

Koronavirus COVID-19

PharmDr. Karel Vašut, Ph.D., PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.

Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta VFU Brno

Koronaviry jsou rodinou virů, které obvykle způsobují respirační onemocnění. Patří k nim viry, které způsobují běžné nachlazení a závažnější onemocnění, jako je respirační syndrom na Středním východě (MERS-CoV) a syndrom těžkých akutních dýchacích cest (SARS-CoV).

Onemocnění koronavirem označované jako SARS-CoV-2 nebo nověji COVID-19 (COrona VIRUS Disease 2019) se objevilo poprvé na začátku prosince 2019 v čínské provincii Chu-pej, v níž se nachází jedenáctimilionové město Wu-chan. Odsud se poté rozšířil do celého světa.

V současné době lze na internetu a v médiích získat spoustu dezinformací a falešných zpráv. V následujícím přehledu jsme se pokusili zrekapitulovat situaci a doplnit několik informací o možné terapii či prevenci tohoto onemocnění. Nicméně za optimální terapii je zodpovědný vždy ošetřující lékař a následující informace nemohou nahradit konzultaci s lékařem resp. krajskou hygienickou stanicí.

<https://www.szu.cz/knihovna/hygienicke-stanice-a-zdravotni-ustavy>



Zde si dovoluujeme uvést několik **NEPRAVDIVÝCH** informací získaných na internetu, Facebooku, YouTube a Twitteru atd., které se podle dostupných informací nezakládají na pravdě:

- Falešná je zpráva, že americká vláda již vytvořila a patentovala vakcínu pro koronaviry před několika lety, sdílena s několika tisíci uživateli Facebooku.
- Naprosto nesmyslné je tvrzení, že „koronavirus unikl omylem z nějaké

výzkumné laboratoře“, případně byl úmyslně vypuštěn.

- Při léčbě infekcí koronavirem je vhodné užívat vysoké dávky vitamínu C.
- Falešné zprávy (tzv. hoaxy) o účinnosti některých doplňků stravy, které nejsou podloženy žádnými odbornými studii.
- Virus se může přenést pomocí zásilek z Číny.

Pro uvážlivé hodnocení situace s výskytem koronaviru a jeho nebezpečnosti lze dobře využít informace z Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) v USA. Podle jeho údajů onemocnělo v letošním roce v USA na běžnou chřipku asi 40 milionů lidí, z nichž 40 000 zemřelo. Tyto počty doposud nebyly na celém světě koronavirem COVID-19 překonány ani v počtu nakažených, ani v počtu úmrtí. Ke stejnému datu bylo infekcí COVID-19 celosvětově nakaženo 125 000 pacientů a zemřelo 4 500 nakažených.

Na níže uvedených odkazech lze zjistit aktuální výskyt koronaviru a počty nakažených osob.

<https://www.gisaid.org/epiflu-applications/global-cases-covid-19/?fbclid=IwAR2kGiNwHECBKzAtYx6VBieGA8KEnUe0o20Fe2KjBQHTaf--xw9ozPZnvqY>



<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>



Přenos a prevence přenosu

Koronavirus se přenáší z člověka na člověka po úzkém kontaktu. Jedná se o tzv. kapénkovou infekci, která je přenášena vzduchem. Šíří se kapénkami až na vzdálenost 4–5 m, setrvává na površích, kde zůstává infekční ještě několik hodin. Vstupní branou do organismu je ústní a nosní dutina a také oční sliznice.

Jako základní ochranné pomůcky by měly tedy být používány respirátory třídy FFP3, latexové jednorázové rukavice a speciální brýle či masky chránící dokonale oči.

Při vyloučení močí může virus přežít dva dny. Při vyloučení stolicí asi týden. Nicméně podle zkušeností s viry ptačí chřipky a SARS jsou tyto viry velmi citlivé k dezinfekci chlorem i UV zářením, proto nehrozí kontaminace pitné vody.

Pro účinnou desinfekci se doporučuje používat virucidní gely, mýdla a roztoky. Pro osobní hygienu rukou je rovněž dostačující správně provedené mytí rukou zásaditým mýdlem po dobu min. 40 sekund. Alkoholové desinfekční přípravky by měly obsahovat minimálně 60 % ethanolu, lihobenzínu nebo izopropylalkoholu. Velmi účinný je rovněž 0,1 % roztok chlornanu sodného (SAVO), případně 0,05–0,2 % roztok benzalkonium chlorid nebo 0,5 % roztok peroxidu vodíku. [1]

Příznaky

U infikovaných lidí se příznaky onemocnění projeví v průměru za 5–6 dní; inkubační doba se však pohybuje od 1 do 14 dnů.

