

## ESPEN-Empfehlung zur unterstützenden Therapie von COVID-19

Die Prävention, Diagnose und Therapie der Mangelernährung sollte bei COVID-19-Patienten ein integraler Bestandteil der Therapie sein, um kurz- und langfristige Prognosen zu verbessern. Dabei sind ältere Erwachsene, gebrechliche und komorbide Personen besonders zu berücksichtigen. Die „European Society for Clinical Nutrition“ (ESPEN) stellt 10 Empfehlungen für die Ernährungstherapie dieser Patienten vor. Sie richten sich auf alle Bereiche, einschließlich intensivmedizinischer Maßnahmen und die Zeit danach. Da es (bisher) an Ernährungsstudien bei COVID-19 fehlt, basieren die Empfehlungen auf den Kenntnissen zu Mangelernährung, Infektionen und Intensivmedizin. Wir stellen hier die Empfehlungen vor, die sich auf die Therapie der Mangelernährung und Ergänzung von Mikronährstoffen beziehen.

### Statement 1

Patienten mit einem erhöhten Risiko für schlechtere Krankheitsverläufe und Mortalität aufgrund der COVID-19-Infektion, vor allem ältere Erwachsene und polymorbide Personen, sollten auf Mangelernährung untersucht werden. Einbezogen werden sollten die MUST-Kriterien (Malnutrition Universal Screenings Tool) oder, bei Krankenhaus-Patienten, die NRS-2002-Kriterien (Nutritional Risk Screenings). Dies sollte ein früher Schritt in der allgemeinen Beurteilung der Patienten sein, im Hinblick auf erhöhte Risiken der älteren Erwachsenen und Personen, die an chronischen und akuten Krankheiten leiden. Da Mangelernährung nicht nur durch eine geringe Körpermasse definiert ist, sondern auch durch die Unfähigkeit, eine gesunde Körperzusammensetzung und Skelett-Muskelmasse zu erhalten, sollten Menschen mit Adipositas nach den gleichen Kriterien untersucht werden. Es wurde über schlechte Ergebnisse bei COVID-19-Patienten berichtet, bei denen eine Mangelernährung am wahrscheinlichsten ist, dazu gehören ältere Erwachsene und komorbide Personen.

Die Erhaltung des Ernährungszustands und die Prävention oder Therapie der Mangelernährung hat das Potential, Komplikationen und negative Ergebnisse bei infizierten Patienten mit Ernährungsrisiko zu reduzieren. COVID-19 kann mit gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall einhergehen, was die Nahrungsaufnahme und -resorption beeinträchtigt. Ein guter Ernährungsstatus ist für Menschen mit dem Risiko für schweres COVID-19 von Vorteil. In Bezug auf Influenza-Infektionen konnten durch multivariante Analysen bestimmte Prädiktoren für die Mortalität identifiziert werden, z.B. Virustyp, Unterernährung, im Krankenhaus erworbene Infektion, respiratorische Insuffizienz und Lungeninfiltrat im Röntgenbild.

### Statement 2

Patienten mit Mangelernährung sollten versuchen, ihren Ernährungszustand zu verbessern, idealerweise durch Ernährungsempfehlungen von erfahrenen Fachleuten (z.B. Diätassistenten, Ernährungswissenschaftler, spezialisierte Ärzte).

Eine retrospektive Analyse zur Influenza-Pandemie von 1918 ergab, dass die Schwere der Krankheit von Virus- und Wirtsfaktoren abhing.

Bei Letzteren, die mit Variationen der Morbidität und des Mortalitätsalters verbunden waren, spielten zelluläre und humorale Immunreaktionen, Genetik und die Ernährung eine Rolle. Unterernährung und Hungersnot waren mit einer hohen Krankheitsschwere assoziiert und hingen auch in der jüngeren Bevölkerung mit der Mortalität zusammen. Unterernährung bleibt auch ein Problem für virale Pandemien des 21. Jahrhunderts. Wir könnten mit der „Doppelbelastung“ durch Unter- und Überernährung konfrontiert sein, die beide die Schwere der Krankheit begünstigen. Es ist längst erkannt, dass Fettleibigkeit das Risiko erhöht, aufgrund der Infektion mit dem Influenzavirus ins Krankenhaus zu kommen und daran zu sterben. Fettleibigkeit hemmt virusspezifische Reaktionen der CD8+ T-Zellen und die Antikörper-Reaktionen auf den saisonalen Grippeimpfstoff. Dies ist in vielen europäischen Ländern wichtig, da 30 bis zu 70 % der Bevölkerung von Übergewicht und Adipositas betroffen sind. In einer neueren japanischen Studie wurden Unterernährung und Lungenentzündung als prognostische Faktoren für Influenza-Infektionen identifiziert, die für medizinische Interventionen in Frage kommen.

