



ב' באייר, התש"פ
26 אפריל 2020
סימוכין: 213380720

סקירת ספרות עדכנית על תזונה מגינה ומונעת בעת ההתמודדות עם מגפת

Covid 19

סוכם על ידי פרופ' רונית אנדוולט- מנהלת אגף התזונה שרותי בריאות הציבור -משרד הבריאות, בית הספר לבריאות הציבור אוניברסיטת חיפה.

רקע

תזונה בריאה מותאמת גיל מין ומצב בריאותי חשובה מאוד לאורך כל מעגל החיים בהתמודדות ומניעת תחלואה כרונית וכן עם התמודדות עם מחלות אקוטיות זיהומיות ואחרות. תזונה מאוזנת ומגוונת בהתאם להמלצות התזונתיות הלאומיות היא בעת פוטנציאל לחיזוק המערכת החיסונית.

השמנה ותת משקל וכן חסרים תזונתיים גורמים לפגיעה במערכת השונות ועוררות של מצב דלקתי הפוגע במערכת החיסונית. מחקרים שונים דנים בחשיבות השמירה על סטטוס תזונתי ומשקל תקין וכן באפשרות של העשרה של תוספי תזונה שונים.

גופים מדעים שונים וכן מדינות שונות הכינו ניירות עמדה והמלצות לציבור בנושא תזונה (יובא בנפרד)

להלן מובאת סקירה קצרה של המאמרים שהתפרסמו בעת הזאת על הקשר בין תזונה ומצב תזונתי וביטויים במגפת הקורונה, תקציר קצר בעברית וציטוט רלוונטי מכל מאמר.

1. העשרה בתוספי תזונה כמו ויטמין D, C, ואבץ יכולה להיות בעל פוטנציאל מיטיב על המערכת החיסונית ויש לבדוק זאת באוכלוסיות שונות של נפגעי COVID 19, הן ליעילות והן למינונים האפקטיביים.¹

Although contradictory data exist, available evidence indicates that supplementation with multiple micronutrients with immune-supporting roles may modulate immune function and reduce the risk of infection. Micronutrients with the strongest evidence for immune support are vitamins C and D and zinc. Better design of human clinical studies addressing dosage and combinations of micronutrients in different



populations are required to substantiate the benefits of micronutrient supplementation against infection.

2. תוספת של ויטמין D מורידה סיכון לדלקת ותמותה מ ARTs, לכן העשרה טרום מגפה חשובה למילוי המאגרים ויש לבדוק מינונים אפקטיביים.²

The data reviewed here supports the role of higher 25(OH)D concentrations in reducing risk of infection and death from ARTIs, including those from influenza, CoV, and pneumonia. The peak season for ARTIs is generally when 25(OH)D concentrations are lowest. Thus, vitamin D3 supplementation should be started or increased several months before winter to raise 25(OH)D concentrations to the range necessary to prevent ARTIs. Studies reviewed here generally reported that 25(OH)D concentrations of 20–30 ng/mL reduced the risk of ARTIs. The hypothesis that vitamin D supplementation can reduce the risk of influenza and COVID-19 incidence and death should be investigated in trials to determine the appropriate doses, serum 25(OH)D concentrations, and the presence of any safety issues.

3. קשישים ובעלי תחלואה כרונית הניזונים מדיאטה מערבית עשירה במזון אולטרה-מעובד עשירה בשומן רווי סוכר ונתרן התורמים להשמנה נמצאים בסיכון לפגיעה במערכת החיסון ועליה בתהליכים דלקתיים. כל אלו מובילים לפגיעה גופנית וקוגניטיבית ועל כן עכשיו יותר מתמיד חשוב להקפיד על תזונה בריאה.³

While all groups are affected by the COVID-19 pandemic, the elderly, underrepresented minorities, and those with underlying medical conditions are at the greatest risk. The high rate of consumption of diets high in saturated fats, sugars, and refined carbohydrates (collectively called Western diet, WD) worldwide, contribute to the prevalence of obesity and type 2 diabetes, and could place these populations at an increased risk for severe COVID-19 pathology and mortality. WD consumption activates the innate immune system and impairs adaptive immunity, leading to chronic inflammation and impaired host defense against viruses. Furthermore, peripheral inflammation caused by COVID-19 may have long-term consequences in those that recover, leading to chronic medical conditions such as dementia and neurodegenerative disease, likely through neuro inflammatory mechanisms that can be compounded by an unhealthy diet. Thus, now more than ever, wider access to healthy foods should be a top priority and individuals should be mindful of healthy eating habits to reduce susceptibility to and long-term complications from COVID19.



