

nutritional science
and home
economics holding

Teil 1

Virale Infekte, Immunsystem und Milieu

Teil 2

Das Long-Covid-Syndrom als Beispiel für die Langzeitfolgen von Virusinfekten

Ein Überblick
von Dr. med. Udo Böhm

**Neue Wege
zur Gesundheit**
Ausgabe 52

Teil 1

Virale Infekte, Immunsystem und Milieu

Teil 2

Das Long-Covid-Syndrom als Beispiel für die Langzeitfolgen von Virusinfekten

Ein Überblick
von Dr. med. Udo Böhm

Hinweis

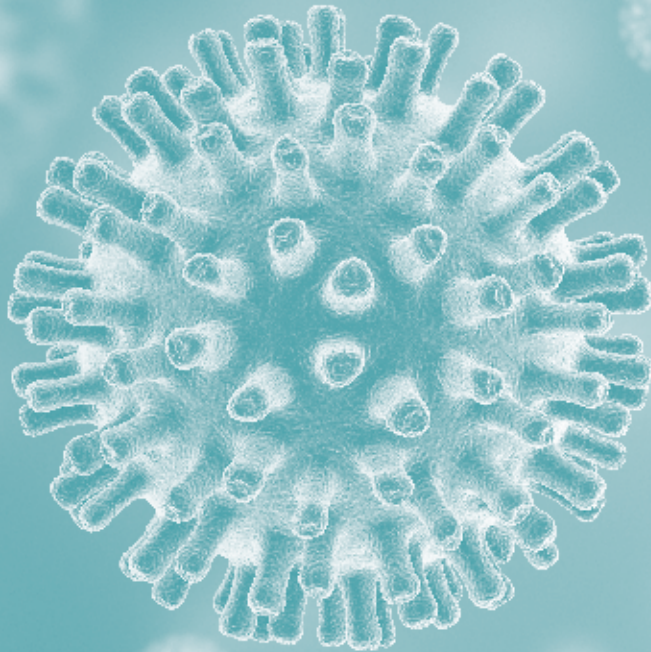
Diese Veröffentlichung dient der Information über Nähr- und Vitalstoffe und möchte zum eigenverantwortlichen Umgang mit Gesundheitsfragen anregen. Es ist nicht als Ersatz für medizinische Beratung, Diagnosen oder Behandlungen gedacht.

Wie jede Wissenschaft ist die Nährstoffwissenschaft ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in diesem Buch Dosierungen und Anwendungen erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autor und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung des Buches entsprechen. Für Angaben über Dosierungen einzelner Substanzen und Anwendungsformen sowie etwaige inhaltliche Unrichtigkeiten kann vom Autor und Verlag jedoch keine Haftung übernommen werden. Jede Anwendung erfolgt in eigener Verantwortung des Benutzers.

Geschützte Warenzeichen wurden nicht kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

2. Auflage 2022 © 2022 Nutritional Science and Home Economics Holding B.V. Autor: Dr. med. Udo Böhm

www.NWzG.de / info@nwzg.de



INHALT

Teil 1:

Virale Infekte, Immunsystem und Milieu

1. Einführung:	7
2. Optimierung des äußeren Milieus	10
3. Optimierung des inneren Milieus	12
4. Idee für ein ganzheitliches Konzept gegen Virusinfekte	17
4.1 Das Präventionskonzept.....	18
4.1.2 Mikronährstoffe.....	18
4.1.3 Darm-Mikronährstoffe und Ballaststoffe	30
4.1.4 Phytotherapeutika	33
4.1.5 Die Umsetzung des Präventivkonzepts	37
4.2 Das Therapiekonzept	40
5. Zusammenfassung	43
Glossar	44
Quellen:	45

Teil 2:

Das Long-Covid-Syndrom als Beispiel für die Langzeitfolgen von Virusinfekten

1. Long Covid: Die allgemeine Lage	54
2. Long-Covid: Die Symptomatik	56
3. Long-Covid: Die Epidemiologie	58
4. Long-Covid: Ursächliche und begleitende Faktoren	61
5. Maßnahmen „Rund um Long-Covid“	66
6. Zusammenfassung	71
Glossar	72
Quellen:	73

1. EINFÜHRUNG

In der jüngeren Vergangenheit kam es immer wieder zu Epidemien, die durch Viren ausgelöst wurden. Die Hongkong-Grippe, die spanische, asiatische oder russische Grippe führten zu zahlreichen Erkrankten und zu vielen Todesfällen.

Zuletzt häuften sich grippeähnliche Virusepidemien wie das SARS-Syndrom (Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom), das MERS-Syndrom (Middle East Respiratory Syndrome), die Schweinegrippe sowie das Ebola-, Gelb- und West-Nil-Fieber oder auch Covid-19 (Corona virus disease-19) durch SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Meistens handelt es sich bei dieser Art von Virusinfektionen um Zoonosen, welche von Tieren auf den Menschen übertragen werden.

Die Wissenschaft geht mit einem hohen Grad an Sicherheit davon aus, dass sich solche Epidemien häufen werden. Derzeit stellt sich nicht die Frage, ob, sondern wann wieder eine neue „Unknown-Virus-Disease“ durch aggressive und sich schnell übertragende Viren erscheinen wird (1–3).

Oft beschränken sich die Virusangriffe nicht auf ihre erste Eintrittspforte, die Atemwege. Es werden auch viele andere Organsysteme wie das Herz, das Nervensystem, der Magen-Darm-Trakt oder die Nieren in Mitleidenschaft gezogen. Vermehrt kommt es zudem zu komplizierenden Multiorganerkrankungen. Viele Betroffene, auch jüngere Patienten und sogar Kinder, leiden darüber hinaus lange unter den Spätfolgen. Diese können sich in Form von Geruchs- und Geschmacksstörungen, Magen-Darm-Beschwerden, kardiovaskulären Störungen, Schwäche, neurologischen Problemen, Kopfschmerzen, Depressionen oder als sogenanntes „multisystemisches inflammatorisches Syndrom“ äußern (4–6).

Beispiele für direkte Ursachen dieser schweren Verläufe sind (7):

- Schnelle Mutationen der Viren mit Bildung neuer Subtypen
- Das Virus wurde von Tieren (z. B. Schweinen, Vögeln, Hühnern) auf den Menschen übertragen und hat sich anschließend weltweit verbreitet, vor allem über Schiffe und Flugzeuge
- Vermehrt großindustrielle Fleischproduktion und zunehmender weltweiter Handel mit Mast- sowie Wildfleisch
- Globalisierung (Wirtschaft und Handel)
- Internationaler Tourismus
- Urbanisierung und dichte Besiedlung (inkl. Wasser- und Wohnqualität)
- Klimawandel, Abholzung und Störung der Biodiversität (inkl. Abnahme der Artenvielfalt bzw. Verbreitung „resistenter“ Arten)

Getriggert werden die hier genannten Auslöser durch (8–10):

- Ungünstiges „modernes“ Ernährungsverhalten und Nährstoffdysbalancen
- Schadstoffbelastungen (z. B. Feinstaub, Rauchen, Plastik, endokrine Disruptoren, sonstige Chemikalien, Metalle)
- Vorbestehende Krankheiten und Stoffwechselstörungen (z. B. Adipositas, schwaches Immunsystem, gastroenterologische Erkrankungen)
- Alter
- Banale parallel auftretende Erkältungen und klassische Influenza (erhöhen die Übertragungsraten von Coronaviren)
- Bisher unbekannte Faktoren

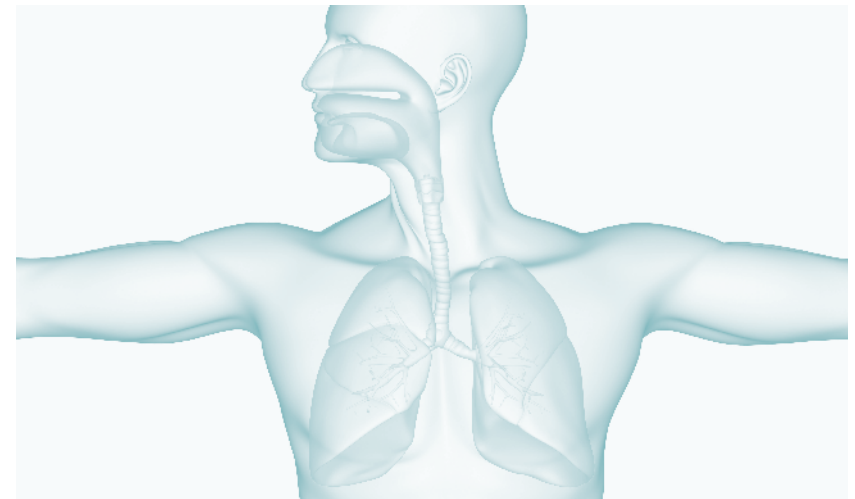
Da wir uns mit hoher Wahrscheinlichkeit in Zukunft nicht den „menschengeförderten“ Virusinfekten und deren Folgen entziehen können, müssen wir aktiv etwas unternehmen, um uns zumindest präventiv besser vor diesen Infektionen zu schützen.

Aus meiner Sicht gibt es im Bereich des präventiven Schutzes nur 2 allgemein begehbare und kostengünstige Wege:

- Optimierung des äußeren Milieus



- Optimierung des inneren Milieus mit Stärkung der Ressourcen und Resilienz



2. OPTIMIERUNG DES ÄUSSEREN MILIEUS

Das äußere Milieu umfasst die Welt, in der wir leben und in der sich Viren „herumtreiben“. Die Verbesserung dieses Lebensraumes zählt sowohl präventiv als auch therapeutisch zu den unverzichtbaren Basismaßnahmen zur Eindämmung von Viren und anderen Gesundheitsgefahren. Dies sollte jeder „Gesundheitsberufler“ seinen Klienten konsequent vermitteln.

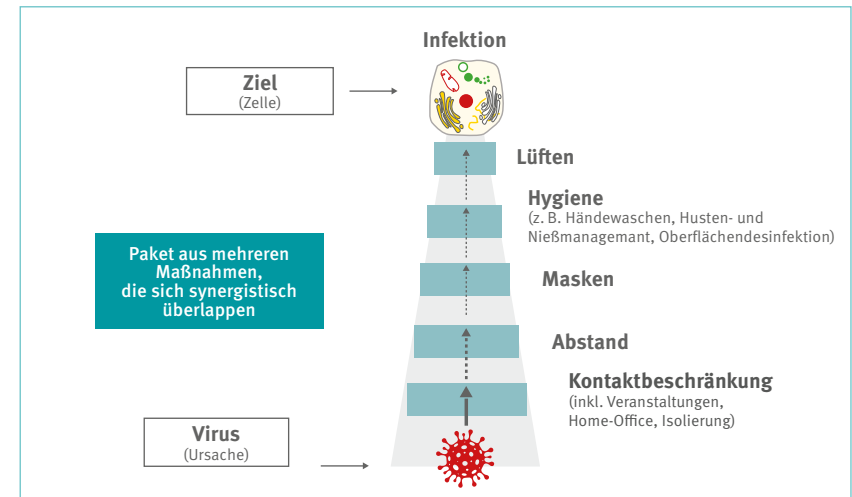
Viren wie die Coronaviren vermehren sich nicht außerhalb von Zellen. Sie verschwinden, wenn sie keinen Wirt mehr finden oder wenn auf Dauer ein Infizierter weniger als einen weiteren Menschen ansteckt.

Über das Ausatmen, Sprechen, Singen oder Spucken und möglicherweise sogar über den Stuhl (Faeces) verteilen sich Viren vor allem in den ersten Tagen nach einer Infektion in großen Mengen in der näheren Umgebung ihres alten Tier- oder Menschenwirts. Sie lagern sich auf toten und lebenden Oberflächen ab und warten auf einen neuen Wirt.

Jede Maßnahme, die wir gegen diese „Biester“ ergreifen, erschwert es ihnen, einen neuen Wirt zu erreichen. Am effektivsten ist dabei eine Kombination mehrerer synergistisch wirkender Aktivitäten.

Dazu zählen im weiteren Umfeld – soweit machbar – die Vermeidung oder Reduzierung der Ursachen und Trigger für die Verbreitung der Viren (s. oben).

Im persönlichen äußeren Milieu sollten unnötige Kontakte eingeschränkt, Abstand gehalten sowie Schutzmasken getragen werden. Darüber hinaus sollten Hygienemaßnahmen wie die Hände- sowie Flächendesinfektion und regelmäßiges Stoßlüften durchgeführt werden (s. Grafik 1).



[Grafik 1: Beeinflussung des „persönlichen“ äußeren Milieus]

Anmerkung zum Stoßlüften:

Lüften ist nicht nur wichtig, um Viren zu vertreiben. Es dient auch dazu, die Luftfeuchtigkeit in den Räumen zu regeln. Im Winter ist die Luft normalerweise sehr trocken, entweder wegen niedriger Außentemperaturen oder aufgrund der durch das Heizen hohen Raumtemperaturen.

Beide Extreme belasten die Atemwege und schwächen deren Keim- sowie Schadstoffabwehr.

In Arbeits- und Wohnräumen sollten die Temperaturen deshalb bei 20 bis 22 Grad liegen und in Schlafzimmern bei 16 bis 18 Grad. Die Luftfeuchtigkeit sollte sich dabei möglichst zwischen 40 bis 50 % bewegen.

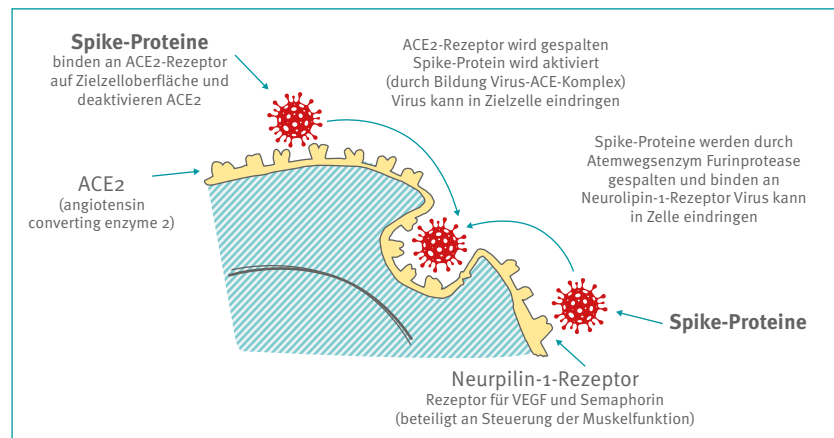
Die Heizkörper sollten entsprechend eingeregelt werden. Bleibt die Luft trotzdem zu trocken, kommt das Stoßlüften ins Spiel, beispielsweise 2 bis 3-mal täglich für jeweils 5 bis 15 Minuten. Im Schlafzimmer sollte man bei niedrigen Außentemperaturen die Fenster geschlossen halten und nur früh und abends Stoßlüften. Zusätzlich kann man bei Bedarf eine Wasserschale aufstellen oder feuchte Wäsche auf die Heizkörper legen. Auch durch das Versprühen von Wasser kann die Luftfeuchtigkeit angehoben werden.

3. OPTIMIERUNG DES INNEREN MILIEUS

Als inneres Milieu bezeichne ich unseren individuellen Gesamtorganismus. Eine herausragende Rolle spielen hierbei die Zugangswege für Viren einschließlich der Barrieren: die Atemwege und der gesamte Stoffwechsel in all seinen miteinander synergistisch agierenden Facetten, insbesondere das Immun- sowie Entzündungssystem.

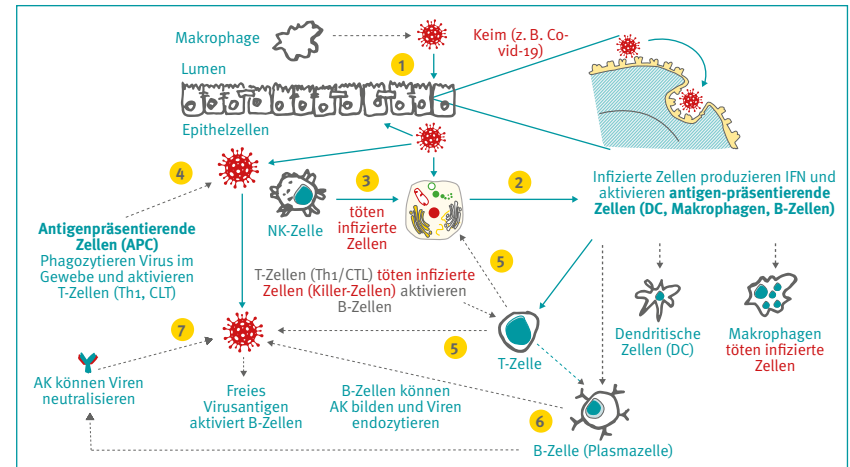
Die Viren und was sie auslösen

Viren sind unterschiedlich aggressiv und schlau. Die aktuell so problembehafteten Coronaviren gehören zu den schlauneren Exemplaren. Sie reproduzieren sich schneller als andere Viren, sind stabiler und können auch bei höheren Temperaturen mehrere Tage überleben. Und sie treffen häufig auf immunologisch noch naive Populationen (ohne spezifischen vorbestehenden Schutz).



Grafik 2: Eintritt des Virus in die Zelle

Coronaviren gelangen üblicherweise über Mund und Nase in den Nasen-Rachenraum. Anschließend wandern sie in die Bronchien und Lungenbläschen (Alveolen). Sofern sie nicht vorher mithilfe lokaler Schutzmechanismen abtransportiert oder unschädlich gemacht wurden (s. „Atemwege und ihre Barrierefunktion“), docken sie im Zielgebiet über sogenannte Spike-Proteine an ACE- und Neuropilin-1-Rezeptoren an den Zellen an und dringen in die Zelle ein. Dann vermehren sie sich intrazellulär, töten die Zelle und verbreiten sich weiter (Grafik 2).



Grafik 3: Virenbefall und Reaktion des Immunsystems

Begleitend zum Virusbefall kommt es zu einer Entzündung mit einer Zunahme von Triggern wie NF- α B, TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, Arachidonsäure, COX-2, PGE2, Proteinkinase C und CRP. Zudem entsteht oxidativer Stress, welcher seinerseits die Entzündung triggert.

Das Immunsystem aktiviert verschiedene einander ergänzende Maßnahmen, welche gemeinsam die eingefallenen Viren und die infizierten Zellen beseitigen sollen (s. Grafik 3). Dazu zählen u. a. die Produktion von Interferonen und die Bildung von dendritischen Zellen, Makrophagen, NK-Zellen, Antikörpern sowie B- und T-Zellen.

Dies gelingt jedoch nicht immer. Insbesondere eine hohe Viruslast und ein nicht optimal funktionierendes Immunsystem können ursächlich für eine ungebremste Ausbreitung der Viren sowie eine Entgleisung des Immun- und Entzündungssystems im Sinne eines „Zytokinsturms“ sein.

Zudem behindern die Viren den normalen Ablauf der Immunantwort, indem sie z. B. die Bildung nicht voll funktionsfähiger T-Helferzellen anregen, welche kaum Interferon-α produzieren und damit die Immunkaskade blockieren (11, 12).

Die Atemwege und ihre Barrierefunktion

Viren, die Atemwegsinfektionen auslösen, und viele andere Belastungsfaktoren wie Gase, Feinstaub und Pollen gelangen über die Atemwege in den Organismus. Gesunde Atemwege dienen als Barriere gegen Bedrohungen aus der Umwelt. Sie können die meisten der in sie eindringenden Stressoren abfangen, abtransportieren oder unschädlich machen. Dazu nutzen sie unter anderem die mukoziliäre Clearance (Selbstreinigungsmechanismus der Bronchien), dünnflüssigen Schleim, die Weitstellung der Bronchien und intraluminale Immunbausteine wie Makrophagen oder sIgA.

Sind Clearance sowie Immunfunktion eingeschränkt, ist der Schleim dickflüssig. Sind zudem noch die Bronchien enggestellt, steigt das Risiko für Infekte und andere Gesundheitsstörungen stark an. Dies kann auch durch zu trockene Umgebungsluft ausgelöst werden (s. „Anmerkung zum Stoßlüften“).

