

Je maska, která zakrývá ústa a nos, při každodenním používání bez nežádoucích vedlejších účinků a potenciálních rizik?

Kai Kisielinski, Paul Giboni, Andreas Prescher, Bernd Klosterhalfen, David Graessel, Stefan Funken, Oliver Kempski und Oliver Hirsch

Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18(8), 4344; <https://doi.org/10.3390/ijerph18084344>

Překlad z původního článku v časopise IJERPH: MV Dr. Eva Mertlíková; Obrázky a tabulky upravil: Jakub Nekuda

Abstrakt

Mnoho zemí zavedlo požadavek nošení obličejových masek na veřejných prostranstvích, aby se zabránilo šíření SARS-CoV-2. Tento požadavek se stal v roce 2020 samozřejmostí. Doposud neproběhlo žádné komplexní šetření, které by se zabývalo nepříznivými účinky používání masek na zdraví. Cílem bylo najít, otestovat, vyhodnotit a shromáždit vědecky prokázané vedlejší účinky související s nošením obličejových masek. Pro kvantitativní hodnocení bylo použito 44 převážně experimentálních studií a pro věcné hodnocení bylo nalezeno 65 publikací. Literatura odhalila významné nepříznivé účinky používání masek v mnoha oborech. V této práci odkazujeme na psychologické a fyzické zhoršení zdravotního stavu, jakož i na řadu popsanych symptomů, které vzhledem k jejich konzistentní, opakující se a jednotné prezentaci napříč různými disciplínami nazýváme jako syndrom vyčerpání vyvolaný maskou - MIES (Mask-Induced Exhaustion Syndrome). Objektivizované hodnocení prokázalo změny ve fyziologii dýchání u nositelů masek s významnou korelací poklesu O₂ a únavy ($p < 0,05$), sdruženého výskytu zhoršeného dýchání a poklesu O₂ (67%), používání respirátoru N95 a nárůstu CO₂ (82%), používání respirátoru N95 a poklesu O₂ (72%), používání respirátoru N95 a bolesti hlavy (60%), zhoršeného dýchání a zvýšení teploty (88%), ale také zvýšení teploty a vlhkosti pod maskami (100%). Rozšířené nošení obličejových masek běžnou populací by mohlo vést k těmto relevantním jevům a z toho plynoucím následkům v mnoha lékařských oborech.

Klíčová slova

osobní ochranné prostředky; masky; obličejová maska N95; chirurgická maska; riziko; nepříznivé účinky; dlouhodobé nepříznivé účinky; kontraindikace; hodnocení zdravotních rizik; hyperkapnie; hypoxie; bolest hlavy; dušnost; fyzická námaha; syndrom MIES.

1. Úvod

Na začátku šíření nového patogenu SARS-CoV-2 bylo nutné učinit rozhodnutí s dalekosáhlými důsledky i bez dostupných explicitních vědeckých údajů. Počátečním předpokladem bylo, že pandemická nouzová opatření byla zavedena z důvodu účinného a rychlého snížení akutního ohrožení veřejného zdravotního systému.

V dubnu 2020 doporučila Světová zdravotnická organizace (WHO) používání masek pouze u symptomatických, nemocných jedinců a zdravotnických pracovníků a jejich všeobecné používání nedoporučila.

V červnu 2020 bylo toto doporučení změněno, aby se podpořilo obecné používání masek například na přeplněných místech [1,2]. V metaanalýze zadané Světovou zdravotnickou organizací (úroveň důkazu Ia) nebyl z nošení masek žádný jasný, vědecky uchopitelný přínos střední nebo silné úrovně důkazů vyvozen [3].

Zatímco udržování vzdálenosti alespoň jednoho metru ukázalo mírné důkazy, pokud jde o šíření SARS-CoV-2, pro samotné každodenní používání masek (v nelékařském prostředí) lze v nejlepším případě nalézt pouze důkazy slabé [3]. Další metaanalýza provedená ve stejném roce potvrdila slabé vědecké důkazy svědčící pro účinnost masek [4].

Světová zdravotnická organizace proto všeobecné nebo nekritické používání masek běžnou populací nedoporučila a během pouhých dvou měsíců rozšířila seznam možných rizik a nebezpečí. Zatímco směrnice z dubna 2020 zdůrazňovala nebezpečí sebekontaminace, možné dýchací potíže a falešný pocit bezpečí, ve směrnici z června 2020 byly zjištěny další potenciální nepříznivé účinky, jako je bolest hlavy, rozvoj kožních lézí na obličeji, dráždivá dermatitida, akné nebo zvýšené riziko kontaminace na veřejných prostranstvích v důsledku nesprávné likvidace masek [1,2].

Pod tlakem rostoucího absolutního počtu pozitivních testů na SARS-CoV-2 však mnoho autorit rozšířilo povinnost nošení masky podle určitých období a situací a vždy to odůvodňovaly snahou o omezení šíření viru [5]. Média, řada institucí a většina populace tento přístup podpořila.

Lékaři, vědci a uživatelé a posuzovatelé zdravotnických prostředků současně vyzývali k individuálnějšímu přístupu [6,7,8]. Přestože na celém světě proběhla kontroverzní vědecká diskuze o výhodách a rizicích nošení masek na veřejných prostranstvích, masky se staly novým společenským jevem v každodenním životě v mnoha zemích současně.

I když se zdá, že mezi těmi, kteří rozhodují a kteří povinné nošení masek zavedli, panuje shoda v tom, že výjimky ze zdravotních důvodů jsou garantovány, je v konečném důsledku odpovědností jednotlivých lékařů zvážit, kdy výjimku z povinného nošení masky doporučit. Lékaři se v této věci dostávají do střetu zájmů. Na jedné straně mají lékaři vedoucí úlohu v podpoře správních orgánů v boji proti pandemii. Na druhé straně musí lékaři v souladu s lékařským étosem chránit zájmy, blahobyt a práva svých pacientů s nezbytnou péčí a v souladu s uznávaným stavem lékařských znalostí [9,10,11].

Pokud jde o potenciální dlouhodobé účinky nošení masek, je pečlivá analýza rizik a přínosů pro pacienty a jejich lékaře čím dál tím důležitější. Nedostatek znalosti právní legitimacy na jedné straně a lékařských vědeckých poznatků na straně druhé je mezi klinicky aktivními kolegy důvodem k nejistotě.

Cílem této práce je poskytnout první, rychlou a vědeckou prezentaci rizik obecného povinného používání masek se zaměřením na možné nepříznivé zdravotní účinky masek, zejména v určitých diagnostických skupinách, skupinách pacientů a uživatelů.

2. Materiály a metody

Cílem bylo vyhledat zdokumentované nepříznivé účinky a rizika různých typů masek zakrývajících ústa a nos. Předmětem zájmu zde byly jak konfekční a vlastnoručně vyrobené látkové masky včetně tzv. komunitních masek, tak masky lékařské a chirurgické a respirátory N95 (FFP2).

Náš přístup, kdy jsme se zaměřili pouze na negativní účinky masek, se na první pohled zdá být překvapivý. Takový přístup nám však pomáhá poskytnout více informací. Tato metodika je v souladu se strategií, kterou použili Villalonga-Olives a Kawachi, kteří rovněž provedli přehled zaměřený výhradně na negativní účinky [12].

Pro analýzu literatury jsme definovali riziko používání ochrany úst a nosu jako popis symptomů nebo negativních účinků masek. Toto kritérium splňují také recenze a odborné prezentace, ze kterých nebylo možné získat žádné měřitelné hodnoty, které ale jasně prezentují situaci ve výzkumu a popisují negativní účinky.

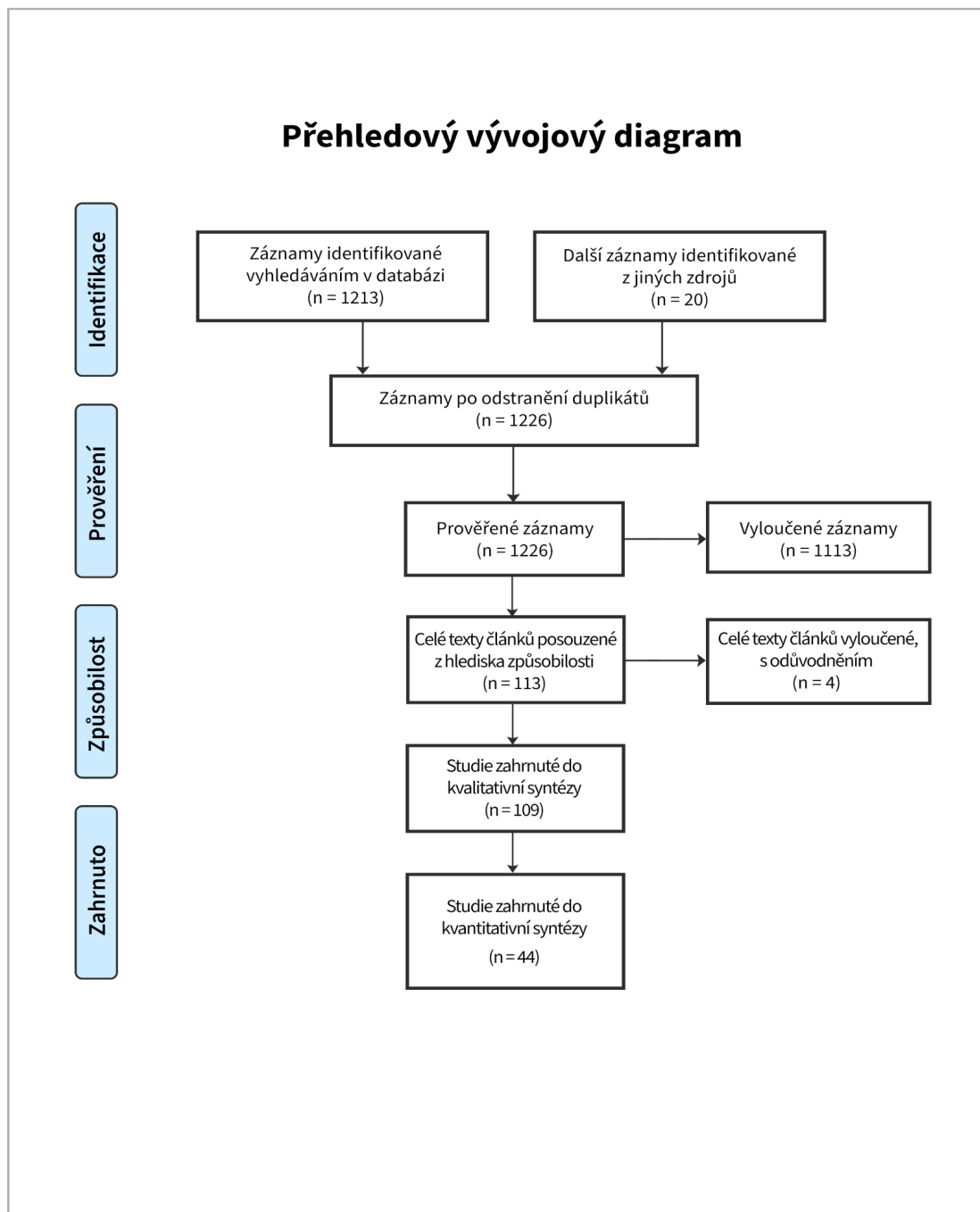
Dále jsme definovali kvantifikovatelný negativní účinek masek jako prezentaci naměřené, statisticky významné změny fyziologického parametru patologickým směrem ($p < 0,05$), statisticky významnou detekci symptomů ($p < 0,05$) nebo výskyt symptomů u minimálně 50% zkoumaných subjektů ve vzorku ($n \geq 50\%$).

Do 31. října 2020 jsme provedli v databázi PubMed/MEDLINE vyhledávání vědeckých studií a publikací o nežádoucích účincích a rizicích různých typů masek zakrývajících ústa a nos podle výše uvedených kritérií (viz přehledový vývojový diagram na obrázku č. 1).

Hledanými výrazy byly „obličejové masky“, „chirurgická maska“ a „N95“ v kombinaci s výrazy „riziko“, „nežádoucí účinky“ a „vedlejší účinky“. Výběrová kritéria vědeckých prací vycházela z naší výše uvedené definice rizika a nežádoucího účinku masek. Zvažovali jsme hlavně publikace úrovně důkazů I až III v angličtině a němčině podle doporučení Agentury pro výzkum a kvalitu ve zdravotnictví (AHRQ), které nebyly v době revize starší než 20 let. Hodnocení rovněž vyloučilo důkazy úrovně IV, jako jsou kazuistiky a irelevantní dopisy editorovi, které odrážejí výhradně názory bez vědeckých důkazů.

Po vyloučení 1113 prací, které byly pro zkoumanou otázku irelevantní a nesplňovaly zmíněná kritéria (kvantifikovatelné negativní účinky masek, popis příznaků nebo negativních účinků masek), bylo k hodnocení v kontextu našeho přehledu (scoping review) nalezeno celkem 109 relevantních publikací (viz vývojový diagram na obrázku č. 1).

Obrázek 1: Přehledový vývojový diagram podle schématu PRISMA.



Obsahovému hodnocení odpovídalo 65 relevantních publikací týkajících se masek. Jednalo se o 14 recenzí a 2 metaanalýzy z primárního výzkumu.

Pro kvantitativní hodnocení bylo způsobilých 44 prezentací negativních účinků masek z let 2004 až 2020. Třicet jedna studií bylo experimentálních (70%) a 13 studií byly studie sběru dat ve smyslu jednoduchých observačních studií, zejména v oblasti dermatologie (30%).

Sledované parametry studií a významné výsledky z těchto 44 publikací ($p < 0,05$ nebo $n \geq 50\%$) byly shrnuty do celkového přehledu (obrázek 2).

Na základě těchto dat byla provedena korelační analýza pozorovaných účinků masek. To zahrnovalo korelační výpočet zaznamenaných symptomů a fyziologických změn (pro nominálně škálované, dichotomické proměnné podle Fishera pomocí R, R Foundation for Statistical Computing, Vídeň, Rakousko, verze 4.0.2).

Kromě toho bylo v souvislosti s nalezenými účinky masek konzultováno dalších 64 publikací se souvisejícím okruhem témat, které zahrnovaly prohlášení, pokyny a právní zásady. Abychom rozšířili množství dat pro diskuzi, postupovali jsme podle „principu sněhové koule“ tak, že jsme v bibliografiích lokalizovali citace vybraných prací a případně je zařadili.

Vzhledem k tomu, že poznatky z témat předložených k diskuzi v nečekané míře s daným tématem souvisely, rozhodli jsme se výsledky rozdělit podle oborů medicíny. Mezi příslušnými obory samozřejmě dochází k přesahům, na které podrobně upozorňujeme.

Obrázek 2: Přehled zahrnující všech 44 použitých studií s kvantifikovanými významnými nežádoucími účinky masek (černé tečky a černé obdélníky). Ne všechny studie zkoumaly každý zmíněný parametr, protože v popředí byly často cílené otázky nebo otázky týkající se určitého tématu. Šedá pole odpovídají nedostatečnému pokrytí v primárních studiích, bílá pole představují měřené účinky. Zjistili jsme častou kombinaci významných chemických, fyzikálních, fyziologických parametrů a symptomů. Termín ospalost shrnuje symptomy jakýchkoli kvalitativních neurologických deficitů popsanych ve zkoumané vědecké literatuře.

významně měřené změny vyvolané maskou ve vědeckých studiích z období 2004-2020: ● = p < 0,05 ■ = n ≥ 50%	Látková maska	Chirurgická maska	Respirátor N95	O2 ↓	CO2 ↑	Vlhkost ↑	Teplota ↑	Dechový odpor ↑	Dechová frekvence ↑	Krevní tlak ↑	Cerebrální vazodilatace	Teplota frekvence ↑	Poruchy dýchání	Výčerpání a únava	Ospalost	Závrať	Bolest hlavy	Vliv na psycho-veget. syst.	Snižování empatie	Svědění	Podráždění kůže	Akné	Rýma	Porucha hlasu	Falešný pocit bezpečí	Bakteriální kontaminace	Pílišná kontaminace	Virová kontaminace
	Beder 2008		X		●								●															
Bharatendu 2020			X	●							●						●											
Butz 2005		X		●																								
Chughtai 2019		X																									●	
Epstein 2020		X	X	●										●	●					●								
Fikenzer 2020		X	X	●		●	●	●					●	●						●		■	■					
Foo 2006			X																	■	■	■						
Georgi 2020	X	X	X	●	●				●				●	●														
Goh 2019			X	■																					●			
Heider 2020		X	X																					●				
Hua 2020		X	X			●														■	●							
Jacobs 2009			X														●											
Jagim 2018	X			●										●	●													
Kao 2004			X	●					●				●	●														
Klimek 2020																								●				
Kyung 2020			X	●	●				●			●	●															
Lan 2020			X																	■	●							
Lee 2011			X					●																				
Li 2005		X	X		●	●	●		●		●	●	●							●								
Lim 2006			X														●											
Liu 2020	X	X	X	●		●	●					●	●	●	●	●					●							
Luckman 2020	X	X	X																						●			
Luksamijarulku 2014		X																							●	●		
Matusiak 2020	X	X	X			●	●						●							●	●			●				
Mo 2020		X		●					●				●															
Monalisa 2017		X																							●	●		
Ong 2020			X														●											
Person 2018		X											●															
Pifarre 2020		X	X	●	●																							
Porcari 2016	X			●									●															
Prousa 2020	X	X	X															●										
Ramirez 2020		X	X														●											
Rebmann 2013		X	X	●	●							●	●	●	●		●											
Roberge 2012		X		●	●	●		●				●	●															
Roberge 2014			X	●		●																						
Rosner 2020		X	X														■				■	■						
Scarano 2020		X	X			●	●						●								●							
Shenal 2012	X	X	X											●														
Smart 2020		X	X			●							●															
Szepietkowski 2020	X	X	X																	●								
Techasatian 2020	X	X	X																		■							
Tong 2015			X	●	●																							
Wong 2013			X																●									
Zhiqing 2018		X																								●		

3. Výsledky

Pro čistě obsahové hodnocení se kvalifikovalo celkem 65 vědeckých prací o maskách. Mezi nimi bylo 14 recenzí a dvě metaanalýzy.

Z matematicky hodnotitelných průlomových 44 prací s významnými negativními účinky masek ($p < 0,05$ nebo $n \geq 50\%$) bylo 22 prací publikováno v roce 2020 (50%) a 22 prací bylo publikováno před pandemií COVID-19. Z těchto 44 publikací bylo 31 (70%) experimentální povahy a zbytek tvořily observační studie (30%). Většina dotyčných publikací byla v angličtině (98%). Třicet prací se týkalo chirurgických masek (68%), 30 publikací respirátorů N95 (68%) a pouze 10 studií se týkalo masek látkových (23%).

Navzdory rozdílům mezi primárními studiemi jsme byli v kvantitativní analýze schopni prokázat statisticky významnou korelaci ($p = 0.0454$) mezi negativními vedlejšími účinky úbytku kyslíku v krvi a únavou u nositelů masek.

Kromě toho jsme v primárních studiích našli matematicky seskupený, společný výskyt statisticky významných potvrzených účinků masek ($p < 0,05$ a $n > 50\%$), jak je znázorněno na obrázku č. 2. V devíti z 11 vědeckých prací (82%) jsme zjistili korelaci mezi nošením respirátoru N95 a zvýšením hladiny oxidu uhličitého. V šesti z devíti relevantních studií (67%) jsme zjistili podobný výsledek v případě snížení saturace kyslíkem a zhoršení dýchání. Respirátory N95 byly spojeny s bolestmi hlavy v šesti z 10 studií (60%). V osmi z 11 primárních studií (72%) jsme zjistili běžný výskyt snížení hladiny kyslíku pod respirátory N95. Zvýšení teploty kůže pod maskami bylo spojeno s únavou u 50% studií (tři ze šesti primárních studií). V sedmi z osmi studií (88%) byl zjištěn duální výskyt zvýšení teploty a zhoršení dýchání. Kombinovaný výskyt nárůstu teploty a vlhkosti pod maskou s významnými odečty těchto parametrů byl zjištěn u šesti ze šesti studií (100%) (obrázek 2).

Prostudovaná literatura potvrzuje, že v oblasti vnitřního lékařství se v souvislosti s nošením masek vyskytují významné nežádoucí zdravotní důsledky postihující orgány i orgánové systémy (minimálně 11 publikací, oddíl 3.2). Seznam dále zahrnuje neurologii (sedm publikací, oddíl 3.3), psychologii (více než 10 publikací, oddíl 3.4), psychiatrii (tři publikace, oddíl 3.5), gynekologii (tři publikace, oddíl 3.6), dermatologii (nejméně 10 publikací, oddíl 3.7), ORL lékařství (čtyři publikace, oddíl 3.8), zubní lékařství (jedna publikace, oddíl 3.8), sportovní lékařství (čtyři publikace, oddíl 3.9), sociologii (více než pět publikací, oddíl 3.10), pracovní lékařství (více než 14 publikací, oddíl 3.11), mikrobiologii (nejméně čtyři publikace, oddíl 3.12), epidemiologii (více než 16 publikací, oddíl 3.13), pediatrii (čtyři publikace, oddíl 3.14), jakož i environmentální medicínu (čtyři publikace, oddíl 3.15). Jako základ pro všechny disciplíny uvedeme obecné fyziologické účinky. Poté bude následovat popis výsledků z různých lékařských oborů a v závěrečném odstavci budou uvedeny výsledky z oblasti pediatrie.

3.1. Obecné fyziologické a patofyziologické účinky pro nositele masek

Již v roce 2005 experimentální disertační práce (randomizovaná zkřížená studie) prokázala, že nošení chirurgických masek u zdravého zdravotnického personálu (15 osob ve věku 18–40 let) vede po 30 minutách k měřitelným fyzickým následkům se zvýšenými

hodnotami transkutánního oxidu uhličitého [13]. V tomto článku bylo pojednáno o roli objemu mrtvého prostoru a zadržování CO₂ jako příčině významné změny ($p < 0,05$) v krevních plynech vedoucí k hyperkapnii, která byla stále v mezích norem. Masky zvětšují přirozený mrtvý prostor (nos, hrdlo, průdušnice, průdušky) směrem ven a za ústa a nos. Experimentální zvětšení objemu mrtvého prostoru během dýchání zvyšuje zadržování oxidu uhličitého (CO₂) v klidu a při námaze a odpovídajícím způsobem zvyšuje parciální tlak oxidu uhličitého pCO₂ v krvi ($p < 0,05$) [14].

Kromě zvýšeného opětovného vdechování oxidu uhličitého (CO₂) v důsledku mrtvého prostoru vědci diskutují také o vlivu zvýšeného dýchacího odporu při používání masek [15,16,17].

Podle vědeckých údajů nositelé masek jako celek vykazují pozoruhodně častý výskyt typických měřitelných fyziologických změn spojených s maskami.

V nedávné intervenční studii provedené na osmi subjektech ukázala měření obsahu kyslíku (měřeno v O₂ obj.%) a oxidu uhličitého (měřeno v CO₂ ppm) ve vzduchu pod maskou nižší dostupnost kyslíku dokonce i u osob v klidu v porovnání s osobami bez masek. Pro měření byl použit analyzátor plynu Multi-Rae (RaeSystems®) (Sunnyvale, Kalifornie, CA, USA), který byl v době studie nejpokročilejším přenosným multivariantním analyzátozem plynu v reálném čase. Používá se také ve zdravotnické záchranné službě a na pohotovosti. Absolutní koncentrace kyslíku (O₂ obj.%) ve vzduchu pod maskami byla významně nižší (minus 12,4 obj.% O₂ v absolutních hodnotách, statisticky významné s $p < 0,001$) při 18,3% ve srovnání s 20,9% koncentrací vzduchu v místnosti. Současně byla naměřena pro zdraví kritická hodnota koncentrace oxidu uhličitého (CO₂ obj.%), zvýšená o faktor 30 v porovnání s normálním vzduchem v místnosti (ppm s maskou oproti 464 ppm bez masky, statisticky významné s $p < 0,001$) [18].

Tyto jevy jsou na jedné straně odpovědné za statisticky významné zvýšení obsahu oxidu uhličitého (CO₂) v krvi nositelů masek [19,20], měřené transkutánně prostřednictvím zvýšené hodnoty PtcCO₂ [15,17,19,21,22], a na druhé straně prostřednictvím parciálního tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu (PETCO₂) [23,24] nebo arteriálního parciálního tlaku oxidu uhličitého (PaCO₂) [25].

Kromě zvýšení hladiny oxidu uhličitého (CO₂) v krvi člověka s maskou ($p < 0,05$) [13,15,17,19,21,22,23,24,25,26,27,28] je dalším důsledkem masek, často experimentálně prokázáným, statisticky významný pokles saturace krve kyslíkem (SpO₂) ($p < 0,05$) [18,19,21,23,29,30,31,32,33,34]. Byl prokázán pokles parciálního tlaku kyslíku v krvi (PaO₂) s následným zvýšením srdeční frekvence ($p < 0,05$) [15,23,29,30,34] a zvýšením dechové frekvence ($p < 0,05$) [15,21,23,35,36].

V intervenční studii masek provedené u 53 neurochirurgů s jednorázovou (chirurgickou) maskou bylo během operace zaznamenáno statisticky významné, měřitelné zvýšení tepové frekvence ($p < 0,05$) a snížení saturace kyslíkem SpO₂ po první ($p < 0,01$) a druhé hodině ($p < 0,0001$) [30].

V jiné experimentální studii (srovnávací studii) způsobily chirurgické masky a respirátory N95 významné zvýšení srdeční frekvence ($p < 0,01$) a tomu odpovídající pocit vyčerpání ($p < 0,05$). Tyto příznaky byly u 10 zdravých dobrovolníků obou pohlaví doprovázeny po pouhých 90 minutách fyzické aktivity [35] pocitem horka ($p < 0,0001$) a svěděním ($p <$

0,01) z důvodu vlhkosti pod maskou ($p < 0,0001$), která byla stanovena vyhodnocením záznamů ze senzorů (SCXI-1461, National Instruments, Austin, TX, USA).

Tyto jevy byly reprodukovány v dalším experimentu na 20 zdravých subjektech s chirurgickými maskami. Jedinci s maskami vykazovali statisticky významné zvýšení srdeční frekvence ($p < 0,001$) a dechové frekvence ($p < 0,02$), doprovázené významným měřitelným zvýšením transkutánního oxidu uhličitého $PtcCO_2$ ($p < 0,0006$). Během cvičení si stěžovali také na obtíže při dýchání [15].

