



Integrativer Ansatz in Corona-Zeiten

Covid19 gehört zu den viralen Infektionen, wie sie uns immer schon begleiten. In manchen Jahren harmloser, von Zeit zu Zeit aber mit höherem Gefährdungspotential. Für uns besonders verunsichernd ist, dass eine Übertragung oft auch von einem symptomlosen Träger erfolgt. Laut Stanford-Universität vom 26.10.2020 beträgt die Mortalität $<0,2\%$, ist damit aber immer noch höher als bei einer „normalen“ Influenza. Die Informationspolitik während der Pandemie hat eher zu einer Desinformation, Verunsicherung und Angst in der breiten Bevölkerung geführt, als zur Aufklärung und Motivation zur Eigenvorsorge. Und viel Klopapier mag beruhigen, aber effektive Prophylaxe sieht anders aus. Die Entdeckung einer Wunderpille ist zum momentanen Zeitpunkt nicht in Sicht.

Auch bei den Covid-Impfstoffen wird es wie bei der Influenza eine Wirksamkeit geben, die abhängig ist davon, ob und wie sich das Virus verändert. Noch unklar bleibt, ob und mit welchen Nebenwirkungen gerechnet werden muss sowie wann und für wen eine Impfung verfügbar sein wird.

Was also können wir tun? Was können wir unseren Patienten raten, wie sie sich vorbeugend Gutes tun können, um einen gewissen Schutz aufzubauen? Viele fragen ja danach, weil sie selber etwas zu ihrem Schutz und ihrer Gesundheit beitragen möchten.

Neben den sinnvollen verordneten Maßnahmen wie Händehygiene, Abstand und Reduktion der persönlichen Kontakte haben sich im Praxisalltag u.a. folgende immunregulierende und antivirale

Präventionsmaßnahmen bewährt:

- Ruhe und ausreichend Schlaf
- Entspannen, liebevolle Achtsamkeit, Zeit haben für sich, die Liebsten, für Wesentliches
- Bewegung mit richtigem Atmen
- Ausreichende Trinkmenge: Wasser, Zitronenwasser, Kokoswasser, Kräutertees
- Naturnahe, antivirale, vitalstoffreiche Ernährung: Obst, Gemüse, Salate, viel Kräuter, Wildkräuter, Gewürze (u.a. Bärlauch, Knoblauch, Zwiebel, Curcuma, Zimt, Ingwer)
- Langsames Essen mit gründlichem Kauen – zum Vorverdauen im Mund, um das darmassoziierte Immunsystem, das 80% unseres Immunsystems ausmacht, nicht zu überlasten
- So weit wie möglich Verzicht auf Darmbelastende Nahrungsmittel
- Intermittierendes Fasten, am besten Dinner-cancelling

Für welche Empfehlung zur Prophylaxe gibt es gute Evidenz?

Neben den schon empfohlenen Basismaßnahmen sind in der Folge einige Ansätze zur Anregung und zur Auswahl angeführt (ohne Anspruch auf Vollständigkeit). Diese können im Einzelfall empfohlen werden und machen besonders dann Sinn, wenn ein individueller Mangel besteht und keine Gegenanzeigen vorhanden sind. Das kann natürlich kein Universalrezept darstellen. Auf jeden Fall aber sind diese Substanzen in dieser Anwendung über einige Wochen hinweg nicht teuer, gut verfügbar und sehr sicher.

- Vitamin D 1.000-3.000 IE/d
- Vitamin C 500 mg 1-3/d
- Melatonin 2 mg/n
- Zink 30-50 mg/d
- Quercetin 250 mg/d, vorsichtig dosieren bei Hypothyreose
- Acetylsalicylsäure 80-100 mg/d
- Famotidin 20-40 mg/d bei Bedarf anstelle von PPI

In der **Praxis bewährt** haben sich u.a. auch:

- Mikroimmuntherapie:
 - Formel EID: 1-2 Kapseln/Tag (allgemeine Immununterstützung)
 - Formel MISEN: 1 Kapsel/Tag (Regulierung der Neuro-Endokrino-Immunchse bei Angstzuständen und Stress)
- Selen, L-Lysin (1000 mg), Cistus, Matricell, GripBalance (von Nahani)

Es ist auf jeden Fall sehr wichtig und hilfreich, dass der Patient sich selber gestärkt fühlt und nicht ängstlich auf Krankheitssymptome wartet. Er benötigt die Zuversicht und Hoffnung, dass ihn sein Körper in dieser Situation nicht im Stich lässt. Wenn wir als Ärzte ihn dabei unterstützen und stärken können, haben wir viel erreicht.

