

## Die Bedeutung von Ernährung, Adipositas und Prävention ernährungsabhängiger Erkrankungen im Hinblick auf COVID-19: Faktenblatt

David Fäh, SWiss Academic Nutritionists SWAN

Sabine Rohrmann, Public Health Schweiz und SWiss Academic Nutritionists SWAN

Murielle Bochud, Unisanté

Pascale Mühlemann, SWiss Academic Nutritionists SWAN (Koordination)

Stand: März 2021

### Zusammenfassung

- Adipositas ist ein wichtiger Risikofaktor für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung.<sup>1,2</sup> Die Ernährung spielt bei der Entstehung von Adipositas eine zentrale Rolle.
- Unabhängig vom Vorliegen einer Adipositas kann eine unausgewogene Ernährung das Risiko einer Infektion mit SARS-CoV-2, einer daraus resultierenden Hospitalisation und eines schweren Verlaufs der COVID-19-Erkrankung erhöhen.<sup>3</sup>
- Die Ernährung und insbesondere die nachfolgenden Mikronährstoffe sind für unser Immunsystem von zentraler Bedeutung: die Vitamine A, B<sub>6</sub> (Pyridoxin), B<sub>9</sub> (Folsäure), B<sub>12</sub> (Cobalamin), C, D und E sowie Zink, Selen, Eisen und Kupfer.<sup>4,5</sup>
- COVID-19-Patienten weisen oft einen Mangel an Mikronährstoffen auf, insbesondere an den Vitaminen A, der B-Gruppe, C und D sowie an Zink, Eisen und Selen.<sup>4</sup> Vitamin D, Vitamin C, Selen und Zink wurden mit dem Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion oder dem Verlauf einer COVID-19-Erkrankung in Verbindung gebracht. Dennoch ist es derzeit zu früh, um Empfehlungen bezüglich einer Supplementierung zur Prävention einer SARS-CoV-2-Infektion oder eines schwereren Verlaufs abzugeben.

### Fakten rund um Adipositas

- Adipositas (= Fettleibigkeit, Body Mass Index, BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) gehört zu den wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktoren für nicht übertragbare Krankheiten. In der Schweiz ist Adipositas verantwortlich für 74 % aller Diabetes-, 18 % aller Herz-Kreislauf- und 13 % aller Krebserkrankungen.<sup>6,7</sup>
- Laut der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung OECD ist die Prävalenz von Adipositas in der Schweiz von 5 % im Jahr 1976 auf 20 % im Jahr 2016 angestiegen. Der Trend ist weiterhin zunehmend.<sup>6,7</sup>
- Adipositas ist in der Schweiz verantwortlich für eine um zwei Jahre verkürzte Lebenserwartung und macht rund 8 % der gesamten Gesundheitskosten aus. Adipositas senkt das Bruttosozialprodukt in der Schweiz um 2.4 %.<sup>6,7</sup>
- Die Ernährung spielt neben weiteren Einflussfaktoren (z.B. körperliche Aktivität) eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Adipositas. Eine ausgewogen zusammengesetzte Ernährung mit einem tiefen Anteil an hoch verarbeiteten Lebensmitteln leistet einen wesentlichen Beitrag zur Vorbeugung von Adipositas.<sup>8</sup>

