

BESLENME VE ENFEKSİYON ETKİLEŞİMİ

Nihat MERT*
Meltem TANRIVERDİ**

ÖZET

Beslenme ve enfeksiyon arasındaki etkileşim son yıllardaki araştırmalarda açıklanmıştır. Besinsel eksiklikler hastalıkların seyrini sinerjetik ve antagonistik olarak etkiler. Bazı amino asitler hariç bütün maddeleri hastalıklar üzerinde sinerjik etkilidir. Şişmanlık immunoglobulinlerde azalma protein kaybı ve hastalıktan kurtulma süresi uzunluğu ile malnutrisyondaki gibi sinerjetik etkiye sahiptir.

SUMMARY

The Interaction of Nutrition and Infection

The nutrition-infection interactions have been reported lately. Nutritional deficiencies have synergetic and antagonistic effects on prognosis of the diseases. All nutrients, except some aminoacids, have synergetic effects on some disease. Obesity, like malnutrition, has synergetic effects by decreasing immunoglobulin levels, protein loses and long recovery time.

GİRİŞ

Beslenme, yaşamın devam etmesi, hastalıklara karşı dayanıklılık ve böylece türlerin sürekliliği için esastır. Bu nedenle beslenmeyi insan ve hayvanların evriminde en önemli faktör olarak kabul etmeliyiz. Canlılar biyomolekül dediğimiz maddelere gereksinme duyarlar. İlginç olan değişik türlerin aynı tür temel gıdalara gereksinmesi, doku ve proteinlerinde aynı sayıda (20 farklı) amino asidi taşı olarak bulundurmalarıdır. Bu benzerliklere rağmen, farklı amino asitlere duyulan gereksinme alınan gıdaya bağlı olarak değişir. Bazı organizmalarda birtakım amino asidleri sentezleyebilirler. Yalnız karbon kaynağı olarak daima dışa bağımlılık söz konusudur.

* Yrd. Doç. Dr.; Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı, Van.

** Arş. Gör.; Uludağ Univ. Veteriner Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı, Bursa.

Yine canlılar yaşamalarını devam ettirmek için temelde, besin almada kendilerine yardımcı olarak kas ve besin almada plan ve organizasyon yapmak üzere sinir sistemi gibi iki sistemi geliştirdi. Ayrıca birey kendisine zarar verebilecek (enfeksiyöz hastalıklar gibi) çeşitli ajanlara karşı tüm sistemlerini de bir ahenk içinde kullanmayı öğrendi.

Beslenme ilmi yıllar boyunca geniş bir hayvan grubu üzerinde yapılan araştırmalar neticesinde önemini artırdı. Bu araştırmalarda belli gıdalar diyetle eksik veya fazla idi. Hayvanların böyle anormal diyetlere gösterdiği tepki çeşitli parametrelerin ölçülmesiyle anlaşılmıştır. Bu eserin temel amacı beslenme ve hastalık arasındaki spesifik ilişkileri açıklamaktır.

Synergizm ve Antagonizm

Epidemiolojik çalışmalar, klinik araştırmalar ve laboratuvar denemeleri kötü beslenme ve enfeksiyöz hastalıklarının birlikte görüldüğü canlılarda, sadece beslenme veya enfeksiyöz hastalığa yakalananlara göre daha şiddetli bir tabloyu göstermiştir. Bu sonuç synerjizm dir. Bu deyimle enfeksiyöz hastalık ve beslenme arasında iki ilgiden söz edebiliriz. Birincisi klinik veya subklinik malnutrisyon ile enfeksiyonların şiddetinin artması, diğeri ise enfeksiyöz hastalıkların hafif gıda yetersizliğinin çok şiddetli malnutrisyona çevirme kapasiteleridir¹. Antagonizm ise alışılmamış bir durumda malnutrisyonun hastalığın şiddetini konakçı lehine düşürmesi durumudur. Antagonizmin distroselüler ajanlarla ilişkide olmasına karşın synergizm daha çok extraselüler mikroorganizmaların bir karakteristiğidir. Scrimshaw ve ark (1968) besinsel eksiklik ve enfeksiyöz etkenler konusunda yayınlanan eserlere göre şöyle bir tabela yapmıştır².

