

Czy maska zakrywająca usta i nos jest wolna od niepożądanych skutków ubocznych w codziennym użyciu i wolna od potencjalnych zagrożeń?

Kai Kisieliński, Paul Giboni, Andreas Prescher, Bernd Klosterhalfen, David Graessel, Stefan Funken, Oliver Kempster und Oliver Hirsch

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

Tłumaczyli na podstawie oryginalnego artykułu w IJERPH: Ewa Grolnik, Kajetan Stefan Kisieliński.

Streszczenie

W wielu krajach wprowadzono wymóg noszenia masek w miejscach publicznych w celu powstrzymania SARS-CoV-2 czyniąc go powszechnym w 2020 roku. Do tej pory nie przeprowadzono kompleksowych badań dotyczących negatywnych skutków zdrowotnych, jakie mogą powodować maski. Celem było znalezienie, przetestowanie, ocena i zestawienie naukowo udowodnionych efektów ubocznych związanych z noszeniem masek. Dla oceny ilościowej znaleziono 44 głównie eksperymentalne badania, a dla oceny merytorycznej 65 publikacji. Literatura wykazała istotne efekty uboczne masek w wielu dziedzinach. W niniejszej pracy odnosimy się do pogorszenia stanu psychicznego i fizycznego oraz wielu objawów opisanych ze względu na ich spójną, powtarzającą się i jednolitą prezenje w różnych dyscyplinach jako **Zespół Wyczerpania Wywołanego Maską (MIES - Mask-Induced Exhaustion Syndrome)**. Zobjektywizowaliśmy ocenę zmian w fizjologii układu oddechowego osób noszących maski z istotną korelacją spadku O₂ i zmęczenia ($p < 0.05$), zmasowane współwystępowanie upośledzenia oddychania i spadku O₂ (67%), maski N95 i wzrostu CO₂ (82%), maski N95 i spadku O₂ (72%), maski N95 i bólu głowy (60%), upośledzenia oddychania i wzrostu temperatury (88%) ale także wzrostu temperatury i wilgotności (100%) pod wszystkimi maskami. Przedłużone noszenie masek przez ogół społeczeństwa może prowadzić do istotnych skutków i konsekwencji w wielu dziedzinach medycyny.

Hasła wyszukiwania

personal protective equipment; masks; N95 face mask; surgical mask; risk, adverse effects; long term adverse effects; contraindications; health risk assessment; hypercapnia; hypoxia; headache; dyspnea; physical exertion; MIES-Syndrome.

1. Wprowadzenie

Na początku rozprzestrzeniania się nowego patogenu SARS-CoV-2 konieczne było podjąć daleko idące decyzje nawet bez dostępnych jednoznacznych danych naukowych. Początkowo zakładano, że środki nadzwyczajne na wypadek pandemii zostały wprowadzone aby w sposób skuteczny i szybki ograniczyć poważne zagrożenie dla systemu zdrowia publicznego.

W kwietniu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaleciła **stosowanie masek** tylko dla osób z objawami, chorych i pracowników służby zdrowia i nie zalecała ich powszechnego stosowania.

W czerwcu 2020 r. zmieniono tą rekomendację, zalecając powszechne stosowanie maski na przykład w zatłoczonych miejscach publicznych [1,2], mimo to że w metaanalizie przeprowadzonej na zlecenie WHO (poziom dowodu Ia), nie stwierdzono wyraźnych, dających się naukowo uchwycić korzyści, które by popierały umiarkowanymi lub mocnymi argumentami noszenie masek [3].

Podczas gdy zachowanie odległości od co najmniej jednego metra wykazało umiarkowane dowody w przeciwdziałaniu rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2, znaleziono jedynie słabe dowody dla samych masek w codziennym użyciu (w środowisku pozamedycznym) [3]. Inna metaanaliza przeprowadzona w tym samym roku potwierdziła słabe dowody naukowe dla masek [4].

W związku z tym WHO nie zaleciła ogólnego lub bezkrytycznego stosowania masek dla całej populacji, i w ciągu zaledwie dwóch miesięcy rozszerzyła listę zagrożeń i ryzyka. Podczas gdy wytyczne z kwietnia 2020 r. podkreślały niebezpieczeństwa związane z samozakażeniem, możliwymi trudnościami w oddychaniu i fałszywym poczuciem bezpieczeństwa, wytyczne z czerwca 2020 r. wymieniały dodatkowe potencjalne działania niepożądane, takie jak ból głowy, podrażnienie skóry twarzy, zapalenie skóry spowodowane podrażnieniem, trądzik lub zwiększone ryzyko zakażenia w miejscach publicznych z powodu niewłaściwej utylizacji masek [1,2].

Jednak pod presją rosnącej bezwzględnej liczby dodatnich wyników testów na obecność SARS-CoV-2 wielu regulatorów dalej rozszerzało zakres powodów stosowania masek i czasu ich użytku, zawsze uzasadniając to chęcią ograniczenia rozprzestrzeniania się wirusa [5]. Media, liczne instytucje i większość społeczeństwa popierały to podejście.

Wśród lekarzy i naukowców, użytkowników oceniających wyrobów medycznych pojawiały się jednocześnie głosy domagające się bardziej zniuansowanego podejścia [6-8]. Podczas gdy na całym świecie toczyła się kontrowersyjna dyskusja naukowa na temat korzyści i zagrożeń i ryzyka stosowania masek w przestrzeni publicznej, w tym samym czasie stały się one w wielu krajach nowym zjawiskiem w życiu codziennym.

Chociaż wydaje się, że wśród decydentów, którzy wprowadzili **obowiązkowe maski**, panuje zgoda co do tego, że zwolnienia lekarskie są uzasadnione, to ostatecznie do pojedynczych lekarzy należy odpowiedzialność rozważenia, kiedy należy zalecić zwolnienie z obowiązku noszenia masek. Lekarze są w konflikcie interesów w tej sprawie. Z jednej strony, lekarze odgrywają wiodącą rolę we wspieraniu władz w walce z pandemią. Z drugiej strony lekarze muszą, zgodnie z etosem lekarskim, chronić interesy,

dobro i prawa ich pacjentów wobec osób trzecich, z należytą starannością i zgodnie z uznanym stanem wiedzy medycznej [9-11].

Uważna **analiza ryzyka i korzyści** staje się coraz bardziej istotna dla pacjentów i ich i lekarzy w odniesieniu do potencjalnych **długoterminowych skutków stosowania masek**. Brak wiedzy na temat prawnej sytuacji z jednej strony i medycznych faktów naukowych z drugiej jest przyczyną niepewności wśród zawodowo aktywnych kolegów.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie pierwszej, szybkiej, naukowej prezentacji zagrożeń związanych z ogólnym obowiązkiem stosowania masek poprzez skupienie się na możliwych niepożądanych medycznych skutkach ich używania, szczególnie w określonych grupach diagnostycznych, pacjentów i użytkowników.

2. Materiały i metody

Celem było poszukiwanie udokumentowanych **działań niepożądanych i zagrożeń związanych z różnymi rodzajami masek** zakrywających usta i nos. Przedmiotem zainteresowania były, z jednej strony, gotowe maski i maski materiałowe własnej produkcji, a z drugiej strony maski medyczne, chirurgiczne i N95 (maski FFP2).

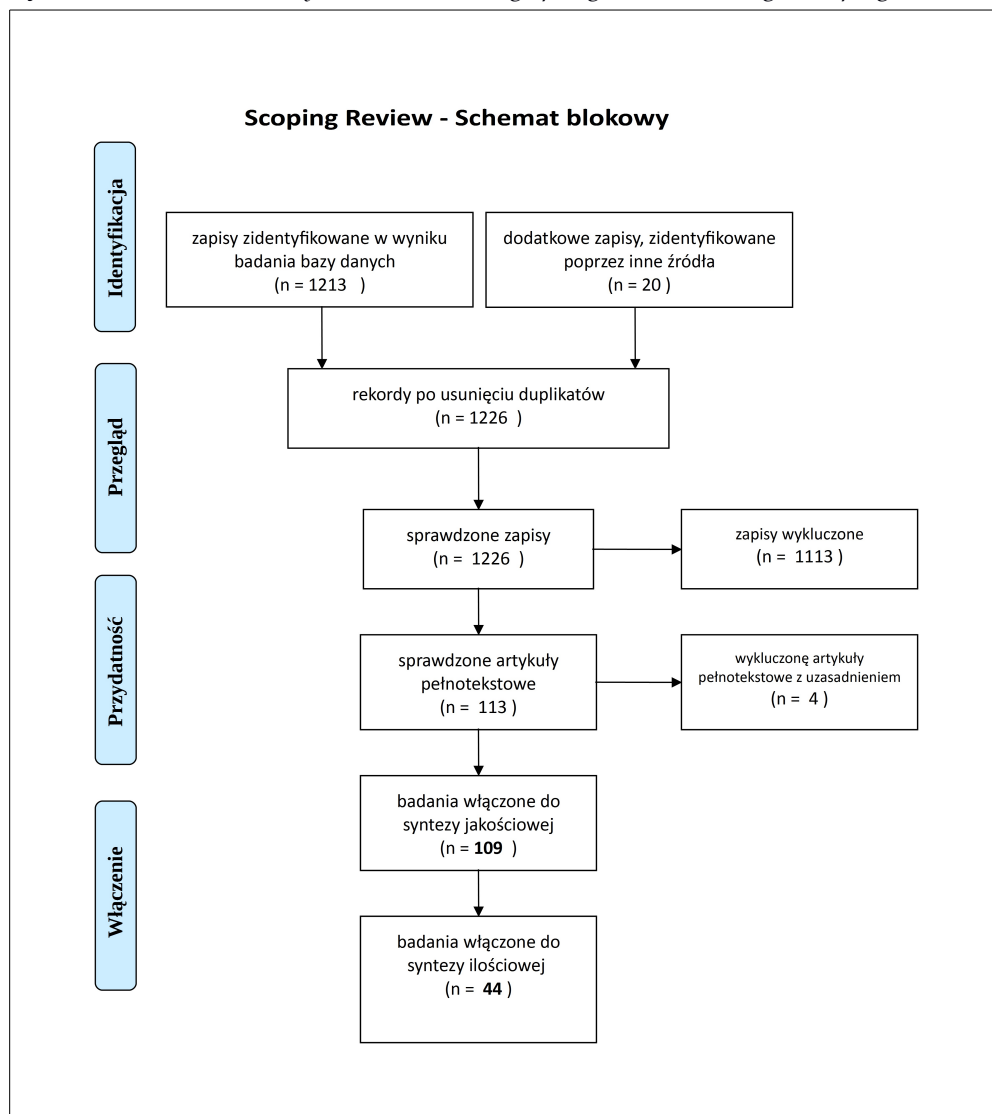
Nasze podejście polegające na ograniczeniu się do negatywnych skutków wydaje się na pierwszy rzut oka zaskakujące. Jednakże, takie podejście pomaga nam uzyskać więcej informacji. Ta metodologia jest zgodna ze strategią Villalonga-Olives i Kawachi, którzy również dokonali przeglądu wyłącznie na temat negatywnych skutków [12].

Do analizy literatury zdefiniowaliśmy **ryzyko związane z ochroną ustno-nosową** jako opis objawów lub negatywnych skutków stosowania masek. Przeglądy i prezentacje ekspertów z których nie można wyodrębnić wartości mierzalnych, ale które jasno przedstawiają i opisują negatywne skutki, również spełniają to kryterium.

Dodatkowo zdefiniowaliśmy kwantyfikowalny, **negatywny efekt masek** jako przedstawienie mierzalnej, statystycznie istotnej zmiany parametru fizjologicznego w kierunku patologicznym ($p < 0.05$), istotne statystycznie wykrycie objawów ($p < 0.05$) lub wystąpienie objawów u co najmniej 50% badanych w próbie ($n \geq 50\%$).

Do 31 października 2020 r. włącznie przeprowadziliśmy przeszukanie bazy danych w PubMed/MEDLINE badań naukowych i publikacji dotyczących działań niepożądanych i ryzyka wynikającego z różnych rodzajów masek zakrywających usta i nos, zgodnie z kryteriami wymienionymi powyżej (patrz rycina 1: Schemat blokowy przeglądu). Wyszukiwanymi terminami były "face mask" (maski twarzowe), "surgical mask" (maska chirurgiczna) i "N95" w połączeniu z terminami "risk" (ryzyko) i "adverse effects" (niepożądane skutki) oraz "side effects" (skutki uboczne).

Rycina 1: Schemat blokowy (PRISMA) naszego przeglądu zakresowego (Scoping Review).



Kryteria wyboru prac były oparte na naszej powyższej definicji ryzyka i niepożądanego działania masek. Głównie angielsko- i niemiecko języczne publikacje o poziomie dowodów od I do III zgodnie z zaleceniami Agencji AHQR (Agency for Healthcare Research and Quality), które nie były starsze niż 20 lat w momencie przeprowadzania przeglądu zostały uwzględnione. Z oceny wyłączono dowody poziomu IV, takie jak opisy przypadków i nieistotne listy do redaktorów, które odzwierciedlają wyłącznie opinie bez dowodów naukowych. Po wykluczeniu 1113 prac, które były nieistotne dla pytania badawczego i nie spełniały wymienionych kryteriów (kwantyfikowalność, negatywne skutki stosowania masek, opis objawów lub negatywnych skutków stosowania masek), znaleziono **łącznie 109 istotnych publikacji do oceny w kontekście naszego badania** (patrz rycina. 1: schemat blokowy). Sześćdziesiąt pięć istotnych publikacji dotyczących masek uznano za obejmujące zakres oceny merytorycznej. Zawierały one 14 przeglądów i 2 metaanalizy z badań pierwotnych.

W przypadku oceny ilościowej uwzględniono 44 badania prezentujące negatywne efekty z lat 2004-2020. Trzydzieści jeden z tych badań było eksperymentalnych (70%), a 13 badań to badania polegające na zbieraniu prostych danych obserwacyjnych, zwłaszcza w dziedzinie dermatologii (30%). Obserwowane parametry tych badań i istotne wyniki z, tych 44 publikacji ($p < 0.05$ lub $n \geq 50\%$) zostały zebrane w ogólnym zestawieniu (ryc. 2). Na podstawie tych danych przeprowadzono analizę korelacji obserwowanych efektów stosowania maski. Obejmowała ona obliczenie korelacji zarejestrowanych objawów i zmian fizjologicznych (dla nominalnie skalowanych zmiennych dychotomicznych wg Fishera przy użyciu programu R, R Foundation for Statistical Computing, Wiedeń, Austria, wersja 4.0.2).

Ponadto skonsultowano kolejne 64 publikacje o sąsiadującym zakresie tematycznym w związku ze znalezionymi przez nas efektami maski. Należały do nich deklaracje, wytyczne i zasady prawne. W celu poszerzenia ilości danych do dyskusji, postępowaliśmy zgodnie z zasadą "kuli śnieżnej", odnajdując cytaty wybranych prac w bibliografiach i włączając je tam, gdzie było to wskazane. Ponieważ wnioski z tematów przedstawionych do dyskusji były w nieoczekiwanym stopniu spójne, postanowiliśmy podzielić wyniki według dziedzin medycyny. Oczywiście, istnieją zbieżności między poszczególnymi dziedzinami, na które szczególnie zwracamy uwagę.

Rycina 2. Przegląd obejmujący wszystkie 44 rozważane badania z ilościowo określonymi, istotnymi działaniami niepożądanymi masek (czarne kropki i czarne prostokąty).

Nie we wszystkich badaniach wyświetlano każdy wymieniony parametr, ponieważ na pierwszy plan często wysuwały się pytania ukierunkowane lub związane z tematem. Szare pola odpowiadają brakowi pokrycia w badaniach pierwotnych, białe pola reprezentują zmierzone efekty. Stwierdziliśmy częste kombinacje istotnych parametrów chemicznych, fizycznych, fizjologicznych i dolegliwości. Senność przedstawia objawy dla każdego jakościowego deficytu neurologicznego opisanego w literaturze naukowej.

istotnie mierzone zmiany wywołane maską w badaniach naukowych 2004-2020: ● = p<0,05 ■ = n≥50 %	Maska tkaninowa	Maska chirurgiczna	Maska N95	O2↓	CO2↑	Wilgotność/wilgość ↑	Temperatura↑	Opór oddechowy↑	Częstość oddechu↑	Cisnienie krwi↑	Wazodilatacja mózgowa	Częstość akcji serca↑	Upośledzenie oddychania	Wyczerpanie i zmęczenie	Senność	Zawroty głowy	Bóle głowy	Efekt psychovegetatywny	Spadek empatii	Swędzenie	Podrażnienie skóry	Trądzik	Katar	Zaburzenia głosu	Złudne poczucie bezpieczeństwa	Skażenie bakteryjne	Zanieczyszczenia grzybicze	Wirusowa konatminacja
	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																						●			
Luksamijarulkul 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. Wyniki

Do czysto merytorycznej oceny zakwalifikowało się łącznie 65 prac naukowych na temat masek. Wśród nich było 14 przeglądów i dwie metaanalizy.

Spośród możliwych do oceny matematycznej, decydujących było 44 prac, w których stwierdzono istotne negatywne efekty noszenia maski ($p < 0.05$ lub $n \geq 50\%$), 22 z nich zostały opublikowane w 2020 roku (50%), a 22 zostały opublikowane przed pandemią COVID-19. Spośród tych 44 publikacji 31 (70%) miało charakter eksperymentalny, a pozostałe były badaniami obserwacyjnymi (30%). Większość z omawianych publikacji była anglojęzyczna (98%). Trzydzieści prac odnosiło się do masek chirurgicznych (68%), 30 publikacji dotyczyło masek N95 (68%), a tylko 10 badań dotyczyło masek tkaninowych (23%).

Pomimo różnic pomiędzy badaniami pierwotnymi, byliśmy w stanie wykazać statystycznie istotną korelację w analizie ilościowej pomiędzy negatywnymi skutkami ubocznymi w postaci niedotlenienia krwi i zmęczenia u osób noszących maski z $p = 0.0454$.

Ponadto stwierdzono matematycznie wspólne występowanie statystycznie istotnych potwierdzonych efektów stosowania masek w badaniach pierwotnych ($p < 0.05$ i $n \geq 50\%$), jak pokazano na rycinie 2.

W dziewięciu z 11 prac naukowych (82%), stwierdziliśmy łącznie wystąpienie ochrony dróg oddechowych (maska N95) i wzrostu stężenia dwutlenku węgla. Stwierdziliśmy podobny wynik dla spadku saturacji tlenem i upośledzenia oddychania -synchroniczne dowody w sześciu z dziewięciu odpowiednich badań (67%). Maski N95 były związane z bólami głowy w sześciu z 10 badań (60%). W przypadku niedotlenienia pod maskami N95 stwierdzono wspólne występowanie w ośmiu z 11 badań pierwotnych (72%).

Wzrost temperatury skóry pod maskami był związany ze zmęczeniem w 50% (trzy z sześciu badań pierwotnych). Podwójne występowanie parametru fizycznego wzrostu temperatury i upośledzenia oddychania stwierdzono w siedmiu z ośmiu badań (88%). Łączne występowanie fizycznych parametrów wzrostu temperatury i wilgotności pod maską stwierdzono w 100%, w sześciu z sześciu badań, z istotnymi odczytami tych parametrów (ryc. 2).

Przegląd literatury potwierdza, że istotne, niepożądane zjawiska medyczne, narządowe i narządowo-układowe towarzyszące noszeniu masek występują w dziedzinach: internistycznej (co najmniej 11 publikacji, rozdz. 3.2.), neurologii (7 publikacji, rozdz. 3.3), psychologii (powyżej 10 publikacji, rozdz. 3.4.), psychiatrii (3 publikacje, rozdz. 3.5.), ginekologii (trzy publikacje, punkt 3.6), dermatologii (co najmniej 10 publikacji, punkt 3.7.), laryngologii (cztery publikacje, sekcja 3.8), stomatologii (jedna publikacja, sekcja 3.8), medycynie sportowej (cztery publikacje, sekcja 3.9), socjologii (więcej niż pięć publikacji, sekcja 3.10), medycynie pracy (ponad 14 publikacji, sekcja 3.11), mikrobiologii (co najmniej cztery publikacje, sekcja 3.12), epidemiologii (ponad 16 publikacji, sekcja 3.13) i pediatrii (cztery publikacje, sekcja 3.14) oraz medycyny środowiskowej (cztery publikacje, punkt 3.15).

Przedstawimy ogólne efekty fizjologiczne jako podstawę dla wszystkich dyscyplin. Po czym nastąpi opis wyników z różnych dziedzin medycyny i zamykający ostatni akapit z pediatrii.

3.1. *Ogólne efekty fizjologiczne i patofizjologiczne dla użytkownika maski.*

Już w 2005 roku, eksperymentalna praca doktorska (randomizowane badanie krzyżowe) pokazuje, że noszenie masek chirurgicznych u zdrowego personelu medycznego (15 osób w wieku 18-40 lat) prowadzi do wymiernych efektów fizycznych z podwyższonymi wartościami przezskórnego dwutlenku węgla po 30 min [13]. Rola objętości przestrzeni martwej i retencji CO₂ jako przyczyny znaczącej zmiany ($p < 0.05$) stężenia gazów we krwi w kierunku do hiperkapni, która była nadal w granicach, została omówiona w tym artykule. Maski rozszerzają naturalną przestrzeń martwą (nos, gardło, tchawica, oskrzela) na zewnątrz i poza jamę ustną i nosową.

Eksperymentalne **zwiększenie objętości przestrzeni martwej** w trakcie oddychania zwiększa **retencję dwutlenku węgla (CO₂) przy oddychaniu**, w spoczynku i przy wysiłku i odpowiednio ciśnienie parcjale dwutlenku węgla pCO₂ we krwi ($p < 0.05$) [14].

Poza kwestią powiększonego ponownego wdychania dwutlenku węgla (CO₂) z powodu martwej przestrzeni, naukowcy debatują również nad wpływem **zwiększonego oporu oddechowego przy stosowaniu masek** [15-17].

Zgodnie z danymi naukowymi, osoby noszące maski ogólnie wykazują uderzającą częstość typowych, mierzalnych, fizjologicznych zmian związanych z maskami.

