DGName

Deutsche Gesellschaft für
Naturstoffmedizin & Epigenetik

Bildrechte: Shutterstock 1624563289

CORONA – Die individuelle Perspektive

Alegreya medium 48pt
Fira Sans extra condensed 24pt

DG Name Ausgabe Mai 2020
Themenspezial Covid-19

CORONA – Die individuelle Perspektive

HP Florian Schilling, München | Christian Burghardt, München
Dr. Alexander Hierl, München | Dr. Manuel Burzler, München
info@dgname.de | www.dgname.de

Inhalt

2 Quo Vadis Deutschland?
3 Bin ich ein Risiko-Kandidat?
4 Klassische Risikofaktoren
4 Freie Radikale
5 Immun-Konfiguration
5 Immunstatus
6 Makrophagen
6 Antimikrobielle Peptide
6 Natürliche Killerzellen
7 Helferzellen
7 Die Darmflora
8 Stickoxide: Eine wesentliche Säule der Immunantwort
8 Uncoupling
9 Gegenmaßnahmen
9 Antivirale Ansätze
9 Phytotherapie
9 Zink
10 Oxidative Therapie
10 Hochdosis-Vitamin-C-Therapie
11 Ozontherapie
11 Chlordioxid
11 Melatonin
12 Zusammenfassung
13 Danksagung & Ausblick
14 Quellen- und Literaturverzeichnis

Quo Vadis Deutschland?

Nach mehreren Wochen Lockdown hat sich die epidemische Lage in Deutschland mittlerweile stabilisiert. Die Reproduktionsrate R bewegt sich, zwar schwankend aber immerhin, unter 1. Die Anzahl der akut Infizierten liegt bei unter 40.000, von einer Auslastung der Intensivmedizinischen Kapazität sind wir daher weit entfernt, zumal diese inzwischen erfolgreich erhöht werden konnte. Stand Anfang Mai 2020. Allerdings wurden diese Erfolge mit einem hohen Preis erkauft. Die sozialen, ökonomischen und nicht zuletzt auch psychologischen Folgen des Lockdowns werden das Land noch lange beschäftigen Die Folgen sind in Umfang und Dimension noch nicht annähernd abschätzbar. Nicht zuletzt deshalb stellt sich immer drängender die Frage nach dem weiteren Vorgehen. Die zwar erfolgreiche, jedoch auf Dauer nicht durchzuhaltende bisherige Strategie muss absehbar angepasst werden. Die Gretchenfrage ist: »Wie«?. Jede Lockerung der Maßnahmen birgt in sich erhebliche Risiken, zumal die Evaluation der direkten Folgen immer nur mit einem Zeitversatz von 10–14 Tagen erfolgen kann. In dieser Situation fällt dem kritischen Beobachter ein Umstand immer mehr auf: Es wird sehr viel über Eindämmungsmaßnahmen, Restriktionen, Hygiene- und Infektionsprophylaxe gesprochen. Was dagegen weitestgehend nicht stattfindet, ist die Diskussion von Instrumenten, die einen pro-aktiven Umgang mit einer SARS-CoV2-Infektion erlauben würden.

Darunter fallen:

(1) Prophylaktische Stärkung des Immunsystems
(2) Ausschaltung von Risikofaktoren für schwere Verläufe
(3) Behandlung milder Verläufe
(4) Prophylaxe schwerer Verläufe
(5) Behandlungsoptionen bei schweren Verläufen

Bezüglich Punkt (5) muss leider festgehalten werden, dass sich einige Hoffnungen nicht erfüllt haben. Aufgrund erster Erfahrungen aus Behandlungsversuchen in China und Südkorea bestand begründete Hoffnung, dass bereits für andere Erkrankungen zugelassene Medikamente auch bei schweren Corona-Verläufen erfolgreich eingesetzt werden könnten. Im Gespräch waren vor allem drei Ansätze:

Chloroquin/Hydroxychloroquin: Das Malariamittel weist zwar durchaus eine gewisse Wirkung auf[1], allerdings sind die Risiken für Nebenwirkungen und die Nebenwirkungen als solche erheblich. Dies betrifft unglücklicherweise vor allem Patienten mit schweren Vorerkrankungen – die wiederum die Hauptrisikogruppe für schwere Infektionen sind. Insofern ist dieses Medikament für die Mehrzahl der eigentlichen Zielgruppe nur sehr bedingt geeignet.

Kaletra (Lopinavir/Ritonavir): Entgegen ersten Erfolgsmeldungen, v.a. aus Südkorea, konnte die Wirksamkeit dieser eigentlich für die Behandlung von HIV/AIDS zugelassenen Wirkstoffe in größer angelegten klinischen Studien nicht bestätigt werden[2]. Ihre Verwendung bei Covid-19 ist weitestgehend vom Tisch.

Remdesivir: Der 2015, ursprünglich gegen Ebola, entwickelte Wirkstoff erwies sich zwar gegen sein eigentliches Ziel als wirkungslos, dafür aber effektiv gegen zahlreiche andere Viren – unter anderem auch für die Coronaviren SARS1 und MERS[3], jedoch auch in vitro (d.h. an Zellkulturen) für SARS-CoV2[4]. Der Einsatz bei Covid-19 lag insofern nahe[5]. In größerem Maßstab und weltweit durchgeführte klinische Studien zum klinischen Einsatz am Patienten verliefen erfolgreich. Wermutstropfen: Bislang ist das Präparat nicht zugelassen, eine beschleunigte Freigabe ist seitens der FDA (Food and Drug Administration, USA) jedoch bereits erfolgt.

Punkt (1), die prophylaktische Stärkung des Immunsystems, wird äußerst stiefmütterlich behandelt, im Sinne von »Bewegung und frische Luft in Kombination mit gesunder Ernährung«. Hier ist eindeutig Luft nach oben. Für die Punkte (2) bis (4) fehlen bislang jegliche Verhaltens- oder Maßnahmenempfehlungen.

Als einziger Ausweg aus der Corona-Krise wird bislang ein *Impfstoff* angesehen. Allerdings mehren sich hier die Hinweise, die gegen allzu großen Optimismus sprechen. Erstens hinterlässt eine durchgemachte Infektion mit bereits bekannten Coronaviren wie SARS oder MERS keine anhaltende Immunität, durchschnittlich verschwindet diese nach ca. 2 Jahren wieder[6]. Führende Experten gehen daher davon aus, dass eine Mehrfachinfektion mit SARS-CoV2 im Laufe des Lebens, unter Umständen bereits innerhalb eines Jahres, möglich ist[7,8]. Viele Patienten entwickeln keine Immunität. Wird diese ausgebildet, ist sie in vielen Fällen nicht von Dauer[9]. Dies könnte am zweiten Problem, der hohen Mutationsrate des Virus, liegen. Diese betrifft insbesondere das so genannte S-Protein (Spike-Protein). Dieser Bestandteil der Virushülle wird vom Virus verwendet, um in menschliche Zellen einzudringen und stellt gleichzeitig die wichtigste Zielstruktur dar, anhand derer das Immunsystem diesen Gegner identifiziert und nachfolgend bekämpft. Zu erwarten ist daher eher ein Geschehen wie wir es von der saisonalen Grippe kennen: Eine langanhaltende, sichere Immunität wird nie erreicht. Ob ein Impfstoff hier eine bessere Immunität hervorrufen kann, ist zumindest fraglich. Um bei unserem Vergleich zu bleiben: Auch die Grippeschutzimpfung zählt nicht zu den zuverlässigsten ihrer Zunft. Häufig kommt es nur zu einer Abschwächung des Krankheitsverlaufs, nicht aber zu einer vollständigen Immunität und muss zudem jährlich erneuert werden. Abgesehen davon ist es nicht absehbar, ob und wann ein wie auch immer gearteter Impfstoff zur Verfügung stehen wird – selbst bei beschleunigter Zulassung. Das Erreichen der vielzitierten Herdenimmunität ist daher aus drei Gründen eher illusorisch:

1. Durchgemachte Infektionen hinterlassen (höchstwahrscheinlich) keine anhaltende Immunität
2. Impfstoffe könnten dasselbe Problem aufweisen
3. Selbst unter der Voraussetzung, dass eine (lebenslang) anhaltende Immunität entwickelt wird, würde es bei der derzeitigen Ausbreitungsgeschwindigkeit (1000 Neuinfektionen pro Tag – seien wir großzügig und gehen von einer 90%igen Dunkelziffer aus, d.h. 10.000 pro Tag) 21 Jahre dauern, um die benötigten 70% der Bevölkerung zu immunisieren

Es ist vielmehr davon auszugehen, dass Covid-19 zu einer endemischen Krankheit werden wird. Dies bedeutet vereinfacht gesagt, dass die Krankheit in bestimmten Regionen heimisch wird – ohne zeitliche Begrenzung. Führende Virologen äußern sich mittlerweile entsprechend, auch wenn ihre Aussagen fatalerweise (noch) ignoriert werden[10]. Die Gründe liegen auf der Hand: Unter dieser Perspektive sind die aktuellen Gegenmaßnahmen vollkommen ungeeignet und nicht zielführend.

Betrachtet man diese Ausgangslage, wird klar, dass zusätzliche Instrumente und Exit-Optionen dringend erforderlich sind. Wir sollten den Fokus daher vermehrt auf die individuelle Vorsorge und Therapie richten, jenseits der reinen Infektionsprophylaxe im Sinne der Hygiene (Abstandsregeln, »Social Distancing«, Lockdown). Die folgenden Ausführungen sollen hierzu einen Beitrag leisten.

Bin ich ein Risiko-Kandidat?

Die bisherigen Erfahrungen mit Covid-19 zeichnen ein recht eindeutiges Bild: Während gesunde Menschen häufig gar keine oder nur milde bis mittlere Beschwerden aufweisen, treten schwere und komplizierte Verläufe vor allem bei vorerkrankten Patienten auf. Dies spiegelt sich auch in der Altersverteilung. Während das Gros der Erkrankungen in die Altersgruppe der unter 60-jährigen fällt *(Abb. A)*, weisen die meisten Todesfälle ein Alter von über 60 Jahren auf *(Abb. B)*:

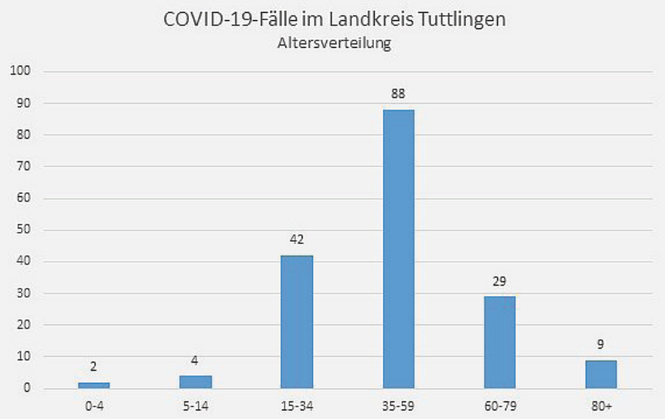


Abbildung A: Typische Altersverteilung klinischer Covid-19-Verläufe[11]

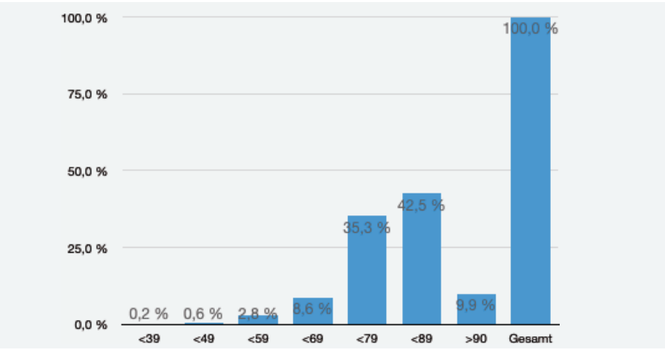


Abbildung B: Todesfälle nach Altersgruppe[12]

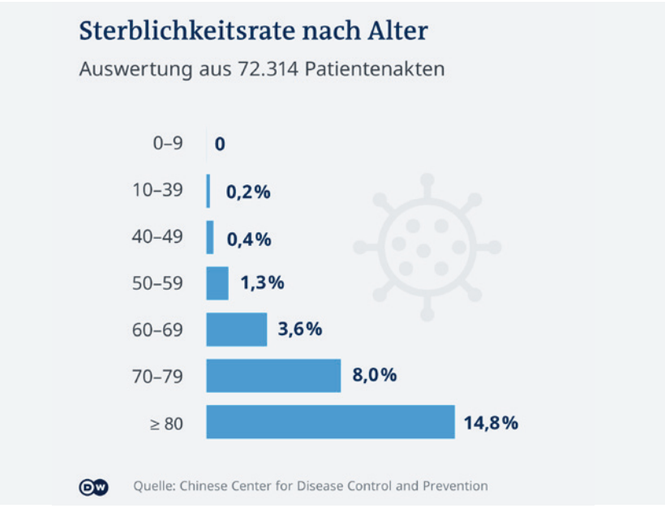


Abbildung C: Sterblichkeitsrate von Covid-19 nach Altersgruppen[13]

Dabei ist aber nicht so sehr das Alter als solches ein Risikofaktor, sondern die Tatsache, dass mit zunehmendem Lebensalter natürlich auch die Wahrscheinlichkeit von relevanten Vorerkrankungen und damit Komplikationen im Rahmen der Infektion zunimmt *(Abb. C)*.