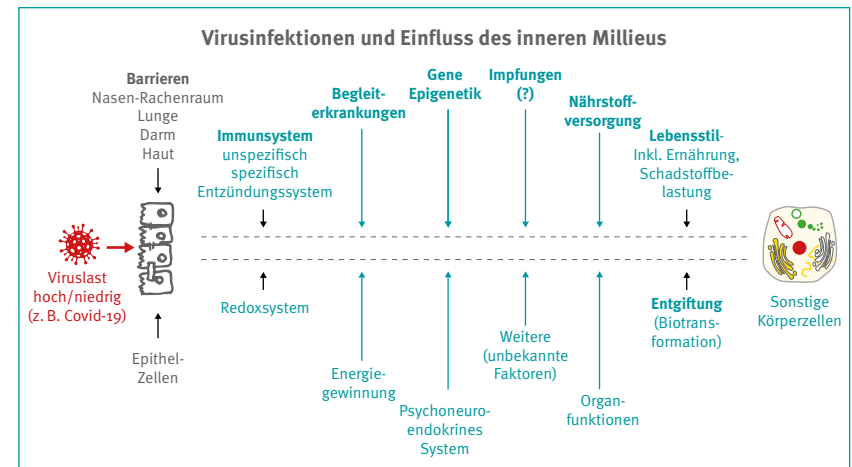
Die Virenabwehr

In der beschriebenen Situation scheint mir die einzig erfolgversprechende und jedem persönlich zur Verfügung stehende Möglichkeit gegen die Virusinvasion in einer Stärkung des inneren Milieus zu bestehen. Der Schwerpunkt sollte dabei auf das Immunsystem und die Barrierefunktion sowie auf die besonders gefährdeten Stoffwechsel- und Organsysteme gelegt werden.

Die aus meiner Sicht wichtigsten beeinflussbaren Parameter sind in Grafik 4 zusammengefasst und bilden die Grundlage für ein sinnvolles Maßnahmenpaket, bei dem ebenfalls gilt, dass eine Kombination die besten Ergebnisse erwarten lässt.

Beispiele für Maßnahmen zur Stärkung des inneren Milieus sind:

- Optimierung des allgemeinen Lebensstils (einschließlich vollwertiger pflanzenbasierter Ernährung, regelmäßiger moderater körperlicher Belastung, Reduktion von Schadstoffbelastungen und negativem Stress)
- Optimierung der Versorgung mit essenziellen Nährstoffen
- Stärkung der körpereigenen Barrieren (vor allem Darm, Atemwege, Haut)
- Modulation des Immun- und Entzündungssystems mit dem Anstreben einer Homöostase, Förderung antientzündlicher Effekte (z. B. Aktivierung von naiven T-Zellen, dendritischen Zellen, NK-Zellen, Makrophagen) und Inhibierung entzündungsfördernder Mechanismen (z. B. IL-6, T-Gedächtniszellen)
- Stärkung des allgemeinen Stoffwechsels (z. B. Redoxsystem, Entgiftungssystem, Energiegewinnung, psycho-neuro-endokrines System)
- Vermeidung oder optimierte Therapie von Begleiterkrankungen
- Ggf. Screening auf genetische Polymorphismen und epigenetische Einflüsse
- Impfungen, soweit schnell genug verfügbar, ohne Nebenwirkungen und mit sicherer langanhaltender Wirkung



Grafik 4: Das innere Milieu beeinflussende Faktoren

Bei dem Thema „Stärkung des inneren Milieus“ soll nicht unerwähnt bleiben, dass physiologischerweise im Alter die Funktionen des Gesamtstoffwechsels und insbesondere auch des Immunsystems im Sinne einer „Immun-Seneszenz“ nachlassen. Ältere Menschen sollten dem Thema „Verbesserung der Immunkompetenz“ besondere Beachtung schenken, da diese zu den Risikopopulationen für schwerere Verläufe von Virusinfekten und für das Auftreten von Begleiterkrankungen zählen.

Die Aufgaben der Mikronährstoffe

Im Zusammenhang mit der Stärkung des inneren Milieus haben sich in der Vergangenheit und insbesondere auch während der aktuellen Covid-19-Pandemie Mikronährstoffe in der Prävention und Therapie bewährt.

Mikronährstoffe verbessern als biochemisch essenzielle Substanzen einerseits die Barrieren, die Funktionen von Organen und den Gesamtstoffwechsel einschließlich Redoxsystem, Biotransformation („Entgiftung“), Magen-Darm-Funktion, Energiegewinnung und Neurotransmitterhaushalt. Andererseits sorgen sie dafür, dass das Immun- und Entzündungssystem optimal arbeiten kann und mit den hohen Anforderungen besser fertig wird. Sie sind deshalb führende Akteure in der Prävention (und Therapie) von Virusinfekten und deren Folgen.

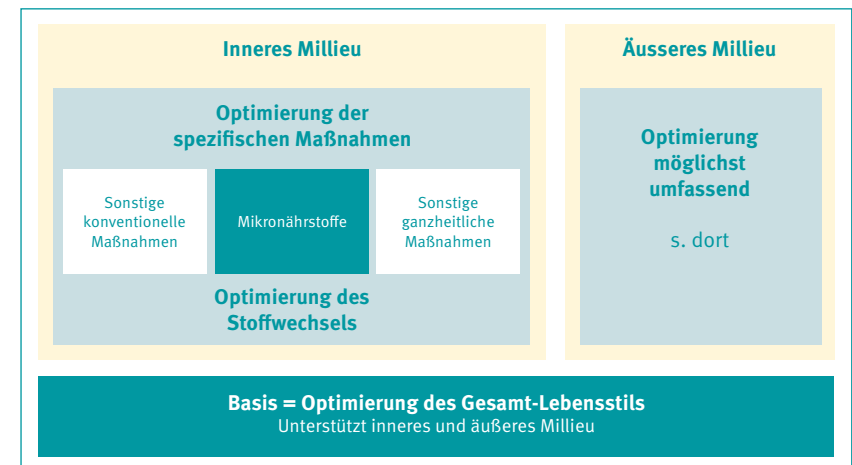
Besonders effektiv sind Mikronährstoffe in der Kombination mit anderen möglichst schonenden ganzheitlichen und konventionellen Maßnahmen. Das synergistisch positive Zusammenwirken aller Komponenten will ich Ihnen im Folgenden im Rahmen eines Gesamtkonzepts vorstellen.

4. IDEE FÜR EIN GANZHEITLICHES KONZEPT GEGEN VIRUSINFEKTE

Als Ergebnis meiner bisherigen Ausführungen zum Thema Virusinfekte sehe ich zwei zentrale Aufgaben für Gesundheitsberufler:

- Effektive Prävention
- Effektive ganzheitlich orientierte Therapie

Einleitend möchte ich noch einmal daran erinnern, dass sich durch einen vernetzten Einsatz mehrerer sich synergistisch beeinflussender Maßnahmen die besten Ergebnisse erzielen lassen. Es sollten also sowohl in der Prävention als auch in der Therapie von Virusinfekten und ihren schädlichen Folgen möglichst viele der vorgestellten Komponenten aus den Bereichen äußeres und inneres Milieu miteinander kombiniert werden. Ein gesunder Lebensstil bildet die Basis jeglichen Vorgehens (Grafik 5).



Grafik 5: Die Bausteine des Gesamtkonzepts „Virusinfektionen“ für präventives und therapeutisches Vorgehen

4.1 Das Präventionskonzept

Das Präventionskonzept fußt auf der Entlastung des äußeren Milieus und einer möglichst umfassenden Stabilisierung des inneren Milieus. Für die Stärkung der Barrieren und des Immunsystems sowie zur Optimierung anderer Stoffwechselkreisläufe und der Organfunktionen stehen uns derzeit fast ausnahmslos Maßnahmen der ganzheitlichen Medizin zur Verfügung. Hierzu zählen aus meiner Sicht neben der Lebensstilmedizin in all ihren Facetten vor allem die große Gruppe der Mikronährstoffe, die Pflanzenheilkunde und physikalische Maßnahmen.

Gemeinsam können diese Maßnahmen den Angriffen der Viren effektiv entgegenwirken. Das funktioniert, weil sie das Immunsystem modulieren, den Stoffwechsel sowie die Organfunktionen stärken und umfassende biochemisch wirkende, antioxidative, antientzündliche sowie antimikrobielle Effekte erzeugen. Eine gute Versorgung mit Mikronährstoffen bildet sogar die essenzielle Basis für eine normale Funktion aller Stoffwechselvorgänge im menschlichen Körper.

Phytotherapeutika können die Reparatur geschädigter Strukturen unterstützen. Zum Beispiel können sie die Atemwegsbarriere wieder funktionsfähig machen, indem sie die Verflüssigung des Schleims unterstützen, die Clearance verbessern und enggestellte Bronchien erweitern.

Die wichtigsten Partner in diesem Spiel sollen im Folgenden kurz besprochen werden.

4.1.2 Mikronährstoffe

Eine gute Versorgung mit Mikronährstoffen gilt als eine der stabilsten Säulen in präventiven und therapeutischen Konzepten.

In zahlreichen Studien wurde nachgewiesen, dass vor allem die Vitamine A, B, C, D, E und K, Spurenelemente wie Zink, Eisen, Selen und Magnesium, ungesättigte Fettsäuren, sekundäre Pflanzenstoffe und die mit den Mikronährstoffen synergistisch kooperierenden Probiotika sowie Ballaststoffe eine wichtige Rolle für die Funktion des Immunsystems und der Barrieren spielen. Liegt einer dieser Stoffe in nicht ausreichendem Maße im Körper vor oder mangelt es an als Cosubstanzen agierenden Mikronährstoffen wie Schwefel, Jod, Mangan, Kobalt, Molybdän oder

Kupfer, so reduziert sich die Stabilität des Stoffwechsels und die Resistenz gegen Infekte. Dadurch erhöht sich das Infektionsrisiko (13–16).

Die wichtigsten Stoffe zur Stärkung des inneren Milieus und ihre Hauptwirkungen sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Substanzen und Substanzgruppen	Dosisbereiche	Hauptwirkungen der einzelnen Gruppen
Vitamin A Vitamin C Vitamin D Vitamin E Vitamin K B-Vitamine	0,5–1,5 mg 500–2000 mg spiegelabhängig 200–600 mg 30–120 µg s. Literatur	antioxidativ, antientzündlich, antiviral, immunmodulierend (angeborenes und erworbenes, zelluläres und humorales Immunsystem), Cofaktorenaktivität Verringerung von Organschäden, Zytokinsturm, Intensivzeiten, Mortalität
Zink (antioxidative SOD) Selen Magnesium Eisen Ungesättigte Fettsäuren	10–20 mg 0,07–2 mg 0,3–0,55 mg nur bei Defizit 0,5–3 g	immunmodulierend, antientzündlich, Cofaktoraktivität (z. B. Antioxidantien, Vitamin D) Verringerung von Virusreplikation und Mortalität
Arginin, Lysin Cystein, Glycin Glutamin, Taurin Glutathion (reduziert) Melatonin	Je 1–2 g Je 0,1–1 g Je 1–3 g 0,5–5 g 3–20 mg	immunmodulierend, antioxidativ, antientzündlich, entgiftend Verringerung der Virusreplikation
Polyphenole (z. B. Flavonoide, Resveratrol, Curcumin) Sonstige (z. B. Boswelliasäuren, Spermidin, Sulforaphan)	bedarfs- und quellenabhängig	antioxidativ, antientzündlich, antiviral, immunmodulierend
Probiotika Ballaststoffe (insbes. Beta-Glukane)	Je 5x10 ⁸ KbE 25–30 g	immunmodulierend, antientzündlich, Mikrobiota-fördernd. Verbesserung von Impfreaktionen

Tabelle 1: Leitmikronährstoffe zur Stärkung des inneren Milieus mit dem Schwerpunkt der Virusinfekte

Ich werde im Folgenden beispielhaft auf einige Mikronährstoffe und deren Nutzen bei Virusinfekten laut verfügbarer Studien näher eingehen.

Vitamin C

Vielen Menschen ist Vitamin C nur als wasserlösliches Antioxidans bekannt. Es erfüllt aber auch verschiedene andere Aufgaben und hat unter anderem einen großen Einfluss auf das Immunsystem.

In Bezug auf Vitamin C gab es schon sehr früh nach dem Ausbruch der Coronapandemie 2020 wiederholte erstaunliche Erfolgsmeldungen bei der Therapie der Virusinfektion, vor allem nach hoch dosierter parenteraler Gabe. Die Erfolge bei vielen stationären Patienten führten zur Einleitung mehrerer derzeit noch laufender Studien, mit denen die klinischen Effekte evaluiert werden sollen (17–20). Der frühe Einsatz von Vitamin C in der Infektionsbehandlung war unter anderem deshalb möglich, weil bereits zahlreiche biochemische Auswertungen und Studiendaten zu diesem Nährstoff vorliegen. Zudem war ein schnelles unkongventionelles therapeutisches Vorgehen nötig, insbesondere wegen der raschen Ausbreitung der Viren und den teilweise verheerenden Folgen. Darüber hinaus existierten fast keine einigermäßen gut belegten Alternativen.

Damit Vitamin C adäquate Effekte in der Therapie von Viruskrankheiten erzielen kann, sind hohe Blutspiegel erforderlich. Diese können nur über eine parenterale Zufuhr erreicht werden, sodass diese zugleich Voraussetzung für die beschriebenen gesundheitsfördernden Erfolge ist.

Laut aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse verbraucht der Körper während der Infektabwehr große Mengen an Vitamin C. Der Vitamin-C-Spiegel nimmt in Immunzellen innerhalb von Stunden nach Ausbruch eines Infekts um ca. 50 % oder mehr ab. Insbesondere kritische oder septische Patienten sind von Vitamin-C-Defiziten bedroht.

Vitamin C ist ein Cofaktor zahlreicher Enzyme und erschwert die Bindung der Virusspikes an ACE2 sowie das Eindringen des Virus in die Zelle. Es verbessert die Phagozytose und aktiviert antivirale Immunprozesse wie die Bildung von voll funktionsfähigen T- und NK-Zellen, Interferon und mitochondrialem antiviralem Signalprotein.

Es unterdrückt die Suppression antiviraler Zellen und senkt IL-1, IL-6, TNF α , CRP sowie den oxidativen Stress. Es verbessert die Barrierefunktion der Haut sowie Schleimhäute, schützt die Lunge sowie Gefäße vor einem Zytokinsturm und stabilisiert die Endothelfunktion.

Niedrige Vitamin-C-Spiegel unterdrücken die Wirkungen des Vitamins und erhöhen die Risiken für Virusinfekte.

Eine gute Vitamin-C-Versorgung kann dazu beitragen, Virusinfektionen vorzubeugen. Eine möglichst frühzeitige Gabe hoher parenteraler Dosen verbessert insbesondere in Kombination mit anderen Mikronährstoffen die Therapiequalität bei Virusinfektionen und erhöht die Überlebenschance kritischer Patienten (21–32).

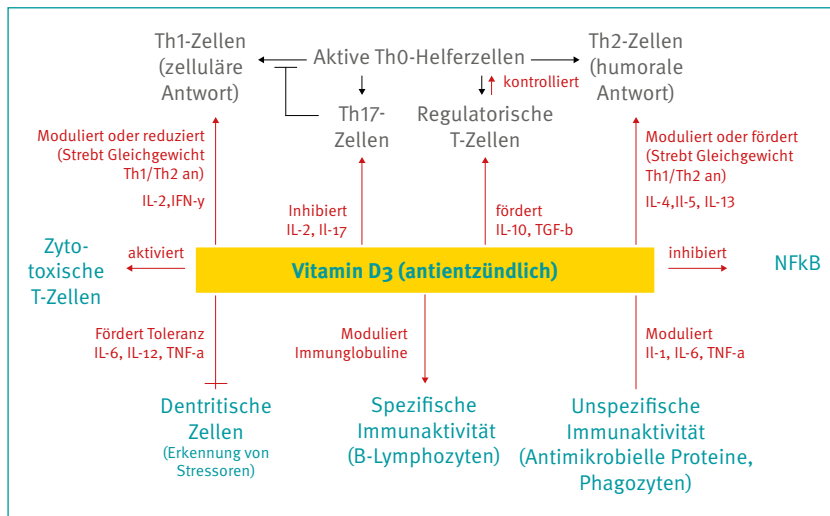
Es ist auch in Untersuchungen (beispielsweise von Van Straten, Hemila, Mitchell, Marik, Iglesias und Chen) ausreichend belegt worden, dass unter Vitamin-C-Gabe signifikant weniger Erkältungskrankheiten oder Pneumonien auftreten und stärkere Symptome schneller wieder abklingen.

Durch hohe Vitamin-C-Dosen können bei bereits infizierten Patienten auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von progressiven Organdysfunktionen sowie schwerer Sepsis minimiert und der Aufenthalt auf der Intensivstation sowie die Dauer einer mechanischen Ventilation relevant verkürzt werden (33–42).

Vitamin D

Vitamin D wirkt als Hormon endokrin sowie autokrin und übernimmt verschiedene zentrale Aufgaben im Stoffwechsel. Vitamin D ist zudem ein essenzieller Stoff in der Steuerung von Immun- sowie Entzündungsreaktionen und erfüllt dabei zahlreiche Funktionen (s. Grafik 6).

Vitamin D wird auch in Immunzellen gebildet, Rezeptoren finden sich beispielsweise in B-, T-antigenpräsentierenden Zellen und in Monozyten. Es ist in die Modulation von Zytokinen involviert, indem es proinflammatorische Zytokine wie IL-6 reduziert und antiinflammatorische Zytokine aktiviert. Es regelt die Balance zwischen Th1- sowie Th2-Zellen und insbesondere den Switch von Th1/Th17-Antwort auf ein Th2-/Treg-Profil (43–48).



Grafik 6: Allgemeine Funktionen von Vitamin D im Immunsystem

In der Allgemeinbevölkerung und vor allem bei älteren Menschen treten Vitamin-D-Defizite häufig auf. Während der Corona-Pandemie im Jahr 2020 nahmen diese Defizite aufgrund des mangelnden Sonnenkontaktes wegen der Lockdown-bedingten vermehrten Indoor-Aktivitäten zu. Dieser Effekt erreichte im Winter nochmals einen Höhepunkt.

Bei Patienten mit Covid-19-Infektion finden sich überproportional häufig signifikant erniedrigte Vitamin-D-Spiegel. Der Mangel ist besonders ausgeprägt bei einem hohen CRP-Spiegel, bei akutem Lungenversagen und bei Patienten auf Intensivstationen.

Ein Vitamin-D-Defizit ist verbunden mit erhöhter Anfälligkeit für immunabhängige Krankheiten wie Atemwegsinfekte, Covid-19-Infekte, Sepsis und Autoimmunstörungen. Deshalb muss ein Vitamin-D-Defizit verhindert werden, wobei Spiegel von 40–60 ng/ml als wirksame Vorsorgemaßnahme gelten und den wohl höchsten Nutzen für die Gesundheit bringen. Jedes Defizit muss möglichst schnell durch die Zufuhr hoher pharmakologisch wirksamer Vitamin-D-Dosen ausgeglichen werden.

Bei Covid-19-Patienten besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und der Schwere der Erkrankung. Niedrige Spiegel erhöhen

das Infektionsrisiko und führen zu schwereren Verläufen wie zum akuten respiratorischen Disstress-Syndrom sowie zu erhöhter Mortalität.

Adäquate Spiegel reduzieren das Infektionsrisiko bei Erwachsenen und Kindern. Sie können bei Infizierten zu einer Abnahme der CRP-Werte führen, die Mobilisierung von T-Zellen sowie die Aktivität von Killerzellen verbessern und den Zytokinsturm verhindern. Sie verbessern damit die Prognose. Die zusätzliche Anwendung hoher therapeutischer Vitamin-D-Dosen reduziert sowohl die Verlegungen auf die Intensivstation als auch die Mortalität (49–67).

