

# RACIONÁLNE PRÍSTUPY K LIEČBE A PREVENCIÍ RESPIRAČNÝCH KATAROV

Martin Hrubíško

Oddelenie klinickej imunológie a alergológie, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Autor podáva prehľad racionálneho prístupu k bežnému prechladnutiu, či už k jednotlivému prípadu, alebo k recidivujúcim respiračným katarom. Pohľad vychádza z patofyziológie jednotlivých a recidivujúcich viróz, pričom zdôrazňuje význam podpory telu vlastných imunitných mechanizmov a potrebu redukcie neuváženeho predpisovania antibiotík.

**Kľúčové slová:** bežné prechladnutie, viróza, imunita, profylaxia.

## RATIONAL APPROACH TO THERAPY AND PREVENTION OF RESPIRATORY CATARRHS

Report summarizes rational approach to common cold, either to particular case, or to recurring respiratory catarrhs. Author's point of view comes out from pathophysiology of single and relapsing respiratory infections. The role of intrinsic immune mechanisms of our body is emphasized and the need for reduction of not well-judged prescriptions of antibiotics is pointed out.

**Key words:** common cold, virus infection, immunity, prophylaxis.

Ambulantná terapia, 2007, roč. 5 (2): 86–91

### Úvod

Hoci sa infekčné katary dýchacích ciest vyskytujú v priebehu celého roka, s nastupujúcou jesenno-zimnou periódou prichádza obdobie ich zvýšeného výskytu. Ako sa na toto obdobie pripraviť? Má zmysel preventívna liečba, alebo máme liečiť až vzniknutý problém? Ak áno, aká prevencia, kedy a u koho? Máme vôbec liečiť (farmakologicke) bežné respiračné virózy? Výskumy ukazujú, že (nezávisle na vekovej kategórii) až 90 % bežných katarov dýchacích ciest je vírusového pôvodu. Napriek uvedenej skutočnosti však väčšina ľudí, ktorí s katarom dýchacích ciest navštívia lekára, odchádza s predpisom antibiotika (ďalej ATB). Vo väčšine takýchto prípadov sa ATB predpisujú bez mikrobiologického vyšetrenia, necieleno a bez dôkazu bakteriálnej infekcie. ATB pritom vonkoncom nepatria medzi farmaká bez potenciálu nežiaducich účinkov.

Pre lepšie pochopenie niektorých vedľajších účinkov antibiotickej liečby si treba uvedomiť, že bez mikroorganizmov by nebolo súčasnej podoby živého sveta a nemohol by jestvovať ani náš život. Človek sa v ontogenetickom aj fylogenetickom vývoji nenachádza a nikdy nenachádzal v sterilnom prostredí, ale obklopený stovkami druhov mikroorganizmov, ktoré formovali (a stále formujú) jeho imunitný systém. Pri „boji s infekciou“ treba mať vždy na pamäti, že z obrovského množstva mikroorganizmov, ktoré nás obklopujú, je väčšina pre človeka neškodných, iba niektoré sú patogénne, teda môžu (ale aj nemusia) spôsobovať choroby. Predpis ATB pri každom „prechladnutí“, ktoré je takmer vždy spôsobené vírusovou infekciou, teda určite nepatrí medzi racionálne medicínske postupy.

V anglo-americkej literatúre sa pre bežné katary dýchacích ciest vžil názov „*common cold*“, čo odpo-

vedá slovenskému „prechladnutie“. Medicínsky výstižnejší a presnejší je pojem viróza – najčastejším vyvolávateľom sú vírusy, naopak, zrejme súvislosť medzi podchladením a vznikom ochorenia sa dá vystopovať iba v malej časti prípadov. Prechladnutia – virózy sú asi najčastejším ochorením ľudstva vôbec – napr. v Spojených štátoch amerických sa uvádza výskyt 1 miliarda prechladnutí ročne, čo spôsobuje významnú socio-ekonomickú záťaž pre jednotlivcov aj celú spoločnosť. V USA z dôvodov prechladnutia dochádza k vynechaniu 20 miliónov dní z práce, resp. 22 miliónov dní zo školy ročne a náklady na lekárske ošetrovanie sa odhadujú na 17 miliárd dolárov ročne (6).