KLASSISCHE RISIKOFAKTOREN

Von welchen Vorerkrankungen sprechen wir nun konkret? Abgesehen von Menschen unter immunsuppressiver Therapie (d.h. einer Unterdrückung des Immunsystems, beispielweise im Rahmen von Auto-Immunerkrankungen oder Organtransplantationen) fallen statistisch folgende Probleme auf *(Abb. D)*.

Krebs als allgemein schwächender Grundzustand sowie Atemwegserkrankungen als lokal-spezifische Vorbelastung leuchten ohne weiteres ein. Etwas anders sieht es aus bei Herz-Kreislauferkrankungen, Diabetes und Bluthochdruck. Zwar ist es richtig, dass Diabetes regelmäßig das Immunsystem in Mitleidenschaft zieht und ebenso wie Herz-Kreislauferkrankungen diverse chronische Organschäden mit sich bringen kann, jedoch eine direkte und spezifische Schädigung von Lungen und Immunsystem liegen hier nicht vor.

FREIE RADIKALE

Alle drei (Diabetes, Herz-Kreislauferkrankungen und Bluthochdruck) zeichnen sich durch die vermehrte Produktion von freien Radikalen aus. Ein Zustand der auch als Oxidose oder Oxidativer Stress bekannt ist[15],[16]. Dieser Hintergrund findet sich bei vielen chronischen Erkrankungen[17], trifft auf die besagten jedoch in besonderem Maße zu. Dieser anhaltende Überschuss an Radikalen schädigt und beeinträchtigt wesentliche Funktionen des Immunsystem, nicht zuletzt jene, die in der Abwehr von viralen Infektionen eine wichtige Rolle spielen (siehe Abschnitt Stickoxide). Sowohl Diabetes als auch Bluthochdruck können, u.a. abhängig von der Behandlungsstrategie, zudem zu einer vermehrten Bildung von ACE2-Proteinen auf der Zelloberfläche führen – bekanntermaßen das Einfallstor für SARS-CoV2 um in unsere Zellen einzudringen[18]. Physiologischerweise trägt ACE2 zur Blutdruckregulation im Sinne einer Blutdrucksenkung bei und schützt so vor Bluthochdruck[19]. Im Rahmen der genannten Krankheiten und darüber hinaus durch eine Behandlung mit ACE-Hemmern (einer sehr beliebten und häufig eingesetzten Klasse von Blutdrucksenkern) kann also das Eindringen des Virus in die menschlichen Zellen erleichtert werden. In Verbindung mit einer herabgesetzten Immunfunktion eine potentiell kritische Kombination. Die Prüfung ob und in welchem Umfang oxidativer Stress vorliegt kann einfach und zügig durch eine simple Blutprobe erfolgen. Bewährte Parameter hier sind das *oxidierte LDL (oxLDL)* sowie *oxidierte Lipide (Lipidperoxidation)*. Da sich die Grunderkrankungen nicht ohne weiteres ursächlich beeinflussen lassen, wird im Regelfall eine Behandlung mit sogenannten Scavengern (»Straßenkehrer«) eingeleitet. Hierzu zählen anti-oxidativ wirksame Substanzen wie verschiedene *Vitamine (C, E)*, körpereigene Verbindungen wie *Coenzym Q10* oder *Glutathion*, jedoch auch sekundäre Pflanzenstoffe – hier vor allem *Polyphenole* wie *Quercetin, Resveratrol, Genistein, Lycopin* oder *Curcumin*. Zudem unterstützen bestimmte Mineralstoffe (v.a. *Zink* und *Selen*) die Funktion der körpereigenen anti-oxidativen Schutzsysteme.

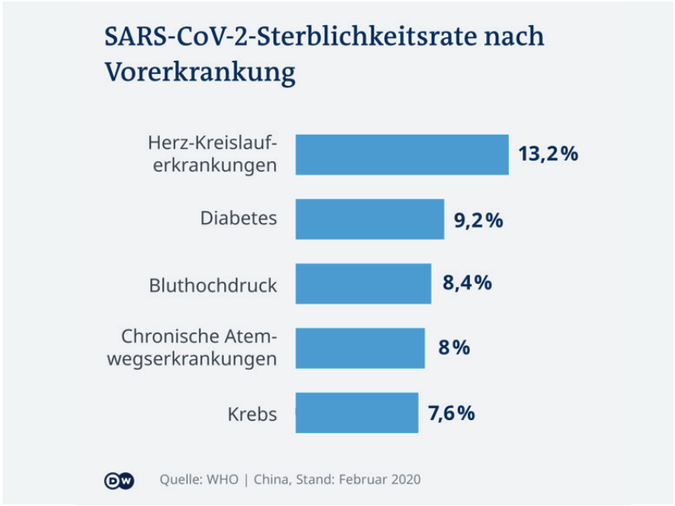


Abbildung D: Relevante Vorerkrankungen bei Covid-19[14]

IMMUN-KONFIGURATION

Die medikamentöse Unterdrückung des Immunsystems wurde als Risiko-Faktor bereits angesprochen. Jenseits dieser offensichtlichen Problematik wollen wir hier auch einen Blick auf subtilere Defizite werfen, die in der konventionellen Diagnostik nicht berücksichtigt werden, dennoch von großer Bedeutung im Kontext einer akuten Infektion sind. Hier ist es zunächst einmal wichtig, einige grundlegende Aspekte des Immunsystems zu verstehen. Dieses lässt sich grob in zwei übergeordnete Systeme gliedern: Die angeborene, unspezifische auf der einen, die antrainierte, spezifische Abwehr auf der anderen Seite. Ersteres liefert immer die Erstantwort auf eine Infektion. Es alarmiert das restliche Immunsystem und leitet eine weitergehende Immunantwort ein. Es ist ebenfalls dafür verantwortlich, neue und noch unbekannte Erreger an das lernfähige Immunsystem zu melden. Letzteres hat die Fähigkeit sich auf einen Gegner zu spezialisieren und diese Spezialisierung ein Leben lang zu konservieren. Im Falle einer erneuten Infektion mit einem bereits bekannten Gegner kann so eine wesentlich schnellere und effektivere Immunreaktion eingeleitet werden. Nur ein Zusammenspiel dieser beiden Systeme gewährleistet eine erfolgreiche und zeitnahe Erregerabwehr. Man kann sich die kaskadenartige Aktivierung der einzelnen Bausteine des Immunsystems wie einen Staffellauf vorstellen. Nur wenn alle Staffelmitglieder punktgenau ihre Aufgaben erfüllen ist der Erfolg möglich. Die gesamte Kette ist nur so stark wie ihr schwächstes Glied! Wir wollen in den folgenden Abschnitten einen Blick auf einige typische Stolpersteine werfen, die diesen Staffellauf sabotieren können. Diese Stolpersteine stellen nicht unwesentliche Risikofaktoren mit Blick auf akute virale Infektionen dar und werden mangels spezifischer Prüfung häufig nicht erkannt. Somit können Risiken bestehen, die allein durch die bereits beschriebenen relevanten Vorerkrankungen nicht abgedeckt sind.

Immunstatus

Da SARS-CoV2 ein neuartiges Virus ist, stellt es unser Immunsystem vor große Herausforderung, da es gegen einen unbekannten Gegner antreten muss. Die Hauptlast liegt entsprechend erst einmal auf dem angeborenen Immunsystem, während das lernfähige versuchen muss möglichst schnell den neuen Gegner zu analysieren und sich auf ihn einzustellen. Der Staffellauf stellt sich stark vereinfacht folgendermaßen dar:

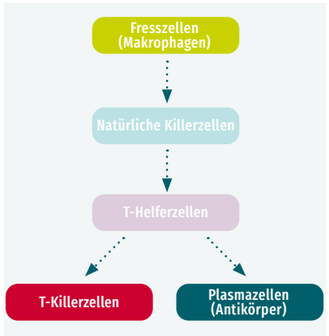


Abbildung E: Aktivierungskaskade des Immunsystems

MAKROPHAGEN

Die Makrophagen sind mit die ersten Zellen, die vor Ort in das Geschehen eingreifen. Es handelt sich um sogenannte Fresszellen. Ihre Aufgaben umfassen:
1) Die Bekämpfung und Vernichtung von Erregern, 2) die Aufnahme (Phagozytose = Fressen) von Erregermaterial, 3) dessen Verarbeitung und schließlich 4) die Präsentation des gewonnen Anschauungsmaterials gegenüber den lernfähigen Abwehrzellen – den Lymphozyten. Potentielle Probleme in dieser Phase sind die mangelnde Verfügbarkeit von Stickstoff (siehe Abschnitt Stickoxide) sowie eine Fehlprogrammierung der Makrophagen. Diese können in zwei Varianten vorliegen, die als M1 und M2 bezeichnet werden. Während M1-Makrophagen die beschriebenen Funktionen ausüben, wirken M2-Makrophagen gegenteilig – nämlich entzündungshemmend. M2-Makrophagen sind vor allem dann zu erwarten, wenn ein Patient im Vorfeld an chronisch-entzündlichen Erkrankungen oder Krebs leidet. Wichtige Hinweise auf eine solche Fehlprogrammierung sind ein Anstieg bestimmter Immunbotenstoffe (Zytokine), namentlich vor allem *TGF-beta* und *Interleukin 4*, jedoch vor allem eine Fehlkonfiguration des Vitamin-D-Stoffwechsels – erkennbar an einer erhöhten Vitamin-D-Ratio (Verhältnis zwischen 1.25OH D_3 und 25OH D_3) von >1. In diesem Fall besteht der Verdacht auf einen Mangel an Vitamin-D-Rezeptorprotein (VDR). Die Einnahme von Vitamin D (speziell in höheren Dosierungen von >5.000 IU/Tag) ist unter diesen Voraussetzungen wenig erfolgsversprechend und häufig kontraproduktiv, da es die Bildung von M2-Makrophagen fördern kann[20,21]. Erforderlich ist vielmehr die Erhöhung des VDR-Proteins[22,23].

