

Jiné léčebné metody infekcí než ATB

Věra Adámková

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Infekční nemoci, ať už virové, bakteriální, či jiné etiologie, provázejí lidstvo po celou dobu jeho existence. Po mnoho století byly infekční choroby velmi častou příčinou úmrtí, bez ohledu na věk. Antibiotická léčba zahájila novou éru léčby infekčních chorob. V posledních desetiletích docházelo, bohužel, také k nadměrnému a ne vždy zcela indikovanému užívání antibiotik a nyní se potýkáme s již závažnou rezistencí na mnohá antibiotika. Možnosti manifestace nežádoucích účinků léčby antibiotiky a zvýšené množství rezistentních mikrobiálních kmenů nás nutí zamýšlet se i nad jinou léčbou infekcí než antibiotickou.

Klíčová slova: infekční choroby, antibiotika, neantibiotická léčba.

Other than antibiotic treatment of infections

Infectious diseases, whether viral, bacterial, or other etiology, accompanied our population throughout its existence. For many centuries, infectious diseases were very common cause of death, regardless of age. Antibiotic treatment has commenced a new era in the treatment of infectious diseases. In the last decades, there was, unfortunately, also excessive use of antibiotics and are now confronted with a serious resistance to many antibiotics. Manifestation of adverse events of the treatment with antibiotics and an increased number of resistant microbial strains compels us to think also to other than antibiotic treatment of infections.

Key words: infectious diseases, antibiotics, other than antibiotic treatment.

Prakt. lékař. 2013; 9(1): 28–30

Úvod

Infekční nemoci, ať už virové, bakteriální, či jiné etiologie, provázejí lidstvo po celou dobu jeho existence. Po mnoho století byly i nejčastější příčinou úmrtí v dětském i dospělém věku. Zásadním způsobem zkracovaly našim předkům život. Jaké možnosti léčby se nám v průběhu historie nabízely? Výsledky léčby odpovídaly možnostem.

Hlavními léčivy byly přírodní zdroje, hlavně byliny. Jejich užití bylo vázáno na řadu doporučení, z nichž některá byla zcela reálná a odpovídala dlouhodobým pozorováním přírody (která část byliny je nejučinnější, jak se má připravit k užití, co je zcela škodlivé a podobně). V doporučeních pro hygienu a prevenci ze staré Indie se píše: Moudrý člověk si den co den čistí zuby snítkou bez souček a hladkou, rozkousanou do štětečku.

Při bolesti v krku byl doporučován betelový list (z pepře betelového) po jídle nebo koupeli. Při enteritidě byl doporučován horký odvar z cibule, puškvorce, ločidla, kutíku, česneku, ječné soli a oměje (1).

Pokrokovějšími návody byla doporučení pro užívání léčivých rostlin, ale i zde bylo již upozorňováno na to, že i takzvané nezávadné byliny mohou mít alergické projevy u citlivých jedinců a že mohou obsahovat látky, které ve vyšších dávkách mohou mít i jiné než léčivé účinky, že se mají používat pouze kvalitní rostliny, sbírané ve správné době, správným způsobem a také správným způsobem dále ošetřené (2).

Objev antibiotik zcela zásadně změnil možnosti léčby infekčních chorob, ale jejich nad-

měrné a často ne zcela indikované užívání vede k nejen rozvoji rezistence, ale i ke snížené efektivitě léčby a k častým manifestacím vedlejších nebo nežádoucích účinků léčby (3).

Nyní hledáme další možnosti neantibiotické léčby infekčních chorob, které by mohly podpořit přirozenou obranyschopnost organismu anebo umožnily jiným mechanismem zbavit organismus patologických infekčních agens.

Epidemiologické údaje

O tom, že ani v současné době nelze podceňovat infekční choroby, svědčí údaje z Informačního systému Infekčních nemocí (Epidat), kde bylo v roce 2011 zaznamenáno 128,4 tisíc hlášení. V porovnání s rokem 2010 poklesl výskyt planých neštovic o 11 %. Střevní infekce představovaly 36 % hlášených chorob, o 17 % vzrostly virové střevní infekce, na téměř 10 tisíc případů (4).

Nutraceutika

Nutraceutika zvyšují přirozenou obranyschopnost organismu proti infekcím, a to jak pozitivním vlivem na humorální, tak buněčnou imunitu. Do této skupiny patří minerály, stopové prvky, vitaminy, některé alkaloidy, oligo- a polysacharidy, vláknina, aminokyseliny, mastné kyseliny, některé tuky i živé bakterie (probiotika) (3).

