

## نقش تغذیه و عوامل تغذیه‌ای در پیشگیری از ابتلا و درمان کووید-۱۹: یک مطالعه مروری

حورا بحر العلوم<sup>۱</sup>، ساقی نورایی<sup>۱</sup>، ملیحه انتظاری<sup>۲</sup>،  
مهرداد هاشمی<sup>۳</sup>، کیاوش هوشمندی<sup>۴</sup>، مهدی راعی<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** کووید-۱۹، بیماری عفونی همه‌گیر ناشی از ویروس کرونا به یک تهدید بزرگ جهانی تبدیل شده است. ویروس کرونا به طور عمده سیستم تنفسی انسان را هدف قرار می‌دهد. مشخص شده است که طوفان سایتوکاین و سایر پاسخ‌های ایمنی تغییر نظم یافته با پاتوژن بیماری همراه است. هر دو سیستم ایمنی و گوارش از نظر دستیابی به مواد مغذی و دفاع از میزبان به عنوان میکروبیوتای روده وظایف مهمی را به اشتراک می‌گذارند. هدف اصلی از این مطالعه عنوان کردن اهمیت تغذیه سالم بر عملکرد سیستم ایمنی بدن و تأثیر آن در پیشگیری از ابتلا و درمان کووید ۱۹ است.

**روش بررسی:** در این مطالعه مروری، مقالات از پایگاه‌های داده بین‌المللی نظیر پابمد، گوگل اسکالر، ساینس دایرکت و اسکوپوس با وارد کردن واژه‌های کلیدی پاندمی کووید-۱۹، سیستم ایمنی، عوامل تغذیه‌ای و مکمل‌های غذایی استخراج شدند. بر اساس معیارهای ورود و خروج ۸۲ مقاله واجد شرایط مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** ریز مغذی‌ها و درشت مغذی‌هایی مانند ویتامین‌ها و هم چنین سایر عناصر نظیر روی، آهن، سلنیوم و مس، پروتئین‌ها و اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ نقش مهمی را در تقویت عملکرد سیستم ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عفونت‌های تنفسی نظیر کووید-۱۹ ایفا می‌کنند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** الگوی رژیم غذایی مناسب برای حفظ وضعیت درشت مغذی و ریز مغذی‌های میزبان و هم چنین استفاده از پروبیوتیک‌ها در مواد غذایی می‌تواند یک اقدام مؤثر و امیدوار کننده جهت پیشگیری و درمان بیماری کووید-۱۹ باشد.

**کلمات کلیدی:** وضعیت تغذیه، ارزیابی تغذیه‌ای، بیماری کرونا و ویروس جدید، پیشگیری و کنترل

۱. دانشجوی دکتری تخصصی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران، ایران
۲. دانشیار، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، دانشکده علوم نوین، گروه ژنتیک، تهران، ایران (مؤلف مسئول)
۳. استاد، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، دانشکده علوم نوین، گروه ژنتیک، تهران، ایران
۴. دانشجوی دکتری تخصصی، دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی، گروه بهداشت مواد غذایی و کنترل کیفی، تهران، ایران
۵. استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات بهداشت، پژوهشگاه سبک زندگی، تهران، ایران

## مقدمه

در دسامبر سال ۲۰۱۹ برای اولین بار در شهر ووهان چین نوع جدیدی از ویروس کرونا شناسایی شد. کرونا ویروس‌ها زیرمجموعه کروناویریده هستند که از ویروس سرماخوردگی معمولی تا عامل شدیدترین عفونت‌ها نظیر سارس در سال ۲۰۰۲-۲۰۰۳ و مرس در سال ۲۰۱۳ هستند. علائم این بیماری شامل تب، درد ماهیچه و سرفه بود که بسیار شبیه به آنفولانزای فصلی است. با این تفاوت که ایجادکننده یک سندروم حاد تنفسی است. آنالیزهای ژنتیک مشخص کردند که یک بتاکرونا ویروس عامل این بیماری شایع شده است؛ که این ویروس کرونا ویروس جدید ۲۰۱۹ نام گرفت است (2019-nCoV). اما در زمان بسیار کوتاهی به اسم SARS-CoV-2 تغییر نام داد [۱-۳].

کروناویروس‌ها (CoVs) انسان‌ها و حیوانات را آلوده می‌کنند و باعث ایجاد انواع بیماری‌ها از جمله بیماری‌های تنفسی، روده، کلیوی و عصبی می‌شوند. گزارش شده است که کرونا ویروس جدید انسان‌ها را برای اولین بار در یک فروشگاه حیوانات در شهر ووهان چین آلوده کرده است، گرچه منشأ حیوانی آن هنوز کاملاً مشخص نشده است. به‌علاوه مشخص شده است که این ویروس ظرفیت انتقال انسان به انسان را دارا است. کرونا ویروس جدید عضو خانواده بزرگی است که دارای یک RNA ویروس تک رشته‌ای پوشش‌دار هستند [۴]. بیشتر عوارض شدید و مرگ در بین افراد مسن و دارای بیماری‌های زمینه‌ای از جمله بیماری‌های کبدی و کلیوی و سرطان دیده شده است بیماری ناشی از SARS-CoV-2 به سرعت در بین جوامع در حال پیشروی است [۵]. بیماری همه‌گیر SARS-CoV-2 نه تنها یک بار سنگین برای سلامت عمومی است بلکه در حال حاضر به‌طور قابل توجهی جوامع مدنی و اقتصاد جهانی را تحت تأثیر قرار داده است. راهکارهای مختلفی مانند استفاده از واکسن و آنتی‌بیوتیک برای پیشگیری و معالجه بیماری‌های عفونی مورد بهره‌برداری قرار گرفته است، اما کنترل عفونت هنوز در سطح کافی حاصل

نشده است [۶]. با پیشرفت تحقیقات ایمونولوژیک اخیر، مشخص شده است پاسخ ایمنی ذاتی و واکنش ایمنی اکتسابی متعاقباً فعال شده برای شناسایی و از بین بردن ویروس‌ها نقش بسزایی دارد. گزارش شده است که روند از بین بردن ویروس تا حد زیادی به القاء اینترفرونهای نوع ۱<sup>۱</sup> بستگی دارد و تنظیم سیتوکین‌های التهابی از طریق گیرنده‌های شناسایی الگوی مانند TLR<sup>۲</sup> و RIG-I<sup>۳</sup> واسطه می‌یابد [۷].

