

Akútne respiračné infekcie a využitie extraktu z *Pelargonium sidoides*

Prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott.Ric., MHA

Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Martin

Akútne respiračné infekcie – úvod

Respiračné infekcie predstavujú najčastejšiu formu infekcií v každej vekovej kategórii, pričom pre každú z nich majú svoje charakteristiky a odlišnosti. Najčastejšie pozorujeme infekcie horných dýchacích ciest (HDC), ktoré obvykle nezanechávajú dlhotrvajúcu imunitu, a preto možno aj v priebehu sezóny prekonať niekoľko epizód danej infekcie. **90 – 95 % všetkých infekcií horných dýchacích ciest je vyvolaných rôznymi respiračnými vírusmi**, a preto len malá časť z celkového počtu infekcií má byť liečená antibiotikami (ATB). Vzhľadom na vírusovú etiológiu sa treba v liečbe zamerať predovšetkým na podporu prirodzených protívírusových imunitných mechanizmov (napr. podpora tvorby interferónov, aktivity NK buniek a T lymfocytov) a na zmiernenie pridružených príznakov danej infekcie (kongescia nosa, rinorea, kašeľ, expektorácia a pod.). (15).

Symptomatická a príčinná liečba akútnych respiračných infekcií

V liečbe akútnych respiračných infekcií možno okrem **všeobecných režimových opatrení** využiť jednak postupy zamerané na jednotlivé príznaky (**symptomatická liečba**), prípravky podporujúce prirodzené obranné protiinfekčné mechanizmy (**imunomodulačná liečba**) a zároveň **prostriedky na zlepšenie hygieny horných ciest dýchacích**.

Režimové opatrenia zahŕňajú domácu liečbu podľa závažnosti infekcie, dostatok tekutín, obmedzenie fyzickej aktivity, časté vetranie priestorov, umývanie rúk. Počas akútneho respiračného infektu sa odporúča necvičiť a minimalizovať fyzickú námahu a záťaž.

Symptomatická liečba je zameraná jednak na ovplyvnenie kongescie nosa a zmiernenie, prípadne úplné odstránenie jednotlivých príznakov z HDC:

- **Dekongestíva** (α -mimetiká): majú rýchly úľavový účinok, zmiernujúce pocity kongescie nosa a znižujú sekréciu z nosa. Sú vhodné v úvode liečby, nemali by sa používať dlhšie ako 5 – 7 dní u dospelých a 3 – 5 dní u detí, keďže následne zvyšujú riziko vzniku tzv. *medikamentózneho rinitídy* (6, 7).
- **Soľné hypertonické roztoky** sú vhodné najmä pri akútnych príznakoch a pri potrebe zmiernenia opuchu sliznice dýchacích ciest, **izotonické** soľné roztoky sú vhodné aj na dlhodobé použitie ako pravidelná súčasť hygieny nosa (2, 7).
- **Antipyretiká** aplikujeme obvykle pri prítomnej horúčke nad 38,0 °C, avšak finálne rozhodnutie závisí od celkových príznakov a dyskomfortu pacienta. Univerzálnym antipyretikom je *paracetamol* a *ibuprofén*. V prípade *kyseliny acetylsalicylovej* sa neodporúča jej podávanie pri virózach u detí do 12 rokov života (v niektorých krajinách do 16 rokov). Potrebne je dbať na správne dávkovanie, pričom kombinácia a striedanie viacerých antipyretík sa vo všeobecnosti neodporúča (20).
- **Antitusiká a mukomodulačné prípravky** sú vhodné pri suchom dráždivom kašli, prípadne pri kašli s expektoráciou. Podobne ich možno použiť aj pri príznakoch rinosinuitídy s nadmernou tvorbou hlienu a jeho stázou v prínosových dutinách (7, 37).