Da dieses nicht eingenommen oder verabreicht werden kann, besteht die Lösung darin den Organismus zu einer vermehrten Bildung anzuregen. Dies kann durch die Gabe von *Vitamin-D-bindendem Protein (VDBP)* erreicht werden[24], jedoch auch durch die Einnahme von *Butyrat*, bzw. *Butyrat-bildenden Ballaststoffen*[25]. Entsprechend empfiehlt sich hier der Einsatz von geeignetem *Präbiotika.*

ANTIMIKROBIELLE PEPTIDE

Eines der wichtigsten Werkzeuge der Makrophagen, neben der Freisetzung von Stickoxiden und bestimmten Zytokinen wie TNF-alpha, ist die Bildung von Antimikrobiellen Peptiden (AMP). Diese Proteine kann man sich wie eine Art körpereigene Antibiotika vorstellen. Sie sind hocheffektiv in der Abtötung von diversen Erregern, seien es Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten. Allerdings hängt ihre Bildung wiederum stark von einer funktionierenden Vitamin-D-Achse ab. Diese erweist sich in dieser Hinsicht als sehr sensibel. Zu wenig Vitamin D, zuviel Vitamin D oder ein Mangel an Vitamin-D-Rezeptor können die Bildung von AMP's massiv einschränken. Auch hier empfiehlt sich daher die Messung der Vitamin-D-Ration und ggf. deren Korrektur – sei es durch die Gabe von Vitamin D oder der Förderung der Vitamin-D-Rezeptor-Protein-Bildung *(VDR, vgl. Abschnitt Makrophagen).* Keinesfalls sollte ohne eine solche Prüfung die Einnahme von Vitamin D erfolgen, da dies im ungünstigsten Fall die Bildung von AMP's hemmen kann. *Die Vitamin-D-Therapie ist eine Hormontherapie mit weitreichenden Konsequenzen und sollte daher unter entsprechender fachlicher-medizinischer Aufsicht und Anleitung erfolgen.* Ziel sind ausreichende, jedoch nicht zu hohe Vitamin-D-Spiegel (sowohl an 1.25OH D_3 als auch 25OH D_3) mit einer ausgeglichenen Vitamin-D-Ratio. Die Einnahme von *Vitamin-D-bindenden Proteinen und VDR-fördernden Substanzen (wiederum Butyrat, Ballaststoffe aber auch Gallensalze oder Quercetin[26])* ist in vielen Fällen zielführender und sicherer als die (höherdosierte) Einnahme von Vitamin D selbst.

NATÜRLICHE KILLERZELLEN

Nach den Makrophagen bilden die »Natürlichen Killerzellen« die nächste Welle

Test	Ergebnis	Einheit	Normbereich	Vorwert
Orthomolekulare und mitochondriale Medizin				
Vitamin D-Ratio				
Vitamin D3 (1,25 OH)	227	pmol/l	48 - 192	
Vitamin D3 (25 OH)	62,70	nmol/l	62,5 - 170	
	Präventivmedizinischer Optimalbereich		75 - 200	
Vitamin-D-Ratio	3,62	pmol/nmol	< 1,0	

Abbildung F: Vitamin-D-Spiegel und Vitamin-D-Ratio. Es ist schön zu sehen wie die Vitaminspiegel bereits zu hoch sind. Problem ist hier nicht ein Vitaminmangel, sondern vielmehr die Vitamin-D-Ratio und damit ein Mangel an VDR-Protein. Eine Vitamin-D-Einnahme würde hier kontraproduktiv wirken

der Abwehrzellen, die in das Geschehen eingreift. Sie sind bereits deutlich besser in der Lage, infizierte Zellen zu erkennen und zu eliminieren. In nicht wenigen Fällen ist ihre Aktivität allerdings generell zu gering, um ihrer Aufgabe gerecht zu werden. Dies kann durch einen sogenannten *NK-Aktivitätstest* geprüft werden. Unabhängig davon existieren natürliche, pflanzliche Extrakte, die in der Lage sind, diesen Zelltyp anzuregen. Zu nennen ist hier vor allem das MGN-3, das aus Reiskleie gewonnen wird[27]. Im weiteren Verlauf stimulieren die aktivierten NK-Zellen dann lernfähige Zellen, die Lymphozyten. Erst diese sind in der Lage, spezifisch den Virus selbst und infizierte Zellen zu erkennen und zu zerstören. Sie sind es auch, die eine anhaltende Immunität vermitteln können.

HELFERZELLEN

Helferzellen sind die Schaltzentrale des Immunsystems. Sie sind die Schnittstelle zwischen der angeboren-unspezifischen und lernfähig-spezifischen Abwehr. Ihre Aufgabe ist nicht nur die Aktivierung der hocheffektiven spezifischen Abwehr, sondern auch deren Ausrichtung. Grob kann hier in zwei Richtungen unterschieden werden: Die zelluläre Abwehr mit den *T-Killerzellen* auf der einen Seite und die humorale Abwehr mit *Antikörper*-bildenden B-Lymphozyten auf der anderen Seite. Erstere werden durch Helferzellen vom Typ I angeregt (Th-1), letztere durch Helferzellen vom Typ II (Th-2). Im Rahmen einer Infektion, mit einem bis dato unbekannten Erreger, liegt die Hauptlast auf der Th-1-Schiene. Insofern ist es natürlich günstig, wenn das Immunsystem bereits in der Ausgangslage schwerpunktmäßig auf Th-1 getrimmt ist. Leider ist dies bei vielen Patienten, die an Autoimmunerkrankungen oder allergischen Erkrankungen leiden nicht der Fall – das Immunsystem ist hier Th-2-lastig und damit eher schlecht auf einen akuten viralen Infekt vorbereitet. Folge ist, dass sich die Ausbildung einer spezifischen Immunantwort verzögert, der Verlauf der Infektion wird verlängert und das Risiko für einen schwereren Verlauf ist höher. Von großer Bedeutung für eine ausgeglichene, günstige Th-1/Th-2-Konfiguration ist auch hier wieder die Vitamin-D-Ratio (vgl. Abschnitt Makrophagen). Darüber hinaus spielt auch das Darm-Mikrobion eine tragende Rolle. Dysbiosen (d.h. eine fehlerhafte Zusammensetzung der Bakterienflora), chronische Entzündungsprozesse im Darm (Stichwort Leaky Gut[28]) und Nahrungsmittelallergien (sowohl vom IgE als auch IgG[29],[30]-Typ) können die Immunkonfiguration erheblich belasten. Stuhluntersuchungen können hier Aufschluss über das Vorliegen und das Ausmaß von derlei Problemen geben. *LPS*[31], *Zonulin*[32] und *alpha-1-Antitrypsin*[33],[34] sind hervorragende Indikatoren für Entzündungsprozesse. Moderne DNA-Untersuchungen (Metagenomik) erlauben die detaillierte Aufschlüsselung der Bakterienbesiedelung. Neben dem Einsatz von *Prä- und Probiotika,* pflanzlichen entzündungshemmenden und verdauungsfördernden Extrakten ist die individuelle Ernährungsanpassung das wichtigste Werkzeug, um hier die Situation nachhaltig zu verbessern. Die Probiotika sollten dabei spezifisch auf Basis einer Flora-Analyse ausgewählt werden – nicht jedes Probiotikum ist in jeder Ausgangslage hilfreich und effektiv. Bei Auswahl der falschen Keime können diese sogar kontraproduktiv wirken. Die Ernährung sollte sich nach den individuellen Erfordernissen richten, pauschale Empfehlungen greifen regelmäßig zu kurz. Grundlage eines effektiven Ernährungskonzepts ist die Berücksichtigung des Mikrobioms (und dessen angestrebte Modulation), der Verdauungsleistung, sowie relevanter Intoleranzen und Nahrungsmittelallergien[35]. Neben den bereits angesprochenen Laborwerten empfiehlt sich daher die Prüfung auf *Verdauungsrückstände, Leistung der Galle und Bauchspeicheldrüse* sowie *Bluttests auf Antikörper gegen Nahrungsmittel (IgE und IgG).*

Die Darmflora

Der Zusammenhang zwischen dem Darm-Mikrobiom und dem Immunsystem ist seit längerem bekannt. Störungen der Darmflora tragen auf vielfältige Art und Weise zu immunologischen Defiziten und Fehlfunktionen bei. Dies betrifft u.a. die Themengebiete Allergien[36], Autoimmunerkrankungen[37], jedoch auch Abwehrschwäche und Infektionsneigung[38]. Interessanterweise konnten chinesische Mediziner bereits sehr früh Zusammenhänge zwischen dem Zustand des Darm-Mikrobioms und Infektionen mit SARS-CoV2 nachweisen[39] . Patienten mit einer bestimmten Störung der Darmflora neigten deutlich stärker zu schweren Krankheitsverläufen nach Infektion mit dem neuen Coronavirus. Konkret geht es um einen Mangel an Lactobazillen und Bifidobakterien. Die Wissenschaftler empfehlen daher konsequent:

1. Das Screening der Darmflora bei allen Covid-19-Patienten
2. Den Einsatz von *Präbiotika,* um das Wachstum dieser Keime zu fördern
3. Die *probiotische* Zufuhr dieser Bakterien

Dabei ist es wichtig einige elementare Punkte zu beachten. So ist die Einnahme von Probiotika, ohne die entsprechende Nahrungsgrundlage in Form von Präbiotika zu schaffen, wenig erfolgsversprechend und die Effekte minimal sowie nur von kurzer Dauer. Darüber hinaus ist bei Präbiotika darauf zu achten, dass Ballaststoffe zugeführt werden, die in Butyrat umgewandelt werden können und sowohl kurz-, als auch mittel- und langkettige Komponenten enthalten. Schließlich und endlich sollte auch die *Verdauungsleistung* geprüft

werden (Bauchspeicheldrüsenfunktion, Verfügbarkeit von Gallensalzen), da anhaltende Verdauungsstörungen das Mikrobiom permanent ungünstig beeinflussen und das Wachstum unerwünschter Keime begünstigen würden. Die Zufuhr entsprechend verdauungsfördernder Wirkstoffe (z.B. Bitterstoffe, Enzyme, etc.) kann daher im Einzelfall ebenfalls notwendig und hochgradig hilfreich sein.

KATEGORIE	WIRKSTOFFE / PFLANZENEXTRAKTE
Bitterstoffe / Verdauungsförderung	Schwarzkümmel, Bockshornklee, Oregano, Pfefferminz, Anis, Angelika, Löwenzahn, Enzian, Wermut, Mariendistel, Artischocke, Bertram, Nelke
Präbiotika (Ballaststoffe)	Dextrin, Haferkleie, Hanfmehl, Brokkoli, Flohsamen, Leinsamen, Flohsamenschalen, , Bockshornklee, Oligofruktose, Inulin, Tagatose

Abbildung G: Übersicht darmaktiver Substanzen

Stickoxide: Eine wesentliche Säule der Immunantwort

Wie bereits erwähnt, ist die Bildung von Stickstoffverbindungen in Form von Stickoxiden (NO) ein enorm wichtiges Instrument unseres Immunsystems, um diverse Erreger zu bekämpfen. Dies trifft vor allem auf die frühe Phase einer Immunantwort zu, wenn noch keine spezifischen Abwehrzellen ausgebildet wurden und keine Immunität besteht. Stickoxide wirken auf mehreren Ebenen gegen verschiedenste Erreger. Während Bakterien durch ihre Einwirkung in ihrem Stoffwechsel gehemmt und sogar abgetötet werden, stellt sich die Situation bei Viren anders dar. Sie sind kein lebender Organismus, keine Zelle wie Bakterien oder Mehrzeller wie Parasiten und Pilzen. Bei Viren handelt es sich schlicht um einen Erbgut-Partikel, sei es in Form von DNA oder RNA. Dennoch können Stickoxide eine virale Infektion sehr effektiv bekämpfen. Für seine Vermehrung ist ein Virus auf die Wirtszelle angewiesen. Nach dem Eindringen in dieselbe, initiiert das Virus die Bildung der sogenannten Replikase. Dieses Enzym vervielfältigt das Erbgut des Virus, sodass millionenfach neue Viren entstehen können. Dieser Schritt ist extrem kritisch, da es sich um einen Wettlauf zwischen der Vermehrung des Virus und dessen Vernichtung durch unser Immunsystem handelt. Überwiegt die Vermehrung, wird der Körper von dem Virus überwältigt und die Infektion gerät außer Kontrolle. Folglich ist das Unterbinden oder zumindest die Verlangsamung der der viralen Vermehrung gerade in der Anfangsphase einer Infektion extrem wichtig. Genau dies können Stickoxide leisten, da sie die Kopiermaschine, die virale Replikase, hemmen[40].

