

Terapia vírusových infekcií horných dýchacích ciest multisymptomatickými liečivami

PharmDr. Andrea Gažová, PhD.¹, Mgr. Simona Valášková², prof. PharmDr. Ján Kyselovič, CSc.²

¹Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta UK, Bratislava

²Katedra farmakológie a toxikológie, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Správne diagnostikovanie infekčného ochorenia, s ktorým pacient prichádza k lekárovi alebo do lekárne, je prvým úspešným krokom k jeho liečbe. Rozlíšiť vírusovú infekciu od bakteriálnej už v súčasnosti nie je vďaka CRP testom žiadny problém, ale stále treba dbať na správnu komunikáciu s pacientom. Vek, pohlavie a pridružené chronické ochorenia sú pre lekárniko najdôležitejšie informácie, ktoré by mal o pacientovi vedieť. Správne položenými otázkami o anamnéze sa stanoví liečba multisymptomatickými liečivami. Ak je potrebné a zdravotný stav pacienta to nedovoľuje, uprednostňujú sa prípravky, ktoré liečia jednotlivé príznaky ochorenia.

Kľúčové slová: infekcie horných dýchacích ciest, multisymptomatické lieky

Therapy of viral infections of the upper respiratory tract of multisymptomatic drugs

Correctly diagnosing infectious diseases with which the patient comes to the doctor or pharmacy is the first successful step for its treatment. Difference between bacterial and viral infection thanks to CRP test it is no problem today. Age, gender and associated chronic diseases are the most important information for the pharmacist that should know about the patient. By the questions correctly about history is determined multisymptomatic treatment, or if necessary, and the condition of patient does not permit this, preference is given to products that treat individual symptoms.

Key words: infections of the upper respiratory tract, multisymptomatics drugs

Prakt. lekár., 2016; 6(1): 13–15

Jednou z príčin návštevy lekára alebo lekárne sú infekcie dýchacích ciest. Pacient prichádza s príznakmi, ako je kašeľ, zvýšená teplota alebo upchaté dutiny (1). Mnohokrát je výskyt sezónny, ale môže sa objavovať celoročne. Infekčné vírusy a baktérie vyvolávajú zápal dýchacích ciest, ktorý môžeme podľa lokalizácie infekcie rozdeliť na ochorenia horných alebo dolných dýchacích ciest (2). Samozrejme, infekcia nie je nikdy striktne ohraničená a môže často postupovať z horných dýchacích ciest do nižších oblastí dýchacieho systému. Závažnosť ochorenia môže byť rozdielna, či už v dôsledku pôvodcu (baktéria, vírus), lokalizácie infekcie alebo prípadných klinických komplikácií (3). Práve chronické ochorenia, ale aj aktuálny fyzický alebo psychický stav pacienta môžu byť príčinou rôzneho priebehu ochorenia. Preto sa často z naoko banálneho ochorenia môže pre klinické komplikácie pacient dostať až do život ohrozujúceho stavu (4, 5).

Zápal je obranná reakcia organizmu na pôvodcov infekcie alebo to môže byť odpoveď na patologické pôsobenie fyzikálnych, chemických alebo biologických podnetov. Je všeobecne charakterizovaný bolesťou (dolor), opuchom (tumor), začervenaním (rubor), zvýšenou teplotou (calor) a v konečnom dôsledku poruchou funkcie (functio laesa).

