Co přineslo postcovidové období v oblasti chřipkovitých onemocnění

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.[1], PharmDr. Lucie Kotlářová[2], PharmDr. Zdeněk Procházka[1]
[1]Edukafarm, Jesenice u Prahy
[2]InPharm Clinic, Jesenice u Prahy

Výzkum a klinické zkušenosti stále zřetelněji ukazují, že mezi významné následky infekce SARS-CoV-2 patří i výrazná dlouhodobá dysregulace imunitního systému. K patofyziologickým mechanismům této poruchy, která představuje součást postcovidového syndromu, patří například perzistující zánětlivá aktivace, funkční vyčerpání T-lymfocytů, porucha paměti B-lymfocytů a protilátkové odpovědi, vznik autoprotilátek, reaktivace latentních herpetických virů (zejména EBV). Imunitní poruchy byly popsány i u pacientů s původně lehkým nebo domácky zvládnutým průběhem covidu-19. Významným důsledkem těchto změn je snížená antiinfekční imunita včetně obrany proti chřipkovitým onemocněním (influenza-like ilnesses, ILI). Cílem tohoto přehledu je sumarizovat dosavadní poznatky o mechanismu imunitní dysregulace v postcovidovém období, o typických klinických projevech a implikacích pro prevenci a léčbu ILI.

Klíčová slova: chřipkovitá onemocnění, covid-19, postcovidový syndrom, antiinfekční imunita, imunostimulace.

What the post-COVID period has brought in the field of influenza-like ilnesses

Research and clinical experience increasingly clearly show that significant consequences of SARS-CoV-2 infection include significant long-term dysregulation of the immune system. The pathophysiological mechanisms of this disorder, which is part of the post-COVID syndrome, include, for example, persistent inflammatory activation, functional exhaustion of T lymphocytes, impaired memory of B lymphocytes and antibody responses, the formation of autoantibodies, and reactivation of latent herpes viruses (especially EBV). Immune disorders have also been described in patients with initially mild or home-managed course of COVID-19. A significant consequence of these conditions is reduced anti-infective immunity, including defense against influenza-like illneses (ILI). The aim of this review is to summarize the current knowledge about the mechanism of immune dysregulation in the post-COVID period, typical clinical manifestations, and implications for the prevention and treatment of ILI.

Key words: influenza-like ilnesses, COVID-19, post-covid syndrome, anti-infectious immunity, immunostimulation.

Úvod

Virové respirační infekce, jejichž výskyt se zvyšuje v zimní sezóně, probíhají nejen jako běžné nachlazení (*common cold*), tedy jako rýma, pokašlávání, pocit škrábání v krku, mírně zvýšená teplota, ale také s dráždivým kašlem, vysokou horečkou, bolestmi hlavy a svalů, zimnicí, tedy jako typický chřipkový syndrom, obvykle s rychlejším nástupem symptomatologie, než je tomu u běžného nachlazení. Tento syndrom, charakteristicky vyvolaný antigenně proměnlivým virem *Myxovirus influenzae* typu A, může být však způsoben i dalšími viry, jako je rhinovirus, respirační syncytiální virus, lidský metapneumovirus, adenovirus a další. Pro virová respirační onemocnění s tímto závažným průběhem se v současnosti užívá (bez ohledu na vyvolávající agens) pojem „chřipkovitá onemocnění" (*influenza-like ilnesses*, ILI). Jak ukázala koronavirová pandemie, některé původně neškodné viry se mohou proměnit natolik, že působí závažná onemocnění, která se mohou komplikovat bakteriální superinfekcí. Tato superinfekce může postihnout i další orgány, jako je myokard a způsobit i toxický šok. Pro závažnost průběhu chřipkovitých onemocnění a jejich komplikací má zásadní význam stav imunitního systému. V současné době, kterou můžeme označit jako „doba postcovidová" je zřejmé, že imunitní systém dětí i dospělých, kteří prodělali covid-19, je tímto onemocněním dlouhodobě negativně poznamenán (1).

