

Možnosti prevence a terapie virových onemocnění respiračního traktu

PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.

Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Dýchací cesty jsou nepřetržitě vystavovány působení škodlivých látek a respiračním patogenům okolí. Přestože základní preventivní metodou je otužování, pobyt na čerstvém vzduchu a vyvážená strava, pacienti a rodiče dětí často dávají přednost nákupu doplňků stravy. Sdělení se věnuje nutnosti suplementace vitaminů C a D, selenu, zinku a některých rostlinných extraktů, v závěru diskutuje další možné metody prevence a terapie infekcí dýchacích cest.

Klíčová slova: vitamin C, vitamin D, selen, zinek, Echinacea purpurea, Pelargonium sidoides, imunomodulace.

Methods of preventing and treating viral respiratory tract diseases

The airways are continuously exposed to the effects of harmful substances and environmental respiratory pathogens. Although the basic preventive methods are hardening, staying in the fresh air, and a balanced diet, patients and parents of children often prefer purchasing dietary supplements. The paper deals with the need for supplementation with vitamins C and D, selenium, zinc, and some herbal extracts; also discussed are other possible methods of preventing and treating respiratory tract infections.

Key words: vitamin C, vitamin D, selenium, zinc, Echinacea purpurea, Pelargonium sidoides, immunomodulation.

Úvod

Dýchací cesty jsou nepřetržitě vystavovány působení škodlivých látek a respiračním patogenům okolí. S příchodem podzimu se zvyšuje incidence onemocnění a rodiče se snaží zvyšovat obranyschopnost dětí. Přestože základní preventivní metodou je otužování, pobyt na čerstvém vzduchu a vyvážená strava, rodiče často dávají přednost nákupu multivitaminových směsí a jiných doplňků stravy, které deklarují zlepšení obranyschopnosti organismu. K nejčastěji doporučovaným patří vitaminy C a D, selen, zinek a některé rostlinné extrakty, např. extrakt třapatky nachové. Sdělení se věnuje nutnosti suplementace těchto látek, v závěru diskutuje další možné metody prevence a terapie infekcí dýchacích cest. Způsoby klasické konzervativní terapie nejsou předmětem tohoto sdělení.

Vitamin C

Vitamin C patří k nejoblíbenějším přípravkům, užívaným často ve vysokých dávkách. Jeho účinek při prevenci onemocnění dýchacích cest však nebyl nikdy prokázán (1). To samozřejmě nesnižuje význam kyseliny askorbové v metabolismu. Kyselina askorbová se podílí na syntéze katecholaminů, kolagenu, karnitinu a dalších biologicky aktivních látek, na detoxikaci cizorodých látek a přeměně cholesterolu na žlučové kyseliny (2). Mnoho literárních zdrojů i studií dokazuje význam vitaminu C pro správné fungování imunitního systému (3). Otázkou je, zda a kdy má smysl užívat vitamin C formou léků nebo potravinových doplňků. Podle SZO/FAO je doporučená výživová dávka vitaminu C 30 mg/den, podle některých autorů je ale adekvátní příjem až 100–200 mg denně. Vitamin C by měl být přijímán v nejméně 5 denních dávkách, a to

nejlépe formou potravin – v ovoci a zelenině. Z bezpečnostních důvodů by příjem neměl být vyšší než 250 mg denně (2). Vysoké dávky vitaminu C ve formě doplňků stravy mohou mít naopak prooxidační účinky, zvyšují riziko močových oxalátových konkrementů, poškozují vitamin B12 s projevy megaloblastické anémie (2). Užívat doplňky stravy obsahující 500–1 000 mg vitaminu C v tabletě nemá prakticky smysl.