Druhým pilierom úspešnej liečby akútnych infekcií HDC aplikácia overených prípravkov podporujúcich prirodzené protiinfekčné imunitné mechanizmy

organizmu. Tieto postupy označujeme ako **imunomodulácia**. Imunomoduláciu definujeme ako terapeutické a preventívne postupy ovplyvňujúce aktivitu imunitného systému v želanom smere pre organizmus (napr. aktivácia potlačených reakcií, modulácia a zníženie nadmerne aktivovaných reakcií). Pri liečbe akútnych infekcií HDC možno použiť kombináciu viacerých prípravkov (ktoré môžu byť registrovanými liekmi, fytofarmakami či výživovými doplnkami) s využitím synergizmu ich účinkov (14). Medzi základné prostriedky pri liečbe akútnych respiračných infekcií patria:

- **Stopové prvky** – predovšetkým **zink** – má komplexné imunomodulačné, ako aj protívírusové účinky. Relevantné štúdie ako aj Cochranova databáza konštatujú, že je potrebná včasná aplikácia vo zvýšenej dávke (3-násobnej – ≥ 75 mg/deň) niekoľko dní hneď v úvode infekcie, optimálne v priebehu prvých 24 hodín od začatia príznakov (7, 10, 17, 33).
- **Vitamíny** – najmä **vitamín C** (štandardná dávka počas akútnej infekcie minimálne 200 mg/deň, podľa niektorých odporúčaní aj dávka okolo 1 g/deň prípadne vyššia (kontraindikované pre pacientov s obličkovými chorobami) a **vitamín D** (u dospelého jedinca dávka minimálne 2000 – 4000 IU/deň). Istý efekt najmä na procesy obnovy epitelu dýchacích ciest po respiračných infekciách môže mať **vitamín A** a **vitamín E** (2, 11, 14, 28).
- **Fytofarmaká** – viaceré prípravky rastlinného pôvodu majú dokázateľné účinky v liečbe akútnych infekcií HDC. Ide najmä o prípravky z ***Pellargonium sidoides***, ***Echinacea* spp.**, **bazy čiernej** (s obsahom najmä sambukolu), prípadne z **cesnaku** (ob-

sahujú alicín s protívirusovými účinkami). K dispozícii sú aj iné druhy fytofarmák, avšak pri väčšine z nich chýbajú relevantné dôkazy pre ich účinky v liečbe akútnych respiračných infekcií a používajú sa skôr na základe tradícií (2, 14, 21, 28).

- **Biologicky aktívne polysacharidy (β -glukány):** ide o skupinu prírodných imunomodulačných prípravkov obvykle pôvodu z vyšších húb (hliva ustricovitá) alebo kvasiniek (*Saccharomyces cerevisiae*) s pluripotentnými biologickými účinkami, ktoré možno použiť tak preventívne, ako aj liečebne. Pri akútnych infekciách používame vyššie dávky. Výhodou je výborný bezpečnostný profil (14, 16, 36).

Fytofarmaká v liečbe respiračných infekcií

Fytofarmaká predstavujú veľkú heterogénnu skupinu prípravkov rastlinného pôvodu, ktoré sa uplatňujú prakticky v každej vetve medicíny. Narastajúci počet štúdií umožnil rozdeliť jednotlivé fytofarmaká na tie, ktorých klinická účinnosť bola potvrdená a overená štúdiami (tzv. *well-established used* prípravky) a tie, ktorých použitie je skôr založené na tradícii bez jednoznačných vedeckých dôkazov pre účinnosť (tzv. *traditionally-used* prípravky). V prípade prírodnej liečby je preto nevyhnutné pri rozhodovaní sa pre konkrétny produkt brať do úvahy výsledky klinických štúdií a pozorovaní realizovaných s daným konkrétnym prípravkom. Dnes vieme, že v prípade viacerých fytofarmák klinické štúdie posunuli jednotlivé prípravky na úroveň overených liečiv (8).