4. מחקר סיני זה שאין לו תרגום לאנגלית מלבד תקציר, מדבר על חשיבות ההערכה התזונתית של החולים ועל שימור תפקוד מערכת העיכול באמצעות העשרה תזונתית והעשרה בפרו ופריאויטיקה לשמירה על המיקרוביום.⁴

Nutritional and gastrointestinal function should be assessed for all patients. Nutritional support and application of prebiotics or probiotics were suggested to regulate the balance of intestinal microbiota and reduce the risk of secondary infection due to bacterial translocation.

5. סקירה סינית זאת מביאה את חשיבות הסיקור והטיפול התזונתי לצד העשרה ברכיבים תזונתיים שונים ואת השפעתם על המערכת החיסונית במקרים של שפעת ומחלות נגיפיות נוספות כמו SARS וMERS⁵

We have found that the general treatments are very important to enhance host immune response against RNA viral infection. The immune response has often been shown to be weakened by inadequate nutrition in many model systems as well as in human studies. However, the nutritional status of the host, until recently, has not been considered as a contributing factor to the emergence of viral infectious diseases. Therefore, we propose to verify the nutritional status of COVID-19 infected patients before the administration of general treatments. In addition, we also found coronavirus-specific treatments and antiviral treatments were very useful for the treatment of SARS and MERS. They should also be considered as potential treatments for COVID-19 infection. The other compounds should also be chosen as alternative options for the treatment as well as new drug designs.

TABLE 1 General supportive treatments

Options	Virus targeted and functions related
2.1. Nutritional interventions	
2.1.1. Vitamin A	Measles virus, human immunodeficiency virus, avian coronavirus
2.1.2. B vitamins	MERS-CoV; ventilator-induced lung injury
2.1.3. Vitamin C	Avian coronavirus; lower respiratory tract infections
2.1.4. Vitamin D	Bovine coronavirus
2.1.5. Vitamin E	Coxsackievirus, bovine coronavirus
2.1.6. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA)	Influenza virus, human immunodeficiency virus
2.1.7. Selenium	Influenza virus, avian coronavirus; viral mutations
2.1.8. Zinc	Measles virus, SARS-CoV
2.1.9. Iron	Viral mutations



6. הפגיעה בחוש הטעם וחוש הריח נמצאה בשכיחות גבוהה מהחולים ופגיעה זאת נשארה לאורך זמן בחלק ניכר מהחולים, נשים הושפעו ממנה יותר מגברים. הערת רונית: לפגיעה בחוש הטעם והריח יש השלכות רבות על התיאבון ועל כן על הצריכה התזונתית.⁶

A total of 417 mild-to-moderate COVID-19 patients completed the study (263 females). The most prevalent general symptoms consisted of cough, myalgia, and loss of appetite. Face pain and nasal obstruction were the most disease-related otolaryngological symptoms. 85.6% and 88.0% of patients reported olfactory and gustatory dysfunctions, respectively. There was a significant association between both disorders ($p < 0.001$). Olfactory dysfunction (OD) appeared before the other symptoms in 11.8% of cases. The sQO-NS scores were significantly lower in patients with anosmia compared with normosmic or hyposmic individuals ($p = 0.001$). Among the 18.2% of patients without nasal obstruction or rhinorrhea, 79.7% were hyposmic or anosmic. The early olfactory recovery rate was 44.0%. Females were significantly more affected by olfactory and gustatory dysfunctions than males ($p = 0.001$).

The sudden anosmia or ageusia need to be recognized by the international scientific community as important symptoms of the COVID-19 infection. Future epidemiological, clinical, and basic science studies must elucidate the mechanisms underlying the development of these symptoms in such a specific world



population.

