

COVID-19: the Potential Role of Nutritional Deficiencies, Global Climatic Changes, and Immune System Dysfunction

ARTICLE INFO

Article Type

Systematic Review

Authors

Abdolahi S.¹ PhD,
Gorji A.*² MD

How to cite this article

Abdolahi S, Gorji A. COVID-19: the Potential Role of Nutritional Deficiencies, Global Climatic Changes, and Immune System Dysfunction. *Iranian Journal of War & Public Health*. 2020;12(4):249-258.

¹Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

²Department of Neuroscience, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

*Correspondence

Address: Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
Postal Code: 9177948564.
Phone: +98 (513) 8002477
Fax: +98 (513) 8828560
gorjial@uni-muenster.de

Article History

Received: September 02, 2020
Accepted: November 28, 2020
ePublished: March 03, 2021

ABSTRACT

Aims Climate change may weaken the human immune system. Nutrient deficiency also reduces the ability to fight infections, which is a major cause of immune system deficiencies. Climate change influences food security and, in turn, enhances the prevalence of malnutrition globally. The purpose of the present study was to accumulate evidence indicating the role of climate changes, food insecurity, and weakened immune systems in the COVID-19 pandemic.

Information & Methods This review study was conducted using the keywords. Covid-19, pandemics, epidemics, climate change, micronutrients, the immune system, and a search for domestic and international databases.

Findings Significant associations were found between the unpredictable occurrence of new zoonotic pathogens and reduced immunity, micronutrient malnutrition, and global climate crisis.

Conclusion Lack of integrative health care strategies may play a major role in viral epidemics. The evidence indicates that climate change and food shortage can debilitate the immune system and increase the risk of new epidemics.

Keywords Virus Diseases; Covid-19; Food Supplies; Global Warming; Immune System Disorder

CITATION LINKS

[1] Disease X: Accelerating ... [2] Evidence based management ... [3] COVID-19 pandemic: the ... [4] The potential roles of ... [5] 10 years on, the world ... [6] Host nutritional status ... [7] An integrated assessment ... [8] The impact of climate change ... [9] COVID-19 is possibly a consequence ... [10] High basal heat-shock protein ... [11] Changes in extreme events ... [12] Impacts of drought ... [13] Five lessons from COVID-19 ... [14] Climate change impacts ... [15] Micronutrients and host resistance ... [16] Climate change and nutrition ... [17] New York: Statista; 2020 ... [18] Association between solar ... [19] The possible roles ... [20] Role of fat-soluble vitamins ... [21] Role of vitamin A in the ... [22] Effects of vitamin ... [23] Middle East respiratory ... [24] Immune function and ... [25] Metabolism of dietary and ... [26] The effects of vitamin B on ... [27] Vitamin B5 reduces bacterial ... [28] Micronutrient deficiencies are ... [29] A system of protein target ... [30] Vitamin C and immune ... [31] Vitamin C: An essential "stress ... [32] IL-4 derived from non-T cells ... [33] The protection potential ... [34] 1alpha,25-Dihydroxyvitamin ... [35] Vitamin D increases ... [36] Release of severe acute ... [37] Vitamin D and mortality ... [38] Can supplementation with ... [39] The role of vitamin E ... [40] Vitamin E supplementation ... [41] Relationship between the ... [42] Antioxidant and anti-inflammatory ... [43] Serum zinc and pneumonia ... [44] Crystal structure of Middle ... [45] Selenium, immune function ... [46] Review: Micronutrient selenium ... [47] Glutathione peroxidase protects ... [48] An increase in selenium intake improves ... [49] The effect of iron deficiency ... [50] Hepatitis B virus infection ... [51] Cell iron status influences ... [52] Antiviral effects of ferric ... [53] Iron oxide nanoparticles based ... [54] A review of micronutrients ... [55] Copper and ... [56] Deactivation of human ... [57] Human coronavirus 229E remains ... [58] A role for iodide and ... [59] Extrathyroidal iodide concentrating ... [60] Enhancement of respiratory ... [61] In vitro bactericidal and ... [62] Influence of a complex ... [63] Vitamin A supplementation was ... [64] Drug-micronutrient interactions ... [65] Antibiotic consumption and resistance ... [66] Mutations in the cardiac myosin ...

کووید-۱۹: نقش بالقوه کمبود ریزمغذی‌ها، تغییرات اقلیمی جهانی و اختلال عملکرد سیستم ایمنی

سارا عبدالهی PhD

مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیا، تهران، ایران

علی گرجی MD

گروه علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

اهداف: تغییرات آب و هوایی ممکن است سیستم ایمنی بدن انسان را تضعیف کند. کمبود مواد مغذی همچنین توانایی مبارزه با عفونت‌ها را که دلیل اصلی نقص سیستم ایمنی بدن است، کاهش می‌دهد. تغییرات آب و هوایی بر امنیت غذایی تأثیر می‌گذارد و به نوبه خود شیوع سوءتغذیه در سطح جهانی را افزایش می‌دهد. هدف از مطالعه حاضر جمع‌آوری شواهد حاکی از نقش تغییرات اقلیمی، عدم امنیت غذایی و تضعیف سیستم ایمنی در بروز همه‌گیری COVID-19 بود. **اطلاعات و روش‌ها:** این مطالعه مروری با استفاده از کلیدواژه‌های کووید-۱۹، پاندمی‌ها، اپیدمی‌ها، تغییرات اقلیمی، ریزمغذی‌ها و سیستم ایمنی و جست‌وجو در پایگاه‌های داخلی و خارجی انجام شد. **یافته‌ها:** ارتباطات قابل توجهی بین وقوع غیرقابل پیش‌بینی پاتوژن‌های جدید زئونوتیک و کاهش ایمنی، سوءتغذیه ریزمغذی‌ها و بحران جهانی اقلیمی یافت شد.

نتیجه‌گیری: فقدان راهکارهای مراقبت‌های بهداشتی یکپارچه ممکن است که نقش عمده‌ای در بروز همه‌گیری‌های ویروسی داشته باشد. شواهد نشان می‌دهد که تغییر اقلیمی و کمبود غذایی می‌تواند سیستم ایمنی بدن را ناتوان کند و خطر شیوع همه‌گیری‌های جدید را افزایش دهد.

کلیدواژه‌ها: بیماری‌های ویروسی، کووید-۱۹، ذخایر غذایی، تغییرات گرمایشی زمین، اختلال سیستم ایمنی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۰۸

*نویسنده مسئول: gorjial@uni-muenster.de

مقدمه

تحقیقات انجام‌شده در چند دهه گذشته نشان می‌دهد که شیوع بیماری‌های ویروسی روند رو به رشدی داشته است. با این وجود، دولت‌ها برنامه‌ریزی و سرمایه‌گذاری مناسبی در زمینه پیشگیری از اپیدمی‌ها انجام ندادند. اگر این روند ادامه یابد ممکن است پیشرفت‌های بزرگی که در مبارزه با بیماری‌های عفونی در چند دهه اخیر حاصل شده است از دست بروند و شاهد ظهور دوباره اپیدمی‌های عفونی باشیم. برخی از محققان معتقدند اگر بتوانند بودجه کافی دریافت کنند، می‌توانند به بخشی از خلأهای علمی که پیش از دست‌یافتن به واکسن‌ها و داروها برای مقابله با طیف وسیعی از تهدیدهای ویروسی وجود دارد، دست یابند [1].

در سال ۲۰۱۸، سازمان بهداشت جهانی لیستی از بیماری‌ها را اعلام کرد که تحقیقات در زمینه پیشگیری و درمان آنها در اولویت قرار دارد. یکی از این بیماری‌ها به‌عنوان "بیماری X" ذکر شده بود که اشاره‌ای به یک اپیدمی بین‌المللی جدی توسط یک پاتوژن ناشناخته داشت [2].

طی چند ماه گذشته، کووید-۱۹ به‌عنوان تهدید سلامت عمومی در سراسر جهان ظاهر شده است. ظهور این ویروس منجر به واکنش جهانی به اولین همه‌گیری این دهه شد و توسط سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان پاندمی اعلام شد. به‌نظر می‌رسد برای جلوگیری از گسترش و بروز همه‌گیری‌های بعدی لازم است تمامی کشورها با اجرای سیاست‌های هماهنگ به‌منظور کنترل بروز همه‌گیری‌های این چنینی گام بردارند. در آینده ممکن است اپیدمی بیماری‌های ویروسی به‌عنوان جزئی از مهم‌ترین خطرات سلامتی انسان‌ها لحاظ شوند، بنابراین شناسایی به‌موقع، تشخیص کارآمد، جداسازی سریع و مدیریت بالینی این بیماری‌ها در خط مقدم خواهد بود.