Fytofarmaká predstavujú jednu z najčastejšie používaných skupín prírodných prípravkov v **respiračnej medicíne**, a to tak v liečbe akútnych infekčných ochorení, v prevencii recidivujúcich infekcií, ako aj v manažmente chronických respiračných chorôb, tak infekčných ako aj neinfekčných. Správne zvolená prírodná liečba dokáže nielen efektívne pomôcť pri liečbe akútnej infekcie, ale zároveň znižuje jej možné negatívne následky a komplikácie. Efektívna symptomatická prípadne kauzálna prírodná liečba dokáže aj znížiť potrebu

antibiotík. **Extrakt z *Pelargonium sidoides*** predstavuje jedno z najviac preskúmaných fytofarmák vhodných pre efektívnu liečbu akútnych respiračných infekcií horných aj dolných dýchacích ciest. Podkladom pre klinicky úspešné použitie sú pluripotentné biologické účinky zasahujúce do jednotlivých patofyziologických mechanizmov akútnych infekcií rôznej etiológie (29). V súčasnosti je najviac používaný patentovaný extrakt z koreňa *Pelargonium sidoides* – EPs®7630, s ktorým bola realizovaná aj väčšina publikovaných štúdií.

Pelargonium sidoides v liečbe respiračných infekcií

Úspešné klinické použitie extraktu z PS vyplýva z jeho pluripotentných biologických účinkov: **antimikrobiálny, imunomodulačný, cytoprotektívny** či **mukokinetický** (obrázok 1). Extrakt z *Pelargonium sidoides* predstavuje jedno z najúčinnjších fytofarmák v liečbe akútnych infekcií horných aj dolných dýchacích ciest (29, 31). Viaceré štúdie ukázali, že skoré nasadenie extraktu s PS pri **akútnej rinosinuitide/rinitide** dokáže efektívne znížiť nazálnu kongesciu, skrátiť trvanie a zmierniť intenzitu príznakov bežného nachladnutia a zároveň dochádza k zmierneniu objektívnych príznakov rinitídy ako aj sínusitídy (4, 30, 34). V recentnej práci vykazoval extrakt EPs®7630 lepšie liečebné účinky ako amoxicilín v manažmente nekomplikovanej bakteriálnej rinosinuitídy (31). Pozitívne liečebné účinky potvrdila meta-analýza v Cochranskej databáze (35) ako aj ďalšia nedávna meta-analýza doposiaľ publikovaných štúdií (24). Prípravok EPs®7630 odporúča aj medzinárodný guidelines pre liečbu akútnej rinosinuitídy – *European Position Paper on Rhinosinusitis* (7).

Toto fytofarmakum môže efektívne pomôcť aj v liečbe **akútnej tonzilo-faryngitídy**, pričom v štúdiách aplikácia extraktu zmiernila klinické príznaky signifikantne už na 4. deň oproti placebo, a to bez potreby antibiotickej liečby (5).

