

Foegen efekt

Mechanizmus, ktorým rúška prispievajú k úmrtnosti na covid-19

MUDr. Zachariáš Fögen* 

Abstraktný

Rozsiahle dôkazy v literatúre podporujú povinné používanie rúšok na zníženie miery infekcie ťažkým akútnym respiračným syndrómom koronavírusu 2, ktorý spôsobuje ochorenie koronavírusu (COVID-19). Vplyv používania masky na priebeh ochorenia však zostáva kontroverzný. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť, či použitie mandatorickej masky ovplyvnilo mieru úmrtnosti v Kansase v USA od 1. augusta do 15. októbra 2020.

Táto štúdia použila sekundárne údaje o aktualizáciách prípadov, mandátoch masiek a demografickom stave súvisiacom so štátom Kansas, USA. Na základe týchto údajov bola vykonaná paralelizovaná analýza založená na údajoch na úrovni kraja. Výsledky boli kontrolované vykonaním viacerých analýz citlivosti a negatívnu kontrolou.

Paralelizovaná analýza založená na údajoch na úrovni okresov ukázala, že v Kansase mali okresy s mandátom na masky výrazne vyššiu mieru úmrtnosti prípadov ako okresy bez mandátu na masku s pomerom rizika 1,85 (95% interval spoľahlivosti [95% IS]: 1,51 - 2,10) pre úmrtia súvisiace s COVID-19. Aj po úprave počtu "chránených osôb", teda znečistlivosti osôb, ktoré neboli infikované v skupine nariadenej rúškom v porovnaní so skupinou bez rúška, zostal pomer rizika výrazne vysoký na úrovni 1,52 (95% IS: 1,24 - 1,72). Analýzou nadmernej úmrtnosti v Kansase táto štúdia určuje, že viac ako 95% tohto efektu možno pripísať výlučne COVID-19.

Tieto zistenia naznačujú, že používanie masky by mohlo predstavovať zatiaľ neznámu hrozbu pre používateľa namiesto toho, aby ho chránilo, čo z mandátov masky robí diskutabilný epidemiologický zásah.

Príčina tohto trendu je vysvetlená jejein pomocou teórie "Foegenovho efektu"; to znamená hlboké opätovné vdýchnutie hyperkondenzovaných kvapôčok alebo čistých viriónov zachytených v rúškach, pretože kvapôčky môžu zhoršiť prognózu a môžu byť spojené s dlhodobými účinkami infekcie COVID-19. Zatiaľ čo "Foegen efekt" je proven in vivo v zvieracom modeli, na jeho úplné pochopenie je potrebný ďalší výskum.

Skratky: CDR = hrubá úmrtnosť, CFR = úmrtnosť na prípad, COVID-19 = ochorenie na koronavírus 2019, crDR = úmrtnosť súvisiaca s covidom, MMC = okresy s mandátom na rúško, noMMC = okresy bez mandátu na rúško, RR = pomer rizika, SARS-CoV-2 = ťažký akútny respiračný syndróm koronavírusu 2.

Kľúčové slová: úmrtnosť na prípad, ochorenie koronavírusu 2019, rúška, Foegen efekt, Kansas, mandáty na rúško, ťažký akútny respiračný syndróm koronavírusu 2

1. Úvod

Pandémia koronavírusového ochorenia 2019 (COVID-19) zasiahla svet s viac ako 228 miliónmi prípadov confirmed a viac ako 4,69 miliónmi úmrtí confirmed na celom svete do 18. septembra 2021,^[1]

Réžia: Mohammed Nader Shalaby.

Autori nemajú žiadne finančné prostriedky a konflikty záujmov na zverejnenie.

Pre tento článok je k dispozícii doplnkový digitálny obsah.

Množiny údajov vygenerované počas a/alebo analyzované počas aktuálnej štúdie sú verejne dostupné.

Theaterstr. 6, 34117 Kassel, Nemecko.

* Korešpondencia: Zachariáš Fögen, Theaterstr. 6, 34117 Kassel, Nemecko (e-mail: Zacharias.foegen@email.de).

Autorské práva © 2022 Autor (autori). Vydavateľstvo: Wolters Kluwer Health, Inc. Toto je článok s otvoreným prístupom distribuovaný pod licenciou Creative Commons Attribution License 4.0 (CCBY), ktorá umožňuje neobmedzené používanie, distribúciu a reprodukciu v akomkoľvek médiu za predpokladu, že pôvodné dielo je správne citované.

Ako cite tento článok: Fögen Z. Foegenov efekt: mechanizmus, ktorým rúška prispievajú k miere úmrtnosti na covid-19. *Lieky* 2022;101:7 (e28924).

Prijaté: 24. októbra 2021 / Prijaté v konečnej podobe: 3. februára 2022 /

Prijaté: 7. februára 2022

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000028924>

čo vedie k miere úmrtnosti (CFR) približne 2,06%. Ukázalo sa, že úmrtnosť na COVID-19 sa zvyšuje s celkovou úmrtnosťou obyvateľstva.^[2] Úmrtnosť je najčastejšie vyjadrená miera frekvencie výskytu úmrtí v populácii de fined počas specified intervalu. Hrubá úmrtnosť však vypočíta počet úmrtí v geographickej oblasti počas daného roka na 100 000 celkových obyvateľov danej zemepisnej oblasti v polovici roka počas toho istého roka. Preto je lepším parametrom na posúdenie úmrtnosti medzi rôznymi populáciami.

Povinné nosenie rúšok na zakrytie nose a mouth je široko uplatňovanou stratégiou pri zvládaní pandémie COVID-19 v mnohých krajinách sveta. Veľký dôraz sa sústredil na otázku, či mandáty na masky znižujú mieru infekcie. Štúdia vykonaná v kansaskom štáte USA ukázala zníženie miery infekcie, zatiaľ čo dánska štúdia nenašla žiadny ochranný účinok nosenia masiek.^[4]

Oveľa menej pozornosti sa však sústredilo na priebeh ochorenia pri používaní masiek. Je to otázny prístup, pretože otázka "koľko životov sa dá zachrániť?" je dôležitejšia ako otázka "koľkým infekciám sa dá predísť?".

Cieľom tejto štúdie bolo preto posúdiť influence mandátov na rúška na CFR porovnaním CFR medzi 2

skupiny, 1 s a druhá bez mandátov na maskovanie. Zodpovedajúca obojstranná hypotéza je, že mandáty masky menia CFR. Zatiaľ čo zvýšenie CFR môže na prvý pohľad vyzeráť neintuitívne, intuitívnejšie by človek nevyvedčil svoje rúško s inou osobou zo strachu, aby sa nadýchol vírusu, ktorý je zachytený v rúšku a nakazil sa. Dýchanie vlastného vírusu by teda mohlo spôsobiť opätovnú väzbu CFR.

Štát Kansas v USA má viac ako 2,8 milióna obyvateľov. Počas leta 2020 štát Kansas vydal mandát na maskovanie, ale umožnil svojim 105 okresom, aby sa buď odhlásili, alebo vydali svoj vlastný mandát na masku - čo bolo v USA raritou a jedným dôvodom pre výber tohto štátu, druhým je, že porovnanie miery infekcie medzi týmito krajinami už vykonal Van Dyke a spol.,^[3] zobrazenie benefit mandátov na masku.

Z 81 okresov, ktoré sa odhlásili a nevydali vlastný mandát na maskovanie, vydalo mandát na maskovanie 8 veľkých miest zo 7 krajov. Táto súčasná štúdia sa zamerala na CFR a na to, či mandáty na nosenie rúšok skutočne mali vplyv na počet stratených životov počas pandémie COVID-19.