با وجود پیشرفت‌های علمی و پزشکی، عواملی مانند تغییرات اقلیمی، رشد جمعیت‌ها، مهاجرت انسان‌ها، شهرنشینی، تردید در انجام واکسیناسیون و مقاومت ضد میکروبی می‌توانند شیوع بیماری‌ها را در آینده به‌طور فزاینده‌ای دشوار کند [3].

شیوع بیماری‌های قابل انتقال بین حیوان و انسان نظیر عفونت‌های کرونا ویروسی به ما یادآوری می‌کند که در یک زیستگاه مشترک با حیوانات زندگی می‌کنیم و برای حفظ سلامتی لازم است از رابطه طبیعی بین حیوانات و زندگی اجتماعی انسان‌ها حفاظت شود. در اکوسیستم‌های موجود در طبیعت گونه‌های متنوع حیوانی فضای کافی برای جمعیت حیوانات سالم را دارند. علاوه بر این، این اکوسیستم‌ها مزایای مختلفی از آب شیرین گرفته تا مواد غذایی و خاک حاصلخیز برای انسان‌ها فراهم می‌کنند. با این حال، فعالیت‌های انسانی که موجب تغییرات وسیع اقلیمی می‌شوند این اکوسیستم‌ها را مختل می‌کند، به‌طوری که حیوانات به‌دنبال کاهش سرزمین‌های حاوی غذای کافی مجبور می‌شوند به هم نزدیک شوند و به‌دنبال آن بیماری‌های جدید از این اختلاط پدید می‌آید. به‌علاوه تغییرات اقلیمی می‌تواند سبب نزدیک‌تر شدن انسان و حیوانات شود. در این شرایط احتمال بروز بیماری بین جمعیت‌های حیوانات و انسان‌ها فراهم می‌شود. به عبارتی ارتباطات پیچیده و چندوجهی بین تغییرات اقلیمی ناشی از رفتار انسان‌ها و خطرات سلامت جهانی وجود دارد به‌طوری که تغییرات اقلیمی ریسک بیماری‌های زئونوتیک را به‌طور مستقیم و غیرمستقیم افزایش می‌دهند. شواهد زیادی نشان می‌دهد که تغییرات سریع اکولوژیکی در چند دهه گذشته ممکن است با افزایش خطر احتمالی بروز و شیوع بیماری‌های عفونی، تشدید خطر ناامنی غذایی و تضعیف سیستم ایمنی بدن انسان در بروز همه‌گیری کووید-۱۹ نقش داشته باشد. همچنین تغییرات زیست‌محیطی و اقلیمی و گرم‌شدن کره زمین می‌تواند باعث افزایش جابجایی فصل‌ها و عفونت‌های ویروسی با پتانسیل همه‌گیری، به‌ویژه بیماری‌های ویروسی زئونوتیک شود. تحقیقات اخیر نشان‌دهنده نقش متقابل تغییرات اقلیمی، کمبود ریزمغذی‌ها و تضعیف سیستم ایمنی در بروز و شیوع پاندمی کووید-۱۹ است [3, 4]. در جدول ۱ به معرفی برخی از مولفه‌های تغییرات زیست‌محیطی در بروز بیماری‌های عفونی پرداخته شده است [5].

کووید-۱۹: نقش بالقوه کمبود ریزمغذی‌ها، تغییرات اقلیمی جهانی و اختلال عملکرد سیستم ایمنی ۲۵۱
۱۹ بیش از ۵۰٪ با MERS-CoV و حدود ۸۰٪ با SARS-CoV شباهت دارد[3].

سیستم ایمنی ذاتی به‌عنوان اولین خط دفاعی بدن سبب مهار تکثیر ویروس‌ها و پاسخ ایمنی طولانی مدت می‌شود. برخی ویروس‌ها مانند CoV، می‌توانند عملکرد سیستم ایمنی بدن مانند تنظیم پاسخ‌های ضدویروسی ماکروفاژها، القاء پاسخ‌های بیش از حد سیتوکین‌ها و فعال‌سازی آبخارهای کمپلمانی را مختل کرده که در نهایت ممکن است منجر به یک عفونت شدید شوند[4].

از آنجا که در حال حاضر هیچ دارو و واکسن موثری برای مبارزه با کووید-۱۹ وجود ندارد، تقویت سیستم ایمنی بدن می‌تواند گزینه مناسبی برای مبارزه با این ویروس باشد، چرا که سیستم ایمنی میزبان پیش‌نیاز مقابله یا پیشگیری در برابر عفونت‌های ویروسی است. از طرفی تغذیه میزبان ممکن است بر سیستم ایمنی و حساسیت آن به عفونت ویروسی تأثیر بگذارد. مطالعات بی‌شماری به افزایش حساسیت یا شدت عفونت‌های ویروسی در افراد دارای کمبود مواد غذایی متفاوت اشاره دارند[5]. علاوه بر پاسخ میزبان، ریزمغذی‌های مختلف با تأثیر بر روندهایی که در فرآیندهای بیماری‌زایی ویروس ایجاد می‌شود مانند جهش در ژنوم ویروس، می‌توانند تأثیر قابل توجهی بر شدت بیماری داشته باشند. در جمعیت‌هایی با کمبود ریزمغذی‌ها، پاتوژن‌های ویروسی می‌توانند به سوبه‌های جدید با بیماری‌زایی شدیدتر تبدیل شوند[6].

هدف از این بررسی، ارائه مجموعه‌ای از شواهد علمی به‌منظور نشان‌دادن نقش احتمالی فاکتورهای مختلف از جمله تغییرات زیست‌محیطی، کمبود ریزمغذی‌ها و اختلال عملکرد سیستم ایمنی در تعامل بین سیستم ایمنی بدن میزبان و ویروس‌ها، به‌ویژه کرونا ویروس است.

اطلاعات و روش‌ها

مطالعه حاضر مروری یکپارچه است که طی جست‌وجوی متون و نتایج علمی که در مقالات قبلی ارائه شده است، انجام شد. با استفاده از کلیدواژه‌های ترکیبی کووید-۱۹ (COVID-19)، اپیدمی‌ها (Epidemics)، تغییرات اقلیمی (Climate Change)، ریزمغذی‌ها (Micronutrients) و سیستم ایمنی (Immune system) اقدام به جست‌وجو در پایگاه‌های بین‌المللی Science Direct، Springer، PubMed و Google Scholar در بازه زمانی ۱۹۹۱ تا ۲۰۲۰ شد. مقالات حاصل از این جست‌وجوها و منابع ذکرشده در آن مقالات مورد مطالعه قرار گرفتند. در نهایت مطالب بر اساس ۱۲۴ مقاله منتخب با معیارهای ورود: مرتبط‌بودن عنوان مقاله با اهداف مورد نظر نویسندگان، وجود کلیدواژه‌های "تغییرات اقلیمی و اپیدمی‌ها"، "ریزمغذی‌ها و اپیدمی‌ها" "سیستم ایمنی و اپیدمی‌ها"، "سیستم ایمنی و ریزمغذی‌ها"، "سیستم ایمنی و تغییرات اقلیمی"، "تغییرات اقلیمی و ریزمغذی‌ها"، "کووید-۱۹ و تغییرات اقلیمی"، "کووید-۱۹ و ریزمغذی‌ها" و "کووید-۱۹ و سیستم ایمنی" در متن مقاله جمع‌بندی شد. اولویت مطالعات پژوهشی،

جدول ۱) نقش تغییرات زیست‌محیطی در بروز برخی از بیماری‌های عفونی[5]

تغییرات زیست‌محیطی	بیماری
سیل، کانال، آبیاری	شیستوزومیازیس (تب حلزون)؛ مالاریا؛ انکوسرکیازیس (کوری رودخانه)
تشدید کشاورزی	مالاریا؛ تب هموراژیک گوانارینو (ونزئولا)
شهرنشینی؛ ازدحام شهری	وبا؛ تب دنگی
جنگل‌زدایی	مالاریا؛ تب اورپوچ؛ لیشمانیاز احشایی
احیای جنگل	بیماری لایم
بارش زیاد	بیماری تب دره ریفت؛ سندرم ریوی هانتا ویروس
گرم‌شدن اقیانوس‌ها	بیماری کشند قرمز

اپیدمی‌ها یکی از دشمنان سرسخت، ماندگار و کشنده تاریخ بشر محسوب می‌شوند و جامعه بشری از گذشته تاکنون با پاندمی‌های متعددی مواجه شده و شاید هیچ جنگ و بلای طبیعی همچون سیل و زلزله به اندازه پاندمی‌ها در جوامع بشری کشته بر جای نگذاشته است. در جدول ۲ تاریخچه اپیدمی‌ها در قرون گذشته نشان داده شده است.

