliğini artırmada etkisi olduğunu belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir (Bressa ve ark, 2017).

Yapılan bir çalışmada ratlar rastgele olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Birinci grup az yağlı diyet ve hareketsiz yaşam tarzı, ikinci grup az yağlı diyet ve egzersiz, üçüncü grup yüksek yağlı diyet ve hareketsiz yaşam, dördüncü grup ise yüksek yağlı diyet ve egzersiz yapacak biçimde ayrılmaktadır. Araştırmaya göre, egzersiz yapan ve yüksek yağlı yiyecekler tüketen ratların faydalı türlerinde azalma olduğu tespit edildi (Evans ve ark, 2014). Yoğun fiziksel egzersiz, proinflatuar sitokin düzeylerini artırarak ve doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin aktivitesini baskılayarak bağışıklık sistemini baskılar (Mintya ve ark, 2019). Literatürdeki raporlara göre bu durum beyaz kan hücrelerini, doğal öldürücü hücreleri, toplam T hücre sayılarını ve serum immünoglobulin düzeylerini etkileyeceği bilinmektedir (Ersoy ve Ersoy, 2019).

Dayanıklılık sporcuları, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), mukozal kalınlık tahribatı, yüksek düzeyde bakteri translokasyonu ve gastrointestinal epitel duvar geçirgenliği artmasıyla gastrointestinal

problemlerin görülme oranı artmaktadır (Mach ve Fuster-Botella, 2017). Öte yandan, düzenli orta yoğunlukta egzersiz, bağışıklık fonksiyonu, oksidatif stres ve iltihaplanma üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilmektedir (Hamasaki, 2017). Çalışmalar, probiyotiklerin takviye edilmesinin dayanıklılık sporcularının bağışıklık sistemini iyileştirmeye yardımcı olabileceğinin yanı sıra ÜSYE ve GUT hastalıklarının da süresini azaltabileceğini göstermiştir (West ve ark, 2011).

Egzersiziz Barsak Mikrobiyotasında Meydana Getirdiği Değişiklikler

Düzenli egzersiz yararlı mikroorganizmaların sayısını artırabilir, mikrobiyal toplulukların çeşitliliğini zenginleştirebilir ve kommensal bakterilerin büyümesini olumlu yönde etkilebilmektedir (Novik ve Savich, 2019). Yüksek yoğunluklu ve uzun süreli yapılmakta olan egzersiz nedeniyle, akut faz proteinlerin sentezi ve hidrasyonu gibi metabolizma ve hormon seviyelerindeki değişiklikler yoluyla vücutta bir bağışıklık tepkisini tetikleyen değişiklikler meydana gelmiştir (Mach ve Fuster-Botella, 2017). 1967'de yapılan bir araştırma, mitokondriyal faktörlerin organizmaların biyokimyasal adaptasyonunda kronik dayanıklılık egzersizine önemli bir rol oynadığını ilk kez gösterdi. Bu çalışmaya göre, dayanıklılık antrenmanı sonrası kas oksidatif kapasitesindeki artışın, mitokondri sayısı ve boyutu arttıkça veya mitokondri bileşimi değiştikçe ortaya çıkabileceği öne sürülmektedir (Davies ve ark, 1981). Uzun süreli düşük yoğunluklu egzersiz, gastrointestinal sistem üzerinde olumlu bir etkiye sahip olacak ve kısa süreli dışkı süresi ile sonuçlanacaktır. Bu nedenle patojen ile gastrointestinal sistemin mukus tabakası arasındaki temas süresi kısalmaktadır (Monda ve ark, 2017). Aynı zamanda fiziksel aktivitenin mide ve bağırsak fonksiyonunu harekete geçirebilmektedir. Kabızlığı önleyerek normal bağırsak florasının sürdürülmesinde önemlidir.

Uzun mesafeli dayanıklılık egzersizi, bağırsak kan akışını azaltarak mukozal erozyona ve iskemik kolite neden olabilir (Hamasaki, 2017). Dayanıklılık egzersizi, splanknik kan akışını bazal seviyenin %80'ine düşürebilir, bağırsak bariyer işlevini etkileyebilir ve kolondan bakterilerin yer değiştirmesine neden olabilir. Sonuçta "geçirgen bağırsak sendromu" olarak tanımlanan gastrointestinal sistemin epitel duvarının geçirgenliğinin artmasına neden olabileceği öne sürülmüştür (Ersoy ve Ersoy, 2019; Monda ve ark., 2017).

Genel olarak egzersizin bağırsak mikrobiyotasından meydana getirdiği değişiklikler oldukça önemlidir. Ancak yapılan egzersizin süresi ve şiddeti bu konuda çok büyük bir önem taşımaktadır. İdeal sürede ve hafif-orta şiddette yapılan egzersiz mikrobiyotayı olumlu olarak etkilemektedir. Uzun süreli ve şiddette yapılan egzersiz vücutta oksidatif stresin artmasına neden olmaktadır. Bu durum ise insan vücuduna oldukça zarar vermektedir. Vücutta oluşan ve istenilmeyen bir durum olan oksidatif stresi engellemek adına beslenme çok önemlidir. Antioksidanca zengin beslenmek vücutta oluşan bu hasarı minimum düzeye indirecektir.