Zink

Zink ist essenziell für die korrekte Bildung vieler Stoffe (wie Proteine und Transkriptionsfaktoren), da es in etlichen Enzymen als Cofaktor fungiert. Es gilt als Schlüsselspurenelement für die Immunantwort und wirkt als „Immunbalancierer“ regulierend auf das unspezifische und spezifische, auf das humorale und zelluläre Immunsystem, auf T- und B-Lymphozyten, NK-Zellen und Monozyten.

Zink wirkt antioxidativ und antientzündlich. Es stimuliert Th1 und moduliert die Th17-Differenzierung, erhöht IFN-γ sowie antiinflammatorische Zytokine und senkt IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-17, TNFα, NFκB und CRP. Zink inhibiert die Replikation von RNA-Viren wie SARS-Cov und EAV (Equine Arteritis Virus) unter anderem über eine Interferenz mit viralen Polyproteinen.

Bei einem Zink-Defizit nehmen NF-κB, IL-1b, TNF-α, ICAM-1 und SAA1/2 zu, während sich gleichzeitig die Menge der Lymphozyten generell sowie die Anzahl der T-Killer- und T-Helferzellen verringert. Dies führt zu einer Immundysfunktion und zu chronischen Entzündungen (68–75).

Ein Zink-Mangel erhöht das Risiko für Virusinfekte. Auch ein großer Teil der Covid-19-Patienten weist signifikant erniedrigte Zinkwerte auf. Patienten mit Zink-Defiziten entwickelten häufiger Lungenversagen, erhielten häufiger Corticoide, blieben länger stationär und hatten eine erhöhte Mortalität.

Eine gute Versorgung mit Zink reduziert die Infekthäufigkeit und schützt auch vor Covid-19 und Pneumonien. Zink senkt die Infektstärke und -dauer bei jüngeren sowie älteren Erwachsenen und bei Kindern. Auch das Risiko für Sepsis-vermittelte Erkrankungen und Mortalität wird durch Zink reduziert (76–87).

Selen

Selen ist in viele Stoffwechselprozesse als Cofaktor und in Form von Selenoproteinen eingebunden. Dadurch wirkt Selen zum Beispiel an der Bildung von Hormonen mit und beeinflusst die Differenzierung sowie Proliferation von Zellen. Der Nährstoff ist aber auch in die Regulation des Redoxsystems (z. B. als Aktivator der Glutathionperoxidase), Immunsystems und Entzündungssystems involviert.

Selen verbessert die Immunantwort gegenüber Viren. Hohe Selenspiegel reduzieren die viralen Mutationsraten und fördern die Aktivierung von Antikörpern, IFN- γ sowie den Switch von CD4⁺-Zellen in Richtung Th1-Typ. Selenoproteine fördern die korrekte Funktion von Neutrophilen, Makrophagen, NK-Zellen, T-Lymphozyten und von anderen Immunmechanismen. Die antioxidative Kapazität und die Mengen an entzündungshemmenden Zytokinen sowie Prostaglandinen nehmen zu und die Virulenz nimmt ab.

Bei niedrigen Selenwerten ist die Immunkompetenz eingeschränkt. Ebenfalls vermindert sind die Aktivierung, Differenzierung und Proliferation von Immunzellen. Die Th1-Th2-Balance ist in Richtung Th2 verändert, proinflammatorische Zytokine und Prostaglandine sowie der oxidative Stress nehmen zu. Viren mutieren deshalb schneller, wodurch Pathogenität und Virulenz steigen (88–91).

Patienten mit Covid-19 und anderen Virusinfekten haben häufig Gesamt-selen- und Selenoprotein-P-Defizite. Diese Defizite erhöhen die Pathogenität und die Mortalität der Erkrankungen.

Umgekehrt wirken sich optimierte Selenspiegel vorteilhaft auf den Verlauf von Covid-19 und anderen Virusinfekten aus. So findet sich bei Zhang et al. ein Zusammenhang zwischen der Heilungsrate an Covid-19 und dem Selenstatus. In einer Studie von Moghaddam et al. haben Covid-19-Patienten, welche die Infektion überlebten, höhere Selenspiegel als jene, die verstarben (92–93).

Melatonin

Melatonin ist zunächst beteiligt an der Steuerung des Schlafs beziehungsweise des Tag-Nacht-Rhythmus. Es beeinflusst zudem die Nierenfunktion sowie den Blutdruck und unterstützt das antioxidative Netzwerk, z. B. über die Hochregulierung von Antioxidantien wie SOD.

Aber Melatonin wirkt auch antientzündlich und reduziert NF- κ B, COX-2 sowie proinflammatorische Zytokine. Es wirkt immunstimulierend und fördert die Proliferation sowie Reifung von Immunzellen.

Melatonin wirkt effektiv bei Virusinfekten, akuten Lungenverletzungen, pulmonalem Disstresssyndrom oder bei Sepsis und Ischämie-Reperfusion. Es reduziert hier vor allem über antientzündliche Effekte die Infiltrationen von Makrophagen und Neutrophilen in der Lunge. Auch bei Hirnverletzungen und niedriggradigen Entzündungen kann es entzündungshemmend wirken (94–99).

Glutathion

Glutathion ist eines der effektivsten Antioxidantien. Es übernimmt essenzielle Aufgaben bei der Biotransformation, fördert die Entgiftung und ist an der Modulation vieler Zellprozesse beteiligt (100). Es spielt aber auch eine Rolle bei der Regulierung von Immunfunktionen und Entzündungsvorgängen. Zudem korrelieren der Vitamin-D-Spiegel und dessen gesundheitliche Effekte mit der Glutathion-Versorgung (101–103).

Glutathion bremst die virale Replikation aus, indem es die Expression viraler Glykoproteine hemmt und gleicht somit die Th1-Th2-Balance aus. Es verbessert den Energiestoffwechsel der T-Zellen, aktiviert die Bildung von IFN- γ , reduziert NF- κ B sowie proinflammatorische Zytokine (wie IL-4, IL-5) und wirkt dem Zytokinsturm entgegen.

Bei einem Glutathion-Defizit kommt es zu einer Redoximblance in lymphatischen Organen. Die IL-12-Spiegel sind erniedrigt, die Induktion der Th1-Antwort ist eingeschränkt und die Th-2-assoziierte Antwort dominiert, was die Abwehr von Virusinfektionen verschlechtert (104–106).

Ein Glutathion-Defizit findet sich bei vielen Erkrankungen, wie z. B. Virusinfektionen, Immunstörungen und auch bei Covid-19-Patienten. Dadurch werden die Virusvermehrung sowie das Risiko für oxidative Schäden der Lunge, Hyperentzündung und für das akute Atemnotsyndrom verstärkt. Die Gabe von Glutathion wirkt dem entgegen. Sie reduziert beispielsweise bei Covid-19-Infektionen das Risiko für einen Zytokinsturm und verbessert die Funktion von Vitamin D (107–109).

Sekundäre Pflanzenstoffe

Sekundäre Pflanzenstoffe sind zusammen mit anderen Mikronährstoffen sowie Ballaststoffen (s. „Darm-Mikrobiota und Ballaststoffe“) die aus gesundheitlicher Sicht wertvollsten Inhaltsstoffe einer pflanzlich orientierten und nachhaltig produzierten Ernährung.

Sekundäre Pflanzenstoffe bilden die Basis von Phytotherapeutika (siehe dort) und tragen entscheidend zu deren Wirkungen bei.

Diese Effekte sind durch die vielfältigen Einflüsse der sekundären Pflanzenstoffe auf den menschlichen Stoffwechsel begründet. Sie wirken unter anderem antioxidativ, entzündungshemmend und antimikrobiell. Sie sind an der Steuerung des Immunsystems und am Schutz der von Covid-19-bedrohten Organsysteme beteiligt.

Besonders gut untersucht ist die große Gruppe der Polyphenole, deren vielfältige Effekte auf das Immun- und Entzündungssystem ich in einer Grafik zusammengefasst habe (s. Grafik 7).

Zu den am stärksten immun- und entzündungsmodulierenden Polyphenolen zählen Curcumin, Salicylsäure und verschiedene Flavonoide wie die oligomeren Proanthocyanidine, Quercetin, Epigallocatechingallat oder das Resveratrol.

Aber auch die zu den Triterpenen zählenden Boswelliasäuren, das Alkaloid Spermidin und das Senfölglykosid Sulforaphan zeigen in mehreren Studien entsprechende Wirkungen. Die besten Effekte können auch hier wieder durch eine Kombination verschiedener immunwirksamer sekundärer Pflanzenstoffe erreicht werden.

Lassen Sie mich einige Stoffe näher beleuchten, welche als symptomatisch für die Wirkungen von sekundären Pflanzenstoffen bei Virusinfekten gelten können.

Flavonoide wirken laut einer Review von Sommerville in ihrer Gesamtheit immunmodulierend, reduzieren die Inzidenz von Infekten der oberen Atemwege um 33 % und die Zahl der Krankheitstage um 40 % (110).

Das Polyphenol Resveratrol hat in zahlreichen Untersuchungen seine günstigen Effekte auf das Immunsystem und auf Entzündungen unter Beweis gestellt und

wurde diesbezüglich in einer früheren Veröffentlichung des Autors dieses Artikels ausführlich beschrieben. Resveratrol wirkt antioxidativ, erhöht zytotoxische T-Lymphozyten sowie NK-Zellen und steigert die Überlebenschancen von Zellen nach Infektionen. Es hemmt die Virusreplikation sowie entzündliche Zytokine wie IL-1, IL-6 und IL-8, TNF- α , COX-2, PGE₂, leukozytäre Lipoxygenase, iNOS und Proteinkinase C. Auch der CRP-Wert sinkt. Resveratrol moduliert NF- κ B und seine nukleäre Translokation (111–114).

Curcumin wirkt laut Zehedipour, Sonia und Babaei antiviral, antientzündlich, antioxidativ, antifibrotisch und fiebersenkend (antipyretisch). Es inhibiert bei Virusinfektionen (wie Covid-19) den Viruseintritt in die Zelle, die Kapselung des Virus und die Virusreplikation. Es schützt vor dem gefürchteten Zytokinsturm durch die Hemmung von NF- κ B, STAT3 (Signal transducer and activator of transcription 3) oder proinflammatorischen Zytokinen. Curcumin unterstützt die Reparatur virusassoziierter Schäden an Lungenzellen (Pneumozyten), Nierenzellen, Herzzellen, Blutstammzellen und anderen Zellen (115–117).

Spermidin ist ein Polyamid, das vielfältige Aufgaben im Zusammenhang mit der Zelldifferenzierung und Zellproliferation übernimmt und einen wichtigen Autophagie-Induktor darstellt. Es wirkt auch entzündungshemmend und beeinflusst die metabolische Fitness von dendritischen Zellen.

In einer Studie von Gassen, Drost et al. wurde festgestellt, dass Infektionen mit SARS-CoV-2 den Spermidinspiegel senken und die Autophagie hemmen. Die ergänzende Gabe von Spermidin konnte in Zellkulturen die SARS-CoV-2-Infektionsraten signifikant reduzieren.

Nach Ansicht der Forscher könnte die Gabe von Spermidin einen neuen Angriffspunkt für die Prävention und Therapie von Infektionen mit Corona- und anderen Viren darstellen (118–119).

Sulforaphan ist vor allem in Brokkoli reichlich vorhanden. Es hat antioxidative, antientzündliche und antivirale Eigenschaften, reduziert Virusmarker in der Nase und verbessert die antivirale Antwort. Es erhöht die Produktion von NK-Zellen und schützt die Lunge vor Schäden. In Untersuchungen mit Asthmatikern zeigte sich, dass Sulforaphan die NF- κ B-Aktivierung und die Bronchokonstriktion reduziert.

Sulforaphan kann laut Müller et al. präventiven und therapeutischen Nutzen bei Infektionen durch Viren wie SARS-CoV-2 erzeugen (120–123).



Grafik 7: Polyphenole und ihre Wirkungen bei Coronavirusinfekten

Weitere bei Virusinfekten unterstützend wirkende Mikronährstoffe

Wegen ihres essenziellen Einflusses auf den menschlichen Stoffwechsel und wegen ihrer unterstützenden Wirkungen auf das Immun- und Entzündungssystem müssen in der Prävention und Therapie von Virusinfekten auch Defizite anderer Mikronährstoffe verhindert oder behoben werden.

Ungesättigte Fettsäuren, die B-Vitamine, Vitamin K und Magnesium sind in Bezug auf das Immun- und Entzündungssystem besonders wichtig.

Unter den ungesättigten Fettsäuren sind die einfach ungesättigte Ölsäure und die Omega-3-Fettsäuren α-Linolensäure, Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure als führende Modulatoren des Entzündungssystems beschrieben. Sie sind beteiligt an der Regulierung des unspezifischen sowie spezifischen Immunsystems und steuern Entzündungsparameter wie Leukotriene, Prostaglandine, Thromboxane, Zytokine (wie IL-1, TNF-α, NF-κB) und CRP. Sie erhöhen die IgM-Produktion, aktivieren die Phagozytose und unterstützen die Regulation von T-Zellen sowie von Zellmembraneigenschaften wie der Fluidität. Sie reduzieren das Pneumonie-risiko und verbessern das Patientenoutcome.

Ungleichgewichte in der Zusammensetzung der Fettsäuren haben einen negativen Einfluss auf die Immunhomöostase (124–128).

Die B-Vitamine sind in viele Stoffwechselprozesse als essenzielle Cofaktoren eingebunden. Sie unterstützen die Aktivierung des angeborenen und erworbenen Immunsystems und weisen ein antientzündliches sowie antioxidatives Potenzial auf. Sie inhibieren proinflammatorische Zytokine und das durch oxidativen Stress induzierte NF-κB. Sie reduzieren die Virusreplikation, Virusbindung, Vireninvasion und den Zytokinsturm.

Eine unzureichende Versorgung mit B-Vitaminen stört hingegen Zell-, Energiegewinnungs- sowie Immunkfunktionen und führt zu einer Überexpression entzündungsfördernder Zytokine wie IL-1, TNF-α oder IL-6.

Bei Covid-19-Patienten verbessern B-Vitamine die Atemwegsfunktionen, halten die Endothelintegrität aufrecht, beugen Hyperkoagulation vor und reduzieren gastrointestinale Symptome sowie die Dauer des Klinikaufenthalts. Für Vitamin B1 ist speziell beschrieben, dass es die Nierenfunktion verbessert und die Letalität bei Sepsispatienten reduziert (169–171).

Vitamin K spielt eine wichtige Rolle bei der Balance der Blutgerinnung. Es ist aber auch für alle Carboxylierungsreaktionen im Stoffwechsel essenziell und erzielt antioxidative sowie antientzündliche Effekte.

Dofferhoff beschreibt, dass der Vitamin-K-Status bei Corona-Patienten reduziert ist, was wiederum mit einer schlechten Prognose in Verbindung gebracht wird (129, 130).

Der Mineralstoff Magnesium übernimmt Aufgaben als Cofaktor in Enzymprozessen und ist beteiligt an der Regulation des Zellzyklus sowie Gesamtstoffwechsels. Ein Magnesium-Defizit führt zur Abnahme von T-Zellen, zur Zunahme entzündlicher Zytokine und zu endothelialer Dysfunktion.

Magnesium spielt deshalb auch eine Rolle bei verschiedenen Atemwegserkrankungen. Laut Tang et al. verbessert eine Magnesiumgabe bei Asthma im Gegensatz zum Placebo signifikant die bronchiale Reaktivität, die Lebensqualität und die Kontrolle über die Krankheit.

Ein niedriger Magnesium-Status scheint dagegen den Übergang von milden zu schweren Formen der Covid-19-Erkrankung zu begünstigen, weshalb eine gute Magnesium-Versorgung Baustein eines ganzheitlichen Konzepts zur Prävention und Therapie von Covid-19 sein sollte (131–133).

Anmerkung zu den Mikronährstoffen:

Es geht mir an dieser Stelle nicht darum, einzelne Mikronährstoffe „rund um Virusinfekte“ besonders hervorzuheben. Ich will einerseits darstellen, dass es Leitmikronährstoffe gibt, deren diesbezügliche Effekte über die Beteiligung an biochemischen Prozessen und durch zusätzliche Studien nachvollziehbar sind. Andererseits möchte ich aber auch zeigen, dass eine gute Versorgung mit allen essenziellen Mikronährstoffen für ein gutes Arbeiten des Immunsystems und für die Stabilisierung des inneren Milieus unabdingbar ist. Der Therapeut muss aus diesem Grund stets darauf achten, dass die Spiegel aller Mikronährstoffe im mittleren und bei erhöhten Risiken eher im oberen Normbereich liegen.

Als kleines Beispiel für das Zusammenwirken von Mikronährstoffen will ich hier gerne abschließend noch eine Untersuchung von Goddek zitieren: Covid-19-Patienten sollten Vitamin D zusammen mit Cofaktoren der Vitamin-D-Regulation wie Vitamin K und Magnesium supplementieren.

Dies wäre sinnvoll, um eventuelle drohende Gesundheitsschäden wie Arteriosklerose und Osteoporose als Nebenwirkung einer langfristigen hoch dosierten Vitamin-D-Gabe zu verhindern (134).

4.1.3. Darm-Mikrobiota und Ballaststoffe

Ein korrekt arbeitender Magen-Darmtrakt und eine funktionierende Darmbarriere sind Grundvoraussetzungen für die Verdauung, Zurückweisung von Schadstoffen und die Absorption von Nährstoffen sowie Medikamenten. Ein guter Verdauungstrakt ist für die Gesundheit und für eine verlässliche Darm-Organ-Kommunikation elementar.

Hierbei kommt im Zusammenhang mit den Virusinfektionen der Atemwege besonders die Darm-Atemwegsachse ins Spiel. Diese Achse ist deshalb so wichtig, weil der Darm als Bestandteil des MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) auch in Bezug auf immunologische und entzündungsmodulierende Eigenschaften direkt mit den Schleimhäuten der Atemwege verbunden ist. Dadurch kann der Darm die Virusabwehr in den Atemwegen unterstützen und den Verlauf von Atemwegserkrankungen positiv beeinflussen.

Die Darm-Mikrobiota

Eine zentrale Aufgabe in diesem Prozess übernehmen - neben zahlreichen Mikronährstoffen – die freundlichen Bakterien der Darm-Mikrobiota („Darmflora“). Sie wirken antientzündlich, immunmodulierend und stellen die erste Reihe der vielschichtigen Darmbarriere dar. Sie sind direkt involviert in den Stoffwechsel von Mucin und Darmepithelzellen. Als Nahrung benötigen sie vor allem Ballaststoffe.

Kombinierte Störungen der Darmfunktion, Ballaststoffversorgung und Mikrobiota („Dysbiosen“) müssen deshalb unbedingt vermieden und gegebenenfalls effektiv behandelt werden.

Zwei Dinge möchte ich noch ergänzen, welche die Notwendigkeit eines gesunden darmständigen Immunsystems und einer gesunden Darm-Mikrobiota zusätzlich begründen:

- Der Stuhl von Covid-19-Patienten ist häufig virusinfektiös. SARS-CoV-2 befällt auch Darmepithelzellen, an deren Oberflächen sich wie auf den Zellen der Atemwege ACE2- und Neuropilin-1-Rezeptoren finden lassen.
- Bei Infektionen und deren vielfältigen Folgen kommen häufig auch Antibiotika, Virustatika und andere Medikamente zum Einsatz, welche die Darm-Mikrobiota schädigen.

Umgekehrt können Probiotika und die richtige Auswahl an Ballaststoffen als Bausteine eines Gesamtkonzepts die Funktion des Magen-Darmtrakts verbessern und die Idee der Stärkung des inneren Milieus (insbesondere des Immun- sowie Entzündungssystems) unterstützen.

Bei Atemwegserkrankungen und auch bei Covid-19-Patienten finden sich häufig Darmdysbiosen und gastrointestinale Symptome wie Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Blutungen, vor allem in späten Stadien sowie bei schwereren Verläufen.