### Infekcia a kolonizácia

Infekciou nazývame prítomnosť a množenie konkrétneho mikroorganizmu v makroorganizme s následným vznikom chorobného prejavu. Ak ide o neškodnú prítomnosť mikroorganizmu, hovoríme o kolonizácii. Imunológia sa na infekciu aj kolonizáciu pozerá ako na normálne deje. Infekcie vytvárali počas vývoja ľudstva, najmä v prípade epidémií, veľký selekčný tlak, v dôsledku čoho v minulosti prežívali iba jedinci s dobre fungujúcim imunitným systémom. Situácia sa zmenila v 20. rokoch 20. storočia objavom penicilínu, a potom v priebehu ďalších desaťročí po objave stále účinnejších antibiotík. Ľudstvo tak v boji proti infekcii dostalo do rúk mimoriadne účinnú zbraň, ktorá za 80 rokov používania na jednej strane zachránila milióny životov, na druhej strane potláča prirodzený priebeh infekčných ochorení a nepriaznivo zasahuje pre život dôležitú kolonizáciu nepatogénnymi mikroorganizmami.

Kolonizácia čreva je nepostrádateľná pre normálny vývoj a funkčnosť imunitného systému.

**Probiotické mikroorganizmy** (zdraviu prospešné baktérie) udržiavajú sliznicu čreva a črevný imunitný systém v stave neustáleho strehu a svojou prítomnosťou bránia iným (patogénnym) mikrobom v premnožení (2). Mikroflóra slizníc je teda neoddeliteľnou súčasťou slizničného imunitného systému človeka. Gastrointestinálny trakt predstavuje najväčšie lymfatické tkanivo a súčasne aj najväčší rezervoár mikroorganizmov, avšak obyvateľov civilizovaných krajín charakterizuje kvantitatívna aj kvalitatívna zmena črevnej mikroflóry. Je to spôsobené súhrou mnohých okolností: „sterilný spôsob života“, používanie konzervovaných potravín, nedostatok prebiotckej a probiotckej potravy (potravy s obsahom látok umožňujúcich život probiotckých mikroorganizmov, resp. s obsahom živej ušľachtilej mikroflóry) a časté používanie antibiotík (2, 4).

Pri infekcii sa do boja s mikroorganizmom prvé zapájajú neadaptívne (vrodené), následne adaptívne (získané) imunitné mechanizmy. Obe zložky imunity navzájom kooperujú a prelínajú sa; tvorí ich celý rad buniek a ich pôsobkov, ktoré majú spoločný cieľ: zničiť nepriateľské mikroorganizmy, prípadne vlastné bunky, pokiaľ sú infekciou alebo iným chorobným procesom napadnuté. Vyplavené cytokíny spôsobujú typické prejavy infekčných ochorení: horúčku, malátnosť, bolesti kostí, svalov, zhybov, nechúť k jedlu. Tento stav má v obrane voči infekcii dôležité miesto. Imunitné reakcie sú náročné na spotrebu energie; únava, ktorá nás núti si ľahnúť, znamená úsporu energie; nechúť k jedlu vedie k obmedzeniu príjmu potravy, čo tiež šetrí energiu (trávenie je energeticky náročné). Aj zvýšenie telesnej teploty je dôležitým obranným mechanizmom, pretože väčšina vírusov je citlivých na teplotu > 37 °C.

## Klinický obraz bežného prechladnutia

Prejavy prechladnutia (virózy) prichádzajú z plného zdravia a majú rýchly nástup, priebeh aj rekonvalescenciu. Medzi typické príznaky patrí škriabanie až silná bolesť v hrdle, dráždenie v nose, kýchanie, vodová nádcha, upchávanie nosa, zatekanie hlienov do hrdla, kašeľ (suchý aj vlhký), rezanie v očiach, slzenie, subfebrilná teplota s únavou, niekedy aj horúčka, triaška. Poradie v akom symptómy prichádzajú, môže byť rôzne. Najčastejšie stav začína škriabaním v hrdle alebo nádchou, vzácnosťou však nie je ani náhly nástup triašky a horúčky, ostatné prejavy môžu prísť neskôr. Prejavy kataru respiračnej sliznice (a očnej spojivky) zvyknú „putovať“ – ak začnú v hrdle, postihnutie očí a nosa môže prísť v druhom slede a naopak; väčšinou na záver prichádza prestup aj na oblasť priedušnice. Treba si ale uvedomiť, že nie každý údaj pacienta „zišlo mi to dolu na priedušky“ skutočne znamená prejav bronchitídy. Vo väčšine prípadov je kašeľ zapríčinený postihnutím prínosových dutín (pri viróze každá nádcha je viac-menej rinosinuitídou!), neraz ide o prejav tzv. syndrómu zatekajúcich hlienov.