Hlavními zdroji vitaminu C je čerstvé ovoce (jahody, citrusy, černý rybíz) a zelenina, zejména zelené části rostlin (brokolice, kapusta, zelí), brambory a játra. Doporučenou denní spotřebu vitaminu pro dospělého člověka lze potravinami pokrýt velmi snadno, např. konzumací 50–100 g špenátu nebo brokolice, 100–150 g bílého hlávkového zelí nebo 150–200 g rajčat (4). Zajištění dostatečného příjmu vitaminu C zeleninou má i další pozitiv-

ní účinky, protože s tím dodáváme i minerály (mj. selen), vlákninu a další prospěšné látky. Pokud pacienti mají natolik nevhodný jídelníček, že je nutná suplementace vitamínu C, je vhodnější užívat doporučené množství kyseliny askorbové rozdělené do několika denních dávek, de facto tak imitovat jejich příjem potravinou.

Vitamin D

Indikací léčivých přípravků s vitaminem D je prevence a léčba deficitu vitamínu D u dospělých, dospívajících a dětí s identifikovaným rizikem. Úloha vitamínu D v prevenci a terapii křivice je dobře známá, dosah jeho působnosti je však mnohem širší. Vitamin D má mnohočetné imunomodulační účinky, jeho chronický nedostatek je považován za rizikový faktor řady onemocnění. Jejich klinickými projevy jsou nejčastěji autoimunitní onemocnění, a to nejen v oblasti autoimunitních endokrinopatií, ale i neurodegenerativních a osteo-chondrodegenerativních onemocnění (5). V pediatrii můžeme pozorovat ještě širší pole působnosti vitamínu D – systémový regulační vliv kalcitriolu na metabolismus vápníku chápeme jako prioritní, dalšími oblastmi jsou imunomodulace, metabolické reakce, vývoj a správné fungování mozku (6).

Vitamin D je zásadní aktivátor adaptivní imunitní odpovědi, bez dostatečného zásobení vitaminem D se T-lymfocyty při předložení antigenu neaktivují (5). Na druhou stranu je kalcitriol schopen blokovat uvolnění prozánětlivých cytokinů a chemokinů, a tím organismus ochránit před vlastní přehnanou aktivací imunopatologického děje (např. autoimunitní reakce). Jeho nedostatek pak souvisí se zvýšeným rizikem rozvoje orgánové specifických autoimunitních onemocnění, jako je Hashimotova tyreoiditida, Gravesova-Basedowova tyreotoxikóza, Addisonova choroba nebo systémových autoimunit, jako je revmatoidní artritida (7).

Prekurzory vitamínu D je ergosterol, který je rostlinného původu a 7-dehydrocholesterol, který vzniká v kůži. Působením ultrafialové složky slunečního záření vzniká ergokalciferol a cholekalciferol. Syntéza vitamínu D v kůži vlivem slunečního záření závisí na době expozice, zeměpisné šířce, ročním období, denní

době, pigmentaci kůže, používání opalovacích krémů a na pokrytí těla oblečením stejně jako na věku člověka. V našich zeměpisných šířkách je po většinu roku téměř nemožné dosáhnout dostatečného příjmu vitamínu D přirozenou cestou.

Současné studie ukazují, že dostatečná suplementace vitaminem D působí protektivně jak vůči běžným respiračním onemocněním, tak chřipce i koronavirovým infekcím (8). V současnosti je časté doporučení užívání jedenkrát týdně, některé studie ale naznačují, že imunoprotektivní účinek je vyšší při denním užívání (9).

Selen

Selen ovlivňuje nejrůznější složky imunitního systému, je považován za modulátor imunitní odezvy. Zdrojem selenu jsou především potraviny živočišného původu – vnitřnosti, ryby, maso, vejce. Rostliny obvykle obsahují selen pouze v množství úměrném jeho obsahu v půdě, některé však mají schopnost selen akumulovat, patří k nim např. brokolice, česnek, cibule, ořechy a luštěniny.

Česká republika patří mezi oblasti s mírným deficitem selenu. Denní příjem selenu v České republice je odhadován na 25–45 µg (10), doporučený denní příjem je 55 µg. Nejnižší příjem selenu je pozorován u starých osob, nejvyšší expozice je odhadována u dětí ve věku 4–6 let (11). Biologická dostupnost závisí i formě, nejlépe se vstřebávají organické sloučeniny selenu, méně sloučeniny anorganické. Suplementace selenem je tak vhodnější zvýšením příjmu jeho přirozených zdrojů – brokolice, luštěnin, ořechů, vajec.

