



## نقش تغذیه در پاندمی کووید-۱۹: یک مقاله مروری

علی آرش انوشیروانی: دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان فیروزگر، تهران، ایران

نازنین علی بیک: استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان فیروزگر، تهران، ایران

ندا رحیمیان: استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان فیروزگر، تهران، ایران (\* نویسنده مسئول) [dr.nrahimian@gmail.com](mailto:dr.nrahimian@gmail.com)

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

کووید-۱۹،  
تغذیه،  
ویتامین،  
مواد معدنی،  
پروبیوتیک

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۹

تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۳/۲۰

در ۱۲ دسامبر سال ۲۰۱۹، کووید ۱۹ به عنوان یک بیماری عفونی همه گیر ناشی از ویروس کرونا به یک تهدید بزرگ جهانی از شهر ووهان چین آغاز شد. در پاتوژنز این بیماری طوفان سایتوکاین و تغییرات یا سخ‌های ایمنی همراه است. سیستم ایمنی و سیستم گوارش هر دو از نظر دسترس به مواد مغذی و دفاع از بدن میزبان به عنوان میکروبیوتای روده در مقابل عوامل بیگانه خارجی نقش‌های کلیدی و بر عهده دارند. در این مطالعه مروری به بررسی اهمیت تغذیه مناسب بر سیستم ایمنی بدن و اثرات آن در پیشگیری و درمان ابتلا به بیماری کووید ۱۹ پرداختیم. بدین منظور، 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 مورد بررسی قرار گرفتند. در این میان بعضی از درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها مانند ویتامین‌ها و مواد معدنی تاثیر به سزایی در بهبود پاسخ سیستم ایمنی در برابر بیماری‌های ویروسی از جمله کووید ۱۹ دارند. بنابراین، یک برنامه رژیم غذایی مناسب در جهت تامین مواد درشت مغذی و ریز مغذی‌های کافی در بدن افراد می‌تواند یک اقدام موثر و امیدوار کننده جهت پیشگیری و درمان بیماری کووید ۱۹ باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Anoushirvani A, Alibeik N, Rahimian N. The Role of Nutrition in Covid-19 Pandemic: A Review. Razi J Med Sci. 2023;30(3): 141-156.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.

## Review Article

## The Role of Nutrition in Covid-19 Pandemic: A Review

**Aliarash Anoushirvani:** Associate Professor, Iran University of Medical Sciences, Firoozgar Hospital, Tehran, Iran

**Nazanin Alibeik:** Assistant Professor, Iran University of Medical Sciences, Firoozgar Hospital, Tehran, Iran

**Neda Rahimian:** Assistant Professor, Iran University of Medical Sciences, Firoozgar Hospital, Tehran, Iran (\* Corresponding author) [dr.nrahimian@gmail.com](mailto:dr.nrahimian@gmail.com)

### Abstract

**Background & Aims:** On December 12, 2019, Covid-19 an infectious disease pandemic caused by the corona virus has become a major global threat to the city of Wuhan, China. Coronaviruses are a large family of viruses that can cause disease in humans and other animals. The new coronavirus seriously attacks lung epithelial cells and causes respiratory disorders that require ventilatory support in severe cases. Elderly people, especially those with underlying diseases such as diabetes, cardiovascular diseases, respiratory diseases, and high blood pressure, such as people who have a suppressed immune system, are exposed to severe symptoms and mortality. Also, in addition to the lung tissue, the new coronavirus also targets other organs such as the heart, kidney, digestive system and brain. In the pathogenesis of this disease, there is a cytokine storm and changes in immune responses. Two factors, the uncontrolled inflammatory response and the reduction of the immune system in people with corona can cause the symptoms to worsen during and after infection. The immune system and the digestive system both play key roles in terms of access to nutrients and the defense of the host body as the intestinal microbiota against external foreign factors. Therefore, one of the biggest concerns is related to reducing inflammation and not reducing the patient's immune response, and to solve this concern, in addition to drug therapy, diet therapy should also be at the top of these approaches. The importance of proper eating patterns and habits in the Covid-19 epidemic showed that this issue is not only to prevent the presence of non-communicable diseases that can subsequently lead to more severe infections but is also considered a solution for modulating the inflammatory condition of patients. It is a fact that ignoring the importance of nutrition in patients with Covid-19 leads to the worsening of symptoms and complications of the disease in these patients. Therefore, the purpose of this study is to investigate the relationship between nutrition, the body's immune system, and covid-19 to formulate appropriate food plans and patterns for prevention and improvement during treatment and after.

**Methods:** In this review study, we have examined the importance of proper nutrition on the immune system and its effects on the prevention and treatment of covid-19 disease. For this purpose, articles from international databases such as PubMed, Google Scholar, Science Direct, and Scopus were analyzed by entering the key words of the Covid-19 pandemic, immune system, nutritional factors, and food supplements.

**Results:** The immune system needs sufficient amounts of vitamin A for its various defense functions, such as keratin and mucus expression, cell death, growth, development, immune cell activity, antibody production, and cytokine expression against pathogens. Several studies have shown the effect of vitamin A deficiency on the disease severity of patients with coronavirus. Vitamin A and retinoid cause the secretion of compounds that inhibit virus replication in immune cells. Therefore, using this vitamin as a supplement in patients suffering from viral diseases reduces complications and mortality. This group of vitamins is an essential micronutrient that has different roles such as improving the function of the immune system and promoting the growth of cells. Also, this vitamin has an anti-inflammatory and inhibitory role in the entry of neutrophils into the damaged lung. Vitamin B6 plays a coenzyme role in T-cells production and interleukin 2. Therefore, when faced with a deficiency of group B vitamins, the immune system response in dealing with foreign agents becomes weaker. With these interpretations, group B vitamins can be considered as an auxiliary treatment in Covid-

### Keywords

Covid-19,  
Nutrition,  
Vitamin,  
Minerals,  
Probiotics

Received: 08/04/2023

Published: 10/06/2023

19 treatment. Vitamin C or ascorbic acid is a water-soluble vitamin that has a very strong antioxidant role, which becomes very important in the conditions of oxidative stress caused by coronaviruses. Vitamin C can strengthen the immune system and resistance against the infection caused by coronaviruses through various ways such as the migration of leukocytes to the sites of infection, phagocytosis and killing of bacteria, the activity of natural killer cells, the function of T lymphocytes (especially cytotoxic T lymphocytes) and the production of antibodies. Vitamin C supplementation has also been shown to reduce the duration and severity of upper respiratory tract infections such as the common cold, especially in people who are under severe physical stress. The role of vitamin D in bone health is known, but another essential role of this vitamin is in strengthening the response of the immune system and the growth and maturation of immune cells. Vitamin D can reduce the risk of viral infections such as coronaviruses by several mechanisms. Vitamin D moderates this process by reducing the secretion of inflammatory cytokines and increasing the expression of anti-inflammatory factors. New studies also reported that by detecting the presence of the virus, vitamin D can prevent the rapid multiplication of the virus through programmed death and autophagy in tissues infected with infectious agents. Therefore, this vitamin can be effective in treating and preventing the covid-19 coronavirus in different ways. Studies related to the roles of vitamin E in host immunity and susceptibility to infection have been reported. When infected with coronaviruses, cell membranes, especially lungs, undergo oxidation of unsaturated fatty acids and subsequently increase their permeability. By maintaining the of the T-Cell membrane, vitamin E plays a significant role in improving the performance of immune system responses and clearing bacterial and viral infectious agents. Vitamin E supplementation increases antibody production, lymphocyte proliferation, T helper 1 cytokine production, natural killer cell activity, and macrophage phagocytosis. Therefore, vitamin E can be used as an effective antioxidant in the prevention and improvement of symptoms caused by Covid-19. Selenium deficiency occurs in two forms: mild deficiency and impairment of human health, and severe deficiency and defects in the response of the humoral and cellular immune system. Zinc deficiency may exacerbate the effects of Covid-19 in several ways; including by destroying the balance between innate and acquired immune cells, intensifying inflammatory responses that can lead to failure of various organs, excessive thrombus formation that can lead to an increased risk of thromboembolism, and finally, by reducing the function of the mucous barrier in many organs and tissues. Therefore, the nutrient zinc can be helpful for the optimal functioning of the immune system when the symptoms of the disease of Covid-19 appear in affected people. The favorable effect of iron on the functioning of the immune system and protection against foreign factors is well known. Probiotics, especially some lactobacilli and bifidobacteria, reduce the incidence of respiratory infections in humans and improve their consequences. However, a total of the evidence suggests that lactobacilli and bifidobacteria may improve immune function. The role of probiotics in the prevention of viral respiratory infections has also been recently noticed. Even though oral probiotic supplements are not currently part of any specific protocol for the treatment and prevention of respiratory viral infections, many studies have shown that their use can be beneficial in modulating the systemic immune system.

