



COVID-19 HASTALIĞINI ÖNLEMEDE KULLANILAN TAKVİYE EDİCİ GIDALAR VE SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Özlem Çağındı*, Nazlı Savlak, Ceren İnce, Mustafa Dedeoğlu, Ergün Köse
Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Manisa, Türkiye

Geliş / Received: 30.11.2021; Kabul / Accepted: 21.01.2022; Online baskı / Published online: 25.02.2022

Çağındı, Ö., Savlak, N., İnce, C., Dedeoğlu, M., Köse, E. (2022). COVID-19 hastalığını önlemede kullanılan takviye edici gıdalar ve sağlık üzerine etkileri. *GIDA* (2022) 47 (2) 183-198 doi: 10.15237/gida.GD21146

Çağındı, Ö., Savlak, N., İnce, C., Dedeoğlu, M., Köse, E. (2022). Dietary supplements used to prevent COVID-19 disease and their effects on health. *GIDA* (2022) 47 (2) 183-198 doi: 10.15237/gida.GD21146

ÖZ

Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19), solunum yoluyla insandan insana bulaşan ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Tüm dünyada pandemi halini alan bu hastalık önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Beslenmenin yeterli ve dengeli olması, virüslerin yayılmasını azaltmada koruyucu yöntem olarak bilinmektedir. Bireylerde bu bilincin oluşmasıyla, bağışıklık sistemini güçlendirmek için pandemi döneminde yeterli ve dengeli beslenmenin yanı sıra takviye edici gıdaların (TEG) kullanımının önemli ölçüde arttığı görülmektedir. TEG, bağışıklık güçlendirici, antiviral, antioksidan, antiinflamatuvar etkilere sahiptir. Bazı bileşenlerin TEG şeklinde yeterli ve etkili dozda kullanımı, bağışıklık sistemini güçlendirmede, virüs yayılmasını önleyerek hastalığın ilerlemesini engellemede ve inflamasyonu bastırmada fayda sağlamaktadır. COVID-19'un yönetiminde potansiyel rolü olduğu düşünülen bileşenlerin sağlık üzerine koruyucu ve terapötik etkilerini anlamada *in vitro* ve klinik çalışmalar sürdürülmektedir. Bu derlemede COVID-19'u önleme veya tedavi sırasında iyileşmede etkisi olan D vitamini, C vitamini, çinko, omega-3 yağ asitleri, probiyotikler, diğer bazı immünomodülatör bileşikler ile tüketicilerin pandemi döneminde TEG kullanımlarını irdelenmiştir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, biyoaktif bileşenler, takviye edici gıdalar, immün sistem

DIETARY SUPPLEMENTS USED TO PREVENT COVID-19 DISEASE AND THEIR EFFECTS ON HEALTH

ABSTRACT

Novel Coronavirus Disease (COVID-19) is a serious infectious disease transmitted from person to person through the respiratory route. This disease, which has become a pandemic all over the world, has become an important public health problem. Adequate and balanced nutrition is known as a preventive method in reducing the spread of the virus. In order to increase the immune system with the formation of this awareness in individuals, in addition to adequate and balanced nutrition during the pandemic period, it is seen that the use of dietary supplements (DS) has increased significantly.

*Yazışmalardan sorumlu yazar / Corresponding author;

✉ ozlem.cagindi@cbu.edu.tr

☎ (+90) 236 201 2263

☎ (+90) 236 201 2020

Özlem Çağındı; ORCID no: 0000-0002-6436-9208

Nazlı Savlak; ORCID no: 0000-0002-5139-4105

Ceren İnce; ORCID no: 0000-0001-9931-2327

Mustafa Dedeoğlu; ORCID no: 0000-0001-7866-5350

Ergün Köse; ORCID no: 0000-0002-1893-1984

DS has immune boosting, antiviral, antioxidant, antiinflammatory effects. The use of some components in the form of DS in sufficient and effective doses provides benefits in strengthening the immune system, preventing the progression of the disease by preventing the spread of viruses and suppressing inflammation. *In vitro* and clinical studies are ongoing to understand the protective and therapeutic effects of components thought to have a potential role in the management of COVID-19. In this review, vitamin D, vitamin C, zinc, omega-3 fatty acids, probiotics and some other immunomodulatory compounds, which have an effect on preventing or healing COVID-19 during treatment and consumers use of DS during the pandemic period were examined.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, bioactive compounds, dietary supplements, immune system

GİRİŞ

COVID-19 ilk olarak 2019'un Aralık ayında Çin'deki Wuhan şehrinde rapor edilen, pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu ile karakterize edilmiş bulaşıcı bir hastalıktır (Dey vd., 2020; Ibrahim vd., 2020; Mrityunjaya vd., 2020). Küresel olarak neredeyse tüm ülkelere yayılan enfeksiyon, Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiş ve Ağustos 2021 itibariyle dünya genelinde 207 milyon doğrulanmış vaka ve 4.36 milyon ölüm olduğu bildirilmiştir (WHO, 2021). Tek sarmallı RNA genomuna sahip korona zarflı virüs grubuna aittir (Esakandari vd., 2020). COVID-19 havadaki damlacıklar veya insanların doğrudan temasları yoluyla yayılmaktadır (Liu vd., 2020). Hastalığın başlangıcı ve şiddetli evreye ilerlemesi, bireylerin bağışıklık sistemi ve diğer klinik hastalıkların varlığına bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu hastalığa neden olmaktadır (Valencia, 2020; Gasmi vd., 2020). Genel olarak COVID-19'un en yaygın semptomları ateş, yorgunluk, kuru öksürük olmakla birlikte bu hastalık şiddetli ve hatta ölümcül olabilmektedir (Lei vd., 2020). COVID-19 virüsü ile enfekte kişilerin çoğunluğu hafif veya orta şiddette solunum sıkıntısı yaşamakta ve herhangi bir özel tedaviye ihtiyaç duymadan iyileşmektedir. Ancak yaşlılarda ve kardiyovasküler, diyabet, solunum yolu hastalığı ve kanser gibi kronik hastalıkları olan bireylerde hastalığın daha ağır ilerlediği gözlemlenmiştir (WHO, 2021). Bu nedenle, hastalığın patojenik mekanizmalarını açıklamak, etkili terapötik önlemlerin geliştirilmesini destekleyecek potansiyel TEG ve ilaç hedeflerini belirlemek için yoğun araştırmalara gereksinim duyulmaktadır (Bagheri vd., 2020).

TEG veya nutrasötikler, sağlığı iyileştirmek için gıda dışı bir matriks içinde, gıdalardan elde edilen biyoaktif bir bileşenin belirli dozlarda hap, kapsül ve sıvı gibi konsantre formda bulunduğu maddelerdir (Noomhorm vd., 2014). Son yıllarda gıda araştırmacıları ve farmasötik endüstrisinin yeni ürün geliştirmek için fonksiyonel gıdalar, nutrasötikler, diyet lifleri olarak kullanılabilen doğal kaynaklardan biyoaktif bileşiklerini tanımlama ve izole etme çalışmalarını sürdürdüğü bilinmektedir (Velioğlu-Er, 2019). COVID-19 viral patolojisinin çeşitli yönlerini hedef alan bir dizi potansiyel bileşenin bağışıklık sistemini güçlendirdiği düşünülmektedir. Bu bileşen ve takviyeler arasında, D vitamini, C vitamini, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri (n-3 PUFA), çinko ve probiyotikler bulunmaktadır (Mrityunjaya vd., 2020; Lordan vd., 2021).

In vitro ve *in vivo* çalışmalarda nutrasötiklerin, mitokondriyal sinyal yollarını düzenlemede rol olarak RNA virüs enfeksiyonlarını önleyebileceği veya düzenleyebileceği belirtilmektedir (Zhang ve Liu, 2020; McCarty ve DiNicolantonio, 2020). Bu nedenle enfeksiyon hastalıklarında beslenme durumu, bağışıklık sistemi bütünlüğünün işleyişinde ve korunmasında önemli rol oynamaktadır (Khabour ve Hassanein, 2021). Bu bilgilerden yola çıkılarak COVID-19 geçirmekte olan bireylerin beslenmesinde mikro besin öğelerine ihtiyacın artabileceği düşünülmektedir (Veysioglu ve Mendes, 2020). Vitaminler ve mikro besinler içeren TEG'lerin optimal alımının, COVID-19 enfeksiyonunda virüslere karşı koruyucu etkisiyle birlikte düşük maliyetli ve etkili bir destekleyici yaklaşım olduğu söylenmektedir (Calder vd., 2020; Singh vd., 2020; Wang vd., 2020).

