proLékaře.cz | 1.11.2026

Riziko liečby inhibítormi protónovej pumpy vo vzťahu ku ochoreniu SARS-CoV-2

Risk of proton pump inhibitors treatment in relationship to SARS-CoV-2 disease

Peter Vaňuga[1], Juraj Payer[2], Milan Kriška[3], František Sándor[4], Andrej Dukát[2]

[1] Národný endokrinologický a diabetologický ústav, n.o., Ľubochňa
[2] V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[3] Ústav farmakológie a klinickej farmakológie LF UK v Bratislave
[4] Klinika pneumológie a ftizeológie LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www. fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie | Received 3. 1. 2022
Prijaté po recenzii | Accepted 14. 2. 2022

Abstrakt
Medicína v dobe pandémie SARS-CoV-2 našu klinickú prax postavila pred celkom nové problémy. Jedným z nich predstavujú aj riziká pre toto infekčné ochorenie. Okrem všeobecne známych rizík, ako je vek a komorbidity, sa ukázala byť dôležitá aj trvajúca zavedená liečba pacientov. V tomto kontexte je potrebné sa zamerať na jednu skupinu liekov vo farmakoterapii – PPI, nakoľko sa jedná o veľmi častú liečbu v klinickej praxi všade vo svete. Diskusie o tejto liečbe sa s poznatkami vyvíjajú a stále pokračujú.

Kľúčové slová: liečba – PPI – SARS-CoV-2

Abstract
In the time of SARS-CoV-2 pandemy medicine brought quite new problems for the current clinical practice. One of these are risks for this infectious disease. Beside known risks as are age and comorbidities of importance is continuing long lasting drug therapy. PPI as a group is often used in the pharmacotherapy nowadays all over the world. Discussions of this therapy are still developing and ongoing.

Key words: PPI – SARS-CoV-2 – therapy

Úvod

Prvá práca, ktorá upozornila na možný vzťah liečby inhibítormi protónovej pumpy (Proton Pump Inhibitors – PPI) s infekciou COVID-19 bolo sledovanie v rámci národného gastroenterologického programu v USA, ktorý bol realizovaný medzi 3. májom a 24. júnom 2020 [1]. Išlo o dotazníkový prieskum, v ktorom zúčastnené osoby odpovedali na otázky o gastroenterologických symptómoch, súčasnom užívaní PPI a výsledkom testov na COVID-19. Otázky smerovali aj ku liečbe agonistami H2-receptorov – H2RA (známe ako H2-blokátory), ktoré sa používajú v liečbe v rovnakej indikácii, avšak natoľko neznižujú aciditu žalúdka, ako je to pri liečbe PPI. Bolo kontaktovaných 264 058 pacientov, z nich bolo následne sledovaných a vyhodnotených 86 602. Z tohto súboru 53 130 pacientov popisovalo prítomnosť abdominálneho diskomfortu, reflux žalúdka, pálenie a regurgitáciu. Táto skupina bola cielene dotazovaná na liečbu PPI a H2RA. Pozitívny test na SARS-CoV-2 malo 6,4 %. Adjustácia bola na vek, pohlavie, etnicitu, vzdelanie, prítomnosť dráždivého hrubého čreva, céliakie, refluxovej choroby, cirhózu pečene, Crohnovu chorobu, ulceratívnu kolitídu, diabetes mellitus a HIV/AIDS. Analýza údajov ukázala, že tí pacienti, ktorí užívali PPI 1-krát denne, mali 2-násobnú pravdepodobnosť pozitivity COVID-19 testu než tí, ktorí PPI neužívali: OR 2,15 (95% CI 1,90–2,44). Tí pacienti, ktorí užívali PPI 2-krát denne, mali až 4-násobnú pravdepodobnosť pozitivity testu: OR 3,67 (95% CI 2,93–4,60). Na druhej strane, liečba H2-blokátormi 1-krát denne mala o 15 % nižšiu pravdepodobnosť pozitivity COVID-19 testu: OR 0,85 (95 % CI 0,74–0,99). Celkové riziko je teda 3,7-násobné, bez potreby vynechať liečbu PPI, ak je táto indikovaná, avšak v dávkovaní raz denne. V súčasnosti sa tento súbor pacientov analyzuje na testovanú hypotézu,

proLékaře.cz | 1.11.2026

že H2RA môžu predstavovať ochranu pred týmto ochorením nezávisle od pH žalúdka.