W nowszym badaniu interwencyjnym przeprowadzonym na ośmiu osobach, pomiary zawartości tlenu (mierzonego w O₂ Vol%) i dwutlenku węgla (mierzonego w CO₂ ppm) w powietrzu pod maską wykazały niższą dostępność tlenu nawet w spoczynku. Do pomiarów użyto analizatora gazów Multi-Rae (RaeSystems®) (Sunnyvale, California CA, Stany Zjednoczone). W momencie przeprowadzania badania urządzenie to było najbardziej nowoczesnym przenośnym wielowariantowym analizatorem gazów w czasie rzeczywistym. Jest on również wykorzystywany w medycynie ratunkowej i operacyjnej przy nagłych wypadkach. Bezwzględne stężenie tlenu (O₂ Vol%) w powietrzu pod maskami było wyraźnie niższe (minus 12,4 Vol% O₂ w wartościach bezwzględnych, istotnie statystycznie z $p < 0.001$) - na poziomie 18,3% w porównaniu do 20,9% normalnego stężenia w powietrzu w pomieszczeniach. Równocześnie krytyczna dla zdrowia wartość stężenia dwutlenku węgla (CO₂ Vol%) wzrosła o współczynnik 30 w porównaniu z normalnym powietrzem w pomieszczeniu (14162 ppm z maską w porównaniu z 464 ppm bez maski- istotnie statystycznie z $p < 0.001$) [18].

Zjawiska te są odpowiedzialne za **istotny statystycznie wzrost zawartości dwutlenku węgla (CO₂)** we krwi u osób noszących maski [19,20], z jednej strony mierzone przezskórnym przez zwiększoną wartość PtcCO₂ [15,17,19,21,22], z drugiej strony poprzez końcowo-wydechowe ciśnienie parcjale dwutlenku węgla (PETCO₂) [23,24] lub odpowiednio tętnicze ciśnienie parcjale dwutlenku węgla (PaCO₂) [25]

Zjawiska te są odpowiedzialne za istotny statystycznie wzrost zawartości dwutlenku węgla (CO₂) we krwi u osób noszących maski [19,20], z jednej strony mierzone

przezskórnie poprzez zwiększoną wartość PtcCO₂ [15,17,19,21,22], z drugiej strony poprzez końcowo-wydechowe ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (PETCO₂) [23,24] lub odpowiednio tętnicze ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (PaCO₂) [25].

Oprócz wzrostu stężenia dwutlenku węgla (CO₂) we krwi użytkownika ($p < 0.05$) [13,15,17,19,21-28], inną konsekwencją stosowania masek, która została doświadczalnie stwierdzona jest **statystycznie istotny spadek saturacji krwi tlenem (SpO₂)** ($p < 0.05$) [18,19,21,23,29-34]. Także spadek ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi (PaO₂) z efektem towarzyszącym- wzrostem częstości akcji serca ($p < 0.05$) [15,23,29,30,34], jak również wzrostem częstości oddechów ($p < 0.05$) [15,21,23,35,36].

Istotny statystycznie, mierzalny wzrost częstości tętna ($p < 0.05$) i spadek saturacji tlenem SpO₂ po pierwszej ($p < 0.01$) i drugiej godzinie ($p < 0.0001$) stosowania maski- jednorazowa maska (maska chirurgiczna) została opisana przez badaczy w badaniu interwencyjnym z użyciem maski które przeprowadzono na grupie 53 zatrudnionych neurochirurgów [30].

W innym badaniu eksperymentalnym (porównawczym) maski chirurgiczne i N95 powodowały znaczny wzrost częstości akcji serca ($p < 0.01$), jak również odpowiadające mu uczucie wyczerpania ($p < 0.05$). Objawom tym towarzyszyło uczucie gorąca ($p < 0.0001$) i swędzenia ($p < 0.01$) oraz przenikaniem wilgoci przez maski ($p < 0.0001$) u 10 zdrowych osobników obu płci po zaledwie 90 minutach ktywności fizycznej [35]. Penetracje wilgoci określono za pomocą rejestratorów czujnikowych (SCXI-1461, National Instruments, Austin, TX, USA).

Zjawiska te zostały odtworzone w innym eksperymencie na 20 zdrowych osobach noszących maski chirurgiczne. U osób z maskami zaobserwowano statystycznie istotny wzrost częstości akcji serca ($p < 0.001$) i częstości oddechów ($p < 0.02$), którym towarzyszył istotny, mierzalny wzrost przezskórnego dwutlenku węgla PtcCO₂ ($p < 0.0006$). Skarżyły się one również na trudności w oddychaniu podczas wysiłku [15].

Nasilone oddychanie zwrotne dwutlenkiem węgla (CO₂) z powiększonej przestrzeni martwej u osób noszących maski może wywoływać zwiększoną aktywność oddechową i wzmożoną pracę mięśni, a także wynikające z tego dodatkowe zapotrzebowanie na tlen i jego zużycie [17]. Jest to reakcja na zmiany patologiczne w sensie efektu adaptacyjnego.

Wywołany przez maskę spadek wartości saturacji krwi tlenem (SpO₂) [30] lub ciśnienia parcjalnego tlenu we krwi (PaO₂) [34] może z kolei dodatkowo nasilać subiektywne dolegliwości w klatce piersiowej [25,34].

Udokumentowane **zmiany gazów we krwi wywołane przez maskę** w kierunku **hiperkapnii** (zwiększone stężenie dwutlenku węgla/CO₂ we krwi) i **hipoksji** (zmniejszone stężenie tlenu/O₂ we krwi) mogą powodować dodatkowe efekty niefizyczne, takie jak dekoncentracja, obniżenie zdolności myślenia i dezorientacja [23,36-39], w tym ogólne upośledzenie zdolności poznawczych i zmniejszenie zdolności psychomotorycznych [19,32,38-41]. Podkreśla to znaczenie zmian w parametrach gazowych krwi (O₂ i CO₂) jako przyczyny istotnych klinicznie skutków psychologicznych i neurologicznych efektów. Powyższe parametry i efekty (saturacja tlenem, zawartość dwutlenku węgla, zdolności poznawcze) zostały stwierdzone w badaniu z użyciem czujników saturacji (Semi-Tec AG, Therwil, Szwajcaria), przy użyciu Skali Oceny Borga, Skali Franka, Skali Komfortu Respiratora Roberge'a i Skali

Subiektywnych Objawów Roberge'a , a także za pomocą skali Likerta [19]. W innym badaniu głównym stosowano konwencjonalne EKG, kapnografię i kwestionariusze objawów w pomiarach stężenia dwutlenku węgla, tętna i zdolności poznawczych [23]. Inne dane fizjologiczne zbierano za pomocą pulsoksymetrów (Allegiance, MCGaw, USA), subiektywne dolegliwości oceniano za pomocą 5-punktowej skali Likerta, a prędkość motoryczną rejestrowano za pomocą przetworników położenia liniowego (Tendo-Fitrodyne, Sport Machins, Trencin, Słowacja) [32]. Niektórzy badacze stosowali standaryzowane, anonimowe kwestionariusze do zbierania danych o subiektywnych dolegliwościach związanych z maskami [37].

W warunkach eksperymentalnych z różnymi typami masek (ogólna, chirurgiczna, N95) zaobserwowano istotny wzrost częstości akcji serca ($p < 0.04$), spadek saturacji tlenem SpO₂ ($p < 0.05$) z wzrostem temperatury skóry pod maską (twarzy) oraz trudności w oddychaniu ($p < 0.002$) u 12 zdrowych, młodych osób (studentów). Ponadto badacze zaobserwowali zawroty głowy ($p < 0.03$), niepokój ($p < 0.05$), zaburzenia myślenia ($p < 0.03$) i problemy z koncentracją ($p < 0.02$), które były również statystycznie istotne w przypadku noszenia masek [29].

Jak podają inni badacze w ich publikacjach, maski zaburzają również regulację temperatury, upośledzają pole widzenia oraz komunikację niewerbalną i werbalną [15,17,19,36,37,42-45].

Wymienione wyżej mierzalne i jakościowe efekty fizjologiczne masek mogą mieć implikacje w różnych dziedzinach wiedzy w medycynie.

Z patologii wiadomo, że nie tylko bodźce ponadprogowe, przekraczające granice normy, mają konsekwencje chorobowe. Również bodźce podprogowe są w stanie wywołać skutki chorobowe i zmiany patologiczne, jeśli czas ekspozycji jest wystarczająco długi. Przykładem może być najmniejsze zanieczyszczenie powietrza siarkowodorem powodujące problemy z oddychaniem (podrażnienie gardła, kaszel, zmniejszone wchłanianie tlenu) oraz choroby neurologiczne (ból i zawroty głowy) [46]. Ponadto podprogowa, ale długotrwała ekspozycja na tlenki azotu i pył zawieszony wiąże się ze zwiększonym ryzykiem astmy, hospitalizacji i większą śmiertelnością ogólną [47,48]. Niskie stężenia pestycydów wiążą się również z chorobliwymi mutacjami, rozwojem nowotworów i zaburzeniami neurologicznymi [49]. Podobnie, przewlekłe, podprogowe spożycie arsenu jest związane z podwyższonym ryzykiem rozwoju nowotworów [50], podprogowe spożycie kadmu z rozwojem niewydolności serca [51], podprogowe spożycie ołowiu wiąże się z nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami metabolicznymi nerek i upośledzeniem funkcji poznawczych [52] lub podprogowe spożycie rtęci z niedoborem immunologicznej odporności i zaburzeniami neurologicznymi [53]. Podprogowa ekspozycja na promieniowanie UV przez długi jest również znana jako czynnik rakotwórczy promujący mutacje (zwłaszcza raka skóry białej) [54].

Niekorzystne **zmiany wywołane przez maskę** są na pierwszy rzut oka **stosunkowo niewielkie**, ale **powtarzająca się ekspozycja**, zgodnie z wyżej wymienioną zasadą patogenetyczną, jest istotna. Należy się spodziewać **długotrwałych, istotnych z punktu widzenia zdrowotności, następstw stosowania masek**.

Statystycznie istotne wyniki stwierdzone w badaniach z matematycznie uchwytynymi różnicami między osobami noszącymi maski a osobami bez masek są istotne klinicznie. Wskazują one też, że przy odpowiednio powtarzającym się i długotrwałym narażeniu na czynniki fizyczne, chemiczne, biologiczne, fizjologiczne i psychologiczne, z których i te podprogowe i te bardziej przesunięte w kierunku obszarów patologicznych, mogą spowodować zmiany chorobowe. Mogą się rozwijać takie zmiany i obrazy kliniczne jak nadciśnienie tętnicze i miażdżyca, łącznie z chorobą wieńcową serca (zespół metaboliczny), jak również choroby neurologiczne. W przypadku **niewielkich wzrostów zawartości dwutlenku węgla we wdychanym powietrzu**, to chorobotwórcze działanie zostało udowodnione poprzez wywoływanie bólów głowy, podrażnienie dróg oddechowych aż do astmy jak również wzrost ciśnienia krwi i częstości akcji serca z uszkodzeniem naczyń krwionośnych i wreszcie, konsekwencje neuropatologiczne i sercowo-naczyniowe [38]. Nawet **niewielka, ale utrzymująca się zwiększona częstość akcji serca** sprzyja stresowi oksydacyjnemu z dysfunkcją śródbłonna, co jak udowodniono powoduje stymulację miażdżycy naczyń krwionośnych [55]. Podobny efekt sugeruje się w przypadku **nieznacznie zwiększonej częstości oddechów w dłuższych okresach czasu** przez stymulację nadciśnienia tętniczego- następująca dysfunkcją serca i uszkodzeniem naczyń krwionośnych zaopatrujących mózg [56,57]. Maski są odpowiedzialne za te wymienione zmiany fizjologiczne spowodowanego wzrostem ilości wdychanego dwutlenku węgla [18-28], niewielki, utrzymujący się wzrost częstości akcji serca [15,23,29,30,35] oraz łagodny, ale utrzymujący się wzrost częstości oddechów [15,21,23,34,36].

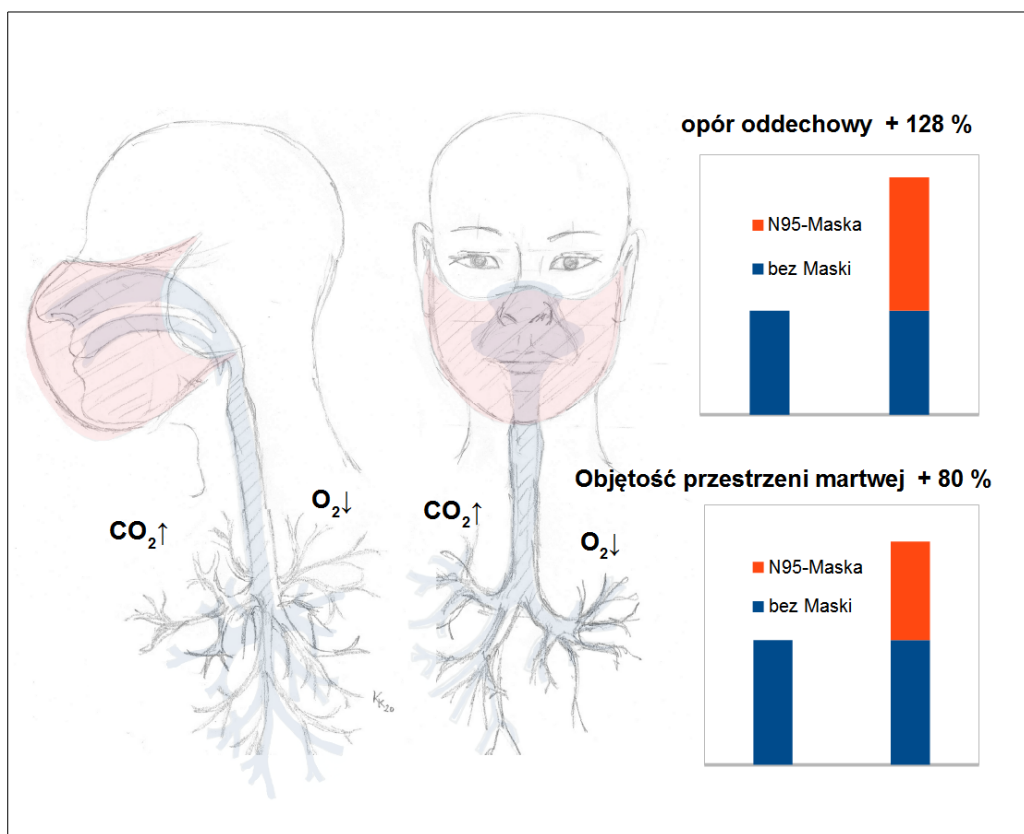
W celu lepszego zrozumienia skutków ubocznych i zagrożeń związanych z maskami przedstawionych w niniejszym przeglądzie literatury, wskazane jest odwołanie się do dobrze znanych zasad fizjologii oddychania (rycina 3).

Średnia objętość przestrzeni martwej podczas oddychania u dorosłych wynosi około 150-180 ml i jest znacznie zwiększona podczas noszenia maski zakrywającej usta i nos [58]. W przypadku maski N95 w badaniu eksperymentalnym stwierdzono, że objętość przestrzeni martwej wynosi około 98-168 ml [59]. Odpowiada to związanemu z maską **zwiększeniu przestrzeni martwej w przypadku osób dorosłych o około 65-112%**, a więc prawie dwukrotnie. Przy częstości oddechów 12 na minutę, objętość wahałowa oddychania z taką maską wynosiłaby zatem co najmniej 2,9-3,8 l na minutę. Dlatego też martwa przestrzeń zgromadzona przez maskę powoduje względne **zmniejszenie o 37% objętości wymiany gazowej dostępnej dla płuc** na jeden oddech [60]. To w dużej mierze tłumaczy opisywane w naszej pracy upośledzenie fizjologii układu oddechowego i wynikające z tego **skutki uboczne stosowania wszystkich typów masek** w codziennym użytkowaniu u osób zdrowych i chorych (wzrost częstości oddechów, wzrost częstości akcji serca, spadek saturacji tlenem, wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla, zmęczenie, bóle i zawroty głowy, zaburzenia myślenia itp.) [36,58].

Oprócz efektu zwiększonej objętości przestrzeni martwej w oddychaniu, wyjątkowe znaczenie ma jednak również **opór oddechowy związany z maską** (ryc. 3) [23,36]. Eksperymenty wykazują **wzrost oporu dróg oddechowych o 126% podczas wdechu i 122% przy wydechu** z maską N95 [60]. Badania doświadczalne wykazały również, że **nawilżenie maski (N95) zwiększa opór przy oddychaniu o kolejne 3%** [61], a tym

samym dodatkowo może zwiększyć opór dla dróg oddechowych nawet do 2,3-krotnej wartosci w stosunku do wartości normalnej. To wyraźnie pokazuje, jak znaczący jest dla dróg oddechowych opór maski. W tym przypadku maska działa jako czynnik zakłócający oddychanie i powoduje obserwowane reakcje kompensacyjne ze wzrostem częstotliwości oddechu i jednoczesnym prawdopodobnym uczuciem duszności (zwiększona praca mięśni oddechowych). To dodatkowe obciążenie z powodu zwiększonej pracy oddechowej wobec większego oporu spowodowanego przez maski prowadzi również do wzmożonego wyczerpania ze wzrostem częstości akcji serca i zwiększoną produkcją CO₂. W naszym przeglądzie badań nad skutkami ubocznymi masek (Ryc. 2), znaleźliśmy również wyraźne nagromadzenie (w ok. 67% wszystkich wyników badań) objawów znacznego upośledzenia oddychania i znacznego spadku saturacji tlenem. W ocenie prac pierwotnych stwierdzono również istotną statystycznie korelację spadku saturacji tlenem (SpO₂) i zmęczenia, z częstością występowania w 58% badań dotyczących stosowania masek, w których uzyskano istotne wyniki (ryc. 2, p < 0.05).

Rycina 3. Patofizjologia maski (ważne efekty fizyczne i chemiczne): Ilustracja oporu oddechowego* i objętości przestrzeni martwej** maski N95 u osoby dorosłej. Podczas oddychania, dochodzi do znacznego zmniejszenia możliwej objętości przy wymianie gazów w płucach o minus 37% spowodowanej przez maskę (Lee 2011) [60], a także powstaje zmniejszenie głębokości i objętości oddechu z powodu większego oporu oddechowego wynoszącego plus 128%* (wysiłek przy wdechu większy niż przy wydechu) oraz ze względu na zwiększoną objętość przestrzeni martwej plus 80%** , która nie bierze bezpośredniego udziału w wymianie gazowej i która jest tylko częściowo mieszana z otoczeniem. (* = uśredniony wdech i wydech wg Lee 2011 [60] z uwzględnieniem penetracji wilgoci wg Roberge 2010 [61], (** = uśrednione wartości wg Xu 2015 [59]).



3.2. Internistyczne skutki uboczne oraz zagrożenia

Już w 2012 roku, eksperyment wykazał, że chodzenie z zasłoniętymi ustami i nosem u 20 osób w porównaniu z identyczną aktywnością bez masek **znacznie przyspieszyło tętno** (średnio +9.4 uderzeń na minutę, $p < 0.001$) **oraz częstość oddechu** ($p < 0.02$). Tym fizjologicznym zmianom towarzyszyło przezskórne znacząco mierzalne podwyższone przezskórne stężenie dwutlenku węgla PtcCO₂ ($p < 0.0006$) a także trudności z oddychaniem u osób noszących maski w porównaniu z grupą kontrolną [15].

W niedawnym eksperymentalnym porównawczym badaniu z 2020 roku, 12 zdrowych ochotników w maskach chirurgicznych jak również maskach N95 doświadczyło **mierzalnego pogorszenia w zmierzonych parametrach działania płuc** a także **wydolności krążeniowo-oddechowej** (niższa maksymalna odpowiedź mleczanowa we krwi) podczas umiarkowanego do ciężkiego wysiłku fizycznego w porównaniu do wysiłku bez masek ($p < 0.001$) [31].

Wywołany przez maskę zwiększony opór dróg oddechowych spowodował **wzmocną pracę układu oddechowego ze zwiększonym zużyciem oraz zapotrzebowaniem na tlen**, zarówno mięśni oddechowych jak i serca. Oddychanie zostało znacząco utrudnione ($p < 0.001$) a uczestnicy zgłosili łagodny ból. Na podstawie uzyskanych wyników naukowcy doszli do wniosku, że sercowa kompensacja płucnych ograniczeń wywołanych przez maskę, która nadal działała u zdrowych ludzi, prawdopodobnie nie była już możliwa u **pacjentów ze zmniejszoną pojemnością minutową serca** [31].

W innym niedawnym badaniu, naukowcy przetestowali maski z tkaniny (maski społeczne), maski chirurgiczne oraz maski FFP2/N95 u 26 zdrowych osób podczas ćwiczeń na ergometrze rowerowym. Wszystkie maski wykazały także wymierną retencję dwutlenku węgla przy określaniu wartości PtcCO₂ (statystycznie znaczącą przy $p < 0.001$) a w przypadku masek N95 spadek wartości saturacji SpO₂ (statystycznie istotną przy 75 i 100 W przy $p < 0.02$ oraz $p < 0.005$, odpowiednio). Kliniczne znaczenie tych zmian uwidoczniło się w zwiększonej częstotliwości oddechu w przypadku masek z tkaniny ($p < 0.04$) jak również w występowaniu wcześniej opisanych dolegliwości związanych z maskami takich jak **uczucie gorąca, duszności oraz bóle głowy**. Postrzeżenie stresu rejestrowano w skali Borga od 1 do 20. Podczas wysiłku fizycznego w masce N95, grupa nosząca maski wykazała znaczący wzrost **poczucia wyczerpania** w porównaniu do grupy bez masek 14.6 vs 11.9 na skali do 20. Podczas ekspozycji 14 spośród 24 osób noszących maski skarżyło się na **duszności** (58%), 4 na bóle głowy a 2 na uczucie gorąca. Większość skarg dotyczyła masek FFP2 (72%) [21].