**Conclusion:** Considering that a proper diet is effective in all diseases, including cardiovascular diseases, cancer, and metabolic diseases, there is no doubt that nutrition is also important in infectious diseases. A suitable diet that contains helpful macronutrients and micronutrients, by affecting homeostasis in immune cells, maintains their function throughout life and strengthens immune mechanisms, especially in people at risk like the elderly, pregnant women, and children, and is a key element in improving the functioning of the immune system and strengthening resistance against viral and microbial infections. Therefore, insufficient lack of nutrients inception such as zinc, selenium, iron, vitamins A, B, C, D, and E, proteins, and omega-3 fatty acids can cause weak immune responses and make people susceptible to infectious diseases such as covid-19.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Anoushirvani A, Alibeik N, Rahimian N. The Role of Nutrition in Covid-19 Pandemic: A Review. Razi J Med Sci. 2023;30(3): 141-156.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

## مقدمه

کروناویروس‌ها خانواده بزرگ ویروسی هستند که میتوانند در انسان و دیگر جانوران بیماری ایجاد کنند (۱). این خانواده ویروسی دارای ماده ژنتیکی تک رشته‌ای RNA و پوشش دارمی باشند که تا به حال ۷ نوع از این خانواده ویروسی شناخته شده است که با علائم خفیف تا شدید در انسان ایجاد بیماری می‌کنند (۲). در این سال‌ها جهان سه بار شاهد همه‌گیری کروناویروس‌ها در ایران و دیگر کشورها بوده است (۳). اولین همه‌گیری این ویروس در سال ۲۰۰۲ با شیوع بیماری سندرم حاد تنفسی (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome) توسط ویروس سارس گسترش یافت. بعد از آن، دومین همه‌گیری این ویروس در سال ۲۰۱۲ با بیماری سندرم تنفسی خاورمیانه‌ای توسط ویروس مرس ایجاد شد و نهایتاً در دسامبر ۲۰۱۹، نوع جدیدی از ویروس کرونا در ووهان چین شناسایی شد. این کروناویروس جدید SARS-CoV-2 نامیده می‌شود زیرا از نظر ژنتیکی شبیه SARS-CoV است که در سال ۲۰۰۲ شیوع یافت (۴). (۵)

کرونا ویروس جدید به طور جدی سلول‌های اپیتلیال ریه را مورد حمله قرار می‌دهد و باعث اختلالات تنفسی می‌شود که در موارد شدید نیاز به حمایت تهویه‌ای وجود دارد (۵). در افراد سالمند به خصوص همراه با بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های تنفسی و فشار خون بالا مانند افرادی که سیستم ایمنی سرکوب شده دارند در معرض علائم شدید و مرگومیر هستند (۶).

همچنین، کرونا ویروس جدید علاوه بر بافت ریه اندام‌های دیگری مثل قلب، کلیه، دستگاه گوارش و مغز را نیز مورد هدف قرار می‌دهد (۷).

وقتی فردی با ویروس کرونا آلوده می‌شود می‌تواند بدون هیچ علامت بالینی باشد و یا علامت خفیف تنفسی مانند علائم سرماخوردگی مثل تب، سرفه، خستگی و تنگی نفس را تجربه کند. علاوه بر آن، در مواردی عفونت با این ویروس می‌تواند باعث عوارض شدید تنفسی مانند سندرم دیسترس حاد تنفسی، سپسیس (واکنش بیش از حد سیستم ایمنی)، واکنش التهابی شدید و نارسایی قلبی شود و حتی می‌تواند

باعث مرگ افراد مبتلا به ویروس شود (۷، ۸). برخی از متخصصین بر این باورند که دو عامل پاسخ التهابی کنترل نشده و کاهش قدرت سیستم ایمنی در افراد مبتلا به کرونا می‌تواند موجب وخامت علائم در هنگام ابتلا و پس از آن شود (۹). بنابراین، یکی از بزرگترین دغدغه‌ها در این میان مربوط به کاهش التهاب و عدم کاهش پاسخ ایمنی بیمار می‌باشد که برای حل این دغدغه باید علاوه بر رویکرد دارو درمانی، رویکرد رژیم درمانی نیز در راس این رویکردها قرار گیرد (۱۰). اهمیت الگو و عادات‌های غذایی مناسب در بیماری همه‌گیر کووید-۱۹ نشان داد که این موضوع نه تنها برای جلوگیری از حضور بیماری‌های غیرواگیر است که متعاقباً می‌تواند به عفونت‌های شدیدتر منجر می‌شود، بلکه برای راهکاری در خصوص تعدیل وضعیت التهابی بیماران در نظر گرفته می‌شود (۱۱). یک واقعیت است که نادیده گرفتن اهمیت تغذیه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ منجر به وخامت علائم و عوارض بیماری در این بیماران می‌شود (۱۲). بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی رابطه بین تغذیه، سیستم ایمنی بدن و کووید-۱۹ به منظور تدوین برنامه‌های غذایی و الگوهای مناسب جهت پیشگیری و بهبود در طول درمان بیماری و پس از آن است.

مواد مغذی مورد نیاز در اندازه‌های بسیار ناچیز یا عناصر با مصرف کم «ریزمغذی» هستند و مواد مغذی مورد نیاز در مقادیر بالا «درشت مغذی» نامیده می‌شوند. درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌ها با اثر بر هموستاز در سلول‌های ایمنی سبب حفظ عملکرد آنها در طول زندگی و تقویت مکانیسم‌های سیستم ایمنی می‌شوند که یک عنصر کلیدی در بهبود عملکرد دستگاه ایمنی و تقویت مقاومت در برابر عفونت‌های ویروسی و به ویژه کووید ۱۹ می‌باشند (۱۰).

## روش کار

در این مطالعه مروری به بررسی اهمیت تغذیه مناسب بر سیستم ایمنی بدن و اثرات آن در پیشگیری و درمان ابتلا به بیماری کووید ۱۹ پرداختیم. بدین منظور، مقالات از پایگاه‌های داده بین‌المللی نظیر پابمد، گوگل اسکالر، ساینس دایرکت و اسکوپوس با وارد کردن واژه‌های کلیدی پاندمی کووید ۱۹، سیستم ایمنی، عوامل

می‌شود که شبیه عملکرد ویروس مولد سارس است اما استحکام اتصال ویروس کرونا به گیرنده‌ها بسیار محکم تر از ویروس سارس است که می‌تواند یکی از علل سرایت و بیماری‌زایی بیشتر کروناویروس باشد (۲۰). سپس، بعد از اتصال کروناویروس به گیرنده و ورود به سلول، سیستم ایمنی بدن وجود عامل بیماری‌زا را شناسایی می‌کند (۲۰).

در نهایت، به دلیل حضور عامل بیگانه درون سلول‌های سیستم ایمنی بدن سیتوکین‌ها و کموکین‌های التهابی تولید می‌کند تا سبب فراخوانی سایر سلول‌های سیستم ایمنی به آن ناحیه شود (۲۱). همچنین، سلول‌های ایمنی که به ناحیه مورد نظر رسیدند شروع به ترشح سیتوکین‌های التهابی می‌کنند تا سلول‌های ایمنی بیشتری در محل فراخوانده شوند و سایر عملکردهای ایمنی همچون تولید پپتیدهای ضد میکروبی، تولید آنتی‌بادی و فرایند بیگانه‌خواری بر علیه عامل بیماری‌زا صورت گیرد. در اغلب افراد سالم، سلول‌های ایمنی توانایی غلبه بر عوامل بیماری‌زایی موجود در بافت‌ها را دارند و آن را پاکسازی می‌کنند، عفونت از بین می‌رود، التهاب کم می‌شود و علائم تعدیل می‌شود اما در بیماران مبتلا که دارای سیستم ایمنی ضعیف، التهاب شدید و پاسخ ایمنی ضعیف هستند وخامت بیماری از قبیل آسیب بافت ریوی، ضعف عملکرد و کاهش ظرفیت ریه اتفاق می‌افتد (۲۲-۲۴).

مطالعات علمی متعددی نشان می‌دهد که سلول‌ها از جمله سلول‌های سیستم ایمنی برای عملکرد بهینه خود نیاز به تغذیه مناسب دارند و دریافت مواد مغذی ضروری برای ایجاد پاسخ‌های سیستم ایمنی در مقابل عوامل بیگانه و بیماری‌زا و مهار التهاب مزمن زمینه‌ای حائز اهمیت است (۲۵، ۲۶). بنابراین، تقویت سیستم ایمنی از راهکارهای مهم برای افزایش احتمال زنده ماندن در وضعیت همه‌گیری است. اگر امکان اجرا و حفظ راهکارهای تغذیه‌ای در طول و بعد از همه‌گیری باشد میتوان حداقل یک میراث مثبت کووید-۱۹ را به جا گذاشت.

تغذیه‌ای و مکمل‌های غذایی از دسامبر ۲۰۱۸ تا آگوست ۲۰۲۲ مورد بررسی قرار گرفتند.