Beslenme ve Mikrobiyota İçeriğine Etkisi

Beslenme vücudun hayati olaylarının gerçekleşmesi için organizmanın büyümesi gelişmesi ve üreyebilmesi için oldukça önemlidir. Bağışıklık sistemi ile beslenme arasında çok güçlü bir ilişki bulunmak yetersiz ve dengesiz beslenme sadece karbonhidrat protein enerji eksikliği olarak düşünülmemelidir yetersiz beslenmenin çok daha ciddi bulguları olduğu bilinmektedir. Bütün hastalıklara özgü beslenme planları farklıdır. Bu durum sadece hastalıklara ait bir durum da değildir. Beslenme kişiye özgü olmalıdır. Bireyin boyu, kilosu, yaşı, fiziksel aktivite yapma durumu ve akut ya da kronik hastalık durumlarına göre beslenme planları hazırlanmaktadır.

İnsanlarda yetersiz beslenme ve aşırı beslenme vücuttan inflamasyonu arttırır. Bunun sonucunda edinsel immün yanıt bozulmaktadır (Thurnham ve Nortop, 2012).

Bağışıklık sisteminde yer alan hücreler 3 temel enerji yakıtına ihtiyaç duymaktadır Bunlar glikoz, amino asitler ve yağ asitleridir. Bunun yanı sıra hareket etmeleri üremeleri ve patojenleri öldürmeleri ve immün yanıtın düzenlenmesi amacıyla üretecekleri protein ve yağlar için çeşitli besinler kullanmaktadırlar. Enzim sistemlerinde kullanılmak üzere çinko, bakır, demir, selenyum elementi ve çeşitli vitaminleri gereksinim duymaktadırlar. Bazılarının eksikliği ciddi anlamda hem yapısal hem de işlevsel bozukluklara neden olabilir (Nieman ve ark, 2017).

Bağışıklık sisteminde beslenmenin önemi oldukça büyüktür. İnsan vücudundaki bağışıklık sisteminin düzenlenmesi ya da desteklenmesi amacıyla çeşitli besin öğelerinin tüketilmesine immün beslenme denilmektedir.

İmmün beslenme hastalık travma ya da fizyolojik stres durumlarında bağışıklık sisteminin hedeflendiği özel bir beslenme programına işaret etmektedir. İmmün beslenme sağlıklı yaşayabilmek adına oluşması gerekmekte olan bağışıklık dengemize önemli bir etkisi olduğu kabul

görmektedir. İmmünolojik beslenmede besinler farklı uygulama yolları ile kullanılabilirler. Büyük cerrahi girişimler, yanıklar, kanser türleri yaşlılardaki katabolik dönemler gibi patolojilerin yanında ağır antrenman yapan sporcular için gittikçe artan bir ilgiyle immün beslenme tercihleri arasına girmiştir (Serdasai, 2012; McCarthy ve Martindale, 2018).

Farklı beslenme modellerinin bağırsak florası üzerindeki etkisi üzerine yapılan çalışma, farklı coğrafi bölgelerdeki insan topluluklarının florasını karşılaştırdı ve uzun süreli yeme alışkanlıklarının flora üzerindeki etkisini değerlendirmesi bakımından önemli kanıtlar bulmuştur. Özellikle, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliği ülkelerinde yaşayan (batı tarzı diyetler yaygındır) ve Afrika ve Güney Amerika'nın kırsal kesimlerinde yaşayan insanların mikrobiyotalarında önemli farklılıklar bulunmuştur (Yatsunanko ve ark, 2012; De Filippo ve ark, 2010).

Hem genetik faktörler hem de antibiyotik kullanımı gibi çevresel faktörler değerlendirilirken, bu toplumlarda mikrobiyal topluluklardaki farklılıkların ana sebebinin beslenme olabileceği öne sürülmektedir (Zhernakova ve ark, 2016). De Filippo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre, farklı bölgelerde yaşayan toplumların beslenme ve mikrobiyal topluluklarını karşılaştıran en kapsamlı çalışmalardan biridir. Bu çalışmada, İtalya'nın kentsel kesimlerinde yaşayan çocuklar ile Afrika'nın Burkina Faso kırsal kesimlerinde yaşayan çocukların mikroflorası karşılaştırılmıştır. Lif ve bitkisel protein yönünden zengin beslenen Afrikalı çocukların bağırsaklarındaki bakteri bolluğu ve çeşitliliği, hayvansal protein ve yağ bakımından zengin beslenen İtalyan çocuklara göre daha fazladır. İtalya'da yaşayan çocukların florasında bulunan Firmicutes ve Proteobacteria sayısı yüksek olmasına rağmen Afrikalı çocuklarda Prevotella, Xylanibacter ve Treponema fazla düzeyde rastlanmaktadır (De Filippo ve ark, 2010). Benzer şekilde, Afrika'daki Hadza bölgesinin mikrobiyotasını Avrupa toplumunun mikrobiyotası ile karşılaştıran sonuçlar, Hadza topluluğunun mikrobiyota bileşiminin ve biyolojik çeşitliliğinin nispeten zengin olduğunu, bu bölgede yaşayan insanların bağırsak floralarının posa yönünden zengin bitkisel besinlerde bulunmakta olan polisakkaritleri (selüloz gibi) metabolize edebildiğini göstermektedir (Madan ve ark, 2016). Batı tarzı diyetlere ek olarak, bazı beslenme modellerinin (Akdeniz diyet modeli, vejetaryen diyet veya glutensiz diyet gibi) de mikrobiyota üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır. De Filippis ve arkadaşlarının çalışmasında, Akdeniz diyetinin adaptasyonu ve diyetin mikrobiyota üzerindeki etkisi üzerinde çalışmışlar. Sonuçlar, Prevotella, Lactobacillus ve Bifidobacterium oranının ve fekal kısa zincirli yağ asitleri Akdeniz ile uyumludur (De Filippis ve ark, 2015). Glutensiz diyetle, diyetdeki polisakkaritlerin alımı çok sınırlı olduğundan ve kolona ulaşan karbonhidrat bileşenleri çok sınırlı olmakta ve sakka-