Eine gute und in der Praxis auch durchführbare Empfehlung zur Therapie bei Erkrankung kann dem „EVMS Critical Care COVID-19 Management Protocol 11-03-2020 | evms.edu/covidcare“ entnommen werden. Im Wesentlichen besteht sie in einer Intensivierung der o.a. Maßnahmen.

Wie gesagt, das kann kein allgemeingültiges Kochrezept sein, aber eine Anregung. Sie müssen überprüfen, was davon für Ihre Patienten hilfreich sein kann. Über den Darm habe ich mich hier nicht weiter ausgelassen, das hieße, Eulen nach Athen tragen.

Alles Gute, haben Sie keine Angst und bleiben Sie gesund!

Mit herzlichen Grüßen,

Salzburg, 19.11.2020

Dr. Sepp Fegerl

Quellen:

1. Maghbooli Z, Sahraian MA, Ebrahimi M, Pazoki M, Kafan S. 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; 15:e0239799.
2. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, Bi C, Holick MF. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D level. *PloS ONE* 2020; 15:e0239252.
3. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French Cb, Aliaono JL. Evidence that Vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020; 12:988.
4. Lau FH, Majumder R, Torabi R, Saeg F, Hoffman R, Cirillo JD. Vitamin D insufficiency is prevalent in severe COVID-19. *medRxiv* 2020.
5. Marik PE, Kory P, Varon J. Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection? *Medicine in Drug Discovery* 2020.
6. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Kenny RA. Editorial: Low population mortality from COVID-19 in countries south of 35 degrees North - supports vitamin D as a factor determining severity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2020; (in press).
7. Dancer RC, Parekh D, Lax S et al. Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Thorax* 2015; 70:617-24.
8. Llie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res* 2020.
9. Daneshkhah A, Eshein A, Subramanian H. The role of vitamin D in suppressing cytokine storm of COVID-19 patients and associated mortality. *medRxiv* 2020.
10. Bergman P, Lindh AU, Bjorkhem-Bergman L, Lindhagen L. Vitamin D and respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS ONE* 2013; 8:e65835.
11. Carpagnano GE, Lecce V, Quaranta VN, Zito A, Buonamico E. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest* 2020.
12. Israel A, Cicurel A, Feldhamer I et al. The link between vitamin D deficiency and Covid-19 in a large population. *medRxiv* 2020.
13. Radujkovic A, Hippchen T, Tiwari-Heckler S, Dreher S, Merle U. Vitamin D deficiency and outcome of COVID-19 patients. *Nutrients* 2020; 12:2757.
14. Rizzoli R. Vitamin D supplementation: upper limit for safety revisited. *Aging Clin Exp Res* 2020.
15. Annweiler C, Hanotte B, de L'Epervier CG, Sabatier JM, Lafaie L. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2020.
16. Moozhipurath RK, Kraft L, Skiera B. Evidence of protective role of Ultraviolet-B (UVB) radiation in reducing COVID-19 deaths. *Nature Research* 2020; 10:17705.
17. Maggini S, Beveridge S, suter M. A combination of high-dose vitamin C plus zinc for the common cold. *Journal of International Medical Research* 2012; 40:28-42.
18. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Catravas JD, Marik PE. Quercetin and Vitamin C: experimental therapy for the prevention and treatment of SARS-CoV-2 via synergistic action. *Front Immunol* 2020.
19. Kyung Kim T, Lim HR, Byun JS. Vitamin C supplementaion reduces the odds of developing a common cold in Republic of Korea Army recruits: a randomised controlled trial. *BMJ Mil Health* 2020.
20. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020; 18:99-101.
21. Hiedra R, Lo KB, Elbashabsheh M, Gul F, Wright RM. The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a case series. *Exp Rev Anti Infect Ther* 2020.
22. Khaerunnisa S. Potential inhibitor of COVID-19 main protease (Mpro) from several medicinal plant compuns by molecular docking study. *medRxiv* 2020.
23. Chen L, Li J, Luo C, Liu H, Xu W, Chen G. Binding interaction of quercetin-3-B-galactoside and its synthetic derivatives with SARS-CoV 3CL: structure-activity relationship reveal salient pharmacophore features. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 2006; 14:8295-306.
24. Nain Z, Rana HK, Lio P, Islam SM, Summers MA, Moni MA. Pathogenic profiling of COVID-19 and SARS-like viruses. *Briefings in Bioinformatics* 2020.
25. Yi L, Li Z, Yuan K et al. Small molecules blocking the entry of severe respiratory syndrome coronavirus into host cells. *J Virol* 2020; 78:11334-9.
26. Shakoore H, Feehan J, Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail LC. Immune-boosting role of vitamins D,C,E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: could they help against COVID-19. *Maturitas* 2020.

27. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020; 3.
28. Abian O, Ortega-Alarcon D, Jimenez-Alesanco A, Ceballos-Laita L, Vega S. Structural stability of SARS-CoV-2 3CLpro and identification of quercetin as an inhibitor by experimental screening. *International Journal of Biological Macromolecules* 2020; 164:1693-703.
29. Pistollato F, Masias M, Agudo P, Giampieri F. Effects of phytochemicals on thyroid function and their possible role in thyroid disease. *Ann N Y Acad Sci* 2019; 1433:3-9.
30. Tonstad S, Jaceldo-Siegl K, Messina M, Haddad E. The association between soya consumption and serum thyroid-stimulating hormone in the Adventist Health Study-2. *Public Health Nutr* 2016; 19:1464-70.
31. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Mohammed YH, Marik PE. Melatonin for the treatment of sepsis: the scientific rationale. *J Thorac Dis* 2020; 12 (Suppl 1):S54-S65.
32. Reiter RJ, Abreu-Gonzalez P, Marik PE, Dominguez-Rodriguez A. Therapeutic algorithm for use of melatonin in patients with COVID-19. *Front Med* 2020; 7:226.
33. Reiter RJ, Sharma R, Ma Q, Dominquez-Rodriguez A, Marik PE, Abreu-Gonzalez P. Melatonin inhibits COVID-19-induced cytokine storm by reversing aerobic glycolysis in immune cells: A mechanistic analysis. *Medicine in Drug Discovery* 2020; 6:100044.
34. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci* 2020; 250:117583.
35. Jehi L, Ji X, Milinovich A, erzurum S, Rubin B, Gordon S. Individualizing risk prediction for positive COVID-19 testing. Results from 11,672 patients. *Chest* 2020.
36. Kleszczynski K, Slominski AT, Steinbrink K, Reiter RJ. Clinical trials for use of melatonin to fight COVID-19 are urgently needed. *Nutrients* 2020; 12.
37. Coto-Montes A, Boga JA. ER stress and autophagy induced by SARS-CoV-2: The targer for melatonin treatment. *Melatonin Res* 2020; 3:346-61.
38. Gandolfi JV, Di Bernardo AP, Chanes DA et al. The effects of melatonin supplementation on sleep quality and assessment of the serum melatonin in ICU patients: A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2020.
39. te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. 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:e1001176.
40. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients* 2017; 9.
41. Hemila H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *J Royal Soc Med Open* 2017; 8:1-7.
42. Singh M, Das RR. Zinc for the common cold. *Cochrane Database of Syst Rev* 2013; 6:CD001364.
43. Hoeger J, Simon TP, Beeker T, Marx G, Haase H. Persistent low serum zinc is associated with recurrent sepsis in critically ill patients - A pilot study. *PLoS ONE* 2017; 12:e0176069.
44. Shakoob H, Freehan J, Mikkelsen K, Al Dhaheri AS, Ali HI. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas* 2020.
45. dos Santos LM. Can vitamin B12 be an adjuvant to COVID-19 treatment? *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences* 2020; 11.
46. Kandeel M, Al-Nazawi M. Virtual screening and repurposing of FDA approved drugs against COVID-19 main protease. *Life Sci* 2020; 251:117627.
47. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S, Cherng BP, Teh YE. Cohort study to evaluate effect of vitamin D, magnesium, and vitamin b12 in combination on severe outcome progression in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition* 2020; 80:111017.
48. Zhang P, Tsuchiya K, Kinoshita T, Kushiya H, Suidasari S, Hatakeyama M. Vitamin B6 prevents IL-1B protein production by inhibiting NLRP3 inflammasome activation. *J Biol Chem* 2020; 291:24517-27.
49. Freedberg DE, Conigliaro J, Sobieszczyk ME, Markowitz DD. Famotidine use is associated with improved clinical outcomes in hospitalized COVID-19 patients: A propensity score matched retrospective cohort study. *medRxiv* 2020.
50. Janowitz T, Baglenz E, Pattinson D, Wang TC, Conigliaro J. Famotidine use and quantitative symptom tracking for COVID-19 in non-hospitalized patients: a case series. *Gut* 2020; 69:1592-7.
51. Mather JF, Seip RL, McKay RG. Impact of famotidine use on clinical outcomes of hospitalized COVID-19 patients. *Am J Gastroenterol* 2020.
52. Malone RW, Tisdall P, Fremont-Smith P, Liu Y, Huang XP, White KM. COVID-19: Famotidine, Histamine, Mast Cells, and mechanisms. *Research Square* 2020.
53. Sethia R, Prasad M, Mahapatra SJ, Nischal N, Soneja M. Efficacy of famotidine for COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2020.