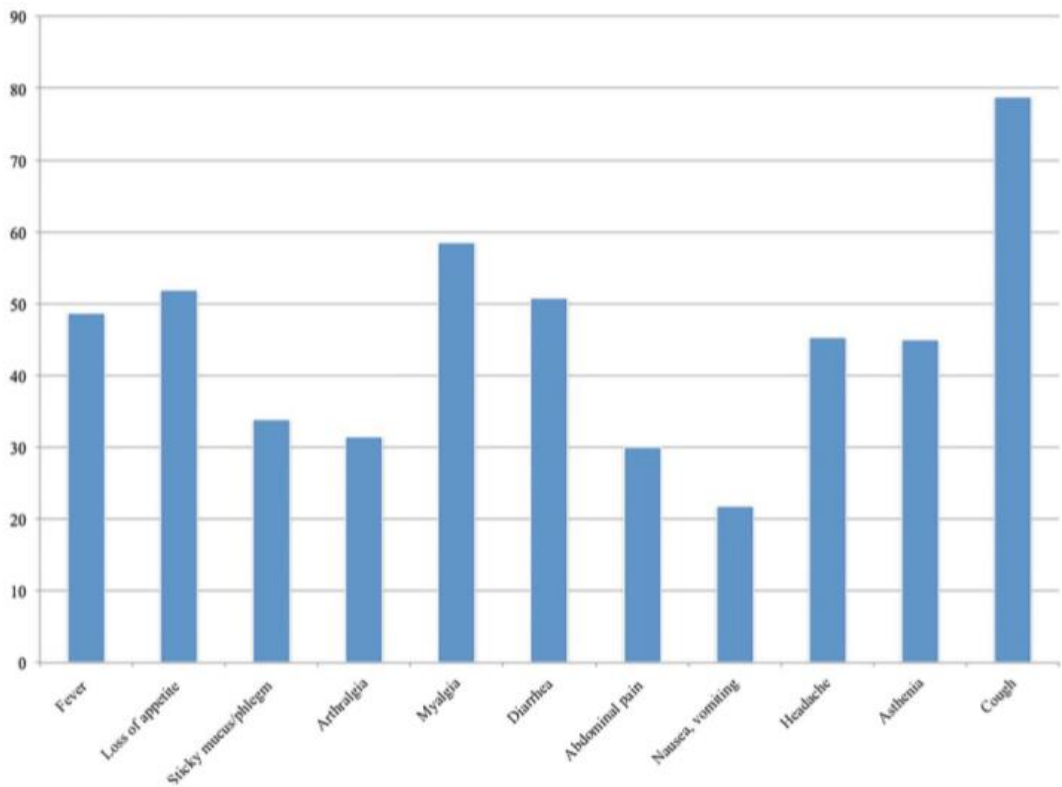


Fig. 2 General symptoms associated with COVID-19 infection. The ordinate axis consists of percentages of patients with such symptoms associated with the infection

7. השמנה מעלה סיכון לתחלואה ארוכה ומורכבת יותר מ COVID 19, בגלל הקשר הדלקתי והשינויים ההורמונליים, מה ניתן לעשות עכשיו: ירידה מתונה במשקל כאשר אוכלים בריא, תוספת של מטפורמין כשאין קונטרה-אינדיקציות, והגברת פעילות גופנית.⁷

Basal hormone milieu, defective response of both innate and adaptive immune system and sedentariness are major determinants in the severity of influenza viral infection in obese patients. Being obese not only increases the risk of infection and of complications for the single obese person, but recent evidence indicates that a large obese population increases the chance of appearance of more virulent viral strain, prolongs the virus shedding throughout the total population and eventually may increase overall mortality rate of an influenza pandemic. Waiting for the development of a vaccination against COVID-19, stated that isolation of positive cases and social distancing are the primary intervention, evidence from previous influenza pandemics suggests the following for our obese and obese-diabetic patients: 1. lose weight with a mild caloric restriction. In addition to the obvious positive effect of weight loss, caloric restriction activates AMP-kinase, potentiating

the immunomodulatory effect of physical exercise; 2. include metformin and pioglitazone (when not contraindicated) in the drug treatment for type 2 diabetes; and 3. practice mild-to-moderate physical exercise in order to potentiate positive immunomodulation. Finally, present evidence suggests a prolongation of quarantine period in adult and adolescents obese patients.