GIDA YETERSİZLİĞİ	Enfeksiyöz Ajana Verilen Cevap	
	Synergistik	Antogonistik
Multiple	24	4
Protein ve amino asitler	97	19
Vitamin A	48	1
Vitamin D	6	0
Vitamin E	3	2
Vitamin C	27	2
Vitamin B kompleks	11	4
Thiamine	29	9
Riboflavin	7	1
Niasin	3	0
Pyridoksin	6	4
Pantothenik asit	9	9
Vitamin B ₁₂ ve folik asit	5	5
Demir, kalsiyum ve/veya fosfor	7	1
Potasyum, sodyum veya klor	1	2
Mg, Mn, Se ve Co	5	4

Bu tabloya bağlı olarak beslenme ve hastanın enfeksiyöz ajanlara tepkisi konusunda şu genellemeleri yapabiliriz.

1. Bazı amino asitlerin antagonist etkisine rağmen protein eksikliği genellikle synergit yani hastalığı destekleyen bir etki yapar.

2. Vitamin A eksikliği genellikle sinerjiktir.
3. Vitamin D eksikliği genelde ilişkiyi açıklamakta yetersiz isede sinerjizm gözlenmiştir.
4. B grubu vitaminler ajan ve konakçıya göre değişen durum gösterir. Antagonizm görülen vakalar bu grup ile ilişkilidir.
5. Vitamin C genellikle sinerjik olmasına rağmen, antagonistik etkiside gözlenmiştir.
6. Mineral madde eksiklikleri etkileyen ajana bazı derecelerde bağlı olarak sinerjik ve antagonistik etki gösterebilir.

Yapılan araştırmalar insanlarda malnutrisyon ve enfeksiyon ajanları arasında antagonistik etkinin olmadığını göstermiştir.

Türler ve Besin Gereksinimleri

Enfeksiyon etkenlerine ve enfeksiyonun doğurduğu strese karşı verilecek cevapta birtakım faktörler önemlidir. Bunlar; hayvan türü, belli bir zaman biriminde kalori ihtiyacı, metrekare olarak vücut yüzeyi, vücut ağırlığı ve normal büyüme hızıdır. Eldeki bilgiler araştırılma kolaylığı neticesinde hep deney hayvanlarından elde edilmiştir.

Fareler ekonomik oluşu, kolay üretilmesi gibi avantajları ile vitamin, mineral madde, daha sonraları kalori (enerji) ve protein denemeleri için kullanılmıştır.

Resting (dinlenme) bazal metabolizma üzerinde yapılan çalışmalarda insan ve hayvanlarda bazal metabolizma gereksinimi için genel görüşler üretilmiştir¹.

TÜR	24 Saatte Üretilen Kalori		
	Vücut Ağırlığı	Kilogramı Vücut Ağırlığı	m ² Yüzey Alanı
Fare	0,018	212,0	1188
İnsan	64,0	32,1	1042
Domuz	128	19,1	1078
At	441,0	11,3	948

Eğer bu tabloda ölçümler aynı çevresel sıcaklıkta yapılsaydı bazal metabolizma ile hayvanın yüzey alanı orantılı olurdu. Fakat yine de bu tablo yüzey alanları ile besin gereksinimi arasında direkt ilgiyi açıklamaktadır.

Hastalıklar üzerine besinsel etkinin çalışılacağı hayvanlarda her türün bazı avantaj veya dezavantajlara sahip olacağı önceden düşünülmelidir. Çıkan sonuçları bütün türleri kapsayacak şekilde yorumlamak da yanlış olur. Zira fare ve domuz insandan daha hızlı büyür. Hayvansal verileri insanlarda kullanamayız. Mc Cance ve Widdowson (1964) hayvanları vücut ağırlıklarını iki katına çıkarmak için relatif kalori ve protein almını şöyle göstermişlerdir³.