Dotazníkové sledovanie poukázalo teda na asociáciu medzi liečbou PPI a pozitivitou COVID-19 testu. Podporilo však tézu, že gastrointestinálny trakt sa môže zúčastňovať na prenose SARS-CoV-2. Menej významný sa ukazuje prenos vírusu potravinami, teda fekálne-orálnou cestou, ale viac fekálne-respiračnou cestou (napr. aj splachovanie v toalete cez exhaláciu). Tento survey prekvapil aj výsledkom 6,4% pozitivity testov respondentov, keďže sa popisovala diagnostika u menej ako 1 % v celkovej americkej populácii. Aj keď nie je možné uvedené výsledky extrapolovať na celú americkú populáciu, predsa len je zrejmé, že respondenti popisovali nielen respiračné, ale aj gastrointestinálne príznaky: infekcia COVID-19 ich totiž tiež spôsobuje.

Inhibítory protónovej pumpy sa v súčasnosti dostali medzi 10 najpoužívanejších liekov vo svete, často sú predpisované bez jasnej indikácie (až v 70 % prípadov) [2]. Liečba PPI je rizikovým faktorom pre rotavírusy, chrípku, alebo norovírusy, ale aj pre gastroenteritídu počas obdobia najvyššej cirkulácie enterovírusov. Jednou z hlavných funkcií žalúdočnej šťavy je totiž inaktivovať prehltnuté mikroorganizmy, a tým inhibovať infekčné agens, ktoré dosiahnu črevo. Znížením žalúdočnej acidity pri liečbe PPI sa zvyšuje náchylnosť na vírusové chrípkové infekcie [3]. Riziko norovírusovej infekcie je OR 1,73 (95% CI 1,07–2,81; p = 0,02) [22]. COVID-19 býva vo svojom priebehu často komplikovaný sekundárnymi infekciami liečbou PPI a rizikom akútnej gastroenteritídy: RR 1,81 (95% CI 1,72–1,90) [4]. Vírus SARS-CoV-2 využíva receptor ACE2 na vstup do enterocytov. Liečbou PPI sa zvyšuje pH v žalúdku nad 3, čo umožňuje vírusu ľahší vstup cez GIT, vedie ku enteritíde, kolitíde a jeho systémovému rozšíreniu do ďalších orgánov, vrátane postihnutia pľúc.

Vo vzťahu ku SARS-CoV-2 infekcie sa ukázalo, že dochádza ku infekcii gastrointestinálnych glandulárnych epitelových buniek [5]. Infikovaní pacienti s prítomnou gastrointestinálnou symptomatológiou pritom majú závažnejšiu pneumóniu [6]. Infekcia býva často komplikovaná sekundárnymi infekciami a rozvojom akútneho respiračného distres syndrómu s vysokou morbiditou a mortalitou [7].

V tomto kontexte bola realizovaná nemecká retrospektívna štúdia zameraná na sledovanie vplyvu liečby PPI na priebeh hospitalizácie u takto infikovaných pacientov [8]. U tretiny hospitalizovaných pacientov (31,6 %) bol priebeh komplikovaný sekundárnymi infekciami. U pacientov liečených PPI to predstavovalo 48,4 % v porovnaní s výskytom sekundárnych infekcií neliečených PPI – 20,0 % (p < 0,001). PPI predstavovali významný prediktívny rizikový faktor pre rozvoj sekundárnej infekcie: OR 2,37 (95% CI 1,08–5,22; p = 0,032). Potvrdili sa tak výsledky už starších metaanalýz [9]. Aj prítomnosť gastroezofageálnej refluxovej choroby je významným nezávislým prediktívnym rizikovým faktorom sekundárnej infekcie: OR 6,4 (95% CI 1,50–35,51; p = 0,034), čo svedčí o význame mikroaspirácie v patogenéze sekundárnej infekcie v tejto skupine pacientov. Liečba PPI má nepriamy vplyv na rozvoj syndrómu dychovej tiesne (ARDS – Adult Respiratory Distress Syndrome) spúšťačom sekundárnej infekcie. ARDS sa vyskytol v 48,4 % prípadov pacientov liečených PPI v porovnaní s 12,3 % bez liečby (p = 0,020). Takto liečení pacienti mali aj významne vyšší index mortality (19,4 % vs 5,6 %; p = 0,010. Aj v kontexte tejto štúdie je liečba PPI spojená s vyšším rizikom sekundárnych infekcií a ARDS, a preto by mala byť zavedená s veľkou opatrnosťou a iba na kratšiu dobu [10].