Probiotika

Probiotika jsou živé organismy, které pomáhají obnovovat přirozenou mikroflóru zažívacího traktu. Stimulují fagocytózu, ovlivňují

produkci imunoregulačních cytokinů (nespecifické ovlivnění) a dále specificky stimulují produkci protilátek IgA a IgG a suprimují IgE. Pozitivní vliv při léčbě průjemovitých onemocnění je dán jejich vlivem na střevní výstelku, navázáním toxinu *Clostridia difficile*, vzrůstem lokální produkce IgA. Pozitivní vliv má kmen *Saccharomyces boulardii*, snížením tvorby prozánětlivých cytokinů (3).

Mastné kyseliny

Je známo, že kojené děti mají menší incidenci atopií a že lépe prospívají. Dlouhodobé podávání omega 3 nenasycených mastných kyselin vede ke zlepšení imunitní odpovědi nejen u nemocných, ale i u zdravých osob (obvyklá dávka je do 3 g/den) (5).

Střevní onemocnění

Nejčastější střevní onemocnění, hlavně dětských kolektivů nebo prázdninových období, jsou virové etiologie. Jejich léčba je symptomatická, s dietními opatřeními. Závažnými střevními onemocněními s postupně narůstající incidencí jsou Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida. Příčina obou chorob není známa. Jistě velkou roli v etiopatogenezi má změna diety, životního stylu a užívání antibiotik v posledních 50 letech. Racionální léčba je založena na používání léčiv s prokazatelnou protizánětlivou efektivitou (6). Podávání probiotik významným způsobem omezuje riziko těžké nekrotizující enterokolitidy a tím i mortality nedonošených dětí. (3) Oligosacharidy přidávané do stravy

nedonošeným dětem snižují počet závažných infekcí. Podávání **prebiotik** vedlo také ke sníženému výskytu atopické dermatitidy u kojenců a tento efekt byl spatřován ve větším množství bifidobakterií ve stolici kojenců (7). V experimentu bylo prokázáno, že podávání bakteriálního lyzátu *L. casei* zmírňuje průběh experimentálně vyvolané kolitidy. V důsledku podávání výše zmíněného lyzátu se zvyšuje tolerance komensální mikroflóry a snižuje prozánětlivá pohotovost organismu (20).

Infekce močových cest

Infekce močových cest (IMC) postihují všechny věkové skupiny pacientů. V dětství mohou představovat závažnou komplikaci zdravotního stavu. Infekce močových cest se vyskytují více u žen, mezi 16–35 lety věku asi v 10%, ve vyšších věkových kategoriích až 60% osob (8). Nejčastějším patogenem je kultivačně potvrzena *E. coli* (80–85% případů), v 5–10% bývá nalezen *Staphylococcus saprophyticus* a v menší míře potom *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, a *Enterobacter* (9).

Velkým problémem je asymptomatická recidivující infekce močových cest, kterou trpí hlavně starší pacienti. Dlouhodobé podávání antibiotik vede spíše k projevům vedlejších a nežádoucích účinků (rozvoj mykotických infekcí, dyspepsie a podobně). U těchto pacientů je nutné kromě léčby akutní ataky připojit i dlouhodobou adjuvantní terapii, jejíž cílem je zejména prevence recidiv (10).

Ve 20. letech 20. století byl popsán příznivý vliv brusinek na pokles pH moči (11). Teprve v roce 1984 byla popsána schopnost brusinkové šťávy inhibovat adhezenci bakterií *E. coli* k buňkám urotelu (brusinky obsahují vedle směsi kyselin také D manózu, arbutin (působí i jako mírné diuretikum), methylarbutin) (12).

V posledních Doporučeních Kanadské urologické společnosti pro léčbu IMC se objevilo i léčebné podávání brusinek, ale pouze na hladině 1/D (13).

Za účinnou látku je považována D-manóza, cukerný monomer (aldohexóza) a C-2 epimer glukózy. Manóza se vyznačuje specifickým působením na močový trakt, zabraňuje adhezenci *E. coli* na stěnu vylučovacího traktu, doporučené dávky 6–8 g/den (14). V jakémkoli přírodním zdroji je však nemožné zaručit stabilní množství účinné látky, takže i obsah D manózy v plodech brusinek je závislý na řadě dalších vlivů (počasí, kvalita sběru a podobně). Komfortnější pro pacienta je tedy používání D manózy v definovaném množství, tedy v již zpracované podobě, tab-

let, tobolek a podobně. Produkty je možné doporučit i v pediatrii.

