تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

دکتر ناصر کلانتری
متخصص سلامت کودکان
استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
گروه تغذیه جامعه

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

کمبود شدید غذا و سوء تغذیه

- بیش از یک میلیارد از جمعیت جهان مبتلا به کمبود تغذیه ای هستند که اکثریت آنان در کشورهای در حال توسعه زندگی می کنند. افزایش شدید قیمت مواد غذایی در سالهای اخیر، موجب سقوط ده ها میلیون نفر به زیر خط فقر شده و تامین نیازهای غذایی را برای آنان دور از دسترس نموده و به حجم بحران فعلی افزوده است.
- سوء تغذیه بزرگترین عامل زمینه ای مرگ در

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

سوء تغذیه و بیماریها ی و اگیرد ار

- ترکیب بیماریها ی و اگیرد ار و سوء تغذیه بویژه بین شیرخوا ران و کودکا ن یک مشکل عمد ه سلامت همگا نی است.
- تخمین زد ه می شود سا لانه بیش از 5/6 میلیون کودک زیر 5 سا ل جا ن خود را از دست می د هند که بیش از 80 درصد آن در منا طقی با شیوع با لای سوء تغذیه کودکا ن و دریا فت نا کافی غذ ا در ما دران و کودکا ن کشور ها ی با در آمد کم و متوسط رخ می د هد .
- عمد ه این مرگها با سوء تغذیه مرتبط است. تغذیه نا کافی و کمبود ریز مغذی ها هر دو موجب افزایش ابتلا و مرگ نا شی از بیماریها ی و اگیرد ار می شوند .
- سوء تغذیه عا مل زمینه ای در بیش از 60 درصد مرگها ی نا شی از اسها ل، 50 درصد مرگها ی نا شی از

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

- شیوع بالای بیماری های عفونی در سال های ابتدایی زندگی
- در کشورهای در حال توسعه، کودکان زیر 2 سال به طور متوسط سه تا پنج بار اسهال را در سال تجربه می کنند (1, 2).
- دوره‌های اوج بروز اسهال در 6-11 ماهگی کودکان اتفاق می افتد زمانی که شیرخواران برای اولین بار با غذاهای جدید و مکمل روبه رو می‌شوند که ممکن است آلوده باشند و به طور هم زمان در این دوره، آنها شروع به خزیدن و کشف محیط پیرامونی خود می کنند که آن‌ها را در تماس مستقیم با منابع مختلف پاتوژن قرار می دهد (1, 3).
- اسهال منجر به اتلاف مستقیم مواد مغذی از جمله پروتئین و ریزمغذی ها مانند روی و ویتامین A از روده یا دستگاه ادراری می گردد (11, 12).
- سلول های سیستم ایمنی با سرعت بیشتری نسبت به اکثر بافت ها و سیستم های بدن، تکثیر و تمایز انجام داده و نسبت به کمبودهای غذایی حساسیت بیشتری دارند و علائم کمبود ریز مغذی در این سیستم زودتر از علائم بالینی ظاهر می گردد (5, 6).

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

- هنوز در قرن 21، بیماریهای عفونی عامل موثر بر کیفیت زندگی کودکان بشمار می رود
- در کنار درمانهای اختصاصی یا علامتی عفونت، تغذیه نقشی حیاتی در بهبود بیماری و ارتقاء وضعیت ایمنی کودک دارد
- حلقه معیوب بین عفونت و تغذیه رخ می دهد؛ به نحوی که عفونت تعیین کننده سوء تغذیه است و دریافت ناکافی تغذیه ای خطر عفونت را با روشهایی مانند کاهش عملکرد سدی روده، تغییر فلورطبیعی (میکروبیوتا) روده، جایگزینی تنظیم ادیپوسیتوکین های التهابی و محدود کردن دریافت درشت و ریز

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

- کربوهیدراتها، چربی ها و پروتئین ها بعنوان درشت مغذی برای تامین نیاز به انرژی بدن مبتنی بر دریافت روزانه؛ همچنین ویتامین ها و املاح بعنوان ریز مغذی ها به مقادیر اندک مورد نیاز هستند
- دریافت آب بویژه در زمان بیماری بسیار حیاتی است، کمبود دریافت آب به هر علت موجب تشدید علائم دهیدراتاسیون و سوء تغذیه در کودک می شود که می تواند زندگی کودک را به مخاطره اندازد

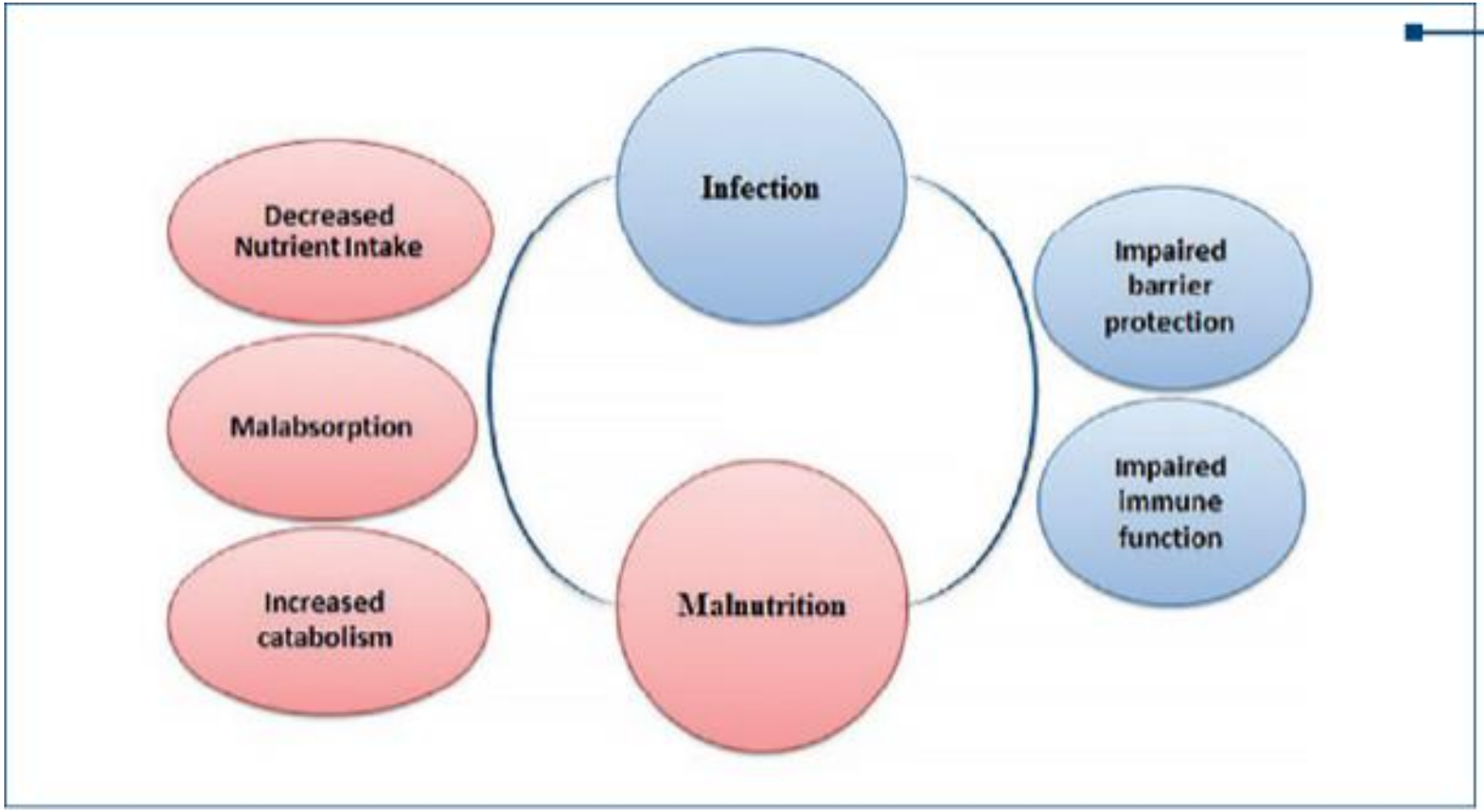
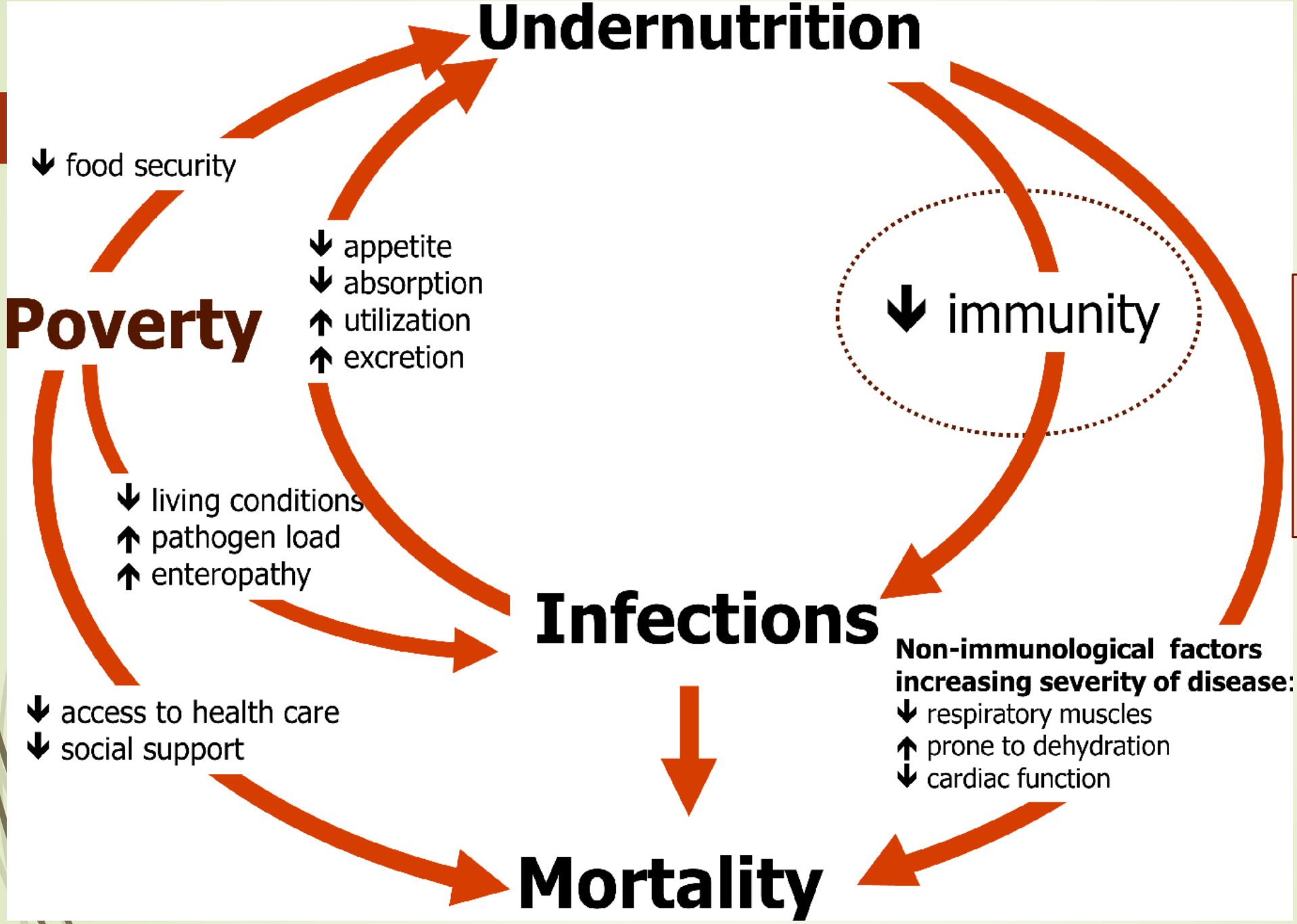