rolitik fermantasyon oluşmamaktadır. Bu nedenle, iki kısa zincirli yağ asidi oluşmayacaktır ve buna bağlı olarak probiyotik (Bifidobacterium ve Lactobacillus gibi) bütirat üreten bakterilerin sayısı azalmaktadır. Patojen olan E. coli ve Enterobacteriaceae gibi bakterilerin sayısı ise artmaktadır (Sanz,2010).

Covid-19 ve Beslenme

Beslenme bireylerde bağışıklığa ve hastalıklara karşı dayanıklı olmanın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Yetersiz beslenme uzun vadede bireylere geçici ya da kalıcı hasarlar bırakabilmektedir. Bu tarz beslenme bireylerde sadece fiziksel sorunlar yaratmaz aynı zamanda ruhsal sorunlarda yaratabilmektedir. Yapılan çalışmalara göre uzmanlar çağımızın hastalığı olan Covid-19 da bağışıklık sistemi oldukça önemlidir ve bağışıklık sistemini güçlü tutmak için düzenli ve dengeli beslenme gerekmektedir.

Karantina döneminde fiziksel aktivitenin azalması ve karbonhidrat oranı yüksek hazır gıda ve ürünlerin aşırı tüketimi kilo alımına neden olabilir. Bu süreçte yüksek enerjili yiyecekler kaçınılması gerekmektedir. Çeşitli besin ögeleri kişilerin yeme davranışlarında değişiklik yaratabilmektedir. Pek çok sağlıklı gıda (zeytinyağı, balık, meyve, sebze, kuruyemiş, fasulye, kümes hayvanları, süt ve işlenmemiş et gibi), depresyon tehlikesi ile zıt yönde ilişkili ve buna karşın şekerli içecekler, rafine gıdalar ve kızarmış gıdalar, işlenmiş etler, rafine tahıllar ve yağ içeriği fazla olan yiyecek, bisküvi, meze ve hamur işleri gibi sağlıksız olan batı tarzı beslenme alışkanlıklarının depresyon riskini artırdığını göstermiştir. Günlük tüketilen besinlerde immün sistem üzerine pozitif etkisi olan antioksidan vitaminlerin (A, C, E vitamini) tüketimine önem verilmesi gerekmektedir. Bunun yanısıra da D vitamini, omega-3, çinko, probiyotik ve prebiyotik tüketimi de oldukça önemlidir. Akdeniz diyetine yönelik (meyve, sebze, tam tahıllı ürünlerin bol olduğu, doymuş yağ içeriği açısından fakir) beslenme en uygun beslenme biçimi olarak görülmektedir. Düzenli aralıklarla yapılmakta olan egzersiz immün sistem üzerine pozitif etki ettiği düşünüldüğü zaman pandemi sürecinde uygulanan karantina dönemi bireyleri daha çok evde yapılan egzersizlere yönlendirmektedir. Fiziksel aktivitenin artışı bu şekilde sağlanabilir. Alkol ve sigara gibi yararı olmadığı gibi zararı dokunan alışkanlıklardan kaçınılması gerekmektedir. Uyku düzenine dikkat edilmesi gerekmektedir (Eskici,2020).

İnsanları COVID-19 hastalığından korumanın bir diğer yolu da “karantina” uygulaması olarak bilinmektedir. Bu uygulama evde geçirilen yaşam süresini uzatmakta ve bu duruma bağlı olarak da hareketsiz yaşam tarzını destekler nitelikte olmaktadır. Bu önerilen bir durum

değildir ancak hastalığın yayılma hızının azalması ve ölüm oranlarının düşmesi açısından oldukça önemli ve gerekli bir uygulamadır. Bu durumun sonucunda bireylerde duygu durumu değişikliğine de neden olmaktadır. Hem evde geçirilen süresinin uzamasıyla birlikte izlenen haberler doğrultusunda oluşan endişeye bağlı duygu değişimleri bireyi besin tüketimine itmektedir. Bu da bireyde hem fiziksel aktivitenin hem de besin tüketiminin artışına bağlı olarak kiloda artışını da beraberinde getirmektedir. Bunu engellemek amacıyla evde egzersiz yapılmalı ve beslenme düzenine oldukça dikkat edilmelidir. Spor ve beslenme alanında uzmanlarca aktarılan görüşlere özen gösterilmesi ve hareketsiz olan bu yaşama adaptasyon sağlanmamalıdır. Karantina sürecinde bile aktif ve dengeli beslenen bireylerde fazla kilo ve fazla kiloya bağlı olarak gelişen diğer sağlık problemleri ortaya çıkmayacaktır. Beslenme ve egzersizin düzenli olarak yapılıp yaşam tarzı haline getirilmesi güçlü bir bağışıklığın temeli demektir. Bu güçlü bağışıklık sistemi de bizi çağın hastalığı olan COVID-19'a yakalanma durumunda hastalığın hafif seyirler ile ağır geçmemesini sağlayacaktır. Bu yüzden bireyler beslenmesine dikkat etmeli ve evin içerisinde yapabileceği hareketleri belirlemeli ve günlük yapması gereken fiziksel aktivite süresine uygun şekilde egzersizini yapmalıdır.