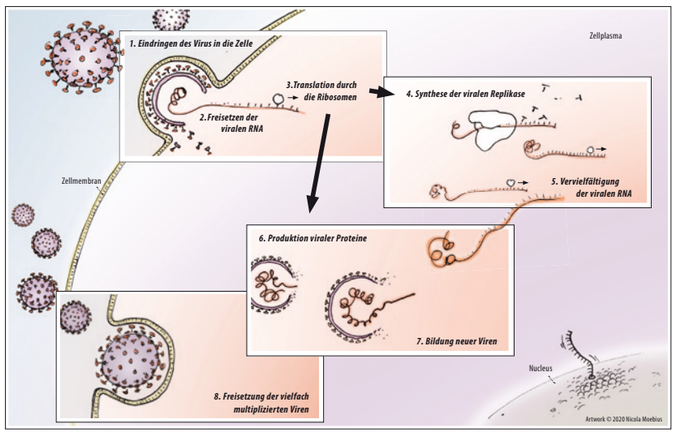


Abbildung H: Virale Replikation

UNCOUPLING

Die Bildung von Stickoxiden (NO, Stickstoffmonoxid) ist nicht nur für das Immunsystem von großer Bedeutung. Diese Moleküle finden auch als Botenstoffe im Nervensystem Verwendung (Neurotransmitter) und sind zudem eine tragende Säule der Blutdruckregulation. Tatsächlich ist die Freisetzung von Stickoxiden der quantitativ bedeutendste, blutdrucksenkende Mechanismus. Leider können auch hier Probleme auftreten, die zu erheblichen Defiziten bei der Bildung und Freisetzung von NO führen können. Werfen wir zunächst einen Blick auf die Bildung von NO:

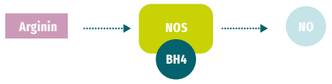


Abbildung I: Enzymatische Bildung von NO

Aus Arginin bildet ein Enzym namens NOS (Stickstoffmonoxidsynthase) das gewünschte NO. Voraussetzung ist allerdings, dass das Enzym über einen Cofaktor verfügt, das BH4. Fehlt dieses, kommt es zu einer Fehlfunktion. Das Enzym bildet nun an Stelle des benötigten NO das toxische und hochgradig schädliche ONOO (Peroxynitrit):

Abbildung J: Uncoupling mit Produktion toxischer Stickstoffverbindungen

Nicht nur fehlt jetzt das ursprünglich erforderliche NO, das gebildete ONOO ist ein starkes Radikal und entfaltet eine extrem toxische Wirkung auf diverse Organsysteme, auch und gerade das Immunsystem (vgl. Abschnitt Radikale). Dieses Phänomen bezeichnet man als Uncoupling[41]. Ganz offensichtlich ist es also entscheidend, über ausreichend BH4 (Tetrahydrobiopterin) zu verfügen. In diesem Kontext ist es wichtig, folgende Punkte zu wissen: Erstens wird BH4 vor allem durch Radikale geschädigt und dem Körper entzogen. Eine ausreichende Versorgung mit Antioxidantien, sowie funktionierende antioxidative Schutzsysteme, sind daher von herausragender Bedeutung[42]. Zweitens ist BH4 nicht essentiell. Es kann also auf Bedarf von unserem Körper gebildet werden. Hierfür werden allerdings Nukleotide benötigt und deren Verfügbarkeit kann durchaus eingeschränkt sein, so dass eine zusätzliche Zufuhr erforderlich werden kann. Und drittens braucht es neben dem Enzym und seinen Co-Faktoren auch die Ausgangssubstanz, das Substrat, um NO zu bilden – in diesem Fall also die Aminosäure Arginin. Gerade bei Bluthochdruckpatienten kann hier eine Unterversorgung vorliegen.

GEGENMASSNAHMEN

Um also das Uncoupling zu verhindern und eine ausreichende NO-Bildung zu gewährleisten, empfehlen sich neben der Vermeidung von Radikalen diese Maßnahmen:

1. Die Zufuhr eines BH4-schützenden Antioxidans: Hier ist Vitamin C die Substanz der Wahl
2. Die Zufuhr von Rohstoff für die Bildung von BH4: Nukleotide
3. Die Zufuhr von Rohstoff für die Bildung von NO: Arginin

Wer hier genau wissen will wie der eigene Organismus aufgestellt ist, kann seinen Status labortechnisch prüfen lassen. Die allgemeine NO-Produktion lässt sich durch *Citrullin* messen, die ONOO-Bildung durch den Nachweis von nitrosativem Stress *(Nitrophenylessigsäure)* und die Radikalen durch die bereits eingangs erwähnten Parameter.

Antivirale Ansätze

Kommen wir nun zu den Möglichkeiten einer direkt antiviralen Vorgehensweise. Hier besteht ein grundsätzliches Problem bezüglich der aktuell verfügbaren Datenlage: Es liegen für viele Wirkstoffe und Ansätze noch schlicht zu wenig Erfahrungswerte mit SARS-CoV2 vor, um hier abschließende Empfehlungen machen zu können. Dennoch wurden in erstaunlichem Tempo wissenschaftliche Untersuchungen vorgenommen, um die Effektivität verschiedenster Verbindungen zu evaluieren.

PHYTOTHERAPIE

Eine hervorragende Zusammenstellung findet sich in einem 2020 veröffentlichten Forschungsartikel aus Indien[43]. Dabei wurden die untersuchten Pflanzenextrakte mit dem antiviralen Wirkstoff Saquinavir verglichen. Eine ganze Reihe dieser Extrakte wies hochinteressante Eigenschaften auf, was sie zu potentiellen Kandidaten im Kampf gegen Covid-19 macht:

WIRKSTOFF	QUELLEN
Apigenin	Apfel, Thymian, Kamille, Knoblauch, Sellerie
Coriandrin	Koriander
Curcumin	Kurkuma
Glabridin	Lakritze
Glycoumarin	
Glycyrrhicin	
Hederagenin	Kümmel
Oleanolsäure	Thymian, Rosmarin, Olive
Quercetin	Zwiebel, Grüntee, Apfel, Buchweizen
Rosmarinsäure	Basilikum, Melisse, Rosmarin, Thymian, Pfefferminze, Salbei
Safficinolid	Salbei
Sageon	Salbei
Ursolsäure	Basilikum, Cranberries, Rosmarin, Thymian, Pfefferminze, Pflaumen
Glucobrassicin	Kohl, Senf, Broccoli

Abbildung K: Potentiell antivirale pflanzliche Extrakte

Nicht spezifisch bezüglich SARS-CoV2, jedoch traditionell Verwendung als antivirale Komponenten finden u.a. Knoblauch[44], Ling-Zhi[45], Oregano[46] und Kapuzinerkresse[47].

ZINK

Hochinteressant ist der Einsatz von Zink. Bereits 2010 konnten gezeigt werden, dass die Vermehrung von Coronaviren durch die Replikase (vgl. Abschnitt Stickoxide) durch Zink gehemmt wird[48]. Zwar wird Zink in der Erfahrungsheilkunde allgemein positive Eigenschaften bei der Bekämpfung viraler Infektionen zugeschrieben, allerdings konnten klinisch prominente, akute Verläufe viraler Infektionen bislang nicht nachweislich effektiv durch Zink-Gaben behandelt werden. Wahrscheinlichstes Problem ist hier die schlechte Durchlässigkeit der Zellwand für Zink. Das inzwischen allseits bekannte Malaria-Mittel Chloroquin, bzw. dessen Abkömmling Hydroxychloroquin, scheint genau hier anzusetzen. Die verblüffende Tatsache, dass ein Malariamittel bei Corona-Infektion wirksam sein kann bedarf ja durchaus der Erklärung. Vor diesem Hintergrund ist eine Forschungsarbeit aus dem Jahr 2014

zu sehen, die den Nachweis erbrachte, dass es sich bei Chloroquin um einen Zink-Transporter handelt[49]. Mit anderen Worten: Es erhöht die Durchlässigkeit der Zellwand für Zink und einen entsprechenden Zink-Einstrom. Leider besitzt dieser Wirkstoff bezüglich dem Risiko für Nebenwirkungen zahlreiche ungünstige Eigenschaften. Allerdings sind zahlreiche weitere Wirkstoffe bekannt, die ebenfalls zu einem deutlich verbesserten Transport von Zink in unsere Zellen führen, u.a. Quercetin und EGCG[50], auch Phospholipide wie Phosphatidylserin und Phosphatidylcholin[51]. Die Wirksamkeit dieser Substanzen bei Covid-19 wurde bislang nicht in klinischen Studien bestätigt, so dass sich der Einsatz bei schweren und kritischen Verläufen verbietet. Aufgrund des Sicherheitsprofils dieser Wirkstoffe, ihrer hohen Verfügbarkeit und dem damit verbundenem geringen finanziellem Aufwand ist ihr Einsatz im Sinne der Prävention, aber auch bei milden Verläufen von Covid-19, durchaus zu erwägen, zumal für eine Reihe von Viren bereits die antivirale Wirksamkeit dieser Naturstoffe gezeigt werden konnte[52,53].

OXIDATIVE THERAPIE

Wir haben das Thema Freie Radikale, Oxidativer Stress und Oxidose im Allgemeinen ja bereits kennengelernt (vgl. Abschnitt Risikofaktoren - Radikale). Grundsätzlich gilt hier, dass ein Überschuss an freien Radikalen aufgrund ihrer mannigfaltigen Schadwirkungen vermieden werden sollte. Frei nach dem Motto „Ist das Kind einmal in den Brunnen gefallen…“ kann sich die Perspektive allerdings ändern. Wie bereits dargelegt, handelt es sich bei Viren nicht um lebendige Mikroorganismen, sondern reines Erbgut (DNA oder RNA), verpackt in einer Proteinhülle.

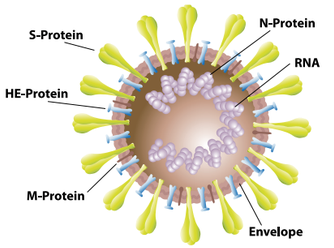


Abbildung L: Schematische Darstellung des Aufbaus eines Corona-Virus (Shutterstock Nr. 1661643712)

Das Virus verfügt also über keinen eigenen Stoffwechsel. Dies ist insofern ein Nachteil, als damit ein potentielles Angriffsziel wegfällt (so sabotieren zahlreiche Antibiotika beispielsweise den Stoffwechsel der zu bekämpfenden Bakterien). Der Vorteil ist wiederum, dass sich das Virus nur sehr schlecht vor bestimmten Einflüssen schützen kann – und dazu zählen freie Radikale. Für den Fall, dass also bereits eine florierende virale Infektion vorliegt, könnte man den Einsatz von Radikalen zur Viren-Bekämpfung durchaus in Erwägung ziehen. Antiseptika und Desinfektionsmittel machen sich genau dies zunutze, u.a. durch die häufig anzutreffende Komponente Wasserstoffperoxid. Entgegen der Empfehlung mancher selbsternannter Experten ergibt sich aus diesem Zusammenhang jedoch nicht die Aufforderung Desinfektionsmittel zu konsumieren. Die Frage ist vielmehr, wie sich im Körper so zielgerichtet, und mit so wenigen Kollateralschäden wie möglich, Radikale erzeugen lassen. Folgende Möglichkeiten stehen zur Verfügung und haben sich bezüglich Effektivität und Verträglichkeit bereits hervorragend bewährt:

1. Der Einsatz hoher und sehr hoher Dosen Vitamin C
2. Die intravenöse Ozontherapie
3. Die lokale Anwendung von Chlordioxid

Die Entscheidung ob ein antioxidativer (also Radikale neutralisierender) oder oxidativer (d.h. Radikale induzierender) Ansatz gewählt wird, sollte von einem medizinischen Fachmann auf Basis der individuellen Ausgangslage und unter Berücksichtigung einschlägiger Laborwerte getroffen werden. Ohne spezifische Indikation wird in Normalfall der antioxidativen Vorgehensweise der Vorzug zu geben sein.

