

PODPORNO ZDRAVLJENJE COVID-19 IN PREPREČEVANJE OKUŽBE S SARS-COV-2

SUPPORTIVE THERAPY FOR COVID-19 AND PREVENTING SARS-COV-2 INFECTION

AVTOR / AUTHOR:

Izr. prof. dr. Mojca Lunder, mag. farm.
Izr. prof. dr. Tomaž Bratkovič, mag. farm.
Prof. dr. Borut Štrukelj, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Katedra za farmacevtsko biologijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: mojca.lunder@ffa.uni-lj.si

1 UVOD

V obdobjih, ko so virusne okužbe pogostejše, posegamo po različnih pripravkih in prehranskih dopolnilih, s katerimi

POVZETEK

Ob pojavu pandemije bolezni covid-19 se je povečalo zanimanje za nekatera prehranska dopolnila, zdravila iz skupine nesteroidnih antirevmatikov, razkužila in obrazne maske. Ob številnih nasprotujočih si informacijah je vloga farmacevta pri svetovanju izjemno pomembna. Prehranska dopolnila, kot so vitamin C, vitamin D in cinkove soli, lahko pomembno prispevajo k splošnemu zdravstvenemu stanju pri pomanjkljivi prehrani in v zimskem obdobju, a dokazov o njihovi zaščitni vlogi pri preprečevanju ali zdravljenju covid-19 ni. Znanstvene raziskave so se poglobile v ugotavljanje, ali lahko jemanje nekaterih učinkovin, med katere sodi tudi ibuprofen, poslabša potek te bolezni. Do sedaj zbrani podatki ne kličejo po posebnih opozorilih in prenehanju jemanja. V smislu preventive bodo razkužila in obrazne maske še nekaj časa aktualni, zato sta pomembni njihova pravilna in varna raba.

KLJUČNE BESEDE:

covid-19, NSAR, obrazne maske, prehranska dopolnila, razkužila

ABSTRACT

With the onset of the covid-19 pandemic, there has been an increased interest in certain dietary supplements, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, disinfectants and face masks. With a lot of contradictory information, the role of a pharmacist in counseling is extremely important. Dietary supplements such as vitamin C, vitamin D and zinc salts can make an important contribution to overall health in malnutrition and during winter season, however, there is no evidence for their protective role in prevention or treatment of covid-19. Scientific research has been committed to determine whether taking certain medicines, including ibuprofen, can worsen the course of covid-19. Data collected thus far does not call for special warnings and interruption of their usage. In terms of prevention, disinfectants and face masks will remain relevant for some time, so their correct and safe use is important.

KEY WORDS:

covid-19, dietary supplements, disinfectants, face masks, NSAID



želimo okrepiti imunski sistem, kot so vitamini, cinkove soli, esencialne aminokisliline in različni rastlinski pripravki. Ko se simptomi okužbe že pojavijo, pa jih najpogosteje lajšamo z analgetiki in antipiretiki, med katere sodi tudi skupina nesteroidnih antirevmatikov (NSAR). V času pandemije koronavirusne bolezni 2019 (covid-19) se je zanimanje za ta prehranska dopolnila in zdravila močno povečalo. Pojavila so se tudi vprašanja o smiselnosti in predvsem varnosti njihove uporabe. Ob številnih nasprotujočih si informacijah je vloga farmacevta v lekarni izjemno pomembna.

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) je med priporočili za preprečevanje okužbe svetoval tudi uporabo obraznih mask in razkužil za roke in površine. Strokovne skupine vlad po svetu so tudi pozivale pristojne službe in prebivalstvo k razkuževanju javnih površin in skupnih prostorov v večstanovanjskih objektih. Skladno s tem se je v lekarnah in specializiranih trgovinah povečalo povpraševanje po razkužilih in zaščitni opremi in porajajo se vprašanja, povezana z izbiro in ustrezno rabo teh pripomočkov.

V prispevku želimo predstaviti znanstvene osnove, povezane z uporabo prehranskih dopolnil, zdravil iz skupine NSAR, razkužil in obraznih mask, ki so ob pojavu pandemije predmet velikega zanimanja.

