

Farmakoterapie infekčních průjmů

Vilma Vranová, Karel Vašut

Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Průjmová onemocnění patří v České republice mezi jedna z nejčastěji se vyskytujících infekčních onemocnění. Primárním terapeutickým cílem při průjmu by měla být eliminace vyvolávající příčiny, např. toxinů, prevence dehydratace a ochrana střevní sliznice před poškozením. Teprve po potvrzení infekčního původu průjmu se nasazuje specifická léčba – chemoterapeutika a antibiotika. Následující přehled používaných léčivých přípravků a zdravotnických prostředků je seřazen v pořadí, které by mělo odpovídat postupu léčby v případě akutního průjmu neznámé etiologie.

Klíčová slova: průjem, rehydratace, adsorbencia, mukoprotektiva.

Pharmacotherapy of infectious diarrhoea

Diarrhoeal disease is one of the most commonly occurring infectious diseases in the Czech Republic. The primary therapeutic goal in diarrhoea is to eliminate the causative agents, such as toxins, prevent dehydration, and protect intestinal mucosa from injury. Only when an infectious origin of diarrhoea has been confirmed, specific treatment – chemotherapeutic drugs and antibiotics – is initiated. The following overview of medicinal products and medical devices used is presented in the order that should correspond to the course of treatment in the case of acute diarrhoea of unknown origin.

Key words: diarrhoea, rehydration, adsorbents, mucoprotective drugs.

Průjmová onemocnění patří v České republice k nejčastěji hlášeným infekčním onemocněním (každoročně mezi 55 000–60 000 případy). Nicméně je třeba si uvědomit, že většina průjmových onemocnění hlášena není, pacienti je řeší samoléčbou, a tak je zřejmé, že incidence je násobně vyšší.

Průjem je definován jako tři a více řídkých stolic za den. Kromě řídkých stolic bývají v závislosti na původci onemocnění přítomny i další příznaky, např. horečka, zvracení, bolesti či křeče v břiše, někdy i další příznaky jako bolesti hlavy, svalů či kloubů. Platí však, že jen z klinického obrazu obvykle nelze stanovit přesnou diagnózu (1). Příčina průjmů může být jak infekčního původu, tak i neinfekční etiologie a může doprovázet jiná onemocnění. Nejčastějšími původci infekčních průjmových onemocnění, zejména u dětí, jsou viry (rotaviry, kaliciviry, adenoviry, astroviry, noroviry a další) (2, 3). Průjem je také častou a mnohdy izolovanou manifestací infekce koronavirového původu covidu-19 (4). Dalšími příčinami akutních průjmů mohou být bakteriální (nejčastěji kampylobakter a salmonela) a parazitární infekce, dále nežádoucí účinky některých léčiv, potravinové intolerance, dietní pochybení, otravy a poruchy resorpce. K nejběžnějším etiologickým agens hlášených průjmových onemocnění patří kampylobakterie (v roce 2020 17 786 případů a salmonely 10 364 případů) (5). Z uvedeného vyplývá, že nasadit hned na začátku terapie střevní desinficiencia nebo antibiotika není racionální. Primárním cílem při výskytu průjmu by měla být eliminace vyvolávající příčiny, např. toxinů, prevence dehydratace a ochrana střevní sliznice před poškozením. Teprve po potvrzení infekčního původu průjmu se nasazuje specifická léčba – chemoterapeutika a antibiotika (6). Následující přehled používaných léčivých přípravků a zdravotnických prostředků je seřazen v pořadí, které by mělo odpovídat postupu léčby v případě akutního průjmu neznámé etiologie. Uvedené zkrácené informace a upozornění představují základ dispenzačního minima nezbytného pro správný výběr a doporučení pacientům. Přehled přípravků specifické léčby, které se nasazují v případě prokázaného infekčního agens, tedy antibiotik a chemoterapeutik, je nad rámec tohoto článku.

FARMAKOTERAPIE

REHYDRATACE

Základem terapie je doplnění tekutin, nejvíce ohroženi jsou hlavně kojenci a batolata a senioři. U malých dětí se jedná především o riziko rychlé dehydratace, u seniorů se uplatňuje jejich obecně malý příjem tekutin a polymorbidita. V případě průjemového onemocnění je třeba vedle denní bazální potřeby tekutin nahradit průběžné ztráty způsobené průjmem, zvracením a pocením při horečce. U dospělých pacientů s výraznějším průjmem jsou to i 3–4 litry tekutin za den. Ideální je použití perorálního rehydratačního roztoku (Kulíšek, ORS, Enhydrol...), v domácích podmínkách lze použít roztok, který obsahuje 8 lžiček cukru, 1 lžičku kuchyňské soli, šťávu ze dvou pomerančů nebo ze dvou grapefruitů (pro obsah draslíku) doplněný převařenou vodou do 1 litru. Dospělí by měli pít 250–500 ml a děti 125–250 ml tohoto roztoku během hodiny (7).