HOCHDOSIS-VITAMIN-C-THERAPIE

Als Begründer dieser Methode gilt gemeinhin der Nobelpreisträger Linus Pauling[54]. Er hing der inzwischen widerlegten Theorie an, dass durch dieses Vorgehen eine massive Bereitstellung von Antioxidantien erfolgt, die dann ihre positive Wirkung auf das Immunsystem entfalten. Tatsächlich ist Vitamin C dosisabhängig ambivalent, und ändert in höheren Dosen (ca. 5g Einzeldosis bei Erwachsenen) seinen Charakter: Aus eine Radikalenfänger wird selbst ein Radikal. In dieser Konstellation können die durch Vitamin C erzeugten Radikalen bestimmte Strukturen massiv schädigen und z.B. Bakterien[55], Viren[56] jedoch auch Tumorzellen zerstören[57]. Die Wirkung auf SARS-CoV2, bzw. Covid-19 konnte bereits in klinischen Beobachtungsstudien belegt werden[58,59]. Dabei wurde der Wirkstoff intravenös verabreicht. Dies bietet sich an, da ab einer oralen Zufuhr von mehr als 3g ca. 50% des Materials vom Darm nicht mehr aufgenommen werden. Die verwendeten Dosierungen bewegten sich zwischen 100mg/kg Körpergewicht (milde Verläufe) und 200mg/kg Körpergewicht (schwere Verläufe mit Lungenentzündung). Aufgrund der beschriebenen Aufnahme-Problematik müsste man die genannten Zahlen für eine orale Vorgehensweise verdoppeln. Eine Randbemerkung sei an dieser Stelle erlaubt: Die von offizieller Seite verschiedentlich vorgetragene Behauptung, kein Vitamin oder sonstiger Mikronährstoff habe sich bisher bei Covid-19 als wirksam erwiesen, ist allein vor diesem Hintergrund falsch und schlicht unqualifiziert.

OZONTHERAPIE

Jenseits der oberflächlichen Anwendung von Ozon (z.B. im Rahmen von diabetischen Geschwüren oder Hautinfektionen), hat sich auch die intravenöse Verwendung über Jahre bewährt und gerade auch bei Infektionen gute Wirkung gezeigt[60,61,62]. Dabei stehen nicht nur direkt antivirale Eigenschaften im Vordergrund, sondern auch immunstimulierende und immunmodulierende Effekte. Das Ozon wird hierbei nicht direkt in die Blutbahn eingebracht, sondern zuvor entnommenes Blut mit Ozon angereichert und anschließend zurückinfundiert (Autohämotherapie). Die Anwendung ist im Rahmen der etablierten Protokolle sehr sicher, die Therapie als solche einfach durchzuführen und entsprechend kostengünstig. Um Missverständnissen vorzubeugen: Die Inhalation von Ozon wäre hochgradig schädlich für das Gewebe der Atmungsorgane. Nur die intravenöse Gabe gewährleistet Sicherheit und Effektivität.

CHLORDIOXID

Chlordioxid findet herkömmlicherweise Verwendung als Reinigungs- und Desinfektionsmittel. Seine Wirkung auf diverse Mikroorganismen, sowohl Bakterien, als auch Viren, Pilze und diverse Parasiten, steht grundsätzlich außer Frage. Anhand von Zellkulturen konnte auch die Wirkung auf Coronaviren (in diesem Fall SARS) belegt werden[63]. Die innere Anwendung im Rahmen von Infektionen ist hingegen sehr stark umstritten, vielfach wird von dieser Vorgehensweise gewarnt. Hier sei an Paracelsus erinnert: Die Dosis macht das Gift. In der Tat können die typischerweise eingesetzten Chlordioxidquellen MMS und CDL durchaus toxische Wirkung entfalten, wenn sie unsachgemäß und/oder zu hoch dosiert eingenommen werden. Für eine systemische (d.h. den gesamten Organismus erfassende) Wirkung müssten enorme Mengen dieser Wirkstoffe zugeführt werden, die Kollateralschäden im Magen-Darm-Trakt wären unabsehbar. Hier stellen hochdosiertes Vitamin C und Ozon mit Sicherheit die bessere Lösung dar. Chlordioxid als solches ist jedoch als Komponente mehrerer Medikamente arzneimittelrechtlich zugelassen, seine Verwendung bezüglich Sicherheit und Wirkung also geprüft. Im Kontext: Corona könnte man Chlordioxid in moderaten Mengen als oberflächliche Anwendung im Mund-Rachenraum eingesetzen, um die Eintrittspforte von SARS-CoV2 von Viren zu säubern. Dadurch können Schadwirkungen durch hohe Dosen, speziell mit Blick auf Miteinbeziehung des Darmtraktes vermieden und gleichzeitig die antivirale Wirkung des Wirkstoffs in den obersten Atemwegen nutzbar gemacht werden. Eine ausführliche Darstellung zum Thema wurde u.a. von Rainer Taufertshofer zur Verfügung gestellt[64].

Melatonin

Es mag etwas überraschen, an dieser Stelle auf Melatonin zu stoßen, wird es doch herkömmlicherweise vor allem mit Schlafstörungen, respektive deren Behandlung in Verbindung gebracht. Tatsächlich besitzt Melatonin gleich mehrere Eigenschaften, die seinen Einsatz im Kontext einer akuten viralen Infektion hoch interessant machen. Um zu verstehen, warum dieser Botenstoff hier hilfreich sein kann, greifen wir in einem ersten Schritt auf bereits Erlerntes zurück. Im Rahmen einer akuten Infektion, kommt es zuerst zu einer Aktivierung des unspezifischen, angeborenen Immunsystems (1). Dieses setzt nun durch seine Tätigkeit massiv Radikale frei (2). Diese können den Erreger schädigen

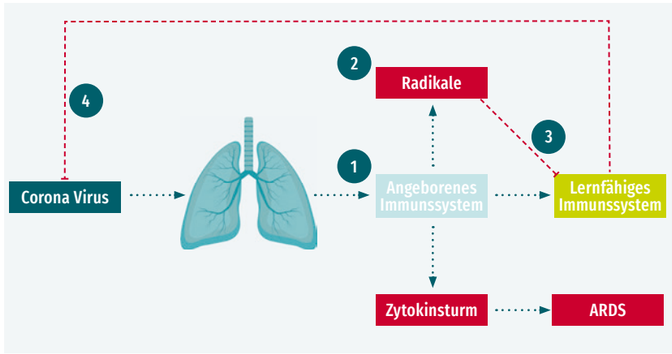


Abbildung M: Ablauf einer akuten Infektion mit SARS-CoV2

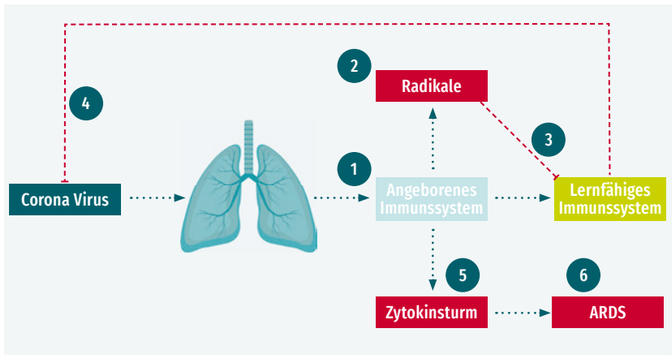


Abbildung N: Zytokinsturm und ARDS bei Covid-19

und so den Organismus schützen, im Übermaß allerdings auch das lernfähige, spezifische Immunsystem hemmen (3). Nur dieses ist aber letztlich in der Lage den Virus erfolgreich zu bekämpfen (4) *(Abb. M)*.
Melatonin kann hier eine schützende und unterstützende Wirkung entfalten, da es sein sehr starkes Antioxidans ist – und somit einer Hemmung des Immunsystems durch Radikale entgegenwirkt[65]. Melatonin kann aber noch mehr. Ein wesentliches Risiko bei Covid-19 ist die massive Freisetzung von entzündungsfördernden Zytokinen (Immunbotenstoffen), gerade in der Anfangsphase der Infektion. Dieses als „Zytokinsturm" (5) bezeichnete Phänomen kann zu einer deutlichen Eskalation der Lage und lebensgefährlichen Zuständen führen, u.a. dem gefürchteten Akuten Atemwegs-Syndrom (engl. »Acute Respiratory Distress Syndrom«, ARDS) führen (6) *(Abb.N)*.
Melatonin reguliert die Freisetzung dieser Zytokine und mindert dadurch das Risiko einer lebensgefährlichen Entwicklung[66]. Darüber hinaus stimuliert es das lernfähige Immunsystem[67], und beschleunigt damit die Ausbildung einer Immunität. Zusammengefasst begünstigt Melatonin somit mildere Verläufe, mindert das Risiko für kritische und erleichtert dem Immunsystem die Immunitäts-Entwicklung. Da Melatonin gleichzeitig ein äußerst günstiges Risiko-Nutzen-Profil hat (in physiologischen Dosen ist nicht mit Nebenwirkungen zu rechnen), geringe Kosten mit sich bringt und einfach in der Anwendung ist (orale Einnahme), handelt es sich um ein wertvolles Instrument im Umgang mit Corona.

Zusammenfassung

Zusammenfassung: Betrachtet man die weltweite Verbreitung des SARS CoV2-Virus, scheint es mehr als unwahrscheinlich, dass die Pandemie derzeit gestoppt werden kann, bzw. dass Länder wie Deutschland von weiteren Ausbrüchen mit dem Virus verschont werden. Der aktuelle Ansatz der Pandemie entgegenzutreten mit Lock down-Szenarien und Hygienekonzepten ist nur bedingt hilfreich. Die zunehmend erkennbaren, gravierenden wirtschaftlichen Folgen und die damit verbundenen sozialen Verwerfungen innerhalb der Gesellschaft, werden die politischen Systeme zunehmend in Bedrängnis bringen. Der Ausblick auf teure Medikamente und Impfstoffe, die aufgrund der Kürze der Entwicklungszeit nicht ausreichend getestet werden können, ist auch keine wünschenswerte Option.
Vor diesem Hintergrund scheint das bestmögliche Szenario für die Zukunft, die Prävention zu sein. Die Daten, der an Covid-19 erkrankten und verstorbenen Patienten haben eindeutig gezeigt, dass immungeschwächte, ältere und kranke Patienten vorwiegend mit schweren und lebensbedrohlichen, sowie tödlichen Verläufen korrelieren. Anstatt auf eine Ansteckung mit SARS CoV2 zu warten und dann voller Angst zu hoffen, dass es nicht zu einem Ausbruch von Covid-19 kommt, sollte man die vielen präventiven Maßnahmen die in diesem Artikel aufgezeigt wurden in Betracht ziehen, um sich zu schützen. Ein 100%iger Schutz ist natürlich niemals möglich, jedoch sinkt mit jeder getroffenen Maßnahme die Wahrscheinlichkeit einer ernsthaften Erkrankung. Keiner würde erwarten, dass man beim Kauf eines Autos mit Airbag, Abstandswarner und Rückfahrkamera völlig unfallfrei durch den Straßenverkehr kommt Trotzdem sind diese Sicherheitssysteme beim Kauf eines Neuwagens sehr beliebt und teilweise von den Behörden auch vorgeschrieben. Interessanterweise spielt dieser Ansatz bei SARS CoV2 bei den Überlegungen der führenden Virologen und bei den Konferenzen unserer gewählten Regierungsvertreter keine Rolle. Ja, sogar höchste Vertreter der Europäischen Union platzieren Videos in den sozialen Medien, in denen sie vor der Einnahme von z.B. Vitamin C warnen und die Substanz als unwirksam bezeichnen. Gleichzeitig beschweren sie sich jedoch über Fake-News im Internet und greifen sogenante Verschwörungstheoretiker an und fordern öffentlich Zensurmaßnahmen.

Welche Präventionsmaßnahmen sind sinnvoll?
Vitamine, Mineralien, Spurenelemente, Antioxidantien und sekundäre Pflanzenstoffe, als auch Nukleotide sind alles Mikronährstoffe, die dosisabhängige Wirkungen entfalten. Daher ist der erste Weg, der Weg zum Therapeuten. Hier sollte in erster Linie die vorhandene Medikation überprüft werden. Wurde in Studien gezeigt, dass ACE-Hemmer und diverse Antidiabetika eine ungünstige Prognose bezüglich einer SARS-CoV2-Infektion zeigen. Der Weg zum Arzt und Therapeuten ist also dringend angeraten, um eventuelle Medikation abzusetzen oder umstellen zu lassen. Des Weiteren sollte ein umfassendes Labor bezüglich des Immunstatuses durchgeführt werden mit BB, Entzündungswerten, Zytokinen und vor allem der Vitamin D-Ratio. Der Vitamin D-Stoffwechsel ist einer der wesentlichen Meilensteile bei der Prävention. Nur ein vollständig intaktes Vitamin D-System, bestehend aus der Vitamin D-Ratio, dem Vitamin D-Rezeptor und dem Vitamin D-bindenden Proteinen, ist in der Lage, präventive Effekte zu ermöglichen. Zur Prophylaxe empfiehlt sich dann die Einnahme von 2.000 – 4.000 I.E. Vitamin D täglich, zusammen mit 400 bis 800 µg Vitamin A und 50 bis 200 mg Vitamin D-bindenden Proteinen. In dieser Kombination lässt sich die Vitamin D-Achse präventiv wunderbar modellieren und diese Effekte sind schon nach kürzester Zeit mit dem Labormarker der Vitamin D-Ratio überprüfbar.