Eine gesunde Darm-Mikrobiota und gegebenenfalls die ergänzende Gabe von Probiotika können die Balance der Darmmikroökologie normalisieren sowie die Anfälligkeit für Krankheitserreger und die Dauer von Atemwegsinfektionen reduzieren. Ihr Einsatz ist daher auch „rund um“ Covid-19 interessant. Die Virusreplikation in den Atemwegen, bakterielle Sekundärinfektionen sowie Nebenwirkun-

gen von Antibiotika und Diarrhöen nehmen bei einer hohen Keimdiversität ab. Metanalysen von Hao et al. und Su et al. zeigen uns, dass die Einnahme von Probiotika das Risiko für Infektionen der oberen Atemwege um fast 50 % verringert und die Inzidenz beatmungsassoziiertes Pneumonien um 38 % sinkt.

Aus all diesen Gründen bieten sich Probiotika als unterstützende Maßnahme in der Prävention und Therapie von Covid-19 an (135–144).

Die Beta-Glucane

Das Thema Ballaststoffe hatte ich bei der Ernährung der Darm-Mikrobiota schon kurz gestreift. Sie sind aber nicht nur für die Qualität der Darmflora essenziell, sie sind auch beteiligt an der Steuerung der Darmfunktion und der Produktion kurzkettiger Fettsäuren. Dadurch nehmen sie indirekt Einfluss auf das Immunsystem. Von einigen Ballaststoffen ist aber auch bekannt, dass sie das Immunsystem direkt beeinflussen können.

So findet sich zunehmend mehr Evidenz dafür, dass Beta-Glucane (z. B. in Hafer- und Gerstenkleie sowie in Vitalpilzen) eine starke immunmodulatorische Kapazität haben. Sie werden deshalb sowie wegen ihrer tumorhemmenden Eigenschaften sogar in der klinischen Onkologie genutzt, wo sie in einer aktuellen Untersuchung als „Trainer der Immunzellen“ bezeichnet werden.

Beta-Glucane verbessern die angeborene und die adaptive Immunabwehr durch die Aktivierung des Komplementsystems, der Makrophagen, Neutrophilen, dendritischen Zellen und natürlichen Killerzellen. Sie interagieren auch mit verschiedenen Immunrezeptoren wie Komplement-Rezeptor 3 oder Dectin-1.

Sie können bei Virusinfektionen nützlich sein, weil sie nicht nur dem Immunsystem dienen, sondern auch die Versorgung der Darmflora mit Nährstoffen unterstützen (145–147).

4.1.4 Phytotherapeutika

Die Verwendung von pflanzlichen Heilmitteln stammt geschichtlich aus der Erfahrungsheilkunde und zählte in „Vor-Antibiotika-Zeiten“ zu den wichtigsten zur

Verfügung stehenden medikamentösen Maßnahmen insbesondere bei Infekten. Sie sind etwas aus dem Fokus der heutigen Medizin geraten, haben aber immer noch einen Nutzen bei der Stabilisierung des Immunsystems, bei der Abwehr von Viren oder bei der Pflege der Atemwege.

Inzwischen ist von vielen Heilpflanzen bekannt, welche Stoffe sie beinhalten und welche Wirkungen sie dadurch erzielen können. Zu den medizinisch wirkenden Inhaltsstoffen zählen verschiedene Mikronährstoffe wie Vitamine, Mineralien und sekundäre Pflanzenstoffe sowie Ballaststoffe (s. „Mikronährstoffe“ und „Ballaststoffe“).

Vermeintlich finden sich auch Studien, welche die praxisbewährten und theoretisch nachgewiesenen Wirkungen wissenschaftlich untermauern. So zeigt sich, dass Phytotherapeutika mit Virusproteinen reagieren und die Multiplikation von Viren hemmen können. Sie inhibieren proentzündliche Zytokine, NF-κB, MAPK, COX-2 oder die iNOS und wirken antientzündlich, antioxidativ sowie antiviral.

Phytotherapeutika haben auch bronchospasmolytische Effekte, bessern die mukoziliäre Clearance, wirken schleimverflüssigend und erleichtern das Abhusten. Dies ist gerade bei Atemwegserkrankungen bedeutsam, weil die über die Atemwege aufgenommenen Fremdstoffe wie Feinstaub, Pollen, Bakterien oder Viren großen Schaden anrichten können und deshalb möglichst vorzeitig unschädlich gemacht werden müssen.

Wenn die mukoziliäre Selbstreinigung funktioniert, werden die aufgenommenen Partikel zum größten Teil wieder entfernt. Zäher Schleim, eine eingeschränkte Zilienfunktion und enge Bronchien reduzieren dagegen die Effekte und öffnen Schadstoffen Tür und Tor.

So ist heute der Einsatz von Heilpflanzen oder einzelner Pflanzenbestandteile (Blätter, Blüten, Wurzeln oder Beeren) zumindest als ergänzender Baustein in Präventions- und Therapiekonzepten zu überdenken. Dies gilt insbesondere da, wo die universitäre Medizin keine ausreichend effektiven und nebenwirkungsfreien Alternativen kennt (148, 149).

Zu den vor allem in unserem Kulturkreis häufig verwendeten Heilpflanzen bei Virusinfekten zählen Echinacea, Meerrettich, Kapuzinerkresse, Lindenblüten, Holunder, Kamille, Zistrose, Myrte, Koriander oder Thymian. Auf anderen Kontinenten werden natürlich vorrangig dort beheimatete Pflanzen wie Eukalyptus, Curcuma, Weihrauch, Ingwer und Cistanche tubulosa bei diesen Indikationen

eingesetzt.

Sie alle wirken mit unterschiedlichen Schwerpunkten immunmodulierend, antiviral, antientzündlich, antioxidativ, auswurfördernd, schleimlösend und krampflösend. Sie bieten sich in Konzepten zur Prävention und Therapie von Virusinfekten an (s. Tabelle 2).

Auch hier möchte ich wieder einige Beispiele und den aktuellen Wissensstand dazu etwas näher betrachten.

Zunächst soll der altbewährte Sonnenhut (*Echinacea purpurea*) angesprochen werden. Er enthält neben anderen sekundären Pflanzenstoffen Echinacosid, Cichoriensäure und die Flavonoide Rutin, Kaempferol und Quercetin sowie Alkylamide und ätherische Öle. Er wirkt entzündungshemmend, antiviral, immunmodulierend und schmerzstillend. Er inhibiert NF-κB, MAPK, STAT3, COX-2 und die iNOS.

Die Anwendung von *Echinacea* kann die Häufigkeit von Atemwegsinfektionen, die Erkrankungsdauer und die notwendige Medikation reduzieren. In einer Metaanalyse beschreiben Schoop et al., dass der Sonnenhut die Wahrscheinlichkeit für eine Erkältung deutlich reduziert.

Laut Aucoin et al. unterstützt er bei Covid-19-Patienten den Schutz vor Zytokin-stürmen und Atemwegsdisstresssyndrom: dies sind Ereignisse, welche die Mortalitätsraten von Covid-19-Patienten drastisch erhöhen (150–153).

Die Myrte (*Myrtus communis*) enthält verschiedene Terpene wie D-Limonen, 1,8-Cineol und Alpha-Pinen. Sie entfaltet antioxidative und antientzündliche Effekte. Zudem reduziert sie beispielsweise TNF-α und IL-8.

Myrtenöl verbessert (wie z. B. auch Eukalyptusöl) die mukoziliäre Clearance und hat dosisabhängig schleimlösende Effekte (154, 155).

In Zistrosen (*Cistus*) finden sich ebenfalls viele Polyphenole. Zistrosen wirken immunmodulierend, antioxidativ, antiinflammatorisch und bakteriostatisch. Sie entwickeln gegen Viren gerichtete Aktivitäten. Sie verbessern die Virusresistenz, hemmen die Multiplikation von Viren, das Andocken von Viren an die Zelloberfläche und die Bindung von Virusproteinen an Heparin (156, 157).

Die Gelbwurz (*Curcuma longa* rhizoma) enthält verschiedene Curcuminoide

wie Curcumin und Demethoxycurcumin sowie zahlreiche weitere sekundäre Pflanzenstoffe. Sie wirkt entzündungshemmend und antioxidativ, aber auch signifikant schmerzstillend. Sie inhibiert beispielsweise STAT3, NF-κB sowie MAPK und aktiviert SOCS, welches seinerseits ebenfalls STAT3 inhibiert.

Viele dieser Effekte werden auf den Inhaltsstoff Curcumin zurückgeführt, der bereits bei den sekundären Pflanzenstoffen besprochen wurde (158, 159).

Substanz	Beispiele für Effekte bei Virusinfektionen
Echinacea	entzündungshemmend, antiviral, immunmodulierend, schmerzstillend
Thymian	hustenstillend, schleimfilmbildend
Kapuzinerkresse	antientzündlich, antibakteriell, antiviral
Meerrettich	antientzündlich, antibakteriell, antiviral
Kamille	antientzündlich, abschwellend, beruhigend
Lindenblüten	Auswurf fördernd, schweißtreibend, reizlindernd, antioxidativ
Holunder	schleimlösend, schweißtreibend, immunmodulierend, antientzündlich, antiviral
Zistrose	antientzündlich, antioxidativ, antiviral, immunmodulierend
Koriander	antioxidativ, antientzündlich, antiviral, entgiftend, schmerzstillend
Myrte	antientzündlich, antioxidativ, schleimlösend, mucociliäre Clearance verbessernd
Eukalyptus	schleimlösend, antiviral, antibakteriell
Curcuma	antientzündlich, antioxidativ, schmerzstillend
Cistanche tubulosa	antientzündlich, antioxidativ, immunmodulierend
Ingwer	antioxidativ, antientzündlich, antiviral
Weihrauch	antientzündlich

Tabelle 2: Beispiele für bei Virusinfektionen und anderen Atemwegserkrankungen bewährte Heilpflanzen und ihre Hauptwirkungen

Das oft mit Curcuma gemeinsam verwendete Harz des Weihrauchs (*Boswellia*) enthält verschiedene Terpene, ätherische Öle, Monosaccharide, Sterole und Gerbstoffe, die in ihrer Gesamtheit entzündungshemmend wirken. Hier sind es vor allem die Boswelliasäuren, welche corticoidähnliche Effekte zeigen und diesbezüglich das Interesse der Wissenschaft erweckt haben. Sie sorgen unter anderem dafür, dass das Enzym 5-Lipoxygenase (5-LOX), welches normalerweise entzündungsfördernde Leukotriene katalysiert, die Produktion entzündungshemmender Stoffe fördert (160).

Die Wüstencistanche (*Cistanche tubulosa*) enthält viele flüchtige Öle und nicht-flüchtige Phenylethanoid-Glykoside, Iridoide, Lignane, Alditole, Oligosaccharide und Polysaccharide.

Sie wirkt unter anderem antioxidativ und verbessert die Immunität insbesondere im Alter, wo es der natürlichen „Immunseneszenz“ entgegenwirken soll.

Sie fördert dosisabhängig die Bildung von IFN- γ , peripheren Gedächtniszellen, naiven T-Zellen, natürlichen Killerzellen, dendritischen Zellen und IgG. Zudem reduziert sie proinflammatorische Zytokine wie IL-6 (161–163).

Phytotherapeutika können das Risiko für Virusinfekte (sowie Dauer und Schwere eines Virusinfekts) reduzieren und die Funktion sowie die Abwehrkraft der Atemwege verbessern.

Einige der genannten Pflanzen kommen klassischerweise in einer vielseitigen Kost in Form von Gewürzen zum Einsatz, zum Beispiel Thymian, Koriander, Meerrettich, Gelbwurz oder Ingwer. Obwohl die Gewürze nur relativ geringe Konzentrationen der Einzel-Wirkstoffe enthalten, erzeugen diese dennoch aufgrund der synergistischen Wirkungen präventive Effekte.

4.1.5. Die Umsetzung des Präventivkonzepts

Wie mehrfach angedeutet, sollte nach meiner Einstellung ein ganzheitliches Präventivkonzept möglichst viele der bereits genannten Teilaspekte zur Verbesserung des äußeren und des inneren Milieus enthalten.

Für das innere Milieu empfehle ich neben den Basismaßnahmen der Lebensstilmedizin (Beispiele s. Tabelle 3) die Berücksichtigung der gut untersuchten und

ebenfalls bereits genannten Mikronährstoffe, welche für ein optimales Arbeiten von Immunsystem und Gesamtstoffwechsel essenziell sind.

Ihr Effekt kann durch flankierende Maßnahmen noch erhöht werden. Hierzu zählen zum Beispiel der Einsatz von Phytotherapeutika, Methoden der physikalischen Medizin und Präparate der konventionellen Medizin.

Eine Basisrezeptur mit Mikronährstoffen zur Prävention von Virusinfekten könnte in etwa wie in Tabelle 4 gezeigt aussehen.

Bei Personen ohne erhöhte Risiken kann die Abdeckung der Versorgung mit den in Tabelle 4 dargestellten und allen weiteren essenziellen Nährstof-

Beispiele für Maßnahmen der Lebensstilmedizin
Vollwertige und nachhaltig produzierte pflanzlich orientierte Ernährung
Regelmäßige moderate Bewegung
Vermeidung von Umweltbelastungen (z. B. Feinstaub, Elektrosmog, Chemikalien, Plastik)
Verzicht auf Drogen (z. B. Nikotin)
Positive Lebenseinstellung, Reduktion von Stress und ggf. Entspannungsmaßnahmen

Tabelle 3

Substanz	Dosierung (pro Tag)
Vitamin C	1–2 x 500 mg
Zink	10–30 mg
Selen	50–100 μ g
Magnesium	350–450 mg
Vitamin D	1000–4000 IE (25–100 mcg) bei normalem Spiegel!
Omega-3-Fettsäuren	0,5–3 g
Mikrobiotika (Keime)	1–4 Milliarden

Tabelle 4: Idee für eine Rezeptur zur Prävention von Virusinfekten

fen sowie die Verhinderung von Defiziten über eine nachhaltig produzierte vollwertige und pflanzlich orientierte Ernährung erfolgen. Dies gilt jedoch nur, wenn diese Ernährungsform auf Dauer zufriedenstellend umgesetzt wird.

Falls die Versorgung über die Nahrung nicht funktionieren sollte und falls zum Beispiel Störungen im Gastrointestinaltrakt oder chronische Krankheiten vorliegen, müsste wohl eine zusätzliche Supplementierung mit Dosierungen, die sich im präventiven Einsatz an obigen Empfehlungen orientieren, notwendig werden.

Bei erhöhten Risiken (z. B. höheres Alter, akute Influenza- oder Endemiegefahr, Begleitkrankheiten) würde ich auch bei einer vollwertigen Ernährung Überlegungen anstellen, ob eine zusätzliche

Supplementierung der Leitmikronährstoffe für das Immunsystem vorteilhaft wäre. Dies könnte kurmäßig z. B. über 2 bis 4 Wochen im Frühjahr und Herbst oder vor Reisen sinnvoll sein. Bei einer Schwäche des Immunsystems kann auch eine fortlaufende Einnahme in Betracht gezogen werden.

Bei bereits bestehenden Nährstoffdefiziten muss aus meiner Sicht zunächst ein unverzüglicher Ausgleich durch die Gabe von Hochdosen der betroffenen Substanzen erfolgen, wobei man (soweit möglich) auch auf parenterale Anwendungen (z. B. Infusionstherapie) zurückgreifen sollte.

Bei den Überlegungen zu den notwendigen Dosierungen darf nicht vernachlässigt werden, dass die zum Schutz des inneren Gesamt-Milieus benötigten Mengen an Leit-Mikronährstoffen höher sind als die allgemeinen RI zu den einzelnen Substanzen. Andererseits muss natürlich in präventiven Konzepten auch jede Überdosierung von Mikronährstoffen vermieden werden, weshalb sich die Spiegel hier stets unterhalb des UIL bewegen sollten.

Abschließend muss ich nochmals daran erinnern, dass für ein wirklich gutes Arbeiten des Gesamtstoffwechsels darauf geachtet werden muss, dass keinerlei Mikronährstoffdefizite vorliegen, weshalb der Status zumindest der Leitsubstanzen regelmäßig untersucht werden sollte.

Auch bei Störungen in anderen Stoffwechsel- und Organbereichen, wie z. B. in den Atemwegen, im Darm, in der Energieproduktion, im kardiovaskulärem System oder Nervensystem sollten unbedingt zusätzliche Maßnahmen ergriffen werden, um die Gesamt-Homöostase wiederherzustellen.

Auch hier bietet die Mikronährstoffmedizin viele hilfreiche Ansätze.

Immunaktive Phytotherapeutika, wie sie bereits vorgestellt wurden, ergänzen das Präventivkonzept insbesondere in Bezug auf ihre Wirkungen bei der Pflege der Atemwege und der Barrieren.

Auf dem Markt stehen hierfür standardisierte Extrakte als Einzel- und Kombinationspräparate zur Verfügung. Heilpflanzenzubereitungen können aber auch als Tee angesetzt werden, zum Beispiel in Form einer Teemischung aus Echinacea, Ingwer, Thymian und Zistrose. Bei einigen Heilpflanzen (z. B. Eukalyptus, Zistrose, Ingwer, Fenchel, Kamille, Weihrauch, Rosmarin) können die ätherischen Öle genutzt werden, welche als antiviral, schleimlösend, krampflösend und im-

munstimulierend beschrieben werden. Beispielsweise könnte ich mir hier eine Mischung aus Eukalyptus-, Thymian- und Weihrauchöl vorstellen.

Zu weiteren Details und zur Dosierung von Phytotherapeutika und ätherischen Ölen bitte ich Sie, die entsprechende Fachliteratur zurate zu ziehen.

Man kann die Anwendung der Heilpflanzen auch sehr gut mit physikalischen Maßnahmen kombinieren. Hierzu zählen das regelmäßige Inhalieren ätherischer Öle (oder einer Salzlösung) oder die Vernebelung der Öle mit dem Aromadiffusor gegen trockene und eingeschränkt funktionierende Atemwege. Einreibungen und Massagen mit den Ölen sind ebenfalls sehr wohltuend.

Weiterhin haben sich abhärtende Maßnahmen wie die Hydrotherapie und Wechselduschen oder Ähnliches bewährt, die jeder Therapeut entsprechend seines persönlichen Wissens durchführen kann.

Hinweis:

Gerne weise ich an dieser Stelle auf ein in der aktuellen Fachliteratur beschriebenes präventives Protokoll von Gonzalez zu Covid-19 hin, das weitgehend meinen Empfehlungen ähnelt:

Auch Gonzalez empfiehlt als Basis einen guten Lebensstil und vollwertige Ernährung.

Diese Maßnahmen werden ergänzt durch die Optimierung der Versorgung mit Vitamin C, D, Zink, Magnesium, Selen, Probiotika, N-Acetyl-Cystein, Quercetin und Melatonin sowie eventuell als weitere Ergänzung Vitamin A, E, Liponsäure, Coenzym Q10, Echinacea, Astragalus, Rhodiola, Maitake, Shiitake, Ingwer, Knoblauch und Holunderbeere (164).

4.2. Das Therapiekonzept

Die universitär geprägte Medizin wirkt meines Erachtens zum heutigen Zeitpunkt in der Therapie von Virusinfekten ziemlich hilflos. Das zeigt sich auch darin, dass man an vielen Orten viele Substanzen in Bezug auf ihre Wirkung bei den aktuellen Covid-19-Infektionen untersucht hat, wie Hydrochloroquin, Remdesivir,

Lopinavir oder Ritonavir. Leider hatte keiner dieser Stoffe einen tatsächlich durchschlagenden Erfolg erzielt. Einige fielen mehr durch Nebenwirkungen auf als durch Wirkungen. Am besten kommt noch das entzündungshemmende Cortison weg (wie so häufig, wenn man nicht in der Lage ist, die eigentlichen Probleme direkt anzugehen).

Von Seiten der ganzheitlichen Medizin gelten für die Therapie von Virusinfekten im Prinzip ähnliche Grundregeln wie oben in der Prävention beschrieben. Allerdings greifen wir hier insbesondere bei den Mikronährstoffen auf höhere Intensität und höhere Dosierungen zurück, wie sie sich in Therapiestudien bewährt haben.