2. Metóda

Tento štúdy aplikoval sekundárne údaje o aktualizáciách prípadov, mandátoch masiek a demografickom stave súvisiacom so štátom Kansas, USA. Keďže ide o sekundárnu analýzu údajov, etické schválenie nebolo potrebné.

Na analýzu týchto údajov bol použitý model 3 + 3 kroky.

2.1. Krok 1: Kategorizácia krajov do dvoch skupín

Použitím informácií o okresoch s predpismi týkajúcimi sa rúška zo štúdie Van Dyke et al,^[3] ktorá použila údaje z Kansas Health Institute a CDC, bolo 105 okresov kategorizovaných do counties s mandátom na maskovanie (MMC) a okresov bez mandátu na maskovanie (noMMC). Ďalej boli kraje bez mandátu na rúško hodnotené tak, aby identifikovali mestá s mandátmi na nosenie rúšok^[5] v nich. Potom sa posúdilo percento župného obyvateľstva^[6], ktoré reprezentovali mestá^[7], aby sa odstránili kraje, v ktorých bola asi polovica obyvateľstva pod mandátom na masku, pretože by oslabili výsledky.

Aby sa teda zaručilo, že mestá s mandátom na rúška tvorili buď viac ako dvakrát of, alebo viac ako polovicu obyvateľov kraja, ktorí neboli poverení rúškom, ak viac ako 2/3 obyvateľov týchto krajov bolo buď pod mandátom na rúško alebo nie, kraj bol zahrnutý do analýzy a presunutý do príslušnej skupiny. V súlade s tým, ak bol počet obyvateľov mesta v rozmedzí +/-17% polovice obyvateľov kraja (to znamená medzi 33% a 67%), kraj bol vylúčený.

2.2. Krok 2: Paralelizácia skupín

Keďže sa blížil predpoklad, že okresy so zraniteľnejším obyvateľstvom somzažal mandát na masku (zaujatost výberom), posúdilo sa riziko špecifického fi c COVID-19 obyvateľstva každej skupiny. Štúdia Vasishtu et. al^[8] dokazuje, že úmrtnost' na COVID-19 je úzko spojená s celkovou úmrtnost'ou, ktorá je reprezentovaná hrubou úmrtnost'ou (CDR) ktorejkoľvek danej populácie. CDR predstavuje vek, už existujúcu chorobu a všetky

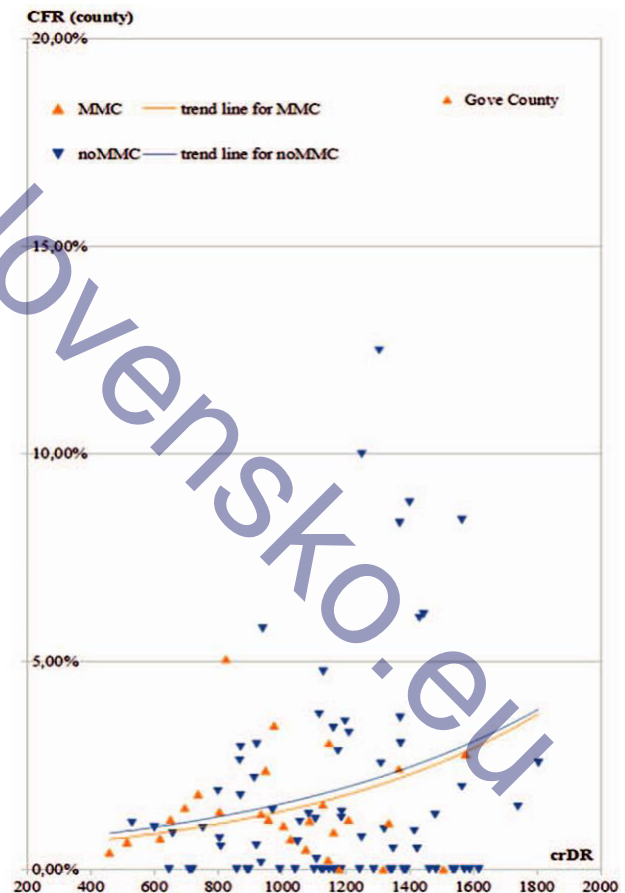
ostatné kofaktory viazané na úmrtnost' v základnej populácii. Ďalej, CDR každého kraja pre rok 2019^[9] bol modified by odpočítanie úmrtí od príčin, ktorézjavne nie sú rizikovým faktorom

pre COVID-19, aby sa zabránilo štatistickým anomáliám pri porovnávaní CDR, ako je nezvyčajný nárast úmrtí z vonkajších príčin alebo perinatálna úmrtnost' v jednotlivých okresoch. Nasledujúce kategórie údajov o úmrtiach Kansaského zdravotného inštitútu boli preto vylúčené na výpočet úmrtnosti súvisiacej s covidom (crDR): "tehotenské plnenia", "vrodené chyby", "podmienky perinatálneho obdobia (skoré detstvo)," "syndróm náhleho úmrtia dojčiat", "nehody motorových vozidiel", "všetky ostatné nehody azvrátené účinky", "samovražda, "vražda" a "iné vonkajšie príčiny".^[9]

Táto crDR krajov bola potom vážená počtom obyvateľov (vynásobená počtom obyvateľov okresu rozdelených podľa počtu obyvateľov skupiny) a sčítala sa na výpočet crDR (celkový počet očakávaných úmrtí na 100 000 ľudí ročne) skupín MMC aj noMMC.

Hodnotenie ukázalo, že po kroku 1 bolo crDR skupiny noMMC 1012,6 úmrtí na 100 000, zatiaľ čo mmc skupina mala crDR 782,5 úmrtí na 100 000, čo jasne naznačuje zaujatost' skupiny noMMC, ktorá je zraniteľnejšou populáciou, neintuitívne.

Z dôvodu nedostatku normalnosti a homoscedasticity (ako je znázornené v rozptylovom pluhu, obr. 1), regresia nebola možná, preto boli counties paralelne pre porovnanie na základe crDR.



Obrázok 1. Rozptyl úmrtnosti súvisiacej s OCHORENÍM COVID-19 (crDR) vs. miera úmrtnosti na prípad (CFR). Oranžové trojuholníky smerujúce nahor predstavujú maskou nariadené okresy (MMC), modré trojuholníky smerujúce nadol predstavujú okresy bez mandátu masky (noMMC).

V tomto procese boli okresy vylúčené, kým obe skupiny nemali zodpovedajúce crDR, čo znamená, že obe populácie sú rovnako vulnera-bly na COVID-19.

Tento proces paralelizácie je prispôsobený modifikáciou obvyklého procesu používaného v paralelných štúdiách. Je založená na väčších skupinách (okresných populáciách) namiesto jednotlivcov, pričom sa tiež zameriava na odstránenie vyššie uvedeného konfundera.

Existovali 2 spôsoby, ako získať takmer rovnaké crDR v oboch skupinách:

- Odstránenie predovšetkým okresov s najvyšším crDR v skupine s vyšším crDR, kým obe skupiny nemali rovnaké crDR: Configuration A.
- Odstránenie predovšetkým okresov s najnižším crDR v skupine s lower crDR, kým obe skupiny nemali rovnaké crDR: Configuration B.

Preto sa hraničné limity crDR použili v snahe znížiť rozdiel crDR a zároveň sa snažili zahrnúť najväčšie percento oprávnenej populácie Kansasu.