## Fakten rund um SARS-CoV-2, COVID-19, Adipositas und Ernährung

- COVID-19 ist eine ernst zu nehmende Multiorgan-Erkrankung, die zu akut bedrohlichen Situationen und zu Langzeitschädigungen der Organe führen kann.<sup>9,10</sup> Altersunabhängig ist Adipositas ein wichtiger Risikofaktor für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung.<sup>1,2,11</sup> Entsprechend einer Metaanalyse hatten Menschen mit Adipositas verglichen mit Normalgewichtigen ein mehr als doppelt so hohes Risiko (Odds) für eine Hospitalisation und Verlegung auf die Notfallstation, ein zweieinhalbfach erhöhtes Risiko für künstliche Beatmung sowie ein eineinhalbfach erhöhtes Risiko zu sterben.<sup>1</sup>
- Mögliche Gründe für das erhöhte Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf bei Menschen mit Adipositas sind Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, Störungen der Blutzuckerregulation (z.B. Typ-2-Diabetes) und weitere metabolische Krankheiten.<sup>12,13</sup> Diskutiert wird auch die mögliche Rolle von chronischen Entzündungen aufgrund der Adipositas bzw. der damit zusammenhängenden Lebensstilfaktoren (z.B. Konsum von hoch verarbeiteten Lebensmitteln oder Bewegungsmangel).<sup>14,15</sup> Allerdings konnte gezeigt werden, dass das Risiko von Adipositaspatienten für einen schweren Verlauf unabhängig vom Entzündungsstatus erhöht ist.<sup>16</sup>
- Studien mit höherer Evidenzkraft (Mendelsche Randomisierung) zeigen tatsächlich, dass Adipositas (generelle und viszerale) ein von Begleiterkrankungen unabhängiger Risikofaktor für eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 und einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ist.<sup>17</sup> Dabei scheint das metabolisch aktive und entzündungsfördernde Bauchfett (viszerales Fett) ausschlaggebend zu sein, nicht aber das Unterhautfettgewebe (subkutanes Fett).<sup>18</sup>
- Gemäss einer Studie aus England ist das Risiko, an COVID-19 zu sterben, bei Menschen mit Typ-2-Diabetes selbst bei adäquater Therapie rund doppelt so hoch wie bei Menschen ohne Diabetes.<sup>19</sup> Eine Studie mit internationalen Daten kam zum Schluss, dass das Risiko (Odds), an COVID-19 zu sterben, bei Patienten mit Typ-2-Diabetes um das Zweieinhalbfache, bei solchen mit Bluthochdruck um das Dreifache und bei Menschen mit vorbestehenden Herz-Kreislauf-Krankheiten wie Herzinfarkt oder Hirnschlag um das Sechsfache erhöht war.<sup>20</sup>
- Unabhängig vom Vorliegen einer Adipositas kann eine unausgewogene Ernährung das Risiko einer Infektion mit SARS-CoV-2, einer daraus resultierenden Hospitalisation und eines schweren Verlaufs der COVID-19-Erkrankung erhöhen.<sup>3</sup>

## Fakten rund um die Ernährung und das Immunsystem mit Schwerpunkt auf SARS-CoV-2 und COVID-19

- Die Ernährung spielt eine wichtige Rolle für unser Immunsystem und die ernährungsbedingte Modulation des Immunsystems, vermittelt durch Makronährstoffe, Mikronährstoffe und das Darmmikrobiom, ist beim Menschen gut belegt.<sup>5,21</sup>
- Stark vereinfacht wird die menschliche Immunantwort auf eine virale Infektion in eine angeborene und eine erworbene Immunantwort der weissen Blutkörperchen (Leukozyten) unterteilt. Die erste, schnelle und unspezifische Stufe nach dem Kontakt mit dem Erreger ist die angeborene Immunantwort, an der Makrophagen, Monozyten, neutrophile Granulozyten, dendritische Zellen, Mastzellen und Eosinophile beteiligt sind. In einem zweiten Schritt findet die adaptive Immunantwort statt, die sich spezifisch gegen den eindringenden Erreger richtet und sich unterteilen lässt in eine B-Zell-Immunantwort, die zur Produktion von virusspezifischen Antikörpern führt, und eine zytotoxische T-Zell-Immunantwort, die infizierte Zellen abtötet. Die Vitamine A, B<sub>6</sub> (Pyridoxin), B<sub>9</sub> (Folsäure), B<sub>12</sub> (Cobalamin), C, D und E sowie Zink, Selen, Eisen und Kupfer spielen eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der angeborenen und der erworbenen Immunantwort.<sup>4,5</sup>

- Die Funktion und Aktivierung von T-Zellen wird stark durch den Zellstoffwechsel reguliert, insbesondere durch den mitochondrialen Stoffwechsel, die aerobe Glykolyse und die Fettsäureoxidation.<sup>22</sup> Die Glykolyse und Verstoffwechslung der Aminosäure Glutamin fördern die T-Zell-Aktivierung.<sup>22</sup>
- Eine SARS-CoV-2-Infektion unterdrückt die erste, angeborene Immunantwort und reduziert dadurch die Aktivität der nachfolgenden spezifischen Immunantwort.<sup>23</sup> Hospitalisierte COVID-19-Patienten zeigen eine starke Immunantwort gegen SARS-CoV-2, mit einer grossen Zahl an Antikörper-sezernierenden Zellen (Plasmazellen), T-Helferzellen, erregerspezifisch aktivierten T-Zellen und SARS-CoV-2 IgM- und IgG-Antikörpern.<sup>24</sup> Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung haben eine fehlregulierte und unzureichende T-Zell-Antwort.<sup>23</sup>
- COVID-19-Patienten weisen oft einen Mangel an Mikronährstoffen auf, insbesondere an den Vitaminen A, der B-Gruppe, C und D sowie an Zink, Eisen und Selen.<sup>4</sup>
- Glykolyse ist notwendig für die SARS-CoV-2-Replikation und die Reaktion der Monozyten.<sup>25</sup> Diabetiker mit unkontrollierten Glukosespiegeln haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung.<sup>25</sup> Erhöhte Glukosespiegel scheinen die virale Replikation und die Zytokinexpression durch Monozyten bei Diabetikern zu verstärken. Mit SARS-CoV-2 infizierte Monozyten können die T-Zell-Immunantwort reduzieren.<sup>25</sup>