جدول ۲) تاریخچه اپیدمی‌ها در قرون گذشته

تخمین مرگ‌ومیر	بیماری	سال
۵ میلیون	طاعون آنتونین	۱۸۰-۱۶۵ پیش از میلاد
۲۰۰ میلیون	طاعون سیاه	۱۳۵۱-۱۳۴۷
۵۶ میلیون	آبله	۱۵۲۰
۳ میلیون	طاعون بزرگ (قرن ۱۷)	۱۶۰۰
۶۰۰ هزار	طاعون بزرگ (قرن ۱۸)	۱۷۰۰
۱ میلیون	وبا	۱۸۱۷-۱۹۲۳
۱۰۰-۱۵۰ هزار	تب زرد	۱۸۰۰
۴۰۰-۵۰ میلیون	آنفلوآنزای اسپانیایی	۱۹۱۹-۱۹۱۸
۱ میلیون	آنفلوآنزای روسی	۱۸۹۰-۱۸۸۹
۱/۱ میلیون	آنفلوآنزای آسیایی	۱۹۵۸-۱۹۵۷
۱ میلیون	آنفلوآنزای هنگ کنگی	۱۹۷۰-۱۹۶۸
۳۵-۲۵ میلیون	ایدز	۱۹۸۱
۷۷۰ هزار	سندرم حاد تنفسی (سارس)	۲۰۰۳-۲۰۰۲
۲۰۰ هزار	آنفلوآنزای خوک	۲۰۱۰-۲۰۰۹
< ۱۱ هزار	ایولا	۲۰۱۶-۲۰۱۴
۸۵۰ هزار	سندرم تنفسی خاورمیانه (مرس)	۲۰۱۵
۷۱۱ هزار	کووید-۱۹	۲۰۱۹

کرونا ویروس‌ها (CoV) گروه بزرگی از ویروس‌های RNA دار هستند که معمولاً سیستم تنفسی انسان را هدف قرار می‌دهند و می‌توانند به طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها از سرماخوردگی تا سندرم‌های شدید تنفسی منجر شوند. در دو دهه گذشته، شیوع CoV از جمله سندرم حاد تنفسی (SARS)-CoV و سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS)-CoV منجر به مشکلات و نگرانی‌های بزرگی در حوزه سلامت عمومی شده است[4]. کرونا ویروس جدید با نام کووید-۱۹ در حال حاضر با افزایش تعداد و میزان عوارض و تلفات همراه است. تجزیه و تحلیل‌های ژنتیکی نشان داده است که توالی ژنوم ویروس کووید-

مهمی در تکثیر، توسعه و سرعت انتقال پاتوژن‌های ویروسی دارند، به طوری که تغییر دمای محیط علاوه بر اینکه بر تکثیر ویروس در شرایط در شیشه تاثیر می‌گذارد، بر فراوانی انتقال ویروس در مدل‌های مختلف در محیط زنده نیز اثرگذار است. گرم شدن کره زمین با اپیدمی‌های ویروسی گذشته ارتباط مستقیمی دارد، همچنین این عوامل نقش مهمی در اپیدمی عفونت‌های ویروسی جدید ایفا می‌کنند^[3, 7]. در سال ۲۰۱۳ محققان در ووهان چین گزارشی مبنی بر وجود ارتباط بین تغییرات اقلیمی و تغییر در الگوی انتقال آبی و هوایی بیماری‌های عفونی، منتشر کردند در این مطالعات پیش‌بینی شده بود که افراد مسن، کودکان، افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن و کارگران مشغول در فضای باز آسیب‌پذیرترین گروه‌ها در برابر بیماری‌های مرتبط با آب و هوا هستند^[8].

تاثیر تغییرات اقلیمی بر زندگی جانداران

خفاش‌ها منبع اولیه عفونت‌های قبلی از جمله ویروس‌های سندرم تنفسی خاورمیانه و سندرم حاد تنفسی بودند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که خفاش‌ها ممکن است مظنون اصلی به‌عنوان میزبان کووید-۱۹ نیز در نظر گرفته شوند^[3]. مطالعات نشان می‌دهد که گرمایش زمین با تاثیری که بر توزیع جغرافیایی و نامناسب‌نمودن زیستگاه جانوران متخلف از جمله خفاش‌ها می‌گذارد، می‌تواند در پدیدارشدن کروناویروس جدید نقش داشته باشد^[3, 9]. تغییرات اقلیمی و از بین رفتن زیستگاه‌ها ممکن است منجر به تغییر در تحمل ایمنی، افزایش تعداد ویروس‌های بیماری‌زا و خفاش‌های آلوده به بیماری شود که نتیجه آن تغییر ماهیت ویروس‌های بیماری‌زا و تسهیل بروز اپیدمی عفونی است^[10].

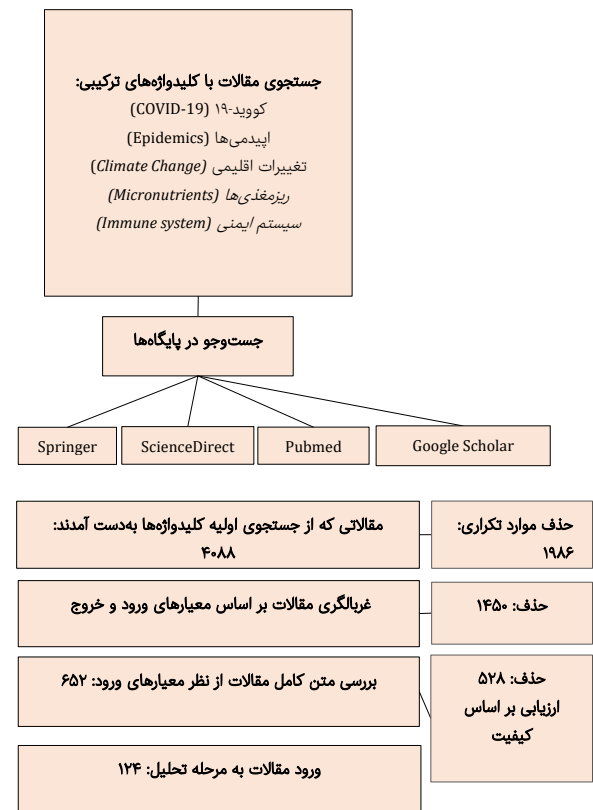
رخداد‌های زیست‌محیطی و کووید-۱۹

پیش‌بینی می‌شود در آینده، وقوع پی‌درپی بلایای طبیعی مانند سیل، خشکسالی و بارش‌های شدید سبب تغییر در الگوهای رفتاری/مهاجرت انسان و حیوانات شود^[11]. تغییرات آب و هوایی و افزایش شهرنشینی سبب کاهش گسترده مناطق تالابی در ووهان چین شد که این مساله با محدود شدن تولید مواد غذایی همراه شده است^[12]. کمبود مواد غذایی، انسان‌ها را به‌ناچار به‌دنبال یافتن منابع غذایی جدید سوق می‌دهد که در نهایت می‌تواند منجر به نزدیکی انسان با حیوانات وحشی شود. چندین بیمار که در بیمارستان‌های مبتلا به عفونت کووید-۱۹ بستری شده‌اند با بازار عمده‌فروشی حیوانات و غذاهای دریایی در ووهان چین در ارتباط بودند. از آنجا که شیوع و بروز بیماری‌های مختلف تحت تاثیر عوامل مختلفی است که یکی از مهم‌ترین آنها تغییرات اقلیمی است، بنابراین یکی از پاسخ‌های مناسب به بحران فعلی می‌تواند در گرو رفع مشکلات تغییرات اقلیمی باشد^[3, 13].

تغییرات اقلیمی و امنیت غذایی

تغییرات اقلیمی علاوه بر انتقال و گسترش بیماری‌ها، سلامت انسان‌ها را نیز با به‌خطرانداختن امنیت غذایی که نقش مهمی در عملکرد سیستم ایمنی بدن انسان، به‌ویژه در افراد آسیب‌پذیر مانند سالمندان دارد، به شدت تهدید می‌کند^[14]. گرم شدن دمای کره

مقالات چاپ‌شده در مجلات معتبر علمی و مقالات با دسترسی کامل متن، بررسی شدند. مقالات بدون کلیدواژه‌های مورد نظر در متن اصلی مقاله، چکیده‌های بدون متن، مطالعاتی که به تکرار یک مطالعه دیگر پرداخته بودند یا به‌طور کلی تکراری بودند از مطالعه کنار گذاشته شدند. استراتژی جست‌وجو و تعداد مقالات در هر مرحله در نمودار ۱ نشان داده شد. ارزیابی کیفی مقالات نیز توسط نویسندگان انجام شد؛ بدین صورت که مولفه‌های ایندکس مجله و ضریب تاثیر آنها در نظر گرفته شد و مقالاتی که در مجله‌های با ایندکس و ضریب تاثیر بالاتر بودند انتخاب شدند.