در این میان یکی از اساسی‌ترین سؤالات این است که نقش تغذیه در این بین چیست و مکمل‌های غذایی و مواد غذایی چه نقشی را در ابتلا یا بهبود این بیماری ایفا می‌کنند [۸]. تغذیه درست خط اول درمان افراد مبتلا است. علاوه بر این که در مقابله با SARS-CoV-2 از اهمیت بالایی برخوردار است بلکه در جلوگیری از ترویج سایر بیماری‌ها نیز مؤثر است [۹]. رژیم غذایی و تغذیه همواره بر عملکرد صحیح سیستم ایمنی تأثیر می‌گذارند و خطر و شدت عفونت‌ها را تعیین می‌کنند. روابط دوطرفه‌ای بین رژیم، مواد غذایی، عفونت و ایمنی وجود دارد. تغییرات در یک مؤلفه تأثیر خود را روی سایرین می‌گذارد [۱۰]. درشت مغذی‌ها، ریزمغذی‌ها و فیتو ریزمغذی‌ها، به‌طور عمده میوه‌ها و سبزیجات رنگارنگ، به‌طور کلی پاسخ‌های ایمنی سالم را ترویج می‌کنند. این ریزمغذی‌ها آنتی‌اکسیدان‌ها و مواد مغذی ضدالتهابی، از جمله بتاکاروتن، ویتامین C، ویتامین E و ترکیبات پلی فنولیک، عملکرد سیستم ایمنی را تنظیم می‌کند. استراتژی ضدالتهاب، چه توسط مواد غذایی، مواد مغذی و چه داروها، گزینه‌ای مناسب برای مدیریت SARS-CoV-2 است [۱۱، ۱۲].

به‌خوبی مشخص شده است که رژیم غذایی نقش عمده‌ای در عملکرد و وضعیت سیستم ایمنی بدن دارد و با ایمنی و مقاومت میزبان در برابر هرگونه عامل عفونی ارتباط نزدیکی دارد. سوءتغذیه شایع‌ترین علت نقص سیستم ایمنی در سراسر

1. IFNs: type I interferons  
2. Toll like receptor  
3. Retinoic acid Inducible Gene

گروه خاص از افراد با یک بیماری خاص بررسی کرده‌اند. پس از بررسی متن کامل مقالاتی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند در نهایت ۸۲ مقاله انتخاب، مورد بررسی و نتایج حاصل از آنها استخراج شد.

### یافته‌ها

نباید از این نکته غافل شد که وضعیت مطلوب تغذیه‌ای برای عملکرد مناسب سیستم ایمنی یک عامل مهم برای محافظت در برابر عفونت‌های ویروسی است. داده‌های بالینی نشان می‌دهند که ویتامین‌ها و سایر عناصر نظیر روی، آهن، نیزیم، سلنیوم و مس و اسیدهای چرب امگا ۳ ایکوزاپنتانویک اسید و دکوزهگزائویک اسید (DHA) نقش مهمی را در تقویت سیستم ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عفونت‌ها ایفا می‌کنند. اکثر مواد ذکر شده در حمایت از سیستم ایمنی بدن نقش پلی‌تروپیک را نشان می‌دهند ویتامین‌ها و مواد معدنی ذکر شده در بالا به صورت جمعی سبب افزایش قدرت سیستم ایمنی ذاتی می‌شوند و باعث تولید و فعالیت پروتئین‌های ضد میکروبی، رشد، تمایز و تحرک / کموتاکسی سلول‌های ذاتی، افزایش فعالیت نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها و ارتقا و بهبود سیستم التهابی می‌گردند، همچنین باعث پشتیبانی از ایمنی تطبیقی از طریق لنفوسیت‌ها، تولید سیتوکاین‌ها، تولید آنتی‌بادی و تولید سلول‌های حافظه با سرعت بیشتر و اثرگذاری بالاتر می‌شوند [۱۷-۱۴].

### ویتامین A

ویتامین A ویتامین محلول در چربی است و  $\beta$  کاروتن پیش‌ماده تولیدی آن است. این ویتامین به ۳ فرم فعال رتینول، رتینال و رتینوئیک اسید در بدن وجود دارد. ویتامین A به عنوان ویتامین ضد عفونی نیز خوانده می‌شود و بسیاری از دفاع‌های بدن در برابر عفونت بستگی به یک منبع کافی از این ویتامین دارد [۱۸]. افراد مبتلا به کمبود ویتامین A مستعد افزایش خطر، شدت زیاد و اختلال در پاسخ ایمنی به

جهان است. نقص ایمنی سلولی، عملکرد فاگوسیتوز، سیستم کمپلمان (مکمل)، تولید سیتوکین و ترشح آنتی‌بادی ایمونوگلوبولین A، به طور کلی با سوءتغذیه پروتئین و انرژی همراه است. برای عملکرد صحیح، سیستم ایمنی بدن به مقدار کافی مواد مغذی (چربی‌ها، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و همچنین آب و ریزمغذی‌ها مانند ویتامین‌ها و مواد معدنی) نیاز دارد. به خوبی بیان شده است که نبود یا کمبود مواد مغذی، ناشی از مصرف ناکافی یا کاهش جذب، به اصلاحاتی جهت حفظ صحیح عملکرد سیستم ایمنی بدن نیاز دارد. در مورد برخی از مواد مغذی، افزایش مصرف بالاتر از توصیه‌های غذایی می‌تواند مکانیسم‌های دفاعی سیستم ایمنی را بهینه کند [۱۳].

### روش بررسی

پژوهش پیش رو یک مطالعه مروری روایتی است که در بازه زمانی اپیدمی کووید ۱۹ در سال ۲۰۲۰ انجام شد. در این مطالعه از مقاله‌های مرتبط نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی از قبیل پابمد، گوگل اسکالر، ساینس دایرکت و اسکوپوس<sup>۱</sup> برای دستیابی به منابع مطالعاتی استفاده شد. جهت جست و جو برای یافتن مقالات مناسب کلمات کلیدی به کار رفته شامل کلید واژه‌های پاندمی کووید ۱۹، سیستم ایمنی، عوامل تغذیه‌ای و مکمل‌های غذایی<sup>۲</sup> بود. از میان مقالات یافت شده، مقالات منتخب با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج از مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل مقالات مرتبط با تأثیر تغذیه و مکمل‌های تغذیه‌ای بر سیستم ایمنی بدن و تأثیر آن در پیشگیری یا درمان بیماری‌های تنفسی عفونی از جمله کووید ۱۹ بدون در نظر گرفتن محدودیت زمانی بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بود از در دسترس نبودن متن کامل مقاله و یا مقالاتی که نقش تغذیه و عوامل تغذیه‌ای برای پیشگیری و درمان کووید ۱۹ را روی یک

1. PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scopus

2. Pandemic COVID-19, Immunity system, Nutrients, Nutritional supplements

همچنین به طور متناقضی به ایجاد هیپوکسمی قابل توجهی منجر می شود [۲۶، ۲۷]. ویتامین B6 همچنین در متابولیسم پروتئین مورد نیاز است و در بیش از ۱۰۰ واکنش در بافت های بدن شرکت می کند. علاوه بر این، در عملکرد سیستم ایمنی بدن نیز نقش مهمی دارد. از آنجاکه کمبود ویتامین های گروه B ممکن است پاسخ ایمنی میزبان را تضعیف کند، آنها باید به رژیم غذایی بیماران آلوده به ویروس اضافه شوند تا سیستم ایمنی بدن خود را تقویت کنند. بنابراین، ویتامین های B می توانند به عنوان گزینه اصلی برای درمان کووید-۱۹ انتخاب شوند [۱۳].

