

ÇOCUKLARDA BESLENME VE İNFEKSİYON İLİŞKİSİ

Gülden Fatma HÜNER

İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İSTANBUL

ÖZET

Beslenme, immunité ve infeksiyonlar birbirleri ile doğrudan ilişkilidir. Beslenme yetersizliği immün sistem işlevlerinde baskılanmaya ve infeksiyon sıklığında artışa neden olurken, infeksiyonlar sırasında yetersiz beslenme immün sistemi olumsuz etkiler. Besin ögesi eksikliğinin immün yanıt ve konak savunmasına etkisi, eksikliğin süresine ve derecesine bağlıdır. Değişik besin ögeleri immün sistemi farklı yollardan etkiler. Bazı besin ögeleri immün sistem hücrelerinin yapımı için gerekli ön maddelerdir, bazıları da immün sistem işlevlerini antioksidan özellikleri ile etkiler. Ayrıca immün sistem hücrelerinin yapımını uyaran ya da inflamatuvar yanıtta görev alan besin ögeleri de vardır. İnterlökin 1, interlökin 6 ve tümör nekroz faktörü gibi sitokinler; beslenme, immün yanıt ve infeksiyon üçgenini doğrudan etkiler. Bütün toplumlarda değişik yaş gruplarında beslenme yetersizliğinin önlenmesi, mortalite ve morbidite hızında belirgin azalmaya neden olmaktadır. Gelişim çağında olan çocukların immün sistemi beslenme yetersizliği ve infeksiyonlardan daha fazla etkilenmektedir. Sağlıklı büyüme ve gelişme için yeterli ve dengeli beslenme esastır. Proteinler ve amino asitler, yağlar, A, E, C ve B grubu vitaminler, çinko, demir, selenyum ve antioksidanlar immün sistem işlevlerini desteklemede yararlıdır. Bu besin ögelerinin yapay kaynaklardan aşırı dozda tüketimi yan etkilere neden olabilmektedir; önerilen, gereksinimin doğal besinlerden karşılanmasıdır.

Anahtar sözcükler: çocuklarda beslenme, immunité, infeksiyon

SUMMARY

The Interaction between Nutrition and Infections in Children

Nutrition, immunity and infections are closely related to each other. Nutritional deficiencies exhibit an inhibitory effect on immune system increasing the frequency of infections. On the other hand nutritional deficiency during infections has a negative influence on immune system. The impact of nutritional deficiencies on immune response and host defence depend on the duration and degree of the deficiency. Different nutrients impact on immunity in different ways. Some are substrate for immune cells, some have antioxidant properties, some stimulate immune cell production and others promote inflammatory reactions. Interleukin 1, interleukin 6 and tumour necrosis factor are cytokines that have a direct impact on nutrition, immune response and infection triangle. In all communities prevention of nutritional deficiencies have rate limiting effect on mortality and morbidity in all age groups. Children are more vulnerable from infections and nutritional deficiencies as they are in development period. Healthy and adequate nutrition are essential for growth and development. Proteins and amino acids, fats, vitamin A, E, C and B, zinc, iron, selenium and antioxidants have a supportive function on immune system. It is important to support these nutrients by natural foods that will protect from side effects of over supplementation.

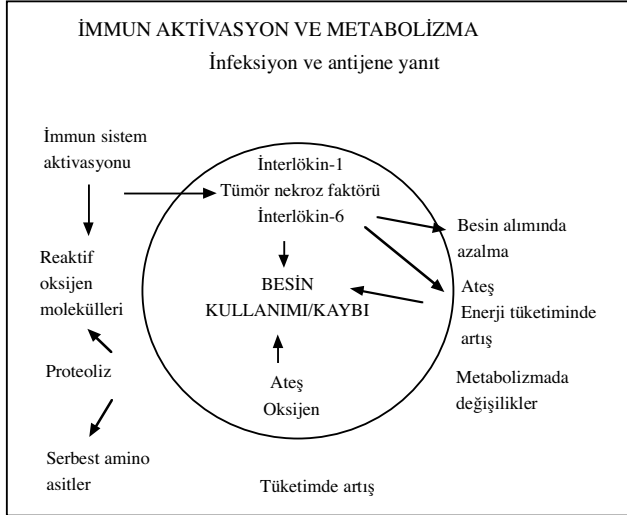
Key words: immunity, nutrition in children, infection