2 PREHRANSKA DOPOLNILA

2.1 VITAMIN C

V času pandemije je poraslo zanimanje po večjih odmerkih vitamina C (od 200 mg do 2 g dnevno). Vitamin C (askorbinska kislina) je nujno potreben v različnih fizioloških procesih v telesu. Uživanje vitamina C v obliki tablet, kapsul, praškov ali tekočine v odmerkih do 200 mg dnevno je smiselno predvsem pri pomanjkljivi prehrani in je razširjeno zlasti v zimskem času kot preventiva pred običajnimi prehladnimi obolenji. Vitamin C je povezan predvsem s krvžilnim sistemom in krepijo imunski sistem ter naj bi zmanjšal čas in resnost bolezenskih znakov pri običajnem prehladu in gripi (1). Takšno delovanje obetajo predvsem nekateri učinki, ugotovljeni v raziskavah *in vitro*, kot so antioksidativno delovanje, vpliv na znižano izražanje genov za vnetne citokine in vpliv na povečano protimikrobno delovanje nekaterih imunskih celic (2). Številne klinične raziskave pa ne dajejo enoznačnih rezultatov glede vloge vita-

mina C pri prehladnih obolenjih. V metaanalizi, objavljeni leta 2013, so primerjali rezultate 29 kliničnih raziskav, ki so zajele skupno 11.000 prostovoljcev. Ugotovili so, da vsakodnevno preventivno uživanje 200 mg ali več vitamina C zmanjša pojavnost prehladnih obolenj za zgolj 3 % v primerjavi s placebom. Po drugi strani pa so ugotovili, da je bilo trajanje prehlada pri ljudeh, ki so ob začetku obolenja že jemali vitamin C, krajše kot pri ljudeh, ki so ob začetku obolenja jemali placebo. Pri odraslih se je trajanje prehlada skrajšalo za 8 %, pri otrocih pa za 14 % (3). Prehladna obolenja povzročajo tudi humani koronavirusi. Ker pa covid-19 povzroča novi koronavirus z drugačnim genskim zapisom (4), rezultatov teh metaanaliz ne moremo enostavno posploševati na covid-19.

Nekatere značilnosti težjega poteka okužbe z novim koronavirusom SARS-CoV-2 vključujejo razvoj sindroma akutne dihalne stiske, sekundarne okužbe (npr. bakterijska pljučnica) in hude sepse (4). Nedavno so objavili rezultate kliničnih preskušanj, v katerih so proučevali uporabo vitamina C kot del strategije zdravljenja sindroma akutne dihalne stiske (5) in septičnega šoka (1). Pri bolnikih s sepsom in sindromom akutne dihalne stiske intravensko dajanje vitamina C (50 mg/kg) vsakih 6 ur v 96 urah ni bistveno spremenilo ocene resnosti, ravni C-reaktivnega proteina ali ravni trombomodulina v primerjavi s placebom, čeprav se je ob uporabi vitamina C statistično značilno znižala smrtnost v 28 dneh (ne glede na vzrok) in skrajšal čas na oddelku za intenzivno nego (5). Pri drugi raziskavi intravenska aplikacija vitamina C, hidrokortizona in tiamina (vitamin B1) ni spremenila poteka septičnega šoka v primerjavi z uporabo hidrokortizona (1).

Kitajski zdravniki so v različnih medijih navajali, da so uspešno zdravili bolnike s covid-19 z visokimi odmerki intravensko apliciranega vitamina C. To naj bi privedlo do krajšega povprečnega časa hospitalizacije in zmanjšanja smrtnosti (6). Obširno klinično raziskavo so pričeli 14. februarja 2020 v bolnišnici Zongnan (Vuhan). Vključili so 140 bolnikov, ki so jim diagnosticirali pljučnico, povezano z okužbo s SARS-CoV-2. Bolnikom so intravensko aplicirali zelo visoke odmerke vitamina C (24 g dnevno). Končni rezultati raziskave še niso objavljeni, a predhodni rezultati niso pokazali bistvenih razlik med skupino bolnikov, ki je prejela vitamin C, in skupino, ki je dobila placebo (NCT 04264533).