### ویتامین C

ویتامین C (اسید اسکوربیک) یکی دیگر از ویتامین های محلول در آب است. ویتامین C به دلیل داشتن نقش در سنتز کلاژن بافت های همبند شناخته شده است و به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می کند. ویتامین C همچنین از عملکردهای سیستم ایمنی بدن پشتیبانی می کند و در برابر عفونت ناشی از کرونا ویروس محافظت می کند [۲۸]. از جمله نقش های ویتامین C در تقویت سیستم ایمنی می توان به پشتیبانی از عملکرد سد اپیتلیال، رشد و عملکرد سلول های ایمنی ذاتی و اکتسابی، مهاجرت گلبول های سفید به نقاط عفونت، فاگوسیتوز و کشتار میکروبی و تولید آنتی بادی اشاره نمود [۱۵]. مشخص شده است که افرادی که دچار کمبود ویتامین C هستند به شدت مستعد ذات الریه هستند [۲۹]. مطالعات نشان داده اند در افراد با سن بالاتر که سطح ویتامین C در بدنشان بالاست، میزان مرگ و میر و ابتلا به عفونت ها به میزان قابل توجهی کاهش یافته است [۳۰]. همچنین نشان داده شده است که ویتامین C باعث کاهش شدت و زمان ابتلا به عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی می شود و خطر ابتلا به برخی از عفونت ها را در افراد تحت فشارهای جسمی به میزان قابل توجهی کاهش می دهد [۳۱]. سه کار آزمایشی کنترل شده توسط انسان گزارش کرده اند که در گروه های حاوی ویتامین C میزان ابتلا به پنومونی

عفونت های ویروسی از جمله ویروس سنسیشیال تنفسی، سرخک و آنفلوانزا هستند [۱۹، ۲۰]. نقش محافظت کننده سیستم ایمنی ویتامین A شامل یکپارچگی مخاطی، لنفوپوزیس، آپوپتوز، بیان سیتوکین، تولید آنتی بادی و عملکردهای تقویت شده نوتروفیل ها، سلول های کشنده طبیعی، مونوسیت ها یا ماکروفاژها، سلول های T و سلول های B است. جی و همکاران گزارش کرده اند که رژیم های کم ویتامین A ممکن است اثر واکسن های کرونا ویروس غیرفعال شده گاوی را خنثی کند و گوساله های سالم را مستعد ابتلا به بیماری های عفونی کند [۲۱، ۲۲]. در مطالعه ای اثر عفونت با ویروس برونشیت عفونی<sup>۱</sup> (نوعی کرونا ویروس) در مرغ هایی که از رژیم غذایی کم ویتامین A استفاده می کردند نسبت به آنهایی که از رژیم غذایی با دریافت ویتامین A کافی تغذیه می شدند، بیشتر بود [۲۳]. بنابراین، ویتامین A می تواند یک گزینه امیدوارکننده برای درمان کرونا ویروس جدید و جلوگیری از عفونت ریه باشد.

### ویتامین B

ویتامین های گروه B ویتامین های محلول در آب هستند و به عنوان بخشی از کو-آنزیم ها فعالیت می کنند. هر ویتامین B عملکردهای ویژه خود را دارد. به عنوان مثال، ویتامین B2 (ریبوفلاوین) در متابولیسم انرژی همه سلول ها نقش دارد [۲۴]. گزارش شده که ویتامین B2 و نور UV به طور مؤثری باعث کاهش تیترا MERS-CoV در محصولات پلاسمای انسانی شده است [۲۵]. ویتامین B3 (نیکوتینامید) می تواند در از بین بردن استافیلوکوکوس اورئوس از طریق یک فاکتور رونویسی خاص میلوئیدی و ویتامین B3 در هر دو روش پیشگیری و درمان مؤثر باشد. علاوه بر این، درمان با ویتامین B3 به طور قابل توجهی مانع از نفوذ نوتروفیل ها به ریه ها با اثر ضدالتهابی شدید در اثر آسیب ریه ناشی از ونتیلاتور می شود. بالین حال،

1. Infectious bronchitis virus (IBV)

با ویتامین D کاهش داد. مکانیسم‌های مرتبط با آن شامل تحریک دفنسین‌ها و کاتلیسیدین‌ها هستند که می‌توانند باعث کاهش تکثیر ویروس و افزایش سطح سایتوکاین‌های ضدالتهابی و همچنین کاهش غلظت سایتوکاین‌های التهابی شوند [۳۸]. علاوه بر این، گزارش شد که کاهش ویتامین D در گوساله‌ها باعث عفونت کرونا ویروس گاو شده است. بنابراین، ویتامین D می‌تواند به‌عنوان یکی دیگر از گزینه‌های درمانی برای درمان این ویروس جدید عمل کند [۳۹]. در مورد ویتامین D همچنین می‌توان به این موضوع اشاره کرد که بسیاری از سلول‌های ایمنی بدن دارای گیرنده‌های ویتامین D هستند که پس از آن بر عملکرد آنها تأثیر می‌گذارد. اتصال لیگاند و به همین ترتیب ویتامین D به شدت بر ایمنی بدن تأثیر می‌گذارد. به‌علاوه ویتامین D تمایز مونوسیت‌ها به ماکروفاژها و ظرفیت کشتار آنها را افزایش می‌دهد. تولید سیتوکین‌های التهابی را تعدیل می‌کند و از ارائه آنتی‌ژن پشتیبانی می‌کند. علاوه بر این، به نظر می‌رسد متابولیت‌های ویتامین D تولید پروتئین‌های ضد میکروبی خاص را تنظیم می‌کنند که به‌طور مستقیم پاتوژن‌ها را می‌کشد. بنابراین به احتمال زیاد به کاهش عفونت از جمله در ریه‌ها کمک می‌کند [۴۰، ۴۱].

### ویتامین E

ویتامین E یک ویتامین محلول در چربی است و شامل دو گروه مواد بیولوژیکی فعال به نام توکوفرول‌ها و توکوترنیول‌ها است. ویتامین E از طریق اتصال به رادیکال‌های آزاد به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو دارند [۴۲]. گزارش شده است که کمبود ویتامین E باعث تشدید آسیب میوکارد عفونت کوکساکسی ویروس ب ۳ و افزایش میزان حدت آن در موش‌ها به دلیل کمبود ویتامین E یا سلنیوم می‌شود [۴۷، ۴۸]. علاوه بر این، کاهش میزان ویتامین E و D در گوساله‌ها همچنین باعث عفونت کرونا ویروس گاو شد [۳۹]. به‌علاوه مطالعات نشان داده‌اند که کمبود برخی مواد نظیر ویتامین E و سلنیوم باعث ایجاد برخی جهش‌های ژنتیکی

به‌طور قابل توجهی کمتر است، این نتایج نشان می‌دهد که ویتامین C ممکن است در شرایط خاص مانع از ابتلا به عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی شود. گزارش شده است که کووید ۱۹ باعث عفونت دستگاه تنفسی تحتانی می‌شود، بنابراین ویتامین C می‌تواند یکی از گزینه‌های مؤثر در درمان کووید ۱۹ باشد [۱۳، ۲۸، ۳۲، ۳۳].