8. תזונה ודפוסי אכילה משפיעים על המערכת החיסונית, תזונה עשירה במיקרו ומקרואלמנטים, כולל כל הרכיבים התזונתיים החיוניים ביחד עם מניעת עישון, ורעלים סביבתיים חיונית.⁸

Diet and nutrition invariably influence the immune system competence and determine the risk and severity of infections.

Therefore, the maintenance of host macro- and micronutrient status is an important preventive measure for COVID-19. Numerous micronutrients are essential for immunocompetence, particularly vitamin A, C, D, E, Bs, iron, selenium, and zinc.

Dietary pattern is vital for maintaining the individual nutritional status

However, diet alone may not be sufficient in certain metabolic and lifestyle conditions, including advancing age, co-existing medical condition, cigarette smoking, or occupational exposure to environmental toxins.

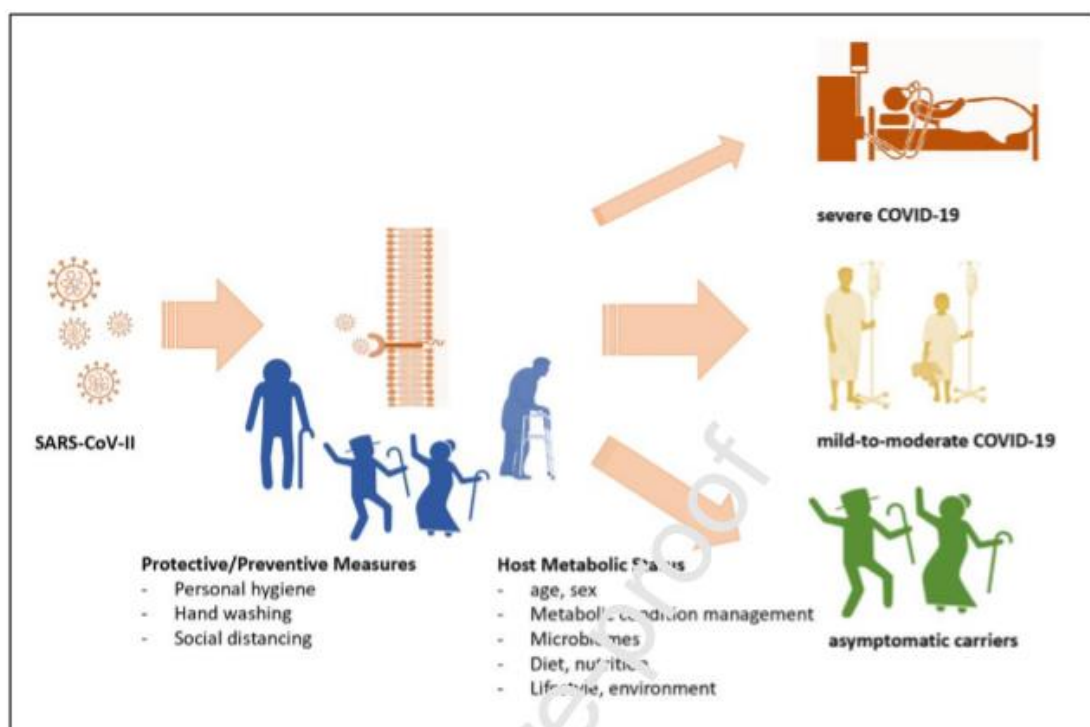


Figure 1. The schematic representation of individual risk management strategies to reduce the risk of SARS-CoV-II infection and moderate the severity of COVID-19.