Zvýšené opětovné vdechování oxidu uhličitého (CO_2) ze zvětšeného objemu mrtvého prostoru u nositelů masek může reflexivně vyvolat zvýšenou respirační aktivitu se zvýšenou svalovou prací a také výsledný dodatečný požadavek na kyslík a spotřebu kyslíku [17]. Jedná se o reakci na patologické změny ve smyslu následku adaptace. Maskou vyvolaný pokles hodnoty saturace krve kyslíkem (SpO_2) [30] nebo parciálního tlaku kyslíku v krvi (PaO_2) [34] mohou dále dodatečně zesílit subjektivní dýchací obtíže [25,34].

Zdokumentované změny v krevních plynech směrem k hyperkapnii (zvýšení hladiny oxidu uhličitého/ CO_2 v krvi) a hypoxii (snížení hladiny kyslíku/ O_2 v krvi) způsobené maskou mohou mít za následek další nefyzické důsledky, jako je zmatenost, snížená schopnost myšlení a dezorientace [23,36,37,38,39], včetně celkově zhoršených kognitivních schopností a snížení psychomotorických schopností [19,32,38,39,40,41]. To zvýrazňuje důležitost změn parametrů krevních plynů (O_2 a CO_2) jako příčiny klinicky významných psychologických a neurologických následků. Výše uvedené parametry a jevy (saturace kyslíkem, obsah oxidu uhličitého, kognitivní schopnosti) byly měřeny ve studii na senzorech saturace (Semi-Tec AG, Therwil, Švýcarsko), za použití Borgovy škály, Frankovy škály, škály Roberge Respirator Comfort Scale a Roberge Subjective Symptoms-during-Work Scale, stejně jako škály Likertovy [19]. V další hlavní studii byly pro měření hladin oxidu uhličitého, pulzu a kognitivních schopností použity konvenční EKG, kapnografie a dotazníky na symptomy [23]. Další fyziologické údaje byly shromažďovány pomocí pulzních oxymetrů (Allegiance, MCGaw, USA), subjektivní stížnosti byly hodnoceny pomocí 5-bodové Likertovy škály a motorická rychlost byla zaznamenávána pomocí lineárních snímačů (Tendo-Fitrodyne, Sport Machins, Trenčín, Slovensko) [32]. Někteří vědci používali ke shromažďování údajů o subjektivních stížnostech spojených s maskami standardizované anonymizované dotazníky [37].

V experimentálním prostředí s různými typy masek (komunitními, chirurgickými, N95) bylo u 12 zdravých mladých subjektů (studentů) zaznamenáno významné zvýšení srdeční frekvence ($p < 0,04$), snížení saturace kyslíkem SpO_2 ($p < 0,05$) se zvýšením teploty kůže obličeje pod maskou a potíže s dýcháním ($p < 0,002$). Dále byly pozorovány závratě ($p < 0,03$), apatie ($p < 0,05$), poruchy myšlení ($p < 0,03$) a problémy s koncentrací ($p < 0,02$), které byly při nošení masek také statisticky významné [29].

Podle dalších vědců a jejich publikací masky také narušují regulaci teploty, zhoršují zorné pole a neverbální a verbální komunikaci [15,17,19,36,37,42,43,44,45].

Výše uvedené měřitelné a kvalitativní fyziologické účinky masek mohou mít důsledky v různých oblastech medicíny.

Z patologie je známo, že zdravotní následky nemají pouze stimuly nadprahové, které překračují normální limity. Patologické změny mohou být způsobeny také stimuly

podprahovými, pokud je doba expozice dostatečně dlouhá. Například nepatrné znečištění ovzduší sirovodíkem má za následek dýchací potíže (podráždění hrdla, kašel, sníženou absorpci kyslíku) a neurologická onemocnění (bolesti hlavy, závratě) [46]. Podprahová, ale dlouhodobá expozice oxidům dusíku a pevným částicím je navíc spojena se zvýšeným rizikem astmatu, hospitalizací a vyšší celkovou úmrtností [47,48]. Nízké koncentrace pesticidů jsou u lidí také spojeny se zdravotními důsledky, jako jsou mutace, rozvoj rakoviny a neurologické poruchy [49]. Podobně je chronický podprahový příjem arsenu spojen se zvýšeným rizikem rakoviny [50], podprahový příjem kadmia s rozvojem srdečního selhání [51], podprahový příjem olova je spojen s hypertenzí, metabolickými poruchami ledvin a kognitivní poruchou [52] nebo podprahový příjem rtuti s imunodeficiencí a neurologickými poruchami [53]. Je také známo, že podprahové vystavení UV záření po dlouhou dobu způsobuje karcinogenní účinky podporující vznik mutací (zejména rakoviny bílé kůže) [54].

Nepříznivé změny vyvolané maskou jsou na první pohled relativně malé, ale relevantní je opakovaná expozice po delší dobu v souladu s výše uvedeným patogenetickým principem. Lze očekávat dlouhodobé zdravotní následky nošení masek. Z toho důvodu jsou klinicky relevantní statisticky významné výsledky, nalezené ve studiích s matematicky hmatatelnými rozdíly mezi nositeli masek a osobami bez masek. Naznačují, že při odpovídajícím opakovaném a dlouhodobém vystavení fyzickým, chemickým, biologickým, fyziologickým a psychologickým podmínkám, z nichž některé jsou podprahové, ale které jsou významně posunuty směrem k patologické oblasti, se mohou vyvinout chorobné změny a klinické obrazy, jako jsou vysoký krevní tlak a arterioskleróza, včetně ischemické choroby srdeční (metabolický syndrom) a neurologická onemocnění. Při malém zvýšení oxidu uhličitého ve vdechovaném vzduchu byl tento patologický účinek prokázán při vzniku bolestí hlavy, podráždění dýchacích cest až po astma, stejně jako při zvýšení krevního tlaku a srdeční frekvence s poškozením cév a také u následků neuropatologických a kardiovaskulárních [38]. Dokonce i mírně, ale trvale zvýšená srdeční frekvence podporuje oxidativní stres s endoteliální dysfunkcí prostřednictvím zvýšených mediátorů zánětu a byla prokázána i stimulace arteriosklerózy cév [55]. O podobném jevu, který má za následek stimulaci vysokého krevního tlaku, srdeční dysfunkce a poškození krevních cév zásobujících mozek, se uvažuje i v případě dlouhodobé mírně zvýšené dechové frekvence [56,57]. Masky jsou odpovědné za výše uvedené fyziologické změny, způsobené zvýšením hladiny inhalovaného oxidu uhličitého [18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28], malým trvalým zvýšením srdeční frekvence [15,23,29,30,35] a mírným, ale trvalým zvyšováním dechové frekvence [15,21,23,34,36].

Pro lepší pochopení vedlejších účinků a nebezpečí masek, uvedených v tomto přehledu literatury, je možné odkázat na známé principy fyziologie dýchání (obrázek 3).

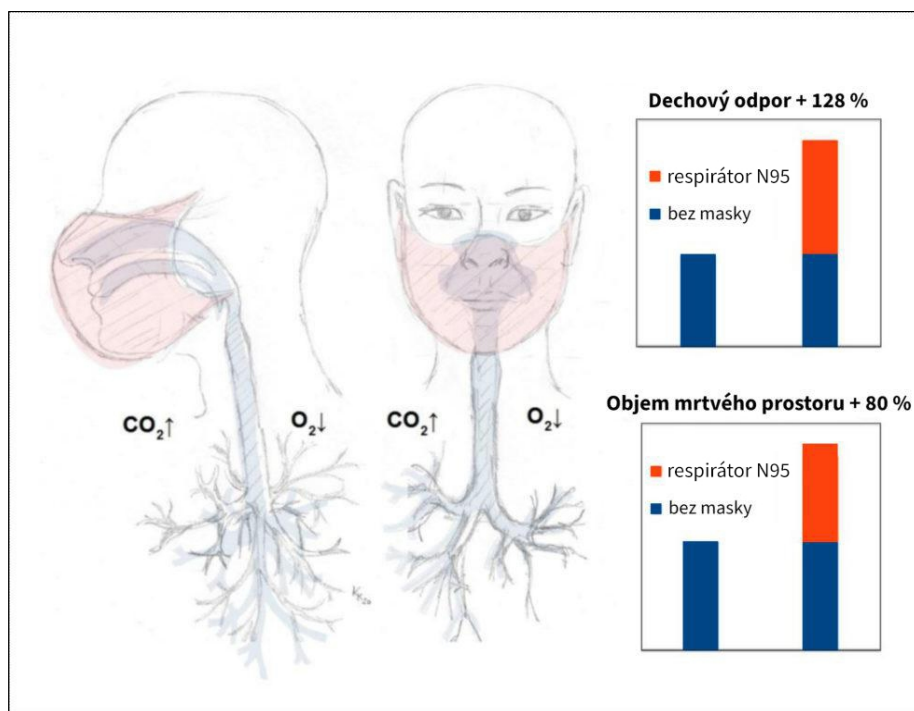
Průměrný objem mrtvého prostoru během dýchání u dospělých je přibližně 150–180 ml a při nošení masky zakrývající ústa a nos se významně zvyšuje [58]. Například v případě respirátoru N95 byl v experimentální studii stanoven objem mrtvého prostoru přibližně na 98–168 ml [59]. To odpovídá nárůstu objemu mrtvého prostoru souvisejícího s maskou přibližně o 65 až 112% pro dospělé, což je téměř dvojnásobek. Při dechové frekvenci 12 dechů za minutu by tedy očekávaný dechový objem s takovou maskou byl minimálně

2,9–3,8 l za minutu. Mrtvý prostor nashromážděný maskou proto způsobuje relativní snížení objemu vyměněného vzduchu dostupného plicím o 37% na každý dech [60]. To do značné míry vysvětluje zhoršení fyziologie dýchání uváděné v naší práci a výsledné vedlejší účinky všech typů masek při každodenním používání u zdravých a nemocných lidí (zvýšení dechové frekvence, zvýšení srdeční frekvence, snížení saturace kyslíkem, zvýšení parciálního tlaku oxidu uhličitého, únava, bolesti hlavy, závratě, poruchy myšlení atd.) [36,58].

Kromě vlivu zvětšeného objemu mrtvého prostoru na dýchání má však mimořádný význam také dechový odpor související s maskou (obrázek 3) [23,36].

Pokusy ukazují zvýšení odporu dýchacích cest s respirátorem N95 o pozoruhodných 126% při nádechu a 122% při výdechu [60]. Experimentální studie také ukázaly, že zvlhčení masky (N95) zvyšuje dechový odpor o další 3% [61], a může tak zvýšit odpor dýchacích cest až na 2,3násobek normální hodnoty.

Obrázek 3: Patofyziologie masky (důležité fyzikální a chemické účinky): Ilustrace dýchacího odporu* a objemu mrtvého prostoru u respirátoru N95 u dospělého. Při dýchání s nasazenou maskou je celkově významně snížen možný objem výměny plynů v plicích o 37% (Lee 2011) [60] v závislosti na snížení dechové hloubky a objemu kvůli většímu odporu dýchání o 128% * (námaha při nádechu je větší než při výdechu) a kvůli zvětšenému objemu mrtvého prostoru o 80% **, který se přímo nepodílí na výměně plynů a který je pouze částečně smíchán s prostředím. (* = zprůměrovaný nádech a výdech podle Lee 2011 [60] včetně průniku vlhkosti podle Roberge 2010 [61], ** = zprůměrované hodnoty podle Xu 2015 [59]).



To jasně ukazuje důležitost odporu masek na dýchání. Masky zde působí jako rušivý faktor při dýchání a pravděpodobně způsobuje pozorované kompenzační reakce se zvýšením frekvence dýchání a současným pocitem dušnosti (zvýšená práce dýchacích svalů). Tato mimořádná zátěž v důsledku zesílené práce s dýcháním proti většímu

odporu způsobenému maskami také vede k intenzivnějšímu vyčerpání se zvýšením srdeční frekvence a zvýšenou produkcí CO₂. V našem přehledu studií o vedlejších účincích masek (obrázek 2) jsme příhodně k tomu také zjistili nahromadění případů významného zhoršení dýchání a výrazný pokles saturace kyslíkem (asi u 75% všech výsledků studie).

Při hodnocení primárních studií jsme také stanovili staticky významnou korelaci mezi poklesem saturace kyslíkem (SpO₂) a únavou, s významnými výsledky (obrázek 2, $p < 0,05$) a běžným výskytem v 58% studií o používání masek.

3.2. Vedlejší účinky a rizika v oblasti vnitřního lékařství

Již v roce 2012 experiment ukázal, že chůze u 20 jedinců s maskami ve srovnání se stejnou aktivitou bez masek významně zvýšila srdeční frekvenci (v průměru zvýšení o 9,4 tepů za minutu, $p < 0,001$) a dechovou frekvenci ($p < 0,02$). Tyto fyziologické změny byly doprovázeny naměřenými významně zvýšenými hladinami transkutánního oxidu uhličitého (PtcCO₂) ($p < 0,0006$), jakož i dýchacími potížemi u nositelů masek ve srovnání s kontrolní skupinou [15].

V nedávné experimentální srovnávací studii z roku 2020 zaznamenalo 12 zdravých dobrovolníků s chirurgickými maskami, stejně jako s respirátory N95, měřitelné poruchy zkoumaných parametrů funkce plic a kardiopulmonální kapacity (nižší maximální odezva laktátu v krvi) při střední až těžké fyzické námaze ve srovnání s námahou bez masek ($p < 0,001$) [31]. Zvýšený odpor dýchacích cest způsobený maskou vedl ke zvýšené respirační námaze se zvýšenou spotřebou a požadavky na kyslík, jak dýchacích svalů, tak srdce. Dýchání bylo významně ztíženo ($p < 0,001$) a účastníci studie uváděli mírnou bolest. Vědci na základě svých výsledků dospěli k závěru, že srdeční kompenzace respiračních omezení, způsobených maskou, která u zdravých lidí stále fungovala, již pravděpodobně nebyla u pacientů se sníženým srdečním výdejem možná [31].

V jiné nedávné studii vědci testovali látkové masky (komunitní masky), chirurgické masky a respirátory FFP2/N95 u 26 zdravých lidí během cvičení na bicyklovém ergometru. Všechny masky také vykazovaly měřitelné zadržování oxidu uhličitého (CO₂) (PtcCO₂) (statisticky významné s $p < 0,001$) a u respirátorů N95 pokles hodnoty saturace kyslíkem SpO₂ (statisticky významné při 75 a 100 W s $p < 0,02$ a $p < 0,005$). Klinický význam těchto změn byl prokázán ve zvýšení dechové frekvence v případě textilních masek ($p < 0,04$), jakož i ve výskytu dříve popsanych potíží specifických pro masky, jako je pocit tepla, dušnost a bolesti hlavy. Vnímání stresu bylo zaznamenáno na Borgově stupnici od 1 do 20. Během fyzické námahy s respirátorem N95 vykazovala skupina s respirátorem významné zvýšení pocitu vyčerpání ve srovnání se skupinou bez respirátoru, a to 14,6 oproti 11,9 na stupnici od 1 do 20. Čtrnáct ze 24 jedinců s maskou si během testu stěžovalo na dušnost (58%), čtyři na bolesti hlavy a dva na pocit horka. Většina stížností se týkala respirátorů FFP2 (72%) [21].

Výše uvedené fyziologické a subjektivní fyzikální účinky masek na zdravé lidi v klidu a při námaze [21,31] naznačují účinek masek na nemocné a starší lidi i bez námahy.

V observační studii deseti 20-50letých zdravotních sester, které nosily během směn respirátory N95, se v souvislosti s vyšší obezitou (BMI) [19] objevily statisticky významné

vedlejší účinky, jako jsou dýchací potíže („nemohu dýchat“), pocity vyčerpání, bolesti hlavy ($p < 0,001$), ospalost ($p < 0,001$), pokles saturace kyslíkem SpO₂ ($p < 0,05$) a zvýšení srdeční frekvence ($p < 0,001$). Výskyt příznaků během nošení masek byl také spojen s vyšším věkem (statisticky významná korelace únavy s $p < 0,01$, ospalosti s $p < 0,01$, nevolnosti s $p < 0,05$, zvýšení krevního tlaku s $p < 0,01$, bolesti hlavy s $p < 0,05$ a dýchacími potížemi s $p < 0,001$) [19].

V intervenční studii zahrnující 97 pacientů s pokročilou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) se po použití respirátorů N95 (ekvivalent FFP2) po počátečním 10minutovém období v klidu a následné 6minutové chůzi nepříznivě a významně změnila dechová frekvence, saturace kyslíkem a ekvivalenty vydechovaného oxidu uhličitého (kapnometrie). Sedm pacientů experiment přerušilo z důvodu závažných stížností kvůli poklesu hodnoty saturace kyslíkem SpO₂ a patologické retenci oxidu uhličitého (CO₂), jakož i zvýšenému parciálnímu tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu (PETCO₂) [23]. U dvou pacientů překročil PETCO₂ normální limity a dosáhl hodnot > 50 mmHg. Hodnota FEV₁ $< 30\%$ a modifikovaná škála Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale Score ≥ 3 , obě ukazatele pokročilé CHOPN, v této studii korelovaly s celkovou intolerancí masky. Nejběžnějším příznakem nošení masky byla dušnost (86%). U lidí, kteří studii předčasně ukončili, byly také často zaznamenány závratě (57%) a bolesti hlavy. U pacientů s CHOPN, kteří masku tolerovali, bylo možné objektivně zaznamenat významné zvýšení srdeční frekvence, dechové frekvence a parciálního tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu PETCO₂, doprovázené poklesem saturace kyslíkem SpO₂ ($p < 0,001$) [23], a to dokonce i v klidu, již po pouhých 10 minutách nošení masky ($p < 0,001$). Výsledky této studie s úrovní důkazu IIa odpovídají nositelům masky s CHOPN. V další retrospektivní srovnávací studii o CHOPN a chirurgických maskách byli výzkumníci schopni statisticky prokázat zvýšení arteriálního parciálního tlaku oxidu uhličitého (PaCO₂) přibližně o 8 mmHg ($p < 0,005$) a doprovodné zvýšení systolického krevního tlaku o 11 mmHg ($p < 0,02$) v souvislosti s maskou [25]. Toto zvýšení je relevantní u pacientů s hypertenzí, ale také u zdravých lidí s hraničními hodnotami krevního tlaku, protože nošením masky lze přivodit hodnoty v patologickém rozmezí.

U 39 pacientů na hemodialýze s terminálním onemocněním ledvin způsobil respirátor typu N95 (ekvivalent FFP2) u 70% pacientů v klidu (na hemodialýze) během pouhých 4 hodin ($p = 0,006$) významný pokles parciálního tlaku kyslíku v krvi (PaO₂). Navzdory kompenzačně zvýšené dechové frekvenci ($p < 0,001$) se objevila malátnost s bolestí na hrudi ($p < 0,001$) a u 19% subjektů to dokonce vedlo k hypoxemii (pokles kyslíku pod normální hranici) [34]. Vědci ze svých zjištění dospěli k závěru, že u starších osob nebo pacientů se sníženou kardiopulmonální funkcí je při nošení masky vyšší riziko vzniku závažného respiračního selhání [34].

V přehledové studii o rizicích a výhodách nošení masek během krize COVID-19 uvádějí další autoři stejně kritické hodnocení povinného používání masky u pacientů s pneumonií, ať už s pneumonií COVID-19 nebo bez ní [16].

3.3. Neurologické vedlejší účinky a rizika

Při vědeckém hodnocení mdloby na operačním sále bylo 36 ze 77 případů postižených osob (47%) spojeno s nošením masky [62]. Nelze však vyloučit další faktory, které k tomu přispěly.

Ve svém přehledu důkazů úrovně III neurologové z Izraele, Velké Británie a USA uvádějí, že maska je pro epileptiky nevhodná, protože může vyvolat hyperventilaci [63]. Použití masky významně zvyšuje dechovou frekvenci přibližně o 15 až 20% [15,21,23,34,64]. Je však známo, že zvýšení dechové frekvence vedoucí k hyperventilaci se používá k provokaci při diagnostice epilepsie a způsobuje změny EEG ekvivalentní záchvatům křečí u 80% pacientů s generalizovanou epilepsií a až u 28% pacientů s epilepsií fokální [65].

Lékaři z New Yorku studovali účinky nošení chirurgických masek a respirátorů N95 u zdravotnického personálu na vzorku 343 účastníků (dotazování pomocí standardizovaných anonymizovaných dotazníků). Nošení masek způsobilo rozpoznatelné fyzické nepříznivé účinky, jako je zhoršené poznávání (24% účastníků) a bolesti hlavy u 71,4% účastníků. 28% z toho přetrvávalo a vyžadovalo medikaci. Bolest hlavy se objevila u 15,2% po necelé 1 hodině nošení masky, u 30,6% po 1 hodině nošení a u 29,7% po 3 hodinách nošení masky. Účinek se tedy zesiloval s prodlužující se dobou nošení [37].

Zmatek, dezorientace, a dokonce ospalost (dotazník Likertovy škály) a snížené motorické schopnosti (měřeno lineárním snímačem polohy) se sníženou reaktivitou a celkově zhoršenou výkonností (měřeno pomocí Roberge Subjective Symptoms-during-Work Scale) v důsledku používání masky byly zdokumentovány také v dalších studiích [19,23,29,32,36,37].

Vědci tato neurologická poškození vysvětlují latentním poklesem hladin kyslíku v krvi (směrem k hypoxii) způsobeným maskou nebo latentním zvýšením hladin oxidu uhličitého v krvi (směrem k hyperkapnii) [36]. S ohledem na vědecké údaje se toto spojení také jeví jako nesporné [38,39,40,41].

V experimentu s maskou z roku 2020 bylo u všech použitých typů masek (látkových, chirurgických a respirátorů N95) po pouhých 100 minutách nošení masky zjištěno významné zhoršení myšlení ($p < 0,03$) a porucha koncentrace ($p < 0,02$) [29]. Poruchy myšlení významně korelovaly s poklesem saturace kyslíkem ($p < 0,001$) během používání masky.

V jiné studii respirátorů N95 pociťovalo počáteční bolesti hlavy ($p < 0,05$) až 82% ze 158 nositelů masek (ve věku 21 až 35 let), přičemž třetina (34%) pociťovala bolesti hlavy až čtyřikrát denně. Účastníci studie nosili masku 18,3 dnů během období 30 dnů, průměrně 5,9 hod. denně [66].

U účastníků další observační studie zdravotnických pracovníků bylo možné pozorovat významně zvýšenou bolest hlavy ($p < 0,05$) nejen u respirátorů N95, ale také u chirurgických masek [67].

V jiné studii vědci klasifikovali 306 uživatelů (s průměrným věkem 43 let) nosících různé typy masek, z nichž 51% mělo počáteční bolest hlavy jako specifický příznak související výhradně s častějším používáním chirurgických masek a respirátorů N95 (1 až 4 hodiny, $p = 0,008$) [68].

Vědci ze Singapuru ve studii zahrnující 154 zdravých pracovníků ve zdravotnických službách nosících respirátor N95 byli schopni prokázat, že významné zvýšení hladin oxidu uhličitého v krvi vyvolané maskou (měřeno parciálním tlakem oxidu uhličitého PETCO₂ na konci výdechu) a měřitelně větší vazodilatace měly za následek zvýšení průtoku mozkovou tepnou cerebri media. To bylo v testované skupině spojeno s bolestmi hlavy ($p < 0,001$) [27].

Podle výzkumníků výše uvedené změny také přispívají k bolestem hlavy při dlouhodobém používání masek s posunem k hypoxii a hyperkapnií. K bolestem hlavy dále přispívají stres a mechanické faktory, jako je podráždění krčních nervů v oblasti krku a hlavy způsobené těsnými pásky masky, které tlačí na nervová vlákna [66].

V analýze primárních studií jsme byli schopni zjistit asociaci mezi používáním respirátoru N95 a bolestmi hlavy. Významná bolest hlavy se ve spojení s respirátorem N95 objevila v šesti z 10 studií (60% všech studií, obrázek 2).

3.4. Psychologické vedlejší účinky a rizika

Podle experimentální studie může nošení chirurgických masek a respirátoru N95 také vést ke snížení kvality života v důsledku snížené kardiopulmonální kapacity [31]. Masky spolu s působením fyziologických změn a nepohodlí s progresivní délkou používání mohou také vést k významnému nepohodlí ($p < 0,03$ až $p < 0,0001$) a pocitu vyčerpání ($p < 0,05$ až $0,0001$) [69].

Kromě posunu hodnot krevních plynů směrem k hyperkapnií (zvýšení CO₂) a hypoxii (snížení O₂), podrobně popsáném v části „Obecné fyziologické účinky“ (část 3.1), masky také omezují kognitivní schopnosti jednotlivce (měřeno pomocí Likertovy škály), což je doprovázeno poklesem psychomotorických schopností a následně sníženou schopností reagovat (měřeno pomocí lineárního snímače polohy), jakož i celkovou sníženou výkonnostní schopností (měřeno pomocí škály Roberge Subjective Symptoms-during-Work Scale) [29,32,38,39,41].

Maska také způsobuje zhoršení zorného pole (zejména na zem a překážky na zemi) a také brání obvyklým činnostem, jako je jedení, pití, dotýkání se, škrábání a čištění jinak nezakryté části obličeje, což je vědomě a podvědomě vnímáno jako trvalé narušení, překážka a omezení [36]. Nošení masky tak má za následek pocit omezení svobody a ztráty autonomie a sebeurčení, což může vést k potlačenému hněvu a podvědomému konstantnímu odvádění pozornosti, zejména proto, že nošení masek je většinou diktováno a nařízeno ostatními [70,71]. Takto vnímaná zasahování do integrity, sebeurčení a autonomie, spojená s nepohodlím, často přispívají k podstatnému odvádění pozornosti a mohou být nakonec kombinována s poklesem psychomotorických schopností, sníženou schopností reagovat a celkově zhoršeným kognitivním výkonem. To vede k chybným odhadům situace a také ke zpožděnému, nesprávnému a nevhodnému chování a poklesu efektivity nositele masky [36,37,39,40,41].

Používání masek po dobu několika hodin často způsobuje další detekovatelné nepříznivé účinky, jako jsou bolesti hlavy, lokální akné, podráždění kůže spojené s maskou, svědění, pocity tepla a vlhkosti a také problémy a nepohodlí postihující převážně oblast hlavy a

obličje [19,29,35,36,37,71,72,73]. Hlava a obličej jsou však pro pocit pohody důležité kvůli jejich podstatnému zastoupení v citlivé kůře mozkové (homunculus) [36].