Wyżej wspomniane fizjologiczne i obiektywne fizyczne oddziaływanie noszenia masek na zdrowe osoby podczas spoczynku oraz podczas wysiłku fizycznego [21, 31] wskazują na to jak noszenie masek wpływa na osoby chore i starsze nawet bez wysiłku.

W badaniu obserwacyjnym 10 pielęgniarek w przedziale wiekowym od 20 do 50 lat noszących maski N95 podczas pracy zmianowej, efekty uboczne takie jak trudności w oddychaniu ("Nie mogę oddychać"), **uczucie wyczerpania**, ból głowy ($p < 0.001$), senność ($p < 0.001$) i **obniżona saturacja SpO₂** ($p < 0.05$) jak również **wzrost tętna** ($p < 0.001$) były statystycznie istotne w powiązaniu ze **wzrostem otyłości (BMI)** [19]. Występowanie

objawów przy noszeniu masek było także kojarzone **ze starszym wiekiem (statystycznie istotna korelacja** zmęczenia z sennością z $p < 0.01$ każdy, nudności z $p < 0.05$, wzrost ciśnienia tętniczego krwi z $p < 0.01$, ból głowy z $p < 0.05$, trudności w oddychaniu z $p < 0.001$) [19].

W badaniu interwencyjnym z udziałem 97 pacjentów z **zaawansowaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (COPD - POChP)** częstotliwość oddechu, saturacja i ekwiwalenty wydychanego dwutlenku węgla (kapnometria) zmieniły się niekorzystnie i znacząco po zastosowaniu masek N95 (ekwiwalent FFP2) z początkowym 10-minutowym odpoczynku a następnie 6-minutowym marsze/spacerem. Siedmiu pacjentów przerwało eksperyment z powodu poważnych dolegliwości związanych z **obniżeniem saturacji SpO₂ i patologiczną retencją dwutlenku węgla (CO₂)** jak również zwiększonym końcowo-wydechowym ciśnieniem cząstkowym dwutlenku węgla (PETCO₂) [23]. U 2 pacjentów, PETCO₂ przekroczyło normalne limity i osiągnęło wartości > 50 mmHg. Wskaźnik FEV₁ $< 30\%$ i zmodyfikowana skala nasilenia duszności (mMRC, modified Medical Research Council dyspnoea scale) ≥ 3 , oba wskaźniki zaawansowanej przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (COPD - POChP) korelowały z ogólną nietolerancją masek w tym badaniu. Najbardziej powszechnym symptomem podczas noszenia masek była **duszność** na poziomie 86%. W przypadku rezygnacji z badania, często odnotowywano również **zawroty głowy (57%) i bóle głowy**. U pacjentów z POChP tolerujących noszenie masek znaczące **wzrosty tętna, częstotliwość oddechu** oraz końcowo-wydechowe ciśnienie cząstkowe dwutlenku węgla (PETCO₂) mogłoby być zobiektywizowane nawet w stanie spoczynku, tylko po 10-minutowym noszeniu maski ($p < 0.001$), przy towarzyszeniu **spadku saturacji SpO₂** ($p < 0.001$) [23]. Wyniki tego badania z poziomem dowodów IIa są wyraziste dla osób z POChP noszących maski.

W kolejnym retrospektywnym badaniu nad POChP (=COPD) i maskami chirurgicznymi przeprowadzający badanie byli w stanie statystycznie wykazać **wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla (PaCO₂)** we krwi o około $+8$ mmHg ($p < 0.005$) oraz towarzyszącego wywołanego noszeniem maski **wzrostu skurczowego ciśnienia krwi** o około $+11$ mmHg ($p < 0.02$) [25]. Ten wzrost jest istotny u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, ale także u osób zdrowych z granicznymi wartościami ciśnienia krwi, jako że patologiczny zakres wartości może zostać wywołany noszeniem maski.

U 39 **hemodializowanych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek** noszenie maski N95 (odpowiednik FFP2) spowodowało znaczny **spadek częściowego ciśnienia tlenu krwi (PaO₂)** u 70% pacjentów w stanie spoczynku (podczas hemodializy) tylko w ciągu 4 godzin ($p = 0.006$), pomimo wyrównawczej **zwiększonej częstości oddechów** ($p < 0.001$) pojawiła się apatia z **bólem w klatce piersiowej** ($p < 0.001$), a nawet doszło do hipoksemii (spadek poziomu tlenu poniżej normalnego poziomu) u 19% badanych osób [34]. Naukowcy wysunęli wnioski na podstawie wyników badań, że osoby starsze lub **pacjenci z obniżoną wydolnością sercowo-płucną** są narażone na wyższe ryzyko rozwinięcia ostrej niewydolności oddechowej podczas noszenia maski [34].

W analizie porównawczej/recenzji naukowej na temat zagrożeń i korzyści wynikających z noszenia masek podczas kryzysu COVID-19, inni autorzy dostarczają równie krytycznej oceny obowiązkowego noszenia masek przez **pacjentów z zapaleniem płuc**, zarówno tych z jak i bez choroby COVID-19 [16].

3.3. Neurologiczne działania niepożądane i zagrożenia

W naukowej ocenie omdleń na sali operacyjnej 36 z 77 osób, u których wystąpiły (47%), było związanych z noszeniem maski [62]. Nie można było jednak wykluczyć innych czynników jako przyczyn.

W swoim przeglądzie dowodów poziomu III neurologicy z Izraela, Wielkiej Brytanii i USA stwierdzają, że maska nie jest odpowiednia dla **chorych na padaczkę**, ponieważ może wywołać hiperwentylację [63]. Zastosowanie maski znacznie zwiększa częstość oddechów o około plus 15 do 20%. [15,21,23,34,64]. Jednak wzrost częstości oddechów prowadzący do **hiperwentylacji** jest znane z bycia stosowanym dla **provokacji** w diagnostyce **padaczki** i powoduje zmiany EEG odpowiadające napadom drgawkowym u 80% pacjentów z padaczką uogólnioną i do 28% z padaczką ogniskową [65].

Lekarze z Nowego Jorku badali efekty noszenia masek typu chirurgicznego i N95 wśród personelu medycznego na próbie 343 uczestników (badanych za pomocą standaryzowanych, anonimowych kwestionariuszy). Noszenie masek spowodowało wykrywalne fizyczne niekorzystne efekty fizyczne, takie jak **upośledzenie zdolności poznawczych** (24% osób noszących maski) i **bóle głowy** u 71,4% uczestników. Spośród nich 28% utrzymywało się i wymagało leczenia farmakologicznego. Ból głowy wystąpił u 15,2% poniżej 1 h noszenia, u 30,6% po 1 h noszenia i u 29,7% po 3 h noszenia. Tak więc, efekt nasilał się wraz z wydłużaniem czasu noszenia [37].

Dezorientacja, zmieszanie, a nawet senność (kwestionariusz w skali Likerta) i **zmniejszone zdolności motoryczne** (mierzone za pomocą przetwornika położenia liniowego) z obniżoną reaktywnością oraz ogólne pogorszenie wydajności (mierzone za pomocą skali subiektywnych objawów podczas pracy Roberge'a) w wyniku stosowania masek została również udokumentowana w innych badaniach [19,23,29,32,36,37].

Naukowcy tłumaczą te zaburzenia neurologiczne wywołanym przez maskę utajonym spadkiem stężenia tlenu we krwi O₂ (w kierunku hipoksji) lub utajonym wzrostem stężenia dwutlenku węgla CO₂ (w kierunku hiperkapnii) [36]. W świetle danych naukowych związek ten również wydaje się być bezsporny [38-41].

W eksperymencie z 2020 r. dotyczącym masek stwierdzono znaczne **upośledzenie myślenia** ($p < 0.03$) i **koncentracji** ($p < 0.02$) w przypadku wszystkich rodzajów stosowanych masek (maski tkaninowe i chirurgiczne oraz maski N95) już po 100 min noszenia maski [29]. Zaburzenia myślenia korelowały istotnie ze spadkiem saturacji tlenem ($p < 0.001$) podczas stosowania maski.

Początkowe bóle głowy ($p < 0.05$) odczuwało do 82% ze 158, osoby w wieku 21-35 lat używające maski N95 w innym badaniu dotyczącym ochrony dróg oddechowych jedna trzecia (34%) doświadczała bólów głowy do czterech razy dziennie. Uczestnicy nosili maskę przez 18,3 dnia w okresie 30 dni, średnio 5.9 h na dzień [66].

Znacząco zwiększony ból głowy ($p < 0.05$) można było zaobserwować nie tylko w przypadku N95, ale również masek chirurgicznych u uczestników innego badania obserwacyjnego pracowników służby zdrowia [67].

W innym badaniu, naukowcy sklasyfikowali 306 użytkowników o średniej wieku 43 lat

i noszących różne rodzaje masek, z których 51% miało początkowy **ból głowy jako specyficzny objaw związany wyłącznie z częstszym stosowaniem masek chirurgicznych i N95** (od 1 do 4 h, $p = 0.008$) [68].

Naukowcy z Singapuru byli w stanie wykazać w badaniu z udziałem 154 zdrowych noszących maski N95 pracowników służby zdrowia, że znaczny **wzrost** wywołanego przez maskę **poziomu dwutlenku węgla we krwi** (mierzonego ciśnieniem parcjalnym dwutlenku węgla w końcowo-wydechowym odcinku układu oddechowego PETCO₂) oraz **mierzalnie większe rozszerzenie naczyń krwionośnych ze wzrostem przepływu w tętnicach mózgowych** (Arteria cerebri media, tętnica mózgową środkową). Wiązało się to z bólami głowy w badanej grupie ($p < 0.001$) [27].

Według badaczy, wyżej wymienione zmiany przyczyniają się również do bólów głowy podczas długotrwałego stosowania masek z przesunięciem w kierunku **hipoksji i hiperkapni**. Ponadto, stres i czynniki mechaniczne, takie jak podrażnienie nerwów szyjnych w obszarze szyi i głowy spowodowane ciasnymi paskami maski uciskającymi sploty nerwowe również przyczyniają się do bólów głowy [66].

W analizie badań pierwotnych udało nam się wykryć związek pomiędzy maską N95 a bólem głowy. W sześciu z 10 badań znaczący ból głowy pojawił się w połączeniu z maską N95 (60% wszystkich badań, ryc. 2).

3.4. Psychologiczne skutki uboczne i zagrożenia

Według badań eksperymentalnych, noszenie masek chirurgicznych i masek N95 może również prowadzić do **obniżenia jakości życia** z powodu zmniejszonej wydolności krążeniowo-oddechowej [31]. Maski, oprócz wywoływania zmian fizjologicznych i dyskomfortu wraz z postępującą długością użytkowania, mogą również prowadzić do znacznego dyskomfortu ($p < 0.03$ do $p < 0.0001$) i uczucia wyczerpania ($p < 0.05$ do 0.0001). ($p < 0.05$ do 0.0001) [69].

Poza zmianą stężenia gazów we krwi w kierunku hiperkapnii (wzrost CO₂) i hipoksji (spadek O₂), opisanym szczegółowo w części dotyczącej ogólnych skutków fizjologicznych (sekcja 3.1), maski również ograniczają zdolności poznawcze osoby (mierzone za pomocą ankiety w skali Likerta) towarzyszy im **spadek zdolności psychomotorycznych** i w konsekwencji **zmniejszona reaktywność** (mierzona za pomocą przetwornika położenia liniowego), jak również ogólnie **obniżona zdolność do wykonywania pracy** (mierzonej za pomocą Skali Subiektywnych Objawów w Pracy Roberge'a) [29,32,38,39,41].

Maska powoduje również **upośledzenie pola widzenia** (szczególnie w odniesieniu do podłoża i przeszkody na ziemi), a także **hamuje wykonywanie nawykowych czynności**, takich jak jedzenie, picie, dotykanie, drapanie i czyszczenie nieosłoniętej części twarzy, co jest świadomie i podświadomie odbierane jako stałe zakłócenie, przeszkodę i ograniczenie [36]. Noszenie masek wiąże się więc z **poczuciem pozbawienia wolności** oraz utraty autonomii i samostanowienia, co może prowadzić do tłumionego gniewu i podświadomego ciągłego rozproszenia uwagi, zwłaszcza, że noszenie masek jest najczęściej dyktowane i nakazane przez innych [70,71]. Oprócz zmiany stężenia gazów we krwi w kierunku hiperkapnii (wzrost CO₂), należy zwrócić uwagę na te postrzegane

zakłócenia integralności, samostanowienia i autonomii, w połączeniu z dyskomfortem, często przyczyniają się do znacznego rozproszenia uwagi i mogą ostatecznie łączyć się z fizjologicznym, związanym z maską, spadkiem zdolności psychomotorycznych, zmniejszoną reaktywnością i **ogólnie osłabioną sprawnością poznawczą**. Prowadzi to do błędnej oceny sytuacji, a także do opóźnionych, nieprawidłowych i nieodpowiednich zachowań oraz obniżenia efektywności działania użytkownika maski [36,37,39-41].

Stosowanie masek przez kilka godzin często powoduje dalsze wykrywalne działania niepożądane takie jak bóle głowy, miejscowy trądzik, podrażnienie skóry związane z maską, swędzenie, uczucie gorąca i wilgoci, **upośledzenie i dyskomfort dotyczące głównie głowy i twarzy** [19,29,35-37,71-73]. Głowa i twarz mają jednak istotne znaczenie dla dobrego samopoczucia ze względu na ich dużą reprezentację we wrażliwej korze mózgowej (**homunculus**) [36].

Według badań ankietowych, maski często wywołują również **lęk i psychovegetatywne reakcje** stresowe u dzieci, jak również u dorosłych, z nasileniem chorób psychosomatycznych i stresowych, **depresyjnym przeżywaniem siebie, zmniejszonym uczestnictwem, wycofaniem społecznym** i obniżeniem samoopieki związanej ze zdrowiem [74]. Ponad 50% osób noszących maski badanych miało przynajmniej łagodne uczucia depresyjne [74]. Dodatkowo, wywołujące strach i często przesadzone doniesienia medialne mogą jeszcze bardziej nasilić ten stan. Niedawno przeprowadzona retrospektywna analiza mediów ogólnych w kontekście epidemii wirusa Ebola w 2014 r. wykazała, że zawartość prawdy naukowej to tylko 38% wszystkich publicznie opublikowanych informacji [75]. Naukowcy łącznie 28% informacji zaklasyfikowali jako prowokacyjne i polaryzujące, a 42% jako wyolbrzymiające ryzyko. Ponadto, 72% treści medialnych miało na celu wzbudzenie negatywnych odczuć związanych ze zdrowiem.

Uczucie strachu, w połączeniu z niepewnością i pierwotną ludzką potrzebą przynależności [76], powoduje dynamikę społeczną, która z medycznego i naukowego punktu widzenia wydaje się częściowo nieuzasadniona.

Maska, która pierwotnie służyła celom czysto higienicznym, została przekształcona w **symbol konformizmu i pseudo-solidarności**. WHO, na przykład, wymienia korzyści z używania masek przez osoby zdrowe w miejscach publicznych, które obejmują potencjalnie zmniejszoną stygmatyzację osób noszących maski, poczucie, że przyczyniają się do zapobiegania rozprzestrzenianiu się wirusa oraz przypomnienie o konieczności stosowania się do innych środków [2].

3.5. Psychiatryczne działania niepożądane i zagrożenia

Jak wyjaśniono wcześniej, maski mogą powodować zwiększone oddychanie zwrotne z akumulacją dwutlenku węgla u użytkownika z powodu zwiększonej objętości przestrzeni martwej [16-18,20] (Rysunek 3), z często statystycznie istotnie mierzalnym podwyższonym poziomem dwutlenku węgla (CO₂) we krwi u osób cierpiących [13,15,17,19-28] (Rycina 2). Jednakże zmiany, które prowadzą do hiperkapnii znane są z wywoływania napadów paniki [77,78]. To sprawia, że znacząco mierzalny wzrost CO₂ spowodowany noszeniem maski ma znaczenie kliniczne.

Co ciekawe, testy prowokacji oddechowej polegające na wdychaniu CO₂ są wykorzystywane do różnicowania **stanów lękowych w zaburzeniach panicznych i dysforii przedmiesiączkowej** od innych psychiatrycznych obrazów klinicznych. Tutaj już bezwzględne stężenie 5% CO₂ wystarcza do wywołania reakcji panicznych w ciągu 15-16 min [77]. Normalna zawartość CO₂ w powietrzu wydychanym wynosi około 4%. Z badań eksperymentalnych na zamaskowanych osobach wynika, że zmiany stężenia w gazach oddechowych w wyżej wymienionym zakresie o wartościach powyżej 4% mogą wystąpić podczas oddychania zwrotnego przy długotrwałym stosowaniu maski [18,23]. Aktywacja miejsca sinawego (locus coeruleus) przez CO₂ jest wykorzystywana do generowania reakcji paniki poprzez gazów oddechowych [78,79]. Dzieje się tak, ponieważ miejsce sinawe (locus coeruleus) jest ważną częścią układu wegetatywnych neuronów noradrenergicznych, ośrodka kontrolnego w pniu mózgu, który reaguje na odpowiedni bodziec i zmiany stężenia gazów we krwi poprzez uwalnianie hormonu stresu – noradrenaliny [78].

Z fizjologicznych, neurologicznych i psychologicznych skutków ubocznych i zagrożeń opisanych powyżej (sekcje 3.1, 3.3 i 3.4), można wyprowadzić dodatkowe problemy wynikające ze stosowania masek w przypadkach psychiatrycznych. Osoby leczące się z powodu **demencji**, schizofrenii paranoidalnej, **zaburzeń osobowości z napadami lęku i paniki**, ale także **zaburzeń panicznych z elementami klaustrofobii**, są trudne do pogodzenia z wymogiem stosowania masek, ponieważ nawet niewielkie wzrosty CO₂ mogą wywoływać i nasilać napady paniki [44,77-79].

Według badań psychiatrycznych pacjenci z **umiarkowaną lub ciężką demencją** nie rozumieją środków ochrony przed COVID-19 i muszą być przekonywani do stałego noszenia masek [80].

Według badań porównawczych, pacjenci ze **schizofrenią** mają mniejszą akceptację noszenia maski (54,9% zgody) niż pacjenci w zwyczajnej praktyce (61,6%) [81]. Zakres, w jakim noszenie masek może prowadzić do zaostrzenia objawów schizofrenii, nie został jeszcze szczegółowo zbadany.

Podczas noszenia masek, dezorientacja, upośledzenie myślenia, dezorientacja (standardowy zapis za pomocą specjalnych skal oceny i skali Likerta, $p < 0.05$) i w niektórych przypadkach spadek prędkości maksymalnej i czasu reakcji (mierzone za pomocą przetwornika położenia liniowego, $p < 0.05$) [19,32,36,38-41]. Leki psychotropowe obniżają funkcje psychomotoryczne u pacjentów psychiatrycznych. Może to mieć znaczenie kliniczne, szczególnie w odniesieniu do dalszej obniżonej zdolności do reagowania i dodatkowo zwiększonej podatności na wypadki u takich pacjentów podczas noszenia masek.

W celu uniknięcia niezamierzonego wywołania znieczulenia za pomocą CO₂ [39], pacjenci w stanie stacjonarnym (także pacjenci przymocowani pasami) i medycznie uspokojeni, bez możliwości ciągłego ich monitorowania, nie powinni być maskowani zgodnie z kryteriami Centers for Disease Control and Prevention, USA (CDC). Wynika to z opisanej powyżej możliwości retencji CO₂, gdyż istnieje ryzyko utraty przytomności, aspiracji i asfiksji [16,17,20,38,82,83].

3.6. Ginekologiczne działania niepożądane i zagrożenia

Niski poziom dwutlenku węgla we krwi u kobiet w ciąży jako zmienna krytyczna, jest utrzymywany poprzez zwiększoną objętość minutową oddechu, stymulowaną przez progesteron [22]. Dla kobiety ciężarnej i jej nienarodzonego dziecka, istnieje metaboliczne zapotrzebowanie na płodowo-matczyny gradient dwutlenku węgla (CO₂). Poziom dwutlenku węgla we krwi matki powinien być zawsze niższy niż u nienarodzonego dziecka, aby zapewnić dyfuzję CO₂ z krwi płodu do krążenia matki przez łożysko.

Dlatego też opisane powyżej (sekcje 3.1 i 3.2) zjawiska związane z maską, takie jak wymierne zmiany w fizjologii oddychania przy zwiększonym oporze oddechowym, zwiększona objętość przestrzeni martwej (rys. 3) i zatrzymywanie wydychanego dwutlenku węgla (CO₂) mają istotne znaczenie. Jeśli stężenie CO₂ jest zwiększone pod maskami, to ten objaw może, nawet przy podprogowym wzroście dwutlenku węgla w krwi, działać jako zmienna zakłócająca płodowo-matczyny gradient CO₂ rosnącego w czasie ekspozycji, a tym samym rozwinąć znaczenie kliniczne, również w odniesieniu do zmniejszonej rezerwy kompensacyjnej przyszłych matek [20,22,28].

W badaniu porównawczym u 22 kobiet w ciąży noszących maski N95 podczas 20 min. wysiłku wykazano znacząco wyższe wartości przezskórnego CO₂, ze średnimi wartościami P_tCO₂ 33,3 mmHg w porównaniu do 31,3 mmHg u 22 ciężarnych bez masek ($p = 0.04$) [22]. Odczucie ciepła przez przyszłe matki było również istotnie zwiększone przez maski, z $p < 0.001$ [22].

W związku z tym w innym badaniu interwencyjnym naukowcy wykazali, że oddychanie przez maskę N95 (odpowiednik FFP2) utrudniało wymianę gazową u 20 kobiet w ciąży w spoczynku i podczas wysiłku fizycznego, powodując dodatkowe obciążenie ich układu metabolicznego [28]. Tym samym, pod maską N95 u 20 kobiet w ciąży stwierdzono spadek zdolności pobierania tlenu VO₂ o około 14% (istotne statystycznie, $p = 0.013$) i spadek wydajności wydalania dwutlenku węgla VO₂ o około 18% (istotne statystycznie, $p = 0.001$). Korespondujące istotne zmiany w ekwiwalentach tlenu i dwutlenku węgla w wydychanym powietrzu zostały także udokumentowane ze wzrostem ilości wydychanego dwutlenku węgla (FeCO₂) ($p < 0.001$) i spadkiem ilości wydychanego tlenu (FeO₂) ($p < 0.001$), które tłumaczono zmienionym metabolizmem spowodowanym niedrożnością maski oddechowej [28].