Še vedno potekajo številna klinična preskušanja, kjer preiskujejo vitamin C kot monoterapijo za zdravljenje covid-19 (NCT04264533, NCT04344184, NCT03680274, NCT04357782), v kombinaciji s hidroksiklorokinom za zdravljenje (NCT04328961) ali preprečevanje

(NCT04326725, NCT04335084) in v kombinaciji z drugimi prehranskimi dopolnili za preprečevanje okužbe (NCT04342728).

Dnevni odmerek vitamina C se v teh preskušanih zelo razlikuje, od 250 do 500 mg peroralno do 24 g intravensko. Visoki odmerki, kot so jih uporabili pri intravenskih aplikacijah, uporabniku v lekarnah niso na voljo in jemanje odmerkov, večjih od 1000 mg dnevno, odsvetujemo. Visoki odmerki vitamina C (nad 1000 mg) lahko delujejo prooksidativno in se jim morajo še posebej izogibati bolniki z uratnimi ledvičnimi kamni, bolniki s kronično slabšim delovanjem ledvic, predvsem tisti, ki so na hemodializi, in posamezniki, ki imajo šibkejšo delovanje encima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaza. Zaradi močnega antioksidativnega delovanja vitamina C je potrebna previdnost pri bolnikih z rakom, ki se zdravijo s kemoterapijo ali obsevanjem, kjer je mehanizem protitumornega delovanja povezan z nastankom reaktivnih spojin (7). Pomembno pa je poudariti tudi pomanjkanje dokazov v prid jemanju vitamina C za preprečevanje ali zdravljenje covid-19.

2.2 VITAMIN D

Vitamin D je v maščobah topen vitamin, ki se v prehranskih dopolnilih nahaja kot vitamin D2 (ergokalciferol) in D3 (holekalciferol). Obe obliki se v jetrih pretvorita v aktivno obliko kalcitriol. Iz epidemioloških podatkov, povezanih z virusom influence, predpostavljajo, da je pomanjkanje vitamina D pomemben dejavnik sezonskega pojavljanja epidemij (8). Po tej predpostavki je v zimskih obdobjih zaradi zmanjšane izpostavljenosti soncu in posledično zmanjšane sinteze nižja koncentracija vitamina D v serumu, kar vpliva na delovanje imunskega sistema (8). Vitamin D se v delovanje imunskega sistema vpleta na različne načine in ti mehanizmi so predmet številnih raziskav (9). Opazovalne raziskave dosledno povezujejo nizko raven vitamina D z akutnimi okužbami dihal (10). To se je pokazalo tudi v nedavni opazovalni raziskavi, kjer so primerjali povprečno koncentracijo vitamina D populacij iz 20 evropskih držav z resnostjo poteka bolezni covid-19 (11). Klinične raziskave dajo manj konsistentne podatke, verjetno zaradi heterogenosti izhodiščnih ravni vitamina D pri udeležencih raziskave. V največji metaanalizi do sedaj, ki je vključila več kot 10.000 posameznikov iz 25 kakovostno izvedenih kliničnih preskušanj, so zaključili, da peroralna prehranska dopolnila vitamina D nekoliko zmanjšajo tveganje za akutne okužbe dihal (ocena učinkovitosti NNT (*number needed to treat*) = 33). Učinki so bili najbolj izraziti pri tistih, ki so vitamin D jemali v dnevni (400 do 4000 IE/dan) ali teden-

skih odmerkih, brez dodatnih bolusov (NNT = 20), znotraj te skupine pa je bil zaščitni učinek vitamina D najbolj izražen pri skupini s hujšim začetnim pomanjkanjem vitamina D (NNT = 4).

Ti podatki predstavljajo podlago za objave in predpostavke o zaščitni vlogi vitamina D pri pandemiji covid-19. Vendar bodo šele raziskave, ki so v teku in bodo ocenile vpliv ravni vitamina D na napoved pri bolnikih s covid-19 in učinkovitost dodajanja vitamina D kot del zdravljenja, dale bolj jasen odgovor (12).