Beslenmenin konak savunmasındaki öneminin anlaşılması, 19. yüzyılda infeksiyonlarda bakteri teorisinin ortaya çıkışından çok öncelere, Hipokrat zamanına uzanmaktadır. İnfeksiyonların katabolik etkisi tüberküloz örneği sayesinde yıllardır çok iyi bilinirken, edinsel immün yetersizlik sendromu (AIDS) son yıllarda bu duruma yeni bir örnek oluşturmuştur. Beslenmenin bağışıklık sistemi üzerine etkisi konusundaki güncel çalışmalar, çok eski bir bilginin farklı bir şekilde keşfi olup, gelecekteki çalışmaların daha çok konunun moleküler özelliklerini aydınlatması beklenmektedir^(17, 24, 36).

Bağışıklık sistemi

Vücudun infeksiyonlara karşı çeşitli savunma mekanizmaları vardır. Doğal ve edinsel bağışıklık sistemleri immün yanıtı oluşturmak için birlikte çalışıp vücudu infeksiyonlara ve hastalıklara karşı korurlar. Besinler, bağışıklık sistemi ve olası patojenler, bağışıklık sistemi hücreleri tarafından sentezlenen ve birçok hücresel mekanizmada görevi olan, sitokin adı verilen mediatörler sayesinde sürekli etkileşim halindedirler (Şekil 1). İmmün yanıtın mediatörleri olan sitokinler, immün regülasyonda anahtar rol oynarlar. Gen düzeyindeki moleküler olayların yansıması, immün yanıtın

göstergesi olan bu proteinler tarafından sağlanır. İnfeksiyon, inflamasyon, açlık stresi ve kanser gibi olaylar sitokin yanıtını uyarırlar. Konak savunması için gerekli olan sitokinler, septik şokta tablonun ağırlaşmasına, yağ ve yağsız vücut kitlesi kaybına yol açabilirler. Çocuklar ve erişkinler arasında yaşa bağlı olarak immün yanıtta farklılıklar vardır. Farkın nedenleri arasında lenfosit subgrupları, lenfoid organlar, humoral bağışıklıktaki imatürite ve antijenik uyararla temas öyküsü sayılabilir^(11, 17, 22, 24, 36).



Şekil 1: Sitokinlerin immün yanıt, beslenme ve infeksiyon üçgenindeki rolü.

Beslenme ve immünite

Beslenme immün sistemi doğrudan etkiler. Bazı besin öğelerinin sınırda yetersizlikleri durumunda bile, immün sistem işlevleri baskılanırken, infeksiyon riski de artar⁽³⁶⁾. İnfeksiyonlar sırasında da beslenme durumunda yetersizlik olabildiği gibi, immünitede de baskılanma olmaktadır. Besin öğelerinin eksikliği, beslenme ile yeterli düzeyin sağlanması veya ilaç olarak yüksek dozda kullanılmaları immün yanıtı farklı şekillerde etkileyebilmektedir^(17,24) (Tablo).

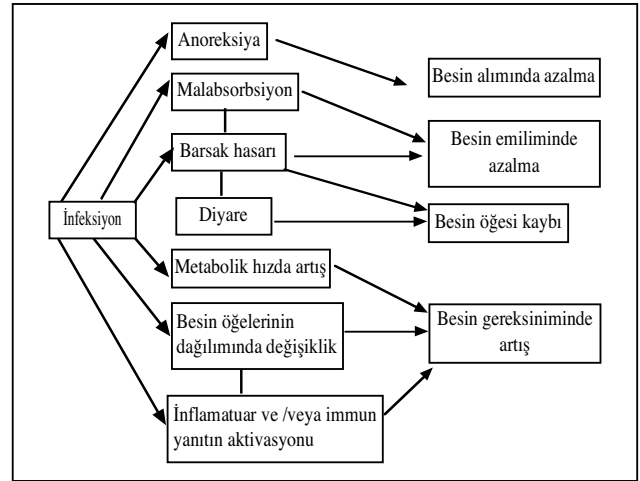
Doğumda imatür olan immün sistemin gelişimi, bazı besin öğeleri ile şartlandırılır. Bu nedenle beslenme yetersizliğinde patojenlere ve immunizasyona yanıt bozulur. Ayrıca besin öğelerinin immün reaksiyonlarda kofaktör olarak görev aldıklarına dair kanıtlar vardır⁽³⁷⁾. Besin öğelerindeki eksiklikler infeksiyon bulaşma riskini artırmaktadır. Örneğin *Human immunodeficiency virus* (HIV) pozitif anneden çocuğa bulaşmanın, A vitamini eksikliği ile ilişkisi gösterilmiştir⁽⁴⁰⁾. İnfeksiyonlara eğilimde artış sadece, malnütrisyonun yaygın olduğu gelişmekte olan ülkelerin sorunu değildir. Gelişmiş ülkelerde suboptimal beslenme nedeni ile HIV infeksiyonu olmayan çocuklarda da *Mycobacterium tuberculosis* infeksiyonu yaygın olarak görülmektedir⁽³⁹⁾.