نمودار ۱) مراحل جست‌وجو

یافته‌ها

در این مطالعه به بررسی مقالات مرتبط با تغییرات اقلیمی و نقش آنها در بروز همه‌گیری‌های ویروسی و همین‌طور نقش ریزمغذی‌ها و ارتباط آن با تقویت سیستم ایمنی پرداخته شده است. در زیر به نقش هر یک از این عوامل در بروز اپیدمی‌ها با جزئیات پرداخته شده است.

تغییرات اقلیمی و بیماری‌های ویروسی

پیشنهاد‌های علمی متعددی نشان داده است که تغییرات اقلیمی می‌تواند بروز، گسترش و شدت پاتوژن‌ها را از طریق تغییر در حساسیت میزبان به عفونت و تغییر در الگوی انتقال پاتوژن‌ها تحت تاثیر قرار دهد^[3]. علاوه بر این، تغییرات اقلیمی با تاثیر بر پاتوژن‌ها، وکتورها، میزبان‌ها یا محیط زندگی آنها، در گسترش جغرافیایی بیماری‌های عفونی نقش دارند. همچنین تغییرات اقلیمی تاثیر

نشان می‌دهند که ویتامین A تنظیم‌کننده اصلی ایمنی مخاطی است و می‌تواند بر پاسخ‌های ایمنی در برابر عفونت‌های مخاطی تاثیرگذار باشد^[24].

ویتامین B: ارتباط قوی بین ویتامین‌های B و پاسخ ایمنی میزبان به عفونت‌ها وجود دارد. ویتامین‌های B₁، B₂ و B₅ پاسخ ایمنی میزبان را از طریق تنظیم انرژی سلول‌های ایمنی مختلف کنترل می‌کنند^[25]. کمبود ویتامین B₁ باعث اختلال در حفظ سلول‌های B می‌شود، در حالی که ویتامین B₃ تمایز سلول‌های T را تنظیم می‌کند و در کاهش سیتوکین‌های التهابی و بیان ژن $TGF-\beta$ و کاهش فعالیت پروتئین NF- κ B نقش دارد^[26]. کمبود ویتامین B₅ از طریق تولید بیشتر واسطه‌های التهابی در افزایش التهاب نقش دارد. ویتامین B₅ فعالیت فاگوسیتی ماکروفاژها را فعال می‌کند، تولید IL-6 و TNF- α را افزایش می‌دهد و پاسخ‌های Th1 و Th17 را تعدیل می‌کند^[27]. کمبود ویتامین B₆ منجر به لنفوسیتوپنی و پاسخ بیش از حد به Th2 و کاهش وزن بافت لنفوئید و پاسخ آنتی‌بادی می‌شود. کمبود ویتامین‌های B₆، B₉ و B₁₂ افراد را در معرض عفونت‌های تنفسی ویروسی مانند آنفلوانزا قرار می‌دهد^[28]. چندین مطالعه تجربی و بالینی وجود دارد که نشان دهنده اثرات ضدویروسی ویتامین‌های گروه B است. بیماران مبتلا به HIV نیز از شیوع بالای کمبود ویتامین B₁ رنج می‌برند. پیشنهاد شده است که آنالوگ کوئزوگه ویتامین A و ویتامین B₆ می‌تواند با تنظیم رونویسی ویروس‌های مختلف RNA از جمله کرونا ویروس‌ها، اثر ضدویروسی داشته باشد^[29].

ویتامین C: طیف گسترده‌ای از مطالعات به اهمیت ویتامین C در پاسخ ایمنی میزبان به عفونت‌های ویروسی اشاره دارد. ویتامین C تولید، عملکرد و مهاجرت سلول‌های ایمنی را تقویت کرده و مقادیر سرمی آنتی‌بادی‌ها و کمپلمان‌ها را افزایش می‌دهد^[30]. ویتامین C همچنین از تکثیر و تمایز لنفوسیت‌ها پشتیبانی می‌کند و باعث افزایش آپوپتوز، کموتوکسی و تولید اینترفرون گاما می‌شود^[31]. آزمایشات بالینی و مطالعات تجربی نشان می‌دهد که ویتامین C سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF و IL-6 را مهار می‌کند و باعث افزایش سیتوکین‌های التهابی مانند TNF، IL-6 و IL-1 β می‌شود. ویتامین C از طریق تقویت تولید IFN-IL-1 α/β باعث پاسخ ایمنی ضدویروسی در برابر ویروس آنفلوانزا می‌شود^[32]. تحقیقات متعددی نشان داده‌اند که ویتامین C در دوزهای زیاد، اثرات ضدویروسی مستقیمی دارد. کمبود ویتامین C خطر ابتلا به عفونت‌های تنفسی به‌ویژه در افراد مسن را افزایش می‌دهد. تعدادی از کارآزمایی‌های بالینی نشان داده است که تجویز ویتامین C نقش موثری در بهبود بیماران ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) دارد^[33].

ویتامین D: ویتامین D به‌طور فعال در تنظیم پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی در برابر عفونت‌های ویروسی نقش دارد. این ویتامین باعث تمایز پیش‌سازهای مونوسیت‌ها به ماکروفاژهای بالغ و تنظیم کاهشی گیرنده‌های TLR-2 و TLR-4 در مونوسیت‌ها

زمین، سطح آلودگی هوا را افزایش می‌دهد که میزان دسترسی و دریافت ریزمغذی‌ها را کاهش می‌دهد که به دنبال آن ممکن است تغییراتی در ترکیب ژنتیکی ویروس‌ها ایجاد شود که منجر به ظهور سویه‌های ویروسی جدید شود^[15]. علاوه بر این، گرم شدن کره زمین و افزایش انتشار CO₂ محیط مناسب‌تری برای پاتوژن‌های ناشی از مواد غذایی فراهم می‌کند که متعاقباً خطر کمبود مواد مغذی را افزایش می‌دهد^[16].

به‌طور کلی کمبود ریزمغذی‌ها و عملکرد سیستم ایمنی بدن بر بروز و نتیجه کلی عفونت‌های ویروسی تاثیرگذار است. به‌عنوان مثال، مطالعات متعدد نشان‌دهنده ارتباط معنی‌دار بین افزایش خطر بیماری‌های ویروسی و کاهش ویتامین D است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۰ انجام شد، مشخص شد که منطقه لومباردی که کانون انتشار ویروس کرونا در ایتالیا است، حدود ۶۰٪ از مرگ‌ومیرهای ناشی از کووید-۱۹ را به خود اختصاص می‌دهد. نبود بارندگی در ایتالیا و آلودگی شدید هوا در شهرهای مختلف مخصوصاً لومباردی سبب شیوع گسترده کمبود ویتامین D شده است^[3]. همچنین همبستگی‌های منفی و قابل توجهی بین مقادیر UVB و میانگین سطح ویتامین D جمعیت با میزان مرگ‌ومیر ذات‌الریه در پاندمی آنفلوانزا در طول سال‌های ۱۹۱۹-۱۹۱۸ گزارش شده است^[17-19].

ریزمغذی‌ها و اثر متقابل پاسخ ایمنی و ویروس‌ها

با توجه به نقش حفاظتی ریزمغذی‌ها در پاسخ ایمنی میزبان به عفونت‌های ویروسی، به‌نظر می‌رسد اگر کمبود ریزمغذی با سیستم ایمنی ضعیف همراه شود، خطر بیشتری برای بروز و شدت عفونت‌های ویروسی فراهم می‌شود. در زیر به نقش ریزمغذی‌های مختلف در بروز و شیوع بیماری‌های ویروسی با جزئیات پرداخته شده است.

ویتامین A: مطالعات مختلف نقش ویتامین A را در پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال نشان داده‌اند، همچنین به‌عنوان تنظیم‌کننده سیستم ایمنی نیز در نظر گرفته می‌شود. ویتامین A علاوه بر حفظ عملکرد ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های NK در پاسخ ضدالتهابی سلول‌های T کمکی، تقویت مهاجرت سلول‌های CD+8، افزایش ترشح سیتوکاین‌ها و افزایش فعالیت سلول‌های B نقش دارد^[4, 20]. کمبود ویتامین A سبب اختلال در پاسخ سلول‌های T واسطه‌ای، کاهش تکثیر لنفوسیت‌ها و افزایش اتصال پاتوژن به بافت‌های اپیتلیال تنفسی می‌شود^[21]. اثرات مفید ویتامین A بر عوارض و مرگ‌ومیر برخی از عفونت‌های ویروسی، مانند سرخک و HIV می‌تواند ناشی از افزایش تولید آنتی‌بادی و تکثیر لنفوسیت‌ها و همچنین افزایش لنفوپوئیزیس سلول‌های T باشد^[22]. ارتباط ضعیفی بین افزایش سطح IL-17 ترشحات سرم و برونکوالوئولار در ویروس مرس و سارس و سایر عفونت‌های تنفسی ویروسی وجود دارد^[23]. فعال شدن گیرنده اسیدرتینوئیک سبب مهار تولید سلول‌های Th17 و همچنین تولید سیتوکین التهابی کلیدی از جمله IL-17 می‌شود، از طرفی در تقویت خاصیت ضدالتهابی سلول‌های T نقش دارد. بررسی‌های بالینی و مطالعات آزمایشگاهی