W doświadczeniach z przeważnie krótkim czasem stosowania maski ani u matek ani u płodów nie stwierdzono statystycznie istotnego wzrostu częstości akcji serca ani zmian w częstości oddechów i wartości nasycenia tlenem. Jednak dokładne skutki długotrwałego stosowania maski u kobiet w ciąży pozostają ogólnie niejasne. Dlatego też u kobiet w ciąży należy krytycznie oceniać przedłużone stosowanie masek chirurgicznych i N95 [20].

Ponadto nie jest jasne, czy substancje zawarte w maskach produkowanych przemysłowo, które mogą być wdychane przez dłuższy okres czasu, które mogą być wdychane przez dłuższy czas (np. formaldehyd jako składnik tkaniny i tiuram jako składnik opasek na uszy) są teratogenne (powodujące powstawanie wad rozwojowych) [20,84].

3.7. Dermatologiczne działania niepożądane i zagrożenia

W przeciwieństwie do odzieży noszonej na zamkniętą skórę, maski zakrywają obszary ciała w pobliżu ust i nosa, tj. części ciała, które biorą udział w oddychaniu. Nieuchronnie prowadzi to nie tylko do wymiernego **wzrostu temperatury** [15,44,85], ale również do znacznego **wzrostu wilgotności** wskutek kondensacji wydychanego powietrza, co z kolei znacznie **zmienia naturalne środowisko skóry** w okolicach ust i wokół ust [36,61,82]. To zwiększa również zaczerwienienie, wartość pH, utratę płynów przez nabłonek skóry, zwiększa nawilżenie i wydzielanie sebum w sposób wymierny [73]. Istniejące wcześniej choroby skóry nie tylko są utrwalane przez te zmiany, ale także zaostrzane. Ogólnie rzecz biorąc, skóra staje się bardziej podatna na infekcje i trądzik.

Autorom badań eksperymentalnych udało się udowodnić **zaburzoną funkcję barierową skóry** po zaledwie 4 godzinach noszenia maski u 20 zdrowych ochotników, zarówno w przypadku chirurgicznych masek jak i masek N95 [73]. Ponadto, zarazki (bakterie, grzyby i wirusy) gromadzą się na zewnątrz i wewnątrz masek ze względu na ciepłe i wilgotne środowisko [86-89]. Mogą one powodować istotne klinicznie infekcje grzybicze, bakteryjne lub wirusowe. Niezwykły wzrost wykrywalności rinowirusów w badaniach wartowniczych niemieckiego Instytutu Roberta Kocha (RKI) z 2020 r. [90] może być kolejnym wskazaniem na to zjawisko.

Dodatkowo, obszar skóry, który nie jest ewolucyjnie przystosowany do takich bodźców narażony jest na zwiększone obciążenia mechaniczne. Podsumowując, wyżej wymienione fakty powodują niekorzystne efekty dermatologiczne z spowodowanymi maską niepożądanymi reakcjami skórnymi, takimi jak trądzik, wysypki na twarzy i objawy świądu [91].

Chińska grupa badawcza odnotowała podrażnienie i swędzenie skóry podczas używania masek N95 wśród 542 uczestników testu, a także korelację pomiędzy występującymi uszkodzeniami skóry a czasem ekspozycji (68,9% przy ≤ 6 h/dzień i 81,7% przy >6 h/dzień) [92].

W badaniu przeprowadzonym w Nowym Jorku na losowej próbie 343 uczestników oceniano efekty częstego noszenia masek chirurgicznych i masek N95 wśród pracowników służby zdrowia podczas pandemii COVID-19. Noszenie masek spowodowało ból głowy u 71,4% uczestników, ponadto senność u 23,6%, wykrywalne uszkodzenia skóry u 51% i trądzik u 53% użytkowników masek [37].

Z jednej strony, bezpośrednio **mechaniczne zmiany skórne** występują na nosie i kościach policzkowych w wyniku działania siły ścinającej, szczególnie przy częstym zakładaniu i zdejmowaniu masek [37,92]. Z drugiej strony, maski tworzą nienaturalnie wilgotne i ciepłe miejscowe środowisko skóry [29,36,82].

W rzeczywistości, naukowcy byli w stanie wykazać **znaczący wzrost wilgotności i temperatury w zakrytym obszarze twarzy** w innym badaniu, w którym osoby badane nosiły maski przez jedną godzinę [85]. Wilgotność względna pod maskami była mierzona za pomocą czujnika (Atmo-Tube, San Francisco, CA, USA). Odczucie wilgotności i temperatury w okolicy twarzy jest bardziej istotne dla dobrego samopoczucia niż w innych rejonach ciała [36,44]. Może to zwiększać dyskomfort pod maskami. Ponadto, wzrost temperatury sprzyja optymalizacji bakteryjnej.

Ciśnienie masek powoduje również utrudnienie fizjologii przepływu limfy i naczyń krwionośnych w obrębie twarzy, co w konsekwencji prowadzi do nasilenia **zaburzeń funkcji skóry** [73] i ostatecznie przyczynia się do powstania trądziku u 53% wszystkich użytkowników oraz innych podrażnień skóry u 51% wszystkich użytkowników [36] **podrażnień skóry** u do 51% wszystkich użytkowników [36,37,82].

Inni badacze przebadali 322 uczestników noszących maski N95 w ramach badania obserwacyjnego i wykryli **trądzik** u 59,6% z nich, swędzenie u 51,4% i zaczerwienienie u 35,8% jako efekty uboczne [72].

Aż u 19,6% (273) z 1393 osób noszących różne maski (maski środowiskowe, chirurgiczne, N95), w jednym z badań **świąd** mógł być zobiektywizowany, u 9% nawet poważnie. Predyspozycja atopowa (skłonność do alergii) korelowała z ryzykiem wystąpienia świądu. Długość stosowania była istotnie związana z ryzykiem wystąpienia świądu ($p < 0.0001$) [93].

W innym badaniu dermatologicznym z 2020 r. 96,9% z 876 użytkowników wszystkich typów masek (maski środowiskowe, maski chirurgiczne, maski N95) potwierdziło występowanie niepożądanych problemów z istotnym wzrostem świądu (7,7%), któremu towarzyszyło zamglenie okularów (21,3%), zaczerwienienie (21,3%), niewyraźna mowa (12,3%) i trudności w oddychaniu (35,9%) ($p < 0.01$) [71].

Poza zwiększoną częstością występowania trądziku [37,72,91] pod maskami, **wyprysk kontaktowy/ egzema kontaktowa i pokrzywka** [94] są powszechnie opisywane w związku z nadwrażliwością na składniki przemysłowo produkowanych masek (maska chirurgiczna i N95), takich jak formaldehyd (składnik tkaniny) i tiuram (składnik opasek uszu) [73,84]. Niebezpieczna substancja tiuram, pierwotnie pestycyd i środek żrący, jest stosowany w przemyśle gumowym jako przyspieszacz wulkanizacji. Formaldehyd jest biocydem i substancją rakotwórczą, stosowaną w przemyśle jako środek dezynfekujący. Nawet izolowana trwała hiperpigmentacja jako wynik pozapalnego lub barwnikowe kontaktowe zapalenie skóry zostało opisane przez dermatologów po długotrwałym stosowaniu masek [72,91].

3.8. Efekty uboczne i zagrożenia laryngologiczne i stomatologiczne

Istnieją doniesienia ze środowisk stomatologicznych o negatywnych skutkach stosowania masek i są one odpowiednio określane jako "maskowe usta" [95]. Prowokowanie **gingivitis (zapalenie dziąseł), halitozy (nieświeży oddech), kandydozy (grzybicze zakażenie błon śluzowych przez Candida albicans) i cheilitis (zapalenie warg)**, zwłaszcza kącików ust, a nawet kamień nazębny i próchnicę przypisuje się nadmiernemu i niewłaściwemu stosowaniu masek.

Głównym czynnikiem wywołującym wspomniane choroby jamy ustnej jest zwiększona suchość w ustach z powodu zmniejszonego przepływu śliny i zwiększonego oddychania przez otwarte usta pod maską. Oddychanie przez usta powoduje odwodnienie powierzchniowe i zmniejszenie przepływu śliny (SFR) [95]. Suchość w jamie ustnej jest naukowo udowodniona w związku z noszeniem maski [29]. Zły nawyk oddychania przez otwarte usta podczas noszenia maski wydaje się prawdopodobny, ponieważ taki sposób oddychania kompensuje zwiększony opór oddechowy, szczególnie podczas

wdychania przez maskę [60,61]. Z kolei wilgotność zewnętrznej warstwy skóry [71,73,85] wraz ze zmienioną florą skóry, co zostało już opisane w części dotyczącej dermatologicznych działań niepożądanych (punkt 3.7), jest uważane za wyjaśnienie zapalenia warg i kąćików ust (cheilitis) [95]. To wyraźnie pokazuje chorobotwórcze odwrócenie naturalnych warunków spowodowanych przez maski. Fizjologiczna wewnętrzna wilgoć z zewnętrzną suchością w jamie ustnej zamienia się w wewnętrzną suchość z zewnętrzną wilgocia.

Lekarze laryngolodzy odkryli ostatnio nową formę **podrażnionego nieżytu** nosa spowodowanego używaniem maski N95 u 46 pacjentów. Przeprowadzili endoskopię i irygacje nosa u osób noszących maski, które następnie poddano ocenie patologicznej. Problemy kliniczne były rejestrowane za pomocą standaryzowanych kwestionariuszy. Stwierdzono statystycznie istotne dowody na wywołany przez maskę nieżyt nosa oraz świąd i obrzęk błon śluzowych, a także nasilone kichanie ($p < 0.01$). Endoskopowo wykazano zwiększone wydzielanie i dowody na wdychanie włókien polipropylenowych z maski jako czynnika wyzwalającego podrażnienie błony śluzowej [96].

W badaniu przeprowadzonym wśród 221 pracowników służby zdrowia laryngolodzy stwierdzili zaburzenia głosu u 33% użytkowników masek. Wynik VHI-10 w skali od 1 do 10, który mierzy zaburzenia głosu, był średnio o 5,72 wyższy u tychże użytkowników masek (istotne statystycznie przy $p < 0.001$). Maski nie tylko działały jak filtr akustyczny, prowokując nadmiernie głośną mowę, ale również wydają się wywoływać zaburzoną koordynację strun głosowych, ponieważ maska pogarsza gradienty ciśnienia wymagane dla niezakłóconej mowy [43]. Naukowcy doszli do wniosku, że maski mogą stanowić potencjalne ryzyko wywoływania nowych zaburzeń głosu, jak również pogorszenia już istniejących.

3.9. Skutki uboczne i zagrożenia związane z medycyną sportową

Zgodnie z literaturą, nie można udowodnić wpływu masek na poprawę wydolności organizmu w zakresie optymalizacji układu krążenia i poprawy zdolności pobierania tlenu. Na przykład, w eksperymentalnym badaniu referencyjnym (12 osób w grupie), maska treningowa, która rzekomo naśladuje trening wysokościowy (ETM: elevation training mask), miała jedynie efekt treningowy na mięśnie oddechowe. Jednakże osoby noszące maski wykazywały **znaczaco niższe wartości saturacji (SpO2%)** podczas ćwiczeń (SpO2 wynoszące 94% u osób noszących maski versus 96% u osób bez maski, $p < 0.05$) [33], co można tłumaczyć zwiększoną objętością przestrzeni martwej i zwiększonym oporem podczas oddychania. Zmierzone wartości saturacji w grupie osób noszących maski były istotnie niższe od wartości prawidłowych, co wskazuje na znaczenie kliniczne.

Udowodniony efekt adaptacyjny mięśni oddechowych u zdrowych sportowców [33] wyraźnie sugeruje, że maski mają zaburzający wpływ na fizjologię układu oddechowego. W innym badaniu interwencyjnym dotyczącym stosowania masek u osób podnoszących ciężary, badacze udokumentowali statystycznie **istotne efekty zmniejszonej uwagi** (zapis kwestionariuszowy, skala Likerta) oraz **spowolnienie maksymalnej prędkości ruchu** wykrywalnej za pomocą czujników (oba istotne przy $p < 0.001$), co doprowadziło

badaczy do wniosku, że stosowanie masek w sporcie nie jest bez ryzyka. Dodatkowym odkryciem było wykrycie znaczącego spadku saturacji krwi tlenem SpO2 podczas wykonywania specjalnych ćwiczeń w podnoszeniu ciężarów ("back squats") w grupie z maskami już po 1 minucie ćwiczeń w porównaniu z grupą bez maski ($p < 0.001$) [32]. Udowodniona tendencja masek do zmiany parametru chemicznego saturacji tlenem SpO2 w kierunku patologicznym (dolna wartość graniczna 95%) może mieć znaczenie kliniczne u osób niewytrenowanych lub chorych.

Medycyna sportowa potwierdziła wzrost retencji dwutlenku węgla (CO₂), z **podwyższeniem ciśnienia parcjalnego CO₂** we krwi przy większych objętościach przestrzeni martwej w układzie oddechowym [14].

W rzeczywistości zatrzymanie CO₂ w martwej przestrzeni podczas noszenia maski podczas ćwiczeń zostało również eksperymentalnie udowodnione. Efekty krótkiego ćwiczenia aerobowego w maskach N95 były testowane na 16 zdrowych ochotnikach. Stwierdzono znamienne wzrost końcowo-wydechowego ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla (PETCO₂) o plus 8 mmHg ($p < 0.001$) [24]. Wzrost dwutlenku węgla (CO₂) we krwi użytkowników masek przy maksymalnym obciążeniu wynosił plus 14% CO₂ dla masek chirurgicznych i plus 23% CO₂ dla masek N95, efekt, który może mieć znaczenie kliniczne u osób w stanie przedchorobowym, osób starszych i dzieci, ponieważ wartości te mocno zbliżały się do patologicznego zakresu [24].

W interesującym badaniu wytrzymałościowym z udziałem ośmiu osób w średnim wieku (19-66 lat), zawartość gazów dla O₂ i CO₂ pod maskami została określona przed i po wysiłku. Nawet w spoczynku, dostępność tlenu pod maskami była o 13% niższa niż bez masek, a stężenie dwutlenku węgla (CO₂) było 30 razy wyższe. Pod wpływem stresu (test Ruffiera), stężenie tlenu (% O₂) pod maską spadło znacząco o kolejne 3,7%, a stężenie dwutlenku węgla (% CO₂) wzrosło znacząco o kolejne 20% (istotne statystycznie przy $p < 0.001$). Odpowiednio, saturacja krwi tlenem (SpO₂) badanych osób również uległa znacznemu obniżeniu z 97,6 do 92,1% ($p < 0.02$) [18]. Spadek wartości saturacji (SpO₂) do 92%, wyraźnie poniżej normalnej granicy wynoszącej 95%, należy zakwalifikować jako istotny klinicznie i szkodliwy dla zdrowia.

Fakty te wskazują, że stosowanie masek również wywołuje opisane powyżej **efekty promujące w kierunku hipoksji i hiperkapnii** w sporcie. W związku z tym WHO i Centrum Kontroli i Prewencji Chorób, GA, USA (CDC) odradzają noszenie masek podczas ćwiczeń fizycznych [82,97].

3.10. Społeczne i socjologiczne skutki uboczne i zagrożenia

Wyniki chilijskiego badania przeprowadzonego na pracownikach służby zdrowia wykazały, że maski działają jak filtr akustyczny i prowokują nadmiernie głośną mowę. Powoduje to zaburzenia głosu [43]. Zwiększona głośność mowy również przyczynia się do zwiększonej produkcji aerozolu przez noszącego maskę [98]. Te dane eksperymentalne zmierzone za pomocą Aerodynamicznego miernika cząstek (APS, TSI, model 332, TSI Incorporated, Minnesota, MI, USA) są bardzo istotne.

Ponadto osoby noszące maski **nie są w stanie normalnie współdziałać** w życiu codziennym z powodu z powodu upośledzonej wyrazistości mowy [45], co skłania ich do

zbliżenia się do siebie. Powoduje to zniekształcenie priorytetów w społeczeństwie, co przeciwdziała zalecanym środkom związanym z pandemią COVID-19. WHO traktuje priorytetowo dystans społeczny i higienę rąk na podstawie umiarkowanych dowodów i zaleca noszenie masek, co do których istnieją słabe dowody, szczególnie w sytuacjach, w których osoby nie są w stanie utrzymać fizycznego dystansu wynoszącego co najmniej 1 m [3].

Zaburzenia komunikacji niewerbalnej spowodowane utratą rozpoznawania wyrazu twarzy zakrytej maską może zwiększać poczucie niepewności, zniechęcenia i odrętwienia a także **izolację**, co może być niezwykle stresujące **dla osób z upośledzeniem umysłowym i słuchowym** [16].

Eksperti zwracają uwagę, że maski zakłócają podstawy komunikacji międzyludzkiej (werbalnej i niewerbalnej). Ograniczona rozpoznawalność twarzy spowodowana przez maski prowadzi do tłumienia sygnałów emocjonalnych. Maski zakłócają zatem interakcje społeczne, usuwając pozytywny efekt uśmiechu i śmiechu, ale jednocześnie znacznie zwiększają prawdopodobieństwo nieporozumień, ponieważ negatywne emocje są również mniej widoczne pod maskami [42].

Zmniejszenie percepcji empatii w wyniku stosowania masek z **zakłóceniem relacji lekarz-pacjenta** zostało już naukowo udowodnione na podstawie randomizowanego badania (istotne statystycznie, przy $p = 0.04$) [99]. W tym badaniu oceniano Consultation Empathy Care Measury, Patient Enablement Instrument (PEI) Score i Skalę Oceny Satysfakcji u 1030 pacjentów. 516 lekarzy, którzy przez cały czas nosili maski, wykazywali mniejszą empatię w stosunku do pacjentów i w ten sposób zniweczyli pozytywne, prozdrowotne efekty dynamicznej relacji.

Wyniki te wskazują na zakłócenia interakcji interpersonalnych i dynamiki związków spowodowanych przez maski.

Wytyczne WHO dotyczące stosowania masek u dzieci w społeczności, opublikowane w sierpniu 2020 r. wskazują, że korzyści wynikające z używania masek u dzieci muszą być rozważone z potencjalnymi szkodami, w tym problemami społecznymi i komunikacyjnymi [100]. Obawy, że powszechne działania pandemiczne doprowadzą do dysfunkcji życia społecznego z degradacją interakcji społecznych, kulturowych i psychologicznych, wyrażane były również przez innych ekspertów [6-8,42].

3.11. Skutki uboczne i zagrożenia w medycynie społecznej i zawodowej

Oprócz charakterystycznych dolegliwości wynikających z noszenia masek, takich jak uczucie gorąca, wilgoci, duszności i ból głowy, udokumentowano różne zjawiska fizjologiczne, takie jak znaczny wzrost częstości akcji serca i oddechu, pogorszenie parametrów funkcji płuc, zmniejszenie wydolności krążeniowo-oddechowej (np. obniżenie maksymalnej reakcji mleczanowej we krwi) [15,19,21,23,29-31], a także zmiany stężenia tlenu i dwutlenku węgla zarówno końcowo-wydechowym, jak i w powietrzu pod maską, które mierzono we krwi badanych osób [13,15,18,19,21-25,27-34]. Istotne zmiany były mierzalne już po kilku minutach noszenia maski i w niektórych przypadkach osiągały wielkość minus 13% zmniejszenie stężenia O₂ i 30-krotne zwiększenie stężenia CO₂ w powietrzu wdychanym pod maską ($p < 0.001$) [18].

Obserwowane zmiany były nie tylko istotne statystycznie, ale również istotne klinicznie; u badanych stwierdzono również patologiczną saturację tlenem po ekspozycji na maski ($p < 0.02$) [18].

Podczas lekkiego wysiłku (6 min. chodzenia) w maskach chirurgicznych zanotowano statystycznie istotną duszność u 44 zdrowych osób w prospektywnym eksperymentalnym badaniu interwencyjnym ($p < 0.001$) [101]. Dolegliwości te oceniano za pomocą subiektywnej, wizualnej skali analogowej.

W innym badaniu z 2011 roku, wszystkie testowane maski spowodowały znacząco mierzalny wzrost dyskomfortu i uczucie wyczerpania u 27 badanych podczas ich długotrwałego stosowania ($p < 0.0001$) [69].

Objawy te prowadzą do dodatkowego stresu u użytkownika maski zawodowej, a tym samym, w połączeniu z uczuciem wyczerpania, przyczyniają się do samonapędzającego się błędnego koła spowodowanego wegetatywną aktywacją współczulną, która dodatkowo zwiększa częstość oddechów i tętna, ciśnienia krwi i zwiększonego poczucia wyczerpania [16,20,35,83].

Inne badania wykazały, że psychologiczne i fizyczne skutki stosowania masek mogą prowadzić do dodatkowego obniżenia wydajności pracy (mierzonej za pomocą Skali Subiektywnych Symptoms-during-Work Scale, skala Likerta od 1 do 5) poprzez zwiększone poczucie zmęczenia, niezadowolenia i niepokoju [58,102,103].

Noszenie masek przez dłuższy okres czasu również prowadziło w innych badaniach do fizjologicznych i psychologicznych upośledzeń, a tym samym do **obniżenia wydajności pracy** [19,36,58,69]. W eksperymentach na sprzęcie oddechowo-ochronnym, zwiększenie objętości przestrzeni martwej o 350 ml prowadzi do skrócenia możliwego czasu działania o ok. 19%, a ponadto do zmniejszenia komfortu oddychania o 18% (mierzonego za pomocą subiektywnej skali ocen) [58]. Ponadto czas pracy i jej przebieg są zakłócane i ograniczane przez zakładanie i zdejmowanie masek oraz ich zmianę. Obniżona wydajność pracy została odnotowana w literaturze, jak opisano powyżej (szczególnie w sekcjach 3.1 i 3.2), ale nie została ona szczegółowo określona [36,58].