Malnütrisyonlu savaş esirlerinde ve bulimik hastalarda CD4/CD8 oranındaki azalma antropometrik değerlendirme ile belirgin tartı kaybı olmadan görülebilir. Düşük CD4/CD8 oranları intrasellüler infeksiyon riskinde artışa neden olur. Beslenme yetersizliğinde infeksiyonlara eğilim artışı CD4

hücre sayısında azalma ile ilişkili olup, altta yatan hastalığın ilerlemesini hızlandırır. Kronik infeksiyonlara eşlik eden beslenme yetersizliğinin büyük olasılıkla bu sitokinler tarafından gerçekleştirildiği düşünülmektedir⁽¹⁷⁾.

Beslenme, immünite ve infeksiyonlar

Beslenme durumu, immün durum ve infeksiyonlar birileri ile doğrudan ilişkili durumlardır. Beslenme durumundaki yetersizlik immün sistem işlevlerinde baskılanmaya ve infeksiyon sıklığında artışa neden olurken, aynı şekilde infeksiyonlar sırasında yetersiz beslenme immün sistemin olumsuz etkilenmesine yol açar⁽³⁾. İnfeksiyonlar sırasında gelişen iştahsızlık besin öğelerinin alımını azaltır. İnfeksiyonun neden olduğu emilim bozukluğu, barsak hasarı ve diyare bir yandan yetersiz besin emilimine neden olurken diğer yandan da barsak yoluyla besin kaybı devam eder (Şekil 2).



Şekil 2: İnfeksiyonların beslenmeye etkisi.

İnfeksiyonlar sırasında gelişen metabolik hız artışı, besinlerin dağılımındaki değişiklik, inflamatuvar ve immün yanıtın uyarılması besin ögesi gereksinimlerini arttırır. İnsanlarda beslenme yetersizliği genellikle infeksiyonların sık görüldüğü çevre koşullarında geliştiğinden, infeksiyonlar aynı zamanda hem immüniteyi hem de besin alımını etkilediğinden, neden sonuç ilişkisini anlamak güç olmuştur. Malnütrisyon ve infeksiyonlar, özellikle hücre içi infeksiyonlar, birçok klinik tabloya eşlik eder^(24,35).

Patojenler immün sistemin aktivasyonu ile sitokin yanıtını uyarırlar. Akut infeksiyonlar sırasında gelişen akut faz yanıtı metabolizmayı doğrudan etkiler. İnfeksiyon latent veya kronik ise sitokin yanıtı sürekli yüksek kalabilir. Beslenme durumuna etki infeksiyon bölgesi, konak savunması ve patojen arasındaki denge ile ilişkilidir. Örneğin gluten enteropatisinde gastrointestinal sistemdeki inflamatuvar yanıt her ikisi de mukozal sistemi doğrudan etkiledikleri halde infeksiyöz ishal ve HIV'den farklıdır. Aradaki farkı sitokin paterni belirler⁽⁴⁴⁾.

Yeterli ve dengeli beslenme immün yanıtın geliştirilmesi ve infeksiyonlardan korunma için gereklidir. Dünyada gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altı çocuk ölümlerinde

Tablo: Mikrobesein öğeleri eksikliğinin ve desteğinin bağışıklık sistemine etkileri.