Bežná nekomplikovaná viróza u jedinca s normálne fungujúcou imunitou trvá 3 – 7 dní (vzácnejšie do 2 týždňov) a hojí sa bez následkov. Asi 10% prípadov sa komplikuje bakteriálnou superinfekciou a môže si vyžiadať antibiotickú liečbu. Nie každé neustupujúce príznaky virózy však nevyhnutne znamenajú superinfekciu. Častejšie ide o prejav prechodnej hyperreaktivity sliznice – stav kedy postihnutý vo zvýšenej miere reaguje na zmeny vlhkosti a teploty vzduchu (prechod z miestností von a naopak), alebo rôzne chemické dráždivé podnety (cigaretový dym, smog a pod.). Bežnú jednotlivú a nekomplikovanú virózu nie je nutné liečiť (liečbou v tomto prípade nemyslíme symptomatické farmaká ako antipyretiká – analgetiká a všeobecné postupy ako pokoj a dostatok tekutín). U detí v predškolskom veku je celkom normálne prekonávanie 5 – 7 viróz ročne, zatiaľ čo u dospelých do 4 viróz ročne (9). V prípade vyššej frekvencie hovoríme o recidivujúcich infekciách a zvažujeme preventívnu liečbu.

V objektívnom obraze nachádzame viac alebo menej zdurenú sliznicu nosových mušlí a sklovitú, väčšinou riedku („vodovú“) sekréciu, hrdlo býva živšie prekrvené, niekedy so zvrásneným povrchom sliznice, častá je prítomnosť väzkého hlienu pod choánami, celkovo však býva obraz v hrdle chudobný a neraz aj makroskopicky negatívny. Najmä u detí sa stretáme so zväčšením lymfatických uzlín a tonzíl. Auskultačný nález na pľúcach býva negatívny. Môže byť prítomné spotenie a zvýšená teplota.

Diferenciálna diagnostika prejavov virózy zahŕňa alergickú nádchu a bakteriálnu nazofaryngitídu.

U dospelých treba zväziť aj profesionálnu či medikamentóznou rinitídu (môžu byť alergickej aj iritacnej genézy) – tieto však nemávajú náhly začiatok sprevádzaný ďalšími infekčnými prejavmi. Hustejšia a sfarbená mukopurulentná sekrécia budí podozrenie na bakteriálnu infekciu, avšak nie je jej dôkazom – rozpadnuté leukocyty, ich pôsobky a tkanivová drť takto farbila sekrét bez toho, aby bola prítomná bakteriálna infekcia (toto platí najmä pri hodnotení spúta). Pretrvávanie symptómov dlhšie ako týždeň, horúčka, zvýraznenie purulentnej sekrécie, kašeľ, lokalizovaná bolesť tváre, budia podozrenie na bakteriálnu sinusitídu; pri bolesti v ušiach treba zväziť zápal stredného ucha, ktorý komplikuje asi 2% prechladnutí dospelých a až 5% u detí (9).

## Etiológia

Celkovo najčastejšími pôvodcami „prechladnutí“ sú rinovírusy (više 100 rôznych sérotypov). Spôsobujú 30 – 50% všetkých respiračných katarov, v jesenných mesiacoch ich podiel stúpa až na 80% (6, 9). Koronavírusy sa podieľajú na 10 – 15% viróz, medzi ostatné časté agensy patria respiračný syncyciálny vírus, vírus parainfluenzy a adenovírusy (podiel asi 5%) (9). Pre virózy je typické, že sa šíria kvapôčkovou nákazou, pričom miestom vstupu býva predná časť nosovej mukózy a/alebo očná spojivka, mukociliovým transportom sa vírus šíri do zadného nazofaryngu – v uvedených tkanivách sa veľmi rýchlo replikuje, čo spôsobuje rýchly nástup príznakov už 10 – 12 hodín po nákuze (9). V epidemiologicky kritických obdobiach treba rátať, že pôvodcom virózy môže byť aj vírus chrípky – na túto možnosť nás upozorní zväčša ťažší a zdĺhavejší priebeh ochorenia.