COVID-19 pandemisinin yayılma sürecinde sağlığı kontrol altına alıp bulaşma riskini önleme amacıyla tüketici davranış modeli değişmiştir. Gıda endüstrisinde tüketici satın alma davranışındaki en belirgin değişimin bağımsızlığı güçlendirmek için nutrasötik ve fonksiyonel gıdaların tüketimi yönündeki artış olduğu belirtilmektedir (Aday ve Aday, 2020). Tüketicinin bu ilgisi sebebiyle TEG'lerin koruyucu ve terapötik fayda sağlamaları konusunda yapılan çalışmalar devam etmektedir. Mevcut yönergeler gözden geçirilmekte, gereksinimlerdeki farklılıklar ve farklı alt popülasyonlar arasında TEG ihtiyacı bilimsel araştırmaların konusu olarak ele alınmaktadır (Ayseli vd., 2020; Lordan vd., 2021).

TEG'lerin, COVID-19 tedavisine yardımcı olmakla birlikte TEG-ilaç etkileşiminde oluşabilecek toksisite açısından da değerlendirilme gereği vardır (Celik vd., 2020). Örneğin; lipofilik vitaminlerin veya minerallerin aşırı doz alımında insan sağlığına zararlı yan etkilere neden olabileceği yaygın olarak gösterilmiştir (Di Matteo vd., 2020). Sağlık riski açısından tüketicilerin TEG'leri kullanımı konusunda etkili eğitimi ve sağlığı koruyucu davranış geliştirmeleri gerektirmektedir (Rodríguez-Pérez vd., 2020).

Bu derlemede COVID-19'u önleme veya tedavi sırasında iyileşmede etkisi olan D vitamini, C vitamini, çinko, omega-3 yağ asitleri, probiyotikler ve diğer bazı immünomodülatör bileşikler ile tüketicilerin pandemi döneminde TEG kullanımları irdelenmiştir.

COVID-19 ÖNLEM VE TEDAVİSİNDE POTANSİYEL BESİN ÖGELERİ VE BİYOAKTİF BİLEŞENLER

Yetersiz beslenme ve açlığın neden olduğu enerji, protein ve mikro besinlerdeki eksiklikler veya aşırı beslenme, bağımsızlık sistemini ve enfeksiyona karşı direnci bozabilmektedir. Bazı gıda bileşenleri ve bağırsak mikrobiyota bileşimindeki değişiklikler, hücre aktivasyonu ve gen ekspresyonunun sinyal molekülleri üretimini değiştirerek bağımsızlık fonksiyonları üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Lange ve Nakamuro, 2020). Gıda biyoaktifleri ve nutrasötikler antiinflatuar özelliklere dayalı olmanın yanı sıra SARS-CoV-2 virüsünün protein

yapısını bozarak aktivitesini inhibe etmesi yönüyle COVID-19 hastalığına karşı alternatif bir yaklaşım olarak önerilmektedir (Galanakis vd., 2020). Çeşitli nutrasötikler, bağımsızlık güçlendirici, antiviral, antioksidan ve antiinflatuar etkilere sahiptir (Mrityunjaya vd., 2020). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, D vitamini, C vitamini, çinko, probiyotikler, omega-3, kurkumin, kuersetin gibi bileşikler koronavirüs açısından incelenmiştir (Holford vd., 2020; Mrityunjaya vd., 2020; Jothimani vd., 2020). COVID-19 hastalığında potansiyel bağımsızlığı güçlendirici vitamin ve mineraller, omega-3 yağ asitleri, probiyotikler ve etkili diğer bazı bileşenler aşağıda açıklanmaktadır.

D Vitamini

D vitamini, güneş ışığı ile vücutta biyosentezlenebilen genler üzerinde etkili, yağda çözünebilen bir bileşiktir. Ultraviyole ışığın etkisiyle sentezlenir ve gıdadan alınan D₃ vitamini sayesinde aktif formlara dönüştürülmektedir. Mikro besin maddesi olarak etkinliğinin yanı sıra, immünomodülatör bir hormondur. D vitamini, antimikrobiyal peptitlerin üretimini uyarır (Jakovac, 2020). D vitamini eksikliği, enfeksiyona karşı artan bir duyarlılıkla ilişkilendirilmiştir (Aranow, 2011). Özellikle D vitamini eksikliği olan hastalar akut solunum yolu enfeksiyonları (ARDS) geliştirme riski altındadır (Jolliffe vd., 2013). D vitamini reseptörü çeşitli bağımsızlık hücrelerinde bulunmaktadır ve D vitamini, antijen sunan hücrelerin, dendritik hücrelerin, makrofajların, monositlerin ve T- ve B-lenfositlerin bir immünomodülatörüdür (Baeke vd., 2010; Aranow, 2011). SARS-CoV-2'yi yok edebilecek makrofajlar gibi savunma hücrelerini aktive eder ve sitokin fırtınalarının önlenmesine yol açan inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltır. D vitamini, enfeksiyon oranlarının azalması ve hastaların iyileşmesiyle bağlantılı olarak COVID-19 hastalığına karşı koruyucu ve terapötik etkilerine dair diğer mikro besin öğelerine göre daha fazla bilimsel kanıtı sahiptir (Galanakis, 2020). Potansiyel immünomodülatör özellikleri nedeniyle, D vitamini takviyesinin, sağlıklı bir bağımsızlık sistemini korumak için avantajlı olabileceği düşünülmektedir (Lordan vd., 2021).

Son zamanlarda yapılan rastgele kontrollü deneme çalışmalarındaki araştırmalar, D vitamininin bağışıklık hücrelerini etkilediğini, genellikle iltihabı azalttığını göstermiştir (Bae ve Kim, 2020; Kumar vd., 2020). D vitamininin, SARS-CoV-2 tarafından konakçı hücrelere girmek için kullanılan anjiyotensin dönüştürücü enzimleri (ACE) düzenleyerek inflamatuvar yanıtı ve enfeksiyonunu modüle ettiği bilinmektedir (Rhodes vd., 2021). D vitamini takviyesinin solunum yolu enfeksiyonlarına karşı bağışıklık üzerindeki rolünün, bireyin D vitamini durumuna bağlı olduğu görülmektedir. D vitamini eksikliği de enfeksiyon riski, şiddeti ve bağışıklık sisteminin işleyişi ile önemli ölçüde bağlantılıdır. D vitamini düzeylerini etkileyebilecek diğer birçok faktör de dikkate alınmalıdır. Bu faktörler, diğer faktörlerin yanı sıra bireyin beslenme durumu, yaşı, mesleği, cilt pigmentasyonu ve enlem nedeniyle değişen güneş ışığına maruz kalma durumunu içermektedir (Ayseli vd., 2020).

Gözleme dayalı sistematik bir inceleme ve meta-analizde 20966 denek içeren çalışmada, D vitamini düzeyi düşük olanlarda pnömoni riskinin arttığı kaydedilmiştir (Zhou vd., 2019). D vitamini eksikliği ile COVID-19 insidansı arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmekte ve bu ilişki meta-analiz tarafından da desteklenmektedir (Pereira vd., 2020). COVID-19 hastalığını önlemek için D vitamini takviyesi 100–150 nmol/L tavsiye edilmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu veya D vitamini eksikliği açısından en yüksek riske sahip bireylerde 10.000 IU/gün D₃ vitamin takviyesi önerilmektedir. COVID-19 ile enfekte olan kişilerin tedavisi için daha yüksek D₃ vitamini dozlarının kullanımı düşünülmektedir (Grant vd., 2020). Doz açısından 2000 IU/gün'ün viral enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde faydalı olduğu saptanmıştır (Khalili vd., 2010).

C Vitamini

Canlı organizmada birçok biyosentez faaliyetinin düzenlenmesinden sorumlu enzimler için katalizör görevi gören C vitamini, E vitamini ile sinerjistik etkisi olan başlıca suda çözünen antioksidan bir bileşendir (Jafari vd., 2019).

C vitamini güçlü antiinflamatuvar ve antiviral özelliklere sahiptir (Boretti ve Banik, 2020).

Çalışmalar, şiddetli semptomları olan COVID-19 hastalarında yoğun bakımda kalış süresini ve enfeksiyon süresini azaltmada C vitamininin yararlılığını ortaya koymuştur (Iddir vd., 2020; Khan vd., 2020). C vitamininin ayrıca, COVID-19'un olası ve muhtemelen ölümcül bir ikincil patolojik komplikasyonu olan viral kaynaklı pnömoni gelişimini engellediği de gösterilmiştir (Cai vd., 2015).

Patojenlerle mücadelede oksidatif kapasitenin korunması önemli olmakla birlikte, 1000-2000 mg/gün C vitamini alımının bireylerde viral enfeksiyon süresini önemli ölçüde kısalttığı kaydedilmiştir (Hemilä ve Suonsyrjä, 2017).

