

## Om vikten av att stärka immunförsvaret under covid-19

Vården av patienter med covid-19 har förbättrats avsevärt sedan i våras, men fortfarande avlider många, särskilt äldre, i sjukdomen eller dess följdverkningar. Denna promemoria söker sammanfatta kunskapsläget beträffande möjligheterna att stärka de äldres immunförsvaret så att de får bättre förutsättningar att klara covid-19 utan allvarliga följder.

Pandemin har genererat ett stort antal forskningsprojekt. De flesta har ännu inte blivit föremål för vetenskaplig granskning och publicering. Vi fokuserar på några rön som belyser vikten av att upprätthålla tillräckliga nivåer av vissa specifika vitaminer.

Effekter av vitaminer och mineraler har sedan länge dokumenterats för många sjukdomar. För att de ska få effekt vid behandling eller som prevention, kan de behöva tillföras i högre mängder än vi kan få i oss via näringsriktig mat. Inte minst gäller detta äldre människor, som kanske äter sämre och som ofta har ett nedsatt näringsupptag. I sjukvården får vitaminbehandlingar användas om de uppfyller kraven på vetenskaplig evidens och/eller beprövad erfarenhet. Vid många virussjukdomar finns dokumentation som stöder användning av vitamin C och D samt mineral som zink och selen. Detta har också framförts i Läkartidningen<sup>1-3</sup>.

### Betydelsen av D-vitamin

Att vitamin D spelar en viktig roll i kroppens infektionsförsvaret är väl belagt sedan tidigare. De riskgrupper som blir svårast sjuka i covid-19 (äldre, överviktiga och mörkhyade) sammanfaller med riskgrupperna för D-vitaminbrist. D-vitaminbrist kan lätt påvisas genom blodprov, men det görs tyvärr sällan inom den svenska sjukvården.

Beträffande D-vitamin förordar Livsmedelsverket tillskott för äldre och människor som i ringa grad vistas ute. Myndigheten understryker också att behovet av tillskott av D-vitamin är större under september till maj än under sommarmånaderna.

Att dödligheten i covid-19 under sommaren och början av hösten har varit lägre på norra halvklotet än i våras kan vara ett resultat av bättre vård (och fler provtagningar), men förhållandet att kroppens halt av D-vitamin ökar under sommarmånaderna kan utgöra en delförklaring.

En lång rad studier från olika delar av världen som nyligen sammanfattats<sup>4</sup> ger starkt stöd för att covid-19-patienter med normal D-vitaminnivå får lindrigare sjukdomsförlopp och överlever i högre grad än de med brist. En nyligen genomförd spansk studie visar att av 50 sjukhusvårdade patienter med covid-19 som fick hög dosering av D-vitamin behövde bara en person bli föremål för intensivvård, medan hälften av patienterna i kontrollgruppen behövde tas in på IVA och två av dessa dog. Forskarnas slutsats är att skillnaden är signifikant men att randomiserade studier med fler deltagare behövs för att slutligen bekräfta sambandet<sup>5</sup>.

Med stigande ålder avtar hudens förmåga att med solens hjälp bilda D-vitamin, och många äldre exponeras i ringa grad för sol. Livsmedelsverket rekommenderar därför äldre ett intag av 20 µg D-vitamin/dag, vilket är svårt att uppnå utan D-vitamintillskott. Boende inom vår äldrevård tar dock sällan

D-vitamintillskott och har oftast klart lägre D-vitaminnivåer än de som kopplats till förbättrade möjligheter att överleva covid-19. I Finland hjälper man äldre och andra riskgrupper att bygga upp och underhålla gynnsamma D-vitaminnivåer, vilket kan tänkas minska dödsfallen i covid-19. Detta är billigt och riskfritt, men man bör inte vänta tills människor insjuknar eftersom det kan ta ett par månader att genom tabletter fylla på kroppens D-vitaminförråd.

När president Trump diagnosticerats med covid-19 ordinerade hans läkare bl a vitamin D, zink och det kroppsegna hormonet melatonin<sup>6</sup>. Dessa tre ämnen är alla antioxidanter med antiinflammatorisk verkan.

Vår slutsats är att myndigheterna bör upplysa allmänheten om betydelsen av att underhålla ett tillräckligt förråd av D-vitamin som ju är fettlösligt och därför lagras i kroppen. På äldreboendena bör de boende få hjälp med detta och det kan vara lämpligt att genom blodprov kontrollera att nivån är tillräcklig. I länder som Irland och Israel har man rekommenderat allmänheten att stärka sitt immunförsvar mot coronaviruset genom att ta D-vitamintillskott. I Storbritannien har man just fattat beslut om att miljoner människor som är äldre eller har allvarliga sjukdomar ska få gratis vitamin D under vintermånaderna<sup>7</sup>.

### **C-vitaminets roll under det akuta skedet**

I det akuta skedet av virussjukdomar förbrukas stora mängder C-vitamin vid uppbyggnad av de ämnen i cellerna som behövs för att bekämpa virus och motverka oxidativ stress. Att upprätthålla tillräcklig nivå är särskilt viktigt under svåra och långvariga sjukdomsförlopp. Halten av C-vitamin mäts dock mycket sällan och därför missar sjukvården förekomsten av eventuell akut brist.

Forskning om betydelsen av C-vitamin för behandling av patienter med covid-19 pågår sedan några månader i bl.a. Kina och USA. Intressant i detta sammanhang är att konstatera att en nyligen publicerad amerikansk studie<sup>8</sup> fann att halterna av D- och C-vitamin befanns vara låga hos allvarligt sjuka patienter med covid-19. Hög ålder i kombination med låg halt av C-vitamin föreföll, enligt denna studie, vara riskfaktorer för hög mortalitet. Studien var emellertid begränsad till ganska få patienter.