## Liečba a prevencia bežného prechladnutia

Lekár stojí pri pacientovi s infekčným ochorením pred dilemou: zasiahnuť – nezasiahnuť. Pri bežnej viróze je väčšinou namieste rozhodnutie nezasiahnuť! Samozrejme, pacientovi treba odporučiť pokojový režim (oddych až pokoj na lôžku) a upozorniť ho na potrebu dbať na dostatočný prívod tekutín. Pokojový režim pomôže šetriť energiu a umožňuje imunitnému systému naplno sa venovať obrane, pitný režim nahrádza straty tekutín, ku ktorým dochádza pri horúčke a potení. Až ďalší vývoj ochorenia ukáže, či je potrebné podávať lieky vrátane antibiotík. Keďže však väčšinovým pôvodcom bežných katarov dýchacích ciest sú vírusy, je v skutočnosti antibiotická liečba málokedy potrebná. V stručnom prehľade si priblížime najčastejšie používané postupy pri „prechladnutí“ a ich kritické zhodnotenie na základe medicíny založenej na dôkazoch. Tiež sa zamyslíme nad možnosťami preventívnych postupov u jedincov so

zvýšenou náchylnosťou na bežné prechladnutia a ich prípadné komplikácie.

### Antipyretiká

Prirodzenému priebehu ochorenia by sme mali dať čas a zasiahnuť doň treba až vtedy, keď to je nevyhnutné. Antipyretiká by sme mali použiť iba ak teplota dlhodobejšie stúpa nad 38 °C, respektíve ak treba uľaviť od uvedených sprievodných prejavov zápalu. U malých detí skúsime najprv použiť studené zábaly, až potom siahneme po antipyretiku.

### Antihistaminiká

Farmaká z tejto skupiny sa pri virózach predpisujú pomerne často, najmä u detí. Ako však ukazuje metaanalýza, ich „paušálne“ použitie nie je odôvodnené (15). Autor analýzy zhodnotil 35 kontrolovaných randomizovaných štúdií, v ktorých bolo sledovaných dovedna 8 930 pacientov s prechladnutím, pričom dospel k jednoznačnému záveru, že u detí, alebo dospelých – antihistaminiká neprispievajú ani k ústupu typických prejavov viróz ako prekrvenie, obturácia nosa, výtok z nosa a kýchanie, ani k subjektívnemu pocitu zlepšenia. Navyše – použitie prvogeneračných antihistaminik sa spája (oproti placebo) s vyšším výskytom nežiaducich účinkov, najmä sedácie. *Kombinácia antihistaminik s dekongestívami* (v jednej tablete per os) nie je efektívna u malých detí, avšak u starších detí a u dospelých táto kombinácia prispieva k ústupu nosových symptómov a k rýchlejšiemu celkovému zotaveniu (15).

Iná je situácia pri viróze u alergika. U týchto pacientov je použitie antihistaminika namieste, pretože zápal alergikov prebieha búrlivejšie a zdĺhavejšie ako u nealergikov, s významnejším zastúpením zápal indukujúcich mediátorov včítane histamínu a ním provokovaného vyplavenia viacerých cytokínov. Toto je jeden z dôvodov prečo sa u alergikov odporúča kontinuálne podávanie antihistaminik (a ak pacient práve antihistaminikum neberie, je vhodné ho pri viróze nasadiť, resp. pri opakovaných virózach pridať do dlhodobej preventívnej liečby).

### Antibiotiká

Podľa metaanalýzy nejestvujú dôkazy o prospešnosti použitia antibiotík pri bežných virózach typu *common cold* (prechladnutie) ani u detí, ani u dospelých, naopak, antibiotická liečba sa u dospelých komplikuje viacerými nežiaducimi účinkami (1). I keď v prípade purulentnej sekrécie sa pri použití ATB ukazuje čiastočný benefit, ich rutinné použitie sa vzhľadom k potenciálu nežiaducich účinkov (najmä zo strany zažívacieho traktu, od miernych zažívacích problémov až po klostrídióvu enteritídu) neodporúča. Už z prekladu slova antibiotikum vy-

plýva, že týmito farmakami pomáhame imunitnému systému zabíjať mikroorganizmy. Problém je však v tom, že zabíjame aj komezálnu, pre náš organizmus prospešnú a potrebnú mikroflóru. Neuváženým predpisovaním ATB nielenže ohrozujeme pacienta dysmikrobiou a ďalšími nežiaducimi účinkami, ale súčasne prispievame k vzniku rezistentných kmeňov baktérií. Ak je podanie antibiotík klinicky odôvodnené, prípadne nevyhnutné, vzhľadom na ich devastujúci účinok na laktobacilovo – bifidobaktériovú mikroflóru, by sa popri ATB mali vždy podávať probiotické tablety (nie spolu s ATB, ale v „medzičasoch“, tak aby nedošlo k ich okamžitému znehodnoteniu) a ich podávanie by sa malo predĺžiť na minimálne 14 dní od poslednej dávky ATB.