Zaradi splošnega zdravstvenega stanja in razširjenosti pomanjkanja vitamina D v populaciji predvsem v zimskem obdobju je dodatek vitamina D v količini do 100 µg (4000 IE) na dan varen. Dokler o vlogi vitamina D pri preprečevanju ali zdravljenju okužbe s SARS-CoV-2 ni jasnih dokazov, je potrebno uporabnike opozoriti pred prevelikimi vnosi, saj dolgotrajno uporabo visokih odmerkov povezujejo s pojavom hiperkalcemije (13).

2.3 CINKOVE SOLI

Cink je mineral v sledovih, ki po nekaterih raziskavah sodeč zavira razmnoževanje virusov in njihovo pritrjevanje na nosno-žrelno sluznico ter naj bi po teh mehanizmi vplival na potek prehladnih obolenj (14). Raziskave *in vitro* kažejo, da cinkovi ioni zavirajo virusne RNA-polimeraze in tako zmanjšajo replikacijo virusov (tudi koronavirusov) v celicah (15). Prav tako raziskovalci proučujejo verjetnost zaviranja delovanja encima angiotenzin konvertaze tipa 2 (ACE2) kot tudi njegovo vlogo pri povečanju izražanja protivirusnega interferona α . Ker cinkovi ioni zavirajo znotrajcelično signalno pot transkripcijskega jedrnega dejavnika- κ B (NF- κ B), bi lahko delovali protivnetno. Prav tako večja koncentracija cinkovih ionov zmanjšuje pojav sekundarne bakterijske okužbe (16). Klinične raziskave, ki so ugotovljale vpliv dodajanja cinkovih ionov na potek prehladnih obolenj, so metodološko šibke in dajejo nasprotujoče rezultate. Razlikujejo se tudi zaključki metaanaliz. V obširnejši metaanalizi so zaključili, da dodajanje cinkovih ionov lahko zmanjša trajanje prehlada za 1,65 dni. Zaradi velike heterogenosti podatkov, ki so delno tudi posledica razlik v starosti udeležencev, uporabljenem odmerku in vrsti cinkove soli, avtorji poudarjajo, da ni dovolj dokazov za klinična priporočila (17).

Novice, povezane s trditvami o delovanju cinkovih ionov pri okužbi s covid-19, so zbudile zanimanje uporabnikov. Za vpliv samih cinkovih ionov na potek bolezni covid-19 kliničnih dokazov ni. Poteka pa nekaj kliničnih preskušanj, v katere je kot del režima za zdravljenje covid-19 vključen tudi cink (predvsem v kombinaciji s hidroksiklorokinom, ki



je znan cinkov ionofor in tudi sam deluje protivirusno in imunomodulatorno) (18).

Priporočen dnevni vnos cinka je 10 mg/dan (NIJZ, referenčne vrednosti). Raziskave toksičnosti ponavljajočih se odmerkov so pokazale, da je raven, pri kateri ni opaznega učinka (NOEL), okrog 95 mg/kg telesne mase. Uporabnike je potrebno opozoriti na možne neželene učinke, ki so jih zaznali tudi v kliničnih raziskavah, kot so neprijeten okus v ustih, slabost, abdominalne bolečine in prebavne motnje (17).

3 NESTEROIDNI ANTIREVMATIKI

Za zniževanje vročine in lajšanje bolečin v mišicah in glavobola pri prehladnih obolenjih pogosto uporabljamo NSAR, ki so na voljo tudi brez recepta in zato uporabniku enostavno dostopni. Zniževanje povišane telesne temperature in lajšanje blažjih bolečin je smiselno tudi pri bolezni covid-19. Na spletu smo od pričetka pandemije zasledili številne objave, da naj bi uporaba NSAR, predvsem ibuprofena, poslabšala potek te bolezni. Podobne objave so se pojavljale tudi za učinkovine iz skupine zaviralcev ACE in antagonistov angiotenzinskih receptorjev, ki jih pogosto uporabljamo za zdravljenje bolnikov s hipertenzijo, srčnim popuščanjem ali ledvičnimi zapleti pri diabetesu. Te objave temeljijo na predpostavki, da omenjene učinkovine povečajo izražanje membranskega encima ACE2, ki predstavlja prijemališče, preko katerega virus SARS-CoV-2 vstopa v celice na površini dihal in drugje. Več prijemališč za virus pa naj bi posledično povečalo tveganje za okužbo (19).