### Statement 3

Personen mit Unterernährung sollten für eine ausreichende Ergänzung mit Vitaminen und Mineralien sorgen.

Teil des allgemeinen Ernährungsansatzes zur Prävention von Viruserkrankungen ist die Ergänzung und/oder adäquate Versorgung mit Mikronährstoffen, um negative Auswirkungen der Krankheit zu reduzieren. Zum Beispiel wurde der Vitamin-D-Mangel mit verschiedenen Viruserkrankungen in Verbindung gebracht, darunter Influenza, HIV und Hepatitis C. Andere Studien stellten eine solche Beziehung in Frage. Künftige Untersuchungen sollten klären, ob ein unzureichender Vitamin-D-Status COVID-19-Patienten spezifischer charakterisiert und mit dem Verlauf verbunden ist. Weiter wurde Vitamin A als „antiinfektiöses“ Vitamin definiert, da viele Abwehrkräfte des Körpers gegen Infektionen von seiner ausreichenden Versorgung abhängen. Ergänzungen von Vitamin A konnten die Morbidität und Mortalität bei verschiedenen Infektionskrankheiten senken, z.B. bei Masern, Durchfallerkrankungen, masernbedingter Lungenentzündung, Malaria und HIV/AIDS.

Allgemein wurden niedrige Konzentrationen oder Aufnahmen von Mikronährstoffen mit nachteiligen klinischen Ergebnissen verbunden. Das gilt für die Vitamine A, E, B6 und B12 sowie für Zink und Selen bei Virusinfektionen. Vorgeschlagen wird, dass neben den Vitaminen A und D auch B-Vitamine, Vitamin C, mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren sowie Selen, Zink und Eisen in die Untersuchung bei COVID-19-Patienten berücksichtigt werden. Obwohl es wichtig ist, Defizite an Mikronährstoffen zu verhindern und zu behandeln, gibt es bisher keine gesicherten Beweise dafür, dass die routinemäßige, empirische Anwendung einer supra-physiologischen oder supra-therapeutischen Menge an Mikronährstoffen die klinischen Ergebnisse von COVID-19 verhindern oder verbessern kann. Das ESPEN-Gremium schlägt daher vor, dass bei mangelernährten Patienten mit einem Risiko für oder mit COVID-19 eine Tagesdosis nach den üblichen Regelungen für Vitamine und Spurenelemente sichergestellt wird, um die allgemeine Anti-Infektionsabwehr in der Ernährung zu verbessern.