Průběh onemocnění COVID-19 může být asymptomatický až závažný s pneumonií a úmrtím. Analýzou dostupných dat od pacientů s COVID-19 bylo zjištěno, že u přibližně 80 % případů probíhá onemocnění s lehkým průběhem, bez pneumonie nebo s nezávažnou pneumonií a většina nemocných se

zotavuje. U 14 % pacientů s COVID-19 je evidován závažný průběh onemocnění a 6 % případů má kritický průběh onemocnění. Převážná většina nejzávažnějších průběhů onemocnění a úmrtí se vyskytla u starších osob a osob s jiným základním chronickým onemocněním. Nejčastěji hlášeným klinickým příznakem u hospitalizovaných pacientů je horečka, dále kašel, dušnost, myalgie a únava. Typické jsou i snížené hladiny T-lymfocytů, zjištěné u 45 % pacientů. Méně častými příznaky mohou být průjem a zvracení.

Typické příznaky a symptomy znamená u více než 50.000 pacientů: horečka (87,9 %), suchý kašel (67,7 %), únava (38,1 %), produkce hlenu (33,4 %), dušnost (18,6 %), bolest v krku (13,9 %), bolest hlavy (13,6 %), myalgie nebo bolesti kloubů (14,8 %), zimnice (11,4 %), nevolnost a zvracení (5,0 %), rýma (4,8 %), průjem (3,7 %).

Více informací naleznete na:

<https://ourworldindata.org/coronavirus>



Diagnózu je ale vždy nutné potvrdit specifickým diagnostickým testem na koronavirus (PCR test). [2, 3, 4]

Seznam laboratoří pro vyšetřování původce COVID-19

<http://www.szu.cz/tema/prevence/laboratorni-vysetrovani-puvodce-covid-19-2?source=rss>



Rizikové skupiny pacientů

Skupinu s nejvyšším rizikem komplikací a úmrtí představují pacienti ve věku nad 60 let a pacienti s primárními onemocněními, jako je hypertenze, diabetes mellitus, kardiovaskulární one-

mocnění, chronické respirační onemocnění (astma, CHOPN...), imunodeficientní a onkologičtí pacienti.

Infekce u dětí se zdá být poměrně vzácná a její průběh mírný. Pouze 2,4 % ze všech potvrzených případů tvořily děti ve věku do 19 let. Velmi malá část ve skupině do 19 let pak měla závažný (2,5 %) či kritický průběh nemoci (0,2 %).

Těhotné ženy nejsou podle doposud dostupných informací ohroženy koronavirem více než běžná populace a rovněž u nich nebyl zaznamenán vážnější průběh onemocnění než u běžné populace. Je předpoklad, že stejně jako u viru chřipky není teratogenní resp. doposud nebyla potvrzena možná teratogenita. [5, 6]

Terapie

Pro infekci COVID-19 není vyzkoušená žádná specifická antivirová léčba. Lidé infikovaní koronavirem by měli zahájit symptomatickou léčbu, zmírňující příznaky této infekce. Léčba je vždy individuální a vychází z konkrétních potřeb pacienta.

V Číně jsou v kauzální terapii koronaviru zkoušena různá antivirovika, nicméně doposud chybí informace o jejich úspěšnosti. Mnohá z těchto léčiv jsou zatím dostupná pouze v některých stadiích klinického zkoušení. Konkrétně se jedná o tyto léčivé látky – Actemra, Galidesivir, Lopinavir, Oseltamivir, Remdesivir, Regeneron a další.

Několik firem se snaží vyvinout účinnou vakcínu, ať už de novo, nebo modifikací vakcín proti MERS apod. Dle dostupných informací však mohou být teoreticky dostupné nejdříve na konci letošního roku.

Podle studií využívají koronaviry k napadení buňky v lidském těle receptoru na enzymu angiotensin konvertázy (ACE2), který je spojen s aminokyselínovým transportérem. Přes ACE2 se koronavirus dostane do napadené buňky. Angiotenzin konvertující enzym 2 byl identifikován jako funkční hostitelský receptor pro koronaviry včetně COVID-19.

