

Výhody využití vitamínu C a mikroimunoterapie v léčbě infekcí

Imunitní systém patří k systémům lidského organismu, jejichž funkčnost je při nedostatku vitamínu C fatálně poškozena. Nedávné výzkumy¹ specifikovaly řadu složek imunity, které jsou vitálně závislé na vitamínu C. Jak tyto výzkumy ukázaly, při nedostatku vitamínu C dochází ke zhoršení funkcí mnoha mechanismů, kterými imunitní systém zajišťuje ochranu organismu proti infekcím. Tato zjištění mají zásadní význam, protože, jak se ukázalo², deficit vitamínu C je v populaci civilizovaného světa mnohem častější, než se dříve předpokládalo. Z těchto důvodů výskyt poruch protiinfekční imunity i jiných chronických onemocnění stoupá. V tomto článku uvádíme přehled mechanismů, kterými vitamin C ovlivňuje různé složky imunitního systému, které mají vliv na obranu organismu proti infekcím. Zároveň informujeme o přínosu kombinací suplementace vitamínu C se specifickými imunomodulačními postupy, které nabízí mikroimunoterapie, a diskutujeme o jejich synergii při zvládnutí infekcí. Na závěr navrhneme několik konkrétních postupů využití těchto kombinací pro klinickou praxi.

Vitamin C a imunitní funkce

Vitamin C (kyselina askorbová) má zásadní význam jak pro vrozenou (nespecifickou), tak pro adaptivní (specifickou) imunitu. Především vitamin C hraje zásadní roli při udržování bariérové funkce zajišťované pokožkou a sliznicemi¹. Kůže je jednou z prvních obranných linií, které chrání organismus proti pronikání patogenních mikroorganismů. Hlavní buněčnou složkou epidermis jsou keratinocyty, zatímco v dermis jsou obsaženy hlavně fibroblasty, které vylučují kolagen, základní složku extracelulární matrix. Oba typy buněk potřebují k naplnění své bariérové funkce vitamin C. Například je vitamin C používán jako kofaktor enzymů zapojených do syntézy kolagenu. Nedostatek tohoto základního vitamínu má za následek zhoršenou produkci kolagenu, což má negativní dopad na proces hojení³.

Funkce leukocytů, zejména neutrofilů a makrofágů, je také závislá na vitamínu C, jenž přispívá k jejich antibakteriálnímu působení, které je nezbytné pro proces hojení. Vitamin C může navíc zlepšit antiinfekční vlastnosti sliznic, jako je epitel dýchacích cest a gastrointestinálního traktu, zvýšením exprese proteinů zajišťujících udržení takzvaných těsných spojů (tight junctions) mezi epiteliálními buňkami¹.

Kromě toho vitamin C přispívá k expresi mnoha imunitních mediátorů, včetně

interferonu, který hraje klíčovou roli v antivirové obraně⁴. Tento vitamin je také nezbytný pro migraci a funkci leukocytů, například neutrofilů, během akutní fáze reakce organismu na infekce⁵.

Neutrofilny infiltrují infikované místo, odstraňují patogenní mikroorganismy prostřednictvím fagocytózy a poté zanikají apoptózou a jsou odstraněny z infikované oblasti. Tyto procesy vyžadují vitamin C, který aktivně kumulují leukocyty všech typů⁶. Hladina vitamínu C v těchto buňkách je až stokrát vyšší než v krevní plazmě. Lidé s těžkými infekcemi často trpí zhoršenou chemotaxí neutrofilů spojených s nedostatkem askorbátu⁷. Klinické studie u pacientů s recidivujícími infekty ukázaly, že nedostatečná chemotaxe neutrofilů může být obnovena podáváním vysokých dávek vitamínu C⁸.