TÜR	Vücut Ağırlığı gr.	Vücut Ağırlığının 2		Total Protein Alınırsa gr.
		Katına Gelmesi Gün	Total Alınım kcal	
İnsan	3.500	180	114.000	1900
Buzağı	35.000	60	370.000	16800
Domuz	1.400	7	6.500	400
Sığan	5	5	15	0.75

Hızlı büyüyen domuz ve siçan, insan yavrusundan daha az kalori ve proteine gereksinir. Çünkü tabloda da görüldüğü gibi vücut ağırlıklarını çok çabuk iki katına çıkarırlar. Hayvanların büyüme döneminde gıdaya ihtiyacı fazladır. Bu dönemde yeterli gıda sağlanamazsa enfeksiyona maruz kalındığında etkene verilecek cevap yetersiz olur. Gıda fazla olmaktan ziyade dengeli bir şekilde değişik olmalıdır.

Hızlı gelişen hayvanlarda protein diyetin en önemli parçasıdır; organizmada hemeostasisin düzenli olabilmesi için belirlenen limitler içinde olmalıdır.

Crawford (1968), oldukça farklı hayvanların doku proteinlerinde benzer amino asit bileşimi olduğunu gösterdi⁴. Böylece türler arasında gereksinim farklılığının çok az olduğu fikrini çıkarabiliriz. Buna zıt olarak genç hayvanlarda dokuların amino asit içeriğine bakarak tüm gereksinimlerinin saptanabileceğini, bazı türlerde tüy, kıl sentezi için keratine ve genç hayvanların yetişkinlere göre kükürt taşıyan amino asitlere daha fazla gereksinim duydukları belirtilmiştir¹. Konakçının amino asit metabolizması enfeksiyöz hastalıklar sırasında oldukça değişir, yalnız bunun spesifik mekanizması bilinmemektedir. Enfeksiyon sırasında meydana gelen metabolik ve endokrin bozukluklar konakçının protein metabolizması ile yakından ilgilidir. Stresin kritik periyodları sırasında oldukça önemlidir.

Besin-Enfeksiyon Etkileşimi

1. Proteinler : Enfeksiyöz hastalıklara karşı dayanıklılık üzerine protein malnutrisyonunun etkisi oldukça yaygın olarak çalışılmıştır. Bakteriyel hastalıklarda insan dahil oldukça farklı türler çalışılmış, protein eksikliği ve enfeksiyon arasında sinerjik bir etkileşim olduğu gösterilmiştir. M. tuberculosis'le enfekte edilmiş ratlarda düşük proteinli diyetle beslenme de enfeksiyonun çok şiddetli olduğu gösterilmiş olur, aynı hastalığın % 6 proteinli diyetle beslenen hamsterlerde % 30 proteinli diyetle beslenenlere göre daha şiddetli olduğu gözlenmiştir¹. Proteinsiz veya az proteinli diyetlerle beslenmede aglutinin cevabının ve fagositöz aktivitesinin azaldığı böylece ölüm oranının arttığı görülmektedir.

Prognosu kötü bir hastalık olan insan tüberkulozunda yüksek proteinli diyetle beslenme, hastalığın gerilemesi ve iyileşmesi üzerinde pozitif bir etkiye sahiptir. Çocuklardaki rheumatic fever'in oluşma oranının proteinden zengin diyetle beslenme halinde 1/3'ü kadar azaldığı gözlenmiştir.

Siegel ve ark. (1968) Avian tuberkolozlu civcivlerde hastalığa karşı verilen cevabın yüksek ve düşük proteinli diyetle beslenmeye bağlı olduğunu⁵ ve Mc Guire ve ark. (1968) Salmonella typhimurium'la enfekte olmuş ratlar düşük proteinli diyetle beslenmede hastalığa karşı direncin azaldığını bildirmişlerdir⁶.

İneklerde düşük proteinli beslenme halinde Salmonella pullorum'a karşı kanda düşük bir titre tesbit edilmiştir⁷. Bu ise protein ve besinsel eksiklik sırasında sinerjistik bir etkileşim örneğidir.

Viral hastalıklara karşı organizmanın direnci yine beslenme ile ilgilidir. İnsandan izole edilen enfeksiyöz hepatitis virüsü farelere enjekte edilmiştir. Düşük proteinli diyetle beslenenlerde ölüm oranının yüksek proteinli diyetle beslenenlere göre iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Protozoal ve Helmintik enfestasyonlarda protein ve hastalığın pragnozu arasında da sinerjetik bir etkileşim vardır.

