

Persönliche PDF-Datei für

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:

Georg Thieme Verlag KG
Postfach 30 11 20
70451 Stuttgart
ISSN

Alle Rechte liegen beim
Verlag



Immunrelevante Mikronährstoffe bei viralen Atemwegsinfektionen

Immune-relevant Micronutrients for Viral Respiratory Infections

Autoren

Uwe Gröber¹, Peter Holzhauer^{1, 2}, Klaus Kisters^{1, 3}

Institute

- 1 AMM – Akademie für Mikronährstoffmedizin, Essen
- 2 Onkologisches Kompetenzzentrum Klinik Bad Trissl, Oberaudorf
- 3 Medizinische Klinik I, St. Anna Hospital, Herne

Schlüsselwörter

Mangelernährung, Immunsystem, Mikronährstoffe, Vitamin D, 25(OH)D, Retinol, Vitamin C, Selen, Zink, Omega-3-Fettsäuren

Key words

Malnutrition, immune system, micronutrients, vitamin D, 25(OH)D, retinol, vitamin C, selenium, zinc, omega-3 fatty acids

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1162-2469>
Deutsche Zeitschrift für Onkologie 2020; 52: 51–56
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 1617-5891

Korrespondenzadresse

Uwe Gröber
Akademie für Mikronährstoffmedizin (AMM)
Zweigertstraße 55
45130 Essen
uwegroeber@gmx.net

ZUSAMMENFASSUNG

Ende 2019 nahm eine neue Coronavirus-Pandemie in der chinesischen Stadt Wuhan in der Provinz Hubei ihren Lauf. Der klinische Verlauf der durch SARS-CoV-2 ausgelösten Lungenerkrankung Covid-19 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 KHK, Krebs, Diabetes mellitus oder zerebrovaskulären Veränderungen (z. B. Demenz). Neben entsprechenden Hygienemaßnahmen, dem individuellen Sozialverhalten, erfolgt derzeit über die Medien kein Hinweis auf die physiologische Bedeutung immunrelevanter Mikronährstoffe, mit der das Immunsystem gegen virale Atemwegserkrankungen unterstützt und Begleitkomplikationen verringert werden könnten. Deshalb sollte bei Covid-19-Patienten grundsätzlich nicht nur der Makonährstoff-, sondern auch der Mikronährstoff-Status labordiagnostisch objektiviert (z. B. 25(OH)D, Selen, Omega-3-Index) und gegebenenfalls gezielt kompensiert werden.

ABSTRACT

Worldwide the pandemic of Covid-19 spreads rapidly and has an enormous public health impact with substantial fatal outcomes especially in high-risk groups, such as older people and patients with comorbidities like diabetes, dementia or cancer. In the absence of a vaccine against Covid-19 there is an urgent need to find supportive therapies that can stabilize the immune system and can help to deal with the infection. As is well known the incidence of malnutrition in German geriatric clinics ranges up to 60 % among the hospitalized elderly population. The nutritional (= macro- and micronutrient) status of each infected patient should be evaluated before the administration of general treatments. In this context the role of immune-relevant micronutrients, such as vitamin D, retinol, vitamin C, selenium and zinc is of special importance. The laboratory assessment of 25(OH)D, selenium or omega-3-index is therefore mandatory. Micronutrient deficiencies should be right away compensated by individual supplementation.

Als Autoren möchten wir am Anfang des vorliegenden Beitrags klarstellen, dass viele Details zur Corona-Infektion weiterhin unklar sind. Ob die hier diskutierten Ansätze mit immunrelevanten Mikronährstoffen als adjuvante Therapie bei viralen Atemwegserkrankungen wie Covid-19 sinnvoll sind, kann man anschaulich im Fachbuch für Ärzte von Prof. Dr. med. Hans Konrad Biesalski nachlesen [1].

Einleitung

Ende 2019 nahm eine neue Coronavirus-Pandemie in der chinesischen Stadt Wuhan in der Provinz Hubei ihren Lauf. Das neue Coronavirus wird SARS-CoV-2 genannt und die dadurch ausgelöste Lungenerkrankung als Covid-19 bezeichnet. 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 Lungenver-

sagen 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 [2]. Nach Angaben des Robert Koch-Institutes (RKI) (Stand: 9.4.2020) liegt derzeit das Durchschnittsalter der Corona-Toten bei 82 Jahren. Das RKI betont dabei, dass sich Berichte über Covid-19-bedingte Ausbrüche vor allem in Alters- und Pflegeheimen sowie in Krankenhäusern häuften [3].

