

Grypa – fakty i sposoby leczenia

Influenza – facts and treatments

Carlos Lifschitz

Dept. Pediatric Gastroenterology, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Streszczenie

Grypa to ostra choroba układu oddechowego wywołana przez RNA ortomyksowirusy. Choroba występuje głównie w miesiącach zimowych, powodując epidemie zachorowań. Pomimo zaawansowania medycyny, w ciągu minionych 100 lat nie wprowadzono niczego, co wpłynęłoby na zatrzymanie występowania epidemii i pandemii. Gorączka, ból głowy, ból mięśni oraz osłabienie są typowe dla grypy. W większości przypadków w populacji ogólnej choroba ma przebieg samoo graniczający się (grypa bez powikłań). Jednakże jest powodem opuszczania dni w pracy lub w szkole i wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością i śmiertelnością w grupach wysokiego ryzyka (grypa z powikłaniami). Leczenie osób niebędących w grupie wysokiego ryzyka to stosowanie doraźnych środków, które mają zapewnić odpowiednie nawodnienie oraz zredukować objawy. Specyficzne leki przeciwwirusowe są rekomendowane dla osób z grupy o podwyższonym ryzyku wystąpienia powikłań choroby. W grupach niskiego ryzyka stosuje się z dobrym skutkiem standaryzowany wyciąg z owoców czarnego bzu, który ma, udowodnioną w badaniach klinicznych, aktywność przeciwwirusową.

Abstract

Influenza is an acute respiratory illness caused by an RNA orthomyxovirus. It occurs mainly during the winter season in outbreaks and epidemics. Despite of all medical advances, nothing has been introduced during the past 100 years to affect the recurrent pattern of influenza epidemics and pandemics. Fever, headache, myalgia, and weakness are typical of the illness. In most cases influenza is a self-limited disease in the general population, however, it is a reason for school and work absentism and it is associated with increased morbidity and mortality in high risk populations. Treatment for people not in high risk groups is just palliative measures to keep hydration and symptoms under control. Specific antivirals are recommended for those at risk of complications. For those not at risk treatment with standardised black elderberry extract was used with good results. Black elderberry has been proven to have antiviral activity in clinical trials.

SŁOWA KLUCZOWE:

■ GRYPA ■ OBJAWY ■ LECZENIE ■ CZARNY BEZ ■ *SAMBUCUS NIGRA*

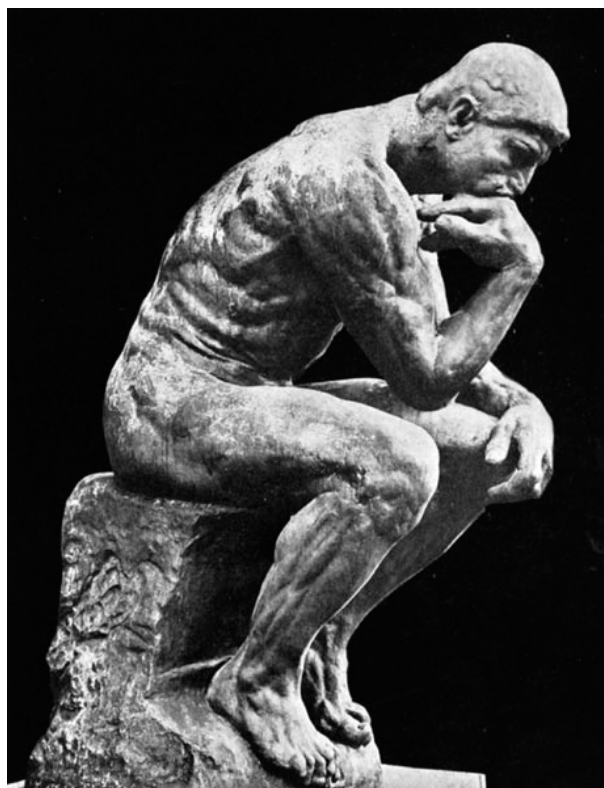
KEY WORDS:

■ INFLUENZA ■ SYMPTOMS ■ TREATMENT ■ BLACK ELDERBERRY ■ *SAMBUCUS NIGRA*

Wstęp

Przypadki epidemii i pandemii grypy mogą być w miarę dokładnie prześledzone przynajmniej 300 lat wstecz; „wybuchy” choroby występowały prawie co roku na całym świecie¹. Coroczne epidemie są

spowodowane przesunięciem antygenowym (spontaniczne mutacje punktowe w replikacji wirusa), a pandemie – występujące w odstępach co 10 do 50 lat – powstawaniem nowych podtypów wirusa, spowodowanym reasortacją genową (mieszanie się materiału