2.3. Krok 3: Analýza údajov

Keďže mandát na rúško bol vydaný 3. júla, 1. august sa považoval za dátum nástupu, aby sa umožnilo potrebné upraviť mandát rúška a aby sa zabránilo prekryvaniu s časom pred mandátom na rúško, keďže účinok mandátov na rúško nemusí byť viditeľný okamžite.

Okrem toho, 15. október bol fixed ako konečný dátum, pretože dovtedy bol k dispozícii dôkaz o mandátoch na masky a existujúce mandáty na masky boli po tomto dátume revidované. Počet infikovaných prípadov^[10] was vypočítaný za toto obdobie.

Počet úmrtí na COVID-19 v Kansase^[11] nie je personalizovaný, čo znamená, že pre každé spočítané úmrtie nie sú žiadne informácie o

Dátum infekcie osoby. Po odkaze na štúdiu Khalili et al,^[12] bol výpočet úmrtí odložený na 14 dní po

Časové obdobie infekcie COVID-19. S cieľom zmierniť in fluence začiatku a konca časového intervalu bol vypočítaný počet úmrtí ako priemer rozdielov úmrtí medzi 7. augustom a 22. októbrom, 14. augustom a 29. októbrom oberom, ako aj 21. augustom a 5. novembrom. Týmto spôsobom boli získané údaje o infekcii aj úmrtí v rozpätí 76 dní. Na základe týchto čísel boli miery infekcie a CFR vypočítané pre obe skupiny v oboch configurations.

Natest Chi-Squared ($\alpha = 0,05$) a pomer rizika (RR) bola použitá stará tabuľka fourf stará tabuľka; MMC na noMMC) a 95% CI bolo vypočítaných, aby sa určilo, či mandáty rúška znamenajú, že môžu zvýšiť alebo znížiť CFR o COVID-19.

Všetky štatistické výpočty boli vykonané pomocou LibreOffice 7.1.

(Nadácia dokumentov, Berlín, Nemecko).

2.4. Krok 4a: Miera infekcie korelovala kontrolu skreslenia (ak je to vhodné)

Ak bola RR significant, na overenie, či rozdiel v miere infekcie vysvetľuje rozdiel v CFR, sa používa analýza citlivosti. Za tento účel sa $I_{low-CFR}$ považovala za mieru infekcie skupina s nižším CFR a $I_{s vysokým CFR}$ bola považovaná za mieru infekcie skupiny s vyšším CFR.

Dve možnosti boli:

- Skupina s nízkym CFR má tiež nižšiu mieru infekcie. Ak by som $< I_{vysoký CFR}$, mohlo by dôjsť k skresleniu testovania.

Hypotéza by bola, že ak by boli obe skupiny testované rovnako a obe by mali rovnakú mieru infekcie, CFR by nebola significant. Na preukázanie tejto hypotézy sa znížil počet úmrtí v skupine s nižším CFR.

vynásobením faktorom (I_{nizka} / I_{vysoka}), štvornásobná tabuľka z kroku 3 bola revidovaná a opakovaný výpočet Chi-Squared, RR a 95% CI bolo vykonaných.

- Skupina s nižšou CFR má vyššiu mieru infekcie.

Ak by som $I_{mal nizke CFR} > I_{high-CFR}$, mohlo by dôjsť k skresleniu ochranou. Hypotéza by bola, že ak by tí, ktorí sú chránení zníženou

miera infekcie sa počítala ako preživší (aj keď by mohli byť infikovaní neskôr), CFR by nebola significant.

Aby sadokázala táto hypotéza, počet infikovaných ľudí v skupine s vyššou CFR bol opätovne potvrdený

vynásobením faktorom (I_{nizka} / I_{vysoka}), štvornásobná tabuľka z kroku 3 bola opravená a výpočet Chi-Squared, RR a 95% CI bolo revidovaných.

2.5. Krok 4b: Kontrola konfundera (ak je to vhodné)

Ak bola RR significant, vykonala sa ďalšia analýza, aby sa zistilo, či konfunder spôsobil zvýšenie alebo zníženie RR (pre MMC) nezávisle od závažnej infekcie akútneho respiračného syndrómu koronavírusu 2 (SARS-CoV-2). Môže to byť napríklad akumulácia spór húb alebo baktérií av maske alebo hypoxia vyvolaná maskou (zvýšenie RR) alebo prevencia iných prípadne smrteľných vírusových alebo bakteriálnych infekcií (zníženie RR).

Hypotéza by bola, že konfunder v MMC spôsobuje zvýšenie alebo zníženie RR nezávisle od SARS-CoV-2. Ak by to bola pravda, účinok rúšok by sa vyskytol nielen v infikovanej populácii, ale aj medzi neinfikovanou populáciou pod mandátom masky. To sa môže ukázať ako nesprávne, ak sa potenciálny účinok nezhoduje s nadmernou úmrtnosťou v Kansase.

Preto bolo potrebné vypočítať dodatočné úmrtia mandátmi na masky alebo zníženú smrť mandátmi na masky (pre RR a oba konce jej 95% IS ako v kroku 3).

Tieto dodatočné/znížené úmrtia boli vypočítané ako hodnota absolute

$$(1/f - 1) * \text{smrť}_{MMC}$$

kde f je RR (alebo hodnoty oboch koncov jeho 95% IS) a smrť_{MMC} je počet úmrtí v MMC. Ďalej sa očakávané dodatočné/znížené úmrtia (u všetkých infikovaných a neinfikovaných) vo všetkých okresoch MMC vypočítali vypočítaním počtom infikovaných osôb v MMC (ako sa získalo v kroku 3) a vynásobením populáciou ažtal vo všetkých MMC (od kroku 1).

Tento výsledok bol porovnaný s (celkovou) nadmernou úmrtnosťou kansaského non-COVID-19 počas zodpovedajúcich týždňov, ako už vypočítalo CDC.^[13] Proces zahŕňa výpočet a sčítanie rozdielu úmrtí between nonCOVID-19 a priemerného očakávaného počtu úmrtí za každý daný týždeň. Výsledná hodnota označuje nadmerné úmrtia mimoCOVID-19.

Vydelením tohto čísla očakávanými dodatočnými/zníženými úmrtiami vo všetkých neinfikovaných vo všetkých krajinách MMC je možné odhadnúť podiel zvýšenia/zníženia RR vypočítaný v kroku 3, ktorý nesúvisí s ochorením COVID-19, a tým uviesť influence možných zmätkov.

2.6. Krok 4c: Negatívna kontrola (ak je to vhodné)

V prípade, že po kroku 3 dôjde k difference, rovnaká skupina okresov by sa analyzovala pomocou údajov z 1. februára ako počiatočného dátumu a 15. apríla ako konečného dátumu pre prípady. Číslo

www.dostojneslovensko.eu

Úmrtia boli vypočítané ako priemerné rozdiely od 8. februára do 22. apríla, od 15. februára do 29. apríla a od 22. februára do 6. mája. Tieto dátumy boli vybrané, pretože krátko po 15. apríli bol Kansas zasiahnutý 1. vlnou pandémie COVID-19.

To viedlo k viacerým problémom. Po prvé, čísla prípadov rýchlo sa zvýšili a viedol k silnému nedostatočnému testovaniu, čo viedlo k testovacej miere pozitívnosti^[14] vo výške 18% 21. a 22. apríla, čo viedlo k zvýšeniu miery pozitívnosti^[14] o 18% 21. a 22. apríla, čo potom klesla po sebe nasledujúcej v dôsledku masívneho rozšíreného testovania na 3,7% 7. júna, čo je problematické ako miera pozitívnosti vplyvov CFR. Okrem toho bola kapacita nemocníc počas prvej vlny obmedzená, čo mohlo mať za následok nedostatočnú lekársku ponuku a zvýšenie CFR. Keďže prvá vlna zasiahla všetky kraje ani súčasne, ani v rovnakej intenzite, vylúčil som toto časové rozpätie, pretože by to vyvolalo masívnu zaujatosť.