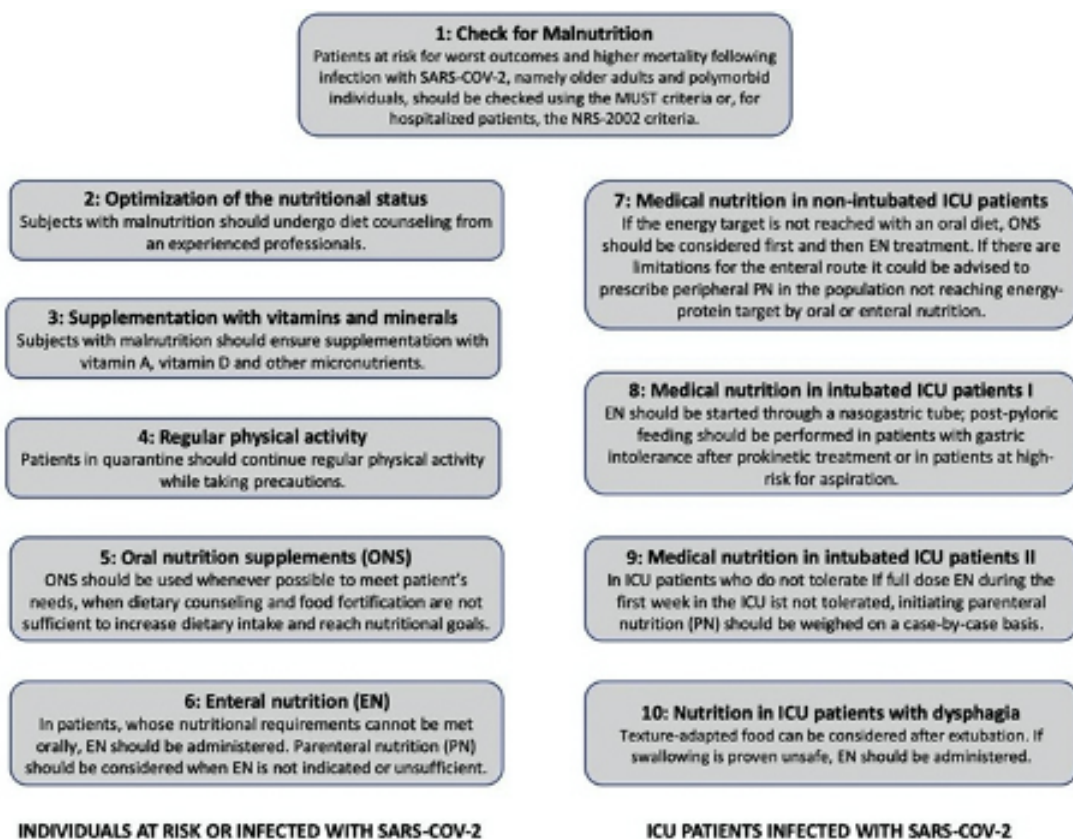
Empfehlungen gibt es auch für orale Nahrungsergänzungen bzw. Mahlzeiterersatz, z.B. mit der erhöhten Aufnahme von Proteinen etc., um Mangelernährung zu verhindern oder zu verbessern. Wo nötig kann die enterale und parenterale Ernährung, z.B. in der Intensivmedizin etc., bei COVID-19-Infektionen eingesetzt werden. Die Ernährungstherapie sollte in der Hospitalisierung früh beginnen (innerhalb von 24–48 h). Vor allem bei älteren und polymorbiden Patienten, deren Ernährung bereits beeinträchtigt sein kann, sollten die nährstoffspezifische Therapie und Zielvorgaben allmählich erreicht werden, um das Refeeding-Syndrom zu vermeiden. Alternativen zu herkömmlichen Mahlzeiten können speziell angereichert werden, um

die Vorgaben für Proteine und Mikronährstoffe zu erreichen, deren geschätzter Tagesbedarf regelmäßig bereitgestellt werden sollte. Die ernährungsmedizinische Therapie sollte nach der Entlassung aus dem Krankenhaus fortgesetzt werden. Dies ist sehr wichtig, da ernährungsbedingte Risikofaktoren weiterhin gelten und die akute Krankheit und der Aufenthalt im Krankenhaus das Risiko oder den Zustand der Mangelernährung vermutlich verschlimmern. Die angemessene Energiezufuhr, bei der Überernährung vermieden wird, und nötige Proteinaufnahmen sind wichtig, um den schweren Verlust an Muskelmasse und -funktionen zu verhindern. Mangels qualitativ hochwertiger Studien wird für zusätzliche spezifische Behandlungen keine Empfehlung gegeben. Neuere Nachweise zeigen jedoch den positiven Einfluss von körperlicher Aktivität und Ergänzungen von Aminosäuren und deren Metaboliten.

Die Therapie von COVID-19 kann verbessert werden, indem diese Empfehlungen eingehalten werden, um das Überwinden dieser lebensbedrohlichen Krankheit sowie eine bessere und kürzere Genesung zu gewährleisten, das gilt auch in der Zeit nach der Intensivstation. Ein umfassender Ansatz, der die Ernährung mit lebenserhaltenden Maßnahmen verbindet, hat das Potential, die Ergebnisse besonders in der Genesungsphase zu verbessern.

*Quelle*

R. Barazzoni et al., *ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection*. In: *Clinical Nutrition*, Article in press, Online-Veröffentlichung vom 31.3.2020, doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.022.



## Mögliche Interventionen gegen COVID-19

Der Ausbruch von SARS-CoV-2 brachte erhebliche Gefahren für die weltweite Gesundheit und die Wirtschaft. Da es keine Behandlung für dieses Virus gibt, sind alternative Methoden zur Kontrolle der Ausbreitung notwendig. Zwei chinesische Forscher stellen in einer Übersicht Therapiemöglichkeiten im Zusammenhang mit Coronavirus-Infektionen sowie einigen RNA-Virus-Infektionen vor, d.h. welche allgemeinen, Corona-spezifischen und antiviralen Therapien bei der Bekämpfung von COVID-19-Infektionen nützlich sein könnten. Sie schlagen u.a. vor, dass der Ernährungszustand jedes infizierten Patienten vor allgemeinen Therapien bewertet werden sollte. Wir stellen hier das Spektrum der ausgewählten Mikronährstoffe vor, die bei einer Therapie von COVID-19 nützlich sein könnten.