COVID-19 infekce se spouští vzbou spike proteinu viru na ACE2, který je vysoce exprimován na srdci a plicích. COVID-19 napadá zejména alve-

olární epiteliální buňky v plicích, což vede k respiračním symptomům. Tyto symptomy jsou závažnější u pacientů s kardiovaskulárními onemocněními. Z výše uvedeného vyplývá zajímavá úvaha, že jednu z možných terapeutických alternativ mohou představovat sartany (antagonisté angiotenzinu 2, blokátory receptorů pro angiotenzin). V praxi byl zkoušen **losartan**. Nicméně je potřeba více studií a pacientů pro potvrzení této skutečnosti. [7, 8, 9]

Další možností léčby představuje chlorochin. Chlorochin je antimalarikum používané i u léčby revmatoidní artritidy a lupus erythematoses. Je to levné a bezpečné léčivo, proto by mohlo být dobře klinicky aplikovatelné. V prvotních in vitro studiích chlorochin blokoval COVID-19 infekci již při nízkých koncentracích. Více než 100 pacientů v několika klinických studiích v čínských nemocnicích demonstrovalo efektivitu chlorochinu při inhibici exacerbace zápalu plic, zlepšení nálezů v plicích a zkrácení průběhu onemocnění. Závažné nežádoucí reakce pacientů nebyly zaznamenány. [10, 11]

V rutinní léčbě se nedoporučuje podávat glukokortikoidy. V emergentních situacích, jako je $SpO_2 < 90 \%$, se potom podává intravenózně dexamethason 5–10 mg nebo methylprednisolon 40–80 mg. [12]

Podpůrná terapie

K podpůrné léčbě se využívají běžně dostupné léky, množství symptomů onemocnění COVID-19 se dá úspěšně léčit. Vysokou účinnost léčby potvrzuje na svých stránkách i Světová zdravotnická organizace. Analgetika, antipyretika, expektorancia atd. není nutno zmiňovat, zaměříme se dále na protivirové působící volně prodejné léčiva.

Lékořice hladká (Glycyrrhiza glabra)

V roce 2003 proběhla studie porovnávající účinnost ribavirinu, 6-azauridinu, pyrazofurinu, kys. mycophenolové a glycyrrhizinu proti dvěma kmenům koronaviru (FFM-1 and FFM-2) získaných od pacientů se SARS. Glycyrrhizin byl nejúčinnější v inhibici replikace virů. Glycyrrhizin také inhiboval adsorpci

a penetraci virů do buněk. Nelze ho však pokládat za kauzální terapii COVID-19.

Nabízí se tak možnost využití extraktů lékořice k pomocné léčbě COVID-19. Nejsnazší cestou je magistraliter příprava Mixtury solvens (Rp. Ammonii chloridi 2,5; Liquiritiae extracti sicci 2,5; Aquae conservantis 95,0; M.f. sol., ad vitr. fusc.; D.S. 3–4 x denně 1 polévkovou lžičku v teplém čaji). Komplikací je, že extractum liquiritiae je v současné době ve výpadku. [13, 14]

Pelargonium sidoides

Antivirový účinek EPs® 7630 je založen na inhibici replikace virů. Extrakt potlačuje proliferaci virů, a tak působí proti šíření infekce. Doplnkový antivirový účinek EPs® 7630 se zakládá na modulaci nespecifického imunitního systému. In vitro studie ukazují účinnost vůči influenza A viru (H1N1, H3N2), lidskému respiračnímu syncytiálnímu viru, lidskému koronaviru typu HCoV-229E, parainfluenza viru a coxsackie viru.

Studie nebyly prováděny se SARS-CoV-2, žádný lék nemá doposud studie na to, že je účinný proti koronaviru COVID-19. Pelargonium sidoides může zmírnit průběh, zabránit sekundární infekci apod., **nelze ho však pokládat za kauzální terapii COVID-19.** [15]

Hořec drsný (Gentiana scabra)

Několik studií prokázalo, že extrakt z kořene hořce drsného (*Gentiana scabra*) inhibuje replikaci SARS-CoV. V ČR registrované léčivo Sinupret, obsahující extrakty z kořene z hořce žlutého, květů černého bezu, nati verbeny, květů prvosenky a natě šťovíku, vykazovaly ve studiích účinnost vůči influenza A, Chile 1/83 (H1N1) viru (FluA), původci prasečí chřipky A/California/07/2009 (H1N1) (pFluA), původci parainfluenzy typu 3 (Para 3), lidskému respiračnímu syncytiálnímu viru, rhinoviru typu B (HRV 14), coxsackie viru subtypu A9 (CA9) a adenoviru C subtypu 5 (Adeno 5). Studie nebyly prováděny se SARS-CoV-2, léčivo může zmírnit průběh onemocnění, zabránit sekundární infekci apod., **nelze ho však pokládat za kauzální terapii COVID-19.** Tyto informace platí pro originální léčivo, složení doplňků stravy není známé; přestože se často

odvolávají na klinické studie originálních léčiv. [16, 17]