Tavuklarda böbrek hastalıklarının oluşmasında proteini, kalsiyumu, üresi yüksek ve vitamin A'sı düşük diyetle beslemek yardımcı bir faktördür⁸.

2. Yağlar : Fare ve tavuklarda enfeksiyonlar ile yağlar arasındaki ilgi genellikle tüberculoz etkeni enfeksiyonlarıyla çalışılmıştır. Enfekte farelerin diyetlerine % 5 total yağ asidi karışımı ilave edildiğinde yaşama süreleri artmıştır. Düşük besinsel yağ ile tavuklarda ortalama yaşayabilme oranında artma, dalakda tüberkül sayısında azalma gözlenmiştir¹.

Fisher (1972) yağdan zengin diyetle beslenen köpeklerde viral canine hepatitis'in şiddetinin arttığını bununla leucocytlerin normal çalışma kapasitelerinin düşmesiyle ilgili olduğunu bildirmişlerdir⁹.

Şişmanlamasına izin verilen hayvanların enfeksiyonlara karşı hassas olduğu gözlenmiştir. Enfekte hayvanlarda hastalığın şiddetli seyretmesi ile yüksek yağ içeren diyetler arasında bir ilgi kurulabilir. Yüksek oranda polyumsaturated yağ ile beslenen fitchlerde steatitis (yellow fat disease) gözlenmiştir¹⁰.

3. Karbonhidratlar: Bu konuda çok fazla yayın yoktur, yalnız farklı karbonhidrat kaynakları ile beslenen Hymenolepsis diminuto'lu sıçanlarda, sukrozla beslenenlerin mısır ve nişastayla beslenenlere göre daha küçük parazitlere sahip olduğu bulunmuştur.

4. Vitaminler: Vitaminlerde enfeksiyozlar arasındaki ilgi konusunda birçok yayın vardır. Vitamin A eksikliği halinde bakteriyel, viral ve protozoer orijinli hastalıklarda enfeksiyonun görülmesi şiddetinin artması ve ölüm oranının artması arasındaki ilgi bilinmektedir. Hastalığa yakalanma, doku değişikliği veya mortalite bir kriter olarak değerlendirildiği zaman vitamin A eksikliği bulunan konakçılarda hastalıklar çok şiddetli olarak gözlenmiştir.

Kserophtalmia'lı deney hayvanları, çocuk ve yetişkinler doğal enfeksiyonlara karşı çok duyarlıdır. Aynı zamanda solunum ve ürogenital enfeksiyonlarına sahip olan insanlarda vitamin A eksikliği nedeniyle enfeksiyonun oluştuğu fikri de vardır.

Viral hastalıklarda hastalık şiddeti ile vitamin A eksikliği arasındaki ilgi de gösterilmiştir.

Yeagen ve Miller (1963) 13 hafta boyunca vitamin A'dan yoksun diyetle beslenen sıçanlarda Trypanosoma cruzi ve bakteriyel enfeksiyonlara normal diyetle beslenenlere göre çok daha hassas olduğunu göstermişlerdir. Bu ise vitamin A'nın hastalıklara karşı direnci artırdığı görüşünü desteklemektedir¹¹.

a) Yağda Eriyen Vitaminler:

Vitamin D, E, K'nın organizmaları enfeksiyonlara karşı dayanıklı kıldığı konusunda çok fazla bir yayın olmamasına rağmen raşitik ratlarda salmonella enfeksiyonlarına dayanıklılık vitamin D ilavesi ile artırılmıştır. Raşitik genç domuzlarda salmonella enfeksiyonlarının iyi beslenenlere göre çok sayıda olduğu gösterilmiştir. Ayrıca boğmaca hastalığının raşitik çocuklarda daha çok olduğuda bildirilmektedir.