#### Fakten rund um SARS-CoV-2 und COVID-19 sowie die Rolle von Mikronährstoffen

- Einige Mikronährstoffe wurden mit dem Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion oder dem Verlauf einer COVID-19-Erkrankung in Verbindung gebracht: Zu nennen sind hier vor allem Vitamin D, Vitamin C, Selen und Zink.
- Studien zeigen, dass Menschen mit schwerem COVID-19-Verlauf niedrigere Serumspiegel an manchen Mikronährstoffen wie Vitamin D oder Zink sowie Aminosäuren aufweisen als solche mit mildem Verlauf.<sup>26–30</sup> Bis jetzt scheint aber unklar, ob und wenn ja, inwiefern Mikronährstoffe eine kausale Rolle im Entzündungsgeschehen spielen oder ob sie lediglich ein Marker für einen schlechten Verlauf darstellen.<sup>31,32</sup>
- Vitamin D wird vom menschlichen Körper unter Einwirkung von Sonnenlicht selbst hergestellt. Jedoch ist das Ausmass der Eigensynthese von der Wellenlänge des Lichts und der Hautfarbe eines Menschen abhängig: Im Winter wird in unseren Breitengraden weniger Vitamin D gebildet. Menschen mit dunkler Hautfarbe bilden bei gleicher Sonnenexposition weniger Vitamin D. Eine Untersuchung in der Schweiz (2010/2011) zeigte, dass im Zeitraum Januar bis März lediglich 12 % der Teilnehmenden einen ausreichend hohen Vitamin-D-Blutspiegel (Serum 25-Hydroxyvitamin-D-Konzentration  $\geq 30$  ng/ml) aufwiesen – gegenüber 44 % im Sommer.<sup>33</sup>
- Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit legt einen schützenden Effekt einer Vitamin-D-Supplementierung bei akuten Atemwegserkrankungen nahe,<sup>34</sup> wobei neuere Studien zu einem anderen Schluss kommen.<sup>35</sup> Ein präventiver Effekt zeigt sich vor allem bei Menschen mit unzureichendem Vitamin-D-Blutspiegel ( $< 10$  ng/ml), nicht aber bei Menschen mit ausreichendem Status ( $> 30$  ng/ml). Jedoch ist die Qualität der einzelnen Studien sehr unterschiedlich und möglicherweise blieben Interventionsstudien, die nicht den erwarteten Effekt zeigten, unveröffentlicht.
- Verschiedene Beobachtungsstudien zeigen, dass Menschen mit einem tiefen Vitamin-D-Spiegel ein höheres Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion oder einen schwereren Verlauf einer COVID-19-

Erkrankung haben.<sup>36</sup> Jedoch sind diese Studien nicht widerspruchsfrei und nicht alle Studien zeigen statistisch signifikante schützende Effekte. Inzwischen liegen auch die Ergebnisse einiger kleinerer Interventionsstudien vor. Die einen weisen auf einen schützenden Effekt von Vitamin D sowohl auf das Erkrankungsrisiko als auch den Verlauf von COVID-19 hin; andere Studien zeigen keinerlei Effekte. Insofern ist es derzeit verfrüht, zu einer Vitamin-D-Supplementierung zum Zwecke der Prävention einer SARS-CoV-2-Infektion oder zur Verhinderung eines schweren COVID-19-Verlaufs zu raten. Abzuraten ist in jedem Fall von der Supplementierung in hohen Dosen, die zu einer langfristigen Überversorgung und daraus resultierenden Schäden führen können.