Pre porovnanie, počas zvoleného časového rozpätia od kroku 3 bola miera pozitívnosti neustále medzi 6,9% a 9,9%.

3. Výsledky

3.1. Krok 1: Kategorizácia krajov do dvoch skupín

Obrázok 1 poskytuje prehľad mandátov na masky v okresoch Kansas.

Hodnotenie miest s mandátom na rúško v noMMC je uvedené v tabuľke 1.

Na obrázku 2 je znázornený výsledok týchto hodnotení. V skupine MMC bolo 27 okresov, v skupine noMMC 76 a 2 boli exkluzované.

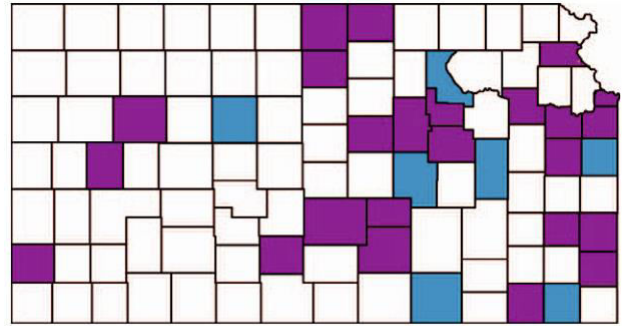
3.2. Krok 2: Paralelizácia skupín

Obrázok 3 zobrazuje rozptyl crDR a CFR podľa okresu a po kroku 1, pričom jediný outlier okresu Gove (MMC) je označený.

Paralelizácia pomocou cesty A, fixingom odstrihnutých limits crDR na <1350 úmrtí na 100 000 pre noMMC a >800 úmrtí na 100 000 pre MMC, rozdiel v crDR medzi oboma skupinami sa stal 0,5 úmrtia na 100 000 (926,2 vs 925,7), čo viedlo k primeranej paralelizácii skupín.

Tieto hraničné limity eliminovali 31 okresov (väčšinou malé okresy z kategórie noMMC) a 41,3% obyvateľstva (väčšinou z kategórie MMC). Všimnite si, že okres Sedgwick s 516 042 ľuďmi a crDR 802,5 úmrtí na 100 000 sa analýze dostal tesne dovnútra. Obrázok 4 zobrazuje okresy po kroku 2A.

Paralelizácia pomocou cesty B, fixingom cut-off limitov crDR na >805 pre MMC a >600 pre noMMC, rozdiel v crDR



Obrázok 2. Mask mandáty v kansaských okresoch. Okresy s povinným mandátom na nosenie rúška sú fialové, okresy bez povinného mandátu na rúško sú biele. Modré okresy sú okresy bez mandátu na maskovanie, ktoré majú jedno alebo viac väčších miest s mandátom na maskovanie.

medzi oboma skupinami sa stalo 8,7 úmrtia na 100 000 (menej ako jedno percento), čo tiež viedlo k primeranej paralelizácii skupín.

Tieto hraničné limity eliminovali len 11 okresov, ale 56,7% obyvateľstva. Na obrázku 5 sú uvedené okresy po kroku 2B.

Names týchto okresov final a ich zodpovedajúcej skupiny sú uvedené pre obe configurations v dodatku k doplnkovému digitálnemu obsahu, <http://links.lww.com/MD/G626>.

3.3. Krok 3: Analýza údajov

Výsledky oboch konfigurácií sú uvedené v tabuľke 2.

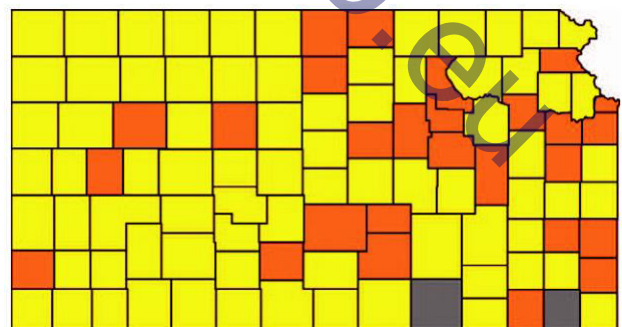
Na nápravu pre CFR outlier okresu Gove sa počet úmrtí v okrese Gove znížil z 13 na 3, ako je označené dolným indexom "G".

Okrem toho sa vykonala analýza citlivosti vylúčením krajov bez mandátu na maskovanie, ktoré mali kraje s mandátom na masku, ako je uvedené v tabuľke 3, ktorá urobila confirm predchádzajúce výsledky.

3.4. Krok 4a: Miera infekcie korelovala kontrolu skreslenia (nepovinné)

Keďže RR bola signifikantne vyššia a miera infekcie v noMMC bola vyššia, vykonali ďalší test na preskúmanie skreslenia ochrany.

Výsledky sú uvedené v tabuľke 4.

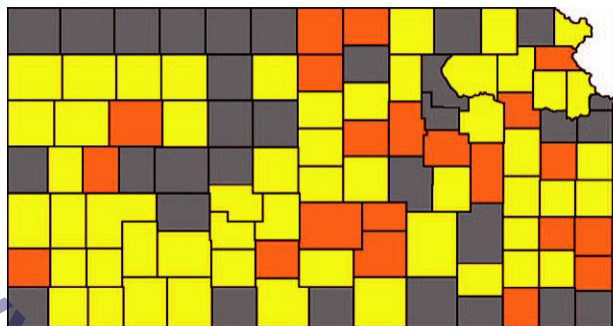


Obrázok 3. Župy po vyhodnotení veľkých miest s mandátom na rúško v krajoch bez mandátu na rúško. Okresy nariadené rúškom (MMC) sú oranžové, okresy bez mandátu na rúško (noMMC) žlté. Šedé okresy boli vylúčené.

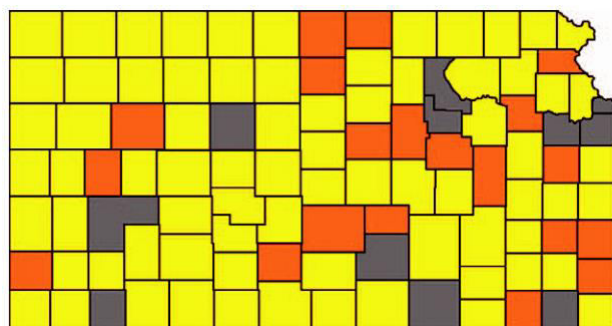
Tabuľka č. 1

Veľké mestá s mandátom na rúško v okresoch bez mandátu na rúško.

| Mesto | | Grófstvo | | Obyvateľstvo Mesto/Kraj |
|------------|-----------|----------|-----------|-------------------------|
| Meno | Populácia | Meno | Populácia | |
| Emporia | 24.765 | Lyon | 33.195 | 75% |
| Hays | 20.852 | Ellis | 28.553 | 73% |
| Manhattan | 53.678 | Riley | 74.232 | 72% |
| Marion | 1.787 | Marion | 11.884 | 15% |
| Osawatómia | 4.266 | Miami | 34.237 | 29% |
| Paola | 5.670 | | | |
| Parsons | 9.665 | Labette | 19.618 | 49% |
| Winfield | 12.057 | Cowley | 34.908 | 35% |



Obrázok 4. Okresy Kansas zahrnuté do analýzy, konfigurácia okresov nariadených A. Maskom (MMC) sú oranžové, okresy bez mandátu masky (noMMC) sú žlté. Šedé okresy boli vylúčené.