Ich habe diesbezüglich bereits in den Kapiteln Mikronährstoffe, Probiotika und Ballaststoffe sowie Phytotherapie bei den einzelnen Substanzen neben den biochemischen Effekten auch auf entsprechende Humanstudien und Reviews verwiesen.

Die Mikronährstoffe werden bei leichteren Formen von Virusinfekten möglicherweise zusammen mit den Phytotherapeutika die einzige pharmakologische Aktivität in der Praxis darstellen und sollten nach dem derzeitigen Wissensstand bei schweren Fällen zumindest als komplementäre Therapie zum Einsatz kommen.

Da sich jedes Mikronährstoffdefizit fatal auf das Immunsystem, auf Entzündungen und den Gesamtstoffwechsel auswirken würde, sollte nochmals daran erinnert werden, dass zumindest bei infizierten Patienten vor jeder Therapie der Nährstoffstatus genauer überprüft werden sollte.

Auch für die Therapie stelle ich die Idee einer individuell anzupassenden Beispielrezeptur zur Diskussion (s. Tabelle 5), die sich an dem im Kapitel Prävention bereits angesprochenen Konzept orientiert. Dies bedeutet, dass auch hier die Lebensstilmedizin und eine vollwertige polyphenolreiche Ernährung die Grundlage bilden. Ergänzt werden können diese durch flankierende Maßnahmen wie zum Beispiel den Einsatz von Phytotherapeutika und bei Bedarf natürlich auch durch die Einnahme chemischer Pharmaka.

Substanz	Dosierung (pro Tag)	Bemerkungen
Vitamin C	7,5–15 g + NaCl 0,9 % 6 x 500 mg	Initial 3–5 Tage parenteral, anschließend 1–2 Wochen oral
Zink	10–75 mg	2 Wochen oral (initial möglichst parenteral)
Selen	100–400 mcg	2 Wochen oral
Magnesium	350–500 mg	2 Wochen oral
Vitamin D	10.000 IE (250 mcg) dann 2000–5000 IE	2 Wochen oral (bei niedrigem Spiegel länger höher und evtl. parenteral dosieren)
Omega-3-Fettsäuren	0,5–3 g	2 Wochen oral (möglichst vegane Quelle)
Vitamin B1 (Thiamin)	50–100 mg	2 Wochen oral (vor allem bei schwereren Fällen)
Mikrobiotika (Keime)	4 Milliarden und mehr	2 Wochen oral (bei Dysbiose länger)

Tabelle 5: Idee für eine Rezeptur zur komplementären Therapie von Virusinfekten

Die vorgestellte Basisrezeptur kann je nach Situation und Bedarf während der ersten 2 Therapiewochen ergänzt werden durch Melatonin, Glutathion, Vitamin K und ein Vitamin-B-Komplexpräparat sowie durch hoch dosierte sekundäre Pflanzenstoffe. Hierfür bieten sich (einzeln oder in Kombination) zum Beispiel an: Resveratrol (z. B. 125–250 mg), Quercetin (z. B. 500–1000 mg), Curcuma (z. B. 150–300 mg) oder Boswelliasäuren (z. B. 300–500 mg).

Nach Beendigung der Hochdosisphase sollten bei günstigem Verlauf wieder die im Kapitel „Prävention“ genannten Empfehlungen greifen.

Achten Sie darauf, dass auch bei anderen essenziellen Mikronährstoffen kein Defizit vorliegen darf und beheben Sie eventuelle Defizite möglichst schnell.

Falls die Basisabsicherung aller Nährstoffe über die Ernährung nicht gesichert sein sollte, könnte diese durch passende Supplemente verbessert werden.

Überprüfen Sie auch, ob Störungen oder Schwächen im Redoxsystem, in den Mitochondrien, in der Biotransformation (Entgiftung), im psycho-neuro-endokrinen Netz oder im Säure-Basen-Haushalt vorliegen. Behandeln Sie diese mit adäquaten Maßnahmen ggf. parallel zum Therapiebeginn.

In schwer zu kontrollierenden Fällen, die stationärer Betreuung bedürfen, greifen wir wie von führenden Medizinern empfohlen zusätzlich auf Methylprednisolon 40–80 mg i.v., LMW-Heparin 40–60 mg und Sauerstoff nasal zurück und hoffen, dass wir damit die Intubation und invasive Beatmung verhindern können.

Hinweis:

Mit dem MATH+-Konzept stelle ich ein in der aktuellen Fachliteratur beschriebenes therapeutisches Protokoll zu Covid-19 vor, das in mehrfacher Hinsicht meinen Empfehlungen ähnelt:

Es verknüpft individuell angepasst parenterales Vitamin C mit den Vitaminen D und B1 sowie mit Zink, Selen, Magnesium, Omega-3-Fettsäuren, Polyphenolen und Melatonin. Außerdem kommen intravenöses Methylprednisolon, Heparin und Sauerstoffgabe zum Einsatz.

Die Autoren beschreiben, dass nicht der Corona-Virus tötet, sondern der mit schwerer Entzündung verbundene „Zytokin-Sturm“. Durch die Gabe von hoch dosiertem Vitamin C und Corticosteroiden i.v. in der Notfallaufnahme und danach alle 6 Stunden, werden laut MATH+ Mortalität und Bedarf an mechanischer Ventilation stark reduziert (165–168).

ZUSAMMENFASSUNG

■ nfolge der zunehmend schädlichen Lebensgewohnheiten in „zivilisierten“ Völkern werden Virusinfektionen (in Verbindung mit Störungen im natürlichen Gleichgewicht der Natur) an Bedeutung und Häufigkeit zunehmen.

Da wir diesen Veränderungen mit Sicherheit nicht entkommen können, müssen wir versuchen, präventiv zum Schutz unserer aller Gesundheit das allgemeine und individuelle äußere Milieu zu verbessern und das individuelle innere Milieu zu stärken, um das Infektionsrisiko zu minimieren.

Dazu bietet sich das in diesem Artikel vorgestellte Konzept als Grundlage für ein eigenes Vorgehen an.

Aufgrund der erschreckend hohen Zahl an Infizierten und wegen vieler schwerer Verläufe bei den gegenwärtigen Virusepidemien werden verstärkt Überlegungen zu einer besseren Betreuung der Infizierten notwendig. Wegen zumindest weitgehend unbefriedigender konventioneller Alternativen müssen hier mitunter unkonventionelle Wege gegangen werden. Dazu stehen uns zahlreiche Möglichkeiten zur Verfügung, von denen ich einige in diesem Artikel aufgezeigt habe. Auch hier könnte das vorgestellte Therapiekonzept als Basis dienen.

Probleme bei der Verwendung der Konzepte im Alltag bestehen sicher nicht in Bezug auf die wissenschaftliche Expertise zu den verwendeten Maßnahmen, denn diese sind für die vorgesehenen Einsatzgebiete zumindest ausreichend und mangels besserer Alternativen unbedingt empfehlenswert.

Problematisch ist, dass aufgrund von Fehlinformationen und Desinteresse sowie mangelnder Kenntnis der Biochemie und der Studienlage aufseiten bestimmter Therapeutenkreise eine unbegründete Ablehnung gegenüber ganzheitlich ausgerichteten Konzepten besteht. Diese ablehnende Haltung kann bei den betroffenen Patienten großen Schaden anrichten, insbesondere bei den aktuell Infizierten.

Ich bitte deshalb alle engagierten Kolleginnen und Kollegen, sich die hier vorgestellten Ideen durch den Kopf gehen zu lassen, sie neutral und vorurteilsfrei zu beurteilen und in der Praxis zumindest auf ihre Tauglichkeit hin zu testen.

Ihr Udo Böhm

Glossar

ACE	=	Angiotensin Converting Enzyme
CD ₄ /8	=	Cluster of differentiation 4/8
COX-2	=	Cyclooxygenase 2
CRP	=	C-reaktives Protein
ICAM-1	=	Intercellular adhesion molecule 1
IgM/IgG	=	Immunglobulin M/G
IL	=	Interleukin
INF	=	Interferon
iNOS	=	induzierbare Stickstoffmonoxidsynthase
LMW-Heparin	=	Low Molecular Weight Heparin
MAPK	=	Mitogen-activated protein-Kinase
NF- κ B	=	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B-cells
NK-Zellen	=	natürliche Killerzellen
PGE ₂	=	Prostaglandin E ₂
RDA	=	Recommended Daily Allowance (Mindestzufuhr)
SAA 1/2	=	Serum amyloid A (Akutphase-Protein)
sIgA	=	Sekretorisches Immunglobulin A
SOD	=	Superoxiddismutase
SOCS	=	Suppressor of cytokine signaling
STAT 3	=	Signal transducer and activator of transcription 3
TNF α	=	Tumornekrosefaktor α
UIL	=	upper intake level (sichere Höchstzufuhr in der Prävention)

Quellen und Studien:

Allgemein:

1. WHO/Global Preparedness Monitoring Board. *A world at risk: annual report on global preparedness for health emergencies* – ISBN 978-92-4-151701-0
2. WHO. *Global Influenza Strategy 2019-2030*
3. **Pandemie: Risiko mit großer Wirkung**; Pandemie-Report 2006 der Allianz und des Rheinisch-Westfälischen Instituts für Wirtschaftsforschung
4. Cunningham JW et al.; *Clinical Outcomes in Young US Adults Hospitalized With COVID-19*; *JAMA Internal Medicine* 2020; DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.5313
5. Ahmed M et al.; *Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review* *EClinicalMedicine* 2020; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>
6. Abrams JY et al.; *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review*. *J Pediatr.* 2020; 226: 45-54.e1.
7. Liu Q et al.; *Landscape of emerging and re-emerging infectious diseases in China: impact of ecology, climate, and behavior*. *Front Med.* 2018;12(1):3-22.
8. Docherty AB et al.; *Feature of 20133 UK-patients in hospital with covid-19 using ISARIC WHO Clinical characterisation Protocol prospective observational cohort study* *BMJ* 2020;369
9. Murray C et al.; *Global Burden of Disease*, *Lancet-Special* 2020
10. de Cellès MD et al.; *Influenza may facilitate the spread of SARS-CoV-2*; *medRxiv* 2020, doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.07.20189779>
11. Sattler A et al.; *SARS-CoV-2-specific T cell responses and correlations with COVID-19 patient predisposition*; *J Clin Invest.* 2020;130(12):6477-6489.
12. Liu J et al.; *Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients*. *EBioMedicine.* 2020 May; 55: 102763.

Mikronährstoffe

13. Calder PC et al.; *Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System is an Important Factor to Protect Against Viral Infections*. *Preprints* 2020, 2020030199
14. Zhang L, Liu Y; *Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review* *J of medical virology* 2020 <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
15. Gombart AF et al.; *a review of micronutrients and the immune system – working in harmony to reduce the risk of infection*; *Nutrients* 2020;12;pii E236
16. Mrityunjaya M et al.; *Immune-Boosting, Antioxidant and Anti-inflammatory Food Supplements Targeting Pathogenesis of COVID-19*. *Front Immunol.* 2020; 11: 570122.
17. Cheng RZ, *International Vitamin C China Epidemic Medical Support Team*
18. Peng ZY; *Vitamin C Infusion for the Treatment of Severe 2019-nCoV Infected Pneumonia*. *ClinicalTrials.gov*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04264533>. Accessed 4 Mar 2020
19. *Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University (2020) High-dose vitamin C treatment of new coronary pneumonia*. <http://2yuan.xjtu.edu.cn/Html/News/Articles/21774.html>
20. *Shanghai Clinical Treatment Expert Group for corona virus disease 2019 (2020) Comprehensive treatment and management of corona virus disease 2019: expert consensus statement from Shanghai*. *Chin J Infect Dis.* <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2020.0016>
21. Hume R, Weyers E; *Changes in leucocyte ascorbic acid during the common cold*; *Scott Med J* 1973;18;3-7
22. Carr AC, Maggini S; *Vitamin C and immune function*. *Nutrients* 2017;9;11

23. Carr AC et al. Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes. *Crit Care* 2017;21(1):300.
24. Carr AC et al., Patients with Community Acquired Pneumonia Exhibit Depleted Vitamin C Status and Elevated Oxidative Stress. *Nutrients*, 2020. 12(5).
25. Kuiper C et al.; Ascorbate as a co-factor for fe- and 2-oxoglutarate dependent dioxygenases: physiological activity in tumor growth and progression. *Front Oncol* 2014;4:359.
26. Huijskens MJA et al.; Ascorbic acid promotes proliferation of natural killer cell populations in culture systems applicable for natural killer cell therapy. *Cytotherapy* 2015;17(5):613-20
27. Pavlovic V, Sarac M; A short overview of vitamin C and selected cells of the immune system. *Central European Journal of Medicine* 2011;6:1-10
28. Van Gorkom GNY et al.; Influence of Vitamin C on Lymphocytes: An Overview. *Antioxidants* 2018; 7(3): 41.
29. Manning J et al.; Vitamin C Promotes Maturation of T-Cells. *Antioxid Redox Signal*. 2013; 19(17): 2054-2067.
30. Ang A et al.; Vitamin C and Immune cell function in inflammation and cancer; *Biochem soc Trans* 2018;46;1147-1159
31. Nabzdok CS, Bittner EA; Vitamin C in the critically ill - indications and controversies. *World J Crit Care Med*. 2018; 7(5): 52-61
32. Zhang J et al.; High-dose vitamin C infusion for the treatment of critically ill COVID-19. *Research Square* 2020; DOI:10.21203/rs.3.rs-52778/v1
33. Van Straten M, Josling P; Preventing the common cold with a vitamin C supplement: a double-blind, placebo-controlled survey. *Adv Ther*. 2002;19(3):151-9.
34. Hemilä H, Chalker E, Douglas B; Vitamin C for preventing and treating the common cold; *Cochrane* 2010; DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub3
35. Hemila H; Vitamin C and SARS coronavirus. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:1049-1050
36. Hemilä H, Louhiala P; Vitamin C for preventing and treating pneumonia; *Cochrane* 2011; DOI: 10.1002/14651858.CD005532.pub2
37. Hemilä H, Chalker E; Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: A Meta-Analysis; *Nutrients* 2019 27; 11: 4
38. Hemilä H, Chalker E; Vitamin C May Reduce the Duration of Mechanical Ventilation in Critically Ill Patients: a Meta-Regression Analysis. *Journal of Intensive Care* 2020;8;15
39. Mitchell AB et al.; Vitamin C and Thiamine for Sepsis and Septic Shock. *Am J Med*. 2019. pii: S0002-9343(19)30699-0.
40. Marik PE et al.; Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock; A Retrospective Before-After Study; *Chest Journal* 2017;151;6:1229-1238
41. Cheng Z; Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Medicine in Drug Discovery* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100028>
42. Iglesias J et al.; Outcomes of Metabolic Resuscitation Using Ascorbic Acid, Thiamine, and Glucocorticoids in the Early Treatment of Sepsis. *CHEST* 2020, pii: S0012-3692(20)30455-4
43. Aranow C; Vitamin D and the Immune System. *J Investig Med*. 2011; 59(6): 881-886.
44. Guillot X et al.; Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine* 2010;77(6):552-7.
45. Martens PJ et al.; Vitamin D's Effect on Immune Function. *Nutrients*. 2020; 12(5): 1248.
46. Prietl B et al.; Vitamin D and Immune Function. *Nutrients*. 2013; 5(7): 2502-2521.
47. Daneshkhan A et al., The Possible Role of Vitamin D in Suppressing Cytokine Storm and Associated Mortality in COVID-19 Patients. *medRxiv The Preprint Server for Health Sciences* 2020; doi: 10.1101/2020.04.08.20058578.
48. Rode van Essen M et al.; Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells; *Nature Immunology* 2010; 11; 344-349
49. Maghbooli Z, Holick MF et al., Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PLoS One* 2020; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239799>
50. Carpagnano GE et al.; Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2020:1-7.

51. Kaufman HW et al.; SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239252.
52. Entrenas CM et al.; Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study; *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020;203:105751
53. Ling SF et al.; Vitamin D Treatment Is Associated with Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study; *SSRN Electronic Journal* 2020, 44(6). doi: 10.2139/ssrn.3690902.
54. Grant WB et al.; Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths; *Nutrients* 2020, 12(4), 988
55. Raharusun P et al.; Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D: An Indonesian Study; *SSRN* 2020; <https://ssrn.com/abstract=3585561>
56. Ilie PC et al.; The role of Vitamin D in the prevention of Coronavirus Disease 2019 infection and mortality; *Research Square* 2020; DOI: 10.21203/rs.3.rs-21211/v1
57. Martucci G et al.; Trying to identify who may benefit most from future vitamin D intervention trials: a post hoc analysis from the VITDAL-ICU study excluding the early deaths; *BMC critical Care* 2019;23:200
58. Ginde AA et al.; Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of internal medicine* 2009;169:384-390.
59. Martineau AR et al.; Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ (Clinical research ed.)* 2017; 356, i6583
60. Aloia JF; Epidemic influenza and Vitamin D; *Epidemiol Infect* 2007; 135: 1095-1096
61. Laaksi J et al.; An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/l with acute respiratory tract infection in young finnish men; *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 714-717
62. Urashima M et al.; Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren; *Am nJ Clin Nutr* 2010; 91; 1255-1260
63. Lanham-New SA et al., Vitamin D and SARS-CoV-2 virus(COVID-19 disease). *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020; doi: 10.1136/bmjnph-2020-000089.
64. Charoenngam N, Holick MF; Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020; 12(7): 2097.
65. Siddiqui M et al.; Immune Modulatory Effects of Vitamin D on Viral Infections. *Nutrients* 2020;12(9):2879.
66. Merzon E et al.; low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of covid-19 infection; An Israeli population based study; *FEBS J* 2020;
67. Panagiotou G et al.; low serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients hospitalized with covid-19 are associated with greater disease severity; *Clin endocrinol(Oxf)* 2020
68. Velthuis AJW et al.; Zn²⁺ 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
69. Kahmann L et al., Effect of improved zinc status on T helper cell activation and TH₁/TH₂ ratio in healthy elderly individuals. *Biogerontology*. 2006;7(5-6):429-35
70. Kahmann L et al.; Zinc Supplementation in the Elderly Reduces Spontaneous Inflammatory Cytokine Release and Restores T Cell Functions; *Rejuvenation Research* 2008; 11; 227-237
71. Bao B et al., Zinc decreases C-reactive protein, lipid peroxidation, and inflammatory cytokines in elderly subjects: a potential implication of zinc as an atheroprotective agent. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(6):1634-41
72. Bao S et al., Zinc modulates the innate immune response in vivo to polymicrobial sepsis through regulation of NF-kappaB. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2010;298(6):L744-54
73. Prasad AS. Zinc: role in immunity, oxidative stress and chronic inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(6):646-52
74. Wong CP et al.; zinc deficiency enhance inflammatory response by increasing immune cell activation and inducing IL-6 promoter demethylation; *Mol Food Res* 2015; Feb 5
75. Ferencik M, Ebringer L; modulatory effects of selenium and zinc on the immune system; *Floia Microbiol* 2003;48;417
76. Sprietsma JE. Zinc-controlled Th₁/Th₂ switch significantly determines development of diseases. *Med Hypotheses*. 1997;49(1):1-14.

