

ciou prozápalových cytokínov (IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, TNF- α , IFN- γ). To vedie k nadmernej akumulácii prozápalových buniek (neutrofilov, monocytov, makrofágy, aktivovné T-lymfocyty), apoptóze epitelových buniek alveolov a endotelových buniek drobných ciev s rozvojom nekardiogénneho pľúcneho edému a hyperkoagulačného, protrombotického stavu (21). Recentná ex vivo štúdia napríklad preukázala, že suplementácia 4000 IU vitamínu D denne vedie prostredníctvom zníženia expresie TLR 3, TLR 7, TLR 9 k zníženiu prozápalových cytokínov IL-12 a IL-8, k zvýšeniu protizápalového cytokínu IL-10 a k miernejšiemu priebehu horúčky dengue (22). Cytokínová búrka je považovaná aj za jednu z hlavných príčin mortality a morbiditu ochorenia COVID-19. Experimentálne práce, ktoré by skúmali vplyv vitamínu D špecificky v súvislosti s infekciou novým koronavírusom zatiaľ z pochopiteľných dôvodov nemáme k dispozícii. Jedna štúdia (zatiaľ nerecenzovaná) však preukázala inhibičný efekt 1,25(OH)D₃ na replikáciu vírusu SARS-CoV-2 v epitelových bunkách sliznice nosovej dutiny. (23) Niektoré štúdie na animálnych modeloch v minulosti preukázali, že imunomodulačný efekt vitamínu D je v kontexte respiračných ochorení mediovanej reguláciou renín-angiotenzín-aldeosterónového systému (RAAS) (24). Tento poznatok je dôležitý, pretože pri ochorení COVID-19 sa práve hyperreaktívna systém RAAS spája s veľmi zlou prognózou. V najbližších mesiacoch môžeme určite očakávať viacero nových štúdií, ktoré sa budú snažiť bližšie objasniť vyššie uvedené patomechanizmy.

Vitamín D a respiračné infekcie

Rôzna incidencia respiračných ochorení počas jednotlivých ročných období je dobre známa. Okrem variability infekcií respiračného traktu je známa aj sezónna variabilita sérových koncentrácií vitamínu D. Vitamín D získavame v menšej miere v strave a vo väčšej miere ožiarovaním 7-dehydrocholesterolu v koži slnečným UVB žiarením o vlnovej dĺžke 290–315 nm. Počas zimných mesiacov v našich geografických podmienkach dochádza k nižšej expozícii slnečnému UVB žiareniu, a tým klesá syntéza vitamínu D v koži (25). Keďže diéta väčšiny európskej populácie neobsahuje dostatočné množstvo vitamínu D, ktoré by dokázalo nahradiť chýbajúcu syntézu v koži, deficit vitamínu D je v populácii častejší a jeho miera závažnejšia práve počas zimných mesiacov (26). Vzťah medzi vyšším výskytom respiračných infekcií a nízkymi sérovými koncentraciami vitamínu D počas zimných me-

siacov sa preto stal predmetom výskumu. Viacero observačných štúdií v minulosti preukázalo asociáciu nielen medzi nízkou sérovou koncentraciou 25(OH)D a vyšším rizikom akvirácie akútnej respiračnej infekcie vrátane chrípky, ale aj zvýšenou mortalitou a morbiditou na respiračné infekcie, vyššou prevenciou ARDS a dlhším trvaním umelej pľúcnej ventilácie či vyšším rizikom rozvoja sepsy u kriticky chorých pacientov (27). Existuje však málo dát z randomizovaných placebo kontrolovaných štúdií, ktoré by preukázali kauzálny vzťah medzi nízkou koncentraciou 25(OH)D a rizikom rozvoja akútnej respiračnej infekcie. K častejším respiračným infekciám počas zimných mesiacov môže prispievať viacero iných faktorov, ako napríklad väčšie množstvo času stráveného v interiéri, čo zvyšuje množstvo interpersonálnych kontaktov v relatívne obmedzenom priestore, či chladnejšie počasie s relatívne vyššou vlhkosťou, ktorá umožňuje vírusovým časticiam dlhšie pretrvať mimo tela hostiteľa (28). Deficit aj iných minerálov a stopových prvkov so známym vplyvom na imunitný systém, napríklad deficit vitamínu C, selénu, či zinku sa môže tiež podieľať na zvýšenej prevalencii respiračných infekcií počas zimných mesiacov (29, 30). Zo šiestich meta-analýz dát z randomizovaných kontrolovaných štúdií skúmajúcich, či suplementácia vitamínom D znižuje riziko akvirácie respiračnej infekcie, tri meta-analýzy preukázali štatisticky významný protektívny efekt a tri meta-analýzy nepreukázali žiadny protektívny efekt vitamínu D (31). V poslednej dobe v literatúre často citovaný systematický prehľad a meta-analýza z roku 2017 ukázala, že suplementácia vitamínom D znižuje riziko akútnej respiračnej infekcie, pričom najväčší benefit majú pacienti s najťažším deficitom 25(OH)D (31). Lanham-New a kol. vo svojej práci zdôrazňujú viaceré limitácie tejto meta-analýzy. Rovnako ako pri ostatných meta-analýzách aj pri tej z roku 2017 je množstvo heterogénnych zistení, pričom v tejto meta-analýze celkové výsledky ovplyvňujú aj dáta získané z dvoch štúdií z Mongolska a z Pakistanu, kde bola do štúdií zahrnutá špecifická populácia, z ktorej získané dáta by nemali byť extrapolované na populácie z rozvinutých krajín EÚ. Efektivita mnohých terapeutických intervencií je totiž v štúdiách konzistentne výrazne úspešnejšia u menej rozvinutých krajín v porovnaní s rozvinutejšími krajinami (26). Ďalšou významnou skutočnosťou je fakt, že samotná definícia respiračnej infekcie sa medzi jednotlivými štúdiami významne líšila,

Tab. 1. Prehľad regiónov natežšie zasiahnutých ochorením COVID-19 a statusu vitamínu D v populácii týchto regiónov k aprílu 2020. Upravené podľa Ebadi M, et al. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2020

Krajina	Študovaná populácia	Hodnota 25(OH)D	Prevalencia
Čína	364 čínskych mužov vo veku 60–75 rokov	Deficit < 50 nmol/L Insuficiencia < 50–75 nmol/l	72% 22%
Irán	Meta-analýza 48 štúdií na 1911 mužoch a 3683 ženách	Deficit < 50 nmol/l	55,21% muži 64,71% ženy
Taliansko a Španielsko	420 pacientov nad 65 rokov prijatých do rehabilitačného centra	Deficit < 50 nmol/l Insuficiencia < 50–75 nmol/l	94,3% 81,2%
USA	26 010 dospelých v národnom registri National Health and Nutrition Examination Survey	Deficit < 50 nmol/l Insuficiencia < 50–75 nmol/l	28,9% 41,4%
Francúzsko	297 ľudí vyšetovaných v zimných mesiacoch (január, február) v roku 2015	Deficit < 50 nmol/l	75,1%
Veľká Británia	278 ľudí s CHOCHP vo veku od 41–92 rokov	Deficit < 50 nmol/l	61,5%