Bund und Länder versuchen mit drastischen Maßnahmen, die Ausbreitung des Virus zu verlangsamen. Neben entsprechenden Hygienemaßnahmen, dem individuellen Sozialverhalten und einer geplanten Corona-App, erfolgt aktuell jedoch 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 C, Vitamin D oder Zink in der Prävention und Therapie von virusbedingten Atemwegserkrankungen (z. B. Influenza) einen hohen Stellenwert [12, 17, 19, 25, 33, 39].

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 60 % der Patienten mangelernährt [4]. Diese Malnutrition ist vor allem von Proteinkatabolie (z. B. Sarkopenie) und Inflammation gekennzeichnet. 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 Mikronährstoffen (z. B. Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente) wirken sich gravierend auf Immunstatus, Ernährungszustand und Körper-

zusammensetzung aus [5–7] (► **Abb. 1**). Ernährungsprobleme müssen daher frühzeitig erkannt und die adäquaten Maßnahmen rasch ergriffen werden [1].

Deshalb ist bei Covid-19-Patienten grundsätzlich nicht nur der Makonährstoff-, sondern auch der Mikronährstoff-Status labordiagnostisch zu objektivieren (z. B. 25(OH)D, Selen, Omega-3-Index, Zink) und gegebenenfalls gezielt zu kompensieren.

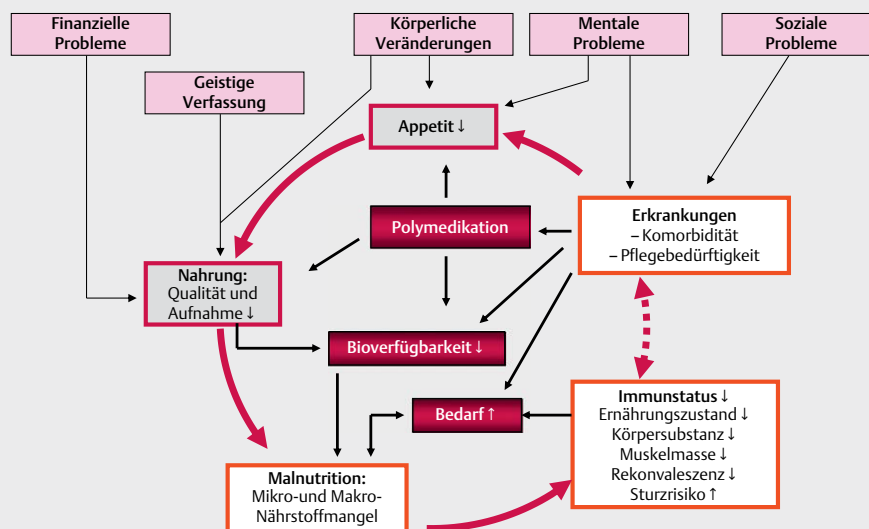
Dieser Beitrag erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Nur die wichtigsten praxisrelevanten Aspekte werden schematisch dargestellt. Bei virusbedingten Atemwegserkrankungen (z. B. Influenza) sind vor allem die folgenden Mikronährstoffe von klinischer Relevanz:

Vitamin D/A

Universität Graz warnt vor Vitamin-D-Mangel-Pandemie

Viele der Covid-19-Patienten weisen eine unzureichende bzw. mangelhafte Vitamin-D-Versorgung [25(OH)D < 30 ng/ml bzw. < 20 ng/ml] auf, die beide behandlungsbedürftig sind. Zu den Hauptursachen zählen u. a. die abnehmende Vitamin-D-Synthesefähigkeit mit Hilfe des Sonnenlichtes mit zunehmendem Alter, ein UV-Index < 3 sowie der geringe Gehalt an Vitamin D in der Ernährung.