Porucha imunity jako součást postcovidového syndromu

Během několikaletého období následujícího po kulminaci pandemie covidu-19 se stále jasněji ukazuje, že infekce virem SARS-CoV-2 nespouští jen krátkodobou antivirovou odpověď, ale i dlouhodobé změny v imunitním systému. V takto zaměřených výzkumech se opakují nálezy zvýšené zánětlivé aktivity, změn v počtu a funkci T- a B-buněčných populací, aktivace perzistujících virů a další patologické změny imunity. Tyto změny často korelují s přetrvávajícími symptomy, které charakterizují postcovidový syndrom, označovaný také jako dlouhý covid (long covid). Podle dosavadních zkušeností může tento syndrom trvat měsíce až roky. Podobně ja-

ko u dospělých, i u řady dětí, které prodělaly covid-19, se vyskytuje kognitivní dysfunkce, bolesti hlavy, únava a další příznaky. Tyto děti mají zvýšené riziko plicní embolie, myokarditidy a kardiomyopatie, tromboembolických příhod i dalších závažných stavů jako je selhání ledvin. Poruchy imunity, které u značné části pacientů doprovázejí postcovidový syndrom, lze charakterizovat jako kombinaci perzistující aktivace vrozené imunity (prozánětlivý stav) a poruchy adaptivní imunity (například dysfunkce T-lymfocytů, nedostatečná synchronizace buněčné a protilátkové imunity), navíc u některých pacientů se známkami reaktivace latentně v organismu perzistujících virů, například viru Ebstein-Barrové (EBV). Tyto změny mohou nepříznivě ovlivnit obranu proti novým virovým a bakteriálním infekcím a je třeba s nimi počítat při volbě preventivní a léčebné strategie (2).

Hlavní mechanismy dysregulace imunity u postcovidových stavů

Perzistující aktivace zánětlivého procesu

U pacientů, kteří prodělali covid-19 (bez ohledu na závažnost průběhu samotného onemocnění) byly zaznamenány trvale zvýšené hladiny systémových prozánětlivých markerů jako je interleukin 6 (IL-6), C reaktivní protein (CRP) a změny v populacích monocytů a neutrofilů, které naznačují přetrvávající aktivaci vrozené imunity. Byla prokázána i souvislost mezi mírou zvýšení zánětlivých markerů a délkou symptomů i horším klinickým obrazem. Studie popisují aktivaci inflamasomu, perzistenci zánětlivé signalizace a zvýšené exprese receptorů PD-1 a TIM-3 na lymfocytech v postcovidovém období; tato zvýšená exprese je charakteristická pro chronické virové infekce (3). Perzistence virového antigenu v orgánech může udržovat zánět nízkého stupně, který podporuje dysregulaci imunitních drah, přispívá k symptomům multiorgánového charakteru a zvyšuje vnímavost k dalším infekcím (4, 5, 6).

Porucha buněčné imunity

Prodělání covidu-19 může indukovat dlouhodobé změny složek buněčné imunitní odpovědi. Výzkum ukázal výrazné snížení počtu lymfocytů jako celku, ale i jejich typů (např. CD4+ T buněk, CD8+ T buněk, NK buněk) u pacientů s postcovidovým syndromem. Mění se i kvalita a funkční stav imunitních buněk. Některé oblasti vrozené imunity mohou být současně hyperaktivní i funkčně dysregulované. V souvislosti s postcovidovým syndromem byla dokumentována zvýšená exprese checkpointových markerů (PD-1, CTLA-4, TIM-3) na CD8+ i CD4+ T-lymfocytech a snížená funkčnost těchto buněk (5, 7). Tyto změny vedou k funkčnímu „vyčerpání" T-lymfocytů, což může oslabit schopnost rychlé odpovědi na nové virové výzvy nebo vést reaktivaci latentních virů. Byla dokumentována i hyporesponzivita monocytů a další změny buněčné imunity (3).