## یافته‌ها

### سیستم ایمنی

بدن مادر طول‌روز در معرض عوامل بیماری‌های مختلفی قرار می‌گیرد اما به ندرت مبتلا به بیماری می‌شود. این اتفاق به این دلیل است که سیستم ایمنی بدن از میزبان در برابر انواع عوامل بیگانه مختلف محافظت می‌کند. سیستم ایمنی بدن انسان شامل دو بخش ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی می‌باشد (۱۳).

عملکرد ایمنی ذاتی با استفاده از ایجاد سد فیزیکی برای مهار ورود عوامل بیگانه، پپتیدهای ضد میکروبی و ماکروفاژها (سلول‌های بیگانه‌خوار ایمنی) می‌باشد که به صورت غیر اختصاصی در برابر عوامل بیماری‌زا فعالیت می‌کنند. همچنین، سیستم ایمنی ذاتی بعد از شناسایی عوامل بیماری‌زا از طریق فرآیندهای التهابی با آنها مبارزه می‌کند (۱۴، ۱۵). در مقابل، سیستم ایمنی اکتسابی با استفاده از سلول‌های لنفوسیتی و آنتی‌بادی‌ها به صورت اختصاصی عوامل بیماری‌زا را شناسایی و برای حفاظت مجدد در مقابل آن عوامل بیمارزا یک حافظه ایمنی هم ایجاد می‌کند. حافظه ایمنی به بدن کمک می‌کند تا در برخورد مجدد با همان عامل، عمل شناسایی و سرکوب را با سرعت و به راحتی انجام دهد تا احتمال ایجاد بیماری مجدد توسط همان عامل بیگانه کاهش یابد (۱۶-۱۸).

یکی از مهم‌ترین پاسخ‌های مهم سیستم ایمنی بدن در زمان مواجه شدن با عوامل بیماری‌زا التهاب می‌باشد که سلول‌های ایمنی عوامل پیش‌التهابی مختلف مانند سیتوکین‌ها را تولید می‌کنند تا با ایجاد التهاب جریان خون بیشتری در محل ورود عوامل بیماری‌زا ایجاد شود، سلول‌های ایمنی به محل مورد نظر فراخوانده شوند و در نهایت سلول‌های ایمنی با تولید عوامل ضد التهابی سبب از بین رفتن التهاب شوند (۱۹). ویروس کرونا (SARS-CoV-2) به گیرنده‌ی آنزیم مبدل آنژیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme 2) (ACE2) متصل می‌شود و به داخل سلول‌ها وارد

### سوء تغذیه در همه گیری کووید-۱۹

سوء تغذیه (Malnutrition) به کم خوری (مصرف کم غذا) یا پرخوری (مصرف زیاد مواد غذایی) گفته می شود که میلیاردها نفر در سراسر جهان به آن مبتلا هستند (۲۷).

سوء تغذیه به طور کلی به دو دسته تقسیم می شود که سوء تغذیه نوع اول (کم خوری یا مصرف کم غذا) در آن با عدم دریافت پروتئین کافی، کالری یا ریز مغذیها باعث کاهش وزن، قد و رشد نامناسب می شود. این افراد اغلب با کمبود ویتامینها و مواد معدنی مواجه هستند. اگرچه ممکن است متناقض به نظر برسد اما در سوء تغذیه نوع دوم (پرخوری یا مصرف زیاد غذا)، مصرف زیاد برخی مواد مغذی مانند پروتئینها، کالری یا چربیها اضافه وزن یا چاقی را به دنبال دارد. کمبود ریز مغذیها گاهی در دسته دوم نیز دیده می شود و این افراد به دلیل نوع مواد غذایی مصرفی که معمولاً سرشار از قند، کالری، چربی و فاقد سایر مواد مغذی است، کمبود ویتامین و مواد معدنی را تجربه می کنند (-۲۸، ۳۰).

معیارهای اصلی سوء تغذیه شامل ارزیابی سه پارامتر مربوط به تظاهرات بالینی از قبیل شاخص توده بدنی، تغییر وزن غیر ارادی و توده عضلانی و دو پارامتر علت از قبیل مصرف کم غذا یا جذب و التهاب است. سوء تغذیه زمانی تشخیص داده می شود که حداقل یک علامت بالینی و یک معیار علت وجود داشته باشد (۳۱، ۳۲).

سوء تغذیه نوع اول یک وضعیت پاتولوژیک به صورت عدم توانایی افراد در دستیابی به انرژی و نیازهای تغذیه ای مناسب مانند ریزمغذیها و درشت مغذیها تعریف می شود. در سوء تغذیه نوع اول یا سوء تغذیه پروتئین-انرژی، با عدم کفایت برخی از مواد مغذی، افزایش خطر ابتلا به بیماریهای مسری افزایش می یابد که به عنوان یک عامل بدخیم منفی با افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، میزان ابتلا مجدد و مرگ و میر در ارتباط است (۲۷، ۲۹).

در این راستا، نتایج مطالعاتی نشان می دهد که بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با کاهش وزن متوسط تا

شدید (کاهش وزن  $\leq 5\%$ ) همراه با از دست دادن بافت عضله و چربی از طریق علائم متابولیکی از قبیل افزایش دمای بدن، کاهش اشتها و اثر سوء بر سایر اندامها مانند قلب، کبد، ریه و کلیه می توانند شدت و نتیجه بیماری را بدتر کنند (۳۳، ۳۴).

با این وجود، ابتلا به کووید-۱۹ شرایطی را ایجاد می کند که منجر به کاهش وزن و سوء تغذیه می شود زیرا علائم رایج ویروس کووید-۱۹ می تواند بر مصرف غذا تاثیر سوء بگذارد (۳۵). این علائم می تواند شامل سرفه باشد که میزان خوردن یا نوشیدنی بیماران را محدود می کند، شامل تنگی نفس باشد که باعث به دام افتادن هوا یا سیری زودرس ناشی از بلعیدن هوا در حین بلع می شود، شامل خشکی دهان به دلیل اختلال در تنفس بینی، استفاده از دستگاه های استنشاقی و اکسیژن درمانی باشد. علاوه بر آن، از دست دادن بو یا چشایی می تواند اشتها و میل به خوردن غذا را کاهش دهد، ر افزایش دمای بدن که نیازهای تغذیه ای و واکنش التهابی را افزایش می دهد، اشتها را کاهش می دهد و به از دست رفتن عضلات کمک می کند و در نهایت احساس خستگی که توانایی بیمار را در انجام فعالیت های عادی روزانه مختل می کند (۳۸-۳۶).

در مقابل، سوء تغذیه نوع دوم نیز می تواند باعث تشدید بیماری افراد مبتلا به کووید-۱۹ شود. چاقی به عنوان یک عامل خطر برای شدت عوارض بیماری کووید-۱۹ در طول عفونت بیماری کروناویروس ها در نظر گرفته می شود زیرا می تواند دلیل وجود بیماریهای ریوی مختلف در جمعیت های دارای اضافه وزن و چاق نسبت به افراد سالم باشد (۳۹). علاوه بر این، بیماران چاق ممکن است در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به بیماری کووید-۱۹ با علائم وخیم تر باشند زیرا احتمال وجود سایر بیماریهای همراه از قبیل بیماریهای قلبی عروقی و بیماریهای ریوی در آنها بیشتر است (۴۰). همچنین، اضافه وزن و چاقی منجر به فعال شدن ماکروفاژهای سلولهای ایمنی در بافت چربی می شوند که یک پاسخ التهابی تشدید شده ایجاد می شود. به همین دلیل، حفظ وزن و ترکیب بدن مناسب در دوران همه گیر حائز اهمیت می باشد و

مواد معدنی برای حمایت از عملکرد سیستم ایمنی حیاتی هستند. سایر مواد مغذی ضروری از جمله سایر عناصر کمیاب، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب نیز در این زمینه مهم هستند. بنابراین، واضح است که کمبودهای مواد مغذی ضروری، عملکرد ایمنی را مختل می‌کند و حساسیت به عفونت‌ها را افزایش می‌دهد و این دو پیامد را می‌توان با درمان کمبود (ها) پیشگیری یا معکوس کرد که بسته به نوع ماده مغذی و میزان کمبود ممکن است از طریق رژیم غذایی یا در برخی موارد مکمل درمانی مورد استفاده قرار گیرد (۴۷، ۴۸).

### ویتامین‌ها

وظایف ویتامین‌ها و مواد معدنی در بدن بسیار متنوع و مهم می‌باشد به طوری که کمبود آنها می‌تواند باعث اختلال در عملکرد اندام‌های مختلف بدن و ایجاد برخی بیماری‌ها شود. ویتامین‌ها و مواد معدنی ترکیبات آلی هستند که برای اعمال حیاتی بدن از قبیل سوخت و ساز و رشد و نمو و تندرستی ضروری می‌باشند (۴۹).

### ویتامین A

اولین ویتامین محلول در چربی شناخته شده ویتامین A است که پیش ساز آن به نام بتاکاروتن در گیاهان وجود دارد. ویتامین A به ویتامین ضد عفونت معروف شده است زیرا یکی از مهم ترین وظایف این ویتامین تنظیم عملکرد ایمنی می‌باشد که کمبود آن منجر به کاهش ایمنی و متعاقباً افزایش ابتلا به عفونت و بیماری می‌شود (۵۰).