Figure 3. *Interaction between nutrition and infection (adapted after Brown et al.[22])*



چارچوب مفهومی ارتباط سوء تغذیه، عفونت و فقر

Rytter M, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen V. The Immune System in Children with Malnutrition—A Systematic Review. PloS one. 2014;

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

سوء تغذیه و عفونت

- واکنش پیچیده بین تغذیه و بیماری عفونی در کودکان رخ می دهد که با معیارهای زیر میتوان توصیف کرد:
  - تاثیر تغذیه بر تکامل سیستم ایمنی انسان
  - وقوع بیماریهای عفونی در کودکان سوء تغذیه ای
  - بیماریهای عفونی مرتبط با غذا
  - تغذیه در کودکان با نقص ایمنی
  - واکنش بیش از حد ارگانیسم به عفونت

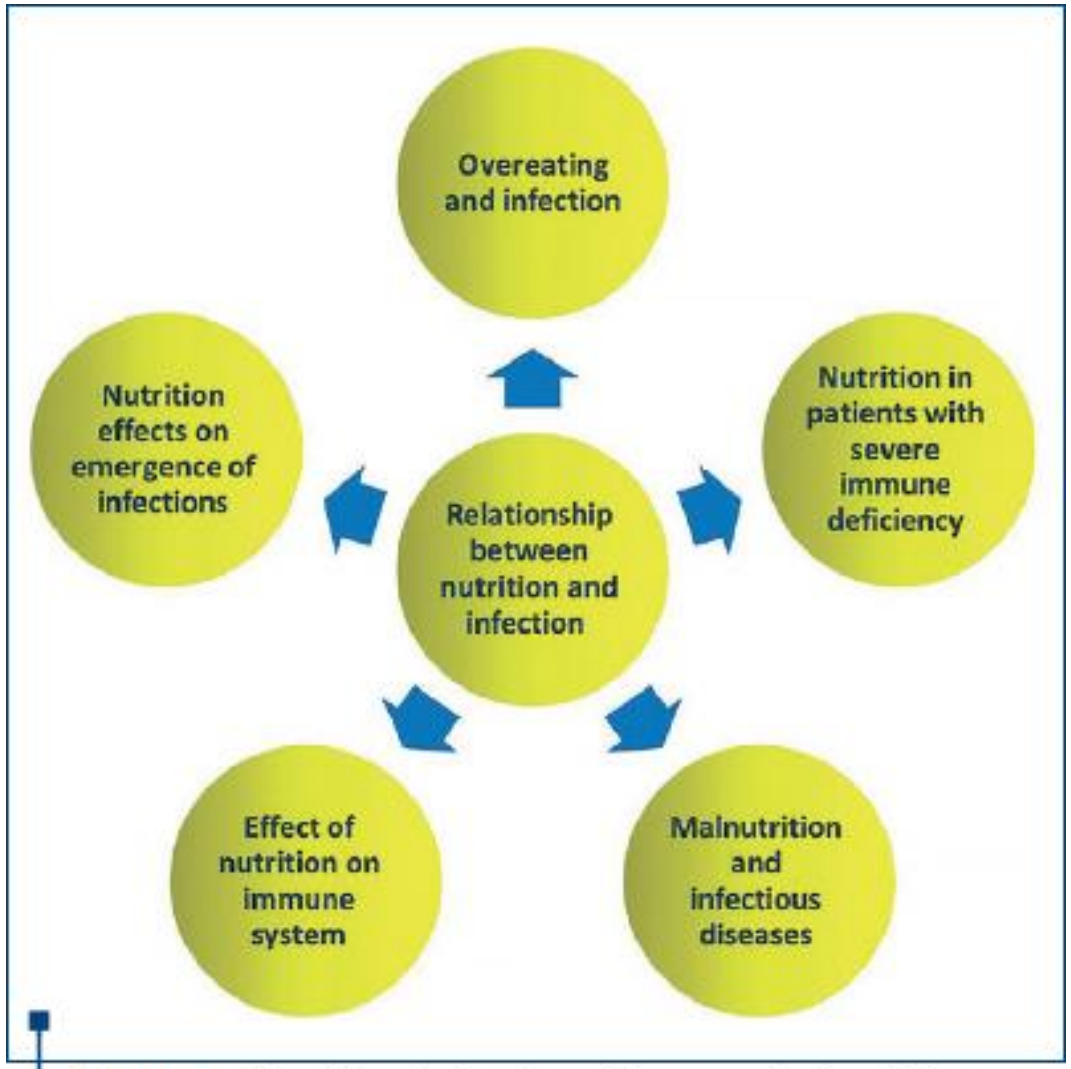


Figure 1. *Nutrition-infectious disease relationship (adapted after Farhadi and Ovchinnikov, 2018[7])*

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

- یکپارچگی تمام اکوسیستم بدن برای حفظ ظرفیت دفاع ایمنی بسیار ضروری است
- هر نوع تغییر در کلونیزاسیون روده، پوشش بیولوژیکی سیستم تنفسی و سایر سطوح مخاطی باید به عنوان نشانه ای از تهاجم عفونت تلقی شود
- سوء تغذیه بطور تیپیک با تغییرات مهمی در توده باکتریال روده همراه است (dysbiosis) که موجب تغییر در عملکرد سدی روده می شود
- سطح مخاطی روده یک دستگاه عظیم در جذب مواد مغذی به منظور حفظ و نگهداری رشد، بهبودی و بازسازی بدن و همزمان سطح تماس بین میکروبیوتا و بافت لنفوئید غالب در بدن عمل می کند
- فعالیت سدی روده به عنوان محل شناخت پاتوژن، جابجایی آن و همزمان تعیین زمان شروع جذب و ترشح، عمل می کند
- پوشش سدی روده سیگنالهای بیوشیمیایی به لایه زیر مخاطی ارسال و موجب تنظیم ترشحات هورمونال و سایر اجزای ایمنی سلولی می شود

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

- نخستین داده های ارتباط بین تغذیه و عفونت در سال ۱۹۶۸ بدست آمد.
- وقوع عفونتهای مکرر در کودکان سوء تغذیه ای و همچنین تشدید سوء تغذیه به علت عفونت از طریق بی اشتهایی، سوء جذب و افزایش نیاز به مواد مغذی توصیف شد.
- دانش فعلی حاکی از مکانیسم پیچیده دو طرفه تغذیه و عفونت است
- افزایش دانش در باره اثر میکروبیوتا بر عفونت، تاثیر ایمونولوژیکی مخاط روده و نتایج حاصل از التهاب مزمن روده بر تغذیه
- والسون و همکاران چارچوب پیچیده ای را در ارتباط با ایمنی بین عفونت و تغذیه پیشنهاد کرده اند