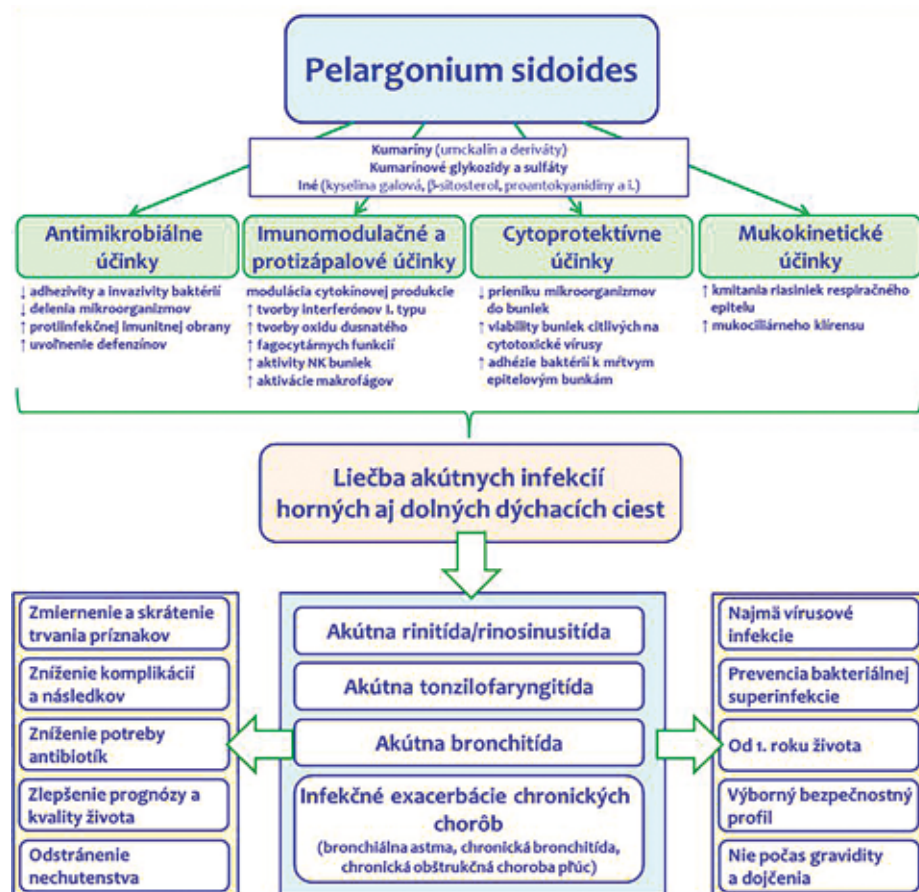
Asi najviac štúdií bolo venovaných efektu EPs®7630 v manažmente **akútnej bronchitídy**. Včasná liečba viedla k poklesu frekvencie ako aj dĺžky trvania

kašľa, zmierneniu klinických príznakov bronchitídy a poklesu produkcie spúta, pričom nástup účinku bol pozorovaný už v priebehu 2 – 3 dní od začiatku liečby. Takmer 60 % pacientov bolo v priebehu jedného týždňa už úplne bez príznakov prípadne pozorovalo výrazné zmiernenie klinických ťažkostí. Aktívna liečba zmiernila aj celkové príznaky (napr. únava, nechutenstvo, bolesti hlavy) a zároveň viedla k poklesu potreby ATB liečby (1, 9, 18, 19, 23, 25). Tieto účinky boli zároveň dokladované aj meta-analýzami existujúcich klinických štúdií, pričom prípravok je účinný tak u detí ako aj dospelých (3, 24, 35). Prípravok je v indikácii akútnej bronchitídy odporúčaný aj medzinárodným dokumentom Európskej respirológickej spoločnosti (22).

Bronchiálna astma predstavuje najčastejšiu chronickú chorobu dýchacieho systému u detí, pričom najčastejšími vyvolávateľmi exacerbácií astmy u detí sú rôzne vírusové infekcie. V nedávnej štúdií v skupine 61 detských astmatikov 5-dňová aplikácia EPs®7630 počas akútnej respiračnej infekcie dokázala zmierniť frekvenciu kašľa ale najmä znížiť počet astmatických záchvatov (34). Niekoľko štúdií skúmalo aj možný benefit tohto fytofarmaku v liečbe dospelých pacientov s **chronickou obštrukčnou chorobou pľúc** (CHOCHP). Štúdie ukázali, že liečba EPs®7630 dokáže u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou CHOCHP znížiť počet infekčných exacerbácií, spotrebu ATB liečby a zároveň predĺžiť čas do nasledujúcej exacerbácie, a to pri veľmi dobrej tolerancii a minime nežiaducich účinkov (26).

Svet v súčasnosti čelí globálnej pandémie infekcie **COVID-19** vyvolanej novým koronavírusom označeným ako **SARS-CoV2**. V priebehu niekoľkých mesiacov došlo k lepšiemu pochopeniu nielen klinického priebehu ochorenia ale aj k odhaleniu typických zmien v imunitnom systéme, ktoré sa dejú v priebehu jednotlivých fáz tohto ochorenia (13). Vzhľadom na chýbanie univerzálnej účinnej liečby sa pozornosť upriamuje na široké spektrum prípravkov prírodného pôvodu, ktoré by mohli predstavovať doplnkovú liečbu najmä u pacientov s miernym priebehom ochorenia – minerály (najmä zinok), vitamíny (najmä vitamín

