

PRACA POGLĄDOWA

# LECZENIE OSTRYCH STANÓW ZAPALNYCH GARDŁA

## TREATMENT OF ACUTE PHARYNGITIS

✉ ERNEST KUCHAR<sup>1</sup>, MONIKA KARLIKOWSKA-SKWARNIK<sup>2</sup><sup>1</sup> Klinika Pediatrii z Oddziałem Obserwacyjnym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego<sup>2</sup> Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Ernest Kuchar  
Klinika Pediatrii z Oddziałem  
Obserwacyjnym  
Warszawski Uniwersytet Medyczny  
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa  
Tel.: 22 317 9421  
ernest.kuchar@gmail.com

Wpłynęło: 06.08.2018  
Zaakceptowano: 07.09.2018  
Opublikowano on-line: 19.09.2018

Cytowanie: Kuchar E, Karlikowska-Skwarnik M. Leczenie ostrych stanów zapalnych gardła. Zakażenia XXI wieku 2018;1(4):175–182.  
doi: 10.31350/zakazenia/2018/4/Z2018027

Copyright by MAVIPURO Polska Sp. z o.o., Warszawa, 2018.  
Wszystkie prawa zastrzeżone. Żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana i rozpowszechniana w jakiegokolwiek formie i w jakikolwiek sposób bez zgody wydawcy.

### STRESZCZENIE:

Zapalenie gardła należy do najczęstszych infekcji, z którymi chorzy zgłaszają się do lekarza pierwszego kontaktu. Wydaje się, że największą trudnością diagnostyczną jest właściwe określenie czynnika etiologicznego, dzięki temu bowiem można uniknąć zbędnej antybiotykoterapii. Staranny wywiad lekarski oraz dokładne zbadanie pacjenta umożliwiają ustalenie prawdopodobieństwa zakażenia bakteryjnego i zastosowanie odpowiedniego leczenia. Ze względu na dominację czynników wirusowych w etiologii zapalenia gardła, podstawowe znaczenie, oprócz leczenia stosowanego ogólnoustrojowo, ma również leczenie miejscowe, które choć głównie łagodzi ból i dyskomfort w obrębie gardła, może także działać przeciwdrobnoustrojowo.

**SŁOWA KLUCZOWE:** angina, chlorheksydyna, benzydamina, antybiotykoterapia

### ABSTRACT:

Pharyngitis belongs to the most common conditions consulted by primary care physicians. The central diagnostic dilemma is the proper identification of the etiologic agent to avoid unnecessary antibiotic treatment. Careful clinical history and patient examination are usually sufficient to estimate the likelihood of bacterial infection and indications to antibiotic therapy. Due to the predominance of viral etiologic agents, local treatment, which alleviates symptoms and can act antimicrobially, is used next to the systemic antimicrobial treatment.

**KEY WORDS:** strep throat, chlorhexidine, benzydamine, antibiotic therapy

## WSTĘP

Ostre zakażenie gardła jest jednym z głównych powodów wizyt u lekarza rodzinnego. W Stanach Zjednoczonych rocznie notuje się około 12 milionów konsultacji lub

1–2% wszystkich porad ambulatoryjnych z powodu tej infekcji [1]. Ostre zapalenie gardła jest chorobą ludzi młodych, nastolatków i dzieci, szczyt zapadalności przypada bowiem na wiek dziecięcy i młodzieńczy, zdecydowanie rzadziej infekcja występuje u osób po czterdziestym roku

życia. Większość przypadków stanowią zakażenia wirusowe, będące przyczyną około 70–85% ostrego zapalenia gardła u dzieci i około 90–95% u dorosłych. W miesiącach zimowych głównymi czynnikami zakażeń są wirusy grypy, paragrypy i koronawirusy, natomiast wiosną i jesienią – rinowirusy, adenowirusy, wirus Epsteina-Barr (EBV), Coxsackie, sporadycznie *Herpes simplex*. Wśród zakażeń o etiologii bakteryjnej dominują zakażenia wywołane przez paciorkowce beta-hemolizujące typu A (*Streptococcus pyogenes*), są one przyczyną 15–30% zakażeń u dzieci oraz 5–10% u dorosłych. Inne grupy serologiczne paciorkowców: C i G odpowiadają za około 5–10% zakażeń. Sporadycznie ostre zapalenie gardła wywołują takie drobnoustroje, jak: *Arcanobacterium haemolyticum*, *Mycoplasma*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Fusobacterium necrophorum* oraz inne bakterie beztlenowe [2].

W świetle powyższych informacji najważniejszym zadaniem lekarza konsultującego chorego, który zgłasza się z powodu ostrego zapalenia gardła, jest ustalenie prawdopodobieństwa zakażenia bakteryjnego oraz zalecenie odpowiedniego leczenia, które choć najczęściej nie obejmuje podania antybiotyku stosowanego ogólnoustrojowo, jest ważne dla poprawy komfortu chorego. Ostre zapalenie gardła w znacznym stopniu obniża jakość życia pacjenta, dlatego istotne jest złagodzenie bólu, zmniejszenie obrzęku i ułatwienie połykania, co jest warunkiem przyjmowania odpowiedniej ilości płynów. Dodatkową korzyścią leczenia miejscowego jest działanie przeciwdrobnoustrojowe, które nie tylko może przyspieszyć zdrowienie, ale też zmniejszyć nasilenie nieprzyjemnego zapachu z ust, objawu ważnego dla chorych, zwykle występującego przy zapaleniu gardła.