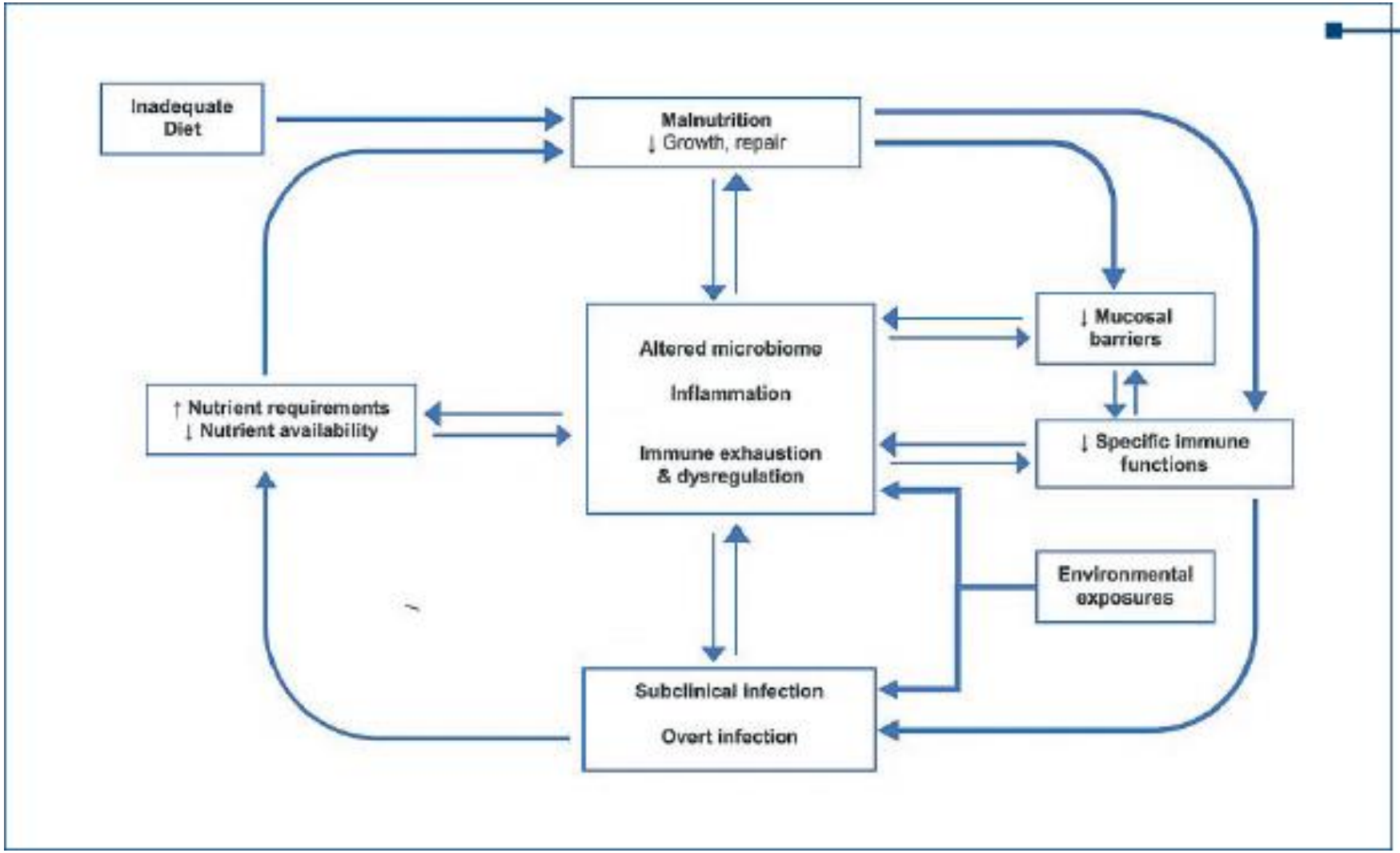


Figure 2. *Complex dependencies between intestinal function, malnutrition and infection (adapted after Walson et al., 2018[3])*

عفونت و ریز مغذی ها

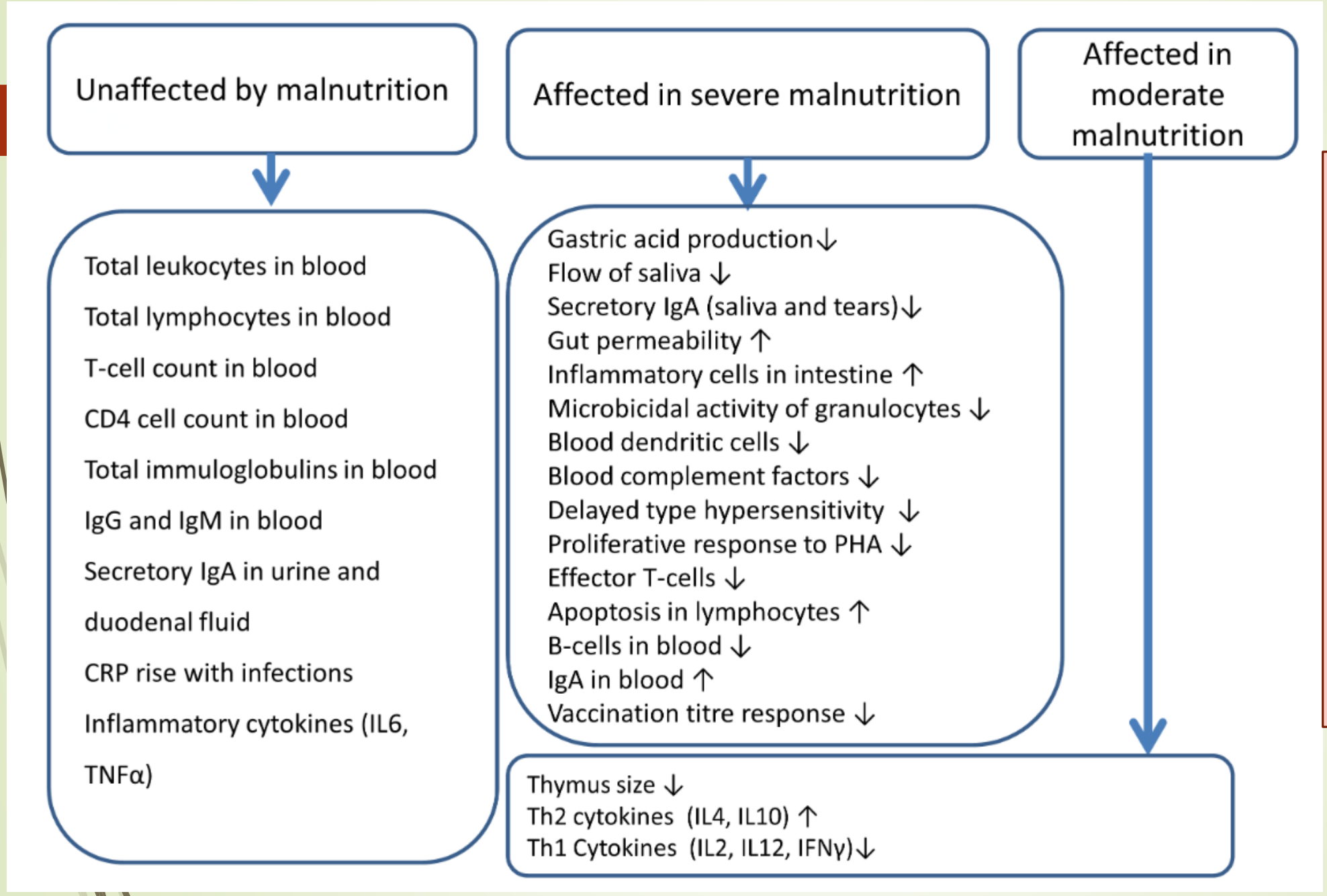
ابتلای به عفونت موجب تخلیه و کاهش ذخایر بدن کودک از برخی ریز مغذی ها می شود:

- تخلیه ذخایر ویتامین A ناشی از سرخک
- کاهش غلظت ویتامین C در خون در پی ابتلا به آبله مرغان و سرخک
- سایر ویتامین ها و املاح که در نتیجه عفونت ها مقدار آنها در بدن کاهش می یابند:
  - ویتامین B2
  - آهن
  - روی
  - مس

تغذیه عامل کلیدی در بیماریهای عفونی کودکان

فواید تغذیه انترال:

- کاهش آتروفی روده
- بهبود حرکات روده
- کاهش عفونت ها
- تقویت عملکرد ایمنی روده و جلوگیری از جاگیری پاتوژن
- هزینه اثربخشی بالا
- کاهش احتمال بیش خورانش بیمار



پارامترهای ایمنی بدن که از سوء تغذیه تأثیر پذیرفته، و یا تحت تأثیر قرار نمی گیرند.

Rytter M, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen V. The Immune System in Children with Malnutrition—A Systematic Review. PloS one. 2014;

تغذیه و سیستم ایمنی - درشت مغذی ها

انرژی:

- حفظ سیستم ایمنی بدن وعملکرد آن نیاز به انرژی دارد.
- پاسخ های ایمنی ممکن است به شدت نیازمند انرژی بالایی باشند.
- یکی از این پاسخ های شناخته شده تب است که توسط واسطه های التهابی مثل سیتوکین ها که توسط سلول های ایمنی فعال تولید می شوند، ایجاد می شود. هر یک درجه تب = افزایش ۱۳٪ نیاز به انرژی
- سایر فعالیت های ایمنی که نیاز به انرژی دارند عبارتند از تولید پروتئین ها وتولید سلول های ایمنی جدید به منظور مبارزه با عفونت.
- در مواجهه با عفونت، کالری باید برای افزایش تقاضای انرژی سیستم ایمنی در دسترس باشد (۱۶, ۱۷).

تغذیه و سیستم ایمنی –درشت مغذی ها

کربو هیدرات:

- کربو هیدرات یک سلول مهم سوخت برای سیستم ایمنی بدن است.
- افزایش یافتن گلیکولیز بی هوازی در لنفوسیت ها در زمان میتوژنز نشان دهنده افزایش استفاده از گلوکز به عنوان یک سوخت است.
- نکته کلیدی که باعث می شود کربو هیدرات ها یک عامل مهم در سیستم ایمنی بدن باشد این است که آن ها مهم ترین سوخت در سیستم ایمنی به حساب می آیند وعلاوه براین نقش آنها در پیشگیری از آپوپتوز سلول ها است (18).

تغذیه و سیستم ایمنی - درشت مغذی ها

چربی:

- چربی ها یکی از مهمترین منابع انرژی هستند.
- چربی ها یک قطب فعال در برخی از فعالیت های بیولوژیکی مانند جذب ویتامین های A، D، Eو Kمی باشند و علاوه براین منبع امگا ۳ و امگا ۶ بوده و همچنین نفوذپذیری و پایداری برای غشاهای سلولی را کنترل می کنند.
- اسیدهای چرب تنظیم گرهای قدرتمند پاسخ ایمنی هستند. اسید لینولئیک زمینه آلرژیک را کاهش می دهد.
- رژیم های غذایی حاوی مقدار زیادی چربی می توانند فعالیت التهابی سلولی و پاسخ ایمنی را کاهش دهند.
- این یک واقعیت شناخته شده است که اسیدهای چرب امگا ۳ فشار خون و تجمع پلاسما و واکنش التهابی را پایین می آورند. همچنین ویژگی های کنترل پاسخ ایمنی سلولی را دارند (۱۸, ۱۹).

تغذیه و سیستم ایمنی –درشت مغذی ها

پروتئین :

- پروتئین ها قالب اصلی را برای سلول های سیستم ایمنی تشکیل می دهند. آنها همچنین چارچوب سیستم های دفاع بدن و آنزیم هایی هستند که کنترل عملکرد بدن و برخی از هورمون ها را کنترل می کنند.
- بسیاری از مکانیسم های ایمنی بر تولید ترکیبات پروتئین فعال یا تکثیر سلولی تکیه می کنند.
- در کمبود پروتئین، عملکرد سیستم ایمنی بدن کاهش می یابد. تصور می شود که اثر منفی کمبود پروتئین بر ایمنی به دلیل اثر تنظیم کننده برخی از اسیدهای آمینه برسیستم ایمنی بدن مرتبط است.
- کمبود اسید آمینه های ضروری نیز می تواند موجب سرکوب سیستم ایمنی شود. آخرین مطالعات نشان می دهد که متابولیسم پروتئین نقش مهمی در تشکیل ایمنی ذاتی و اکتسابی در برابر عفونت دارد. از جمله اسید امینه های مهم در سیستم ایمنی می توان آرژینین و گلوتامین را نام برد (۲۰, ۲۱)

تغذیه و سیستم ایمنی- درشت مغذی ها

آرژینین :

- عمدتا در بستری های بیمارستانی اهمیت می یابد . این اسید آمینه حاوی بیشترین نیتروژن برای رشد ، بیماری یا استرس متابولیسم را دار است.
- توسعه وتکامل لنفوسیتیک وفاگوسیتوز وبهبودی زخم را افزایش می دهد .
- باعث تنظیم پاسخ لنفوسیت T پس از جراحی هاي عمده و جدی وتروما میگردد ، فعالیت ضد توموری دارد وتعادل نیتروژن را افزایش می دهد (22).

گلوتامین :

- اسید آمینه آزاد در خون است وماده مغذی مهم برای سلول های پرکار وبا رشد سریع (سلول های خون، سلول های روده، سلول های سرطانی، وغیره) است. در برخی موارد ، از قبیل درمان سرطان وآسیب روده کاربرد

ویتامین A

- ویتامین A خصوصیات بسیار مهمی دارد که برای حفظ عملکردهای اساسی بدن انسان وسیستم ایمنی ضروری است زیرا در تقسیم سلولی ورشد بافتی، اثرات تنظیمی دارد.
- این ویتامین، برای مورفولوژی اپیتلیوم مهم بوده و عملکرد سد پوست ومخاط که جزء اولیه سیستم ایمنی ذاتی هستند را تقویت می کند
- در ایمنی تطبیقی نقش مهم واساسی دارد زیرا برای رشد سلول های T-helperوسلول های B ضروری ولازم است (۲۶, ۲۹).
- سایر اشکال ویتامین A مانند اسید رتینوئیک، نقش مهمی در تنظیم تمایز، بلوغ و عملکرد سلولهای سیستم ایمنی ذاتی، سلولی و واکنش آنتی بادی دارد.

کمبود ویتامین A:

- اختلال در تولید آنتی بادی در برابر آنتی ژن های باکتریایی
- کاهش تولید گرانولوسیتها ، سلولهای B و سلولهایT کشنده (۲۴, ۲۵).
- کاهش فعالیت فاگوسیتیک و اکسیداتیو ماکروفاژهای در حین التهاب،
- کاهش تعداد و فعالیت سلولهای Natural killer (۲۶, ۲۷).
- کمبود ویتامین A باعث تشدید واکنشهای التهابی می شود و این ویتامین می تواند انواع مختلفی از واکنشهای التهابی (سرکوب IL-12، TNF-α و IFN-γ) را مهار کند ودر نتیجه باعث حفظ پاسخ لنفوسیت های Th2 می گردد (۲۶, ۲۸).

تغذیه و سیستم ایمنی

- افرادی که دچار کمبود ویتامین A هستند، تغییرات هیستوپاتولوژیک در اپیتلیال و پارانشیم ریه از خود نشان می دهند، در نتیجه خطر ابتلا به اختلال عملکرد ریه و بیماری تنفسی افزایش می یابد. این امر به ویژه با توجه به تأثیراتی که کووید-۱۹ بر عملکرد ریه دارد، بسیار مهم است.

- مکمل یاری با ویتامین A در کودکان بالای شش ماه از جمله مبتلایان به HIV، با کاهش بیماری و مرگ و میر همراه بوده است.

- مکمل یاری کودکان با ویتامین A همچنین تأثیر معنی داری در کاهش مرگ و میر ناشی از سرخک، و کاهش دوره های اسهال مداوم در کودکان مبتلا به اسهال حاد دارد.

J Nutr. 2014 Apr; 144(4): 496–503.
Published online 2014 Feb 5. doi: 10.3945/jn.113.185876
PMCID: PMC3952623
PMID: 24500929

Vitamin A Deficiency Is Associated with Gastrointestinal and Respiratory Morbidity in School-Age Children[1,2,3]

Kathryn A. Thornton,[4] Mercedes Mora-Plazas,[5] Constanza Marín,[5] and Eduardo Villamor[6,*]

▸ Author information ▸ Article notes ▸ Copyright and License information Disclaimer

This article has been cited by other articles in PMC.

Abstract

Go to:

Infection is an important cause of morbidity throughout childhood. Poor micronutrient status is a risk factor for infection-related morbidity in young children, but it is not clear whether these associations persist during school-age years. We examined the relation between blood concentrations of micronutrient status biomarkers and risk of gastrointestinal and respiratory morbidity in a prospective study of 2774 children aged 5–12 y from public schools in Bogotá, Colombia. Retinol, zinc, ferritin, mean corpuscular volume, hemoglobin, erythrocyte folate, and vitamin B-12 concentrations were measured in blood at enrollment into the cohort. Children were followed for 1 academic year for incidence of morbidity, including diarrhea with vomiting, cough with fever, earache or ear discharge with fever, and doctor visits. Compared with adequate vitamin A status (≥30.0 μg/dL), vitamin A deficiency (<10.0 μg/dL) was associated with increased risk of diarrhea with vomiting [unadjusted incidence rate ratio (IRR): 2.17; 95% CI: 0.95, 4.96; *P*-trend = 0.03] and cough with fever (unadjusted IRR: 2.36; 95% CI: 1.30, 4.31; *P*-trend = 0.05). After adjustment for several sociodemographic characteristics and hemoglobin concentrations, every 10 μg/dL plasma retinol was associated with 18% fewer days of diarrhea with vomiting ($P < 0.001$), 10% fewer days of cough with fever ($P < 0.001$), and 6% fewer doctor visits ($P = 0.01$). Every 1 g/dL of hemoglobin was related to 17% fewer days with ear infection symptoms ($P < 0.001$) and 5% fewer doctor visits ($P = 0.009$) after controlling for sociodemographic factors and retinol concentrations. Zinc, ferritin, mean corpuscular volume, erythrocyte folate, and vitamin B-12 status were not associated with morbidity or doctor visits. Vitamin A and hemoglobin concentrations were inversely related to rates of morbidity in school-age children. Whether vitamin A supplementation reduces the risk or severity of infection in children over 5 y of age needs to be determined.

ویتامین D

- وجود نسبتا بالای گیرنده های ویتامین D در مونوسیت ها، ماکروفاژها و بافت تیموس که محل تکامل لنفوسیت های T است حاکی از نقش ویژه ویتامین D در سیستم ایمنی بدن است و تأثیر منفی کمبود ویتامین Dدر ایمنی هومورال و ایمنی سلولی مشخص شده است (۳۰).
- این ویتامین باعث بیان پپتیدهای ضد میکروبی قوی در نوتروفیلها، مونوسیتها و سلولهای اپیتلیال مجاری تنفسی شده و در محافظت از ریه در برابر عفونت نقش دارد (۳۱).
- فعالسازی سلول های T- این سلول ها تنها پس از اتصال به کلسیتریول می توانند عملکردهای فیزیولوژیکی خود را انجام دهند
- کاهش ورود ویروس به سلولها، از طریق تقابل با گیرنده های ورود سلول (آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲)
- سبب تمایز پیش سازهای تک سلولی به ماکروفاژهای بالغ
- کاهش پاسخ های التهابی و آسیب بافتی مرتبط با آن، از طریق تنظیم کاهشی گیرنده های TLR -2و TLR-4 (Toll-like receptors)در سلول های مونوسیت و مهار آزاد سازی INF-۷و IL-4(۳۱, ۳۲).

Wiley Public Health Emergency Collection
Public Health Emergency COVID-19 Initiative

Pediatr Pulmonol. 2020 Dec; 55(12): 3595–3601.
Published online 2020 Oct 13. doi: 10.1002/ppul.25106
PMCID: PMC7675606
PMID: 33017102

Is vitamin D deficiency a risk factor for COVID-19 in children?

Kamil Yılmaz [1] and Velat Şen [2]

Author information · Article notes · Copyright and License information Disclaimer

This article has been cited by other articles in PMC.

Abstract

Go to:

Objective

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a global health problem that can result in serious complications. The aim of this study was to investigate the prevalence and clinical importance of vitamin D deficiency in children with COVID-19.

Material and Methods

This study includes 40 patients who were diagnosed to have COVID-19 and hospitalized with the real-time reverse transcription polymerase chain reaction method, 45 healthy matched control subjects with vitamin D levels. The age of admission, clinical and laboratory data, and 25-hydroxycholecalciferol (25-OHD) levels were recorded. Those with vitamin D levels which are below 20 ng/ml were determined as Group 1 and those with ≥20 ng/ml as Group 2.

Results

Patients with COVID-19 had significantly lower vitamin D levels 13.14 μg/L (4.19–69.28) than did the controls 34.81 (3.8–77.42) μg/L ($p < .001$). Patients with COVID-19 also had significantly lower serum

Wiley Public Health Emergency Collection

نتایج این مطالعه نشان داد:

- سطح پایین تر ویتامین D در سرم کودکان مبتلا، نسبت به گروه شاهد
- میزان بالاتر تب در کودکان با سطح کمبود یا نا کافی از ویتامین، نسبت به کودکان دارای سطح کافی

Dovepress
open access to scientific and medical research
Risk Management and Healthcare Policy
Dove Medical Press | This Article | Suscribe | Submit a Manuscript | Search | Follow

Risk Manag Healthc Policy. 2021; 14: 31–38.
Published online 2021 Jan 7. doi: 10.2147/RMHP.S291584
PMCID: PMC7800698
PMID: 33447107

Effects of Vitamin D on COVID-19 Infection and Prognosis: A Systematic Review

Hiwot Yisak,[1] Amien Ewunetei,[2] Belayneh Kefale,[2] Melkalem Mamuye,[1] Fentaw Teshome,[1] Birhanie Ambaw,[1] and Getachew Yideg Yitbarek[3]

▸ Author information ▸ Article notes ▸ Copyright and License information Disclaimer

Associated Data

▸ Data Availability Statement

Abstract

Go to:

Introduction

Vitamin D status is related to risks of influenza and respiratory tract infections. Vitamin D has direct antiviral effects primarily against enveloped viruses, and coronavirus is an enveloped virus. The 2019 coronavirus disease had a high mortality rate and impacted the whole population of the planet, with severe acute respiratory syndrome the principal cause of death. Vitamin D can adequately modulate and regulate the immune and oxidative response to infection with COVID-19. The goal of this systematic review was thus to summarize and decide if there were a link between vitamin D status and COVID-19 infection and prognosis.

Methods

نتایج مطالعه مروری نظام مند، حاکی از ارتباط میان عفونت، پیش آگهی و مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ با وضعیت ویتامینD بود. (در ۷ مطالعه از ۹ مطالعه مورد بررسی)

Risk Manag Healthc Policy
Risk Manag Healthc Policy

- ویتامین B6 و B9

- کمبود ویتامین B6 باعث اختلال در تمایز و بلوغ لنفوسیتها می شود و ممکن است تولید آنتی بادی را مختل کند (۳۳, ۳۴).
- افزایش دریافت ویتامین B6 به طور قابل توجهی تکثیر لنفوسیت ها را افزایش می دهد (۳۴, ۳۶).
- کمبود ویتامین B6 درصد سلولهای T-helper سرم را کاهش می دهد که با مصرف مکمل های کوتاه مدت (۶ هفته) با ۵۰ میلی گرم ویتامین B6 قابل اصلاح است (۳۷, ۳۸).
- فولات یا ویتامین B9 نیز با اثراتی که در متابولیسم اسیدهای نوکلئیک و پروتئین ها دارد بر سیستم ایمنی موثر بوده و کاهش آن در بدن باعث ایجاد ضعف در پاسخ به عفونت ها می گردد که با کاهش نسبت لنفوسیت های T در گردش و تکثیر آنها مشخص میگردد (۳۹).

ویتامین C

- عملکرد فیزیولوژیکی انواع مختلف سلولهای سیستم ایمنی بدن به میزان کافی ویتامین C بستگی دارد
- نقش آنتی اکسیدانی
- کوفاکتور آنزیم های بیوسنتز و تنظیم کننده ژن مونو اکسیژناز و دی اکسیژناز، سبب تعدیل سیستم ایمنی
- حمایت از عملکردهای مختلف سلولی سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی (۴۰, ۴۱).
- غلظت بالایی از ویتامین C در گرانولوسیت های نوتروفیل یافت می شود که باعث حفاظت غشای سلولی فاگوسیتیک در برابر اثرات مضر رادیکال های اکسیژن می شود و می تواند فعالیت لکوسیت ها و سلول های کشنده طبیعی را بهبود بخشد
- نقش در عملکرد سد اپیتلیال، در مقابله با عوامل بیماری زا (۴۲, ۴۴).
- تحریک مهاجرت نوتروفیل ها به محل عفونت، فاگوسیتوز و تولید گونه های واکنشگر اکسیژن(Reactive Oxygen Species (ROS
- موجب افزایش سطح انتی بادی خون گشته و با نقش در سنتز کلاژن موجب بهبود ایمنی سدی می گردد (۴۵, ۴۶).
- ویتامین C همچنین می تواند با تحریک آپوپتوز نوتروفیل، از بافت میزبان در برابر آسیب شدید محافظت کند

- تاثیرات مثبتی از تجویز دز بالای ویتامین C در درمان کووید-۱۹ ارائه شده، با اینحال با توجه به تعداد اندک مطالعات، انجام پژوهش های بیشتر در این زمینه ضروری است
- در برخی از آزمایشات مداخله ای، اثرات مثبتی از مصرف ویتامین C در کوتاه شدن مدت زمان سرماخوردگی مشاهده شده است
- مکمل یاری با این ویتامین همچنین با کوتاه شدن مدت ابتلا به پنومونی شدید در کودکان زیر ۵ سال همراه بوده است
- در مطالعه ی دیگری که بر کودکان کره ای انجام شد، نتایج حاکی از ارتباط منفی سطح ویتامین C در خون، پلاسما و شیره معده با شدت عفونت هلیکوباکتر پیلوری بود

ویتامین E

- ویتامین E خاصیت آنتی اکسیدانی دارد و از این رو از بافت ها و سلول های خونی محافظت و باعث مهار رادیکالهای آزاد و پراکسیداسیون لیپید که سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند می شود (۴۷).
- ویتامین E هم پاسخ ایمنی هومورال و ایمنی سلولی و هم فاگوسیتوز را بهبود می بخشد و باعث تکثیر لنفوسیت ها می شود (۴۷, ۴۸).
- احتمالاً دو مکانیسم برای تاثیر ویتامینE بر روی سیستم ایمنی وجود دارد از یک طرف ، ویتامین E با کاهش تشکیل عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی مانند PGE2 اثر غیرمستقیم خود را نشان داده و از طرف دیگر باعث تقسیم سلولی و تولید اینترلوکین ها شده و نقش مستقیم خود را اجرا می کند (۴۷).
- آنتی اکسیدان ها در واقع خود مکمل یکدیگر هستند. به عنوان مثال ، ویتامین E ، که خود را اکسید می کند و در صورت غیرفعال شدن رادیکال های اکسیژن ، مجدداً توسط ویتامین C احیا می گردد و بنابراین می تواند به فعالیت خود ادامه دهد. ویتامین C نیز توسط سیستم سلنیوم و گلوتاتیون پراکسیداز احیا و دوباره فعال می شود (۴۹).

سلنیوم

- عنصر سلنیوم ، به عنوان یک جزء گلوتاتیون پراکسیداز و تیورودوکسین ردوکتازها ، که هر دو خاصیت آنتی اکسیدانی دارند ، از بافت ها در برابر استرس اکسیداتیو محافظت می کند(۵۰, ۵۱).
- سلنیوم با کمک به عملکرد فاگوسیتوز ، به از بین بردن میکروارگانیسم های مهاجم کمک می کند و نقش مهمی در متعادل کردن حالت ردوکس و کمک به محافظت از میزبان در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از اثرات میکروبی کشنده ماکروفاژها در طی واکنشهای التهابی دارد(۵۰, ۵۲).

سلنیوم

- سیستم ایمنی بدن به مصرف کافی سلنیوم در رژیم غذایی متکی است و این ماده مغذی اثرات بیولوژیکی خود را بیشتر از طریق ترکیب آن در سلنوپروتئین ها اعمال می کند.
- نشان داده شده است که کمبود سلنیوم تأثیر قابل توجهی در مورفولوژی و پاسخ های دفاعی میزبان به آنفلوانزا، در سلول های اپیتلیال مجاری تنفسی انسان دارد.
- سلنوپروتئین ها در سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی میزبان نقش حیاتی دارند؛ بر عملکرد لکوسیت ها و NK تأثیر می گذارند؛ و در تکثیر لنفوسیت های T و سیستم هومورال، به ویژه تولید ایمونوگلوبولین نقش دارند.
- مطالعه ای که بر روی کودکان بیمار انجام شد، حاکی از آن بود که افزایش سلنیوم پلاسما به طور مستقل با کوتاه شدن زمان ونتیلاسیون و بستری کودکان مبتلا به التهاب سیستمیک، در ICU مرتبط است.

- مطالعه ای حاکی از آن بود که سطح سرمی سلنیوم، در کودکانی که دچار حملات خس خس سینه می شوند، بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد است.

- تاثیر مثبت سلنیوم در مطالعه ای، در کاهش مرگ و میر کودکان متولد شده از مادران مبتلا به HIV دیده شده است.

- نقش سلنیوم در ارتباط با کووید-۱۹ نیز مورد بحث قرار گرفته است. مطالعه ای حاکی از آن بود که سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلای بهبود یافته، بطور معنی داری بالاتر از مبتلایان فوت شده بود.
- مطالعه دیگری نیز حاکی از ارتباط سطح سرمی پایین سلنیوم با وضعیت ابتلای شدید به کووید-۱۹ بود.

Nutrients. 2020 Jul; 12(7): 2098.
Published online 2020 Jul 16. doi: 10.3390/nu12072098
PMCID: PMC7400921
PMID: 32708526

Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19

Arash Moghaddam,[1] Raban Arved Heller,[2,3] Qian Sun,[3] Julian Seelig,[3] Asan Cherkezov,[1] Linda Seibert,[1] Julian Hackler,[3] Petra Seemann,[3] Joachim Diegmann,[1] Maximilian Pilz,[4] Manuel Bachmann,[1] Waldemar B. Minich,[3] and Lutz Schomburg[3,*]

▸ Author information ▸ Article notes ▸ Copyright and License information Disclaimer

This article has been cited by other articles in PMC.

Abstract

Go to:

SARS-CoV-2 infections underlie the current coronavirus disease (COVID-19) pandemic and are causative for a high death toll particularly among elderly subjects and those with comorbidities. Selenium (Se) is an essential trace element of high importance for human health and particularly for a well-balanced immune response. The mortality risk from a severe disease like sepsis or polytrauma is inversely related to Se status. We hypothesized that this relation also applies to COVID-19. Serum samples ($n = 166$) from COVID-19 patients ($n = 33$) were collected consecutively and analyzed for total Se by X-ray fluorescence and selenoprotein P (SELENOP) by a validated ELISA. Both biomarkers showed the expected strong correlation ($r = 0.7758$, $p < 0.001$), pointing to an insufficient Se availability for optimal selenoprotein expression. In comparison with reference data from a European cross-sectional analysis (EPIC, $n = 1915$), the patients showed a pronounced deficit in total serum Se (mean ± SD, 50.8 ± 15.7 vs. 84.4 ± 23.4 µg/L) and SELENOP (3.0 ± 1.4 vs. 4.3 ± 1.0 mg/L) concentrations. A Se status below the 2.5th percentile of the reference population, i.e., [Se] < 45.7 µg/L and [SELENOP] < 2.56 mg/L, was present in 43.4% and 39.2% of COVID samples, respectively. The Se status was significantly higher in samples from surviving COVID patients as compared with non-survivors (Se; 53.3 ± 16.2 vs. 40.8 ± 8.1 µg/L, SELENOP; 3.3 ± 1.3 vs. 2.1 ± 0.9 mg/L), recovering with time in survivors while remaining low or even declining in non-survivors. We conclude that Se status analysis in COVID patients provides diagnostic information. However, causality remains unknown due to the observational nature of this study. Nevertheless, the findings strengthen the notion of a relevant role of Se for COVID convalescence and support the discussion on adjuvant Se supplementation in severely diseased and Se-deficient patients.

در این مطالعه، سطح سرمی سلنیوم در بیماران مبتلای بهبود یافته، بطور معنی داری بالاتر از مبتلایان فوت شده بود.

روی ZN

- باعث حفظ، تقویت و یکپارچگی سیستم ایمنی می شود.
- مصرف کافی روی از پاسخ Th1 پشتیبانی می کند، و به حفظ یکپارچگی غشای مخاطی و پوستی کمک می کند.
- برای سلولهای بسیار تکثیر شونده به ویژه در سیستم ایمنی بدن ضروری است و از این طریق بر عملکردهای ایمنی ذاتی و اکتسابی دستگاه ایمنی تأثیر می گذارد.
- روی در تقسیم سلولی و رشد، جذب روده ای الکترولیت ها، انتقال عصبی، پاسخ ایمنی، کاتالیزوری آنزیمی، اصلاح عملکرد پروتئین های غشایی، پروتئین های تنظیم کننده ژن و گیرنده های هورمونی شرکت می کند.
- کمبود روی در کودکان، عوارض متعددی از جمله افزایش خطر بیماری های عفونی مانند اسهال، پنومونی و احتمالا مالاریا، و همچنین اختلالات رشدی را به همراه دارد.
- روی به رشد و تمایز سلولهای ایمنی، و تحریک تولید سلولهای T CD8 + کمک می کند.
- برای فعال شدن تیمودولین و بلوغ لنفوسیت ها ضروری است(۵۳, ۵۴).
- در افرادی که کمبود روی دارند فعالیت سیتوکین ها از جمله TNF-α، IFN-β و اینترلوکین ها دچار اختلال می شود و منجر به حساسیت بیشتر در برابر عفونت ها و کاهش لنفوسیت های T گشته و فاگوسیتوز ماکروفاژها و نوتروفیل ها را مختل می کند(۵۵, ۵۶).
- روی در سنتز DNA و RNA نقش دارد، لذا برای تولید پروتئین های مرتبط با ایمنی نیز لازم است.

- در مطالعه ای، مکمل یاری با روی، سبب کاهش بروز اسهال تا ۲۷ ٪ در میان کودکان ۵۹-۱۲ ماه، کاهش ۲۱ درصدی پنومونی در کودکان ۵۹-۶ ماهه و کاهش تمام مرگ و میر ها تا ۱۸ ٪ در میان کودکان ۵۹-۱۲ ماهه شد.

- نتایج مطالعه ی Jothimani و همکاران حاکی از آن بود که بیماران مبتلا به کووید-۱۹، بطور معنی داری سطح روی کمتری نسبت به شاهدان سالم داشتند. همچنین این بیماران، عوارض بیشتری از بیماری را نشان دادند و مدت بستری شان در بیمارستان بیشتر بود.

- مکانیسم های پیشنهادی از تاثیر روی در بیماری کووید-۱۹، از طریق تاثیر آن بر بهبود پاسخ IFN-α به ویروس، ذکر شده است. کمبود روی همچنین باعث افزایش پاسخ های IL-6 شده که در آسیب های شدید ریه ها در مبتلایان نقش دارد. لذا مکمل یاری با روی ممکن است در درمان بیماری کووید-۱۹ مفید باشد.

Observational Study > Int J Infect Dis. 2020 Nov;100:343-349. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.014.
Epub 2020 Sep 10.

COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency

Dinesh Jothimani [1], Ezhilarasan Kailasam [2], Silas Danielraj [3], Balaji Nallathambi [3], Hemalatha Ramachandran [3], Padmini Sekar [3], Shruthi Manoharan [4], Vidyalakshmi Ramani [4], Gomathy Narasimhan [3], Ilankumaran Kaliamoorthy [3], Mohamed Rela [3]

Affiliations + expand

PMID: 32920234 PMCID: PMC7482607 DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.014

Free PMC article

Abstract

Background: Zinc is a trace element with potent immunoregulatory and antiviral properties, and is utilized in the treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19). However, we do not know the clinical significance of serum Zinc levels in COVID-19 patients. The aim of this study was to determine the clinical significance of serum zinc in COVID-19 patients and to establish a correlation with disease severity.

Methods: This was a prospective study of fasting zinc levels in COVID-19 patients at the time of hospitalization. An initial comparative analysis was conducted between COVID-19 patients and healthy controls. COVID-19 patients with zinc deficiency were compared to those with normal zinc

نتایج این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به کرونا، بطور معنی داری سطح روی کمتری نسبت به شاهدان سالم داشتند. همچنین این بیماران، عوارض بیشتری از بیماری را نشان دادند و مدت بستری شان در بیمارستان بیشتر بود

آهن

- آهن به عنوان یک جز اساسی در تمایز، رشد و عملکرد سلول ظاهر می شود و در تکثیر و بلوغ لنفوسیتهای T، و همچنین تنظیم تولید و عملکرد سیتوکینها در برابر باکتریها، با عمل نوتروفیل ها نقش دارد.
- یکی از اجزای اساسی آنزیم میلوپراکسیداز است که گرانولوسیتها برای فاگوسیتوز به آن نیاز دارند.
- در کودکان با کمبود آهن، تعداد لنفوسیت های T ایمنی بدن به شدت کاهش یافته و استعداد ابتلا به عفونت ها افزایش می یابد.
- کمبود آهن با نقص در عملکرد سیستم ایمنی ذاتی و سلولی همراه بوده و ارتباط آن با بیماری های عفونی به خوبی شناخته شده است.
- نقش اساسی در انتقال اکسیژن و دفاع انتی اکسیدانی دارد اما باید مانع دسترسی میکروارگانیسم ها مهاجم به اهن شد(۵۶-۵۸).

- در مطالعه ی Levy و همکاران، شیوع اسهال و بیماری های تنفسی در کودکان دچار کم خونی فقر آهن بیشتر بود.
- دیده شده که عفونت هلیکوباکترپیلوری فعال، به طور مستقل با کمبود آهن و کم خونی فقر آهن در کودکان ارتباط دارد.
- مکمل یاری کودکان دچار فقر آهن با کاهش عفونت های دستگاه تنفسی و التهابات گوارشی همراه بوده است.
- ارتباط وضعیت آهن سرم در مبتلایان به کووید-۱۹ نیز مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج مطالعه ای نشان داد که شدت کووید-۱۹ با سطح آهن سرم قبل و بعد از درمان ارتباط منفی داشت.
- مطالعه ی دیگری نیز حاکی از آن بود که بیشتر بیماران مبتلا به کووید-۱۹، به ویژه بستری شدگان بعلت علائم تنفسی، سطح آهن سرمی پایین تری داشتند.

مـس

- به عنوان یکی از اجزای بسیاری از متالوپروتئینها در واکنشهای متابولیکی مختلفی شامل دفاع آنتی اکسیدانی (سوپراکسید دیسموتاز ، کوئرولو پلاسمین) و تشکیل بافت همبند دخیل است .
- این عنصر در جدا کردن آنیون سوپر اکسید به اکسیژن و H2O2 ضروری است و باعث کاهش آسیب به چربی ها ، پروتئین ها و DNA می شود(۵۱, ۵۹, ۶۰).

- وضعیت ناکافی ریزمغذی ها ممکن است منجر به سرکوب و یا اختلال سیستم ایمنی شود. شواهد نشان میدهد که ریز مغذی ها در سطح دریافت های بهینه کمک زیادی به سیستم ایمنی در سه سطح اولیه (پوستی و مخاطی)، ایمنی سلولی و تولید آنتی بادی می کنند. بنابراین ، حفظ دریافت این ریز مغذی های منتخب می تواند با تقویت هر سه سطح ایمنی ، از سیستم دفاعی طبیعی بدن پشتیبانی کند.

خلاصه اثر برخی از ریزمغذی ها بر فعالیت های سیستم ایمنی

	ایمنی پوست و مخاط	ایمنی سلولی	تولید آنتی بادی	تقسیم و فعالیت لنفوسیت ها	فعالیت ماکروفاژ	فاگوسیتوز	کاهش فاکتورهای پیش التهابی (TNFα, IL-1β, IL-6)	کاهش رادیکال آزاد
ویتامین A	❋	❋	❋			❋		❋
ویتامین C	❋	❋		❋	❋	❋		❋
ویتامین E	❋	❋	❋	❋		❋	❋	❋
ویتامین D		❋	❋	❋	❋			
ویتامین B6		❋		❋				
روی	❋	❋	❋	❋	❋	❋	❋	
آهن		❋		❋		❋		❋
مس		❋						❋

با تشکر از توجه شما

بهبود تغذیه و کاهش اثرات منفی عفونت در کودکان

- تغذیه بجزکاهش خطر ابتلا به بیماری های عفونی در کودکان، از طریق بهبود سیستم ایمنی می تواند در کاهش عوارض ابتلا نیز نقش داشته باشد.
- بهبود تغذیه می تواند تاثیر منفی عفونت بر رشد کودک را کاهش داده و یا حتی از بین ببرد.
- این تغییرات میتواند از مکانیسم های احتمالی زیر اثر گذار باشد:
  - تقویت سیستم ایمنی کودک، در نتیجه کاهش شدت و طول مدت عفونت ها و تأثیر آنها بر رشد
  - جبران مواد مغذی از دست رفته طی عفونت برای کسانی که در طول عفونت کاهش جذب یا افزایش سوخت و ساز مواد مغذی طی عفونت داشته اند و یا مقادیر زیادی از مواد مغذی را طی اسهال از دست داده اند
  - فراهم اوری مواد مغذی برای رشد پس از عفونت
  - افزایش اشتهای کاهش یافته ناشی از عفونت و یا کمبود مواد مغذی
  - بهبود رشد میکروارگانیسم های سودمند روده و در نتیجه بهبود عملکرد جذبی و دفاعی آن.

مداخلات تغذیه ای در بیماری های عفونی

الف) مداخلات مشترک برای عفونت و تغذیه شامل:

- ارتقاء تغذیه با شیر مادر، مداخلات و مراقبت های بهداشتی در حیطه آب و فاضلاب، مکمل یاری عنصر روی.

ب) مداخلات اختصاصی اسهال شامل:

- حیطه پیشگیری) واکسن برای پیشگیری از عفونت روتا ویروس و وبا.
- حیطه درمان) رهیدراته شدن با محلول های نمکی، مکمل روی برای مدیریت اسهال، استراتژی تغذیه و بهبود رژیم غذایی جهت کنترل اسهال، آنتی بیوتیک درمانی برای شیگلا، کریپتوسپوریدیوز و وبا.

ج) مداخلات اختصاصی پنومونی شامل:

- واکسن برای پیشگیری از سرخک، واکسن برای پیشگیری از بیماری آنفلوآنزا و عفونت های ناشی از پنوموکوک، آنتی بیوتیک ها برای درمان و مدیریت بیماری.

مداخلات تغذیه ای در بیماری های عفونی

- **د) مداخلات تغذیه شامل:**

- ارتقاء و ارائه تغذیه تکمیلی – مکمل های یاری ویتامینA
- مکمل آهن – مکمل یاری ریزمغذی ها به صورت ترکیبی.

- مکمل ویتامین Aبا کاهش میزان بروز اسهال و سرخک می توانند مرگ و میر کلی را به میزان ۲۴٪ و مرگ و میر مرتبط با اسهال را تا ۲۸٪ در کودکان کمتر از ۵ سال کاهش دهد (۶۱).
- مکمل یاری آهن در کودکان کمتر از ۲ سال می تواند خطر کم خونی را به میزان ۴۹ درصد و کمبود آهن ۷۶ درصد کاهش دهد (۶۲).
- کودکان زیر ۳ سال دارای بالاترین نسبت نیاز به پروتئین و انرژی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هستند.
- برای برآورد میزان کمبود های تغذیه ای ناشی از عفونت در کودکان، دو رویکرد مورد استفاده قرار گرفته است:
  - اندازه گیری کاهش مصرف غذا در طول دوره بیماری، برای مثال طی اسهال مصرف کل انرژی می تواند ۲۰ تا ۴۰٪ کاهش یابد. این روش از دست دادن مواد مغذی ناشی از اسهال و استفراغ و یا اتلاف ناشی از متابولیسم مربوط به عفونت و تب را محاسبه نمی کند.
  - تخمین مقدار انرژی و پروتئین مورد نیاز برای برگرداندن کودک به کانال رشد طبیعی، این روش هر دو کمبود مصرف و اتلاف متابولیک را در طول دوره بیماری پوشش می دهد (۶۳).