Mikrobesein	Eksiklik durumunun bağışıklık sistemine etkisi	Desteğin bağışıklık sistemine etkisi	Etki mekanizması
Çinko	Ağır hücreseel bağışıklık yetersizliği, "Natural killer" aktivite kaybı	Orta düzeyde destekle bağışıklık yanıtında düzelme, yüksek doz bağışıklıkta sorun nedeni	Çinko mitojendir, timulin aktivitesi için gereklidir, IL-2 üretimi için önemlidir
Selenyum	Diyette düşük alım kanser mortalitesinde artış nedeni, antijenik yanıtta azalma	Destekle sağkalımda ve antijen yanıtında artış, yüksek doz bağışıklıkta sorun nedeni	Antioksidan, IL-1, IL-2, IL-2 reseptör ekspresyonu ve TNF yanıtında artış
Demir	T-hücrelerinde azalma, kandida infeksiyonlarına eğilim	Bakteri tarafından kullanıldığından zararlı olabilir	Transferrine bağlı demir lenfosit çoğalması için gereklidir
Magnezyum	Alkolizm, malabsorpsiyon eksiklik nedeni; hayvanlarda T-hücrelerinde ve immunglobulinde azalma, farelerde lenfoma	Zararlı olabilir	Granülosit yapımı ve adhezyon
Bakır	Makrofaj ve T-hücre aktivitesinde azalma, infeksiyonlarda artış	Destek bağışıklık işlevini düzeltir, yüksek doz toksisite nedeni	CD4+ ve T-hücrelerinde azalma, IL-2, transferrin reseptörlerinde artış, demir düzeyine etki
B grubu vitaminler	B6 eksikliğinde lenfoid doku ve immün yanıtta azalma, B12 eksikliği nötrofil işlevlerinde bozulma	B6 desteği ile deri testinde yanıt artışı olmazken, B12 desteği ile olur, in-vitro mitojen yanıtında artış	DNA sentezi için gereklidir
A vitamini	Antikor yapımında ve sitotoksik aktivitede azalma, infeksiyonlara eğilim, mortalitede artış	Destekle bağışıklık yanıtında düzelme, toksisite önemli sorun olabilir	Zayıf antioksidan, sitokin yapımını etkiler, T-hücre antijenlerinin ekspresyonu ile ilişkili retinoik asit reseptörlerinin ekspresyonu
Beta-karoten ve karotenoidler	Bağışıklık yanıtında azalma, kanser sıklığında artış	Bağışıklık yanıtında CD4+ ve T-hücrelerinde artış,	Antioksidan, "Natural killer" ve T-hücre artışı
C vitamini	Fagositoz, kemotaksi, interferon üretiminde aksama, infeksiyonlara eğilim	Bağışıklık yanıtını arttırabilir, fagosit işlevlerinde ve glutatyonda artış	Antioksidan, tek elektron transfer reaksiyonu, hidroksilasyon, demir emilimini kolaylaştırma
E vitamini	T ve B hücre disfonksiyonu ve fagositozda azalma	Destekle bağışıklıkta, deri testi yanıtında ve lenfosit işlevlerinde artış	E vitamini mitojendir, antioksidandır, selenyumla etkileşir, yağ asidi metabolizmasını etkiler

malnütrisyon ve infeksiyon hastalıkları esas nedenleri oluşturmaktadır.

Besinlerin immün sisteme etkileri

Besin öğesi eksikliğinin immün yanıt ve konak savunmasına etkisi eksikliğin süresine ve derecesine bağlıdır. Değişik besin öğeleri immün sistem üzerine farklı yollardan etki gösterir. Bazı besin öğeleri immün sistem hücrelerinin yapımı için gerekli ön maddelerdir, bazıları immün sistem işlevlerini antioksidan özellikleri ile etkiler. Ayrıca immün sistem hücrelerinin yapımını uyarıcı ya da inflamatuvar yanıtta görev alan besin öğeleri vardır^(25,26).

Proteinler ve amino asitler

Birçok immün mekanizma aktif protein bileşiklerinin üretimine veya protein gerektiren hücre replikasyonuna bağlıdır. Protein eksikliğinde immün sistemin işlevleri baskılanır. İnfeksiyonlar sırasında, yeterli immün yanıtın geliştirilebilmesi için erişkinin günde ortalama 45 g proteine gereksinimi vardır.

Beslenme yetersizliği olmayan kişilerde de infeksiyonlar protein gereksiniminde artışa neden olur. Beslenme yetersizliği, özellikle protein enerji malnütrisyonunda, infeksiyonlara eğilimde ve mortalitede artış görülür. Enerji yetersizliğinin

pek görülmediği, daha çok tahıl ve sebze ağırlıklı beslenen topluluklarda gelişebilecek protein yetersizliğinin immunizasyona yanıtı azaltılabileceğine dair endişeler vardır. Genelde protein yetersizliği timusa bağlı hücreseel bağışıklığı, antikor düzeyi ile değerlendirilen humoral bağışıklıktan daha fazla baskılar. Örneğin protein eksikliğinde influenza immunizasyonu sırasında düşük IgM titrelerine rağmen koruyucu antikor yanıtı geliştiği gösterilmiştir⁽³¹⁾.