Lekarze zazwyczaj przeceniają znaczenie leczenia antybiotykiem stosowanym ogólnoustrojowo, natomiast zbyt małą wagę przywiązują do leków stosowanych miejscowo. W efekcie według dostępnych danych, aż u 30–50% pacjentów z ostrym zapaleniem gardła wskazanie do antybiotyku, jego dobór, dawkowanie lub zalecona długość terapii są nieprawidłowe [3]. Największy problem stanowi nadużywanie antybiotyków, czyli ich stosowanie pomimo braku jednoznacznych wskazań. Powszechne zlecenie antybiotykoterapii wynika prawdopodobnie z chęci uniknięcia pomyłki w sytuacjach budzących wątpliwości diagnostyczne i w zamierzeniu ma na względzie dobro chorego. Jednak zbędna antybiotykoterapia naraża pacjenta na możliwe działania niepożądane, selekcję szczepów lekoopornych, zaburzenie flory jelitowej, a w dalszej perspektywie ogólne zmniejszenie skuteczności antybiotyków w zwalczaniu drobnoustrojów. Światowa Organizacja Zdrowia alarmuje, że XXI wiek może się stać „erą postantybiotykową”, a medycyna będzie się musiała zmierzyć z nowym trudnym problemem, czyli brakiem skutecznego leczenia zakażeń.

## DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA: ZAKAŻENIE BAKTERYJNE A ZAKAŻENIE WIRUSOWE

Różnicowanie zakażeń bakteryjnych i wirusowych prowadzi się na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego. Większość danych i objawów poznanych podczas rozmowy i badania pacjenta może być niespecyficzna i występować zarówno w przypadku zakażenia bakteryjnego, jak i wirusowego, warto jednak zwrócić uwagę na charakterystyczne grupy objawów (zespoły kliniczne) typowe dla infekcji wirusowych lub bakteryjnych. Dla zakażenia wirusowego, które zajmuje całe górne drogi oddechowe, charakterystycznymi objawami są: katar, upośledzona drożność nosa, kaszel, chrypka, zapalenie spojówek, biegunka i ból mięśni. Objawy te potocznie są określane jako „grypopodobne”. W badaniu lekarskim zwykle stwierdza się obecność śluzowo-ropnej wydzieliny w nosie, często spływającej po tylnej ścianie gardła, zaczerwienione łuki podniebienne, pęcherzyki, nadżerki lub obrzęk w obrębie śluzówek tylnej części gardła, przerost grudek chłonnych i nieropne zapalenie spojówek. Migdałki podniebienne mogą być powiększone, natomiast obecność ropnych nalotów jest nietypowa dla infekcji wirusowych, oprócz zakażeń wywołanych przez adenowirusy i EBV. Odczyn ze strony okolicznych węzłów chłonnych jest umiarkowany, z wyjątkiem mononukleozy zakaźnej. Okres wylegania wynosi od jednego do sześciu dni. Zazwyczaj choruje ktoś z domowników. Natomiast paciorkowcowe zapalenie gardła rozwija się szybko, zwykle w ciągu 12 godzin do czterech dni. Choroba zaczyna się nagle, najczęściej przebiega z wysoką gorączką, silnym, utrudniającym przełykanie bólem gardła, czasem z towarzyszącymi nudnościami, wymiotami, bólem brzucha lub wysypką (w przypadku płonicy). Dolegliwości są zlokalizowane przede wszystkim w gardle, które jest silnie zaczerwienione. W badaniu przedmiotowym typowe są powiększone, zaczerwienione migdałki podniebienne z włóknikowymi nalotami w obrębie krypt, zmiany wybroczynowe na podniebieniu, tkliwe i powiększone węzły chłonne podżuchowe. Charakterystyczny jest wiek pacjentów, którzy zwykle mają od 3 do 15 lat. Jeżeli występuje wysypka, to odpowiada szkarlatynie: jest drobna, plamisto-grudkowa, nasilona w zgięciach i miejscach ucisku skóry, natomiast pozostawia wolny trójkąt wokół nosa [2]. Opracowano kilka metod ułatwiających różnicowanie bakteryjnych i wirusowych zakażeń gardła. Najczęściej jest używana skala Centora w modyfikacji McIsaaca (tab. 1).

Punktacja zliczona na podstawie takich informacji, jak: wiek chorego, gorączka, brak kaszlu, limfadenopatia szyjna, obecność nalotów na migdałkach, umożliwia ustalenie prawdopodobieństwa zakażenia bakteryjnego i determinuje dalsze postępowanie, które może polegać na samym leczeniu objawowym, diagnostyce mikrobiologicznej lub

Objaw kliniczny	Punktacja	Interpretacja wyniku w skali Centora	
Gorączka >38°C	+1		
Brak kaszlu; Powiększone węzły chłonne szyjne przednie	+1	0–1	Prawdopodobieństwo zakażenia paciorkowcowego jest małe (≤6%), brak wskazań do dalszych działań.
Obrzęk, nalot włóknikowy na migdałkach	+1	2–3	Prawdopodobieństwo zakażenia paciorkowcowego umiarkowane (10–28%). Należy zlecić badanie bakteriologiczne (wymaz lub szybki test), a decyzję o zastosowaniu antybiotykoterapii podjąć po uzyskaniu jego wyniku.
Wiek			
3–14 lat	+1		
15–44 lat; >45 lat	0 -1	4–5	Prawdopodobieństwo zakażenia paciorkowcowego duże (38–63%). Wskazane jest potwierdzenie podejrzeń za pomocą szybkiego testu lub posiewu wymazu z gardła, ewentualnie rozpoczęcie antybiotykoterapii równoległe z prowadzoną diagnostyką bakteriologiczną i odstawienie antybiotyku w razie ujemnego wyniku badań.