77. Prasad AS et al.; Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress; *Am J Clin Nutr* 2007; 85; 837-844
78. The Cochrane Collaboration 2011; 1360 Teilnehmer (13 therapeutische und 2 präventive Studien)
79. Singh M et al.; Zinc for the common cold; *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, doi: 10.1002/14651858.CD001364.pub3.
80. Black R et al. Baltimore/Maryland; *Pediatrics* 1998; 102, 1
81. Sazawal et al.; Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children; *Pediatrics*. 1998 Jul;102(1 Pt 1):1-5
82. Mossad SB et al., Zinc gluconate lozenges for treating the common cold, *Ann Intern Med*. 1996; 125: 81-88
83. Almeida Brasil PG; the key role of zinc in elderly immunity; a possible approach in the covid-19-crisis; *Clin Nutr ESPEN* 2020;65-66
84. Razaque MS; Covid-19- pandemic: can maintaining optimal zinc balance enhance host resistance; *Tohoku J Exp Med* 2020;175-181
85. Meydani SN et al.; Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly; *Am J Clin Nutr* 2007; 86; 1167-1173
86. Brooks WA et al.; Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo-controlled trial; *Lancet*. 2004; 363: 1683-1688
87. Jothamani D et al.; Covid 19; poor outcomes in patients with zinc deficiency; *Int J Infect Dis* 2020;100:343-349
88. Harthill M. Review: Micronutrient Selenium Deficiency Influences Evolution of Some Viral Infectious Diseases. *Biol Trace Elem Res*. 2011; 143(3): 1325-36.
89. Steinbrenner H et al.; Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Adv Nutr*. 2015;6(1):73-82.
90. Ferencik M, Ebringer L; modulatory effects of selenium and zinc on the immune system; *Floia Microbiol* 2003;48:417
91. Arthur JR et al.; Selenium in the immune system; *J Nutr* 2003;145:7S
- Huang Z et al.; The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2012;16(7):705-43
92. Moghaddam A et al. Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19. *Nutrients* 2020;12(7):2098.
93. Zhang J et al. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr* 2020; nqaa095.
94. Zhang Y u. a. Melatonin Alleviates Acute Lung Injury through Inhibiting the NLRP3 Inflammasome. *Journal of Pineal Research* 2016;60:405-14.
95. Zhang R et al.; COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment; *Life Sci*. 2020; 250: 117583.
96. Hardeband R; Melatonin and inflammation - story of a double-edged blade. *J Pineal Res*. 2018; 65(4):e12525
97. Boga JA et al.; Beneficial actions of melatonin in the management of viral infections: a new use for this „molecular handyman“? *Rev. Med. Virol*. 2012; 22:323- 338
98. M. Silvestri M, Rossi GA; Melatonin: its possible role in the management of viral infections – a brief review. *Ital J Pediatr*. 2013;39:61.
99. Zarezadeh M et al. Melatonin supplementation and pro-inflammatory mediators: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Eur J Nutr* 2020;59(5):1803-1813
100. Boehm U; Die gesundheitliche Bedeutung von Glutathion; ISBN 978-3-8374-1402-8
101. Alvarez JA et al.; Vitamin D status is independently associated with plasma glutathione and cysteine thiol/disulphide redox status in adults. *Clin. Endocrinol. (Oxford, U. K.)* 2014; 81,458-466
102. Parnathan R, Jain SK; Glutathione deficiency induces epigenetic alterations of vitamin D metabolism genes in the livers of high-fat diet-fed obese mice. *Sci. Rep*. 2019; 9,14784.
103. Jain SK et al.; Vitamin D and L-cysteine levels correlate positively with GSH and negatively with insulin resistance levels in the blood of type 2 diabetic patients. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2014; 68,1148-1153.
104. Amatore D et al.; Glutathione increase by the n-butanoyl glutathione derivative (GSH-C₄) inhibits viral replication and induces a predominant Th1 immune profile in old mice infected with influenza virus. *FASEB Bioadv*. 2019 May; 1(5): 296-305.
105. Brundu S et al.; Glutathione Depletion Is Linked with Th2 Polarization in Mice with a Retrovirus-Induced Immunodeficiency Syndrome, Murine AIDS: Role of Proglutathione Molecules as Immunotherapeutics. *J Virol*. 2016; 90(16): 7118-7130.
106. Mak TW et al., Glutathione Primes T Cell Metabolism for Inflammation. *Immunity* 2017; 46, 675-689
107. Fraternali A et al.; Antiviral and Immunomodulatory Properties of New Pro-Glutathione (GSH); *Molecules*. *Curr Med Chem* 2006;13(15):1749-55
108. Horowitz RI et al.; Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: A report of 2 cases. *Respir Med. Case Rep* 2020, 30, 101063.
109. Polonikov A; Endogenous Deficiency of Glutathione as the Most Likely Cause of Serious Manifestations and Death in COVID-19 Patients. *ACS Infectious diseases* 2020: <https://dx.doi.org/10.1021/acscinfecdis.0c00288>
110. Sommerville VS et al.; Effect of flavonoids on upper respiratory tract infections and immune function; *Adv Nutr* 2016
111. Boehm U; Resveratrol in der funktionellen Ernährungsmedizin; ISBN 978-3-926725-20-2
112. Ramdani LH, Bachari K; Potential therapeutic effects of Resveratrol against SARS-CoV-2. *Acta Virol* 2020;64(3):276-280
113. Marinella MA; Indomethacin and resveratrol as potential treatment adjuncts for SARS-CoV-2/COVID-19. *Int J Clin Pract* 2020;74(9):e13535.
114. Lin SC et al.; Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. *BMC Infect Dis* 2017;17(1):144
115. Zahedipour F et al.; Potential effects of curcumin in the treatment of COVID -19 infection. *Phytotherapy Research* 2020; DOI: 10.1002/ptr.6738
116. Sonia K et al.; Curcumin, a traditional spice component, can hold the promise against COVID-19? *European Journal of Pharmacology* 2020;886:173551
117. Babaei F et al.; Curcumin (a constituent of turmeric): New treatment option against COVID-19. *Food Sci Nutr* 2020;8(10):5215-5227
118. Gassen NC, Drosten C et al.; Analysis of SARS-CoV-2-controlled autophagy reveals spermidine, MK-2206, and niclosamide as putative antiviral therapeutics, *Biorxiv* 2020; doi:<https://doi.org/10.1101/2020.04.15.997254>
119. Li G et al. Spermidine Suppresses Inflammatory DC Function by Activating the FOXO3 Pathway and Counteracts Autoimmunity. *iScience*. 2020;23(1):100807.
120. Müller L et al.; Effect of Broccoli Sprouts and Live Attenuated Influenza Virus on Peripheral Blood Natural Killer Cells: A Randomized, Double-Blind Study. *PLoS One* 2016. 11(1):e0147742.
121. Li Z et al.; Natural Sulforaphane From Broccoli Seeds Against Influenza A Virus Replication in MDCK Cells. *Natural Product Communications* 2019: 1-8.
122. Brown RH et al.; Sulforaphane improves the bronchoprotective response in asthmatics through Nrf2-mediated gene pathways. *Respir Res*. 2015;16:106
123. Heiss E et al.; Nuclear factor kappa B is a molecular target for sulforaphane-mediated anti-inflammatory mechanisms. *J Biol Chem*. 2001; 276:32008-32015.
124. Sharma S et al.; Dietary Supplementation With omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Ameliorates Acute Pneumonia Induced by Klebsiella Pneumoniae in BALB/c Mice. *Can J Microbiol* 2013, 59 (7), 503-10
125. Hinojosa CA et al.; Omega-3 Fatty Acids in Contrast to omega-6 Protect Against Pneumococcal Pneumonia. *Microb Pathog* 2020, 141, 103979
126. Gutierrez S et al.; Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells. *Int J Mol Sci*. 2019 Oct; 20(20): 5028.
127. Radzikowska U et al.; The Influence of Dietary Fatty Acids on Immune Responses. *Nutrients*. 2019; 11(12): 2990.
128. Carrillo C et al.; Role of oleic acid in immune system; mechanism of action; a review. *Nutr Hosp* 2012;27(4):978-90
129. Boehm U; Die Bedeutung von Vitamin K in der funktionellen Ernährungsmedizin; ISBN 978-3-926778-32-1
130. Dofferhoff ASM, Piscoer I et al.; Reduced Vitamin K Status as a Potentially Modifiable Prognostic Risk Factor in COVID-19; *Preprints* 2020, 2020040457 (doi: 10.20944/preprints202004.0457.v1).
131. Tang CF et al.; Possibility of magnesium supplementation for supportive treatment in patients with COVID-19. *Eur J Pharmacol* 2020:173546.

132. Iotti S et al.; *The COVID-19 pandemic: is there a role for magnesium? Hypotheses and perspectives.* *Magnes Res* 2020;33(2):21-27.
133. Kazaks AG et al.; *Effect of oral magnesium supplementation on measures of airway resistance and subjective assessment of asthma control and quality of life in men and women with mild to moderate asthma: a randomized placebo controlled trial;* *J Asthma* 2010; 47; 83-92
134. Goddek S; *Vitamin D3 und Vitamin K and their potential contribution to reducing the covid 19 mortality rate;* *Int J Infect Dis.* 2020; 99: 286-290.
139. Shakoor H et al.; *Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19.* *Maturitas.* 2020; doi: 10.1016/j.maturitas.2020.08.007
170. Vatsalya V et al.; *Therapeutic Prospects for Th-17 Cell Immune Storm Syndrome and Neurological Symptoms in COVID-19: Thiamine Efficacy and Safety, In-vitro Evidence and Pharmacokinetic Profile;* *medRxiv.* Preprint. 2020, doi: 10.1101/2020.08.23.20177501
171. Spinas E et al.; *CROSSTALK BETWEEN VITAMIN B AND IMMUNITY.* *J Biol Regul Homeost Agents* 2015;29(2): 283-8.

Probiotika und Ballaststoffe

135. Enaud R et al.; *The Gut-Lung Axis in Health and Respiratory Diseases: A Place for Inter-Organ and Inter-Kingdom Crosstalks.* *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00009>
136. Aguila EJT, Lontok MADC; *Letter: role of probiotics in the COVID-19 pandemic.* *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2020, 52(5):931-932
137. Hao Q et al.; *Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;CD006895.
138. Su M et al. *Probiotics for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials.* *Respir Care.* 2020; 65:673-685.
139. Gao QY et al.; *Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract.* *J Digest Dis.* 2020;21:125-126.
140. Zuo T et al. *Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization.* *Gastroenterology.* 2020. 10.1053/j.gastro.2020.05.048
141. Tian Y et al.; *Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission.* *A P & T* 2020;51;9:843-851
142. Ceccarelli G et al.; *Probiotics and COVID-19.* *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(8): 721-722.
143. Akour A; *Probiotics and COVID-19: is there any link?* *Letters in Applied Microbiology* 2020; 71:229-234
144. Di Renzo L et al.; *Are probiotics effective adjuvant therapeutic choice in patients with COVID-19?* *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020;24(8):4062-4063.
145. Akramiene D et al.; *Effects of beta-glucans on the immune system.* *Medicina (Kaunas)* 2007;43(8):597-606.
146. Chan GCF et al.; *The effects of α -glucan on human immune and cancer cells.* *J Hematol Oncol.* 2009; 2: 25.
147. Kalafali L et al.; *Innate Immune Training of Granulopoiesis Promotes Anti-tumor Activity.* *Cell* 2020;183:771-785

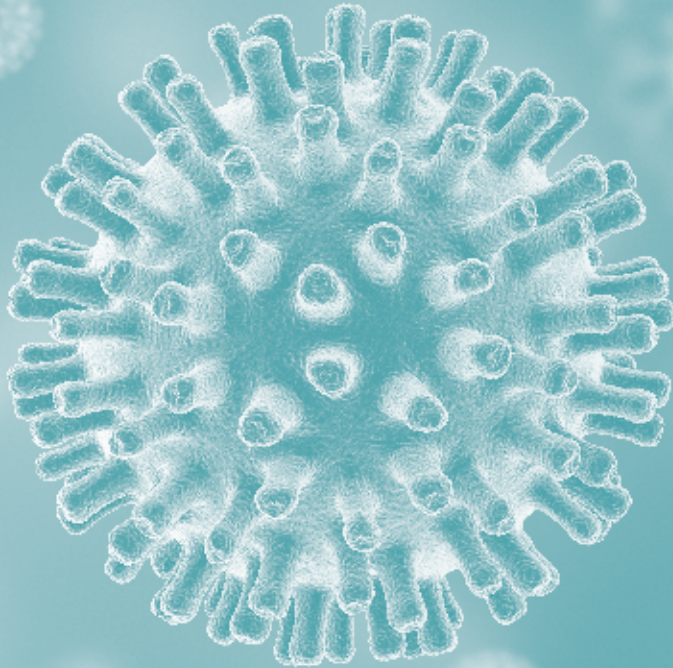
Phytotherapeutika

148. Block KI, Mead MN; *Immune system effects of echinacea, ginseng, and astragalus: a review.* *Integr Cancer Ther* 2003;2(3):247-67.
149. Hudson JB; *The use of herbal extracts in the control of influenza.* *Journal of Medicinal Plants Research* 2009;3(13): 1189-1195
150. Catanzaro M et al.; *Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and Echinacea.* *Molecules* 2018; 23(11): 2778.
151. Ross SM et al.; *Echinacea purpurea: A Proprietary Extract of Echinacea purpurea Is Shown to be Safe and Effective in the Prevention of the Common Cold.* *Holist Nurs Pract* 2016;30(1):54-7.
152. Aucoin M et al.; *The effect of Echinacea spp. on the prevention or treatment of COVID-19 and other respiratory tract infections in humans: A rapid review.* *Adv Integr Med.* 2020. 7(4): 203-217.

153. Schoop R et al.; *Echinacea in the prevention of induced rhinovirus colds: a meta-analysis.* *Clin Ther* 2006;28(2):174-83
154. Rantzsch U et al. *Antiinflammatory effects of myrtol standardized and other essential oils on alveolar macrophages from patients with chronic obstructive pulmonary disease.* *European Journal of Medical Research* 2009; 14(Suppl 4): 205-9.
155. Begow F et al. *Effect of myrtol standardized and other substances on the respiratory tract: ciliary beat frequency and mucociliary clearance as parameters.* *Advances in therapy* 2012; 29(4): 350-8.
156. Rebensburg S et al.; *Potent in vitro antiviral activity of Cistus incanus extract against HIV and Filoviruses targets viral envelope proteins.* *Sci Rep.* 2016; 6: 20394.
157. Zdrojewicz Z et al.; *Cistus – queen of teas.* *Pol Merkur Lekarski* 2018;45(266):53-56.
158. Catanzaro M et al.; *Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and Echinacea.* *Molecules* 2018; 23(11): 2778.
159. Sahebkar A et al.; *Efficacy and safety of curcuminoids in clinical practise: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials;* *Pain Med* 2015;
160. Gilbert NC et al.; *Structural and mechanistic insights into 5-lipoxygenase inhibition by natural products;* *Nature Chemical Biology* 2020 (doi 10.1038/s41589-020-0544-7).
161. Jiang Y, Tu PF. *Analysis of chemical constituents in Cistanche species.* *J Chromatogr A.* 2009 Mar 13;1216(11):1970-9.
162. Zhang K et al. *Extracts of Cistanche deserticola Can Antagonize Immunosenescence and Extend Life Span in Senescence-Accelerated Mouse Prone 8 (SAM-P8) Mice.* *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:601383.
163. Zhang A et al.; *Immunostimulatory activity of water-extractable polysaccharides from Cistanche deserticola as a plant adjuvant in vitro and in vivo.* *PLoS One.* 2018; 13(1): e0191356.

Sonstiges

164. Gonzalez MJ, *Personalize Your COVID-19 Prevention - An Orthomolecular Protocol;* *Orthomolecular Medicine-News-Service* 4.6.2020
165. Meduri GU, Kory P et al.; *Front Line COVID-19 Critical Care Working Group Urges Immediate Adoption of „MATH+“-Early Intervention Protocol for Any ER or Hospitalized Patient Developing Breathing Difficulty; A Treatment Strategy Directed at Suppressing Hyper-Inflammation to Reduce the Need for Ventilators & Save Lives;* 24.4.2020. www.COVID19CRITICALCARE.COM
166. Iglesias J et al.; *Outcomes of Metabolic Resuscitation Using Ascorbic Acid, Thiamine, and Glucocorticoids in the Early Treatment of Sepsis.* *Chest* 2020;158(1):164-173.
167. Mitchell AB et al.; *Vitamin C and Thiamine for Sepsis and Septic Shock.* *Am J Med* 2020;133(6):635-638.
168. Marik PE et al.; *Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study.* *Chest* 2017;151(6):1229-1238.



Das Long-Covid-Syndrom als Beispiel für die Langzeitfolgen von Virusinfekten

Ein Überblick
von Dr. med. Udo Böhm

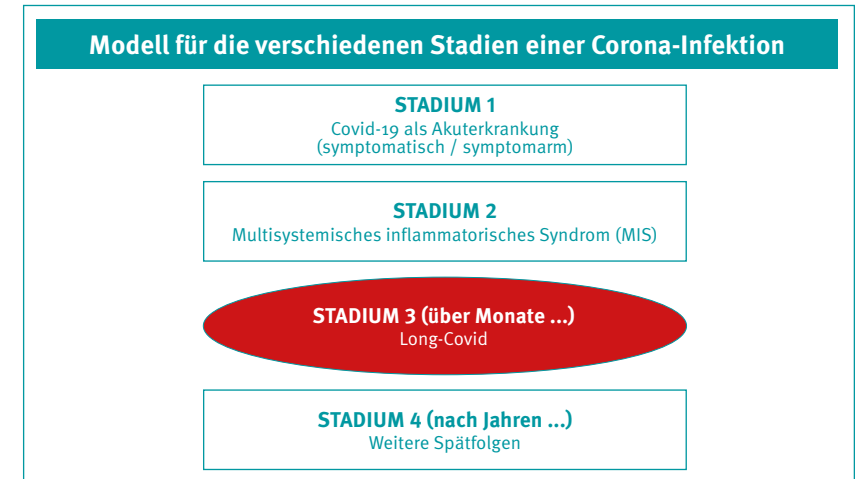
1. LONG-COVID: DIE ALLGEMEINE LAGE

Im ersten Teil des *Neue Wege zur Gesundheit* „Virale Infekte, Immunsystem und Milieu“ habe ich bereits ein ganzheitliches Konzept zur Prävention, Behandlung und Nachsorge von durch Coronaviren (oder ähnliche Viren) ausgelöste Infektionskrankheiten beschrieben (1) und darauf verwiesen, dass uns mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit in Zukunft weitere Virus-Pandemien bevorstehen werden. Diese „Wahrscheinlichkeit“ wurde nun in einer aktuellen Untersuchung von Grange noch einmal bestätigt (7), weshalb es mir dringend erforderlich erscheint, dass wir uns noch intensiver mit den kurz- und vor allem auch mit den langfristigen Folgen von Virusinfektionen beschäftigen müssen.

Ich werde mich deshalb in diesem Text mit der Vermeidung und der Behandlung von Langzeit- und Spätfolgen von Infektionen mit Coronaviren und anderen Keimen (z. B. EBV, Borrelien) beschäftigen, die unter anderem mit den Begriffen Long-Covid-Syndrom, Post-Covid-Syndrom, Chronic-Covid-19-Syndrom (CCS) oder „long haulers“, aber etwas allgemeiner auch mit dem postviralen Fatigue-Syndrom (PVFS) und klassischen Multisystemerkrankungen wie myalgischer Enzephalitis, chronischem Müdigkeitssyndrom bzw. systemischer Anstrengungsintoleranz (ME/CFS/SEID) in Verbindung gebracht werden.

Zur besseren Patientenbetreuung und Erforschung speziell der Langzeitfolgen von Covid-19 schlagen die US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) vor, nach Ende der Akutphase einer Infektion mit SARS-CoV-2 ein zweites Krankheitsstadium zu benennen. Dieses Stadium kann 2 bis 5 Wochen nach der Akutphase auftreten und mehrere Organsysteme befallen. Die CDC empfehlen hierfür die Verwendung des Begriffs „multisystemisches inflammatorisches Syndrom (MIS)“. Daran kann sich dann ein drittes Stadium anschließen, das noch Monate nach der Infektion zu Symptomen führt und welches sie als Long-Covid bezeichnen. Ich würde nun meinerseits noch ein viertes Stadium postulieren, über das wir derzeit weitgehend nur spekulieren können. Dieses beschäftigt sich mit denen noch in weiter Zukunft liegenden eventuellen Spätfolgen von Virusinfektionen,

wie z. B. kardiovaskulären, pulmonalen, psychischen oder neurodegenerativen Erkrankungen, insbesondere wenn weitere Belastungsfaktoren hinzukommen wie z. B. Umweltschadstoffe.