54. Shoaibi A, Fortin S, Weinstein R, Berlin JA. Comparative effectiveness of famotidine in hospitalized COVID-19 patients. medRxiv 2020.
55. Yeramaneeni S, Doshi P, Sands K, Cooper M, Kurbegov D, Fromell G. Famotidine use is not associated with 30-day mortality: A coarsened exact match study in 7158 hospitalized COVID-19 patients from a large healthcare system. medRxiv 2020.
56. Almario CV, Chey WD, Spiegel BM. Increased risk of COVID-19 among users of proton pump inhibitors. Am J Gastroenterol 2020.
57. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res 2020.
58. Lehrer S, Rheinstein PH. Ivermectin docks to the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain attached to ACE2. In Vivo 2020; 34:3023-6.
59. Maurya DK. A combination of Ivermectin and Doxycycline possibly blocks the viral entry and modulate the innate immune response in COVID-19 patients. ChemRxiv 2020.
60. Yang SN, Atkinson SC, Wang C, Lee A. The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host nuclear transport importin alpha/beta1 heterodimer. Antiviral Res 2020; 177:104760.
61. Dayer MR. Coronavirus (2019-nCoV) deactivation via spike glycoprotein shielding by old drugs, bioinformatic study. Preprints 2020.
62. Swargiary A. Ivermectin as a promising RNA-dependent RNA polymerase inhibitor and a therapeutic drug against SARS-CoV2: Evidence from silico studies. Research Square 2020.
63. Zhang X, Song Y, Ci X, An N, Ju Y. Ivermectin inhibits LPS-induced production of inflammatory cytokines and improves LPS-induced survival in mice. Inflamm Res 2008; 57:524-9.
64. Ci X, Li H, Yu Q et al. Avermectin exerts anti-inflammatory effect by downregulating the nuclear transcription factor kappa-B and mitogen activated protein kinase pathway. Fundamental & Clinical Pharmacology 2009; 23:449-55.
65. Rajter JC, Sherman MS, Fattah N, Vogel F, Sacks J, Rajter JJ. ICON (Ivermectin in COvid Ninteen) study: Use of ivermectin is associated with lower mortality in hospitalized patients with COVID-19. Chest 2020.
66. Gorial FI, Mashhadani S, Sayaly HM, Dakhil BD, AlMashhadani MM. Effectiveness of Ivermectin as add-on therapy in COVID-19 management (Pilot Trial). medRxiv 2020.
67. Khan MS, Khan MS, Debnath Cr, Nath PN, Mahtab MA. Ivermectin treatment may improve the prognosis of patients with COVID-19. Archivos de Bronconeumologia 2020.
68. Hashim HA, Maulood MF, rasheed AM, Fatak DF, Kabah KK. Controlled randomized clinical trial on using Ivermectin with Doxycycline for treating COVID-19 patients in Bagdad, Iraq. medRxiv 2020.
69. Murshed MR, Bhiuyan E, Saber S, Alam RF, Robin RF. A case series of 100 COVID-19 positive patients treated with combination of Ivermectin and Doxycycline. Bangladesh Coll Phys Surg 2020; 38:10-5.
70. Chamie J. Real-World evidence: The case of Peru, casualty between Ivermectin and COVID-19 infection fatality rate. ResearchGate 2020.
71. Patel AN, Desai SS, Grainger DW, Mehra MR. Usefulness of ivermectin in COVID-19 illness. medRxiv 2020.
72. Jans DA, Wagstaff KM. Ivermectin as a broad-spectrum host directed anti-viral: The real deal. Cells 2020; 9:2100.
73. DiNicolantonio JJ, Barroso-Arranda J, McCarty M. Ivermectin may be a clinically useful anti-inflammatory agent for late-stage COVID-19. Open Heart 2020; 7:e001350.
74. Sharun K, Dhama K, Patel SK, Pathak M, Tiwari R. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2020; 19:23.
75. Peralta EG, Fimia-Duarte R, Cardenas JW, Dominguez DV, Segura RB. Ivermectin, a drug to be considered for the prevention and treatment of SARS-CoV-2. Brief literature review. EC Veterinary Science 2020; 5:25-9.
76. Al-Jassim KB, Jawad AA, Al-Masoudi EA, Majeed SK. Histopathological and biochemical effects of ivermectin on kidney functions, lung and the ameliorative effects of vitamin C in rabbits. Bas J Vet Res 2016; 14:110-24.
77. Mudatsir M, Yufika A, Nainu F, Frediansyah A, Megawati D. Antiviral activity of ivermectin against SARS-CoV-2: an old-fashioned dog with a new trick- Literature review. Sci Pharm 2020; 88:36.