RYC. 1. „Jestem przeziębiony czy mam grypę?” *Myśliciel* – rzeźba autorstwa Augusta Rodina, który zmarł na grypę.

genetycznego wirusów infekujących jedną komórkę). Pomimo zaawansowania medycyny, w ciągu minionych 100 lat nie wprowadzono niczego, co wpływałoby na zatrzymanie występowania epidemii i pandemii. Doniesienia opisujące prawdopodobne przypadki grypy odnajdywane są we wczesnych manuskryptach greckich, datowanych na 412 r. p.n.e. W 1918 r. w Europie wybuchła pandemia grypy, która w konsekwencji dotarła na kontynent Ameryki Północnej. Sławne osoby, które zmarły na grypę to: pisarz Lewis Carroll, prezydent Stanów Zjednoczonych Martin Van Buren, słynny malarz austriacki Egon Schiele (podczas epidemii w 1918 r.) oraz rzeźbiarz August Rodin (**Rycina 1**). Ten artykuł stanowi krótki przegląd klinicznej charakterystyki grypy, a także omawia tradycyjne środki lecznicze oraz jeden oparty na standaryzowanym wyciągu z owoców czarnego bzu.

Charakterystyka choroby

Grypa to ostra choroba układu oddechowego wywołana przez RNA ortomyksowirusy: wirus grypy typu A jest specyficzny dla ludzi i ptaków, wirus grypy

typu B – tylko dla ludzi, wirus typu C – dla ludzi, psów i świń. Choroba występuje głównie w miesiącach zimowych, powodując epidemie zachorowań. Dolegliwości związane z górnymi i/lub dolnymi drogami oddechowymi oraz objawy ogólnoustrojowe (gorączka, ból głowy, ból mięśni oraz osłabienie) są typowe dla grypy. W większości przypadków w populacji ogólnej choroba ma przebieg samoograniczający się (grypa bez powikłań). Jednakże jest powodem opuszczania dni w pracy lub w szkole i jest związana ze zwiększoną zachorowalnością oraz śmiertelnością w grupach wysokiego ryzyka (grypa z powikłaniami). Chociaż ogół społeczeństwa uważa, że grypę lub przeziębienie można „złapać” przebywając na zimnym powietrzu, do zarażenia dochodzi drogą kropelkową (kichnięcie i kasznięcie chorej osoby, która przebywa w pobliżu – 180 cm lub mniej)^{2,3}. Istnieje możliwość przeniesienia zakażenia poprzez kontakt z zanieczyszczonymi wirusem powierzchniami, np. klawiaturą komputera, telefonem komórkowym. Średni czas inkubacji wynosi od 1 do 4 dni⁴. Starsze osoby przez dłuższy czas stanowią źródło zakażenia^{5,6}, podobnie jak pacjenci przewlekle chorzy, z obniżoną odpornością⁷, a także dzieci. Wśród relatywnie zdrowych dorosłych chorujących na grypę, zarażanie wirusem trwa od 1 do 2 dni przed wystąpieniem objawów choroby. Następnie stężenie wirusa w organizmie ulega znacznemu obniżeniu⁸. Badano schemat zarażenia wirusem grypy: osoby chore były źródłem wirusa przez 4,8 dnia, rozprzestrzenianie się wirusa zanikało w 7–8. dniu choroby (maksymalnie trwało 10 dni), 86% pacjentów-roznosicieli miało objawy grypy⁹. Częstość zachorowania na grypę w Polsce w ciągu roku pokazano na **Rycinie 2**.

Objawy grypy

Żaden objaw nie jest wystarczająco specyficzny, aby na jego podstawie można było odróżnić grypę od innych chorób górnych dróg oddechowych. Typowe objawy powiązane z grypą zostały przedstawione w **Tabeli 1**.

Czasami pojawienie się objawów jest tak gwałtowne, że pacjenci mogą dokładnie określić, kiedy to nastąpiło. Suchy kaszel, ból gardła, wysięk z nosa pojawiają się wraz z dreszczami, gorączką i złym samopoczuciem¹⁰. Wyniki badania fizykalnego w przypadku grypy bez powikłań to przeważnie zaczerwienione gardło, ból przy przełykaniu lub ciągły o dość silnym natężeniu. Czasami może wystąpić lekkie

powiększenie szyjnych węzłów chłonnych. Jest ono częstsze u młodszych pacjentów. Zazwyczaj nie stwierdza się zmian osłuchowych nad polami płucnymi.

Przebieg choroby

Jeśli nie występują powikłania, stan chorych poprawia się przeważnie po tygodniu – są jednak przypadki choroby trwającej dłużej. Uczucie osłabienia może utrzymywać się przez kilka tygodni.

Powikłania grypy

Listę możliwych powikłań przedstawiono w Tabeli 2.

