

vytvořenou produkty těchto mikroorganismů. Biofilm slouží k ochraně mikrobů před nepříznivými vlivy vnějšího prostředí. Předpokládá se, že přibližně 80 % mikrobiálních infekcí je způsobeno mikrobiálními biofilmy. Terapie infekcí způsobených bakteriálními biofilmy je náročná, protože bakterie uspořádané do agregátů v matici produkujících extracelulární polymerní látky (EPS) jsou několikanásobně odolnější vůči účinku antibiotik. Biofilmy jsou odolné vůči antibiotikům, proto je samostatná antibiotická léčba v tomto případě účinná jen omezeně. Je třeba hledat prostředky, které do něj dokážou proniknout. Jako jednou z terapeutických možností byl popsán účinek mukolytických látek, které ve zralých biofilmech narušují ochrannou matici EPS a zvyšují penetraci podaných antibiotik (12).

Ve studii in vitro z roku 2022 byl hodnocen efekt erdosteinu v kombinaci s různými antibiotiky proti klinicky významným bakteriálním biofilmům, který tvořil *Staphylococcus aureus* citlivý na meticilin a rezistentní na meticilin (MSSA a MRSA). V experimentu byl použit aktivní metabolit erdosteinu (Met-1). Se zvyšující se koncentrací erdosteinu došlo na koncentraci závislému snížení hmoty a životaschopnosti biofilmu při podání antibiotik vankomycinu a linezolidu u biofilmu MRSA, stejně tak při podání amoxicilinu/klavulanátu a levofloxacinu u biofilmů MSSA. Samotná antibiotika měla sníženou účinnost proti 24hodinovým biofilmům, zatímco účinek kombinace erdostein-antibiotikum byl významně vyšší proti 24hodinovým biofilmům (MRSA a MSSA) (13).

Při podání erdosteinu s některými antibiotiky se pak mluví o synergickém efektu, neboť bylo pozorováno, že jejich společné podání zvyšuje účinnost antibiotické terapie. Pro vysvětlení synergického efektu s antibiotiky lze zvážit určitě několik farmakodynamických účinků erdosteinu. Jednak je to schopnost narušit disulfidové vazby nacházející se v matici EPS, jednak je to ale i jeho schopnost antioxidačního působení, tím, že zabraňuje např. tvorbě reaktivních forem kyslíku (ROS), zvyšuje aktivitu endogenních antioxidačních enzymů ve tkáních a snižuje tkáňové hladiny oxidu dusnatého a xanthinoxidázy, které katalyzují produkci volných kyslíkových radikálů (14).

Antioxidační efekt

Při zánětlivé reakci organismu dochází k produkci reaktivních forem kyslíku, oxidativní stres je spojován s přímým poškozením plicních struktur. Glutathion (GSH) chrání imunitní buňky hostitele prostřednictvím svého antioxidačního mechanismu a je zodpovědný za jejich optimální fungování. GSH je považován některými odbornými sděleními za nejdůležitějšího nosiče antioxidační aktivity. Mezi jeho hlavní schopnosti patří neutralizace volných radikálů, detoxikace těžkých kovů, je důležitý pro správnou funkci imunitního systému, vykazuje protizánětlivou aktivitu atd. V odborných sděleních bylo popsáno, že jeho snížená hladina zvyšuje buněčnou zranitelnost vůči oxidativnímu stresu.

V souvislosti s proběhlou celosvětovou pandemií covidu-19 se nabízí myšlenka, zdali je možné pomocné využití mukoaktivních látek i u tohoto onemocnění. Navržené hypotézy pracují s hladinou glutathionu a její možnou stabilizací pomocí mukoaktivních látek. GSH chrání imunitní buňky hostitele prostřednictvím svého antioxidačního mechanismu a je zodpovědný za jejich optimální fungování. Klinické studie ukazují, že vyšší hladiny glutathionu mohou ochraňovat daného

jedince a snižovat tak jeho náchylnost na virové infekce. Glutathion inhibuje replikaci různých virů a zdá se, že antivirová vlastnost GSH brání zvýšené virové zátěži a následnému masivnímu uvolňování zánětlivých buněk do plic – „cytokinová bouře“.

Byla navržena hypotéza, která předpokládá, že endogenní nedostatek glutathionu je rozhodujícím faktorem zvyšujícím oxidativní poškození plic vyvolané SARS-CoV-2 a ve výsledku vede k závažným projevům, jako je syndrom akutní respirační tísně, multiorgánové selhání a smrt (15, 16, 17, 18).

Podle in vitro studie z roku 2023 se výzkumníci zabývali potenciálem erdosteinu a jeho aktivního metabolitu Met-1 v léčbě tohoto onemocnění. Účelem studie bylo vyhodnotit účinky erdosteinu a Met-1 na dráhy vrozené imunity zprostředkované interferony typu 1 a inflamasonem v buňkách A549 infikovaných SARS-CoV-2. Autoři výzkumu dále analyzovali glutathionovou dráhu ve snaze popsat dopady na oxidační stres. Erdostein a jeho aktivní metabolit Met-1 aktivovaly antivirovou imunitní odpověď stimulací drah interferonů typu 1 a inflamasonu. Obě dotčené molekuly vykazovaly antioxidační účinek, který může zpozdit nebo zmírnit poškození buněk, a to zejména prostřednictvím jejich schopnosti vychytávat volné radikály. Tato zjištění naznačují, že erdostein a Met-1 by mohly mít efekt v léčbě virových infekcí (19).

Na jednu z možných otázek, zdali je možné využití mukoaktivních látek u onemocnění covid-19, odpovídá publikovaná otevřená klinická studie z roku 2020, která sledovala vliv erdosteinu na dušnost a kvalitu života u pacientů se závažným průběhem tohoto onemocnění. Pacienti s pneumonií a těžkým respiračním selháním po propuštění z nemocnice do domácí péče s přetrvávající respirační symptomatikou dostávali dvakrát denně 300 mg erdosteinu. Byla sledována dušnost a kašel a jejich vliv na kvalitu života. Po 15 dnech bylo u pacientů konstatováno výrazné zlepšení kvality života související se sníženou dušností a kašlem jak v klidu, tak i během denních činností (20). Další dostupná otevřená klinická studie publikovaná v roce 2022 sledovala také pacienty po těžkém průběhu onemocnění covid-19 s přetrvávajícími příznaky zahrnující, dušnost, kašel a únavu, které se negativně projevovaly na kvalitě života pacientů. Tito pacienti po propuštění z nemocnice užívali erdostein v dávce 300 mg dvakrát denně po dobu 30 dnů. Kontrolní skupina neužívala žádnou speciální léčbu (pacienti používali pouze svoji chronickou medikaci). Po skončení sledování bylo konstatováno, že skupina léčená erdosteinem dosáhla významných klinických změn a vykazovala nižší míru dušnosti a lepší parametry kvality života (21). Vzhledem ke známým skutečnostem, že respirační symptomy, hlavně pocit horšího dechu, kašel, únava, včetně bolesti na hrudníku, se u nemocných vyskytují i několik měsíců po prodělané infekci covid-19, může erdostein významně přispět ke stabilizaci a ovlivnění tohoto onemocnění (20, 21).

Erdostein snižuje tvorbu kyslíkových radikálů, zvyšuje koncentraci glutathionu, má protektivní vliv na dýchací cesty, předchází poškození respiračního traktu smogem a kouřem. Erdostein vykazuje i lokální antiflogistický efekt snížením tvorby některých prozánětlivých cytokinů a eikosanoidů, zvyšuje koncentraci IgA, tlumí chemotaxi a aktivaci polymorfonukleárů (22).