Obrázok 5. Kansaské okresy zahrnuté do analýzy, konfigurácia B. Okresy nariadené maskou (MMC) sú oranžové, okresy bez mandátu masky (noMMC) sú žlté. Šedé okresy boli vylúčené.

3.5. Krok 4b: Kontrola konfounderu (voliteľné)

Ďalšie úmrtia medzi infikovanými MMC boli 111 (95% CI 82-126) v konfigurácii A resp. 57 (95%CI 39-71) inon configuration B. Ak by tieto úmrtia (medzi infikovanými jedincami) nesúviseli s ochorením COVID-19, 17 031 (95% IS 12 582 – 19 333) a 15 802 (95% IS 10 812 – 19 683), ďalšie úmrtia medzi neinfikovanými jedincami by sa očakávali v configurations A a B.

Podľa CDC bol priemerný počet očakávaných úmrtí zo všetkých príčin v Kansase od 2. augusta do 7. novembra 2020.

6867 (98 dní v porovnaní so 76 dňami štúdie). Počet úmrtí bez ochorenia COVID-19 v tomto časovom rozpätí bol 7382, čo viedlo k 515 nadmerným úmrtiam bez t súvislosti s ochorením COVID-19.

Ak porovnáme týchto 515 nadmerných úmrtí s počtom očakávaných dodatočných úmrtí (kde aj nižšie IS je viac ako 10 300), to znamená, že faktory, ktoré nie sú COVID (t. j. možné zmätky) predstavujú menej ako 5,0% (515/10 300) zvýšenia RR, čím sa pozrieme na ďalšie faktory, ktoré by toto percento ešte viac znížili (okresy noMMC medzi nadmernými úmrtiami a prispôsobenie sa rôznym časovým rozpätím uvedeným vyššie) bolo zbytočné.

Tasa stala 2

Výsledky analýzy (krok 3) * .

| | Konfigurácia A | | Konfigurácia B | |
|--------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| | MMC [†] | noMMC [‡] | MMC [†] | noMMC [‡] |
| Ľudia spolu | 1,072,139 | 638,955 | 556,097 | 704,210 |
| Infikovaní ľudia | 13,655 | 9880 | 7,563 | 10,403 |
| Úmrtí | 241 | 95 | 156 | 137 |
| CFR ^x | 1.76% | 0.96% | 2.06% | 1.32% |
| RR (MMC [†]) | 1.85 [1.51-2.10] | | 1.58 [1.34-1.84] | |
| p | <0.001 | | <0.001 | |
| CFR ^G [^] | 1.69% | 0.96% | 1.93% | 1.32% |
| RR ^G (MMC [†]) | 1.77 [1.45-2.01] | | 1.48 [1.25-1.73] | |
| PG | <0.001 | | 0.001 | |

[†] Rúško nariadené okresy
[‡] okresy bez mandátu rúška^x
 miera úmrtnosti prípadov
^{||} pomer rizika.
[^] Dolný index G označuje korekciu pre outlier Okresu Gove.

Tabuľka č. 3

Analýza citlivosti (krok 3), s výnimkou okresov bez mandátu rúška s mestami s mandátom na rúško.

| | Konfigurácia A | | Konfigurácia B | |
|--------------------------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| | MMC [†] | noMMC [‡] | MMC [†] | noMMC [‡] |
| Ľudia spolu | 1,038,944 | 604,718 | 522,902 | 658,089 |
| Infikovaní ľudia | 13,138 | 9,503 | 7036 | 9970 |
| Úmrtí | 214 | 93 | 130 | 135 |
| CFR ^x | 1.63% | 0.98% | 1.85% | 1.35% |
| RR (MMC [†]) | 1.68 [1.37-1.91] | | 1.37 [1.16-1.63] | |
| p | <0.001 | | 0.01 | |

[†] Rúško nariadené okresy
[‡] okresy bez mandátu rúška^x
 miera úmrtnosti prípadov
^{||} pomer rizika

Tabuľka č. 4

Výsledky po infekcii korelovali kontrolu skreslenia (krok 4a)*.

| | Konfigurácia A | | Konfigurácia B | |
|---|------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| | MMC [†] | noMMC [‡] | MMC [†] | noMMC [‡] |
| Ľudia spolu | 1,072,139 | 638,955 | 556,097 | 704,210 |
| Infikovaný (corr.) | 16,578 | 9,880 | 8215 | 10,403 |
| Úmrtí | 241 | 95 | 156 | 137 |
| CFR ^x | 1.45% | 0.96% | 1.90% | 1.32% |
| RR ^{††} (MMC [†]) | | 1.52 [1.24–1.72] | | 1.45 [1.23–1.69] |
| p | | <0.001 | | 0.001 |
| CFR _G ^x | 1.39% | 0.96% | 1.78% | 1.32% |
| RR _G ^{††} (MMC [†]) | | 1.46 [1.19–1.65] | | 1.36 [1.15–1.59] |
| PG | | 0.002 | | 0.01 |

[†] Rúško nariadené okresy[‡] okresy bez mandátu rúška^x^x miera úmrtnosti prípadov^{††} pomer rizika.^{†††} Dolný index G označuje korekciu pre outlier Okresu Gove.

3.6. Krok 4c: Negatívna kontrola (voliteľné)

Medzi mierami úmrtnosti prípadov od 1. februára 2020 do 15. apríla 2020 nebol štatisticky signifikantný rozdiel ani v prípade con figuration (Configuration A: P = .86; RR = 1,06 [0,65 – 1,56], konfigurácia B: P = .64; RR = 1,2 [0,73 – 2,02]).

Okrem toho tabuľka 5 demonštruje zmenu RR za predpokladu, že 15 % úmrtí nebolo spôsobených vážnymi komplikáciami spôsobenými ochorením COVID-19 ako základnou príčinou smrti. [15]

4. Diskusia

Cieľom tejto štúdie bolo zistiť, akomandáty na masku prispievajú k CFR COVID-19 porovnaním údajov medzi okresmi Kansasu, ktoré mali mandáty na masky, a tými, ktoré nemali mandáty na masky v rovnakom časovom období v lete 2020.

Najdôležitejšou findingz tejto štúdie je, že na rozdiel od akceptovanej myšlienky, že menej ľudí zomiera, pretože miera infekcie je znížená maskami, to tak nebolo. Výsledky tejto štúdie silne naznačujú, že mandáty na masky v skutočnosti spôsobili asi 1,5-násobok počtu úmrtí alebo ~ o 50% viac úmrtí v porovnaní so žiadnymi mandátmi na masky. To znamená, že

riziko nosenia rúška pre jednotlivca by malo byť dokonca vyššie, pretože v MMC je neznámy počet ľudí, ktorí buď nedodržiavajú mandáty na rúško, sú zo zdravotných dôvodov oslobodení alebo nechodia na verejné miesta, kde platia mandáty na rúško. Títo ľudia nemajú zvýšené riziko, a preto je riziko pre ostatných ľudí pod mandátom rúška v skutočnosti vyššie. Samotné mandáty rúšok zvýšili ČFR o

1,85 / 1,58 alebo o 85% / 58% v okresoch s mandátom na rúško. Zistilo sa tiež, že takmer všetky tieto dodatočné úmrtia boli pripisované výlučne ochoreniu COVID-19. Preto je toto číslo s najväčšou pravdepodobnosťou podhodnotené a vo veľkej miere závisí od percenta ľudí, ktorí boli pozitívne testovaní na SARS-CoV-2, ale urobili to.

nezomrie s COVID-19 ako základnou príčinou smrti. Štúdia Cobos-Sliles et al^[15] opísala, že 15% pacientov s Infekciou COVID-19 zomrela na dekompenzáciu v dôsledku iných patológií a príčina smrti nesúvisela s vážnymi komplikáciami ochorenia COVID-19. Štúdia spoločnosti Rommel et al^[16] opisuje, že z 38 641 úmrtí s ochorením COVID-19 a na COVID-19 bolo hlásených iba 31,638 (81,9%) s COVID-19 ako základnou príčinou smrti. Korekcia tohto javu (s použitím predchádzajúcej hodnoty Cobos-Sliles) zvyšuje RR pre úmrtia s COVID-19 ako príčinou underlying na 2,10 (v configuration A).