Název přípravku

Perorální rehydratační roztok (ORS)

Indikace

- Rehydratace při průjemových onemocněních, horečce nebo zvracení.

Teoretické minimum

- Roztok doplňuje vodu a ionty. Pro správné vstřebávání roztoku je důležitý poměr vody, sodíku a glukózy i jeho osmolalita, která se má blížit osmolalitě plazmy. Glukóza umožňuje aktivní transport iontů a vody ze střevního lumen do organismu. Nápoje s vysokým obsahem cukru jsou zásadně nevhodné pro svoji vysokou osmolalitu, čímž dehydrataci a průjem mohou ještě zhoršovat.

Pamatuj!

- Úspěch zaručuje zpočátku pomalé podávání malých dávek 5–10 ml roztoku, a to i při opakovaném zvracení, v krátkých časových odstupech 3–5 minut. Rehydratační roztok by měl mít teplotu 4–8 °C.

Těhotenství a kojení

- Lze používat v těhotenství i při kojení.

Dávkování

- 30-80-100 ml/kg během prvních 4 hodin podle stupně dehydratace.
- Při zahájení perorální rehydratace se doporučuje sipping 5 ml nebo 1 čajová lžička ORS každé 2 minuty.
- Každá řídká stolice by měla být hrazena 10 ml/kg a každé zvracení 2 ml/kg (8).

Způsob použití

- Při perorální rehydrataci je vhodné podávat spíše chladnější, přislazované roztoky obsahující minerály (iontové nápoje, minerálky bez příchutě a bez CO₂, u dětí orální rehydratační roztoky, slazený čaj) vždy po malých množstvích a v častých intervalech.

Příklad přípravků – jedná se o potraviny pro zvláštní lékařské účely

- Kulíšek, Enhydrol, Iontia, Hipp ORS

ADSORBENCIA

Adsorbencia adsorbují toxiny produkované bakteriemi. Právě toxiny dráždí buňky střevní sliznice a jejich odstranění by mělo být primárním cílem terapie. V klinických hodnoceních adsorbencia zvyšovala konzistenci stolice a snižovala počet stolic, ale nesnížila objem ztracených tekutin. Užití adsorbencí může vést k podcenění nutnosti rehydratace. Při jejich použití je nutné zajistit odpovídající hydrataci a správnou dietu, především u kojenců, malých dětí a geriatrických pacientů. Rizikovou skupinu u jakéhokoliv typu průjmu pak představují pacienti s vážným onemocněním srdce, diabetem mellitem a onkologičtí pacienti.

Název látky

Carbo activatus (adsorpční uhlí) dle (9)

Indikace

- Akutní průjmy způsobené dietní chybou, méně závažné střevní infekce způsobené viry a bakteriemi, průjmy vyvolané v průběhu jiných základních onemocnění, akutní otravy toxickými látkami. Dle SPC přípravků Carbosorb i Carbotox účinná látka – carbo activatus – nepostačuje při léčbě infekčního průjmu.

Teoretické minimum

- Aktivní uhlí adsorbuje střevní plyny, hnilobné produkty, bakterie, toxiny, různé toxické produkty metabolismu, léčiva a jiné chemické sloučeniny z gastrointestinálního traktu. Má i antidiarrhoický a protektivní účinek; při perorálním podání pokrývá sliznici GIT, chrání ji před dráždivým působením některých složek potravy. Aktivní uhlí se v organismu nevstřebává. Jedná se o léčiva první pomoci při intoxikacích.

Kontraindikace

- Přípravek se nepodává dětem do 3 let.

Pamatuj!

- Přípravek by neměl být podáván, pokud je jisté, že byly požitý leptavé látky (louhy a kyseliny), protože začernění sliznice znesnadní endoskopické vyšetření a současně nemá terapeutický efekt.
- Přípravek může snižovat vstřebávání, a tím účinky jiných perorálně podávaných léčiv, proto musí být mezi užitím přípravku a jiných léků dodržen interval alespoň dvou hodin!

Těhotenství a kojení

- Lze používat v těhotenství i při kojení.

Dávkování

- Dospělí: Obvykle se užívá 2–5 tablet 3–4 krát denně. U intoxikace je možné zvýšit dávku na 10–12 tablet 3–4 krát denně.
- Děti od 3 let: Obvyklá dávka je 2–4 tablety 3–4 krát denně, u intoxikace obvykle 4–5 tablet 3–4 krát denně.

Způsob použití

- Tablety se spolknou celé, popř. rozdrcené, nebo rozpuštěné v malém množství vody – důkladně se rozmíchají a obsah sklenice se vypije. Dětem se tablety podávají vždy jako suspenze vzniklá rozdrcením tablet v malém množství vody, i tuto suspenzi je nutné zapít.

Příklad léčivých přípravků

- Carbosorb 320 mg tbl.nob.20.
- Carbocit 320 mg/25 mg/3 mg tbl.nob.20 (aktivní uhlí, zásaditý gallan bismutitý, monohydrát kyseliny citronové).
- Carbotox 320 mg/25 mg tbl.nob.20 (aktivní uhlí, thiosíran sodný).