Sonuç ve Öneriler

Kısaca mikrobiyota canlılar için hayati önem taşımaktadır. Mikrobiyota insan vücudunda hep vardır ancak bu genetik ve çevresel faktörlerden etkilenerek bireye özgü bir hal almaktadır. Güçlü bir mikrobiyota vücudun hemen her alanına hakimdir. Merkezi sinir sistemini de dahil olmak üzere etkilemektedir. İmmün sistem de ise durum çok da mikrobiyotadan farklı değildir sadece immün sistem doğuştan kazanılan ve sonradan kazanılan olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Doğuştan gelen immün sistem daha çok genetik faktörlerden etkilenmekte iken sonradan kazanılan immün sistem ise daha çok çevresel faktörlerden etkilenmektedir ve immünolojik hafızadan sorumludur. Yani vücuda bir patojen girdiği takdirde sonradan kazanılan immün sistem daha hızlı yanıt vermektedir. İmmün sistem beslenme ve egzersizden etkilenmektedir. Düzenli beslenme ve yeterli düzeyde yapılan fiziksel aktivite ile immün sistem güçlendirilebilir. İmmün sistemin güçlü olması bizi birçok hastalığa karşı koruyabilmektedir. Bildiğimiz üzere doğa konakçılarının zihnini kontrol etme yeteneği olan parazitlerle dolu olarak bilinmektedir. İnsanı bakteriler insanların sinir sistemini ele geçirebildiği varsayımının desteklediği bilindiğinden ötürü insan aslında doğru olarak nitelendirildiği yiyeceği yerken bakteriler ödüllendirme mekanizması ile ilgili olan dopaminin vücuda salınmasını sağlarlarsa yediğimiz yiyecekleri diğer yiyeceklere tercih etme nedenimizin bu bakteriler olduğu

sonucuna ulaşabilir. Tercihlerimizi aslında biz değil de vücudumuzdaki bakteriler mi yönetiyor? Acaba vücudumuzda bulunan canlılar bizi yönetiyor mu? gibi sorular kafalar da soru işareti olarak kalmaktadır. Destekleyici nitelikte yapılacak olan çalışmalar bu konuya daha net olarak aydınlatacaktır. Beslenme ile alınan vitamin ve minerallerin yetersiz olması durumunda bağırsak mikrobiyotası yapısı etkilenir mikrobiyota tarafından üretilen vitamin ve mineraller immün yanıtı aktifleştirmede ve patojenlerin sebep olduğu karşı savunma sisteminin çalışmasında oldukça önemlidir. Ancak bu alandaki çalışmalar hala belirsizliğini korumaktadır mikrobiyota odaklı diyet ne müdahale çalışmalarında makro ve mikro besin öğelerinin bileşimlerinin izlenmesi oldukça önemlidir. İnsanlar doğru beslenmeye devam ettikleri sürece faydalı bakterileri besleyip faydalı olmayanları ise bertaraf etmektedir. Özellikle çocuklarda düzensiz ve yetersiz beslenme bağırsaklardaki mikropların değişmesine sebep olmaktadır. Bu değişen mikroplar hem bağışıklık sistemini hem de mikrobiyotanın kontrol etme özelliğini bozmaktadır. Bu durum zararlı mikropların vücuda girişini kolaylaştırır ve bağırsak mikrobiyotası iyice bozulur. Bağırsak mikrobiyotasına bir kez zarar vermeye başlayan mikroplar ilerleyen dönemlerde besinlerin emilimini de engeller. Besinlerin emilimi gerçekleşmezse eğer metabolizmada beslenme yetersizliği hastalıkları baş göstermeye başlar bu da mikrobiyotanın daha da bozulmasına neden olur. Bu bir sirkülasyondur.