Trenutni dokazi kažejo, da ACE2 služi kot vstopni receptor za SARS-CoV-2 (20), a ima tudi zaščitno vlogo pri poškodbah pljuč (21), do katerih lahko pride tudi pri covid-19. Zanimivo je, da lahko človeški rekombinantni topni ACE2, ki so ga klinično preskušali v prvi in drugi fazi za zdravljenje akutne pljučne poškodbe in pljučne hipertenzije, pomembno prepreči zgodnje faze okužbe s SARS-CoV-2 *in vitro* (22). Zato se je v Evropi nedavno začelo klinično preskušanje rekombinantnega ACE2 za zdravljenje covid-19 (EudraCT: 2020-001172-15).

Znanje o regulaciji ACE2 kot odzivu na zdravila večinoma temelji na poskusih na živalih. Čeprav rezultati teh raziskav kažejo, da lahko učinkovine, kot so zaviralci ACE, antagonist angiotenzinskih receptorjev ali ibuprofen, povišajo iz-

ražanje ACE2 na membranah celic v srčni mišici ali ledvičnem tkivu, pa dokazi iz poskusov na živalih niso povsem skladni in še vedno ni jasno, ali so prenosljivi na ljudi. Poleg tega so glavna tarča SARS-CoV-2 alveolarne celice tipa II, podatkov o vplivu omenjenih zdravilnih učinkovin na izražanje ACE2 na teh celicah pa nimamo. Pri ljudeh sicer obstajajo dokazi, da imajo lahko bolezenska stanja pomembne učinke na izražanje ACE2 (23), vendar je težko oceniti skupni učinek bolezni in zdravil na izražanje ACE2. Manjka pa tudi dokaz, da povečanje izražanja ACE2, ki ga potencialno povzroči zdravilna učinkovina, omogoča lažji vstop SARS-CoV-2 v celice (24).

NSAR zavirajo aktivnost ciklooksigenaze (COX1 in COX2) in s tem blokirajo proizvodnjo prostaglandinov, ki sodelujejo pri kemotaksi in aktivaciji efektorskih celic. Encim COX2 ima ključno vlogo tudi pri zaviranju vnetja, s čimer preprečuje škodo zaradi prekomernega imunskega odziva (25). Glede na to dvojno vlogo COX2 pri vnetnem odzivu, na primer vpliv na ojačanje začetne, akutne faze in nato zaviranje pretiranega imunskega odziva, se postavlja vprašanje, ali bi lahko jemanje NSAR med okužbo s SARS-CoV-2 izboljšalo ali zapletlo potek bolezni.

Opazovalne raziskave kažejo na povezavo med predbolnišnično uporabo NSAR in dolgotrajnim in zapletenim potekom pljučnice (26). Dodatno je raziskava francoske nacionalne agencije za zdravila (ANSM) pokazala, da lahko ibuprofen in ketoprofen iz skupine NSAR poslabšata potek okužb, ki jih povzročajo virus varicella zoster (norice) in nekatere bakterije (27). Na podlagi tega poročila je Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance Evropske agencije za zdravila (EMA) pred kratkim sprožil pregled teh zdravil. Mehanizmi, na osnovi katerih lahko uporaba NSAR vodi v zapleten potek pljučnice, še niso pojasnjeni. Domnevajo, da vnos NSAR prikrije glavne simptome vnetja, kot sta vročina in bolečina, in posledično oteži pravočasno odkrivanje pljučnice in začetek ustreznega zdravljenja (26). V skladu s tem informacije o zdravilu za mnoga NSAR že vključujejo opozorilo, da lahko prikrijejo simptome poslabšanja okužbe. Drugi možni mehanizem bi lahko bil povezan z učinkom NSAR, da preko zaviranja COX2 posredno preprečujejo oslabitev vnetja in imunskega odziva v kasnejših fazah (26).