Tab. 1. Skala Centora w modyfikacji McIsaaca [2].

empirycznym podaniu antybiotyku. Warto jednak zaznaczyć, że nawet w przypadku uzyskania przez pacjenta maksymalnej liczby punktów prawdopodobieństwo paciorkowcowej etiologii wynosi jedynie 38–63%, na przykład chorzy na mononukleozę zakaźną zwykle uzyskują wysoką punktację w skali Centora. Z tego powodu lekarz powinien potwierdzić zakażenie bakteryjne za pomocą diagnostyki mikrobiologicznej, posiewów wymazów z gardła lub szybkich testów paciorkowcowych.

## BADANIA DIAGNOSTYCZNE

Ze względu na utrudniony dostęp do badań, przewidywany długi czas oczekiwania na wynik oraz koszty lekarze w praktyce często rezygnują ze zlecenia posiewu wymazu z gardła i zalecają empiryczną antybiotykoterapię. Sytuacja ta wynika po części ze złej komunikacji pomiędzy lekarzem a laboratorium mikrobiologicznym. Lekarze jednak powinni wiedzieć, że w przypadku zlecenia posiewu w kierunku *Streptococcus pyogenes* potwierdzenie zakażenia przez laboratorium jest możliwe już po 18–24 godzinach, natomiast rozpoczęcie antybiotykoterapii w ciągu dziewięciu dni od chwili wystąpienia pierwszych objawów anginy paciorkowcowej skutecznie chroni chorego przed rozwojem gorączki reumatycznej [3]. Warto zatem współpracować z wybranym laboratorium mikrobiologicznym i wstrzymać się ze zleceniem antybiotyku do czasu potwierdzenia etiologii bakteryjnej. Natomiast diagnostyka zakażeń bakteryjnych gardła o innej etiologii, np. *Arcanobacterium haemolyticum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Clostridium diphtheriae* czy *Neisseria gonorrhoeae*, wymaga przekazania pracowni mikrobiologicznej możliwie precyzyjnej informacji o podejrzeniu

klinicznym i zastosowania szczególnych warunków pobrania wymazu z gardła. Kluczowe jest zaznaczenie na skierowaniu, że prawdopodobna etiologia jest inna niż paciorkowcowa (*Streptococcus pyogenes*), gdyż w rutynowych posiewach są identyfikowane jedynie paciorkowce. W przypadku *Arcanobacterium haemolyticum* izolacja bakterii wymaga swoistych warunków hodowli (wzbogacone podłoże, najczęściej agar z krwią owczą lub króliczą), dlatego na skierowaniu jest konieczne zaznaczenie, że pacjent prezentuje objawy mogące sugerować właśnie to zakażenie [4]. Maczugowca błonicy (*Clostridium diphtheriae*) można wyhodować z typowych błon w obrębie gardła, a gdy one nie występują, wówczas z nosogardła. Ta beztlenowa bakteria również wymaga specjalnych warunków hodowli. Możliwe jest także wykonanie preparatu bezpośredniego, ale pod warunkiem szybkiego transportu materiału do laboratorium (<2 h). Podobnie rozpoznanie rzeżączkowego zapalenia gardła wymaga zastosowania odpowiedniego podłoża. Alternatywnie można wykryć materiał genetyczny dwoinki rzeżączki metodą PCR. *Fusobacterium necrophorum* jako bakteria beztlenowa wymaga stosownych warunków hodowli, niezbędne jest zatem pobranie wymazu do podłoża, które zapewni je na czas transportu. Należy również umieścić na skierowaniu informację o podejrzeniu błonicy, ze względu na możliwość wykonania preparatu bezpośredniego [5].

Wirusowe zakażenia gardła zdecydowanie rzadziej są wskazaniem do identyfikacji czynnika etiologicznego, głównie ze względu na łagodny, samoograniczający się przebieg, brak wpływu wyniku badania na leczenie, a także z uwagi na mniejszą dostępność i wysokie koszty diagnostyki wirusologicznej. W praktyce najczęściej potwierdza się zakażenia wywołane przez wirusa Epsteina-Barr, CMV i wirusa opryszczki pospolitej (*Herpes simplex virus* – HSV).

W tym celu wykonuje się badania serologiczne, które polegają na oznaczeniu w surowicy pacjenta swoistych przeciwciał w klasie IgM oraz IgG. Obecnie coraz szerzej jest dostępne badanie wykrywające zakażenie HSV metodą PCR z wymazu z gardła. Należy jednak pamiętać, że właściwym materiałem do badania jest treść pęcherzyków występujących na śluzówkach jamy ustnej i gardła, dlatego technika pobrania wymazu powinna być tak agresywna, aby nastąpiło przebicie pęcherzyków i pobranie ich treści na wymazówkę [5].