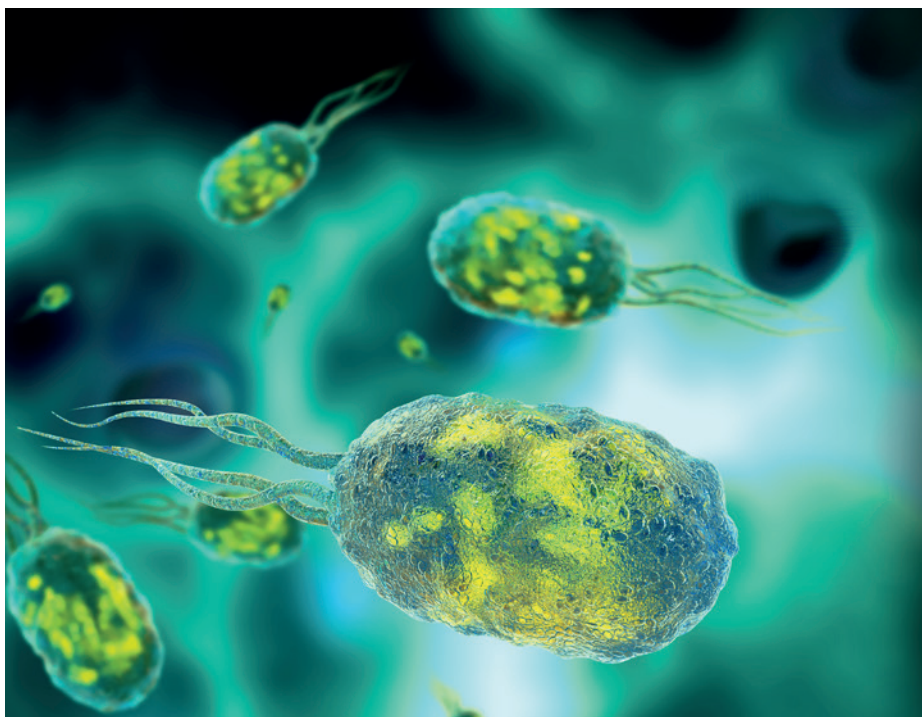
Účinnost fagocytózy dále závisí také na dostatečné vysoké hladině vitamínu C v buňkách, jak potvrzuje několik studií⁹. Po doplnění vysokých dávek tohoto vitamínu je významně zvýšena fagocytární funkce neutrofilů a následuje zlepšení klinického stavu pacientů¹.

Poté, co neutrofilny v infikovaných tkáních dokončí eliminaci patogenních mikroorganismů fagocytózou, následuje další krok, který představuje jejich destrukci apoptózou a odstranění prostřednictvím makrofágů z postižené tkáně, což je poslední fáze

fyziologického akutního zánětu. Tímto krokem makrofágy zabráňují rozvoji patologického chronického zánětu. Pokud je proces apoptózy neutrofilů narušen, nekrotizují a uvolňují látky, které vedou k chronickému zánětu a poškození postižené tkáně. U pacientů s kardiovaskulárními, respiračními a dalšími chorobami, které souvisejí s chronickým zánětem a oxidačním stresem, leukocyty dále zvyšují svoji potřebu vitamínu C. Dostatečná hladina askorbátu snižuje aktivaci prozánětlivých cytokinů v imunitních buňkách, čímž chrání tkáň před chronickým zánětem.

Další variantou patologického procesu v infikované tkáni je takzvaná NETóza, což je proces související s tvorbou takzvaných neutrofilních extracelulárních pastí (NET). NET je síť řetězců DNA, histonů a enzymů, které normálně zachycují patogeny, ale při závažných infekcích a současném nedostatku askorbátu může tato síť vést k poškození a selhání tkání a orgánů. Studie prokázaly, že zvýšená suplementace vitamínu C může tomuto stavu (NETóze) zabránit¹.

Navíc dostatečná hladina vitamínu C může ovlivnit řadu cest adaptivní imunity, například podporuje funkci lymfocytů a NK buněk (natural killers). Za fyziologických podmínek NK buňky, B-lymfocyty a T-lymfocyty aktivně akumulují vysoké koncentrace vitamínu C. Tento vitamin hraje v uvedených buňkách důležitou roli nejen jako



Vitamin C hraje zásadní roli při udržování bariérové funkce zajišťované pokožkou a sliznicemi.

antioxidant, čímž je chrání před oxidačním stresem, ale také podporuje jejich proliferaci^{10,11}. Vitamin C je také nezbytný pro cytotoxickou funkci NK a T-buněk a přispívá k adekvátní produkci protilátek v B-lymfocytech (respektive v jejich finálním diferenciacním stadiu, plazmatických buňkách)¹¹⁻¹³.