ZAPALENIE PŁUC

Głównym powikłaniem grypy jest zapalenie płuc, które najczęściej występuje u pacjentów przewlekle chorych. Ta grupa pacjentów jest klasyfikowana jako grupa podwyższonego ryzyka infekcji.

PIERWOTNE ZAPALENIE PŁUC POWIĄZANE Z GRYPĄ

Jest wynikiem zajęcia płuc przez wirusa grypy. Powikłania mogą być poważne. Kiedy postępuje zakażenie, występuje wysoka gorączka, duszność, a nawet postępująca sinica. Jest to jednak najrzadsze powikłanie grypy.

WTÓRNE BAKTERYJNE ZAPALENIE PŁUC

Zapalenie tego typu jest przyczyną 25% wszystkich związanych z grypą zgonów¹⁰. Najpowszechniejszym bakteryjnym patogenem jest *Streptococcus pneumoniae* (zakażenie tym paciorkowcem stanowi 48% przypadków)¹¹. Drugim – jeżeli chodzi o liczebność przypadków – patogenem jest *Staphylococcus aureus* (19%) – bakteria, która jest coraz częstszą przyczyną pozaszpitalnego zapalenia płuc. Także zapalenie płuc wywołane *Haemophilus influenzae* może poważnie powikłać przebieg grypy.

Inne powikłania: zapalenie osierdzia i zapalenie mięśnia sercowego – występują rzadko.

Zapobieganie

Zapobieganie to coroczne szczepienie osób zakwalifikowanych do grupy podwyższonego ryzyka powikłań

RYC. 2. Występowanie grypy w Polsce. Średnia dzienna częstość (na 100 000 osób) w oparciu o tygodniowe/dwutygodniowe raporty w latach 2010/2011, w porównaniu z latami 2006/2007–2009/2010. Dane ze strony internetowej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego: <http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/grypa/a/index.htm>.

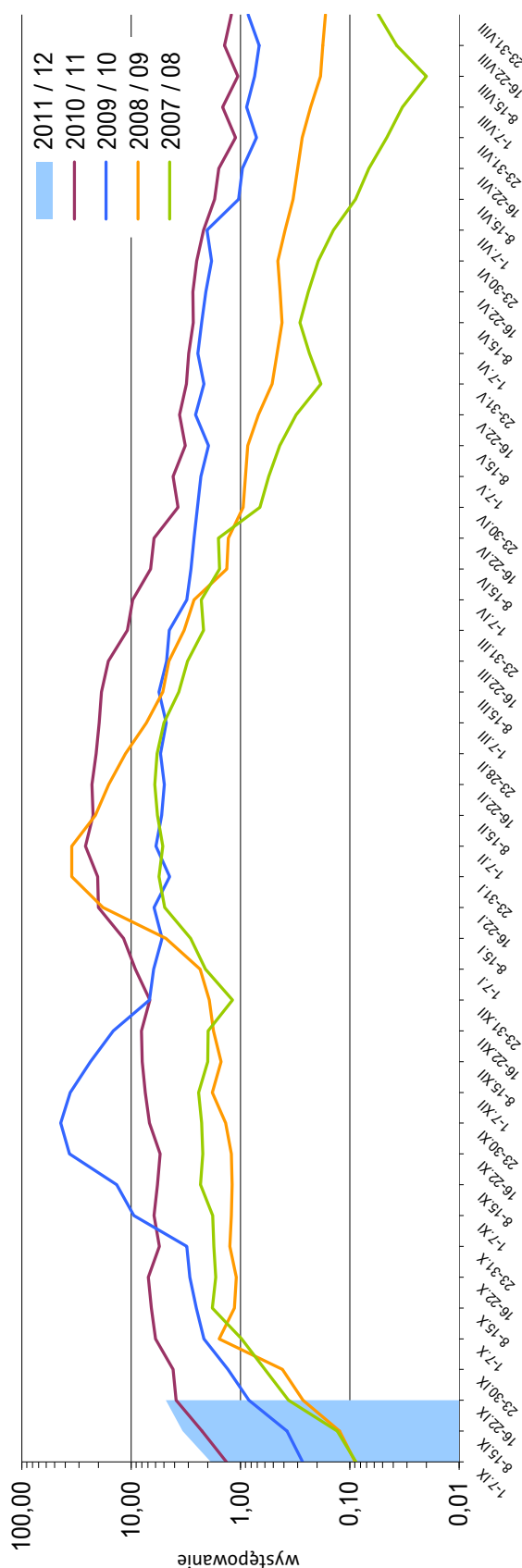


TABELA 1. Typowe objawy grypy.