Vitamin A wird auch als „antiinfektiöses“ Vitamin bezeichnet. Viele Abwehrkräfte des Körpers gegen Infektionen hängen von seiner ausreichenden Versorgung ab. Vitamin-A-Ergänzungen konnten die Morbidität und Mortalität bei verschiedenen Infektionskrankheiten wie Masern, Durchfallerkrankungen, masernbedingter Lungenentzündung, HIV senken. Die Ergänzung bietet auch einen gewissen Schutz vor Komplikationen anderer lebensbedrohlicher Infektionen, wie Malaria, Lungenkrankheiten und HIV. Der Mechanismus, durch den Vitamin A und Retinoide die Replikation von Masern hemmen, ist die Hochregulierung von Elementen der angeborenen Immunantwort in nicht infizierten Bystander-Zellen, wodurch diese in folgenden viralen Replikations-Runden gegen Infektionen resistent werden. Vitamin A könnte daher eine vielversprechende Option für die Therapie von COVID-19 und die Prävention von Lungeninfektionen sein.

Die B-Vitamine haben jeweils spezielle Funktionen. Dazu gehört bei Vitamin B2 eine Rolle im Energiestoffwechsel aller Zellen. Es wurde berichtet, dass B2 und UV-Licht den Titer von MERS-CoV in menschlichen Plasmaprodukten wirksam senkten. Vitamin B3 konnte die Abtötung von *Staphylococcus aureus* durch einen myeloid-spezifischen Transkriptionsfaktor verstärken, und Vitamin B3 war prophylaktisch und therapeutisch wirksam. Die Therapie mit B3 minderte signifikant die Infiltration von Neutrophilen in die Lunge mit starker entzündungshemmender Wirkung bei einem durch ein Beatmungsgerät verursachten Lungenschaden. Sie führte paradoxerweise jedoch auch zu einer signifikanten Hypoxämie. Vitamin B6 wird u.a. für den Proteinstoffwechsel benötigt und ist an über 100 Reaktionen in Körpergewebe beteiligt. Es spielt auch eine wichtige Rolle im Immunsystem. Da ein Mangel an B-Vitaminen die Immunantwort schwächen kann, sollten sie virusinfizierten Patienten zur Stärkung des Immunsystems zugeführt werden. Daher könnten B-Vitamine als Basisoption für die Therapie von COVID-19 gewählt werden.

Vitamin C unterstützt u.a. die Immunfunktionen und schützt vor Infektionen, die durch ein Coronavirus verursacht werden. So wurde z.B. berichtet, dass Vitamin C die Resistenz von Tracheal-Organokulturen von Hühnerembryonen gegen eine Coronavirus-Infektion bei Vögeln erhöht. Vitamin C kann als schwaches Antihistaminikum wirken, um bei grippeähnlichen Symptomen (z.B. Niesen, laufende oder verstopfte Nase und geschwollenen Nebenhöhlen) Linderung zu verschaffen. Drei kontrollierte Humanstudien berichten, dass Lungenentzündungen in mit Vitamin C ergänzten Gruppen signifikant geringer waren. Das deutet darauf hin, dass Vitamin C unter gewissen Bedingungen die Anfälligkeit für Infektionen der unteren Atemwege verhindern könnte. COVID-19 verursacht Infektionen der unteren Atemwege

daher könnte Vitamin C eine der wirksamen Möglichkeiten für die Therapie sein.

Vitamin D stimuliert zusätzlich zu seiner Rolle bei der Aufrechterhaltung der Knochenintegrität die Reifung vieler Zellen, darunter auch Immunzellen. Viele gesunde Erwachsene haben, meist am Ende der Wintersaison, niedrige Vitamin-D-Spiegel. Weiter können Menschen, die ans Haus gefesselt oder in Heimen untergebracht sind, und Nachtarbeiter einen Vitamin-D-Mangel aufweisen, ebenso wie viele ältere Menschen, die nur begrenzt dem Sonnenlicht ausgesetzt sind. COVID-19 wurde erstmals im Winter 2019 identifiziert und betraf vor allem Menschen im mittleren und höheren Alter.

Vitamin E spielt eine wichtige Rolle als Antioxidans bei der Senkung von oxidativem Stress durch Bindung an freie Radikale. Es wurde berichtet, dass ein Vitamin-E-Mangel die Verletzung des Myokards durch Infektion mit dem Coxsackievirus B3 (RNA-Virus) bei Mäusen verstärkt, und die Virulenz bei Vitamin E- oder Selenmangel erhöht ist. Weiter verursachte ein verminderter Vitamin E- und D-Status bei Kälbern die Infektion mit dem bovinen Coronavirus.