C vitamininin antiviral etkisinin, antiviral sitokinlerin, α ve β interferonların üretimini pozitif olarak düzenlemedeki rolünden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bir influenza enfeksiyonunun erken evrelerinde C vitamininin akciğer dokusuna viral sızmayı ve inflamatuvarı önemli ölçüde azalttığı *in vitro* çalışmayla gösterilmiştir (Boretti ve Banik, 2020). COVID-19 hastalarında yüksek dozda C vitamini alımının, akciğer hasarına yol açan hücrelerin baskılanmasına neden olduğu sonucuna varılmıştır (Erol, 2020). Yapılan bir çalışmada günde 10-20 g arasındaki yüksek dozlarda C vitaminin COVID-19 hastalarında iyileşme sağladığı ve herhangi bir yan etki oluşturmadığı belirtilmiştir. Buna ek olarak SARS-CoV-2 enfeksiyonunun diğer bireylere yayılmasını engellemek amacıyla C vitamini (20 mg/10 mL) ile zenginleştirilmiş multivitamin ve nutrasötiklerin etkinliğini araştırmak için bir tedavi protokolü geliştirilmiştir. Hastaların 4 gün boyunca günde iki kez 10 mL, ardından 5, 6 ve 7. günlerde tek doz 10 mL multivitamin nutrasötik şurup alması, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun kontrol altına alınmasında etkili olmuştur. Ancak diyabet, kardiyovasküler gibi kronik hastalıkları olan COVID-19 hastalarında bu tedavi fayda sağlamamıştır (Banerjee, 2020).

Çinko

Çinko minerali nükleik asit, DNA, protein sentezi, birçok hormon ve enzimin biyolojik olarak aktivite göstermesi gibi çeşitli metabolik faaliyet

bakımından oldukça önemli bir mikro bileşendir (Yasar ve Aytakin, 2021). Çinko, RNA viral enfeksiyonlarına karşı bazı faydalar sağlamaktadır. Enfeksiyon durumunda çinko, lökosit immün yanıtlarını düzenleyebilmekte ve çeşitli molekülleri modüle ederek sitokin üretimini değiştirebilmektedir (Von-Bülow vd., 2007). TEG'ler, tablet veya pastil olarak ağızdan alınabilir ve çinko pikolinat, çinko asetat ve çinko sitrat gibi birçok formda bulunur. Özellikle çinko takviyesi, enfeksiyonlara karşı konakçı savunması için önemli hücrelerin seviyelerini artırabilmektedir (Vivier vd., 2011; Maares ve Haase, 2016).

Çinkonun enfeksiyonlara karşı yararlı ve terapötik etkiler sağlayarak viral replikasyon ve protein sentezine doğrudan müdahale edebildiği bildirilmektedir (Te Velthuis vd., 2010). Yapılan yeni bir çalışmaya göre bir mikro besin ögesi olan çinkonun; zatürre etkisini azalttığı, SARS-CoV-2 virüsünü inhibe edici etkisi olduğu belirtilmiş ve koronavirüslerin sentezini, replikasyonunu ve transkripsiyon kompleksini inhibe ettiği gözlenmiştir (Skalny vd., 2020).

Deneklere bir yıl boyunca çinko takviyesi uygulanan rastgele, plasebo kontrollü bir çalışmada, takviyenin enfeksiyona duyarlılığı azalttığını, dolayısıyla çinko eksikliğinin enfeksiyona duyarlılığın artmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Prasad, 2008). Klinik bir araştırmaya göre semptomların başlamasından sonraki 24 saat içinde alınan çinkonun soğuk algınlığı ile ilişkili belirtilerin süresini ve şiddetini azaltmada etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Hemilä, 2011).

Çalışmalar, çinko takviyesinin ARDS oluşumunu %35 oranında azalttığını göstermiş ve ayrıca çinkonun, grip benzeri semptomların süresini kısaltmanın yanı sıra iyileşme oranını da artırdığı gözlemlenmiştir (Hemilä vd., 2017). Önerilen çinko TEG dozunun 20-92 mg/hafta arasında değiştiği belirtilmektedir (Zhang ve Liu, 2020). Çinko, antiinflamatuar, antioksidan ve doğrudan antiviral etkileri nedeniyle COVID-19 enfeksiyonuna karşı potansiyel destekleyici tedavi olarak kabul edilmektedir (Mrityunjaya vd., 2020). Diğer yandan COVID-19 hastalarında çinko

eksikliğinin hastalığın tedavisini olumsuz etkilediği açıklanmaktadır (Jothimani vd., 2020).

Probiyotikler

Probiyotikler, inflamasyonu azaltmakta, bazı reseptörleri inhibe etmekte, antimikrobiyal maddeleri veya diğer metabolitleri sentezlemekte, bağırsak bariyer fonksiyonunu olumlu yönde etkilemektedir (Halloran ve Underwood, 2019). *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum* ve *Lactobacillus rhamnosus* gibi laktobasillerin adsorpsiyon ve/veya yakalama mekanizmaları yoluyla bazı virüslere bağlanma ve onları inaktive etme kapasitesine sahip olduğu düşünülmektedir (Botic vd., 2007, Lordan vd., 2021).

Lactobacillus ve *Bifidobacterium* bakteri türleri bağırsıklığı düzenlemesi sebebiyle COVID-19 enfeksiyonunu önlemede oldukça önem kazanmışlardır (Jayawardena, vd., 2020). Yapılan bir klinik çalışmada COVID-19 hastalarının bağırsağındaki *Lactobacillus* spp. sayısının azaldığı tespit edilmiş ve entübe hastalara uygulanan probiyotik takviyesinin (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*) kontrol grubuna göre gelişme gösterdiği sonucuna varılmıştır (Mak vd., 2020).

Gastrointestinal semptomların COVID-19 hastalarında sıklıkla görüldüğü ve bu semptomların düzenlenmesinde probiyotiklerin etkili olduğu görülmektedir (Zhou vd., 2020). Akciğerler ve bağırsak mikrobiyotası arasında da çift yönlü bir ilişki olduğu savunulmaktadır. Bağırsak mikrobiyal metabolitlerinin dolaşım sistemi yoluyla akciğerleri etkilerken; akciğer mikrobiyotasının da bağırsağı etkileyebildiği bilgisi mevcuttur (Dumas vd., 2018). Böylelikle bu organların potansiyel bir enfeksiyon yolu olabileceği düşünülmektedir (Zhang vd., 2020). Ancak bağırsak mikrobiyomunun enfeksiyona karşı koruma sağlamadaki rolünü destekleyen veriler, hayvanlar üzerinde yapılan deneylerle sınırlıdır. Fareler üzerinde yapılan çalışmada, *L. reuteri* veya *L. plantarum*'un pnömone virüsü ölümcül enfeksiyonuna karşı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (Gabryszewski vd., 2011). Probiyotiklerin COVID-19 hasta tedavisinde, genellikle farmasötik tedavilere ek olarak

kullanıldığı belirtilmektedir. Probiyotiklerin COVID-19 için koruyucu ve terapötik potansiyelini araştıran klinik çalışmalarda, kullanımları için kanıtı dayalı bir öneri sunmak henüz mümkün olamamaktadır (Mrityunjaya vd., 2020; Lordan vd., 2021).

Omega-3 Yağ Asitleri

Omega-3 yağ asitleri (n-3 PUFA) çoklu doymamış yağ asitleridir. Eikosapentaenoik (EPA) ve dokosaheksaenoik (DHA) yağ asitlerini içerir. Bağışıklık ve iltihaplanma üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (Shakoor vd., 2020). n-3 PUFA tüketiminin, inflamasyonu azalttığı, hastalarda tedavi süresini ve ölüm oranını azaltma potansiyeli gösterdiği belirtilmiştir (Rogeró vd., 2020). ARDS hastalarının balık yağıyla zenginleştirilmiş emülsiyon alan gruptaki hastaların hücrelerinin inflamasyon düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu ve balık yağı TEG'inin iltihabı azaltabileceği düşünülmüştür (Sabater vd., 2011). Çeşitli viral enfeksiyonlara karşı faydalı etkileri araştırılan TEG'ler arasında, EPA ve DHA içeren n-3 PUFA'lar da bulunmaktadır (Lordan vd., 2021). Yapılan bir çalışmada 100 tane COVID-19 hastasından alınan kan örneklerinden elde edilen sonuçlara göre omega-3 indeksi daha yüksek olan hastaların düşük ölüm riskine sahip olduğu gösterilmiştir (Asher vd., 2021).

n-3 PUFA ve metabolitleri, ACE'yi inhibe etmektedir ve böylelikle ACE ekspresyonunu baskılayarak, reseptörlerin SARS-CoV-2'ye ve ardından hedef hücreye girme erişimini azalttığı bilgisine atıfta bulunulmuştur (Das, 2020). n-3 PUFA'lar, influenza virüsü replikasyonunu inhibe ederek antiviral etkiler gösterir. Bireylerde ARDS'ye karşı n-3 PUFA'nın terapötik değerini araştıran çalışmalara rağmen, etkinliğine dair hala sınırlı kanıt bulunmaktadır (Messina vd., 2020). Klinik ve epidemiyolojik verilerle desteklenen biyokimyasal mekanizmalar, omega-3 TEG'lerinin SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı iyileşme sürecini hızlandırıp ölüm oranını azaltacağı düşünülmektedir (Weill vd., 2020). Ancak doğrulanmış çalışma verileri elde edilinceye dek COVID-19 hastalarında yüksek doz omega-3

takviye kullanımına dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Rogeró vd., 2020).