روی: هموستاز روی برای حفظ عملکرد مناسب سیستم ایمنی ضروری است. روی به دلیل تاثیر بر سنتز و ترمیم اسیدنوکلئیک، آپوپتوز، التهاب و هموستاز ردوکس، نقش مهمی در برهم کنش ویروس و میزبان دارد [42]. سن، میزان روی و دیگر مکمل‌ها فاکتورهای مهمی هستند که می‌توانند بر سیستم ایمنی ضدویروسی به‌ویژه در جمعیت‌های که دچار کمبود روی هستند، تاثیر بگذارند. کمبود روی با اختلال در پاسخ ایمنی و خطر عفونت‌های ویروسی تنفسی، به‌ویژه در افراد مسن همراه است. روی با هدف قراردادن NF- κ B در کاهش پاسخ ضدالتهابی نقش دارد. از طرفی کمبود روی، فعالیت سلول‌های NK را کاهش می‌دهد. کمبود روی از طریق تغییر عملکرد و تعداد سلول‌های ایمنی منجر به کاهش تولید آنتی‌بادی‌ها نیز می‌شود [43]. منطقه انگشت روی در پروتئین‌های مختلف کدشده توسط ژنوم CoV، مانند SARS-CoV که در تکثیر و رونویسی ویروسی نقش اساسی دارند، یافت شده است. بنابراین، جهش در این منطقه ژنی ممکن است سبب کاهش پاسخ ضدویروسی شود. علاوه بر این، روی به‌طور جدی فعالیت پروتئاز SARS-CoV را مهار می‌کند و اثر ضدویروسی در CoV-229E انسانی نیز دارد. چندین کارآزمایی بالینی نشان داده‌اند که مکمل روی ممکن است باعث کاهش مدت زمان علائم، کاهش میانگین تعداد بیماران، افزایش فاگوسیتوز و بهبود پاسخ به ایمونوتراپی در عفونت‌های ویروسی مختلف شود [44].

سلینیوم: کمبود سلینیوم نه تنها سیستم ایمنی بدن میزبان را در برابر عفونت‌های ویروسی تضعیف می‌کند، بلکه منجر به جهش ژنوم ویروسی از انواع کم‌خطر به انواع بسیار بیماری‌زا می‌شود. در انسان، کمبود سلینیوم سبب کاهش رادیکال‌های آزاد، نوتروفیل‌ها، سلول‌های T، لنفوسیت‌ها، سلول‌های NK و تیموسیت‌ها می‌شود [45]. در یک مطالعه‌ای، محافظت آنتی‌اکسیدانی ناکافی برای ایمنی بدن میزبان در برابر ویروس‌های مختلف RNA دار جهش‌یافته، از جمله SARS-CoV، در افراد با غلظت سلینیوم خون کمتر از یک میکرومول بر لیتر مشاهده شده است [46]. سلینیوم سبب افزایش پلازماسیون ماکروفاژها از فرم M1 (پیش‌التهابی) به فرم M2 (ضدالتهابی) می‌شود. سلینیوم ممکن است اثر ضدالتهابی خود را از طریق مدولاسیون اپی‌ژنتیکی بیان ژن‌های التهابی مانند NF- κ B انجام دهد و متعاقباً سنتز سیتوکین‌های التهابی را کاهش دهد. مطالعات بالینی متعددی تاثیر مفید مکمل سلینیوم را در افزایش تکثیر لنفوسیت‌ها، بهبود فعالیت سلول‌های NK و افزایش بیان گیرنده IL-2 نشان داده‌اند [47]. سلینیوم به تنهایی یا همراه با سایر مواد مغذی سبب تسریع پاسخ ایمنی ضدویروسی در برابر عفونت‌های مختلف ویروسی، مانند ویروس آنفلوآنزای A می‌شود. مکمل سلینیوم باعث افزایش سطح سلینیوم پلاسما شده و پاسخ ایمنی سلولی را از طریق تولید بیشتر اینترفرون گاما و سایر سیتوکین‌ها و همچنین تکثیر سلول‌های T افزایش می‌دهد [48]. علاوه بر این، سلینیوم یک کنترل قوی بر بیماری‌زایی ویروس دارد و ارتباط مستقیمی بین کمبود سلینیوم و افزایش خطر بروز و پیشرفت

می‌شود، علاوه بر این پاسخ‌های التهابی را کاهش می‌دهد و از آسیب بافتی ناشی از التهاب بیش از حد جلوگیری می‌کند. ویتامین D آسیب‌های احتمالی مرتبط با پاسخ‌های ایمنی سلول‌های Th1 را از طریق مهار اینترفرون گاما و آزادکردن IL-4 محدود می‌کند [34]. همچنین تولید سلول‌های T تنظیمی را تعدیل می‌کند، سطح اینترفرون گاما و IL-17 را کاهش می‌دهد، ترشح IL-4 و IL-10 را تحریک می‌کند و تولید آنتی‌بادی سلول‌های B را سرکوب می‌کند. تاثیر ویتامین D روی تکثیر رینوویروس در سلول‌های اپیتلیال برونشی به احتمال زیاد از طریق فعال‌شدن مسیر اینترفرون گاما است [35]. یکی از پروتئین‌های جانبی SARS-CoV به نام ORF6 فعالیت چندین فاکتور رونویسی میزبان از جمله گیرنده‌های ویتامین D که برای تنظیم پاسخ‌های میزبان و شروع پاسخ‌های ضدویروسی بسیار مهم هستند را مختل می‌کند [36]. کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به گندخونی (سپسیس) و ذات‌الریه ممکن است با اختلال در عملکرد چندین عضو و حتی مرگ‌ومیر همراه باشد. مصرف مکمل‌های ویتامین D خطر کلی مرگ‌ومیر را در این بیماران کاهش می‌دهند و سلامت عمومی بیماران را ارتقاء می‌دهد [37]. در مطالعه‌ای استفاده همزمان از ویتامین D و ویروس آنفلوآنزای غیرفعال شده سبب افزایش پاسخ آنتی‌بادی در برابر هموگلوآنتی‌ژن ویروسی و افزایش ایمنی مخاطی شده است. میزان ویتامین D افراد در اواخر زمستان و نهایتاً تا تابستان به پایین‌ترین حد خود می‌رسد. جالب است که این تغییرات فصلی منعکس‌کننده تغییرات فصلی مشخصی از عفونت‌های تنفسی ویروسی و گندخونی است [38].

ویتامین E: ویتامین E یکپارچگی غشاء سلول‌های اپیتلیال را پشتیبانی می‌کند. همچنین تولید IL-2، فعالیت سلول‌های NK، فعالیت‌های واسطه‌ای توسط سلول‌های T و تکثیر لنفوسیت‌ها را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، ویتامین E سبب فعال‌سازی سلول‌های T، افزایش تکثیر سلول‌های Th1 و مهار پاسخ سلول‌های Th2 می‌شود [39]. کمبود ویتامین E به‌طور قابل توجهی بیماری‌زایی ویروسی و آسیب قلبی در موش‌های آلوده به Cocksackieviruses-B3 را افزایش می‌دهد. در مطالعه‌ای استفاده از مکمل‌های ویتامین E در افراد سالم و موش‌های مسن که دچار عفونت آنفلوآنزا شده بودند، سبب افزایش تکثیر لنفوسیت‌ها و همچنین تولید IL-2 و اینترفرون گاما شد. همچنین در مطالعه‌ای دیگر استفاده از مکمل‌های ویتامین E در حیوانات مبتلا به ویروس آنفلوآنزا، باعث تولید بیشتر IL-2 و اینترفرون گاما و تیتراژ پایین‌تر ویروس در ریه حیوانات مبتلا می‌شود [40]. سطح متوسط مکمل ویتامین E سبب تنظیم تعادل آنتی‌اکسیدانی رادیکال آزاد سلولی و تقویت پاسخ آنتی‌بادی می‌شود. ارتباط مثبتی بین سطح سیتوکین ضدالتهابی IL-10 و متابولیسم ویتامین E در موش‌های آلوده به H1N1 وجود دارد. ویتامین E و سلینیوم نقش مهمی در تکثیر و جهش ویروسی دارند. در شرایط کمبود تغذیه‌ای این ریزمغذی‌ها، ویروس‌های RNA دار قابلیت تبدیل‌شدن به سویه‌های بیماری‌زا را دارند [41].