Porucha protilátkové odpovědi

U řady pacientů byla v postcovidové fázi prokázána nejen dysfunkce B-lymfocytů, a tím i porucha produkce protilátek, ale i nedostatečná koordinace mezi T- a B-lymfocyty. U části pacientů byla popsána nerovnováha mezi titry protilátek a jejich neutralizační kapacitou či schopností spolupracovat s Th lymfocyty. Může být současně zvýšená humorální aktivita (vysoké titry protilátek), přesto s nedostatečnou buněčnou podporou. Tento nesoulad oslabuje efektivní clearing virů a tvorbu kvalitní de-novo odpovědi proti novým patogenům. Tato dysfunkce může přispívat ke snížené ochraně proti novým infekcím (3, 7).

Autoimunitní mechanismy a autoprotilátky

U pacientů, kteří prodělali covid-19, byly detekovány různé autoprotilátky (např. antinukleární nebo protilátky proti interferonům typu I). Autoprotilátky lze v určité míře nalézt i u zdravých, ale u osob po prodělaném covidu-19 byly zjištěny vyšší hladiny ve srovnání s kontrolami. I tento patologický mechanismus oslabuje fyziologickou účinnost imunity (7).

Virová perzistence a reaktivace latentních virů

Přibývají důkazy, že u části pacientů v postcovidové fázi dochází k perzistenci antigenu viru SARS-CoV-2 v tkáních. Tato perzistence může dlouhodobě vyčerpávat imunitní systém (4). Současně byla popsána vyšší frekvence reaktivace latentně perzistujících virů, například u pacientů s únavovým fenotypem postcovidového syndromu (1, 4, 5). Některé studie svědčí pro význam role reaktivace EBV jako možného faktoru přispívajícího k únavovému syndromu (3).

Mikrobiom, bariérová dysfunkce a neuroimunitní reakce

SARS-CoV-2 může narušit složení střevní mikrobioty a integritu slizniční bariéry, což vede ke zvýšené translokaci mikrobiálních produktů a stimulaci systémového zánětu. Interakce mezi střevní mikrobiotou, imunitou a nervovou soustavou může přispívat k neurozánětu, rizikovému faktoru neurologických kognitivních symptomů long covidu. Porucha mikrobiomu a narušení bariérové funkce je další faktor, který přispívá k oslabení imunity, včetně obrany proti infekcím (4, 6, 8).

Projevy imunitní dysregulace, prevalence, časový faktor

Imunitní poruchy díky své komplexnosti nemají vždy stejné klinické projevy, ale některé fenotypy korelují s určitými klinickými obrazy (fenotypy) postcovidového syndromu. Například únavový fenotyp je často spojován s vyššími markery zánětu, vyčerpáním T-lymfocytů a reaktivací EBV (3, 7). Respirační fenotyp (dyspnoe, kašel, opakované infekce) může být důsledkem přetrvávající plicní zánětlivé odpovědi, alveolární dysregulace a snížené lokální imunity. Neurologicko-kognitivní fenotyp: příznaky jako „mozková mlha" (brain fog), poruchy paměti a pozornosti mohou být způsobeny a podporovány systémovým zánětem a imunitními změnami v centrálním nervovém systému (5, 6). U části pacientů vznikají nové autoimunitní projevy (např. artralgie, kožní symptomy), které mohou souviset s detekovanými autoprotilátkami (5). Významná je zvýšená náchylnost k infekcím, která je projevem imunitní dysregulace a není vázaná na určitý příznakový fenotyp. Může se projevovat i u pacientů, kteří prodělali covid-19 a nemají výraznou jinou sympto-

matologii (6). Údaje o prevalenci imunitních abnormalit po covidu-19 se různí; dostupné práce uvádějí prevalenci symptomatického postcovidového syndromu až v 30 % případů, v závislosti na definicích, populačním vzorku a vlně pandemie (7, 9, 10). Pokud jde o prevalenci konkrétních imunitních abnormalit (např. vyčerpání T-buněk, autoprotilátek, markery zánětu, reaktivace EBV), data se velmi liší mezi studiemi: některé práce uvádějí až desítky procent postižených v subkohortách pacientů s long covidem (3, 5). Délka a reverzibilita imunitních odchylek po covidu-19 jsou různorodé: některé studie uvádějí normalizaci patologických markerů v průběhu měsíců až dvou let, jiné dokumentují jejich perzistenci. Některé imunitní odchylky přetrvávají i po mnoha měsících (3, 6).