Vitamin E ve K'nın enfeksiyon hastalıkları ile sinerjik etkiye sahip olduğu söylenmektedir.

b) Suda Eriyen Vitaminler:

Scrimshaw ve ark. (1968) yayınladığı bir özet ile suda eriyen vitaminler ve enfeksiyonlar arasındaki ilgiyi açıklayan yayınları bildirmiştir². Önce B kompleks daha sonra bireysel vitaminler bu konuda incelenmiştir. Normalden az olarak insan ve hayvanlara verilen askorbik asit, tiamine, pridoksin, riboflovin, niyasin, pantotenik asit, folik asit vit. B₁₂, inositol, kolin ve PABA'nın enfeksiyöz hastalıklarla sinerjik

çalıştığı görülmektedir. Gebelik sırasında şiddetli B₁₂ eksikliği konjenital anomalilere neden olur. Bu nedenle prenatal ve postnatal B₁₂ ihtiyaçları önemlidir.

Diyette B grubu vitamin, bilhassa biyotin eksik olursa atlarda tırnak defektleri gözlenir. Bu ise atları tırnak enfeksiyonlarına hazırlar¹².

5. Mineral Maddeler: Evcil hayvanlarda yaşam için önemli olan makro ve mikro elementler üzerinde de oldukça fazla sayıda çalışma vardır.

Domuz hariç birçok hayvan, ve insanda demir eksikliği önemli değildir. Yalnız eksikliği halinde enfeksiyöz hastalıklara verilecek cevabı etkilediği bilinen bir gerçektir. Mama formülü ve 12 mg/1 demir ilavesi ile beslenmiş 603 bebekte solunum yolları hastalıkları görülmesi, 445 evapore süt ve demir ilavesi olmadan beslenen bebeğe göre % 50 azdır.

Ca ve P eksikliği durumlarında tavukların *Ascaridia galli* enfeksiyonlarına daha çok maruz kaldığı, daha çok ve büyük parazitlere sahip olduğu bildirilmiştir. *E. coli* ile enfekte edilen farelerde Ca eksikliği halinde pylonephritis ve böbrek apselelerinde artış gözlenmiştir.

P eksikliğinin sığırlarda post-parturient hemoglobini oluşmasında da önemli rol oynadığı gösterilmiştir¹³.

Cu eksikliği ile abomasal ulserler arasında da ilgi gösterilmiştir. Bakır seviyesi 47 ppm. olan buzağılarda leucocyt fonksiyonunun azaldığı ve *C. perfringens*, *E. coli* gibi bakterilerin abomasuma yerleşmesinin gözlemlendiği, yani Cu eksikliğinin hastalığın oluşmasında sinerjik etki yaptığı bildirilmiştir¹⁴.

6. Nonspesifik Nedenler

Sebebi bilinmeyen birçok nonspesifik faktörler hayvanlarda enfeksiyöz hastalıklara verilen cevapla ilgilidir. Hamsterlerdeki kış uykusu sırasında bazal ileitis, pneumoni ve nonspesifik enteritler sıkça görülmüştür. Tavşanlarda pasteurellaların neden olduğu enteritis, pseudotuberculosis ve solunum enfeksiyonları ile besinsel dengesizlik, eksiklik arasında ilgi gösterilememiştir¹.

7. Fazla Beslenme ve Şişmanlık

Son yıllarda oldukça fazla çalışılan bir konudur. Şişman veya çok iyi beslenmiş hayvanların hastalıklara daha akut olarak yakalandığı bildirilmektedir. Köpek distemperisi üzerinde yapılan çalışmalarda düşük, normal ve yüksek (50, 75, 100 kcal/kg/gün) diyetle beslenme halinde, yüksek kalori ile beslenen köpeklerde enfeksiyondan sonra, yaşama süresinin düşük, hastalığa yakalanma oranının yüksek (87) ve kilo kazancının yüksek olduğu gösterilmiştir. Böylece obesite ve enfeksiyonlar arasında sinerjizm olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yine bu çalışmada, fazla beslenmenin retikuloendotelial sistemin koruyucu immunoglobulin üretme kapasitesini düşürücü etkisi de gösterilmiştir.

Şişmanlarda kontrol ve düşük diyetli gruplara göre daha fazla protein kaybı vardır. Esansiyel amino asit kaybı da daha fazladır. Düşük diyetle beslenenler bu amino asitleri saklamışlardır.