Vitamin D

Studie jednoznačně prokazují vliv nedostatku vitamínu D na snížení obranyschopnosti organismu. Vitamin D je zásadní aktivátor adaptivní imunitní odpovědi a bez dostatečného zásobení vitamínem D se T-lymfocyty při předložení antigenu neaktivují. V momentu, kdy je T-lymfocytům prezentován cizí antigen, hledají přítomnost vitamínu D, a není-li v dostatečném množství v okolí přítomen, T-lymfocyty nejsou schopny se aktivovat.

Vliv suplementace vitamínu D při akutních onemocněních respiračního traktu, ale i jako prevence těchto onemocnění, je podpořen několika studiemi a obzvláště v zimním období je jednoznačně doporučován, ale **nelze ho však pokládat za kauzální terapii COVID-19.** [18, 19]

Beta-Glukany

Beta-glukany (β -glukany) jsou heterogenní skupinou látek, které se skládají z molekul glukózy vzájemně spojených β -glykosidovými vazbami. Studie zabývající se ovlivněním fagocytózy, hladinou cytokinů a odpovědí na protilátky potvrzují, že podávání beta glukánů významně snížilo příznaky chřipkové infekce a snížilo i úmrtnost na zvířecích modelech.

Preventivní podávání beta-glukanů může ovlivnit projevy virových infekcí a zmírnit jejich průběh. **Nelze je však pokládat za kauzální terapii COVID-19.**

Doporučená denní dávka se pohybuje v rozmezí 250–500 mg. [20, 21, 22, 23]

Acetylcystein

Expektorans, které kromě expektoračního efektu zvyšuje množství glutathionu a následně také zlepšení buněčné imunity. Zde je nutné zmínit adekvátní léčbu onemocnění dýchacích cest, kdy je nutno zajistit dostatečnou a kvalitní expektoraci, obzvláště u koronavirových infekcí, tím se snižuje riziko sekundárních plicních infekcí.

Doporučuje se užívat v dávkách 1200–1800 mg denně. [20, 24, 25]

Další možná pomocná léčiva a doplňky stravy, které by měly mít pozitivní efekt na prevenci, ale i při terapii onemocnění koronavirem COVID-19, jsou uvedeny níže. Neexistuje k nim sice dostatek studií, nicméně při volbě přípravku pro pacienty bychom měli případně doporučit tyto látky v uvedených doporučených dávkách. [22]

- **Selen** v denní dávce 50–100 mcg, jako antioxidant a důležitá součást peroxidáz.
- **Zinek** v denní dávce 30–50 mg, jako antioxidant.

Článek převzatý z: https://www.medicinapropraxi.cz/incpdfs/inf-990000-8900_10_076.pdf. Cit. 2020-05-11.

Literatura

1. G. Kampf, D. Todt, S. Pfaender, E. Steinmann. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents *Journal of Hospital Infection* 104 (2020).
2. <http://www.szu.cz/tema/prevence/epidemie-onemocneni-vyvolaneho-novym-koronavirem-2019-covid>.
3. Gostic K, Gomez AC, Mummah RO, Kucharski AJ, Lloyd-Smith JO. Estimated effectiveness of symptom and risk screening to prevent the spread of COVID-19. *Elife*. 2020;9:e55570. Published 2020 Feb 24. doi:10.7554/eLife.55570.
4. Min Cao, Dandan Zhang, Youhua Wang, Yunfei Lu, Xiangdong Zhu, Ying Li, Honghao Xue, Yunxiao Lin, Min Zhang, Yiguang Sun, Zongguo Yang, Jia Shi, Yi Wang, Chang Zhou, Yidan Dong, Ping Liu, Steven M Dudek, Zhen Xiao, Hongzhou Lu, Longping Peng. Clinical Features of Patients Infected with the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. *medRxiv* 2020. 03. 04.20030395; doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.04.20030395>.
5. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 395, 497–506.
6. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
7. Gurwitz D.: Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res.* 2020; 1–4.
8. Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R.S., and Li, F. (2020). Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J. Virol.*
9. Zheng, Y.-Y., Ma, Y.-T., Zhang, J.-Y., and Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 1–2.
10. Gao, J., Tian, Z., and Yang, X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies.
11. Wang, M., Cao, R., Zhang, L., Yang, X., Liu, J., Xu, M., Shi, Z., Hu, Z., Zhong, W., and Xiao, G. (2020). Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 30, 269–271.
12. Jinnong Zhang†, *Luqian Zhou†, Yuqiong Yang†, Wei Peng, Wenjing Wang, Xuelin Chen. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. Published Online February 13, 2020, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30071-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30071-0)
13. J Cinatl, B Morgenstern, G Bauer, P Chandra, H Rabenau, H W Doerr. Glycyrrhizin, an active component of liquorice