4.1. Hypotéza

Dôvodom zvýšeného RR nariadením masiek je pravdepodobne to, že virióny, ktoré vstupujú alebo tie vykašliavané v kvapôčkach, sa zadržávajú v tkanive rúška a po rýchлом odparení kvapôčok sa hyperkondenzívne kvapôčky alebo čisté virióny (virióny, ktoré nie sú vo vnútri kvapôčky) počas inšpirácie znovu vdychujú z veľmi krátkej vzdialenosti. Tento proces sa bude označovať ako "Foegenov efekt", pretože preskúmanie literatúry neprineslo žiadne výsledky tohto účinku, ktorý nebol opísaný skôr.

Základy tohto efektu sa ľahko ukážu pri nosení rúška a okuliarov súčasne potiahnutím horného okraja masky cez spodný okraj okuliarov. Kvapôčky sa objavujú na maske pri vydychovaní a miznú pri dýchaní.

V "Foegenovom efekte" sa virióny rozšírili (kvôli ich menšej veľkosti) hlbšie do dýchacích ciest.^[18] Obchádzajú priedušky a vdychujú sa hlboko do alveol, kde tehy môže spôsobiť zápal pľúc namiesto bronchitídy, čo by bolo typické pre vírusovú infekciu. Okrem toho tieto virióny obchádzajú viacvrstovku

Tabuľka č. 5

Úprava RR o mieru 85% úmrtí s COVID-19 ako základnou príčinou.

| No-MMC [†] | MMC [‡] | |
|---------------------|------------------|--|
| 9880 | 13665 | Infikovaných |
| 95 | 241 | Úmrtí |
| 0 | 111 | Z toho ďalšie úmrtia na základe mandátu rúška ^x |
| 73 | 101 | 85% úmrtí s COVID-19 ^{††} ako základnou príčinou smrti bez mandátu na maskovanie ^{†††} |
| 73 | 212 | úmrtia s COVID-19 ako základnou príčinou smrti ^{†††} |
| 0,74% | 1,55% | CFR ^{xx} (pre úmrtia s COVID-19 ako základnou príčinou smrti) |
| | 2,10 | RR ^{†††} (pre úmrtia s COVID-19 ako základnou príčinou smrti) |

[†] Okresy bez mandátu na rúško[‡] maska nariadená krajom.^x Ako sa vypočíta v kroku 4b^{††}

ochorenie koronavírusu 2019.

^{†††} [(celkové úmrtia) / 85% [ďalšie úmrtia na základe mandátu masky]] [infikované vskupine] / [celkový počet infikovaných].^{xx} Súčet dvoch riadkov vyššie^{xx} miera úmrtnosti na prípad^{††††} pomer rizika (MMC/noMMC).

skvamózna epitelová stena, ktorú nemôžu prejsť in vitro^[19] a s najväčšou pravdepodobnosťou nemôžu prejsť do in vivo. Preto jediný pravdepodobný spôsob, ako môžu virióny vstúpiť do krvných ciev, je cez alveoly.

Okrem toho by "Foegen efekt" mohol zvýšiť celkovú vírusovú záťaž, pretože virióny, ktoré mali byť odstránené z dýchacích ciest, sa vrátiť. Vírusová reprodukcia in vivo, vrátane reprodukcie znovu vdychnutých viriónov, je exponen-tial v porovnaní s redukciovú kvapôčok inear inear vyvolaných maskou.^[20] Preto počet vydychovaných alebo vykašliavaných viriónov, ktoré prechádzajú rúskom, môže v určitom okamihu prekročiť počet viriónov preliatych bez rúšok. Okrem toho hyperkondenzované kvapôčky a čisté virióny v maske môžu byť počas expirácie vyfúknuté smerom von, čo má za následok aerosólový transmission namiesto prenosu kvapôčok. Okrem toho tieto 2 účinky môžu byť spojené s opätovným nárastom infekcií rinovírusom.^[21]

Použitie "lepších" masiek (napr. FFP2, FFP3) s vyššou kapacitou kvapôčkového filteringu by pravdepodobne malo spôsobiť ešte silnejší "Foegen efekt", pretože počet virionov, ktoré sa potenciálne znovu vdychujú, sa zvyšuje rovnakým spôsobom, ako sa znižuje vonkajšie vylučovanie.

Ďalším významným bodom je, že dlhodobé účinky COVID-19-related a multisystémové príflammatórnóm syndróme u detí môžu byť priamou príčinou "Foegenovho efektu." Vstup vírusu do alveol a krvi bez obmedzenia horných dýchacích ciest a priedušiek a môže spôsobiť poškodenie ininapodobnením (auto) imunitnej reakcie vo väčšine orgánov.

Pokiaľ ide o navrhované dôsledky "Foegenovho efektu", vyvstáva otázka, ktorý podiel na celosvetovom počte obetí a dlhodobých účinkoch ochorenia COVID-19 možno pripísať rozsiahlemu používaniu masiek.

4.2. Supporting literatúra

Chan et al^[22] dokázal "Foegenov efekt" u zlatého sýrskeho škrečka tým, že preukázal zvýšenie vírusovej záťaže v pľúcach maskovaných škrečkov v pľúcach maskovaných škrečkov v porovnaní s nezamaskovanými škrečkami ($P < .05$). Bohužiaľ, tieto fidingy zostávajú vo svojej štúdií nerozložené. Keďže ich štúdiá tiež poukazujú na zvýšenú vírusovú záťaž v pľúcach, keď bol maskovaný iba infikovaný škrečok, posilňuje to vyššie uvedenú teóriu rúšok zvyšujúcich počet aerosólov emitovaných nositeľom.

Štúdiá spoločnosti Adjodah et al^[23] analyzuje vplyv mandátov masiek na prípady a úmrtnosť (ale nie CFR) v USA na predbežnom základe a fids, že po zrušení mandátu na masku prípady stúpajú, ale úmrtnosť nie, čo v skutočnosti znamená, že zrušenie mandátu na masku znižuje CFR. Naopak, vykonávanie mandátu na masku zvyšuje CFR. To možno vidieť aj v údajoch z Adjodah a kol. tým, že sa berie do úvahy oneskorenie medzi infekciou a smrťou (14 dní^[11]): Úmrtia na 40. deň sú stále v rozmedzí 95% IS 14. dňa, zatiaľ čo prípady v deň 26 sú výraznejšie (v porovnaní s dňom nula).