سیستم ایمنی برای برای عملکردهای مختلف دفاعی خود مانند بیان کراتین و مخاط، مرگ سلولی، رشد، نمو، فعالیت سلول‌های ایمنی، تولید آنتی‌بادی‌ها و بیان سیتوکین‌ها در برابر عوامل بیماری‌زا نیاز به تامین مقادیر کافی ویتامین A دارند (۵۱).

مطالعات متعددی تاثیر کمبود ویتامین A را در شدت بیماری بیماران مبتلا به کروناویروس نشان دادند. ویتامین A و رتینوئیدها سبب ترشح ترکیبات مهار کننده تکثیر ویروس در سلول‌های ایمنی می‌شوند. بنابراین مکمل یاری با این ویتامین در بیماران مبتلا به بیماری‌های ویروسی سبب کاهش عوارض و مرگ و میر

تلاش‌های جامعه باید بر کاهش شیوع چاقی، ترویج الگوی غذایی سالم و فعالیت بدنی منظم متمرکز شود (۴۱، ۴۲).

### تغذیه

تغذیه متعادل و متنوع برای همه سلول‌ها از جمله سلول‌های سیستم ایمنی ضروری می‌باشد تا بتوانند بهترین عملکرد خود را داشته باشند. سیستم ایمنی برای محافظت از میزبان خود در برابر عوامل محیطی مضر به ویژه ارگانیزم‌های بیماری‌زا مانند باکتری، ویروس، قارچ یا انگل فعالیت می‌کند. برای مواجه شدن با چنین مجموعه‌ای از تهدیدات، سیستم ایمنی انسان به گونه‌ای تکامل یافته است که از انواع سلول‌های ایمنی، مولکول‌های ارتباطی و پاسخ‌های عملکردی بهره‌بردار (۴۳، ۴۴).

سیستم ایمنی انسان همیشه فعال است و نظارت را انجام می‌دهد، اما در شرایطی که سیستم ایمنی در زمان ابتلا به بیماری‌ها از قبیل سارس-کووید-۲ فعالتر می‌شود با افزایش سرعت متابولیسم همراه است که به منابع انرژی، بسترهای بیوسنتز و مولکول‌های تنظیم کننده نیاز بیشتری دارد که در نهایت از رژیم غذایی تامین می‌شود. بنابراین، تغذیه بهینه برای بهترین پاسخ سیستم ایمنی، تغذیه ای است که از عملکرد سلول‌های ایمنی حمایت کند تا بتواند پاسخ‌های قوی در برابر پاتوژن‌ها ایجاد کند و از هرگونه التهاب مزمن زمینه‌ای جلوگیری کنند (۴۴، ۴۵).

با توجه به اینکه عوامل بیماری‌زایی آنفلوانزا به طور مداوم ظهور می‌کنند و همزمان با آن شیوع ویروس‌های جدید نیز ممکن است رخ دهد، استراتژی‌های ایمن و موثر جدید برای بهبود پاسخ سیستم ایمنی و کاهش عوارض آنها ضروری می‌باشد. یکی از این استراتژی‌های کاربردی ارائه یک رژیم غذایی مناسب به منظور تقویت سیستم ایمنی است. در مطالعات متعددی محققین به این نتیجه رسیدند که وضعیت تغذیه نامناسب می‌تواند پیش‌بینی کننده مرگ و میر در عفونت حاد ویروسی و بیماری‌های بحرانی، به ویژه برای افراد مسن باشد (۴۶).

بحث فوق نشان می‌دهد که تعدادی از ویتامین‌ها و

می‌شود (۵۲).

ویتامین A عملکرد تقویت سیستم ایمنی خود را از طریق کاهش بیان دو ژن ROR- $\gamma$ t و IL-17 که سبب ترشح فاکتورهای التهابی می‌شوند انجام می‌دهد. علاوه بر آن، نتایج مطالعات متعدد نشان دادند که کمبود ویتامین A در نمونه‌های حیوانی آنها را مستعد عفونت می‌کند و اثربخشی واکنش‌های کرونا ویروس گاوی را در آنها کم می‌کند (۵۳).

در یک مطالعه سیستماتیک مروری گزارش شد که مکمل یاری با ویتامین A سبب کاهش بیان ژن سایتوکین‌های التهابی IL-17، IFN- $\gamma$ ، T-bet و سبب افزایش بیان ژن سایتوکین‌های ضد التهابی TGF- $\beta$ ، FOXP3 می‌شود. با توجه به مرور مطالعات موجود مکمل یاری با ویتامین A احتمالاً می‌تواند به عنوان یک فاکتور مهم در درمان کرونا ویروس‌ها مورد استفاده قرار گیرد (۵۴).

همچنین، منابع غذایی ویتامین A شامل منابع حیوانی از قبیل گوشت بوقلمون، جگر، زرده تخم مرغ، لبنیات و منابع گیاهی از قبیل اسفناج، کاهو، هویج، زردآلو، طالبی، کلم و کدو می‌باشد. بنابراین، کمبود ویتامین A ممکن است شدت بیماری ویروسی را افزایش دهد و مصرف مکمل‌های به موقع در طول بهبودی ممکن است مرگ و میر را کاهش داده و بهبودی را تسریع کند (۵۵).

### ویتامین B

این دسته از ویتامین‌ها ریزمغذی‌های ضروری می‌باشند که نقش‌های مختلفی از قبیل بهبود عملکرد سیستم ایمنی، ارتقاء رشد سلول‌ها و متابولیسم کربوهیدرات‌ها را بر عهده دارند. از میان ویتامین‌های گروه B ویتامین تیامین (B1)، ریبوفلاوین (B2)، نیاسین (B3)، کوآنزیم‌های ضروری‌های ضروری برای شرکت در متابولیسم انرژی هستند. مطالعات نشان دادند که ویتامین B2 همراه با اشعه UV می‌تواند تیترا کرونا ویروس را در محصولات پلاسمایی انسان کم کند. این ویتامین در منابع غذایی از قبیل جگر، شیر، ماست، پنیر، تخم مرغ، اسفناج، بروکلی و موز وجود دارد. تعداد زیادی از آنزیم‌ها برای عملکرد خود به کوآنزیم نیاسین

نیاز دارند که در واکنش‌های اکسایشی به عنوان گیرنده یا دهنده الکترون نقش دارند (۵۶).

علاوه بر آن، ویتامین B2 یک نقش ضد التهابی و مهارتی در ورود نوتروفیل‌ها به ریه آسیب دیده را دارد. ویتامین B2 در منابع غذایی از قبیل سینه مرغ، ماهی تن، برنج، قارچ، گوشت گوساله، بادام زمینی و تخم مرغ نیز وجود دارد (۵۶).

ویتامین B6 نیز به طور عمده به عنوان کوآنزیم در واکنش‌های متابولیکی مرتبط با متابولیسم اسیدآمینها شرکت می‌کند. نقش حائز اهمیت این ویتامین در بهبود عملکرد سیستم ایمنی و تولید سلول‌های ایمنی متفاوتی مانند T-cell و اینترلوکین ۲ می‌باشد. مهم ترین منابع غذایی حاوی این ویتامین شامل دانه آفتاب گردان، تن ماهی، مرغ، برنج، موز، سیب زمینی و گوشت گوساله می‌باشد. بنابراین، در هنگام مواجه شدن با کمبود ویتامین‌های گروه B به خصوص موارد نام برده شده پاسخ سیستم ایمنی در مقابله با عوامل بیگانه ضعیف و ضعیف تر می‌شود. با این تفاسیر می‌توان ویتامین‌های گروه B را به عنوان یک درمان کمکی در درمان کووید-۱۹ در نظر گرفت (۵۷، ۵۸).

### ویتامین C

ویتامین C یا آسکوربیک اسید یک ویتامین محلول در آب می‌باشد که نقش آنتی اکسیدانی بسیار قوی دارد که در شرایط استرس اکسیداتیو ناشی از کرونا ویروس‌ها نقش آن بسیار مهم می‌گردد (۵۹). ویتامین C می‌تواند از طرق مختلف از قبیل مهاجرت لکوسیت‌ها به محل‌های عفونت، فاگوسیتوز و کشتن باکتری‌ها، فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی، عملکرد لنفوسیت T (به ویژه لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک) و تولید آنتی بادی سبب تقویت سیستم ایمنی و مقاومت در مقابل عفونت ناشی از کرونا ویروس‌ها شود (۶۰).

علاوه بر آن، ویتامین C به منظور بیوسنتز کلاژن و حفظ یکپارچگی اپیتلیال حیاتی می‌باشد. مطالعات نشان دادند که یک رژیم غذایی با کمبود ویتامین C سبب کاهش ۵۰ درصد محتوی آن در سلول‌های تک هسته‌ای می‌گردد که متعاقباً پاسخ‌های ایمنی با واسطه لنفوسیت T را برای یادآوری آنتی‌ژن‌ها کاهش می‌دهد

(۶۰، ۶۱).