Als optimaler 25(OH)D-Status in Bezug auf die Prävention von zahlreichen chronischen Zivilisationskrankheiten wie Krebs (z. B. Brust, Darm), Diabetes mellitus etc. gilt derzeit in der internationalen Vitamin-D-Forschung um Prof. Dr. med. Michael F. Holick von der Universität Boston ein 25(OH)D-Wert von 40–60 ng/ml (100–150 nmol/l) [8, 9]. Die Häufigkeit des Vitamin-D-Mangels [25(OH)D < 20 ng/ml] in der europäischen Bevölkerung und das damit verbundene gesundheitliche Gefährdungspotenzial wird durch die Daten der aktuell publizierten ODIN-Studie an der Universität Graz untermauert [10]. In dieser Studie wurde der 25(OH)D-Status von 55 844 Europäern ausgewertet. Die Ergebnisse sind alarmierend und stellen die Handlungskompetenz und das Verantwortungsbe-



► **Abb. 1** Mangelernährung im Alter: Circulus vitiosus.

wusstsein der nationalen sowie der europäischen Gesundheitspolitik in Bezug auf die gesundheitliche Bedeutung des Sonnenvitamins in Frage:

- 13% der Untersuchten hatten einen 25(OH)D-Status < 12 ng/ml
- 40% der Untersuchten hatten einen 25(OH)D-Status < 20 ng/ml
- 84% der Untersuchten hatten einen 25(OH)D-Status < 30 ng/ml

Vitamin-A-Mangel: ein übersehenes Problem?

Die für Deutschland vorliegenden Erhebungen zur Aufnahme von Vitamin A (Retinol) deuten darauf hin, dass mindestens 25% der Bevölkerung die Empfehlungen für eine bedarfsgerechte Zufuhr über die Ernährung nicht erreicht [11]. Tatsächlich dürfte der Anteil sogar höher liegen, da in den bisherigen Erhebungen (z. B. NVS) ein zu niedriger Konversionsfaktor 6:1 (6 mg Betacarotin = 1 mg Retinol) für die Berechnung der Vitamin-A-Aktivität durch aufgenommenes Betacarotin (Provitamin A) verwendet wurde. Aktuelle Untersuchungen haben ergeben, dass ein realistischer Konversionsfaktor eher bei 36:1 (36 mg Betacarotin = 1 mg Retinol) liegt. Zudem ist ein Genpolymorphismus (BCMO) bekannt, von dem etwa 40% der weißen Europäer betroffen sind. Die Betroffenen können Betacarotin (Pro-Vitamin A) kaum in Retinol (Vitamin A) umwandeln [1]. Risikogruppen für eine unzureichende Vitamin-A- und Vitamin-D-Versorgung sind insbesondere Senioren, Kleinkinder, Schwangere, Stillende und Patienten, da diese Gruppen einen erhöhten Bedarf aufweisen.

Vitamin D/A bei viralen Erkrankungen

Vitamin-A-Mangel ist ein gravierendes globales Gesundheitsproblem, von dem in strukturschwachen Ländern über 190 Millionen Kinder < 5 Jahren betroffen sind. Eine Cochrane-Auswertung von 47 Studien mit 1 223 856 Kindern unter 5 Jahren aus dem Jahr 2017 ergab, dass die Supplementierung von Vitamin A (Retinol) zu einer signifikanten Reduktion der Masernhäufigkeit um 50% und allgemeinen Sterblichkeit (z. B. durch Masern, Durchfall) um 12% führt. Das Respiratorische Syncytial-Virus (RS-Virus) ist bei Kleinkindern weltweit der häufigste Auslöser von akuten Atemwegsinfektionen. RS-Viren gehören zur selben Virenfamilie, die auch Masern auslösen [12].

Für die mukosale Immunität des Respirations-, des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes ist Vitamin A (Retinol) das bedeutendste Vitamin [1, 13, 14]. Geschulte Immunzellen aus dem Organismus werden durch spezifisches Gut-Homing von Vitamin-A-Hormon (Retinsäure) aktiv in die Darmschleimhaut zurückgeholt. Das Ansprechen einer Influenza-Impfung kann sowohl durch Vitamin A und D verbessert werden. Beim Ablesen eines Gens verschmelzen die Rezeptoren für Vitamin-D-Hormon (VDR) und Vitamin-A-Hormon (RXR), sodass die eigentlichen Effekte des Sonnenhormons 1,25(OH)₂D häufig in der Kombination mit Vitamin-A-Hormon (Retinsäure) gemeinsam erfolgen.