2. LONG-COVID: DIE SYMPTOMATIK

Die Gesamt-Symptomatik von Long-Covid gleicht weitgehend der des PVFS, ist der von ME/CFS/SEID sehr ähnlich und entspricht denen von anderen Multisystemerkrankungen bekannten Beschwerden. Passend dazu gab der amerikanische Immunologe Dr. Anthony Fauci in einem Medscape-Interview zu Protokoll (41), dass es außergewöhnlich sei, wie viele Menschen nach Covid-19 ein PVFS entwickeln, das dem ME/CFS/SEID sehr ähnlich ist. Insbesondere „verletzte“ Patienten würden einfach nicht zu ihrer normalen Energie oder einem normalen Gesundheitsgefühl zurückfinden.

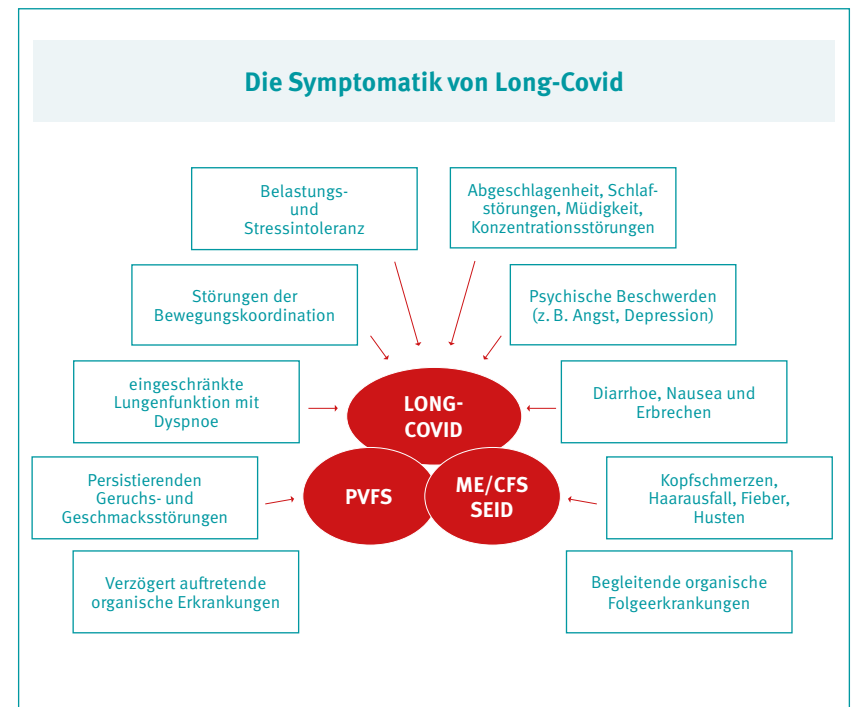
Die häufigsten körperlichen Symptome von Long-Covid bestehen wie auch bei PVFS und ME/CFS/SEID (28–31) in verstärkter Belastungs- und Stressintoleranz sowie in Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen, Störungen der Bewegungskoordination, eingeschränkter Lungenfunktion mit Dyspnoe, persistierenden Geruchs- und Geschmacksstörungen, Haarausfall, Fieber, Husten, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen.

Da die Infektion mit Coronaviren viele Organe, das gesamte Immunsystem und die Mitochondrien betrifft, kommt es auch zu konkreten organischen Folgeerkrankungen, welche vor allem die Atemwege, das Herz-Kreislauf-System, Nerven-

system, die Nieren, Leber oder den Darm betreffen können. Über in größerem Abstand auftretende Spätfolgen kann aktuell wegen der noch überschaubaren Zeitspanne nur spekuliert werden. So könnte sich beispielsweise (wie von anderen Infektionen bekannt) das Risiko für weitere sich erst Jahre später manifestierende Multisystemerkrankungen wie neurodegenerative, kardiovaskuläre oder pulmonale Erkrankungen erhöhen.

Neben den körperlich orientierten Symptomen werden von vielen Patienten auch langanhaltende Beeinträchtigungen der psychischen Situation genannt. Zu nennen sind hierbei Angststörungen, Stimmungsschwankungen, Depressionen und posttraumatische Belastungsstörungen.

Alles zusammen führt bei vielen Betroffenen auf lange Sicht zu massiven Einschränkungen im privaten, beruflichen und öffentlichen Leben mit Isolation und Einsamkeit.



3. LONG-COVID: DIE EPIDEMIOLOGIE

Mitte April 2021 hatten wir laut RKI in Deutschland über 3 Millionen dokumentierte (!) Covid-19-Fälle und im Zusammenhang damit auch mindestens 80.000 Todesfälle. Über 2,5 Millionen Patienten galten zu diesem Zeitpunkt als „genesen“. Sehr viele von ihnen klagten über noch monatelang nach überstandener Covid-19-Infektion anhaltende Beschwerden. Das bedeutet, dass auch nach der Ersterkrankung eine Bedrohung unserer Gesundheit durch Viren nicht einfach verschwindet.

Laut Deutschem Ärzteblatt und RKI (10) benötigen 40 % der in Kliniken behandelten Patienten längerfristige Unterstützung und sogar nach milder Covid-19-Erkrankung sind rund 10 % aller Betroffenen länger als 4 Wochen erkrankt.

In einer Untersuchung von Sudre (14) dauerten bei 13,3 % der Patienten die Symptome länger als 28 Tage, bei 4,5 % über 8 Wochen und bei 2,3 % länger 12 Wochen.

Bei Haverall aus Schweden (2) leiden 8 Monate nach einem milden Verlauf von Covid-19 noch viele junge Klinikmitarbeiter an mindestens einem Residualsymptom, das sich negativ auf die Arbeit sowie auf das soziale oder häusliche Leben auswirkt. 15 % gaben mindestens ein mittelschweres bis schweres Symptom an. Am häufigsten klagten sie über Anosmie, Müdigkeit, Geschmacksverlust und Dyspnoe. 8 % sahen sich in ihrem Arbeitsleben beeinträchtigt. Insgesamt gaben 15 % an, dass die Beschwerden ihr soziales Leben stören.

In einer Studie von Jawad und Holdsworth (3) hatten sogar 86 % der Patienten noch Monate nach einer Covid-19-Pneumonie mindestens ein Restsymptom, wobei die Beschwerden unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung waren.

Laut Manal (4) leiden 8 Wochen nach der Entlassung 69 % der Patienten unter Fatigue und 53 % unter Atemnot. 34 % klagten über Husten und 14,6 % über Depressionen. 9,5 % wiesen ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) auf und 38 % pathologische Röntgenbefunde.

In Beobachtungen aus Italien (8) klagten 2 Monate nach Infektionsbeginn neben anderen Beschwerden 53,1 % der Erkrankten über Fatigue, ca. 50 % über Gelenks- sowie Brustschmerzen und 43,4 % über Dyspnoe.

Vaes schreibt (13), dass besonders viele „milde“ nicht-hospitalisierte Covid-19-Patienten noch Monate nach der Infektion an Beschwerden leiden und signifikant mehr Pflege benötigen. 31 % der Untersuchten galten demnach als pflegebedürftig.

Inzwischen weiß man, dass nicht nur Erwachsene von Long-Covid bedroht sind, sondern zunehmend auch Kinder und Jugendliche an schweren Spätfolgen leiden.

Diese Erscheinungen werden einem multisystemischen inflammatorischen Syndrom MIS-C (wobei das „C“ für „children“ steht) oder dem Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) zugeordnet.

Symptome sind laut Belay (5), Garcia-Salido (6) und anderen Autoren vor allem Fieber, Müdigkeit, Entzündungen, Magen-Darm-Probleme (z. B. Durchfall, Erbrechen), Hautausschläge, Bindehautentzündungen, kardiale Dysfunktion (z. B. Blutdruckabfall, Schock) und multiple Organbeeinträchtigungen sowie niedrige Lymphozyten, erhöhte Neutrophile, hohes CRP und hohes Procalcitonin.

In den USA sind innerhalb von 10 Monaten seit Beginn der aktuellen Pandemie schon mehr als 2.000 Kinder und Jugendliche an einem MIS-C erkrankt. Es wird wahrscheinlich durch eine verzögerte überschießende Immunantwort ausgelöst und bricht im Durchschnitt 27 Tage nach Beginn der Covid-Symptome aus. Häufig fehlen aber auch vorherige Covid-19-Symptome. Ältere und vorher gesunde Kinder sind häufiger betroffen. 90 % der Patienten haben mit Beschwerden an mindestens 4 Organen zu kämpfen, bei 53 % kommt es zu gastrointestinalen Symptomen, bei 54 % zu Blutdruckabfall oder Schock, bei ca. 31 % zu Herzproblemen (inkl. Myokarditis und Aneurysma) und 58 % müssen auf der Intensivstation mit vasoaktiven Medikamenten, Corticosteroiden und Immunglobulinen behandelt werden. 1,4 % der Patienten sterben.

Es sei noch einmal daran erinnert, dass sich neben den organischen Symptomen bei Long-Covid-Patienten häufig psychische Auffälligkeiten finden. Auch diesbezüglich gibt es zunehmend belastbare Untersuchungen.

Auswertungen von Versicherungsdaten ergaben zum Beispiel für Bayern, dass 2020 während der Coronapandemie deutlich mehr Menschen mit Depressionen und Ängsten aufgefallen waren als zuvor (15).

In einer Studie von Halpin (11) mit Corona-Überlebenden, die im Mittel 48 Tage poststationär nach der Entlassung untersucht wurden, kam es neben Atemnot am häufigsten zu Fatigue. 72 % der Patienten, die auf der Intensivstation betreut wurden, und 60,3 % der Patienten, die auf der Normalstation behandelt wurden, entwickelten Fatigue. Sehr häufig zeigte sich auch psychologischer Disstress (46,9 % bzw. 23,5 %) mit klinisch signifikantem Abfall der Parameter im EQ-5D-Lebensqualitätsfragebogen um 68,8 % bzw. 45,6 %.

Laut Taquet (12) beträgt bei Covid-19 Patienten die Inzidenz einer neurologischen oder psychiatrischen Diagnose in den 6 Monaten nach der Erkrankung 33,62 %, wobei 17 % über eine Angsterkrankung klagten und 12,84 % erstmals eine derartige Diagnose erhielten. Das Gesamtrisiko für Angsterkrankungen und Stimmungsschwankungen war um 44 % höher als bei Patienten mit anderen Atemwegserkrankungen. Die genannten Störungen traten bei schweren Verläufen zudem häufiger auf.

In einem Bericht des Monitor (18) ist nach Stavropoulou C von der City Universität London über alle Studien hinweg das ME/CFS/SEID das am häufigsten beobachtete Symptom von Long-Covid. Das Fatigue-Zentrum der Berliner Charité geht davon aus, dass die Hälfte der Long-Covid-Patienten die Kriterien für ein ME/CFS/SEID erfüllt. Es ist zu befürchten, dass in Deutschland bald bis zu 100.000 CFS-Patienten leben werden (18).

4. LONG-COVID: URSÄCHLICHE UND BEGLEITENDE FAKTOREN

Da Long-Covid erst seit kurzer Zeit beschrieben wird, lassen sich bezüglich möglicher Ursachen, Langzeitfolgen und bleibender Schäden noch keine vollständigen Aussagen treffen. Allerdings kann bei der Erforschung dieser Faktoren auf zahlreiche Daten zum PVFS und zu ME/CFS/SEID zurückgegriffen werden.

Neben den Symptomen sind auch die Ursachen und Auslöser von Long-Covid denen bei ME/CFS/SEID sehr ähnlich. Bei ME/CFS/SEID gilt eine vorangegangene Infektion (z. B. mit EBV, Enteroviren, Lyme, Dengue, Q-Fieber) als einer der wichtigsten Auslöser (bei 70–80 % der Fälle). Verschiedene Trigger können die Entstehung bzw. das Ausmaß der Erkrankung verstärken. Langfristig treten meist Dysregulationen mehrerer Stoffwechselsysteme mit Autoimmunreaktionen, mitochondrialen Dysfunktionen, Störungen im psycho-neuro-endokrino-immunologischen System und oxidativem Stress auf (28–31).

Es gilt als gesichert, dass es sich bei Long-Covid um eine Multisystemerkrankung handelt. Ursächlich scheint eine Kombination mehrerer gemeinsam auftretender Faktoren zu sein, die sich gegenseitig triggern und zu Störungen in multiplen Stoffwechselsystemen führen. In diesem Modell lässt sich Long-Covid als eine komplexe und chronisch verlaufende Erkrankung erklären. Sie geht mit Entzündungen, oxidativem Stress, Störungen in der psycho-neuro-endokrino-immunologischen Achse, Störungen im zellulären Energiestoffwechsel in den Mitochondrien und mit einer Zustandsverschlechterung nach Belastung einher.

Besonders der Teufelskreis aus Entzündungen, Immunreaktionen, oxidativem Stress und mitochondrialer Dysfunktion wird dabei präventiv und therapeutisch oft vernachlässigt.

Vor allem die Mitochondrien beeinflussen den Verlauf von Virusinfektionen erheblich. Sie sind essenziell für eine gute Energieversorgung, steuern den Stoffwechsel von Kohlenhydraten, Eiweißen sowie Fetten und sind unter anderem an der Regulation des Immunsystems sowie der Zellerneuerung beteiligt. Sie agieren in der Zelle einerseits als physiologische Radikalproduzenten, sind aber andererseits sehr anfällig für oxidativen Stress, der wiederum zu Inflammation und Mitochondrien-Dysfunktion führt. Zudem werden sie von den Viren direkt angegriffen und geschädigt, insbesondere auch in Immunzellen und Thrombozyten (16, 19-27).

Die mitochondriale Dysfunktion führt insgesamt zu:

- weniger Energie über oxidative Phosphorylierung mit kompensatorisch erhöhter aerober Glykolyse unter Lactatbildung (vgl. Warburg-Effekt)
- mehr Sauerstoffradikalen (ROS) und Eisen-Überladung
- zunehmender Entzündung
- weniger antiviralen Signalen durch die Mitochondrien mit Hemmung antiviraler Immunprogramme und insbesondere der Interferonbildung
- Verschiebung der Balance zwischen Mitochondrien-Fusion und -Fission in Richtung Fusion (Fission und Fissionsaktivator DrP1 reduziert) mit
 - > weniger Autophagie bzw. Mitophagie über das Ubiquitin-Proteasom-System
 - > weniger Zellschutz und weniger Mitochondrien-Erneuerung
 - > besserer Virusreplikation
 - > Nutzung der Mito als „Doppelmembran-Vesikel“ durch Viren zum Transport

Zu den weiteren derzeit bekannten ätiologischen Faktoren zählen auch bei Long-Covid:

- Vorbestehende Stoffwechselschwächen und -störungen, die die Entwicklung von Long-Covid erleichtern
- Reaktivierung und Triggerung des Immunsystems durch verschiedene physische und psychische Stressoren, z. B. frühere Antibiotikatherapie und andere Schadstoffe (mit chronischen Entzündungen und eventuell mit Autoimmunreaktionen)
- Genetische Faktoren (z. B. Polymorphismen im antioxidativen System und in der Biotransformation) und epigenetische Einflüsse

Im Allgemeinen steigern hohes Alter sowie Vorerkrankungen die Anfälligkeit für einen schweren Verlauf von Covid-19 und für Spätfolgen wie Long-Covid. Zu den belastenden Vorerkrankungen zählen beispielsweise laut Kohler (9) viele Volkskrankheiten wie Diabetes, Adipositas, Lungenerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Bluthochdruck.

Das National Institute for Health and Care Excellence (17) führt als Gründe für Long-Covid vor allem in Bezug auf Atemwegssymptome funktionelle Einschränkungen infolge von Alter, Rauchen und Co-Morbiditäten sowie ein Vitamin-D-Defizit an. Hinzu kommen als weitere Risikofaktoren Hospitalisierung, Dyspnoe, Sauerstoffbedarf und die Zahl der Symptome bei der Ersterkrankung. Wobei wiederum erstaunlich ist, wie viele Long-Covid-Patienten bei der Erstinfektion nur leichte Symptome aufwiesen (s. unter Epidemiologie).

Wir können auch davon ausgehen, dass bei Long-Covid – ähnlich wie bei der akuten Infektion mit Corona-Viren – Schadstoffbelastungen eine Rolle spielen.

Diesbezüglich ist gesichert, dass es bei Rauchern doppelt so häufig zu progredienten Verläufen von Covid-19-Infektionen kommt als bei Nichtrauchern. In Gegenden mit hoher Belastung durch Schwermetalle sowie Feinstaub sind die Raten an Infektionen mit Corona oder ähnlichen Viren sowie die Sterblichkeit an Covid-19 und früher an SARS-CoV deutlich höher als in schadstoffarmen Gebieten. So hatten beispielsweise mit SARS Infizierte ein um 84 % erhöhtes Risiko, an der Infektion zu sterben, wenn sie in Regionen lebten, die eine moderat höhere Luftverschmutzung aufwiesen. Die höheren Erkrankungs- und Mortalitätsraten kommen unter anderem dadurch zustande, weil die Schadstoffe Entzündungen,

Radikalbelastungen und Störungen der Barrieren sowie des Immunsystems verursachen (32–37).

Es scheint auch ein Zusammenhang zwischen Schadstoffbelastungen und der mit Long-Covid assoziierten Krankheit ME/CFS/SEID zu existieren. Hierzu gibt es zwar nur wenige direkt vergleichende Studien, aber zahlreiche Untersuchungen sehen eine Verbindung und eine starke Ähnlichkeit zwischen ME/CFS/SEID einerseits und MCS (multiple chemische Sensitivität) oder EMS (elektromagnetische Sensitivität) andererseits. Dies lässt den dringenden Verdacht aufkommen, dass ME/CFS/SEID und MCS/EMS zumindest nahe verwandt sind bzw. dass Umweltfaktoren ME/CFS/SEID fördern und sich dann in MCS oder EMS äußern (38, 39).

Bezüglich der psychischen Symptome wird auch bei Long-Covid (ähnlich wie bei ME/CFS/SEID oder MCS/EMS) diskutiert, ob sie tatsächlich Folgen der Infektion sind oder ob gar kein direkter Zusammenhang vorliegt oder ob gegebenenfalls nur bestimmte besonders „sensible“ Personen betroffen sind und ob begleitende Faktoren die Entwicklung der psychischen Symptome fördern.

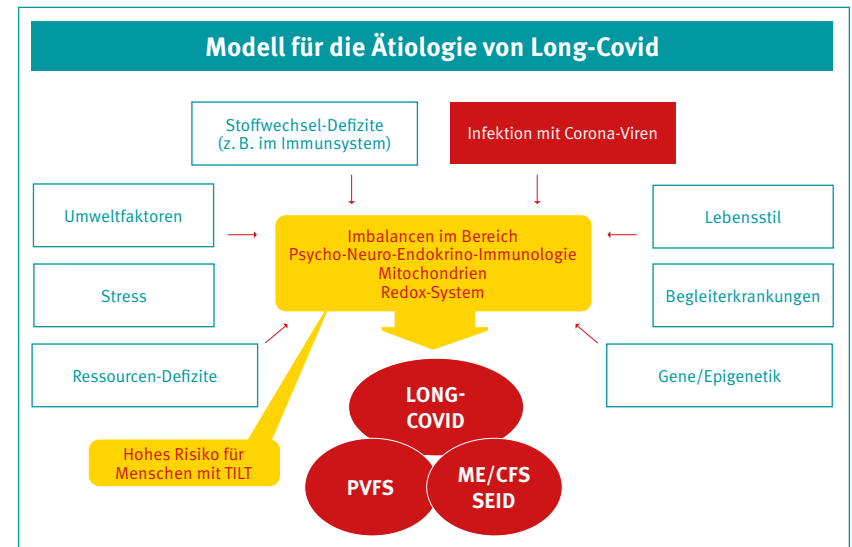
Ich gehe mit hoher Sicherheit davon aus, dass bei der psychischen Symptomatik ein direkter Zusammenhang mit der vorausgegangenen Virusinfektion vorliegt. Weiterhin glaube ich, dass frühere Traumatisierungen sowie die Beschwerden und die biopsychosoziale Belastung (3) durch die Erstinfektion, aber auch die Ungewissheit über den weiteren Verlauf der Krankheit zu Angstzuständen, depressiven Verstimmungen oder gar posttraumatischen Belastungsstörungen führen können.