Nedostatek vitamínu C a infekční onemocnění

Vzhledem k významnému účinku vitamínu C na imunitní systém vede jeho nedostatek k oslabení imunity a ke zvýšené náchylnosti k infekčním chorobám¹⁴. Studie ukázaly, že pacienti s akutními respiračními chorobami, jako je bronchopneumonie, často trpí deficitem vitamínu C¹⁵. Suplementace tohoto vitamínu pacientům s respiračními infekcemi zlepšuje jejich klinický stav^{16,17}. Antivirové působení askorbátu bylo prokázáno u řady virů, jako je virus chřipky, virus herpes zoster, poliovirus, parvovirus, virus vztekliny, HIV a další¹⁸⁻²⁹.

Protože vitamin C přispívá k adekvátní produkci interferonu a ke snížení prozá-

nětlivých cytokinů v plicích, je nedostatek vitamínu C během virové infekce spojen s vyššími titry viru v plicích a s poklesem antivirových cytokinů, zejména interferonu alfa a beta¹⁵. Několik studií navíc prokázalo, že nedostatek vitamínu C zvyšuje riziko závažných změn v plicích při virové infekci (například chřipce)³⁰ a prokázaly i příznivý účinek podávání vitamínu C pacientům s virovou pneumonií³¹. Nedostatek vitamínu C vede ke zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů, jako je tumor necrosis factor (TNF) a interleukin-1 v plicích¹⁵.

Deficit vitamínu C, který často předchází nástupu infekčních onemocnění, se vyvíjí v průběhu nemoci v důsledku zvýšené spotřeby vitamínu díky intenzivnějšímu buněčnému metabolismu v průběhu závažného procesu. To je také důvod, proč jsou požadavky na jeho doplňování v rámci léčby infekčních onemocnění výrazně vyšší oproti preventivním dávkám. Například bylo prokázáno, že vitamin C snižuje virovou zátěž v buňkách infikovaných virem Epstein-Barrové (EBV)³² nebo cytomegalovirem (CMV)³³. Studie ukázaly, že zvýšení

hladiny vitamínu C v endotelových buňkách před expozicí virům snižuje následnou virovou zátěž v buňkách³³.