## RACJONALNA ANTYBIOTYKOTERAPIA PACIORKOWCOWEGO ZAPALENIA GARDŁA

Choć jedynie 10–15% ostrych zakażeń gardła jest wywołanych przez bakterie i de facto wymaga leczenia przeciwdrobnoustrojowego stosowanego ogólnie, jednak w praktyce około 75% chorych w Polsce wychodzi z gabinetu lekarskiego z zaleceniem przyjmowania antybiotyku. Obecna sytuacja wymaga ochrony antybiotyków nie tylko ze względu na zbyt szerokie ich stosowanie w medycynie, lecz również powszechne używanie w rolnictwie, hodowli zwierząt i przemyśle spożywczym, to bowiem jest przyczyną, że coraz częściej zakażenia są wywołane przez drobnoustroje wielooporne. Koniecznością stało się ograniczenie zlecenia kuracji antybiotykowych, zmniejszenie liczby wystawianych recept oraz stosowanie antybiotyku optymalnego w danej sytuacji klinicznej. Aktualne zalecenia Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków jednoznacznie stwierdzają, że lekiem spełniającym wszelkie kryteria skuteczności w leczeniu paciorkowcowego zapalenia gardła jest doustna penicylina V (fenoksymetylopenicylina). Jest to lek powszechnie dostępny i tani, który cechuje się 100% skutecznością w stosunku do *Streptococcus pyogenes*, ponadto ma wąski zakres działania oraz nie zaburza istotnie fizjologicznej flory jelitowej. Fenoksymetylopenicylina skraca czas trwania objawów ostrego zapalenia gardła, ogranicza zaraźliwość (chory przestaje być zakaźny po dobie leczenia), a przede wszystkim jest lekiem bezpiecznym, wykazującym stosunkowo niewiele działań niepożądanych. Lek cechuje się dużą skutecznością także w eradykacji nosicielstwa paciorkowca. Podstawowy problem wynikający ze stosowania fenoksymetylopenicyliny to brak współpracy (ang. *compliance*) chorego, często bowiem jeśli odczuje on szybką poprawę stanu ogólnego, przerywa terapię mającą trwać 10 dni lub nie przyjmuje leku tak często, jak powinien, to zaś może skutkować brakiem eradykacji paciorkowca, a nawet nawrotem choroby [2]. Obawy o przestrzeganie zaleceń przez pacjenta skłaniają lekarzy do poszukiwania preparatów alternatywnych wobec penicyliny, lecz dotychczas nie opracowano antybiotyku spełniającego wszystkie wyżej wymienione kryteria optymalnej terapii. Często ostatnio nadużywane

makrolidy, które cieszą się opinią skutecznych i wygodnych w stosowaniu, gdyż działają jeszcze kilka dni po zaprzestaniu terapii (azytromycyna), ze względu na narastający odsetek szczepów opornych, sięgający już kilkunastu i więcej procent, są zarezerwowane dla chorych z nadwrażliwością natychmiastową typu anafilaksji na penicylinę [6]. Należy podkreślić, że nie potwierdzono, by makrolidy zapobiegały rozwojowi gorączki reumatycznej. Z wymienionych względów antybiotyki z grupy makrolidów powinny być stosowane w paciorkowcowym zapaleniu gardła wyłącznie po potwierdzeniu skuteczności za pomocą antybiogramu, a nigdy jako terapia empiryczna [2].

## LECZENIE ZAKAŻEŃ GARDŁA O ETIOLOGII WIRUSOWEJ

Ostre zapalenie gardła może być chorobą znacznie upośledzającą codzienne funkcjonowanie i obniżającą jakość życia co najmniej przez kilka dni, dlatego istotne jest, by u każdego chorego zastosować leczenie miejscowe i objawowe, które złagodzi dolegliwości, a także przyspieszy powrót do zdrowia. Skuteczne leczenie miejscowe może przekonać chorego, że zastosowanie antybiotyku systemowego nie jest konieczne. W terapii stosuje się:

- środki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe stosowane ogólnoustrojowo;
- leki stosowane miejscowo;
- postępowanie nefarmakologiczne łagodzące dolegliwości.

Najczęściej stosowanymi doustnymi lekami przeciwgorączkowymi i przeciwbólowymi są paracetamol oraz ibuprofen. Zalecane dawniej aspiryna, aminofenazon i metamizol (pyralgina) pomimo niewątpliwie silnego i skutecznego działania obecnie nie powinny być stosowane ze względu na dużą toksyczność i ryzyko wystąpienia różnorodnych działań niepożądanych. W przeprowadzonych przeglądach systematycznych i metaanalizach wykazano w populacji pediatrycznej jedynie niewielką przewagę ibuprofenu nad paracetamolem w zakresie zmniejszania bólu i gorączki, natomiast w populacji dorosłych różnica na korzyść ibuprofenu była zdecydowanie większa [7]. Jeśli jeden lek jest niedostatecznie skuteczny, można zastosować terapię naprzemienną z użyciem dwóch wyżej wymienionych leków. Silniejsze działanie przeciwbólowe paracetamolu oraz ibuprofenu podawanych łącznie wykazano w przeglądzie systematycznym opublikowanym w 2013 roku [8].

Do najważniejszych zalet leków stosowanych miejscowo w porównaniu z lekami podawanymi ogólnoustrojowo należą: bezpośrednie dostarczenie substancji czynnych w wysokim stężeniu do obszaru stanu zapalnego oraz zmniejszenie ryzyka toksyczności. Ponadto, mimo że czas skutecznego działania może być krótszy niż w przypadku

Tab. 2. Leki najczęściej stosowane miejscowo w leczeniu zapalenia gardła (na podstawie [2, 9–15, 20, zmodyfikowane]).