Insbesondere Patienten mit Vorerkrankungen leiden verstärkt unter Stress und Angst mit einer Erhöhung des adhärennten und dysfunktionalen Sicherheitsverhaltens sowie der subjektiven Risikowahrnehmung, weil sie sich vor einem schweren Verlauf einer Covid-19-Infektion fürchten. Hinzu kommen können Angst vor Arbeitslosigkeit, Pflegebedürftigkeit oder Hilflosigkeit sowie allgemeines Misstrauen. Viele fühlen sich auch im Stich gelassen.

Insgesamt sprechen die vorhandenen Daten, die direkte Nähe zur vorausgegangenen Infektion und die Häufigkeit der psychischen Symptome (s. unter Epidemiologie) für einen klaren Zusammenhang mit der Virusinfektion.

Die psychischen Beschwerden „rund um Long-Covid“ lassen sich auch relativ einfach von klassischen Depressionen abgrenzen. Diese treten nicht im direkten Zusammenhang mit Infektionen auf und verlaufen üblicherweise ohne Schmerzen oder immunologische oder sonstige organische Folgen. Hinzu kommt, dass sich die Erschöpfung als Folge einer Depression im Gegensatz zu den Beschwerden bei Long-Covid meist durch Training bessert. Auch zeigen sich keine stärkeren objektiven Einschränkungen im Ergometertest, keine Zeichen für Entzündungen und oxidativen Stress sowie keine mitochondrialen Dysfunktionen, wobei die Cortisol-Spiegel eher erhöht sind.

Und natürlich darf man nicht übersehen, dass grundsätzlich alle geschwächten und aufgrund vorbestehender organischer sowie psychischer Traumata besonders „sensitive“ Personen empfindlicher auf neue Belastungen reagieren. Sie überschreiten schneller ihre individuelle Ressourcen-, Toleranz- und Verträglichkeitsschwelle, weshalb sie verstärkt zu organischen und psychischen Symptomen neigen. Dieses Phänomen könnte man aus meiner Sicht mit dem beispielsweise von Genius und Lipp genutzten Begriff „Toxicant Induced Loss of Tolerance“ (TILT) gut erklären (40).



5. MASSNAHMEN „RUND UM LONG-COVID“

Derzeit gibt es sowohl in der universitären als auch in der komplementären Medizin noch keine einheitlichen Vorgehensweisen bezüglich Long-Covid.

In der universitären Medizin beschränkt man sich weitgehend auf die Überwachung sowie die Behandlung von schwereren Symptomen und Notfallsituationen (z. B. mit Hydrocortison) sowie auf klassische Reha-Maßnahmen. Das ist meiner Meinung nach nicht ausreichend und berücksichtigt zu wenig das Abwenden eventueller Langzeitfolgen und die individuelle Situation sowie die Bedürfnisse der Patienten. Deshalb stelle ich hier ein strukturiertes Gesamtkonzept vor, das jederzeit der organischen sowie psychischen Symptomatik und dem klinischen Zustand des einzelnen Patienten angepasst werden kann.

Konventionelle Unterstützungsmaßnahmen

Natürlich sollte übergeordnet ein System mit professionell durchgeführten Long-Covid-Sprechstunden und -Selbsthilfegruppen sowie mit Reha-Maßnahmen etabliert werden. Hier können Long-Covid-Patienten beispielsweise Schmerzmittel und andere dringend benötigte Medikamente sowie Ergotherapie oder Geruchs- und Geschmackstraining erhalten. Besonders wichtig ist es, Patienten mit vorbestehenden oder durch die Infektion neu hinzugekommenen psychischen Belastungen ernst zu nehmen, Verständnis für ihre Situation zu entwickeln und ihnen bei Bedarf psychologische Unterstützung und neuropsychologisches Training anzubieten (9). Zu den begleitenden Maßnahmen zählen auch die Betreuung und Anleitung zur Selbsthilfe einschließlich eines Lernprozesses, mit beschränkten Energiereserven zu leben, ausreichende Ruhepausen einzulegen, fordernde sportliche Aktivitäten zu vermeiden, sich im Alltag zu entlasten (z. B. im Haushalt, am Arbeitsplatz) und mit Stress besser umzugehen.

Lebensstil und Ressourcen-Stärkung

Als wohl wichtigsten essenziellen Baustein des Konzepts möchte ich an die im Vorgängerartikel bereits beschriebenen Basics (1) wie gesunder Lebensstil mit vollwertiger Ernährung und Reduktion von Schadstoffen sowie Stärkung von Barrieren, Ressourcen, Immunsystem und Mitochondrien erinnern, welche schon im Rahmen der normalen Virustherapie zum Standardprogramm zählen sollten. Die Durchführung dieser Basics ist insbesondere präventiv im Vorfeld von Virusinfekten und in der Prävention sowie Therapie von Long-Covid notwendig.

Funktionelle Ernährungsmedizin

Einen selbstbewussten und zunehmend wichtigen Platz in dem „Gesamtkonzept Long-Covid“ nimmt die funktionelle Ernährungsmedizin (Orthomolekulare Medizin) ein. Sie beschäftigt sich seit Langem intensiv mit den verschiedenen Multisystemkrankheiten und ihren biochemischen Zusammenhängen. Sie verfügt deshalb über eine entsprechende praxiserprobte Kompetenz, die auch bei Long-Covid gut genutzt werden kann. Zudem kann sie wunderbar und bei korrekter Anwendung auch nebenwirkungslos mit anderen universitären sowie naturheilkundlichen Maßnahmen kombiniert werden und deren Effekte positiv verstärken.

Ich gehe hier nur kurz noch einmal auf die verschiedenen Möglichkeiten ein, welche verständlicherweise dann am effektivsten wirken, wenn sie möglichst bei allen Risikopatienten und schon in direktem zeitlichem Zusammenhang mit der Virus-Erstinfektion angewandt werden.

Grundsätzlich gilt, dass für eine gute Funktion des Gesamtstoffwechsels und seiner einzelnen Teile eine Pflege sowie Stärkung der vorhandenen individuellen körperlichen sowie psychischen Ressourcen und eine optimierte Versorgung mit Makro- sowie Mikronährstoffen unbedingte Voraussetzung für den Erfolg aller Maßnahmen sind. Deshalb muss die Versorgung mit Nährstoffen an den erhöhten Bedarf angepasst werden, der als Folge von Virusinfektionen sowie Long-Covid entsteht. Zudem müssen jegliche bestehende Mikronährstoffdefizite möglichst schnell mit einer (parenteralen) Hochdosis-Therapie beseitigt werden.

Zusätzlich können einzelne durch Long-Covid direkt sowie indirekt betroffene Stoffwechselwege und Organsysteme ganz gezielt präventiv sowie therapeutisch und zur Reduzierung des Risikos für Spätfolgen mit Mikronährstoffen angegan-

gen werden. Am Beispiel der Mitochondrien, des Immun- und Entzündungssystems, Redoxsystems und des Neurotransmitterstoffwechsels darf ich hier die Effekte auf einige der bei Long-Covid wichtigsten dieser Wege verdeutlichen.

Mitochondrien

Eine gezielte Betreuung der Mitochondrien wird in der Praxis derzeit in erster Linie von Orthomolekulartherapeuten betrieben. Mitochondrien sind aus biochemischer und physiologischer Sicht bedeutende Schaltstellen im Stoffwechsel mit vielen essenziellen Aufgaben. Sie sind wegen ihrer Komplexität leider sehr anfällig für allgemeine Störungen und für Angriffe durch Viren. Sie können aber bei entsprechender Kenntnis präventiv und therapeutisch in einen guten Funktionszustand gebracht werden, wozu primär eine optimierte Versorgung mit denen in den verschiedenen mitochondrial ablaufenden Prozessen benötigten Mikronährstoffen nötig ist. Dazu zählen insbesondere B-Vitamine, Alpha-Liponsäure, L-Carnitin, Coenzym Q10, Eisen, Magnesium, Schwefel und vernetzte Antioxidantien.

Entzündungen und immunologische Dysbalancen

Üblicherweise können Dysbalancen des Immun- und Entzündungssystems auch im Zusammenhang mit Long-Covid auf Dauer mit Maßnahmen der Lebensstilmedizin und mit Mikronährstoffen gut betreut werden. Dies gilt nur, wenn keine akuten Krisen oder sonstige Notfallsituationen vorliegen, die aggressivere Maßnahmen wie z. B. den Einsatz von Hydrocortison erfordern.

Bewährt haben sich hier insbesondere Vitamin D, Vitamin C, einfach und mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Zink, verschiedene Aminosäuren, sekundäre Pflanzenstoffe (insbesondere aus den Gruppen der Polyphenole sowie Terpene) und Mikrobiotika.

Redoxsystem und erhöhte Radikalbelastung

Die notwendige Homöostase zwischen Radikalen und Antioxidantien wird im gesunden Organismus gut geregelt, ist aber bei Long-Covid zunehmend gestört. Die Erhaltung oder Wiederherstellung dieser Homöostase stellt ein Alleinstellungsmerkmal der orthomolekularen Medizin dar, weil sie über die notwendige

Erfahrung über den korrekten Einsatz von Antioxidantien und die Beseitigung eventuell schädlicher Radikale verfügt.

Die wichtigsten Bausteine des antioxidativen Netzwerks sind klassische niedermolekulare Antioxidantien wie Vitamin C, Vitamin E, Glutathion, Alpha-Liponsäure, Coenzym Q10, Vitamin B2, Vitamin B3 und sekundäre Pflanzenstoffe sowie Selen, Zink, Mangan, Kupfer und Eisen als essenzielle Cofaktoren antioxidativer Enzyme.

Störungen des Neurotransmitterhaushaltes

Dysbalancen im Neurotransmitterstoffwechsel sind mitverantwortlich für die Aufrechterhaltung von Störungen der psycho-neuro-endokrino-immunologischen Achse und für entsprechende psychische, neurologische oder immunologische Symptome. Da die Neurotransmitter aus Mikronährstoffen aufgebaut sind und mit ihrer Unterstützung gebildet werden, kann die funktionelle Ernährungsmedizin in der Vermeidung und der Therapie von diesbezüglichen Störungen sehr hilfreich sein.

Als Leitmikronährstoffe möchte ich hier B-Vitamine, Vitamin C, Tryptophan, Phenylalanin und Tyrosin, S-Adenosyl-Methionin, Glutaminsäure, Zink und Magnesium ansprechen.

Das Gesamtkonzept Long-Covid
Allgemein Erkennen der Störung und ihrer Ursachen, Verständnis für die individuelle Situation der Patienten und Motivation zu Veränderungen, Basis-Betreuung der physischen und psychischen Symptome durch individuelle Angebote, optimierte Behandlungen von Begleiterkrankungen
Basics Lebensmedizin (nachhaltige und vollwertige Ernährung, moderate angepasste Bewegung, psycho-mentale Förderung und Stressmanagement) Normalisierung und Optimierung von Gesamtstoffwechsel und Barrieren („Ressourcen“)
Ganzheitliche Versorgung der Erkrankung mit Schwerpunkt funktionelle Ernährungsmedizin (Orthomolekularmedizin) und Unterstützung durch weitere naturheilkundliche und universitäre Maßnahmen
Ergänzung bei Bedarf z. B. begleitende Therapie von Notfallsituationen, schweren Verläufen, Langzeitfolgen

Abschließend liste ich hier tabellarisch nochmals die wichtigsten Mikronährstoffe „rund um Long-Covid“ auf:

Vitamin C Vitamin D Vitamin E B-Vitamine
Sekundäre Pflanzenstoffe (vor allem Polyphenole und Terpene) Ungesättigte Fettsäuren Mikrobiotika
Zink Selen Magnesium Mangan Kupfer Eisen Schwefel
Tryptophan Phenylalanin/Tyrosin S-Adenosyl-Methionin Glutaminsäure Carnitin Glutathion Alpha-Liponsäure Coenzym Q10

Details zu den einzelnen Substanzen und zu den Dosierungen finden Sie in Teil 1 „Virale Infekte, Immunsystem und Milieu“ (1).

6. DIE ZUSAMMENFASSUNG

Long-Covid wird vermehrt diagnostiziert und inzwischen in Studien als häufige und gesicherte Folge einer Covid-19-Infektion beschrieben. Viele Ursachen sind inzwischen bekannt, manche erscheinen noch nebulös. Die Einordnung als Multisystemerkrankung und die Zusammenhänge mit PVFS sowie ME/CFS/SEID klingen auch aufgrund ähnlicher Ätiologie und Symptomatik logisch.

Neben der unumgänglichen langfristigen professionellen Betreuung der physischen sowie psychischen Beschwerden und neben in einzelnen Fällen erforderlichen Notfallmaßnahmen haben sich vor allem Konzepte der Lebensstilmedizin sowie der funktionellen Ernährungsmedizin etabliert. Hierbei kommen niedrig und hoch dosierte Mikronährstoffe in der Prävention, Therapie und Nachsorge von Long-Covid zum Einsatz. Diese sollten unbedingt in der medizinischen Praxis berücksichtigt werden.

Glossar

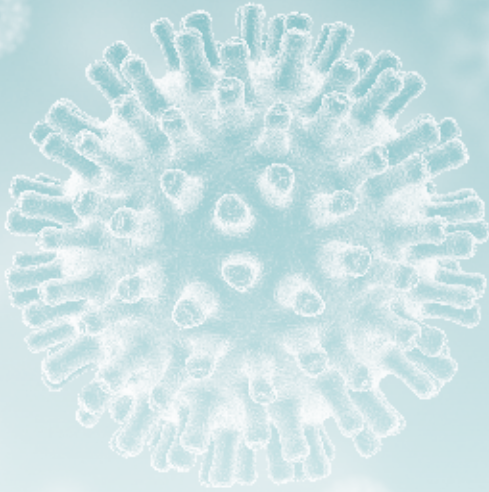
CCS	=	Chronic-Covid-19-Syndrome
CFS	=	Chronisches Müdigkeitssyndrom
EMS	=	Elektromagnetische Sensitivität
MCS	=	Multiple chemische Sensitivität
ME	=	Myalgische Enzephalitis
MIS	=	Multisystemisches inflammatorisches Syndrom
PIMS	=	Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome
PVFS	=	Postvirales Fatigue-Syndrom
SEID	=	Systemische Anstrengungsintoleranz
TILT	=	Toxicant induced lost of tolerance

Long-Covid: Die Quellen

1. Böhm U; Virale Infekte, Immunsystem und Milieu
2. Haverall S et al.; Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA* 2021. doi:10.1001/jama.2021.5612
3. Jawad N, Holdsworth L; Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? Springer 2021; <https://doi.org/10.1007/978-0-01-00423-z>.
4. Manal S et al.: Long-COVID: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2020 doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818.
5. Belay ED et al.; Trends in geographic and temporal distribution of US children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic; *JAMA Pediatrics*
6. Garcia-Salido A et al.; Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care* 2020;24(1):666.
7. Grange ZL et al.; Ranking the risk of animal to human spillover for newly discovered viruses; *PNAS* 2021;118; e2002324118
8. Carfi A et al.: Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *Research Letter. JAMA* 2020;324(6):603-605.
9. Kohler H et al.; Increased COVID-19-related fear and subjective risk perception regarding COVID-19 affects behavior in individuals with internal high-risk diseases. *J Prim Care Community Health* 2021;12:2150132721996898
10. Lenzen-Schulte M; Long-Covid- der lange Schatten von COVID-19; *Ärzteblatt* 2020;49:A2416
11. Halpin SJ et al.: Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2020 doi: 10.1002/jmv.26368
12. Taquet M et al.; 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry* 2021; DOI:[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
13. Vaes AW et al.: Care Dependency in Non-Hospitalized Patients with COVID-19. *J Clin Med.*2020;9(9):2946.
14. Sudre CH et al.; Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App; *MedRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>
15. Corona-Patienten leiden häufiger unter Angststörungen; *Süddeutsche Zeitung* 8.4.2021
16. Wood et al.; Role of mitochondria, oxidative stress and the response to antioxidants in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A possible approach to SARS-CoV-2 ,long-haulers'? *Chronic Dis Transl Med.* 2021; 7(1): 14-26.
17. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188); Evidence review 1: risk factors; December 2020
18. Brandstätter E, Seemann L; Corona-Langzeitfolgen: Schwere Versorgungsmängel beim chronischen Fatigue-Syndrom; *Monitor*, 18.2.2021
19. Ajaz S et al.; Mitochondrial metabolic manipulation by SARS-CoV-2 in peripheral blood mononuclear cells of patients with COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol* 2021;320(1):C57-C65.
20. Nunn AVW et al.; SARS-CoV-2 and mitochondrial health: implications of lifestyle and ageing. *Immun Ageing.* 2020; 17: 33.
21. Saleh J et al.; Mitochondria and microbiota dysfunction in COVID-19 pathogenesis. *Mitochondrion.* 2020; 54: 1-7.
22. Stefano GB et al.; Selective Neuronal Mitochondrial Targeting in SARS-CoV-2 Infection Affects Cognitive Processes to Induce ,Brain Fog' and Results in Behavioral Changes that Favor Viral Survival. *Med Sci Monit.* 2021; 27: e930886-1-e930886-4.
23. Ganji R, Reddy PH; Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases. *Front. Aging Neurosci* 2021 | <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.614650>
24. Shi CS et al.; SARS-CoV ORF-9b suppresses innate immunity by targeting mitochondria and the MAVS/TRAF3/TRAF6 signalosome. *J Immunol.* 2014; 193(6): 3080-3089.

25. Basu K et al.; **Molecular mechanism of DRP1 assembly studied in vitro by cryo-electron microscopy.** *PLOS ONE* 2017; doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179397.g007>
26. Burtscher J et al.; **Mitochondria: In the Cross Fire of SARS-CoV-2 and Immunity.** *iScience* 2020;23;101631
27. Singh KK et al.; **Decoding SARS-CoV-2 hijacking of host mitochondria in COVID-19 pathogenesis.** *Am J Physiol Cell Physiol* 2020;319: C258 -C267; 2020.
28. https://cfc.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/kompetenzzentren/cfc/Landing_Page/___Harrison_Chronisches-Fatigue-Syndrom.pdf
29. <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Zu-80-Prozent-sind-Infekte-die-Ursache-der-Erschoepfung-367076.html>
30. Komaroff AL, Cho TA; **Role of infection and neurologic dysfunction in chronic fatigue syndrome.** *Semin Neurol* 2011;31(3): 325-37.
31. Morris G, Maes M; **A neuro-immune model of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome.** *Metab Brain Dis* 2013;28(4): 523-40.
32. Cui Y et al.; **Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study;** *Environmental Health* 2003;2;15
33. Skalny AV et al.; **Toxic metal exposure as a possible risk factor for COVID-19 and other respiratory infectious diseases.** *Food and Chemical Toxicology* 2020; 111809
34. Pozzer A, Münzel T et al.; **Regional and global contributions of air pollution to risk of death from COVID-19.** *Cardiovascular Research* 2020, cvaa288, <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa28835>.
35. Lelieveld J et al.; *Cardiovascular Research* 2020; DOI: 10.1093/cvr/cvaa288
36. Wu X, Nethery R et al.; *Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States.*
37. Patanavanich R, Glantz A; **Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis.** *Nicotine & Tobacco Research* 2020;22;1653
38. Jason IA et al.; **Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivities in a community-based sample of persons with chronic fatigue syndrome-like symptoms.** *Psychosom Med* 2000;62(5):655-63
39. Bell IR et al.; **Illness from low levels of environmental chemicals: relevance to chronic fatigue syndrome and fibromyalgia.** *Am J Med* 1998;105(3A):74S-82S.
40. Genius SJ, Lipp CT; **Electromagnetic hypersensitivity: Fact or fiction?** *Sci Total Environ* 2012; 414: 103-112
41. www.forbes.com/sites/robertglatter/2021/02/20/nearly-one-third-of-covid-19-survivors-have-symptoms-some-up-to-9-months-later-new-study-finds/?sh=37a72ef14eb2

nutritional science
and home
economics holding



NWzG.de/Long-Covid-Syndrom

**Neue Wege
zur Gesundheit**
Ausgabe 52