Název látky**Diosmektit dle (10)****Indikace**

- Léčba akutního průjmu u dětí od 2 let současně s podáním perorálního rehydratačního roztoku a u dospělých. Symptomatická léčba chronického funkčního průjmu u dospělých.

Teoretické minimum

- Diosmektit dokáže absorbovat střevní plyn vznikající při průjmu, působí jako stabilizátor sliznice a ochrana buněk sliznice před agresivními látkami, vykazuje adsorpční kapacitu proti enterotoxinům, bakteriím a virům.

Kontraindikace

- Věk do 2 let. Opakovaná krátkodobá léčba diosmektitem se nedoporučuje.

Pamatuj!

- Léčba akutního průjmu by měla vždy být provázena podáním perorálního rehydratačního roztoku. Úleva od potíží nastupuje podle klinických studií do 2–3 dnů.
- Adsorpční vlastnosti tohoto přípravku mohou ovlivnit míru nebo stupeň vstřebávání jiných léků, proto musí být mezi užitím přípravku a jiných léků dodržen interval alespoň dvou hodin!

Těhotenství a kojení

- Lze používat v těhotenství i při kojení.

Dávkování

- Dospělí: 9 g (3 sáčky) denně.
- Děti od 2 let: 6 g (2 sáčky) denně.
- Na začátku akutní průjemové epizody může být tato dávka zdvojnásobena.

Způsob použití

- Obsah sáčku se těsně před použitím rozmíchá ve sklenici vody, je nutné ho okamžitě vypít.

Příklad léčivých přípravků

- Smecta 3 g por.plv.sus.10.
- Smecta 3 g por.plv.sus.30.
- Smectago Diosmectitum 12 sáčků 3 g.
- Sorbecta Proti průjmu prášek pro suspenzi 10 sáčků.

ANTISEKRETORIKA

Tato léčiva se mohou uplatnit jako doplňková symptomatická léčba tam, kde je vyšší sekrece tekutin do střeva (např. u virových průjmů).

Název látky

Racekadotril dle (11)

Indikace

- Symptomatická léčba akutního průjmu v případech, kdy kauzální léčba není možná.
- Je-li kauzální léčba možná, může být racekadotril podáván jako doplňková léčba.

Teoretické minimum

- Rakecadotril je léčivá látka, která působí antisekrečně výlučně ve střevě. Snižuje intestinální hypersekreci vody a elektrolytů vyvolanou cholerickým toxinem nebo zánětem a nemá vliv na bazální sekreční aktivitu.

Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.
- Volně prodejný přípravek je určen pouze pro dospělé, přípravek určený dětem je vázán na lékařský předpis.

Pamatuj!

- Současné užití racekadotrilu s ACE inhibitory (např. enalapilem, perindopilem, ramipilem) může zvyšovat riziko angioedému.

Těhotné a kojící

- Nejsou k dispozici specifické klinické studie a racekadotril by neměl být těhotným ženám podáván. Pro nedostatek informací o vylučování racekadotrilu do mateřského mléka u lidí by neměl být tento léčivý přípravek podáván kojícím ženám.

Dávkování

- Dospělí: Úvodní dávka je jedna tobolka podávaná bez ohledu na denní dobu. Potom jedna tobolka třikrát denně, doporučuje se užívat před hlavními jídly.
- Děti: U dětí od 13 kg do 27 kg: jeden sáček obsahující 30 mg 3× denně;
u dětí nad 27 kg: dva sáčky obsahující 30 mg 3× denně.
Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud nemá pacient dvě normální stolice, neměla by přesáhnout 7 dní.

Způsob použití

- Tabletou spolknout před hlavním jídlem celou, zapít dostatečně vodou.

Příklad léčivých přípravků

- Enditril 100 mg tvrdé tobolky.
- Hidrasec 100 mg tvrdé tobolky.
- Hidrasec pro děti 30 mg porgrasus 16 (přípravek je vázán na lékařský předpis).

MUKOPROTEKTIVA

Na trhu je komplex taninu a želatiny, který vytváří na střevní sliznici ochranný film a zabraňuje průniku toxinů a patogenů do střevní sliznice. Dalším přípravkem je kombinace tanátu želatiny a tyndalizovaných probiotik.

Název látky**Tanát želatiny dle (12)***Indikace*

- Tanát želatiny působí mechanicky tím, že chrání zanícenou střevní sliznici, a to díky své schopnosti tvořit na střevní sliznici ochranný, na proteinu založený film, který podporuje srážení mukoproteinových komplexů odpovědných za lokální zánět a jejich vyloučení stolicí.

Teoretické minimum

- Tanát želatiny vytváří mechanický biofilm na sliznici střeva, a tím ochraňuje střevní stěnu a obnovuje její bariérovou funkci (13). Brání zánětlivému procesu ve střevě a napomáhá eliminaci škodlivých látek. Tanát želatiny lze použít ve všech věkových kategoriích včetně novorozenců (14). Úleva od potíží nastupuje podle klinických studií do 12 hodin.
- Jeho podání neovlivní vstřebání ostatních léků.