Prevence a léčba chřipkovitých onemocnění v postcovidovém období

Zmíněná komplexní porucha mnoha složek imunity u dětských i dospělých pacientů, kteří prodělali covid-19, ať už byl průběh manifestní či bez závažných příznaků, ovlivňuje zásadně význam prevence i léčbě sezónních chřipkovitých onemocnění. Uvádíme podrobněji dvě z možností: suplementaci vitaminu C pro modulaci řady složek antiinfekční imunity a dále léčivý přípravek Prevac, zacílený přímo na chřipkovitá onemocnění, jejich prevenci a terapii.

Komplexní stimulace antiinfekční imunity: vitamin C

Dostatečná saturace organismu vitaminem C je podmínkou adekvátní funkce všech složek imunity včetně obrany proti virovým i bakteriálním infekcím. Všechny typy imunitních buněk aktivně kumulují vitamin C z plazmy, pro adekvátní funkci potřebují až stonásobek plazmatických koncentrací. Je nepostradatelný i pro adekvátní produkci protilátek. Stejně důležitý je vitamin C pro bariérovou imunitní funkci, především ochranné funkce dýchacího traktu. Všechny složky **protivirové imunity** závisí na dostatečné koncentraci vitaminu C, včetně produkce interferonu (IFN I. typu), funkce NK buněk a makrofágů, které zajišťují fagocytózu virů, a cytotoxických T-lymfocytů, které odstraňují viry napadené buňky. Totéž platí i pro B-lymfocyty a jimi zajišťovanou produkci protilátek. Deficit vitaminu zvyšuje riziko častých infekcí a jejich závažného průběhu (11). Na virovou infekci může nasedat bakteriální superinfekce. U pravé chřipky přestavuje toto riziko především *Hemophilus influenzae*, ale i u ostatních respiračních viróz hrozí toto nebezpečí. Dostatečně vysoká hladina vitaminu C je proto důležitá, v rámci prevence a léčby ILI je potřeba dbát o podporu **antibakteriální imunity**. Vitamin C podporuje nejen bariérovou funkci sliznic, ale je potřebný pro přesun fagocytů do ložiska infekce, průběh fagocytózy, a odstranění buněk, které splnily svou funkci. I funkce dalších buněk, reagujících na infekci, jsou závislé na vitaminu C, včetně antigen prezentujících buněk, B-lymfocytů a jejich produkce protilátek, Th1-lymfocytů (aktivátorů fagocytů) a Th2-lymfocytů, které podporují produkci protilátek v B-lymfocytech (11).

Svůj význam má i fakt, že dostatečná hladina vitaminu C moduluje prospěšně imunitu i tím, že brání její nadměrné aktivaci, a tím působí **proti rozvoji autoimunit a alergií** (12). To má v souvislosti s prevencí ILI svůj význam, protože například u alergiků s patologickými změnami na sliznicích se chřipkovitá onemocnění snadněji rozvíjejí, alergie predisponují k jejich vzniku. Studie ukázaly, že suplementace vitaminu C vede ke zlepšení klinického obrazu virových onemocnění (13) a snižuje virovou nálož v buňkách infikovaných viry (14, 15). Nedostatek vitaminu C vede při virových infekcích k vysokému titru viru v plicích a snížení protivirově působících cytokinů (16, 17). Nedostatek vitaminu C vede ke vzniku zánětlivých změn v plicích při vystavení virové (např. chřipkové) infekci, a byl prokázán význam suplementace vitaminu C pro zlepšení stavu plic u jedinců s virovou pneumonií (18). Protivirové působení tohoto vitaminu bylo prokázáno u celé řady virů, např. RS viru a dalších (19, 20, 21).