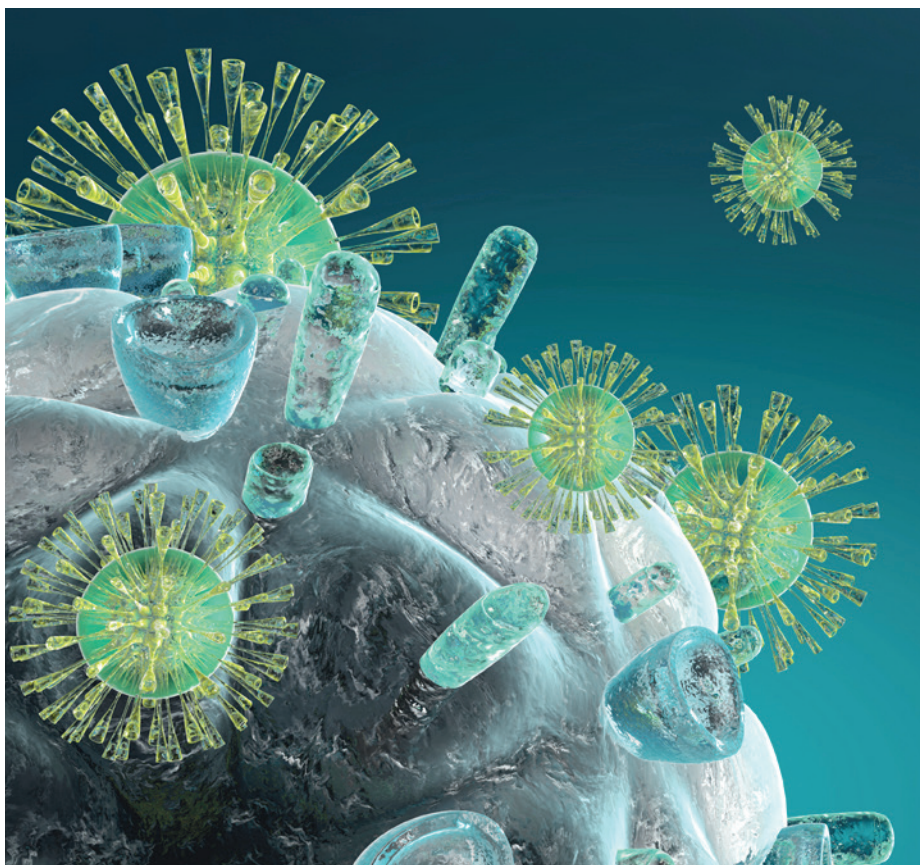
Moderní lékařský výzkum ukázal, že jedním z patofyziologických důsledků nedostatku vitamínu C je vznik oxidačního stresu, způsobeného nedostatečnou neutralizací reaktivních sloučenin kyslíku (ROS)³⁴. Za fyziologických okolností vede expozice virové infekci k aktivaci fagocytů se zvýšením intracelulární produkce ROS. ROS hrají fyziologickou roli při deaktivaci virů. Jejich převaha však může být škodlivá pro samotné buňky hostitele, a může tak zhoršit poškození tkáně způsobené virovou infekcí.

Výsledkem oxidačního stresu je prozánětlivý stav se škodlivými následky pro všechny systémy organismu. Příkladem může být infekce respiračním syncytiálním virem (RSV), který je jednou z nejčastějších příčin infekčních onemocnění horních a dolních dýchacích cest, zejména u dětí. Infekce buněk respiračního epitelu RSV vede ke zvýšené produkci ROS a k inhibici antioxidantních enzymů. Tato nerovnováha zvyšuje nebezpečí průniku viru do dýchacích cest a snižuje obranné schopnosti dýchacího epitelu³⁵. Dostatečné doplňování vitamínu C hraje pozitivní roli při snižování závažného poškození prostřednictvím podpory odstranění přebytečných ROS³⁶. Vitamin C působí nejen přímo jako antioxidant, ale také pomáhá aktivovat další intracelulární antioxidanty, jako je tetrahydrobiopterin a alfa-tokoferol^{37,38}.

Úloha mikroimunoterapie u infekčních onemocnění

Mikroimunoterapie (nizkodávkovaná imunoterapie) je terapeutický přístup, jehož cílem je obnovit imunitní rovnováhu působením na imunitní systém hostitele. Jedná se o typ imunoterapie, který používá imunomodulační mediátory (jako jsou cytokiny, chemokiny, růstové faktory, neuropeptidy) v nízkých dávkách, přičemž přípravky jsou složeny tak, aby respektovaly přirozené fungování imunitního systému a byly dobře organismem tolerovány.

Mikroimunoterapeutické přípravky obsahují účinné složky v nízkých dávkách, které jsou podobné nebo nižší než fyziologické koncentrace, při kterých tyto látky normálně cirkulují v těle (v rozmezí od mikrogramů [10-6 g], pikogramů [10-22 g] až po fentogramy [10-55 g]). Mechanismus účinku přípravků je založen na sekvencním pů-



Studie ukázaly, že pacienti s akutními respiračními chorobami, jako je bronchopneumonie, často trpí deficitem vitamínu C.

sobení, které je v souladu s fyziologickými procesy imunitní odpovědi (chronobiologie). Přípravky jsou podávány sublingvální cestou s využitím histologických a imunologických vlastností sublingvální sliznice.