Maski chirurgiczne i typu N95 często powodowały u personelu medycznego działania niepożądane takie jak: bóle głowy, trudności w oddychaniu, trądzik, podrażnienie skóry, świąd, obniżona czujność, obniżona sprawność umysłowa oraz uczucie wilgoci i gorąca [19,29,37,71,85]. Subiektywne, obniżające wydajność pracy upośledzenia związane z noszeniem maski, mierzone za pomocą specjalnych wyników ankiet i skali Likerta, zostały opisane również w innych badaniach [15,27,32,35,43,66-68,72,96,99].

W rozdziale 3.7 dotyczącym dermatologii wspomnieliśmy już o pracy, która wykazała znaczny wzrost temperatury o średnio 1,9 °C (do ponad 34,5 °C) w obszarze twarzy pokrytym maską ($p < 0.05$) [85]. Ze względu na stosunkowo większą reprezentację we wrażliwej korze mózgowej (homunculus), odczuwanie temperatury w obrębie twarzy jest bardziej decydujące dla dobrego samopoczucia niż inne okolice ciała [36,44]. Odczucie dyskomfortu podczas noszenia maski może być zatem nasilone. Co ciekawe, w naszej analizie stwierdziliśmy łączne występowanie zmiennej fizycznej, jaką jest wzrost temperatury pod maską, oraz objawu upośledzenia oddychania w siedmiu z ośmiu rozpatrywanych badań, przy czym wzajemnie istotnie mierzonym występowaniem w 88%. Wykryliśmy również łączne występowanie znacząco mierzonego wzrostu

temperatury pod maską i znacząco mierzonego zmęczenia w 50% istotnych badań pierwotnych (trzy z sześciu prac, ryc. 2). Te skupiska powiązań wzrostu temperatury z objawami upośledzenia oddychania i zmęczenia sugerują znaczenie kliniczne wykrytego wzrostu temperatury pod maskami. W najgorszym przypadku wymienione skutki mogą się wzajemnie wzmacniać i prowadzić do dekompensacji, szczególnie w przypadku obecności POChP, niewydolności serca i niewydolności oddechowej.

Suma zakłóceń i dyskomfortu, które mogą być spowodowane przez maskę, również przyczynia się do rozproszenia uwagi (patrz również zaburzenia psychiczne). Te, w połączeniu z **obniżeniem umiejętności psychomotorycznych, zmniejszoną reaktywnością i ogólnym upośledzeniem poznawczym (wszystkie te czynniki są patofizjologicznymi skutkami noszenia maski)** [19,29,32,39-41] mogą prowadzić do nierozpoznania zagrożeń, a tym samym do wypadków lub możliwych do uniknięcia błędów w pracy [19,36,37]. Na szczególną uwagę zasługują wywołana przez maskę senność ($p < 0.05$), zaburzenia myślenia ($p < 0.05$) i problemy z koncentracją ($p < 0.02$) mierzone za pomocą skali Likerta (1-5) [29]. W związku z tym przepisy dotyczące ochrony zdrowia w miejscu pracy zapobiegają takim scenariuszom. Niemieckie Ubezpieczenie od Wypadków przy Pracy (DGUV) zawiera precyzyjne i obszerne przepisy dotyczące sprzętu ochrony dróg oddechowych, w których udokumentowano ograniczenie czasu noszenia, poziomy intensywności pracy i zdefiniowany obowiązek instruktażu [104].

Normy i standardy zalecane w wielu krajach dotyczących różnych rodzajów masek chroniących pracowników są również istotne z punktu widzenia ochrony zdrowia pracowników [105]. Na przykład w Niemczech obowiązują bardzo surowe specyfikacje bezpieczeństwa dla masek z innych krajów świata. Określają one wymagania dotyczące ochrony użytkownika [106]. Wszystkie te normy i towarzyszące im procedury certyfikacyjne zostały coraz bardziej rozluźnione wraz z wprowadzeniem obowiązkowych masek dla ogółu społeczeństwa. Oznaczało to, że maski niecertyfikowane, takie jak maski środowiskowe, były również używane na szeroką skalę w sektorze pracy i w szkołach przez dłuższy czas podczas działań pandemicznych [107]. Ostatnio, w październiku 2020 roku, Niemieckie Ubezpieczenie Społeczne od Wypadków (DGUV) zaleciło te same limity czasu użytkowania dla masek komunalnych jak dla półmasek filtrujących, a mianowicie maksymalnie trzy zmiany po 120 minut dziennie z przerwami na regenerację 30 minut pomiędzy nimi. W Niemczech maski FFP2 (N95) mogą być noszone przez 75 minut, po czym następuje 30-minutowa przerwa. Dodatkowe badanie przydatności przez lekarzy specjalistów jest również obowiązkowe i przewidziane dla masek używanych zawodowo [104].

3.12. Konsekwencje mikrobiologiczne dla użytkownika maski i środowiska: Obce/zanieczyszczenie własne

Maski powodują zatrzymywanie wilgoci [61]. Słaba wydajność filtracji i nieprawidłowe użytkowanie masek chirurgicznych i masek środowiskowych, a także ich częste ponowne używanie, implikują zwiększone ryzyko zakażenia [108-110]. Ciepłe i wilgotne

środowisko stworzone przez i w maskach bez obecności mechanizmów ochronnych, takich jak przeciwciała, układ dopełniacza, komórki obronne i hamujące patogeny na błonie śluzowej toruje drogę dla swobodnego wzrostu, a tym samym idealnego podłoża do rozwoju i rozmnażania się różnych patogenów, takich jak bakterie i grzyby [88], a także umożliwia gromadzenie się wirusów [87]. Ciepły i wilgotny mikroklimat maski sprzyja gromadzeniu się różnych zarazków na i pod maskami [86], a gęstość zarazków jest mierzalnie proporcjonalna do czasu noszenia maski. Już po 2 godzinach noszenia maski gęstość patogenów wzrasta prawie dziesięciokrotnie w eksperymentalnych badaniach obserwacyjnych [87,89].

Z mikrobiologicznego i epidemiologicznego punktu widzenia, maski w codziennym użyciu stwarzają ryzyko skażenia. Może ono wystąpić jako zanieczyszczenie obce, ale także jako samozanieczyszczenie. Z jednej strony, zarazki są zasysane lub przyczepiają się do masek przez prądy konwekcyjne. Z drugiej strony, potencjalne czynniki zakaźne pochodzące z nosogardła nadmiernie gromadzą się zarówno na zewnątrz, jak i wewnątrz maski podczas oddychania [5,88]. Sytuację pogarsza jeszcze kontakt ze skażonymi rękami. Ponieważ maski są stale penetrowane przez oddech zawierający zarazki, a tempo rozmnażania się patogenów jest wyższe na zewnątrz błon śluzowych, potencjalnie zakaźne patogeny gromadzą się nadmiernie na zewnątrz i wewnątrz masek. Na i w maskach znajdują się dość poważne, potencjalnie chorobotwórcze bakterie i grzyby, takie jak **E. coli** (54% wszystkich wykrytych zarazków), **Staphylococcus aureus** (25% wszystkich wykrytych zarazków), **Candida** (6%), **Klebsiella** (5%), **Enterokoki** (4%), **Pseudomonady** (3%), **Enterobacter** (2%) i **Micrococcus** (1%), nawet wykrywalne w dużych ilościach [88].

W innym badaniu mikrobiologicznym stwierdzono, że bakteria *Staphylococcus aureus* (57% wszystkich bakterii) i grzyb *Aspergillus* (31% wszystkich wykrytych grzybów) okazały się być dominującymi drobnoustrojami na 230 badanych maskach chirurgicznych [86].

Po ponad sześciu godzinach użytkowania, następujące wirusy zostały znalezione w kolejności malejącej na 148 maskach noszonych przez personel medyczny: **adenowirusy**, **bocavirusy**, **wirusy syncytialne** i **wirus grypy** [87].

Z tego punktu widzenia problematyczne jest również to, że wilgoć rozprowadza te potencjalne patogeny w postaci drobnych kropelek poprzez działanie kapilarne na i w masce, przez co dalsze rozprzestrzenianie się w sensie samozakażenia i obcego zakażenia przez aerozole, może się pojawiać wewnątrz i zewnątrz z każdym oddechem [35]. W związku z tym z literatury wiadomo, że maski są odpowiedzialne za proporcjonalnie nieproporcjonalną produkcję drobnych cząstek w środowisku i, co zaskakujące, znacznie bardziej niż u osób bez masek [98].

Wykazano, że wszyscy badani noszący maski uwalniali do powietrza znacznie więcej mniejszych cząstek o wielkości 0,3-0,5 μm do powietrza niż osoby bez masek, zarówno podczas oddychania, mówienia i kaszlu (maski materiałowe, chirurgiczne, N95, mierzone za pomocą urządzenia Aerodynamic Particle Sizer, APS, TS, model 3329) [98]. Wzrost wykrywalności rinowirusów w badaniach wartowniczych niemieckiej RKI od 2020 roku [90] może być kolejną oznaką tego zjawiska, gdyż w tym roku maski były konsekwentnie stosowane przez ogół społeczeństwa w miejscach publicznych.

3.13. Konsekwencje epidemiologiczne

Możliwe skutki uboczne i niebezpieczeństwa związane z maskami opisane w niniejszym dokumencie oparte są na badaniach różnych typów masek. Należą do nich profesjonalne maski typu chirurgicznego i N95/KN95 (odpowiednik FFP2), które są powszechnie stosowane w życiu codziennym, ale także maski z tkaniny, które były początkowo używane w społeczności. W przypadku N95, N oznacza National Institute for Occupational Safety and Health of the United States (NIOSH – Państwowy Instytut Bezpieczeństwa i Higieny Pracy Stanów Zjednoczonych), a 95 oznacza 95-procentową zdolność filtrowania drobnych cząstek o wielkości do co najmniej $0,3 \mu\text{m}$ [82].

Głównym zagrożeniem związanym ze stosowaniem masek u ogółu społeczeństwa jest **wywołanie fałszywego poczucia bezpieczeństwa w odniesieniu do ochrony przed infekcjami wirusowymi**, zwłaszcza w sensie fałszywie zakładanej silnej samoochrony. Lekceważenie ryzyka infekcji może nie tylko zaniedbać aspekty kontroli źródła, ale także prowadzić do innych niedogodności. Chociaż istnieje wiele profesjonalnych pozytywnych relacji z powszechnego stosowania masek w populacji ogólnej [111], większość poważnych i oczywistych raportów naukowych stwierdza, że powszechny obowiązek noszenia masek daje fałszywe poczucie bezpieczeństwa [4,5]. Prowadzi to jednak do zaniedbania tych środków, które według WHO mają wyższą skuteczność niż noszenie masek: dystansu społecznego i higieny rąk [2,112]. Naukowcy byli w stanie dostarczyć statystycznie istotne dowody na fałszywe poczucie bezpieczeństwa i **bardziej ryzykowne zachowania podczas noszenia masek** w warunkach eksperymentalnych [112].

Decydenci w wielu krajach poinformowali swoich obywateli na początku pandemii w marcu 2020 r., że osoby bez objawów nie powinny używać masek medycznych, gdyż stwarzało to **fałszywe poczucie bezpieczeństwa** [113]. Zalecenie to zostało ostatecznie zmienione w wielu krajach. Przynajmniej Niemcy zwróciły uwagę, że użytkownicy niektórych rodzajów masek, takich jak maski z tkaniny (maski środowiskowe) nie mogą polegać na tym, że chronią one ich lub innych przed przeniesieniem SARS-CoV-2 [114].

Jednak naukowcy nie tylko narzekają na brak dowodów dla masek tkaninowych w zakresie pandemii [16,110], ale także na wysoką przepuszczalność cząsteczek przez maski tkaninowe i potencjalne ryzyko infekcji, jakie stwarzają [108,109].

Zwykle **maski tkaninowe z 97% penetracji dla cząstek o rozmiarach $\geq 0,3 \mu\text{m}$** są w wyraźnym kontraście do **masek chirurgicznych typu medycznego o penetracji 44%**. W przeciwieństwie do tego, **maska N95 ma współczynnik penetracji wynoszący mniej niż 0.01% dla cząstek $\geq 0,3 \mu\text{m}$** w eksperymencie laboratoryjnym [108,115].

W warunkach klinicznych w szpitalach i przychodniach, wytyczne WHO zalecają tylko maski chirurgiczne dla wirusów grypy dla całego leczenia pacjenta, z wyjątkiem środków silnie generujących aerozol, dla których sugerowane są maski z drobniejszym filtrem typu N95. Jednak poparcie WHO dla określonych typów masek nie jest w pełni oparte na

dowodach naukowych ze względu na brak wysokiej jakości badań w sektorze zdrowia [108,109,116,117].

W eksperymencie laboratoryjnym (badanie na poziomie dowodów IIa) wykazano, że zarówno maski chirurgiczne, jak i maski N95 mają braki w ochronie przed wirusami SARS-CoV-2 i grypy przy użyciu aerozoli wolnych od wirusa [118]. W tym badaniu, maska N95 równoważna FFP2 zapewniała znacznie lepszą ochronę (8-12 razy skuteczniejszą) niż maska chirurgiczna, ale żaden z typów masek nie zapewniał wiarygodnej, opartej na hipotezach ochrony przed wirusem korony i grypy. Oba typy masek mogły być penetrowane bez przeszkód przez cząstki aerozolu o średnicy od 0,08 do 0,2 mm. Zarówno patogeny **SARS-CoV-2 o wielkości 0,06 do 0,14 μm** [119] jak i wirusy grypy o średnicy 0,08 do 0,12 μm są niestety znacznie poniżej wielkości porów maski [118].

Zdolność filtrowania maski N95 do 0,3 μm [82] nie jest zwykle osiągnięta przez maski chirurgiczne i maski środowiskowe. Jednakże kropelki aerozolu, które mają średnicę od 0,09 do 3 μm , mają służyć jako medium transportowe dla wirusów. Te również przenikają przez maski medyczne o 40%. Często występuje również złe dopasowanie pomiędzy twarzą a maską, co dodatkowo pogarsza ich funkcjonowanie i bezpieczeństwo [120]. **Nagromadzenie kropli aerozolu na masce** jest problematyczne. Nie tylko absorbują one nanocząsteczki takie jak wirusy [6], ale także podążają za strumieniem powietrza podczas wdychania i wydychania, powodując ich dalsze **przenoszenie**. Ponadto, opisano fizyczny **proces rozpadu dla kropelek aerozolu** w rosnącej temperaturze, co ma miejsce również pod maską [15,44,85]. Proces ten może prowadzić do zmniejszenia wielkości drobnych kropeł wody do średnicy wirusa [121,122].

Maski filtrują większe kropelki aerozolu, ale **nie mogą zatrzymywać samych wirusów i takich mniejszych, potencjalnie zawierających wirusy kropelek aerozolu o wielkości mniejszej niż 0,2 μm** , a więc maski nie mogą powstrzymać rozprzestrzeniania się wirusa [123].

Podobnie, w badaniach porównawczych in vivo masek N95 i masek chirurgicznych, nie stwierdzono znaczących różnic w szybkości infekcji wirusem grypy [124,125].

Chociaż kontrastuje to z zachęcającymi wynikami laboratoryjnymi in vitro z aerozolami wolnymi od wirusa w warunkach nienaturalnych, nawet z maskami tkaninowymi [126], należy zauważyć, że w naturalnych warunkach in-vitro, obiecujące funkcje filtracyjne masek tkaninowych oparte na efektach elektrostatycznych również szybko się zmniejszają pod wpływem rosnącej wilgotności [127]. Szwajcarskie laboratorium włókiennicze przetestowało różne maski dostępne na rynku dla ogółu społeczeństwa i potwierdziło ostatnio, że większość typów masek filtruje aerozole w sposób niewystarczający. W przypadku wszystkich z wyjątkiem jednej z ośmiu badanych typów masek tkaninowych wielokrotnego użytku skuteczność filtracji zgodnie z normą EN149 była zawsze niższa niż 70% w przypadku cząstek o wielkości 1 μm . W przypadku masek jednorazowych, tylko połowa z ośmiu badanych typów masek była wystarczająco skuteczna w filtrowaniu, aby zatrzymać 70% cząstek o wielkości 1 μm [128].

Ostatnie badania eksperymentalne wykazały nawet, że **wszystkie osoby noszące maski (chirurgiczne, N95, maski materiałowe) uwalniają znacznie i proporcjonalnie mniejsze cząsteczki o wielkości 0,3 do 0,5 μm do powietrza niż osoby bez masek**, zarówno

podczas oddychania, mówienia jak i kaszlu [98]. Zgodnie z tym, **maski** działają jak **nebulizatory** i przyczyniają się do wytwarzania bardzo drobnych aerozoli. Mniejsze cząsteczki rozprzestrzeniają się jednak szybciej i dalej niż duże z powodów fizycznych. Szczególnie interesujące w tym doświadczalnym badaniu referencyjnym było ustalenie, że odkrycie, że badany noszący maskę z jednowarstwowej tkaniny był również w stanie uwolnić w sumie 384% więcej cząstek (o różnych rozmiarach) podczas oddychania niż osoba bez maski [98].

Nie tylko wspomniane wyżej słabości funkcjonalne samych masek prowadzą do problemów, ale również ich stosowanie. Zwiększa to ryzyko fałszywego poczucia bezpieczeństwa.

Według literatury **błędy** popełniają zarówno pracownicy opieki zdrowotnej, jak i laicy **przy stosowaniu masek**, ponieważ prawidłowe pod względem higienicznym używanie masek nie jest bynajmniej intuicyjne. Ogółem, 65% pracowników służby zdrowia i aż 78% populacji ogólnej używa masek w sposób nieprawidłowy [116]. Zarówno w przypadku masek chirurgicznych, jak i masek N95, przestrzeganie zasad użytkowania jest upośledzone i niedostatecznie przestrzegane z powodu zmniejszonej możliwości noszenia i **dyskomfortu cieplnego oraz podrażnienia skóry** [29,35,116,129]. Jest to nasilone przez nagromadzenie dwutlenku węgla z powodu martwej przestrzeni (szczególnie pod maskami N95) z wynikającymi z tego bólami głowy, które zostały opisane [19,27,37,66-68,83]. Zwiększona częstość akcji serca, swędzenie i uczucie wilgoci [15,29,30,35,71] prowadzą również do **obniżenia bezpieczeństwa i jakości podczas użytkowania** (patrz również społeczne i zawodowe skutki uboczne i zagrożenia dla zdrowia, 3.11). Z tego powodu, **maski (codzienne)** są nawet uważane za ogólne ryzyko infekcji **w populacji ogólnej**, która nie zbliża się do naśladowania surowych zasad higieny obowiązujących w szpitalach i gabinetach lekarskich: rzekome bezpieczeństwo staje się więc w ten sposób samo w sobie **zagrożeniem bezpieczeństwa** [5].

W metaanalizie poziomu dowodów Ia zleconej przez WHO nie wykazano żadnego wpływu masek w kontekście zapobiegania pandemii wirusa grypy [130]. W 14 randomizowanych badaniach kontrolowanych nie wykazano zmniejszenia transmisji potwierdzonych laboratoryjnie zakażeń grypą. Ze względu na podobne rozmiary i drogi rozprzestrzeniania się gatunków wirusów (grypy i Corona, patrz wyżej), dane te mogą być również przeniesione na SARS-CoV-2 [118]. Niemniej jednak, połączenie okazjonalnego noszenia maski z odpowiednim myciem rąk spowodowało w jednym z badań nieznaczne zmniejszenie liczby zakażeń grypą [131]. Jednakże, ponieważ w tym badaniu nie udało się oddzielić higieny rąk od masek, efekt ochronny można raczej przypisać higienie rąk, biorąc pod uwagę wyżej wymienione dane [131].

Niedawno opublikowane duże prospektywne duńskie badanie porównawcze, w którym porównano osoby używające i osoby nie noszące maski pod względem częstości zakażeń SARS-CoV2 nie wykazało żadnych statystycznie istotnych różnic między grupami [132].

3.14. Pediatryczne działania niepożądane i zagrożenia

Dzieci są szczególnie wrażliwe i mogą być bardziej narażone na nieodpowiednie traktowanie lub dodatkową krzywdę. Można założyć, że potencjalne niekorzystne

działanie maski opisane w odniesieniu do dorosłych tym bardziej dotyczy dzieci (patrz punkty od 3.1 do 3.13: zaburzenia fizjologiczne, internistyczne, neurologiczne, psychologiczne, psychiatryczne, dermatologiczne, laryngologiczne, stomatologiczne, socjologiczne, zawodowe i społeczno-medyczne, mikrobiologiczne i epidemiologiczne, a także rysunki 2 i 3).

W tym kontekście należy zwrócić szczególną uwagę na oddychanie u dzieci, które stanowi krytyczną i wrażliwą zmienną fizjologiczną ze względu na większe zapotrzebowanie na tlen, zwiększoną podatność OUN na niedotlenienie, mniejszą rezerwę oddechową, mniejsze drogi oddechowe z silniejszym wzrostem oporu w przypadku zwężenia światła oraz odruch nurkowania poprzez stymulację nosa i górnej wargi z ryzykiem zatrzymania oddechu do bradykardii w przypadku niedoboru tlenu.

Maski stosowane obecnie u dzieci są wyłącznie maskami dla dorosłych, produkowanymi w mniejszych wymiarach geometrycznych i nie są ani specjalnie testowane, ani zatwierdzone do tego celu [133].

W eksperymentalnym badaniu brytyjskim maski często prowadziły do **uczucia gorąca** ($p < 0.0001$) i **problemów z oddychaniem** ($p < 0.03$) u 100 dzieci szkolnych w wieku od 8 do 11 lat, zwłaszcza pod wpływem stresu, dlatego sprzęt ochronny został odrzucony przez 24% dzieci pod wpływem stresu fizycznego [133]. Kryteriami wyłączenia z eksperymentu z maską były **choroby płuc, zaburzenia układu krążenia i klaustrofobia** [133].