COVID-19 Hastalığında Etkili Diğer İmmünomodülatör Bileşen ve Takviyeler

SARS-CoV-2 virüsüne karşı araştırılan potansiyel diğer bileşikler arasında biyoaktif peptitler, polisakkaritler, biyoaktif lipitler ve doğal polifenoller bulunmaktadır (Celik vd., 2020; Galanakis vd., 2020; González, 2020). E vitamini, reaktif oksijen türlerinden kaynaklanan hücrelerin lipid peroksidasyonunu azaltmaktadır (Shakoor vd., 2020). Selenyumun, bağışıklık sisteminin işleyişindeki önemi, antioksidan aktivitesi ve glutatyon peroksidaz (GP) enziminin kofaktör olarak tanımlanmasıyla açıklanmaktadır. Bu bağlamda, GP'nin, solunum sistemini hedef alan influenza gibi virüslerle enfeksiyondan kaynaklanan akciğer dokusunda sitotoksisite ve inflamasyon düzeylerini önemli ölçüde azalttığı belirtilmektedir (Sahebnaşagh vd., 2020). Epidemiyolojik çalışmalar, bu gıda bileşenlerindeki herhangi birinin eksikliğinin bağışıklık tepkilerini ve viral patojenite durumunu değiştirdiğini göstermektedir (Zhang vd., 2020). E vitamini ve selenyum, T hücrelerinin sayısını artırmak, lenfosit yanıtını artırmak, IL-2 sitokin salgılanmasını artırmak gibi çeşitli metabolik yollar aracılığıyla enfeksiyon riskini azaltmada rol oynamaktadır. Selenyum ve E vitamininin solunum yolu enfeksiyonlarına karşı direnci artırdığı gösterilmiştir (Kieliszek ve Lipinski, 2020). E vitamini takviyesinin solunum yolu hastalıklarının önlenmesindeki etkin rolü henüz kanıtlanmadığı için halen tartışılmaktadır. Bununla birlikte, klinik bir çalışmada, günlük E vitamini takviyesinin, bağışıklık yetersizliği olan 33 yaşlı kadın ve erkek bağışıklık sistemini iyileştirdiği sonucuna varılmıştır (De La Fuente vd., 2008).

Antiviral aktivite açısından irdelenen bir çalışmada, antiinflamatuvar, antioksidan ve antimikrobiyal etkiye sahip olan kurkuminin (Manoharan vd., 2020) viral proteinlere bağlandıktan sonra hedef hücrelere SARS-CoV-2 enfeksiyon girişini engelleyebildiği bildirilmiştir (Suravajhala vd., 2020). Kurkumin, SARS-CoV-2 dahil olmak üzere birçok RNA virüsüne karşı

çinko takviyesi ile birlikte kullanıldığında antiviral etkisini artırdığı görülmüştür (Celik vd., 2020). Bu nedenle kurkuminin TEG olarak COVID-19 pandemisine karşı önleyici ve tedavi edici stratejiler geliştirmek için alternatif olacağı düşünülmektedir (Celik vd., 2020; Roy vd., 2020).

Kuersetin, bitki ve meyvelerin bazılarında yüksek miktarlarda bulunan antioksidan, antiinflamatuvar, antienzimatik etkilere sahip bir fenolik bileşiktir. Kuersetinin yanı sıra kateşin, epigallokateşin vb. bileşiklerin de SARS-CoV-2 virüsünü inhibe ettiği bulunmuştur (Polansky ve Lori, 2020). Kırmızı

meyvelerde olan resveratrolun, MERS-CoV virüs enfeksiyonunu inhibe ettiği, dolayısıyla SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı da etkili olacağı düşünülmektedir (McKee vd., 2020). Ekmek mayası, arpa, yulaf vb. gıdalarda bulunan β -Glukan, çocuklarda, yaşlılarda, stresli bireylerde bağışıklığı güçlendirdiği, üst solunum yolu hastalıklarında semptomları ve hastalık süresini azalttığı görülmüştür (Mah vd., 2020). Çeşitli biyoaktif bileşik ve gıda bileşenlerinin SARS-CoV-2'ye yönelik etkileri Çizelge 1'de sunulmaktadır.

Çizelge 1. Çeşitli biyoaktif bileşik ve gıda bileşenlerinin SARS-CoV-2'ye yönelik etkileri (Galanakis vd., 2020).

Bileşen	Çalışma Şekli	Sağlığa Faydaları	SARS-CoV-2 Enfeksiyonuna Etkisi
Biyoaktif peptidler (örneğin, <i>Lactobacillus plantarum</i> suşları ile fermente sütlerden elde edilen <3 ve 3–10 kDa peptid fraksiyonları)	<i>In vitro</i>	Antiinflamatuvar, antimutajenik, antioksidan ve antimikrobiyal aktivite sağlanması	Viral proteinin bozunması
Polisakkaritler	<i>In vitro</i> <i>In vivo</i>	Antiviral aktivite serbest radikalleri uyarma, kronik hastalıklar için risk faktörlerini azaltma, metabolizmayı ve sindirilebilirliği iyileştirme	Enflamatuvar yanıtlarda azalma ARDS'nin önlenmesi
Vitaminler (A, C, D, E)	<i>In vitro</i> <i>Klinik</i>	Bağışıklık fonksiyonunu desteklemek Enfeksiyonlara karşı korumak Soğuk algınlığını önlemek	ACE etkinliğinin kısıtlanması Doğuştan gelen bağışıklığın desteklenmesi
Tıbbi bitkiler	<i>In vitro</i> <i>Klinik</i>	Grip virüslerinin önlenmesi	COVID-19 hastalarının iyileşme sürecinin düzenlenmesi
Biyoaktif lipidler (yağ asitleri, sterol, karotenoidler)	<i>In vivo</i>	Bağışıklık yanıtını geliştirmek Antiinflamatuvar aktiviteler Kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak	ACE'nin inhibisyonu ve virüslerin hücrelere girme yeteneğinin kısıtlanması
Polifenoller	<i>In vitro</i> <i>In silico</i>	Antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antioksidan aktivite, antiviral kapasitesi Sindirim sorunlarını önleme Kronik hastalık riskini azaltma	Viral replikasyonun inhibisyonu Viral proteininin bozunması SARS-CoV-2 proteazın inhibisyonu

COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNDE TÜKETİCİLERİN TAKVİYE EDİCİ GIDA KULLANIMI

COVID-19 pandemi döneminden sonra bireylerin yarısından fazlasının daha sağlıklı seçimlere yönelerek yeme davranışlarını değiştirmeye istekli olduğu gözlemlenmektedir (Galanakis vd., 2020). Tüketicilerin giderek daha fazla sürdürülebilir, organik ve fonksiyonel gıdalar arayışı, gıda endüstrisini büyük ölçüde etkilemektedir. TEG kullanımının tüm dünyada istikrarlı bir şekilde artmasının yanı sıra, popülasyonların yarısından fazlasının TEG kullandığı belirtilmektedir (Sekhri ve Kaur, 2014; Cowan vd., 2018). Son zamanlarda COVID-19 hastalığının yayılması TEG'lerin kullanımı için yeni bir sebep olmuştur (Hamulka vd., 2021). TEG'lerin, beslenmenin yanı sıra sağlık ile ilgili fonksiyonel etkileri, bireyleri bu ürünleri kullanmaya yöneltmektedir. Böylesine yaygın bir sağlık krizi sırasında insanların daha bilinçli beslenmenin yanı sıra TEG'lere yönelmesi beklenen bir durum olarak ortaya çıkmakta (Karbownik vd., 2021) ve TEG'lere yönelik reklamlar medyada giderek daha fazla yer bulmaktadır (Adams vd., 2020). Özellikle vitamin takviyelerinin COVID-19'un önlenmesi ve tedavisi üzerindeki etkileri hakkında yaygın bir tanıtım yapılmaktadır (Bagheri vd., 2020).

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun önlenmesi için sağlıklı bireylerde TEG kullanımı hakkında resmi bir kılavuz bulunmamasıyla birlikte, bağışıklık sistemi üzerinde olumlu bir etki oluşturacak düşüncesiyle internet üzerinde satışı yapılan TEG'lerde bir artış gözlemlenmektedir (Cámara vd., 2021). COVID-19'a karşı kullanımlarını destekleyen henüz bir kanıt olmamasına rağmen vitamin takviyelerinin satışlarının arttığı görülmektedir. Buna ek olarak vitamin satışlarındaki artışın, 2020 yılında 2019'a göre %16 daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Aytekin vd., 2019; Ayseli vd., 2020). Gıda Takviyesi ve Beslenme Derneği (GTBD), COVID-19 pandemi döneminde Türkiye'deki nüfusun yarısından fazlasının TEG kullandığı kaydedilmiştir (GTBD, 2021).