Podle průzkumu pomocí dotazníku nošení masek také často způsobuje úzkost a psychovegetativní stresové reakce u dětí – stejně jako u dospělých - s nárůstem případů nemocí psychosomatických, nemocí vyvolaných stresem, depresivních osobních zkušeností, sníženou účastí, sociální izolací a sníženou péčí o své zdraví [74]. Více než 50% nositelů masky ve studii mělo alespoň mírné depresivní pocity [74]. To vše může být ještě zesíleno často přehnaným mediálním zpravodajstvím vyvolávajícím strach. Nedávná retrospektivní analýza hromadných sdělovacích prostředků v kontextu epidemie eboly v roce 2014 ukázala vědecky pravdivý obsah pouze z 38% ze všech veřejně publikovaných informací [75]. Vědci klasifikovali celkem 28% informací jako provokativních a polarizujících a 42% jako zveličujících rizika. Kromě toho bylo 72% mediálního obsahu zaměřeno na vyvolání negativních pocitů souvisejících se zdravím. Pocit strachu v kombinaci s nejistotou a prvotní lidskou potřebou někam patřit [76] způsobuje sociální dynamiku, která se z lékařského a vědeckého hlediska zdá být částečně neopodstatněná.

Maska, která původně sloužila k čistě hygienickým účelům, byla přeměněna na symbol podrobení se a symbol pseudosolidarity. Světová zdravotnická organizace mezi výhodami používání masek zdravými lidmi na veřejnosti uvádí například snížení potenciální stigmatizace nositelů masek, pocit přispění k prevenci šíření viru a připomenutí dodržování dalších opatření [2].

3.5. Psychiatrické vedlejší účinky a rizika

Jak již bylo vysvětleno dříve, masky mohou u jejich nositele způsobit zvýšené zpětné vdechování s akumulací oxidu uhličitého z důvodu zvětšeného objemu mrtvého prostoru [16,17,18,20] (obrázek 3), často spolu se statisticky významně měřitelnou zvýšenou hladinou oxidu uhličitého (CO₂) [13,15,17,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28] (obrázek 2). Je však známo, že změny vedoucí k hyperkapnii vyvolávají záchvaty paniky [77,78]. Z toho důvodu je znatelné zvýšení naměřených hodnot CO₂ způsobené nošením masky klinicky významné.

Zajímavé je, že provokační testy vdechování CO₂ se používají k rozlišení úzkostných stavů u panických poruch a premenstruační dysforie od jiných psychiatrických klinických stavů. Absolutní koncentrace 5% CO₂ zde již stačí k vyvolání panických reakcí během 15–16 minut [77]. Normální objem vydechaného vzduchu v CO₂ je asi 4%.

Z experimentálních studií na subjektech s maskami je zřejmé, že změny koncentrací dýchacích plynů ve výše uvedeném rozmezí s hodnotami nad 4% mohou nastat při zpětném vdechování během dlouhodobějšího používání masky [18,23].

Aktivace locus coeruleus pomocí CO₂ se používá k vyvolání panických reakcí [78,79], protože locus coeruleus je důležitou součástí systému vegetativních noradrenergických neuronů, řídicího centra v mozkovém kmeni, které reaguje na vhodný stimul a změny koncentrací plynů v krvi uvolňováním stresového hormonu noradrenalinu [78].

Z výše popsaných fyziologických, neurologických a psychologických vedlejších účinků a rizik (oddíl 3.1, oddíl 3.3 a oddíl 3.4) lze odvodit další problémy při používání masek u

psychiatrických případů. U lidí podstupujících léčbu demence, paranoidní schizofrenie, poruch osobnosti s úzkostí a záchvaty paniky, ale také panických poruch s prvky klaustrofobie je obtížné smířit se s požadavkem nošení masky, protože i malé zvýšení CO₂ může způsobit a zesílit záchvaty paniky [44,77,78,79].

Podle psychiatrické studie pacienti se středně těžkou až těžkou demencí nerozumí ochranným opatřením proti COVID-19 a musí být přesvědčováni, aby masku nosili trvale [80].

Podle srovnávací studie mají pacienti se schizofrenií nižší toleranci nošení masky (54,9%) než běžní pacienti (61,6%) [81]. Rozsah, v jakém nošení masky může vést k exacerbaci příznaků schizofrenie, nebyl dosud podrobně prozkoumán.

Při nošení masky byly pozorovány zmatenost, poruchy myšlení, dezorientace (standardizovaný záznam pomocí speciálního hodnocení a Likertovy škály, $p < 0,05$) a v některých případech snížení maximální rychlosti a doby reakce (měřeno lineárním snímačem, $p < 0,05$) [19,32,36,38,39,40,41]. Psychotropní léky snižují u psychiatrických pacientů psychomotorické funkce. To se může stát klinicky relevantní, zejména s ohledem na další sníženou schopnost reakce a další zvýšenou náchylnost k nehodám těchto pacientů při nošení masek.

Podle kritérií Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) v USA by neměla být fixovaným pacientům a pacientům pod sedativy bez možnosti nepřetržitého sledování aplikována maska, aby se zabránilo neúmyslné anestézii vyvolané CO₂ [39]. Důvodem je výše popsaná možná retence CO₂, protože existuje riziko vzniku bezvědomí, aspirace a asfyxie [16,17,20,38,82,83].

3.6. Vedlejší účinky a rizika v gynekologii

Kritickou proměnnou u těhotných žen je nízká hladina oxidu uhličitého v krvi, udržovaná zvýšeným minutovým dechovým objemem stimulovaným progesteronem [22]. U těhotné ženy a jejího nenarozeného dítěte existuje metabolická potřeba gradientu oxidu uhličitého (CO₂) mezi plodem a matkou. Aby byla zajištěna difúze CO₂ z krve plodu do oběhu matky placentou, měla by hladina oxidu uhličitého v krvi matky být vždy nižší než u nenarozeného dítěte.

Proto jsou důležité výše popsání jevy související s maskami (část 3.1 a část 3.2), jako jsou měřitelné změny ve fyziologii dýchání se zvýšeným odporem dýchání, zvětšeným objemem mrtvého prostoru (obrázek 3) a retencí vydechovaného oxidu uhličitého (CO₂). Pokud je CO₂ pod maskami ve zvýšené míře zpětně vdechován, mohl by tento projev, a to i při podprahovém zvýšení množství oxidu uhličitého, působit jako rušivý proměnný faktor gradientu CO₂ mezi plodem a matkou, který se zvyšuje s dobou expozice, a tím by mohl nabývat na klinickém významu také s ohledem na sníženou kompenzační rezervu u nastávajících matek [20,22,28].

Ve srovnávací studii vykazalo 22 těhotných žen nosících respirátor N95 během 20 minut cvičení významně vyšší perkutánní hodnoty CO₂ s průměrnými hodnotami PtcCO₂ 33,3 mmHg ve srovnání s 31,3 mmHg u 22 těhotných žen bez respirátoru ($p = 0,04$) [22]. U nastávajících matek s respirátorem byl také významně zvýšen výskyt pocitu horkosti, s $p < 0,001$ [22].

V souladu s tím vědci v jiné intervenční studii prokázali, že dýchání skrz respirátor N95 (ekvivalent FFP2) bránilo výměně plynů u 20 těhotných žen v klidu a během cvičení, což způsobilo další zátěž na jejich metabolický systém [28]. 20 těhotných žen s respirátorem N95 tak vykázalo snížení objemu absorbovaného kyslíku VO_2 asi o 14% (statisticky významné, $p = 0,013$) a snížení objemu vydechovaného oxidu uhličitého VCO_2 asi o 18% (statisticky významné, $p = 0,001$). Odpovídající významné změny ekvivalentů vydechovaného kyslíku a oxidu uhličitého byly dokumentovány také spolu se zvýšením objemu vydechovaného oxidu uhličitého ($FeCO_2$) ($p < 0,001$) a poklesem objemu vydechovaného kyslíku (FeO_2) ($p < 0,001$), což bylo vysvětleno změnou metabolismu v důsledku obstrukce dýchání způsobenou maskou [28].

V experimentech s převážně krátkodobým nošením masky nevykazovaly matky ani plody statisticky významné zvýšení srdeční frekvence nebo změny dechové frekvence a změny hodnot saturace kyslíkem. Konkrétní následky dlouhodobého používání masek u těhotných žen však zůstávají celkově nejasné. U těhotných žen je proto rozšířené používání chirurgických masek a respirátorů N95 vnímáno kriticky [20].

Kromě toho není jasné, zda látky obsažené v průmyslově vyráběných maskách, které mohou být dlouhodoběji vdechovány (např. formaldehyd jako složka textilie a thiram jako složka gumiček za uši), nejsou teratogenní [20,84].

3.7. Dermatologické vedlejší účinky a rizika

Na rozdíl od oděvů nošených přes zakrytou pokožku masky zakrývají oblasti těla blízko úst a nosu, tj. části těla, které jsou zapojeny do dýchání.

To nevyhnutelně vede nejen k měřitelnému zvýšení teploty [15,44,85], ale také k výraznému zvýšení vlhkosti v důsledku kondenzace vydechovaného vzduchu, což následně značně mění přirozené prostředí kůže v periorálních a perinasálních oblastech [36,61,82]. Nošení masek rovněž měřitelně zvyšuje zarudnutí, hodnotu pH, ztrátu tekutin kožním epitelem, zvyšuje hydrataci a produkci kožního mazu [73]. Dříve existující kožní onemocnění jsou těmito změnami nejen udržována, ale dochází také k jejich zhoršení. Obecně se pokožka stává náchylnější k infekcím a akné.

Autoři experimentální studie dokázali u 20 zdravých dobrovolníků prokázat narušenou bariérovou funkci kůže již po 4 hodinách nošení masky, a to jak u chirurgických masek, tak u respirátorů N95 [73]. Kromě toho se na vnější a vnitřní straně masek hromadí díky teplému a vlhkému prostředí zárodky (bakterie, houby a viry) [86,87,88,89], které mohou způsobit klinicky významné plísňové, bakteriální nebo virové infekce. Dalším indikátorem tohoto jevu by mohl být neobvyklý nárůst detekce rhinovirů v sentinelových studiích německého Institutu Roberta Kocha (RKI) z roku 2020 [90].

Kromě toho je oblast kůže, která není evolučně přizpůsobena takovým podnětům, vystavena zvýšenému mechanickému namáhání. Celkově lze říci, že výše uvedené skutečnosti způsobují nepříznivé dermatologické účinky s nežádoucími kožními reakcemi souvisejícími s nošením masek, jako je akné, vyrážky na obličeji a příznaky svědění [91].

Čínská výzkumná skupina zaznamenala podráždění a svědění kůže při použití respirátorů N95 u 542 účastníků testu a také korelaci mezi poškozením kůže, ke kterému došlo, a dobou expozice (68,9% při ≤ 6 h/den a 81,7% při > 6 h/den) [92].

Newyorská studie hodnotila na náhodném vzorku 343 účastníků účinky častého nošení chirurgické masky a respirátoru N95 mezi zdravotnickými pracovníky během pandemie COVID-19. Nošení masek způsobilo bolesti hlavy u 71,4% účastníků, dále ospalost u 23,6%, detekovatelné poškození kůže u 51% a akné u 53% uživatelů masek [37].

Na jedné straně dochází k přímým mechanickým poškozením a narušení kůže na nose a lícních kostech, zejména při častém nasazování a sundávání masky [37,92].

Na druhé straně masky vytvářejí nepřírodně vlhké a teplé místní prostředí pokožky [29,36,82]. Vědci ve skutečnosti dokázali prokázat významné zvýšení vlhkosti a teploty v zakryté oblasti obličeje v jiné studii, ve které testovaní jedinci nosili masky po dobu jedné hodiny [85]. Relativní vlhkost pod maskami byla měřena senzorem (Atmo-Tube, San Francisco, CA, USA). Pocit vlhkosti a tepla v oblasti obličeje je pro pocit pohody důležitější než v jiných oblastech těla [36,44]. To může zvýšit pocit nepohodlí pod maskami. Zvýšení teploty navíc umožňuje množení bakterií.

Tlak masek také způsobuje obstrukci toku lymfatických a krevních cév v obličeji, což má za následek častější narušení funkce kůže [73] a v konečném důsledku také přispívá k akné až u 53% všech nositelů masek a dalšímu podráždění kůže až u 51% všech nositelů masek [36,37,82].

Jiní vědci zkoumali v observační studii 322 účastníků s respirátory N95 a jako vedlejší účinky zjistili akné až u 59,6%, svědění u 51,4% a zarudnutí u 35,8% účastníků studie [72]. V jedné studii bylo zaznamenáno svědění až u 19,6% (273) z 1393 nositelů různých typů masek (komunitních masek, chirurgických masek, respirátorů N95) a u 9% dokonce svědění silné. Atopická predispozice (tendence k alergiím) korelovala s rizikem svědění, které významně souviselo s délkou doby nošení masky ($p < 0,0001$) [93].

V jiné dermatologické studii z roku 2020 potvrdilo 96,9% z 876 uživatelů všech typů masek (komunitních masek, chirurgických masek, respirátorů N95) nepříznivé následky s výrazným nárůstem případů svědění (7,7%) doprovázeným zamlžováním brýlí (21,3%), návaly (21,3%), špatně srozumitelnou mluvou (12,3%) a potížemi s dýcháním (35,9%) ($p < 0,01$) [71].

Kromě zvýšeného výskytu akné [37,72,91] pod maskami se obvykle uvádějí kontaktní ekzémy a kopřivka [94] v souvislosti s přecitlivělostí na složky průmyslově vyráběných masek (chirurgických masek a respirátorů N95), jako je formaldehyd (složka textilie) a thiram (složka gumiček za uši) [73,84]. Nebezpečná látka thiram, původně pesticid a žíravina, se používá v gumárenském průmyslu jako urychlovač optimalizace. Formaldehyd je biocid a karcinogen a v průmyslu se používá jako dezinfekční prostředek.

Dermatology byl popsán dokonce i ojedinělý případ trvalé hyperpigmentace v důsledku pozánětlivé nebo pigmentované kontaktní dermatitidy po dlouhodobém používání masky [72,91].

3.8. Vedlejší účinky a rizika v ORL a zubním lékařství

Od zubních specialistů existují zprávy o negativních účincích masek, které mají odpovídající název „masková ústa“ [95]. Nadměrnému a nesprávnému používání masek je přičítáno vyvolání gingivitidy (zánětu dásní), halitózy (zápachu z úst), kandidózy (napadení sliznic kvasinkami *Candida albicans*) a cheilitidy (zánětu rtů), zejména koutků úst, a dokonce i plaku a zubního kazu. Hlavním spouštěčem zmíněných orálních onemocnění je větší sucho v ústech kvůli sníženému toku slin a intenzivnější dýchání otevřenými ústy pod maskou. Dýchání ústy způsobuje povrchovou dehydrataci a snížený tok slin (SFR) [95]. Je vědecky prokázáno, že nošení masky způsobuje sucho v ústech [29]. Špatný zvyk dýchat otevřenými ústy při nošení masky se zdá být pravděpodobný, protože takový způsob dýchání kompenzuje zvýšení dechového odporu, zejména při vdechování skrz masku [60,61]. Vnější vlhkost pokožky [71,73,85] se změněnou mikroflórou kůže, která již byla popsána pod dermatologickými vedlejšími účinky (část 3.7), je naopak odpovědná za vysvětlení zánětů rtů a koutků úst (cheilitidy) [95]. To jasně ukazuje, že masky způsobují obrácení přirozených podmínek podporující vznik nemocí. Fyziologická vnitřní vlhkost s vnější suchostí dutiny ústní se mění na vnitřní suchost s vnější vlhkostí.

Lékaři ORL nedávno objevili novou formu dráždivé rýmy v důsledku použití respirátoru N95 u 46 pacientů. U nositelů masek provedli endoskopii a výplach nosu, které byly následně vyšetřeny patologicky. Klinické problémy byly zaznamenány pomocí standardizovaných dotazníků. Zjistili statisticky významné důkazy maskou způsobené rýmy, svědění a otoku sliznic, jakož i častějšího kýchání ($p < 0,01$). Endoskopicky byla prokázána zvýšená sekrece a důkaz vdechnutých polypropylenových vláken z masky jako spouštěčů podráždění sliznice [96].

Ve studii s 221 pracovníky ve zdravotnictví odhalili lékaři ORL u 33% uživatelů masek hlasovou poruchu. Skóre VHI-10 od 1 do 10, které měří poruchy hlasu, bylo u těchto nositelů masky v průměru o 5,72 vyšší (statisticky významné s $p < 0,001$). Masky nepůsobila pouze jako akustický filtr podněcující nadměrně hlasitou řeč, ale také se zdá, že byla příčinou zhoršené koordinace hlasivek, protože maska narušuje tlakové gradienty potřebné pro nerušenou řeč [43]. Vědci ze svých zjištění dospěli k závěru, že masky mohou představovat potenciální riziko vyvolávající nové hlasové poruchy, stejně jako zhoršující poruchy již existující.

3.9. Vedlejší účinky a rizika ve sportovním lékařství

Podle literatury nelze prokázat účinky masek zvyšující výkon, pokud jde o kardiovaskulární optimalizaci a zlepšení kapacity absorpce kyslíku.

Například v experimentální referenční studii (12 subjektů na skupinu) měla tréninková maska, která údajně napodobuje výškový trénink (ETM: výšková tréninková maska), tréninkové účinky pouze na dýchací svaly. Nositelé masky však během cvičení vykazovali významně nižší hodnoty saturace kyslíkem ($SpO_2\%$) (SpO_2 94% u nositelů masky oproti 96% u jedinců bez masky, $p < 0,05$) [33], což lze vysvětlit zvětšeným

objemem mrtvého prostoru a zvýšeným odporem při dýchání. Naměřené hodnoty saturace kyslíkem ve skupině nositelů masek byly významně nižší než normální hodnoty, což naznačuje klinický význam.

Prokázaný adaptační účinek dýchacích svalů u zdravých sportovců [33] jasně naznačuje, že masky mají rušivý účinek na fyziologii dýchání.

V další intervenční studii o použití masek u vzpěračů vědci dokumentovali statisticky významné účinky snížené pozornosti (záznam pomocí dotazníku, Likertova škála) a zpomalené maximální rychlosti pohybu detekovatelné pomocí senzorů (obojí významné při $p < 0,001$), což vedlo vědce k závěru, že používání masky ve sportu není bez rizik. Jako další nálezy také zjistili významné snížení saturace kyslíkem SpO₂ při provádění speciálních cviků na vzpírání („back squats“) ve skupině s maskou již po 1 minutě cvičení ve srovnání se skupinou bez masky ($p < 0,001$) [32]. Prokázaná tendence masek posunout chemický parametr saturace kyslíkem SpO₂ patologickým směrem (dolní mezní hodnota 95%) může mít u netrénovaných nebo nemocných jedinců klinický význam.

Sportovní lékařství potvrdilo zvýšení retence oxidu uhličitého (CO₂) se zvýšením parciálního tlaku CO₂ v krvi s většími objemy dýchacího mrtvého prostoru [14].

Ve skutečnosti byla experimentálně prokázána také retence CO₂ způsobená mrtvým prostorem při nošení masky během cvičení. Na 16 zdravých dobrovolnících byly testovány účinky krátkého aerobního cvičení s respirátorem N95. Byl zjištěn významně zvýšený parciální tlak oxidu uhličitého na konci výdechu (PETCO₂) o 8 mmHg ($p < 0,001$) [24]. Zvýšení hladiny oxidu uhličitého (CO₂) v krvi u nositelů masek při maximální zátěži bylo plus 14% CO₂ u chirurgických masek a plus 23% CO₂ u respirátorů N95, což je účinek, který může mít klinický význam u nemocných, starších osob a dětí, protože tyto hodnoty se silně blížily k patologickému rozmezí [24].

V zajímavé studii vytrvalosti s osmi subjekty středního věku (19–66) byl stanoven objem plynu pro O₂ a CO₂ pod maskami před a po cvičení. I v klidu byla dostupnost kyslíku pod maskami o 13% nižší než bez masek a koncentrace oxidu uhličitého (CO₂) byla 30krát vyšší. Při testu tělesné zdatnosti (Ruffierův test) koncentrace kyslíku (% O₂) pod maskou významně poklesla o dalších 3,7%, zatímco koncentrace oxidu uhličitého (% CO₂) se významně zvýšila o dalších 20% (statisticky významné s $p < 0,001$). Odpovídajícím způsobem také významně poklesla saturace krve kyslíkem (SpO₂) u testovaných osob z 97,6% na 92,1% ($p < 0,02$) [18]. Pokles hodnoty saturace kyslíkem (SpO₂) na 92%, zřetelně pod běžnou hranicí 95%, je třeba klasifikovat jako klinicky relevantní a zdraví škodlivý.

Tyto údaje naznačují, že použití masek také vyvolává výše popsané účinky vedoucí k hypoxii a hyperkapnií ve sportu. Světová zdravotnická organizace a Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) v USA proto nedoporučují nosit masky během cvičení [82,97].

3.10. Sociální a sociologické vedlejší účinky a rizika

Výsledky chilské studie se zdravotnickými pracovníky ukazují, že masky fungují jako akustický filtr a provokují k nadměrně hlasité řeči. To způsobuje poruchu hlasu [43]. Zvýšená hlasitost řeči také přispívá ke zvýšené produkci aerosolu nositelem masky [98].

Tato experimentální data měřená pomocí Aerodynamic Particle Sizer (APS, TSI, model 332, TSI Incorporated, Minnesota, MI, USA) jsou vysoce relevantní.

Nositelům masek je navíc bráněno v normální interakci v každodenním životě kvůli zhoršené srozumitelnosti řeči [45], která je svádí k tomu, aby se k sobě přiblížili.

To má za následek zkreslené stanovení priorit u široké veřejnosti, což působí proti doporučeným opatřením, která jsou spojena s pandemií COVID-19. Světová zdravotnická organizace upřednostňuje sociální distancování a hygienu rukou (se středními důkazy) a doporučuje nošení masek (se slabými důkazy), zejména v situacích, kdy jednotlivci nejsou schopni udržet fyzickou vzdálenost alespoň 1 m [3].

Narušení neverbální komunikace z důvodu ztráty schopnosti rozpoznání výrazu obličeje pod maskou může zesílit pocity nejistoty, sklíčenosti, necitlivosti a izolace, což může být pro duševně a sluchově postižené extrémně stresující [16].

Odborníci poukazují na to, že masky narušují základy lidské komunikace (verbální i neverbální). Omezené rozpoznávání obličeje způsobené maskami vede k potlačení emočních signálů. Masky proto narušují sociální interakci, smazávají pozitivní účinek úsměvu a smíchu, ale zároveň značně zvyšují pravděpodobnost nedorozumění, protože negativní emoce jsou pod maskami také méně patrné [42].

Na základě randomizované studie bylo již vědecky prokázáno snížení vnímání empatie kvůli používání masky s narušením vztahu mezi lékařem a pacientem (statisticky významné, $p = 0,04$) [99]. V této studii byla u 1030 pacientů hodnocena míra empatie během konzultace, PEI skóre (Patient Enablement Instrument Score) a stupnice hodnocení spokojenosti. 516 lékařů, kteří po celou dobu nosili masku, vyjadřovalo vůči pacientům sníženou empatii, a tím anulovalo pozitivní účinky dynamického vztahu na zdraví. Tyto výsledky ukazují narušení mezilidské interakce a dynamiky vztahů způsobené maskami. Pokyny Světové zdravotnické organizace o používání masek u dětí v komunitě, zveřejněné v srpnu 2020, poukazují na to, že u dětí je třeba zvážit výhody používání masek oproti možným škodám, včetně sociálních a komunikačních problémů [100]. Další odborníci také vyjádřili obavy, že rozsáhlá pandemická opatření povedou k nefunkčnímu společenskému životu se zhoršenými sociálními, kulturními a psychologickými interakcemi [6,7,8,42].

3.11. Vedlejší účinky a rizika v sociálním a pracovním lékařství

Kromě stížností specifických pro nošení masek, jako je pocit tepla, vlhkost, dušnost a bolest hlavy, byly dokumentovány různé fyziologické jevy, jako je výrazné zvýšení srdeční a dechové frekvence, zhoršení parametrů plicních funkcí, snížení kardiopulmonální kapacity (např. nižší odezva na maximální hladinu laktátu v krvi) [15,19,21,23,29,30,31], jakož i změny kyslíku a oxidu uhličitého na konci výdechu a ve vzduchu pod maskou měřené v krvi jednotlivců [13,15,18,19,21,22,23,24,25,27,28,29,30,31,32,33,34]. Významné změny byly měřitelné již po několika minutách nošení masky a v některých případech byla v inhalovaném vzduchu pod maskou snížena koncentrace O₂ o 13% a koncentrace CO₂ byla zvýšena 30krát ($p < 0,001$) [18]. Pozorované změny byly nejen statisticky významné, ale také klinicky

relevantní; subjekty po nošení masek vykazovaly také patologickou saturaci kyslíkem ($p < 0,02$) [18].

V prospektivní experimentální intervenční studii u 44 zdravých subjektů byla při lehké námaze (6 minut chůze) s chirurgickou maskou zjištěna statisticky významná ($p < 0,001$) dušnost [101]. Symptomy byly v tomto případě hodnoceny pomocí subjektivní vizuální analogové stupnice.

V jiné studii z roku 2011 u 27 subjektů způsobily všechny testované masky při dlouhodobém používání významně měřitelné zhoršení pocitu nepohodlí a vyčerpání ($p < 0,0001$) [69].

Tyto příznaky vedou k dodatečnému stresu pro nositele masek a ve vztahu k pocitu vyčerpání tak přispívají k nekončícímu začarovanému kruhu způsobenému aktivací vegetativního sympatického systému, což dále zvyšuje dechovou a srdeční frekvenci, krevní tlak a pocit vyčerpání [16,20,35,83].

Další studie ukázaly, že psychologické a fyzikální účinky masek mohou vést k dalšímu snížení pracovního výkonu (měřeno pomocí Roberge Subjective Symptoms-during-Work Scale a Likertovy škály od 1 do 5) z důvodu zvýšeného pocitu únavy, nespokojenosti a úzkosti [58,102,103].