#### *Dekongestíva*

Jednotlivá dávka topického nosového dekonjestíva ( $\alpha$ -adrenergika) prináša pri viróze krátkodobú úľavu od nosovej obturácie a s ňou spojených prejavov (napr. zmiernenie príznakov sinusitídy a zaliehania v ušiach). Odpudnutie sliznice v oblasti sínusových ústí a Eustachovej trubice pomáha drenáži sekretov, čím bráni vzniku komplikácií bežného prechladnutia. Vzhľadom k rýchlej desenzitizácii  $\alpha$ -adrenergických receptorov v cievach respiračnej sliznice sa však nemajú používať viac ako 3 – 4 x denne a viac ako 3 – 5 dní – v opačnom prípade hrozí vznik závislosti (vzniká tzv. *rinitis medicamentosa*). Výskyt iných nežiaducich účinkov je u dospelých vzácny, zvýšená opatnosť je namieste u detí pod 12 rokov (16). V orálnej forme sa dekonjestíva používajú spolu s antihistaminikami – táto kombinácia prispieva k zmierneniu prejavov virózy s obturujúcou rinitídou, treba mať však na pamäti kontraindikácie systémovej aplikácie  $\alpha$ -adrenergik (glaukóm, hypertrofia prostaty, závažnejšia hypertenzia, ICHS, hypertyreóza).

#### *Rastlinné výťažky*

Medzi najčastejšie používané bylinné prostriedky patria prípravky na báze echinaceí a prípravky tradičnej čínskej medicíny. Napriek širokému používaniu prakticky všetky seriózne štúdie s prípravkami z *Echinacea angustifolia* nepotvrdili efekt na rýchlejší ústup príznakov prechladnutia, ani na prevenciu jeho recidívy (19). Nepotvrdil sa ani efekt echinaceí na experimentálne vyvolanú rinovírusovú infekciu (17).

Prípravky tradičnej čínskej medicíny tvoria veľmi nesúrodú a nepresne definovanú skupinu kombinovaných nie vždy čisto rastlinných prípravkov, pričom niektoré sa odporúčajú aj pri prechladnutí. Sporadické štúdie hovoria o skrátení symptomatickej fázy viróz, avšak vzhľadom k tomu, že nejde o štúdie vychádzajúce z kritérií medicíny založenej

na dôkazoch, nie je ich možné odporúčať ako účinnú liečbu prechladnutia (18).

#### *Solné roztoky a roztoky morskej vody*

Výplachy nosa slaným roztokom patria medzi staré ľudové liečebné postupy. K ich používaniu sme boli rezervovaní, keďže pri samoliečbe nemali pacienti zaistenú ani konštantnú koncentráciu roztoku, ani jeho dostatočnú čistotu. V ostatných rokoch sa na trhu voľno predajných prípravkov ocitol rad rôznych roztokov na báze minerálnej alebo morskej vody, ktoré spĺňajú požiadavky kladené na liečivo a tak rozšírili arzenál našich pomocných liečiv. Hoci chýba jednoznačný dôkaz na zlepšenie symptómov a skrátenie priebehu bežných prechladnutí, realizovalo sa niekoľko randomizovaných kontrolovaných štúdií s týmito prípravkami pri chronickej rinosinuitíde a ich metaanalýza ukázala dobrý efekt tejto terapie či už samej, alebo v kombinácii s inými farmakami (13).

#### *Vitamíny*

Z vitamínov sa najčastejšie pri virózach (v liečbe aj prevencii) odporúčajú vysoké dávky vitamínu C, avšak jednoznačné dôkazy pre túto indikáciu chýbajú. Metaanalýza randomizovaných kontrolovaných štúdií, ktoré sledovali efekt vitamínu C pri virózach v neselektovanej populácii nepotvrdila profylaktický alebo liečebný efekt megadávok vitamínu C. Ukázalo sa však, že podávanie vysokých dávok vitamínu C má zmysel u ľudí exponovaných výraznej fyzickej záťaži a/alebo chladnému prostrediu (maratónci, lyžiar, vojaci v subarktických podmienkach) (5).

#### *Inhalácie*

V populárno-náučnej, ale aj niektorej medicínskej literatúre, sa ako pomocná liečba prechladnutí odporúča inhalačná liečba, či už „naparovanie“ samé, alebo obohatené o rôzne silice, prípadne mukolytiká. Podobne sa odporúča suché teplo (infračervená lampa – „Solux“). I keď ide o doplnkové prostriedky bez potenciálu nežiaducich účinkov, kriticky treba poznamenať, že tieto metódy nie sú podporené dostatočným množstvom solídnych klinických štúdií (14).