### ویتامین D

متابولیسم کلی و عملکرد ویتامین D به‌خوبی شناخته‌شده است. ویتامین D از طریق تابش اشعه ماوراءبنفش در پوست ایجاد می‌شود که به ۷-دئیدرو کلسترول در پوست می‌رسند و به دنبال آن یک واکنش حرارتی ایجاد می‌شود. ویتامین D3 یا ویتامین D خوراکی در کبد به 25(OH)D تبدیل می‌شود و سپس به متابولیت هورمونی، 1,25(OH)2D (کلکسیتریول)، در کلیه‌ها یا سایر ارگان‌ها در صورت نیاز تبدیل می‌شود. بیشتر تأثیرات ویتامین D ناشی از ورود کلکسیتریول به گیرنده هسته‌ای ویتامین D، پروتئین اتصال DNA است که به‌طور مستقیم با توالی‌های نظارتی در نزدیکی ژن‌های هدف تعامل دارد و در مجتمع‌های فعال کروماتین که به‌صورت ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی در تغییر خروجی رونویسی شرکت می‌کنند، استفاده می‌شود. عملکرد شناخته‌شده کلکسیتریول کمک به تنظیم غلظت کلسیم سرم است، که این کار را به‌صورت حلقه بازخورد با هورمون پاراتیروئید انجام می‌دهد که این خود عملکردهای مهم بسیاری در بدن دارد [۳۴]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که کمبود ویتامین D ابتلا به عفونت‌های حاد تنفسی را افزایش می‌دهد و مطالعات متا-آنالیزی نشان داده‌اند که سطح کافی ویتامین D در بدن ریسک ابتلا به سندرم حاد تنفسی را کاهش می‌دهد [۳۵، ۳۶]. شواهد قطعی در مورد مکانیسم‌های اساسی کمبود ویتامین D و ایجاد بیماری‌های ویروسی وجود دارد. مکانیسم‌های بالقوه شامل القای ایمنی ضد ویروسی، تعدیل دفاع ایمنی، القاء اتوفاژی و آپوپتوز و تنظیم ژنتیکی یا اپی‌ژنتیکی است [۳۷]. علاوه بر این، خطر عفونت‌های ویروسی را می‌توان

۱β، مونوسیت کموتاکتیک پروتئین-۱ و RANTES<sup>۱</sup> در موش‌های دارای کمبود سلنیوم تغییر یافت. بنابراین، مصرف سلنیوم به‌طور متفاوتی بر انواع بی‌شماری از پاسخ‌های ایمنی و مکانیسم‌های مرتبط تأثیر می‌گذارد و مصرف آن می‌تواند یک انتخاب مؤثر برای پیشگیری و درمان ویروس جدید کووید-۱۹ باشد [۴۶، ۴۸].

### روی

روی یک ماده مغذی اساسی با سهم مهم در بیشتر عملکردهای آنزیمی و تنظیم‌کننده رونویسی در بدن انسان است [۱۰، ۱۳]. روی برای حفظ و توسعه سلول‌های ایمنی بدن در هر دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی دارای اهمیت است. کمبود روی منجر به نقص ایمنی هومورال و سلولی می‌شود و باعث افزایش حساسیت به بیماری‌های عفونی می‌شود [۴۹، ۵۰]. کمبود روی، ایمنی آنتی‌ویروسی، به‌ویژه در مورد سرماخوردگی، ویروس تبخال، هیپاتیت C و ویروس نقص ایمنی بدن را مختل می‌کند [۴۹، ۵۱]. مطالعات همچنین نشان داده‌اند که کمبود روی در بیماری‌هایی نظیر اسهال و بیماری‌های تنفسی دیده‌شده است [۵۲]. مکمل روی که به کودکان دارای کمبود روی داده می‌شود می‌تواند عوارض مربوط به سرخک و مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی را کاهش دهد [۵۳]. افزایش غلظت روی داخل سلولی با یونفورهای روی مانند پیریتینون می‌تواند به‌طور مؤثر در تکثیر انواع ویروس‌های RNA اختلال ایجاد کند. علاوه بر این، ترکیب روی و پیریتینون در غلظت‌های کم مانع از تکثیر این، SARS-CoV می‌شود. بنابراین، مکمل روی ممکن است بر علائم مرتبط با کووید-۱۹ مانند اسهال و عفونت دستگاه تنفسی تحتانی تأثیر نگذارد، بلکه بر روی خود کووید-۱۹ اثر بگذارد [۵۴].

می‌گردد که باعث می‌شود بیماری‌زایی ویروس‌ها در افراد افزایش معنی‌داری پیدا کند [۴۳، ۴۴].

### سلنیوم

به‌عنوان بخش جدایی‌ناپذیر چند سلنوپروتئین، از جمله گلوکوتایون پراکسیدازها و تیوروکسین ردوکتازها، سلنیوم از طریق خاصیت آنتی‌اکسیدان، سیگنالینگ ردوکس و کمک‌های هموستاتیک آن نقش مهمی در دفاع در برابر عفونت‌های ویروسی دارد. وضعیت تغذیه‌ای میزبان نقش بسیار مهمی در دفاع در برابر بیماری‌های عفونی دارد. کمبود تغذیه نه‌تنها پاسخ ایمنی بلکه خود پاتوژن ویروسی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. کمبود سلنیوم رژیم غذایی که باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در میزبان می‌شود، می‌تواند یک ژنوم ویروسی را تغییر دهد تا یک ویروس معمولاً خوش‌خیم یا خفیف بیماری‌زا بتواند در میزبان تحت فشارهای اکسیداتیو یک ویروس بیماری‌زای قوی شود [۱۸]. کمبود سلنیوم نه‌تنها باعث اختلال در سیستم ایمنی میزبان می‌شود بلکه باعث جهش سریع انواع خوش‌خیم ویروس‌های RNA دار به انواع بیماری‌زا می‌شود [۴۵]. بک و همکاران گزارش کرده‌اند که کمبود سلنیوم نه‌تنها می‌تواند پاتولوژی یک عفونت ویروسی آنفلوانزا را افزایش دهد بلکه باعث تغییر در ژنوم کوکساکسی ویروس نیز شود و به ویروس خوش‌خیم اجازه می‌دهد که به دلیل جهش ژنتیکی یک ویروس بیماری‌زای بدخیم حاصل شود [۴۶]. به این دلیل که سلنیوم می‌تواند به گروهی از آنزیم‌ها کمک کند، که با هماهنگی با ویتامین E، برای جلوگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از آسیب اکسیداتیو به سلول‌ها و بافت‌ها عمل کنند [۴۵]. گزارش شده است که اثر هم‌افزایی سلنیوم با برگ ساقه جینسینگ می‌تواند پاسخ ایمنی را به یک واکسن زنده برونشیت کروناویروس عفونی بی‌والنت زنده در مرغ القا کند [۴۷]. علاوه بر این، پاسخ ایمنی، مانند کموکاین‌های التهابی، در موش‌های دارای کمبود سلنیوم افزایش می‌یابد. همچنین گزارش شد، بیان mRNA پروتئین التهابی ماکروفاژ α و

1. Regulated on activation normal T cell expressed and secreted

## آهن

غذایی است و با شرایط تغذیه‌ای همراه است [۵۹]. به علاوه کمبود پرآلبومین از علائم سوء تغذیه است که این خود در ایجاد و پیشرفت نارسایی تنفسی نقش اساسی بازی می‌کند [۶۰].