Podľa pôvodcu môžu mať infekcie horných dýchacích ciest bakteriálny pôvod, liečený an-

Tabuľka 1. Pôvodcovia vírusových ochorení dýchacích ciest (6)

Ochorenie	Najčastejší vírus	Zriedkavejší vírus
Nádcha (rhinitis)	rinovírusy, koronavírusy	respiračný syncytiálny vírus (RSV), parainfluenza 1 – 4, influenza A, B, C, coxsackievírus A, echovírusy
Zápal hltana (pharyngitis)	parainfluenza 1 – 3, influenza A, B, C, herpes simplex vírus, Epsteinov-Barrovej vírus (EBV), coxsackievírus A	rinovírusy, adenovírusy, RSV, cytomegalovírus (CMV)
Zápal hrtana, priedušnice a priedušiek (laryngotracheo-bronchitis)	parainfluenza 1 – 2, influenza A, B	RSV, parainfluenza 3
Zápal priedušiek (bronchitis)	Parainfluenza 3, influenza A, B, RSV	Parainfluenza 1, 2
Zápal priedušničiek (bronchiolitis)	RSV, parainfluenza 3	influenza A, parainfluenza 1, 2
Zápal pľúc (pneumónia)	RSV, parainfluenza 3, influenza A, B	parainfluenza 1, 2, adenovírusy, CMV, vírus osýpok, vírus varicella-zoster

tibiotikami, alebo vírusový pôvod, liečený symptomaticky – multisymptomatickými liečivami (tabuľka 1) (5).

Mnohokrát sa stretávame s takzvanou bakteriálnou superinfekciou, čiže infekciou, ktorá sa postupne rozvinie už z prebiehajúcej vírusovej infekcie (6).

Najčastejšou príčinou nádchy a prechladnutia sú rinovírusy (RNA vírusy), ktoré postihujú predovšetkým horné dýchacie cesty. Spôsobujú 30 – 50 % všetkých respiračných katarov, v čase jesene je to až 80 %. Tieto vírusy sa prenášajú kvapôčkovou infekciou. Prenos infekcie touto

cestou môže nastať už v priebehu prvých 12 – 24 hodín po infikovaní, mnohokrát ešte pred prvými príznakmi ochorenia a trvá až do piateho dňa choroby. Vstupnou bránou pre vírusy je sliznica nosa alebo očná spojivka (7). Následným množením vírusov sa spúšťa zápalový proces sprevádzaný opuchom nosovej sliznice, hypersekréciou a odlupovaním vrchnej časti epitelu. Začiatok ochorenia sa prejavuje svrbením v nose a hrdle, prípadne dráždením na kýchanie. Nasleduje sťaženie dýchania nosom, strata čuchu a postupne vzniká vodnatý až mukózný výtok z nosovej sliznice. Tento priebeh je typický a je zvyčajne

Tabuľka 2. Hodnoty CRP a klinický obraz (10)

Hodnota CRP (mg/l)	Význam
do 6	normálna hodnota
6 – 35	vírusová infekcia
35 – 50	neurčité rozmedzie
viac ako 50	bakteriálna infekcia

sprevádzaný dráždivým kašľom, bolesťou hrdla, hlavy a zvýšenou teplotou (1, 8). Rinovírusy často vyvolávajú aj ďalšie komplikácie. U detí je to najmä zápal stredného ucha a dutín, pri ktorých sa pridružujú baktérie (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), čo vedie k hnisavému zápalu a potrebe liečby antibiotikami (7).

Používanie antibiotík v prípade vírusovej infekcie je neopodstatnené a dokonca môže zdravotný stav zhoršiť. Aj napriek tomuto všeobecne akceptovanému poznatku dochádza k častým omylom a ochorenie je nesprávne liečené. V súčasnosti mnoho lekárov uprednostňuje diagnostický CRP test ako rýchlu metódu, pri ktorej sa priamo v ambulancii zistí, či pôvodcom ochorenia je baktéria alebo vírus (9). Test je určený ako semikvantitatívne stanovenie koncentrácie C-reaktívneho proteínu v krvi. Bežná koncentrácia (tabuľka 2) u zdravých ľudí je približne 1,0 – 8,0 mg/l. Ak klinické príznaky trvajú menej ako 24 hodín, za hraničnú hodnotu u dospelých sa považuje hodnota CRP 25 mg/l pre bakteriálne ochorenie (10).