Problémem jsou recidivující asymptomatické uroinfekce také u pacientů s diabetes mellitus typu 2. Ani u těchto nemocných nepreferujeme nadbytečné podávání antibiotik, ale u kompenzovaných nemocných doporučujeme podávání manózy. U diabetiků považujeme infekce močových cest vždy za komplikované (21).

Vitamin C

Vitamin C je ve vodě rozpustný běžně se v potravě nalézající mikronutrient. Jeho protizánětlivý vliv je dán sladějším funkce vrozené i adaptivní imunity, a to jak buněčné, tak humorální složky. Vitamin C dokáže tlumit nadměrnou aktivaci imunitního systému, a tím ochrání tkáň před poškozením, ale také dokáže zajistit dostatečnou ochranu proti mikroorganizmům. Vitamin C dále stimuluje funkce specifických buněk, které jsou významným producentem interferonu γ . Dále zasahuje do syntézy prozánětlivých cytokinů a exprese adhezních molekul. Je antioxidantem a ochraňuje buňky imunitního systému proti intracelulárním volným kyslíkovým radikálům. Jako kofaktor mnoha enzymů se zásadně podílí na udržení kožní i epitelové integrity a podpoře bariérových funkcí (15).

Doporučená denní dávka je 80 mg.

Vitamin E

Vitamin E je důležitým antioxidantem, takže chrání buňky před účinky oxidačního stresu a působením volných kyslíkových radikálů, zabraňuje peroxidaci polyenových kyselin.

Doporučená denní dávka 12 mg.

Imunomodulátory

V prevenci recidiv infekcí je rozšířeno užití bakteriálních **lyzáků**.

Mikrobiální lyzáty jsou zcela přirozenou a přírodní imunomodulační látkou, jejich užíváním lze docílit celkového posílení imunitní odpovědi se zaměřením na konkrétní zdravotní problémy (infekce dýchacích cest, záněty vývodných cest močových a podobně) (19).

Největší spektrum bakteriálních species mají přípravky působící slizniční aktivaci nespecifických mechanismů imunity (aktivace sekrečního imunoglobulinu A, epitelii, natural-killer buněk, zvýšená produkce lysozymu) (22).

Specifickou protilátkovou odpověď vyvolávají i **ribozomy**, jejich perorálním užitím se snižuje tvorba IgA.

Další možností jsou přípravky z thymu (brzlík). Thymus hraje klíčovou roli v procesu do-

zrání prekursoru T lymfocytů (16). Přípravky z extraktů thymu jsou v Evropě licenzovány i jako adjuvantní léčba pro recidivující respirační infekty.

Transfer faktory je soubor nízkomolekulárních látek, získaných z dialyzátu leukocytů (nutno připustit, že některé procesy nejsou zcela objasněny), mající imunorestaurační a imunonormalizační vliv, neindikují tvorbu ani specifických protilátek ani paměťových buněk. Primárním místem působení jsou mechanismy buňkami zprostředkované imunity, nemají tedy větší efekt na reakce závislé na B lymfocytech.

Interferon – rekombinantní interferon je užíván pro léčbu chronické aktivní hepatitidy B a hepatitidu C. Na léčbu interferonem je citlivých asi 40% nemocných s hepatitidou C (16, 18).

Profylaxe a prevence infekcí

Nejdůležitějším prvkem každé léčby je prevence. Světová zdravotnická organizace odhaduje, že asi 5,8 miliardy lidí na zemi je v ohrožení endemických chorob. Ročně umírá asi 17 milionů osob na choroby spojené s infekční etiologií (16).

Infekce, které byly obávané v minulých stoletích, jako tuberkulóza nebo mor, se mohou znovu stát nebezpečnými. Hrozbou je zvýšení výskytu AIDS, chřipkové epidemie, hepatitidy.

Proti některým infekcím je účinné očkování, které je aktualizované podle výsledků světové vědy. V poslední době byla vyvinuta celá řada kombinovaných vakcín, které pomáhají v ochraně proti závažným infekcím (záškrt – tetanus – dávný kašel, hemofilové nákazy, spalničky – příušnice – zarděnky, meningokokové nákazy), dále se očkuje proti chřipce (17) nebo papilomavírové nákaze (18).