Çalışmaları çocuklarda infeksiyonların şiddetindeki artışın protein yetersizliği ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir. Protein eksikliğinin olumsuz etkisi bazı durumlarda geri dönüşümlüdür. Fare çalışmaları, yeniden beslenme ile protein alınmasının, yeterli kalori varlığında mukozal IgA ve IgG düzeylerini düzelttiğini göstermektedir. Protein yetersizliğinin bağışıklığa olumsuz etkisinin, bazı amino asitlerin immün sistemi düzenleyici etkisi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Esansiyel amino asitlerdeki eksiklikler de bağışıklık sisteminde baskılanmaya neden olur⁽²⁷⁾.

Bazı amino asitlerin yüksek miktarda alınmasının da bağışıklık sistemi işlevleri üzerine farklı yönde etkileri olabilmektedir. Glutamin ve argininin infeksiyon sıklığını azaltıcı etkisine dair çalışmalar vardır⁽⁴⁶⁾. Yoğun bakım hastalarında glutamin desteğinin monosit, lenfosit ve nötrofiller üzerine immün fonksiyonu düzenleyici etki ile kritik hastanın

sepsise bağı mortalitesini azaltmada etkisi olduğu gösterilmiştir (4). Düşük doğum tartılı süt çocukları ve postoperatif stress altındaki hastalardaki çalışmaların sonuçları bu etkiye yönelik kanıtlar sunmaktadır (6,22).

Yağlar

Yağ asitleri immün yanıtın güçlü modülatörleridir. Bu etkilerini sitokinleri, immün sistem habercilerini uyarak sağlarlar. Genelde linoleik asit hariç, n-6 çoklu doymamış yağ asitleri inflamasyonu uyarır. Bu durum enfeksiyonlara yanıt oluşturmada gerekli bir mekanizmadır. n-3 çoklu doymamış yağ asitleri ise inflamatuvar yanıtı baskılayarak enfeksiyonlardan koruyucu etki gösterir⁽¹⁾. Bu özellikleri cerrahi ve travma hastalarında inflamasyondan korunmada kullanımlarını gündeme getirmiştir⁽¹⁴⁾. Romatoid artrit, astım gibi hastalıkların önlenmesinde veya tedavisinde önemli rolleri vardır. Doymuş yağların ve tekli doymamış yağların enfeksiyonlarda etkileri kısıtlıdır. Tek tek yağ asitlerinin de immün sisteme bazı etkileri vardır. Hayvan çalışmaları, örneğin et ve süt ürünlerinde bulunan konjuge linoleik asitin immün sistemi uyarıcı ve olasılıkla meme kanserinden koruyucu etkisini kanıtlamaktadır. Linoleik asit ayrıca alerjik duyarlılığı azaltmaktadır. Yüksek yağ içerikli diyetler hücrel inflamatuvar aktiviteyi ve immün yanıtı azaltabilmektedir. Bu durumda önerilmesi gereken dengeli beslenmedir⁽⁴⁷⁾.

Mikrobesin öğeler

Çalışmalar protein enerji malnütrisyonda görülen enfeksiyonlara eğilim artışının, birlikte görülen mikrobesin öğesi eksiklikleri ile ilişkisini kanıtlamaktadır⁽¹¹⁾. Mikrobesin öğeleri lenfoid dokunun gelişimi ve immün yanıt için çok önemli maddelerdir. İmmün yanıtta etkisi olan mikrobesin öğeleri ve etkileri tabloda özetlenmiştir.

A vitamini

Eksikliğinde enfeksiyon sıklığında artış ve immün yanıtta baskılanma olur⁽³⁰⁾. Özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı A vitamini eksikliği ile ilişkilidir⁽²³⁾. Çocuklarda A vitamini desteğinin kızamık ve diyare sıklığını azalttığı gösterilmiş, özellikle malnütrisyonu olan çocukları koruyucu etkisi kanıtlanmıştır^(19, 33, 38).

C vitamini

Eksikliğinde immün sistem işlevlerinde baskılanma olur. Antioksidan olarak koruyucu etkisinin burada yeri vardır⁽⁴⁵⁾. Bazı çalışma sonuçları C vitamininin antiinfektif özellikleri olduğunu göstermektedir. Soğuk algınlığı tedavisinde yüksek doz C vitamininin hastalığın süresi ve şiddeti üzerine olumlu etkileri olduğunu destekleyen kanıtlar vardır.