COVID-19 salgının henüz net olarak bilinmeyen dünya çapında etkileri günümüzde hala devam etmektedir. Dünyanın her yerinde olduğu gibi Türkiye de bu konuda birtakım önlemler almış bulunmaktadır. Alınan bu önlemlere karşın hala vaka sayıları istenilen düzeyde bir düşüş göstermemektedir. Beslenmenin bağışıklık sistemi üzerinde çok büyük bir rolü olduğu bilinmektedir. A, B6, B9, B12, C, D, E vitaminleri Çinko Selenyum ve magnezyum gibi mineraller bağışıklık sistemi desteklemede çok önemli tamamlayıcılar olarak bilinmektedir. Belirtilen vitamin ve minerallerin yetersizliği bağışıklık fonksiyonunu olumsuz anlamda etkilemektedir ve vücudun enfeksiyonlara karşı direncini azaltan bilmektedir. Bağışıklık sisteminin baskılanması vücudu enfeksiyonlara açık hale getirecektir. Bu da son dönemde çok yaygın olan Covid-19 hastalığına yakalanma riskini artıracaktır. Bu yüzden vitamin ve minerallerin alınmasının yanı sıra bütünüyle yeterli ve dengeli beslenmeye özen gösterilmesi gerekmektedir yeterli ve dengeli egzersizin yapılması gerekmektedir. Çünkü düzenli yapılan egzersiz ve beslenme planı hem bağırsak mikrobiyotasını hem de bağışıklık sistemini güçlendirecektir. Güçlü bağışıklık sistemi ve zengin bir bağırsak mikrobiyotası da insan sağlığına olumlu düzeyde etkileyecektir. Hastalıklara yakalanma riski azalacak ve buna bağlı olarak vücudun koruyuculuğu artacaktır. 2020

yılı mart yılından beri ülkemizde olan ve hala etkilerinin devam ettiği Covid-19 hastalığı tüm dünyaya hızla yayılmıştır. Pnömoni belirtileri ile seyreden bu hastalık birçok insanın yaşamını yitirmesine sebep olmuştur. Bu hastalıktan korunmak ve yayılmasını önlemek için birçok önemler ve uygulamalar getirilmiştir. Bu uygulamalardan bir tanesi ise ‘evde kal’ uygulaması olarak bilinmektedir. Bu evde kal uygulaması ile insanlar evde daha çok zaman geçirmeye başlamış ve televizyon ve telefon gibi teknolojik aletlere duyulan ilgi daha da artmıştır. Hareketsiz bir yaşam şeklinin destekleyicisi olmuştur. Bunun yanı sıra insanların medya organlarından izledikleri ya da okudukları haberler kişide kaygı ve paniğe neden olmuş ve bu kaygı, panik, evden çıkmama durumunun verdiği sıkıntılı ve hareketsizlik ile bireyler sürekli ve dengesiz beslenmeye yönelmişlerdir. Böylelikle kilo alımı da bireyde hızlı bir şekilde gerçekleşmiştir. Bireylerin bu gibi durumlardan kaçınabilmesi için evde yapılan egzersizlere yönelmeleri gerekmektedir. Korku ve kaygıdan uzaklaşıp kendilerini sürekli olarak beslenmeye iten durumdan kaçınmaları gerekmektedir.

Ayrıca koronavirüs hastalığının ülkemizde seyrini ve etkisini anlayabilmek adına daha detaylı ne net araştırmalar yapılmalıdır. Bu süreçte bağışıklık sisteminin gücü oldukça önemlidir ve bunu güçlendirmek adına beslenme ve egzersiz planlı ve doğru bir şekilde yaşam tarzı haline dönüştürülmelidir. Çünkü düzenli yapılan egzersiz ile yeterli ve dengeli beslenme planı bağışıklığı güçlendirmenin yanı sıra genel sağlık durumunu korumayı da hedeflemektedir. Özellik bu dönemde beslenmeye dikkat etmek antioksidan vitaminlerce zengin beslenmek, probiyotik ve prebiyotiklerce zengin beslenmek bunların yanısıra çinko selenyum ve magnezyum bakımından da zengin beslenmek bu süreçte oldukça gereklidir. A vitamini bitkisel kaynaklı olarak havuç, ıspanak, balkabağı, patateste yüksek Biber, bezelye, fasulye ile brüksel lahanası, brokoli ve pırasa gibi besinlerde yüksek miktarda iken hayvansal kaynaklı A vitamini, yumurta, peynir, yoğurt, süt ve ton gibi büyük balıklarda k ciğerde, tavuk ve kırmızı ette de oldukça yüksek miktarda bulunmaktadır. C vitamini turunçgillerde, portakal, mandalina, limon, greyfurt ile yeşil yapraklı sebzelerde zengindir. E vitamini bitkisel gıdalarda ve tahıl ürünlerinde yüksek miktarda bulunmaktadır. Bu önerilere uyulmadığında sağlık durumunda bozulmalar olacaktır ve belirli rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir. Bu gibi durumlarda spor ve beslenme uzmanlarına duyulan ihtiyaç gittikçe artmaktadır. Genel anlamda bu alan üzerinde yapılacak çalışmalar konuya daha da fazla ışık tutacaktır.