Trenutno ni znanstvenih dokazov, ki bi kazali, da uporaba ibuprofena poslabša potek bolezni covid-19. EMA in Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) navajata, da trenutno ni razloga, da bi bolniki, ki jemljejo ibuprofen ali druga NSAR, predvsem za zdravljenje kroničnih bolezni, prenehali z jemanjem zdravila (28, 29). Ob že dobro poznanih neželenih učinkih NSAR te

uporabljamo le, ko je to nujno potrebno, v najnižjem učinkovitem odmerku in v najkrajšem možnem časovnem obdobju. Smernice za zdravljenje v večini primerov, tudi v tej situaciji, priporočajo lajšanje bolečin in zniževanje povišane telesne temperature s paracetamolom.

4 RAZKUŽILA

Najnovejše raziskave so pokazale, da ostane virus SARS-CoV-2 v obliki aerosola v zraku infektiven do tri ure in da je po nanosu na površine infektiven do 72 ur, bolj stabilen pa je na plastiki in nerjavečem jeklu kot na bakru in kartonu (30). Z uporabo ustreznih dezinfekcijskih sredstev, kot so 62–71-odstotni etanol, 0,5-odstotna vodna raztopina vodikovega peroksida ali 0,1-odstotna vodna raztopina natrijevega hipoklorita, ga lahko učinkovito inaktiviramo že v 1 do 2 minutah (31). Po nanosu teh razkužil površin ni potrebno spirati. Etanol v enakem volumskem deležu lahko zamenjamo tudi z izopropanolom ali n-propanolom, torej z alkoholi, ki imajo enak razkuževalni učinek kot etanol. Za površine lahko uporabimo tudi enoodstotno raztopino kalijevega peroksimonosulfata, ki mora na površini delovati vsaj 15 minut, nato pa je površino potrebno sprati še z vodo. S koncentriranimi raztopinami ali prahom kalijevega peroksimonosulfata je potrebno ravnati pazljivo in pri redčenju do delovne koncentracije uporabiti zaščitno opremo. Podrobneje so razkužila v lekarniški praksi že opisana v preglednem članku (32).

Za razkuževanje rok je za zaščito pred okužbo s SARS-CoV-2 primeren 62–71-odstotni alkohol (predvsem etanol in izopropanol). Uporabiti moramo etanol brez dodatkov, ki bi bili po nanosu na kožo zdravju škodljivi. Upoštevati je potrebno, da razkužila za roke vtremo v kožo in pustimo, da se roke posušijo (ni predvideno, da si roke potem umijemo), zato se te snovi zadržijo na rokah in jih lahko prenesemo v usta ali na hrano, ki jo potem zaužijemo. Denaturiran etanol ni namenjen uživanju in je izključen iz plačila trošarine. V ta namen mu dodajo različne dodatke, da postane strupen ali zaradi vonja in okusa nepiten, kar preprečuje morebitno zaužitje. Bolj znani dodatki so metanol, izopropanol, aceton in denatonijev benzoat. Od namena uporabe je odvisno, katere dodatke dodajo. FDA navaja, da lahko za pripravo razkužil za roke uporabimo etanol, denaturiran z denatonijevim benzoatom, t-butanolom, oktaacetatnim estrom saharoze ali izopropanolom (33).

