

Nová možnost perorální prevence chřipky a bakteriální superinfekce

**PharmDr. Lucie Kotlářová,
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,
Edukafarm, Praha,
MUDr. Miroslav Černý,
Pediatricko-neurologické
centrum, Brno,
MUDr. Zdeňka Růžičková,
praktická lékařka pro děti
a dorost, Karlovy Vary-
Doubí,
MUDr. Antonello Arrighi,
pediatrická ambulance,
Montevarchi, Arezzo, Itálie**

Stálé nebezpečí každoročních vln chřipkových infekcí, které v některých letech hrozí přerůst v pandemii, je způsobeno schopností chřipkového viru proměňovat svůj genom. Na samotné chřipkové onemocnění často nasedají závažné komplikace. Proto je tak důležitý problém protichřipkové prevence, ale zároveň i prevence komplikací chřipky, především bakteriálních. Jednou z cest prevence jsou protichřipkové vakcíny, jejichž přínos je nepopíratelný, nicméně spolehlivost těchto vakcín je limitována tím, že jsou připravovány s použitím viru, způsobujícího onemocnění v minulém roce. Na trhu se nově objevil perorální přípravek Gunaprevac, který je zaměřen nejen proti chřipkovému viru, ale působí i proti nejběžnějším bakteriálním komplikacím a může být použit jako komplementární doplněk vakcinace či samotně.

Proměny genomu chřipkového viru – příčina epidemií

Virus chřipky patří do čeledi Orthomyxoviridae a tvoří tři rody - A, B a C. Jedná se o RNA viry obsahující jednovláknovou RNA. Chřipkové viry typu A, který vyvolávají klasické chřipkové horečnaté onemocnění, se vyznačují vysokou mutagenitou i možnostmi rekombinace, virus typu B vyvolává humánní onemocnění především charakteru tzv. střevní chřipky, virus typu C vyvolává onemocnění s mírným průběhem, především u malých dětí. Pokud jde o změnu genomu chřipkového viru A, probíhá dvojím způsobem, jako tzv. antigenní shift a drift. **Antigenní shift** vzniká genetickou rekombinací viru chřipky A mezi lidskými a živočišnými druhy (zejména ptáky a prasaty) a způsobuje výraznou změnu v jednom nebo obou povrchových antigenech viru (hemagglutinin, neuraminidáza). Zmutovaný typ viru se stává velmi virulentním a je odpovědný za všechny velké epidemie a pandemie v minulosti. **Antigenní drift**, působící mírné antigenní odchylky v rámci jednoho podtypu a spočívá v nahrazení omezeného počtu aminokyselinových zbytků v antigenních úsecích hemagglutininu. Vzniká v důsledku selekčního tlaku rostoucí specifické humorální imunity populace a je příčinou malých epidemií ve dvouletých nebo tříletých cyklech.

Vakcíny a protichřipková prevence

Klasickým prostředkem protichřipkové prevence jsou vakcíny. Dnešní inaktivované chřipkové vakcíny obsahují tři virové kmeny, které nejčastěji reprezentují celosvětový výskyt sezónní chřipky, tj. typ B a typ A subtypu H1N1 a H3N2. Vyrábějí

se na základě viru odpovědného za onemocnění z minulého roku, s použitím virových kmenů ekvivalentních k deklarovaným Světovou zdravotnickou organizací pro danou chřipkovou sezónu. Dále existuje živá nazální vakcína, jejíž výroba spočívá na dvou stále se oslabujících master virech (MDV), jeden pro typ A a druhý pro typ B.

Vakcíny, zvláště inaktivované, posilují imunitní systém především ve smyslu tvorby specifických protilátek proti konkrétnímu onemocnění. Jedná se tedy zejména o vymezenou stimulaci specifické humorální imunity, na buněčnou a slizniční imunitu již tolik nepůsobí. Proto se

hledá způsob, jak vhodně doplnit tento účinek vakcín, aby docházelo ke komplexnímu preventivnímu posílení protichřipkové imunity. Z tohoto hlediska je vhodným doplňkem vakcinace kombinovaný přípravek Gunaprevac (Guna, Itálie), který je určen nejen k prevenci a léčbě chřipky, ale i jejích bakteriálních komplikací. Přípravek patří mezi preparáty **fyzio-ologické regulační medicíny**, vyznačující se využíváním nízkých dávek účinných látek, a to zejména v oblasti nanokoncentrací (ng/ml). Je komplementární k vakcinaci pro svůj stimulační vliv na specifickou buněčnou imunitu a zároveň pro jeho sliznicí stabilizující efekt.