Tidigare vetenskapliga studier har visat att en dygnsdos av 6 gram C-vitamin intravenöst kan påskynda läkning och öka överlevnaden i sepsis och ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), som är två av de följder av covid-19 som orsakar många av dödsfallen. År 2017 kom en vetenskaplig studie<sup>9</sup> där dödligheten uppgick till 9 procent i den behandlade gruppen mot 40 procent i kontrollgruppen. Studien var retrospektiv och behöver följas upp av prospektiva studier.

En interventionsstudie<sup>10</sup> på 167 patienter med sepsis och akut lungsvikt visar att mortaliteten i den behandlade gruppen efter 28 dygn uppgick till 30 procent jämfört med 46 procent i kontrollgruppen. Interventionsgruppen behandlades intravenöst med 50 mg C-vitamin per kg kroppsvikt var sjätte timme under fyra dygn. Artikeln har diskuterats i Läkartidningen och kommenteras på tidningens hemsida av en läkare med erfarenhet från Norge av framgångsrik behandling av septisk chock med en kombination av intravenöst C-vitamin, tiamin (vitamin B<sub>1</sub>) och kortison<sup>11</sup>.

Eftersom C-vitamindropp, ibland i kombination med kortison, haft god effekt på sepsis och ARDS i andra länder är det rimligt att förvänta sig ett liknande utfall på patienter i Sverige. Därför bör berörda intensivvårdsavdelningar inte tveka att pröva. Eftersom intravenös tillförsel av C-vitamin utgör ett komplement till övrig behandling, saknar biverkningar och kostnaden är mycket låg finns inget att förlora på ett försök. Ny beprövad erfarenhet kan inte uppkomma om ingen tillåts pröva.

Det förvånar oss att de svenska akutsjukhusen inte i högre grad bidrar till forskningen. Att systematiskt mäta halten av C- och D-vitamin i blodet kunde vara en början; då får den svenska sjukvården ett eget underlag för att bedöma om låga halter kan ge problem som motiverar tillskott under behandlingen av covid-19.

### **Rekommendation**

På basis av hittills presenterade mätningar och andra forskningsresultat bedömer vi att uppbyggnad av halten av D-vitamin hos äldre och andra särskilt känsliga grupper samt hos människor med mörk hudfärg påtagligt kan förbättra immunsystemets försvar mot luftvägsinfektioner som covid-19. Man kan ta en tablett innehållande 50 µg (finns i hälsokostaffärerna) varje eller varannan dag under vinterhalvåret för att säkerställa att halten i blodet inte blir för låg. Tillskott på den nivån kan inte leda till så höga halter i kroppen att det skulle kunna ge upphov till biverkningar.

Beträffande C-vitamin kan det vara bra att underhålla en normal halt genom kosttillskott. Men det är föga meningsfullt att ta stora doser så länge man är frisk, eftersom överskott av detta vattenlösliga vitamin snabbt lämnar kroppen med urinen. Om man insjuknar i covid-19 finns dock goda skäl att höja dosen påtagligt. Flera gram per dag, helst spritt över dygnet kan behövas. Vid svår sjukdom kan intravenös tillförsel bli aktuell.

### **Av stor potentiell betydelse**

Att stärka immunförsvaret genom tillskott av vitaminerna D och C har förutsättningar att rädda hundratals liv i ett land av Sveriges storlek och kan dessutom reducera risken för långa sjukdomsförlopp och biverkningar. Det innebär förstås att de båda vitaminerna kan medverka till att minska belastningen på vården. Därför borde äldreomsorgs- och sjukvårdspersonalen ha ett eget intresse av att pröva åtgärden.

Mats Humble, leg. läk., med. dr, Örebro universitet

Bo Jonsson, leg. läk., med. dr, Karolinska Institutet

Per Kågeson, Nature Associates, fil.dr. i miljösystemanalys

### **Noter**

1) Jonsson BH, et al. *Näringsintaget viktigt under pandemin, inte minst hos äldre*. Lakartidningen.se 2020-04-17

2) Humble MB, et al. *D-vitamin kan skydda mot svår infektion vid covid-19*. Lakartidningen.se 2020-05-07 (uppdaterad 2020-05-11)

3) Ulfberg J. *Kan låga halter av selen ha bidragit till Sveriges coronasituation?* Lakartidningen.se 2020-06-15 (uppdaterad 2020-06-16)

4) Mercola J, Grant WB, Wagner CL. *Evidence regarding vitamin D and risk of COVID-19 and its severity*. Nutrients 2020;12:3361.

5) Castillo ME, et al. *Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study*. Steroid Biochem Mol Biol 2020;203:105751.

- 6) <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2020/10/MemoFromPresidentsPhysician.png>
- 7) <https://www.msn.com/en-gb/health/medical/elderly-and-vulnerable-will-get-free-vitamin-d-from-government/ar-BB1aNILc>
- 8) Arvinte C, et al. *Serum levels of vitamin C and vitamin D in a cohort of critically ill COVID-19 patients of a North American community hospital intensive care unit in May 2020: a pilot study.* Med Drug Discov 2020;100064.
- 9) Marik P, et al. *Hydrocortisone, vitamin C and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study.* Chest 2017;151:1229-38.
- 10) Fowler AA, 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.* JAMA 2019;322:1261-70.
- 11) Jonsson BH. *Död bör vara primärt utfallsmått i sepsisstudier.* Läkartidningen 2020;117:461.