Hastalıklarda N kaybının en çok kaslardan geldiği saptandıktan sonra, kaslarda nükleik asit ve protein üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Yüksek ve düşük diyetle beslenenlerde enfeksiyondan 24 saat sonra 24 saat içinde kaslarda RNA ve protein düşmüştür. Fakat düşük diyetle beslenenlerde enfeksiyondan 5 gün sonra değerler normale döndüğü halde şişman hayvanlarda düşük kalmaya devam etmiştir. Ancak 15.

günde normale dönmüştür. Bu da bize şişmanların hastalık sırasında protein metabolizmalarını iyi idare edemediği fikrini verir.

KAYNAKLAR

1. NEWBERNE, P.M.: The influence of Nutriton respense to Infectious Disease In "Advances in Veterinary Science and Comperative Medicine Vol. 17 pp 265-85" Ed. C.A, Brandy, C.E. Cornelius, Academic Prees New York 1973,
2. SCRIMSHAW, N.S., TAYLOR, C.E. and GORDON, J.E.: Interactions of Nutrition and Infection Monograph No 57. World Healt Organisation Genava (1968).
3. Mc CANCE, R.A. and WIDDOWSON, E.M.: Protein Metabolism and requirements in the Newborn. In Mammalion protein Metabolism Ed. H.M. Munro and J. Allison Vol 2. Academic Press New York 1964.
4. CRAWFORD, M.A.: Food Selection Under nutritional condition and the possible relationship to heart disease in Man. Prac. Nutrition Socceety 27, 163, (1968).
5. SIEGEL, H. SQUIBB, R.L., SOLOTOROVKSY, M. and OTT, W.H.: A quantitative pathological study of avian tuberculosis in the chick, Am. J. Pathology 52, 349-367 (1968).
6. Mc. GUIRE, E.A., YOUNG, Y.V. NEWBERNE, PM and PAYNE, B.J.: 1968 Effects of Salmonella typhimurium infection in rats fed varying protein intakes Arch. Pathology 86, 60-68, 1968.
7. DE, LONG, W., WALDHALM, D.G., HALL. RF, and EVERSON, O.O.: Restricted dietary protein in pregnant beef cows II. Effect on the immune respanse. Theriogenology 12 (2), 69-77, 1979.
8. CHANDRA, M., SINGH, S. GRUPTA, and P.P., AHUJA, S.P.: Comperative pathogenesis of nephritis in poultry induced by high protein high calcium urea and vitamin-A-deficient diet. Acta Veterinaria Yugoslavia 34 (2/3) 113-134, (1984).
9. FISER, R.H., DENNISTON, J.C. KAPLAN, J. Mc GANN, V.G. and BEISEL, W.R.: Federation proceedings. Federation of American societies for experimental Biology 31, 727, (1972).
10. BROOKS, H.V., RAMMEL, C.G., HOOGENBOOM, J.J.L. TAYLOR, D.E.J.: Observation on an outbreak of nutritional steatitis (yellow fat disease) in fitch (Mustello putorius) New Zeland Vet. Journal 33 (9) 141-145, (1985).
11. YEAGER, R.G. and MILLER, O.M.: Effect of malnutrition on susceptibility of rats to Trypanosoma cruzi. V. Vitamin A deficiency Experimental Parazitology 14, 9, 1963.
12. COMBER, N. CLARK, R.J. and SUTHERLAND, O.J.B.: Clinical observation on the respense of equine hoof defects to dietary supplementation with biotin. Veterinary Record 115 (25/26) 642-645, (1984).

13. WANG, X.L., GALLAGHER, C.H. Mc CLURE, T.J. REEVE, V.E.E. and CONFIELD, P.J.: Bovine post-parturient hemoglobinuria; effect of inorganic phosphate on red cell metabolism. *Research in veterinary Science* 39 (3), 333-339, 1985.
14. LILLEY, C.W., HAMAR, D.W., GERLACH, M. and JOHNSON, J.L.: Linking copper and bacteria with ulcer in beef colves. *Veterinary Medicine* 80 (10) 85-88, (1985).