9. מחקר איטלקי זה ממליץ לתת לכל החולים העשרה תזונתית לאחר הערכה תזונתית ראשונית בעיקר בקרב חולים במשקל נמוך /קשישים/ ומי שירד במשקל או אין לו תאבון , הזנה דרך הפה או באמצעות ורדי מרכזי עליון TPN.⁹

Implementing prompt and appropriate nutritional care in COVID-19 disease management is a difficult challenge owing to the current dramatic emergency circumstances. However, all efforts should be made to try to guarantee adequate nutritional support to hospitalized patients, as it may be potentially beneficial to clinical outcomes and effective in reducing or preventing the deleterious consequences of malnutrition in this patient population.

R. Caccialanza et al. / Nutrition 00 (2020) 110835

3

AT ADMISSION

Record:

- Body weight and height*
- Relevant biochemical parameters†



Start systematic supplementation with:

- Whey proteins 20 g/d (in once or twice, preferably during meals)
- Daily infusion of RDA tailored multivitamin, multimineral and trace elements solutions (e.g., in 100/250 mL of physiological saline solution)
- Cholecalciferol - 50 000 UI or 25 000 UI/wk if 25-hydroxyvitamin D is <20 or ≥20<30 ng/mL, respectively.

Simplified nutritional risk screening‡		Yes	No
1	Is BMI <22 kg/m ² ?		
2	Did the patient lose weight in the past 3 mo?		
3	Did the patient reduce food intake or is expected to reduce it in the next few days?		



Monitor food/supplement intake with the aid of local health care professionals.

DURING HOSPITAL STAY

If patient does not tolerate ONS (i.e., <2 bottles/d are consumed for 2 consecutive days) or respiratory conditions worsen, contact the Clinical Nutrition and Dietetics Unit for the prescription of parenteral nutrition or start it implementing strict biochemical monitoring †

* Use referred or estimated values if scales are not available or cannot be used due to hygiene reasons.

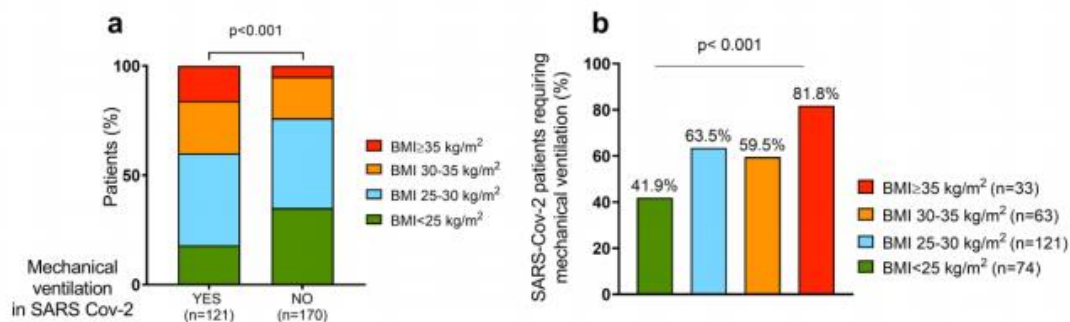
†† Albumin, transferrin, prealbumin, glucose, kidney (creatinine and blood urea nitrogen) and liver (cholinesterase, aspartate amino-transferase, alanine amino-transferase, γ-glutamyl transferase) function, electrolytes (sodium, potassium, chlorine, calcium, phosphorus, magnesium), TG, folic acid, vitamin B₁₂, 25-hydroxyvitamin D, C-reactive protein.

‡ If any answer is "Yes," start supplementation (between or immediately after meals) with high-protein, high-calorie ONS (2–3 bottles [125/200 mL each] providing 600–900 kcal and 35–55 g of proteins).

Fig. 1. Protocol for early nutritional supplementation in non-critically ill COVID-19 patients. ONS, oral nutritional supplements; RDA, recommended dietary allowance; TG, triacylglyceride.

10. מרכז מחקר בליאון בצרפת מצא כי למרות ששכיחות ההשמנה במקום נמוכה יחסית אחוז המטופלים שסבלו מהשמנה ושנזקקו להנשמה היה גבוה הרבה יותר מהשכיחות באוכלוסייה.¹⁰

Our data tend to confirm the observation from Lille University Center with higher requirement for IMV in severe obesity ≥ 35 kg/m² compared to lean patients: 81.8% versus 41.9%, $p=0.001$ Figure 1b.