#### *Hygienické návyky*

Vzhľadom k šíreniu viróz kvapôčkovou nákazou je žiaduce, aby postihnutý už v štádiu prodrómov bol ohľaduplný k svojmu okoliu a snažil sa virózu ďalej nešíriť (rúška pred ústami, odvrátiť sa pri kašli, nechodiť do kolektívu či MHD, izolácia...). Veľmi zaujímavý výsledok priniesla štúdia iniciovaná americkou *Food and Drug Administration* (paralela nášho ŠÚKL), ktorá ukázala, že deti, ktoré si umývali častejšie ruky boli menej často choré (11). Táto štúdia

prebehla u 305 školských detí, pričom sa ukázalo, že deti, ktoré si umývali ruky aspoň 4 x denne, mali o 24 % znížený výskyt respiračných viróz (a neprekvapí, že až o 51 % mali redukované infekčné ochorenia zažívacieho systému).

#### *Inozín pranobex (methisoprinolum)*

Methisoprinol je syntetický purínový derivát pozostávajúci z inozínu a dimetylaminu propanolovej soli kyseliny acet-aminobenzoovej, obsahuje teda zlúčeniny prirodzene sa vyskytujúce v organizme, čo podmieňuje jeho vysokú bezpečnosť. Potenciuje proteosyntézu lymfocytov, iniciuje najmä proliferáciu, diferenciaciu a aktiváciu NK buniek, pôsobí priaznivo na chemotaxiu neutrofilov, monocytov a makrofágov a podporuje fagocytózu, zvyšuje produkciu cytokínov IL-1, IL-2, IL-12, IFN $\gamma$  a znižuje produkciu IL-4, čím významne optimalizuje súhrn rôznych zložiek imunitnej odpovede. Indikáciou methisoprinolu sú predovšetkým sekundárne a niektoré primárne bunkové imunodeficiencie, avšak vzhľadom k úlohe celulárnej imunity pri vírusových infekciách sa úspešne používa aj pri rôznych druhoch vírusových infekcií (herpetické infekcie, EBV, CMV, hepatitídy A, B, C...), vrátane bežných respiračných katarov (12).

U pacientov s recidívami respiračných infekcií sa snažíme behom prvých 14 dní liečby upraviť predpokladanú (alebo zistenú) poruchu celulárnej imunity dávkou 50 mg/kg/deň (zvyčajne 3 x 2 až 4 x 2 tbl á 500 mg/deň u dospelých), následne sa individuálne volí udržiavacia liečba, ktorá môže trvať mesiac až rok. Udržiavacia liečba sa môže podávať kontinuálne 1 – 3 tbl denne, prípadne intervalovo (napr. 3 – 5 dní v týždni, každý týždeň, alebo 2 týždne v mesiaci). Ak sa počas udržiavacej fázy liečby vyskytne recidíva virózy, ihneď v štádiu prodrómov zvyšujeme dávku na 2 – 5 dní na liečebnú 50 mg/kg/deň. Veľkou výhodou inozín pranobexu je možnosť podávania v každom veku – od niekoľkomesačných detí až po sennium. U starších ľudí je potrebné kontrolovať hladinu kyseliny močovej – jej prípadné zvýšenie je však reverzibilné, upravuje sa po znížení dávky či vynechaní farmaka.

#### *Prenosový faktor*

Ide o zmes prirodzene sa vyskytujúcich biologicky aktívnych látok (interleukínov, chemokínov, rastových faktorov, endorfínov...) v optimálnom, vyváženom pomere, ktorá sa vyrába buď z ľudských (prípravok na subkutánne podanie), alebo z prasačích (perorálny prípravok) leukocytov. Indikáciou prenosových faktorov (transfer faktor, TF) sú sekundárne a niektoré primárne imunodeficiencie, s úspechom sa však používajú aj v prevencii recidivujúcich respiračných (a iných) infekcií a je možné ich použiť v rámci komplexnej liečby aj pri liečbe závažnej akútnej

nej infekcie. Pri akútnej viróze je možné jednorazové subkutánne podanie, v rámci profylaxie infekcií sa TF používajú v rôznych liečebných a „udržiavacích“ režimoch; spôsob a schému podania určuje klinický imunológ.