### اسیدهای چرب اشباع نشده امگا ۳

اسیدهای چرب اشباع نشده با زنجیره طولانی (PUFAs) واسطه‌های مهم التهاب و پاسخ‌های ایمنی تطبیقی هستند. اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ و امگا ۶ عمدتاً باعث تقویت اثرات ضدالتهابی می‌شوند. آنها به ترتیب پیش‌سازهای رزولولین‌ها/پروتکتین‌ها و پروستاگلاندین‌ها/لکوترین‌ها هستند [۶۱]. بررسی سطح لیپیدهای پلازما در بیماران مبتلا به ایدز نشان داد که فقدان اسیدهای چرب اشباع نشده بلند زنجیر امگا ۳ که در غلظت‌های زیادی در روغن‌های ماهی وجود دارد، در این بیماران وجود دارد [۶۲]. همچنین پروتکتین D1، واسطه لیپیدی مشتق شده از امگا ۳، به طور قابل توجهی می‌تواند تکثیر و بروس آنفلوانزا را کاهش دهد [۶۳]. التهاب یک عنصر اصلی ایمنی است، این پاسخ ناشی از انواع واسطه‌های ضدالتهابی است که توسط چندین نوع سلول مختلف تولید می‌شود. التهاب در برخورد با عفونت ایجاد می‌شود و در نهایت با پایان یافتن آن رفع می‌گردد. التهاب واکنش طبیعی بدن به عوامل بیماری‌زا است و خود می‌تواند در حجم بالا برای بدن نامناسب باشد اسیدهای چرب امگا ۳ باعث تقویت اثرات ضدالتهابی در بدن می‌شوند نکته قابل توجه این است که کم بودن این اسید چرب باعث دوام پاسخ التهابی می‌گردد و احتمال بروز شوک سپتیک را بالا برده و در نتیجه خطر مضاعف برای بیماران به همراه دارد [۶۴، ۱۷]. بنابراین، امگا ۳ از جمله پروتکتین D1، که به عنوان یک داروی ضد ویروس به خدمت گرفته می‌شود، می‌تواند به عنوان یکی از مداخلات بالقوه جهت پیشگیری و درمان ویروس جدید کووید ۱۹ در نظر گرفته شود [۶۵].

### پروبیوتیک‌ها

پروبیوتیک‌ها به عنوان میکروارگانیسم‌های زنده تعریف می‌شوند که دارای مزایای سلامت بخش برای بدن میزبان

آهن برای هر دو میزبان و پاتوژن مورد نیاز است و کمبود آهن می‌تواند ایمنی میزبان را مختل کند، درحالی‌که اضافه‌بار آهن می‌تواند باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در انتشار جهش‌های مضر ویروسی شود [۵۵]. کمبود آهن به عنوان یک عامل خطر برای ایجاد عفونت‌های مکرر دستگاه تنفسی حاد گزارش شده است [۵۶].

### پروتئین‌ها

از دیرباز کمبود پروتئین رژیم غذایی یا اسیدهای آمینه باعث اختلال در عملکرد سیستم ایمنی و افزایش حساسیت حیوانات و انسان‌ها به بیماری‌های عفونی می‌شد. سوء تغذیه پروتئین، غلظت بیشتر اسیدهای آمینه موجود در پلازما را کاهش می‌دهد. یافته‌های مطالعات اخیر نقش مهمی برای اسیدهای آمینه در پاسخ‌های ایمنی با تنظیم موارد زیر نشان می‌دهد: فعال‌سازی لنفوسیت‌های T و B، سلول‌های کشنده طبیعی و ماکروفاژها [۲، ۵۷]، حالت ردوکس سلولی، بیان ژن و تکثیر لنفوسیت‌ها و تولید آنتی‌بادی، سیتوکین‌ها و سایر مواد سیتوتوکسیک. شواهد نشان می‌دهد که مکمل‌های غذایی آمینواسیدهای خاص به حیوانات و انسان‌هایی که سوء تغذیه و بیماری عفونی دارند وضعیت ایمنی را تقویت می‌کند و از این طریق عوارض و مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد، خواص ایمنی بدن به پروتئین و به‌ویژه به برخی از اسیدهای آمینه مانند اسیدهای آمینه آرژنین، گلوتامین، تائورین و آمینواسیدهای حاوی گوگرد نسبت داده شده است. دانش جدید در مورد متابولیسم اسیدهای آمینه در لکوسیت‌ها برای تولید ابزارهای مؤثر برای پیشگیری و درمان بیماری‌های ایمنی بدن بسیار مهم است. این مواد مغذی نوید خوبی برای بهبود سلامتی و جلوگیری از بیماری‌های عفونی در حیوانات و انسان‌ها را دارند [۵۸]. در مورد نقش پروتئین مهمی به نام آلبومین می‌توان به این موضوع اشاره کرد که سطح آلبومین منحصراً به وضعیت تغذیه‌ای مرتبط نیست، اما بخشی از چندین شاخص غربالگری

قابل توجهی میزان شیوع آنفلوانزا را در بین دانش آموزان مدرسه در یک منطقه روستایی ژاپن کاهش یافته است [۷۲]. پروبیوتیک‌ها هم‌روی سیستم ایمنی ذاتی و هم ایمنی اکتسابی عمل می‌کنند و قدرت کاهش شدت عفونت‌ها در دستگاه گوارش و دستگاه تنفسی فوقانی را دارند [۷۳، ۷۴]. مشخص شده است که باکتری‌های کومنسال، سلول‌های T تنظیمی، سلول‌های لنفوییدی ذاتی نوع ۳ و سلول‌های T helper 17 را از طریق شناخت خود باکتری‌ها یا متابولیت‌های آنها توسط سلول‌های سیستم ایمنی تنظیم کرده و تأثیر زیادی بر ایمنی مخاطی می‌گذارد [۷۵، ۷۶]. اگرچه تحقیقات دقیق بیشتر لازم است، پیش‌بینی می‌شود پروبیوتیک‌ها و یا پاراپروبیوتیک‌ها یکی از گزینه‌های کمکی منطقی برای درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی از جمله ویروس کووید ۱۹ باشند.