Výhodou CRP testu je vyhodnotenie do niekoľkých minút a na jeho realizáciu stačí len kvapka krvi z prsta, pričom sa vykonáva nezávisle od príjmu potravy (10). Všetky tri zdravotné poisťovne na Slovensku ho preplácajú pediatrom buď čiastočne, alebo v plnej výške. Len jedna poisťovňa prepláca CRP vyšetrenie pre dospelých. Test si môžu pacienti kúpiť aj sami v lekární a vyšetrenie si dokáže pacient ľahko urobiť sám aj doma. Pri zvýšenej koncentrácii C-reaktívneho proteínu je dôležité, aby pacient následne kontaktoval lekára pre nastavenie správnej liečby.

Farmakoterapia vírusových ochorení multisymptomatickými liekmi

Vzhľadom na zvyčajne charakteristický klinický priebeh vírusových ochorení dýchacích ciest liečime len symptómy a zmiernujeme priebeh ochorenia. Na našom farmaceutickom trhu nie sú dostupné žiadne voľnopredajné antivirotiká s indikáciou infekcie horných dýchacích ciest (8). Prvotný prístup v liečbe spočíva v režimových opatreniach. Základom je pokoj na

Tabuľka 3. Hlavné a ostatné liečivá v multisymptomatických liekových kombináciách

Hlavné liečivo	Ostatné liečivá	Názov lieku
Kyselina acetylsalicylová (ASA)	320 mg ASA, 200 mg vitamín C	Acylypyrín + C, tbl eff
	400 mg ASA, 240 mg vitamín C	Aspirín C, tbl eff
IBUPROFÉN (IBU)	500 mg ASA, 30 mg pseudoefedrín	Aspirincomplex, grupor
	200 mg IBU, 30 mg pseudoefedrín	Nurofen stop grip, tbl, Modafen, tbl, Robicold, tbl
PARACETAMOL (PAR)	200 mg IBU, 5 mg fenylefrín	Ibalgrip, tbl
	500 mg PAR, 30 mg vitamín C, 5 mg fenylefrín, 20 mg terpín	Coldrex, tbl
	750 mg PAR, 60 mg vitamín C, 10 mg fenylefrín	Coldrex horúci nápoj
	1 000 mg PAR, 40 – 70 mg vitamín C, 10 mg fenylefrín	Coldrex Max horúci nápoj
	1 000 mg PAR, 20 mg prometazín, 15 mg dextrometorfan	Coldrex nočná liečba, sir (od 15 rokov)
	300 mg PAR, 20 mg vitamín C, 5 mg fenylefrín	Coldrex junior, horúci nápoj (6 – 12 rokov)
	500 mg PAR, 10 mg fenylefrín	Doluxiocombi, horúci nápoj
	500 mg PAR, 60 mg vitamín C, 30 mg PSE	Maxflu, tbl eff
	500 mg PAR, 30 mg pseudoefedrín	Panadol Plus grip, tbl
	325 mg PAR, 15 mg dextrometorfan, 30 mg PSE	Paralengrip, tbl, Daleron Cold 3, tbl
650 mg PAR, 10 mg fenylefrín	Paralen, horúci nápoj	
500 mg PAR, 25 mg kofeín, 5 mg fenylefrín	Paralengrip, chrípka a bolesť, tbl	
325 mg PAR, 50 mg vitamín C, 10 mg fenylefrín, 20 mg fenylramín	Theraflu, horúci nápoj	

lôžku, dostatok tekutín a užívanie prípravkov na konkrétne symptómy predovšetkým na kašeľ, sekréciu z nosa či prípadne upchatý nos, bolesť v krku alebo zvýšenú teplotu (9).