GWAŁTOWNE WYSTĄPIENIE OBJAWÓW TAKICH JAK:
<ul style="list-style-type: none"> ■ gorączka ■ ból głowy ■ kaszel ■ ból gardła ■ ból mięśni ■ przekrwienie nosa ■ osłabienie ■ brak apetytu⁸

TABELA 2. Powikłania grypy.

zapalenie płuc
<ul style="list-style-type: none"> ■ pierwotne (wirusowe) ■ wtórne (bakteryjne) lub ■ wirusowo-bakteryjne
zapalenie mięśni i rhabdomyoliza (zespół objawów chorobowych wywołanych uszkodzeniem tkanki mięśniowej poprzecznie prążkowanej)
objawy ze strony centralnego układu nerwowego
zapalenie mięśnia sercowego
zapalenie osierdzia
szok toksyczny (powiązany z bakterią <i>Staphylococcus</i> , bardzo rzadko).

grypy przed okresem największej zachorowalności. Takie postępowanie jest najbardziej efektywnym i najczęściej stosowanym sposobem zmniejszenia negatywnego wpływu grypy¹².

Leczenie

Zapobieganie (efektywność 70–90%) lub leczenie może być przeprowadzone lekami przeciwwirusowymi specyficznymi dla grypy, takimi jak: amantadyna, oseltamiwir (dostępny na rynku pod nazwą handlową Tamiflu®), rimantadyna i zanamiwir¹³. Wskazania do stosowania terapii zostały umieszczone w **Tabeli 3**. Amantadyna i rimantadyna są nieprzydatne w przypadku wirusa grypy typu B, ale mogą zaburzać cykl replikacji wirusa typu A. W przypadku profilaktyki choroby, leki powinny być podane w ciągu 48 h przed wystąpieniem objawów. Mogą zredukować natężenie oraz czas trwania grypy. Chociaż zanamiwir i oseltamiwir są skuteczne w zmniejszaniu objawów, żaden z tych leków nie zapobiega powikłaniom. Podawanie leków przeciwwirusowych kobietom w ciąży chorym na grype – czy też zakażonym HIV lub wirusem opryszczki (HSV) – jest powszechnie uznane i traktowane jako skuteczne leczenie chroniące matkę i płód¹⁴. Dawkowanie leku zostało przedstawione w **Tabeli 4**.

TABELA 3. Osoby z grupy wysokiego ryzyka, które należy leczyć oseltamiwirem.

GRUPA 1. CHOROBY UKŁADU ODDECHOWEGO
<ul style="list-style-type: none"> ■ przewlekłe choroby płuc (przepuklina przeponowa, przewlekła obturacyjna choroba płuc, rozedma płuc uwarunkowana genetycznie, dysplazja oskrzelowo-płucna, pacjenci po tracheotomii, pacjenci z rozstrzeniowaniem oskrzeli, tj. nieodwracalnym rozszerzeniem światła oskrzeli w wyniku uszkodzenia ich ściany, pacjenci z mukowiscydozą itp.) ■ astma (postać średnia do ostrej)
GRUPA 2. CHOROBY SERCA
<ul style="list-style-type: none"> ■ niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, wady zastawek, wymiana zastawki serca ■ wrodzone wady serca
GRUPA 3. NABYTY LUB WRODZONY NIEDOBÓR ODPORNOŚCI
<ul style="list-style-type: none"> ■ zakażenie HIV <ul style="list-style-type: none"> • przyjmowanie leków immunosupresyjnych lub kortykosteroidów w dawkach większych od 2 mg/kg m.c./dzień metyloprednizolonu lub więcej niż 20 mg/d przez więcej niż 14 dni ■ wrodzony niedobór odporności <ul style="list-style-type: none"> • asplenia (brak śledziony czynnościowy lub anatomiczny) • poważne niedożywienie
GRUPA 4. PACJENCI ZE SCHORZENIAMI HEMATOLOGICZNYMI LUB ONKOLOGICZNYMI, A TAKŻE PO TRANSPLANTACJI
<ul style="list-style-type: none"> ■ guz łity narządów w trakcie leczenia ■ choroba onkohematologiczna w ciągu 6 miesięcy remisji ■ pacjenci po przeszczepieniu organów lub tkanek
GRUPA 5. INNE
<ul style="list-style-type: none"> ■ otyli z BMI powyżej 40 ■ chorzy na cukrzycę

Inne formy leczenia grypy

Na rynku istnieje kilka produktów przeznaczonych dla osób z objawami grypopodobnymi. Nie wszystkie mają działanie potwierdzone badaniami klinicznymi.

CZARNY BEZ (*SAMBUCUS NIGRA* L.)