Kontraindikace

Přecitlivělost na tanát želatiny nebo na kteroukoli další složku přípravku.

Pamatuj!

V běžné klinické praxi se osvědčuje jeho podání společně s rehydratačními roztoky.

Těhotné a kojící

I když nežádoucí účinky přípravku nejsou známy, nedoporučuje se přípravek užívat v průběhu těhotenství a v prvních měsících kojení.

Dávkování

- Dospělí a děti starší 14 let: 1–2 tobolky každých 4–6 hodin.
- Děti ve věku 3–14 let: 1–2 sáčky každých 6 hodin.
- Děti ve věku do 3 let: 1 sáček každých 6 hodin.

Způsob použití

- Sáčky se smíchají s malým množstvím tekutiny. Tobolky se polykají současně s tekutinou (voda, čaj).

Příklad zdravotnických prostředků

- Tasectan 500 mg 15 tobolek.
- Tasectan DUO 500 mg 12 tablet.
- Tasectan DUO Kids 250 mg 12 sáčků.

PROBIOTIKA

Probiotika jsou vhodná jako pomocná léčiva u průjemových onemocnění, mohou zmírnit klinický průběh a délku trvání infekčního průjmu i průjmu spojeného s užíváním antibiotik (16).

Název látky**Lyofilizované laktobacily dle (15); *Lactobacillus helveticus*; *Lactobacillus rhamnosus****Indikace*

- Léčba a prevence průjemových onemocnění: akutní gastritidy, enteritidy a enterokolitidy, průjem způsobený dysmikrobií po léčbě antibiotiky, při enteritidách po cytostatické léčbě nebo aktinoterapii.

Teoretické minimum

- Laktobacily napravují nerovnováhu střevní mikroflóry a brání růstu patogenních hnilobných mikroorganismů ve střevě, mohou bránit tvorbě a účinkům některých endotoxinů. *Lactobacillus* vytváří molekuly H_2O_2 , aktivuje makrofágy a zlepšuje tvorbu IgG2 protilátek. Úleva od potíží nastupuje podle klinických dat v řádu několika dnů. Je třeba upozornit, že většina probiotik na českém trhu jsou doplňky stravy, které nelze indikovat pro léčbu nebo prevenci nemocí.

Kontraindikace

- Pacienti s horečkou, kteří zvracejí nebo pociťují prudkou bolest v krajině břišní.
 - Pacienti s akutním zánětem slinivky břišní.
 - Pacienti, u kterých byl zaveden centrální žilní katétr nebo jsou po operaci, včetně extrakce zubu – otevřená poranění, jsou možným vstupem bakteriálních infekcí.
 - Pacienti s krvavým průjmem, zvláště děti a starší pacienti.
 - Pacienti se sníženou nebo potlačenou imunitou; zejména po transplantaci, při probíhající radio- nebo chemoterapii
- Tito pacienti by se měli před užíváním přípravku s obsahem laktobacilů poradit se svým lékařem.

Pamatuj!

- Pokud příznaky přetrvávají i po více než 2 dnech terapie, léčba by měla být přehodnocena.

Těhotenství a kojení

- Lze používat v těhotenství i při kojení.

Dávkování

- Děti starší 2 let a dospívající 1 nebo 2 tobolky 3krát denně. Kojenci a batolata užívají jednu tobolku denně.

Způsob použití

- Tobolky se podávají perorálně během jídla nebo do 30 minut po jídle. Tobolky se mohou užívat celé nebo se jejich obsah vysype a zamíchá do jídla nebo nápoje.

Příklad léčivých přípravků

- Lacidofil 2×10^9 CFU CPS DUR 30, případně doplňky stravy různých firem.

Název látky

Escherichia coli (Nissle 1917) dle (17)

Indikace

- Poruchy flóry tlustého střeva a jejich následky – průjem, zácpa, meteorismus, colitis, alergie, ekzémy; novotvorba střevní flóry po jejím poškození antibiotiky, sulfonamidy nebo ozáření; uroinfekce, aktivace obranyschopnosti organismu.

Teoretické minimum

- Definovaný nepatogenní kmen *Escherichia coli* (Nissle 1917) v životaschopné formě vytváří antimikrobní látky, produkuje mastné kyseliny s krátkými řetězci, které jsou důležité pro výživu buněk tlustého střeva, podporují jeho motilitu a prokrvení a zvyšují absorpci natria a chloridů.

Kontraindikace

- SPC přípravku neuvádí.

Pamatuj!

- Tobolky jsou acidorezistentně potaženy a rozpouštějí se v terminálním ileu. Je nutný časový odstup při současném podávání antacid.

Těhotenství a kojení

- Lze používat v těhotenství i při kojení.

Dávkování

- Při akutním průjmu se podává první den 3krát denně 2 tobolky a poté pokračovat 2 tobolkami denně. K léčbě akutních průjmů stačí celková dávka 20 tobolek. Úleva od potíží nastupuje podle klinických studií do 2–3 dnů.