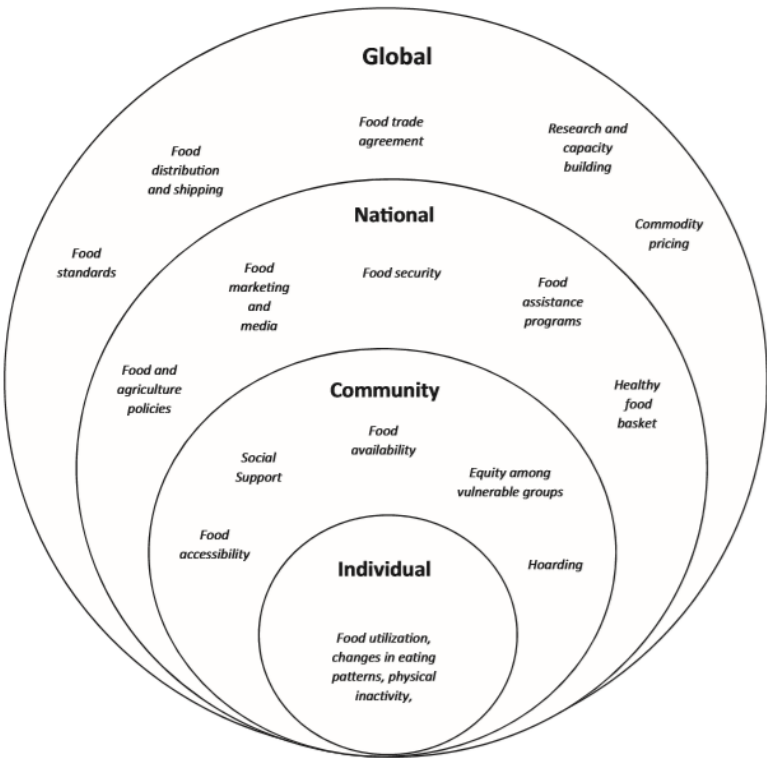


11. מאמר דעה שדן בכל האספקטים של תזונה ברמת הפרט והאוכלוסייה מסביר בהרחבה את השפעת המגפה על דפוסי רכישת המזון וצריכתו, כיצד נעשית רכישת מזון הסטרית הגורמת לרכישת יתר של מזון והתרוקנות מאגרי המזון בשל החשש למחסור לצד אכילה של מזונות לא בריאים. יחד עם זאת לאור הידע הרב על הקשר בין תזונה בריאה ומערכת החיסון חשוב לדאוג ברמת הפרט לתזונה בריאה וברמת המדינה לכך שמזון בריא יהיה מוזל, לעודד רכישה שקולה של מזון ולדאוג למספיק מזון ומערכת אספקה סדירה לאוכלוסיות בסיכון תזונתי כמו קשישים אנשים עם מוגבלויות שונות וחולים כרוניים. תמיכה בחקלאות מצד אחד והמשך אספקה סדירה של מזון באמצעות קשרים לאומיים ובינלאומיים מצד שני.¹¹

At the national level, while governments of countries around the globe are dealing with the burden of the COVID-19 and its enormous strains on the healthcare system, they are also battling a destabilization in their economies and a rising threat of food insecurity. In light of these challenges to provide adequate and nutritious food at times of pandemics, each country is urged to define, finance, and distribute a food basket of a least-cost diet that supports the health needs of the population, ensure the use of the local agricultural produce of the country, and minimize reliance on food imports. Significant planning is needed at the national level to increase the nation's preparedness, including the formulation of policies to support the production, distribution, and access of this food basket to different communities.



Fig. 1 A multi-level framework of action to support nutrition during the COVID-19 pandemic. A multi-level framework to support nutrition and food security during the COVID-19 pandemic, using the various levels of the ecological health model: individual, community, national and global.





אגף התזונה

Nutrition division

**משרד
הבריאות**
 לחיים בריאים יותר

Fig. 2 Recommendations to mitigate the impact of COVID-19 on nutrition and food security.