- Eine Übersichtsarbeit zeigte auch für Vitamin C und Zink einen Einfluss auf das Risiko und den Verlauf von akuten Atemwegserkrankungen.<sup>37</sup> Aktuelle Daten zur Mikronährstoffversorgung in der Schweiz, die auf biologischen Markern (z.B. Blut, Urin, Haare) basieren, sind derzeit nicht verfügbar. Aber ältere zur Verfügung stehende Daten zeigen, dass die Versorgung mit Vitamin C und Zink in der Allgemeinbevölkerung ausreichend ist. Dies gilt allerdings nicht für ältere Menschen, die nicht mehr im eigenen Haushalt leben.<sup>38</sup>
- Beobachtungsstudien zeigen wie auch bei Vitamin D, dass Menschen, die mit SARS-CoV-2 infiziert wurden oder einen schwereren COVID-19-Verlauf hatten, häufiger niedrigere Serumspiegel an Mikronährstoffen wie Vitamin C, Zink oder Selen hatten als gesunde Menschen bzw. als Menschen mit einem leichteren Verlauf.<sup>39-42</sup> Eine kontrollierte randomisierte Interventionsstudie mit 214 Patienten mit einer SARS-CoV-2-Infektion, die entweder während 10 Tagen Zinkgluconat (50 mg), Ascorbinsäure (8000 mg), beides oder die Standardtherapie bekamen, zeigte jedoch keinen Effekt der Interventionen auf die Dauer der Symptome.<sup>43,44</sup>
- Es ist derzeit zu früh, um Empfehlungen bezüglich einer Supplementierung zur Prävention einer SARS-CoV-2-Infektion oder eines schwereren Verlaufs abzugeben. Bestehen jedoch Hinweise auf einen (klinischen) Mangel an einem oder mehreren Mikronährstoffen, empfiehlt sich eine Abklärung im Rahmen eines Arztbesuches und/oder einer Ernährungsberatung. Eine nicht-evidenzbasierte Supplementierung, besonders eine mit Mega-Dosen oder in Form von unphysiologischen Boli (Depots), kann schwerwiegende gesundheitliche Folgen haben.

## Referenzen

1. Huang, Y. u. a. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. **113**, (2020).
2. Stefan, N., Birkenfeld, A. L. & Schulze, M. B. Global pandemics interconnected — obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nature Reviews Endocrinology* **17**, (2021).
3. Eiser, A. R. Could Dietary Factors Reduce COVID-19 Mortality Rates? Moderating the Inflammatory State. *J. Altern. Complement. Med.* (2020). doi:10.1089/acm.2020.0441
4. Akhtar, S. u. a. Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutr. Rev.* **79**, (2020).
5. Gombart, A. F., Pierre, A. & Maggini, S. A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients* **12**, (2020).
6. OECD. *The Heavy Burden of Obesity: The Economics of Prevention, OECD Health Policy Studies*. (OECD Publishing, 2019). doi:10.1787/67450d67-en
7. OECD. *OECD Health Policy Studies. The Heavy Burden of Obesity. The economics of prevention. Technical Country Notes*. (2019).
8. Lean, M. E. J., Astrup, A. & Roberts, S. B. Making progress on the global crisis of obesity and weight management. *BMJ* **361**, (2018).
9. Huang, C. u. a. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* **397**, 220–232 (2021).
10. Cortinovis, M., Perico, N. & Remuzzi, G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19. *The Lancet* **397**, 173–175 (2021).
11. *COVID-19 and Obesity: The 2021 Atlas. The cost of not addressing the global obesity crisis*. (2021).
12. Kruglikov, I. L., Shah, M. & Scherer, P. E. Obesity and diabetes as comorbidities for COVID-19: Underlying mechanisms and the role of viral–bacterial interactions. *eLife* **9**, 1–21 (2020).
13. Al-Sabah, S., Al-Haddad, M., Al-Youha, S., Jamal, M. & Almazeedi, S. COVID-19: Impact of obesity and diabetes on disease severity. *Clin. Obes.* **10**, e12414 (2020).
14. Gleeson, L. E., Roche, H. M. & Sheedy, F. J. Obesity, COVID-19 and innate immunometabolism. *Br. J. Nutr.* 1–5 (2020). doi:10.1017/S0007114520003529
15. Chiappetta, S., Sharma, A. M., Bottino, V. & Stier, C. COVID-19 and the role of chronic inflammation in patients with obesity. *Int. J. Obes.* **44**, 1790–1792 (2020).
16. Mostaghim, A. u. a. Clinical outcomes and inflammatory marker levels in patients with Covid-19 and obesity at an inner-city safety net hospital. *PLoS One* **15**, e0243888 (2020).
17. Freuer, D., Linseisen, J. & Meisinger, C. Obesity has an impact on COVID-19 susceptibility and severity: a two-sample Mendelian randomization study. doi:10.1101/2020.07.14.20153825
18. Favre, G. u. a. Visceral fat is associated to the severity of COVID-19. *Metabolism*. **115**, 154440 (2021).
19. Barron, E. u. a. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **8**, 813–822 (2020).
20. Ayres, J. S. A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic. *Nat. Metab.* **2**, 572–585 (2020).
21. Childs, C. E., Calder, P. C. & Miles, E. A. Diet and immune function. *Nutrients* **11**, (2019).
22. Chapman, N. M., Boothby, M. R. & Chi, H. Metabolic coordination of T cell quiescence and activation. *Nature Reviews Immunology* **20**, 55–70 (2020).
23. Singh, R. u. a. COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine development. *FASEB J.* **35**, e21409 (2021).
24. Thevarajan, I. u. a. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Medicine* **26**, 453–455 (2020).
25. Codo, A. C. u. a. Elevated Glucose Levels Favor SARS-CoV-2 Infection and Monocyte Response through a HIF-1 $\alpha$ /Glycolysis-Dependent Axis. *Cell Metab.* **32**, 437–446.e5 (2020).
26. Jothimani, D. u. a. COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int. J. Infect. Dis.* **100**, 343–349 (2020).
27. Griffin, G. u. a. Vitamin D and COVID-19: evidence and recommendations for supplementation. *R. Soc. Open Sci.* **7**, 201912 (2020).
28. Goddek, S. Vitamin D3 and K2 and their potential contribution to reducing the COVID-19 mortality rate. *Int. J. Infect. Dis.* **99**, 286–290 (2020).
29. Kaufman, H. W., Niles, J. K., Kroll, M. H., Bi, C. & Holick, M. F. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One* **15**, e0239252 (2020).