Tüketicilerin pandemi süresince en çok D ve C vitaminleri ile çinko TEG'lerini kullandığı gözlemlenmiştir. Omega-3 yağ asitleri pandemi öncesinde en popüler TEG'ler arasında iken COVID-19 salgını süresince tüketiminde yeterince artış görülmemiştir (Hamulka vd., 2021). ABD'de yapılan bir diğer çalışmada, yaşlı yetişkinler arasında çinko ve C vitamini içeren takviyelerin kullanımında bir artış olduğu bildirilmiştir (Brown vd., 2021). İtalya'da yapılan bir anket çalışmasında katılımcıların çoğu, bağışıklık sisteminin işlevini artıran TEG alımı ile bağışıklık savunmasını güçlendirmenin COVID-19 enfeksiyonu riskini azaltmada önemli olduğunu düşünmektedir (Savarese vd., 2021). D vitamini kaynağı TEG'lerin, COVID-19 riski altındaki popülasyonlara uygulanması yaygın olarak tavsiye edilmektedir (Calder vd., 2020; Jain vd., 2020). Yaşlılar, obezite veya diyabet gibi hastalıkları olan bireylerde özellikle mikro besin öğeleri eksikliğinin bulunması, bu gıda bileşenlerinin optimum seviyelerini elde etmek ve/veya sürdürmek için TEG kullanımının gerekli olduğunu düşündürmektedir (Mossink, 2020). COVID-19'un önlenmesi/tedavi sürecinde kullanılan TEG'ler ile ilgili bazı araştırmalar Çizelge 2'de verilmiştir.

TEG'lerin kullanımının ana nedenleri; bağışıklığın iyileştirilmesi, genel sağlık ve zindeliğin sağlanması ve bireylerin diyetlerindeki besin ögesi eksikliklerini karşılamak olarak tespit edilmiştir (Altun vd., 2021; Lordan vd., 2021). COVID-19 üzerine yapılan anket çalışmasında 327720 katılımcıdan alınan yanıtlara göre kadınlarda n-3 PUFA takviyeleri, probiyotikler, multivitaminler ve D vitamini tüketiminin SARS-CoV-2 enfeksiyon riskini düşürdüğü sonucuna varılmıştır (Louca vd., 2020). 3274 bireyin katıldığı diğer bir anket çalışmasında pandeminin ilk dalgasında tüketicilerin mikro besin ve vitaminlerin olduğu TEG'lerin, ikinci dalgasına göre çok daha fazla kullandığı tespit edilmiş ve buna ek olarak zerdeçal, zencefil, limon, fermente sebze ve meyvelerin pandeminin ikinci dalgasında ilkine oranla daha çok tüketildiği gözlemlenmiştir (Hamulka vd., 2021).

Çizelge 2. COVID-19'un önlenmesi/tedavi sürecinde kullanılan TEG'ler ile ilgili bazı araştırmalar (Di Matteo vd., 2020)

TEG	Amaç	Birey	Kullanım Özelliği
Çinko glukonat D ₃ vitamini	Akut solunum sıkıntısı sendromunu kötüleştiren inflamatuvar reaksiyonu azaltma	60 yaş ve üzeri COVID-19 pozitif 3140 katılımcı	Çinko glukonat (30 mg/gün) D ₃ vitamini (2000 IU) Kontrol grubu: standart bakım Kullanım Süresi: 2 ay
D ₃ Vitamini	Yaşlı hastaların hastalık seyrini iyileştirme	70 yaş ve üstü COVID-19 pozitif 260 katılımcı	D ₃ vitamini (400.000 IU/gün) Kontrol grubu: standart D ₃ vitamini dozu (50.000 IU/gün) Kullanım süresi belirtilmemiş
D Vitamini C Vitamini Çinko	COVID-19 semptomlarını önleyip önlemediğini belirlemek	18 yaş ve üstü COVID-19 negatif, yüksek riskli bireyler 600 katılımcı	C vitamini, D vitamini, çinko (doz belirtilmemiş) Süre: Belirtilmemiş
Kuersetin	Kuersetinin COVID-19'u koruma ve tedavisi üzerindeki olası rolünü değerlendirmek	Normal bireyler ve COVID-19 hastaları	COVID-19 hastalarında (1000 mg/gün) COVID-19 olmayan bireylerde (500 mg/gün) Kontrol grubu: tedavi görmeyen normal bireyler
C Vitamini Çinko glukonat	Semptom süresini azaltmak	18 yaş ve üzeri COVID-19 pozitif 520 katılımcı	C vitamini (8000 mg/gün) Çinko glukonat (50 mg/gün) C vitamini (8000 mg/gün) Çinko glukonat (50 mg/gün) Kontrol grubu: standart bakım Süre: 10 gün
C Vitamini	Ölüm riskini ve ikincil semptomları azaltmak	Her yaştan COVID-19 pozitif 500 katılımcı	Damar içi 10 g/belirtilmemiş
C Vitamini	Solunum yetmezliği riskini azaltmak	18-99 yaş COVID-19 pozitif 20 katılımcı	Damar içi C vitamini (50 mg/kg/6 saat) Süre: 4 gün
C Vitamini	COVID-19'un ilerlemesini önlemek	18 yaş ve üzeri COVID-19 pozitif 200 katılımcı	C vitamini (1. günde 200 mg/kg/gün, 2. günden itibaren 400 mg/kg/gün) ve aktif karşılaştırmalı tedavi Kontrol grubu: aktif karşılaştırmalı tedavi Süre: 7 Gün
D Vitamini	COVID-19'un olumsuz sonuçlarıyla ilgili noktaları iyileştirmek	40-70 yaş COVID-19 pozitif 200 katılımcı	D vitamini (25.000 UI/gün) Kontrol grubu: standart bakım
D ₃ Vitamini	Yaşlı hastaların hastalık seyrini iyileştirmek	70 yaş ve üstü COVID-19 pozitif 260 katılımcı	D ₃ vitamini (400.000 IU/gün) Kontrol grubu: standart D ₃ vitamini dozu (50.000 IU/gün)
Kalsidiol (25-hidroksivitamin D ₃)	Kalsidiolün önleyici ve tedavi edici etkilerini incelemek	18-75 yaş COVID-19 negatif ve hastalık riski ya da ölüm riski bulunanlar 1500 katılımcı	Kalsidiol (25 µg/gün) Kontrol grubu: standart bakım Süre: 2 ay
D ₂ Vitamini D ₃ Vitamini	Hastalarda D vitamininin etkinliğini belirlemek	17 yaş ve üstü COVID-19 pozitif 64 katılımcı	D ₂ vitamini (3 haftada 4 doz 50000 IU) D ₃ vitamini (1000 IU/day) Süre: 3 hafta
EPA ile zenginleştirilmiş gıda takviyesi linolenik asit ve antioksidanlar	Beslenme durumunu daha fazla koruyarak COVID-19 şiddetini azaltmak	18-65 yaş COVID-19 pozitif 30 katılımcı	EPA, linolenik asit ve antioksidanlarla zenginleştirilmiş beslenme takviyesi Kontrol grubu: izokalorik/izo-besleyici gıda takviyesi Süre: 2 hafta

Türkiye’de COVID-19 sürecinde TEG, fonksiyonel gıda, bitkisel ürün kullanımı ve beslenme alışkanlıklarının belirlenmesi amacıyla 550 diyetisyen üzerinde yapılan anket çalışmasında bireylerin %94.5’i TEG, %46.1’i bitkisel ürün ve %34.9’unun fonksiyonel gıda kullandığı tespit edilmiştir. Bu süreçte en fazla kullanılan balık yağı (%81.9) olmuştur (Altun vd., 2021).

2020 Nisan ayında yapılan GTBD’nin anket çalışmasına katılan bireylerin %52’sinin son 12 ayda TEG kullandığı tespit edilmiştir. COVID-19 sürecinde ise bu oran artarak katılımcıların %71’inin bağışıklığı güçlendirmek için TEG kullandığı gözlemlenmiştir. TEG’ler içerisinde en çok C ve B₁₂ vitaminlerinin kullanıldığı belirtilmiştir. 2020 Aralık ayında, COVID-19 döneminde Türkiye’deki TEG kullanımını belirlemek amacıyla yapılan ankete çeşitli illerden 18 yaş ve üzeri 608 kadın ve erkek katılmıştır. Anket sonuçlarına göre son 3 ayda TEG kullananların oranının %60 olduğu ve her 10 kişiden 9’unun bağışıklık sistemini güçlendirmek için TEG kullandığı belirtilmiştir. Kadınların erkeklere oranla TEG kullanım oranı daha yüksek bulunmuştur. 2021 Temmuz ayında yapılan ankette katılımcıların %88’i vitaminleri kullandığı belirtirken, %30’unun pandemi sonrasında da beslenmesine gıda takviyelerini eklemeyi düşündüğünü bildirmiştir. COVID-19 süreci içerisinde en çok kullanılan TEG çeşitleri; D vitamini, C vitamini ve multivitaminler olarak kaydedilmiştir. Anketlerin sonucunda, COVID-19 pandemisi boyunca TEG kullanımının pandemi öncesine göre arttığı tespit edilmiştir (GTBD, 2021).