Způsob použití
■ Celá denní dávka se podává s jídlem, nejlépe spolu se snídaní, nerozkousaná a zapíjí se dostatečně tekutinou.
Příklad léčivých přípravků
■ Mutaflor por.cps.etd. 20 × 100 mg (přípravek je vázán na lékařský předpis).
Název látky
Saccharomyces boulardii dle (18)
Indikace
■ Podpůrná léčba akutního infekčního průjmu u dětí i dospělých, léčba i prevence kolitidy a průjmů způsobených antibiotiky. Současně s vankomycinem a metronidazolem se používá k léčbě kolitidy způsobené <i>Clostridium difficile</i> . Je určen k prevenci kojeneckých průjmů a podpůrné léčbě syndromu dráždivého tračníku.
Teoretické minimum
■ Inhibice účinku určitých patogenních mikroorganismů a/nebo jejich toxinů, zvláště <i>Clostridium difficile</i> a <i>Vibrio cholerae</i> . Má trofický a imunostimulační účinek na gastrointestinální trakt.
Kontraindikace
■ Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; alergie na kvasinky, zejména <i>Saccharomyces boulardii</i> . ■ Pacienti s centrálním venózním katétre; kriticky nemocní nebo imunokompromitovaní pacienti vzhledem k riziku fungemie.
Pamatuj!
■ Pokud příznaky přetrvávají po více než 2 dnech terapie, léčba by měla být přehodnocena.
Těhotenství a kojení
■ Nedoporučuje se používat v těhotenství a při kojení.
Dávkování
■ Dospělí a děti od 4 let: 1 nebo 2 tobolky jednou nebo dvakrát denně (ráno a večer). ■ Děti do 4 let: 1 až 2 tobolky denně.
Způsob použití
■ Tobolky se polykají celé a zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny. Při podání kojencům a dětem do 3 let je třeba obsah tobolek smíchat s vodou nebo potravou, lze využít i lékovou formu prášku pro přípravu suspenze. ■ Přípravek se nesmí zapíjet ani míchat s velmi studeným nebo velmi teplým nápojem nebo potravou.
Příklad léčivých přípravků
■ Enterol 250 mg cps.dur.10. ■ Enterol 250 mg por.plv.sus.10.

Název látky
Bezzárodkový koncentrát metabolitů <i>Escherichia coli</i>, <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus helveticus</i> dle (19)
Indikace
■ Meteorismus, průjem, obstipace, dyspepsie. ■ Ochrana střevní mikroflóry během léčby a po léčbě antibiotiky a sulfonamidy. ■ Gastrointestinální poruchy vyvolané změnou klimatu (např. při cestách do teplých krajín). ■ Pomocná léčba při salmonelové enteritidě u kojenců a malých dětí ke zkrácení doby vylučování salmonel.
Teoretické minimum
■ Přívodem produktů metabolismu fyziologických střevních bakterií obsažených v přípravku se může funkce střevní sliznice upravit, dochází ke změně pH ve střevě, a tím zlepšení opětovného osídlení střeva vlastními acidofilními bakteriemi.

Kontraindikace
■ Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Akutní průjem s vysokou horečkou a krví ve stolici.
Pamatuj!
■ Pacient se musí poradit s lékařem, pokud se objeví závažné symptomy jako akutní průjem s vysokou horečkou nebo krví ve stolici, pokud průjem trvá déle než 2 dny, a v případě jiných dlouhotrvajících nebo nejasných potíží gastrointestinálního traktu.
Těhotenství a kojení
■ Lze použít, ale je nutné individuální zhodnocení poměru risk/benefit, pokud se zvažuje užití během těhotenství a kojení.
Dávkování
■ Dospělí a dospívající od 12 let: 3× denně 2 ml. ■ Kojení a děti: 3× denně 1 ml.
Způsob použití
■ Přípravek se užívá před jídlem nebo během jídla s velkým množstvím tekutiny, ne však mléka. Je třeba se vyhnout současnému užití antacid.
Příklad léčivých přípravků
■ Hylak Forte por.sol. 100 ml.

ANTIMOTILIKA

Antimotilika zpomalují střevní peristaltiku a zvyšují tonus análního svěrače. Jsou doporučována u průjmů vyvolaných neinvazivními patogeny, lékem volby jsou např. u průjmů cestovatelů vyvolaných enterotoxickými kmeny *Escherichia coli*. U pacientů s horečkou, výraznými bolestmi břicha a příměsí krve ve stolici jsou kontraindikována.

Název látky

Loperamid dle (20)

Indikace

- Symptomatická léčba akutního a chronického průjmu u dospělých, dospívajících a dětí od 6 let, symptomatická léčba akutních epizod průjmu souvisejícího se syndromem dráždivého tračníku u dospělých ve věku 18 let a starších po počátečním stanovení diagnózy lékařem.