Grupa terapeutyczna	Nazwa substancji czynnej	Opis działania
Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	Flurbiprofen	Fluorowa pochodna ibuprofenu. Inhibitor cyklooksigenazy (COX) 1 i 2, która wykazuje niewielką wybiórczość względem COX-1. Hamując syntezę czynników prozapalnych w miejscu zapalenia, łagodzi ból gardła, zmniejsza obrzęk i stan zapalny. Postacie leku w formie tabletek i aerozolu są uważane za biorównoważne. Zarejestrowany do stosowania u dzieci >12 r.ż. i dorosłych.
	Benzydamina	Pochodna indazolu. Działa przeciwzapalnie przez zahamowanie wzrostu przepuszczalności naczyń, wywołanego przez aktywowane leukocyty. W odróżnieniu od innych NLPZ nie hamuje aktywności COX ani lipooksigenazy, dlatego nie powoduje działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, typowych dla pozostałych NLPZ. Działa odkażająco w stosunku do bakterii i grzybów, antyagregacyjnie, przeciwobrzękowo i miejscowo znieczulająco. Ponadto zmniejsza napięcie mięśni gładkich i poprzecznie prążkowanych. Jest szeroko stosowana miejscowo w leczeniu zakażeń dróg oddechowych, jak również w stomatologii w formie np. płukanek.
Znieczulające miejscowo	Lidokaina	Pochodna amidowa o działaniu znieczulającym miejscowo. Podana ogólnie jest lekiem przeciwarrytmicznym z grupy IB wg klasyfikacji Vaughana Williamsa. Stosowana w formie tabletek do ssania wraz z antyseptykami zmniejsza dolegliwości bólowe na około dwóch godzin. Na polskim rynku są dostępne preparaty z lidokainą zarejestrowane dla dzieci już od 30 miesiąca życia.
	Benzokaina	Ester kwasu paraaminobenzoowego i etanolu. Stosowana jako środek znieczulający miejscowo. W wyższych stężeniach jest stosowana miejscowo w premedykacji przed procedurami diagnostycznymi (np. endoskopia przewodu pokarmowego, bronchoskopia). Ze względu na opisywane przypadki methemoglobinemii benzokaina jest lekiem drugiego wyboru. Nie zaleca się stosowania u dzieci w wieku poniżej dwóch lat.
	Mentol	Alkohol z grupy terpenów, obecny w olejkach eterycznych różnych gatunków mięty i pokrewnych roślin. Stosowany w leczeniu zakażeń dróg oddechowych ze względu na działanie miejscowo znieczulające oraz wywoływanie uczucia chłodu przez pobudzenie receptorów zimna.
	Heksylorazorcynol	Związek z grupy alkilorazorcynoli, łączący działanie miejscowo znieczulające i odkażające. Działanie leku rozpoczyna się szybko, po kilku minutach od zastosowania i utrzymuje się do około dwóch godzin.
Antyseptyki – leki przeciwdrobnoustrojowe stosowane miejscowo	Cetylpirydyna	Czwartorzędowy związek amoniowy o działaniu bakteriobójczym. Skuteczna <i>in vitro</i> również wobec <i>Candida</i> . Nie działa na wirusy i prątki kwasooporne. Zarejestrowana do stosowania powyżej 6 roku życia.
	Chlorheksydyna	Biguanidyna, związek powierzchniowo czynny o działaniu bakteriostatycznym lub bakteriobójczym (zależnie od stężenia), wykazuje również <i>in vitro</i> działanie przeciwwirusowe i grzybobójcze. Stosowana szeroko w stomatologii w formie np. płukanek czy aerozoli. Niektóre preparaty zawierające chlorheksydynę mogą być stosowane u dzieci już od 30 miesiąca życia.
	Chlorchinaldol	Pochodna 8-hydroksychinolini. Wykazuje <i>in vitro</i> działanie przeciwbakteryjne, przeciwprzotniakowe i przeciwgrzybicze. Po podaniu doustnym część leku wchłania się z przewodu pokarmowego, co zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w przypadku przedawkowania. Ze względu na niebezpieczeństwo wystąpienia ciężkich powikłań neurologicznych (subacute myelooptic neuropathy – SMON), należy zalecać pacjentom stosowanie nie więcej niż 10 pastylek z chlorchinaldolem na dobę.
	Amylometakrezol (AMC) Alkohol 2,4-dichlorobenzylowy (DCBA)	Substancje czynne zwykle stosowane łącznie celem uzyskania synergicznego działania. Po zastosowaniu w skojarzeniu już po kilku minutach zmniejszają obrzęk błon śluzowych dróg oddechowych. Efekt terapeutyczny utrzymuje się około dwóch godzin.

terapii ogólnoustrojowych, efekt terapeutyczny pojawia się o wiele szybciej. Należy także zwrócić uwagę na większą łatwość i wygodę podawania leków do stosowania miejscowego w postaci tabletek do ssania czy aerozolu w porównaniu z preparatami, które wymagają wcześniejszego przygotowania, np. herbatkami ziołowymi czy płukanekami. Badania z wykorzystaniem scyntygrafii, porównujące różne postacie leków do stosowania miejscowego (tabletki i aerozole znakowane technetem) u zdrowych ochotników, wykazały, że substancje czynne w postaci tabletek do ssania osiągały wyższe początkowe stężenia w jamie ustnej i gardle oraz dłużej utrzymywały się w miejscu podania w porównaniu z aerozolem, co sugeruje, że tabletki do ssania mogą być bardziej skuteczne w objawowym leczeniu zapalenia gardła [9].

Współczesny, rozwinięty rynek farmaceutyczny oferuje pacjentom różnorodne preparaty do stosowania miejscowego w postaci tabletek do ssania, aerozoli lub płynów do płukania. Zawierają one substancje czynne o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i antyseptycznym (przeciwdrobnoustrojowym). Wieloletnie doświadczenie pokazuje, że terapia miejscowa w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwbólowymi lub niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) daje szybki efekt przeciwbólowy i przynosi pacjentowi ulgę. W tabeli nr 2 przedstawiono najczęściej stosowane substancje czynne będące składnikami tego typu preparatów.

Postać leku powinna zostać dostosowana do wieku i oczekiwań pacjenta. Dla małych dzieci najlepszym wyborem jest

preparat w postaci aerozolu, ze względu na wygodę aplikacji i brak konieczności współpracy. Osobom dorosłym warto polecać stosowanie tabletek do ssania z powodu dłuższego utrzymywania się takiego leku w jamie ustnej i gardle oraz wolniejszej eliminacji w stosunku do pozostałych preparatów, a w konsekwencji dłuższego działania terapeutycznego i większej skuteczności, w tym antyseptycznej [9].