KAYNAKÇA

- ACARKAN, T., ERDOĞAN, D., & KAÇAR, M. (2020). Covid-19 ile M¼cadelede Akciğer ve Bağırsak Mikrobiyotalarının Rol¼. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(Special Issue on COVID 19), 284-293.
- ALKAN, Ő. Ő. (2017). *İmm¼n sistem ve barsak mikrobiyotası. Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 7-16.
- ALKAN, Ő.Ő. (2020), İmm¼n Sistem ve Bağırsak Mikrobiyotası, Altındış M, *Mikrobiyota Probiyotikler ve Akılcı Beslenme* (s. 21) Ankara: Nobel Yayın.
- ALLEN, J. M., MAİLİNG, L. J., NİEMİRO, G. M., MOORE, R., COOK, M. D., WHITE, B. A., ... & WOODS, J. A. (2018). Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans. *Med Sci Sports Exerc*, 50(4), 747-57.
- ATARASHİ, K., TANOUE, T., SHİMA, T., IMAOKA, A., KUWAHARA, T., MOMOSE, Y., ... & HONDA, K. (2011). Induction of colonic regulatory T cells by indigenous Clostridium species. *Science*, 331(6015), 337-341.
- AYDEMİR, Y., (2020), Solunum ve Mikrobiyota, Altındış M, *Mikrobiyota Probiyotikler ve Akılcı Beslenme* (s. 219) Ankara: Nobel Yayın.
- BARTON, W., PENNEY, N. C., CRONİN, O., GARCİA-PEREZ, I., MOLLOY, M. G., HOLMES, E., ... & O'SULLİVAN, O. (2018). The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut*, 67(4), 625-633.
- BLASER, M. J. (2010). Helicobacter pylori and esophageal disease: wake-up call. *Gastroenterology*, 139(6), 1819.
- BRESSA, C., ANDRİNO, A.B., SANTIAGO, J.P., SOLTERO, R.G., PEREZ, M., LOMİNCHAR, M.G., MATE ´ - MUÑOZ, J.L., DOMI ´NGUEZ, R., MORENO, D., AND LARROSA, M. (2017). Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *Plos One*, 12(2), 1-20.
- BRUCE-KELLER, A. J., SALBAUM, J. M., LUO, M., BLANCHARD IV, E., TAYLOR, C. M., WELSH, D. A., & BERTHOUD, H. R. (2015). Obese-type gut microbiota induce neurobehavioral changes in the absence of obesity. *Biological psychiatry*, 77(7), 607-615.
- 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.
- CERDA, B., PEREZ, M., PÉREZ-SANTIAGO, J.D., TORNERO-AGUİLERA, J.F., GONZÁLEZ-SOLTERO, R., AND LARROSA, M. (2016). Gut Microbiota Modification: Another Piece in the Puzzle of the Benefits of Physical Exercises in Health?. *Frontiers in Physiology*, 7(51), 2-11.

- CHİNEN J, FİNKELMAN F, SHEARER WT (2006). Advances in basic and clinical immunology. *J Allergy Clin Immunol*; 118 :489-95.
- DAVİES, K. J., PACKER, L. VE BROOKS, G. A. (1981). Biochemical adaptation of mitochondria, muscle, and whole-animal respiration to endurance training. *Archives Of Biochemistry and Biophysics*, 299(2), 539-554.
- DE FİLİPPİS, F., PELLEGRİNİ, N., VANNİNİ, L., JEFFERY, I. B., LA STORİA, A., LAGHİ, L., ... & ERCOLİNİ, D. (2016). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*, 65(11), 1812-1821.
- DE FİLİPPO, C., CAVALİERİ, D., Dİ PAOLA, M., RAMAZZOTTİ, M., POULLET, J. B., MASSART, S., ... & LİONETTİ, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(33), 14691-14696.
- DEVOS, D., LÉBOUVİER, T., LARDEUX, B., BİRAUD, M., ROUAUD, T., POUCKET, H., ... & DERKİNDEREN, P. (2013). Colonic inflammation in Parkinson's disease. *Neurobiology of disease*, 50, 42-48.
- DİNAN TG, QUİGLE EM (2011) Probiotics in the treatment of depression: Science or science fiction?. *Aust N Z J Psychiatry*, 45:1023-1025.
- DOUGLAS, C.L., SANDERS, M.E. (2008). Probiotics and prebiotics in dietetics practice. *Journal of The American Dietetic Association*, 108(3), 510-521.
- ELVİN-LEWİS, M. (2001). Should we be concerned about herbal remedies. *Journal of ethnopharmacology*, 75(2-3), 141-164.
- ERSOY, N. VE ERSOY, G. (2019). Barsak mikrobiyotası ve dayanıklılık egzersizleri. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 6(1), 170-178.
- ESKİCİ, G. (2020). Covid-19 pandemisi: Karantina için beslenme önerileri. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*, 25(Special Issue on COVID 19), 124-129.
- ESTAKİ, M., PİTHER, J., BAUMEİSTER, P., LİTTLE, J. P., GİLL, S. K., GHOSH, S., ... & GİBSON, D. L. (2016). Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome*, 4(1), 1-13.
- EVANS, C. C., LEPARD, K. J., KWAK, J. W., STANCUKAS, M. C., LASKOWSKİ, S., DOUGHERTY, J., ... & CİANCİO, M. J. (2014). Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *Plos one*, 9(3), e92193.
- FOSTER, J. A., & NEUFELD, K. A. M. (2013). Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in neurosciences*, 36(5), 305-312.