Dlouhodobější nošení masek v jiných studiích také vedlo k fyziologickým a psychickým poruchám, a tím ke snížení pracovního výkonu [19,36,58,69]. V experimentech s prostředky na ochranu dýchacích cest vedlo zvětšení objemu mrtvého prostoru o 350 ml ke snížení možné doby výkonu o cca. 19% a dále ke snížení dechové pohody o 18% (měřeno pomocí subjektivní hodnotící stupnice) [58]. Čas strávený prací a průběh práce je navíc přerušen a zkrácen nasazováním a sundáváním masek a jejich výměnou. Snížený pracovní výkon byl zaznamenán ve výše uvedené literatuře (zejména v oddílech 3.1 a 3.2), ale nebyl dále podrobněji kvantifikován [36,58].

Chirurgické masky a respirátory N95 často způsobovaly nepříznivé účinky na zdravotnický personál, jako jsou bolesti hlavy, dýchací potíže, akné, podráždění kůže, svědění, snížená bdělost, snížená mentální výkonnost a pocity vlhkosti a tepla [19,29,37,71,85]. V dalších studiích byla pomocí speciálních systémů hodnocení a Likertovy škály naměřena a popsána také subjektivní zhoršení během nošení masky mající za následek snížení výkonu [15,21,27,32,35,43,66,67,68,72,96,99].

V oddíle 3.7 o dermatologii jsme již zmínili studii, která prokázala významné zvýšení teploty v oblasti obličeje zakryté maskou ($p < 0,05$) v průměru o $1,9^{\circ}\text{C}$ (na více než $34,5^{\circ}\text{C}$) [85]. Vzhledem k relativně většímu zastoupení v citlivé kůře mozkové (homunculus) je pro pocit pohody důležitější vnímání teploty obličeje v porovnání s jinými oblastmi těla [36,44]. Vnímání nepohodlí při nošení masky se tak může zintenzivnit. Je zajímavé, že v naší analýze jsme v sedmi z osmi studií (ve významném podílu 88%) zjistili společný výskyt nárůstu teploty pod maskou a symptomatického zhoršení dýchání. V 50% příslušných primárních studií (tři ze šesti studií, obrázek 2) jsme zjistili také společný výskyt významného nárůstu teploty pod maskou a únavy. Společný výskyt zvýšení teploty s příznaky respiračního poškození a únavy naznačují klinický význam detekovaného zvýšení teploty pod maskami. V nejhrošším případě se uvedené účinky mohou navzájem posilovat a vést k dekompenzaci, zejména za přítomnosti CHOPN, srdečního selhání a dechové nedostatečnosti.

Poruchy a pocit nepohodlí, které může maska způsobit, dohromady také přispívají ke ztrátě pozornosti (viz také psychologické poškození), která ve spojení s poklesem psychomotorických dovedností, sníženou schopností reagovat a celkově zhoršeným kognitivním výkonem (vše jsou patofyziologické účinky nošení masky) [19,29,32,39,40,41] může vést k selhání schopnosti rozpoznat nebezpečí, a vést tak k nehodám nebo chybám, kterým se lze při práci vyhnout [19,36,37]. Za zmínku stojí zejména maskou způsobená apatie ($p < 0,05$), poruchy myšlení ($p < 0,05$) a problémy s koncentrací ($p < 0,02$) měřené pomocí Likertovy škály (1–5) [29]. Předpisy o ochraně zdraví při práci přijímají proti těmto scénářům příslušná opatření. Německé průmyslové úrazové pojištění (DGUV) má konkrétní a rozsáhlé předpisy týkající se ochranných prostředků dýchacích cest, kde uvádí omezení doby nošení, úrovně intenzity práce a stanovenou povinnost poskytnout poučení [104].

Standardy a normy předepsané v mnoha zemích týkající se různých typů masek na ochranu jejich pracovníků jsou významné také z hlediska ochrany zdraví při práci [105]. Například v Německu existují velmi přísné bezpečnostní specifikace pro masky z jiných zahraničních zemí, které specifikují požadavky na ochranu nositele [106]. Se zavedením povinných masek pro širokou veřejnost byly všechny tyto standardy a doprovodné certifikační postupy stále mírnější. To znamenalo, že necertifikované masky, jako jsou masky komunitní, se během pandemických opatření používaly ve velkém měřítku a dlouhodobě také v pracovním a školním sektoru [107]. Naposledy v říjnu 2020 německé sociální úrazové pojištění (DGUV) doporučilo pro komunitní masky stejné časové limity použití jako pro filtrační polomasky, konkrétně maximálně tři směny po 120 minutách denně a mezi nimi 30minutové přestávky na zotavení. V Německu musí po 75minutovém nošení respirátoru FFP2 (N95) následovat 30minutová přestávka. U profesně používaných respirátorů je také povinné a smluvně stanovené dodatečné posouzení vhodnosti, a to specializovanými lékaři [104].

3.12. Mikrobiologické důsledky pro nositele masek a jejich prostředí: cizí kontaminace / sebekontaminace

Masky způsobují zadržování vlhkosti [61]. Špatná schopnost filtrace a nesprávné použití chirurgických a komunitních masek, jakož i jejich časté opakované použití, znamenají zvýšené riziko infekce [108,109,110]. Teplé a vlhké prostředí, které se v maskách při jejich nošení vytváří, bez přítomnosti ochranných mechanismů, jako jsou protilátky, systém komplementu, buněčná imunita a inhibice patogenů, na sliznici dláždí cestu neomezenému růstu, a tedy vytvoření ideálních podmínek pro růst a rozmnožování různých patogenů, jako jsou bakterie a plísňe [88] a také umožňuje hromadění virů [87]. Teplé a vlhké mikroklima masky podporuje hromadění různých choroboplodných zárodků na maskách a pod nimi [86] a množství zárodků je měřitelně úměrné délce doby nošení masky. Už po pouhých 2 hodinách nošení masky se množství patogenních organismů v experimentálních pozorovacích studiích zvýšilo téměř desetkrát [87,89].

Z mikrobiologického a epidemiologického hlediska představují masky při každodenním používání riziko kontaminace. K tomu může dojít formou cizí kontaminace, ale také jako sebekontaminace. Na jedné straně jsou bakterie nasávány nebo se přichycují na masky

prostřednictvím konvekčních proudů. Na druhé straně se potenciální infekční agens z nosohltanu během dýchání nadměrně hromadí na vnější i vnitřní straně masky [5,88]. To se dále zhoršuje při dotyku kontaminovanými rukama. Vzhledem k tomu, že maskami neustále proniká vzduch obsahující choroboplodné zárodky a rychlost reprodukce patogenů je vyšší mimo sliznice, tak se na vnější i vnitřní straně masek nadměrně hromadí potenciálně infekční patogeny. Na maskách a uvnitř masek jsou poměrně závažné, potenciálně choroboplodné bakterie a plísňe, jako je *E. coli* (54% všech detekovaných zárodků), *Staphylococcus aureus* (25% všech detekovaných zárodků), *Candida* (6%), *Klebsiella* (5%), enterokoky (4%), pseudomonády (3%), *Enterobacter* (2%) a *Micrococcus* (1%), které jsou detekovatelné dokonce i ve velkém množství [88].

V jiné mikrobiologické studii byly na 230 zkoumaných chirurgických maskách zjištěny jako dominantní bakterie *Staphylococcus aureus* (57% všech detekovaných zárodků) a plíseň *Aspergillus* (31% všech detekovaných plísňí) [86].

Na 148 maskách byly po více než šesti hodinách nošení zdravotnickým personálem nalezeny v sestupném pořadí následující viry: adenovirus, bocavirus, respirační syncytiální virus a viry chřipky [87]. Z tohoto hlediska je problematické také to, že tyto potenciální patogeny jsou vlhkostí distribuovány ve formě drobných kapének kapilárním působením na masce a uvnitř masky, přičemž pak pomocí aerosolu může interně i externě docházet s každým dechem k další proliferaci ve smyslu sebekontaminace a cizí kontaminace [35]. V tomto ohledu je z literatury také známo, že masky jsou odpovědné za produkci jemných částic v prostředí a překvapivě mnohem více než u lidí bez masek [98]. Ukázalo se, že všechny subjekty nosící masku uvolňovaly do vzduchu významně více menších částic o velikosti 0,3–0,5 μm než lidé bez masky, a to jak při dýchání, mluvení, tak při kašlání (látkové a chirurgické masky a respirátory N95, měřeno pomocí Aerodynamic Particle Sizer, APS, TS, model 3329) [98]. Zvýšená detekce rhinovirů v sentinelových studiích německého Institutu Roberta Kocha z roku 2020 [90] by mohla být dalším indikátorem tohoto jevu, protože masky byly v daném roce důsledně používány běžnou populací na veřejných prostranstvích.

3.13. Epidemiologické důsledky

Možné vedlejší účinky a rizika masek popsané v tomto článku jsou založeny na studiích různých typů masek. Patří mezi ně profesionální masky typu chirurgické masky a respirátory N95/KN95 (ekvivalent FFP2), které se běžně používají v každodenním životě, ale také komunitní látkové masky, které se používaly na začátku. V případě respirátoru N95 písmeno N znamená Národní institut pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci v USA (NIOSH) a číslo 95 označuje 95% filtrační kapacitu jemných částic s velikostí min. 0,3 μm [82].

Hlavním rizikem používání masek širokou veřejností je vytvoření falešného pocitu bezpečí, pokud jde o ochranu před virovými infekcemi, zejména ve smyslu nesprávně předpokládané silné ochrany sebe sama. Ignorování rizik infekce může způsobit nejen zanedbávání aspektů kontroly zdroje infekce, ale může také vést k dalším škodám. Ačkoli existuje poměrně málo profesionálních pozitivních důvodů pro rozšířené používání masek běžnou populací [111], většina seriózních a průkazných vědeckých zpráv dospěla

k závěru, že obecná povinnost nosit masky vede k falešnému pocitu bezpečí [4,5]. To však vede k zanedbávání těch opatření, která mají podle Světové zdravotnické organizace vyšší úroveň účinnosti než nošení masky: sociální distancování a hygiena rukou [2,112]. Vědci dokázali v experimentálním prostředí poskytnout statisticky významné důkazy o falešném pocitu bezpečí a rizikovějším chování při nošení masek [112].

Subjekty s rozhodovací pravomocí v mnoha zemích informovaly své občany na začátku pandemie v březnu 2020, že lidé bez příznaků by neměli používat lékařskou masku, protože to vyvolávalo falešný pocit bezpečí [113]. Doporučení bylo nakonec v mnoha zemích změněno. Příkladně Německo poukázalo na to, že nositelé určitých typů masek, jako jsou běžné látkové masky (komunitní masky), se nemohou spoléhat na to, že masky je nebo jiné lidi chrání před přenosem SARS-CoV-2 [114].

Vědci si však stěžují nejen na nedostatek důkazů o látkových maskách v rámci pandemie [16,110], ale také na vysokou propustnost látkových masek pro částice a potenciální riziko infekce, které představují [108,109]. Obyčejné látkové masky s 97% penetrací pro rozměry částic $\geq 0,3 \mu\text{m}$ jsou v ostrém kontrastu ke zdravotnickým chirurgickým maskám se 44% penetrací. Naproti tomu má respirátor N95 v laboratorním experimentu míru penetrace menší než 0,01% u částic $\geq 0,3 \mu\text{m}$ [108,115].

Pro klinické prostředí v nemocnicích a ambulancích doporučují pokyny Světové zdravotnické organizace při veškeré léčbě pacientů pouze chirurgické masky proti chřipkovým virům, s výjimkou zákroků, při kterých vzniká ve značné míře aerosol, pro které se doporučují respirátory typu N95 s větší filtrační schopností. Doporučení specifických typů masek Světovou zdravotnickou organizací (WHO) však není zcela založeno na důkazech z důvodu nedostatku vysoce kvalitních studií z oblasti zdravotnictví [108,109,116,117].

V laboratorním experimentu (studie s důkazní úrovní IIa) bylo pomocí aerosolů, které neobsahovaly viry, ukázáno, že jak chirurgické masky, tak respirátory N95 mají v ochraně proti SARS-CoV-2 a chřipkovým virům deficit [118]. Respirátor N95 (ekvivalentní s FFP2) vykázal v této studii významně lepší ochranu (8–12krát účinnější) než chirurgická maska, ale ani jeden typ masky neprokázal spolehlivou očekávanou ochranu proti koronaviřům a virům chřipkovým. Částice aerosolu o průměru 0,08 až 0,2 μm bez problému pronikaly oběma typy masek. Jak velikost SARS-CoV-2 0,06 až 0,14 μm [119], tak velikost chřipkových virů 0,08 až 0,12 μm jsou bohužel mnohem menší než velikost pórů masky [118].

Chirurgické a komunitní masky obvykle nedosahují filtrační kapacity respirátoru N95 0,3 μm [82]. Jako transportní médium pro viry však mají sloužit kapénky aerosolu o průměru 0,09 až 3 μm . Ty také ze 40% pronikají lékařskými maskami. Masky na obličej také často špatně přiléhají, což dále zhoršuje jejich funkci a bezpečnost [120]. Problematická je akumulace kapének aerosolu na povrchu masky. Nejen, že absorbují nanočástice, jako jsou viry [6], ale při vdechu a výdechu také následují proudění vzduchu a způsobují tak jejich další přenos. Kromě toho byl u kapének aerosolu při zvyšujících se teplotách popsán proces fyzikálního rozpadu, ke kterému dochází i pod maskou [15,44,85]. Tento proces může vést ke zmenšení velikosti jemných vodních kapének až na úroveň velikosti viru [121,122]. Masky filtrují větší kapénky aerosolu, ale nemohou

zadržet viry samotné, a proto menší kapénky aerosolu, potenciálně obsahující virus, o velikosti menší než 0,2 μm , nemohou šíření viru zabránit [123].

Podobně ve srovnávacích studiích respirátorů N95 a chirurgických masek in vivo nebyly v míře infekce chřipkovým virem žádné významné rozdíly [124,125]. I když je to v rozporu s povzbudivými laboratorními výsledky in vitro s aerosoly bez virů za nepřírodných podmínek, dokonce i u látkových masek [126], je třeba poznamenat, že za přírodních podmínek in-vivo se slibná filtrační funkce látkových masek, založená na elektrostatických účincích, při zvyšující se vlhkosti také rychle snižuje [127]. Test švýcarské textilní laboratoře zkoumající různé masky dostupné široké veřejnosti nedávno potvrdil, že většina typů masek filtruje aerosoly nedostatečně. U sedmi z osmi testovaných typů opakovaně použitelných látkových masek byla filtrační účinnost částic o velikosti 1 μm podle EN149 vždy menší než 70%. U jednorázových masek byla pouze polovina ze všech osmi testovaných typů masek při filtrování dostatečně účinná, aby zadržela 70% částic o velikosti 1 μm [128].

Nedávná experimentální studie dokonce prokázala, že všichni lidé nosící masky (chirurgické, N95, látkové masky) uvolňují do vzduchu ve významné míře a úměrně menší částice o velikosti 0,3 až 0,5 μm v porovnání s lidmi bez masky, a to jak při dýchání, mluvení, tak při kašli [98]. Podle toho fungují masky jako rozprašovače a přispívají k produkci velmi jemných aerosolů. Menší částice se však z fyzikálních důvodů šíří rychleji a dále než velké částice. Obzvláště zajímavé v této experimentální referenční studii bylo zjištění, že testovaný subjekt s jednovrstvou látkovou maskou byl také schopen uvolnit celkem o 384% více částic (různých velikostí) při dýchání než osoba bez masky [98].

Problémy nezpůsobují jen výše uvedené funkční slabosti masek samotných, ale také jejich použití. To zvyšuje riziko falešného pocitu bezpečí. Podle literatury se chyb při používání masek dopouštějí jak zdravotničtí pracovníci, tak laici, protože hygienicky správné použití masky není v žádném případě intuitivní. Celkově 65% zdravotnických pracovníků a až 78% běžné populace používá masky nesprávně [116]. U chirurgických masek i respirátorů N95 nejsou pravidla používání vždy následována a dostatečně dodržována kvůli omezené možnosti nošení masky z důvodu tepelného diskomfortu a podráždění pokožky [29,35,116,129]. To se zhoršuje s akumulací oxidu uhličitého v důsledku mrtvého prostoru (zejména pod respirátory N95) s výslednými bolestmi hlavy [19,27,37,66,67,68,83]. Zvýšená srdeční frekvence, svědění a pocity vlhkosti [15,29,30,35,71] vedou také ke snížení bezpečnosti a kvality práce během používání (viz také vedlejší účinky a rizika v oblasti sociálního a pracovního lékařství). Z tohoto důvodu je (každodenní) používání masek dokonce považováno za obecně rizikové pro vznik infekce u běžné populace, která se napodobování přísných hygienických pravidel nemocnic a ordinací lékařů ani nepřibližuje: domnělá bezpečnost se tak sama stává bezpečnostním rizikem [5].

V metaanalýze (úrovně důkazů Ia) zadané Světovou zdravotnickou organizací nebylo možné v kontextu prevence pandemie viru chřipky prokázat žádný účinek masek [130]. Ve 14 randomizovaných kontrolovaných studiích nebylo prokázáno žádné snížení přenosu laboratorně potvrzených případů infekce chřipky. Tato data lze přenést také na SARS-CoV-2, vzhledem k podobné velikosti a způsobům přenosu koronavirů a virů chřipky (viz výše) [118]. Kombinace příležitostného nošení masky s přiměřeným mytím

rukou nicméně způsobila v jedné studii mírné snížení chřipkové infekce [131]. S ohledem na výše uvedené údaje lze ochranný účinek přičíst spíše hygieně rukou, protože efekt hygieny rukou se od efektu nošení masek nedal v této studii odlišit [131].

Nedávno publikovaná velká dánská prospektivní srovnávací studie porovnávající nositele masek a lidi, kteří masku nenosili, nemohla mezi oběma skupinami prokázat žádné statisticky významné rozdíly, pokud jde o míru infekce SARS-CoV-2 [132].

3.14. Nežádoucí účinky a rizika v pediatrii

Děti jsou obzvláště zranitelné a je více pravděpodobné, že s nimi bude zacházeno nevhodně nebo jim bude způsobena další újma. Lze předpokládat, že potenciální nepříznivé účinky masek popsané pro dospělou populaci jsou v případě dětí o to významnější (viz oddíl 3.1 až oddíl 3.13: poškození v oblasti interní, neurologické, psychologické, psychiatrické, dermatologické, ORL, zubní, sociologické, pracovního a sociálního lékařství, mikrobiologické a epidemiologické a také obrázek 2 a obrázek 3).

Zvláštní pozornost je třeba věnovat dýchání dětí, které představuje kritický a citlivý fyziologický proměnný faktor z důvodu vyšších nároků na kyslík, zvýšené citlivosti CNS na hypoxii, nižší respirační rezervy a menších dýchacích cest s výraznějším nárůstem odporu, když je lumen zúženo. Potápěcí reflex způsobený stimulací nosu a horního rtu může v případě nedostatku kyslíku způsobit zástavu dýchání až bradykardii.

V současnosti používané masky pro děti jsou výhradně masky pro dospělé vyráběné v menších geometrických rozměrech a nebyly pro tento účel speciálně testovány ani schváleny [133].

V experimentální britské studii masky často vedly k pocitům tepla ($p < 0,0001$) a problémům s dýcháním ($p < 0,03$) u 100 školních dětí ve věku od 8 do 11 let, zejména při fyzické námaze, a proto si je 24% dětí během fyzické aktivity sundalo [133]. Kritérii pro vyloučení z tohoto experimentu s maskou byly plicní onemocnění, kardiovaskulární vada a klaustrofobie [133].

Vědci ze Singapuru byli schopni ve studii (úroveň Ib) publikované v renomovaném časopise „nature“ prokázat, že 106 dětí ve věku od 7 do 14 let, které nosily respirátor FFP2 po dobu pouhých 5 minut, vykazalo zvýšení hladin CO₂ při vdechu a výdechu, poukazující na narušenou fyziologii dýchání [26].

Narušená fyziologie dýchání u dětí však může mít dlouhodobé zdravotní důsledky. Je známo, že mírně zvýšené hladiny CO₂ zvyšují srdeční frekvenci, krevní tlak, způsobují bolest hlavy, únavu a poruchy koncentrace [38].

V souladu s tím byly jako vylučovací kritéria pro použití masky uvedeny následující podmínky [26]: jakékoli kardiopulmonální onemocnění, mimo jiné: astma, bronchitida, cystická fibróza, vrozená srdeční vada, emfyzém; jakýkoli stav, který se může zhoršit fyzickou námahou, mimo jiné: astma vyvolané cvičením; infekce dolních cest dýchacích (zápal plic, zánět průdušek během posledních 2 týdnů), úzkostné poruchy, cukrovka, vysoký krevní tlak nebo epilepsie/záchvat; jakékoli fyzické postižení způsobené ortopedickým nebo neuromuskulárním onemocněním; jakékoli akutní onemocnění horních cest dýchacích nebo symptomatická rýma (ucpaný nos, rýma nebo kýchání); jakýkoli stav s deformací, který má vliv na to, jak maska přiléhá na obličej (např.

nadměrné ochlupení obličeje, kraniofaciální deformity atd.).

Je také důležité zdůraznit možný vliv masek na neurologická onemocnění, jak je popsáno výše (část 3.3).

Ve vědecké studii bylo zjištěno, že jak masky, tak obličejové štíty způsobily u 46% dětí strach (37 z 80). Pokud mají děti na výběr, zda má lékař, který je vyšetřuje, nosit masku, tak to odmítnou ve 49% případů. Děti, stejně jako jejich rodiče, dávají přednost tomu, když praktický lékař nosí obličejový štít (statisticky významné s $p < 0,0001$) [134].

Nedávná observační studie desítek tisíc dětí nosících masky v Německu pomohla autorům studie objektivizovat stížnosti na bolesti hlavy (53%), potíže se soustředěním (50%), nedostatek radosti (49%), potíže s učením (38%) a únavu u 37 % z 25 930 hodnocených dětí. U 25% pozorovaných dětí se nově objevila úzkost, a dokonce i noční můry [135]. Pocity ohrožení vyvolané prostředím se u dětí pomocí masek dále udržují, v některých případech se dokonce ještě zesilují, a tímto způsobem se zesiluje stávající stres (přítomnost podvědomých obav) [16,35,136,137].

To může následně vést k nárůstu psychosomatických a stresových onemocnění [74,75]. Například podle hodnocení na stupnici od 1 do 10 vykazovalo 60% nositelů masek nejvyšší stupeň 10 úrovně stresu. Úroveň stresu nižší než 8 z možných 10 mělo méně než 10% dotazovaných nositelů masek [74].

Vzhledem k tomu, že děti jsou považovány za zvláštní skupinu, vydala Světová zdravotnická organizace v srpnu 2020 také samostatný pokyn k používání masek u dětí v komunitě, který výslovně radí politickým činitelům a národním orgánům, že výhody používání masek u dětí musí být, vzhledem k omezeným důkazům, zváženy oproti možným škodám spojeným s nošením masky. To zahrnuje proveditelnost a nepohodlí, jakož i záležitosti sociální a komunikační [100].

Masky podle odborníků blokují základy lidské komunikace a výměnu emocí a brání nejen učení, ale také připravují děti o pozitivní účinky úsměvu, smíchu a emocionální mimiky [42]. Účinnost masek jako antivirová ochrana je u dětí kontroverzní a o jejich širokém použití u dětí chybí dostatek důkazů; tomu se podrobněji věnují také vědci z německé univerzity v Brémách ve své disertační práci 2.0 a 3.0 [138].

3.15. Dopady na životní prostředí

Při poptávce 89 milionů masek za měsíc bude podle odhadů Světové zdravotnické organizace jejich globální produkce během pandemie COVID-19 nadále růst [139]. Vzhledem ke složení např. jednorázových chirurgických masek s polymery, jako je polypropylen, polyuretan, polyakrylonitril, polystyren, polykarbonát, polyethylen a polyester [140] lze očekávat rostoucí globální výzvu také z hlediska životního prostředí, a to při absenci strategií recyklace a likvidace odpadů, zejména mimo Evropu [139]. Výše uvedené polymery na jedno použití byly identifikovány jako významný zdroj plastů a plastových částic pro znečištění všech vodních cyklů až po mořské prostředí [141].

Odpad z masek ve formě mikroplastů se po rozkladu dostává do potravinového řetězce a stává se tak významným faktorem ohrožujícím zdraví. Kontaminovaný makroskopický odpad z jednorázových masek - zejména před jejich rozkladem - je také rozšířeným médiem pro mikroskopické invazivní patogeny (prvky, bakterie, viry, plísně)

[86,87,88,89,142]. Správná likvidace biologicky kontaminovaného materiálu z masek pro každodenní použití není dostatečně regulována ani v západních zemích.

4. Diskuze

Potenciální drastické a nežádoucí účinky nalezené v multidisciplinárních oblastech ilustrují obecný rozsah globálních rozhodnutí o maskách pro širokou veřejnost ve světle boje proti pandemii. Podle nalezené literatury existují jasné, vědecky zaznamenané nepříznivé účinky pro nositele masek, a to jak na psychologické, tak na sociální a fyzické úrovni.

Ani instituce vyšší úrovně, jako je Světová zdravotnická organizace nebo Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC), ani národní instituce, jako jsou americké Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) nebo německý Institut Roberta Kocha, nedoložily pomocí spolehlivých vědeckých údajů pozitivní účinek masek pro veřejnost (ve smyslu snížení rychlosti šíření COVID-19 v populaci) [2,4,5].

Národní a mezinárodní zdravotní úřady vydaly teoretická hodnocení pro nošení masek na veřejných místech, přestože povinné nošení masek dává klamný pocit bezpečí, a to navzdory vědecky zavedenému standardu medicíny založené na důkazech [5,112,143].

Z epidemiologického hlediska masky při každodenním použití představují riziko sebekontaminace nositele masky, a to i prostřednictvím kontaminovaných rukou [5,16,88]. Kromě toho jsou masky prosycené vydechovaným vzduchem a na vnější a vnitřní straně masek se potenciálně hromadí infekční agens z nosohltanu a také z okolního vzduchu. Zde je třeba zmínit zejména bakterie a plísňe způsobující závažné infekce [86,88,89], ale také viry [87]. Náznakem tohoto jevu může být neobvyklý nárůst detekce rhinovirů v sentinelových studiích německého Institutu Roberta Kocha z roku 2020 [90]. Objasnění prostřednictvím dalšího vyšetřování by proto bylo žádoucí.