Obrázok 1. Biologické účinky extraktu EPs®7630 z *Pelargonium sidoides* a ich využitie v manažmente akútnych respiračných infekcií



D, C a A), prírodné imunomodulancia (biologicky aktívne polysacharidy) či niektoré vybrané fytofarmaká. Z hľadiska známych mechanizmov účinku preto viacerí autori poukazujú na potenciál využitia aj extraktu z *Pelargonium sidoides* v liečbe koronavírusových infekcií vrátane COVID-19 ako doplnok inej liečby (32), aj v kontexte možnej inhibície replikácie koronavírusov (27).

Záver

Akútne respiračné infekcie predstavujú najčastejšiu formu infekcie v každej vekovej kategórii, pričom z hľadiska svojej častosti sú asociované s významnými priamymi aj nepriamymi finančnými nákladmi. Preto je nevyhnutné zaujať **racionálny prístup v ich manažmente s využitím vedecky overených liečebných postupov v kombinácii s režimovými opatreniami. Symptomatická liečba** vedie síce k pomerne rýchlej úľave pacienta s akútnou infekciou HDC, avšak nezasahuje do patofyziologických mechanizmov ochorenia a neovplyvňuje jeho príčinu

(napr. delenie a invazivita vírusov). Preto **imunomodulácia**, ktorá môže byť považovaná za nepriamu kauzálnu liečbu, by nemala byť v praxi indikovaná len ako „doplnok“ symptomatickej liečby, ale ako nevyhnutná a účinná intervencia na zvládnutie infekcie.

Prevzaté so súhlasom autora z *Pharmaceutical Tribune*, 3/2020, EDUprofiPHARM.

Literatúra

1. Agbabiak TB, Guo R, Ernst E. *Pelargonium sidoides* for acute bronchitis: a systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine* 2008; 15: 378-385.
2. Allan GM, Arroll B. Prevention and treatment of common cold making sense of the evidence. *CMAJ* 2014;186:190-199.
3. Anheyer D, Cramer H, Lauche R, et al. Herbal medicine in children with respiratory tract infection: systematic review and meta-analysis. *Acad Pediatr* 2018;18:8-19.
4. Bachert C, Schapowal A, Funk P, Kieser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs 763: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 2009; 47: 51-58.
5. Bereznoy VV, Riley DS, Wassmer G, Heger M. Efficacy of extract of *Pelargonium sidoides* in children with acute non-group A beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med* 2003; 9: 68-79.
6. Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Phys* 2012;86:153-159.