Recommendations to mitigate the impact of COVID-19 on nutrition and food security at the individual, community, national and global levels.

Nutrition recommendations during COVID-19 pandemic	
Individual	<ul style="list-style-type: none"> • Try to eat well-balanced meals, avoid irregular snacking • Choose foods rich in vitamins A, C, E, B6 and B12, zinc, and iron such as citrus fruits, dark green leafy vegetables, nuts, and dairy products. • Maintain a healthy lifestyle of exercise (home-exercises), regular sleep and meditation • Avoid smoking, alcohol, and drugs • Refrain from spreading misinformation related to nutrition and dietary intake and the COVID-19
Community	<ul style="list-style-type: none"> • Spread awareness regarding the devastating consequences of hoarding and panic-buy • Identify and support populations at risk of malnutrition within the community, especially elderly and patients with chronic diseases • Create a structured and reliable support system to ensure availability, access, and affordability of essential food commodities to all members of the community
National	<ul style="list-style-type: none"> • Define, finance and distribute a food basket of a least-cost diet that addresses the health needs of the population, ensures the use of the local agricultural produce of the country, and minimizes reliance on food imports • Mobilize resources in order to finance food purchases and provisions • Waive taxation for staple foods and commodities • Support agricultural and food production industries. • Closely monitor and inspect food prices and markets. • Build networks with the private sector, the international agencies, and local communities • Maintain high levels of transparency, critical to build trust, support, and compliance
Global	<ul style="list-style-type: none"> • Assure continuous flow of global trade, avoiding any trade restrictions would be beneficial to keep food and feed supplies, as well as those of agricultural inputs, from worsening local conditions already strained by COVID-19 response measures • Reduce import tariffs and other restrictions on food commodities



אגף התזונה

Nutrition division

**משרד
הבריאות**
 לחיים בריאים יותר

לסיכום

לנוכח המידע הקיים היום, לסטטוס התזונתי, למשקל הגוף ולהרכב התזונתי עלולות להיות השלכות על חומרת המחלה כאשר מתקיימת הדבקה בקורונה ועל כן יש לשים לב לסטטוס התזונתי ולטפל בו בסיוע דיאטנים מבעוד מועד. תפקיד הדיאטנים כעת חיוני, צריך לאתר את האנשים שזקוקים לייעוץ ולטפל. ברמה הלאומית נדרשת עבודה רב מערכתית להתמודדות עם נושא הביטחון התזונתי של כלל האוכלוסייה ברמת תשתיות ותכניות לאומיות מרכזיות בינמשרדיות.

¹ 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* 2020, 12, 236. [CrossRef]

² Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):E988. Published 2020 Apr 2. doi:10.3390/nu12040988

³ Butler MJ, Barrientos RM. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Brain Behav Immun*. 2020;S0889-1591(20)30537-7. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.040

⁴ Xu K, Cai H, Shen Y, et al. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2020;49(1):0.

⁵ Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol*. 2020;92(5):479–490. doi:10.1002/jmv.25707

⁶ Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a



multicenter European study [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020;10.1007/s00405-020-05965-1. doi:10.1007/s00405-020-05965-1

⁷ Luzi L, Radaelli MG. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Apr 5]. Acta Diabetol. 2020;10.1007/s00592-020-01522-8. doi:10.1007/s00592-020-01522-8

⁸ Gasmi A, Noor S, Tippairote T, Dadar M, Menzel A, Bjørklund G. Individual risk management strategy and potential therapeutic options for the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Apr 7]. Clin Immunol. 2020;108409. doi:10.1016/j.clim.2020.108409.

⁹ Caccialanza R, Laviano A, Lobascio F, et al. Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. Nutrition. 2020;110835. doi:10.1016/j.nut.2020.110835

¹⁰ Caussy C, Wallet F, Laville M, Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 21]. Obesity (Silver Spring). 2020;10.1002/oby.22842. doi:10.1002/oby.22842

¹¹ Naja F, Hamadeh R. Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action [published online ahead of print, 2020 Apr 20]. Eur J Clin Nutr. 2020;10.1038/s41430-020-0634-3. doi:10.1038/s41430-020-0634-3