Teoretické minimum

- Loperamid se váže na opioidní receptory střevní stěny, snižuje propulzní peristaltiku, prodlužuje dobu střevní pasáže a zvyšuje resorpci vody a elektrolytů, zvyšuje tonus análního sfinkteru a neovlivňuje fyziologickou střevní flóru. Prakticky neprostupuje do systémové cirkulace, protože je metabolizován při prvním průchodu játry. Zajímavou alternativu u průjmů doprovázených zvracením pak představuje orodispergovatelná forma.

Kontraindikace

- Věk do 2 let.
- Loperamid-hydrochlorid se nesmí užívat jako primární léčba u pacientů s akutní dyzenterii s přítomností krve ve stolici a vysokou horečkou, akutní ulcerózní kolitidou, bakteriální enterokolitidou způsobenou např. rody *Salmonella*, *Shigella* a *Campylobacter* i pseudomembranózní kolitidy způsobené léčbou širokospektrými antibiotiky.

Pamatuj!

- Loperamid-hydrochlorid se nesmí užívat obecně tam, kde by útlum peristaltiky mohl vést k možnému riziku závažných následků, k nimž patří ileus, megakolon a toxický megakolon. Léčbu je nutno okamžitě ukončit, pokud se objeví obstrukce, nafouknutí břicha nebo ileus. U infekčních průjmů je důležité zvážit jeho podání.

Těhotenství a kojení

- Užívání v těhotenství a při kojení se nedoporučuje.

Dávkování

- Dospělí a dospívající: počáteční dávku činí dvě tobolky (4 mg), následuje jedna tobolka (2 mg) po každé další řídké stolici. Denní dávka by neměla překročit 8 tobolek (16 mg).
- Děti: počáteční dávku činí jedna tobolka (2 mg), následuje jedna tobolka (2 mg) po každé další řídké stolici. Maximální denní dávka závisí na hmotnosti dítěte.

Způsob použití

- Nenastane-li u akutního průjmu klinické zlepšení do 48 hodin, má být podávání loperamid-hydrochloridu ukončeno a pacientovi doporučeno vyhledat lékaře.

Příklad léčivých přípravků

- Imodium 2 mg cps.dur.8.
- Imodium Rapid 2 mg por.tbl.dis.12.
- Loperon 2 mg cps.dur.10.
- Loperamide Aurovitas 2 mg cps.dur.20.

Název**Difenoxylát-hydrochlorid dle (21)****Indikace**

- Symptomatická léčba akutního a chronického průjmu různého původu u dětí od 5 let, dospívajících a dospělých.

Teoretické minimum

- Syntetický antidiaroidicky působící difenoxylát-hydrochlorid je blízký pethidinu, přípravek obsahuje i subterapeutická množství anticholinergika atropinu. Ovlivněním opioidních receptorů ve střevní stěně přípravek snižuje stimulační impulsy, v doporučených dávkách specificky snižuje peristaltiku tenkého i tlustého střeva a zpomaluje střevní pasáž. Přísada atropinu má zabránit zneužívání přípravku.

Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku.
- Děti mladší než 2 roky.
- Pacienti, u nichž jsou kontraindikovány anticholinergní látky (např. glaukom, Parkinsonova choroba).
- Jako primární léčba akutních průjmů pravděpodobně infekčního původu, zejména s vysokou horečkou, akutní ulcerózní kolitidy, pseudomembranózní kolitidy, průjmů způsobených bakteriemi produkujícími enterotoxin (toxigenní *E. coli*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*)

Pamatuj!

- Léčba průjmu přípravkem je čistě symptomatická. Průjem se musí léčit kauzálně, kdykoli je to možné. Při infekčních průjmech přípravek nenahrazuje antibakteriální terapii.
- Podávání přípravku je třeba okamžitě ukončit, jakmile by se projevila obstrukce, nafouknutí břicha nebo ileus.

Těhotenství a kojení

- Přípravek se nedoporučuje podávat v těhotenství a při kojení.

Dávkování

- Dospělí a dospívající od 14 let: 2krát denně 1 tableta, dávka se může postupně zvyšovat až na 3krát denně 2 tablety s odstupy mezi jednotlivými dávkami nejméně 6 hodin.
- Děti a dospívající ve věku 10–14 let: maximálně 3krát denně 1 tableta.
- Děti ve věku 5–10 let: 2krát denně 1 tableta.

Způsob použití

- Perorální podání.
- Pokud se nedostaví účinek do 48 hodin, není pravděpodobné, že by přípravek mohl mít příznivý efekt.

Příklad léčivých přípravků

- Reasec 2,5 mg/0,025 mg tbl.nob.20 (přípravek je vázán na lékařský předpis).

STŘEVNÍ DEZINFICIENCIA

Jedná se o látky, které jsou na trhu desítky let. V našich podmínkách se nejčastěji užívají kloroxin a nifuroxazid, do skupiny lze zařadit i antibiotikum rifaximin. Tyto přípravky působí jen na některé střevní bakterie, nejsou vůbec účinné u virových gastroenteritid. Vzhledem k tomu, že z klinického obrazu obvykle nelze stanovit přesnou diagnózu a rozlišit bakteriální a virovou etiologii, jejich používání v současnosti klesá (13).