Aj keď si 1 môže myslieť, že prekážka expiračnej dráhy pri respiračných infekciách sa nikdy predtým nevykonávala, pravidelne sa vykonáva u pacientov so syndrómom akútnej respiračnej tiesne, kde sú na zvýšenie prívodu kyslíka k dispozícii ventilačné masky, a nie rúška. Frat et al^[24] porovnal ventilačné masky s nosovými kanylami a ukázal rozdiel signifikantného, ktorý uprednostňoval použitie nosovej kanyly based pri 90-dňovom hodnotení úmrtností. Patel et al^[25] prirovnal ventilačné masky k vzduchotesnej, ale ventilovanej prilbe okolo hlavy pacienta; skúška však bola predčasne zastavená na základe predefined

kritériá pre efficacy: skupina s maskami mala significantly menej dní bez ventilátora, horšiu mieru intubácie a vyššiu celkovú úmrtnosť, čo sa pripisovalo mierne vyššej pozitívnej koncovke-expiračný tlak v skupine vetracej masky; metaanalýza Guo et al^[26]

však ukázala, že ide o vysoký pozitívny koniec. expiračný tlak koreloval s lepším výsledkom, čím sa štúdiá prilby stala dôležitým ukazovateľom existencie "Foegenovho efektu."

Zlepšené preclievacie dýchacích ciest pomocou slizničných látok, ako sú bylinné lieky^[27], ktoré sa používajú po stáročia alebo

vyvinuté farmaceutické lieky^[28,29] v porovnaní s placebom znižujú exacerbácie infekcií dýchacích ciest. Určité pozorovania počas prebiehajúcej pandémie COVID-19, špeciálne-Vysoká úmrtnosť zdravotníckeho personálu v Taliansku počas "prvejvlny" pandémie^[30] by sa dala pripísať práci niekoľko hodín pri nosení rúšok, napriek tomu, že je chorý. Tá akumuláciu virionov v rúškach preukázal Chughtai a kol.^[31]

4.3. Obmedzenia a rozsah pôsobnosti

Hlavný konfunder staroby a choroby bol započítaný paralelizačným prístupom. Porovnanie okresov v rámci jedného štátu tiež vedie k minimálnym rozdielom v prístupe a kvalite zdravotného systému, počtoch testov, kultúre a správaní, pokiaľ ide o zdravie a používanie masiek, klímu a čas vrcholov infekcie. Toto a použitie 2 rôznych konfigurácií (pozri tabuľky 2, 3 a 4) znamená, že v týchto overa nie je žiadne systematické zamieňanie, bude oveľa slabšie matúce faktory.

Táto štúdiá bola založená na analýze sekundárnych údajov; preto sú na jasnejšie pochopenie tejto výskumnej otázky potrebné budúce štúdie s perspektívnym dizajnom.

Etické zásady bránia tomu, aby sa klinické štúdie vykonávali d, aby sa dokázalo, že "Foegenov efekt" in vivo u ľudí a nosenie masky nie je zaslepiteľné; takže preukázanie "Foegenovho efektu" u ľudí môže byť veľmi diffikult, najmä vzhľadom na výsledky skúšky prilby^[25] a predčasné ukončenie, pretože výsledky pre skupinu masiek boli mimoriadne zlé.

Avšak chorý človek, ktorý vydýchne cez masku (bez vdychnutia) a bábku "inhalujúcu" cez tú istú masku do zberača častíc krátko potom, by mohol pomôcť dokázať "Foegenov efekt."

Ďalšou metódou dokazovania alebo vyvracania "Foegenovho efektu" je použitie (H₂O)-O-15 pozitronovej emisnej tomografie. Proband bude klokať s (H₂O)-O-15, vyplúvať ho, potom si buď nasadiť masku alebo nie, zhlboka sa nadýchnuť a potom sa okamžite začnú merania hrudníka a hlavy. Rovnako ako podľa "Foegenovho efektu", pozitronový emisný tomografický sken by mal ukázať (viac) vody, ktorá je inhavená do pľúc.

Okrem toho boli pľúcne rádiografy na začiatku pandémie obzvlášť zatienené v dolnom laloku a periférne,^[32] ale existujú unconfirmed pozorovania zdravotníckych pracovníkov, že teraz, v dôsledku podráždenia masky, je tieňovanie všadeprítomné. Zodpovedajúca retrospektívna štúdiá by mohla vzťahovať stupeň tieňovania (a tým aj závažnosť infekcie) s časom priemerného nosenia masky.

V zvieracích modeloch bol "Foegen efekt" pozorovaný v modeli zlatého škrečka. Mal by sa vykonať výskum na iných zvieratách, najmä na opiciach rhesus. Je však dôležité poznamenať, že účinok bol pozorovaný na 5. deň po výzve, ale nie na

Deň 7. To naznačuje, že trvanie účinku je kratšie u zdravých jedincov, čo je hodnoverné, pretože celkový prístup imunitných buniek k alveolárnemu epitelu je lepší ako k epitelu orofaryngu. Pri testovaní "Foegenovho efektu" na zvieratách by sa mali zväžiť viaceré koncové body pre sacrifice (napr. denne).

Ďalší výskum by mal kvantifikovať počet úmrtí nesúvisiacich s ochorením COVID-19, a to tak v populáciách s mandátmi na masky, ako aj bez nich, aby sapodopieral plný rozsah účinku na CFR. Dôsledky "Foegenovho efektu" pri aerosólovom prenose a vírusová záťaž na mieru infekcie by sa mali vyhodnotiť v budúcom výskume.

5. Záver

Táto štúdia odhalila, že nosenie rúšok môže pre jednotlivcov predstavovať veľké riziko, ktoré by sa nezmiernilo znížením miery infekcie. Použitie rúšok by preto mohlo byť unfit, ak nie kontraindikované, ako epidemiologický zásah proti ochoreniu COVID-19. Preukázanie alebo vyvrátenie "Foegen efektu" pomocou experimentálnych štúdií, ako je opísané vyššie, by malo byť prioritou vedcov v oblasti verejného zdravia.

Podakovanie

Som vďačný za užitočné komentáre prof. Olivera Hirscha. Chcel by som poďakovať Editage [<http://www.editage.com>] za scientific úpravu tohto rukopisu, ako aj za jeho úpravu a recenziu pre anglický jazyk.

Autorské príspevky

Konceptualizácia: Zachariáš Fögen.

Data curation: Zachariáš Fögen.

Formálna analýza: Zachariáš Fögen.

Akvizícia financovania: Zachariáš Fögen.

Vyšetrovanie: Zachariáš Fögen.

Metodika: Zachariáš Fögen.

Projektová správa: Zachariáš Fögen.

Zdroje: Zachariáš Fögen.

Softvér: Zachariáš Fögen.

Dozor: Zachariáš Fögen.

Validácia: Zachariáš Fögen.

Vizualizácia: Zachariáš Fögen.

Písanie – pôvodný návrh: Zachariáš Fögen.

Písanie – recenzia a úprava: Zachariáš Fögen.