#### Bakteriálne imunomodulátory

Jednou z možností liečby a najmä prevencie recidivujúcich respiračných katarov je imunoterapia pomocou prípravkov z baktérií (bakteriálne lyzáty, ribozómovo-proteoglykánové prípravky). Hoci sa niektoré takéto prípravky odporúčajú aj v liečbe akútneho ochorenia (samé, alebo podľa stavu spolu s ATB), pre takéto použitie chýba dostatok dôkazov. Bakteriálne imunomodulátory sú vhodné najmä v prípade príliš častého výskytu katarov dýchacích ciest (ale aj iných opakovaných infekcií) ako profylaktické farmaká. Pre redukcii frekvencie a závažnosti infekcií dýchacích alebo močových ciest pomocou bakteriálnych lyzátov alebo ribozómových prípravkov v rôznych vekových kategóriách (deti, dospelí, aj geriatrickí pacienti) je k dispozícii rad solídnych farmakologických štúdií dokazujúcich ich účinnosť a súčasne vynikajúci bezpečnostný profil. Hoci sa schémy podávania niekedy individualizujú, v zásade treba odporučiť používanie schém podľa výrobcu, pretože tieto nevznikli náhoda, ale po dôkladnom skúmaní na súboroch pacientov.

Donedávna boli okrem orálnych prípravkov k dispozícii aj topické nosové a sublinguálne preparáty, v súčasnosti máme k dispozícii iba orálne prípravky; na sublinguálne použitie je však možné dať pripraviť mikrobiálnu autovakcínu. V prípade indikácie bakteriálneho imunomodulátora by mal lekár zvážiť, či je možné takúto liečbu použiť hneď, t.j. bez ďalších vyšetrení, alebo či nie je potrebné doplniť alergologické-imunologické a niektoré ďalšie vyšetrenia (podľa typu pacienta ušné-nosové-krčné, urologické, gynekologické, pľúcne a p.). Tieto vyšetrenia môžu pomôcť odhaliť príčinu recidivujúcich infekcií. V prípade nálezu imunodeficiencie je vhodné pred podávaním bakteriálnych imunomodulátorov alebo súčasne s nimi použiť imunostimulačnú liečbu inozín pranobexom alebo prenosovým faktorom.

Mikrobiálne imunomodulátory obsahujú molekulové vzory patogénosti mikroorganizmov, čím podporujú sliznicovú a následne systémovú imunitu tým najprirodzenejším spôsobom: stimulujú receptory rozpoznávajúce vzory patogénosti na imunokompetentných bunkách, čo je prvý a základný krok fungovania imunity, na základe ktorého sa potom rozvíjajú ďalšie reakcie neadaptívnej aj adaptívnej imunity. Účinok týchto prípravkov je špecifický imunostimulačný (voči antigénom obsi-

ahnutých druhov baktérií), aj nešpecifický imunomodulačný (stimulácia CD4+ a CD8+ lymfocytov, NK buniek, monocytov, makrofágov, dendritových buniek, stimulácia fagocytózy). Prípravky z baktérií stimulujú subpopuláciu pomocných lymfocytov typu Th1 a regulačných T lymfocytov, okrem zlepšenia odolnosti je teda efekt týchto prípravkov najmä „imuno-normalizačný“. Napriek tomu sa ale vyhýbame ich podaniu v prípade manifestného autoimunitného ochorenia. Výhodou bakteriálnych imunomodulátorov je neprítomnosť liekových interakcií, ich podávanie netreba prerušiť ani pri očkovaní inými vakcínami (naopak, efekt vakcinácie môže byť imunoterapiou podporený). Klinickú účinnosť bakteriálnych lyzátov overila každodenná prax a potvrdili ju aj randomizované placebo kontrolované klinické štúdie (3, 8).

#### Očkovanie

Očkovanie zohráva v prevencii infekčných ochorení veľmi významnú úlohu. V súvislosti so zvýšenou respiračnou chorobnosťou, najmä v chladnejšej perióde roka, treba pripomenúť význam očkovania proti chrípke a proti pneumokokovému a hemofilovému infekciám. Hoci sa podchvíľou diskutuje o možných nežiaducich reakciách vzniknutých po očkovaní proti chrípke (avšak bez jednoznačných dôkazov!), treba zdôrazniť, že prínosy jednoznačne prevyšujú potenciál nežiaducich účinkov, a to tak z pohľadu jednotlivca, ako aj celej spoločnosti (7). Jednoznačná je indikácia očkovania proti chrípke najmä v kolektívoch, či už pracovných (učitelia, zdravotníci), alebo iných (domovy dôchodcov) (10). Vzdelaný zdravotník má pacienta správne poučiť o význame a prínose očkovania proti chrípke, vrátane správnej interpretácie „zlyhania očkovania“ – ako si pacienti zvyknú vysvetľovať ochorenie na inú virózu. Očkovanie proti

chrípke ročne zachráni desaťtisíce životov; navyše od stupňa preočkovanosti (a ten je na Slovensku stále malý) závisí aj vznik a šírenie prípadnej epidémie.