Był używany przez wieki w medycynie ludowej w leczeniu grypy, przeziębienia i zapalenia zatok¹⁵. Opiszano antywirusowe właściwości trzech roślin, w tym czarnego bzu, w leczeniu grypy i opryszczki¹⁶. Owoce czarnego bzu zawierają duże ilości flawonoidów¹⁷, które występują naturalnie w roślinach. Stwierdzono, że kilka ekstraktów roślinnych, zawierających flawonoidy albo ich oczyszczoną formę, wykazuje antywirusowe właściwości przeciwko *Herpes simplex* typu 1, RSV (*respiratory syncytial virus*), wirusowi paragrypy oraz wirusom grypy¹⁸⁻²¹. Główne flawonoidy, znajdujące się w owocach czarnego bzu, to antocyjanidyny: cyjanidyno-3-glukozyd i cyjanidyno-3-sambubiozyd^{22,23}. Ostatnio wykazano, że powyższe substancje były wykrywalne w surowicy po spożyciu ekstraktu z owoców czarnego bzu²³. Standaryzowany ekstrakt ma właściwości obniżające hemaglutynację, a także hamujące replikację wirusów grypy typu A i B w warunkach *in vitro*. Okazał się także skuteczny w leczeniu grypy typu B/Panama²⁴.

Badania kliniczne

Przebadano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania ekstraktu z owoców czarnego bzu (preparat o nazwie handlowej Sambucol®) przy leczeniu zakażenia wirusem grypy typu A i B. Sześćdziesięciu norweskich pacjentów (w wieku 18–54 lata) z objawami grypopodobnymi trwającymi ≤48 h wzięło udział w badaniu klinicznym z randomizacją, z podwójnie ślełą próbą, kontrolowanym placebo, podczas sezonu grypowego w latach 1999–2000¹⁶. Pacjenci otrzymywali 15 ml ekstraktu z owoców czarnego bzu lub placebo 4 x dziennie przez 5 dni. Objawy choroby były określane przy użyciu analogowej skali samopoczucia. Średnio objawy choroby ustępowały 4 dni wcześniej w grupie otrzymującej ekstrakt z owoców czarnego bzu w porównaniu z placebo. Ponadto grupa eksperymentalna rzadziej sięgała po wspomagające środki lecznicze. Autorzy badania stwierdzili, że ekstrakt z owoców czarnego bzu jest skuteczny, bezpieczny i ekonomiczny w leczeniu grypy.

TABELA 4. Proponowana metodyka leczenia.

Dawka standardowa – oseltamiwir 75 mg co 13 h przez 5 dni.
Osoby z otyłością olbrzymią, krytycznie chorzy pacjenci, osoby z obniżoną odpornością – 150 mg co 12 h.
Należy zmodyfikować dawkę, jeśli klirens kreatyniny jest poniżej 30 ml/min, w tym przypadku dawka powinna wynosić 75 mg/dobę.

Badania *in vitro*

Zbadano poziom produkcji zapalnych cytokin poprzez test na obecność wytwarzanych we krwi monocytów u 12 zdrowych dawców²⁵. Monocyty oddzielono od innych komórek krwi, a następnie inkubowano z różnymi rodzajami preparatu Sambucol®, tj.: Sambucol® ekstrakt z owoców czarnego bzu (100%), Sambucol® ekstrakt z owoców czarnego bzu (38%), Sambucol® Immune System, Sambucol® for Kids (dla dzieci). Produkcja zapalnych cytokin (IL-1 beta, TNF-alpha, IL-6, IL-8) była znacząco zwiększona, w szczególności na pożywce, gdzie użyto Sambucol® ekstrakt z owoców czarnego bzu (38%). Wzrost ilości cytokin wyniósł od 2 do 45 razy w porównaniu do kontroli – liposacharydu bakteryjnego, znanego aktywatora monocytów (zwiększenie produkcji o 3,6 do 10,7 razy). Największy wzrost odnotowano w produkcji TNF-alfa (czynnik martwicy nowotworów) – o 44,9 razy. W związku z tym autorzy wywnioskowali, że oprócz swoich antywirusowych właściwości, Sambucol® ekstrakt z owoców czarnego bzu oraz inne jego odmiany mogą aktywować zdrowy układ odpornościowy poprzez zwiększanie produkcji cytokin zapalnych.