Pokud jsou masky používány širokou veřejností, tak je vědci považují za riziko infekce, protože široká veřejnost nemůže dodržovat standardizovaná hygienická pravidla nemocnic [5]. Nositelé masek (chirurgických, látkových masek, respirátorů N95) kromě toho vydechují relativně menší částice (velikost 0,3 až 0,5 μm) než lidé bez masek a hlasitější řeč při nošení masek tuto zvýšenou produkci jemného aerosolu nositeli masek dále zesiluje (efekt nebulizace) [98].

Historie moderní doby ukazuje, že již u chřipkových pandemií v letech 1918–1919, 1957–58, 1968, 2002, u SARS 2004–2005, stejně jako u chřipky v roce 2009 nemohly masky při každodenním používání dosáhnout očekávaného úspěchu v boji proti scénářům virové infekce [67,144]. Zkušenosti vedly k vědeckým studiím popisujícím již v roce 2009, že masky při každodenním používání žádný významný efekt proti virům nevykazují [129,145]. Ještě později vědci a instituce vyhodnotili masky jako nevhodné pro bezpečnou ochranu nositele před virovými respiračními infekcemi [137,146,147]. Dokonce i při použití v nemocnicích chybí u chirurgických masek přesvědčivé důkazy o ochraně před viry [67].

Maska, původně vyvinutá na základě užitečných znalostí o ochraně ran před dechem chirurgů a převážně bakteriální kontaminací kapénkami [144,148,149], byla očividně zneužita hlavně nesprávným běžným každodenním používáním, zejména v posledních letech v Asii [150]. Sociolog Beck popsal masku jako symbol rizika již v roce 1992 [151]. Pro masku je bohužel typický začarovaný kruh: přísně vzato, chrání pouze symbolicky a zároveň představuje strach z infekce. Tento jev je posílen kolektivním šířením strachu, který je neustále živěn masmédií [137].

V dnešní době představuje maska jakousi psychologickou podporu pro běžnou populaci během virové pandemie a slibuje jí dodatečnou svobodu pohybu poskytující ochranu před strachem. Doporučení používat masky ve smyslu „kontroly zdroje“, nikoli z důvodu vlastní ochrany, ale z důvodu „altruismu“ [152] je u regulačních orgánů i u obyvatel mnoha zemí také velmi populární. Doporučení Světové zdravotnické organizace týkající se nošení masek v současné pandemii je přístupem nejen čistě z pohledu infektologie, ale také jasně ukazuje možné výhody pro zdravé lidi v běžné populaci. Zmíněna je zejména snížená potenciální stigmatizace nositelů masek, pocit přispění k prevenci šíření viru a také připomenutí dodržování dalších opatření [2].

Nemělo by se opomenout to, že nedávná data naznačují, že se zdá, že detekce infekce SARS-CoV-2 s populárním používáním masek přímo nesouvisí. Skupiny zkoumané v retrospektivní srovnávací studii (infikované SARS-CoV-2 a neinfikované) se ve svém zvyku používání masky nelišily: přibližně 70% subjektů v obou skupinách nosilo masku vždy a dalších 14,4% z nich ji nosilo často [143].

V dánské prospektivní studii o nošení masek, provedené na přibližně 6000 účastnících a publikované v roce 2020, vědci při srovnání skupiny 3030 nositelů masky s 2994 účastníků studie bez masky nenašli žádný statisticky významný rozdíl v míře infekce SARS-CoV-2 ($p = 0,38$) [132].

V případě virových infekcí se masky ve skutečnosti jeví nejen jako méně účinné, než se očekávalo, ale také nejsou prosty nežádoucích biologických, chemických, fyzikálních a psychologických vedlejších účinků [67]. Někteří odborníci proto tvrdí, že dobře míněná neprofesionalita může být docela nebezpečná [6].

Jako první popsali běžné nežádoucí účinky nošení masky ve větších kolektivech dermatologové. Jednoduché, přímé fyzikální, chemické a biologické účinky masek, mající za následek zvýšení teploty, vlhkosti a mechanické podráždění, způsobily akné až u 60% nositelů masek [37,71,72,73,85]. Dalšími významně dokumentovanými důsledky byly ekzémy, poškození kůže a celková porucha bariérové funkce kůže [37,72,73].

Tyto přímé následky používání masek jsou důležitým ukazatelem dalších škodlivých účinků ovlivňujících jiné orgánové systémy.

V naší práci jsme identifikovali vědecky ověřené a četné statisticky významné nepříznivé účinky masek v různých oblastech medicíny, zejména s ohledem na rušivý vliv na vysoce komplexní proces dýchání a negativní účinky na fyziologii dýchání a metabolismus plynů v těle (viz obrázek 2 a obrázek 3). Fyziologie dýchání a výměna plynů hrají klíčovou roli při udržování rovnováhy udržující zdraví v lidském těle [136,153]. Podle studií, které jsme našli, objem mrtvého prostoru, který je nošením masky téměř zdvojnásoben, a více než zdvojnásobený dechový odpor (obrázek 3) [59,60,61] vedou k opětovnému vdechování oxidu uhličitého při každém dýchacím cyklu [16,17,18,39,83], které dosahuje

podprahových hodnot (u zdravých lidí většinou), ale u nemocných lidí dochází částečně k patologickému zvýšení parciálního tlaku oxidu uhličitého (PaCO_2) v krvi [25,34,58]. Podle nalezených primárních studií tyto změny reflexivně přispívají ke zvýšení dechové frekvence a hloubky dechu [21,23,34,36] s odpovídajícím zvýšením práce dýchacích svalů prostřednictvím mechanismů fyziologické zpětné vazby [31,36]. Nejedná se tedy o čistě pozitivní trénink pomocí používání masky, jak se původně předpokládalo. To často způsobuje podprahový pokles saturace kyslíkem SpO_2 v krvi [23,28,29,30,32], který je již snížen zvětšeným objemem mrtvého prostoru a zvýšeným odporem dýchání [18,31].

Celkový možný výsledný měřitelný pokles saturace kyslíkem O_2 v krvi na jedné straně [18,23,28,29,30,32] a zvýšení oxidu uhličitého (CO_2) na straně druhé [13,15,19,21,22,23,24,25,26,27,28] přispívají ke zvýšené noradrenergní stresové reakci se zvýšením srdeční frekvence [29,30,35] a zvýšením dechové frekvence [15,21,23,34], v některých případech také k významnému zvýšení krevního tlaku [25,35].

U jedinců náchylných k panice může být noradrenergní sympatická aktivace vyvolávající stres částečně přímo zprostředkována mechanismem oxidu uhličitého (CO_2) v locus coeruleus v mozgovém kmene [39,78,79,153], ale také obvyklým způsobem přes chemicky citlivé neurony nucleus solitarius v míše [136,154]. Nucleus solitarius [136] se nachází v nejhlubší části mozgového kmene, bráně k neuronální kontrole dýchání a oběhu [154]. Snížená hladina kyslíku v krvi tam způsobuje aktivaci sympatické osy prostřednictvím chemoreceptorů v karotidách [155,156].

Dokonce i podprahové změny v krevních plynech, jako jsou ty, které jsou vyvolány nošením masky, způsobují reakce v těchto řídicích centrech v centrálním nervovém systému. Masky proto spouštějí přímé reakce v důležitých kontrolních centrech postiženého mozku prostřednictvím sebemenších změn kyslíku a oxidu uhličitého v krvi nositele masky [136,154,155].

Vědecky byla prokázána souvislost mezi narušeným dýcháním a kardiorespiračními chorobami, jako je hypertenze, spánková apnoe a metabolický syndrom [56,57]. Je zajímavé, že snížené hladiny kyslíku O_2 v krvi a také zvýšené hladiny oxidu uhličitého CO_2 v krvi jsou považovány za hlavní spouštěče sympatické stresové reakce [38,136]. Výše uvedené chemicky citlivé neurony nucleus solitarius v prodloužené míše jsou považovány za hlavní odpovědná kontrolní centra [136,154,155]. Klinické účinky dlouhodobého nošení masky by tak představovaly možné zesílení chronických stresových reakcí a negativních vlivů na metabolismus vedoucí k metabolickému syndromu. Studie o maskách, které jsme našli, ukazují, že nošení masky takové patologické změny dýchacích plynů (O_2 a CO_2) [38,136] může způsobit [13,15,18,19,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34]. Souvislost mezi hypoxií, sympatickými reakcemi a uvolňováním leptinu je vědecky známá [136].

Dále je důležité propojení dýchání s vlivem na další tělesné funkce [56,57], včetně psychiky, s vytvářením pozitivních emocí a elánu [153]. Nejnovější poznatky z neuropsychobiologického výzkumu naznačují, že dýchání není jen funkcí regulovanou fyzickými proměnnými faktory a jejich kontrolou (mechanismus zpětné vazby), ale spíše nezávisle ovlivňuje mozgová centra na vyšší úrovni, a tím také pomáhá utvářet psychologické a další tělesné funkce a reakce [153,157,158]. Vzhledem k tomu, že masky ztěžují dýchání nositele a zrychlují ho, fungují zcela proti principům dýchání

podporujícím zdraví [56,57], které se používají v holistické medicíně a józe. Podle nedávného výzkumu je nerušené dýchání zásadní pro pocit štěstí a zdravé nadšení [157,159], ale masky fungují proti nim.

Výsledek významných změn v krevních plynech ve směru hypoxie (pokles nasycení kyslíkem) a hyperkapnie (zvýšení koncentrace oxidu uhličitého) způsobených maskami má tedy potenciál mít klinicky významný vliv na lidský organismus dokonce i bez překročení normálních limitů.

Podle nejnovějších vědeckých poznatků posuny hodnot krevních plynů směrem k hypoxii a hyperkapnii vyvolávají na výše popsané stavy nejen okamžité psychologické a fyziologické reakce na makroskopické a mikroskopické úrovni, ale navíc působí na genovou expresi a metabolismus na molekulární buněčné úrovni v mnoha různých typech buněk. Díky tomu se vysvětlí drastický rušivý vliv masek na fyziologii těla také na buněčné úrovni, např. při aktivaci faktoru indukovaného hypoxií (HIF) prostřednictvím hyperkapnie i účinků podobných hypoxii [160]. HIF je transkripční faktor, který reguluje zásobování buněk kyslíkem a aktivuje signální dráhy relevantní pro adaptivní reakce. HIF např. inhibuje kmenové buňky, podporuje růst nádorových buněk a zánětlivé procesy [160]. Na základě účinků masek podporujících hypoxii a hyperkapnii, které byly komplexně popsány poprvé v naší studii, lze předpokládat potenciální rušivé vlivy až na intracelulární úrovni (HIF-a), zejména při dlouhodobém a nadměrném používání masek. Kromě vegetativní chronické stresové reakce u nositelů masek, která vede přes mozgová centra, tak bude pravděpodobně mít nepříznivý vliv také na metabolismus na buněčné úrovni. S vyhlídkou pokračujícího používání masek v každodenním životě to také otevírá zajímavou oblast výzkumu v budoucnosti.

Skutečnost, že dlouhodobá expozice latentně zvýšeným hladinám CO₂ a nepříznivému složení vdechovaného vzduchu má nepříznivé účinky na zdraví, byla rozpoznána hned na počátku. Světová zdravotnická organizace již v roce 1983 popsala „syndrom nezdravých budov“ (Sick Building Syndrome) jako stav, při kterém lidé žijící uvnitř domů pociťovali akutní nepříznivé účinky na zdraví, které se s dobou jejich pobytu zhoršovaly, a to bez konkrétních příčin nebo onemocnění [161,162]. Tento syndrom postihuje lidi, kteří tráví většinu času uvnitř, často s podprahově zvýšenými hladinami CO₂, a kteří jsou náchylní k příznakům, jako je zvýšená srdeční frekvence, zvýšení krevního tlaku, bolesti hlavy, únava a potíže se soustředěním [38,162]. Některé z potíží popsanych ve studiích masek, které jsme našli (obrázek 2), jsou překvapivě podobné těm ze syndromu nezdravých budov [161]. U syndromu nezdravých budov hraje roli také teplota, obsah oxidu uhličitého ve vzduchu, bolesti hlavy, závratě, ospalost a svědění. Na jedné straně by samotné masky, pokud jsou používány po delší dobu, mohly být odpovědné za efekty popsané u syndromu nemocných budov. Na druhou stranu by tyto účinky mohly dodatečně zesílit, pokud jsou masky nošeny v klimatizovaných budovách, zejména jsou-li masky v interiéru povinné. V některých studiích u nositelů masek existovala tendence k vyšším hodnotám systolického krevního tlaku [21,31,34], ale statistická významnost byla zjištěna pouze ve dvou studiích [25,35]. Zjistili jsme však relevantnější a významnější důkazy o zvýšení srdeční frekvence, bolestech hlavy, únavě a problémech s koncentrací u nositelů masek (obrázek 2), což naznačuje klinický význam nošení masek.

Podle vědeckých výsledků a zjištění mají masky prokazatelně škodlivé účinky nejen na zdravé lidi, ale také na lidi nemocné a jejich význam se s délkou používání pravděpodobně zvyšuje [69]. Zde je zapotřebí dalšího výzkumu, který by objasnil dlouhodobé důsledky podprahové hypoxie a hyperkapnie z důvodu rozšířeného používání masek běžnou populací, a to i pokud jde o možné účinky, které zhoršují kardiorespirační choroby vyvolané životním stylem, jako je vysoký krevní tlak, spánková apnoe a metabolický syndrom. Hladiny oxidu uhličitého (CO₂) v krvi, které jsou často již zvýšené u lidí s nadváhou, u pacientů se spánkovou apnoe a u pacientů se souběžnou CHOPN by se při každodenním nošení masky mohly ještě zvýšit. S hyperkapnií během dne (dokonce i bez masek) je u těchto pacientů spojen nejen vysoký index tělesné hmotnosti (BMI), ale také spánková apnoe [19,163]. Hyperkapnie pro tyto pacienty znamená zvýšení rizika závažných onemocnění se zvýšenou morbiditou, které by pak mohlo být nadměrným používáním masky dále zvýšeno [18,38].

Následky aktivace sympatické stresové reakce vyvolané hyperkapnií jsou u žen závislé dokonce na fázi menstruačního cyklu. Sympatická reakce, která je kontrolována progesteronovým mechanismem, je podstatně silnější (měřeno zvýšeným krevním tlakem v luteální fázi) [164]. To může také mít za následek různou citlivost zdravých a nemocných žen na nežádoucí účinky masek, které souvisejí se zvýšením hladiny oxidu uhličitého (CO₂).

V naší práci lze negativní fyzické a psychologické změny způsobené maskami objektivizovat dokonce i u mladších a zdravých jedinců.

Fyzikální a chemické parametry nepřekročily ve většině případů normální hodnoty, ale byly statisticky významně měřitelné ($p < 0,05$) a směřovaly k patologickým hodnotám. Byly doprovázeny fyzickými poruchami (viz obrázek 2). Je dobře známo, že podprahové stimuly jsou schopné způsobit patologické změny, pokud jsou jim lidé vystaveni po dlouhou dobu: k nemoci často vede nejen jediná vysoká dávka rušivého stimulu, ale také jeho chronicky trvající podprahové působení [38,46,47,48,50,51,52,53,54]. Vědecky opakovaně měřitelné fyzikální a chemické účinky masky byly často doprovázeny typickými subjektivními stížnostmi a patofyziologickými jevy. Skutečnost, že se často vyskytují současně a společně, je známkou syndromu způsobeného používáním masky.

Obrázek 2 shrnuje významné fyziologické, psychologické, somatické a obecné patologické změny způsobené maskou a to, že se často vyskytují společně, je do očí bijící. V rámci kvantitativního vyhodnocení experimentálních studií jsme byli ve skutečnosti schopni prokázat statisticky významnou korelaci mezi pozorovanými vedlejšími účinky únavy a úbytkem kyslíku při použití masky s $p < 0,05$. Ve vědeckých studiích jsme navíc zjistili častý souběžný a společný výskyt dalších nežádoucích účinků (obrázek 2). Statisticky významné asociace těchto společně se vyskytujících nežádoucích účinků již byly popsány v primárních studiích [21,29]. V sedmi z devíti studií (88%) jsme zjistili kombinovaný výskyt zvýšení teploty pod maskou a symptomu respiračního poškození. V šesti z osmi studií (67%) jsme našli podobný výsledek u současně zjištěného poklesu saturace kyslíkem pod maskou a symptomu respiračního poškození. V devíti z 11 studií (82%) jsme zjistili kombinovaný výskyt nárůstu oxidu uhličitého při použití respirátoru N95. U osmi z 11 primárních studií (72%) jsme zjistili podobný výsledek se současným společným výskytem u poklesu kyslíku při použití respirátoru N95. V šesti z 10

primárních studií (60%) bylo použití respirátoru N95 spojeno také s bolestmi hlavy. Kombinovaný výskyt zvýšení teploty a vlhkosti pod maskami byl dokonce zjištěn v šesti ze šesti studií (100%) s významnými naměřenými hodnotami těchto parametrů (obrázek 2).

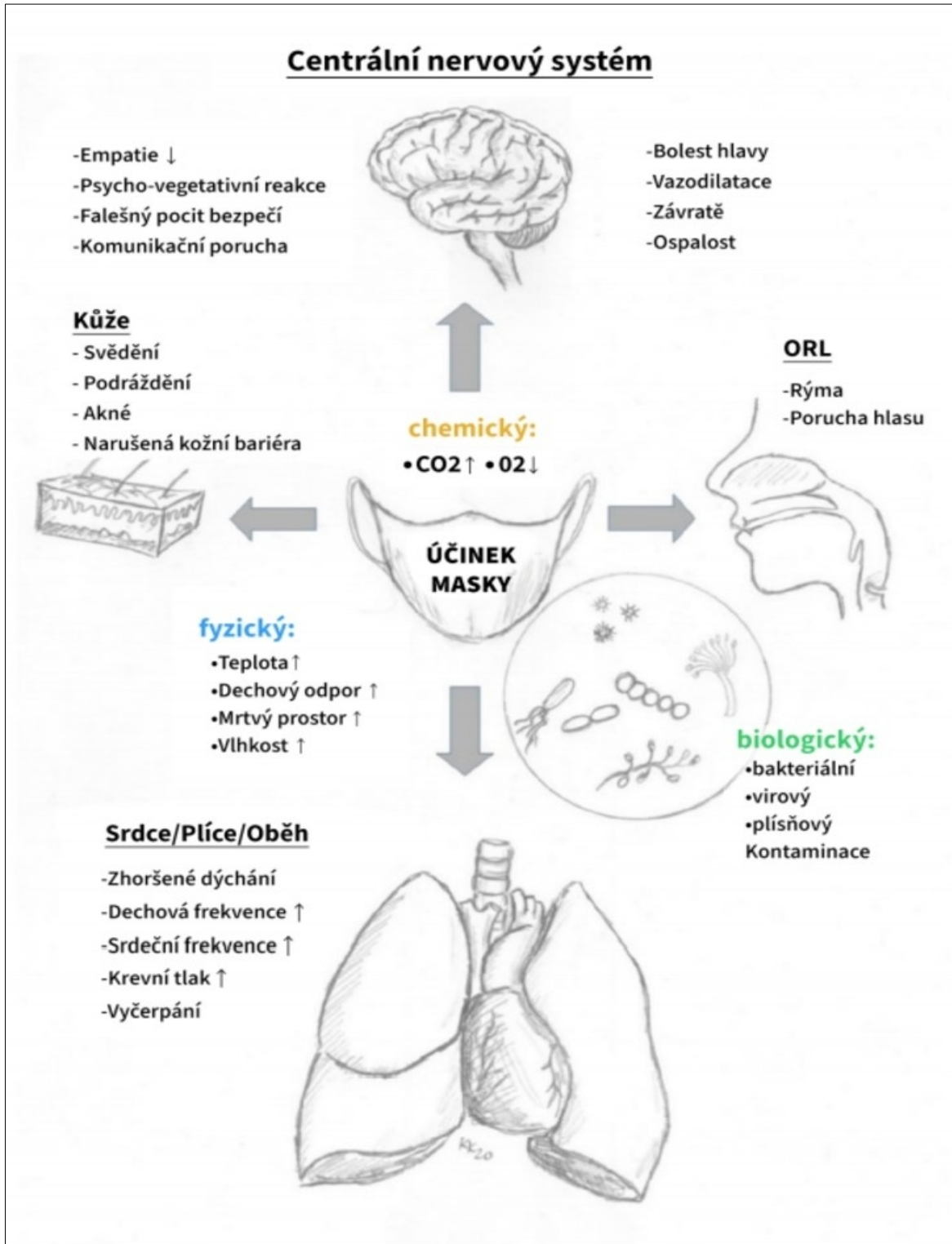
Vzhledem k tomu, že příznaky byly u nositelů masek popsány v kombinaci a nebyly ve většině případů pozorovány izolovaně, označujeme je jako obecný syndrom vyčerpání vyvolaný maskou (Mask-Induced Exhaustion Syndrome - MIES), a to z důvodu konzistentní prezentace v řadě studií z různých oborů. Patří mezi ně následující převážně statisticky významně ($p < 0,05$) prokázané patofyziologické změny a subjektivní potíže, které se často vyskytují v kombinaci, jak je popsáno výše (viz také část 3.1 až část 3.11, obrázek 2, obrázek 3 a obrázek 4):

- Zvětšení objemu mrtvého prostoru [22,24,58,59] (obrázek 3, část 3.1 a část 3.2).
- Zvýšení dýchacího odporu [31,35,61,118] (obrázek 3, obrázek 2: sloupec 8).
- Zvýšení obsahu oxidu uhličitého v krvi [13,15,19,21,22,23,24,25,26,27,28] (obrázek 2: sloupec 5).
- Pokles saturace krve kyslíkem [18,19,21,23,28,29,30,31,32,33,34] (obrázek 2: sloupec 4).
- Zvýšení srdeční frekvence [15,19,23,29,30,35] (obrázek 2: sloupec 12).
- Snížení kardiopulmonální kapacity [31] (oddíl 3.2).
- Pocit vyčerpání [15,19,21,29,31,32,33,34,35,69] (obrázek 2: sloupec 14).
- Zvýšení dechové frekvence [15,21,23,34] (obrázek 2: sloupec 9).
- Obtížné dýchání a dušnost [15,19,21,23,25,29,31,34,35,71,85,101,133] (obrázek 2: sloupec 13).
- Bolest hlavy [19,27,37,66,67,68,83] (obrázek 2: sloupec 17).
- Závratě [23,29] (obrázek 2: sloupec 16).
- Pocit vlhkosti a tepla [15,16,22,29,31,35,85,133] (obrázek 2: sloupec 7).
- Ospalost (kvalitativní neurologické deficity) [19,29,32,36,37] (obrázek 2: sloupec 15).
- Pokles vnímání empatie [99] (obrázek 2: sloupec 19).
- Narušená bariérová funkce kůže s akné, svěděním a kožními lézemi [37,72,73] (obrázek 2: sloupec 20–22).

Z výsledků lze odvodit, že účinky popsané u zdravých lidí jsou u nemocných lidí výraznější, protože jejich kompenzační mechanismy jsou v závislosti na závažnosti onemocnění sníženy nebo dokonce vyčerpány. Některé existující studie na pacientech s měřitelnými patologickými účinky masek tento předpoklad podporují [19,23,25,34]. Ve většině vědeckých studií byla doba nošení masek v kontextu měření/vyšetřování významně kratší (ve vztahu k celkové době nošení a délce používání), než jaká se u široké veřejnosti podle současných pandemických regulací a nařízení předpokládá.

Limity expozice jsou v dnešní době v mnoha oblastech málo dodržovány nebo jsou vědomě ignorovány, jak již bylo zmíněno v oddíle 3.11 o pracovním lékařství. Výše uvedená fakta umožňují dospět k závěru, že popsané negativní účinky masek, zejména u některých našich pacientů a velmi starých lidí, mohou být při dlouhodobém používání mnohem závažnější a nepříznivější, než jak některé studie masek uvádějí.

Obrázek 4: Nepříznivé účinky masky jako součásti syndromu vyčerpání vyvolaného maskou (MIES). Chemické, fyzikální a biologické účinky, jakož i zmíněné důsledky pro orgánové systémy, jsou v nalezené vědecké literatuře zdokumentovány se statisticky významnými výsledky (obrázek 2). Termín ospalost je zde použit jako shrnutí jakýchkoli kvalitativních neurologických deficitů popsanych ve zkoumané vědecké literatuře.



Z pohledu lékaře může být také obtížné poradit dětem a dospělým, kteří v důsledku sociálního tlaku (nosit masku) a touhy po pocitu sounáležitosti potlačují své vlastní potřeby a obavy, dokud účinky masek nemají znatelný negativní dopad na jejich zdraví [76]. Používání masek by však mělo být okamžitě zastaveno nejpozději při výskytu dušnosti, motání hlavy nebo závratí [23,25]. Z tohoto hlediska se zdá být rozumné, aby osoby s rozhodovací pravomocí a orgány poskytovaly informace, definovaly povinnost poskytovat instrukce a nabídly vhodné školení pro zaměstnavatele, učitele a další osoby, které mají dozorovou nebo pečovatelskou povinnost. V tomto ohledu by také mohly být osvětěny a odpovídajícím způsobem rozšířeny znalosti o opatřeních první pomoci.

Starším, vysoce rizikovým pacientům s plicním onemocněním, kardiakům, těhotným ženám nebo pacientům s cévní mozkovou příhodou se doporučuje poradit se s lékařem o otázce bezpečnosti respirátoru N95, protože může dojít ke snížení jejich plicního objemu nebo kardiopulmonálního výkonu [23]. Korelace mezi věkem a výskytem výše uvedených příznaků při nošení masky byla statisticky prokázána [19]. Podle referenční literatury je u pacientů se sníženou kardiopulmonální funkcí při použití masky zvýšené riziko vzniku závažného respiračního selhání [34]. Z toho lze vyvodit závěr, že bez možnosti nepřetržitého lékařského sledování by neměli masku nosit. Americká společnost pro astma a alergie již doporučila opatrnost při používání masek s ohledem na pandemii COVID-19 u lidí se středně těžkým a těžkým plicním onemocněním [165]. Rizikovou skupinu kvůli závažným nepříznivým účinkům na zdraví při extenzivním používání masek představují také pacienti s těžkou nadváhou, spánkovou apnoe a pacienti se souběžnou CHOPN, protože je známo, že jsou náchylní k hyperkapnii [163]. Je to proto, že masky mohou mít za následek další zadržování CO₂, které může mít nejen rušivý účinek na krevní plyny a fyziologii dýchání postižených, ale může také vést k dalším závažným nepříznivým účinkům na zdraví z dlouhodobého hlediska. Je zajímavé, že v experimentu na zvířatech vedlo zvýšení CO₂ s hyperkapnií ke kontrakci hladkých svalů dýchacích cest se zúžením průdušek [166]. Tento efekt by mohl vysvětlit pozorované plicní dekompenzace u pacientů s maskou, kteří trpěli plicním onemocněním (část 3.2) [23,34].