Výhody lipozomálního vitaminu C

K prevenci a terapii ILI je třeba zajistit relativně značné navýšení plazmatické hladiny vitaminu C, protože tyto zvýšené nároky vedou k rychlému vzniku deficitu. Vstřebávání běžných perorálních forem vitaminu je omezeno kapacitou transportních molekul (SVCT) ve střevní stěně, a proto potřebného navýšení plazmatických hladin není možno tímto způsobem dosáhnout (22). Pro absorpci většího kvanta vitaminu je třeba použít lipofilní formy, které se vstřebávají prostřednictvím lymfatického systému. K tomuto účelu jsou vyvíjeny lipozomální technologie, které mění fyzikální vlastnosti vitaminu tak, aby zajistily lipozomální formu absorpce (23). Lipozomální technologie je využito při výrobě řady přípravků Lipo C Askor (InPharm, ČR). Tato řada zahrnuje kapsle **Lipo C Askor Forte** a přípravky v tekuté formě **Lipo C Askor Junior** pro děti a **Lipo C Askor tekutý pro dospělé**, které obsahují navíc extrakt z šípku a citrusové bioflavonoidy, rozšiřující prospěšné působení přípravku (24). Obsah flavonoidů udržuje vitamin C v aktivní formě tím, že brání jeho oxidaci.

Deficit vitaminu C, jeho detekce a výskyt u dětí

Z mnohostranného imunomodulačního významu vitaminu C plyne, že podmínkou prevence a terapie ILI je dostatečná hladina vitaminu, resp. odstranění jeho případného deficitu. I v rozvinutých zemích se tento deficit vyskytuje ve vysoké míře, a to i v dětském věku. Pro správné dávkování suplementace je vhodné znát alespoň orientačně saturaci organismu vitaminem C. Vzhledem k tomu, že stanovení plazmatické hladiny je obtížně dostupné a nákladné, postačí orientační stanovení v moči. Součástí balení přípravků řady Lipo C Askor jsou detekční proužky Uro C Kontrol, umožňující toto vyšetření. Na základě výsledků je pak možno upravovat individuální dávkování vitaminu tak, aby byla dosažena žádoucí saturace organismu.

Pro ilustraci praktického využití tohoto postupu uvádíme výsledky výzkumu, který proběhl na dětském oddělení Nemocnice Agel v Ostravě-Vítkovicích (25). Výsledky dokládají, jak je rozšířený v dětské populaci deficit vitaminu C, a ukazují, jak je možno tento deficit účinně řešit. V rámci tohoto výzkumu byly ve skupině dětí hospitalizovaných pro různá akutní a chronická onemocnění sledovány detekčními proužky Uro C Kontrol hladiny vitaminu C v moči. Cílem bylo zhodnotit vliv suplementace vitaminu C s lipozomálním

vstřebáváním na odstranění deficitu tohoto vitaminu. Po orientačním vyšetření výchozí hladiny vitaminu C v moči byl suplementován po dobu 5 dní vitamin C s lipozomálním vstřebáváním (sirup Lipo C Askor Junior). 3. a 5. den sledování byla znovu vyšetřena koncentrace vitaminu C v moči. Při výchozím vyšetření mělo pouze 15 % dětí saturaci zcela v normě (100 mg/dl). Většina dětí měla hodnoty na úrovni 50 mg/dl (42 %), asi třetina (34 %) výraznější deficit 20 mg/dl, 9 % dětí ještě výraznější (10 mg/dl). **85 % dětí mělo tedy deficit vitaminu C**. Již po 3 dnech suplementace se saturace vitaminem C v průměru zlepšila: optimálních hodnot dosáhla téměř polovina dětí, v úrovni hlubšího deficitu 20 mg/dl bylo jen 9 % dětí a žádné z dětí již nemělo nejhlubší deficit 10 mg/dl. Po 5 dnech suplementace se u přibližně 80 % dětí saturace vitaminem C zcela normalizovala, u ostatních byla saturace v pásmu druhé nejvyšší hladiny. Sledování ukázalo, že 5denní suplementace vhodným přípravkem lze u nemocných dětí dosáhnout výrazného zlepšení, respektive normalizace saturace organismu vitaminem C. Právě dostatečná saturace tímto vitaminem je podmínkou pro zlepšení stavu imunity, což má svůj zásadní význam i pro prevenci a léčbu ILI.