Mikrobiálna sprevádzajúca infekcia pri COVID-19

Mikrobiálna sprevádzajúca infekcia hrá veľmi dôležitú úlohu v rozvoji infekcie SARS-CoV-2 [11]. Podieľa sa na celom procese rozvoja, priebehu aj prognózy ochorenia. Na tejto koinfekcii sa podieľa viacero patogénov: vírusy, baktérie a huby, čo predstavuje ďalšie problémy v diagnostike, liečbe a prognóze COVID-19. Podieľa sa na vyššej symptomatológii ochorenia i následnej mortalite infikovaných pacientov.

Koinfekcia vírusmi pri respiračných ochoreniach je veľmi častá a má aj svoje regionálne rozdiely. Predstavujú ju najmä enterovírusy a rinovírusy, humánny metapneumovírus, respiračný syncytiálny vírus, ďalšie koronavírusy (nonCOVID-19), vírus parainfluenzy 2 a 3. Často popisované sú aj infekcie *Chlamydia pneumoniae*, influenzy A a *Mycoplasma pneumoniae* [11]. Bakteriálna a hubová koinfekcia majú významný vplyv na progresiu a prognózu ochorenia, zvlášť u ťažkých pacientov. V týchto prípadoch môže vyžadovať intenzívnu starostlivosť, potrebu antibiotickej liečby a má významne vyššie riziko mortality [12]. Koinfekcia zvyšuje stupeň systémového zápalu, a tým sa spolupodieľa na závažnosti ochorenia a predlžuje proces hojenia. Bakteriálna a hubová koinfekcia je spojená s 2,5-násobne zvýšeným rizikom úmrtia na SARS-CoV-2 [13]. Aj tu sa potvrdzuje významná úloha črevného mikrobiómu [14]. Indikátory nápomocné v diagnostike sú uvedené v prehľade v tab. 1 a tab. 2.

Liečba PPI a prognostické riziko pri COVID-19

Význam uvedených skutočností podčiarkuje ale fakt, že PPI a gastroprotekcia patria ku štandardnej podpornej liečbe závažne chorých pacientov a tých, ktorí sú intubovaní [15]. Liečba u pacientov s pneumóniou ale má vedľajšie nežiaduce účinky spojené s asistovanou ventiláciou, a dokonca i s mortalitou [16].

Iba celkom nedávno boli publikované výsledky veľkej národnej epidemiologickej štúdie z Južnej Kórei zo vzorky 132 316 pacientov vo veku viac ako 18 rokov, ktorí boli testovaní na SARS-CoV-2, z ktorej bolo na liečbe PPI 14 163.

U pacientov, u ktorých bolo potvrdené ochorenie, súčasné užívanie PPI predstavovalo významné riziko zá-

proLékaře.cz | 1.11.2026

važného priebehu (79 %), kým vzťah ku minulému užívaniu PPI ostal nesignifikantný. Súčasné užívanie PPI (počas posledných 30 dní) bol spojený s 90% zvýšeným rizikom závažných komplikácií. Táto medikácia nezvyšovala riziko SARS-CoV-2 infekcie v kórejskej populácii.