Ein weiterer Meilenstein in der Prävention ist die Vermeidung von Oxidose-Stoffwechsel. Hier bewähren sich sämtliche Vitamine in den üblichen Dosierungen als auch sekundäre Pflanzenstoffe wie Resveratrol, Quercetin, Curcumin, Astaxanthin und viele mehr.
Ebenso ein Meilensteil in der Vorsorge, sind moderne Präbiotika, da sich in Studien gezeigt hat, dass der Zustand des Mikrobioms und die Schwere der Erkrankung bei Covid-19 korrelieren. Somit gilt, je schlechter das Mikrobiom, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, einen schweren Verlauf von Covid-19 zu bekommen. Moderne Präbiotika kombinieren unterschiedliche Ballaststoffe mit Kräuterextrakten, Nukleotiden und modernen Zuckern aus der Muttermilch, wie z.B. Tagatose und humanen Oligosaccariden. Die Nukleotide spielen dabei gleichzeitig eine Rolle bei der Bildung von Stickoxiden und sind daher für das Immunsystem von großer Bedeutung. Hier empfiehlt sich auf Präparate zu setzen, die mindestens 200 bis 1000 mg an Nukleotiden pro Tagesdosis enthalten. Eine weitere wichtige Bedeutung in der Prävention von Covid-19-Erkrankungen, ist eine pflanzenstoffreiche Ernährung, die insbesondere , die im Artikel erwähnten Kräuter beinhaltet, wie Knoblauch, Oregano, Kapuzinerkresse, Pfefferminze, Salbei, Thymian, Olive und viele mehr. Hier bietet die Natur einen umfassenden Mix an Möglichkeiten und hier zeigt sich wieder frei nach dem Motto »Du bist, was du isst«.
Last but not least ist auch ein gesunder, erholsamer Schlaf in der Prävention von Covid-19 essentiell. Wer hier Defizite aufweist, sollte abends ca. 30 Minuten vor dem Schlafen gehen, Melatonin 1 bis 2 mg, sowie beruhigende Pflanzenextrakte wie Hopfen, Melisse oder die Schlafbeere zu sich nehmen, denn sowohl die Oxidose, als auch das Immunsystem sind eng mit dem Melatonin-Stoffwechsel verbandelt.
Man kann also sagen, die Möglichkeit an präventiven Maßnahmen, um die Gefahr einer Ansteckung mit SARS-CoV2 zu minimieren, oder auch um eine schwere Covid-19-Erkrankung zu vermeiden, ist vielfältig. Sie reichen von Hygienemaßnahmen, über Ernährungsmaßnahmen, bis hin zur gezielten Substitution mit Mikronährstoffen.

In diesem Sinne wünschen Ihnen die Autoren ein gutes Händchen bei der Auswahl der Maßnahmen und bleiben Sie gesund!

Danksagung & Ausblick

Wie immer gilt unser Dank dem beeindruckenden Einsatz zahlloser Mediziner und Wissenschaftler weltweit, ohne deren unermüdliche Bemühungen die rasante Wissensentwicklung und Datengewinnung zu Corona/Covid-19 nicht möglich gewesen wäre. Mit Blick auf das herkömmliche Arbeitstempo in der medizinischen Forschung sind die momentanen Anstrengungen beispiellos und am ehesten vergleichbar mit einem Projekt wie der Mondlandung.
Mit Blick auf die Zukunft fordern wir die Entscheidungsträger in Politik und Gesellschaft auf, die Datenlage und Fakten zu Covid-19 in ihrer ganzen Dimension wahrzunehmen, neu zu bewerten und entsprechende Konsequenzen für das weitere Vorgehen zu ziehen: Weg von unspezifischen, nicht nachhaltigen, nicht durchzuhaltenden und letztlich nicht zielführenden Restriktionen. Hin zu einer spezifischen, auf individuelle Gegebenheiten eingehenden und dauerhaft umsetzbaren Strategie.

Impressum

HERAUSGEBER UND VERFASSER

Deutsche Gesellschaft für
Naturstoffmedizin & Epigenetik e.V.
Plinganserstraße 51 | 81369 München
Tel: +49 89 1 25 03 38 80
www.dgname.de | info@dgname.de

GESTALTUNG UND DRUCK

Design / Layout: Dipl.-Des. N. Moebius
Druck und Bindung: FLYERALARM GmbH
Alfred-Nobel-Str. 18 | 97080 Würzburg
Bildnachweise: siehe Einzelangaben
Erscheinungsjahr: 2020

Quellenverzeichnis

1 Jianjun Gao, Zhenxue Tian, and Xu Yang, "Breakthrough: Chloroquine Phosphate Has Shown Apparent Efficacy in Treatment of Covid-19 Associated Pneumonia in Clinical Studies," BioScience Trends advpub (2020).

2 Bin Cao et al., "A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19," New England Journal of Medicine (2020).

3 Michael K. Lo et al., "Gs-5734 and Its Parent Nucleoside Analog Inhibit Filo-, Pneumo-, and Paramyxoviruses," Scientific Reports 7, no. 1 (2017).

4 Manli Wang et al., "Remdesivir and Chloroquine Effectively Inhibit the Recently Emerged Novel Coronavirus (2019-Ncov) in Vitro," Cell Research 30, no. 3 (2020).

5 Vityala Yethindra, "Role of Gs-5734 (Remdesivir) in Inhibiting Sars-Cov and Mers-Cov: The Expected Role of Gs-5734 (Remdesivir) in Covid-19 (2019-Ncov)-Vytr Hypothesis," International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences 11, no. SPL1 (2020).

6 Li-Ping Wu et al., "Duration of Antibody Responses after Severe Acute Respiratory Syndrome," Emerging infectious diseases 13, no. 10 (2007).

7 Bloomberg, abgerufen am 14.04.20 von https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-04-14/do-coronavirus-survivors-have-immunity-from-reinfection-maybe

8 BBC, abgerufen am 28.04.20 von https://www.bbc.com/news/health-52446965

9 Li Liuqian, "14% of Recovered Covid-19 Patients in Guangdong Tested Positive Again," Caixin (2020).

10 Jeremy Farrar, abgerufen am 04.05.20 von https://www.welt.de/politik/ausland/article207690285/Jeremy-Farrar-Es-ist-erst-der-Anfang-dieser-Pandemie.html

11 Quelle: Landkreis Tuttlingen

12 Statista, abgerufen am 29.04.2020 von https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1104907/umfrage/todesfaelle-aufgrund-des-coronavirus-in-italien-nach-alter/

13 Deutsche Welle, abgerufen am 29.04.2020 von https://www.dw.com/de/coronavirus-endlich-umfassende-daten-aus-china/a-52421582

14 Deutsche Welle, abgerufen am 29.04.2020 von https://www.dw.com/de/coronavirus-wer-ist-warum-besonders-gef%C3%A4hrdet/a-52706133

15 Qi-An Sun, Marschall S. Runge, and Nageswara R. Madamanchi, «Oxidative Stress, Nadph Oxidases, and Arteries,» [Oxidativer Stress, NADPH-Oxidasen und Arterien.] Hamostaseologie 36, no. 02 (2016).

16 A. C. Maritim, R. A. Sanders, and J. B. Watkins Iii, "Diabetes, Oxidative Stress, and Antioxidants: A Review," Journal of Biochemical and Molecular Toxicology 17, no. 1 (2003).

17 Marian Valko et al., "Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease," The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 39, no. 1 (2007).

18 Lei Fang, George Karakiulakis, and Michael Roth, "Are Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus at Increased Risk for Covid-19 Infection?," The Lancet. Respiratory medicine 8, no. 4 (2020).

19 Yoram Yagil et al., "Or-51: The Protective Role of Ace2 in Hypertension," American Journal of Hypertension 16, no. S1 (2003).

20 Xiao-Liang Zhang et al., "Vitamin D Prevents Podocyte Injury Via Regulation of Macrophage M1/M2 Phenotype in Diabetic Nephropathy Rats," Endocrinology 155, no. 12 (2014).

21 Rosa Calvello et al., "Vitamin D Treatment Attenuates Neuroinflammation and Dopaminergic Neurodegeneration in an Animal Model of Parkinson's Disease, Shifting M1 to M2 Microglia Responses," Journal of Neuroimmune Pharmacology 12, no. 2 (2017).

22 Wafa Nouari, Lamia Ysmail-Dahlouk, and Mourad Aribi, "Vitamin D3 Enhances Bactericidal Activity of Macrophage against Pseudomonas Aeruginosa," International Immunopharmacology 30 (2016).

23 J. C. Waterhouse, T. H. Perez, and P. J. Albert, "Reversing Bacteria-Induced Vitamin D Receptor Dysfunction Is Key to Autoimmune Disease," Ann N Y Acad Sci 1173 (2009).

24 R. F. Chun et al., "Vitamin D-Binding Protein Directs Monocyte Responses to 25-Hydroxy- and 1,25-Dihydroxyvitamin D," J Clin Endocrinol Metab 95, no. 7 (2010).

25 Tanja Gaschott and Jürgen Stein, "Short-Chain Fatty Acids and Colon Cancer Cells: The Vitamin D Receptor—Butyrate Connection" (Berlin, Heidelberg, 2003).

26 Ki-Young Lee et al., "Quercetin Directly Interacts with Vitamin D Receptor (Vdr): Structural Implication of Vdr Activation by Quercetin," Biomolecules & therapeutics 24, no. 2 (2016).

27 M Ghoneum, "Enhancement of Human Natural Killer Cell Activity by Modified Arabinoxylane from Rice Bran (Mgn-3)," International Journal of Immunotherapy 14, no. 2 (1998).

28 Michael Camilleri, "Leaky Gut: Mechanisms, Measurement and Clinical Implications in Humans," Gut 68, no. 8 (2019).

29 L. Jian et al., "Food Exclusion Based on Igg Antibodies Alleviates Symptoms in Ulcerative Colitis: A Prospective Study," Inflamm Bowel Dis (2018).

30 H. Sub Lee and K. Jae Lee, "Immunoglobulin G4-Related Immune Responses to Common Food Antigens in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease," Turk J Gastroenterol 30, no. 5 (2019).

31 Honghui Guo et al., "Subclinical-Dose Endotoxin Sustains Low-Grade Inflammation and Exacerbates Steatohepatitis in High-Fat Diet–Fed Mice," The Journal of Immunology 196, no. 5 (2016). " <style face="italic">The Journal of Immunology</style> 196, no. 5 2016

32 Erman Esnafoglu et al., "Increased Serum Zonulin Levels as an Intestinal Permeability Marker in Autistic Subjects," The Journal of Pediatrics 188 (2017).

33 Gabriel Dinari et al., "Random Fecal A1-Antitrypsin Excretion in Children with Intestinal Disorders," American Journal of Diseases of Children 138, no. 10 (1984).

34 I. Biemond H. W. Verspaget C. B. H. W. Lamers A. van der Sluys Veer, "Faecal Parameters in the Assessment of Activity in Inflammatory Bowel Disease," Scandinavian Journal of Gastroenterology 34, no. 230 (1999).

35 H. Guo et al., "The Value of Eliminating Foods According to Food-Specific Immunoglobulin G Antibodies in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhoea," J Int Med Res 40, no. 1 (2012).

36 Kei E Fujimura and Susan V Lynch, "Microbiota in Allergy and Asthma and the Emerging Relationship with the Gut Microbiome," Cell Host & Microbe 17, no. 5 (2015).