Cílená stimulace protichřipkové imunity: léčivý přípravek Prevac

Pro zvýšení protiinfekční imunity se již tradičně používají fytoterapeutické přípravky (26). Osvědčené rostlinné extrakty s imunostimulačním účinkem jsou součástí kombinovaného přípravku **Prevac** (Guna, Itálie), který je v České republice registrován jako lék indikovaný k prevenci a léčbě chřipkových stavů. Dále přípravek obsahuje složky zaměřené na stabilizaci slizniční integrity (při použití v prevenci) a potlačení symptomů (při použití v terapii). Komponenty jsou obsaženy v přípravku v nízkých farmakologických koncentracích s cílem zajistit adekvátní poměr účinnosti a bezpečnosti.

Skupinu složek s imunostimulačním účinkem tvoří především extrakt z léčivé rostliny tolity lékařské (*Asclepias vincetoxicum*), který je osvědčeným prostředkem pro stimulaci protivirové buněčné imunity. Extrakt z byliny *Echinacea angustifolia* se vyznačuje kromě imunostimulačního efektu i antiseptickým a protizánětlivým účinkem. Na cíleně protichřipkovou imunitu je zacílen účinek složky *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* (zkráceně *Anas barbariae*). Jde o extrakt z kachních jater a myokardu s obsahem specifických virových antigenů. Mechanismem jeho účinku je stimulace NK buněk a cytotoxických T-lymfocytů, které působí cytolýzu buněk napadených viry. Protože u chřipky je vždy nebezpečí bakteriální superinfekce, zakomponoval výrobce do přípravku i složku zaměřenou proti nejčastějšímu patogenu: nízkou dávku směsi sérotypů inaktivované bakterie *Haemophilus infuenzae*. V přípravku jsou dále obsaženy složky zaměřené na podporu funkce sliznic, které tvoří první bariéru proti infekcím. Tento účinek má význam nejen v prevenci ILI, ale pokud je přípravek podáván terapeuticky, snižují tyto složky příznakové skóre. *Belladonna* působí v nízké koncentraci snižuje otok sliznic, působí také jako spasmolytikum. *Aconitum napellus* působí v nízké jako antipyretikum a jako slabé anestetikum, což je důležité i u myalgií, které jsou častým příznakem chřipky. Měď (*Cuprum*) je součástí cytochromoxidázy, která je složkou dýchacího řetězce mitochondrií, a antioxidačně působícího enzymu superoxiddismutázy; jde tedy o složky chránící buňky a jejich funkčnost. Balení přípravku Prevac obsahuje 6 jednodávkových obalů s obsahem perorálních granulí. U dětí od 2 let, dospívajících a dospělých se k prevenci užívá obsah jednodávkového obalu sublinválně 1krát týdně po dobu 6 týdnů, k léčbě od prvních příznaků onemocnění se podává obsah jednodávkového obalu každých 6–8 hodin až do vymizení příznaků. Přípravek se může podávat samostatně, ale může doplnit svým komplexním mechanismem účinku i protichřipkovou vakcinaci. Protichřipkové vakcíny působí na bázi protilátkové imunitní odpovědi, jež se vyznačuje specifičností a pamětí, čímž je dáno určité omezení účinnosti vakcín. Naproti tomu Prevac stimuluje buněčnou imunitní odpověď, jejímž výsledkem je cytolýza infikovaných buněk. Proto jeho účinek není závislý na antigenním charakteru viru chřipky. Tím se oba způsoby protichřipkové imunostimulace (vakcinace a Prevac) doplňují.