ریزمغذی‌ها، سیستم ایمنی و کووید-۱۹

کمبود ریزمغذی‌ها تقریباً سلامتی ۲ میلیارد نفر را در سرتاسر جهان به مخاطره انداخته است. اگرچه کمبود ریزمغذی‌ها یکی از مهم‌ترین چالش‌های بهداشت عمومی در کشورهای در حال توسعه است، اما حدود ۳۰٪ از جمعیت جوامع صنعتی نیز به این کمبود دچار هستند. کمبود ریزمغذی‌ها توانایی مقاومت در برابر عفونت‌ها را کاهش می‌دهد و از دلایل عمده نقص ایمنی در کشورهای در حال توسعه است. سالمندان بالای ۶۰ سال و افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن از جمله فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های قلبی و تنفسی آسیب‌پذیرترین گروه‌ها در برابر عوارض شدید و بحرانی کووید-۱۹ هستند [18]. اگرچه در ایتالیا تنها ۳۶٪ از بیماران آلوده به کووید-۱۹ بالای ۷۰ سال سن داشتند، اما بیش از ۸۰٪ از این افراد دچار مرگ شدند. عملکرد سیستم ایمنی در افراد مسن با مداخلات تغذیه‌ای و دارویی قابل تغییر است. با افزایش سن تغییراتی در سیستم ایمنی بدن ایجاد می‌شود که منجر به افزایش مرگ‌ومیر به‌دنبال بیماری‌های عفونی می‌شود. این عملکرد تغییر یافته سیستم ایمنی در افراد مسن را می‌توان از طریق دستکاری در تولید سیتوکین‌ها، تغییر مسیرهای متابولیسم سلول‌های ایمنی و جوان‌سازی سیستم ایمنی با هدف فعال‌سازی لئوسیت‌های جدید ارتقا داد. مداخلات ریزمغذی‌ها تأثیرات امیدوارکننده‌ای در هدف قراردادن برخی از اختلالات سیستم ایمنی سالمندان و بهبود عوارض و مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌ها نشان داده است. تقریباً ۳۵٪ از جمعیت بالای ۵۰ سال در اروپا، آمریکا و کانادا کمبود یک یا چند ریزمغذی اساسی دارند. ایتالیا، اسپانیا و فرانسه بیشترین آمار مرگ‌ومیر کووید-۱۹ را در اروپا تجربه کرده‌اند و سالمندان این کشورها بالاترین میزان شیوع کمبود ویتامین D را در مقایسه با بسیاری از کشورهای اروپایی نشان داده‌اند. حدوداً ۶۰٪ از افرادی که در ایتالیا بر اثر کووید-۱۹ درگذشتند در منطقه لومباردی زندگی می‌کردند. در فصول سرد سال ۹۰-۶۰٪ و در فصول گرم سال بالای ۶۰٪ از جمعیت این منطقه دچار نقص ویتامین D می‌شوند. این منطقه جزء آلوده‌ترین شهرهای ایتالیا است که دارای جمعیت بالایی از بیماران تنفسی است. در یک مطالعه‌ای نشان داده شد که کمبود ریزمغذی‌ها از جمله روی و ویتامین‌ها در افراد مسن ساکن اکوادور باعث تضعیف سیستم ایمنی بدن شده و آنها را در معرض خطر عفونت دستگاه تنفسی ویروسی قرار داده بود [62]. مکمل‌های حاوی ریزمغذی‌ها در افراد مسن باعث افزایش تعداد سلول‌های T، بهبود پاسخ لئوسیت‌ها به میتوز، افزایش سطح IL-2 و فعالیت سلول‌های NK، افزایش پاسخ به واکسن ویروس آنفلوانزا و کاهش مدت‌زمان بیماری‌های ویروسی می‌شوند. تجویز سریع ویتامین A، میزان مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به بیماری ویروس ابولا را در حین اپیدمی آفریقای غربی کاهش داد [63]. برخی از داروهای متداول مانند آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند به کاهش انواع ریزمغذی‌ها مانند آهن و ویتامین‌های A، B و D منجر شوند [64]. ترکیبی از مکمل‌های مغذی در افراد مسن ممکن است مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را کاهش داده و باعث ایجاد

برخی از عفونت‌های ویروسی گزارش شده است [49].
آهن: بررسی نقش ضدویروسی آهن نتایج متناقضی را نشان داده است. ویروس‌ها برای تکثیر، بقا، رشد و ورود به سلول‌های میزبان به آهن، ترانسفرین و فریتین احتیاج دارند. از آنجا که هم میزبان و هم ویروس به آهن احتیاج دارند، سیستم ایمنی ذاتی در طی عفونت، متابولیسم آهن را کنترل می‌کند تا در دسترس بودن آن محدود شود. برای دستیابی به یک پاسخ ایمنی مطلوب باید سطح مناسبی از آهن به‌طور دقیق حفظ شود. در حقیقت، کمبود آهن توانایی سیستم ایمنی بدن را در محدود کردن عفونت ویروسی به‌ویژه هنگامی که ویروس به سلول‌های ایمنی حمله‌ور می‌شود، کاهش می‌دهد [50]. آهن عنصر کلیدی در تکثیر و تمایز سلول‌های T و همچنین در تنظیم نسبت بین سلول‌های T کمکی و سیتوتوکسیک است و یک پیش‌نیاز اصلی برای تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species) و فعالیت ملبوپراکسیداز نوتروفیل‌ها برای از بین بردن ویروس‌ها است [51]. آهن به‌صورت مستقیم یا از طریق هپسیدین فعالیت سیتوکین‌های مختلف را تعدیل می‌کند. آهن از عفونت‌های ویروسی مختلف مانند ویروس آنفلوانزای A و ویروس HIV جلوگیری می‌کند [52]. نانوذرات اکسید آهن از طریق تغییر رونویسی RNA فعالیت ضدویروسی قوی در برابر ویروس آنفلوانزا A/H1N1 دارند [53].

مس: مس ماده مغذی اساسی برای رشد و نگهداری سیستم ایمنی بدن انسان است و برای پاسخ به سلول‌های ایمنی اکتسابی، تولید آنتی‌بادی، حفظ تعادل آنتی‌اکسیدان‌های داخل سلولی و محافظت از سلول‌های ایمنی بسیار مهم است [54]. کمبود مس می‌تواند منجر به افزایش حدت ویروسی و کاهش IL-2، کاهش تکثیر سلول‌های T و کاهش توانایی فاگوسیتوز شود [55]. مس یک خاصیت ضدویروسی قوی دارد که احتمالاً از طریق اتصال گروه‌های دهنده الکترون به پروتئین‌های ویروسی یا اسیدهای نوکلئیک اتفاق می‌افتد [56]. علاوه بر این، ماکروفاژهای فعال‌شده با تجمع مس در فاگوزوم به غیرفعال کردن پاتوژن کمک می‌کنند که در کنترل عفونت‌های ریوی نقش مهمی دارد. همچنین در مطالعه‌ای نشان داده شده است که مس توانایی تخریب ژنوم CoV-229E انسان را دارد و به‌طور برگشت‌ناپذیر مورفولوژی ویروس از جمله پروتئین‌های اینولوپ ویروس را تغییر می‌دهد [57].

ید: ید رونویسی سلول‌های ایمنی را تعدیل می‌کند و باعث ترشح بیشتر سیتوکین‌ها و کموکین‌های مانند IL-6، IL-8 و IL-10 می‌شود [58]. ید در غدد بزاقی، مخاط بینی و ترشحات ریه یافت می‌شود [59]. اکسیداسیون ید در ریه به بهبود سیستم دفاع تنفسی ضدویروسی میزبان کمک می‌کند. مصرف خوراکی پتاسیم یدید غلظت ید سرم را افزایش داده و منجر به تجمع ید در مایع سطوح هوایی فوقانی می‌شود که می‌تواند از فعالیت‌های ضدویروسی حمایت کنند [60]. سلول‌های اپیتلیال مجاری هوایی پس از استفاده از ید احتمالاً H₂O₂ کافی را برای غیرفعال کردن ویروس Syncytial تنفسی از طریق اکسیداسیون گروه‌های تیول به‌دست می‌آورند [61].

مقرون به صرفه و بدون عارضه را با نوید فواید طولانی مدت در شیوع ویروس‌های آینده ارایه دهد.

نتیجه‌گیری

بیماری ناشی از ویروس کووید-۱۹ مهم‌ترین مساله امروز بهداشت جهانی است که به‌طور مستقیم سلامت انسان‌ها و امنیت بشر را دچار مخاطره کرده است. مطالعات مختلفی به نقش عوامل مختلف از جمله تغییرات اقلیمی، رشد جمعیت‌ها، کمبود مواد غذایی و کاهش سیستم ایمنی بدن میزبان در افزایش شیوع بیماری‌های ویروسی و به‌طور کلی اپیدمی‌ها در آینده، اشاره کرده اند. به‌نظر می‌رسد طراحی راهکارهای مراقبت‌های بهداشتی برای پیشگیری یا کاهش عوارض اپیدمی‌های آینده می‌تواند کمک‌کننده باشد. بنابراین، برنامه‌ای بلندمدت شامل مراقبت از اکوسیستم‌های طبیعی و پیشگیری از تغییرات شدید اقلیمی و آلودگی هوا همراه فراهم‌نمودن ریزمغذی‌ها به‌خصوص در افراد مسن و بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن می‌تواند سیستم ایمنی عمومی را بالا برد و میزان ابتلا و مرگ‌ومیر در اپیدمی‌های آینده را به‌طور محسوس کاهش دهد.