### بحث و نتیجه گیری

همان‌گونه که نقش تغذیه در تمام بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان و بیماری‌های متابولیکی مشهود است هیچ جای شک و تردید نمی‌ماند که تغذیه در بیماری‌های عفونی نیز نقش اساسی ایفا می‌کند [۷۷]. تغذیه مناسب سرشار از درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌های مفید با تنظیم هموستاز در سلول‌های ایمنی برای حفظ عملکرد آنها در طول زندگی و تقویت مکانیسم ایمنی به‌ویژه در بین افراد آسیب‌پذیر (افراد مسن، باردار و نوزاد) یک عنصر اساسی در بهبود عملکرد سیستم ایمنی بدن و افزایش مقاومت در برابر عفونت‌های ویروسی و میکروبی است. بنابراین کمبود مواد مغذی مانند روی، سلنیوم، آهن، ویتامین‌های A، B، C، D، E، پروتئین‌ها و اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا ۳ می‌تواند منجر به تغییر در پاسخ‌های ایمنی شده و بر عملکرد سیستم ایمنی تأثیر گذاشته و افراد را مستعد به بیماری‌های عفونی مانند کووید ۱۹ می‌کند [۷۸]. با پیشرفت تحقیقات در مورد رابطه میکروبیوتا و بیماری‌ها در سالهای اخیر، توانایی باکتری‌های کومنسال روده

هستند. به‌طور کلی پروبیوتیک‌ها به‌عنوان یک جزء از غذاهای تخمیری مانند ماست، پنیر و ترشی یا به‌عنوان مکمل مصرف می‌شوند [۳۸]. پروبیوتیک‌ها حاوی مواد ایمنی تحریکی مانند لیپوتیکوئیک اسید، پپتیدوگلیکان و اسید نوکلئیک هستند که لیگاندهای TLR<sup>۱</sup> و مورامیل دی پپتید هستند [۶۶]. مطالعات نشان داد که مصرف ماست تخمیر شده با فعالیت سلول‌های تقویت‌شده لاکتوباسیل R-1<sup>۲</sup> خطر ابتلا به سرماخوردگی در افراد مسن را کاهش می‌دهد [۶۷]. همچنین در مطالعه دیگر مشخص شد که پلی ساکاریدهای ترش‌حی آن عملکردهای سیستم ایمنی بدن را با فعال شدن سلول‌های کشنده طبیعی بهبود می‌بخشد. بنابراین، R-1<sup>۱</sup> یا محصولات آن ممکن است در جلوگیری از عفونت‌های تنفسی ناشی از ویروس‌های تنفسی یا آنفلوانزا نقش داشته باشد [۵۰، ۶۸]. سلول‌های دندربتیک پلاسماسیتوئید<sup>۳</sup> با تولید مقادیر زیادی از اینترفرون‌ها نقش مهمی در ایمنی ضدویروسی دارند. اثرات پیشگیری‌کننده نوعی لاکتوکوکوس<sup>۴</sup> بر بیماری مانند آنفلوانزا در داوطلبان سالم در فصل زمستان بر اساس نتایج یک کار آزمایشی دوسوکور نشان از کاهش قابل توجهی در تعداد تجمعی روزهای بروز سرفه و تب در گروه کنترل شد که به‌عنوان علائم اصلی یک بیماری مانند آنفلوانزا تعریف شده است. علاوه بر این، نتایج نشان داد که مصرف این پروبیوتیک می‌تواند از طریق افزایش یک پاسخ باواسطه IFN- $\alpha$  به ویروس آنفلوانزا از پاتوژنز یک بیماری مانند آنفلوانزا جلوگیری کند. در دو مطالعه جداگانه، بیان IFN- $\alpha$  و سطح mRNA ISG15<sup>۵</sup> در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی (PBMC)<sup>۶</sup> در گروه‌های تحت درمان با JCM5805 به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های کنترل مربوطه بود [۶۹-۷۱]. علاوه بر این، ساکاتا و همکاران گزارش دادند که مصرف ماست حاوی JCM5805 به‌طور

1. Toll-like receptor
2. Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1
3. Plasmacytoid dendritic cells (pDCs)
4. Lactococcus lactis JCM5805
5. Interferon-stimulated gene 15
6. peripheral blood mononuclear cell



و عدم مصرف مواد غذایی دیده می‌شود نارسایی تنفسی به سرعت پیشروی می‌کند، بهترین رژیم غذایی برای بیماران رژیم‌های غذایی با کالری بالا و میان وعده‌هایی که سریع هضم می‌شوند نظیر ماست، پنیر نرم شده، میوه‌های خردشده و پودینگ میوه‌ها است و مصرف پروتئین نیز برای بیمار توصیه می‌شود، به علاوه کشک به علت سریع الهضم بودن و خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌تواند بسیار مفید باشد [۸۱، ۸۲].

### تعارض در منافع

بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارضی در منافع انتشار این مقاله وجود ندارد.

در تعدیل سیستم ایمنی میزبان، نه تنها در افراد سالم بلکه در کسانی که از طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها رنج می‌برند بررسی شده است [۷۵، ۷۶]. الگوی رژیم غذایی میزبان تعیین کننده اصلی جمعیت، ساختار و عملکرد میکروبیوتای روده است. به طور کلی، رژیم متعادل با تنوع فیبرهای پروبیوتیک، پروبیوتیک‌ها و پلی فنول‌های متنوع، میکروبیوتای سالم را تقویت می‌کند [۷۹، ۸۰]. به دلیل سابقه طولانی استفاده از پروبیوتیک‌ها در مواد غذایی، این گونه مواد ایمن، مقرون به صرفه و آسان جهت مصرف هستند و بنابراین می‌توانند یک انتخاب مؤثر برای پیشگیری و درمان ویروس کووید ۱۹ باشند [۷۲]. همچنین با توجه به این که بین افراد مبتلا که بی‌اشتهایی شدید