Zinek

Obecně se dá říci, že výhodnějšími zdroji zinku jsou živočišné potraviny. Rostlinné potraviny obsahují zinku méně a k tomu často obsahují látky, které snižují jeho biologickou dostupnost, zejména kyselinu fytovou. Nedostatečný příjem zinku tak hrozí zejména v oblastech, kde jsou základem jídelníčku nezpracované a nezvažené obiloviny a luštěniny – pšenice, rýže, kukuřice a minimum potravy živočišného původu. Česká republika do zemí ohrožených nedostatečným příjmem zinku nepatří.

Mezi nejbohatší zdroje patří maso a vnitřnosti (zejména hovězí, vepřové, krůtí, kuřecí), ryby a plody moře. V menší míře je zinek obsažen také ve vejcích a mléčných výrobcích, nejvíce v tvrdých sýrech. Z rostlinných zdrojů obsahují vysoké množství zinku ořechy, semínka (dýňové, lněné...); dobrým zdrojem jsou i obiloviny a luštěniny, u nich je ale vzhledem k vysokému obsahu fytátů biologická dostupnost zinku nízká. Kulinářské úpravy, zejména fermentace (např. kynutí chleba) a tepelná úprava kyselinu fytovou rozloží, tím se biologická dostupnost zinku značně zvýší. Ovoce a zelenina se obecně za bohaté zdroje zinku nepovažují (12).

Doporučená denní dávka je stanovena na 15 mg. K deficitu zinku může dojít jeho nedostatečným příjmem potravinou, také během onemocnění, která narušují jeho příjem a využití. Za zmínku stojí i interakce zinku a vápníku. Vápník v přítomnosti kyseliny fytové vytváří se zinkem komplex, který je nerozpustný a zamezuje absorpci zinku (13). Stejně jako u selenu platí, že zdravý jedinec, přijímající pestrou vyváženou potravu, tyto mikroprvky suplementovat nepotřebuje (2).

Rostlinné extrakty

Třapatka nachová *Echinacea purpurea*

Třapatka nachová (*Echinacea purpurea*) je vytrvalá bylina, vyrůstající do výšky téměř 1 m, kvete od poloviny léta purpurově červenými květy (14). Droga je užívána k léčbě a k profylaxi virových a bakteriálních onemocnění, zejména respiračního traktu. Extrakty z echinacey mají imunomodulační účinky na makrofágy a NK buňky (15), včetně snížení produkce zánětlivých cytokinů (16).

Dle Evropské lékové agentury je extrakt z nati třapatky nachové vhodný pro krátkodobou (10 dní) prevenci, popř. terapii běžného nachlazení, užívání rostliny není vhodné pro děti do 12 let (17). Studie, publikované zejména v posledních letech, ukazují i pozitivní efekt při prevenci a terapii onemocnění covid-19 (18), problémem ale je, že extrakt z třapatky nachové je na českém trhu dostupný pouze ve formě doplňku stravy, a tak není jasné, zda má stejné složení jako extrakt, který byl použit ve zmiňovaných studiích.

INZERCE

Lékořice hladká *Glycyrrhiza glabra*

Lékopisnou surovinou je kořen lékořice, dále lékořicový extrakt tekutý a lékořicový extrakt suchý. Lékořice je užívána zejména pro svoje expektorační účinky, které má především glycyrrhizin a glycyrrhetin. Glycyrrhizin má také antiflogistický a anti-biotický účinek, inhibuje sekreci žaludečních šťáv a působí příznivě při léčbě žaludečních vředů (19). Nedávné studie ukázaly, že glycyrrhizin jeví antivirovou aktivitu proti několika RNA a DNA virům, včetně koronavirů (20). Glycyrrhizin byl nejúčinnější v inhibici replikace virů, inhiboval adsorpci a penetraci virů do buněk (21).