Mikroimunoterapeutické přípravky lze použít k regulaci imunitní odpovědi v mnoha terapeutických oblastech, od infekcí po zánětlivá nebo autoimunitní onemocnění, při alergii^{39,40} a také jako komplementární léčba v onkologii. U infekčních onemocnění může být mikroimunoterapie použita s různými cíli, v závislosti na léčbě:

- **Jako preventivní strategie u infekčních nemocí** (například u onemocnění z nachlazení, chřipky)
- **K podpoře imunitního systému** v případě imunodeficience (například časté

a opakované infekce vyvolané chronickým stresem)

- **U specifických virových infekcí**, jako jsou infekce způsobené virem herpes simplex, virem Epstein-Barrové, cytomegalovirem, papilomavirem nebo virem varicella-zoster: k prevenci replikace viru, podpoře účinné imunitní odpovědi a kontrole chorob souvisejících s virovou latencí⁴¹.

Díky svým charakteristickým vlastnostem lze mikroimunoterapeutické přípravky používat samostatně nebo synergicky v kombinaci s jinými druhy terapie a lze je podávat všem typům pacientů, protože mají dobrý bezpečnostní profil. Jedná se o léčbu určenou pro každodenní klinickou praxi.

Jako příklad popíšeme dva mikroimuno-

terapeutické přípravky široce používané v klinické praxi v různých zemích: **2LEID** a **2LPAPI** (výrobce Labolife).

2LEID je mikroimunoterapeutický přípravek s komplexním složením, který kombinuje více účinných složek, jako jsou cytokiny IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α a interferon-gama (IFN- γ), v nízkých dávkách (low dose, LD) a ultranízkých dávkách (ULD), s cílem posílit primární imunitní odpověď proti infekcím. IL-1, IL-6 a TNF- α jsou cytokiny, které se účastní mechanismů přirozené a adaptivní imunity, například stimulací mobilizace makrofágů a neutrofilů do místa infekce. Přispívají také k podpoře fagocytózy a prezentace antigenu lymfocytům, a stimulují adaptivní imunitní odpověď. Tyto cytokiny také podporují aktivaci T lymfocytů a NK buněk a stimulují produkci protilátek v B lymfocytech (respektive plazmatických buňkách) nebo cytotoxickou aktivitu T lymfocytů. IL-2 je zapojen do procesu proliferace T lymfocytů; je to „aktivátor“ imunitní odpovědi. IFN- γ je důležitým cytokinem v antivirové obraně. Přípravek **2LEID** lze v klinické praxi použít k podpoře imunity u akutních, chronických a opakujících se infekcí (například onemocnění z nachlazení), a to jak u dospělých, tak u dětí⁴².

2LPAPI je komplexní přípravek, který kombinuje řadu účinných složek, například cytokiny IL-1, IL-2, interferon-alfa (IFN- α) a specifických nukleových kyselin (SNA) zaměřených na virové proteiny s cílem zabránit replikaci viru a modulovat imunitní odpověď u papilomavirových (HPV) infekcí. Účinnost přípravku **2LPAPI** byla prokázána v klinické studii publikované v časopise *Advances in Infectious Diseases*⁴¹. **2LPAPI** byl podáván denně v dávce 1 tobolky sublingválně po dobu 6 měsíců ženám s cytologicky potvrzenou infekcí vysoce rizikovým HPV (HR-HPV). Přítomnost HR-HPV byla poté testována v následném sledování po 6 a 12 měsících. Výsledky ukázaly účinnost přípravku při clearance vysoce rizikového papilomaviru (HR-HPV) u pacientek starších 25 let, což je populace s vyšším rizikem následného rozvoje karcinomu děložního čípku. Studie ukázala vyšší clearance viru v této skupině po 12 měsících ve srovnání s kontrolní skupinou, což potvrdilo dlouhodobý terapeutický účinek přípravku na imunitní systém⁴¹.

K dalším mikroimunoterapeutickým přípravkům, které by mohly být použity v oblasti infekčních onemocnění, patří **2LEBV** (používaný v klinické praxi u infekcí virem

Mikroimunoterapie (nízkodávkovaná imunoterapie) je terapeutický přístup, jehož cílem je obnovit imunitní rovnováhu působením na imunitní systém hostitele.