Eine unzureichende Versorgung mit Vitamin D (25(OH)D < 30 ng/ml) im Herbst und Winter erhöht bei Alt und Jung die Anfälligkeit für Infektionen der oberen Atemwege erheblich. Das neuartige Coronavirus wurde zum ersten Mal im Winter 2019 beschrieben, als es vor allem ältere Menschen befiel. Bekanntlich sinkt mit zunehmendem Alter die Fähigkeit der Haut, mit Hilfe des Sonnenlichtes Vitamin D zu produzieren. Vitamin D stärkt die angeborene und erworbene Immunität und steigert die Synthese von antiviral wirkenden antimikrobiellen Peptiden (AMP). Das Vitamin-D-Hor-

mon 1,25(OH)₂D beeinflusst den zellulären Stoffwechsel über genomische 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 sogenannte Vitamin D responsive element (VDRE) in der DNA bindet und die Transkription zahlreicher Gene kontrolliert. Die endogene Produktion antimikrobieller Peptide (AMP) wie Defensine und Cathelicidin wirkt antiviral und senkt die Infektiosität von Erkältungsviren (z. B. Influenza). Auch die Response auf eine Influenza-Impfung wird durch Vitamin D unterstützt (► **Abb. 2**). Die Ergebnisse von aktuellen Metaanalysen belegen, dass die Supplementierung von Vitamin D bei Erwachsenen und Kindern das Risiko für Atemwegsinfektionen signifikant um 20–30% reduziert [9, 15–17].

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 30–50 IE Retinol pro kg KG pro Tag (z. B. Retinol-haltiges Öl, 500 IE Vitamin A pro Tropfen) ist empfehlenswert.

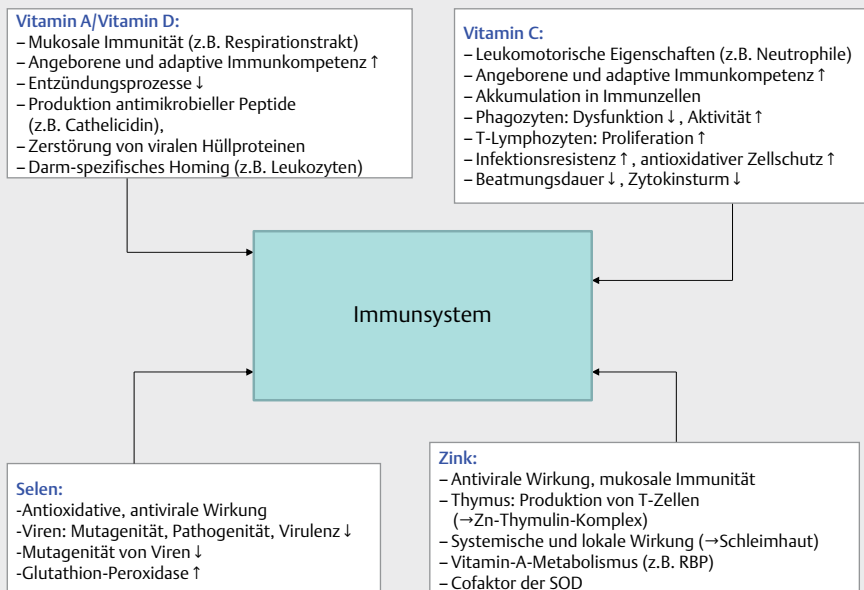
Supportive Therapie: Klinikaufenthalt, schwerer Verlauf

- **Initial** (Tag 1, Bolus): 200.000 IE Vitamin D plus 200.000 IE Vitamin A peroral.
- **Dann:** 1. Woche: täglich 20.000 IE Vitamin D und 20.000 IE Vitamin A (Retinol); 2. Woche: täglich 10.000 IE Vitamin D und 10.000 IE Vitamin A (Retinol); 3. Woche: täglich 5.000 IE Vitamin D und 5.000 IE Vitamin A (Retinol) peroral [9].

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-α) 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 ≥ 70 μmol/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 [22, 23]. Um solche Blutspiegel zu erzielen, müssten Gesunde täglich etwa 5 Portionen fri-



► **Abb. 2** Mikronährstoffe und Immunsystem.

ches Gemüse und Obst (z. B. Stachelbeere, Paprika, Kiwi, Brokkoli) aus biologischem Anbau verzehren oder 200 mg Vitamin C supplementieren (z. B. ¼ Teelöffel Vitamin-C-Pulver in frisch gepresstem Orangensaft trinken).