Kořen lékořice je součástí čajových směsí, např. Čajová směs při nachlazení, Pulmoran, Průdušková čajová směs aj., je součástí magistraliter přípravku *Mixtura solvens* (Rp. *Ammonii chloridi* 2,5; *Liquiritiae extracti sicci* 2,5; *Aquae conservantis* 95,0; M.f. sol., ad vitr. fusc.; D.S. 3–4 x denně 1 polévkovou lžíci v teplém čaji).

Pelargonium sidoides

Lékopisnou surovinou je kořen. Pro výrobu léčivého přípravku se používá se kořen tříletých rostlin, vypěstovaných v jižní Africe. Stejně jako u ostatních rostlinných léčiv se za účinnou látku považuje celý extrakt, v případě *Pelargonium sidoides* s chráněným názvem EPs 7630. Extrakt z kořene má mírný antibakteriální a antivirový účinek, stimuluje nespecifické obranné mechanismy a imunitní systém. EPs 7630 stimuluje pohyb řasinek u epitelálních buněk a zlepšuje mukociliární clearance (22), aktivuje NK buňky, stejně jako fagocytární buňky (23, 24). In vitro studie Koch 2002 (23) ukázala, že užití EPs 7630 zvyšuje množství NK buněk v krvi – do 30 minut po podání se počet NK buněk ztrojnásobil. Extrakt brání replikaci respiračních virů, zejména chřipkových virů (H1N1, H3N2), lidského koronaviru včetně SARS – CoV-2 (25), respiračního syncytiálního viru (RSV) nebo herpes simplex viru (HSV-1, HSV-2), tedy vesměs obalených virů, lze tedy předpokládat, že mechanismus tohoto účinku tkví v interferenci účinných látek s povrchovými glykoproteiny (26). Studie prokázaly inhibici neuraminidázy a hemaglutininů, stejně jako ovlivnění syn-

Tab. 1. Typy inhalací

	Teplota	Účinek
Chladná	25–36°C	snižuje překrvení sliznice
Indiferentní	36–37°C	zklidňující účinek, napomáhá vstřebávání účinných látek
Teplá	38–40°C	zvyšuje prokrvení sliznic, mukolytický a expektorační účinek

tézy interferonů a prozánětlivých cytokinů (27, 28, 29, 30). Studie prokázaly efekt včasného nasazení extraktu z pelargonie na snížení spotřeby antibiotik a zkrácení doby onemocnění (31).

Inhalace a zvlhčování sliznic

Nos je fyziologickou vstupní branou dýchacích cest. Dochází zde k proudění vzduchu, ohřívání, zvlhčování a filtraci. Přirozenou funkci nosní sliznice lze podpořit pravidelnou hygienou. Často se k tomuto účelu užívá roztok chloridu sodného v různém ředění – od hypotonického (např. Vincentka), přes izotonický (tj. osmoticky ekvivalentní fyziologickému roztoku) po hypertonické roztoky, obvykle v koncentraci 2–3,5% roztoku chloridu sodného. Aplikace hypotonického a izotonického roztoku chloridu sodného na nosní sliznici přispívá k obnově její mukociliární funkce, dekongestivní účinek mají až hypertonické roztoky. Jejich působení je založeno na osmotickém spádu mezi prostředím edematózně pro-sáklé nosní sliznice a prostředím nosního průduchu, do kterého je aplikován hypertonický roztok. Užívání roztoků chloridu sodného nevyklučuje užití např. antihistaminik nebo sympatomimetik, naopak kombinace klasické farmakoterapie a péče o sliznice se může vhodně doplňovat.