Tab. 1 | Mikrobiálne sprevádzajúce infekcie pri COVID-19

vírusy
koronavírusy (non-COVID-19)
koronavírus HKU1
entero- a rinovírusy
H1N1
H3N2
humánny metapneumovírus (hMPV)
influenza A
metapneumovírus
parainfluenza 1/2/3/4
respiračný syncytiálny vírus (RSV)
Chlamydia pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae
baktérie
Acinetobacter baumanii
Actinomyces spp.
Clebsiella pneumoniae
Legionella pneumoniae
Rothia spp.
Streptococcus spp.
Veilonella spp.
huby
Aspergillus spp.
Candida albicans
Candida glabiale
Candida dubliniensis
Candida parapsilosis
Candida tropicalis
Candida krusei

Tab. 2 | Diagnostika koinfekcie proti COVID-19

indikátory vírusovej koinfekcie
lymfopénia
protrombínový čas (PT)
laktikodehydrogenáza (LDH)
alanín aminotransferáza (AST)
D-dimér
neutropénia
eozinopénia
C-reaktívny proteín (CRP)
troponín
indikátory bakteriálnej a hubovej koinfekcie
prozápalové cytokíny
interleukín IL8
kalcitonín
interleukín IL1β
tumor nekrotizujúci faktor (TNFα)

Akokoľvek však i krátkodobá liečba PPI významne zvyšovala riziko horšieho priebehu ochorenia.

Metaanalýza na 195 230 pacientoch ukázala, že súčasná liečba PPI zvyšuje riziko mortality na COVID-19: OR 1,67 (95% CI 1,41–1,97) [17]. Je však potrebné pripomenúť existujúcu heterogenitu pri analyzovaných štúdiách a ich značné regionálne rozdiely (napr. medzi Čínou a USA) a rozdielne dávkovacie režimy a trvanie liečby [18].

Iba pred mesiacom bola publikovaná v tomto kontexte posledná a veľmi dôležitá informácia, ktorá sa týka liečby PPI. Upozornila na fakt, že pravidelná liečba touto skupinou liekov je spojená s vyšším rizikom aj mozgovocievnej príhody. Ukázala to prospektívna kohortová štúdia 492 479 probandov vo veku 37–73 rokov z Biobanky vo Veľkej Británii (roky 2006–2010) a metaanalýza 9 randomizovaných kontrolovaných štúdií 26 642 pacientov [19]. Pravidelné užívanie PPI pri prospektívnom sledovaní bolo spojené s vyšším rizikom mozgovocievnej príhody: HR 1,16 (95% CI 1,06–1,27). Metaanalýza preukázala, že toto riziko predstavuje RR 1,22 (95% CI 1,00–1,50) [19]. Bolo prepočítané bazálne Framinghamské rizikové skóre mozgovocievnej príhody počas obdobia 5 rokov na jednotlivé kvartily. Rozdiely rizika v kvartiloch predstavujú 1,34 %, 3,32 %, 4,83 % a 6,28 %. Čisté riziko teda závisí od východzieho základného globálneho rizika daného pacienta. V klinickej praxi je teda potrebné pri pravidelnej preskripcii vychádzať zo skórovacieho systému jednotlivého pacienta.

Záver

Metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných štúdií ukázali, že liečba PPI zvyšuje riziko črevných infekcií, ktoré sú v súvislosti s liečbou navodenej hypochlórhydrii [20]. Napriek tomu, že vplyv potlačenia acidity pri infekcii SARS-CoV-2 nie je celkom známy, pH < 3 zhoršuje infekčnosť podobnej infekcie SARS-CoV-1. Keďže SARS-CoV-2 je dokázaný enteropatický vírus, vážne sa uvažuje o možnosti, že PPI zvyšujú riziko infekcie týmto vírusom [21].

Najvyššie riziko predstavuje liečba PPI v dávke 2-krát denne. Liečba H2-blokátormi v tomto kontexte nepredstavuje také riziko, ako liečba PPI. Kým nebudeme mať dostatok definitívnych dôkazov, pre klinickú prax sa doporučuje liečbu PPI v najnižších dávkach a 1-krát denne po čo najkratšiu dobu [22].

Z tohto hľadiska je potrebné, aby klinici uvažovali o zistenom riziku pri tejto liečbe svojich pacientov, zvažovali riziko a benefit v manažmente svojich pacientov v rámci personalizovanej medicíny a v čase pandémie prehodnotili reálnu potrebu PPI u pacientov, ktorí ju nepotrebujú [23].

Literatúra

1. Almano CHV, Chey WD, Spiegel MBR. Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. Am J Gastroenterol 2020; 115(10): 1707–1715. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000000798>.

proLékaře.cz | 1.11.2026

2. Marks D. Time to halt the overprescribing of proton pump inhibitors. Clin Pharm 2016; 8(8). Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/doi.org/10.1211/CP.2016.20201548>.