SONUÇ

Türkiye’de ve dünyada, COVID-19 pandemi dönemi boyunca beslenme bilincinin artmasıyla bağışıklık sistemini güçlendirme ve hastalığı önleme amacıyla toplumda bireylerin takviye edici gıda kullanımının yaygınlaştığı ve pazar payının arttığı görülmektedir. Bireylerin C vitamini, D vitamini, multivitamin ve mineralleri kullanımında pandemi öncesine göre artış olduğu belirlenmiştir. Takviye edici gıdaların, sağlık bilincine sahip tüketicilerin artan ilgisinin sonucu olarak,

COVID-19 sonrası dönemde de kullanım beklentilerinin yüksek kalmaya devam edeceği öngörülmektedir. D vitamini, C vitamini, çinko, selenyum, probiyotikler ve n-3 PUFA’lar, COVID-19 hastalığının önlenmesi ve tedavisinde etkili bileşenler olarak belirtilmektedir. Klinik çalışmalarda, D vitamini takviyesi ve COVID-19 arasında ciddi bir bağlantı olduğu sonucuna varılmaktadır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun potansiyel inhibitörleri olarak polifenolik bileşikler (kurkumin, kuersetin, resveratrol vb.) de önerilmektedir. İmmünomodülatör etkileri nedeniyle viral enfeksiyonlara karşı faydalı etkiler gösterebilen besin ögesi veya bileşenlerin optimal bağışıklık fonksiyonunu sürdürmek için yeterli alım dozu göz önünde bulundurulmalıdır. Çeşitli biyoaktif bileşen ve mikro besinlerin antioksidan, antiinflamatuvar, immunomodülatör fonksiyonlarının enfeksiyonu önlemesi veya tedavi sonuçlarına etkisini anlamak için yapılan *in vitro* ve klinik çalışmalar devam etmektedir. Ayrıca takviye edici gıdaların kullanımının COVID-19 hastalığını önlemedeki rolünün belirlenmesi için de daha fazla çalışma sonuçlarına gereksinim duyulmaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

YAZAR KATKILARI

Yazarlar makalenin gerçekleştirilmesinde, yazılmasında ve yayınlanmasında eşit katkı sağlamışlardır. Yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

KAYNAKLAR

Adams, K. K., Baker, W. L., Sobieraj, D. M. (2020). Myth Busters: Dietary Supplements and COVID-19. *Ann Pharmacother*, 54(8): 820-826. doi: 10.1177/1060028020928052.

Aday, S., Aday, M. S. (2020). Impact of COVID-19 on the food supply chain. *Food Qual Saf*, 4(4): 167-180. doi: 10.1093/fqsafe/fyaa024.

Altun, H. K., Ermumcu, M. S. K., Kurklu, N. S. (2021). Evaluation of dietary supplement, functional food and herbal medicine use by dietitians during the COVID-19 pandemic. *Public*

- Health Nutr*, 24(5): 861-869. doi:10.1017/S1368980020005297.
- Aranow, C. (2011). Vitamin D and the immune system. *J Investig Med*, 59(6): 881-886. doi: 10.231/JIM.0b013e31821b8755.
- Asher, A., Tintle, N. L., Myers, M., Lockshon, L., Bacareza, H., Harris, W. S. (2021). Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids*, 166: 102250. doi: 10.1016/j.plefa.2021.102250.
- Ayseli, Y. I., AYTEKIN, N., Buyukkayhan, D., Aslan, I., Ayseli, M. T. (2020). Food policy, nutrition and nutraceuticals in the prevention and management of COVID-19: Advice for healthcare professionals. *Trends Food Sci Technol*, 105: 186-199. doi: 10.1016/j.tifs.2020.09.001.
- AYTEKIN, N., Godfri, B., Cunliffe, A. (2019). 'The hunger trap hypothesis': New horizons in understanding the control of food intake. *Med Hypotheses*, 129: 109247. doi: 10.1016/j.mehy.2019.109247.
- Bae, M., Kim, H. (2020). The role of vitamin C, vitamin D and selenium in immune system against COVID-19. *Mol*, 25(22): 5346. doi: 10.3390/molecules25225346.
- Baeke F., Takiishi T., Korf H, Gysemans C., Mathieu C. (2010). Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol*, 10: 482–496. doi: 10.1016/j.coph.2010.04.001.
- Bagheri, M., Haghollahi, F., Shariat, M., Jafarabadi, M., Aryamloo, P., Rezayof, E. (2020). Supplement usage pattern in a group of COVID-19 patients in Tehran. *J Family Reprod Health*, 14(3): 158. doi: 10.18502/jfrh.v14i3.4668.
- Banerjee, S. (2020). To evaluate Safety & Efficacy of established medicine in controlling COVID-19 SARS-CoV2 infection in a home-quarantine environment. doi: 10.13140/RG.2.2.24554.67526/3.
- Boretti, A., Banik, B. K. (2020). Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *Pharma Nutr*, 12: 100190. doi: 10.1016/j.phanu.2020.100190.
- Botic T., Klingberg T., Weingartl H., Cencic A. (2007). A novel eukaryotic cell culture model to study antiviral activity of potential probiotic bacteria. *Int J Food Microbiol*, 115: 227–234. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.044.
- Brown, J. D., Vouri, S. M., Manini, T. M. (2021). Survey-reported medication changes among older adults during the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic. *Res Social Adm Pharm*, 17(8): 1478-1482. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.11.005.
- Cai, Y., Li, Y. F., Tang, L. P., Tsoi, B., Chen, M., Chen, H., Chen, X.M., Rong-Tan, R., Kurihara, H., He, R. R. (2015). A new mechanism of vitamin C effects on A/FM/1/47 (H1N1) virus-induced pneumonia in restraint-stressed mice. *Biomed Res Int*, 2015: 675149. doi: 10.1155/2015/675149.
- 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. *Nutr*, 12(8): 2326. doi: 10.3390/nu12082326.
- Cámara, M., Sánchez-Mata, M. C., Fernández-Ruiz, V., Cámara, R. M., Cebadera, E., Domínguez, L. (2021). A review of the role of micronutrients and bioactive compounds on immune system supporting to fight against the COVID-19 disease. *Foods*, 10(5):1088. doi: 10.3390/foods10051088.
- Celik, C., Gencay, A., Ocsoy, I. (2020). Can food and food supplements be deployed in the fight against the COVID 19 pandemic? *Biochim Biophys Acta*, 1865(2): 129801. doi: 10.1016/j.bbagen.2020.129801.
- Cowan, A. E., Jun, S., Gahche, J. J., Tooze, J. A., Dwyer, J. T., Eicher-Miller, H. A., Bhadra, A., Guenther, P.M., Potischman, N., Dodd, K.W., Bailey, R. L. (2018). Dietary supplement use differs by socioeconomic and health-related characteristics among US adults, NHANES 2011– 2014. *Nutr*, 10(8): 1114. doi: 10.3390/nu10081114.
- Das, U.N. (2020). Response to: Bioactive Lipids and Coronavirus (COVID-19)-further discussion, *Arch Med Res*, 51(5): 445–449. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.04.004.