Inhalace

Zvlhčení sliznic respiračního traktu je možné dosáhnout i formou inhalací. Inhalační léčba je častým způsobem léčby onemocnění dýchacího traktu, v tomto sdělení se budeme věnovat pouze využití inhalace vodních par, popř. solných roztoků. Rozlišujeme studenou a teplou inhalaci, každá z nich je vhodná pro jiné zdravotní problémy. Na akutní záněty se hodí spíše studená inhalace, doporučuje se např. u akutních laryngitid. Vyšší teplota způsobuje překrvení sliznic a může akutní zánět zhoršovat a dráždit. Teplá inhalace se

tak spíše hodí pro chronické záněty dolních dýchacích cest, kdy je třeba zkapalnit sekret, který je v průduškách. Je nutné zdůraznit, že teplou inhalaci není méněno vdechování par vroucí vody, doporučené teploty jsou v rozmezí 38–40 °C.

Ve výdejních zdravotnických prostředků lze zakoupit inhalátory pro domácí užití, ať už ultrazvukové (aerosol je vytvářen vysokofrekvenčním vlněním, inhalace pomocí masky), kompresorové (rozprašovač vytváří jemný aerosol pronikající do nejvzdálenějších částí dýchacího systému za použití nízkého tlaku) nebo parní.

Závěr

Odolnost a dobré fungování imunitního systému ovlivňuje především pestrá a vyvážená strava, pohyb na čerstvém vzduchu a dostatek spánku, velký význam má otužování organismu. Dostatečná hladina mikroživin a vitaminů je předpokladem pro správné fungování organismu, odborná doporučení jsou však mnohem střízlivější a jako zdroj vitaminů a minerálů upřednostňují zdravou výživu. Výjimkou je vitamin D, který je vhodné v zimním období suplementovat. V případě onemocnění je na místě léčebné užití rostlinných přípravků, účinnost rostlinných léčiv byla prokázána v mnoha klinických studiích, je třeba jen mít na paměti rozdíl mezi registrovaným léčivem a doplňkem stravy. Studie ukazují, že včasné nasazení rostlinných léčiv může významně snížit spotřebu antibiotik v průběhu nemoci i délku onemocnění. Při samoléčbě platí, že pokud se příznaky onemocnění nezlepší do tří dnů, je třeba navštívit lékaře, stejně tak je třeba urychleně vyhledat lékaře, pokud v průběhu léčby dojde ke zhoršení příznaků. Velkou roli v terapii i prevenci onemocnění dýchacích cest hraje péče o sliznice dýchacích cest, jak formou zvlhčování nosní sliznice, tak formou inhalací. Kombinace klasické farmakoterapie, užití rostlinných léčiv a péče o sliznice se mohou vhodně doplňovat.