Klinické studie potvrzují účinnost

Účinnost a bezpečnost přípravku Prevac byla ověřena ve třech různě zaměřených klinických studiích. V prospektivní multicentrické, randomizované, placebem kontrolované studii (27) bylo u 176 dětí 8týdenní podávání Prevacu porovnáváno, pokud jde o účinnost v prevenci ILI, s protichřipkovou vakcínou a hodnocena byla i vzájemná kombinace. Výsledky v porovnání s placebem ukázaly, že vakcinace i aplikace Prevacu chrání preventivně před chřipkovitým onemocněním s obdobnou účinností. Ale konkrétním projevům onemocnění (rinitidě, faryngitidě) brání odlišně a oba postupy se tak vhodně doplňují. Nejúčinněji působí jejich vzájemná kombinace. V mulicentrické kontrolované studii, do které bylo zařazeno 291 dětí (28), byl Prevac srovnáván s bakteriálními lyzáty, pokud jde o účinnost v prevenci respiračních infekcí. Prevac se v této studii ukázal jako účinnější. V jiné klinické studii, která porovnávala účinnost přípravku Prevac s paracetamolem v léčbě chřipkového syndromu (29), se Prevac projevil jako účinnější v ovlivnění ústupu příznaků, navíc se ve skupině Prevacu vyskytlo méně bakteriálních komplikací, a proto u těchto dětí byla i nižší spotřeba antibiotik. Studie ukázaly, že přípravek Prevac je v rámci prevence i léčby ILI účinný a bezpečný. Preventivně se uplatňuje jeho modulační působení na imunitní systém a stabilizující účinek na sliznice, který snižuje riziko vzniku ILI a brání rozvoji bakteriálních komplikací. V rámci léčby ILI pak přípravek působí pozitivně na imunitní systém a potlačuje účinně příznakové skóre.

Závěr

Stále zřetelněji se ukazuje, že mezi významné následky infekce SARS-CoV-2 patří i dlouhodobá dysregulace imunitního systému. Dlouhodobé imunitní poruchy byly popsány i u pacientů s původně lehkým nebo domácky zvládnutým průběhem covidu-19. Významným důsledkem těchto poruch je snížená antiinfekční imunita, včetně nedostatečné obrany proti chřipkovitým onemocněním (influenza-like ilnesses, ILI). Pokud jde o prevenci a léčbu těchto stavů, kromě klasické vakcinace, která je zaměřena na prevenci „pravé" chřipky, a antivirotik, někdy užívaných v její léčbě, je k dispozici především symptomatická terapie. Vzhledem k roli, kterou při vzniku a průběhu těchto onemocnění hraje imunita, jsou možnosti racionální prevence a terapie zaměřovány na imunomodulaci. V článku jsou rozvedeny

dvě modality imunostimulace v prevenci a terapii ILI: působení vitaminu C v komplexním posilování protiinfekční imunity a léčivý přípravek **Prevac** s obsahem fytoterapeutických a dalších složek, zaměřený na chřipkové stavy. Je zmíněna výhodnost přípravků řady **Lipo C Askor** s lipozomálním vstřebáváním, u kterých jsou součástí balení detekční proužky, umožňující orientační vyšetření saturace organismu vitaminem C. Oba uvedené způsoby prevence a léčby ILI se svými účinky doplňují. Článek uvádí i výsledky výzkumu deficitu vitaminu C u českých nemocných dětí a možnosti odstranění tohoto deficitu suplementací přípravku s lipozomálním vstřebáváním.