Die intravenöse Applikation von Vitamin C erzielt höhere Blutspiegel (> 1000 µmol/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 [1, 24–26].

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 aufgrund positiver Effekte bei einzelnen Covid-19-Patienten erste randomisierte Interventionsstudien mit Vitamin-C-Infusionen (z. B. täglich 2 x 12 g Vitamin C intravenös für 7 Tage) bei Lungenentzündungen. Die ersten Studienergebnisse werden ab September 2020 erwartet [27]. 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 [28, 29].

Supportive Therapie: Klinikaufenthalt, schwerer Verlauf

- **Orale Supplementierung:** 1000–3000 mg Vitamin C + Bioflavonoide pro Tag (über den Tag verteilt).
- **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).

- **Dann:** 2–4 Infusionen mit 7,5–15 g Vitamin C (z. B. in 100–200 ml 0,9% NaCl als Kurzinfusion) pro Woche.

Selen

ETH Zürich warnt vor 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 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 [30].

Bekanntlich begann im Dezember 2019 die Coronavirus-Epidemie in der chinesischen Stadt Wuhan in der Provinz Hubei. Die Provinz Hubei zählt, wie viele Provinzen in China (z. B. Sichuan, Shaanxi) zu den Selenmangelgebieten mit einem sehr geringen Selengehalt der Böden. Über das Coronavirus SARS-CoV-2 sind noch nicht alle Details bekannt. Entscheidend für den Krankheitsverlauf ist, wie rasch das Virus in die Lungenzellen eindringt. Aktuell wird vermutet, dass ein Spike-Glykoprotein über einen ACE2-Rezeptor dafür verantwortlich ist. Anfang 2010 wurde Selenonein als neue natürlich vorkommende Selenverbindung im Menschen und Säugetier entdeckt. In Seefisch ist Selenonein eine der Hauptselenverbindungen. Selenonein ist das Selenanaloge der Schwefelverbindung Ergothionein, eines in Zellen ubiquitär vorkommenden Antioxidanz. In Form des Selenoneins kann Selen 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 [31, 32].

Ein Selenmangel ($< 100 \mu\text{g/l}$) schwächt im Allgemeinen das Immunsystem und reduziert damit die Chance des Körpers, mit viralen Atemwegserkrankungen fertig zu werden. Zusätzlich kann ein Selenmangel die Mutationen eines 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 [33–36].

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 [33].

Dosierung in der Prävention

Zur Prävention von viralen Atemwegsinfekten sollten Jugendliche, Erwachsene und Senioren 100–200 μg Selen als Natriumselenit oder Selenomethionin pro Tag ($\sim 1,5\text{--}2 \mu\text{g}$ pro kg KG pro Tag) zuführen. Ein optimal präventiver Selenspiegel im Blut liegt bei 130–150 $\mu\text{g/l}$ (Serum) [37].

Supportive Therapie: Klinikaufenthalt, schwerer Verlauf

- **Initial** (Tag 1–7): 1000 μg Na-Selenit intravenös pro Tag als Kurzinfusion in 100 ml 0,9% NaCl, *alternativ*: 1000 μg Na-Selenit täglich oral für eine Woche, nüchtern als Trinkampulle.
- **Dann**: 200–500 μg Selen als Na-Selenit pro Tag, peroral.

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 Hauptverteidigungslinien 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

[38]. 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 [38].

Erkältungskrankheiten werden vor allem durch Rhinoviren ausgelöst, die durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion übertragen werden, z. B. beim 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 [38–40].

Eine Cochrane-Metaanalyse von 33 Studien mit über 10 000 Kindern hat ergeben, dass in Regionen mit einer hohen Prävalenz an Zinkmangel 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 10–14 Tage dauernde Supplementierung mit 20 mg Zink pro Tag und für Kinder unter 6 Monaten mit 10 mg pro Tag [38].

Dosierung in der Prävention

Klinische Studien belegen die Wirksamkeit von Zinkpräparaten (z. B. LTA) in der Prävention und Therapie virusbedingter Atemwegserkrankheiten. Danach kann Zink die Dauer und Schwere von Erkältungen bei Kindern und Erwachsenen signifikant verringern [41, 43].