W badaniu eksperymentalnym na poziomie Ib, opublikowanym w renomowanym czasopiśmie "nature", naukowcy z Singapuru byli w stanie wykazać wzrost poziomu CO₂ wdychanego i wydechowego u 106 dzieci w wieku od siedmiu do czternastu lat pod wpływem zaledwie 5 minut stosowania maski FFP2, co wskazuje na zaburzoną fizjologię układu oddechowego [26]. Jednak upośledzenie fizjologii układu oddechowego może mieć u dzieci długotrwałe konsekwencje związane z chorobą. Nieznacznie podwyższony poziom CO₂ powoduje przyspieszenie akcji serca, wzrost ciśnienia krwi, bóle głowy, zmęczenie i zaburzenia koncentracji [38].

Następujące stany zostały wymienione jako kryteria wykluczenia z użycia maski [26]: wszelkie **stany kardiopulmonologiczne**, w tym m.in: Astma, zapalenie oskrzeli, mukowiscydoza, wrodzona choroba serca, rozedma płuc; **każda choroba, która może być zaostrożona przez ćwiczenia**, w tym, ale nie tylko: Astma spowodowana wysiłkiem fizycznym, infekcje dolnych dróg oddechowych (zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli w ciągu ostatnich 2 tygodni), zaburzenia lękowe, cukrzyca, nadciśnienie lub stany związane z padaczką/atakami; **jakakolwiek niepełnosprawność fizyczna spowodowana stanem chorobowym, ortopedycznym lub nerwowo-mięśniowym**; jakikolwiek ostry **stan górnych dróg oddechowych** lub objawowy nieżyt nosa (nieδροżność nosa, katar lub kichanie); jakikolwiek **stan z deformacją**, która wpływa na dopasowanie maski (np. zwiększone owłosienie twarzy, deformacje czaszkowo-twarzowe itp.)

Należy również podkreślić potencjalny wpływ masek w zaburzeniach neurologicznych, co zostało już opisane w odpowiedniej sekcji (sekcja 3.3).

Zarówno maski jak i osłony twarzy wywołały niepokój u 46% dzieci (37 z 80) w badaniu naukowym. Jeśli dzieci mają wybór, czy badający je lekarz powinien nosić maskę, odrzucają to aż w 49% i wraz z rodzicami preferują przyłbicę na twarz u lekarza (istotnie statystycznie przy $p < 0.0001$) [134].

Ostatnie badania obserwacyjne dziesiątków tysięcy dzieci noszących maski w Niemczech pomogły badaczom zobiektywizować skargi na bóle głowy (53%), trudności w koncentracji (50%), brak radości (49%), trudności w nauce (38%) i zmęczenie u 37% z 25 930 ocenianych dzieci. Spośród obserwowanych dzieci 25% wykazywało nowe objawy lękowe, a także koszmary senne [135]. U dzieci scenariusze zagrożeń generowane przez środowisko są dalej podtrzymywane poprzez maski, a w niektórych przypadkach nawet jeszcze bardziej nasilane, i w ten sposób istniejący stres ulega intensyfikacji (obecność podświadomych lęków) [16,35,136,137].

To z kolei może prowadzić do nasilenia objawów klinicznych o charakterze psychosomatycznym i związanych ze stresem [74,75]. Na przykład, według jednej z ocen, 60% osób noszących maski wykazywało poziom stresu na najwyższym poziomie 10 w skali od 1 do maksymalnie 10. Mniej niż 10% badanych osób noszących maski wykazywało poziom stresu niższy niż 8 na 10 możliwych [74]. Ponieważ dzieci uważane są za grupę specjalną, WHO wydała również oddzielne wytyczne dotyczące stosowania masek u dzieci w społeczności w sierpniu 2020 r., wyraźnie doradzając decydującym i władzom krajowym, biorąc pod uwagę ograniczone dowody, że korzyści ze stosowania masek u dzieci muszą być rozważone w stosunku do potencjalnych szkód związanych ze stosowaniem masek, w tym wykonalności i dyskomfortu, a także problemów społecznych i komunikacyjnych [100]. Według ekspertów maski blokują podstawy komunikacji międzyludzkiej i wymiany emocji, nie tylko utrudniają naukę, ale także pozbawiają dzieci pozytywnych efektów uśmiechania się, śmiechu i naśladownictwa emocjonalnego [42]. Skuteczność masek u dzieci w kontekście ochrony przed wirusami jest kontrowersyjna i brak jest dowodów na ich powszechne stosowanie u dzieci, jest to również szerzej omówione przez naukowców z niemieckiego Uniwersytetu w Bremie w pracy Corona Thesenpapier 2.0 i 3.0 [138].

3.15. Skutki dla środowiska

Według szacunków WHO mówiących o zapotrzebowaniu na 89 mln masek miesięcznie, ich światowa produkcja wzrośnie jeszcze bardziej w warunkach pandemii Corony [139]. Ze względu na skład np. jednorazowych masek chirurgicznych z polimerami takimi jak: Polipropylen, poliuretan, poliakrylonitryl, polistyren, poliwęglan, polietylen i poliester [140], można spodziewać się rosnącego globalnego wyzwania, również z punktu widzenia ochrony środowiska, zwłaszcza poza Europą, w przypadku braku strategii recyklingu i utylizacji [139]. Wspomniane polimery jednorazowego użytku zostały zidentyfikowane jako znaczące źródło tworzyw sztucznych i ich cząstek, które zanieczyszczają wszystkie obiegi wody aż do środowiska morskiego [141]. Istotnym czynnikiem zagrożenia dla zdrowia są odpady z masek w postaci mikroplastików po rozkładzie w łańcuchu pokarmowym. Podobnie, zanieczyszczone makroskopowe odpady masek jednorazowych - zwłaszcza przed rozkładem mikroskopowym - stanowią szerokie podłoże dla drobnoustrojów (pierwotniaków, bakterii, wirusów, grzybów) w sensie inwazyjnych patogenów [86-89,142].

Prawidłowa utylizacja biologicznie skażonych materiałów z masek do codziennego użytku jest również niewystarczająco uregulowana w krajach zachodnich.

4. Dyskusja

Potencjalnie drastyczne i niepożądane efekty stwierdzone w obszarach multidyscyplinarnych ilustrują ogólny zakres globalnych decyzji dotyczących masek w społeczeństwie w świetle walki z pandemią. Zgodnie z fachową literaturą, istnieją wyraźne, naukowo odnotowane negatywne skutki dla użytkownika maski, zarówno na poziomie psychologicznym, jak społecznym i fizycznym.

Ani instytucje wyższego szczebla, takie jak WHO czy Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC), ani instytucje krajowe, takie jak Centers for Disease Control and Prevention, GA, USA (CDC) lub niemieckie RKI (Robert Koch Institut), nie uzasadniają za pomocą rzetelnych danych naukowych pozytywnych efektów stosowania masek w społeczeństwie (w sensie zmniejszonego tempa rozprzestrzeniania się COVID-19 w populacji) [2,4,5].

Wbrew naukowo ugruntowanym standardom medycyny opartej na dowodach naukowych, krajowe i międzynarodowe organy ochrony zdrowia wydały swoje teoretyczne oceny dotyczące masek w miejscach publicznych, mimo że obowiązkowe noszenie masek daje **złudne poczucie bezpieczeństwa** [5,112,143].

Z punktu widzenia epidemiologii, maski w codziennym użyciu stwarzają ryzyko samozakażenia przez osobę noszącą maskę zarówno od wewnątrz, jak i z zewnątrz, w tym poprzez zanieczyszczone ręce [5,16,88]. Ponadto, maski są nasączone wydychanym powietrzem, które potencjalnie gromadzi czynniki zakaźne pochodzące z nosogardła, a także z otaczającego powietrza na zewnątrz i wewnątrz maski. W szczególności należy tu wymienić bakterie i grzyby powodujące poważne infekcje [86,88,89], ale także wirusy [87]. Niezwykły wzrost wykrywalności rinowirusów w badaniach sentinelowych niemieckiego RKI od 2020 roku [90] może wskazywać na to zjawisko. Wyjaśnienie tego zjawiska poprzez dalsze badania byłoby zatem pożądane.

Maski, używane przez ogół społeczeństwa, są uważane przez naukowców za stwarzające ryzyko zakażenia, ponieważ ogół społeczeństwa nie może przestrzegać standardowych zasad higieny szpitalnej [5]. Ponadto, osoby noszące maski (chirurgiczne, N95, materiałowe) wydychają stosunkowo mniejsze cząsteczki (o wielkości 0,3 do 0,5 μm) niż osoby bez masek, a głośniejsza mowa pod maskami dodatkowo wzmacnia tę zwiększoną produkcję drobnych aerozoli przez osoby noszące maski (efekt nebulizatora) [98].

Historia współczesna pokazuje, że już w pandemiach grypy w latach 1918-1919, 1957-58, 1968, 2002, w SARS 2004-2005, jak również z grypą w 2009 r, maski w codziennym użyciu nie mogły odnieść spodziewanego sukcesu w walce z wirusowymi infekcjami [67,144]. Doświadczenia te doprowadziły do powstania opracowań naukowych, w których już w 2009 r. stwierdzono, że maski w codziennym użytkowaniu nie wykazują żadnego znaczącego efektu w odniesieniu do wirusów [129,145].

W latach późniejszych naukowcy i instytucje ocenili maski jako nieodpowiednie do ochrony użytkownika przed wirusowymi infekcjami dróg oddechowych [137,146,147].

Pierwotnie zrodzona z użytecznej wiedzy o ochronie ran przed oddechem chirurga i głównie bakteryjnym zakażeniem kropelkowym [144,148,149], **maska została** w sposób

widoczny nadużywana i w dużej mierze **nieprawidłowo stosowana** w codziennym użyciu, szczególnie w Azji w ostatnich latach [150].

Jest to znamienne, że socjolog Beck opisał maskę jako kosmetyk ryzyka już w 1992 roku [151]. Niestety, maska jest wpisana w błędne koło: ściśle mówiąc, chroni tylko symbolicznie, a jednocześnie reprezentuje strach przed zakażeniem. To zjawisko jest wzmacniane przez zbiorową inżynierie strachu, która jest nieustannie pielęgnowana przez media głównego nurtu [137].

Obecnie maska stanowi rodzaj psychologicznego wsparcia dla ogółu ludności w czasie pandemii wirusa, obiecując jej dodatkową, zmniejszającą lęk swobodę poruszania się. Zalecenie, aby używać maski nie z powodu samoobrony, lecz z "altruizmu" [152] jest również bardzo popularne zarówno wśród regulatorów, jak i ludności wielu krajów. Zalecenie WHO dotyczące maski w obecnej pandemii dotyczy nie tylko czysto antyinfekcyjnego aspektu, ale także jasno wskazuje na możliwe korzyści dla ludzi zdrowych w społeczeństwie. W szczególności zmniejsza potencjalną stygmatyzację osób noszących maski, dając im poczucie, że przyczyniają się do zapobiegania rozprzestrzenianiu się wirusa, jak również przypomina o konieczności przestrzegania innych środków [2]. Nie należy zapominać, że najnowsze dane sugerują, że **wykrywalność zakażeń SARS-CoV-2 nie wydaje się być bezpośrednio związana z obowiązkiem noszenia masek**. Wybrane do retrospektywnego badania porównawczego grupy (zakażeni SARS-CoV-2 i niezakażeni) nie różniły się w zależności od stosowania masek: około 70% badanych w obu grupach zawsze nosiło maski, a inne 14,4% często [143].

W duńskim badaniu prospektywnym dotyczącym noszenia masek, przeprowadzonym na około 6000 uczestnikach i opublikowanym w 2020 r., **naukowcy nie stwierdzili statystycznie istotnej różnicy w częstości występowania zakażeń SARS-CoV-2 przy porównaniu grupy 3030 osób noszących maski z 2994 uczestnikami badania bez masek** ($p = 0,38$) [132].

Rzeczywiście, w przypadku infekcji wirusowych, maski wydają się być nie tylko mniej skuteczne niż oczekiwano, ale również nie są wolne od niepożądanych biologicznych, chemicznych, fizycznych i psychologicznych skutków ubocznych [67]. W związku z tym niektórzy eksperci twierdzą, że choć w dobrych intencjach, brak profesjonalizmu może być dość niebezpieczny [6].

Koledzy dermatolodzy jako pierwsi opisali niepożądane skutki noszenia masek w większych zbiorowościach. Proste, bezpośrednie efekty fizyczne, chemiczne i biologiczne stosowania masek, jak np. wzrost temperatury, wilgotności i podrażnienia mechaniczne, skutkowały trądzikiem nawet u 60% osób noszących maski [37,71-73,85]. Innymi istotnie udokumentowanymi konsekwencjami były wypryski, uszkodzenia skóry i ogólne upośledzenie funkcji bariery skórnej [37,72,73].

Te bezpośrednie skutki stosowania masek są ważnym wskaźnikiem dalszych szkodliwych skutków wpływających na inne układy i narządy.

W naszej pracy zidentyfikowaliśmy naukowo potwierdzone i istotne statystycznie niekorzystne efekty stosowania masek w różnych dziedzinach medycyny, szczególnie w odniesieniu do zakłócającego wpływu na bardzo złożony proces oddychania i

negatywnego wpływu na fizjologię układu oddechowego i gospodarkę gazową organizmu (patrz ryc. 2 i 3).

Fizjologia oddychania i wymiana gazowa odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu równowagi zdrowotnej w organizmie człowieka [136,153].

Zgodnie z wynikami badań, które znaleźliśmy, **objętość przestrzeni martwej, która jest prawie podwojona przez noszenie maski i ponad dwukrotnie zwiększony opór oddechowy (Ryc. 3)** [59-61] prowadzą do ponownego wdychania dwutlenku węgla przy każdym cyklu oddechowym [16-18,39,83], przy czym u osób zdrowych jest to przeważnie podprogowy, ale u osób chorych częściowo patologiczny **wzrost ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla (PaCO₂) we krwi** [25,34,58]. Zgodnie z wynikami badań podstawowych, zmiany te przyczyniają się odruchowo do **wzrostu częstotliwości i głębokości oddechów** [21,23,34,36] z odpowiadającym temu **wzrostem pracy mięśni oddechowych** poprzez fizjologiczne mechanizmy sprzężenia zwrotnego [31,36]. Tak więc nie jest to, jak początkowo zakładano, czysto pozytywny trening poprzez użycie maski. To zwiększa często podprogowy **spadek wysycenia tlenem SpO₂** we krwi [23,28-30,32], które jest już zmniejszone przez zwiększoną objętość przestrzeni martwej i zwiększony opór oddechowy [18,31].

Ogólny możliwy, mierzalny **spadek wysycenia krwi tlenem O₂** z jednej strony [18,23,28-30,32] i **wzrost stężenia dwutlenku węgla (CO₂)** z drugiej [13,15,19,21-28] przyczyniają się do nasilenia noradrenergicznej odpowiedzi na stres, z **przyspieszeniem czynności serca** [29,30,35] i **częstości oddechów** [15,21,23,34], a w niektórych przypadkach także do znacznego **wzrostu ciśnienia tętniczego** [25,35].

U osób podatnych na panikę, wywołująca stres **noradrenergiczna aktywacja współczulna** może być częściowo kierowana przez mechanizm dwutlenku węgla (CO₂) bezpośrednio w miejscu sinawym (locus coeruleus) w pniu mózgu [39,78,79,153], ale także normalną drogą poprzez chemowrażliwe neurony jądra solitarnego (nucleus solitarius) do rdzenia [136,154]. Jądro solitarne (nucleus solitarius) [136] znajduje się w najgłębszej części pnia mózgu, stanowiąc bramę dla neuronalnej kontroli oddychania i krążenia [154]. Obniżony poziom tlenu (O₂) we krwi powoduje aktywację osi współczulnej poprzez chemoreceptory w szyjkach [155,156].

Nawet podprogowe zmiany stężenia gazów we krwi, takie jak te wywołane noszeniem masek wywołują reakcje w tych ośrodkach kontrolnych w ośrodkowym układzie nerwowym. Maski, powodują zatem bezpośrednie reakcje w ważnych ośrodkach sterujących w mózgu, wywoływane przez nawet subtelne zmiany zawartości tlenu i dwutlenku węgla we krwi osoby noszącej maskę [136,154,155].

Związek między zaburzonym oddychaniem a chorobami układu krążenia, takimi jak nadciśnienie tętnicze, bezdech senny i zespół metaboliczny został naukowo udowodniony [56,57]. Co ciekawe, **obniżony poziom tlenu/O₂** a także **podwyższony poziom dwutlenku węgla/CO₂ we krwi** są uważane za główne czynniki wyzwalające współczulną odpowiedź na stres [38,136]. Wspomniane wcześniej chemowrażliwe neurony jądra soliterius w rdzeniach są uważane za główne odpowiedzialne ośrodki kontrolne [136,154,155]. Klinicznym efektem długotrwałego noszenia maski byłoby zatem możliwe nasilenie przewlekłej reakcji na stres oraz negatywny wpływ na metabolizm prowadzący do zespołu metabolicznego. Znalezione przez nas badania

dotyczące masek pokazują, że takie istotne dla powstania chorób zmiany gazów oddechowych (O₂ i CO₂) [38,136] są osiągnięte już w trakcie noszenia maski [13,15,18,19,21-34].

Związek między hipoksją, reakcjami współczulnymi i uwalnianiem leptyny jest naukowo znany [136].

Ponadto istotny jest **wpływ oddychania na inne funkcje organizmu** [56,57], w tym także **na psychikę z generowaniem pozytywnych emocji i motywację** [153]. Najnowsze wyniki badań neuro-psychobiologicznych wskazują, że oddychanie jest nie tylko funkcją regulowaną przez zmienne fizyczne w celu ich kontrolowania (mechanizm sprzężenia zwrotnego), ale raczej niezależnie wpływa na ośrodki mózgowie wyższego rzędu, a tym samym pomaga również w kształtowaniu psychologicznych i innych funkcji i reakcji organizmu [153,157,158].

Ponieważ maski utrudniają i przyspieszają oddychanie użytkownika, działają one całkowicie wbrew zasadom prozdrowotnego oddychania [56,57] stosowanym w medycynie holistycznej i jodze. Według najnowszych badań, niezakłócony oddech jest niezbędny dla szczęścia i zdrowego napędu [157,159], ale maski działają przeciwko temu. W wyniku znacznych zmian w gazach krwi w kierunku hipoksji (spadek nasycenia tlenem) i hiperkapnii (wzrost stężenia dwutlenku węgla) z powodu masek, mogą mieć one potencjalnie istotny kliniczny wpływ na organizm człowieka nawet nieznacznie odbiegając od normy. Zgodnie z najnowszymi odkryciami naukowymi, przesunięcia wartości gazowych krwi w kierunku hipoksji i hiperkapnii mają wpływ nie tylko na opisane natychmiastowe, psychologiczne i fizjologiczne reakcje na poziomie makroskopowym i mikroskopowym, ale także na ekspresję genów i metabolizm na poziomie molekularnym. W ten sposób **drastycznie zakłócają ingerencja masek w fizjologię organizmu na poziomie komórkowym**, np. w aktywacji **czynnika indukowanego hipoksją (HIF)** zarówno poprzez hiperkapnię, jak i efekty podobne do hipoksji [160]. HIF jest czynnikiem transkrypcyjnym, który reguluje zaopatrzenie komórek w tlen i aktywuje szlaki sygnałowe istotne dla odpowiedzi adaptacyjnej. HIF hamuje rozwój komórek macierzystych, promuje wzrost komórek nowotworowych i procesy zapalne [160].

W oparciu o **promujące hipoksję i hiperkapnię działanie masek**, które po raz pierwszy zostały kompleksowo opisane w naszych badaniach, zwłaszcza przy długotrwałym i nadmiernym stosowaniu masek, **można przypuszczać**, że mogą one wywierać **destrukcyjny wpływ aż do poziomu wewnątrzkomórkowego (HIF-a)**. Tak więc, oprócz wegetatywnej przewlekłej reakcji stresowej u osób noszących maski, która jest kierowana przez ośrodki mózgowie, istnieje również prawdopodobnie niekorzystny wpływ na metabolizm na poziomie komórkowym. Z perspektywą dalszego stosowania masek w życiu codziennym, otwiera to również interesujące pole badań w przyszłości.

Fakt, że długotrwała ekspozycja na utajony podwyższony poziom CO₂ i niekorzystny skład powietrza do oddychania ma działanie chorobotwórcze, został już wcześniej rozpoznany. W 1983 roku WHO opisała "**Syndrom Chorego Budynku (SBS, Sick Building Syndrome)**" jako stan, w którym ludzie mieszkający w pomieszczeniach doświadczają ostrych efektów chorobowych, które nasilają się wraz z czasem pobytu, bez konkretnych przyczyn lub chorób [161,162]. Zespół ten dotyka ludzi które spędzają

większość czasu w pomieszczeniach zamkniętych, często z podprogowo podwyższonym poziomem CO₂, i są podatne na objawy takie jak przyspieszoną akcją serca, wzrost ciśnienia krwi, bóle głowy, zmęczenie i trudności z koncentracją [38,162].

Niektóre z dolegliwości opisanych w badaniach dotyczących masek (Ryc. 2) są zaskakująco podobne do objawów zespołu chorego budynku [161]. Temperatura, zawartość dwutlenku węgla w powietrzu, bóle głowy, zawroty głowy, senność i swędzenie również odgrywają rolę w Syndromie Chorego Budynku (**Sick Building Syndrome**). Z jednej strony, maski mogą same w sobie być odpowiedzialne za efekty takie jak te opisane dla syndromu chorego budynku, zwłaszcza kiedy są używane przez dłuższy okres czasu. Z drugiej strony, mogą one dodatkowo nasilać te efekty, gdy są noszone w klimatyzowanych budynkach, zwłaszcza gdy maski będą obowiązkowe w pomieszczeniach zamkniętych.

Ponadto w niektórych badaniach stwierdzono tendencję do wyższych wartości skurczowego ciśnienia krwi u osób noszących maski [21,31,34], ale statystycznie istotne wyniki stwierdzono tylko w dwóch badaniach [25,35]. Jednakże znaleźliśmy więcej znaczących dowodów odnosnie mającego kliniczne znaczenie, wpływu masek na wzrost częstotliwości akcji serca, ból głowy, zmęczenie i na powstanie problemów z koncentracją.

Zgodnie z wynikami badań maski mają wymiennie szkodliwy wpływ nie tylko na osoby zdrowe, a tym bardziej na osoby chore, a ich szkodliwość może wzrastać z czasem stosowania [69].