Epstein-Barrové) a **2LCMV** (Cytomegalovirus) a **2LHERP** a **2LZONA** (používané v klinické praxi u infekcí virem herpes simplex, respektive varicella-zoster).

Společný účinek vitamínu C a mikroimunoterapie při léčbě virových infekcí

Protože vitamin C hraje důležitou roli ve fungování imunitního systému, je jeho deficit jednou z příčin poruch imunity a dalších onemocnění^{43,44}. Suplementace tohoto vitamínu v dostatečné dávce a ve vhodné formě mohou mít při infekčních onemocněních značný význam. Mikroimunoterapie je zároveň bezpečnou terapeutickou strategií, kterou lze klinicky použít pro regulaci imunitního systému při léčbě infekcí. Používá nízké dávky fyziologických látek, čímž je zajištěna dobrá snášenlivost léčby.

Kombinace obou strategií může těžit ze společného účinku, který může mít synergický dopad na imunitní funkci. Cíle kombinace mikroimunoterapie a suplementace vitamínu C jsou následující:

- Napravit poruchy imunitních funkcí spojených s nedostatkem vitamínu C, za účelem podpory bariérové funkce a funkce leukocytů (například jejich migrace a fagocytózy) a podobně.
- Podpořit primární imunitní odpověď na infekci, například stimulovat antivirovou obranu ovlivněním cytokinového mikroprostředí.
- Přispět k dlouhodobému terapeutickému účinku tím, že podpoříme imunitní systém v obnově vlastní rovnováhy.

Pokyny pro klinickou praxi

V případě nedostatku vitamínu C je pro dosažení potřebné hladiny důležitá dostatečná suplementace organismu tímto vitamínem. V takových případech běžná perorální forma vitamínu C, jehož vstřebávání je omezeno střevními transportéry, nestačí. Proto je vhodné použít formu, která zajistí

dosažení dostatečně vysoké plazmatické hladiny. Jednou z možností může být podávání vysokých dávek vitamínu infuzí. V těchto případech by měla být zjištěna saturace organismu vitamínem C, například vyšetřením jeho hladiny v moči. Dávování by se pak mělo řídit výsledky tohoto vyšetření. Na našem pracovišti (InPHARM Clinic) obvykle zjišťujeme hladiny vitamínu C pomocí proužků pro stanovení hladiny vitamínu C v moči s názvem **Uro C Kontrol**, které jsou součástí balení přípravku **Lipo C Askor**.

Další formou podávání vitamínu C je perorální forma vitamínu C s lipozomálním vstřebáváním (lipozomální vitamin C), což je výhodná forma, která díky své specifické farmakokinetice poskytuje podstatně vyšší biologickou dostupnost askorbátu než běžné orální formy. Profylaktické použití vyžaduje dávkování v řádu miligramů, zatímco léčba infekčních onemocnění vyžaduje dávkování v řádu gramů.

Jako obecné doporučení obvykle předepisujeme 2 gramy lipozomálního vitamínu C, přípravku **Lipo C Askor Forte** denně (2 x 2 cps, 1 cps = 500 mg lipozomálního vitamínu C). Toto doporučení je založeno na základě epidemiologických údajů z naší kliniky, protože nejčastěji se hladina vitamínu C v moči pohybuje kolem 20 mg/dl a tato dávka je nezbytná pro efektivní nasycení. Pokud je deficit hlubší, doporučujeme dávku 4 až 6 gramů denně. Jestliže je mírný, pak předepisujeme pouze 1 gram denně, a pokud je u pacienta hladina vitamínu C v moči adekvátní, pak podáváme pouze 500 mg denně. Suplementace lipozomálního vitamínu C by měla trvat vždy minimálně 3 měsíce.

Kombinace mikroimunoterapie se suplementací vitamínu C může záviset na charakteru infekce:

- **Pro prevenci infekce koronaviry doporučujeme mikroimunoterapeutický přípravek 2LEID v dávce 1 kapsle**

(cps) denně + **Lipo C Askor Forte 2 x 2 cps (= 2 g denně)** po dobu 3 měsíců.