E vitamini

İnfeksiyonlardan korunmada birincil görevi antoksidan etkisi sayesinde. İmmün yanıtı kuvvetlendirdiğine dair de bulgular vardır. Eksikliğinde immün sistemin işlevleri baskılanır. Tedavi desteğinin olumlu etkileri gösterilmiştir. Özellikle yaşa bağı olarak immün yanıtta olan baskılanmaya olumlu etkisi vardır⁽³⁰⁾.

Mineraller

Çalışmalar protein enerji malnütrisyonda görülen enfeksiyonlara eğilim artışının, birlikte görülen mikrobesin öğesi eksiklikleri ile ilişkisini kanıtlamaktadır. İlk olarak çinkonun malnütrisyonda kişilerde immün sistemdeki yetersizliğin nedeni olabileceği bildirilmiştir⁽¹⁸⁾.

Çinko

Çinkonun immün sistem işlevleri üzerindeki etkisi hücrel bağışıklığı destek yoluyla gerçekleşmektedir^(7, 21). Gelişmekte olan ülkelerde her yıl 3 milyon çocuk diyareli hastalıklar nedeni ile kaybedilmektedir⁽⁴¹⁾. Çinko eksikliğinin immün sistem üzerine olumsuz etkisi çocukların enfeksiyöz diyarelere yatkınlığını artırırken persistan diyare de çinko eksikliği ve malnütrisyona neden olmaktadır^(12,13,34). Çalışmalar 6-35 ay yaş grubundaki çocuklara çinko desteğinin solunum sistemi enfeksiyonları sıklığını % 40 azalttığını göstermiştir⁽¹⁰⁾. Çinko desteği yapılan küçük çocuklarda diyare sıklığında % 25-30, solunum sistemi enfeksiyonları sıklığında % 45 azalma bildirilmektedir⁽⁵⁾. Günde 10-20 mg dozda çinko diyareden koruyucu etki göstermektedir^(9,42). Bu miktarda çinko dengeli beslenme ile sağlanabilmektedir. Sıtmal çocuklarda çinko desteğinin klinikte atak sıklığını azalttığına ve ağır epizodları engellediğine dair çalışmalar vardır⁽²⁸⁾.

Demir

Dünyada en yaygın görülen mineral eksikliği olmasına rağmen, enfeksiyonlar sırasında demir desteğinin aynı zamanda bakteri çoğalmasına katkısı nedeniyle olumsuz etkisine dair çalışmalar mevcuttur⁽⁸⁾. Klinik çalışmalar kronik inflamasyon sırasında transferrine bağı demirin azaldığını, bu durumun konak savunmasının patojenden korunma taktiği olduğu göstermektedir^(29,43).

Selenyum

Toprakta selenyum düzeyinin düşük olduğu bölgelerde eksiklik sorunu görülür. Antioksidan olarak önemli işlevi vardır. Selenyum desteği kandaki bazı antikorların düzeylerinde artışa neden olur. Birçok vücut işlevinde anahtar görevi olduğu varsayılan selenyum ile ilgili keşfedilecek özellikler vardır⁽³²⁾.

Diğer besin öğeleri

Probiotikler, oligosakkaridler gibi, immün sistem işlevi üzerine etkili birçok başka besin öğeleri de vardır⁽¹⁵⁾.

Antioksidanlar

İnflamatuvar yanıt sırasında gelişen oksidan moleküllerin oluşturduğu doku hasarını azaltırlar. Esas işlevleri hücrenin korunmasıdır. İmmün sistemde görevli hücrelerin yanıt oluşturmada işlevlerini koruyabilmeleri için daha fazla antioksidan desteğine gereksinimleri vardır. Antioksidanlarda yetersizlik immün sistem işlevlerinde de yetersizliğe neden olur. A, C, E vitaminleri, beta-karoten, çinko, selenyum, bakır, glutatyon ve süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimler bu antioksidan özelliklere sahiptirler⁽¹⁶⁾.