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.

- **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).
- **Dann**: 20–50 mg Zink pro Tag peroral (z. B. als Zink-Lutschtablette mit Zinkacetat, -gluconat) [41, 42].

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Biesalski HK, Bischoff SC, Hrsg. Ernährungsmedizin. Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2010
- [2] 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: 1199–1207
- [3] Deutschlandfunk: Covid-19 RKI: Corona-Tote in Deutschland derzeit im Durchschnitt 82 Jahre alt, vom 09 April 2020
- [4] Küpper C. Mangelernährung im Alter. *Ernährungs Umschau* 2010; 57: 256–262
- [5] 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: 1065–1073
- [6] Diekmann R, Bauer J. Proteinbedarf älterer Menschen. *DMW – Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2014; 139: 239–242
- [7] 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: 997–1005
- [8] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266–281
- [9] Gröber U, Holick MF. Vitamin D: Die Heilkraft des Sonnenvitamins. Stuttgart: Wissenschaftl. Verlagsges; 2020
- [10] Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 1033–1044
- [11] Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz Nationale Verzehrsstudie II. Max Rubner-Institut; 2008
- [12] Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K et al. 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: 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: 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: 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; 11: 907
- [16] Gruber-Bzura BM. Vitamin D and influenza – prevention or therapy? *Int J Mol Sci* 2018; 19: 2419
- [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: 988
- [18] Mousavi S, Bereswill S, Heimesaat MM. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)* 2019; 9: 73–79
- [19] Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020; 18: 99–101
- [20] Elste V, Troesch B, Eggendorfer M, Weber P. Emerging evidence on neutrophil motility supporting its usefulness to define vitamin C intake requirements. *Nutrients* 2017; 9: 503
- [21] Hemilä H. Vitamin C and SARS coronavirus. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 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: 3704–3709
- [23] Levine M, Wang Y, Padayatty SJ et al. A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 9842–9846
- [24] Wang Y, Lin H, Lin BW et al. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis. *Ann Intensive Care* 2019; 9: 58
- [25] Fowler AA 3rd, Truweit 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: 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
- [27] ZhiYong Peng. Vitamin C infusion for the treatment of severe 2019-nCoV infected pneumonia: a prospective randomized clinical trial. *ClinicalTrials.gov*. 2020; ID: NCT04264533
- [28] Shanghai Clinical Treatment Expert Group for corona virus disease 2019. Expert consensus statement from Shanghai. *Chin J Infect Dis* 2020; 38. doi: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.0016. Direct translation of Shanghai management guideline for Covid-19: <https://www.sepsis-en-daarna.nl/wp-content/uploads/2020/04/Shanghai-Management-Guideline-for-COVID-1.pdf>
- [29] Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection. *Intensive Care Med* 2020; 46: 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: 2848–2853
- [31] Yamashita Y, Yamashita M. Identification of a novel selenium containing compound, selenoneine, 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 selenoneine. *Fisheries Science* 2019; 85: 731–736
- [33] Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T et al. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients* 2019; 11: 2101
- [34] Steinbrenner H et al. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv Nutr* 2015; 6: 73–82
- [35] Nelson HK et al. Host nutritional selenium status as a driving force for influenza virus mutations. *FASEB J* 2001; 15: 1846–1848
- [36] Zhang J, Li G, Liu X et al. Influenza A virus M1 blocks the classical complement pathway through interacting with C1qA. *J Gen Virol* 2009; 90 (Pt 11): 2751–2758
- [37] Rayman MP. Selenium and human health. *Lancet* 2012; 379: 1256–1268
- [38] Classen HG, Gröber U, Kisters K. Zink – Das unterschätzte Element. *Med Monatsschr Pharm* 2020; 43: 149–158
- [39] Read SA, Obeid S et al. The role of zinc in antiviral immunity. *Adv Nutr* 2019; 10: 696–710
- [40] 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: e1001176
- [41] 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: e031662
- [42] Gröber U, Kisters K. Corona, Influenza & Co – Wie starke ich mein Immunsystem mit Mikronährstoffen. Stuttgart: Wissenschaftl. Verlagsges; 2020
- [43] Hemilä H, Chalker E. The effectiveness of high dose zinc acetate lozenges on various common cold symptoms: a meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2015; 16: 24