Zdroj: pulkrab.blog.cz

Gunaprevac jako doplněk vakcinace

Gunaprevac je kombinovaný léčivý přípravek s imunomodulačním a sliznice stabilizujícím účinkem. Obsahuje složky, které lze podle účinků rozdělit do dvou skupin. V první skupině jsou komponenty zaměřené na stimulaci imunity, v druhé komponenty zajišťující dlouhodobou stabilizaci slizniční integrity při preventivním podání a kontrolu symptomů při léčebné strategii. Látky jsou v přípravku obsaženy v nízkých farmakologických koncentracích, které zajišťují preventivní a terapeutické působení při vysoké bezpečnosti.

Do první skupiny patří *Anas barbariae* (extrakt z kachních jater a myokardu) v koncentraci, která zajišťuje obsah antigenních segmentů virových partikulí. Působí protivirově prostřednictvím stimulace cytotoxických T lymfocytů a NK (natural killers) buněk s následnou cytolýzou buněk napadených viry. Směs sérotypů inaktivované bakterie *Haemophilus influenzae* v nízké koncentraci posiluje protibakteriální imunitu prostřednictvím stimulace Th1 lymfocytů. *Asclepias vincetoxicum*, extrakt s rostliny toly lékařské, stimuluje vrozenou imunitu prostřednictvím makrofágů s následnou produkcí protivirově působícího cytokinu interferonu-gama. *Echinacea angustifolia* se vyznačuje účinkem imunostimulačním, protizánětlivým a antiseptickým.

Druhou skupinu komponent přípravku tvoří látky, které mají preventivní, sliznici stabilizující efekt, umocněný přítomností aktivovaných cytotoxických lymfocytů. Cytotoxické lymfocyty tvoří 80% všech intraepiteliálních lymfocytů, které se nacházejí mezi epiteliálními buňkami sliznice. Ve fázi již probíhajícího onemocnění pak tyto látky ovlivňují symptomy. Typ účinku je v přímé závislosti na frekvenci dávkování. Preventivní dávkování (jedenkrát týdně) vede ke stabilizaci slizniční integrity, léčebné dávkování (každých 6-8 hodin až do odeznění příznaků) zmírňuje symptomy. *Cuprum metallicum* chrání buňky před oxidativním stresem a v důsledku toho dosahuje stabilizujícího efektu na slizniční integritu. V léčebné strategii (v nízké koncentraci) je účinné při myalgii. *Belladonna* svým dekongestivním, parasimpatolytickým efektem přispívá k potlačení změn v zánětlivě změněných sliznicích. V léčebné strategii se využívá jejího bronchospasmolytického efektu. Cis-akonitát, který je alkaloidem obsaženým v *Aconitum napellus*, vstupuje do Krebsova cyklu a podporou tvorby buněčné energie napomáhá k optimalizaci slizniční integrity. Farmakologickým vlivem na napěťové kanály svalových a nervových vláken působí Aconitum jako analgetikum. Má i antipyretický efekt.

Klinické zkušenosti

Z řady klinických studií zaměřených na imunostimulační složky přípravku Gunaprevac uvedme alespoň jako příklad tři dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studie účinnosti *Anas barbariae* v léčbě chřipky a chřipkovitých onemocnění, které byly shrnuty v přehledovém článku z roku 2012.¹ Do první ze studií² bylo zahrnuto celkem 300 pacientů. Výsledky ukázaly, že u pacientů léčených *Anas barbariae* došlo k významně rychlejšímu poklesu teploty a nižšímu výskytu zimnice a myalgií než ve skupině placebo. V druhé studii,³ do které bylo zařazeno 478 pacientů, došlo v průběhu 48 hodin léčby k ústupu příznaků u významně většího počtu nemocných léčených *Anas barbariae* než ve skupině placebo; zvláště výrazné byly tyto výsledky u mladších pacientů (12-29 let) a u pacientů s lehčím a středně těžkým průběhem onemocnění. Obdobně vyzněla i třetí z těchto studií⁴ (372 pacientů), ve které bylo prokázáno významně výraznější snížení příznakového skóre ve skupině léčené *Anas barbariae* oproti skupině placebo. Všechny tři studie se zaměřovaly na využití *Anas barbariae* v akutní fázi onemocnění.