Beslenme şekli

Desteğin ilaçlar yolu ile yapılmasından çok doğal besinlerden alınması tercih edilmelidir. Enteral yoldan beslenmenin barsak bütünlüğü ve infeksiyonlardan korunmada olumlu etkisi çalışmalarla desteklenmektedir⁽⁴⁾. Yüksek doz ve uzun süreli çinko kullanımı immun işlevleri olumsuz yönde etkileyebilir. Selenyum desteği ile de zehirlenme olabileceği unutulmamalıdır.

Sonuç

Bütün toplumlarda değişik yaş gruplarında malnütrisyonun önlenmesi mortalite ve morbidite hızında belirgin azalmaya neden olmaktadır. Çocuklar immun sistemleri henüz gelişme döneminde olduğundan beslenme yetersizliği ve infeksiyonlardan daha fazla etkilenmektedir. Sağlıklı büyüme ve gelişme için yeterli ve dengeli beslenme esastır. Proteinler, antioksidanlar ve çinko gibi bazı besin öğelerinin immun sistemin işlevlerini destekleme konusunda özel yararları vardır. Bu besin öğelerinin özellikle doğal besinlerle ve doğal yoldan sağlanması, kişiyi aşırı kullanımın yan etkilerinden koruyacaktır.

KAYNAKLAR

- Alexander JW: Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids, *Nutrition* 1998;14(7-8):627-33.
- Alscher KT, Phang PT, McDonald TE, Walley KR: Enteral feeding decreases gut apoptosis, permeability, and lung inflammation during murine endotoxemia, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281(2):G569-76.
- Amati L, Cirimele D, Pugliese V, Covelli V, Resta F, Jirillo E: Nutrition and immunity: laboratory and clinical aspects, *Curr Pharm Des* 2003; 9(24):1924-31.
- Andrews FJ, Griffiths RD: Glutamine: essential for immune nutrition in the critically ill, *Br J Nutr* 2002;87(Suppl 1): S3-8.
- Baqui AH, Black RE, El Arifeen S et al: Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomized trial, *Brit Med J* 2002;325:1059-65.
- Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ: Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome, *Crit Care Med* 1999;27(12): 2799-805.
- Beck FWJ, Prasad AS, Kaplan J, Fitzgerald JT, Brewer GJ: Changes in cytokine production and T cell subpopulations in experimentally induced zinc deficient humans, *Am J Physiol* 1997;272:E1002-7.
- Berger J, Dyck JL, Galan P, Aplogan A, Schneider D, Traissac P, Hercberg S: Effect of daily iron supplementation on iron status, cell-mediated immunity, and incidence of infections in 6-36 month old Togolese children, *Eur J Clin Nutr* 2000;54(1):29-35.
- Bhan MK, Bhandari N: The role of zinc and vitamin A in persistent diarrhea among infants and young children, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26(4):446-53.
- Bhandari N, Bahl R, Taneja S et al: Effect of routine zinc supplementation on pneumonia in children aged 6 months to 3 years: randomised controlled trial in an urban slum, *Brit Med J* 2002;324:1358.
- Bhaskaram P: Micronutrient malnutrition, infection, and immunity: an overview, *Nutr Rev* 2002;60(5):S40-5.
- Bhutta ZA, Black RE, Brown KH et al: Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group, *J Pediatr* 1999;135(6):689-97.
- Bhutta ZA, Nizami SQ, Isani Z: Zinc supplementation in malnourished children with persistent diarrhea in Pakistan, *Pediatrics* 1999;103(4) URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e42>.
- Calder PC: Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients, *Braz J Med Biol Res* 2003; 36(4):433-46.
- Calder PC, Kew S: The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr* 2002;88 (Suppl 2):S165-77.
- Chew BP, Park JS: Carotenoid action on the immune response, *J Nutr* 2004;134(1):S257-61.
- Cunningham-Rundles S, Cervia JS: Malnutrition and host defence, "Walker WA, Watkins JB (eds): *Nutrition in Pediatrics*, 2. baskı" kitabında s. 295-307, BC Decker Inc, Hamilton (1997).
- Dardenne M: Zinc and immune function, *Eur J Clin Nutr* 2002;56 (Suppl 3):S20-3.
- Fawzi WW, Mbise R, Spiegelman D, Fataki M, Hertzmark E, Ndossi G: Vitamin A supplements and diarrheal and respiratory tract infections among children in Dar es Salaam, Tanzania, *J Pediatr* 2000;137(5): 660-7.
- Field CJ, Johnson IR, Schley PD: Nutrients and their role in host resistance to infection, *J Leukoc Biol* 2002;71(1):16-32.
- Fraker PJ, King LE, Laakko T, Vollmer TL: The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status, *J Nutr* 2000;130 (Suppl 5):S1399-406.
- Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U: Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence, *JAMA* 2001;286(8):944-53.
- Jason J, Archibald LK, Nwanyanwu OC et al: Vitamin A levels and immunity in humans, *Clin Diagn Lab Immunol* 2002;9(3):616-21.
- Keusch GT: The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity, *J Nutr* 2003;133(1):S336-40.
- Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C et al: Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis, *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(10):1321-8.
- Mayer K, Grimm H, Grimmering F, Seeger W: Parenteral nutrition with n-3 lipids in sepsis, *Br J Nutr* 2002;87(Suppl 1):S69-75.
- McCowan KC, Bistrain BR: Immunonutrition: problematic or problem solving? *Am J Clin Nutr* 2003;77(4):764-70.
- Müller O, Becher H, van Zweeden AB et al: Effect of zinc supplementation on malaria and other causes of morbidity in West African children: randomised double blind placebo controlled trial, *Brit Med J* 2001; 322:1- 6.
- Oppenheimer SJ: Iron and its relation to immunity and infectious disease, *J Nutr* 2001;131 (Suppl 2):S616-35.
- Patrick L: Nutrients and HIV: part two-vitamins A and E, zinc, B-vitamins, and magnesium, *Altern Med Rev* 2000;5(1):39-51.
- Pozetto B, Odelin BF, Bienvenu J et al: Is there a relationship between malnutrition, inflammation, post-vaccinal antibody response to influenza viruses in the elderly? *J Med Virol* 1993;41(1):39-43.
- Rayman MP, Rayman MP: The argument for increasing selenium intake,