30. Rozga, M., Cheng, F. W., Moloney, L. & Handu, D. Effects of Micronutrients or Conditional Amino Acids on COVID-19-Related Outcomes: An Evidence Analysis Center Scoping Review. *J. Acad. Nutr. Diet.* (2020). doi:10.1016/j.jand.2020.05.015
31. Gorji, A. & Khaleghi Ghadiri, M. Potential roles of micronutrient deficiency and immune system dysfunction in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Nutrition* **82**, 111047 (2020).
32. Rubin, R. Sorting out Whether Vitamin D Deficiency Raises COVID-19 Risk. *JAMA - Journal of the American Medical Association* **325**, 329–330 (2021).
33. Guessous, I. u. a. Vitamin D levels and associated factors: A population-based study in Switzerland. *Swiss Med. Wkly.* **142**, (2012).
34. Maretzke, F. u. a. Role of vitamin D in preventing and treating selected extraskeletal diseases—an umbrella review. *Nutrients* **12**, (2020).
35. Pham, H. u. a. The effect of vitamin D supplementation on acute respiratory tract infection in older Australian adults: an analysis of data from the D-Health Trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **9**, 69–81 (2021).
36. *Zum Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Zufuhr bzw. dem Vitamin-D-Status und dem Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion sowie der Schwere des Verlaufs einer COVID-19-Erkrankung – ein Überblick über die aktuelle Studienlage (Stand 11. Januar 2021).* (2021).
37. Abioye, A. I., Bromage, S. & Fawzi, W. Effect of micronutrient supplements on influenza and other respiratory tract infections among adults: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health* **6**, (2021).
38. Keller, U. u. a. *Sechster Schweizerischer Ernährungsbericht.* (2012).
39. Zhang, J. u. a. Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. *Ann. Intensive Care* **11**, (2021).
40. Heller, R. A. u. a. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. *Redox Biol.* **38**, (2021).
41. Majeed, M., Nagabhushanam, K., Gowda, S. & Mundkur, L. An exploratory study of selenium status in healthy individuals and in patients with COVID-19 in a south Indian population: The case for adequate selenium status. *Nutrition* **82**, (2021).
42. Moghaddam, A. u. a. Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19. *Nutrients* **12**, 1–13 (2020).
43. Thomas, S. u. a. Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction Among Ambulatory Patients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw. Open* **4**, e210369 (2021).
44. Michos, E. D. & Cainzos-Achirica, M. Supplements for the Treatment of Mild COVID-19—Challenging Health Beliefs With Science From A to Z. *JAMA Netw. Open* **4**, e210431 (2021).