5 OBRAZNE MASKE

Obrazne maske, ki jih najpogosteje uporabljajo zdravstveni delavci in širša javnost, so kirurške maske. Kirurške maske so na splošno namenjene zaščiti ogroženih posameznikov pred okužbami (nosečnice, bolniki na kemoterapiji, posamezniki po presaditvi organov, bolniki na imunosupresivni terapiji, bolniki s kronično pljučno boleznijo, bolniki s težjimi kroničnimi boleznimi ...). Uporabnika maska ščiti pred večjimi kapljicami in aerosoli. Čeprav te maske v javnosti pogosto uporabljamo, ni dokazov, da zaščitijo pred okužbo s SARS-CoV-2. Zmanjšajo pa širjenje virusa iz okuženega bolnika in filtrirajo 80 % delcev velikosti 300 nm (34). Ocenjujejo, da je velikost koronavirusa približno 125 nm (od 60 do 140 nm) (35). Masko N95 je vrsta respiratorja, ki filtrira vsaj 95 % zelo majhnih delcev (300 nm). Maske so namenjene zdravstvenim delavcem, ki so v neposrednem stiku z bolniki na oddelkih za respiratorne bolezni, da se zaščitijo pred tveganji zaradi izpostavljenosti nalezljivim boleznim dihal. Masko FFP2 je vrsta respiratorja, ki filtrira vsaj 94 % zelo majhnih delcev (300 nm). Skupaj z N95 predstavlja zlati standard za zaščito pred zelo majhnimi delci (36). Respiratorja FFP3 in N100 filtrirata več kot 99,9 % delcev (300 nm) in sta namenjena zdravstvenim delavcem med posegi, pri katerih nastajajo infektivni aerosoli (npr. bronhoskopija, endotrahealna intubacija ali kardiopulmonalno oživljanje) (37).

Kljub soglasju, da je pri simptomatskih bolnikih, ogroženih skupinah in osebu v medicinskih centrih uporaba maske smiselna, ostaja odprto vprašanje, ali je to smiselno tudi pri splošni populaciji (38). Dokazov, da je uporaba zaščitnih mask učinkovita pri preprečevanju okužb v splošni populaciji, še nimamo. Trenutno Svetovna zdravstvena organizacija v splošni populaciji priporoča uporabo maske pri ljudeh s simptomi respiratorne okužbe in pri zdravih ljudeh, ki so v stiku z njimi (39).

4 SKLEP

Prehranska dopolnila, kot so vitamin C, vitamin D in cinkove soli, lahko pomembno prispevajo k splošnem zdravstvenem stanju pri pomanjkljivi prehrani in predvsem med se-



zono prehladnih obolenj. Dokazov o njihovi učinkovitosti pri preprečevanju ali zdravljenju okužbe z virusom SARS-CoV-2 ni, uporabnike pa je potrebno opozoriti pred prevelikimi odmerki, ki lahko povzročijo neželene učinke. Trenutno tudi ni znanstvenih dokazov, da bi zdravilne učinkovine (tudi ibuprofen), ki potencialno vplivajo na izražanje ACE2, vplivale na potek bolezni covid-19. V skladu z načinom delovanja NSAR informacije o zdravlilu že vključujejo opozorila, da jih uporabljamo le, ko je to nujno potrebno, v najnižjem učinkovitem odmerku in v najkrajšem možnem časovnem obdobju, za mnoge NSAR pa tudi opozorilo, da lahko prikrijejo simptome poslabšanja okužbe. Smernice priporočajo paracetamol kot prvo izbiro za lajšanje bolečine in zniževanje povišane telesne temperature. Znanstvene podlage, zaradi katere bi bilo potrebno, da bolniki prenehajo jemati ibuprofen ali druga NSAR za zdravljenje kroničnih bolezni, ni.

Pri pripravi sredstev za razkuževanje rok je potrebna posebna pozornost, da uporabimo izhodne surovine primerne kakovosti, predvsem etanol z ustreznimi količinami dovoljenih denaturantov. Pri uporabi mask je potrebno upoštevati vsaj minimalno priporočilo, ki predvideva uporabo maske pri ljudeh s simptomi respiratorne okužbe in pri zdravih ljudeh, ki so v stiku z njimi .