3. Martinsen TC, Fossmark R, Waldum HL. The phylogeny and biological function of gastric juice-microbiological cosequences of removing gastric acid. Int J Mol Sci 2019; 20(23): 6031. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/doi.org/10.3390/ijms.20236031>.

4. Vilcu AM, Sabatte L, Blanchon T et al. Association between acute gastroenteritis and continuous use of proton pump inhibitors during winter periods of highest circulation of enteric viruses. JAMA Netw Open 2019; 2(11): e1916205. <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.16205>.

5. Xiao F, Tamg M, Zheng X ei al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology 2020: 158(6): 1831–1833. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.

6. Zhang H, Liao YS, Gong J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) patients with gastrointestinal symptoms: a report of 164 cases. Dig Liver Dis 2020; 52(10): 1076–1079. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/doi.org/10.1016/j.dld.2020.04.034>.

7. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395(10223): 497–506. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(20)30183–5>.

8. Luxenburger H, Sturm L, Biever P et al. Treatment with proton pump inhibitors increases the risk of secondary infections and ARDS in hospitalized patients with COVID-19: coincidence or underestimated risk factor? J Intern Med 2021; 289(1): 121–124. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13121>.

9. Eom CS, Jeon CY, Lim JW et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2011; 183(3): 310–319. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.092129>.

10. Charpiat B, Bleyzac N, Tod M. Proton Pump Inhibitors are Risk Factors for Viral Infections: Even for COVID-19? Clin Drug Invest 2020; 40(10): 897–899. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40261–020–00963-x>.

11. Chen X, Liao B, Cheng L et al. The microbial coinfection in COVID-19. Appl Microbiol Biotechnol 2020; 104/18): 7777–7785. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00253–020–10814–6>.

12. Lim YK, Kweon OJ, Kim HR et al. Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in adults. Diagn Microbiol Infect Dis 2019; 94(1): 1: 50–54. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.11.014>.

13. Martins-Filho PR, Tavares CSS, Santos VS. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. Eur J Intern Med 2020; 76: 97–99. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.043>.

14. Dukát A, Kubíková E, Payer J, Šimko F. Aké sú možné úlohy črevného mikrobiómu v procese vývoja endotelovej dysfunkcie a následnej aterosklerózy? Int Med 2018; 18(9): 383–385.

15. Homolak J, Kodvanj I, Trkulja V. An Additional Perspective on Proton Pump Inhibitors as Risk Factors for COVID-19. Clin Drug Invest 2021; 41(3): 287–289. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40261–021–01007–8>.

16. Lee SW, Ha EK, Yeniova AO et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. Gut 2021; 70(1): 76–84. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020.322248>.

17. Toubasi AA, AbuAzenh RB, Khraisat BR et al. Proton Pump Inhibitors: Current Use and the Risk of Coronavirus Infectious Disease 2019 Development and its Related Mortality. Meta-analysis. Arch Med Res 2021; 52(6): 656–659. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.03.004>.

18. Li GF, An XX, Yu Y et al. Do proton pump inhibitors influence SARS-CoV-2 related outcomes? A meta-analysis. BMJ Gut 2021; 70(9): 1806–1808. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020–323366>.

19. Yang M, He Q, Gao F et al. Regular use of proton-pump inhibitors and risk of stroke: a population-based cohort study and meta-analysis of randomized-controlled trials. BMC Medicine 2021: 19(1): 316. Dostupné z DOI: <http://doi.org/10.1186/s12916–021–02189–5>.

20. Lim YK, Kweon OJ, Kim HR et al. Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in adults. Diagn Microbiol Infect Dis 2019; 94(1):50–54. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.11.014>.

21. Xiao F, Tamg M, Zheng X et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology 2020; 158(6): 1831–1833. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.

22. Prag C, Prag M, Fredlund H. Proton pump inhibitors as a risk factor for norovirus infection. Epidemiol Infect 2017; 145(8): 1617–1623. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268817000528>.

23. Kow CHB, Hasan SS. Use of proton pump inhibitors and risk of adverse clinical outcomes from COVID-19: a meta-analysis. J Int Med 2021; 289(1): 125–128. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13183>.