- Proc Nutr Soc 2002;61(2):203-15.
33. Reifen R: Vitamin A as an anti-inflammatory agent, *Proc Nutr Soc* 2002;61(3):397-400.
 34. Ruel MT, Rivera JA, Santizo MC, Lönnerdal B, Brown KH: Impact of zinc supplementation on morbidity from diarrhea and respiratory infections among rural Guatemalan children, *Pediatrics* 1997;99:808-13.
 35. Schmidt H, Martindale R: The gastrointestinal tract in critical illness: nutritional implications, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2003;6(5): 587-91.
 36. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP: Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview, *Am J Clin Nutr* 1997;66(2):S464-77.
 37. Seaton A, Devereux G: Diet, infection and wheezy illness: lessons from adults *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11(Suppl 13):37-40.
 38. Sempertegui F, Estrella B, Camaniero V et al: The beneficial effects of weekly low-dose vitamin A supplementation on acute lower respiratory infections and diarrhea in Ecuadorian children, *Pediatrics* 1999;104(1):e1.
 39. Stephensen CB: Vitamin A, infection, and immune function, *Annu Rev Nutr* 2001;21:167-92.
 40. Stephensen CB: Vitamin A, beta-carotene, and mother-to-child transmission of HIV, *Nutr Rev* 2003;61(8):280-4.
 41. Strand TA, Chandyo RK, Bahl R et al: Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children, *Pediatrics* 2002;109(5):898-903.
 42. The Zinc Investigators' Collaborative Group: Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized and controlled trials, *Amer J Clin Nutr* 2000;72:1516-22.
 43. Totin D, Ndugwa C, Mmiro F, Perry RT, Jackson JB, Semba RD: Iron deficiency anemia is highly prevalent among human immunodeficiency virus-infected and uninfected infants in Uganda, *J Nutr* 2002;32(3):423-9.
 44. Treitinger A, Spada C, Verdi JC et al: Decreased antioxidant defence in individuals infected by the human immunodeficiency virus, *Eur J Clin Invest* 2000;30(5):454-9.
 45. Victor VV, Guayerbas N, Puerto M, Medina S, De la Fuente M: Ascorbic acid modulates in vitro the function of macrophages from mice with endotoxic shock, *Immunopharmacology* 2000;46(1):89-101.
 46. Wang YY, Shang HF, Lai YN, Yeh SL: Arginine supplementation enhances peritoneal macrophage phagocytic activity in rats with gut-derived sepsis, *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27(4):235-40.
 47. Yeh S, Chao C, Lin M, Chen W: Effects of parenteral infusion with medium-chain triglycerides and safflower oil emulsions on hepatic lipids, plasma amino acids and inflammatory mediators in septic rats, *Clin Nutr* 2000;19(2):115-20.