37 F. De Luca and Y. Shoenfeld, "The Microbiome in Autoimmune Diseases," Clinical & Experimental Immunology 195, no. 1 (2019).

38 Maayan Levy, Eran Blacher, and Eran Elinav, "Microbiome, Metabolites and Host Immunity," Current Opinion in Microbiology 35 (2017).

39 Kaijin Xu et al., "Management of Corona Virus Disease-19 (Covid-19): The Zhejiang Experience," Zhejiang da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Zhejiang University. Medical sciences 49, no. 1 (2020).l

40 Gunasegaran Karupiah et al., "Inhibition of Viral Replication by Interferon-Gamma-Induced Nitric Oxide Synthase," Science 261, no. 5127 (1993).

41 Rinrada Kietadisorn, Rio P. Juni, and An L. Moens, "Tackling Endothelial Dysfunction by Modulating Nos Uncoupling: New Insights into Its Pathogenesis and Therapeutic Possibilities," American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism 302, no. 5 (2011).

42 Doris Loh, abgerufen am 09.03.20 von https://www.evolutamente.it/covid-19-mutations-vaccines-nitric-oxide-the-vitamin-c-connection/

43 Megha Hastantram Sampangi-Ramaiah, Ram Vishwakarma, and R Uma Shaanker, "Molecular Docking Analysis of Selected Natural Products from Plants for Inhibition of Sars-Cov-2 Main Protease," CURRENT SCIENCE 118, no. 7 (2020).

44 BG Hughes et al., "Antiviral Constituents from Allium Sativum," Planta Medica 55, no. 01 (1989).

45 Solomon P Wasser, "Reishi or Ling Zhi (Ganoderma Lucidum)," Encyclopedia of dietary supplements 1 (2005).

46 Amandine Brochot et al., "Antibacterial, Antifungal, and Antiviral Effects of Three Essential Oil Blends," MicrobiologyOpen 6, no. 4 (2017).

47 Manju Das et al., "Nasturtium (Tropaeolum Majus) an Annual Herb Has Medicinal Property to Cure Throat Sore and It Has Antivirus Property," Int J Environ & Agri Sci 3 (2019).

48 Aartjan J. W. te Velthuis et al., "Zn(2+) Inhibits Coronavirus and Arterivirus Rna Polymerase Activity in Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture," PLoS pathogens 6, no. 11 (2010).

49 Jing Xue et al., "Chloroquine Is a Zinc Ionophore," PloS one 9, no. 10 (2014).

50 Husam Dabbagh-Bazarbachi et al., "Zinc Ionophore Activity of Quercetin and Epigallocatechin-Gallate: From Hepa 1-6 Cells to a Liposome Model," Journal of Agricultural and Food Chemistry 62, no. 32 (2014).

51 C. A. Tyson, H. Vande Zande, and D. E. Green, "Phospholipids as Ionophores," J Biol Chem 251, no. 5 (1976).

52 Hwa Jung Choi et al., "Inhibitory Effects of Quercetin 3-Rhamnoside on Influenza a Virus Replication," European Journal of Pharmaceutical Sciences 37, no. 3-4 (2009).

53 Takumi Furuta et al., "Concise Synthesis of Dideoxy-Epigallocatechin Gallate (Do-Egcg) and Evaluation of Its Anti-Influenza Virus Activity," Bioorganic & medicinal chemistry letters 17, no. 11 (2007).

54 Linus Pauling, "Vitamin C and the Common Cold," Canadian Medical Association Journal 105, no. 5 (1971).

55 Harri Hemilä, "Vitamin C and Infections," Nutrients 9, no. 4 (2017).

56 Nina Mikirova and Ronald Hunninghake, "Effect of High Dose Vitamin C on Epstein-Barr Viral Infection," Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research 20 (2014).

57 Q. Chen et al., "Pharmacologic Ascorbic Acid Concentrations Selectively Kill Cancer Cells: Action as a Pro-Drug to Deliver Hydrogen Peroxide to Tissues," Proc Natl Acad Sci U S A 102, no. 38 (2005).

58 NIH, abgerufen am 10.03.20 von https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04264533

59 Shanghai Medical Association, abgerufen am 08.03.20 von https://covid19data.com/2020/03/04/expert-consensus-on-comprehensive-treatment-of-coronavirus-disease-in-shanghai-2019/

60 N. Di Paolo, V. Bocci, and E. Gaggiotti, "Ozone Therapy," The International Journal of Artificial Organs 27, no. 3 (2004).

61 Robert Jay Rowen, "Ozone Therapy as a Primary and Sole Treatment for Acute Bacterial Infection: Case Report," Medical gas research 8, no. 3 (2018).

62 A. M. Elvis and J. S. Ekta, "Ozone Therapy: A Clinical Review," Journal of natural science, biology, and medicine 2, no. 1 (2011).

63 X. W. Wang et al., "Study on the Resistance of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus," J Virol Methods 126, no. 1-2 (2005).

64 Rainer Taufertshofer, abgerufen am 23.03.20 von https://www.rainer-taufertshoefer-medizinjournalist.de/mms-chlordioxid-gift-studien-patente-medikamente-krebs-therapie

65 George Anderson and Russel J. Reiter, "Melatonin: Roles in Influenza, Covid-19, and Other Viral Infections," Reviews in Medical Virology n/a, no. n/a (2020).

66 Rui Zhang et al., "Covid-19: Melatonin as a Potential Adjuvant Treatment," Life Sciences 250 (2020).

67 Dunxian X Tan and Ruegiger Hardeland, "Potential Utility of Melatonin in Deadly Infectious Diseases Related to the Overreaction of Innate Immune Response and Destructive Inflammation: Focus on Covid-19," Melatonin Research 3, no. 1 (2020).

Literaturverzeichnis

Anderson, George, and Russel J. Reiter. "Melatonin: Roles in Influenza, Covid-19, and Other Viral Infections." *Reviews in Medical Virology* n/a, no. n/a (2020/04/21 2020): e2109.

Brochot, Amandine, Angèle Guilbot, Laïla Haddioui, and Christine Roques. "Antibacterial, Antifungal, and Antiviral Effects of Three Essential Oil Blends." *MicrobiologyOpen* 6, no. 4 (2017): e00459.

Calvello, Rosa, Antonia Cianciulli, Giuseppe Nicolardi, Francesco De Nuccio, Laura Giannotti, Rosaria Salvatore, Chiara Porro, *et al.* "Vitamin D Treatment Attenuates Neuroinflammation and Dopaminergic Neurodegeneration in an Animal Model of Parkinson's Disease, Shifting M1 to M2 Microglia Responses." *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 12, no. 2 (2017/06/01 2017): 327-39.

Camilleri, Michael. "Leaky Gut: Mechanisms, Measurement and Clinical Implications in Humans." *Gut* 68, no. 8 (2019): 1516-26.

Cao, Bin, Yeming Wang, Danning Wen, Wen Liu, Jingli Wang, Guohui Fan, Lianguo Ruan, *et al.* "A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19." *New England Journal of Medicine* (2020).

Chen, Q., M. G. Espey, M. C. Krishna, J. B. Mitchell, C. P. Corpe, G. R. Buettner, E. Shacter, and M. Levine. "Pharmacologic Ascorbic Acid Concentrations Selectively Kill Cancer Cells: Action as a Pro-Drug to Deliver Hydrogen Peroxide to Tissues." *Proc Natl Acad Sci U S A* 102, no. 38 (Sep 20 2005): 13604-9.

Choi, Hwa Jung, Jae Hyoung Song, Kwi Sung Park, and Dur Han Kwon. "Inhibitory Effects of Quercetin 3-Rhamnoside on Influenza a Virus Replication." *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 37, no. 3-4 (2009): 329-33.

Chun, R. F., A. L. Lauridsen, L. Suon, L. A. Zella, J. W. Pike, R. L. Modlin, A. R. Martineau, *et al.* "Vitamin D-Binding Protein Directs Monocyte Responses to 25-Hydroxy- and 1,25-Dihydroxyvitamin D." [In eng]. *J Clin Endocrinol Metab* 95, no. 7 (Jul 2010): 3368-76.

Dabbagh-Bazarbachi, Husam, Gael Clergeaud, Isabel M. Quesada, Mayreli Ortiz, Ciara K. O'Sullivan, and Juan B. Fernández-Larrea. "Zinc Ionophore Activity of Quercetin and Epigallocatechin-Gallate: From Hepa 1-6 Cells to a Liposome Model." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62, no. 32 (2014/08/13 2014): 8085-93.

Das, Manju, SK Biswas, S Zaman, and A Mitra. "Nasturtium (Tropaeolum Majus) an Annual Herb Has Medicinal Property to Cure Throat Sore and It Has Antivirus Property." *Int J Environ & Agri Sci* 3 (2019): 016.

De Luca, F., and Y. Shoenfeld. "The Microbiome in Autoimmune Diseases." *Clinical & Experimental Immunology* 195, no. 1 (2019/01/01 2019): 74-85.

Di Paolo, N., V. Bocci, and E. Gaggiotti. "Ozone Therapy." *The International Journal of Artificial Organs* 27, no. 3 (2004/03/01 2004): 168-75.

Dinari, Gabriel, Yoram Rosenbach, Ilan Zahavi, Yaacov Sivan, and Menachem Nitzan. "Random Fecal A1-Antitrypsin Excretion in Children with Intestinal Disorders." *American Journal of Diseases of Children* 138, no. 10 (1984): 971-73.

Elvis, A. M., and J. S. Ekta. "Ozone Therapy: A Clinical Review." [In eng]. *Journal of natural science, biology, and medicine* 2, no. 1 (2011): 66-70.

Esnafoglu, Erman, Selma Cırrık, Sema Nur Ayyıldız, Abdullah Erdil, Emine Yurdakul Ertürk, Abdullah Daglı, and Tevfık Noyan. "Increased Serum Zonulin Levels as an Intestinal Permeability Marker in Autistic Subjects." *The Journal of Pediatrics* 188 (2017/09/01/ 2017): 240-44.

Fang, Lei, George Karakiulakis, and Michael Roth. "Are Patients with Hypertension and Diabetes Mellitus at Increased Risk for Covid-19 Infection?" [In eng]. *The Lancet. Respiratory medicine* 8, no. 4 (2020): e21-e21.

Fujimura, Kei E, and Susan V Lynch. "Microbiota in Allergy and Asthma and the Emerging Relationship with the Gut Microbiome." *Cell Host & Microbe* 17, no. 5 (2015/05/13/ 2015): 592-602.

Furuta, Takumi, Yasuo Hirooka, Ayako Abe, Yusuke Sugata, Mitsuru Ueda, Kouki Murakami, Takashi Suzuki, Kiyoshi Tanaka, and Toshiyuki Kan. "Concise Synthesis of Dideoxy-Epigallocatechin Gallate (Do-Egcg) and Evaluation of Its Anti-Influenza Virus Activity." *Bioorganic & medicinal chemistry letters* 17, no. 11 (2007): 3095-98.

Gao, Jianjun, Zhenxue Tian, and Xu Yang. "Breakthrough: Chloroquine Phosphate Has Shown Apparent Efficacy in Treatment of Covid-19 Associated Pneumonia in Clinical Studies." *BioScience Trends* advpub (2020).

Gaschott, Tanja, and Jürgen Stein. "Short-Chain Fatty Acids and Colon Cancer Cells: The Vitamin D Receptor—Butyrate Connection." Berlin, Heidelberg, 2003.

Ghoneum, M. "Enhancement of Human Natural Killer Cell Activity by Modified Arabinoxylane from Rice Bran (Mgn-3)." *International Journal of Immunotherapy* 14, no. 2 (1998): 89-99.

Guo, H., T. Jiang, J. Wang, Y. Chang, H. Guo, and W. Zhang. "The Value of Eliminating Foods According to Food-Specific Immunoglobulin G Antibodies in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhoea." [In eng]. *J Int Med Res* 40, no. 1 (2012): 204-10.