Závěr

Neantibiotická léčba infekčních chorob (imunomodulační, antimikrobiální) je novým trendem léčby infekčních chorob, který doplní paletu léčebných možností. Infekční choroby jsou velmi často smrtelnou komplikací onkologických nemocných nebo nemocných s jinými chronickými závažnými chorobami. Ani v současné době nelze infekční etiologii chorob podceňovat a je třeba se věnovat nejen klasické léčbě, ale také zásadní měrou i prevenci a možnostem co nejšetrnější léčby.

Literatura

1. Miltner V. Lékařství staré Indie, Avicenum., 1990: 206, ISBN 80-201-0119-5.
2. Mičánková M, Lejnar J. Léčivé rostliny III, Svěpomoc, 1990: 155 ISBN 80-7063-001-9.

3. Nevorál J: Prebiotika a probiotika v pediatrii Prakt. Lékař. 2012; 8(5): 217–224
4. ÚZIS ČR, 2012 1. vydání ISSN 1210-99 91 ISBN 978-80-7472-024-6.
5. Adámková V. Existují jiné léčebné metody infekcí než ATB? Interní medicína pro praxi 2011; 13(1): 48–50.
6. M. Lukáš Existuje racionální terapie Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy? Vnitř Lék, 2011; 57(12): 1029–1033.
7. Westerbeek EA, van der Berg JP, Lafeber HN, et al. Neutral and acidic oligosaccharides in preterm infants: a randomized, double blind placebo controlled trial. Am J Clin Nutr 2010; 91: 679–686.
8. Colgan R, Williams M. „Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis.“ American Family Physician 2011; 84(7): 771–776.
9. Lane DR, Takhar SS. „Diagnosis and management of urinary tract infection and pyelonephritis.“ Emergency medicine clinics of North America 2011; 29(3): 539–
10. Nováčková M, Chmel R. Brusinky a probiotika – prevence a adjuvantní léčba recidivujících uroinfekcí Prakt. Lékař. 2012; 8(3): 110–112.
11. Raz R, Chazan B, Dan M. Cranberry juice and urinary tract infection. Clin Infect Dis 2004; 38(10): 1413–1419.
12. Sobota AE. Inhibition of bacterial adherence by cranberry juice: potential use for the treatment of urinary tract infections. J Urol 1984; 131: 1013–1016.
13. Dason S, Dason JT, Anil Kapoor. Guidelines for the diagnosis and management of recurrent urinary tract infection in women Can Urol Assoc J. 2011; 5(5): 316–322.
14. Wright JV, Lane L. D Mannose and Bladder Infection, 2001, Dragon Art, Auburn, Washington 98001 ISBN No. 0-9713600-0-6.
15. Holmannová D, Koláčková M, Krejsek J. Fyziologická úloha vitamínu C ve vztahu ke složkám imunitního systému. Vnitř Lék 2012; 58(10): 743–749.
16. Masihi KN. Immunomodulatory agents for prophylaxis and therapy of infections Inter. J Antimicrob., Agents, 2000; 14: 181–191.
17. Vojtíšková J. Existuje účinná prevence chřipky? Interní med. 2009; 11(11): 68–69.
18. Petráš M, Králová Lesná I. Manuál očkování 2010. Praha 2010: 650.
19. Akhmatova NK, Lebedinskaia OV, Kiselevskii MV, Makashin AI, Semenova IB, Kurbatova EA, Egorova NB, Semenov BF. Influence of dendrite cells, generated with the use of immunomodulators of microbial origin, on the proliferative and cytotoxic activity of lymphocytes, Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 2005; (6): 38–42.
20. Kokešová A, Frolová L, Kverka M, Sokol D, Rossmann P, Bártová J, Tlaskalová-Hogenová H: Oral administration of probiotic bacteria (E.coli Nissle, E coli 083, Lactobacillus casei) influences the severity of dextran sodium sulfate – induced colitis. Folia Microbiologica 2006; 51: 478–484.
21. Merta M, Ryšavá R, Tesář V. Uroinfekce u diabetiků Vnitř Lék 2006; 52(5).
22. Špičák V, Panžner P, a kol. Alergologie, Praha, Grada, 2004.

Článek přijat redakcí: 16. 12. 2012

Článek přijat k publikaci: 31. 1. 2013

doc. MUDr. Věra Adámková, CSc.
 Institut klinické
 a experimentální medicíny, Praha
 Vídeňská 1 958/9, 140 21 Praha 4
 vera.adamkova@ikem.cz