همچنین، کمبود ویتامین C در مدل های حیوانی حساسیت به انواع عفونت ها را افزایش می دهد و افرادی که کمبود ویتامین C دارند، مستعد ابتلا به عفونت های شدید تنفسی مانند ذات الریه هستند (۶۲). همچنین نشان داده شده است که مکمل ویتامین C مدت و شدت عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی مانند سرماخوردگی را کاهش می دهد، به ویژه در افرادی که تحت استرس فیزیکی شدید هستند.

ویتامین C به مانند یک داروی آنتی هیستامین عمل می کند و از بروز علائم تنفسی مثل عطسه، خارش بینی، آبریزش، گرفتگی بینی یا حتی پنومونی جلوگیری می کند (۶۳). بنابراین، با وجود اینکه در بیماری کووید-۱۹ درگیری دستگاه تنفسی تحتانی شایع است، از این ویتامین می توان به عنوان یک مکمل کمکی در بهبود علائم تنفسی ناشی از آن استفاده کرد. ویتامین C در منابعی از قبیل کیوی، پرتقال، نارنگی، گریپ فروت، لیمو، کدو، گوجه فرنگی، توت فرنگی، کلم و فلفل دلمه ای وجود دارد (۶۴).

### ویتامین D

ویتامین D یک هورمون استروئیدی و نه صرفاً یک ماده مغذی است که می تواند به کمک نور خورشید در بدن انسان تولید گردد و رژیم غذایی انسان ها مقدار کمی از این ویتامین را دارد.

در اثر تابش نور خورشید به پوست، ۷-دهیدروکلسترول موجود در پوست با جذب پرتو ماورابنفش به ویتامین دی تبدیل می شود که در ادامه توسط آنزیم های موجود در کلیه و کبد هیدروکسیله می شود و به ویتامین دی فعال به نام کلسی تری تبدیل می شود.

ویتامین دی فعال برای انجام وظایف خود به گیرنده هسته ای خود به نام گیرنده ویتامین D (VDR: Vitamin D receptor) متصل می شود، سپس به همراه گیرنده رتینوئیک اسید (RXR: Retinoid acid X receptor) یک مجموعه به منظور شناسایی توالی های خاصی از DNA و بیان برخی ژن ها ساخته می شود (۶۵، ۶۶).

نقش ویتامین D در سلامت استخوان ها شناخته شده است اما نقش اساسی دیگر این ویتامین در تقویت پاسخ سیستم ایمنی و رشد و بلوغ سلول های ایمنی می باشد. ویتامین D با چندین مکانیسم می تواند خطر ابتلا به عفونت های ویروسی مانند کرونا ویروس ها را کم کند (۶۷).

ویتامین D از طریق ایجاد اتصالات بین سلولی و حفظ یکپارچگی آنها سبب مهار ورود عوامل عفونی به اندام های هدف می شود. با این وجود بسیاری از عوامل عفونی می توانند این اتصالات و یکپارچگی بافت های هدف را از بین ببرند و در نهایت موجب نفوذ سریع ویروس به بافت ها شوند که ویتامین D با استحکام بخشیدن به این اتصالات در بافت ریه سبب مهار ورود و گسترش کروناویروس در بافت هدف می شود. ویتامین D در ایجاد تمایز مونوسیت ها به ماکروفاژها که از سلول های ایمنی ذاتی می باشند، نقش دارد که در نهایت این ماکروفاژها از طریق عمل بیگانه خواری در بافت ها، عوامل عفونی را پاک می کنند (۶۸، ۶۹).

ویتامین D همچنین با اتصال به گیرنده VDR سبب ترشح بیشتر پپتیدهای ضد عفونی از قبیل دفن سین و کاتلیسیدین می شود که از اجزای مهم سیستم ایمنی ذاتی محسوب می شوند. علاوه بر آن، ویتامین D می تواند سبب مهار التهاب بیش از حد در برابر پاسخ سیستم ایمنی به عوامل بیگانه شود. بدین صورت که سیستم ایمنی در هنگام مواجه شدن با عوامل بیگانه ویروسی و باکتریایی به منظور ایجاد پاسخ ایمنی سبب تولید فاکتورهای پیش التهابی و ضد التهابی می شود تا سبب فراخوانی سایر سلول های ایمنی به محل مورد نظر گردند و در نهایت با از بین رفتن عوامل عفونی التهاب کاهش می یابد که عدم کنترل ترشح فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به کرونا موجب آسیب به بافت ریه بیماران می گردد (۷۰).

ویتامین D از طریق کاهش ترشح سایتوکین های التهابی و افزایش بیان عوامل ضد التهابی سبب تعدیل این روند می شود. مطالعات جدید نیز گزارش کردند که ویتامین D با تشخیص حضور ویروس می تواند از طریق مرگ برنامه ریزی شده و اتوفازی در بافت های آلوده به

عوامل عفونی مانع تکثیر سریع ویروس گردد (۷۰).  
بنابراین، این ویتامین می‌تواند از طرق مختلف در درمان و پیشگیری از کروناویروس کووید-۱۹ موثر واقع شود.

### ویتامین E

ویتامین E به دو فرم توکوفرول و توکوترینول وجود دارد که از طریق اتصال به رادیکال‌های آزاد می‌تواند سبب کاهش استرس اکسیداتیو شود. منابع غنی از این ویتامین در روغن آفتابگردان، روغن ذرت، روغن زیتون، روغن سویا، بادام زمینی، کشمش، بادام می باشد (۴۹).  
مطالعاتی در ارتباط با نقش‌های ویتامین E در ایمنی و حساسیت میزبان به عفونت گزارش کرده اند. در زمان ابتلا به کرونا ویروس‌ها غشاهای سلولی به خصوص ریه‌ها دچار اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع و متعاقباً افزایش نفوذپذیری آنها می‌شوند. ویتامین E از طریق حفظ یکپارچگی غشا T-Cell ها نقش پررنگی در بهبود عملکرد پاسخ‌های سیستم ایمنی و پاکسازی عوامل عفونی باکتریایی و ویروسی را بر عهده دارد (۷۱).  
همچنین، در حیوانات آزمایشگاهی، کمبود ویتامین E باعث افزایش حساسیت حیوانات به عوامل بیماری‌زا از طریق کاهش تکثیر لنفوسیت‌ها، فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی، تولید آنتی‌بادی اختصاصی به دنبال واکسیناسیون و فاگوسیتوز توسط نوتروفیل‌ها می‌شود (۶۲).  
در مقابل، مکمل‌یاری با ویتامین E باعث افزایش تولید آنتی‌بادی، تکثیر لنفوسیت‌ها، تولید سیتوکین نوع T helper 1، فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی و فاگوسیتوز ماکروفاژها می‌شود. بنابراین، می‌توان از ویتامین E به عنوان یک آنتی‌اکسیدان موثر در پیشگیری و بهبود علائم ناشی از کووید-۱۹ استفاده کرد.

### مواد معدنی

اولین ماده معدنی مهم در فرآیند اکسیداسیون و احیای متابولیسم‌ها سلنیوم می‌باشد. سلنیوم در ترکیب با ویتامین E می‌تواند سبب مهار آسیب اکسیداتیو و تشکیل رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها شود. کمبود سلنیوم به دو صورت کمبود خفیف و مختل شدن سلامتی انسان و کمبود شدید و نقص در پاسخ دهی

سیستم ایمنی همورال و سلولی می‌شود. همچنین، کمبود سلنیوم می‌تواند از طریق تغییر در ژنوم ویروس و افزایش حدت آن سبب تغییر در خود ویروس نیز شود. از مواد خوراکی حاوی سلنیوم می‌توان به پروتئین حیوانی، آجیل‌ها، تخم مرغ، موز، لبنیات و قارچ اشاره کرد (۵۹، ۷۲).

از دیگر آنتی‌اکسیدان‌های قوی می‌توان به روی اشاره کرد زیرا از اجزای ضروری در بسیاری از آنزیم‌ها مانند آنزیم سوپراکسید دی‌سموتاز و آنزیم‌های موثر در متابولیسم گلوکز لیپید می‌باشد (۷۳).

کمبود روی ممکن است اثرات کووید-۱۹ را به طرق مختلف تشدید کند، از جمله با از بین بردن تعادل بین سلول‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی، با تشدید پاسخ‌های التهابی که می‌تواند منجر به نارسایی اندام‌های مختلف شود، ایجاد ترومبوز بیش از حد که می‌تواند منجر به افزایش خطر ترومبوآمبولی شود و در نهایت با کاهش عملکرد سد مخاطی در اندام‌ها و بافت‌های متعدد (۷۴، ۷۵). بنابراین، روی می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو در اندام‌های مختلف، مهار پراکسیداسیون لیپیدها در غشای سلول و کاهش فاکتورهای التهابی سبب بهبود پاسخ ایمنی در مقابل عفونت گردد. همچنین، مطالعات نشان دادند که میزان روی مناسب داخل سلول‌ها سبب ترشح ترکیبی به نام پیریتینون می‌شود که می‌تواند ازدیاد عفونت سارس را مهار کند (۷۶). بنابراین، ماده مغذی روی برای عملکرد بهینه سیستم ایمنی در هنگام بروز علائم بیماری کووید-۱۹ در افراد مبتلا می‌تواند مفید واقع گردد. منابع غنی روی در محصولات حیوانی از قبیل گوشت، مرغ، لبنیات و تخم مرغ وجود دارد (۷۷).