LITERATURA

1. Spencer JA, Shutt DP, Moser SK, et al. Distinguishing viruses responsible for influenza-like illness. J Theor Biol. 2022; 545:111145.
2. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. Nat Rev Microbiol. 2023;21:133-146.
3. Lage SL, Bricker-Holt K, Rocco JM, et al. Persistent immune dysregulation and metabolic alterations following SARS--CoV-2 infection. medRxiv. 2025; 2025.04.16.25325949.
4. Peluso MJ, Deeks SG. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. Cell. 2024;187:5500-5529.
5. Gupta G, Buonsenso D, Wood J, et al. Mechanistic insights into Long COVID: viral persistence, immune dysregulation, and multi-organ dysfunction. Compr Physiol. 2025;15:e70019.
6. Notarte KI, Carandang THDC, Velasco JV, et al. Autoantibodies in COVID-19 survivors with post-COVID symptoms: a systematic review. Front Immunol. 2024;15:1428645.
7. Yin K, Peluso MJ, Luo X, et al. Long COVID manifests with T cell dysregulation and exhausted SARS-CoV-2-specific CD8+ T cells. Nat Immunol. 2024;25:218-225.
8. Cwilichowska-Puslecka N, Makowiecka A, Kalinka M, et al. Understanding the long-term interplay of SARS-CoV-2 and immune recovery. Front Immunol. 2025;16:1517933.
9. Mandel H, Yoo YJ, Allen AJ, et al. Long COVID incidence proportion in adults and children between 2020 and 2024: an electronic health record-based study from the RECOVER Initiative. Clin Infect Dis. 2025;80:1247-1261.
10. Ewing AG, Joffe D, Blitshteyn S, et al. Long COVID clinical evaluation, research and impact on society: a global expert consensus. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2025;24:27.
11. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients. 2017;9:1211.
12. Vollbracht C, Raithel M, Krick B, et al. Intravenous vitamin C in the treatment of allergies: an interim subgroup analysis of a long-term observational study. J Int Med Res. 2018;46:3640-3655.
13. Uesato S, Kitagawa Y, Kaijima T, et al. Inhibitory effects of 6-O-acylated L-ascorbic acids possessing a straight- or branched-acyl chain on Epstein-Barr virus activation. Cancer Lett. 2001;66:143-146.
14. Cinatl J, Cinatl J, Weber B, et al. In vitro inhibition of human cytomegalovirus replication in human foreskin fibroblasts and endothelial cells by ascorbic acid 2-phosphate. Antiviral Res. 1995;27:405-418.
15. Leibovitz B, Siegel BV. Ascorbic acid and the immune response. Adv Exp Med Biol. 1981;135:1-25.
16. Kim Y, Kim H, Bae S, et al. Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune response through the production of interferon-alpha/beta at the initial stage of influenza A virus (H3N2) infection. Immune Netw. 2013;13:70-74.
17. Li W, Maeda N, Beck MA. Vitamin C deficiency increases the lung pathology of influenza virus-infected gulo-/- mice. J Nutr. 2006;136:2611-2616.
18. Cai Y, Li YF, Tang LP, et al. A new mechanism of vitamin C effects on A/FM/1/47(H1N1) virus-induced pneumonia in restraint-stressed mice. Biomed Res Int. 2015;2015:675149.
19. Kataoka A, Imai H, Inayoshi S, et al. Intermittent high-dose vitamin C therapy in patients with HTLV-I associated myelopathy. J Neurol Neurosurg Psy. 1993;56:1213-1216.
20. Harakeh S. NF-kappa B-independent suppression of HIV expression by ascorbic acid. AIDS Res Hum Retroviruses. 1997;13:235-239.
21. Hosakote YM, Jantzi PD, Esham DL, et al. Viral-mediated inhibition of antioxidant enzymes contributes to the pathogenesis of severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183:1550-1560.
22. Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. Ann Intern Med. 2004;140:533-537.
23. Ahn H, Park JH. Liposomal delivery systems for intestinal lymphatic drug transport. Biomater Res. 2016;20:36.
24. Fan C, Pacier C, Martirosyan DM. Rose hip (Rosa canina L): A functional food perspective. Funct Foods Health Dis. 2014;4:493-509.
25. Boženský J, Kopřiva F, Kotlářová L, et al. Vitamin C, antiinfekční imunita a problematika snížených hladin u dětí. Pediatr praxi. 2021;22(2):98-104.
26. Mousa HAL. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. J Evid Based Complementary Altern Med 2017;22:66-174.
27. Colombo M, Rigamonti G, Danza ML, et al. Comparative evaluation of Guna–Flu vs vaccine for the prevention of influenza syndrome in paediatrics – A prospective, multicentric randomized, controlled clinical trial. Physiological Regulating Medicine. 2007;2(1):3-10.
28. Supino C. Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratporie in eta pediatrica con Omeogriphi: studio multicentrico controllato. La Medicina Biologica. 2002;20(3): 19-23.
29. Arrighi A. Omeogriphi vs. paracetamolo nel trattamento della sindrome influenzale – studio clinico prosperrico controllato. La Medicina Biologica. 2013;31(4):3-12.