Ze względu na bezpieczeństwo terapii i rzadkie wywołanie poważnych działań niepożądanych leki do stosowania miejscowego w zapaleniu gardła mają status produktów leczniczych OTC (ang. *over-the-counter*), czyli wydawanych bez recepty lekarskiej i przeznaczonych do samoleczenia. Substancje czynne leków miejscowych należą do grupy leków przeciwzapalnych, znieczulających miejscowo i antyseptyków. Często mają charakter leków złożonych, co poszerza mechanizm działania i przez to zwiększa skuteczność działania.

Spośród substancji czynnych o działaniu antyseptycznym wyróżnia się chlorheksydyna. W zależności od stężenia wykazuje ona *in vitro* działanie bakteriobójcze lub bakteriostatyczne wobec bakterii Gram(+), nieco słabsze wobec Gram(-) oraz wobec niektórych wirusów i grzybów [10]. Ponadto pozostaje długo aktywna na śluzówce jamy ustnej. Preparaty zawierające chlorheksydynę znajdują zastosowanie nie tylko w leczeniu zakażeń gardła, lecz są również szeroko używane w stomatologii i chirurgii w postaci płukanek, żeli, a także w formie płynów odkażających. Do pozostałych najistotniejszych antyseptyków dostępnych na polskim rynku należą chlorchinaldol, cetylpirydyna, amylometakrezol oraz alkohol 2,4-dichlorobenzylowy. W kontrolowanych placebo badaniach klinicznych potwierdzono skuteczność preparatu złożonego, zawierającego amylometakrezol oraz alkohol 2,4-dichlorobenzylowy. Wykazano, że lek złożony w ciągu kilku minut skutecznie zmniejszał obrzęk błony śluzowej gardła, a jego efekt terapeutyczny utrzymywał się długo [11].

Drugą grupę substancji czynnych leków miejscowych stanowią niesterydowe leki przeciwzapalne, przede wszystkim flurbiprofen i benzydamina, podobnie jak wszystkie leki z grupy NLPZ cechujące się działaniem przeciwbólowym i przeciwzapalnym. Mechanizm działania benzydminy jest odmienny: polega na hamowaniu rozszerzenia i zwiększenia przepuszczalności naczyń pod wpływem aktywowanych leukocytów. Najczęściej wymienione substancje stosuje się w skojarzeniu z substancjami o działaniu miejscowo znieczulającym lub antyseptycznym. Spośród tych pierwszych należy wymienić lidokainę i benzokainę, substancje o skuteczności przeciwbólowej w zapaleniu gardła, potwierdzonej badaniami klinicznymi [12]. Warto jednak informować pacjentów o konieczności przestrzegania dawkowania zalecanego przez producenta, gdyż opisywano przypadki methemoglobinemii po zastosowaniu benzokainy i lidokainy w premedykacji przed badaniem bronchoskopowym [13].

Preparaty OTC dostępne bez recepty zawierają lidokainę w zdecydowanie niższych stężeniach niż środki stosowane podczas premedykacji, należy jednak przestrzec pacjentów przed przedawkowaniem. Niektóre preparaty zawierające zredukowaną dawkę lidokainy zostały dopuszczone do stosowania u dzieci. Dawkowanie leków stosowanych miejscowo jest wygodne dla opiekuna dziecka, gdyż nie wymaga przeliczania w zależności od masy ciała.

Często używanym składnikiem leków miejscowych do stosowania w zapaleniu gardła jest mentol. Wykazano że posiada właściwości znieczulające, lecz nie badano ich w odniesieniu *stricte* do bólu gardła [14]. Wyniki badań nad przeciwbólowym działaniem mentolu w postaci maści i kremów do stosowania na skórę przemawiają za jego przydatnością jako składnika leków miejscowych stosowanych w bólu gardła.

Substancją czynną o właściwości zarówno znieczulającej, jak i antyseptycznej jest heksylozorcynol. Niewątpliwą zaletą jego stosowania jest bardzo szybkie działanie (po upływie 1–10 minut), a także zmniejszanie dolegliwości bólowych na co najmniej dwie godziny [15]. W Polsce heksylozorcynol jest dostępny jedynie w formie tabletek do ssania, zarejestrowanych do stosowania od siódmego roku życia.

## ZALECENIA PRAKTYCZNE

Jak odnieść powyższe informacje do codziennej praktyki lekarza rodzinnego, do którego często zgłaszają się chorzy z ostrym zapaleniem gardła? Po pierwsze, biorąc pod uwagę etiologię ostrego zapalenia gardła, leczenie objawowe należy stosować znacznie częściej niż antybiotyki podawane ogólnie. Po drugie, podstawę leczenia objawowego powinna stanowić skuteczna terapia przeciwbólowa za pomocą paracetamolu lub – lepiej – ibuprofenu, podawanych doustnie. Po trzecie, ważną rolę odgrywa leczenie miejscowe. Zaletą terapii miejscowej jest szybkie łagodzenie dolegliwości, co zmniejsza presję ze strony pacjenta na przepisanie antybiotyku. Duży wybór leków do stosowania miejscowego umożliwia indywidualny dobór terapii w zależności od wieku i preferencji pacjenta. Spośród licznych leków stosowanych miejscowo warto wybrać preparat o działaniu antyseptycznym, najlepiej z dodatkiem leku znieczulającego miejscowo. Niektóre preparaty dostępne na rynku mają postać aerozolu i zostały zarejestrowane do stosowania u dzieci już od 30 miesiąca życia. Dodatkową korzyścią jest atrakcyjny smak preparatów, dobrze akceptowany przez dzieci. Dla dzieci starszych, młodzieży i dorosłych lepszym wyborem są pastylki lub tabletki do ssania, zapewniające utrzymywanie się przez dłuższy czas stężenia terapeutycznego substancji czynnych w obrębie jamy ustnej i gardła. Natomiast interwencją niezalecaną w łagodzeniu dolegliwości