- GIBSON, G. R., PROBERT, H. M., VAN LOO, J., RASTALL, R. A., & ROBERFROÏD, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition research reviews*, 17(2), 259-275.
- GLEESON, M. (2007). Immune function in sport and exercise. *Journal of applied physiology*, 103(2), 693-699.
- GRİGG, J. B., & SONNENBERG, G. F. (2017). Host-microbiota interactions shape local and systemic inflammatory diseases. *The Journal of Immunology*, 198(2), 564-571.
- HAMASAKİ, H. (2017). Exercise and gut microbiota: clinical implications for the feasibility of Tai Chi. *Journal of Integrative Medicine*, 15(4), 270-281.
- HEBERLİNG, C. A., DHURJATİ, P. S., & SASSER, M. (2013). Hypothesis for a systems connectivity model of autism spectrum disorder pathogenesis: Links to gut bacteria, oxidative stress, and intestinal permeability. *Medical hypotheses*, 80(3), 264-270.
- HERREMA, H., IJZERMAN, R. G., & NĪEUWDORP, M. (2017). Emerging role of intestinal microbiota and microbial metabolites in metabolic control. *Diabetologia*, 60(4), 613-617.
- KALİA, L.V., LANG, A.E. (2015). Parkinson's Disease. *Lancet*, 386 (9996), 896-912.
- KALİP, K., & ATAK, N. (2018). Bağırsak mikrobiyotası ve sağlık. *Turkish Journal of Public Health*, 16(1), 58.
- KANG SS, JERALDO PR, KURTİ A, MİLLER ME, COOK MD, WHİTLOCK K ET AL. (2014) Diet and exercise orthogonally alter the gut microbiome and reveal independent associations with anxiety and cognition. *Mol Neurodegener*, 9:36.
- KELLY, L. P., CARVEY, P. M., KESHAVARZİAN, A., SHANNON, K. M., SHAIKH, M., BAKAY, R. A., & KORDOWER, J. H. (2014). Progression of intestinal permeability changes and alpha-synuclein expression in a mouse model of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 29(8), 999-1009.
- KHAN, S., & JENA, G. (2015). The role of butyrate, a histone deacetylase inhibitor in diabetes mellitus: experimental evidence for therapeutic intervention. *Epigenomics*, 7(4), 669-680.
- KOONİN, E. V., SENKEVİCH, T. G., & DOLJA, V. V. (2006). The ancient Virus World and evolution of cells. *Biology direct*, 1(1), 29.
- Lİ W, DOWD SE, SCURLOCK B, ACOSTA-MARTİNEZ V, LYTE M (2009) Memory and learning behavior in mice is temporally associated with diet-induced alterations in gut bacteria. *Physiol Behav*, 96:557-567.
- LİTMAN, G. W., CANNON, J. P., & DİSHAW, L. J. (2005). Reconstructing immune phylogeny: new perspectives. *Nature Reviews Immunology*, 5(11), 866-879.

- LĪU, S. (2016). The development of our organ of other kinds The gut microbiota. *Frontiers in microbiology*, 7, 2107.
- LĪU, W. Y., LU, D. J., DU, X. M., SUN, J. Q., GE, J., WANG, R. W., ... CHENG, S. (2014). Effect of aerobic exercise and low carbohydrate diet on pre-diabetic non-alcoholic fatty liver disease in postmenopausal women and middle aged men – the role of gut microbiota composition: study protocol for the AELC randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 14(1), 48.
- MACFABE, D. F. (2012). Short-chain fatty acid fermentation products of the gut microbiome: implications in autism spectrum disorders. *Microbial ecology in health and disease*, 23(1), 19260.
- MACH, N. VE FUSTER-BOTELLA, D. (2017). Endurance exercise and gut microbiota: A review. *Journal of Sport and Health Science*, 6, 179–197.
- MADAN, J. C., HOEN, A. G., LUNDGREN, S. N., FARZAN, S. F., COTTINGHAM, K. L., MORRISON, H. G., ... & KARAGAS, M. R. (2016). Association of cesarean delivery and formula supplementation with the intestinal microbiome of 6-week-old infants. *JAMA pediatrics*, 170(3), 212-219.
- MCCARTHY, M. S., & MARTINDALE, R. G. (2018). Immunonutrition in critical illness: what is the role?. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(3), 348-358.
- MĪNTYA, M., CANCEĪLL, T., LĒ, S., DUBOĪS, P., AMESTOY, O., LOUBĪERES, P., ... BLASCO-BAQUE, V. (2019). Oral health and microbiota status in professional rugby players: A casecontrol Study. *Journal of Dentistry*, 79, 53–60.
- MONDA, V., VĪLLANO, I., MESSĪNA, A., VALENZANO, A., ESPOSITO, T., MOSCATELLĪ, F., ... & MESSĪNA, G. (2017). Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.
- NĪEMAN, D. C., & MĪTMESSER, S. H. (2017). Potential impact of nutrition on immune system recovery from heavy exertion: A metabolomics perspective. *Nutrients*, 9(5), 513.
- NOGUEĪRA, A. R., & SHOENFELD, Y. (2019). Microbiome and autoimmune diseases: cause and effect relationship. *Current opinion in rheumatology*, 31(5), 471-474.
- NOVĪK, G., & SAVĪCH, V. (2020). Beneficial microbiota. Probiotics and pharmaceutical products in functional nutrition and medicine. *Microbes and infection*, 22(1), 8-18.
- O'MAHONY, S. M., CLARKE, G., BORRE, Y. E., DĪNAN, T. G., & CRYAN, J. F. (2015). Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural brain research*, 277, 32-48.