Guo, Honghui, Na Diao, Ruoxi Yuan, Keqiang Chen, Shuo Geng, Mingsong Li, and Liwu Li. "Subclinical-Dose Endotoxin Sustains Low-Grade Inflammation and Exacerbates Steatohepatitis in High-Fat Diet–Fed Mice." *The Journal of Immunology* 196, no. 5 (2016): 2300-08.

Hemilä, Harri. "Vitamin C and Infections." *Nutrients* 9, no. 4 (2017): 339.

Hughes, BG, BK Murray, JA North, and LD Lawson. "Antiviral Constituents from Allium Sativum." *Planta Medica* 55, no. 01 (1989): 114-14.

Jian, L., H. Anqi, L. Gang, W. Litian, X. Yanyan, W. Mengdi, and L. Tong. "Food Exclusion Based on Igg Antibodies Alleviates Symptoms in Ulcerative Colitis: A Prospective Study." [In eng]. *Inflamm Bowel Dis* (May 16 2018).

Karupiah, Gunasegaran, Qiao-wen Xie, RM Buller, Carl Nathan, Cornelio Duarte, and John D MacMicking. "Inhibition of Viral Replication by Interferon-Gamma-Induced Nitric Oxide Synthase." *Science* 261, no. 5127 (1993): 1445-48.

Kietadisorn, Rinrada, Rio P. Juni, and An L. Moens. "Tackling Endothelial Dysfunction by Modulating Nos Uncoupling: New Insights into Its Pathogenesis and Therapeutic Possibilities." *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 302, no. 5 (2012/03/01 2011): E481-E95.

Lee, Ki-Young, Hye-Seung Choi, Ho-Sung Choi, Ka Young Chung, Bong-Jin Lee, Han-Joo Maeng, and Min-Duk Seo. "Quercetin Directly Interacts with Vitamin D Receptor (Vdr): Structural Implication of Vdr Activation by Quercetin." *Biomolecules & therapeutics* 24, no. 2 (2016): 191.

Levy, Maayan, Eran Blacher, and Eran Elinav. "Microbiome, Metabolites and Host Immunity." *Current Opinion in Microbiology* 35 (2017/02/01/ 2017): 8-15.

Liuqian, Li. "14% of Recovered Covid-19 Patients in Guangdong Tested Positive Again." *Caixin* (2020).

Lo, Michael K., Robert Jordan, Aaron Arvey, Jawahar Sudhamsu, Punya Shrivastava-Ranjan, Anne L. Hotard, Mike Flint, *et al.* "Gs-5734 and Its Parent Nucleoside Analog Inhibit Filo-, Pneumo-, and Paramyxoviruses." *Scientific Reports* 7, no. 1 (2017/03/06 2017): 43395.

Maritim, A. C., R. A. Sanders, and J. B. Watkins Iii. "Diabetes, Oxidative Stress, and Antioxidants: A Review." *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* 17, no. 1 (2003/01/01 2003): 24-38.

Mikirova, Nina, and Ronald Hunninghake. "Effect of High Dose Vitamin C on Epstein-Barr Viral Infection." [In eng]. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research* 20 (2014): 725-32.

Nouari, Wafa, Lamia Ysmail-Dahlouk, and Mourad Aribi. "Vitamin D3 Enhances Bactericidal Activity of Macrophage against Pseudomonas Aeruginosa." *International Immunopharmacology* 30 (2016/01/01/ 2016): 94-101.

Pauling, Linus. "Vitamin C and the Common Cold." *Canadian Medical Association Journal* 105, no. 5 (1971): 448.

Rowen, Robert Jay. "Ozone Therapy as a Primary and Sole Treatment for Acute Bacterial Infection: Case Report." [In eng]. *Medical gas research* 8, no. 3 (2018): 121-24.

Sampangi-Ramaiah, Megha Hastantram, Ram Vishwakarma, and R Uma Shaanker. "Molecular Docking Analysis of Selected Natural Products from Plants for Inhibition of Sars-Cov-2 Main Protease." *CURRENT SCIENCE* 118, no. 7 (2020): 1087.

Sub Lee, H., and K. Jae Lee. "Immunoglobulin G4-Related Immune Responses to Common Food Antigens in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease." [In eng]. *Turk J Gastroenterol* 30, no. 5 (May 2019): 408-14.

Sun, Qi-An, Marschall S. Runge, and Nageswara R. Madamanchi. "Oxidative Stress, Nadph Oxidases, and Arteries." [In De]. *Hamostaseologie* 36, no. 02 (//20.12.2017 2016): 77-88.

Tan, Dunxian X, and Ruegiger Hardeland. "Potential Utility of Melatonin in Deadly Infectious Diseases Related to the Overreaction of Innate Immune Response and Destructive Inflammation: Focus on Covid-19." *Melatonin Research* 3, no. 1 (2020): 120-43.

te Velthuis, Aartjan J. W., Sjoerd H. E. van den Worm, Amy C. Sims, Ralph S. Baric, Eric J. Snijder, and Martijn J. van Hemert. "Zn(2+) Inhibits Coronavirus and Arterivirus Rna Polymerase Activity in Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture." [In eng]. *PLoS pathogens* 6, no. 11 (2010): e1001176-e76.

Tyson, C. A., H. Vande Zande, and D. E. Green. "Phospholipids as Ionophores." [In eng]. *J Biol Chem* 251, no. 5 (Mar 10 1976): 1326-32.

Valko, Marian, Dieter Leibfritz, Jan Moncol, Mark T. D. Cronin, Milan Mazur, and Joshua Telser. "Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease." *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 39, no. 1 (2007/01/01/ 2007): 44-84.

van der Sluys Veer, I. Biemond H. W. Verspaget C. B. H. W. Lamers A. "Faecal Parameters in the Assessment of Activity in Inflammatory Bowel Disease." *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 34, no. 230 (1999/01/01 1999): 106-10.

Wang, Manli, Ruiyuan Cao, Leike Zhang, Xinglou Yang, Jia Liu, Mingyue Xu, Zhengli Shi, *et al.* "Remdesivir and Chloroquine Effectively Inhibit the Recently Emerged Novel Coronavirus (2019-Ncov) in Vitro." *Cell Research* 30, no. 3 (2020/03/01 2020): 269-71.

Wang, X. W., J. S. Li, M. Jin, B. Zhen, Q. X. Kong, N. Song, W. J. Xiao, *et al.* "Study on the Resistance of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus." [In eng]. *J Virol Methods* 126, no. 1-2 (Jun 2005): 171-7.

Wasser, Solomon P. "Reishi or Ling Zhi (Ganoderma Lucidum)." *Encyclopedia of dietary supplements* 1 (2005): 603-22.

Waterhouse, J. C., T. H. Perez, and P. J. Albert. "Reversing Bacteria-Induced Vitamin D Receptor Dysfunction Is Key to Autoimmune Disease." [In eng]. *Ann N Y Acad Sci* 1173 (Sep 2009): 757-65.

Wu, Li-Ping, Nai-Chang Wang, Yi-Hua Chang, Xiang-Yi Tian, Dan-Yu Na, Li-Yuan Zhang, Lei Zheng, *et al.* "Duration of Antibody Responses after Severe Acute Respiratory Syndrome." *Emerging infectious diseases* 13, no. 10 (2007): 1562.

Xu, Kaijin, Hongliu Cai, Yihong Shen, Qin Ni, Yu Chen, Shaohua Hu, Jianping Li, *et al.* "Management of Corona Virus Disease-19 (Covid-19): The Zhejiang Experience." [In chi]. *Zhejiang da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Zhejiang University. Medical sciences* 49, no. 1 (2020): 0-0.

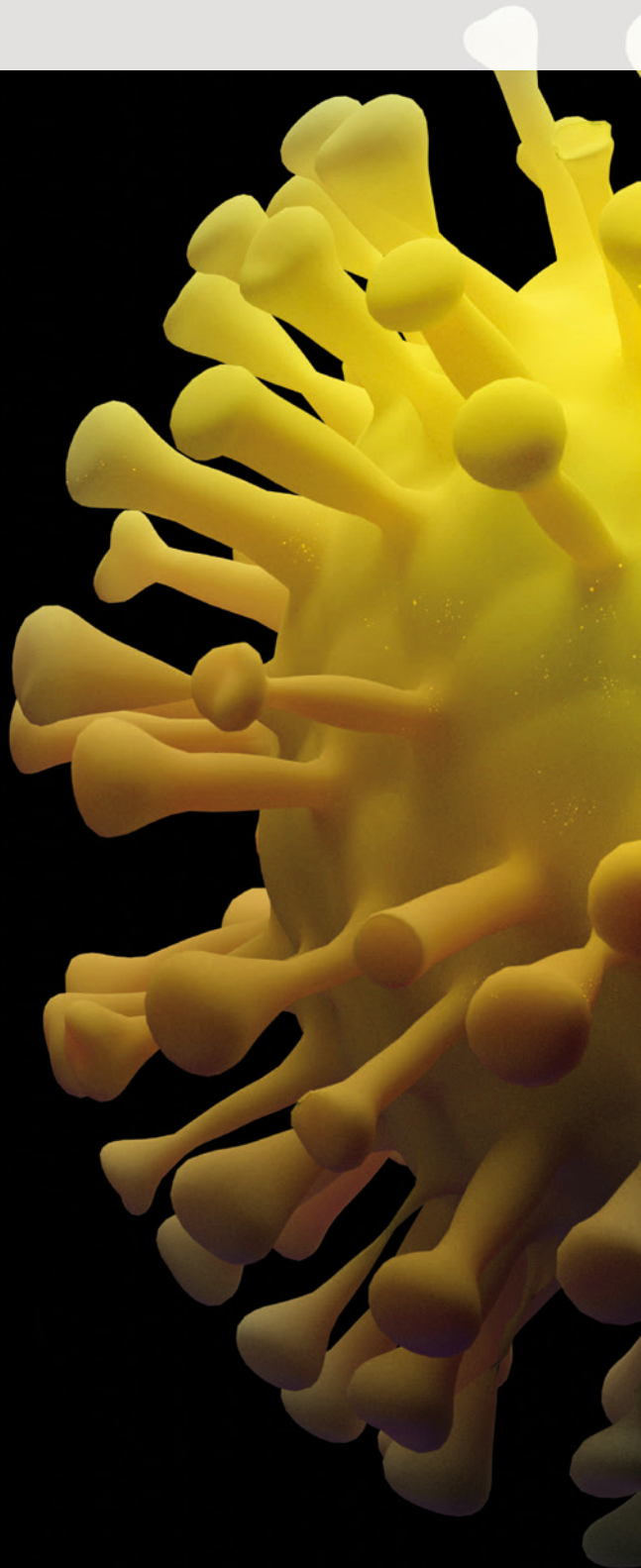
Xue, Jing, Amanda Moyer, Bing Peng, Jinchang Wu, Bethany N. Hannafon, and Wei-Qun Ding. "Chloroquine Is a Zinc Ionophore." [In eng]. *PloS one* 9, no. 10 (2014): e109180-e80.

Yagil, Yoram, Chana Yagil, Michael Crackower, and Josef Penninger. "Or-51: The Protective Role of Ace2 in Hypertension." *American Journal of Hypertension* 16, no. S1 (2003): 23A.

Yethindra, Vityala. "Role of Gs-5734 (Remdesivir) in Inhibiting Sars-Cov and Mers-Cov: The Expected Role of Gs-5734 (Remdesivir) in Covid-19 (2019-Ncov)-Vytr Hypothesis." *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences* 11, no. SPL1 (2020): 1-6.

Zhang, Rui, Xuebin Wang, Leng Ni, Xiao Di, Baitao Ma, Shuai Niu, Changwei Liu, and Russel J. Reiter. "Covid-19: Melatonin as a Potential Adjuvant Treatment." *Life Sciences* 250 (2020/06/01/ 2020): 117583.

Zhang, Xiao-Liang, Yin-Feng Guo, Zhi-Xia Song, and Min Zhou. "Vitamin D Prevents Podocyte Injury Via Regulation of Macrophage M1/M2 Phenotype in Diabetic Nephropathy Rats." *Endocrinology* 155, no. 12 (2014): 4939-50.



Deutsche Gesellschaft für Naturstoffmedizin & Epigenetik e.V.

Plinganserstraße 51
81369 München

Tel: +49 89 1 25 03 38 80
info@dgname.de