bólowych gardła jest ogólnoustrojowe stosowanie glikokortykosteroidów. Leki te powinny być podawane wyłącznie chorym z masywnym powiększeniem lub obrzękiem migdałków podniebiennych, ponieważ to upośledza połykanie lub oddychanie, np. w przebiegu mononukleozy zakaźnej. Chociaż glikokortykosteroidy skutecznie zmniejszają ból gardła i obrzęk śluzówek, jednak cechują się niekorzystnym profilem bezpieczeństwa i możliwymi poważnymi działaniami niepożądanymi, takimi jak: zwiększenie glikemii, zaburzenia elektrolitowe, podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, zaburzenia nastroju. Wprawdzie przy krótkotrwałym stosowaniu wymienione działania niepożądane występują rzadko, ale obecnie zarówno wytyczne amerykańskie, jak i europejskie nie zalecają stosowania glikokortykosteroidów w terapii ostrego zapalenia gardła [17]. Pozostałe substancje, w przypadku których nie wykazano korzyści ze stosowania, to m.in. srebro koloidalne, złoto cząsteczkowe i boraks. Znaczenia zdrowotnego nie ma również stosowanie wody mineralnej pochodzącej z obszarów uzdrowiskowych, środków roślinnych zawierających taniny, flawonoidy, żywice i polisacharydy oraz metabolity bakterii kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*, chociaż wszystkie wymienione substancje są dostępne na polskim rynku farmaceutycznym jako składniki preparatów lub suplementów mających wspomagać terapię zapaleń gardła.

Omawiając praktyczne zalecenia, warto wspomnieć o metodach nefarmakologicznych, które mogą stanowić wartościowe uzupełnienie terapii ostrego zapalenia gardła. Działanie kojące mogą mieć środki o właściwościach powlekających błony śluzowe, np. miód, pektyna, gliceryna, preparaty z wyciągiem z prawoślazu czy siemienia lnianego. Istotne jest również unikanie palenia i ekspozycji na dym tytoniowy, a także zapewnienie dostępu świeżego powietrza połączone z jego nawilżaniem uzyskany przez np. stosowanie nawilżaczy powietrza lub przebywanie przez kilka do kilkunastu minut w zaparowanej łaźnicy. Rosnącą popularnością cieszy się również stosowanie nebulizacji zarówno z soli fizjologicznej, jak i roztworów o wyższym stężeniu NaCl. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami, wskazania do nebulizacji należy zawęzić do takich jednostek chorobowych jak ostre zapalenie zatok przynosowych, podgłośniałe zapalenie krtani i tchawicy, a także zapalenie oskrzeli i oskrzelików [18].

## PODSUMOWANIE

Ostre zapalenie gardła jest chorobą, w której podstawowe znaczenie odgrywa diagnostyka różnicowa i mikrobiologiczna, natomiast antybiotykoterapia powinna być zlecana po potwierdzeniu etiologii bakteryjnej, nigdy zaś empirycznie. Lekarze zwykle przeceniają znaczenie leczenia antybiotykiem stosowanym ogólnie, a zbyt małą wagę przywiązują

do leczenia objawowego i stosowanego miejscowo, które ma liczne zalety. Należy podkreślić, że leczenie miejscowe powinno być stosowane u wszystkich pacjentów, zwłaszcza w zakażeniach wirusowych. Ostre zapalenie gardła może być bardzo dolegliwe i w znacznym stopniu obniżać jakość życia chorych, dlatego istotne jest, by skutecznie złagodzić towarzyszący mu ból, zmniejszyć obrzęk błon śluzowych i ułatwić połykanie, co sprzyja właściwemu nawodnieniu. W tym celu stosuje się leki przeciwbólowe podawane ogólnoustrojowo, jak paracetamol oraz ibuprofen, oraz leki miejscowe o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym, miejscowo znieczulającym i antyseptycznym.

Leki stosowane miejscowo mają liczne zalety: umożliwiają dostarczenie substancji czynnych w wysokim stężeniu bezpośrednio do obszaru stanu zapalnego oraz zmniejszają ryzyko toksyczności, a na przykład chlorheksydyna ma potwierdzone *in vitro* działanie wirusobójcze. Ponadto, efekt terapeutyczny pojawia się o wiele szybciej w porównaniu z lekami stosowanymi ogólnoustrojowo. Korzyścią miejscowego działania przeciwdrobnoustrojowego może być przyspieszenie wyzdrowienia oraz mniejsze nasilenie się ważnego dla chorych objawu, to jest nieprzyjemnego zapachu z ust, zwykle towarzyszącego zapaleniu gardła.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