5 LITERATURA

- Fujii T, Luethi N, Young PJ, et al. Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients With Septic Shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(5):423-31.
- Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;18(2):99-101.
- Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD000980.
- Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;105948.
- Fowler AA 3rd, Truwit JD, Hite RD, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(13):1261-70.
- Cheng R. Hospital treatment of serious and critical COVID-19 infection with high-dose Vitamin C. *Cheng Integrative Healthcenter Blog [Internet]*. [cited 2020 May 22]. Available from: <http://www.drnlc.com/blog/2020/03/18/hospital-treatment-of-serious-and-critical-covid-19-infection-with-high-dose-vitamin-c/>
- Carr AC, Cook J. Intravenous Vitamin C for Cancer Therapy - Identifying the Current Gaps in Our Knowledge. *Front Physiol*. 2018;9:1182.
- Fleming DM, Elliot AJ. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. 2007;135(7):1091-5.
- Martens PJ, Gysemans C, Verstuyf A, et al. Vitamin D's Effect on Immune Function. *Nutrients*. 2020;12(5):E1248.
- Jolliffe DA, Griffiths CJ, Martineau AR. Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;136:321-9.
- Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res*. 2020;1-4.
- ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 May 22]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&intr=%22Calciferol%22>
- Pludowski P, Holick MF, Grant WB, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:125-35.
- Caruso TJ, Prober CG, Gwaltney JM Jr. Treatment of naturally acquired common colds with zinc: a structured review. *Clin Infect Dis*. 2007;45(5):569-74.
- te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, 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 Pathog*. 2010;6(11):e1001176.
- Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19 . *Int J Mol Med*. 2020;10.3892/ijmm.2020.4575.
- Science M, Johnstone J, Roth DE, et al. Zinc for the treatment of the common cold: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2012;184(10):E551-61.
- ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2020 May 22]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&intr=%22Zinc%22>
- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-60.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.e8.
- Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436(7047):112-6.
- Monteil V, Kwon H, Prado P, et al. Inhibition of SARS-CoV-2 Infections in Engineered Human Tissues Using Clinical-Grade Soluble Human ACE2. *Cell*. 2020;181(4):905-13.e7.
- Zisman LS, Keller RS, Weaver B, et al. Increased angiotensin-(1-7)-forming activity in failing human heart ventricles: evidence for upregulation of the angiotensin-converting enzyme Homologue ACE2. *Circulation*. 2003;108(14):1707-12.
- Zolk O, Hafner S, Schmidt CQ; German Society for Experimental and Clinical Pharmacology and Toxicology (DGPT). COVID-19 pandemic and therapy with ibuprofen or renin-angiotensin system blockers: no need for interruptions or changes in ongoing chronic treatments. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2020;1-5.
- Levy BD, Clish CB, Schmidt B, et al. Lipid mediator class switching during acute inflammation: signals in resolution. *Nat Immunol*. 2001;2(7):612-9.
- Voiriot G, Philippon Q, Elabadi A, et al. Risks Related to the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Community-Acquired Pneumonia in Adult and Pediatric Patients. *J Clin Med*. 2019;8(6):786.

27. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé - ANSM [Internet]. [cited 2020 May 20]. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Anti-inflammatoires-non-steroidiens-AINS-et-complications-infectieuses-graves-Point-d-Information-actualise-le-20-05-2020>
28. European Medicines Agency – EMA [Internet]. [cited 2020 May 20]. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
29. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke – JAZMP [Internet]. [cited 2020 May 20]. <https://www.jazmp.si/obvestilo/news/detail/News/uporaba-nesteroidnih-protivnetnih-zdravil-nsaid-in-zaviralcev-angiotenzins-ke-konvertaze-zaviralce/>
30. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-7.
31. Rabenau HF, Kampf G, Cinatl J, et al. Efficacy of various disinfectants against SARS coronavirus. *J Hosp Infect.* 2005;61(2):107-11.
32. Kumperščak Duh, M. Antiseptiki in razkužila v lekarniški praksi. *Farmacevtski vestnik.* 2018; 69(2): 139-47.
33. Food and Drug Administration – FDA.gov [Internet]. [cited 2020 May 20] <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-temporary-compounding-certain-alcohol-based-hand-sanitizer-products-during-public-health>
34. Xiao Y, Torok ME. Taking the right measures to control COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):523-4.
35. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
36. Radonovich LJ Jr, Simberkoff MS, Bessesen MT, et al. N95 Respirators vs Medical Masks for Preventing Influenza Among Health Care Personnel: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;322(9):824-33.
37. Coia JE, Ritchie L, Adisesh A, et al. Guidance on the use of respiratory and facial protection equipment. *J Hosp Infect.* 2013;85(3):170-82.
38. Feng S, Shen C, Xia N, et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):434-6.
39. Svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization) – WHO [Internet]. [cited 2020 May 20] <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>