Preventivní imunomodulační efekt potvrdila studie s přípravkem Gunaprevac. V této prospektivní multicentrické, randomizované, placebem kontrolované italské studii⁵ byla porovnávána účinnost tohoto přípravku a protichřipkové vakcíny a kombinace obou postupů v prevenci chřipkovitých onemocnění. 176 dětí bylo randomizováno na skupinu, které byla podána chřipková vakcína, skupinu, které byl podáván 8 týdnů Gunaprevac, skupinu, u níž byly kombinovány oba postupy a skupinu placebo. Výsledky ukázaly, že vakcinace i aplikace Gunaprevac chrání preventivně před chřipkovitým onemocněním ve srovnatelné míře, přičemž konkrétním formám postižení (např. rinitidě, faryngitidě) brání v míře odlišné a jeví se z tohoto hlediska jako komplementární. Nejúčinnější byla kombinace obou postupů, studie prokázala jejich komplementaritu.

V České republice jsou k dispozici první zkušenosti s přípravkem Gunaprevac v pediatrické praxi, a to jak v preventivním, tak léčebném použití. Navazují na dobré zkušenosti s používáním monokomponentního přípravku s obsahem *Anas barbariae*, testovaném např. u dětí předškolního věku s recidivujícími respiračními infekty. Dosavadní výsledky sledování účinnosti a bezpečnosti přípravku Gunaprevac odpovídají zahraničním zkušenostem (např. italské studii⁵). Přípravek se jeví jako účinný a bezpečný v preventivním, ale i léčebném užití u chřipkovitých onemocnění. Předběžně lze

říci, že v důsledku synergické součinnosti *Anas barbariae* a *Hemophilus influenzae* dochází k intenzivní stimulaci specifické buněčné imunity a zároveň je podporována slizniční imunita, což má svůj význam při působení proti rozvoji bakteriálních komplikací. Ostatní složky uvedeného přípravku umocňují jeho účinnost jak v akutní fázi onemocnění, tak při jeho preventivním použití.

Závěr

Chřipka představuje, především rizikem vzniku závažných komplikací (např. pneumonie, orgánových poškození), důležitý zdravotnický problém. V prevenci chřipky má své nezastupitelné místo vakcinace. Působení inaktivovaných vakcín je limitováno faktem, že jsou připravovány na podkladě virů odpovídajících svým genotypem původcům chřipkové epidemie z předchozího roku, a dále faktem, že významněji ovlivňuje pouze humorální imunitu. Proto je žádoucí doplnění těchto vakcín přípravky, působícími komplementárně a zvyšujícími jejich účinnost. Přípravek tohoto typu představuje kombinovaný přípravek Gunaprevac, který svým komplexním účinkem doplňuje účinnost očkování. Díky stimulaci specifické buněčné imunity, doplněné podpurným sliznici stabilizujícím efektem, snižuje riziko vzniku chřipky a chřipkovitých onemocnění a brání vzniku komplikací v podobě bakteriální superinfekce. Přípravek působí nezávisle na antigenní proměnlivosti chřipkového viru a je svými účinky komplementární k chřipkové vakcíně, stimulující specifickou protilátkovou imunitu; imunitní systém je tak současně modulován na více úrovních, což, jak ukázal klinický výzkum, má prospěšný preventivní účinek. Přípravek lze použít zejména také samostatně, a to jak v prevenci, tak léčbě chřipky a chřipkovitých onemocnění.

Literatura

- Marrari LA, Terzan L, Chauferin G. *Anas barbariae* for influenza treatment. *Ann Ist Super Sanita* 2012;48:105-109.
- Casanova P, Gerard R, Bilan de 3 années d'études randomisées multicentriques *Oscilococcinum/placebo*. *Proposta Omeopatica* 1988;6:14-17.
- Ferley JP, Zmírou D, D'Adhemar D, et al. A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:329-35.
- Papp R, Schuback G, Beck E, et al. *Oscilococcinum* in patients with influenza-like syndromes: a placebo controlled double blind evaluation. *Br Homeopath J* 1998;87:69-76.
- Colombo M., Rigamonti G., Danza M.L., et al. Comparative evaluation of Guna-Flu vs vaccine for the prevention of influenza syndrome in paediatrics – A prospective, multicentric randomized, controlled clinical trial. *Physiological Regulating Medicine* 2007(1):3-10.