Pacienti s renální nedostatečností vyžadující dialýzu jsou podle dostupné literatury dalšími kandidáty na možnou výjimku z požadavku nošení masky [34]. Podle kritérií Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) v USA by měli být z požadavku na nošení masky osvobozeni nemocní a bezmocní lidé, kteří si sami nedokáží masku odstranit [82].

Literatura naznačuje, že masky jsou kontraindikací pro děti s epilepsií (hyperventilace jako spouštěč záchvatů), protože lze předpokládat, že děti reagují na masky ještě citlivěji [63]. V oblasti pediatrie je třeba věnovat zvláštní pozornost symptomům vyvolaným maskou popsaným v rámci psychologických, psychiatrických a sociologických účinků s možným vyvoláním záchvatů paniky při zpětném vdechování CO₂ v případě predispozice a také zesílení obav způsobených klaustrofobií [77,78,79,167]. Porucha verbální [43,45,71] a neverbální komunikace související s maskou, a tedy i sociální interakce, je u dětí obzvláště závažná. Masky omezují sociální interakci a blokují pozitivní vnímání (úsměv a smích) a emoční mimiku [42]. Prokázaná maskou vyvolaná mírná až středně závažná kognitivní porucha s narušením myšlení, sníženou pozorností a závratěmi [19,23,29,32,36,37,39,40,41,69], jakož i psychologické a neurologické účinky [135] by měly být dodatečně brány v úvahu, pokud jsou masky povinné ve škole a v blízkosti veřejné i

neveřejné dopravy, rovněž s ohledem na možnost zvýšeného rizika úrazů (viz také vedlejší účinky na zdraví a rizika při práci) [19,29,32,36,37]. Vylučovací kritéria uvedená ve studiích masek z oblasti pediatrie (viz pediatrická postižení, oddíl 3.14) [26,133] by se měla vztahovat také na vyloučení těchto dětí z obecné povinnosti nošení masky, v souladu s vědeckými poznatky o ochraně těchto nemocných dětí. Dlouhodobé sociologické, psychologické a výchovné následky všeobecného požadavku nošení masky, rozšířeného na školy, jsou rovněž nepředvídatelné s ohledem na psychologický a fyzický vývoj zdravých dětí [42,135]. Je zajímavé, že podle disertační práce č. 2.0 německé univerzity v Brémách na téma koronaviru se na straně 6 uvádí, že „děti jsou infikovány méně často, méně často onemocní, smrtnost se blíží nule a infekci přenášejí také méně často“ [138]. Studie provedené v reálných podmínkách s cílovými parametry, které nevykazují téměř žádné infekce, téměř žádnou morbiditu, téměř žádnou úmrtnost a jen nízkou nakažlivost u dětí, podle disertační práce č. 3.0 německé univerzity v Brémách evidentně převažují [138]. Nedávná německá observační studie (5600 zúčastněných pediatrů) také ukázala překvapivě nízký výskyt onemocnění COVID-19 u dětí [168]. Infekce dospělých SARS-CoV-2 dětmi byla zvažována pouze v jednom případě podezření, ale nebylo možné ji s jistotou prokázat, protože rodiče měli, kvůli jejich zaměstnání, také řadu kontaktů a expozičních faktorů pro virové infekce. V takovém případě je třeba považovat titulky ve veřejnoprávních médiích, které hlásají, že děti více přispívají k výskytu infekce, za nepodložené.

U těhotných žen je dlouhodobé použití masek během námahy nebo v klidu považováno za kritické, protože tato otázka nebyla dostatečně prozkoumána [20]. Pokud existují jasné vědecké důkazy o zvýšené ventilaci mrtvého prostoru s možnou akumulací CO₂ v krvi matky, je třeba se, kvůli ochraně nenarozeného dítěte, vyhnout používání masek těhotnými ženami po dobu delší než 1 h, stejně jako při fyzickém stresu [20,22]. Masky podporující hyperkapnii by v tomto případě mohly narušovat udržování fetálního/mateřského gradientu CO₂ (část 3.6) [20,22,28].

Podle literatury citované v oddíle 3.5 o vedlejších účincích z oblasti psychiatrie (poruchy osobnosti s úzkostí a záchvaty paniky, klaustrofobie, demence a schizofrenie) by masky měly být nošeny pouze, pokud vůbec, s pečlivým zvážením výhod a nevýhod. Je třeba věnovat pozornost počtu a závažnosti záchvatů paniky, které tím mohou být vyvolány [77,78,79].

U pacientů s bolestmi hlavy je při dlouhodobém používání masky možné očekávat zhoršení jejich příznaků (viz také část 3.3., neurologické vedlejší účinky) [27,66,67,68]. V důsledku zvýšení obsahu oxidu uhličitého (CO₂) v krvi při použití masky dochází k vazodilataci v centrálním nervovém systému a snižuje se pulzace cév [27]. V této souvislosti je také zajímavé poukázat na radiologické experimenty, které při podprahových hodnotách (ale stále ještě v normálních mezích) zvýšení CO₂ v krvi demonstrují pomocí magnetické rezonance zvětšení objemu mozku. Pomocí zpětného vdechování došlo u sedmi subjektů ke zvýšení hladiny oxidu uhličitého v krvi s výslednou střední koncentrací oxidu uhličitého 42 mmHg a mezikvartilovým rozpětím 39,44 mmHg, což vzhledem k normálním hodnotám 32–45 mmHg odpovídá pouze podprahovému zvýšení. Během experimentu došlo po zvýšení hladiny arteriálního CO₂ k významnému měřitelnému zvětšení objemu parenchymu mozku ($p < 0,02$) se současným poklesem objemu mozkomíšního moku ($p < 0,04$), zcela v souladu s Monro-Kellie doktrínou, podle které celkový objem uvnitř lebky

zůstává vždy stejný. Autoři interpretovali zvětšení objemu mozku jako projev zvětšení objemu krve v důsledku dilatace mozkových cév vyvolané zvýšením hladiny CO₂ [169]. Důsledky takového podprahového zvýšení hladiny oxidu uhličitého (CO₂) při nošení masek [13,15,18,19,22,23,25] jsou nejasné u lidí s patologickými změnami uvnitř lebky (aneuryzma, nádory atd.), spojenými s vaskulárními změnami [27] a změnami objemu mozku [169], zejména kvůli delší expozici při nošení masky, ale z důvodu změn objemu souvisejících s krevními plyny mohou mít velký význam.

S ohledem na zvětšený objem mrtvého prostoru je neobjasněná také dlouhodobá a zvýšená akumulace a zpětné vdechování dalších složek vzduchu kromě CO₂, a to jak u dětí, tak u starých a nemocných lidí. Vydechovaný vzduch obsahuje více než 250 látek, včetně dráždivých nebo toxických plynů, jako jsou oxidy dusíku (NO), sirovodík (H₂S), isopren a aceton [170]. U oxidů dusíku [47] a sirovodíku [46] byly v prostředí environmentální medicíny popsány patologické účinky dokonce i při nízké, ale chronické expozici [46,47,48]. Mezi těkavými organickými sloučeninami ve vydechovaném vzduchu dominují z hlediska množství aceton a isopren, ale je třeba zmínit také allylmethylsulfid, kyselinu propionovou a etanol (některé bakteriálního původu) [171]. Dosud nebylo objasněno, zda tyto látky také chemicky nereagují navzájem pod maskami a v objemu mrtvého prostoru vytvořeném maskami (obrázek 3), zda nereagují se samotným materiálem masky a v jakém množství jsou tyto látky a jejich možné reakční produkty vdechovány. Kromě výše popsaných změn krevních plynů (pokles O₂ a vzestup CO₂) mohou tyto účinky, s ohledem na nežádoucí následky nošení masky, také hrát roli. Zde je zapotřebí dalšího výzkumu, který je v případě dlouhodobého a všudypřítomného používání masek obzvláště důležitý.

Světová zdravotnická organizace považuje integraci jednotlivých společností a komunit, které vyrábějí své vlastní látkové masky, za potenciální sociální a ekonomický přínos. Vzhledem k celosvětovému nedostatku chirurgických masek a osobních ochranných prostředků to považuje za zdroj příjmu a zdůrazňuje, že opětovné používání látkových masek může snížit náklady a plýtvání a může přispět k trvalé udržitelnosti [2]. Kromě otázky certifikačních postupů pro tyto látkové masky je třeba také zmínit to, že vzhledem k rozsáhlé povinnosti nošení masek jsou textilní (umělé) látky ve formě mikro- a nanočástic, z nichž některé nelze v těle rozložit, v neobvyklé míře chronicky absorbovány do těla inhalací. V případě lékařských masek je třeba zmínit polymery, jako je polypropylen, polyuretan, polyakrylonitril, polystyren, polykarbonát, polyethylen a polyester [140]. Lékaři ORL již byli schopni takové částice v nosní sliznici nositelů masek detekovat ve formě reakce sliznice na cizí těleso s následnou rýmou [96]. V případě komunitních masek budou k výše uvedeným látkám pravděpodobně přidány další látky z textilního průmyslu. Tělo se pokusí tyto látky absorbovat prostřednictvím makrofágů a fagocytů v dýchacím traktu a plicních sklípcích jako součást reakce na cizí těleso, přičemž při neúspěšném pokusu o jejich rozklad může dojít k uvolnění toxinů a odpovídajícím místním a celkovým reakcím [172]. Plošná ochrana dýchacích cest při trvalém dlouhodobém nošení (24/7), přinejmenším z teoretického hlediska, se sebou také nese potenciálně riziko vzniku plicní [47] nebo dokonce generalizované poruchy související s nošením masek, jak je již známo z příkladu pracovníků v textilním odvětví, chronicky vystaveným organickému prachu v zemích třetího světa (byssinóza) [172].

V případě široké veřejnosti je z vědeckého hlediska nutné čerpat z dlouhodobých znalostí ochrany dýchacích cest v pracovním lékařství, aby byly zejména děti chráněny před újmami způsobenými necertifikovanými maskami a jejich nesprávným použitím.

Všeobecný požadavek na nedefinované a rozšířené nošení masek - bez zohlednění různých predispozic a vnímavosti - je v rozporu s požadavkem na čím dál větší důležitost individuálního medicínského přístupu se zaměřením na jedinečné vlastnosti každého jedince [173].

Na základě výsledků naší studie je nezbytné vypracování systematického přehledu týkajícího se tématu masek. Primární studie často ukázaly nedostatky v operacionalizaci, zejména při hodnocení kognitivních a neuropsychologických parametrů. Zde budou v budoucnu užitečné počítačové testovací postupy. Dalším cílem výzkumu v oblasti masek by mělo být také zkoumání a definování podskupin, pro které je používání respirační ochrany obzvláště riskantní.

5. Omezení

Stejně jako Villalonga-Olives a Kawachi jsme se zaměřili na negativní účinky masek [12]. Pomocí takového selektivního dotazování ve smyslu dialektiky lze získat nové poznatky, které by jinak mohly zůstat skryté. Naše rešerše literatury se zaměřila na nepříznivé účinky masek, zejména s cílem poukázat na rizika pro určité skupiny pacientů. Publikace prezentující pouze pozitivní účinky masek proto nebyly v tomto přehledu zohledněny.

Pro kompilaci studií s neškodnými následky použití masek je proto třeba vypracovat recenze s jiným výzkumným cílem, přičemž je v takovém případě třeba věnovat pozornost možným střetům zájmů. Některé námi vyloučené studie, které postrádaly negativní účinky, vykazovaly metodologické nedostatky (malé, nejednotné experimentální skupiny, chybějící kontrolní skupina i bez masek kvůli koronavirovým omezením atd.) [174]. Jinými slovy, pokud nebyly v publikacích popsány žádné negativní doprovodné účinky, nemusí to nutně znamenat, že masky mají výhradně účinky pozitivní. Je docela možné, že negativní účinky nebyly v literatuře jednoduše zmíněny a množství negativních účinků může být klidně větší, než jak naznačuje náš přehled.

Prohledali jsme pouze jednu databázi, takže počet prací o negativních účincích masek může být vyšší, než jsme uvedli.

O příslušných speciálních designech masek jsme neměli dostatek vědeckých údajů pro to, abychom mohli ještě rozsáhleji popsat charakteristické účinky pro každý typ masky. Vzhledem k současné pandemické situaci s rozsáhlým povinným používáním masek je v této oblasti stále ještě velká potřeba dalšího výzkumu.

Kromě toho experimenty hodnocené v této práci nemají vždy jednotné parametry měření a proměnné a v závislosti na studii berou v úvahu účinek masek v klidu nebo v zátěžových podmínkách u subjektů s různým zdravotním stavem. Obrázek 2 proto představuje kompromis. Výsledky primárních studií o používání masek částečně neprokázaly žádné přirozené variace parametrů, ale často ukázaly tak jasné korelace mezi symptomy a fyziologickými změnami, že statistická korelační analýza nebyla vždy nutná. U 58% studií

($p < 0,05$) jsme našli statisticky významnou korelaci mezi nedostatkem kyslíku a únavou. Důkazy statisticky významné korelace pro další parametry byly prokázány již dříve v primárních studiích [21,29].

Nejčastěji používaným osobním ochranným prostředkem proti částicím během pandemie COVID-19 je respirátor N95 [23]. U respirátoru N95 je možné díky jeho vlastnostem (lepší filtrační funkce, ale větší odpor dýchacích cest a větší objem mrtvého prostoru než u jiných masek) zvýraznit negativní účinky takového ochranného prostředku zřetelněji než u ostatních typů masek (obrázek 3). Poměrně časté hodnocení a pozornost zaměřená na respirátor N95 v rámci zjištěných studií (30 ze 44 kvantitativně hodnocených studií, 68%) jsou proto v rámci naší výzkumné otázky dokonce výhodné. Zbývá však poznamenat, že komunitní masky prodávané na trhu jsou čím dál podobnější ochranným prostředkům, které byly lépe prozkoumány ve vědeckých studiích, jako jsou chirurgické masky a respirátory N95, protože řada výrobců a uživatelů komunitních masek se snaží přiblížit profesionálnímu standardu (chirurgická maska, N95/FFP2). Výsledky nedávné studie komunitních masek naznačují podobné účinky na fyziologii dýchání, jaké jsou popsány u lékařských masek: v nedávné publikaci vyvolaly látkové masky (komunitní masky) u nositelů masek také měřitelný nárůst oxidu uhličitého P_{tCO_2} během námahy a svým účinkem se velmi přiblížily maskám chirurgickým [21].

Většina studií citovaných v naší práci zahrnovala pouze krátkou dobu pozorování a aplikace (zkoumaná doba nošení masky se pohybovala od 5 minut [26] do 12 hodin [19]). Pouze v jedné studii byla zvolena maximální doba pozorování odhadem na 2 měsíce [37]. Skutečné negativní účinky masek po delší době nošení proto mohou být výraznější, než jak je uvedeno v naší práci.

6. Závěry

Na jedné straně stojí obhajoba požadavku na rozsáhlé používání masek, která je převážně teoretická a může být podporována jen s pomocí jednotlivých kazuistik, pravděpodobnostních argumentů založených na modelových výpočtech a slibných laboratorních testů *in vitro*. Kromě toho nedávné studie týkající se SARS-CoV-2 ukazují jak významně nižší infekčnost [175], tak i významně nižší úmrtnost, než se dříve předpokládalo, protože bylo možné vypočítat, že pro lokality s nižší než průměrnou globální úmrtností populace na COVID-19 byl medián korigované míry úmrtnosti na infekci (IFR) 0,10% [176]. Na začátku října 2020 Světová zdravotnická organizace rovněž veřejně oznámila, že podle odhadů je COVID-19 smrtelný pro přibližně 0,14% těch, kteří onemocní - ve srovnání s 0,10% pro endemickou chřipku - jde opět o číslo mnohem nižší, než se očekávalo [177].

Na druhé straně stojí vedlejší účinky masek, které jsou klinicky významné.

V naší práci jsme se zaměřili výhradně na nežádoucí a negativní vedlejší účinky, které mohou masky vyvolat. Byly objektivizovány validní významné důkazy o kombinovaných změnách souvisejících s používáním masek ($p < 0,05$, $n > 50\%$) a v příslušných studiích jsme zjistili sdružený a běžný výskyt různých nežádoucích účinků s významnou mírou jejich

působení (obrázek 2). V kvantitativním vyhodnocení primárních studií jsme byli schopni prokázat statisticky významnou korelaci pozorovaného nepříznivého účinku hypoxie a symptomu únavy s $p < 0,05$. Naše přezkoumání literatury ukázalo, že u zdravých i nemocných lidí může dojít k syndromu vyčerpání vyvolanému maskou (MIES) s typickými změnami a příznaky, které jsou často pozorovány v kombinaci, jako je zvětšení objemu mrtvého prostoru při dýchání [22,24,58,59], zvýšení dechového odporu [31,35,60,61], zvýšení hladiny oxidu uhličitého v krvi [13,15,17,19,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,35], snížení saturace krve kyslíkem [18,19,21,23,28,29,30,31,32,33,34], zvýšení srdeční frekvence [23,29,30,35], zvýšení krevního tlaku [25,35], pokles kardiopulmonální kapacity [31], zvýšení dechové frekvence [15,21,23,34,36], dušnost a potíže s dýcháním [15,17,19,21,23,25,29,31,34,35,60,71,85,101,133], bolesti hlavy [19,27,29,37,66,67,68,71,83], závratě [23,29], pocit horka a vlhka [17,22,29,31,35,44,71,85,133], snížená schopnost koncentrace [29], snížená schopnost myslet [36,37], ospalost [19,29,32,36,37], pokles vnímání empatie [99], narušená bariérová funkce kůže [37,72,73] se svěděním [31,35,67,71,72,73,91,92,93], akné, kožní léze a podráždění [37,72,73], celková vnímaná únava a vyčerpání [15,19,21,29,31,32,33,34,35,69] (obrázek 2, obrázek 3 a obrázek 4).

Nošení masek vždy nezpůsobuje klinické odchylky od normálních fyziologických parametrů, ale podle vědecké literatury lze očekávat dlouhodobé patologické následky s klinickým významem, vzhledem k dlouhodobějšímu účinku s podprahovým dopadem a výrazným posunem patologickým směrem. U změn, které nepřekračují normální hodnoty, ale trvale se opakují, jako je zdokumentované zvýšení hladiny oxidu uhličitého v krvi [38,160], zvýšení srdeční frekvence [55] nebo zvýšení dechové frekvence [56,57] při nošení masky [13,15,17,19,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,34,35] (obrázek 2), je vědecky zřejmé, že z dlouhodobého hlediska tyto změny způsobují vysoký krevní tlak [25,35], arteriosklerózu, ischemickou chorobu srdeční a neurologická onemocnění [38,55,56,57,160]. Tento princip patogenetického poškození s chronickým vystavením nízkým dávkám s dlouhodobým efektem, který vede k onemocnění nebo stavům souvisejícím s onemocněním, již byl rozsáhle studován a popsán v mnoha oblastech environmentální medicíny [38,46,47,48,49,50,51,52,53,54]. Dlouhodobější nošení masky by mělo podle údajů a korelací, které jsme našli, potenciál způsobit chronickou sympatickou stresovou reakci vyvolanou změnami krevních plynů a řízenou mozkovými centry. To zase vyvolává a spouští imunosupresi a metabolický syndrom u kardiovaskulárních a neurologických onemocnění.

Ve zkoumané literatuře o maskách jsme nenašli jen důkazy o potenciálních dlouhodobých účincích, ale také důkazy o zesílení přímých krátkodobých účinků v závislosti na delší době nošení masky, pokud jde o kumulativní účinky pro retenci oxidu uhličitého, ospalost, bolest hlavy, pocit vyčerpání, podráždění kůže (zarudnutí, svědění) a mikrobiologickou kontaminaci (kolonizace mikroby) [19,22,37,66,68,69,89,91,92].

Přesná frekvence výskytu popsaného souboru symptomů MIES v populaci nosící masku zůstává celkově nejasná a kvůli nedostatečným údajům ji nelze odhadnout.

Následky poklesu kyslíku a zvýšení hladiny oxidu uhličitého v krvi, vyvolané nošením masek, teoreticky zasahují na buněčnou úroveň s indukci transkripčního faktoru HIF (faktor indukovaný hypoxií) a zvýšenými zánětlivými a rakovinou tvornými účinky [160], a mohou tedy také mít negativní vliv na již existující klinické stavy.

Syndrom MIES, potenciálně vyvolaný nošením masek (obrázek 3 a obrázek 4), je v každém případě v rozporu s definicí zdraví Světové zdravotnické organizace: „Zdraví je stav úplné fyzické, duševní a sociální pohody, nikoliv pouhá nepřítomnost onemocnění nebo vady.“ [178].

Všechna vědecká data nalezená v naší práci rozšiřují základnu vědomostí pro diferencovaný pohled na debatu o maskách. Tento přínos může být relevantní jak pro osoby s rozhodovací pravomocí, které se musí během pandemie vypořádat s problematikou povinného používání masek za neustálého přezkoumávání proporcionality, tak pro lékaře, kteří mohou na tomto základě vhodněji radit svým pacientům. U určitých onemocnění je s přihlédnutím k literatuře nalezené v této studii také nutné, aby ošetřující lékař zvážil výhody a rizika s ohledem na povinnost nošení masky. Doporučení pro udělení výjimky z nošení masky může být za dodržení přísných vědeckých kritérií v rámci lékařského posouzení ospravedlnitelné (obrázek 5).

Obrázek 5: *Nemoci/predispozice s významnými riziky (podle nalezené literatury) při používání masek. Indikace pro zvážení vystavení osvědčení o výjimce z nošení masky z lékařských důvodů.*

Zvýšené riziko vzniku nežádoucích účinků při používání masek:

<u>Vnitřní nemoci</u>	<u>Psychiatrická onemocnění</u>	<u>Neurologická onemocnění</u>
CHOPN	klaustrofobie	pacienti s migrénami a bolestmi hlavy
syndrom spánkové apnoe	panická porucha	pacienti s intrakraniálními útvary
pokročilé selhání ledvin	poruchy osobnosti	epilepsie
obezita	demence	
kardiopulmonální dysfunkce	schizofrenie	
astma	nemohoucí pacienti	
	nepohybliví a sedovaní pacienti	
<u>Dětské nemoci</u>	<u>Nemoci ORL</u>	<u>Omezení zdravotní způsobilosti</u>
astma	poruchy hlasivek	střední/těžká fyzická práce
nemoci dýchacích cest	rýma a obstrukční onemocnění	
kardiopulmonární onemocnění		
neuromuskulární onemocnění	<u>Dermatologické nemoci</u>	<u>Gynekologická omezení</u>
epilepsie	akné	těhotné ženy
	atopie	

Kromě ochrany zdraví svých pacientů by lékaři měli při své činnosti vycházet také z hlavní zásady Ženevské deklarace z roku 1948, revidované v roce 2017. Podle ní každý lékař přísahá, že dá na první místo zdraví a důstojnost svého pacienta a že ani pod hrozbou nepoužije své lékařské znalosti k porušování lidských práv a občanských svobod [9]. Proti tvrzení o všeobecné účinnosti masek, založenému převážně na předpokladech, proto v rámci těchto zjištění doporučujeme akci, která je výslovně lékařsky uvážlivá, v souladu s právními předpisy a bere v potaz vědeckou faktickou realitu [2,4,5,16,130,132,143,175,176,177], vždy s přihlédnutím k možným nežádoucím individuálním účinkům na dotyčného pacienta a nositele masky a je zcela v souladu se zásadami medicíny založené na důkazech a etickými povinnostmi lékaře.

Při výskytu odpovídajících příznaků u pacientů (MIES, obrázek 4) by výsledky tohoto přezkumu literatury mohly pomoci k tomu, aby každý lékař při zvažování jejich patofyziologické příčiny zahrnul do diferenciální diagnostiky také nošení masky. Tímto způsobem může lékař čerpat ze souboru možných příčin nemocí, které mohou souviset s nošením masky (obrázek 2), a také může z obecného požadavku na nošení masky vyloučit některá onemocnění (obrázek 5).

Perspektiva pokračujícího používání masek v každodenním životě vědcům nabízí oblasti pro další výzkum. Podle našeho názoru je další výzkum žádoucí obzvláště v gynekologických (fetálních a embryonálních) a pediatrických oborech, protože děti jsou zranitelnou skupinou, která by čelila nejděším, a tedy nejzávažnějším následkům potenciálně rizikového používání masky. Za těchto okolností se zdá být užitečný také základní výzkum na buněčné úrovni, týkající se maskou indukovaného spuštění transkripčního faktoru HIF s potenciální propagací imunosuprese a karcinogenity. Naše práce ukazuje potřebu vypracování systematického přezkumu.

Popsané změny ve fyziologii dýchání související s maskami mohou mít nepříznivý účinek na krevní plyny nositele masky a mohou se projevat jak subklinicky, tak v některých případech i klinicky, a mohou tak mít nepříznivý vliv na podstatu veškerého aerobního života, vnější a vnitřní dýchání, s vlivem na širokou škálu orgánových systémů a metabolických procesů s fyzickými, psychologickými a sociálními důsledky pro jednotlivce.

Příspěvní autorů: Konceptualizace, K.K. a O.H.; metodika, K.K. a O.H.; software, O.H.; formální analýza, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. a O.K.; průzkum, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. a O.K.; psaní – příprava původního návrhu, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. a O.K.; psaní – recenze a úpravy K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. a O.K. Všichni autoři si přečetli publikovanou verzi rukopisu a souhlasí s ní.

Financování: Tento výzkum nezískal žádné externí financování.

Prohlášení institucionální revizní komise: Není k dispozici.

Prohlášení o informovaném souhlasu: Není k dispozici.

Prohlášení o dostupnosti dat: Není k dispozici.

Poděkování: Děkujeme Bonitě Blankartové za překlad rukopisu. Za podporu v jejich odborné oblasti bychom rádi poděkovali: Tanja Boehnke (psychologie), Nicola Fels (pediatrie), Michael Grönke (anesteziologie), Basile Marcos (psychiatrie), Bartholomeus Maris (gynekologie) a Markus Veit (farmaceut).