- V případě infekce virem herpes simplex doporučujeme mikroimunoterapeutický přípravek **2LHERP** v dávce 1 cps denně + **Lipo C Askor Forte 2 x 2 cps (= 2 g denně)** po dobu 3 měsíců.
- V případě infekce papilomavirem doporučujeme mikroimunoterapeutický přípravek **2LPAPI** v dávce 1 cps denně + **Lipo C Askor Forte 2 x 2 cps (= 2 g denně)** po dobu 3 měsíců.

Závěr

Imunitní systém chrání náš organismus před vnějšími a vnitřními patogenními mikroorganismy a zajišťuje prevenci před chorobami. Je to základní pilíř našeho zdraví. Většina nemocí, včetně infekcí, je spojená s imunitní dysfunkcí. Regulace imunitní odpovědi by proto měla být zvažována jako součást jakékoli terapeutické strategie a integrována do jakéhokoli plánu prevence. Kombinace suplementace vitamínu C a mikroimunoterapie představuje, díky mnoha výhodám, zajímavou a přínosnou imunomodulační strategii. ■

Literatura

1. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017; 9:1211.
2. Vinas BR, Barba LR, Ngo J, et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann Nutr Metab* 2011; 59:84-95.
3. Mohammed BM, Fisher BJ, Kraskauskas D, et al. Vitamin C promotes wound healing through novel pleiotropic mechanisms. *Int Wound J* 2016; 13:572-584.
4. Hořejší V, Bartůňková J, Brdička T, et al. *Základy imunologie*. Praha: Triton 2017:180-184.
5. Demaret J, Venet F, Friggeri A, et al. Marked alterations of neutrophil functions during sepsis-induced immunosuppression. *J Leukoc Biol* 2015; 98:1081-1090.
6. May JM, Harrison FE. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid Redox Signal* 2013; 19:2068-2083.
7. Chishti AD, Shenton BK, Kirby JA, et al. Neutrophil chemotaxis and receptor expression in clinical septic shock. *Intensive Care Med* 2004; 30:605-611.
8. Boxer LA, Vanderbilt B, Bonsib S, et al. Enhancement of chemotactic response and microtubule assembly in human leukocytes by ascorbic acid. *J Cell Physiol* 1979; 100:119-126.
9. Bozonet SM, Carr AC, Pullar JM, Vissers MCM. Enhanced human neutrophil vitamin C status, chemotaxis and oxidant generation following dietary supplementation with vitamin C-rich SunGold kiwifruit. *Nutrients* 2015; 7:2574-2588.