### References

- Banerjee A, Kulcsar K, Misra V, Frieman M, Mossman K. Bats and coronaviruses. *Viruses*. 2019;11(1):1-15.
- Farnoosh G, Alishiri G, Hosseini Zijoud SR, Dorostkar R, Jalali Farahani A. Understanding the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus Disease (COVID-19) based on available evidence-a narrative review. *Journal of military medicine*. 2020;22(1):1-11. [Persian]
- Jiang S, Shi Z, Shu Y, Song J, Gao GF, Tan W, et al. A distinct name is needed for the new coronavirus. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10228):949.
- Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature reviews microbiology*. 2009;7(6):439-450.
- Wang T, Du Z, Zhu F, Cao Z, An Y, Gao Y, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10228):e52.
- Hampson A, Barr I, Cox N, Donis RO, Siddhivinayak H, Jernigan D, et al. Improving the selection and development of influenza vaccine viruses—Report of a WHO informal consultation on improving influenza vaccine virus selection, Hong Kong SAR, China, 18–20 November 2015. *Vaccine*. 2017;35(8):1104-1109.
- Xiao T. Innate immune recognition of nucleic acids. *Immunologic research*. 2009;43(1-3):98-108.
- El Ghoch M, Valerio A. Let food be the medicine, but not for coronavirus: Nutrition and food science, telling myths from facts. *Journal of population therapeutics and clinical pharmacology*. 2020;27(2):e1-e4.
- Alwarawah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1-14.
- Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*. 2020;12(4):1-10.
- Kritas S, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga C, Ross R, Conti P. Mast cells contribute to coronavirus-induced inflammation: new anti-inflammatory strategy. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2020;34(1):9-14.
- Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga C, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2020;34(2):11-15.
- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. *Journal of medical virology*. 2020;92(5):479-490.
- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *British Medical Journal*. 2017;356:1-14.
- Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients*. 2017;9(11):1-25.
- Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune System—Working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*. 2020;12(1):1-41.
- Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2013;75(3):645-662.
- Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients*. 2019;11(9):1-33.
- McGill JL, Kelly SM, Guerra-Maupome M, Winkley E, Henningson J, Narasimhan B, et al. Vitamin A deficiency impairs the immune response to intranasal vaccination and RSV infection in neonatal calves. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-14.
- Patel N, Penkert RR, Jones BG, Sealy RE, Surman SL, Sun Y, et al. Baseline serum vitamin A and D levels determine benefit of oral vitamin A&D supplements to humoral immune responses following pediatric influenza vaccination. *Viruses*. 2019;11(10):1-21.

21. Jee J, Hoet AE, Azevedo MP, Vlasova AN, Loerch SC, Pickworth CL, et al. Effects of dietary vitamin A content on antibody responses of feedlot calves inoculated intramuscularly with an inactivated bovine coronavirus vaccine. *American journal of veterinary research*. 2013;74(10):1353-1362.
22. Kańtoch M, Litwińska B, Szkoda M, Siennicka J. Importance of vitamin A deficiency in pathology and immunology of viral infections. *Roczniki panstwowego zakladu higieny*. 2002;53(4):385-392.
23. West CE, Sijtsma SR, Kouwenhoven B, Rombout JH, van der Zijpp AJ. Epithelia-damaging virus infections affect vitamin A status in chickens. *The Journal of nutrition*. 1992;122(2):333-339.
24. Powers HJ. Riboflavin (vitamin B-2) and health. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;77(6):1352-1360.
25. Keil SD, Bowen R, Marschner S. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS- C o V) in plasma products using a riboflavin- based and ultraviolet light- based photochemical treatment. *Transfusion*. 2016;56(12):2948-2952.
26. Jones HD, Yoo J, Crother TR, Kyme P, Ben-Shlomo A, Khalafi R, et al. Nicotinamide exacerbates hypoxemia in ventilator-induced lung injury independent of neutrophil infiltration. *PLoS one*. 2015;10(4):e0123460.
27. Kyme P, Thoennissen NH, Tseng CW, Thoennissen GB, Wolf AJ, Shimada K et al. C/EBP $\epsilon$  mediates nicotinamide-enhanced clearance of *Staphylococcus aureus* in mice. *Journal of Clinical Investigation*. 2012; 122(9):3316–3329.
28. Hemilä H. Vitamin C and SARS coronavirus. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003; 52(6):1049–1050.
29. Hemilä H. Vitamin C and infections. *Nutrients*. 2017;9(4):1-28.
30. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane database of systematic reviews*. 2013;18(3):1-24.
31. Douglas RM, Chalker E, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(2):CD000980-CD000980.
32. Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *Journal of leukocyte biology*. 2002;71(1):16-32.
33. Hemilä H. Vitamin C intake and susceptibility to pneumonia. *The pediatric infectious disease journal*. 1997;16(9):836-837.
34. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):1-19.
35. Bergman P, Lindh ÅU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one*. 2013;8(6):e6583.
36. Charan J, Goyal JP, Saxena D, Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics*. 2012;3(4):300-303.
37. Teymoori- Rad M, Shokri F, Salimi V, Marashi SM. The interplay between vitamin D and viral infections. *Reviews in medical virology*. 2019;29(2):e2032.
38. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):998.
39. Nonnecke B, McGill J, Ridpath J, Sacco R, Lippolis J, Reinhardt T. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhoea virus (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preruminant calves. *Journal of dairy science*. 2014;97(9):5566-5579.
40. Gombart AF. The vitamin D–antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future microbiology*. 2009;4(9):1151-1165.
41. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients*. 2015;7(6):4240-4270.
42. Galmés S, Serra F, Palou A. Vitamin E metabolic effects and genetic variants: a challenge for precision nutrition in obesity and associated disturbances. *Nutrients*. 2018;10(12):1-20.
43. Beck MA, Levander OA, Handy J. Selenium deficiency and viral infection. *The journal of nutrition*. 2003;133(5):1463S-1467S.
44. Beck MA, Handy J, Levander OA. Host nutritional status: the neglected virulence factor. *Trends in microbiology*. 2004;12(9):417-423.
45. Harthill M. Micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biological trace element research*. 2011;143(3):1325-1336.
46. Beck MA, Nelson HK, Shi Q, Van Dael P, Schiffrin EJ, Blum S, et al. Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virus infection. *The FASEB Journal*. 2001;15(8):1481-1483.
47. Ma X, Bi S, Wang Y, Chi X, Hu S. Combined adjuvant effect of ginseng stem-leaf saponins and selenium on immune responses to a live bivalent vaccine of Newcastle disease virus and infectious bronchitis virus in chickens. *Poultry Science*. 2019;98(9):3548-3556.
48. Nelson HK, Shi Q, Van Dael P, Schiffrin EJ, Blum S, Barclay D, et al. Host nutritional selenium status as a driving force for influenza virus mutations. *The FASEB Journal*. 2001;15(10):1727-1738.
49. Maares M, Haase H. Zinc and immunity: an essential interrelation. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2016;611:58-65.
50. Nagai T, Makino S, Ikegami S, Itoh H, Yamada H. Effects of oral administration of yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1 and its exopolysaccharides against influenza virus infection in mice. *International immunopharmacology*. 2011;11(12):2246-2250.
51. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The role of zinc in antiviral immunity. *Advances in nutrition*. 2019;10(4):696-710.
52. Roth DE, Richard SA, Black RE. Zinc supplementation for the prevention of acute lower respiratory infection in children in developing countries: meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *International journal of epidemiology*. 2010;39(3):795-808.
53. Awotiwon AA, Oduwole O, Sinha A, Okwundu CI. Zinc supplementation for the treatment of measles in children. *Cochrane database of systematic reviews*. 2017(6):1-22.