Omega-3- und Omega-6-PUFAs haben vorwiegend entzündungshemmende und -fördernde Wirkungen. Sie sind Vorläufer der Resolvine/Protectine bzw. Prostaglandine/Leukotriene. Bei der Untersuchung von Plasma-Lipidspiegeln bei AIDS-Patienten zeigte sich ein selektiver, spezifischer Mangel an den Omega-3-Fettsäuren. Protectin D1, der von Omega-3-Fettsäuren abgeleitete Lipid-Mediator, konnte die Replikation des Influenzavirus über den RNA-Exportmechanismus deutlich abschwächen. Es gibt Hinweise, dass die Therapie von Protectin D1 zusammen mit dem Virostatikum Peramivir Mäuse vor der Grippemortalität rettete. Weiter wurde festgestellt, dass mehrere PUFAs auch auf das Hepatitis-C-Virus einwirken könnten. Omega-3-Fettsäuren könnten einschließlich Protectin D1 als eine der möglichen Interventionen bei COVID-19 in Betracht gezogen werden.

Selen ist ein essentielles Spurenelement für die Redox-Biologie von Säugetieren. Ein ernährungsbedingter Selenmangel, der zu oxidativem Stress beim Wirt führt, kann ein virales Genom so verändern, dass ein normalerweise gutartiges oder leicht pathogenes Virus im defizienten Wirt unter oxidativem Stress hochvirulent werden kann. Selen könnte eine Gruppe von Enzymen unterstützen, die zusammen mit Vitamin E die Bildung freier Radikale und oxidative Schäden an Zellen und Geweben verhindern können. Selen-Ergänzungen könnten eine wirksame Wahl für die Therapie von COVID-19 sein.

Zink ist für die Aufrechterhaltung und Entwicklung von Immunzellen des angeborenen und des adaptiven Immunsystems wichtig. Ein Zinkmangel führt zu einer Funktionsstörung sowohl der humoralen, als auch der zellvermittelten Immunität und erhöht die Anfälligkeit für Infektionskrankheiten. Eine Zinkergänzung, die Kindern mit Zinkmangel verabreicht wird, könnte die durch Masern verursachte Morbidität und Mortalität aufgrund von Infektionen der unteren Atemwege verringern. Eine erhöhte Konzentration von intrazellulärem Zink mit Zink-Ionophoren wie Pyrithion kann die Replikation einer Vielzahl von RNA-Viren wirksam beeinträchtigen. Darüber hinaus hemmt die Kombination von Zink und Pyrithion bei niedrigen Konzentrationen die Replikation von SARS-CoV. Daher könnten Zinkergänzungen nicht nur auf COVID-19-bezogene Symptome wie Durchfall und Infektionen der unteren Atemwege, sondern auch auf COVID-19 selbst wirken.

Eisen wird sowohl vom Wirt als auch vom Erreger benötigt. Ein Eisenmangel kann die Immunität des Wirts beeinträchtigen, während übermäßiges Eisen oxidativen Stress verursachen kann, um schädliche Virusmutationen zu verbreiten. Der Eisenmangel kann

auch ein Risikofaktor für wiederkehrende akute Atemwegsinfektionen sein.

In dieser Übersicht sind mögliche Interventionen für eine COVID-19-Infektion einbezogen, die sich aus Therapien von SARS und MERS ergeben. Allgemeine Therapien sind sehr wichtig, um die Immunantwort des Wirts zu verstärken. In vielen Studien zeigte sich, dass diese durch eine ungeeignete Ernährung geschwächt wird. Allerdings wurde der Ernährungszustand des Wirts bis vor kurzem nicht als ein Faktor angesehen, der zum Entstehen viraler Infektionskrankheiten beiträgt. Die Autoren schlagen vor, den Ernährungszustand von mit COVID-19 infizierten Patienten vor allgemeinen Therapien zu prüfen. Coronavirus-spezifische und antivirale Behandlungen sind für die Therapie von SARS und MERS sehr nützlich. Sie sollten als mögliche Therapiemethoden auch für die Infektionen mit COVID-19 in Betracht gezogen werden.

*Quelle*

*Lei Zhang und Yunhui Liu, Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. In: Journal of Medical Virology, Vol. 92 Nr. 5, 2020, Online-Veröffentlichung vom 13.2.2020, doi: 10.1002/jmv.25707.*

**... und ein Hinweis von PreventNetwork:**

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Basic Nutrients V European Formula, Buffered C Powder, Vitamin D Liquid, Zinc Picolinate u.a. von Thorne Research).