Infekcia horných dýchacích ciest sa prejavuje mnohými symptómami, a z tohto dôvodu sa širokej obľube tešia hlavne kombinácie viacerých účinných látok v jednej tablete. Multisymptomatické lieky obsahujú antipyreticky a analgeticky pôsobiaci paracetamol (PAR) alebo antipyreticky, analgeticky a aj antiflogisticky pôsobiacu kyselinu acetylsalicylovú (ASA) alebo ibuprofén (IBU). Z ostatných farmakologických skupín obsahujú antihistaminiká (feniramín), dekongescenciá (fenylefrín, pseudoefedrín), antitusiká (dextrometorfan) a expektoranciá (terpín). Niekedy sa pridáva aj kofeín na zvýšenie účinku analgetík (11).

Kyselina acetylsalicylová (ASA) má štyri základné farmakologické indikácie závislé od dávky – antiagregačný (denná dávka 100 mg) a antipyretický, analgetický a antiflogistický (opakovaná dávka 500 mg za deň). Mechanizmus účinku ASA v indikáciách analgetikum, antipyretikum a antiflogistikum sa vysvetľuje cez jej neselektívnu inhibíciu na enzým cyklooxygenáza,

čím sa znižuje syntéza prostaglandínov, ktoré zvyšujú citlivosť algogénnych receptorov na účinok bradykinínu, histamínu a iných mediátorov. Z mechanizmu účinku ASA vyplývajú aj nežiaduce účinky (12). Narušenie cytoprotektívnej funkcie sliznice žalúdka môže vyvolať erózne zmeny, čím sú ohrození predovšetkým pacienti so žalúdočnými vredmi. Riziko narušenia sliznice je zvýšené pri infekcii *Helicobacter pylori*. Riziko gastrointestinálnych nežiaducich účinkov je vyššie pri súčasnom užívaní ASA s inými nesteroidovými antiflogistikami. Tým, že ASA má aj antiagregačný účinok, môže vyvolať silnejšie krvácanie. Užívanie ASA, ale aj ďalších nesteroidových antiflogistik môže vyvolať reverzibilné poruchy glomerulárnej filtrácie, retenciu sodíka a vody. Pri dlhodobom užívaní sa zvyšuje riziko vzniku analgetickej nefropatie, čo vedie pomaly k zlyhaniu obličiek. Inhibíciou COX sa súčasne zvyšuje hladina leukotriénov, čo môže u skupiny senzitivných ľudí trpiacich astmou bronchiálne vyvolať alebo zhoršiť symptómy ochorenia. Ide o pacientov, ktorí majú tzv. „aspirínovú astmu“. ASA sa podáva v analgetickej/antipyretickej dávke 500 mg niekoľkokrát denne, vo väčšine prípadov s odstupom 4 až 6

hodín. Maximálna denná dávka v tejto indikácii by nemala presiahnuť u dospelého človeka 4 g (12). Pri acylpyrínových tabletkách 500 mg (blis. Al/PVC) 1-krát 10 kusov je ASA kontraindikovaná do 15 rokov, pretože môže spôsobiť vzácny, no smrteľný Reyov syndróm, hlavne pri prítomnosti vírusového ochorenia (13).

Podobne ako ASA aj ibuprofén je nesteroidové antiflogistikum, analgetikum, antipyretikum. Protizápalový účinok je daný reverzibilnou inhibíciou cyklooxygenázy a následnou inhibíciou tvorby prostaglandínov. Zápal zmierňuje aj znížením uvoľňovania mediátorov zápalu z granulocytov, bazofilov a žírnych buniek. Analgetický účinok nastupuje po polhodine a trvá 4 – 6 hodín, maximálny antipyretický účinok sa dosiahne po 2 – 4 hodinách a trvá 4 – 8 a viac hodín. Obvyklá odporučená jednorazová dávka pre dospelých a deti od 12 rokov je 400 mg a maximálna denná dávka by nemala byť vyššia ako 1 200 mg (12, 13).