Střet zájmů: Autoři nedeklarují žádný střet zájmů.

Reference

1. Organization, W.H. WHO - Advice on the Use of Masks in the Context of COVID-19: Interim Guidance, 6 April 2020. **2020**.
2. Organization, W.H. WHO - Advice on the Use of Masks in the Context of COVID-19: Interim Guidance, 5 June 2020. **2020**.
3. Chu, D.K.; Akl, E.A.; Duda, S.; Solo, K.; Yaacoub, S.; Schünemann, H.J.; Chu, D.K.; Akl, E.A.; El-harakeh, A.; Bognanni, A. et al. Physical Distancing, Face Masks, and Eye Protection to Prevent Person-to-Person Transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet* **2020**, *395*, 1973–1987, doi:10.1016/S0140-6736(20)31142-9.
4. Jefferson, T.; Jones, M.; Ansari, L.A.A.; Bawazeer, G.; Beller, E.; Clark, J.; Conly, J.; Mar, C.D.; Dooley, E.; Ferroni, E.; et al. Physical Interventions to Interrupt or Reduce the Spread of Respiratory Viruses. Part 1 - Face Masks, Eye Protection and Person Distancing: Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv* **2020**, 2020.03.30.20047217, doi:10.1101/2020.03.30.20047217.
5. Kappstein, I. Mund-Nasen-Schutz in der Öffentlichkeit: Keine Hinweise für eine Wirksamkeit. *Krankenhausthygiene up2date* **2020**, *15*, 279–295, doi:10.1055/a-1174-6591.
6. De Brouwer, C. Wearing a Mask, a Universal Solution Against COVID-19 or an Additional Health Risk? **2020**, doi:10.13140/RG.2.2.32273.66403.
7. Ewig, S.; Gatermann, S.; Lemmen, S. Die Maskierte Gesellschaft. *Pneumologie* **2020**, *74*, 405–408, doi:10.1055/a-1199-4525.
8. Great Barrington Declaration Great Barrington Declaration and Petition Available online: <https://gbdeclaration.org/> (accessed on 9 November 2020).
9. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Geneva.
10. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
11. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Lisbon on the Rights of the Patient.
12. Villalonga-Olives, E.; Kawachi, I. The Dark Side of Social Capital: A Systematic Review of the Negative Health Effects of Social Capital. *Soc Sci Med* **2017**, *194*, 105–127, doi:10.1016/j.socscimed.2017.10.020.
13. Butz, U. Rückatmung von Kohlendioxid bei Verwendung von Operationsmasken als hygienischer Mundschutz an medizinischem Fachpersonal, Universitätsbibliothek der Technischen Universität München, 2005.
14. Smolka, L.; Borkowski, J.; Zaton, M. The Effect of Additional Dead Space on Respiratory Exchange Ratio and Carbon Dioxide Production Due to Training. *J Sports Sci Med* **2014**, *13*, 36–43.
15. Roberge, R.J.; Kim, J.-H.; Benson, S.M. Absence of Consequential Changes in Physiological, Thermal and Subjective Responses from Wearing a Surgical Mask. *Respiratory Physiology & Neurobiology* **2012**, *181*, 29–35, doi:10.1016/j.resp.2012.01.010.
16. Matuschek, C.; Moll, F.; Fangerau, H.; Fischer, J.C.; Zänker, K.; van Griensven, M.; Schneider, M.; Kindgen-Milles, D.; Knoefel, W.T.; Lichtenberg, A.; et al. Face Masks: Benefits and Risks during the COVID-19 Crisis. *European Journal of Medical Research* **2020**, *25*, 32, doi:10.1186/s40001-020-00430-5.

17. Roberge, R.J.; Coca, A.; Williams, W.J.; Powell, J.B.; Palmiero, A.J. Physiological Impact of the N95 Filtering Facepiece Respirator on Healthcare Workers. *Respir Care* **2010**, *55*, 569–577.
18. Pifarré, F.; Zabala, D.D.; Grazioli, G.; de Yzaguirre i Maura, I. COVID 19 and Mask in Sports. *Apunts Sports Medicine* **2020**, doi:10.1016/j.apunsm.2020.06.002.
19. Rebmann, T.; Carrico, R.; Wang, J. Physiologic and Other Effects and Compliance with Long-Term Respirator Use among Medical Intensive Care Unit Nurses. *Am J Infect Control* **2013**, *41*, 1218–1223, doi:10.1016/j.ajic.2013.02.017.
20. Roeckner, J.T.; Krstić, N.; Sipe, B.H.; Običan, S.G. N95 Filtering Facepiece Respirator Use during Pregnancy: A Systematic Review. *Am J Perinatol* **2020**, *37*, 995–1001, doi:10.1055/s-0040-1712475.
21. Georgi C, Haase-Fielitz A, Meretz D, Gäsert L, Butter C Einfluss gängiger Gesichtsmasken auf physiologische Parameter und Belastungsempfinden unter arbeitstypischer körperlicher Anstrengung. *Deutsches Ärzteblatt* **2020**, 674–5, doi:DOI: 10.3238/arztebl.2020.0674.
22. Roberge, R.J.; Kim, J.-H.; Powell, J.B. N95 Respirator Use during Advanced Pregnancy. *Am J Infect Control* **2014**, *42*, 1097–1100, doi:10.1016/j.ajic.2014.06.025.
23. Kyung, S.Y.; Kim, Y.; Hwang, H.; Park, J.-W.; Jeong, S.H. Risks of N95 Face Mask Use in Subjects With COPD. *Respir Care* **2020**, *65*, 658–664, doi:10.4187/respcare.06713.
24. Epstein, D.; Korytny, A.; Isenberg, Y.; Marcusohn, E.; Zukermann, R.; Bishop, B.; Minha, S.; Raz, A.; Miller, A. Return to Training in the COVID-19 Era: The Physiological Effects of Face Masks during Exercise. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* **2020**, *n/a*, doi:10.1111/sms.13832.
25. Mo, Y. Risk and Impact of Using Mask on COPD Patients with Acute Exacerbation during the COVID-19 Outbreak: A Retrospective Study. **2020**, doi:10.21203/rs.3.rs-39747/v1.
26. Goh, D.Y.T.; Mun, M.W.; Lee, W.L.J.; Teoh, O.H.; Rajgor, D.D. A Randomised Clinical Trial to Evaluate the Safety, Fit, Comfort of a Novel N95 Mask in Children. *Scientific Reports* **2019**, *9*, 18952, doi:10.1038/s41598-019-55451-w.
27. Bharatendu, C.; Ong, J.J.Y.; Goh, Y.; Tan, B.Y.Q.; Chan, A.C.Y.; Tang, J.Z.Y.; Leow, A.S.; Chin, A.; Sooi, K.W.X.; Tan, Y.L.; et al. Powered Air Purifying Respirator (PAPR) Restores the N95 Face Mask Induced Cerebral Hemodynamic Alterations among Healthcare Workers during COVID-19 Outbreak. *J Neurol Sci* **2020**, *417*, 117078, doi:10.1016/j.jns.2020.117078.
28. Tong, P.S.Y.; Kale, A.S.; Ng, K.; Loke, A.P.; Choolani, M.A.; Lim, C.L.; Chan, Y.H.; Chong, Y.S.; Tambyah, P.A.; Yong, E.-L. Respiratory Consequences of N95-Type Mask Usage in Pregnant Healthcare Workers—a Controlled Clinical Study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* **2015**, *4*, 48, doi:10.1186/s13756-015-0086-z.
29. Liu, C.; Li, G.; He, Y.; Zhang, Z.; Ding, Y. Effects of Wearing Masks on Human Health and Comfort during the COVID-19 Pandemic. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* **2020**, *531*, 012034, doi:10.1088/1755-1315/531/1/012034.
30. Beder, A.; Büyükoçak, U.; Sabuncuoğlu, H.; Keskil, Z.A.; Keskil, S. Preliminary Report on Surgical Mask Induced Deoxygenation during Major Surgery. *Neurocirugia (Astur)* **2008**, *19*, 121–126, doi:10.1016/s1130-1473(08)70235-5.
31. Fikenzer, S.; Uhe, T.; Lavall, D.; Rudolph, U.; Falz, R.; Busse, M.; Hepp, P.; Laufs, U. Effects of Surgical and FFP2/N95 Face Masks on Cardiopulmonary Exercise Capacity. *Clin Res Cardiol* **2020**, 1–9, doi:10.1007/s00392-020-01704-y.
32. Jagim, A.R.; Dominy, T.A.; Camic, C.L.; Wright, G.; Doberstein, S.; Jones, M.T.; Oliver, J.M. Acute Effects of the Elevation Training Mask on Strength Performance in Recreational Weight Lifters. *J Strength Cond Res* **2018**, *32*, 482–489, doi:10.1519/JSC.0000000000002308.
33. Porcari, J.P.; Probst, L.; Forrester, K.; Doberstein, S.; Foster, C.; Cress, M.L.; Schmidt, K. Effect of Wearing the Elevation Training Mask on Aerobic Capacity, Lung Function, and Hematological Variables. *J Sports Sci Med* **2016**, *15*, 379–386.
34. Kao, T.-W.; Huang, K.-C.; Huang, Y.-L.; Tsai, T.-J.; Hsieh, B.-S.; Wu, M.-S. The Physiological Impact of Wearing an N95 Mask during Hemodialysis as a Precaution against SARS in Patients with End-Stage Renal Disease. *J Formos Med Assoc* **2004**, *103*, 624–628.
35. Li, Y.; Tokura, H.; Guo, Y.P.; Wong, A.S.W.; Wong, T.; Chung, J.; Newton, E. Effects of Wearing N95 and Surgical Facemasks on Heart Rate, Thermal Stress and Subjective Sensations. *Int Arch Occup Environ Health* **2005**, *78*, 501–509, doi:10.1007/s00420-004-0584-4.
36. Johnson, A.T. Respirator Masks Protect Health but Impact Performance: A Review. *Journal of Biological Engineering* **2016**, *10*, 4, doi:10.1186/s13036-016-0025-4.

37. Rosner, E. Adverse Effects of Prolonged Mask Use among Healthcare Professionals during COVID-19. **2020**, doi:10.23937/2474-3658/1510130.
38. Azuma, K.; Kagi, N.; Yanagi, U.; Osawa, H. Effects of Low-Level Inhalation Exposure to Carbon Dioxide in Indoor Environments: A Short Review on Human Health and Psychomotor Performance. *Environment International* **2018**, *121*, 51–56, doi:10.1016/j.envint.2018.08.059.
39. Drechsler, M.; Morris, J. Carbon Dioxide Narcosis. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island (FL), 2020.
40. Noble, J.; Jones, J.G.; Davis, E.J. Cognitive Function during Moderate Hypoxaemia. *Anaesth Intensive Care* **1993**, *21*, 180–184, doi:10.1177/0310057X9302100208.
41. Fothergill, D.M.; Hedges, D.; Morrison, J.B. Effects of CO₂ and N₂ Partial Pressures on Cognitive and Psychomotor Performance. *Undersea Biomed Res* **1991**, *18*, 1–19.
42. Spitzer, M. Masked Education? The Benefits and Burdens of Wearing Face Masks in Schools during the Current Corona Pandemic. *Trends Neurosci Educ* **2020**, *20*, 100138, doi:10.1016/j.tine.2020.100138.
43. Heider, C.A.; Álvarez, M.L.; Fuentes-López, E.; González, C.A.; León, N.I.; Verástegui, D.C.; Badía, P.I.; Napolitano, C.A. Prevalence of Voice Disorders in Healthcare Workers in the Universal Masking COVID-19 Era. *The Laryngoscope* **2020**, *n/a*, doi:10.1002/lary.29172.
44. Roberge, R.J.; Kim, J.-H.; Coca, A. Protective Facemask Impact on Human Thermoregulation: An Overview. *Ann Occup Hyg* **2012**, *56*, 102–112, doi:10.1093/annhyg/mer069.
45. Palmiero, A.J.; Symons, D.; Morgan, J.W.; Shaffer, R.E. SPEECH INTELLIGIBILITY ASSESSMENT OF PROTECTIVE FACEMASKS AND AIR-PURIFYING RESPIRATORS. *J Occup Environ Hyg* **2016**, *13*, 960–968, doi:10.1080/15459624.2016.1200723.
46. Simonton, D.; Spears, M. Human Health Effects from Exposure to Low-Level Concentrations of Hydrogen Sulfide. *Occupational health & safety (Waco, Tex.)* **2007**, *76*, 102, 104.
47. Salimi, F.; Morgan, G.; Rolfe, M.; Samoli, E.; Cowie, C.T.; Hanigan, I.; Knibbs, L.; Cope, M.; Johnston, F.H.; Guo, Y.; et al. Long-Term Exposure to Low Concentrations of Air Pollutants and Hospitalisation for Respiratory Diseases: A Prospective Cohort Study in Australia. *Environment International* **2018**, *121*, 415–420, doi:10.1016/j.envint.2018.08.050.
48. Dominici, F.; Schwartz, J.; Di, Q.; Braun, D.; Choirat, C.; Zanobetti, A. Assessing Adverse Health Effects of Long-Term Exposure to Low Levels of Ambient Air Pollution: Phase 1. *Res Rep Health Eff Inst* **2019**, 1–51.
49. Alleva, R.; Manzella, N.; Gaetani, S.; Bacchetti, T.; Bracci, M.; Ciarapica, V.; Monaco, F.; Borghi, B.; Amati, M.; Ferretti, G.; et al. Mechanism Underlying the Effect of Long-Term Exposure to Low Dose of Pesticides on DNA Integrity. *Environ Toxicol* **2018**, *33*, 476–487, doi:10.1002/tox.22534.
50. Roh, T.; Lynch, C.F.; Weyer, P.; Wang, K.; Kelly, K.M.; Ludewig, G. Low-Level Arsenic Exposure from Drinking Water Is Associated with Prostate Cancer in Iowa. *Environmental Research* **2017**, *159*, 338–343, doi:10.1016/j.envres.2017.08.026.
51. Deering, K.E.; Callan, A.C.; Prince, R.L.; Lim, W.H.; Thompson, P.L.; Lewis, J.R.; Hinwood, A.L.; Devine, A. Low-Level Cadmium Exposure and Cardiovascular Outcomes in Elderly Australian Women: A Cohort Study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* **2018**, *221*, 347–354, doi:10.1016/j.ijheh.2017.12.007.
52. Kosnett, M. Health Effects of Low Dose Lead Exposure in Adults and Children, and Preventable Risk Posed by the Consumption of Game Meat Harvested with Lead Ammunition. **2009**, doi:10.4080/ilsa.2009.0103.
53. Crinnion, W.J. Environmental Medicine, Part Three: Long-Term Effects of Chronic Low-Dose Mercury Exposure. *Altern Med Rev* **2000**, *5*, 209–223.
54. Wu, S.; Han, J.; Vleugels, R.A.; Puett, R.; Laden, F.; Hunter, D.J.; Qureshi, A.A. Cumulative Ultraviolet Radiation Flux in Adulthood and Risk of Incident Skin Cancers in Women. *British Journal of Cancer* **2014**, *110*, 1855–1861, doi:10.1038/bjc.2014.43.
55. Custodis Florian; Schirmer Stephan H.; Baumhäkel Magnus; Heusch Gerd; Böhm Michael; Laufs Ulrich Vascular Pathophysiology in Response to Increased Heart Rate. *Journal of the American College of Cardiology* **2010**, *56*, 1973–1983, doi:10.1016/j.jacc.2010.09.014.
56. Russo, M.A.; Santarelli, D.M.; O'Rourke, D. The Physiological Effects of Slow Breathing in the Healthy Human. *Breathe (Sheff)* **2017**, *13*, 298–309, doi:10.1183/20734735.009817.

57. Nuckowska, M.K.; Gruszecki, M.; Kot, J.; Wolf, J.; Guminski, W.; Frydrychowski, A.F.; Wtorek, J.; Narkiewicz, K.; Winklewski, P.J. Impact of Slow Breathing on the Blood Pressure and Subarachnoid Space Width Oscillations in Humans. *Scientific Reports* **2019**, *9*, 6232, doi:10.1038/s41598-019-42552-9.
58. Johnson, A.T.; Scott, W.H.; Lausted, C.G.; Coyne, K.M.; Sahota, M.S.; Johnson, M.M. Effect of External Dead Volume on Performance While Wearing a Respirator. *AIHAJ - American Industrial Hygiene Association* **2000**, *61*, 678–684, doi:10.1080/15298660008984577.
59. Xu, M.; Lei, Z.; Yang, J. Estimating the Dead Space Volume Between a Headform and N95 Filtering Facepiece Respirator Using Microsoft Kinect. *Journal of occupational and environmental hygiene* **2015**, *12*, doi:10.1080/15459624.2015.1019078.
60. Lee, H.P.; Wang, D.Y. Objective Assessment of Increase in Breathing Resistance of N95 Respirators on Human Subjects. *Ann Occup Hyg* **2011**, *55*, 917–921, doi:10.1093/annhyg/mer065.
61. Roberge, R.; Bayer, E.; Powell, J.; Coca, A.; Roberge, M.; Benson, S. Effect of Exhaled Moisture on Breathing Resistance of N95 Filtering Facepiece Respirators. *The Annals of occupational hygiene* **2010**, *54*, 671–7, doi:10.1093/annhyg/meq042.
62. Jamjoom, A.; Nikkar-Esfahani, A.; Fitzgerald, J. Operating Theatre Related Syncope in Medical Students: A Cross Sectional Study. *BMC Medical Education* **2009**, *9*, 14, doi:10.1186/1472-6920-9-14.
63. Asadi-Pooya, A.A.; Cross, J.H. Is Wearing a Face Mask Safe for People with Epilepsy? *Acta Neurologica Scandinavica* **2020**, *142*, 314–316, doi:10.1111/ane.13316.
64. Lazzarino, A.I.; Steptoe, A.; Hamer, M.; Michie, S. Covid-19: Important Potential Side Effects of Wearing Face Masks That We Should Bear in Mind. *BMJ* **2020**, *369*, doi:10.1136/bmj.m2003.
65. Guaranha, M.S.B.; Garzon, E.; Buchpiguel, C.A.; Tazima, S.; Yacubian, E.M.T.; Sakamoto, A.C. Hyperventilation Revisited: Physiological Effects and Efficacy on Focal Seizure Activation in the Era of Video-EEG Monitoring. *Epilepsia* **2005**, *46*, 69–75, doi:https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.11104.x.
66. Ong, J.J.Y.; Bharatendu, C.; Goh, Y.; Tang, J.Z.Y.; Sooi, K.W.X.; Tan, Y.L.; Tan, B.Y.Q.; Teoh, H.-L.; Ong, S.T.; Allen, D.M.; et al. Headaches Associated With Personal Protective Equipment - A Cross-Sectional Study Among Frontline Healthcare Workers During COVID-19. *Headache* **2020**, *60*, 864–877, doi:10.1111/head.13811.
67. Jacobs, J.L.; Ohde, S.; Takahashi, O.; Tokuda, Y.; Omata, F.; Fukui, T. Use of Surgical Face Masks to Reduce the Incidence of the Common Cold among Health Care Workers in Japan: A Randomized Controlled Trial. *Am J Infect Control* **2009**, *37*, 417–419, doi:10.1016/j.ajic.2008.11.002.
68. Ramirez-Moreno, J.M. Mask-Associated de Novo Headache in Healthcare Workers during the Covid-19 Pandemic. | MedRxiv. **2020**, doi:https://doi.org/10.1101/2020.08.07.20167957.
69. Shenal, B.V.; Radonovich, L.J.; Cheng, J.; Hodgson, M.; Bender, B.S. Discomfort and Exertion Associated with Prolonged Wear of Respiratory Protection in a Health Care Setting. *J Occup Environ Hyg* **2011**, *9*, 59–64, doi:10.1080/15459624.2012.635133.
70. Rains, S.A. The Nature of Psychological Reactance Revisited: A Meta-Analytic Review. *Human Communication Research* **2013**, *39*, 47–73, doi:https://doi.org/10.1111/j.1468-2958.2012.01443.x.
71. Matusiak, Ł.; Szepietowska, M.; Krajewski, P.; Białynicki-Birula, R.; Szepietowski, J.C. Inconveniences Due to the Use of Face Masks during the COVID-19 Pandemic: A Survey Study of 876 Young People. *Dermatologic Therapy* **2020**, *33*, e13567, doi:10.1111/dth.13567.
72. Foo, C.C.I.; Goon, A.T.J.; Leow, Y.; Goh, C. Adverse Skin Reactions to Personal Protective Equipment against Severe Acute Respiratory Syndrome – a Descriptive Study in Singapore. *Contact Dermatitis* **2006**, *55*, 291–294, doi:10.1111/j.1600-0536.2006.00953.x.
73. Hua, W.; Zuo, Y.; Wan, R.; Xiong, L.; Tang, J.; Zou, L.; Shu, X.; Li, L. Short-Term Skin Reactions Following Use of N95 Respirators and Medical Masks. *Contact Dermatitis* **2020**, *83*, 115–121, doi:10.1111/cod.13601.
74. Prousa, D. Studie zu psychischen und psychovegetativen Beschwerden mit den aktuellen Mund-Nasenschutz-Verordnungen. **2020**, doi:10.23668/psycharchives.3135.
75. Sell, T.K.; Hosangadi, D.; Trotochaud, M. Misinformation and the US Ebola Communication Crisis: Analyzing the Veracity and Content of Social Media Messages Related to a Fear-Inducing Infectious Disease Outbreak. *BMC Public Health* **2020**, *20*, 550, doi:10.1186/s12889-020-08697-3.

76. Ryan, R.M.; Deci, E.L. Self-determination theory and the role of basic psychological needs in personality and the organization of behavior. In *Handbook of personality: Theory and research, 3rd ed*; The Guilford Press: New York, NY, US, 2008; pp. 654–678 ISBN 978-1-59385-836-0.
77. Kent, J.M.; Papp, L.A.; Martinez, J.M.; Browne, S.T.; Coplan, J.D.; Klein, D.F.; Gorman, J.M. Specificity of Panic Response to CO(2) Inhalation in Panic Disorder: A Comparison with Major Depression and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am J Psychiatry* **2001**, *158*, 58–67, doi:10.1176/appi.ajp.158.1.58.
78. Morris, L.S.; McCall, J.G.; Charney, D.S.; Murrough, J.W. The Role of the Locus Coeruleus in the Generation of Pathological Anxiety. *Brain Neurosci Adv* **2020**, *4*, doi:10.1177/2398212820930321.
79. Gorman, J.M.; Askanazi, J.; Liebowitz, M.R.; Fyer, A.J.; Stein, J.; Kinney, J.M.; Klein, D.F. Response to Hyperventilation in a Group of Patients with Panic Disorder. *Am J Psychiatry* **1984**, *141*, 857–861, doi:10.1176/ajp.141.7.857.
80. Tsugawa, A.; Sakurai, S.; Inagawa, Y.; Hirose, D.; Kaneko, Y.; Ogawa, Y.; Serisawa, S.; Takenoshita, N.; Sakurai, H.; Kanetaka, H.; et al. Awareness of the COVID-19 Outbreak and Resultant Depressive Tendencies in Patients with Severe Alzheimer's Disease. *JAD* **2020**, *77*, 539–541, doi:10.3233/JAD-200832.
81. Maguire, P.A.; Reay, R.E.; Looi, J.C. Nothing to Sneeze at - Uptake of Protective Measures against an Influenza Pandemic by People with Schizophrenia: Willingness and Perceived Barriers. *Australas Psychiatry* **2019**, *27*, 171–178, doi:10.1177/1039856218815748.
82. COVID-19: Considerations for Wearing Masks | CDC Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cloth-face-cover-guidance.html> (accessed on 12 November 2020).
83. Lim, E.C.H.; Seet, R.C.S.; Lee, K. -H.; Wilder-Smith, E.P.V.; Chuah, B.Y.S.; Ong, B.K.C. Headaches and the N95 Face-mask amongst Healthcare Providers. *Acta Neurol Scand* **2006**, *113*, 199–202, doi:10.1111/j.1600-0404.2005.00560.x.
84. Badri, F.M.A. Surgical Mask Contact Dermatitis and Epidemiology of Contact Dermatitis in Healthcare Workers. *Current Allergy and Clinical Immunology* **2017**, *30*, 183–188.
85. Scarano, A.; Inchingolo, F.; Lorusso, F. Facial Skin Temperature and Discomfort When Wearing Protective Face Masks: Thermal Infrared Imaging Evaluation and Hands Moving the Mask. *Int J Environ Res Public Health* **2020**, *17*, doi:10.3390/ijerph17134624.
86. Luksamijarulkul, P.; Aiempradit, N.; Vatanasomboon, P. Microbial Contamination on Used Surgical Masks among Hospital Personnel and Microbial Air Quality in Their Working Wards: A Hospital in Bangkok. *Oman Med J* **2014**, *29*, 346–350, doi:10.5001/omj.2014.92.
87. Chughtai, A.A.; Stelzer-Braid, S.; Rawlinson, W.; Pontivivo, G.; Wang, Q.; Pan, Y.; Zhang, D.; Zhang, Y.; Li, L.; MacIntyre, C.R. Contamination by Respiratory Viruses on Outer Surface of Medical Masks Used by Hospital Healthcare Workers. *BMC Infect Dis* **2019**, *19*, 491, doi:10.1186/s12879-019-4109-x.
88. Monalisa, D. Microbial Contamination of the Mouth Masks Used By Post- Graduate Students in a Private Dental Institution: An In-Vitro Study. **2017**, *7*.
89. Zhiqing, L.; Yongyun, C.; Wenxiang, C.; Mengning, Y.; Yuanqing, M.; Zhenan, Z.; Haishan, W.; Jie, Z.; Kerong, D.; Huiwu, L.; et al. Surgical Masks as Source of Bacterial Contamination during Operative Procedures. *J Orthop Translat* **2018**, *14*, 57–62, doi:10.1016/j.jot.2018.06.002.
90. Koch-Institut, R. *Influenza-Monatsbericht*; Robert Koch-Institut, 2020;
91. Techasatian, L.; Lebsing, S.; Uppala, R.; Thaowandee, W.; Chaiyarit, J.; Supakunpinyo, C.; Panombualert, S.; Mairiang, D.; Saengnipanthkul, S.; Wichajarn, K.; et al. The Effects of the Face Mask on the Skin Underneath: A Prospective Survey During the COVID-19 Pandemic. *J Prim Care Community Health* **2020**, *11*, 2150132720966167, doi:10.1177/2150132720966167.
92. Lan, J.; Song, Z.; Miao, X.; Li, H.; Li, Y.; Dong, L.; Yang, J.; An, X.; Zhang, Y.; Yang, L.; et al. Skin Damage among Health Care Workers Managing Coronavirus Disease-2019. *J Am Acad Dermatol* **2020**, *82*, 1215–1216, doi:10.1016/j.jaad.2020.03.014.
93. Szepietowski, J.C.; Matusiak, L.; Szepietowska, M.; Krajewski, P.K.; Białynicki-Birula, R. Face Mask-Induced Itch: A Self-Questionnaire Study of 2,315 Responders During the COVID-19 Pandemic. *Acta Derm Venereol* **2020**, *100*, adv00152, doi:10.2340/00015555-3536.