U vybranej populácie (deti, geriatrickí pacienti, najmä jedinci s klinickými prejavmi imunodeficiencie, jedinci po splenektómii) je vhodné aj očkovanie proti najčastejším bakteriálnym nákazám – k dispozícii máme pneumokokovú aj hemofilovú vakcínu. Už sme uviedli, že uvedené očkovania sa nevylučujú so súčasným podávaním bakteriálnych imunomodulátorov.

#### Záver

Príspevkom sme chceli priblížiť infekciu, respektíve mikroorganizmy, ktoré nás obklopujú (a mnohé žijú v našom tele) v trocha inom svetle, ako sa tento problém bežne vníma. Teda nie iba ako niečo nebezpečné, škodlivé, čo treba likvidovať, ale ako niečo, čo je staršie ako ľudstvo samo, prirodzene sa v našom živote vyskytuje, a teda tvorí jeho neoddeliteľnú súčasť. Mnohé z mikroorganizmov sa pri vývoji človeka dokonca stali pre jeho zdravý život nepostrádateľné. Neuvážaná antibiotická liečba zasahuje do prirodzenej rovnováhy mikroorganizmov v našom tele a v prípade bežného prechladnutia nie je indikovaná. V prípade, že je antibiotická liečba nevyhnutná, mala by sa podávať pri súčasnej substitúcii probiotík. Profylaktickým, prípadne liečebným podávaním bakteriálnych aj iných imunomodulátorov a očkovaním proti niektorým vírusovým a bakteriálnym ochoreniam môžeme zlepšiť zdravotný stav našej populácie a obmedziť výskyt infekčných ochorení a ich komplikácií.

**doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD.**

Oddelenie klinickej imunológie a alergológie,  
Onkologický ústav sv. Alžbety, Heydukova 10, 812 50 Bratislava  
e-mail: mahrubis@ousa.sk

#### Literatúra

1. Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Rev Abstract* 2007; © 2007 The Cochrane Collaboration.
2. Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol* 1996; 4: 430–435.
3. Clot J. Pharmacology of Ribosomal Immunotherapy. *Drugs* 1997, 54, Suppl. 1: 33–36.
4. Cross ML. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2002; 34: 245–53.
5. Douglas RM. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Rev Abstract* 2007; © 2007 The Cochrane Collaboration.
6. Fendrick AM. Viral respiratory infections due to rhinoviruses: current knowledge, new developments. *Am J Ther.* 2003; 10: 193–202.
7. Ferencik M. Môžu byť vakcíny príčinou vzniku autoimunitných a alergických ochorení? *Medicínsky Monitor* 2004; 1: 50–53.
8. Hegg K, Zimmermann S. CpG DNA as a Th1 Trigger. *Int Arch Allergy Immunol* 2000, 121; 2: 87–97.
9. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003; 361: 5–59.
10. Krištúfková Z. Prevencia chrípky. *Terapia* 2003; 1: 17–21.
11. Medscape Medical News 2000. New Handwashing Program Could Reduce the Number of Common Colds Children Get Each Year. <http://www.medscape.com/viewarticle/412119>
12. Miller RD et al. Inosine Pranobex. A New Immunotherapeutic Agent. *Current Uses & Future Potential*; 1984: 8–11.
13. Radcliffe J et al. Nasal Saline May Be Effective for Chronic Rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* Published online July 18, 2007. <http://www.medscape.com/viewarticle/560126>
14. Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Rev Abstract* 2007; © 2007 The Cochrane Collaboration.
15. Sutter AIM. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Rev Abstract.* 2007; © 2007 The Cochrane Collaboration.
16. Taverner D. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Rev Abstract* 2007; © 2007 The Cochrane Collaboration.
17. Turner RB et al. An evaluation of Echinacea angustifolia in experimental rhinovirus infections. *N Engl J Med* 2005 Jul 28; 353: 341–348.
18. Wu T. Chinese medicinal herbs for the common cold. *Cochrane Rev Abstract* 2007; © 2007 The Cochrane Collaboration.
19. Yale SH, Liu K. Echinacea May Not Be Effective for the Common Cold *Arch Intern Med.* 2004; 164: 1237–1241.