Paracetamol na rozdiel od ASA inhibuje COX (COX-3) iba v centrálnom nervovom systéme, čím sa vysvetľuje jeho analgetický, antipyretický účinok a chýbajúci antiflogistický efekt. Nástup účinku je do 30 minút od užitia. Z dôvodu vyčerpania tiolových skupín v pečeni sa vo vyšších dávkach nedokáže metabolizovať a stáva sa hepatotoxickým. Maximálna denná dávka nesmie byť vyššia ako 4 g v dlhodobej terapii. Dospelým a mladistvým sa podáva 325 – 1 000 mg paracetamolu každých 4 – 6 hodín. Deťom sa podáva 250 – 500 mg paracetamolu s odstupom najmenej 6 hodín (13, 12, 14).

Pseudoefedrín sa považuje za stereoizomér efedrínu. Obe liečivá majú vazokonstrikčné účinky a používajú sa ako dekongestíva. Zmierňujú opuch sliznice nosa, čo uľahčuje priechod vzduchu nosom (11, 15). Žiaľ, prípravky s obsahom pseudoefedrínu sú často zneužívané na výrobu nelegálnych drog, hlavne pervitínu. Po tom, čo sa v slovenských lekárňach výrazne zvýšil nákup voľnopredajných liekov s obsahom pseudoefedrínu bez toho, aby vzrástol počet ochorení, vydalo Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky v roku 2011 usmernenie, ktoré nariaďuje expedovať len taký počet balení, ktorý zabezpečí jeden liečebný cyklus. Toto usmernenie sa vzťahuje aj na zásilkový výdaj liekov.

Najčastejšie používané multisymptomatické lieky a kombinácie liečiv sú uvedené v tabuľke 3.

Multisymptomatické liečivé prípravky sú vďaka veľkej mediálnej propagácii v súčasnosti vo veľkej obľube. Je však nevyhnutné dbať na všetky možné komplikácie, ktoré takáto liečba môže priniesť. Rozhodne treba poučiť o možných rizikách pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami, diabetes mellitus, s poruchou funkcie obličiek a pečene. Opatrnosť je na mieste pri glaukóme, hypertrofii prostaty, pri feochromocytóme, pri zvýšenej funkcii štítnej žľazy, epilepsii alebo pri súčasnom užívaní niektorých liekov, ako sú inhibítory MAO alebo warfarín (12). Tieto ochorenia patriace do relatívnych kontraindikácií by mali byť hlavným kritériom pri výbere vhodného lieku či vhodnej kombinácie. Multisymptomatické kombinované prípravky nie sú vhodné pre tehotné a dojčiacie ženy. U detských pacientov je nevyhnutné dodržiavať presné dávkovanie a plne rešpektovať všetky prípadné obmedzenia.

Určite je možné zabezpečiť racionálnu farmakoterapiu i pacientov s relatívnymi kontraindikáciami bez používania multisymptomatických liečiv. Na základe konzultácie s lekárom alebo lekárnikom sa dá vhodná terapia pripraviť (16). Na zlepšenie stavu sliznice nosa je možné použiť fyziologické roztoky morskej alebo minerálnej vody, ktoré účinne čistia nos, zvlhčujú nosnú sliznicu a uvoľňujú upchaté dutiny. Sú bezpečné, šetrné a vhodné aj na dlhodobé používanie. Izotonické spreje predovšetkým zvlhčujú sliznicu a majú regeneračný účinok, hypertonické spreje majú okrem toho aj výrazný dekongescenčný efekt (12).

U tehotných a dojčiacich žien sú obľúbené rastlinné kvapky s obsahom tymolu, guajazulénu, vitamínu E, s eukalyptovým olejom, silicou z mäty a borovice (Pinosol) alebo spreje s obsahom aescínu (miestny protizápalový účinok a stiahnutie opuchu nosovej sliznice), dexpantenolu alebo s aloe vera, ktoré pôsobia regeneračne na sliznicu nosa s regeneračnými účinkami (Panthenose) (12).