54. Te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn<sup>2+</sup> inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS pathogens*. 2010;6(11):e1001176.
55. Wessling-Resnick M. Crossing the iron gate: why and how transferrin receptors mediate viral entry. *Annual review of nutrition*. 2018;38:431-458.
56. Jayaweera JAAS, Reyes M, Joseph A. Childhood iron deficiency anemia leads to recurrent respiratory tract infections and gastroenteritis. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-8.
57. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Dadar M, Malik YS, Singh KP, et al. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020:1-7.
58. Wu G, Bazer FW, Cudd TA, Jobgen WS, Kim SW, Lassala A, et al. Pharmacokinetics and safety of arginine supplementation in animals. *The journal of nutrition*. 2007;137(6):1673S-1680S.
59. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(6):1-11.
60. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*. 2020;180(7):934-943.
61. Cai C, Koch B, Morikawa K, Suda G, Sakamoto N, Rueschenbaum S, et al. Macrophage-derived extracellular vesicles induce long-lasting immunity against hepatitis C virus which is blunted by polyunsaturated fatty acids. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1-11.
62. Begin M, Manku M, Horrobin D. Plasma fatty acid levels in patients with acquired immune deficiency syndrome and in controls. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*. 1989;37(2):135-137.
63. Morita M, Kuba K, Ichikawa A, Nakayama M, Katahira J, Iwamoto R, et al. The lipid mediator protectin D1 inhibits influenza virus replication and improves severe influenza. *Cell*. 2013;153(1):112-125.
64. Basil MC, Levy BD. Specialized pro-resolving mediators: endogenous regulators of infection and inflammation. *Nature reviews immunology*. 2016;16(1):51-67.
65. Leu G-Z, Lin T-Y, Hsu JT. Anti-HCV activities of selective polyunsaturated fatty acids. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004;318(1):275-280.
66. Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes & nutrition*. 2011;6(3):261-274.
67. Makino S, Ikegami S, Kume A, Horiuchi H, Sasaki H, Orii N. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *British Journal of Nutrition*. 2010;104(7):998-1006.
68. Makino S, Sato A, Goto A, Nakamura M, Ogawa M, Chiba Y, et al. Enhanced natural killer cell activation by exopolysaccharides derived from yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *Journal of dairy science*. 2016;99(2):915-923.
69. Sugimura T, Jounai K, Ohshio K, Tanaka T, Suwa M, Fujiwara D. Immunomodulatory effect of *Lactococcus lactis* JCM5805 on human plasmacytoid dendritic cells. *Clinical immunology*. 2013;149(3):509-518.
70. Sugimura T, Takahashi H, Jounai K, Ohshio K, Kanayama M, Tazumi K, et al. Effects of oral intake of plasmacytoid dendritic cells-stimulative lactic acid bacterial strain on pathogenesis of influenza-like illness and immunological response to influenza virus. *British Journal of Nutrition*. 2015;114(5):727-733.
71. Shibata T, Kanayama M, Haida M, Fujimoto S, Oroguchi T, Sata K, et al. *Lactococcus lactis* JCM5805 activates anti-viral immunity and reduces symptoms of common cold and influenza in healthy adults in a randomized controlled trial. *Journal of functional foods*. 2016;24:492-500.
72. Kanauchi O, Andoh A, AbuBakar S, Yamamoto N. Probiotics and paraprobiotics in viral infection: clinical application and effects on the innate and acquired immune systems. *Current pharmaceutical design*. 2018;24(6):710-717.
73. Sanders ME, Guarner F, Guerrant R, Holt PR, Quigley EM, Sartor RB, et al. An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut*. 2013;62(5):787-796.
74. Park M-K, Vu N, Kwon Y-M, Lee Y-T, Yoo S, Cho Y-H, et al. *Lactobacillus plantarum* DK119 as a probiotic confers protection against influenza virus by modulating innate immunity. *PloS one*. 2013;8(10):e75368.
75. Perez-Lopez A, Behnsen J, Nuccio S-P, Raffatellu M. Mucosal immunity to pathogenic intestinal bacteria. *Nature reviews Immunology*. 2016;16(3):135-148.
76. Goto Y, Uematsu S, Kiyono H. Epithelial glycosylation in gut homeostasis and inflammation. *Nature immunology*. 2016;17(11):1244-1251.
77. Hemilä H, Haukka J, Alho M, Vahtera J, Kivimäki M. Zinc acetate lozenges for the treatment of the common cold: a randomised controlled trial. *BMJ open*. 2020;10(1):1-8.
78. Khaled MB, Benajiba N. The role of nutrition in strengthening immune system against newly emerging viral diseases: case of SARS-CoV-2. *The North African Journal of Food and Nutrition Research*. 2020;4(7):240-244.
79. Leshem A, Liwinski T, Elinav E. Immune-microbiota interplay and colonization resistance in infection. *Molecular Cell*. 2020;78(4):597-613.
80. Zmora N, Suez J, Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature reviews gastroenterology & hepatology*. 2019;16(1):35-56.
81. McPherson RA, Hardy G. Clinical and nutritional benefits of cysteine-enriched protein supplements. *Current opinion in clinical nutrition & metabolic care*. 2011;14(6):562-568.
82. Rondanelli M, Faliva MA, Gasparri C, Peroni G, Spadaccini D, Mauteri R, et al. Current opinion on dietary advice in order to preserve fat-free mass during a low-calorie diet. *Nutrition*. 2020;72:110667.

# The role of nutrition and nutritional factors in the prevention and treatment of COVID-19: a review study

Howra Bahrulolum<sup>1</sup>, Saghi Nooraei<sup>1</sup>, Maliheh Entezari<sup>2✉</sup>,  
Mehrdad Hashemi<sup>3</sup>, Kiavash Houshmandi<sup>4</sup>, Mehdi Raei<sup>5</sup>

## Abstract

**Background:** COVID-19 is a pandemic infectious disease caused by the Corona virus, has become a major global threat. The coronavirus mainly targets the human respiratory system. Cytokine storm and other altered immune responses have been shown to be associated with pathogenesis of diseases. The immune and the digestive systems both have been shared the important functions in terms of nutrients acquisition and host defense as gut microbiota. The main purpose of this study was to state the importance of healthy nutrition to boost immunity and its effect on the prevention and treatment of COVID-19.

**Materials and methods:** In this review study, articles were collected by searching databases including PubMed, Google Scholar, Science Direct and Scopus using the keywords COVID-19 pandemic, Immunity system, Nutrients, and Nutritional supplement. Based on the inclusion and exclusion criteria, 82 qualified articles related to the subjected were evaluated.

**Results:** Micronutrients and macronutrients such as vitamins as well as other elements such as zinc, iron, selenium, and copper, proteins, and omega-3 long chain fatty acid play an important role in strengthening the immune system and increasing resistance to respiratory infections such as COVID-19.

**Conclusion:** A healthy diet to maintenance the host macro- and micro-nutrient and probiotics in food can be an effective and promising agent for the prevention and treatment of COVID-19 disease.

**Keywords:** Nutritional Status, Nutrition Assessment, COVID-19, Prevention and Control

1. PhD student, National Institute for Genetic Engineering and Biotechnology, Tehran, Iran

2. Associate professor, Department of Genetics, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran  
(✉Corresponding author)  
medicine.med2000@yahoo.com

3. Professor, Department of Genetics, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

4. PhD student, Department of food Hygiene and Quality Control, Division of Epidemiology and Zoonoses, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

5. Assistant professor, Health Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran