

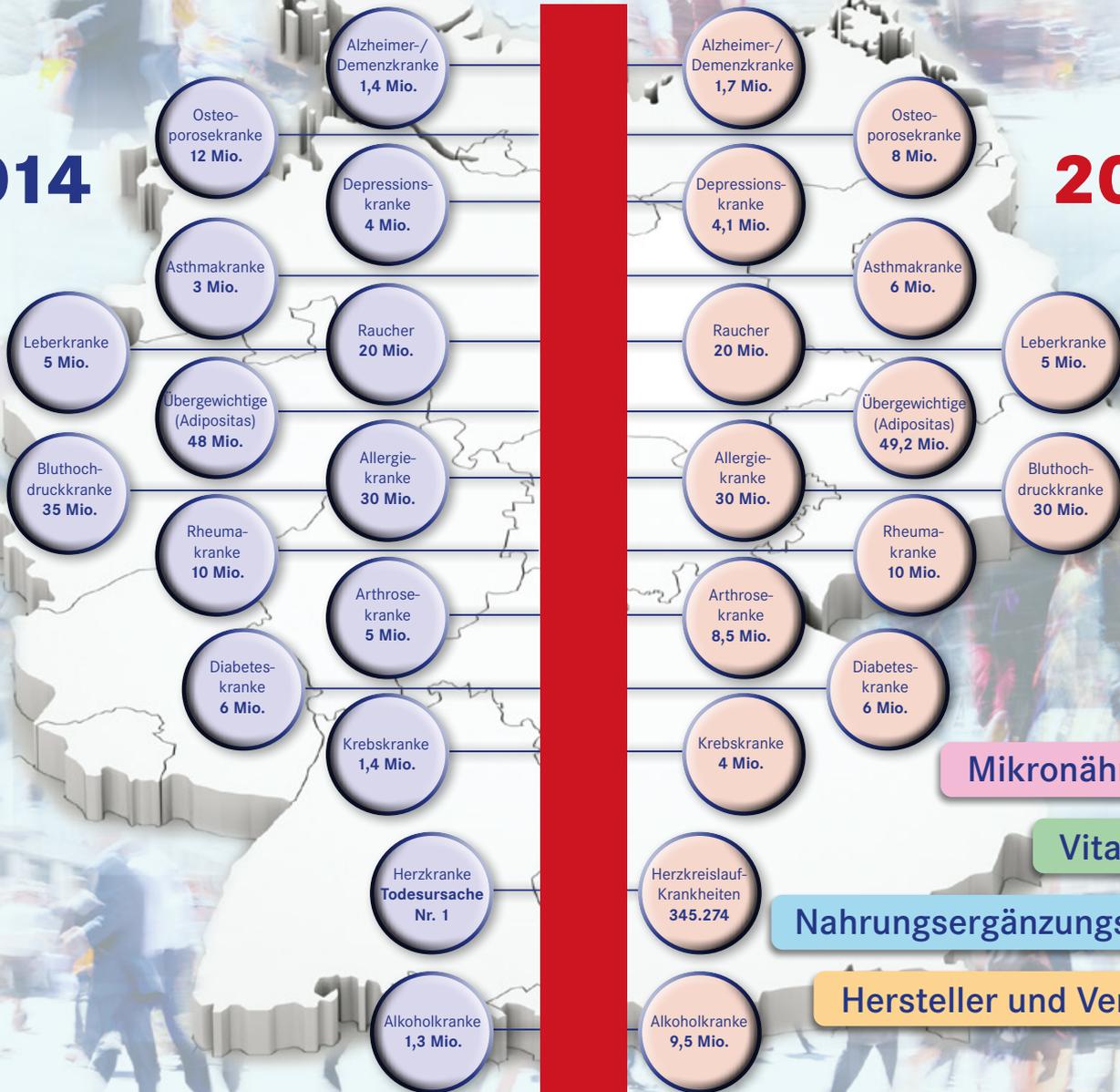
# nutrition-press

Fachzeitschrift für Mikronährstoffe

## Deutschland – ein Volk von Kranken?

2014

2020



Mikronährstoffe

Vitalstoffe

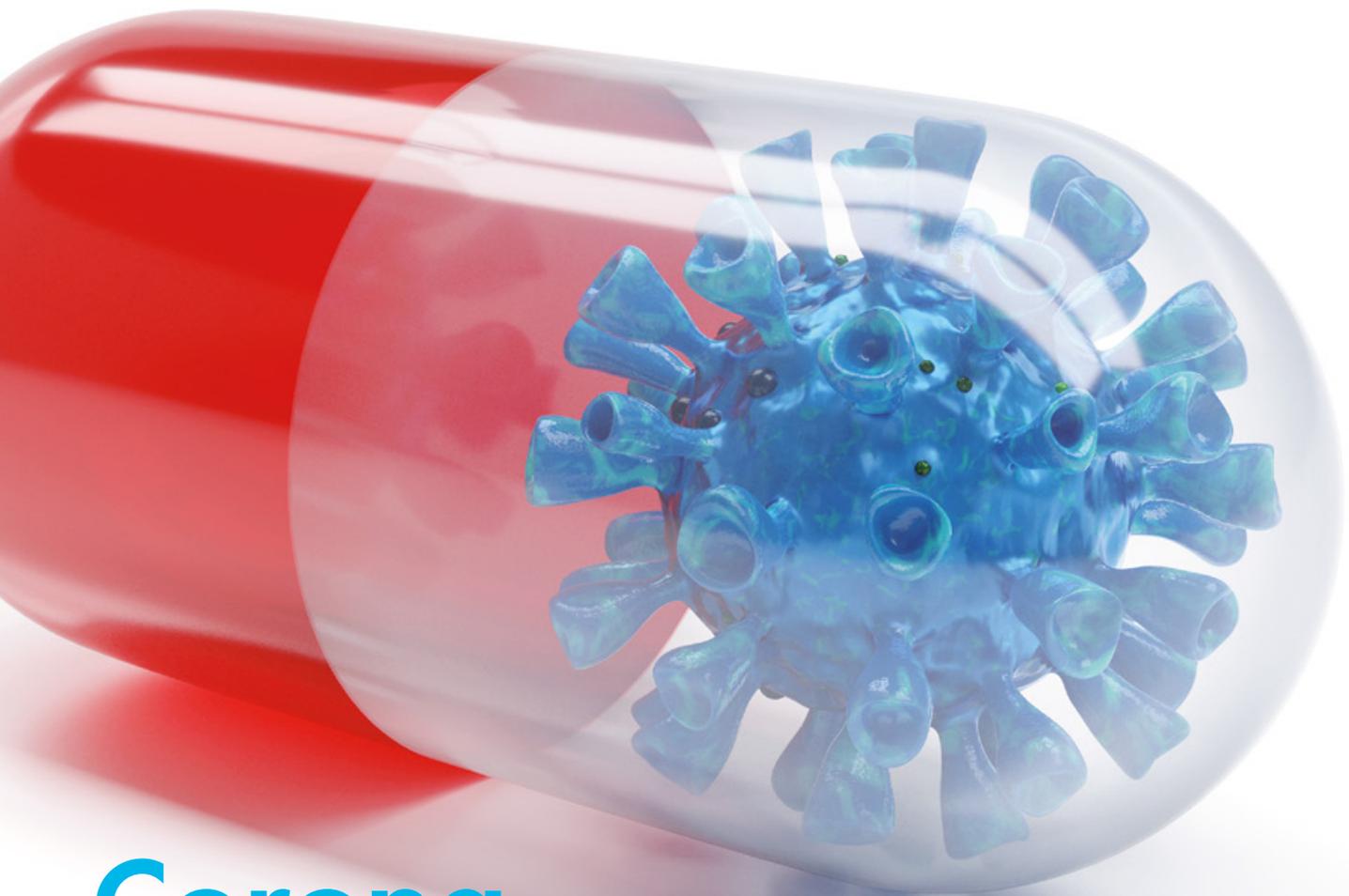
Nahrungsergänzungsmittel

Hersteller und Vertriebe

Zahlen, die für sich sprechen!

Mit Nahrungsergänzungsmitteln können Sie *gesund älter werden!*

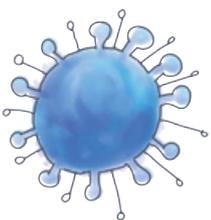




# Corona, Influenza & Co.

## Immunrelevante Mikronährstoffe bei viralen Atemwegsinfektionen

Seit fast einem Jahr hält das Coronavirus die Welt in Atem. Allein in Deutschland sind laut RKI mittlerweile über 1,9 Mio. Infektionen und über 40.000 Tote registriert. Der klinische Verlauf der durch SARS-CoV-2 ausgelösten Erkrankung ist unterschiedlich. Einige Infizierte entwickeln nur leichte oder überhaupt keine Symptome. Bei anderen kommt es rasch zu einem akuten Lungenversagen und zum Tod. Über 80 % der Covid-19-Erkrankungen treten bei älteren Menschen (70 Jahre) mit Grunderkrankungen auf, wie Krebs, Diabetes mellitus, zerebrovaskuläre (z. B. Demenz) sowie kardiovaskuläre Erkrankungen <sup>[1]</sup>. Aber zunehmend beobachtet man derzeit schwere Krankheitsverläufe bei jüngeren Menschen (Alter: 15-45). In Deutschland konnte die Ausbreitung des Coronavirus durch Abstandsregeln und Kontaktverbote, durch Schließungen von Schulen, Kindertagesstätten, Kindergärten und Geschäften sowie durch Verbote von Versammlungen und Großveranstaltungen zwar etwas eingedämmt werden. Allerdings haben die strikten Maßnahmen für die psychische und physische Gesundheit vieler Menschen und auch für die Wirtschaft zunehmend schwerwiegende Folgen. Einziger Lichtblick sind die seit Ende Dezember 2020 verfügbaren Corona-Impfungen <sup>[2]</sup>.



Deutschland hangelt sich derzeit von Lockdown zu Lockdown. Was anfang mit einem Lockdown light im November 2020 mündete im Januar in einem harten Lockdown. Bund und Länder versuchen also weiterhin mit drastischen Maßnahmen die Ausbreitung des Virus zu verlangsamen. Neben entsprechenden Hygienemaßnahmen, dem individuellen Sozialverhalten und einer geplanten Corona-App erfolgt aktuell in Funk und Fern kein Hinweis auf die physiologische Bedeutung immunrelevanter Mikronährstoffe, mit der das Immunsystem gegen virale Atemwegserkrankungen unterstützt und Begleitkomplikationen verringert werden könnten. Bekanntlich haben immunrelevante Mikronährstoffe wie Vitamin D, A und C sowie Zink in der Prävention und Therapie von virusbedingten Atemwegserkrankungen (z. B. Influenza) einen hohen Stellenwert. Unser Immunsystem ist ein komplexes und stark vernetztes System, zu dem bewegliche und unbewegliche Immunzellen, Organe (z. B. Knochenmark, Darm) und eine Reihe löslicher Proteine gehören. Nur ein ausgewogenes Angebot an Vitaminen und Mineralstoffen, ermöglicht es dem Körper, das Immunsystem zu stärken und das überlebenswichtige Abwehrteam leistungsfähig zu halten.

In unseren geriatrischen Kliniken sind bis zu 80 % der Patienten mangelernährt<sup>[3]</sup>. Diese Malnutrition ist vor allem von Proteinkatabolie (z. B. Sarkopenie) und Inflammation charakterisiert. Altersbedingte Veränderungen machen alte Menschen anfälliger für eine Mangelernährung. Zudem entsteht bei alten Menschen eine Mangelernährung schneller als bei jüngeren und lässt sich schwerer therapieren. Bereits wenige Tage ohne ausreichende Versorgung mit Makro- (z. B. Proteine, Fette, Kohlenhydrate)

und Mikronährstoffe (z. B. Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente) wirken sich gravierend auf Immunstatus, Ernährungszustand und Körperzusammensetzung aus<sup>[4-6]</sup> (siehe Abb.1). Ernährungsprobleme müssen daher frühzeitig erkannt und die adäquaten Maßnahmen rasch ergriffen werden. Deshalb ist bei Covid-19-Patienten grundsätzlich nicht nur der Makronährstoff- sondern auch der Mikronährstoff-Status labordiagnostisch zu objektivieren (z. B. 25(OH)D, Selen, Omega-3-Index, Zink) und gegebenenfalls gezielt zu kompensieren.

Dieser Beitrag erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit nur die wichtigsten praxisrelevanten Aspekte werden schematisch dargestellt. Bei Virusbedingten Atemwegserkrankungen (z. B. Influenza) sind vor allem die folgenden Mikronährstoffe von klinischer Relevanz:

### 1. Vitamin D

Eine unzureichende Versorgung mit Vitamin D bzw. eine Vitamin D-Insuffizienz [25(OH)D < 30 ng/ml] im Herbst und Winter bei Alt und Jung erhöht die Anfälligkeit für virale Atemwegsinfektionen erheblich. Bekanntlich liegt der Schwellenwert für 25(OH)D für die Knochengesundheit bei 20-30 ng/ml. Für die extraskelettalen und immunpräventiven Effekte ist eine 25(OH)D-Wert von mindestens 30 ng/ml, besser 40-60 ng/ml notwendig. Um diese 25(OH)D-Spiegel zu erreichen müssten Kinder und Erwachsene täglich mindestens 50 I.E. Vitamin D pro kg Körpergewicht täglich supplementieren!

In seiner Hormonwirksamen Form 1,25(OH)2D beeinflusst Vitamin D den zellulären Stoffwechsel über genomische

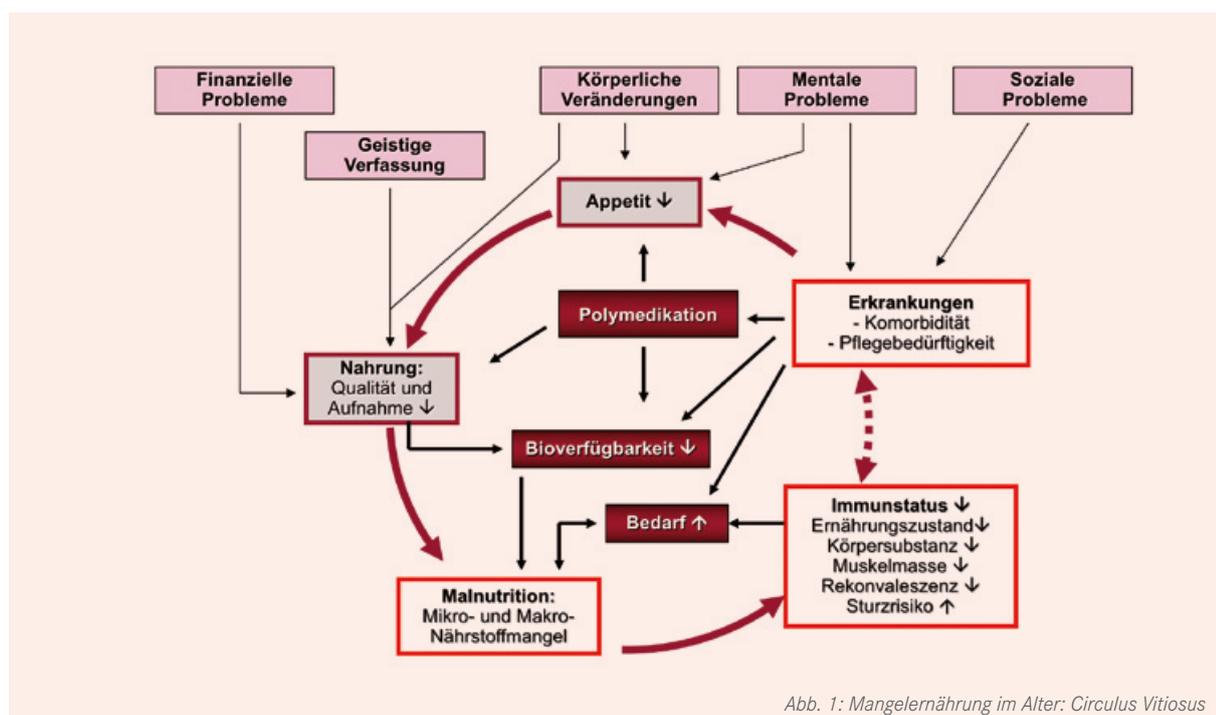


Abb. 1: Mangelernährung im Alter: Circulus Vitiosus

und nicht genomische Stoffwechselprozesse. Dabei bindet 1,25(OH)2D überwiegend an den Vitamin D-Rezeptor (VDR) und nach der Bildung eines Heterodimers mit dem Retinoid-Rezeptor (RXR) transloziert dieser in den Zellkern, wo er an das so genannte Vitamin D-Responsive Element (VDRE) in der DNA bindet und die Transkription zahlreicher Gene (geschätzt: etwa 6.000 humane Gene) kontrolliert. Die hormonaktiven Metaboliten von Vitamin A (9-cis-Retinsäure, all-trans-Retinsäure) und Vitamin D [1,25(OH)2D] regulieren als Liganden ihrer Kernrezeptoren daher in der Regel gemeinsam die Bildung wichtiger Faktoren des Immunsystems (z. B. adaptive Immunität)

### Vitamin D bei COVID-19

1,25(OH)2D wirkt immunmodulierend, antioxidativ und anti-inflammatorisch. Bemerkenswerterweise besteht eine inverse Korrelation zwischen der COVID-19 Inzidenz und dem UV-Index (siehe Abb.2). Das Steroidhormon stärkt die angeborene und erworbene Immunität und fördert die Synthese antimikrobiell wirkender Peptide (z. B. Cathelicidin LL37). Die endogene Produktion antimikrobieller Peptide (AMP) wie Defensine und Cathelicidin wirkt antiviral und senkt die Infektiosität von Erkältungsviren (z. B. Influenza, Corona). Darüber hinaus kann Vitamin D helfen, die Biodiversität der Darm-Mikrobiota und ihre Widerstandsfähigkeit gegen Stressoren und intestinalen Entzündungsprozessen zu verbessern.

Eine zentrale Rolle in der Pathogenese von Covid-19-Infektionen spielt das Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE-2). Das ACE-2 wird vor allem von Endothelien des Myokards und der Nieren, aber auch in den Epithelien des Respirationstrakts und Magen-Darm-Traktes exprimiert. Dieser Transmembranrezeptor ist Zielstruktur verschiedener Coronaviren, unter anderem von SARS-CoV und SARS-CoV-2. ACE-2 ermöglicht den SARS-Viren das Eindringen unter anderem in die Epithelzellen der Atemwege und die Parenchymzellen der Lunge.

1,25(OH)2D moduliert das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und down reguliert das ACE-2. Auch die Lymphozytenanzahl wird durch Vitamin D erhöht und Akut Phase Proteine wie CRP gesenkt. Vitamin D unterstützt demnach den Verlauf und die Therapie von Covid-19 indem es einem Zytokinsturm entgegenwirkt und folglich der Entstehung eines akuten Atemwegssyndroms (ARDS), an dem vor allem multimorbide ältere Patienten versterben, entgegenwirkt.

In einer aktuellen retrospektiven Observationsstudie an 191.779 Patienten (Alter: ± 54) aus allen 50 Bundesstaaten der USA wurden die Infektionsraten bei SARS-CoV-2 mit dem 25(OH)D-Status der Infizierten im Zeitraum von Mitte März bis Mitte Juni 2020 verglichen. Dabei zeigte sich, dass bei SARS-CoV-2 positiven Personen der 25(OH)D-Status signifikant und stark invers korreliert mit der Infektionsrate ( $p < 0.001$ ). Diese Assoziation blieb auch unter Einbeziehung von demographischen Faktoren wie Breitengrad, Rasse, Geschlecht und Alter bestehen (siehe Abb. 2)

Bei Patienten ( $n = 39.190$ ) mit 25(OH)D-Werten  $< 20$  ng/ml ( $< 50$  nmol/l) betrug die Infektionsrate 12,5 %. Von den Personen mit suboptimalem Status von 30-34 ng/ml ( $75 - 85$  nmol/l) ( $n = 27.870$ ) waren 8,1 % positiv. Bei den optimal versorgten Personen mit einem 25(OH)D  $> 55$  ng/ml ( $> 137,5$  nmol/l) ( $n = 12.321$ ) war nur bei 5,9 % eine Infektion mit dem Virus nachweisbar. Demnach haben Personen mit einem Vitamin D-Mangel [25(OH)D  $< 20$  ng/ml] eine signifikant um 54 % höhere Infektionsrate als suboptimal Versorgte und sogar eine um 112 % höhere Infektionsrate als optimal Versorgte [25(OH)D: 40-60 ng/ml]. Nach Aussage der Studienleiter liefern diese Daten die wissenschaftliche Dringlichkeit zu überprüfen, ob die Supplementierung von Vitamin D das Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion und die Lungenerkrankung COVID-19 reduziert <sup>[5]</sup>.

In einer aktuellen retrospektiven Studie aus Indonesien an 780 älteren Männern mit COVID-19 sank die Mortalität nahezu auf 0 %, wenn die 25(OH)D-Spiegel über 34 ng/ml lagen. Das wird auch durch Ergebnisse einer weiteren Studie aus dem Iran bekräftigt <sup>[4]</sup>. Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D bzw. eine Vitamin D-Suffizienz [25(OH)

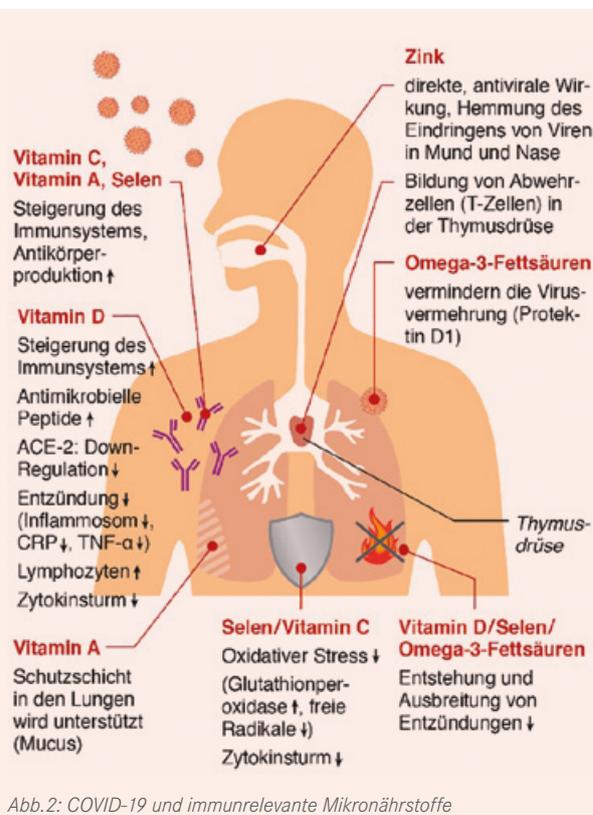
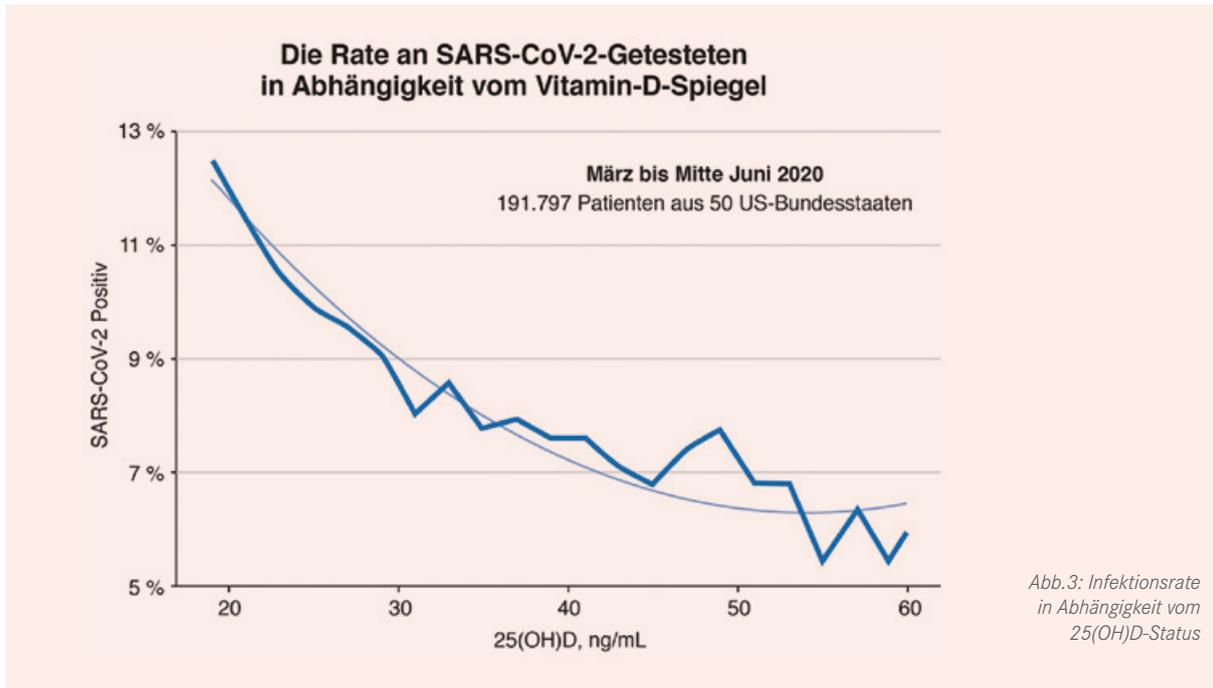


Abb.2: COVID-19 und immunrelevante Mikronährstoffe



D > 30 ng/ml] verbessert signifikant den Verlauf und die Schwere einer Covid-19 Infektion (siehe Abb.3).

Derzeit laufen über 40 Interventionsstudien bei COVID-19-Patienten unter der Supplementierung von Vitamin D. Die Ergebnisse zahlreicher Studien bekräftigen seit Jahren die Notwendigkeit dringend das Thema Vitamin D in der Schulmedizin zum Wohle der Volksgesundheit und vor allem der häufig von COVID-19 betroffenen älteren Menschen ernst zu nehmen. Der kopflose Aktionismus der derzeit unser Land reagiert, ignoriert selbstgefällig seit Jahren erfolgreich die gesamte internationale Vitamin D-Forschung

### Vitamin A-Mangel ein übersehenes Problem?

In Europa (z. B. Niederlande, Großbritannien) erreichen bis zu 50-75 % nicht die täglichen Empfehlungen für eine bedarfsgerechte diätetische Vitamin A-Zufuhr. Auch in Deutschland zeigen aktuelle Erhebungen zur diätetischen Aufnahme von Vitamin A (Retinol), dass mindestens 25% der Bevölkerung die Empfehlungen für eine bedarfsgerechte Zufuhr über die Ernährung nicht erreicht. Tatsächlich dürfte der Anteil sogar höher liegen, da in den bisherigen Erhebungen (z. B. NVS) ein zu niedriger Konversionsfaktor (6:1) für die Berechnung der Vitamin-A-Aktivität durch aufgenommenes Betacarotin (= Provitamin A) verwendet wurde. Tatsächlich dürfte ein realistischer Konversionsfaktor von Provitamin A zu Retinol liegen bei 36:1, das würde bedeuten man müsste 36 mg Betacarotin aufnehmen und den Tagesbedarf eines Erwachsenen von 1 mg Retinol abzudecken. Ursache dürfte ein Genpolymorphismus (BCMO) sein von dem etwa 40 % der weißen

Europäer betroffen sind. Die Betroffenen können Betacarotin (Pro-Vitamin A) kaum in Retinol (Vitamin A) umwandeln<sup>[11]</sup>. Risikogruppen für eine unzureichende Vitamin-A- und Vitamin D-Versorgung sind insbesondere Senioren, Kleinkinder, Schwangere, Stillende und Patienten.

Das Respiratorische Syncytial-Virus (RS-Virus) ist bei Kleinkindern und Erwachsenen weltweit der häufigste Auslöser von akuten Atemwegsinfektionen vor allem in den Wintermonaten und im Frühjahr. RS-Viren gehören zur selben Virenfamilie, die auch Masern auslösen. Aber auch Erwachsene mit chronischer Herz- oder Lungenerkrankung und Senioren erkranken häufiger und schwerer an Atemwegsinfektionen durch das RS-Virus, als bislang angenommen wurde. Pro Jahr erkranken 3 bis 7 % der gesunden Senioren und 4 bis 10 % der erwachsenen Hochrisikopersonen an RS-Virusinfektionen wie aktuelle Studien belegen. Das RS-Virus ist bei Senioren und erwachsenen Hochrisikopersonen ein wichtiger Krankheitserreger, der ernst genommen werden sollte. Die RSV-Infektionen verlaufen bei gesunden Senioren leichter, bei erwachsenen Hochrisikopersonen aber ähnlich schwer wie eine Influenza-A-Infektion. RSV-Infektionen sind eine häufige Ursache von Klinikaufenthalten wegen akuter Atemwegserkrankungen und führen bei einem Teil der Patienten zum Tode.

### Vitamin A bei COVID-19

Im Rahmen einer aktuellen bioinformatischen Analyse auf methodischer Grundlage der Netzwerk-Pharmakologie wurden in China komplementärmedizinische Ansatzpunkte für Vitamin A (Retinol) gegen COVID-19 erforscht. Die Netzwerk-Pharmakologie zählt zur medizinischen

Systemforschung, die zunehmend Zusammenhänge von Wirkstoffen und ihren Angriffspunkten im Körper aufklärt. Mit ihrer Hilfe werden zum Beispiel spezifische Zielstrukturen und -moleküle („drug targets“) ausgemacht, die beim Ausbruch einer bestimmten Krankheit beteiligt sind. Zu den Angriffspunkten von Vitamin A gegen SARS-CoV-2 zählen die Immunmodulation, die anti-inflammatorische und antioxidative Wirkung. Darüber hinaus wurden 7 Kernziele für Vitamin A gegen SARS-CoV identifiziert: MAPK1, IL10, EGFR, ICAM1, MAPK14, CAT und PRKCB, welche eine Rolle spielen bei der Infektiosität und Vermehrung von SARS-CoV-2. Diese Anti-SARS-CoV-2-Eigenschaften machen Vitamin A zu einer begleitenden Behandlungsoption bei COVID-19.

### Dosierung in der Prävention

Zur Prävention einer Virusinfektion der Atemwege sollten Senioren, Jugendliche und Erwachsene 40-60 IE Vitamin D pro kg KG pro Tag supplementieren. Auch die Supplementierung von 40-60 IE Retinol pro kg KG pro Tag (z. B. retinolhaltiges Öl, 500 IE Vitamin A pro Tropfen) ist empfehlenswert.

### Supportive Therapie: Klinikaufenthalt, schwerer Verlauf

- a) Initial (Tag 1, Bolus): 200.000 IE Vitamin D plus 200.000 IE Vitamin A peroral.
- b) Dann: 1. Woche: täglich 20.000 IE Vitamin D und 20.000 IE Vitamin A (Retinol); 2. Woche: täglich 10.000 Vitamin D und 10.000 IE Vitamin A (Retinol); 3. Woche: täglich 5.000 Vitamin D und 5.000 IE Vitamin A (Retinol) peroral [8].

## 2. Vitamin C

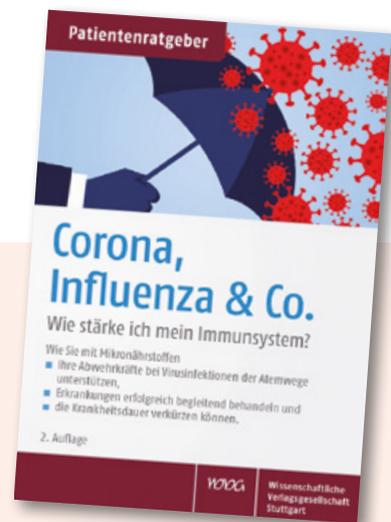
Vitamin C ist nicht nur eines der wichtigsten antioxidativen Schutzvitamine im Körper, sondern hat auch eine extrem hohe Bedeutung für die adaptive und erworbene Immunität. Auf humoraler Ebene unterstützt Vitamin C die Antikörperproduktion (IgA, IgM) und das C3-Komplement im Blut. Auch die Interferonproduktion und virale Infektabwehr wird durch Vitamin C gesteigert. Die Reifung und Proliferation von Lymphozyten wird durch Vitamin C angeregt. Darüber hinaus steigert Vitamin C die Phagozytoseaktivität und Chemotaxis von Neutrophilen, Eosinophilen und Monozyten [18-20]. Vitamin C-Mangel erhöht das Risiko und die Schwere von viralen Infektionen (z. B. Influenza), das Risiko für oxidative Membranschäden sowie die Belastung mit entzündungsfördernden Zytokinen (z. B. TNF) wird gesteigert. T-Lymphozyten und andere Immunkompetente Zellen sind in der Lage, Vitamin C anzureichern. Dementsprechend sind die Vitamin-C-Spiegel in diesen Zellen im Vergleich zum Blut 10- bis 100-fach höher [21].

Bei einer täglichen Zufuhr von 200 mg Vitamin C wird bei Gesunden eine Vitamin C-Konzentration im Blut von  $\geq 70$   $\mu\text{mol/l}$  sowie eine weitgehende Sättigung des Plasmas erreicht. Bei diesem Wert sind nicht nur immunkompetente Zellen (z. B. Neutrophile, Lymphozyten) mit Vitamin C

gesättigt, sondern das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen sowie die allgemeine Mortalität sind vermindert [23]. Um solche Blutspiegel zu erzielen, müssten Gesunde täglich etwa 5 Portionen frisches Gemüse und Obst (z. B. Stachelbeere, Paprika, Kiwi, Brokkoli) aus biologischem Anbau verzehren oder 200 mg Vitamin C supplementieren (z. B.  $\frac{1}{4}$  Teelöffel Vitamin C-Pulver in frisch gepresstem Orangensaft trinken).

Die intravenöse Applikation von Vitamin C erzielt höhere Blutspiegel ( $> 1000$   $\mu\text{mol/l}$ ) und hat sich in der komplementären Medizin unter anderem in der supportiven Therapie von Atemwegsinfektionen (z. B. 7,5 g Vitamin C in 100 ml 0,9 % NaCl, 2-4 x/Woche) bewährt. Aus der Intensivmedizin ist bekannt, dass Vitamin C-Infusionen die lokomotorischen Eigenschaften der Immunzellen (z. B. Neutrophilen bei Sepsis) verbessern. Auf Intensivstationen können zudem Vitamin C-Infusionen (z. B. 15 g Vitamin C intravenös) die künstliche Beatmungsdauer verkürzen, den Zytokinsturm, die Mortalität und Rate an Begleitkomplikationen signifikant senken [24-26].

In der chinesischen Stadt Wuhan, die besonders stark von Covid-19 betroffen war, laufen derzeit erste randomisierte Interventionstudien mit Vitamin C-Infusionen (z. B. täglich 2 x 12 g Vitamin C intravenös für 7 Tage) bei



### Corona, Influenza & Co.: Wie stärken ich mein Immunsystem?

Autoren: Uwe Gröber und Michael F. Holick  
Herausgeber: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft;  
1. Edition (27. April 2020)  
2. Auflage 2021, 32 Seiten

ISBN-10: 380474141X  
ISBN-13: 978-3804741416



Lungenentzündungen aufgrund positiver Effekte bei einzelnen Covid-19-Patienten. Federführend ist dabei Professor ZhiYong Peng von der Wuhan-Universität. Die ersten Studienergebnisse werden ab September 2020 erwartet <sup>[27]</sup>. Bemerkenswert ist zudem, dass die Regierung von Shanghai mittlerweile in ihren Richtlinien für die Therapie von Covid-19 offiziell die hoch dosierte Therapie mit Vitamin C (100-200 mg/kg KG pro Tag, i.v.) empfiehlt <sup>[28, 29]</sup>.

#### **Supportive Therapie: Klinikaufenthalt, schwerer Verlauf**

1. Orale Supplementierung: 1000 – 3000 mg Vitamin C + Bioflavonoide pro Tag (über den Tag verteilt).
2. a) Initial (Tag 1-10): 15-30 g Vitamin C pro Infusion intravenös pro Tag (z. B. in 100-200 ml 0,9 % NaCl als Kurzinfusion); vorher Ausschluss eines Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangels sowie Kontraindikationen für Vitamin C (z. B. Hämochromatose, Niereninsuffizienz).
- b) Dann: 2-4 Infusionen mit 7,5-15 g Vitamin C (z. B. in 100-200 ml 0,9 % NaCl als Kurzinfusion) pro Woche.

### **3. Selen**

#### **ETH Zürich warnt Selenmangel in Europa**

In Deutschland erhält ein Erwachsener bei ausgewogener Ernährung kaum mehr als 45 µg Selen pro Tag, da unsere Lebensmittel in der Regel nur wenig Selen enthalten. Aktuell sprechen Wissenschaftler der ETH Zürich in der renommierten Fachzeitschrift PNAS 2017 sogar eine

Frühwarnung aus: Weltweit leiden etwa eine Milliarde Menschen an Selenmangel (< 100 µg/l). Die Experten dokumentieren, dass der ohnehin selenarme Boden in Europa in den nächsten Jahrzehnten infolge des Klimawandels sogar weiter an seiner Mineralstoffkonzentration verlieren wird <sup>[30]</sup>.

Die Provinz Hubei zählt, wie viele Provinzen in China (z. B. Sichuan, Shaanxi) zu den Selenmangelgebieten mit einem sehr geringen Selengehalt der Böden. In aktuellen Arbeiten von Rayman und Schomburg korreliert die Heilungsrate bei COVID-19 Patienten signifikant mit dem Selenstatus.

#### **Selen bei COVID-19**

Die virale Hauptprotease Mpro ist an der Bildung des Coronavirus-Replikationskomplexes und damit an der Vervielfältigung des Virus beteiligt. Sie stellt ein attraktives Ziel für eine Therapie gegen SARS-CoV-2 dar. Die selenabhängige Glutathionperoxidase 1 kann Mpro hemmen. Auch eine Modulation des TRPM2 durch Selen könnte zu

antiralen Wirksamkeit des Spurenelementes beitragen. Darüber hinaus kann Selen in Form des Selenoneins das Enzym ACE hemmen. Auch das Virusprotein M1 kann die Virulenz des Virus erhöhen, indem es dessen Replikation beschleunigt. Allerdings ist das Gen für das M1-Protein in Influenza A-Viren generell stabil. Dagegen tritt unter Bedingungen eines Selenmangels ( $< 100 \mu\text{g/l}$ ) eine erhöhte Mutationsrate im M1-Gen auf, wodurch die Pathogenität und Virulenz des Virus gesteigert wird.

Ein Selenmangel ( $< 100 \mu\text{g/l}$ ) schwächt im Allgemeinen das Immunsystem und reduziert damit die Chance des Körpers, mit dem Virus fertig zu werden. Zusätzlich kann ein Selenmangel die Mutationen des Virus fördern, dies konnte am Beispiel des Influenzavirus gezeigt werden. Auch kann ein Selenmangel für einen schwereren Krankheitsverlauf verantwortlich sein, da sich Viren bei einem Selenmangel schneller im Körper vermehren und ausbreiten können. Corona- oder das Influenza-Viren steigern den oxidativen Stress in den Körperzellen. In Kombination mit erhöhtem oxidativen Stress aufgrund einer Selenmangel-bedingten geringen Aktivität des Selenproteins Glutathion-Peroxidase (GSH-Px) kann dies zu direkten oxidativen Schäden an der viralen RNA führen. Diese Mutationen können bei Selenmangel aus einem relativ harmlosen Influenza A-Virus ein wesentlich aggressiveres Influenza A-Virus machen. Selen ist auch notwendig, um Antikörper gegen das Virus zu bilden [16, 17].

#### Dosierung in der Prävention

Zur Prävention von viralen Atemwegsinfekten sollten Jugendliche, Erwachsene und Senioren 100 – 200  $\mu\text{g}$  Selen als Natriumselenit oder Selenomethionin pro Tag ( $\sim 1,5\text{--}2 \mu\text{g}$  pro kg KG pro Tag) zuführen. Ein optimal präventiver Selenpiegel im Blut liegt bei 130–150  $\mu\text{g/l}$  (Serum) [34].

#### Supportive Therapie: Klinikaufenthalt, schwerer Verlauf

a) Initial (Tag 1-7): 1.000  $\mu\text{g}$  Na-selenit intravenös pro Tag als Kurzinfusion in 100 ml 0,9 % NaCl, alternativ: 1.000  $\mu\text{g}$  Na-selenit täglich oral für eine Woche, nüchtern als Trinkampulle.

b) Dann: 200 – 500  $\mu\text{g}$  Selen als Na-selenit pro Tag, per oral.

#### 4. Zink

Unter den essenziellen Mikronährstoffen die für eine normale Funktion des Immunsystems nötig sind, spielt Zink eine zentrale Rolle. Das Spurenelement unterstützt Teile der angeborenen und erworbenen Immunabwehr, zu denen die drei Haupt-Verteidigungslinien epitheliale Barrieren, zelluläre Abwehr und Antikörper gehören. In über 3000 Enzymen und Proteinen dient Zink als katalytisches Zentrum oder strukturgebendes Ion. Über das Retinol bindende Protein (RBP) reguliert Zink den Vitamin A-Haushalt. Das Spurenelement steigert sowohl die zelluläre als auch humorale Immunabwehr. Die für die zelluläre Immunabwehr verantwortlichen T-Lymphozyten machen im Thymus unter dem Einfluss des Hormons Thymulin einen Reifungsprozess durch. Dieser als T-Zelldifferenzierung bezeichnete Prozess ist ausschließlich zinkabhängig, da nur der Zink-Thymulin-Komplex immunaktiv ist. Bei einem Zinkmangel fallen nicht nur die Konzentrationen des Zink-Thymulin-Komplexes im Blut ab, auch die Aktivität verschiedener Immunzellen (z. B. Killerzellen) wird stark beeinträchtigt. Die Folge ist eine allgemeine Abwehrschwäche, die mit einer erhöhten Anfälligkeit für virale und auch allergisch bedingte Erkrankungen einhergeht [35]. Ein Zinkmangel führt zu einer Überproduktion von proinflammatorischen Mediatoren. Darüber hinaus kommt es zu einer Thymus-Atrophie, einer Verminderung von naiven B-Zellen, einer Dysbalance zwischen Typ1- und Typ2-T-Helferzellen sowie einer Zunahme von Typ17-T-Helferzellen. Die Zahl der regulatorischen T-Zellen nimmt hingegen ab [35].

Erkältungskrankheiten werden vor allem durch Rhinoviren ausgelöst, die durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion übertragen werden, zum Beispiel beim höflichen Händedruck. Auch Corona- und Influenzaviren werden über eine solche Tröpfcheninfektion übertragen. Ein Organismus mit bereits geschwächtem Immunsystem bietet Viren ein ideales Milieu, um sich zu vermehren.

Zink hat eine direkte antivirale Wirkung. An der Oberfläche von beispielsweise Rhinoviren konnten zahlreiche Bindungsstellen für Zink nachgewiesen werden. Es blockiert in vitro die Virusvermehrung und das Andocken des Virus an die Rezeptoren auf den Schleimhäuten, über die der Erreger in die Wirtszelle eindringt [35–37].



Eine Cochrane-Meta-Analyse von 33 Studien mit über 10.000 Kindern hat ergeben, dass in Regionen mit einer hohen Prävalenz an Zink-Mangel eine Supplementierung mit Zink die Dauer viraler Atemwegserkrankungen bei Kindern im Alter über 6 Monaten deutlich reduzieren kann. Die WHO empfiehlt bei Durchfällen von Kindern über 6 Monaten eine 10 bis 14 Tage dauernde Supplementierung mit 20mg Zink pro Tag und für Kinder unter 6 Monaten mit 10 mg pro Tag <sup>[35]</sup>.

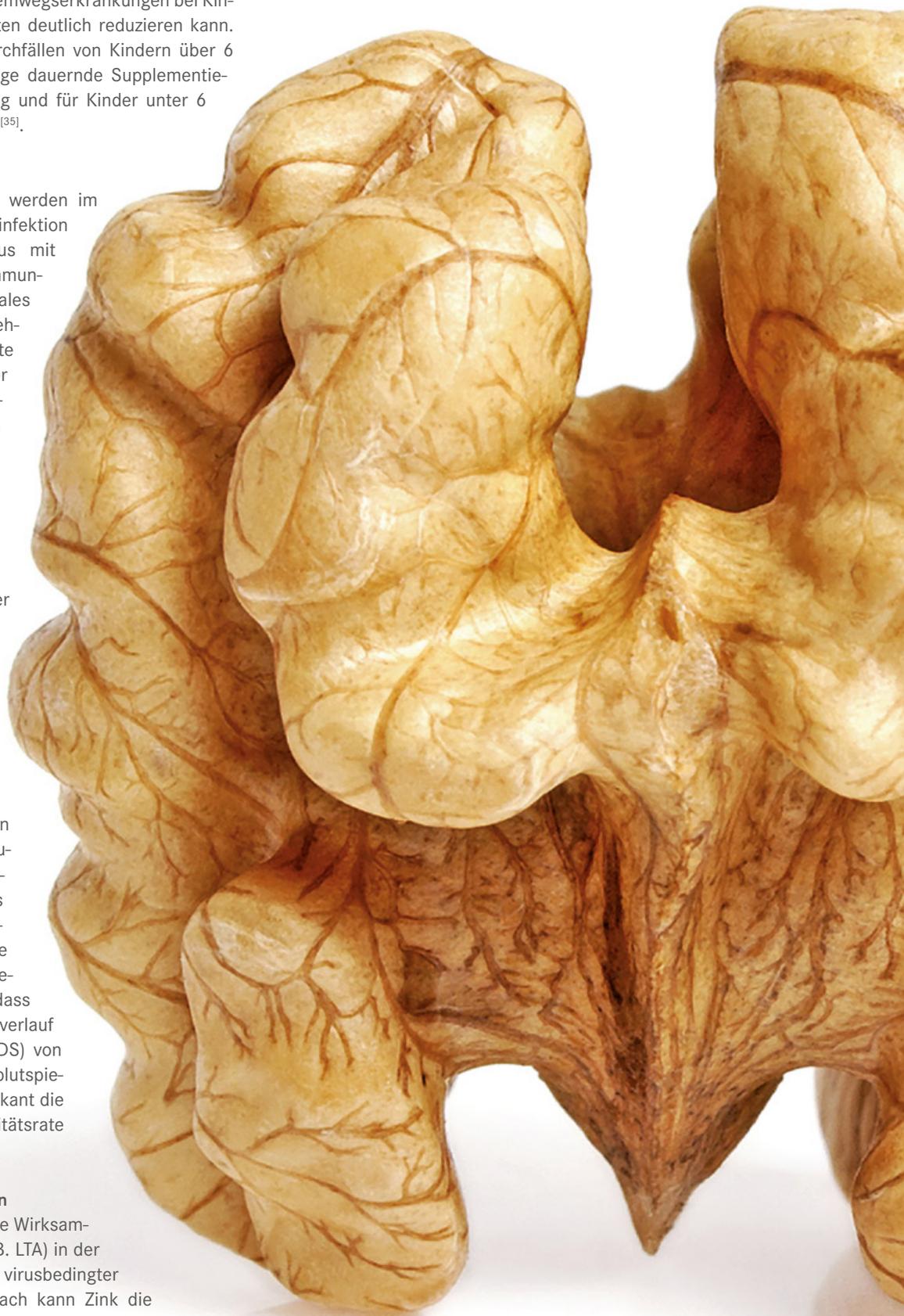
### Zink bei COVID-19

Corona- und Influenzaviren werden im Rahmen von Tröpfcheninfektion übertragen. Ein Organismus mit bereits geschwächtem Immunsystem bietet Viren ein ideales Milieu, um sich zu vermehren. Zink hat eine direkte antivirale Wirkung. An der Oberfläche von beispielsweise Rhinoviren konnten zahlreiche Bindungsstellen für Zink nachgewiesen werden. Es blockiert in vitro die Virusvermehrung und das Andocken des Virus an die Rezeptoren auf den Schleimhäuten, über die der Erreger in die Wirtszelle eindringt.

Der Großteil der COVID-19 Patienten, vor allem Senioren, haben bei Klinikaufnahme nicht nur einen Vitamin D-Mangel sondern auch einen ausgeprägten Mangel an Zink. Einige Studien zeigen, dass ein Zinkmangel die Interaktion des SARS-CoV-2 mit dem Spikeprotein ACE-2 und damit die Virulenz steigern. Aktuelle retrospektive Studien zeigen, dass Zinkmangel den Krankheitsverlauf und die Schwere (z. B. ARDS) von COVID-19 steigert. Ein Zinkblutspiegel  $< 50 \mu\text{g}/\text{dl}$  erhöht signifikant die Komplikations- und Mortalitätsrate von COVID-19 Patienten.

### Dosierung in der Prävention

Klinische Studien belegen die Wirksamkeit von Zinkpräparaten (z. B. LTA) in der Prävention und Therapie virusbedingter Atemwegserkrankungen. Danach kann Zink die



## Referenzen:

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al., Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020; 382(13):1199-1207.
2. Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19), Aktualisierter Stand: 08. Januar 2021.
3. Küpper C, Mangeler Ernährung im Alter, Ernährungs Umschau, 2010; 5(10): 256-262.
4. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, et al., Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(5):1065-1073.
5. Diemann R, Bauer J. Protein requirements of elderly people. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2014; 139(6): 239-242.
6. Pennings B, Boirie Y, Senden JM, et al., Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93(5):997-1005.
7. Holick MF, Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 2007; 357(3): 266-281.
8. Gröber U, Holick MF, Vitamin D: Die Heilkraft des Sonnenvitamins. 4., aktualisierte erweiterte Auflage, 490 S., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2020.
9. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al., Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016; 103(4):1033-1044.
10. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Nationale Verzehrsstudie II, Max Rubner-Institut (MRI), 2008.
11. Ernährungsmedizin (Hrsg. von Biesalski C, Bischoff SC et al.). Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer und der DGE, 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 2010.
12. 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, Issue 3. Art. No.: CD008524. DOI: 10.1002/14651858.CD008524.pub3.
13. Jee J, Hoet AE, Azevedo MP, et al. Effects of dietary vitamin A content on antibody responses of feedlot calves inoculated intramuscularly with an inactivated bovine coronavirus vaccine. *Am J Vet Res.* 2013; 74(10): 1353-1362.
14. Trottier C, Colombo M, Mann KK, et al., Retinoids inhibit measles virus through a type I IFN-dependent bystander effect. *FASEB J.* 2009; 23(9): 3203-3212.
15. Patel N, Penkert RR, Jones BG, et al., Baseline Serum Vitamin A and D Levels Determine Benefit of Oral Vitamin A&D Supplements to Humoral Immune Responses Following Pediatric Influenza Vaccination. *Viruses.* 2019 Sep 30;11(10). pii: E907. doi: 10.3390/v11100907.
16. Gruber-Bzura BM, Vitamin D and Influenza-Prevention or Therapy? *Int J Mol Sci.* 2018;19(8). pii: E2419. doi: 10.3390/ijms19082419.
17. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020; 12(4). pii: E988. doi: 10.3390/nu12040988
18. Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat MM. Immunomodulatory and Antimicrobial Effects of Vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol (Bp).* 2019; 9(3):73-79.
19. Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020; 18(2):99-101.
20. Elste V, Troesch B, Eggersdorfer M, Weber P, Emerging Evidence on Neutrophil Motility Supporting Its Usefulness to Define Vitamin C Intake Requirements. *Nutrients.* 2017; 9, 503; doi:10.3390/nu9050503
21. Hemilä H. Vitamin C and SARS coronavirus. *J Antimicrob Chemother.* 2003; 52(6) :1049-1050.
22. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, et al., Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996; 93(8): 3704-3709.
23. Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, Morrow J, A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98(17):9842-9846.
24. Wang Y, Lin H, Lin BW, Lin JD. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. *Ann Intensive Care.* 2019; 9(1):58. doi: 10.1186/s13613-019-0532-9.
25. Fowler AA 3rd, Truitt JD, Hite RD et al., Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 322(13):1261-1270.
26. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis. *J Intensive Care.* 2020; 8:15. doi: 10.1186/s40560-020-0432-y.
27. ZhiYong Peng, Vitamin C Infusion for the Treatment of Severe 2019-nCoV Infected Pneumonia: a Prospective Randomized Clinical Trial. 2020, [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), ID: NCT04264533.
28. Shanghai Coronavirus Disease Clinical Treatment Expert Group: Direct Translation of Shanghai Management Guideline for Covid-19. *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2020; 38. doi: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.0016
29. Arabi YM, Fowler R, Hayden FG, Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med.* 2020; 46(2):315-328.
30. Jones GD, Droz B, Greve P, et al., Selenium deficiency risk predicted to increase under future climate change. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017; 114(11): 2848-2853.
31. Yamashita Y, Yamashita M, Identification of a novel selenium containing compound, selenoene, as the predominant chemical form of organic selenium in the blood of bluefin tuna. *J Biol Chem.* 2010; 285:18134-18138
32. Seko T, Yamamura S, Ishihara K, et al. Inhibition of angiotensin-converting enzyme by selenoene. *Fisheries Science*, 2019; 85:731-736
33. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients.* 2019; 11(9). pii: E2101. doi: 10.3390/nu11092101.
34. Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet.* 2012; 379(9822):1256-1268.
35. Classen HG, Gröber U, Kisters K, Zink – Das unterschätzte Element. *Med Monatsschr Pharm.* 2020; 43(3): 149-158.
36. Read SA, Obeid S, et al., The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr.* 2019; 10(4):696-710.
37. te Velthuis AJW, van den Worm SHE, Sims AC et al., Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLOS Pathog.* 2010; 6(11):e1001176.
38. Hemilä H, Haukka J, Alho M, et al., Zinc acetate lozenges for the treatment of the common cold: a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2020; 10(1):e031662. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031662.
39. Gröber U, Holick MF, Corona, Influenza & Co – Wie stark ich mein Immunsystem mit Mikronährstoffen. 2. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 2021.
40. Gröber U, Holick MF, The Coronavirus disease (COVID-19) – a supportive approach with selected micronutrients. *Int J Vitam Nutr Res*, 2021; 1–22, doi.org/10.1024/0300-9831/a000693.

Dauer und Schwere von Erkältungen bei Kindern und Erwachsenen signifikant verringern. Zur Vorbeugung einer Virusinfektion der Atemwege sollten Jugendliche, Erwachsene und Senioren etwa 0,25-0,5 mg Zink pro kg KG pro Tag (z. B. 15-20 mg) zuführen.

### Supportive Therapie: Klinikaufenthalt, schwerer Verlauf

Für die therapeutische Wirksamkeit bei akuten Infektionen (z. B. Halsschmerzen, Schnupfen) sind eine ausreichend hohe Zinkkonzentration sowie der direkte Kontakt der Zinkionen mit der Virusoberfläche wichtig. In der Therapie akuter Atemwegsinfektionen sollten daher Lutschtabletten mit Zink (z. B. Zinkacetat, -gluconat) angewendet werden, damit die freien Zinkionen ihre virushemmende Wirkung entfalten können.

a) Initial (Tag 1-2): 20-50 mg Zink intravenös plus 7,5 g Vitamin C pro Tag; alternativ: 50 mg Zink täglich peroral für 10 Tage (z. B. als Zink-Lutschtablette mit Zinkacetat, -gluconat).

b) Dann: 50-90 mg Zink pro Tag peroral (z. B. als Zink-Lutschtablette mit Zinkacetat, -gluconat) <sup>[38-40]</sup>. «

Fotos: Thaut Images – stock.adobe.com (S. 10),  
domnitsky – stock.adobe.com (S. 17)

## Über die Autoren



**Uwe Gröber**  
Medizinisch,  
wissenschaftlicher Leiter  
der AMM – Akademie für  
Mikronährstoffmedizin,  
Essen  
[www.vitaminspur.de](http://www.vitaminspur.de)



**Klaus Kisters**  
Medizinisch, wissen-  
schaftlicher Leiter der  
AMM – Akademie für  
Mikronährstoffmedizin,  
Essen  
Medizinische Klinik I,  
St. Anna Hospital, Herne  
[www.vitaminspur.de](http://www.vitaminspur.de)