- De la Fuente, M., Hernanz, A., Guayerbas, N., Manuel Victor, V., Arnalich, F. (2008). Vitamin E ingestion improves several immune functions in elderly men and women. *Free Radic Res*, 42(3): 272-280. doi: 10.1080/10715760801898838.
- Dey, S. K., Rahman, M. M., Siddiqi, U. R., Howlader, A. (2020). Analyzing the epidemiological outbreak of COVID-19: A visual exploratory data analysis (EDA) approach. *J Med Virol*, 92(6): 632-638. doi: 10.1002/jmv.25743.
- Di Matteo, G., Spano, M., Grosso, M., Salvo, A., Ingallina, C., Russo, M., Ritieni, A., Mannina, L. (2020). Food and COVID-19: preventive/co-therapeutic strategies explored by current clinical trials and in silico studies. *Foods*, 9(8):1036. doi: 10.3390/foods9081036.
- Dumas, A., Bernard, L., Poquet, Y., Lugo-Villarino, G., Neyrolles, O. (2018). The role of the lung microbiota and the gut–lung axis in respiratory infectious diseases. *Cell Microbiol*, 20(12): e12966. doi: 10.1111/cmi.12966.
- Erol, A. (2020). High-dose intravenous Vitamin C treatment for COVID-19. doi:10.31219/osf.io/p7ex8.
- Esakandari, H., Nabi-Afjadi, M., Fakkari-Afjadi, J., Farahmandian, N., Miresmaeili, S. M., Bahreini, E. (2020). A comprehensive review of COVID-19 characteristics. *Biol Proced Online*, 22: 1-10. doi: 10.1186/s12575-020-00128-2.
- Gabryszewski, S. J., Bachar, O., Dyer, K. D., Percopo, C. M., Killoran, K. E., Domachowske, J. B., Rosenberg, H. F. (2011). Lactobacillus-mediated priming of the respiratory mucosa protects against lethal pneumovirus infection. *J Immunol Res*, 186(2): 1151-1161. doi: 10.4049/jimmunol.1001751.
- Galanakis, C. M., Aldawoud, T., Rizou, M., Rowan, N. J., Ibrahim, S. A. (2020). Food ingredients and active compounds against the coronavirus disease (COVID-19) pandemic: A comprehensive review. *Foods*, 9(11): 1701. doi: 10.3390/foods9111701.
- Galanakis, C. M. (2020). The Food Systems in the Era of the Coronavirus (COVID-19) Pandemic Crisis. *Foods*, 9(4): 523. doi: 10.3390/foods9040523.
- Gasmi, A., Tippairote, T., Mujawdiya, P. K., Peana, M., Menzel, A., Dadar, M., Benahmed, A.G., Björklund, G. (2020). Micronutrients as immunomodulatory tools for COVID-19 management. *Clin Immunol*, 220: 108545. doi: 10.1016/j.clim.2020.108545.
- González, S. (2020). Dietary Bioactive Compounds and Human Health and Disease. *Nutr*, 12: 348. doi: 10.3390/nu12020348.
- Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L., Bhattoa, H. P. (2020). Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutr*, 12(4): 988. doi: 10.3390/nu12040988.
- GTBD (2021). <https://gtbd.org.tr/gida-takviyesi-kullanimi-ve-beslenme-aliskanliklari-olcumu-anketi/>. (Erişim Tarihi: 5.10.2021).
- Halloran, K., Underwood, M. A. (2019). Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev*, 135: 58-65. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010.
- Hamulka, J., Jeruszka-Bielak, M., Górnicka, M., Drywień, M. E., Zielinska-Pukos, M. A. (2021). Dietary Supplements during COVID-19 outbreak. Results of Google Trends analysis supported by PLifeCOVID-19 online studies. *Nutr*, 13(1): 54. doi: 10.3390/nu13010054.
- Hemilä, H. (2011). Zinc lozenges may shorten the duration of colds: a systematic review. *Open Respir Med J*, 5: 51. doi: 10.2174/1874306401105010051.
- Hemilä, H., Fitzgerald, J. T., Petrus, E. J., Prasad, A. (2017). Zinc acetate lozenges may improve the recovery rate of common cold patients: An individual patient data meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*, 4(2): ofx059. doi: 10.1093/ofid/ofx059.
- Hemilä, H., Suonsyrjä, T. (2017). Vitamin C for preventing atrial fibrillation in high risk patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*, 17(1): 1-10. doi: 10.1186/s12872-017-0478-5.
- Holford, P., Carr, A. C., Jovic, T. H., Ali, S. R., Whitaker, I. S., Marik, P. E., Smith, A. D. (2020). Vitamin C—An adjunctive therapy for respiratory

- infection, sepsis and COVID- 19. *Nutr*, 12(12): 3760. doi: 10.3390/nu12123760.
- Ibrahim, I. M., Abdelmalek, D. H., Elshahat, M. E., Elfiky, A. A. (2020). COVID-19 spike- host cell receptor GRP78 binding site prediction. *J Infect*, 80(5): 554-562. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.026.
- Iddir, M., Brito, A., Dingeo, 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. *Nutr*, 12(6): 1562. doi:10.3390/nu12061562.
- Jafari, D., Esmacilzadeh, A., Mohammadi-Kordkhayli, M., Rezaei, N. (2019). Vitamin C and the immune system. In *Nutrition and Immunity* (pp. 81-102). Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-030-16073-9_5.
- Jain, A., Chaurasia, R., Sengar, N. S., Singh, M., Mahor, S., Narain, S. (2020). Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers. *Sci Rep*, 10(1): 1-8. doi:10.1038/s41598-020-77093-z.
- Jakovac, H. (2020). COVID-19 and vitamin D— Is there a link and an opportunity for intervention? *Am J Physiol Endocrinol Met*, 318(5): E589-E589. doi: 10.1152/ajpendo.00138.2020.
- Jayawardena, R., Sooriyaarachchi, P., Chourdakis, M., Jeewandara, C., Ranasinghe, P. (2020). Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. *Diabetes-Metab Res Rev*, 14(4): 367-382. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.015.
- Jolliffe, D. A., Griffiths, C. J., Martineau, A. R. (2013). Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 136: 321-329. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.015.
- Jothimani, D., Kailasam, E., Danielraj, S., Nallathambi, B., Ramachandran, H., Sekar, P., Manoharan, S., Ramani, V., Narasimhan, G., Kaliamoorthy, I., Rela, M. (2020). COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int J Infect Dis*, 100: 343-349. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.014.
- Karbownik, M. S., Dobielska, M., Paul, E., Kowalczyk, R. P., Kowalczyk, E. (2021). Health-medication-and dietary supplement-related behaviors and beliefs relatively unchanged during the COVID-19 pandemic lockdown. *Res Social Adm Pharm*, 17(8): 1501-1506. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.11.015.
- Khabour, O. F., Hassanein, S. F. (2021). Use of vitamin/zinc supplements, medicinal plants, and immune boosting drinks during COVID-19 pandemic: A pilot study from Benha city, Egypt. *Heliyon*, 7(3): e06538. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06538.
- Khalili, H., Nasiripour, S., Etminiani-Esfahani, M. (2010). Serum vitamin D concentration in pandemic 2009 H1N1 influenza infected patients. *J Diabetes Metab Disord*, 9: 19.
- Khan, H. M. W., Parikh, N., Megala, S. M., Predeteanu, G. S. (2020). Unusual early recovery of a critical COVID-19 patient after administration of intravenous vitamin C. *Am J Case Rep*, 21: e925521-1. doi:10.12659/AJCR.925521.
- Kieliszek, M., Lipinski, B. (2020). Selenium supplementation in the prevention of coronavirus infections (COVID-19). *Med Hypotheses*, 143: 109878. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109878.
- Kumar, R., Haq, A., Wimalawansa, S. J., Sharma, A. (2020). Putative roles of vitamin D in modulating immune response and immunopathology associated with COVID-19. *Virus Res*, 292: 198235. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198235.
- Lange, K. W., Nakamura, Y. (2020). Lifestyle factors in the prevention of COVID-19. *Glob J Health Sci*, 4(4): 146-152. doi: 10.1016/j.glohj.2020.11.002.
- Lei, S., Jiang, F., Su, W., Chen, C., Chen, J., Mei, W., Zhan, L.Y., Jia, Y., Zhang, L., Liu, D., Xia, Z.Y., Xia, Z. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection.

- Clin Med*, 21: 100331. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100331.
- Liu, J., Liao, X., Qian, S., Yuan, J., Wang, F., Liu, Y., Wang, Z., Wang, F.S., Liu, L., Zhang, Z. (2020). Community transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Shenzhen, China. *Emerg Infect Dis*, 26(6): 1320. doi: 10.3201/eid2606.200239.
- Lordan, R., Rando, H. M., Greene, C. S. (2021). Dietary supplements and nutraceuticals under investigation for COVID-19 prevention and treatment. *Msystems*, 6(3): e00122-21. doi: 10.1128/mSystems.00122-21.
- Louca, P., Murray, B., Klaser, K., Graham, M. S., Mazidi, M., Leeming, E. R., Menni, C. (2020). Dietary supplements during the COVID-19 pandemic: insights from 1.4 M users of the COVID Symptom Study app—a longitudinal app-based community survey. *medRxiv*. doi: 10.1101/2020.11.27.20239087.
- Maares, M., Haase, H. (2016). Zinc and immunity: An essential interrelation. *Arch Biochem Biophys*, 611: 58-65. doi: 10.1016/j.abb.2016.03.022.
- Mah, E., Kaden, V. N., Kelley, K. M., Liska, D. J. (2020). Beverage containing dispersible yeast β -glucan decreases cold/flu symptomatic days after intense exercise: A randomized controlled trial. *J Diet Suppl*, 17(2): 200-210. doi: 10.1080/19390211.2018.1495676.
- Mak, J. W., Chan, F. K., Ng, S. C. (2020). Probiotics and COVID-19: one size does not fit all. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 5(7): 644-645. doi:10.1016/S2468-1253(20)30122-9.
- McCarthy M.F., DiNicolantonio J.J. (2020). Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including influenza and coronavirus. *Prog Cardiovasc Dis*, 63:383–385. doi: 10.1016/j.pcad.2020.02.007.
- Manoharan, Y., Haridas, V., Vasanthakumar, K. C., Muthu, S., Thavoorullah, F. F., Shetty, P. (2020). Curcumin: A wonder drug as a preventive measure for COVID-19 management. *Indian J Clin Biochem*, 35(3): 373-375. doi: 10.1007/s12291-020-00902-9.
- McKee, D. L., Sternberg, A., Stange, U., Laufer, S., Naujokat, C. (2020). Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19. *Pharmacol Res*, 157: 104859. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104859.
- Messina, G., Polito, R., Monda, V., Cipolloni, L., Di Nunno, N., Di Mizio, G., Murabito, P., Carotenuta, M., Messina, A., Pisanelli, D., Valenzano, A., Cibelli, G., Scarinci, A., Monda, M., Sessa, F. (2020). Functional role of dietary intervention to improve the outcome of COVID-19: A hypothesis of work. *Int J Mol Sci*, 21(9): 3104. doi: 10.3390/ijms21093104.
- Mossink, J. P. (2020). Zinc as nutritional intervention and prevention measure for COVID-19 disease. *BMJ Nutr Prev Health*, 3(1): 111. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000095.
- Mrityunjaya, M., Pavithra, V., Neelam, R., Janhavi, P., Halami, P. M., Ravindra, P. V. (2020). Immune-boosting, antioxidant and antiinflammatory food supplements targeting pathogenesis of COVID-19. *Front Immunol*, 11. doi: 10.3389/fimmu.2020.570122.
- Noomhorm, A., Ahmad, I., Anal, A. K. (ed.). (2014). *Functional foods and dietary supplements: processing effects and health benefit*. John Wiley & Sons. Asian Institute of Technology, Pathum Thani, Thailand, 527 p.
- Polansky, H., Lori, G. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): first indication of efficacy of Gene-Eden-VIR/Novirin in SARS-CoV-2 infection. *Int J Antimicrob Agents*, 55(6): 105971. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105971.
- Prasad, A. S. (2008). Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. *Mol Med*, 14(5): 353-357. doi: 10.3390/ijms21093104.
- Pereira, M., Dantas Damascena, A., Galvão Azevedo, L. M., de Almeida Oliveira, T., da Mota Santana, J. (2020). Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1-9. doi:10.1080/10408398.2020.1841090.
- Rhodes, J. M., Subramanian, S., Laird, E., Griffin, G., Kenny, R. A. (2021). Perspective: Vitamin D deficiency and COVID-19 severity—plausibly linked by latitude, ethnicity, impacts on cytokines,