Środki ostrożności

Niektóre produkty dostępne na rynku są wytwarzane z kwiatów czarnego bzu – a nie owoców. Kwiaty mogą zawierać znaczne ilości cyjananku. Kora, korzeń i liście zawierają także cyjanek. Właśnie dlatego Europejska Agencja Leków (EMA) w dokumencie oceniającym użycie środków medycznych przez ludzi (*Evaluation of Medicines for Human Use*) stwierdziła, że ekstrakt z kwiatów czarnego bzu nie może być podawany dzieciom przed 12. r.ż.²⁶

PRANOBEKS INOZYNY (ISOPRINOSINE)

Jest czynnikiem wzmacniającym układ immunologiczny w warunkach *in vitro*. Działa poprzez stymulowanie limfocytów T. Wyniki przeszukiwania

bazy publikacji Pubmed, z użyciem nazwy tego związku, prowadziły do artykułów dotyczących m. in.: podostrego stwardniającego zapalenia mózgu, kłykcin szyjki macicy, łysienia plackowatego, zapalenia wątroby typu C, HIV oraz opryszczki narządów płciowych. W jednym badaniu podawano doustnie izoprinozynę (NPT-10381) grupie 22 ochotników, w dawce 6 g/dzień przez tydzień. Grupa kontrolna (n = 23) otrzymywała placebo. Uczestnicy badania byli zarażeni drogą donosową rinowirusami typu 9 i 31. Następnie określano obraz kliniczny choroby, stopień roznosicielstwa oraz odpowiedzi serologicznej. W badaniu tym w opisanych warunkach nie udowodniono, że izoprinozyna ma użyteczną aktywność przeciwwirusową²⁷. W badaniu z randomizacją, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo z udziałem dzieci, wykazano, że izoprinozyna w dawkach i okresie zastosowanych w badaniu może zwiększyć liczbę limfocytów T CD4 i CD8²⁸. Jednak jest nieskuteczna w zapobieganiu zakażeniom górnych dróg oddechowych u dzieci²⁸.

WYCIĄG Z ALOESU (*EXTRACTUM ALOES ARBORESCENTIS RECENS FLUIDUM*)

Aloes drzewiasty (*aloe arborescens* Mill.) jest rośliną z rodziny szparagowatych, znaną pod nazwami „krantzaloe” (ang.), „kransaalwyn” (afrykanerski), „ikalane” (język Xhosa), „inkalane” lub „umhlabana” (język Zulu)²⁹. Jest to cenna roślina ogrodowa, z pięknymi, dużymi kwiatami, atrakcyjnymi liśćmi, o dekoracyjnej formie, łatwa w uprawie. Jest to także obowiązkowa roślina dla wszystkich miłośników ziół o tradycyjnym zastosowaniu. Członkowie plemienia Zulu używają wysuszonych i sproszkowanych liści aloesu jako ochrony przed burzami³⁰. Wywar z liści aloesu stosuje się podczas porodów oraz przy leczeniu chorych cieląt. W Transkei (bantustan) wywar podaje się na ból brzucha, a także jako środek zapobiegawczy w chorobach kurcząt. W państwach Orientu aloes sadi się w ogrodach przydomowych jako wygodny środek pierwszej pomocy przy oparzeniach i otarciach. Wynik wyszukiwania hasła „*aloe arborescens*” w bazie Pubmed to 78 artykułów, z których żaden nie odnosił się do właściwości antywirusowych czy wzmacniających układ immunologiczny.

JEŻÓWKA (*ECHINACEA*)

Jeżówka to roślina używana w zapobieganiu i leczeniu przeziębień^{31,32}, która posiada działanie

immunomodulacyjne. Trzy gatunki tej rośliny mają znaczenie w medycynie (*e. angustifolia*, *e. pallida*, oraz *e. purpurea*) i są powszechnie używane w leczeniu wirusowych infekcji górnych dróg oddechowych³³. Przyjmowanie jeżówki zwiększa liczbę leukocytów, aktywuje proces fagocytozy przeprowadzany przez ludzkie granulocyty³⁴. Takie działania mają części naziemne *e. purpurea*³⁵ i części podziemne (korzeń) *e. pallida*³⁶. Przegląd, opisujący 5 badań klinicznych z randomizacją dotyczących aktywności immunomodulacyjnej jeżówki, wykazał, że roślina ta może być skutecznym środkiem podnoszącym odporność, ale brak jest dostatecznych danych, aby zalecać jej terapeutyczne zastosowanie³⁷. Autorzy innego przeglądu literatury³⁸, po analizie 6 badań klinicznych, stwierdzili, że nie ma wystarczających dowodów, aby stworzyć rekomendacje co do dawek oraz preparatów mogących efektywnie stymulować układ immunologiczny. W 2005 r. Turner i wsp. opublikowali badanie w *New England Journal of Medicine*, w którym udział brało 437 ochotników losowo przypisanych do grupy otrzymującej profilaktycznie (7 dni przed zakażeniem rinowirusem typu 39) lub w ramach leczenia (po zainfekowaniu) preparaty z ekstraktem z korzeni *e. angustifolia* lub placebo³⁹. Wyniki badania wykazały, że ekstrakt z korzenia *e. angustifolia* nie zapobiega infekcji rinowirusem typu 39 ani też nie wspomaga procesu leczenia po zachorowaniu. W przeglądzie Cochrane z 2006 r. zauważono, że preparaty zawierające jeżówkę, które stosowano w badaniach klinicznych, różniły się znacząco składem między sobą⁴⁰. W dalszej części artykułu stwierdza się, że istnieją pewne dowody na działanie wyciągu z naziemnych części *e. purpurea* podczas leczenia pierwszych objawów przeziębienia u osób dorosłych, ale wyniki nie są jednoznaczne. W niezależnych, powtarzalnych i rygorystycznych badaniach klinicznych z randomizacją nie wykazano korzystnego działania innych preparatów zawierających jeżówkę ani nie stwierdzono ich zdolności do zapobiegania chorobie.