LITERATURA

1. Vorilhon P, Arpajou B, Vaillant Roussel H, et al. Efficacy of vitamin C for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection. A meta-analysis in children. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(3):303-311.
2. Svačina, et al. *Klinická dietologie.* Praha: Grada; 2008: p. 38.
3. Salo PM, Mendy A, Wilkerson J, et al. Serum antioxidant vitamins and respiratory morbidity and mortality: a pooled analysis. *Respir Res.* 2022;23(1):150.
4. Šapito DK, et al. Ovoce a zelenina ve výživě člověka. Praha: Státní zemědělské nakladatelství; 1989: p. 90.
5. Šterzl I, Pikner R. Deficit vitaminu D a imunitní funkce. *Med. praxi.* 2019;16(5):318-322.
6. Kalvachová B. Vitamin D v dětství a dospívání – pět okruhů působnosti. *Pediatr. praxi.* 2015;16(4):221-223.
7. Linker-Israeli M, Elstner E, Klinenberg JR, et al. Vitamin D(3) and its synthetic analogs inhibit the spontaneous in vitro immunoglobulin production by SLE-derived PBMC. *Clin Immunol.* 2001;99:82-93.
8. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988.
9. Zemb P, Bergman P, Camargo C, et al. Vitamin D deficiency and the COVID-19 pandemic, *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2020;22:133-134. Available from <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.05.006>.
10. Velíšek J. *Chemie potravin II.* Tábor: Osis; 1999.
11. Ruprich J, et al. Zpráva MZSO, projekt IV. 2014; CZVP SZÚ: Brno. Available from: <http://czvp.szu.cz/monitor/tds14c/tds14c.htm>.
12. Kamenská N. Zinek v potravinách rostlinného původu [online]. Brno; 2019 [cit. 2022-08-08].
13. Siekmann JH, K JC, Brown KH, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)—Zinc Review. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2016;146(4):858S-885S. Available from: [doi:10.3945/jn.115.220079](https://doi.org/10.3945/jn.115.220079).
14. Tůmová L. Echinacea – možné interakce s ostatními léky. *Prakt. lékař.* 2009;5(1):41-42.
15. Brendler T, Al-Harrasi A, Bauer R, et al. Botanical drugs and supplements affecting the immune response in the time of COVID-19: Implications for research and clinical practice. *Phytother Res.* 2021;35(6):3013-3031.
16. Sharma, M, Anderson SA, Schoop R, et al. Induction of multiple pro-inflammatory cytokines by respiratory viruses and reversal by standardized Echinacea, a potent antiviral herbal extract. *Antiviral Research.* 2009;83(2):165-170.
17. European Union herbal monograph on Echinacea purpurea (L.) Moench, herba recens. EMA/HMPC/48704/2014.
18. Brendler T, Al-Harrasi A, Bauer R, et al. Botanical drugs and supplements affecting the immune response in the time of COVID-19: Implications for research and clinical practice. *Phytother Res.* 2021;35(6):3013-3031.
19. Tůmová L. Lékořice – terapeutické účinky a možné interakce. *Prakt. lékař.* 2011;7(6):286-287.
20. Fiore C, Eisenhut M, Krause R, et al. Antiviral effects of Glycyrrhiza species. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives.* 2008;22(2):141-148. doi: 10.1002/ptr.2295, PMID: 17886224, PMCID: PMC7167979.
21. Chrzanowski J, Chrzanowska A, Graboń W. Glycyrrhizin: An old weapon against a novel coronavirus. *Phytotherapy Research.* 2021;35(2):629-636. doi: 10.1002/ptr.6852, PMID: 32902005.
22. Neugebauer P, et al. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under Pelargonium sidoides extract. *Phytomedicine.* 2015;12:47-52.
23. Koch E, et al. Stimulation of interferon (INF) – synthesis and natural killer (NK) cell activity by an aqueous-ethanolic extract from roots of Pelargonium sidoides (Umckaloabo®). *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2002;365(1):288.
24. Conrad A, et al. Extract of Pelargonium sidoides (EPs® 7630) improves phagocytosis, oxidative burst, and intracellular killing of human peripheral blood phagocytes in-vitro. *Phytomedicine.* 2007;14(Suppl VI):46-51.
25. Papies J, Emanuel J, Heinemann N, et al. Antiviral and Immunomodulatory Effects of Pelargonium sidoides DC. Root Extract EPs® 7630 in SARS-CoV-2-Infected Human Lung Cells. *Front Pharmacol.* 2021;12:757666. doi: 10.3389/fphar.2021.757666. Erratum in: *Front Pharmacol.* 2021;12:814452. PMID: 34759825; PMCID: PMC8573200.
26. Michaelis M, et al. Investigation of the influence of EPs® 7630, a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine.* 2011;18:384-386.
27. Theisen LL, Muller CP: EPs® 7630 (Umckaloabo®), an extract from Pelargonium sidoides roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Research.* 2012;94: 147-156.
28. Kolodziej H, et al. Pharmacological profile of extracts of Pelargonium sidoides and their constituents. *Phytomedicine.* 2003;10(4):18-24.
29. Koch E, Wohn C. Pelargonium sidoides root extract EPs® 7630 stimulates release of antimicrobial peptides from neutrophil granulocytes in human whole blood. *Planta Med.* 2007;73:846. doi: 10.1055/s-2007-986854.
30. Kayser O, et al. Immunomodulatory Principles of Pelargonium sidoides. *Phytother Res X.* 2001;15:122-126.
31. Martin D, Konrad M, Adarkwah CC, et al. Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals- a retrospective cohort study. *Postgrad Med.* 2020;132(5):412-418.