تحقیقات زیادی نشان‌دهنده تاثیر مطلوب آهن در عملکرد سیستم ایمنی و حفاظت در برابر عوامل بیگانه می‌باشند. ماده مغذی آهن از طریق حفظ عملکرد لنفوسیت T، تیموس، نوتروفیل‌ها می‌تواند بر عملکرد ایمنی سلولی موثر باشد. همچنین، عوامل بیگانه برای رشد و تشدید اثرات خود نیاز به استفاده کردن از آهن موجود در بدن میزبان را دارند، پس در یافت بیش از اندازه مجاز ماده مغذی آهن می‌تواند از طریق اثر افزایش

شوند. به عنوان مثال، با وجود بیماری‌های کرونا ویروس، فراوانی و تنوع بیفیدوباکتری‌ها کاهش می‌یابد و باکتری‌های استرپتوکوک، استافیلوکوک، انتروکوک و انتروباکتری افزایش می‌یابد (۸۱). مطالعاتی گزارش کردند که برخی از بیماران چینی مبتلا کووید-۱۹ مبتلا به دیس بیوز روده با تعداد کم لاکتوباسیل و بیفیدوباکتری بودند. اعتقاد بر این است که میکروبیوتای موجود در دستگاه گوارش با ایجاد سدی در برابر کلونیزاسیون توسط پاتوژن‌ها در دفاع ایمنی میزبان نقش دارند که به آنها پروبیوتیک گفته می‌شود (۸۱)، (۸۲). پروبیوتیک‌ها می‌توانند با ایجاد یک مانع فیزیکی، محصولات متابولیسیم باکتری‌های پروبیوتیک مانند اسید لاکتیک و پروتئین‌های ضد میکروبی به طور مستقیم از

میزبان استرس اکسیداتیو، اضافه بار آهن، بروز التهاب و رشد بیش از حد عوامل میکروبی و ویروسی سبب کاهش پاسخ سیستم ایمنی گردد (۷۸، ۷۹).

### پروبیوتیک‌ها

بدن انسان میزبان تعداد قابل توجهی از موجودات مانند باکتری‌ها می‌باشد که در نواحی مختلف بدن از قبیل پوست، دهان و روده حضور دارند و به آنها میکروبیوتای گفته می‌شود (۸۰). میکروبیوتای روده بیشترین و متنوع‌ترین گونه‌های باکتریایی را شامل می‌شوند که به شدت تحت تاثیر رژیم غذایی قرار می‌گیرند. همچنین، وجود یا عدم وجود بیماری می‌تواند به طور قابل توجهی بر ترکیب میکروبیوتای اثر بگذارد و منجر به میکروبیوتای غیرطبیعی روده به نام دیس بیوز

جدول ۱- مکانیسم‌های اثر ماده مغذی بر سیستم ایمنی و تاثیر آن در کرونا

نوع ماده مغذی	عملکرد ماده مغذی بر سیستم ایمنی و در کرونا	منابع غذایی	استنادات
ویتامین A	کاهش بیان دو ژن ROR- $\gamma$ t و IL-17 T-bet، IFN- $\gamma$ FOXP3، TGF-B و متعاقبا کاهش سایتوکاینهای التهابی - کاهش شدت و مرگ و میر کرونا	گوشت بوقلمون، جگر، زرده تخم مرغ، لبنیات و منابع گیاهی از قبیل اسفناج، کاهو، هویج، زردآلو، طالبی، کلم و کدو	(۵۵-۵۰)
ویتامین B2	نقش ضد التهابی و مهاری در ورود نوتروفیل‌ها به ریه آسیب دیده کاهش تیتراژ کرونا ویروس در پلاسما	جگر، شیر، ماست، پنیر، اسفناج، بروکلی، موز، سینه مرغ، ماهی تن، برنج، قارچ، گوشت گوساله، بادام زمینی و تخم مرغ	(۵۶)
ویتامین B6	بهبود عملکرد سلول T و IL2 کوانتیم در واکنش‌های متابولیکی مرتبط با متابولیسیم اسیدآمینه‌ها بهبود عملکرد سیستم ایمنی در کرونا	دانه افتاب گردان، تن ماهی، مرغ، برنج، موز، سیب زمینی و گوشت گوساله	(۵۷، ۵۸)
ویتامین C	آنتی اکسیدان آنتی هیستامین ضد التهاب تولید آنتی بادی مهاجرت لکوسیت‌ها به محل‌های عفونت فاگوسیتوز و کشتن میکروارگانیسم بهبود عملکرد سلول T به خصوص نوع سیتوتوکسیک بیوستنز کلاژن و حفظ یکپارچگی اپیتلیال تقویت سیستم ایمنی در کرونا و کاهش شدت بیماری کرونا و درگیری ریوی کرونا	کیوی، پرتقال، نارنگی، گریپ فروت، لیمو، کدو، گوجه فرنگی، توت فرنگی، کلم و فلفل دلمه ای	(۵۹-۶۴)
ویتامین D	کاهش ترشح سایتوکاینهای التهابی ایجاد اتصالات بین سلولی و حفظ یکپارچگی آنها ایجاد تمایز مونوسیت‌ها به ماکروفاژها بهبود عملکرد فاگوسیتوز ترشح بیشتر پپتیدهای ضد عفونی از قبیل دفنسنین و کانتلیسیدین مهاری ورود و گسترش کروناویروس در بافت هدف کاهش تکثیر ویروس کرونا از طریق اتوفازی و آپوپتوز	ماهی سالمون، شاه ماهی، روغن کبد ماهی، کنسرو ماهی تن، میگو، زرده تخم مرغ، قارچ، شیر گاو و شیر سویا	(۶۵-۷۰)

جدول ۱- ادامه

نوع ماده مغذی	عملکرد ماده مغذی بر سیستم ایمنی و در کرونا	منابع غذایی	استنادات
ویتامین E	آنتی اکسیدان ضد التهاب حفظ یکپارچگی غشا سلول T افزایش فاگوسیتوز ماکروفاژها افزایش تکثیر سلول NK تولید آنتی بادی تکثیر لنفوسیت ها تولید سیتوکین نوع Thelper1 کاهش شدت کرونا کاهش درگیری ریوی در کرونا	روغن آفتابگردان، روغن ذرت، روغن زیتون، روغن سویا، بادام زمینی، کشمش، بادام	(۷۱، ۶۲، ۴۹)
سلنیوم	آنتی اکسیدان ضد التهاب بهبود عملکرد سلول T تولید آنتی بادی بهبود سیستم ایمنی هومورال و سلولار تغییر ژنوم ویروس کرونا و کاهش لود ویروسی	پروتئین حیوانی، آجیل ها، تخم مرغ، موز، لبنیات و قارچ	(۷۲، ۵۹)
روی	تولید آنتی بادی حفظ یکپارچگی سلولی از اجزای آنزیم سوپراکسید دیسموتاز حفظ تعادل بین سلول های ایمنی ذاتی و اکتسابی جلوگیری از عملکرد ویروس کرونا در بدن کاهش شدت کرونا	گوشت، مرغ، لبنیات و تخم مرغ	(۷۳-۷۷)
آهن	آنتی اکسیدان ضد التهاب بهبود عملکرد سلول T تولید آنتی بادی حفظ عملکرد تیموس و نوتروفیل	گوشت قرمز، جگر، اسفناج، عدس، حبوبات، کینوا، بوقلمون و کلم بروکلی	(۷۸، ۷۷)
پروبیوتیک	جلوگیری از رشد پاتوژن ها با ایجاد یک مانع فیزیکی تقویت فاگوسیتوز و فعالیت سلول های کشنده طبیعی کاهش بروز عفونت های تنفسی تعدیل سیستم ایمنی سیستمیک در کرونا	مکمل های دارویی پروبیوتیک	(۸۰-۸۷)

رشد پاتوژن ها جلوگیری کنند. تعدادی از مطالعات تأثیر ارگانیک های مختلف پروبیوتیک را به تنهایی یا به صورت ترکیبی بر عملکرد سیستم ایمنی بدن، عفونت و شرایط التهابی در افراد انسانی بررسی کرده اند. به نظر می رسد برخی از گونه های پروبیوتیک می تواند ایمنی ذاتی به خصوص فاگوسیتوز و فعالیت سلول های کشنده طبیعی را تقویت کند اما به نظر می رسد که بر ایمنی اکتسابی تأثیر کمتری دارند. بررسی های سیستماتیک اخیر و متا آنالیزها تأیید می کنند که پروبیوتیک ها یا پری بیوتیک ها (اینها معمولاً اولیگوساکاریدهای غیرقابل هضم هستند که به عنوان سوخت برای برخی از انواع