تشکر و قدردانی: بدینوسیله نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر و قدردانی خود را از همکاری کلیه کارکنان مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیاء تهران اعلام نمایند.

تاییدیه اخلاقی: با توجه به اینکه این مطالعه مروری است، نیاز به تاییدیه اخلاقی نبود.

تعارض منافع: بدینوسیله نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافی در رابطه با نگارش یا انتشار این مقاله با یکدیگر ندارند.

سهم نویسندگان: سارا عبدالمی (نویسنده اول)، نگارنده مقدمه/روش‌شناس/پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۵۰٪)؛ علی گرجی (نویسنده دوم)، نگارنده مقدمه/روش‌شناس/پژوهشگر کمکی/نگارنده بحث (۵۰٪).

منابع مالی: این مقاله در مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیاء تهران انجام شده است و منابع مالی آن توسط این مرکز تامین شده است.

منابع

- 1- Simpson S, Kaufmann MC, Glozman V, Chakrabarti A. Disease X: Accelerating the development of medical countermeasures for the next pandemic. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:e108-15.
- 2- Nicola M, O'Neill N, Sohrabi C, Khan M, Agha M, Agha R. Evidence based management guideline for the COVID-19 pandemic-review article. *Int J Surg.* 2020;77:206-16.
- 3- Gorji S, Gorji A. COVID-19 pandemic: the possible influence of the long-term ignorance about climate change. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;1-5.
- 4- Gorji A, Ghadiri MK. The potential roles of micronutrient deficiency and immune system dysfunction in COVID-19 pandemic. *Nutrition.* 2020;111047.
- 5- Arnold C. 10 years on, the world still learns from SARS. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(5):394-5.

پاسخ ایمنی بالاتر از واکنش‌های شونده. جالب است که برخی از کشورها با عوارض و مرگ‌ومیر بالای کووید-۱۹ مانند ایتالیا و اسپانیا، مصرف بالاتری از آنتی‌بیوتیک‌ها نسبت به سایر کشورهای اروپایی دارند^[65]. شیوع بیماری‌های عفونی می‌تواند نتیجه عفونت ویروسی باشد که شدت خود را در نتیجه تکثیر در یک میزبان با کمبود مواد مغذی تغییر داده باشد، به گونه‌ای که یک ویروس غیربیماری‌زا با تغییر در ژنوم آن بیماری‌زا می‌شود. ظهور مداوم سویه‌های جدید ویروس‌های RNA دار با خصوصیات بیماری‌زایی جدید مانند کرونا ویروس‌ها با افزایش نرخ جهش در جمعیت محروم از ریزمغذی می‌تواند تسهیل شود. کاهش پاسخ ایمنی، تقویت آسیب‌های اکسیداتیو ویروس‌هایی با ژنوم RNA و همچنین میزان مجاز سلول میزبان برای تکثیر ویروس ناشی از کمبود ریزمغذی می‌تواند به افزایش فرصت جهش‌های ویروسی منجر شود^[66].

بحث

توسعه واکنش‌های جدید و داروهایی که پاتوژن‌های مرتبط با بیماری‌ها را هدف قرار می‌دهند، اغلب یک فرآیند گران و پرخطر است. علاوه بر این، استفاده از واکنش‌ها و داروهای جدید به‌دلیل هزینه‌های بالا معمولاً در سطح جهانی با محدودیت‌هایی همراه است و بسیاری از بیماری‌های ویروسی نظیر ایدز علی‌رغم تلاش بسیار هنوز فاقد واکنش لازم است. به‌نظر می‌رسد علی‌رغم تلاش جهانی در راستای تحقیق و توسعه واکنش‌های جدید در پاسخ به همه‌گیری‌های جدید، پاتوژن‌های نوظهور نیازمند روش‌های جدیدی در زمینه طراحی واکنش هستند. مطالعات مختلفی نشان می‌دهد که وقوع پاتوژن‌های نوظهور با تغییرات اقلیمی ارتباط دارد به‌طوری که تغییرات زیست‌محیطی و اقلیمی و گرم‌شدن کره زمین می‌تواند باعث افزایش جابجایی فصل‌ها و عفونت‌های ویروسی با پتانسیل همه‌گیری، به‌ویژه بیماری‌های ویروسی زئونوتیک شود و به‌دنبال تغییرات اقلیمی، کمبود ریزمغذی و در نهایت کاهش ایمنی میزبان اتفاق می‌افتد.

از طرفی، تحقیقات بالینی متعددی در مورد نقش ریزمغذی‌ها در پاسخ ایمنی میزبان در عفونت‌های ویروسی همه‌گیر وجود دارد. نتایج این تحقیقات نشان داده است که کمبود ریزمغذی‌ها در افراد آلوده به این عفونت‌ها و تاثیر مکمل‌های حاوی این ریزمغذی‌ها در نتیجه کلی این بیماری می‌تواند مورد توجه ویژه قرار گیرد به‌طوری که استفاده از این ریزمغذی‌ها در پیشگیری یا درمان بیماری‌های عفونی مانند کووید-۱۹ می‌تواند موثر باشد. علاوه بر این، نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که ارتباطات معنی‌داری بین وقوع غیرقابل پیش‌بینی پاتوژن‌های ویروسی جدید همراه با کاهش ایمنی میزبان و کمبود ریزمغذی‌ها وجود دارد که تهدیدی چند برابری برای سلامت انسان در آینده نزدیک ایجاد می‌کند. بنابراین مطالعه روی پارامترهای تغییرات اقلیمی و تدوین استراتژی‌های موثر در این زمینه و همچنین بررسی بیشتر نقش ریزمغذی‌ها و جایگزینی آنها در فعالیت سیستم ایمنی بدن ممکن است یک اقدام بسیار

Microbial Rev. 2015;28(2):465-522.

24- Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune function and micronutrient requirements

change over the life course. *Nutrients*. 2018;10:1531.

25- Yoshii K, Hosomi K, Sawane K, Kunisawa J. Metabolism of dietary and microbial vitamin B family in the regulation of host immunity. *Front Nutr*. 2019;6:48.

26- Mikkelsen K, Stojanovska L, Prakash M, Apostolopoulos V. The effects of vitamin B on the immune/cytokine network and their involvement in depression. *Maturitas*. 2017;96:58-71.

27- He W, Hu S, Du X, Wen Q, Zhong XP, Zhou X, et al. Vitamin B5 reduces bacterial growth via regulating innate immunity and adaptive immunity in mice infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Immunol*. 2018;9:365.

28- Hamer DH, Sempértegui F, Estrella B, Tucker KL, Rodríguez A, Egas J, et al. Micronutrient deficiencies are associated with impaired immune response and higher burden of respiratory infections in elderly Ecuadorians. *J Nutr*. 2009;139(1):113-9.

29- Kesel AJ. A system of protein target sequences for anti-RNA-viral chemotherapy by a vitamin B6-derived zinc-chelating trioxa-adamantane-triol. *Bioorg Med Chem*. 2003;11(21):4599-613.

30- Ang A, Pullar JM, Currie MJ, Vissers MC. Vitamin C and immune cell function in inflammation and cancer. *Biochem Soc Trans*. 2018;46(5):1147-59.

31- Marik PE. Vitamin C: An essential "stress hormone" during sepsis. *J Thorac Dis*. 2020;12(Suppl 1):S84-8.

32- Kim S, Karasuyama H, Lopez AF, Ouyang W, Li X, Le Gros G, Min B. IL-4 derived from non-T cells induces basophil-and IL-3-independent Th2 immune responses. *Immune Netw*. 2013;13(6):249-56.

33- Erol N, Saglam L, Saglam YS, Erol HS, Altun S, Aktas MS, et al. The protection potential of antioxidant vitamins against acute respiratory distress syndrome: A rat trial. *Inflammation*. 2019;42(5):1585-94.

34- Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, O'Garra A. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol*. 2001;167(9):4974-80.

35- Telcian AG, Zdrenghea MT, Edwards MR, Laza-Stanca V, Mallia P, Johnston SL, et al. Vitamin D increases the antiviral activity of bronchial epithelial cells in vitro. *Antiviral Res*. 2017;137:93-101.

36- Sims AC, Tilton SC, Menachery VD, Gralinski LE, Schäfer A, Matzke MM, et al. Release of severe acute respiratory syndrome coronavirus nuclear import block enhances host transcription in human lung cells. *J Virol*. 2013;87(7):3885-902.