94. Darlenski, R.; Tsankov, N. COVID-19 Pandemic and the Skin: What Should Dermatologists Know? *Clin Dermatol* **2020**, doi:10.1016/j.clindermatol.2020.03.012.
95. Muley, P. 'Mask Mouth'- a Novel Threat to Oral Health in the COVID Era – Dr Pooja Muley. *Dental Tribune South Asia* **2020**.
96. Klimek, L.; Huppertz, T.; Alali, A.; Spielhaupter, M.; Hörmann, K.; Matthias, C.; Hagemann, J. A New Form of Irritant Rhinitis to Filtering Facepiece Particle (FFP) Masks (FFP2/N95/KN95 Respirators) during COVID-19 Pandemic. *World Allergy Organ J* **2020**, *13*, 100474, doi:10.1016/j.waojou.2020.100474.
97. COVID-19 Mytbusters – World Health Organization Available online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters> (accessed on 28 January 2021).
98. Asadi, S.; Cappa, C.D.; Barreda, S.; Wexler, A.S.; Bouvier, N.M.; Ristenpart, W.D. Efficacy of Masks and Face Coverings in Controlling Outward Aerosol Particle Emission from Expiratory Activities. *Scientific Reports* **2020**, *10*, 15665, doi:10.1038/s41598-020-72798-7.
99. Wong, C.K.M.; Yip, B.H.K.; Mercer, S.; Griffiths, S.; Kung, K.; Wong, M.C.; Chor, J.; Wong, S.Y. Effect of Facemasks on Empathy and Relational Continuity: A Randomised Controlled Trial in Primary Care. *BMC Family Practice* **2013**, *14*, 200, doi:10.1186/1471-2296-14-200.
100. Organization, W.H.; Fund (UNICEF), U.N.C. WHO - Advice on the Use of Masks for Children in the Community in the Context of COVID-19: Annex to the Advice on the Use of Masks in the Context of COVID-19, 21 August 2020. **2020**.
101. Person, E.; Lemercier, C.; Royer, A.; Reyhler, G. Effet du port d'un masque de soins lors d'un test de marche de six minutes chez des sujets sains. *Revue des Maladies Respiratoires* **2018**, *35*, 264–268, doi:10.1016/j.rmr.2017.01.010.
102. Johnson, A.T.; Scott, W.H.; Phelps, S.J.; Caretti, D.M.; Koh, F.C. How Is Respirator Comfort Affected by Respiratory Resistance? *JOURNAL-INTERNATIONAL SOCIETY FOR RESPIRATORY PROTECTION* **2005**, *22*, 38.
103. Koh, F.C.; Johnson, A.T.; Scott, W.H.; Phelps, S.J.; Francis, E.B.; Cattungal, S. The Correlation Between Personality Type and Performance Time While Wearing a Respirator. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* **2006**, *3*, 317–322, doi:10.1080/15459620600691264.
104. *DGUV Grundsätze Für Arbeitsmedizinische...* | ISBN 978-3-87247-733-0 | *Fachbuch Online Kaufen - Lehmanns.De*; Gentner, A W, 2010; ISBN 978-3-87247-733-0.
105. Browse by Country - NATLEX Available online: https://www.ilo.org/dyn/natlex/natlex4.byCountry?p_lang=en (accessed on 28 January 2021).
106. BAuA - SARS-CoV-2 FAQ Und Weitere Informationen - Kennzeichnung von Masken Aus USA, Kanada, Australien/Neuseeland, Japan, China Und Korea - Bundesanstalt Für Arbeitsschutz Und Arbeitsmedizin Available online: <https://www.baua.de/DE/Themen/Arbeitsgestaltung-im-Betrieb/Coronavirus/pdf/Kennzeichnung-Masken.html> (accessed on 28 January 2021).
107. Veit, M. Hauptsache Maske!? *DAZ.online* **2020**, ,S. 26.,
108. MacIntyre, C.R.; Seale, H.; Dung, T.C.; Hien, N.T.; Nga, P.T.; Chughtai, A.A.; Rahman, B.; Dwyer, D.E.; Wang, Q. A Cluster Randomised Trial of Cloth Masks Compared with Medical Masks in Healthcare Workers. *BMJ Open* **2015**, *5*, doi:10.1136/bmjopen-2014-006577.
109. MacIntyre, C.R.; Chughtai, A.A. Facemasks for the Prevention of Infection in Healthcare and Community Settings. *BMJ* **2015**, *350*, h694, doi:10.1136/bmj.h694.
110. MacIntyre, C.R.; Wang, Q.; Seale, H.; Yang, P.; Shi, W.; Gao, Z.; Rahman, B.; Zhang, Y.; Wang, X.; Newall, A.T.; et al. A Randomized Clinical Trial of Three Options for N95 Respirators and Medical Masks in Health Workers. *Am J Respir Crit Care Med* **2013**, *187*, 960–966, doi:10.1164/rccm.201207-1164OC.
111. Dellweg, D.; Lepper, P.M.; Nowak, D.; Köhnlein, T.; Olgemöller, U.; Pfeifer, M. [Position Paper of the German Respiratory Society (DGP) on the Impact of Community Masks on Self-Protection and Protection of Others in Regard to Aerogen Transmitted Diseases]. *Pneumologie* **2020**, *74*, 331–336, doi:10.1055/a-1175-8578.
112. Luckman, A.; Zeitoun, H.; Isoni, A.; Loomes, G.; Vlaev, I.; Powdthavee, N.; Read, D. *Risk Compensation during COVID-19: The Impact of Face Mask Usage on Social Distancing*; OSF Preprints, 2020;

113. Sharma, I.; Vashnav, M.; Sharma, R. COVID-19 Pandemic Hype: Losers and Gainers. *Indian Journal of Psychiatry* **2020**, *62*, 420, doi:10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_1060_20.
114. BfArM - Empfehlungen Des BfArM - Hinweise Des BfArM Zur Verwendung von Mund–Nasen-Bedeckungen (z.B. Selbst Hergestellten Masken, „Community- Oder DIY-Masken“), Medizinischen Gesichtsmasken Sowie Partikelfiltrierenden Halbmasken (FFP1, FFP2 Und FFP3) Im Zusammenhang Mit Dem Coronavirus (SARS-CoV-2 / Covid-19) Available online: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/schutzmasken.html> (accessed on 12 November 2020).
115. MacIntyre, C.R.; Wang, Q.; Cauchemez, S.; Seale, H.; Dwyer, D.E.; Yang, P.; Shi, W.; Gao, Z.; Pang, X.; Zhang, Y.; et al. A Cluster Randomized Clinical Trial Comparing Fit-Tested and Non-Fit-Tested N95 Respirators to Medical Masks to Prevent Respiratory Virus Infection in Health Care Workers. *Influenza Other Respir Viruses* **2011**, *5*, 170–179, doi:10.1111/j.1750-2659.2011.00198.x.
116. Gralton, J.; McLaws, M.-L. Protecting Healthcare Workers from Pandemic Influenza: N95 or Surgical Masks? *Crit Care Med* **2010**, *38*, 657–667, doi:10.1097/ccm.0b013e3181b9e8b3.
117. Smith, J.D.; MacDougall, C.C.; Johnstone, J.; Copes, R.A.; Schwartz, B.; Garber, G.E. Effectiveness of N95 Respirators versus Surgical Masks in Protecting Health Care Workers from Acute Respiratory Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CMAJ* **2016**, *188*, 567–574, doi:10.1503/cmaj.150835.
118. Lee, S.-A.; Grinshpun, S.A.; Reponen, T. Respiratory Performance Offered by N95 Respirators and Surgical Masks: Human Subject Evaluation with NaCl Aerosol Representing Bacterial and Viral Particle Size Range. *Ann Occup Hyg* **2008**, *52*, 177–185, doi:10.1093/annhyg/men005.
119. Zhu, N.; Zhang, D.; Wang, W.; Li, X.; Yang, B.; Song, J.; Zhao, X.; Huang, B.; Shi, W.; Lu, R.; et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* **2020**, doi:10.1056/NEJMoa2001017.
120. Oberg, T.; Brosseau, L.M. Surgical Mask Filter and Fit Performance. *Am J Infect Control* **2008**, *36*, 276–282, doi:10.1016/j.ajic.2007.07.008.
121. Eninger, R.M.; Honda, T.; Adhikari, A.; Heinonen-Tanski, H.; Reponen, T.; Grinshpun, S.A. Filter Performance of N99 and N95 Facepiece Respirators Against Viruses and Ultrafine Particles. *Ann Occup Hyg* **2008**, *52*, 385–396, doi:10.1093/annhyg/men019.
122. Morawska, L. Droplet Fate in Indoor Environments, or Can We Prevent the Spread of Infection? *Indoor Air* **2006**, *16*, 335–347, doi:10.1111/j.1600-0668.2006.00432.x.
123. Ueki, H.; Furusawa, Y.; Iwatsuki-Horimoto, K.; Imai, M.; Kabata, H.; Nishimura, H.; Kawaoka, Y. Effectiveness of Face Masks in Preventing Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *mSphere* **2020**, *5*, doi:10.1128/mSphere.00637-20.
124. Radonovich, L.J.; Simberkoff, M.S.; Bessesen, M.T.; Brown, A.C.; Cummings, D.A.T.; Gaydos, C.A.; Los, J.G.; Krosche, A.E.; Gibert, C.L.; Gorse, G.J.; et al. N95 Respirators vs Medical Masks for Preventing Influenza Among Health Care Personnel: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* **2019**, *322*, 824, doi:10.1001/jama.2019.11645.
125. Loeb, M.; Dafoe, N.; Mahony, J.; John, M.; Sarabia, A.; Glavin, V.; Webby, R.; Smieja, M.; Earn, D.J.D.; Chong, S.; et al. Surgical Mask vs N95 Respirator for Preventing Influenza Among Health Care Workers: A Randomized Trial. *JAMA* **2009**, *302*, 1865, doi:10.1001/jama.2009.1466.
126. Konda, A.; Prakash, A.; Moss, G.A.; Schmoltdt, M.; Grant, G.D.; Guha, S. Aerosol Filtration Efficiency of Common Fabrics Used in Respiratory Cloth Masks. *ACS Nano* **2020**, *14*, 6339–6347, doi:10.1021/acsnano.0c03252.
127. Chughtai, A. Use of Cloth Masks in the Practice of Infection Control – Evidence and Policy Gaps | International Journal of Infection Control. **2013**, doi:<https://doi.org/10.3396/ijic.v9i3.11366>.
128. Labortest - Schutzmasken im Härtetest: Die meisten filtern ungenügend Available online: <https://www.srf.ch/news/panorama/labortest-schutzmasken-im-haertetest-die-meisten-filtern-ungenuegend> (accessed on 12 November 2020).
129. MacIntyre, C.R.; Cauchemez, S.; Dwyer, D.E.; Seale, H.; Cheung, P.; Browne, G.; Fasher, M.; Wood, J.; Gao, Z.; Booy, R.; et al. Face Mask Use and Control of Respiratory Virus Transmission in Households. *Emerg Infect Dis* **2009**, *15*, 233–241, doi:10.3201/eid1502.081167.

130. Xiao, J.; Shiu, E.Y.C.; Gao, H.; Wong, J.Y.; Fong, M.W.; Ryu, S.; Cowling, B.J. Nonpharmaceutical Measures for Pandemic Influenza in Nonhealthcare Settings—Personal Protective and Environmental Measures - Volume 26, Number 5—May 2020 - Emerging Infectious Diseases Journal - CDC., doi:10.3201/eid2605.190994.
131. Aiello, A.E.; Murray, G.F.; Perez, V.; Coulborn, R.M.; Davis, B.M.; Uddin, M.; Shay, D.K.; Waterman, S.H.; Monto, A.S. Mask Use, Hand Hygiene, and Seasonal Influenza-like Illness among Young Adults: A Randomized Intervention Trial. *J Infect Dis* **2010**, *201*, 491–498, doi:10.1086/650396.
132. Bundgaard, H.; Bundgaard, J.S.; Raaschou-Pedersen, D.E.T.; von Buchwald, C.; Todsén, T.; Norsk, J.B.; Pries-Heje, M.M.; Vissing, C.R.; Nielsen, P.B.; Winsløw, U.C.; et al. Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers. *Ann Intern Med* **2020**, doi:10.7326/M20-6817.
133. Smart, N.R.; Horwell, C.J.; Smart, T.S.; Galea, K.S. Assessment of the Wearability of Facemasks against Air Pollution in Primary School-Aged Children in London. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2020**, *17*, 3935, doi:10.3390/ijerph17113935.
134. Forgie, S.E.; Reitsma, J.; Spady, D.; Wright, B.; Stobart, K. The “Fear Factor” for Surgical Masks and Face Shields, as Perceived by Children and Their Parents. *Pediatrics* **2009**, *124*, e777-781, doi:10.1542/peds.2008-3709.
135. Schwarz, S.; Jenetzky, E.; Krafft, H.; Maurer, T.; Martin, D. *Corona Children Studies “Co-Ki”: First Results of a Germany-Wide Registry on Mouth and Nose Covering (Mask) in Children*; 2020;
136. Zoccal, D.B.; Furuya, W.I.; Bassi, M.; Colombari, D.S.A.; Colombari, E. The Nucleus of the Solitary Tract and the Coordination of Respiratory and Sympathetic Activities. *Front Physiol* **2014**, *5*, 238, doi:10.3389/fphys.2014.00238.
137. Neilson, S. The Surgical Mask Is a Bad Fit for Risk Reduction. *CMAJ* **2016**, *188*, 606–607, doi:10.1503/cmaj.151236.
138. SOCIUM Research Center on Inequality and Social Policy, Universität Bremen Available online: <https://www.socium.uni-bremen.de/ueber-das-socium/aktuelles/archiv/> (accessed on 28 January 2021).
139. Fadare, O.O.; Okoffo, E.D. Covid-19 Face Masks: A Potential Source of Microplastic Fibers in the Environment. *Sci Total Environ* **2020**, *737*, 140279, doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140279.
140. Potluri, P.; Needham, P. *Technical Textiles for Protection (Manchester EScholar - The University of Manchester)*; Woodhead Publishing, 2005;
141. Schnurr, R.E.J.; Alboiu, V.; Chaudhary, M.; Corbett, R.A.; Quanz, M.E.; Sankar, K.; Srain, H.S.; Thavarajah, V.; Xanthos, D.; Walker, T.R. Reducing Marine Pollution from Single-Use Plastics (SUPs): A Review. *Mar Pollut Bull* **2018**, *137*, 157–171, doi:10.1016/j.marpolbul.2018.10.001.
142. Reid, A.J.; Carlson, A.K.; Creed, I.F.; Eliason, E.J.; Gell, P.A.; Johnson, P.T.J.; Kidd, K.A.; MacCormack, T.J.; Olden, J.D.; Ormerod, S.J.; et al. Emerging Threats and Persistent Conservation Challenges for Freshwater Biodiversity. *Biol Rev Camb Philos Soc* **2019**, *94*, 849–873, doi:10.1111/brv.12480.
143. Fisher, K.A.; Tenforde, M.W.; Feldstein, L.R.; Lindsell, C.J.; Shapiro, N.I.; Files, D.C.; Gibbs, K.W.; Erickson, H.L.; Prekker, M.E.; Steingrub, J.S.; et al. Community and Close Contact Exposures Associated with COVID-19 among Symptomatic Adults ≥18 Years in 11 Outpatient Health Care Facilities - United States, July 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **2020**, *69*, 1258–1264, doi:10.15585/mmwr.mm6936a5.
144. Belkin, N. The Evolution of the Surgical Mask: Filtering Efficiency versus Effectiveness. *Infect Control Hosp Epidemiol* **1997**, *18*, 49–57, doi:10.2307/30141964.
145. Cowling, B.J.; Chan, K.-H.; Fang, V.J.; Cheng, C.K.Y.; Fung, R.O.P.; Wai, W.; Sin, J.; Seto, W.H.; Yung, R.; Chu, D.W.S.; et al. Facemasks and Hand Hygiene to Prevent Influenza Transmission in Households: A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med* **2009**, *151*, 437–446, doi:10.7326/0003-4819-151-7-200910060-00142.
146. Cowling, B.J.; Zhou, Y.; Ip, D.K.M.; Leung, G.M.; Aiello, A.E. Face Masks to Prevent Transmission of Influenza Virus: A Systematic Review. *Epidemiology & Infection* **2010**, *138*, 449–456, doi:10.1017/S0950268809991658.
147. Institute of Medicine (US) Committee on Personal Protective Equipment for Healthcare Personnel to Prevent Transmission of Pandemic Influenza and Other Viral Respiratory Infections: Current Research Issues *Preventing Transmission of Pandemic Influenza and Other Viral Respiratory Diseases: Personal Protective Equipment for Healthcare Personnel: Update 2010*; Larson, E.L., Liverman, C.T., Eds.; National Academies Press (US): Washington (DC), 2011; ISBN 978-0-309-16254-8.

148. Matuschek, C.; Moll, F.; Fangerau, H.; Fischer, J.C.; Zänker, K.; van Griensven, M.; Schneider, M.; Kindgen-Milles, D.; Knoefel, W.T.; Lichtenberg, A.; et al. The History and Value of Face Masks. *European Journal of Medical Research* **2020**, *25*, 23, doi:10.1186/s40001-020-00423-4.
149. Spooner, J.L. History of Surgical Face Masks. *AORN Journal* **1967**, *5*, 76–80, doi:10.1016/S0001-2092(08)71359-0.
150. Burgess, A.; Horii, M. Risk, Ritual and Health Responsibilisation: Japan's "safety Blanket" of Surgical Face Mask-Wearing. *Sociol Health Illn* **2012**, *34*, 1184–1198, doi:10.1111/j.1467-9566.2012.01466.x.
151. Beck, U. *Risk Society, Towards a New Modernity*; SAGE Publications Ltd; 1992;
152. Cheng, K.K.; Lam, T.H.; Leung, C.C. Wearing Face Masks in the Community during the COVID-19 Pandemic: Altruism and Solidarity. *Lancet* **2020**, doi:10.1016/S0140-6736(20)30918-1.
153. Melnychuk, M.C.; Dockree, P.M.; O'Connell, R.G.; Murphy, P.R.; Balsters, J.H.; Robertson, I.H. Coupling of Respiration and Attention via the Locus Coeruleus: Effects of Meditation and Pranayama. *Psychophysiology* **2018**, *55*, e13091, doi:https://doi.org/10.1111/psyp.13091.
154. Andresen, M.C.; Kunze, D.L. Nucleus Tractus Solitarius--Gateway to Neural Circulatory Control. *Annu Rev Physiol* **1994**, *56*, 93–116, doi:10.1146/annurev.ph.56.030194.000521.
155. Kline, D.D.; Ramirez-Navarro, A.; Kunze, D.L. Adaptive Depression in Synaptic Transmission in the Nucleus of the Solitary Tract after In Vivo Chronic Intermittent Hypoxia: Evidence for Homeostatic Plasticity. *J. Neurosci.* **2007**, *27*, 4663–4673, doi:10.1523/JNEUROSCI.4946-06.2007.
156. King, T.L.; Heesch, C.M.; Clark, C.G.; Kline, D.D.; Hasser, E.M. Hypoxia Activates Nucleus Tractus Solitarius Neurons Projecting to the Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **2012**, *302*, R1219–1232, doi:10.1152/ajpregu.00028.2012.
157. Yackle, K.; Schwarz, L.A.; Kam, K.; Sorokin, J.M.; Huguenard, J.R.; Feldman, J.L.; Luo, L.; Krasnow, M.A. Breathing Control Center Neurons That Promote Arousal in Mice. *Science* **2017**, *355*, 1411–1415, doi:10.1126/science.aai7984.
158. Menuet, C.; Connelly, A.A.; Bassi, J.K.; Melo, M.R.; Le, S.; Kamar, J.; Kumar, N.N.; McDougall, S.J.; McMullan, S.; Allen, A.M. PreBötzing Complex Neurons Drive Respiratory Modulation of Blood Pressure and Heart Rate. *Elife* **2020**, *9*, doi:10.7554/eLife.57288.
159. Zope, S.A.; Zope, R.A. Sudarshan Kriya Yoga: Breathing for Health. *Int J Yoga* **2013**, *6*, 4–10, doi:10.4103/0973-6131.105935.
160. Cummins, E.P.; Strowitzki, M.J.; Taylor, C.T. Mechanisms and Consequences of Oxygen and Carbon Dioxide Sensing in Mammals. *Physiol Rev* **2020**, *100*, 463–488, doi:10.1152/physrev.00003.2019.
161. Jafari, M.J.; Khajevandi, A.A.; Mousavi Najarkola, S.A.; Yekaninejad, M.S.; Pourhoseingholi, M.A.; Omid, L.; Kalantary, S. Association of Sick Building Syndrome with Indoor Air Parameters. *Tanaffos* **2015**, *14*, 55–62.
162. Redlich, C.A.; Sparer, J.; Cullen, M.R. Sick-Building Syndrome. *Lancet* **1997**, *349*, 1013–1016, doi:10.1016/S0140-6736(96)07220-0.
163. Kaw, R.; Hernandez, A.V.; Walker, E.; Aboussouan, L.; Mokhlesi, B. Determinants of Hypercapnia in Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Metaanalysis of Cohort Studies. *Chest* **2009**, *136*, 787–796, doi:10.1378/chest.09-0615.
164. Edwards, N.; Wilcox, I.; Polo, O.J.; Sullivan, C.E. Hypercapnic Blood Pressure Response Is Greater during the Luteal Phase of the Menstrual Cycle. *Journal of Applied Physiology* **1996**, *81*, 2142–2146, doi:10.1152/jappl.1996.81.5.2142.
165. Services, A.C. What People With Asthma Need to Know About Face Masks and Coverings During the COVID-19 Pandemic Available online: <https://community.aafa.org/blog/what-people-with-asthma-need-to-know-about-face-masks-and-coverings-during-the-covid-19-pandemic> (accessed on 29 January 2021).
166. Shigemura, M.; Lecuona, E.; Angulo, M.; Homma, T.; Rodríguez, D.A.; Gonzalez-Gonzalez, F.J.; Welch, L.C.; Amarelle, L.; Kim, S.-J.; Kaminski, N.; et al. Hypercapnia Increases Airway Smooth Muscle Contractility via Caspase-7-Mediated MiR-133a-RhoA Signaling. *Sci Transl Med* **2018**, *10*, doi:10.1126/scitranslmed.aat1662.
167. Roberge, R. Facemask Use by Children during Infectious Disease Outbreaks. *Biosecur Bioterror* **2011**, *9*, 225–231, doi:10.1089/bsp.2011.0009.
168. Schwarz, S.; Jenetzky, E.; Krafft, H.; Maurer, T.; Steuber, C.; Reckert, T.; Fischbach, T.; Martin, D. Corona bei Kindern: Die Co-Ki Studie. *Monatsschr Kinderheilkd* **2020**, doi:10.1007/s00112-020-01050-3.

169. van der Kleij, L.A.; De Vis, J.B.; de Bresser, J.; Hendrikse, J.; Siero, J.C.W. Arterial CO₂ Pressure Changes during Hypercapnia Are Associated with Changes in Brain Parenchymal Volume. *Eur Radiol Exp* **2020**, *4*, doi:10.1186/s41747-020-0144-z.
170. Geer Wallace, M.A.; Pleil, J.D. Evolution of Clinical and Environmental Health Applications of Exhaled Breath Research: Review of Methods: Instrumentation for Gas-Phase, Condensate, and Aerosols. *Anal Chim Acta* **2018**, *1024*, 18–38, doi:10.1016/j.aca.2018.01.069.
171. Sukul, P.; Schubert, J.K.; Zanaty, K.; Trefz, P.; Sinha, A.; Kamysek, S.; Miekisch, W. Exhaled Breath Compositions under Varying Respiratory Rhythms Reflects Ventilatory Variations: Translating Breathomics towards Respiratory Medicine. *Scientific Reports* **2020**, *10*, 14109, doi:10.1038/s41598-020-70993-0.
172. Lai, P.S.; Christiani, D.C. Long-Term Respiratory Health Effects in Textile Workers. *Curr Opin Pulm Med* **2013**, *19*, 152–157, doi:10.1097/MCP.0b013e32835cee9a.
173. Goetz, L.H.; Schork, N.J. Personalized Medicine: Motivation, Challenges and Progress. *Fertil Steril* **2018**, *109*, 952–963, doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.006.
174. Samannan, R.; Holt, G.; Calderon-Candelario, R.; Mirsaeidi, M.; Campos, M. Effect of Face Masks on Gas Exchange in Healthy Persons and Patients with COPD. *Annals ATS* **2020**, doi:10.1513/AnnalsATS.202007-812RL.
175. Streeck, H.; Schulte, B.; Kuemmerer, B.; Richter, E.; Hoeller, T.; Fuhrmann, C.; Bartok, E.; Dolscheid, R.; Berger, M.; Wessendorf, L.; et al. Infection Fatality Rate of SARS-CoV-2 Infection in a German Community with a Super-Spreading Event. *medRxiv* **2020**, 2020.05.04.20090076, doi:10.1101/2020.05.04.20090076.
176. Ioannidis, J. The Infection Fatality Rate of COVID-19 Inferred from Seroprevalence Data. *medRxiv* **2020**, 2020.05.13.20101253, doi:10.1101/2020.05.13.20101253.
177. Executive Board: Special Session on the COVID-19 Response Available online: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/10/05/default-calendar/executive-board-special-session-on-the-covid19-response> (accessed on 13 November 2020).
178. Conference, I.H. WHO - Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bulletin of the World Health Organization* **2002**, *80*, 983–984.