باکتری ها عمل می کنند و رشد آنها را افزایش می دهند) پاسخ آنتی بادی به واکسیناسیون آنفلوآنزای فصلی را در بزرگسالان افزایش می دهند (۸۳، ۸۴). به نظر می رسد میکروبیوتای روده در برابر عفونت تنفسی محافظت ایجاد می کنند، زیرا کاهش یا عدم وجود آن در موش منجر به اختلال در پاسخ های ایمنی و بدتر شدن پیامدها پس از عفونت تنفسی باکتریایی یا ویروسی می شود. این مشاهدات نشان می دهد که یک محور روده-ریه در حفظ تناسب تنفسی در طول عفونت اهمیت دارد. بسیاری از مطالعات مزایای پروبیوتیک ها را از نظر کاهش بروز یا شدت عفونت های دستگاه تنفسی نشان

## References

1. Perlman S. Another decade, another coronavirus. *Mass Medical Soc.* 2020;760-762.
2. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281-286.
3. Organization, W.H., Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. 2020.
4. VDI, C., Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020.
5. ZY Zu, MD Jiang, PP Xu, W Chen, QQ Ni, GM Luet al., Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology.* 2020;296(2):E15-E25.
6. Harapan N, Itoh A, Yufika W, Winardi W, Keam S, Te H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health.* 2020;13(5):667-673.
7. Dhama K, S Khan, R Tiwari, S Sircar, S Bhat, Y Malik, et al., Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(4):e00028-20.
8. Harari YN. The world after coronavirus. *Financial Times.* 2020;20(03):2020.
9. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *UpToDate Hirsch MS Bloom.* 2020;5(1):23-27.
10. de Araújo Morais AH, de Souza Aquino J, da Silva-Maia JK, de Lima Vale SH, Lima Maciel BL, Sousa Passos T, et al. Nutritional status, diet and viral respiratory infections: perspectives for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Br J Nutr.* 2021;125(8):851-862.
11. Morais AHA, Passos TS, Maciel BLL, da Silva-Maia JK. Can probiotics and diet promote beneficial immune modulation and purine control in coronavirus infection? *Nutrients.* 2020;12(6):1737.
12. Mafra D, Cardozo LFMF, Moraes C, Moreira LSG, Teixeira KTR, Reis D, et al. Coronavirus disease 2019: quick diet and nutrition guide for patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2021;31(1):39-42.
13. Gorji A, Ghadiri MK. Potential roles of micronutrient deficiency and immune system dysfunction in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Nutrition.* 2021;82:111047.
14. Indini A, Rijavec E, Ghidini M, Bareggi C, Cattaneo M, Galassi B, et al. Coronavirus infection and immune system: An insight of COVID 19-in cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2020;153:103059.
15. Celardo I, Pace L, Cifaldi L, Gaudio C, Barnaba V, Barnaba V. The immune system view of the coronavirus SARS-CoV-2. *Bi Direct.* 2020;15(1):1-11.
16. Jawhara S. Could intravenous immunoglobulin collected from recovered coronavirus patients protect against COVID-19 and strengthen the immune system

می‌دهند که این مطالعات در سال‌های اخیر مورد بررسی سیستماتیک و متاآنالیز قرار گرفته‌اند (۸۵). در مجموع، این یافته‌ها شواهدی را ارائه می‌دهند که پروبیوتیک‌ها، به‌ویژه برخی از لاکتوباسیل‌ها و بیفیدوباکتری‌ها، بروز عفونت‌های تنفسی را در انسان کاهش داده و پیامدهای آن را بهبود می‌بخشند. با این حال، مجموع شواهد نشان می‌دهد که لاکتوباسیل‌ها و بیفیدوباکتری‌ها ممکن است عملکرد ایمنی را بهبود بخشند. نقش پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از عفونت‌های تنفسی و ویروسی نیز اخیراً مورد توجه قرار گرفته است. حتی اگر مکمل‌های خوراکی پروبیوتیک‌ها در حال حاضر بخشی از هیچ پروتکل خاصی برای درمان و پیشگیری از عفونت‌های ویروسی تنفسی نیست، بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از آنها می‌تواند در تعدیل سیستم ایمنی سیستمیک مفید باشد (۸۷، ۸۸). در جدول شماره ۱ خلاصه‌ای از مکانیسم اثر ماده مغذی بر سیستم ایمنی و تاثیر آن در کرونا درج شده است.

## نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه برنامه غذایی مناسب در تمام بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان و بیماری‌های متابولیکی موثر است هیچ جای شکی وجود ندارد که تغذیه در بیماری‌های عفونی نیز حائز اهمیت است. رژیم غذایی مناسب که حاوی درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌های مفید می‌باشد با اثر بر هموستاز در سلول‌های ایمنی سبب حفظ عملکرد آنها در طول زندگی و تقویت مکانیسم‌های ایمنی به ویژه در افراد معرض خطر مثل افراد مسن، زنان باردار و کودکان می‌شود که یک عنصر کلیدی در بهبود عملکرد دستگاه ایمنی و تقویت مقاومت در برابر عفونت‌های ویروسی و میکروبی می‌باشد. بنابراین، عدم دریافت کافی مواد مغذی از قبیل روی، سلنیوم، آهن، ویتامین‌های A، B، C، D، E، پروتدین‌ها و اسیدهای چرب امگا سه می‌تواند سبب ضعف پاسخ‌های ایمنی گردد و افراد را مستعد ابتلا به بیماری‌های عفونی از قبیل کووید-۱۹ کند.

- of new patients? *Int J Mol Scis.* 2020;21(7):2272.
17. Moazzan N, Imani B, Aelami MH, Haghi NSM, Kianifar HR, Khoushkhui M, et al. How to boost our immune system against coronavirus infection? *Arch Bone Jt Surg.* 2020;8(Suppl 1):220.
  18. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020;92(4):424-432.
  19. Saghazadeh A, Rezaei N. Immune-epidemiological parameters of the novel coronavirus—a perspective. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(5):465-470.
  20. Anaiegoudari A, Mollaei HR, Arababadi MK, Nosratabadi R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: The role of the main components of the innate immune system. *Inflammation.* 2021;44(6):2151-2169.
  21. Mahmoudvand S, Shokri S. Interactions between SARS coronavirus 2 papain-like protease and immune system: A potential drug target for the treatment of COVID-19. *Scand J Immunol.* 2021;94(4):e13044.
  22. Frieman M, Heise M, Baric R. SARS coronavirus and innate immunity. *Virus Res.* 2008;133(1):101-112.
  23. Kasuga Y, Zhu B, Jang KJ, Yoo JS. Innate immune sensing of coronavirus and viral evasion strategies. *Exp Mol Med.* 2021;53(5):723-736.
  24. Xu X, Gao X. Immunological responses against SARS-coronavirus infection in humans. *Cell Mol Immunol.* 2004;1(2):119-122.
  25. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients.* 2018. 10(11): p. 1656.
  26. Christ, A., M. Lauterbach, and E. Latz, Western diet and the immune system: an inflammatory connection. *Immunity.* 2019;51(5):794-811.
  27. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med.* 2019;8(6):775.
  28. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L. et al., Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(6):871-875.
  29. Kurtz A, Grant K, Marano R, Arrieta A, Grant Jr K, Feaster W, et al. Long-term effects of malnutrition on severity of COVID-19. *Sci Rep.* 2021;11(1):1-8.
  30. Bedock D, Lassen PB, Mathian A, Moreau P, Couffignal J, Ciangura C. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;40:214-219.
  31. Brito JE, Burgel CF, Lima J, Chites VS, Saragiotto CB, Rabito EI, et al. GLIM criteria for malnutrition diagnosis of hospitalized patients presents satisfactory criterion validity: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40(6):4366-4372.
  32. Hipskind P, Rath M, JeVenn A, Galang M, Nawaya A, Smith E, et al. Correlation of new criteria for malnutrition assessment in hospitalized patients: AND-ASPEN versus SGA. *J Am Coll Nutr.* 2020;39(6): 518-527.
  33. Bakaloudi DR, Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Chourdakis M, et al. Impact of the first COVID-19 lockdown on body weight: A combined systematic review and a meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021.
  34. Anker MS, et al. Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021:9-13.
  35. Pearl RL, Schulte EM. Weight bias during the COVID-19 pandemic. *Curr Obes Rep.* 2021;10(2): 181-190.
  36. Chew HSJ, Lopez V. Global impact of COVID-19 on weight and weight-related behaviors in the adult population: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(4): 1876.
  37. Sanchez E, Lecube A, Bellido D, Monereo S, Malagon MM, Tinahones FJ. Leading factors for weight gain during COVID-19 lockdown in a Spanish population: a cross-sectional study. *Nutrients.* 2021; 13(3): 894.
  38. Fernandez-Rio J, Cecchini JA, Mendez-Gimenez A, Carriedo A. Weight changes during the COVID-19 home confinement. Effects on psychosocial variables. *Obes Res Clin Pract.* 2020; 14(4): 383-385.
  39. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications.* 2021; 35(3): 107817.
  40. Yang J, et al. Obesity aggravates COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021; 93(5): 2662-2674.
  41. Yang J, Tian C, Chen Y, Zhu C, Chi H, Li J. Obesity and COVID-19 in New York City: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;173(10): 855-858.
  42. Dicker D, Bettini S, Farpour-Lambert N, Frühbeck G, Golan R, Goossens G, et al. Obesity and COVID-19: the two sides of the coin. *Obes facts.* 2020; 13(4): 430-438.
  43. Calder PC. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Nutr Diabetes.* 2021; 11(1): 1-8.
  44. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition. Prev Health.* 2020; 3(1): 74.
  45. González CC, Escorcía LR, Castillo JT, Arrieta DB, Carrero LS, et al. Nutrition and immunity: implications in inflammatory processes post chikungunya. *Acta Sci Nutr Health.* 2019;3(5): 109-118.
  46. Beisel WR. Impact of infectious disease on the interaction between nutrition and immunity, in *Nutrient Modulation of the Immune Response.* 2020; CRC Press. p. 475-480.
  47. Singh S, Singh RK. Nutritional interventions to augment immunity for COVID-19. *Nutr Diabetes.* 2022; 12(1): 1-2.
  48. Mathias D. Influence of Nutrition on Immunity, in *Fit and Healthy from 1 to 100 with Nutrition and*