Konieczne są dalsze badania, które rzucą światło na długoterminowe konsekwencje powszechnego stosowania masek, badania nad podprogową hipoksją i hiperkapnią w populacji ogólnej, a także w odniesieniu do możliwego wpływu na choroby układu sercowo-naczyniowego takie jak nadciśnienie tętnicze, bezdech senny i zespół metaboliczny.

U osób z nadwagą, u pacjentów z bezdechem sennym i pacjentów z nakładającą się POChP może podwyższone stężenie dwutlenku węgla (CO₂) we krwi jeszcze bardziej wzrosnąć w przypadku stosowania masek w codziennym użytku. Nie tylko wysoki wskaźnik masy ciała (BMI), ale również bezdech senny są związane z hiperkapnią w ciągu dnia u tych pacjentów (nawet bez masek) [19,163]. Dla takich hiperkapnia oznacza wzrost ryzyka zachorowalności, które może być dodatkowo zwiększone przez nadmierne stosowanie masek [18,38].

Wywołane hiperkapnią efekty aktywacji układu współczulnego u kobiet są nawet zależne od fazy cyklu. Reakcja współczulna, kontrolowana przez mechanizm progesteronowy, mierzona wzrostem ciśnienia tętniczego w fazie lutealnej jest znacznie silniejsza [164]. Może to również skutkować szczególną wrażliwością kobiet zdrowych i chorych na niepożądane efekty, jakie wywołuje maska, przez wzrost stężenia dwutlenku węgla (CO₂).

W naszym przeglądzie wymienione negatywne zmiany czynników fizycznych i psychologicznych spowodowane przez maski mogą występować także u młodszych i zdrowych osób.

Parametry fizyczne i chemiczne w większości przypadków nie przekraczały wartości prawidłowych ale **były istotnie statystycznie mieralne (p < 0.05) z tendencją w kierunku patologicznym**. Towarzyszyło im **upośledzenie sprawności fizycznej** (zob.

ryc. 2). Wiadomo, że bodźce podprogowe są w stanie wywołać zmiany patologiczne, jeśli istnieje chronicznie utrzymująca się, podprogowa ekspozycja na nie, co często prowadzi do choroby [38,46-48,50-54].

Wielokrotnie mierzalnym naukowo fizycznym i chemicznym efektem maski **często** towarzyszyły **typowe subiektywne dolegliwości i zjawiska patofizjologiczne**.

Fakt, że **występują one jednocześnie i łącznie**, wskazuje na istnienie **zespołu chorobowego z powodu masek**.

Na rycinie 2 zestawiono istotne, zależne od masek zmiany fizjologiczne, psychologiczne, somatyczne i ogólnopatologiczne, a ich częste występowanie razem jest uderzające.

W ramach ilościowej oceny badań eksperymentalnych byliśmy w stanie udowodnić **statystycznie istotną korelację obserwowanych efektów ubocznych: zmęczenia i wyczerpania tlenowego przy stosowaniu maski z $p < 0.05$** .

Ponadto stwierdzono częste, jednoczesne i łączne występowanie kolejnych działań niepożądanych w badaniach naukowych (ryc. 2). Istotne statystycznie związki takich współwystępujących, niekorzystnych działań niepożądanych opisywano już w badaniach pierwotnych [21,29].

Stwierdziliśmy łączne występowanie parametru fizycznego, jakim jest wzrost temperatury pod maską, z objawem utrudnienia w oddychaniu w siedmiu z osmiu omawianych badań (88%). Podobny wynik uzyskaliśmy dla spadku saturacji tlenem pod maską i utrudnieniem oddychania z jednoczesnym ich wykryciem w sześciu z dziewięciu omawianych badań (67%). Występowanie wzrostu stężenia dwutlenku węgla pod maską N95 wykryliśmy w dziewięciu z 11 prac naukowych (82%).

Podobny wynik uzyskaliśmy w przypadku spadku stężenia tlenu pod wpływem maski N95 z jednoczesnym współwystępowaniem w ośmiu z 11 podstawowych prac (72%). Stosowanie masek N95 było również związane z bólem głowy w sześciu z 10 odnośnych badań pierwotnych (60%).

Łączne występowanie fizycznych parametrów wzrostu temperatury i wilgotności pod maskami stwierdzono nawet (100%) w sześciu z sześciu badań, w których dokonano znaczących pomiarów tych parametrów (ryc. 2).

Ponieważ powyższe objawy były opisywane jako występujące u osób noszących maski i w większości przypadków nie występowały one pojedynczo, określamy je jako ogólny **Zespół Wyczerpania Wywołanego Maską (MIES)** ze względu na spójną prezentację w wielu pracach z różnych dyscyplin. Należą do nich następujące, w przeważającej mierze statystycznie istotne ($p < 0.05$), udowodnione zmiany patofizjologiczne i subiektywne dolegliwości, które często występują w połączeniu, jak opisano powyżej (patrz również rozdział 3.1 do 3.11, ryc. 2-4):

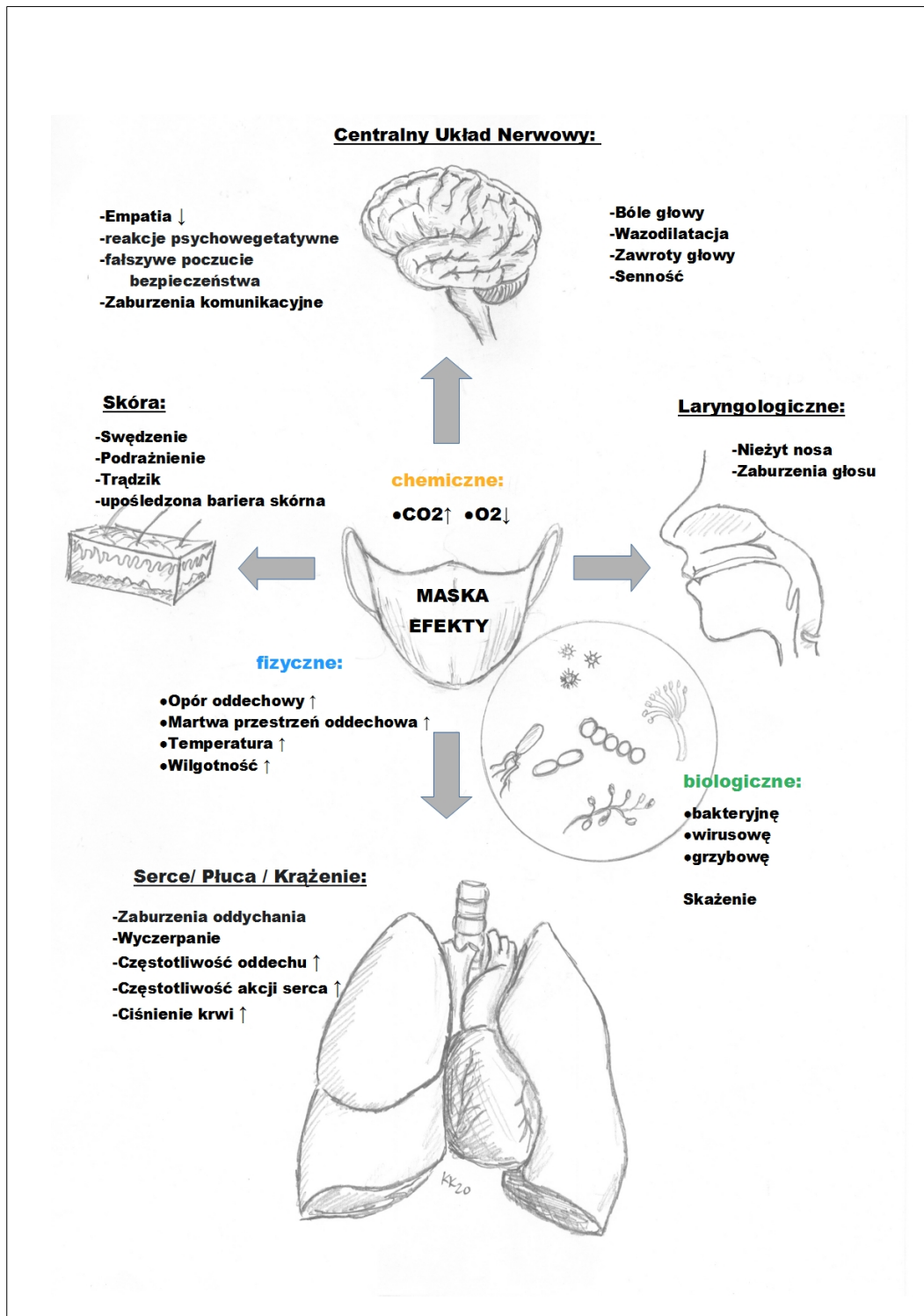
- **Zwiększenie objętości przestrzeni martwej** [22,24,58,59] (ryc. 3, sekcje 3.1 i 3.2).
- **Zwiększenie oporu oddechowego** [31,35,61,118] (rycina 3, rycina 2: kolumna 8).
- **Wzrost stężenia dwutlenku węgla we krwi** [13,15,19,21-28] (rycina 2: kolumna 5).
- **Zmniejszenie nasycenia krwi tlenem** [18,19,21,23,28-34] (rycina 2: kolumna 4).
- **Zwiększenie częstości akcji serca** [15,19,23,29,30,35] (rycina 2: kolumna 12).
- **Zmniejszenie wydolności krążeniowo-oddechowej** [31] (sekcja 3.2).
- **Uczucie wyczerpania** [15,19,21,29,31-35,69] (rycina 2: Kolumna 14).
- **Zwiększenie częstości oddechów** [15,21,23,34] (rycina 2: kolumna 9).
- **Trudności w oddychaniu i duszność** [15,19,21,23,25,29,31,34,35,71,85,101,133] (rycina 2: Kolumna 13).
- **Ból głowy** [19,27,37,66-68,83] (rycina 2: Kolumna 17).
- **Zawroty głowy** [23,29] (rycina 2: Kolumna 16).
- **Uczucie wilgoci i gorąca** [15,16,22,29,31,35,85,133] (rycina 2: Kolumna 7).
- **Senność (jakościowe deficyty neurologiczne)** [19,29,32,36,37] (rycina 2: Kolumna 15).
- **Zmniejszenie empatycznej percepcji**[99] (rycina 2: Kolumna 19).
- **Upośledzenie funkcji bariery skórnej z trądzikiem, swiędem i zmianami skórnymi** [37,72,73] (rycina 2: Kolumna 20-22).

Z uzyskanych wyników można wywnioskować, że efekty opisane u osób zdrowych są bardziej wyraźne u osób chorych, ponieważ ich mechanizmy kompensacyjne, w zależności od ciężkości choroby, są zredukowane lub nawet wyczerpane.

Z punktu widzenia lekarza, trudne może być również doradzanie dzieciom i dorosłym którzy ze względu na presję społeczną (noszenie maski) i chęć poczucia przynależności tłumia własne potrzeby i obawy, dopóki działanie masek nie będzie miało zauważalnego negatywnego wpływu na ich zdrowie [76]. Niemniej jednak, stosowanie masek powinno być natychmiast przerwane, najpóźniej w momencie pojawienia się duszności lub zawrotów głowy [23,25]. Z tego punktu widzenia, wydaje się rozsądne, aby decydenci i władze dostarczały informacji, określały obowiązki instruktażowe i oferowanie odpowiednich szkoleń dla pracodawców, nauczycieli i innych osób, które mają obowiązek nadzoru lub opieki. Wiedza na temat środków pierwszej pomocy w tym zakresie mogłaby zostać odpowiednio odświeżona i poszerzona.

Osoby starsze, pacjenci wysokiego ryzyka z chorobami płuc, pacjenci kardiologiczni, kobiety w ciąży lub pacjenci po udarze mózgu powinni skonsultować się z lekarzem w celu omówienia bezpieczeństwa stosowania maski N95, ponieważ ich pojemność płuc lub wydolność krążeniowo-oddechowa może być zmniejszona [23]. Korelacja między wiekiem a wystąpieniem wyżej wymienionych objawów podczas noszenia maski została potwierdzona statystycznie [19].

Rycina 4. Niekorzystne efekty działania maski jako składowe zespołu wyczerpania spowodowanego maską (MIES). Skutki chemiczne, fizyczne i biologiczne, a także wspomniane konsekwencje dla układu narządów, są udokumentowane z istotnymi statystycznymi wynikami w znalezionej literaturze naukowej (ryc.2). Termin senność jest tu używany do podsumowania wszelkich jakościowych deficytów neurologicznych opisanych w analizowanej literaturze naukowej.



Chorzy z obniżoną wydolnością krążeniowo-oddechową są narażeni na zwiększone ryzyko powstania poważnej niewydolności oddechowej w przypadku stosowania maski, jak podaje literatura [34]. Można stwierdzić, że nie powinni oni nosić masek bez ścisłego monitorowania. Amerykańskie Asthma and Allergy Society już wcześniej zalecało ostrożność w stosowaniu masek w odniesieniu do pandemii COVID-19 dla osób z umiarkowaną i ciężką chorobą płuc [165].

Ponieważ pacjenci ze znaczną nadwagą, pacjenci z bezdechem sennym i osoby z nakładającą się POChP są podatne na hiperkapnię, stanowią one również grupę ryzyka dla poważnych niekorzystnych skutków zdrowotnych przy intensywnym stosowaniu masek [163].

Dzieje się tak dlatego, że **potencjał masek do wytwarzania dodatkowej retencji CO₂** może mieć nie tylko destrukcyjny wpływ na gazy we krwi i fizjologię układu oddechowego osób cierpiących, ale może również prowadzić do dalszych poważnych, niekorzystnych skutków zdrowotnych w dłuższym okresie czasu. Co ciekawe, w eksperymencie na zwierzętach wzrost CO₂ z hiperkapnią prowadzi do **skurczu mięśni gładkich dróg oddechowych i zwężenia oskrzeli** [166]. Efekt ten mógłby tłumaczyć obserwowane dekompensacje płucne u pacjentów z chorobami płuc noszącymi maski (rozdział 3.2) [23,34].

Pacjenci z niewydolnością nerek wymagający dializy są, zgodnie z dostępną literaturą kolejnymi kandydatami do ewentualnego zwolnienia z wymogu stosowania maski [34].

Zgodnie z kryteriami Centers for Disease Control and Prevention (Centra Kontroli i Zapobiegania Chorobom), GA, USA (CDC), osoby chore i bezradne, które nie są w stanie samodzielnie zdjąć maski, powinny być zwolnione z obowiązku noszenia maski [82].

Ponieważ można przypuszczać, że dzieci reagują na maski jeszcze bardziej wrażliwie, w literaturze sugeruje się, że maski są przeciwwskazaniem do stosowania u dzieci z epilepsją (hiperwentylacja jako czynnik wyzwalający napady) [63]. W pediatrii należy zwrócić szczególną uwagę na objawy działania maski opisane w punkcie skutki psychologiczne, psychiatryczne i socjologiczne z możliwością **wywołania ataków paniki** (w przypadku predyspozycji) **przez powtórne wdychanie CO₂**, a także wzmocnienie lęków klaustrofobicznych [77-79,167]. Związane z maską zaburzenia komunikacji werbalnej [43,45,71] i niewerbalnej, a tym samym interakcji społecznych, są szczególnie poważne w przypadku dzieci. Maski ograniczają interakcje społeczne i blokują pozytywne postrzeganie (uśmiechanie się i śmiech) oraz mimikę emocjonalną [42].

Udowodnione łagodne lub umiarkowane **zaburzenia poznawcze** wywołane przez maskę z upośledzeniem myślenia, zmniejszeniem uwagi i zawrotów głowy [19,23,29,32,36,37,39-41,69], jak również skutków psychologicznych i neurologicznych [135], powinny być dodatkowo brane pod uwagę przy wprowadzaniu obowiązku noszenia masek w szkole i w pobliżu środków transportu zarówno publicznego, jak i niepublicznego, również ze względu na możliwość zwiększonego ryzyka wypadków (patrz również skutki uboczne i niebezpieczeństwa związane ze zdrowiem zawodowym) [19,29,32,36,37].

Kryteria wykluczenia wymienione w badaniach pediatrycznych dotyczących masek (zob. upośledzenia dziecięce, sekcja 3.14) [26,133] powinny mieć również zastosowanie do wyłączenia tych **dzieci** z ogólnego obowiązku noszenia masek, zgodnie z wynikami badań naukowych, w celu ochrony chorych dzieci. Długoterminowe socjologiczne, psychologiczne i edukacyjne konsekwencje powszechnego obowiązku maskowania rozszerzonego na

szkoły są nieprzewidywalne w odniesieniu do rozwoju psychicznego i fizycznego zdrowych dzieci [42,135]. Co ciekawe, zgodnie z pracą Corona Thesenpapier z Uniwersytetu w Bremie dzieci "rzadziej się zarażają, rzadziej chorują, śmiertelność jest bliska zeru, rzadziej też przekazują infekcję dalej", zgodnie z Thesenpapier 2.0 niemieckiego Uniwersytetu w Bremie na stronie 6 [138]. Badania przeprowadzone w warunkach rzeczywistych z punktami końcowymi nie wykazały żadnych infekcji, prawie żadnej zachorowalności, prawie żadnej śmiertelności i tylko niską zaraźliwość u dzieci stanowią wyraźną większość, zgodnie z Thesenpapier 3.0 z niemieckiego Uniwersytetu w Bremie [138]. Niedawne niemieckie badanie obserwacyjne (5600 pediatrów zgłaszających się) również wykazało zaskakująco niską zapadalność na COVID-19 u dzieci [168]. Tylko w jednym podejrzanym przypadku brano pod uwagę zakażenie dorosłych wirusem SARS-CoV-2 przez dzieci, ale nie można było tego z całą pewnością udowodnić, ponieważ rodzice również mieli liczne kontakty i czynniki narażenia na infekcje wirusowe z powodu wykonywanego zawodu. W tym przypadku krążące w mediach publicznych nagłówki, że dzieci w większym stopniu przyczyniają się do występowania infekcji, należy uznać za niepotwierdzone.

W przypadku **kobiet w ciąży** stosowanie masek podczas wysiłku lub odpoczynku przez dłuższy czas należy uznać za krytyczne, ponieważ nie przeprowadzono na ten temat wielu badań [20]. Skoro istnieją wyraźne naukowe dowody na zwiększoną wentylację przestrzeni martwej z możliwą akumulacją CO₂ we krwi matki, należy unikać stosowania masek przez kobiety w ciąży przez ponad 1 h, jak również w warunkach wysiłku fizycznego, w celu ochrony nienarodzonego dziecka [20,22]. Maski promujące hiperkapnię mogą działać w tym przypadku jako czynnik zakłócający płodowo-matczyny gradient CO₂ (rozdział 3.6) [20,22,28].

Zgodnie z cytowaną w punkcie 3.5 literaturą dotyczącą psychiatrycznych działań niepożądanych (zaburzenia osobowości z lękiem i napadami paniki, klaustrofobia, demencja i schizofrenia), używanie masek powinno być dozwolone, jeśli w ogóle, to tylko po dokładnym rozważeniu zalet i wad. Należy zwrócić uwagę na możliwość zwiększenia liczby i nasilenia napadów paniki [77-79].

U **pacjentów z bólami głowy** można spodziewać się pogorszenia objawów przy długotrwałym stosowaniu (patrz również punkt 3.3., neurologiczne działania niepożądane) [27,66-68].

W wyniku wzrostu stężenia dwutlenku węgla (CO₂) we krwi podczas używania maski dochodzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych w ośrodkowym układzie nerwowym oraz zmniejsza się pulsacja naczyń krwionośnych [27]. W związku z tym interesujące są również eksperymenty radiologiczne przy pomocy strukturalnego MRT, które wykazują wzrost objętości mózgu w warunkach podprogowego, ale mieszczącego się w granicach normy wzrostu stężenia CO₂. Wzrost stężenia dwutlenku węgla we krwi uzyskano u 7 badanych poprzez ponowne wdychanie, z medianą stężenia dwutlenku węgla wynoszącą 42 mmHg i zakresem międzykwartyłowym 39,44 mmHg, co odpowiada jedynie podprogowemu wzrostowi, biorąc pod uwagę wartości prawidłowe 32-45 mmHg. W eksperymencie tym stwierdzono istotny wzrost objętości miąższu mózgu pod wpływem zwiększonego stężenia CO₂ w tętnicach (p<0.02), przy jednoczesnym zmniejszeniu objętości przestrzeni płynu mózgowo-rdzeniowego (p<0.04), co jest całkowicie zgodne z doktryną Monroe-Kelly'ego, według której całkowita objętość wewnątrz czaszki zawsze pozostaje taka sama. Autorzy

zinterpretowali **wzrost objętości mózgu** jako następstwo **wzrostu objętości krwi w wyniku indukowanego wzrostem CO₂ rozszerzenia naczyń mózgowych** [169].

Konsekwencje takiego podprogowego wzrostu dwutlenku węgla (CO₂) również pod maskami [13,15,18,19,22,23,25] dla osób ze zmianami patologicznymi wewnątrz czaszki (tętniaki, guzy, itp.) z odpowiadającymi im zmianami naczyniowymi [27] i zmianami objętości mózgu [169], szczególnie przy dłuższym czasie noszenia są niejasne, ale mogą mieć duże znaczenie ze względu na zachodzące zmiany objętości krwi spowodowane przez jej nasycenie gazem CO₂.

W związku ze zwiększoną objętością przestrzeni martwej pod maską niejasne jest również długotrwałe i nasilone gromadzenie się i ponowne wdychanie innych składników powietrza oddechowego poza CO₂, zarówno u dzieci, jak i u ludzi starych i chorych. Wydychane powietrze zawiera ponad 250 substancji, w tym drażniące lub toksyczne gazy, takie jak tlenki azotu (NO), siarkowodór (H₂S), izopren i aceton [170]. W przypadku tlenków azotu [47] i siarkowodoru [46] opisano w medycynie środowiskowej patologiczne skutki chorobowe nawet przy niskim, ale przewlekłym narażeniu na nie [46-48].