10. Leibovitz B, Siegel BV. Ascorbic acid and the immune response. *Adv Exp Med Biol* 1981; 135:1-25.
11. Dey S, Bishayi B. Killing of *S.aureus* in murine peritoneal macrophages by ascorbic acid along with antibiotics chloramphenicol or ofloxacin: correlation with inflammation. *Microb Pathog* 2018; 115:239-250.
12. Tanaka M, Muto N, Gohda E, et al. Enhancement by ascorbic acid 2-glucoside or repeated additions of ascorbate of mitogen-induced IgM and IgG productions by human peripheral blood. *Jpn J Pharmacol* 1994; 66:451-456.
13. Manning J, Mitchell B, Appadurai DA, et al. Vitamin C promotes maturation of T-cells. *Antioxid Redox Signal* 2013; 19:2054-2067.
14. Marik PE. Vitamin C for the treatment of sepsis: the scientific rationale. *Pharmacol Therapeut* 2018; 189:63-70.
15. Kim Y, Kim H, Bae S, et al. Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune responses through the production of Interferon- α/β at the initial stage of influenza A virus (H3N2) Infection. *Immune Netw* 2013; 13:70-4.
16. Bakaev VV, Duntau AP. Ascorbic acid in blood serum of patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:263-266.
17. Hunt C, Chakravorty NK, Annan G, et al. The clinical effects of vitamin C supplementation in elderly hospitalised patients with acute respiratory infections. *Int J Vitam Nutr Res* 1994; 64:212-219.
18. Valero N, Mosquera J, Alcocer S, et al. Melatonin, minocycline and ascorbic acid reduce oxidative stress and viral titers and increase survival rate in experimental venezuelan equine encephalitis. *Brain Res* 2015; 1622:368-376.
19. Lallement A. Persistent parvovirus B19 viremia with chronic arthralgia treated with ascorbic acid: a case report. *J Med Case Rep* 2015; 9:1.
20. Moens B, Decanine D, Menezes SM, et al. Ascorbic acid has superior ex vivo antiproliferative, cell death-inducing and immunomodulatory effects over IFN- α in HTLV-1-associated myelopathy. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6:e1729.
21. 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.
22. Harakeh S. NF-kappa B-independent suppression of HIV expression by ascorbic acid. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1997; 13:235-239.
23. Rawal BD, Bartolini F, Vyas GN. In vitro inactivation of human immunodeficiency virus by ascorbic acid. *Biologicals* 1995; 23:75-81.
24. Harakeh S, Jariwalla RJ, Pauling L. Suppression of human immunodeficiency virus replication by ascorbate in chronically and acutely infected cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87:7245-7249.
25. Banic S. Prevention of rabies by vitamin C. *Nature* 1975; 258:153-154.
26. Chen JY, Chang CY, Feng PH, et al. Plasma vitamin C is lower in postherpetic neuralgia patients and administration of vitamin C reduces spontaneous pain but not brush-evoked pain. *Clin J Pain* 2009; 25:562-569.
27. Kim MS, Kim DJ, Na CH, et al. A study of intravenous administration of vitamin C in the treatment of acute herpetic pain and postherpetic neuralgia. *Ann Dermatol* 2016; 28:677-683.
28. Kim GN, Yoo WS, Park MH, et al. Clinical features of herpes simplex keratitis in a Korean tertiary referral center: efficacy of oral antiviral and ascorbic acid on Recurrence. *Korean J Ophthal* 2018; 32:353-360.
29. Biancatelli RMLC, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti-infective Ther* 2020; 18:99-101.
30. 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.
31. 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.
32. 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; 166:143-146.
33. 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.
34. Kojo S. Vitamin C: basic metabolism and its function as an index of oxidative stress. *Curr Med Chem* 2004; 11:1041-64.
35. 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.
36. Castro SM, Guerrero-Plata A, Suarez-Real G, et al. Antioxidant treatment ameliorates respiratory syncytial virus-induced disease and lung inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174:1361-1369.
37. Baker TA, Milstien S, Katusic ZS. Effect of vitamin C on the availability of tetrahydrobiopterin in human endothelial cells. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; 37:333-8.
38. Traber MG, Stevens JF. Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radic Biol Med* 2011; 51:1000-13.
39. Floris I, García-González V, Palomares B, Appel K, Lejeune B. The Micro-Immunotherapy medicine 2LARTH reduces inflammation and symptoms of rheumatoid arthritis in vivo. *Int J Rheumatol*. 2020; 2020:1594573.
40. Floris I, Chenuet P, Dieudonn D, et al. Potential role of the micro-Immunotherapy medicine 2LALERG in the treatment of pollen-induced allergic inflammation. *Dose-Response An Int Journal* 2020; 2020:1-10.
41. Thomas G, Cluzel H, Lafon J, et al. Efficacy of 2LPAPI, a micro-immunotherapy drug, in patients with high-risk Papillomavirus genital infection. 2016; 6:7-14.
42. Jenaer M. Die Immunmodulation in der HNO. *Promed Komplementär* 2004; 11:14-19.
43. Mikirova N, Casciari J, Rogers A, et al. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. *J Transl Med* 2012; 10:189.
44. Mayland CR, Bennett MI, Allan K. Vitamin C deficiency in cancer patients. *Palliat Med* 2005; 19:17-20.

Kotlářová L, Kostiuk P, Procházka Z, Slíva J.

Článek je překladem anglického originálu „Benefits of using vitamin C and micro-immunotherapy in the management of infections“, který byl publikován v časopise *Micro-immunotherapy International News* (11/2020).