Název látky

Kloroxin dle (22)

Indikace

- Průjmy s pravděpodobnou infekční etiologií, pokud původce patří do spektra účinnosti kloroxinu (tj. streptokoky, stafylokoky, shigely, giardie, trichomonády, *Proteus vulgaris*, kvasinky a některé druhy plísní, vegetativní formy střevních améb). Není účinný na viry, kampylobaktery, salmonely ani další anaerobní mikroflóru.

Teoretické minimum

- Existuje velmi málo oficiálně akceptovatelných údajů o jeho účinnosti, přestože je používán více než sto let – jeho syntéza byla publikována již koncem 19. století, v českých zemích je užíván od roku 1945. Má bakteristatické, fungistatické a antiprotozoární vlastnosti, podobně jako jiné chemické látky uvolňující chlór. Jeho působení je neselektivní. Kromě tabletové formy určené pro léčbu průjmů (registrovány pouze v ČR) se používá jako externum i v zásepech a pastách (23).

Kontraindikace

- Přípravek není určen pro děti o tělesné hmotnosti 40 kg a nižší.
- Nedoporučuje se podávat přípravek v těhotenství a při kojení.

Pamatuj!

- Přípravek byl registrován v době, kdy pro uvedení na trh nebyly vyžadovány klinické studie, které by prokázaly jeho účinnost a bezpečnost. I v SPC přípravku je pouze text: „Bezpečnost podávání přípravku byla doložena dlouhodobým používáním v klinické praxi.“
- Hlavní bakteriální původci akutních průjmů v ČR, tedy *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.* a enterotoxické *E. coli*, nepatří do spektra, na které je kloroxin účinný.

Těhotenství a kojení

- Bezpečnost podání v době těhotenství a kojení nebyla ověřena, proto se nedoporučuje podávat v těhotenství a při kojení.

Dávkování

- Přípravek Endiaron ve formě potahovaných tablet je určen dospělým, dospívajícím a dětem s tělesnou hmotností nad 40 kg. Obvyklá dávka je 250 mg kloroxinu třikrát denně. Doba podávání je dána klinickým obrazem – u nespecifických průjmů 2–3 dny (do normalizace stolice).

Způsob použití

- Potahované tablety se polykají nerozkousané, nejlépe po jídle, zapíjejí se tekutinou.

Příklad léčivých přípravků

- Endiaron 250 mg tbl. flm. 20.

Název látky

Nifuroxazid dle (24)

Indikace

- Akutní průjem bakteriálního původu bez známek invaze.

Teoretické minimum

- Nifuroxazid zřejmě neinhibuje konkrétní metabolický pochod, jeho působení je založeno na tom, že se v bakteriálních buňkách rychle redukuje za vzniku velmi reaktivních metabolitů. Výsledný účinek je baktericidní. Nifuroxazid působí na *E. coli*, salmonely, shigely a yersinie, na některé kmeny klebsií a na stafylokoky (23).

Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.
- Děti mladší 6 let.

Pamatuj!

- Přípravek se ve světě vyrábí od r. 1966. V době jeho uvedení na trh nebyly vyžadovány klinické studie (23).

Těhotenství a kojení

- Nifuroxazid vykazuje možný mutagenní potenciál. Ženy nemají otěhotnět během léčby a nejméně šest měsíců po jejím ukončení. Léčba fertálních žen je vhodná jen pokud užívají hormonální antikoncepci. Muži, kteří mají partnerky, které mohou otěhotnět, mají během léčby a minimálně 90 dní poté používat kondom a další antikoncepční metodu, které dohromady vedou k méně než 1% míře otěhotnění. Stejně tak léčba nifuroxazidem není doporučena během kojení.

Dávkování

- Doporučená dávka přípravku Ercefuryl je 800 mg denně rozděleně ve 2–4 dávkách.
- Doporučená dávka přípravku Ercefuryl u dětí starších 6 let a dospívajících je 600–800 mg (3–4 tobolky) denně rozděleně ve 2–4 dávkách.
- Léčba přípravkem Ercefuryl nemá být delší než 7 dnů.

Způsob použití

- Pokud průjem přetrvává po dvou dnech léčby, léčebný postup má být revidován a má být zvážena perorální nebo intravenózní rehydratace.

Příklad léčivých přípravků

- Ercefuryl 200 mg cps. por.cps.dur. 14 × 200 mg (přípravek je vázán na lékařský předpis.)

Název látky**Rifaximin dle (25)****Indikace**

- Rifaximin je indikován k léčbě akutních i chronických střevních infekcí způsobených citlivými grampozitivními nebo gramnegativními bakteriemi a průjmů způsobených narušením rovnováhy střevní flóry (letní průjmy, cestovatelské průjmy, enterokolitida).