7. Fokkens WJ, et al. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology* 2020;58:82-111.
8. Govindaraghavan S, Sucher NJ. Quality assessment of medicinal herbs and their extracts: criteria and prerequisites for consistent safety and efficacy of herbal medicines. *Epilepsy & Behaviour* 2015; 52: 363-371.
9. Haidvogel M, Heger M. Treatment effect and safety of EPs® 7630-solution in acute bronchitis in childhood: report of a multicentre observational study. *Phytomedicine* 2007; 14: 60-64.
10. Hemila H, et al. Zinc acetate lozenges for the treatment of the common cold: a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2020;10:e031662.
11. Hemila H. Vitamin C and infections. *Nutrients* 2017;9:339.
12. Chuchalin AG, Berman B, Lehmacher W. Treatment of acute bronchitis in adults with a *Pelargonium sidoides* preparation (EPs 7630): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Explore (NY)* 2005; 1: 437-445.
13. Jesenak M, Brndiarova M, Urbancikova I, et al. Immune parameters and COVID-19 infection – associations with clinical severity and disease prognosis. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10:364.
14. Jeseňák M, et al. Recidivujúce infekcie dýchacích ciest a imunomodulácia u detí. *Praha: Mladá Fronta a.s.*, 2012, 632 ss.
15. Jeseňák M, Mináriková D. Akútne infekcie horných dýchacích ciest a ich manažment. *Prakt Lekár* 2020;10:63-70.
16. Jesenak M, Urbancikova I, Banovcin P. Respiratory tract infections and the role of biologically-active polysaccharides in their management and prevention. *Nutrients* 2017;9:779.
17. Jeseňák M. Zinok a imunitný systém. *Súč Klin Pr* 2017;2:24-28.
18. Kamin W, Ilyenko L, Malek FA, Kieser M. Treatment of acute bronchitis with EPs 7630: Randomized, controlled trial in children and adolescents. *Pediatr Int* 2012; 54: 219-226.
19. Kamin W, Mayfannik VG, Malek FA, Kieser M. Efficacy and tolerability of EPs 7630 in patients (aged 6-18 years old) with acute bronchitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical dose-finding study. *Acta Paediatr* 2010 99: 537-543.
20. Kršák M, et al. Optimální dávkování paracetamolu při léčbě bolesti a horečky. *Pediatr pro Praxi* 2010;11:21-25.
21. Linde K, et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;24554461.
22. Llor C. Acute bronchitis: aetiology and treatment. *Eur Respir Monogr* 2013; 60: 27-33.
23. Mathys H, Funk P. EPs 7630 improves bronchitis symptoms and shortens time to remission. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Planta Med* 2008; 74: 686-692.
24. Matthys H, Lehmacher W, Zimmermann A, Brandes J, Kamin W. EPs7630 in acute respiratory tract infections – a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Lung Pulm Respir Res* 2016; 3: 00068.
25. Matthys H, Lizogub VG, Malek FA, Kieser M. Efficacy and tolerability of EPs 7630 tablets in patients with acute bronchitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled dose-finding study with a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 1413-1422.
26. Matthys H, Pliskevich DA, Bondarchuk OM, Malek FA, Tribanek M, Kieser M. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of EPs 7630 in adults with COPD. *Respir Med* 2013; 107: 691-701.
27. Michaelis M, Doerr HW, Cinatl J. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*, on replication of a broad spectrum of respiratory viruses. *Phytomedicine* 2011;18:384-386.
28. Mousa HAL. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *J Evid Based Compl Altern Med* 2017;22:166-174.

29. Moyo M, Van Staden J. Medicinal properties and conservation of *Pelargonium sidoides* DC. *J Ethnopharmacol* 2014; 15: 243-255.
30. Patiroglu T, Tunc A, Gungor HE, Unal E. The efficacy of *Pelargonium sidoides* in the upper respiratory tract infections in children with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Phytomedicine* 2012; 19: 958-961.
31. Peric A, Gacesa D, Barac A, et al. Herbal drug Eps 7630 versus amoxicillin in patients with uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: a randomized, open-label study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2020; doi: 10.1177/0003489420919266.
32. Silveira D, Prieto-Garcia JM, Boylan F, et al. COVID-19: Is there evidence for the use of herbal medicines as adjuvant symptomatic therapy? *Front Pharmacol* 2020;11:581840.
33. Skalný AV, et al. Zinc and respiratory tract infections: perspectives for COVID-19. *Int J Mol Med* 2020;46:17-26.
34. Tahan F, Yaman M. Can the *Pelargonium sidoides* root extract EPs® 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children? *Phytomedicine* 2013; 20: 148-150.
35. Timmer A, Gunther J, Motschall E, Rucker G, Antes G, Kern WV. *Pelargonium sidoides* extract for treating acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10: CD0062323.
36. Urbancikova I, et al. Efficacy of pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in the management of herpes simplex virus type 1 infection. *Evid Based Complementary Altern Med* 2020;2020:8562309.
37. West JV. Acute upper airway infections. *Br Med Bull* 2002;61:215-230.

**Prof. MUDr. Miloš Jeseňák,
PhD., MBA, Dott.Ric., MHA**

Klinika detí a dorastu, Jesseniova
lekárska fakulta v Martine,
Univerzita Komenského
v Bratislave, Univerzitná
nemocnica Martin
Kollárova 2, 036 59 Martin