منـابـع

- 1. Dewey KG, Mayers DR. Early child growth: how do nutrition and infection interact? Maternal & child nutrition. 2011;7:129-42.
- 2. Neumann CG, Gewa C, Bwibo NO. Child nutrition in developing countries. SLACK Incorporated Thorofare, NJ; 2004.
- 3. Null C, Stewart C, Pickering A, Dentz H, Arnold B, Arnold C, et al. Effects of water quality, sanitation, handwashing, and nutritional interventions on diarrhea and child growth in rural Kenya. 2018.
- 4. Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. Clinical Infectious Diseases. 2008;46(10):1582-8.
- 5. Venter C, Eyerich S, Sarin T, Klatt KC. Nutrition and the immune system: a complicated tango. Nutrients. 2020;12(3):818.
- 6. Lindsay K. Nutrition for immune health. Nutrition. 2021.
- 7. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. The American journal of clinical nutrition. 1997;66(2):460S-3S.
- 8. Chandra RK. Nutrition and the immune system from birth to old age. European journal of clinical nutrition. 2002;56(S3):S73.
- 9. Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, Hornig DH. Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. British Journal of Nutrition. 2007;98(S1):S29-S35.
- 10 Marcos A, Nova E, Montero A. Changes in the immune system are conditioned by nutrition. European journal of clinical nutrition. 2003;57(1):S66-S9.
- 11 Salam RA, Das JK, Bhutta ZA. Current issues and priorities in childhood nutrition, growth, and infections. The Journal of nutrition. 2015;145(5):1116S-22S.
- 12 Molla A, Molla A, Sarker S, Khatoon M, Rahaman MM. Effects of acute diarrhea on absorption of macronutrients during disease and after recovery. Diarrhea and malnutrition: Springer; 1983. p. 143-54.
- 13 Campbell DI, Lunn PG, Elia M. Age-related association of small intestinal mucosal enteropathy with nutritional status in rural Gambian children. British Journal of Nutrition. 2002;88(5):499-505.
- 14 Bhutta Z, Punjwani N, Lindblad B. Concomitant bacteraemia as a risk factor for diarrhoeal disease mortality in Karachi: a case-control study of hospitalized children. Acta Paediatrica. 1996;85(7):809-13.
- 15 Castillo-Duran C, Vial P, Uauy R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. The Journal of pediatrics. 1988;113(3):452-7.

منـا بـع

- 16 Segerstrom SC. Stress, energy, and immunity: An ecological view. Current Directions in Psychological Science. 2007;16(6):326-30.
- 17 Bird L. Getting enough energy for immunity. Nature Reviews Immunology. 2019;19(5):269.-
- 18 Şahingöz SA. Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığına etkileri. Gazi Üniv Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fak Derg. 2007;21:1-13.
- 19 Coşkun T. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005;48(1):61-84.
- 20 Isaacs J, Jackson G, Altmann D. The role of the cellular prion protein in the immune system. Clinical & Experimental Immunology. 2006;146(1):1-8.
- 21 Daly JM, Reynolds J, Sigal RK, Shou J, Liberman MD. Effect of dietary protein and amino acids on immune function. Critical care medicine. 1990;18(2 Suppl):S86-93.
- 22 Evoy D, Lieberman MD, Fahey III TJ, Daly JM. Immunonutrition: the role of arginine. Nutrition. 1998;14(7-8):611-7.
- 23 Calder P, Yaqoob P. Glutamine and the immune system. Amino acids. 1999;17(3):22.41-7
- 24 Sommer A, Katz J, Tarwotjo I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. The American journal of clinical nutrition. 1984;40(5):1090-5.
- 25 Blomhoff R, Blomhoff HK. Overview of retinoid metabolism and function. Journal of neurobiology. 2006;66(7):606-30.
- 26 Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. Clinical microbiology reviews. 2005;18(3):446-64.
- 27 Aukrust P, Müller F, Ueland T, Svardal A, Berge R, Frøland S. Decreased vitamin A levels in common variable immunodeficiency: vitamin A supplementation in vivo enhances immunoglobulin production and downregulates inflammatory responses. European journal of clinical investigation. 2000;30(3):252-9.
- 28 Cantorna MT, Nashold FE, Hayes CE. In vitamin A deficiency multiple mechanisms establish a regulatory T helper cell imbalance with excess Th1 and insufficient Th2 function. The Journal of Immunology. 1994;152.22-1515:(4)
- 29 Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. Annual review of nutrition. 2001;21(1):167-92.
- 30 Veldman CM, Cantorna MT, DeLuca HF. Expression of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptor in the immune system. Archives of biochemistry and biophysics. 2000;374(2):334-8.

منـا بـع

- 31 Cannell J, Vieth R, Umhau J, Holick M, Grant W, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. Epidemiology & Infection. 2006;134(6):1129-40.
- 32 Group ESS. Vitamin D supplement in early childhood and risk for Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia. 1999;42(1):51-4.
- 33 Intakes IoMSCotSEoDR. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline: National Academies Press (US); 1998.
- 34 Kwak H-K, Hansen CM, Leklem JE, Hardin K, Shultz TD. Improved vitamin B-6 status is positively related to lymphocyte proliferation in young women consuming a controlled diet. The Journal of nutrition. 2002;132(11):3308-13.
- 35 Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Bastagli L, Facchini A, Mariani E, et al. Effect of micronutrient status on natural killer cell immune function in healthy free-living subjects aged≥ 90 y. The American journal of clinical nutrition. 2000;71(2):590-8.
- 36 Rail LC ,Meydani SN. Vitamin B6 and immune competence. Nutrition reviews. 1993;51(8):217-25.
- 37 Ockhuizen T, Spanhaak S, Mares N, Veenstra J, Wedel M, Mulder J, et al. Short-term effects of marginal vitamin B deficiencies on immune parameters in healthy young volunteers. Nutrition Research. 1990;10(5):483-92.
- 38 Miller LT, Kerkvliet NI. Effect of vitamin B6 on immunocompetence in the elderly. Annals of the New York Academy of Sciences. 1990;587(1):49-54.
- 39 Dhur A, Galan P, Hercberg S. Folate status and the immune system. Progress in food & nutrition science. 1991;15(1-2):43-60.
- 40 Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. Journal of sports sciences. 2004;22(1):115-25.
- 41 Ames BN, Shigenaga MK, Hagen TM. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1993;90(17):7915-22.
- 42 Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. Annals of Nutrition and Metabolism. 2006;50(2):85-94.
- 43 Ströhle A, Hahn A. Vitamin C and immune function. Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten. 2009;32(2):49-54; quiz 5-6.
- 44 Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. Annals of Nutrition and Metabolism. 2007;51(4):301-23.
- 45 Haryanto B, Suksmasari T, Wintergerst E, Maggini S. Multivitamin supplementation supports immune function and ameliorates conditions triggered by reduced air quality. Vitam Miner. 2015;4:1-15.
- 46 Carr A, Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients. 2017; 9: 1211.

منابع

- 47 Meydani SN, Han SN, Wu D. Vitamin E and immune response in the aged: molecular mechanisms and clinical implications. Immunological reviews. 2005;205(1):26.84-9
- 48 Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski R, et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects: a randomized controlled trial. Jama. 1997;277(17):1380-6.
- 49 Darlington LG, Stone TW. Antioxidants and fatty acids in the amelioration of rheumatoid arthritis and related disorders. British Journal of Nutrition. 2001;85(3):251-69.
- 50 Arthur JR, McKenzie RC, Beckett GJ. Selenium in the immune system. The Journal of nutrition. 2003;133(5):1457S-9S.
- 51 Klotz L-O, Kröncke K-D, Buchczyk DP, Sies H. Role of copper, zinc, selenium and tellurium in the cellular defense against oxidative and nitrosative stress. The Journal of nutrition. 2003;133(5):1448S-51S.
- 52 Ferenčík M, Ebringer L. Modulatory effects of selenium and zinc on the immune system. Folia microbiologica. 2003;48(3):417.
- 53 Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. The American journal of clinical nutrition. 1998;68447:(2)S-63S.
- 54 Prasad AS. Effects of zinc deficiency on immune functions. The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine: The Official Publication of the International Society for Trace Element Research in Humans. 2000;13(1):1-20.
- 55 Fraker PJ, King LE. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. Annu Rev Nutr. 2004;24:277-98.
- 56 Schaible UE, Kaufmann SH. Iron and microbial infection. Nature Reviews Microbiology. 2004;2(12):946.
- 57 Weiss G. Iron and immunity: a double-edged sword .European Journal of Clinical Investigation. 2002;32:70-8.
- 58 Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious disease. The Journal of nutrition. 2001;131(2):616S-35S.
- 59 Bonham M, O'Connor JM, Hannigan BM, Strain J. The immune system as a physiological indicator of marginal copper status? British Journal of Nutrition. 2002;87(5):393-403.
- 60 Pan Y-J, Loo G. Effect of copper deficiency on oxidative DNA damage in Jurkat T-lymphocytes. Free Radical Biology and Medicine. 2000;28(5):824-30.
- 61 Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017.(3)
- 62 De-Regil LM, Jefferds MED, Sylvetsky AC, Dowswell T. Intermittent iron supplementation for improving nutrition and development in children under 12 years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011.(12)
- 63 Energy and protein requirements 2021 [updated 2021/02/17/. Available from :https://www.fao.org/3/AA040E/AA040E10.htm