Referencie

- [1] Dong E, Du H, Gardner L. Interaktívna webová tabuľa na sledovanie ochorenia COVID-19 v reálnom čase. *Lancet Inf Dis* 2020;533–4.
- [2] Ioannidis JPA. Miera úmrtnosti na infekciu COVID-19 odvodená z údajov o séroprevalencii. *Býči svetový zdravotnícky orgán* 2021;99:19–33F.
- [3] Van Dyke ME, Rogers TM, Pevzner E a kol. Trendy v výskyte COVID-19 na úrovni okresov v okresoch s mandátom na rúško a bez neho - kansas, 1. júna - 23. augusta 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1777–81.
- [4] Bundgaard H, Bundgaard JS, Raaschou-Pedersen DET, et al. Účinnosť pridania odporúčania masky do iných verejnýchliečebných opatrení na prevenciu infekcie SARS-CoV-2 u dánskych nositeľov masiek: randomizovaná kontrolovaná štúdia. *Ann Intern Med* 2021;174:335–43.
- [5] [Súbor údajov 1] Okresy a mestá s mandátom na rúško (15. októbra). Spojené štáty: Kansas Health Institute (KHI); 2020. <https://www.khi.org/politika/článok/20-25>. Sprístupnené 1. januára 2021.
- [6] [Súbor údajov 2] Obyvateľstvo krajov. Spojené štáty: Údaje z Centra pre kontrolu a prevenciu chorôb (CDC), štátnych a miestnych agentúr verejného zdravia, zostavené spoločnosťou USAFacts; 2020. https://static.usafacts.org/verejnost/udaje/covid-19/covid_county_population_usafacts.csv. Sprístupnené 1. januára 2021.
- [7] [Súbor údajov 3] Obyvateľstvo miest. Spojené štáty: Údaje zo sčítania ľudu Spojených štátov Bureau, zostavené spoločnosťou Cubiq; 2020. https://www.kansas-demo-graphics.com/cities_by_population. Sprístupnené 1. januára 2021.
- [8] Vasishtha G, Mohanty SK, Mishra US, et al. Vplyv infekcie COVID-19 na očakávanú dĺžku života, predčasnú úmrtnosť a DALY v Mahárástre v Indii. *BMC Infekt Dis* 2021;21:343.
- [9] [Súbor údajov 4] hrubá úmrtnosť podľa okresov 2019, Počet úmrtí podľa okresu 2019 na komplikácie tehotenstva, vrodenej chyby, stav perinatálneho obdobia (skoré detstvo), syndróm náhleho úmrtia dojatých (SIDS), nehody motorových vozidiel, všetky ostatné nehody a nepriaznivé účinky, samovraždy, vraždy a iné vonkajšie príčiny. Spojené štáty: Kansas Ministerstvo zdravotníctva a životného prostredia; 2020. http://kic.kdheks.gov/death_new.php. Sprístupnené 1. januára 2021.
- [10] [Súbor údajov 5] Denné prípady podľa okresov: Údaje z Centra pre kontrolu a prevenciu chorôb (CDC), štátnych a miestnych agentúr verejného zdravotníctva, ktoré zostavila spoločnosť USAFacts; 2020. https://static.usafacts.org/public/udaje/covid-19/covid_confirmed_usafacts.csv. Sprístupnené 1. januára 2021.
- [11] [Súbor údajov 6] Denné úmrtia podľa okresov: Údaje z Centra pre kontrolu a prevenciu chorôb (CDC), štátnych a miestnych agentúr verejného zdravotníctva, ktoré zostavili USAFacts; 2020. https://static.usafacts.org/public/udaje/covid-19/covid_deaths_usafacts.csv. Sprístupnené 1. januára 2021.
- [12] Khalili M, Karamouzian M, Nasiri N a kol. Epidemiologický charakteristik COVID-19: systematické preskúmanie a metaanalýza. *Epidemiol Infekt* 2020;148:e130.
- [13] [Súbor údajov 7] Nadmerné úmrtia spojené s OCHORENÍM COVID-19. Centrum pre kontrolu a prevenciu chorôb (CDC); 2020. https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid19/excess_deaths.htm. Sprístupnené 1. januára 2021.
- [14] Údaje o miere pozitívnosti testov v Kansase. Department of Health and Human Services, zostavený spoločnosťou <https://covidactnow.org/us/kansas-ks/> Accessed 19. septembra 2021.
- [15] Cobos-Siles M, Cubero-Moraes P, Arroyo-Jiménez I, et al. Cause-specific smrť u hospitalizovaných jedincov infikovaných SARS-CoV-2: viac ako len akútne respiračné zlyhanie alebo tromboembolické príhody. *Intern Emerg Med* 2020;15:1533–44.
- [16] Rommel A, Lippe EV, Plass D a kol. Záťaž ochorenia COVID-19 v Nemecku v roku 2020 – roky života strateného v dôsledku death a choroby v priebehu pandémie. *Dtsch Arztebl Int* 2021;118:145–51.
- [17] Wells WF. Pri infekcii prenášanej vzduchom. Štúdia II. Kvapôčky a kvapôčkové jadrá. *Am J Epidemiol* 1934;20:611–8.
- [18] Tomáš RJ. Veľkosť častíc a patogénita v dýchacích cestách. *Virulencia* 2013;4:847–58.
- [19] Milewska A, Kula-Pacurar A, Wadas J a kol. Replikácia ťažkého akútneho respiračného syndrómu koronavírusu 2 v ľudskom respiračnom epitelu. *J Virol* 2020;94:e00957–1020.
- [20] Asadi S, Cappa CD, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Efficakanie masiek a pokrývok tváre pri kontrole vonkajších emisií aerosólových častíc z expiračných činností. *Sci Rep* 2020;10:15665.
- [21] Poole S, Brendish NJ, Tanner AR, Clark TW. Fyzický odstup v školách pre SARS-CoV-2 a oživenie rinovírusu. *Lancet Respir Med* 2020;8:e92–3.
- [22] Chan JF, Yuan S, Zhang AJ a kol. Rozdelenie chirurgickej masky znižuje riziko nekontaktného prenosu v modeli zlatého škvečka sýrskeho pre koronavírusové ochorenie 2019 (COVID-19). *Clin Infekt Dis* 2020;71:2139–49.
- [23] Adjudah D, Dinakar K, Chinazzi M a kol. Súvislosť medzi výsledkami COVID-19 a mandátmi na maskovanie, dodržiavaním a postojmi. *PLoS One* 2021;16:e0252315.
- [24] Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. Vysoko flow kyslíka cez nosovú kanylu pri akútnom hypoxemickom respiračnom zlyhaní. *N Engl J Med* 2015;372:2185–96.
- [25] Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hala JB, Kress JP. Účinok neinvazívnej ventilácie poskytovanej prilbou vs rúskom na rýchlosť endotracheálnej intubácie u pacientov s akútnym syndrómom respiračnej distress: randomizovaná klinická štúdia. *JAMA* 2016;315:2435–41.
- [26] Guo L, Xie J, Huang Y, et al. Vyšší PEEP zlepšuje výsledky u pacientov s ARDS s klinicky objektívnou pozitívnou odpoveďou na okysličenie NA PEEP: systematický prehľad a metaanalýza. *BMC Anesthesiol* 2018;18:172.
- [27] Wagner L, Cramer H, Klose P a kol. Bylinný liek na kašeľ: systematický prehľad a metaanalýza. *Forsch Komplementmed* 2015; 22:359–68.

www.dostojneslovensko.eu

- [28] Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Hanaia NA, Matera MG. Vplyv mukolytických látok na exacerbácie CHOCHP: párová a sieťová metaanalýza. *CHOCHP* 2017;14:552–63.
- [29] Rubin BK. Farmakologický prístup k čisteniu dýchacích ciest: slizničné činidlá. *Paediatr Respir Rev* 2006;7:S215–9.
- [30] Nava S, Tonelli R, Clini EM. Taliansky sacrifice k epidémii COVID-19. *Eur Respir J* 2020;55:2001445.
- [31] Chughtai AA, Stelzer-Braid S, Rawlinson W, et al. Kontaminácia respiračnými vírusmi na vonkajšom povrchu lekárskeho masiek používaných nemocničnými zdravotníkmi. *BMC Infekt Dis* 2019;19:491.
- [32] Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Vzťah medzi CT nálezmi na hrudníku a klinickými stavmi pneumónie korónového vírusu (COVID-19): multicentrická štúdia. *AJR Am J Roentgenol* 2020;214:1072–7.

www.dostojneslovensko.eu