- ÖZ, S., ALTINDIŞ, M. (2020), Viral Mikrobigenom/Virom/Viral Biyoenformatik, Altındış M, *Mikrobiyota Probiyotikler ve Akılcı Beslenme* (s. 109) Ankara: Nobel Yayın.
- ÖZDEMİR, A., & DEMİREL, Z. B. (2017). Beslenme ve mikrobiyota ilişkisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 1, 25-33.
- ÖZDEMİR, Ö. (2010). Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. *Clinical & Experimental Immunology*, 160(3), 295-304.
- ÖZDEMİR, Ö. (2015). Probiyotikler ve alerji (Bölüm 76). *Çocukluk Çağında Alerji, Astım ve İmmünoloji*. Balıkesir: Ada Basın-Yayın, 819-43.
- ÖZDEN A. (2010). *Sağlıklı Yaşam İçin Yararlı Dost Bakteriler*, Fersa Matbaacılık Ltd Sti, Ankara, Türkiye, 221.
- PORTH, C. M. (2004). *Essentials of pathophysiology: concepts of altered health states Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins*, 134-149.
- RAPPÉ, M. S., & GIOVANNONİ, S. J. (2003). The uncultured microbial majority. *Annual Reviews in Microbiology*, 57(1), 369-394.
- Relman, D. A. (2002). The human body as microbial observatory. *Nature genetics*, 30(2), 131-133.
- ROBERFROİD, M. B. (2008). Prebiotics: concept, definition, criteria, methodologies, and products. *CRC Press: Boca Raton, FL, USA.*, 39-69.
- SANDEK, A., BAUDİTZ, J., SWİDSİNSKİ, A., BUHNER, S., WEBER-EİBEL, J., VON HAEHLİNG, S., ... & ANKER, S. D. (2007). Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(16), 1561-1569.
- SANZ, Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes*, 1(3), 135-137.
- SEARS, C. L. (2005). A dynamic partnership: celebrating our gut flora. *Anaerobe*, 11(5), 247-251.
- SEGAL, L. N., ALEKSEYENKO, A. V., CLEMENTE, J. C., KULKARNİ, R., WU, B., CHEN, H., ... & WEİDEN, M. D. (2013). Enrichment of lung microbiome with supraglottic taxa is associated with increased pulmonary inflammation. *Microbiome*, 1(1), 1-12.
- SEVERANCE EG, GRESSİTT KL, STALLİNGS CR, ORİGONİ AE, KHUSHALANİ S, LEWEKE FM, ET AL. (2013) Discordant patterns of bacterial translocation markers and implications for innate immune imbalances in schizophrenia. *Schizophr Res*, 148:130-137.
- SOMMER, F., & BÄCKHED, F. (2016). Know your neighbor: Microbiota and host epithelial cells interact locally to control intestinal function and physiology. *Bioessays*, 38(5), 455-464.

- SONGU, M., & KATILMIŞ, H. (2012). Enfeksiyondan korunma ve immün sistem. *Journal of Medical Updates*, 2(1), 31-42.
- ŞENİŞİK, S. Ç. (2015). Egzersiz ve Bağışıklık Sistemi. *Spor Hekimliği Dergisi*, 50(1), 11-20.
- TİLLİSCH, K., LABUS, J., KİLPATRİCK, L., JİANG, Z., STAINŠ, J., EBRAT, B., ... & MAYER, E. A. (2013). Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology*, 144(7), 1394-1401.
- WANG, L., HAO, K., YANG, T., & WANG, C. (2017). Role of the lung microbiome in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese medical journal*, 130(17), 2107.
- WEST, N. P., PYNE, D. B., CRİPPS, A. W., HOPKİNS, W. G., ESKESEN, D. C., JAİRATH, A., ... FRİCKER, P. A. (2011). Lactobacillus fermentum (PCC®) supplementation and gastrointestinal and respiratory-tract illness symptoms: a randomised control trial in athletes. *Nutrition Journal*, 10(1), 30.
- WİLLİS, A. W., EVANOFF, B. A., LİAN, M., CRİSWELL, S. R., & RACETTE, B. A. (2010). Geographic and ethnic variation in Parkinson disease: a population-based study of US Medicare beneficiaries. *Neuroepidemiology*, 34(3), 143-151.
- WORLD HEALTH ORGANİZATİON, T. (2010). Global recommendations on physical activity for health.
- WORLD HEALTH ORGANİZATİON. (2018). Nutrition. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/nutrition>.
- WOSTMANN, B. S., LARKİN, C., MORİARTY, A., & BRUCKNER-KARDOSS, E. (1983). Dietary intake, energy metabolism, and excretory losses of adult male germfree Wistar rats. *Laboratory animal science*, 33(1), 46-50.
- XU, H., BARNES, G. T., YANG, Q., TAN, G., YANG, D., CHOU, C. J., ... & CHEN, H. (2003). Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*, 112(12), 1821-1830.
- YALINAY, M., (2020), Probiyotikler ve Prebiyotikler, Altındış M, *Mikrobiyota Probiyotikler ve Akılcı Beslenme* (s. 513) Ankara: Nobel Yayın.
- YONG E. (2016). *Mikrobiyota: İçimizdeki Mikroplar & Yaşama Büyüleyici Bakış* (6.Baskı). Şiirsel Taş (Çev.). İstanbul 2020. s:14-105.
- ZHERNAKOVA, A., KURİLSHİKOV, A., BONDER, M. J., TİGCHELAAR, E. F., SCHİRMER, M., VATANEN, T., ... & LİFELİNES COHORT STUDY. (2016). Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*, 352(6285), 565-569.