- ACE2 and thrombosis. *J Intern Med*, 289(1): 97-115. doi: 10.1111/joim.13149. Rodríguez-Pérez, C., Molina-Montes, E., Verardo, V., Artacho, R., García-Villanova, B., Guerra-Hernández, E. J., Ruíz-López, M. D. (2020). Changes in dietary behaviours during the COVID-19 outbreak confinement in the Spanish COVIDiet study. *Nutr*, 12(6): 1730. doi: 10.3390/nu12061730.
- Rogero, M. M., Leão, M. D. C., Santana, T. M., de MB Pimentel, M. V., Carlini, G. C., da Silveira, T. F., Gonçalves, R.C., Castro, I. A. (2020). Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19. *Free Radic Biol Med*, 156: 190-199. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005.
- Roy, A., Sarkar, B., Celik, C., Ghosh, A., Basu, U., Jana, M., Jana, A., Gencay, A., Can-Sezgin, G., Ildiz, N., Dam, P., Mandal, A.K., Ocoy, I. (2020). Can concomitant use of zinc and curcumin with other immunity-boosting nutraceuticals be the arsenal against COVID-19? *Phytother Res*, doi: 10.1002/ptr.6766.
- Sabater, J., Masclans, J. R., Sacanell, J., Chacon, P., Sabin, P., Planas, M. (2011). Effects of an omega-3 fatty acid-enriched lipid emulsion on eicosanoid synthesis in acute respiratory distress syndrome (ARDS): A prospective, randomized, double-blind, parallel group study. *Nutr Metab*, 8(1): 1-7. doi: 10.1186/1743-7075-8-22.
- Sahebnasagh, A., Saghafi, F., Avan, R., Khoshi, A., Khataminia, M., Safdari, M., Nabavi, S. M. (2020). The prophylaxis and treatment potential of supplements for COVID-19. *Eur J Pharmacol*, 887: 173530. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173530.
- Savarese, M., Castellini, G., Morelli, L., Graffigna, G. (2021). COVID-19 disease and nutritional choices: How will the pandemic reconfigure our food psychology and habits? A case study of the Italian population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 31(2): 399-402. doi: 10.1016/j.numecd.2020.10.013.
- Sekhri, K., Kaur, K. (2014). Public knowledge, use and attitude toward multivitamin supplementation: A cross-sectional study among general public. *Int J Appl Basic Med Res*, 4(2): 77. doi: 10.4103/2229-516X.136780.
- Singh, P., Tripathi, M. K., Yasir, M., Khare, R., Tripathi, M. K., Shrivastava, R. (2020). Potential Inhibitors for SARS-CoV-2 and Functional Food Components as Nutritional Supplement for COVID-19: A Review. *Plant Foods Hum Nutr*, 75: 458-466. doi: 10.1007/s11130-020-00861-9.
- Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Apostolopoulos, Stojanovska, L. (2020). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143: 1-9. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.08.003.
- Skalny, A. V., Rink, L., Ajsuvakova, O. P., Aschner, M., Gritsenko, V. A., Alekseenko, S. I., Svistunov, A.A., Petrakis, D., Spandidos, D.A., Aaseth, J., Tsatsakis, A., Tinkov, A. A. (2020). Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19. *Int J Mol Med*, 46(1): 17-26. doi: 10.3892/ijmm.2020.4575.
- Suravajhala, R., Parashar, A., Malik, B., Nagaraj, V. A., Padmanaban, G., Kavi Kishor, P. B., Suravajhala, P. (2020). Comparative docking studies on curcumin with COVID-19 proteins. *Preprints*. doi: 10.20944/preprints202005.0439.v3.
- Te Velthuis, A. J., van den Worm, S. H., Sims, A. C., Baric, R. S., Snijder, E. J., van Hemert, M. J. (2010). Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog*, 6(11): e1001176. doi:10.1371/journal.ppat.1001176.
- Valencia, D. N. (2020). Brief review on COVID-19: The 2020 pandemic caused by SARS- CoV-2. *Cureus*, 12(3): e7386. doi:10.7759/cureus.7386.
- Velioglu-Er, E. (2019). Gıda takviyelerinin kullanımının belirlenmesi üzerine bir araştırma: Trakya örneği. Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Trakya, Türkiye, 97s.
- Veysioğlu, N., Mendeş, B. (2020). Koronavirüs hastalığı olan bireylerin beslenmesinde mikro besin ögesi takviyeleri. 1th Science and Innovation Congress, Ankara, Türkiye, 20 - 21 Aralık 2020.

- Vivier, E., Raulet, D. H., Moretta, A., Caligiuri, M. A., Zitvogel, L., Lanier, L. L., Yokoyama, W.M., Ugolini, S. (2011). Innate or adaptive immunity? The example of natural killer cells. *Sci*, 331(6013): 44-49. doi: 10.1126/science.1198687.
- Von-Bülow V., Dubben S., Engelhardt G., Hebel S., Plümäkers B., Heine H., Rink L., Haase H. (2007). Zinc-dependent suppression of TNF- α production is mediated by protein kinase A induced inhibition of Raf-1, I κ B kinase β , and NF- κ B. *J Immunol*, 179: 4180–4186. doi: 10.4049/jimmunol.179.6.4180.
- Wang, L. S., Wang, Y. R., Ye, D. W., Liu, Q. Q. (2020). A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*, 55: 105948. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.10.
- Weill, P., Plissonneau, C., Legrand, P., Rioux, V., Thibault, R. (2020). May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients?. *Biochim*, 179:275-280. doi: 10.1016/j.biochi.2020.09.003.
- WHO (2021). Coronavirus. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1__ (Erişim Tarihi: 20.08.2021).
- Yasar, R. K., Aytekin, Ö. Ü. (2021). COVID-19 ve Beslenme Arasındaki İlişkiye Güncel Bir Bakış. *Akademik Gıda*, 19(1): 108-115. doi: 10.24323/akademik-gida.927735.
- Zhang, J., Taylor, E. W., Bennett, K., Saad, R., Rayman, M. P. (2020). Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr*, 111(6): 1297-1299. doi: 10.1093/ajcn/nqaa095.
- Zhang, H., Kang, Z., Gong, H., Xu, D., Wang, J., Li, Z., Cui, X., Xiao, Meng, T., Zhou, W., Liu, J., Xu, H. (2020). The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *BioRxiv*. doi: 10.1101/2020.01.30.927806.
- Zhang L., Liu Y. (2020). Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol*, 92: 479–490. doi: 10.1002/jmv.25707.
- Zhou, Y. F., Luo, B. A., Qin, L. L. (2019). The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. *Med*, 98(38): e17252, doi: 10.1097/MD.00000000000017252.
- Zhou, Z., Zhao, N., Shu, Y., Han, S., Chen, B., Shu, X. (2020). Effect of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *Gastroenterology*, 158(8): 2294. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.020.