

פרופ' צופיה איש שלום – מרכז מחקר אנדוקריני, מרכז רפואי לין בחיפה
פרופ' אהרון טרואן – ביה"ס למדעי התזונה, האוניברסיטה העברית בירושלים
פרופ' בס דוסון היוז Bess Dawson Hughes

USDA Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts University, Boston USA

תיסוף ויטמין D להפחתת הסיכון לדלקות אקוטיות בדרכי הנשימה במהלך מגיפת ה-COVID-19

על רקע מגפת ה-COVID-19, המאופיינת בזיהומים חמורים בדרכי נשימה, יש חשיבות ליישום מידי של התערבויות לא-פרמקולוגיות שיכולות להקטין את הסיכון למחלה. מצב תזונתי עם רמות נאותות של נוטריאנטים ספציפיים משמש תפקיד חיוני בפעילות מערכת החיסון ובהפחתת הסיכון למחלות זיהומיות.

מחקרי תצפית מצביעים על כך שמחסור בוויטמין D קשור בסיכון לדלקת בדרכי הנשימה (Acute Respiratory Infection) [1, 2]. מחסור בוויטמין D עלול לגרום לפגיעה בייצור נוגדנים ופעילות הפגוציטים וכך לפגוע ביכולת להילחם בפתוגנים נשימתיים [3].

יש ראיות לכך שוויטמין די משפיע על התמודדות תאי האפיתל בדרכי הנשימה עם זיהומים נגיפיים. תאי אפיתל ריאה מבטאים רמות בסיסיות גבוהות של CYP27B1 ורמות נמוכות של CYP24A1, אי לכך ישנה המרה גבוהה יותר של ויטמין D לצורתו הפעילה [4]. כאשר מטפלים בוויטמין D, תאים אלה מגדילים את רמות קולטן ה-CD14 receptor-co-TLR ו-cathelicidin. טיפול בוויטמין D בתאי אפיתל של דרכי הנשימה, עושה השרייה של I κ B α , שהוא מעכב NF-kB, וכתוצאה מכך ישנה ירידה בביטוי כני דלקת [5]. דלקת הינה המרכיב הבולט בביטוי חמור חולי של COVID-19.

מטה-אנליזה חשובה שביצעה ניתוח פרטני של 10,933 משתתפים ב-25 מחקרים קליניים מבוקרים אקראיים ב-15 מדינות, בטווח רחב של גילאים מ-0-95 שנים, [6] מצאה כי:

- 1) בניתוח של כלל המשתתפים, תיסוף וויטמין D היה יעיל והביא להפחתת סיכון לפתח דלקת בדרכי הנשימה העליונות Acute Upper Respiratory Infection ב-12% (יחס הסיכויים 0.88 [0.81-0.96]).
- 2) כאשר התיסוף נלקח מדי יום או שבועי, התוספים היו יעילים מעט יותר, והפחיתו את הסיכון לפתח דלקת בדרכי הנשימה העליונות בשיעור של 19% (יחס הסיכויים 0.81 [0.72-0.91]).
- 3) בקרב אנשים עם מחסור בוויטמין D, שהוגדר כרמת 25(OH)D בסרום מנחה מ-25 nmol/L, תיסוף יומי או שבועי הפחית את הסיכון בירידה מאד משמעותית של 70%, (יחס הסיכויים 0.30 [0.17-0.53]).
- 4) מינון בלוס של ויטמין D לא היה יעיל.
- 5) מרבית הניסויים שנכללו במטה אנליזה השתמשו במינון של 1000 עד 2000 IU ליום.
- 6) לא זוהו חששות בטיחות.

ברחבי העולם, שכיחות מחסור ואי-ספיקה של ויטמין D היא בעיה ארוכת שנים בבריאות הציבור [7-8]. המחסור נפוץ במיוחד בקרב זקנים ואוכלוסיות אחרות הסובלות ממחלות רקע שעשויות להציב אותם בסיכון גבוה לתמותה מהמחלה [9]. יתר על כן, במהלך המגיפה, הגבלות יציאה מהבית תפחית את החשיפה לשמש וצפויה להוביל לירידה ברמות הוויטמין D. במגפה הנוכחית של COVID-19, לא ריאלי למדוד רמות ויטמין D בסרום כדי לקבוע במדויק מי באוכלוסייה לוקה בחסר, ולכן צפוי לתועלת הגדולה ביותר מהתיסוף. במקום זאת, על סמך העדויות הטובות ביותר הזמינות כיום [6], יש להמליץ בדחיפות על תיסוף של האוכלוסייה הרחבה במינונים של 1000-2000 IU / ליום. רמה זו של תוסף היא מתחת לגבול העליון הנחשב לבטוח על ידי מכון הרפואה האמריקאי (IOM), 4000 IU ליום. יש להימנע ממינון בלוס.

1. Jolliffe, D.A., C.J. Griffiths, and A.R. Martineau, Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2013. 136: p. 321-9.
2. Kim, H.J., et al., Relationship between serum vitamin D concentrations and clinical outcome of community-acquired pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015. 19(6): p. 729-34.
3. Charan, J., et al., Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *J Pharmacol Pharmacother*, 2012. 3(4): p. 300-3.
4. Hansdottir S, Monick MM, Hinde SL, Lovan N, Look DC, Hunninghake GW. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense. *J Immunol*. 2008; 181: 7090–9.
5. Hansdottir S, Monick MM, Lovan N, Powers L, Gerke A, Hunninghake GW. Vitamin D decreases respiratory syncytial virus induction of NF- κ B chemokines and cytokines in airway epithelium while maintaining the antiviral state. *J Immunol*. 2010; 184: 965–74.
6. Martineau, A.R., et al., Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*, 2017. 356: p. i6583.
7. Hilger, J., et al., A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*, 2014. 111(1): p. 23-45.
8. Holick, M.F., The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017. 18(2): p. 153-165.
9. Kühn, J., P. Trotz, and G.I. Stangl, Prevalence of vitamin D insufficiency and evidence for disease prevention in the older population. *Z Gerontol Geriatr*, 2018. 51(5): p. 567-572.