Pri ochoreniach horných dýchacích ciest sú vhodné aj bylinné kúry, ktoré pôsobia na sliznicu antisepticky, protizápalovo, regeneračne a zmäčujúco. Je to najmä medovka, mäta, echinacea, šalvia lekárska, materina dúška, skorocel a žihľava. Tieto čajoviny sú vhodné na pitie aj na inhaláciu. Mnohé rastlinné výťažky sa podávajú aj vo forme tablet alebo roztokov (9).

Záver

Vírusové ochorenie horných dýchacích ciest je najčastejšie sa vyskytujúce sezónne ochorenie, ktoré môže mať vďaka vhodne vybraným kombinovaným symptomatickým liekom miernejší a ľahší priebeh. Úlohou lekárnik je na základe konzultácie s pacientom vybrať najvhodnejšiu kombináciu – teda správny multisymptomatický liek alebo odporučiť len jednotlivé liečivá v rámci symptomatickej liečby. Najväčšie obmedzenie kombinovaných liekov vyplýva z prítomnosti sympatomimetík či nevhodného analgetika.

Literatúra

1. Vyhnančková L. Zánety horných ciest dýchacích, rýma. *Pe-diatr. Prax.* 2006;5:249–252.
2. Čihák R. *Anatomie 2. 2. upravené a doplnené vyd.* Praha: Grada; 2002: 170–220.
3. Bednář M, et al. *Lekárska mikrobiologie.* Praha: Marvil; 1996: 437–438.
4. Javorka K, et al. *Lekárska fyziológia.* 2. vyd. Martin: Vydavateľstvo Osveta; 2006: 215–275.
5. Jablonický P. Pohľad na problematiku zápalov horných dýchacích ciest. *Interní medicína pre prax.* 2003;12:592–595.
6. Hrušík J, et al. *Infektológia.* Martin: Osveta; 1984: 102–103.
7. Kim TK, Bheda-Malge A, Lin Y, et al. A systems approach to understanding human rhinovirus and influenza virus infection. *Virology.* 2015 Dec;486:146–57. doi: 10.1016/j.virol.2015.08.014. Epub 2015 Oct 6.
8. Rajčáni J, Ciampor F. *Lekárska virológia.* Bratislava: Veda. 2006: 417–420.
9. Havlík J. Onemocnění z nachlazení nejsou chřipka! *Interní medicína pro praxi.* 2005;1:45–46.
10. Donovan R. *C-reactive protein test* [online]. Available from: <http://www.healthline.com/health/c-reactive-protein#Overview1>.
11. Sourí E, Rahimi A, Shabani Ravari N, Barazandeh Tehrani M. Development of a rapid derivative spectrophotometric method for simultaneous determination of acetaminophen, diphenhydramine and pseudoephedrine in tablets. *Iran J Pharm Res.* 2015;14(2):435–42.
12. Súhrn charakteristických vlastností spomínaných liekov.
13. Fraňová S. *Voľnopredajné analgetiká* [online]. 2007. Available from: <http://www.viapractica.sk/>.
14. Pandejpong D, Saengsuri P, Rattarittamrong R, et al. Is excessive acetaminophen take associated with transaminitis in adult patients with dengue fever? *Intern Med J.* 2015;45(6):653–8. doi: 10.1111/imj.12756.
15. Atkinson HC, Stanescu I, Salem II, Potts AL, Anderson BJ. Increased bioavailability of phenylephrine by co-administration of acetaminophen: results of four open-label, crossover pharmacokinetic trials in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71(2):151–8. doi: 10.1007/s00228-014-1788-5. Epub 2014 Dec 6.
16. Hrušík M. Racionálne prístupy k liečbe a prevencii respiračných katarov [online]. *Ambulantná terapia.* 2/2007. Available from: <www.solen.sk>.

PharmDr. Andrea Gažová, PhD.

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK
Špitálska 24, 813 72 Bratislava
aandregazova@gmail.com