37- Schottker B, Jorde R, Peasey A, Thorand B, Jansen EH, Groot L, et al. Vitamin D and mortality: Meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ*. 2014;348:g3656.

38- Antico A, Tampoia M, Tozzoli R, Bizzaro N. Can supplementation with vitamin D reduce the risk or modify the course of autoimmune diseases? A systematic review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2012;12(2):127-36.

39- Lee GY, Han SN. The role of vitamin E in immunity. *Nutrients*. 2018;10(11):1614.

40- Han SN, Wu D, Ha WK, Beharka A, Smith DE, Bender BS, et al. Vitamin E supplementation increases T helper 1 cytokine production in old mice infected with influenza virus. *Immunology*. 2000;100(4):487-93.

6- Beck MA, Levander OA. Host nutritional status and its effect on a viral pathogen. *J Infect Dis*. 2000;182 Suppl 1:S93-6.

7- Chan NY, Ebi KL, Smith F, Wilson TF, Smith AE. An integrated assessment framework for climate change and infectious diseases. *Environ Health Perspect*. 1999;107(5):329-37.

8- Wei J, Hansen A, Zhang Y, Li H, Liu Q, Sun Y, et al. The impact of climate change on infectious disease transmission: Perceptions of CDC health professionals in Shanxi Province, China. *PLoS One*. 2014;9(10):e109476.

9- Lorentzen HF, Benfield T, Stisen S, Rahbek C. COVID-19 is possibly a consequence of the anthropogenic biodiversity crisis and climate changes. *Dan Med J*. 2020;67(5):A205025.

10- Chionh YT, Cui J, Koh J, Mendenhall IH, Ng JHJ, Low D, et al. High basal heat-shock protein expression in bats confers resistance to cellular heat/oxidative stress. *Cell Stress Chaperones*. 2019;24(4):835-49.

11- Bell JE, Brown CL, Conlon K, Herring S, Kunkel KE, Lawrimore J, et al. Changes in extreme events and the potential impacts on human health. *J Air Waste Manag Assoc*. 2018;68(4):265-87.

12- Wang C, Linderholm HW, Song Y, Wang F, Liu Y, Tian J, et al. Impacts of drought on maize and soybean production in Northeast China During the past five decades. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2459.

13- Klenert D, Funke F, Mattauch L, O'Callaghan B. Five lessons from COVID-19 for advancing climate change mitigation. *Environ Resour Econ*. 2020;76:751-78.

14- Wheeler T, Von Braun J. Climate change impacts on global food security. *Science*. 2013;341(6145):508-13.

15- Beck MA, Matthews CC. Micronutrients and host resistance to viral infection. *Proc Nutr Soc*. 2000;59(4):581-5.

16- Tirado MC, Crahay P, Mahy L, Zanev C, Neira M, Msangi S, et al. Climate change and nutrition: Creating a climate for nutrition security. *Food Nutr Bull*. 2013;34(4):533-47.

17- Statista.com [Internet]. New York: Statista; 2020 [Cited 2020 May 9]. Available from: <https://www.statista.com>

18- Ferrari D, Lombardi G, Strollo M, Pontillo M, Motta A, Locatelli M. Association between solar ultraviolet doses and vitamin D clinical routine data in European mid-latitude population between 2006 and 2018. *Photochem Photobiol Sci*. 2019;18(11):2696-706.

19- Grant WB, Giovannucci E. The possible roles of solar ultraviolet-B radiation and vitamin D in reducing case-fatality rates from the 1918-1919 influenza pandemic in the United States. *Dermatoendocrinol*. 2009;1(4):215-9.

20- Mawson AR. Role of fat-soluble vitamins A and D in the pathogenesis of influenza: A new perspective. *ISRN Infect Dis*. 2013;246737.

21- Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of vitamin A in the immune system. *J Clin Med*. 2018;7(9):258.

22- Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18(3):446-64.

23- Chan JF, Lau SK, To KK, Cheng VC, Woo PC, Yuen KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin*

- harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*. 2020;12(1):236.
- 55- Percival SS. Copper and immunity. *Am J Clin Nutr*. 1998;67(5):1064S-8S.
- 56- Borkow G, Lara HH, Covington CY, Nyamathi A, Gabbay J. Deactivation of human immunodeficiency virus type 1 in medium by copper oxide-containing filters. *Antimicrob Agent Chemother*. 2008;52(2):518-25.
- 57- Warnes SL, Little ZR, Keevil CW. Human coronavirus 229E remains infectious on common touch surface materials. *mBio*. 2015;6(6).
- 58- Bilal MY, Dambaeva S, Kwak-Kim J, Gilman-Sachs A, Beaman KD. A role for iodide and thyroglobulin in modulating the function of human immune cells. *Front Immunol*. 2017;8:1573.
- 59- Brown-Grant K. Extrathyroidal iodide concentrating mechanisms. *Physiol Rev*. 1961;41(1):189-213.
- 60- Fischer AJ, Lennemann NJ, Krishnamurthy S, Pócza P, Durairaj L, Launsbach JL, et al. Enhancement of respiratory mucosal antiviral defenses by the oxidation of iodide. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011;45(4):874-81.
- 61- Eggers M, Koburger-Janssen T, Eickmann M, Zorn J. In vitro bactericidal and virucidal efficacy of povidone-iodine gargle/mouthwash against respiratory and oral tract pathogens. *Infect Dis Ther*. 2018;7(2):249-59.
- 62- Schmoranz F, Fuchs N, Markolin G, Carlin E, Sakr L, Sommeregger U. Influence of a complex micronutrient supplement on the immune status of elderly individuals. *Int J Vitam Nutr Res*. 2009;79(5-6):308-18.
- 63- Aluisio AR, Perera SM, Yam D, Garbern S, Peters JL, Abel L, et al. Vitamin A supplementation was associated with reduced mortality in patients with Ebola virus disease during the West African outbreak. *J Nutr*. 2019;149(10):1757-65.
- 64- Karadima V, Kraniotou C, Bellos G, Tsangaris GT. Drug-micronutrient interactions: Food for thought and thought for action. *EPMA J*. 2016;7(1):10.
- 65- Barchitta M, Quattrocchi A, Maugeri A, La Rosa MC, La Mastra C, Sessa L, et al. Antibiotic consumption and resistance during a 3-year period in Sicily, Southern Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(13):2253.
- 66- Watkins H, Conner D, Thierfelder L, Jarcho JA, MacRae C, McKenna WJ, et al. Mutations in the cardiac myosin binding protein-C gene on chromosome 11 cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet*. 1995;11(4):434-7.
- 41- Leshchinsky TV, Klasing KC. Relationship between the level of dietary vitamin E and the immune response of broiler chickens. *Poult Sci*. 2001;80(11):1590-9.
- 42- Jarosz M, Olbert M, Wyszogrodzka G, Młyniec K, Librowski T. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-κB signaling. *Inflammopharmacology*. 2017;25(1):11-24.
- 43- Meydani SN, Barnett JB, Dallal GE, Fine BC, Jacques PF, Leka LS, et al. Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(4):1167-73.
- 44- Hao W, Wojdyla JA, Zhao R, Han R, Das R, Zlatev I, et al. Crystal structure of Middle East respiratory syndrome coronavirus helicase. *PLoS Pathog*. 2017;13(6):e1006474.
- 45- Gill H, Walker G. Selenium, immune function and resistance to viral infections. *Nutr Diet*. 2008;65(s3):S41-7.
- 46- Harthill M. Review: Micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biol Trace Elem Res*. 2011;143(3):1325-36.
- 47- Beck MA, Esworthy RS, Ho YS, Chu FF. Glutathione peroxidase protects mice from viral-induced myocarditis. *FASEB J*. 1998;12(12):1143-9.
- 48- Broome CS, McArdle F, Kyle JA, Andrews F, Lowe NM, Hart CA, et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(1):154-62.
- 49- Ekiz C, Agaoglu L, Karakas Z, Gurel N, Yalcin I. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system. *Hematol J*. 2005;5(7):579-83.
- 50- Deugnier Y, Battistelli D, Jouanolle H, Guyader D, Gueguen M, Loreal O, et al. Hepatitis B virus infection markers in genetic haemochromatosis: A study of 272 patients. *J Hepatol*. 1991;13(3):286-90.
- 51- Agoro R, Taleb M, Quesniaux VF, Mura C. Cell iron status influences macrophage polarization. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196921.
- 52- Wang H, Li Z, Niu J, Xu Y, Ma L, Lu A, et al. Antiviral effects of ferric ammonium citrate. *Cell Discov*. 2018;4:14.
- 53- Kumar R, Nayak M, Sahoo GC, Pandey K, Sarkar MC, Ansari Y, et al. Iron oxide nanoparticles based antiviral activity of H1N1 influenza A virus. *J Infect Chemother*. 2019;25(5):325-9.
- 54- Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A review of micronutrients and the immune System-Working in