Závěrem

Jakmile poznáte, že vám je tak nějak divně, a jakmile na sobě zjistíte horečku, zůstaňte doma a vlezte do postele, ale hlavně nechoďte mezi lidi a nedýchejte jim pod nos, he-kajíce a bėdujice, že máte chřipku. Každý, kdo si svým bliž-ním nařiká, že má chřipku, zaslouží jednu do zad, ne proto, že je vůbec protiva, ale proto, že chřipku nebo rýmu roznáší.

Když už marodíte, vezmě si dobrou knížku a čtěte, abyste aspoň nestonali nadarmo.

Posléze neříkejte každé rýmě, kašli, angíně, katarům, bolení hlavy a jiným svízelnům, že je to chřipka. Zbytečně jí tím děláte reklamu a ztěžujete život všem hypochondrům, kteří náhodou ještě kašel nebo rýmu nemají a bojí se skoro dýchat, aby nevdechli nějakého toho Pfeifferova bacila nebo jaký neřád. Čím míň se bude o chřipce povídat, tím dřív přejde – už z nedostatku veřejného zájmu.

Lidové noviny 29. 1. 1931, Karel Čapek

roots, and replication of SARS-associated coronavirus. THE LANCET, Vol 361, June 14, 2003

14. F Chen, K.H Chan, Y Jiang, R.Y.T Kao, H.T Lu, K.W Fan, V.C.C Cheng, W.H.W Tsui, I.F.N Hung, T.S.W Lee, Y Guan, J.S.M Peiris, K.Y Yuen. In vitro susceptibility of 10 clinical isolates of SARS coronavirus to selected antiviral compounds. Journal of Clinical Virology, Volume 31, Issue 1, 2004, Pages 69–75, ISSN 1386-6532, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2004.03.003>.
15. Martin Michaelis, Hans Wilhelm Doerr, Jindrich Cinalt Jr. – Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides, on replication of a broad panel of respiratory viruses. Phytomedicine 18(2011) 384–386.
16. Kampo Medicines for Infectious Diseases. Akihiko Komuro, Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences, Niigata, Japan.
17. B. Glatthaar-Saalmüllera, b, U. Rauchhaus, S. Rodec, J. Haunschildc, A. Saalmüllerb, Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret®

against viruses causing respiratory infections. Phytomedicine 19 (2011) 1–7.

18. Martineau Adrian R, Jolliffe David A, Hooper Richard L, Greenberg Lauren, Aloia John F, Bergman Peter et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data BMJ 2017; 356: i6583.
19. Charan J, Goyal JP, Saxena D, Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. J Pharmacol Pharmacother. 2012; 3(4): 300–303. doi:10.4103/0976-500X.103685
20. Vetvicka V, Vetvickova J. Glucan supplementation enhances the immune response against an influenza challenge in mice. Ann Transl Med. 2015; 3(2): 22. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.01.08
21. Samuelsen, A.B.C., Schrezenmeir, J. and Knutsen, S.H. (2014), Effects of orally administered yeast-derived beta-glucans: A review. Mol. Nutr. Food Res., 58: 183–193. doi:10.1002/mnfr.201300338

22. M.F. McCarty and J.J. Di Nicolantonio, Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including i..., Progress in Cardiovascular Diseases, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.02.007>
23. Tanita Dharsono, Karolina Rudnicka, Manfred Wilhelm & Christiane Schoen (2019) Effects of Yeast (1,3)-(1,6)-Beta-Glucan on Severity of Upper Respiratory Tract Infections: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study in Healthy Subjects, Journal of the American College of Nutrition, 38: 1, 40–50, DOI:10.1080/07315724.2018.1478339
24. De FS, Grassi C, Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment. Eur Respir J 1997 July; 10(7): 1535–1541.
25. A. Garozzo, G. Tempera, D. Ungheri, R. Timpanaro, A. Castro. N-acetylcysteine synergizes with oseltamivir in protecting mice from lethal influenza infection. Int J Immunopathol Pharmacol, 20 (2) (2007 April), pp. 349–354.