Podsumowanie

Chociaż grypa jest przeważnie chorobą samoograniczającą się, to jej objawy mogą zaburzać normalne funkcjonowanie przez kilka dni. Każde postępowanie, które ma na celu skrócenie czasu trwania choroby oraz jest niedrogie i pozbawione skutków ubocznych, jest

niewątpliwie korzystne dla chorych. Przykładem może być zastosowanie preparatów z ekstraktu z owoców czarnego bzu o działaniu potwierdzonym naukowo. Systematyczny przegląd 26 badań z zastosowaniem ekstraktu z owoców czarnego bzu wskazuje na jego działanie antywirusowe⁴¹. ■

Carlos Lifschitz, MD

Consultant, Dept. Pediatric Gastroenterology
Hospital Italiano
Buenos Aires, Argentina

✉ carlos.lifschitz@hospitalitaliano.org.ar

Uwaga

Wykorzystano fragmenty artykułu dr. Raphaela Dolina, który ukazał się w *Uptodate*, oraz artykułu z pozycji 16. piśmiennictwa.

Piśmiennictwo

- 1 Potter CW. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology* 2001;91: 572–579.
- 2 Lindsley WG, Blachere FM, Thewlis RE i wsp. Measurements of airborne influenza virus in aerosol particles from human coughs. *PLoS One* 2010;30:5(11):e15100.
- 3 Tellier R. Aerosol transmission of influenza A virus: a review of new studies. *J R Soc Interface* 2009;6 (Suppl 6):783–90.
- 4 Cox NJ, Subbarao K. Influenza. *Lancet* 1999;354:1277.
- 5 Lee N, Chan PK, Hui DS i wsp. Viral loads and duration of viral shedding in adult patients hospitalized with influenza. *J Infect Dis* 2009;15:492–500.
- 6 Cohen C, Simonsen L, Kang JW i wsp. Elevated influenza-related excess mortality in South African elderly individuals, 1998–2005. *Clin Infect Dis* 2010;15:1362–9.
- 7 Boivin G, Goyette N, Bernatchez H. Prolonged excretion of amantadine-resistant influenza A virus quasi species after cessation of antiviral therapy in an immunocompromised patient. *Clin Infect Dis* 2002;1;34:E23–5.
- 8 Davey VJ, Glass RJ, Min HJ. Effective, robust design of community mitigation for pandemic influenza: a systematic examination of proposed US guidance. *PLoS One* 2008;3:e2606.
- 9 Lau LL, Cowling BJ, Fang VJ i wsp. Viral shedding and clinical illness in naturally acquired influenza virus infections. *J Infect Dis* 2010;201:1509–16.
- 10 Stambouljan D, Bonvehí PE, Nacinovich FM i wsp. Influenza. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:141–66.
- 11 Song JY, Cheong HJ, Heo JY i wsp. Clinical, laboratory and radiologic characteristics of 2009 pandemic influenza A/H1N1 pneumonia: primary influenza pneumonia versus concomitant/secondary bacterial pneumonia. *Influenza Other Respi Viruses* 2011;20. doi:10.1111/j.1750–2659.2011.00269.x.
- 12 Prosser LA, Lavelle TA, Fiore AE i wsp. Cost-Effectiveness of 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Vaccination in the United States. *PLoS One* 2011;6:e22308.
- 13 Englund JA, Champlin RE, Wyde PR. Common emergence of amantadine- and rimantadine-resistant influenza A viruses in symptomatic immunocompromised adults. *Clin Infect Dis* 1998;26:1418–24.
- 14 Tomi M, Nishimura T, Nakashima E. Mother-to-fetus transfer of antiviral drugs and the involvement of transporters at the placental barrier. *J Pharm Sci* 2011;100:3708–18.
- 15 British Herbal Medicine Association: British Herbal Pharmacopoeia. Bournemouth: BHMA Publications 1983;186–7.
- 16 Zakay-Jones Z, Thom E, Wollan T i wsp. Randomized Study of the Efficacy and Safety of Oral Elderberry Extract in the Treatment of Influenza A and B Virus Infections. *J Int Med Res* 2004;32:132–40.
- 17 Serkedjieva J, Manolova N, Zgoraniak-Nowosielska I i wsp. Antiviral activity of the infusion (SHS-174) from flowers of *Sambucus nigra* L., aerial parts of *Hypericum perforatum* L., and roots of *Saponaria officinalis* L. against influenza and herpes simplex viruses. *Phytother Res* 1990;4:97–100.