Teoretické minimum

- Rifaximin inhibuje syntézu bakteriální RNA. Má široké antibakteriální spektrum účinku proti většině grampozitivních a gramnegativních aerobních i anaerobních bakterií, které vyvolávají intestinální infekce.

Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, deriváty rifamycinu nebo na kteroukoliv pomocnou látku.
- Střevní obstrukce a závažnější intestinální ulcerace.
- Rifaximin nemá být podáván pacientům s klinickými příznaky invazivní enteritidy, tj. průjmem komplikovaným horečkou nebo přítomností krve ve stolici.

Pamatuj!

- Přípravek může způsobit načervenalé zbarvení moči.
- U pacientů léčených warfarinem, kterým byl předepsán rifaximin, bylo hlášeno jak snížení, tak i zvýšení INR (v některých případech s krvácivými epizodami). Pokud je souběžné podávání nezbytné, je nutné pečlivě monitorovat INR.

Těhotenství a kojení

- Bezpečnost podání v době těhotenství a kojení nebyla ověřena, proto se nedoporučuje podávat v těhotenství a při kojení.

Dávkování

- Běžné dávkování u dospělých a dospívajících od 12 let je 10–15 mg/kg tělesné hmotnosti denně rozdělené do 2, 3 nebo 4 dávek podle typu indikace. Trvání léčby obvykle nemá přesáhnout 7 dní.

Způsob použití

- Přípravek lze užívat s jídlem či nalačno, perorálně a zapije se sklenicí vody.

Příklad léčivých přípravků

- Normix 200 mg potahované tablety.
- Normix 400 mg potahované tablety (přípravek je vázán na lékařský předpis).

ZÁVĚR

Nejčastějšími etiologickými agens průjmu v ČR jsou rotaviry, kampylobaktery a salmonely, nicméně jen z klinického obrazu obvykle nelze stanovit přesnou diagnózu.

Rozhodující v terapii průjmu je rehydratace, nejvíce ohroženi jsou hlavně kojenci a batolata a senioři. U malých dětí se jedná především o riziko rychlé dehydratace, u seniorů se uplatňuje jejich obecně malý příjem tekutin a zejména polymorbidita, která komplikuje průběh průjmu a jeho léčbu. U obou těchto skupin je proto nutné včas zahájit rehydrataci a symptomatickou terapii dle výše uvedených zásad. Medikaci volíme podle pravděpodobné etiologie průjmu, léky volby jsou adsorbencia, mukoprotektivní látky a antisekretorika. Hlavním cílem terapie je ochránit střevní sliznici a zabránit jak dehydrataci, tak také průniku infekčního agens a toxinů do systémové cirkulace.

LITERATURA

1. Hamilton KW, Cifu AS. Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. JAMA. 2019 Mar 5;321(9):891-892.
2. Moutelíková R, Blahová A, Prodělalová J. Rotaviry známé i neznámé. Pediatr. praxi. 2017;18(4):223-225
3. Gabarró MS, Mrukowicz J, Vesikari T, et al. Burden of rotavirus disease in European union countries. Ped Inf Dis J 2006; 25(1):7-11
4. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. World J Gastroenterol. 2020 Aug 21;26(31):4579-4588.
5. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice – nemocnost 2013-2022. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://szu.cz/publikace/data/2022>.
6. Seifer, B, Beneš J, Karen I, et al. Akutní průjem u dospělých. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství 2015.
7. SÚKL: Farmakoterapeutické informace SÚKL 2011/4 [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/sukl/farmakoterapeuticke-informace>.
8. Mikolášek P. Dehydratace u dětí. Pediatr. praxi. 2018;19(5):252-255.
9. SÚKL: Carbosorb. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0107585&tab=texts>.
10. SÚKL: Smecta. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0000982&tab=texts>.
11. SÚKL: Hidrasec. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0132944&tab=texts>.
12. Dle Zkrácených informací zdravotnického prostředku Tasectan.
13. Ambrožová H. Pacient s průjmem v ordinaci praktického lékaře příčiny a řešení. Med. praxi. 2021;18(4):236-242.
14. Aloï M, Mennini M. Efficacy of gelatin tannate for acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. J Comp Eff Res. 2019;8(2):91-102.
15. SÚKL: Lacidofil. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0260423&tab=texts>.
16. Hayes SR, Vargas AJ. Probiotics for the Prevention of Pediatric Antibiotic-Associated Diarrhea. Explore (NY). 2016 Nov-Dec;12(6):463-466.
17. SÚKL: Mutaflor. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0132962&tab=texts>.
18. SÚKL: Enterol. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0162083>.
19. SÚKL: Hylak. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0221088&tab=texts>.
20. SÚKL: Imodium. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0132962&tab=texts>.
21. SÚKL: Reasec. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0030652&tab=texts>.
22. SÚKL: Endiaron. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0258020>.
23. Beneš J, et al. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009.
24. SÚKL: Ercefuryl. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0214593>.
25. SÚKL: Normix. Souhrn údajů o přípravku. [online]. [cit. 2023-01-23]. Available from: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0225543>.