## PIŚMIENNICTWO

- Schappert S, Rechtsteiner E. Ambulatory medical care utilization estimates for 2006 Natl Health Stat Report 2008;6(8):1-29.
- Hryniewicz W (red.). Ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych. [W:] Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego, 2016. Wyd. Narodowy Instytut Leków: 45-63.
- Linder J, Randall S. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. JAMA 2001;286(10):1181-1186.
- American Academy of Pediatrics. Arcanobacterium haemolyticum infections. [W:] Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018:227.
- Podsiadły E, Demkow U. Diagnostyka mikrobiologiczna, immunologiczna i molekularna najczęstszych zakażeń górnych dróg oddechowych u dzieci. Medycyna Praktyczna Pediatria 2017;5(113):109-121.
- Hryniewicz W, Kadłubowski M, Skoczyńska A. Dane Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego 2006.
- Southey ER, Soares-Weiser K, Kleinen J. Systematic review and metaanalysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in pediatric pain and fever. Current Medical Research and Opinion 2009;25(9):2207-2222 [doi: 10.1185/03007990903116255].
- Wong T, Stang AS, Gauthorn H i wsp. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. Cochrane Library 2013; issue 10.
- Limb M, Connor A, Pickford M i wsp. Scintigraphy can be used to compare delivery of sore throat formulations. Int J Clin Pract 2009;63(4):606 [doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01984.x].
- Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine-pharmaco-biological activity and application. European Review for Medical And Pharmacological Sciences 2016;19(7):1321-1326.

11. Wade AG, Morris C, Shephard A i wsp. A multicentre, randomised, double-blind, single-dose study assessing the efficacy of AMC/DCBA Warm lozenge or AMC/DCBA Cool lozenge in the relief of acute sore throat. *BMC Fam Pract* 2011;12:6 [doi: 10.1186/1471-2296-12-6].
12. Chrubasik S, Beime B, Magora F. Efficacy of a benzocaine lozenge in the treatment of uncomplicated sore throat. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(2):571–577 [doi: 10.1007/s00405-011-1802-9].
13. Kwok S, Fischer JL, Rogers JD. Benzocaine and lidocaine induced methemoglobinemia after bronchoscopy: a case report. *J Med Case Rep* 2008 Jan 23;2:16 [doi: 10.1186/1752-1947-2-16].
14. Watt EE, Betts BA, Kotey FO i wsp. Menthol shares general anesthetic activity and sites of action on the GABA(A) receptor with the intravenous agent, propofol. *Eur J Pharmacol* 2008;590(1–3):120–126 [doi: 10.1016/j.ejphar.2008.06.003].
15. McNally D, Shephard A, Field E. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of a single dose of an amylmetacresol/2,4-dichlorobenzyl alcohol plus lidocaine lozenge or a hexylresorcinol lozenge for the treatment of acute sore throat due to upper respiratory tract infection. *J Pharm Pharm Sci* 2012;15(2):281–294.
16. *Medycyna Praktyczna* <https://bazalekow.mp.pl> (dostęp 28.07.2018 r.).
17. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW i wsp. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012;55(10):1279–1282 [doi: 10.1093/cid/cis847].
18. Hryniewicz W (red.). Zastosowanie leków objawowych w zakażeniach układu oddechowego. (W:) Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Wyd. Narodowy Instytut Leków 2016: 183–211.

## KOMENTARZ

Chlorheksydyna to syntetyczna pochodna biguanidu. Jest stosowana w postaci soli organicznej jako glukonian lub chlorowoderek chlorheksydyny, rzadziej w postaci octanu. Wykazuje działanie zarówno bakteriobójcze, jak i bakteriostatyczne, a zależy to od stężenia stosowanego roztworu. Mechanizm działania chlorheksydyny polega na wiązaniu się ze ścianą komórkową bakterii Gram(+) oraz Gram(-), dezintegracji i połączeniu się z białkami błony komórkowej bakterii, następnie lizie komórek (skuteczność chlorheksydyny w zwalczaniu bakterii Gram(+) jest większa). Bakteriami najbardziej wrażliwymi na działanie chlorheksydyny są gronkowce i paciorkowce, natomiast pałeczki z rodzaju *Pseudomonas* oraz *Enterobacteriaceae* wykazują większą oporność. W stosunku do wirusów aktywność chlorheksydyny jest zmienna i zależy od ich budowy: wirusy otoczone osłonką lipidową, takie jak: *Herpes simplex*, HIV, wirus cytomegalii, grypy, RSV, są nieco bardziej wrażliwe na chlorheksydynę, natomiast wirusy pozbawione osłonki, np. rotawirusy, adenowirusy i enterowirusy, odpowiadają na działanie chlorheksydyny w niewielkim stopniu. W związku z tym, że zakres działania chlorheksydyny jest szeroki, istnieje możliwość stosowania jej alternatywnie do antybiotyków, które w niektórych przypadkach są nadużywane.

Chlorheksydyna w formie roztworu ma zastosowanie również jako antyseptyk, np. u pacjentów przed zabiegami chirurgicznymi, przed przeszczepem szpiku, do profilaktyki respiratorowego zapalenia płuc u pacjentów po ekstubacji oraz do dezynfekcji jamy ustnej po zabiegach w obrębie szczęki. W chirurgii chlorheksydyna służy do dekontaminacji skóry w połączeniu z alkoholem izopropylowym, chlorobutanolem lub alkoholem etylowym, które wzmagają jej efektywność i szybkość działania oraz zwiększają spektrum aktywności. Chlorheksydyna w postaci roztworu jest stosowana również na skórę przed założeniem wkłuc centralnych oraz jako składnik okleiny chroniącej miejsce wkłucia przed infekcjami. W dermatologii i chirurgii jest używana w postaci opatrunków na zakażone rany, a w urologii stosuje się ją podczas cewnikowania dolnego odcinka cewki moczowej. W powyższych przypadkach działanie chlorheksydyny jest możliwe dzięki jej zdolności łączenia się z białkami skóry lub błon śluzowych, powoli uwalniającymi chlorheksydynę z połączeń i w ten sposób przedłużającymi jej działanie.

mgr farm. *Łukasz Hońdo*  
*Krakowski Szpital Specjalistyczny*  
*im. Jana Pawła II*