- Exercise. 2022, Springer. p. 59-60.
49. Lee GY, Han SN. The role of vitamin E in immunity. *Nutrients*. 2018;10(11): 1614.
50. Pisoschi AM, Pop A, Iordache F, Stanca L, Geicu OL, Bilteanu L, et al. Antioxidant, anti-inflammatory and immunomodulatory roles of vitamins in COVID-19 therapy. *Eur J Med Chem*. 2022: 114175.
51. Junaid K, Qasim S, Yasmeen H, Ejaz H, Alsrhani A, Ullah MI, et al. Potential inhibitory effect of vitamins against COVID-19. *Computers. Materials Continua*. 2021;66(1): 707-714.
52. Singh N, Chawla HV, Kumar A, Singh S. Role of vitamin A supplementation in prevention and control of coronavirus disease-19: A narrative review. *Int J Prev Med*. 2022;13(1): 122.
53. Yakoob MY, Qadir M. Vitamin A supplementation for prevention and treatment of malaria during pregnancy and childhood: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Glob Health*. 2018;8(1-2): 20.
54. McGill JL, et al. Vitamin A deficiency impairs the immune response to intranasal vaccination and RSV infection in neonatal calves. *Sci Rep*. 2019;9(1): 1-14.
55. Polcz ME, Barbul A. The role of vitamin A in wound healing. *Nutr Clin Pract*. 2019; 34(5): 695-700.
56. Mandić M, Mitić K, Nedeljković P, Perić M, Božić B, Lunić T, et al. Vitamin B Complex and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis—Attenuation of the Clinical Signs and Gut Microbiota Dysbiosis. *Nutrients* 2022, 4S. Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published.
57. Yoshii K, Hosomi K, Sawane K, Kunisawal J. Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. *Front Nutr*. 2019; 6: 48.
58. Zhu M, Liu X, Zhou C, Li J. Effect of sodium cantharidinate/vitamin B6 injection on survival, liver function, immune function, and quality of life in patients with hepatocellular carcinoma: protocol for a meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(34).
59. Bae M, Kim H. The role of vitamin C, vitamin D, and selenium in immune system against COVID-19. *Molecules*. 2020; 25(22): 5346.
60. Naiel MAE, Ismael NEM, Abd El-hameed SAA, Amer MS. The antioxidative and immunity roles of chitosan nanoparticle and vitamin C-supplemented diets against imidacloprid toxicity on *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture*. 2020;523: 735219.
61. Hu Y, Zhang J, He L, Hu Y, Zhong L, Dai Z, et al. Effects of dietary vitamin C on growth, antioxidant activity, and immunity in ricefield eel (*Monopterus albus*). *J World Aquaculture Soc*. 2020; 51(1): 159-170.
62. Dawood MA, Koshio S. Vitamin C supplementation to optimize growth, health and stress resistance in aquatic animals. *Rev Aquaculture*. 2018;10(2): 334-350.
63. Hiedra R, Lo KB, Elbashabsheh M, Gul F, Wright RM, Albano J, et al. The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a case series. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;18(12): 1259-1261.
64. Rawat D, Roy A, Maitra S, Gulati A, Khanna P, Baidya DK. Vitamin C and COVID-19 treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(6): 102324.
65. Ao, T, Kikuta J, Ishii M. The effects of vitamin D on immune system and inflammatory diseases. *Biomolecules*. 2021;11(11): 1624.
66. Bishop EL, Ismailova A, Dimeloe S, Hewison M, White JH. Vitamin D and immune regulation: antibacterial, antiviral, anti-inflammatory. *JBM Plus*. 2021;5(1): e10405.
67. Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7): 570.
68. Fakhoury HMA, Kviety PR, AlKattan W, Anouti FA, Elahi MA, Karras SN, et al. Vitamin D and intestinal homeostasis: Barrier, microbiota, and immune modulation. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020; 200: 105663.
69. Martens PJ, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu C. Vitamin D's effect on immune function. *Nutrients*. 2020;12(5): 1248.
70. Vaghari-Tabari M, Mohammadzadeh I, Qujeq D, Majidinia M, Alemi F, Younesi S, et al. Vitamin D in respiratory viral infections: a key immune modulator? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021: 1-16.
71. Tavakol S, Seifalian AM. Vitamin E at a high dose as an anti-ferroptosis drug and not just a supplement for COVID-19 treatment. *Biotechnol Appl Biochem*. 2021.
72. Xia X, Zhang X, Liu M, Duan M, Zhang S, Wei X, et al. Toward improved human health: Efficacy of dietary selenium on immunity at the cellular level. *Food Func*. 2021; 12(3): 976-989.
73. Prasad AS, Bao B. Molecular mechanisms of zinc as a pro-antioxidant mediator: clinical therapeutic implications. *Antioxidants*. 2019;8(6): 164.
74. Pal A, Squitti R, Picozza M, Pawar A, Rongioletti M, Dutta AK, et al. Zinc and COVID-19: basis of current clinical trials. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(8):2882-2892.
75. Razeghi Jahromi S, Moradi Tabriz H, Togha M, Ariyanfar S, Ghorbani Z, Naeni S, et al. The correlation between serum selenium, zinc, and COVID-19 severity: An observational study. *BMC*

Infect Dis. 2021; 21(1): 1-9.

76. Asl SH, Nikfarjam S, Zolbanin NM, Nassiri R, Jafari R, et al. Immunopharmacological perspective on zinc in SARS-CoV-2 infection. *Int Immunopharmacol.* 2021; 96: 107630.

77. Szarpak L, Pruc M, Gasecka A, Jaguszewski MJ, Michalski T, Peacock FW, et al. Should we supplement zinc in COVID-19 patients? Evidence from meta-analysis. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131: 802-807.

78. Habib HM, Ibrahim S, Zaim A, Ibrahim WH. The role of iron in the pathogenesis of COVID-19 and possible treatment with lactoferrin and other iron chelators. *Biomed Pharmacother.* 2021; 136: 111228.

79. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Diaz ZM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2020;35(8): 763-773.

80. Zendeboodi F, Khorshidian N, Mortazavian AM, da Cruz AG. Probiotic: conceptualization from a new approach. *Curr Opin Food Sci.* 2020; 32: 103-123.

81. Azad MAK, Sarker M, Li T, Yin J. Probiotic species in the modulation of gut microbiota: an overview. *Biomed Res Int.* 2018;2018.

82. López-Moreno A, Aguilera M. Probiotics dietary supplementation for modulating endocrine and fertility microbiota dysbiosis. *Nutrients.* 2020; 12(3):757.

83. Maldonado Galdeano C, Cazorla SI, Lemme Dumit JM, Vélez E, Perdigón G. Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(2): 115-124.

84. Nikolaeva O, Andreeva A, Altynbekov O, Mishukovskaya G, Ismagilova E. Probiotic drugs impact on the innate immunity factors. *J Glob Pharm Technol.* 2020;12(1): 38-45.

85. Hasannejad-Bibalan M, Hekmatnezhad H. A light shining through darkness: probiotic against COVID-19. *J Curr Biomed Rep.* 2020;1(1): 1-2.

86. Anwar F, Altayb HN, Al-Abbasi FA, Al-Malki AL, Kamal MA, Kumar V. Antiviral effects of probiotic metabolites on COVID-19. *J Biomol Struct Dyn.* 2021;39(11): 4175-4184.

87. Neris Almeida Viana S, do Reis Santos Pereira T, de Carvalho Alves J, Tianeze de Castro C, Da Silva LSC, Henrique Sousa Pinheiro L, et al. Benefits of probiotic use on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022: 1-13.