- 18 Amoros M, Simoes CM, Girre L i wsp. Synergistic effect of flavones and flavonols against herpes simplex virus type 1 in cell cultures. Comparison with the antiviral activity of propolis. *J Nat Prod* 1992;55:1732–40.
- 19 Hemingway RW, Laks PE (eds). Plant Polyphenols – Synthesis, Properties and Significance. New York Plenum Press 1992;705–715.
- 20 Nagai T, Miyaichi Y, Tomimori T i wsp. Inhibition of influenza virus sialidase and anti-influenza virus activity by plant flavonoids. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1990;38:1329–32.
- 21 Mahmood N, Pizzi C, Aquino R i wsp. Inhibition of HIV infection by flavonoids. *Antiviral Res* 1993;22:189–99.
- 22 Abuja PM, Murkovic M, Pfannhauser W. Antioxidant and prooxidant activities of elderberry (*Sambucus nigra*) extract in lowdensity lipoprotein oxidation. *J Agric Food Chem* 1998;46:4091–6.
- 23 Cao G, Prior RL. Anthocyanins are detected in human plasma after oral administration of an elderberry extract. *Clin Chem* 1999;45:574–6.
- 24 Zakay-Rones Z, Varsano N i wsp. Inhibition of several strains of influenza virus in vitro and reduction of symptoms by an elderberry extract (*Sambucus nigra* L.) during an outbreak of influenza B Panama. *J Altern Complement Med* 1995;1:361–9.
- 25 Barak V, Halperin T, Kalickman I. The effect of Sambucol, a black elderberry-based, natural product, on the production of human cytokines: I. Inflammatory cytokines. *Eur Cytokine Netw* 2001;12:290–6.
- 26 Evaluation of Medicines for Human Use. European Medicines Agency. Doc. Ref. EMEA/HMPC/283166/2007.
- 27 Soto AJ, Hall TS, Reed SE. Trial of the antiviral action of isoprinosine against rhinovirus infection of volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1973;3:332–4.
- 28 Litzman J, Lokaj J, Krejci M i wsp. Isoprinosine does not protect against frequent respiratory tract infections in childhood. *Eur J Pediatr* 1999;158:32–7.
- 29 Van Wyk BE, Smith G. Guide to the Aloes of South Africa. Briza Publications, Pretoria 1996.
- 30 Hutchings Anne. Zulu Medicinal Plants, an inventory. University of Natal Press, Pietermaritzburg 1996.
- 31 Chichon PG. Herbs and the common cold. *Adv Nurse Pract* 2000;8:31–2.
- 32 Yale SH, Liu K. Echinacea purpurea therapy for the treatment of the common cold: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 2004;164:1237–41.
- 33 Giles JT, Palat CT 3rd, Chien SH i wsp. Evaluation of Echinacea for treatment of the common cold. *Pharmacotherapy* 2000;20:690–7.
- 34 Blumenthal M, Riggins C. Popular Herbs in the US Market: Therapeutic Monographs. Austin, Tex: American Botanical Council 1997:1–68.
- 35 Pepping J. Echinacea. *Am J Health Syst Pharm* 1999;56:121–2.
- 36 Blumenthal M. The Complete German Commission E Monographs. Boston, Mass: Integrative Medicine Communications 1998.
- 37 Melchart D, Linde K, Worku F i wsp. Results of five randomized studies on the immunomodulatory activity of preparations of Echinacea. *J Altern Complement Med* 1995;1:145–160.
- 38 Melchart D, Linde K, Worku F i wsp. Immunomodulation with Echinacea: a systematic review of controlled clinical trials. *Phytomedicine* 1994;1:245–254.
- 39 Turner RB, Bauer R, Woelkart K. An evaluation of Echinacea angustifolia in experimental rhinovirus infections. *N Engl J Med* 2005;353:341–8.
- 40 Linde K, Barrett B, Wölkart K i wsp. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD000530.
- 41 Vlachojannis JE, Cameron M, Chrubasik S. A systematic review on the sambuci fructus effect and efficacy profiles. *Phytother Res* 2010;24(1):1–8.