Wśród lotnych związków organicznych we wydychanym powietrzu pod względem ilościowym dominują aceton i izopren, ale należy również wspomnieć o siarczku allilu metylu, kwasie propionowym i etanolu (po części pochodzenia bakteryjnego) [171]. Nie wyjaśniono jeszcze, czy takie substancje reagują chemicznie ze sobą pod maskami i w rozszerzonej przez maski przestrzeni martwej (rys. 3) oraz z samą tkanką maski, a także tego w jakich ilościach te substancje i ewentualne produkty ich reakcji są wdychane. Efekty te mogą również odgrywać rolę w odniesieniu do niepożądanych efektów działania maski, oprócz poprzednio opisanych zmian stężenia gazów we krwi (spadek O₂ i wzrost CO₂). Konieczne zatem są dalsze badania w tej dziedzinie, szczególnie w przypadku długotrwałego i powszechnego używania masek.

WHO dostrzega potencjalne korzyści społeczne i ekonomiczne przez integrację małych przedsiębiorstw i gminnych firm i produkujących własne maski tkaninowe. Ze względu na globalny niedobór masek chirurgicznych i środków ochrony osobistej, widzi w tym źródło dochodu i zwraca uwagę, że ponowne wykorzystanie masek tkaninowych może zmniejszyć koszty i ilość odpadów, a zatem przyczynić się do pozytywnych efektów środowiskowo-gospodarczych [2].

Oprócz kwestii procedur certyfikacji takich masek tkaninowych, warto w tym kontekście wspomnieć również o tym, że ze względu na szeroki obowiązek stosowania masek, substancje tekstylne (ze sztucznego tworzywa i innych), jako składniki masek w postaci mikrocząstek i nanocząstek różnego rodzaju z których wiele nie może być rozkładanych w organizmie, są chronicznie wchłaniane przez organizm w niecodziennych ilościach poprzez drogi oddechowe. Tutaj należy zaznaczyć że w przypadku masek medycznych, stosuje się maski polimerowe jednorazowego użytku, z takich materiałów jak polipropylen, poliuretan, poliakrylonitryl, polistyren, poliwęglan, polietylen i poliester [140]. Lekarze laryngolodzy byli już w stanie wykryć cząstki tego typu w błonie śluzowej nosa u osób noszących maski, u których wystąpiły reakcje śluzówkowe w sensie reakcji na ciało obce z nieżytem nosa [96]. W przypadku masek tekstylnych do wyżej wymienionych substancji można dodać inne substancje pochodzące z przemysłu włókienniczego. Organizm będzie próbował wchłoniąć te substancje przez makrofagi jako część reakcji na

ciało obce w drogach oddechowych i pęcherzykach płucnych, a nieudane próby ich rozłożenia mogą spowodować uwolnienie toksyn i odpowiednie reakcje miejscowe i ogólniejsze [172]. Tak więc rozbudowana ochrona dróg oddechowych przy stałym, długotrwałym (24/7) stosowaniu, przynajmniej z teoretycznego punktu widzenia, niesie ze sobą również potencjalne ryzyko doprowadzenia do związanych z maską zaburzeń płucnych [47] lub nawet rozleglejszych dolegliwości znanych jako Byssinosis [172], jak przykładowo u pracowników w zakładach tekstylnych w krajach 3 świata chronicznie wdychających organiczne pyły .

Z naukowego punktu widzenia, dla ogółu społeczeństwa, konieczne jest wykorzystanie długotrwałej wiedzy z zakresu ochrony dróg oddechowych w medycynie pracy w celu ochrony, w szczególności dzieci, przed szkodami powodowanymi przez niecertyfikowane maski i ich niewłaściwe stosowanie.

Ogólny, niezdefiniowany i rozszerzony wymóg noszenia masek - bez uwzględnienia wielu predyspozycji i podatności - przeczy twierdzeniu o coraz większym znaczeniu medycyny zindywidualizowanej, skupiającej się na unikalnych cechach każdego człowieka [173].

Wyniki naszego przeglądu nakłaniają do stwierdzenia że konieczny jest systematyczny przegląd dotyczący stosowania masek. Badania pierwotne często wykazywały niedociągnięcia w operacjonalizacji, zwłaszcza w zakresie badania parametrów poznawczych i neuropsychologicznych. W przyszłości przydadzą się tutaj skomputeryzowane procedury testowe. Celem badań nad maskami powinno być również zbadanie i zdefiniowanie podgrup, dla których stosowanie masek jest szczególnie ryzykowne.

5. Ograniczenia

Nasze podejście skupiające się na negatywnych efektach jest zgodne z podejściem Villalonga-Olives & Kawachi [12]. Za pomocą takiego selektywnego pytania w duchu dialektyki można uzyskać nowe spojrzenie, które w przeciwnym razie pozostałoby nie odkryte. Nasze poszukiwania w literaturze skupiły się na negatywnych skutkach ubocznych masek, szczególnie w celu podkreślenia specyficznego ryzyka dla niektórych grup pacjentów. Dlatego też publikacje opisujące wyłącznie pozytywne efekty masek nie zostały uwzględnione w tym przeglądzie.

W celu zestawienia badań z nieszkodliwymi wynikami przy użyciu masek, należy zatem odnieść się do przeglądów z innym pytaniem badawczym, przy czym należy zwrócić uwagę na możliwe konflikty interesów. Niektóre z wykluczonych przez nas badań bez negatywnych efektów wykazywały słabości metodologiczne (małe, niejednolite grupy eksperymentalne, brak grupy kontrolnej nawet bez masek, z powodu ograniczeń w związku z pandemią i.t.p.) [174].

Dlatego też, jeżeli w publikacjach nie opisano żadnych negatywnych efektów towarzyszących, nie oznacza to, że maski mają wyłącznie pozytywne działanie. Jest całkiem możliwe, że negatywne efekty po prostu nie zostały wymienione w literaturze, a liczba negatywnych efektów może być wyższa niż sugeruje nasz przegląd.

Przeszukaliśmy tylko jedną bazę danych, dlatego liczba prac dotyczących negatywnych efektów maski może być wyższa niż podana przez nas.

Aby móc szerzej opisać efekty charakterystyczne dla każdego typu maski, nie dysponowaliśmy wystarczającymi danymi naukowymi na temat konkretnych konstrukcji omawianych masek. Ze względu na obecną sytuację pandemiczną i intensywne stosowanie masek nadal istnieje duża potrzeba badań w tej dziedzinie.

Ponadto, eksperymenty oceniane w niniejszej pracy nie zawsze mają jednolite parametry pomiarowe i zmienne badawcze, a w zależności od badania, uwzględniają wpływ masek w spoczynku lub w stresie na użytkowników o różnym stanie zdrowia. Rysunek 2 stanowi zatem kompromis. Wyniki pierwotnych badań nad stosowaniem masek często nie wykazywały naturalnej zmienności parametrów, ale często tak wyraźne powiązania objawów i zmian fizjologicznych, że statystyczna analiza korelacji nie zawsze była konieczna. Znaleźliśmy liczne znaczące i proste korelacje z powszechnie obserwowanymi działaniami niepożądanymi oraz statystycznie istotną korelację niedoboru tlenu i zmęczenia w 58% omawianych badań ($p < 0.05$). Istotne statystycznie dowody korelacji wykazano wcześniej dla innych parametrów obserwacyjnych w dwóch badaniach pierwotnych [21,29]. Najczęściej stosowanym środkiem ochrony indywidualnej w pandemii COVID-19 jest maska przeciwpyłowa N95 [23]. Ze względu na swoje właściwości (lepsza funkcja filtrująca, ale większy opór dla dróg oddechowych i większa objętość przestrzeni martwej niż w przypadku innych masek) maska N95 jest w stanie wyraźniej niż inne uwypuklić negatywne skutki stosowania tego rodzaju wyposażenia ochronnego (**rys. 3**). Dlatego stosunkowo częste uwzględnianie i ocena masek N95 w znalezionych badaniach (30 z 44 ocenianych ilościowo badań, 68%), w kontekście naszego pytania badawczego, jest wręcz korzystne.

Niemniej jednak należy stwierdzić, że maski nienormowane sprzedawane na rynku są coraz bardziej podobne do sprzętu ochronnego, który został lepiej zbadany w badaniach naukowych, takiego jak maski chirurgiczne i maski N95, ponieważ wielu producentów i użytkowników masek niestandardowych stara się zbliżyć do profesjonalnego standardu (maski chirurgiczne, N95/FFP2). Wyniki ostatnich badań nad maskami ogólnodostępnymi wskazują na podobny wpływ na fizjologię układu oddechowego, jaki opisano w przypadku masek medycznych. Jak znajdujemy w jednej z aktualnych publikacji, maski tkaninowe (maski nienormowane) również wywoływały mierzalny wzrost dwutlenku węgla P_{tCO_2} u użytkowników podczas ćwiczeń i zbliżyły się pod tym względem do masek chirurgicznych [21].

Większość badań cytowanych w naszej pracy dotyczyła jedynie krótkich okresów obserwacji i użytkowania (czas noszenia maski wynosił od 5 min [26] do 12 godzin [19]). Tylko w jednym badaniu maksymalny okres obserwacji oszacowano na 2 miesiące [37]. Dlatego też rzeczywiste negatywne skutki działania masek w dłuższym okresie stosowania mogą być bardziej wyraźne niż te przedstawione w naszej pracy.

6. Wnioski

Z jednej strony, uzasadnienie dla rozszerzonego wymogu stosowania masek jest w przeważającej mierze teoretyczne i może być podtrzymane jedynie poprzez argumenty wiarygodności oparte na obliczeniach modelowych oraz obiecujących badaniach laboratoryjnych *in vitro* jak również na sprawozdaniach z konkretnych przypadków zastosowania masek.

Co więcej, ostatnie badania nad SARS-CoV-2 wykazują zarówno znacznie niższą zakaźność [175], jak i znacznie niższą śmiertelność przypadków, niż wcześniej zakładano, gdyż można było obliczyć, że mediana skorygowanego IFR (infection fatality rate) w lokalizacjach o niższej niż średnia globalna śmiertelności populacji COVID-19 wynosiła 0,10% [176]. Na początku października 2020 roku WHO ogłosiła również publicznie, że prognozy wskazują, iż COVID-19 jest śmiertelny dla około 0,14% osób, które zachorowały, w porównaniu z 0,10% dla grypy endemicznej, co ponownie jest liczbą znacznie niższą niż oczekiwano [177].

Z drugiej strony, efekty wywoływane przez maski są dość istotne z klinicznego punktu widzenia. W kontekście naszej pracy skupiliśmy się wyłącznie na niekorzystnych i negatywnych skutkach ubocznych, które mogą być wywoływane przez maski zakrywające usta i nos. Zobiektywizowano ważne, istotne dowody na występujące w kombinacji, zmiany fizjologii układu oddechowego użytkowników, związane z maską, ($p < 0.05$, $n \geq 50\%$) i stwierdzono grupowe, współwystępowanie różnych działań niepożądanych w ramach omawianych badań z wyraźnie mierzalnymi efektami (**rys. 2**). Na przykład w analizie ilościowej udało się wykazać istotną statystycznie korelację, pomimo różnych sposobów podejścia w badaniach pierwotnych, między obserwowanym działaniem niepożądanym spadku stężenia tlenu we krwi a objawem zmęczenia z $p < 0.05$.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że "**zespół wyczerpania spowodowanego maską**" (**Mask-Induced Exhaustion Syndrome, MIES**) może występować zarówno u osób zdrowych, jak i chorych, a typowe zmiany i objawy często obserwuje się łącznie, np. **wzrost objętości przestrzeni martwej układu oddechowego** [22,24], 58,59], **wzrost oporu oddechowego** [31,35,60,61], **wzrost stężenia dwutlenku węgla we krwi** [13,15,17,19,21-29,30,35], **spadek wysycenia krwi tlenem** [18,19,21,23,28-34], **wzrost częstości akcji serca** [23,29,30,35], **wzrost ciśnienia tętniczego** [25,35], **spadek wydolności krążeniowo-oddechowej** [31], **zwiększenie częstości oddechów** [15,21,23,34,36], **duszność i trudności w oddychaniu** [15,17,19,21,23,25,29,31,34,35,60,71,85,101,133], **ból głowy** [19,27,29,37,66-68,71,83], **zawroty głowy** [23,29], **uczucie gorąca i wilgotności** [17,22,29,31,35,44,71,85,133], **zmniejszona zdolność koncentracji** [29], **zmniejszona zdolność myślenia** [36, 37], **senność** [19,29,32,36,37], **spadek percepcji empatii** [99], **upośledzenie funkcji bariery skórnej** [37,72,73] **ze świadem** [31,35,67,71-73,91-93], **trądzikiem, zmianami skórnymi i podrażnieniami** [37,72,73] **oraz ogólnie odczuwane wyczerpanie** [15,19,21,29,31,32,34,35,69] (**ryc. 2-4**).

Noszenie masek nie prowadzi konsekwentnie do klinicznych odchyień od normy parametrów fizjologicznych, ale zgodnie z literaturą naukową należy się spodziewać długotrwałych patologicznych konsekwencji o znaczeniu klinicznym poprzez działanie przez dłuższy czas z powstającym efektem podprogowym i znacznym przesunięciem w kierunku patologicznym. W przypadku zmian, które nie przekraczają normalnych wartości, ale się uporczywie powtarzają, takich jak wzrost stężenia dwutlenku węgla we krwi [38,160], wzrost częstości akcji serca [55] lub wzrost częstości akcji oddechowej [56,57], które zostały udokumentowane podczas noszenia maski [13,15,17,19,21-30,34,35] (**rycina 2**), nauka pozwala na możliwe przypuszczenie że w dłuższym okresie czasu może dojść do powstania nadciśnienia [25,35], miażdżycy i choroby wieńcowej oraz chorób neurologicznych [38,55-57,160].

Ta zasada patogenetycznego uszkodzenia w przypadku przewlekłego narażenia na niskie dawki o długotrwałym działaniu, które prowadzi do choroby lub stanów istotnych dla powstania choroby, została już obszernie zbadana i opisana w wielu dziedzinach medycyny środowiskowej [38,46-54].

W związku z faktami i korelacjami, które znaleźliśmy, powszechne i długotrwałe noszenie masek potencjalnie może wywołać przewlekłe współczulne reakcje stresowe, sterowane przez ośrodki mózgowo a spowodowane przez zmiany parametrów gazowych krwi. To z kolei indukuje i wyzwała, oprócz immunosupresji, zespół metaboliczny z chorobami sercowo-naczyniowymi i neurologicznymi.

W analizowanej literaturze dotyczącej masek znaleźliśmy nie tylko dowody na takie możliwe skutki długoterminowe, ale także dowody na wzrost bezpośrednich skutków krótkoterminowych wraz ze wzrostem czasu noszenia masek w postaci skumulowanych skutków jak: retencja dwutlenku węgla, senność, ból głowy, uczucie wyczerpania, podrażnienie skóry (zaczerwienienie, świąd) oraz skażenie mikrobiologiczne (kolonizacja bakteryjna) [19,22,37,66,68,69,89, 91,92].

Ogólnie rzecz biorąc, dokładna częstość występowania opisanej konstelacji objawów MIES w populacji ogólnej stosującej maski pozostaje niejasna i nie można jej oszacować ze względu na niewystarczającą ilość danych.

Teoretycznie wywołane przez maskę skutki spadku stężenia tlenu we krwi i wzrostu stężenia dwutlenku węgla rozciągają się na poziom komórkowy z indukcją czynnika transkrypcyjnego HIF (hypoxia-induced factor) i nasileniem działania zapalnego i promującego nowotwory [160], a zatem mogą mieć również negatywny wpływ na istniejące wcześniej obrazy kliniczne.

W każdym razie, **MIES potencjalnie wywołany przez maski (rysunki 3 i 4) kontrastuje z definicją zdrowia WHO**, jako "zdrowie jest stanem pełnego fizycznego, psychicznego i społecznego dobrostanu, a nie tylko brakiem choroby lub niedomagania". [178].

Wszystkie fakty naukowe znalezione w naszej pracy rozszerzają stan wiedzy w aspekcie bardziej zniuansowanego spojrzenia na debatę o masce. Ta uzyskana wiedza może być istotna zarówno dla decydentów, którzy będą musieli zajmować się kwestią noszenia masek w czasie pandemii przy ciągłym uwzględnianiu proporcjonalności zarządzeń, jak i dla

lekarzy, którzy na tej podstawie będą mogli lepiej doradzać swoim pacjentom. W przypadku niektórych chorób, biorąc pod uwagę literaturę przedstawioną w niniejszym opracowaniu, istnieje również potrzeba rozważenia przez lekarza prowadzącego korzyści i ryzyka związanego z obowiązkowym stosowaniem masek. Przy ogólnym, ściśle naukowym podejściu, zalecenie dotyczące zwolnienia z obowiązku stosowania maski może stać się uzasadnione w kontekście oceny medycznej (**ryc. 5**).

Rycina 5: Choroby/predyspozycje, w przypadku których, zgodnie ze znalezioną literaturą, istnieje znaczne ryzyko podczas używania masek. Wskazania do wzięcia zaświadczeń o zwolnieniu z używania masek.

Zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych podczas stosowania masek:

Choroby wewnętrzne

POCHP
Syndrom bezdechu sennego
zaawansowana niewydolność nerek
Otyłość
Dysfunkcja krążeniowo-oddechowa
Asthma

Choroby psychiatryczne

Klaustrofobia
Zaburzenia paniki
Zaburzenia osobowości
Demencja
Schizofrenia
behradni Pacjenci
Pacjenci unieruchomieni i uspokojeni

Choroby neurologiczne

Migreny i osoby cierpiące na bóle głowy
Pacjenci z masami wewnątrzczaszkowymi
Epilepsja

Choroby dziecięce

Asthma
Choroby układu oddechowego
Choroby sercowo-płucne
Choroby nerwowo-mięśniowe
Epilepsja

Choroby laryngologiczne

Zaburzenia strun głosowych
Nieżyt nosa i choroby obturacyjne

Ograniczenia dotyczące zdrowia w miejscu pracy

umiarkowana / ciężka praca fizyczna

Choroby dermatologiczne

Trądzik
Choroba atopowa

Ograniczenia ginekologiczne

Kobiety w ciąży

Oprócz ochrony zdrowia swoich pacjentów, lekarze powinni również opierać swoje działania na naczelnych zasadach **Deklaracji Genewskiej z 1948 r., zrewidowanej w 2017 r.** Zgodnie z nią każdy lekarz ślubuje stawiać na pierwszym miejscu zdrowie i godność pacjenta i nawet pod groźbą nie wykorzystywać swojej wiedzy medycznej do naruszania praw człowieka i swobód obywatelskich [9].

W kontekście tych ustaleń, propagujemy zatem wyraźnie medycznie rozważne, zgodne z prawem działanie, waząc naukową rzeczywistość [2,4,5,16,130,132,143,175-177] przeciwko opartemu w przeważającej mierze na założeniach twierdzeniu o ogólnej skuteczności masek. Należy jednak zawsze brać pod uwagę możliwe niepożądane indywidualne skutki dla danego pacjenta i użytkownika maski, całkowicie zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach i etycznymi wytycznymi lekarza.

Wyniki obecnego przeglądu literatury naukowej mogą pomóc we włączeniu wpływu noszenia maski do diagnostyki różnicowej patofizjologicznych przyczyn dla każdego lekarza, jeśli występuje odpowiednia symptomatologia (**MIES, ryc. 4**). W ten sposób lekarz może sporządzić wstępny **katalog dolegliwości**, które mogą być związane z noszeniem maski (**ryc. 2**), a także wyłączyć niektórych chorych z ogólnego obowiązku noszenia masek (**ryc. 5**). Dla badaczy perspektywa dalszego stosowania masek w codziennym użytkowaniu sugeruje obszary dalszych badań. Naszym zdaniem dalsze badania są szczególnie pożądane

w dziedzinie ginekologii (płodowej i embrionalnej) oraz pediatrii, ponieważ dzieci są grupą szczególnie wrażliwą, która najdłużej i tym samym najgłębiej odczuwa konsekwencje potencjalnie ryzykownego stosowania masek. W tym kontekście przydatne wydają się również podstawowe badania na poziomie komórkowym dotyczące indukowanego przez maskę wyzwalania czynnika transkrypcyjnego HIF z potencjalnym promowaniem immunosupresji i rakotwórczości. Z naukowego punktu widzenia, nasz przegląd tylko pewnego zakresu wskazuje na potrzebę przeprowadzenia przeglądu systematycznego.

Opisane, wywołane przez maskę zmiany w fizjologii oddychania mogą niekorzystnie wpływać na gazy krwi użytkownika podklinicznie, a częściowo także klinicznie jawnie, a tym samym negatywnie wpływać na podstawy całej gospodarki tlenowej organizmu, oddychanie zewnętrzne i wewnętrzne, wpływając na wiele różnych układów narządów i procesów metabolicznych, z fizycznymi, psychologicznymi i społecznymi konsekwencjami dla jednostki ludzkiej.

Wkład autorów: Konceptualizacja, K.K. i O.H.; metodologia, K.K. i O.H.; oprogramowanie, O.H.; analiza formalna, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F. i O.K.; śledztwo, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F., and O.K.; Writing - original draft preparation, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F., and O.K.; Writing - review and editing, K.K., O.H., P.G., A.P., B.K., D.G., S.F., and O.K..

Wszyscy autorzy przeczytali i zgadzają się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Finansowanie: badania nie były finansowane z zewnątrz.

Oświadczenie Institutional Review Board: Nie dotyczy.

Oświadczenie o świadomej zgodzie: Nie dotyczy.

Oświadczenie o dostępności danych: Nie dotyczy

Podziękowania: Dziękujemy Bonicie Blankart za przetłumaczenie manuskryptu. Za pomoc w zakresie swoich kompetencji dziękujemy: Tanja Boehnke (psychologia), Nicola Fels (pediatria), Michael Grönke (anestezjologia), Basile Marcos (psychiatria), Bartholomeus Maris (ginekologia) i Markus Veit (farmaceuta).

Konflikt interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

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. Roekner, 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, Ł.; 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 Mythbusters – 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.; Reyckler, 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. Galton, 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.; Schmoldt, 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.; Winslów, 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.; Strain, 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. *Social 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–R1232, 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. PreBötzinger 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.; Kueimmerer, 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.