

Prehlada i gripa protokol tretmana Dr M. Omerhodžić ažurirano 20.11.2008

Infekcije gornjih disajnih puta

Infekcije gornjeg respiratornog trakta tj. gornjih disajnih puta (GDP) mogu biti uzrokovane virusima ili bakterijama.

U ove infekcije spadaju: obična *prehlada - nazeb, gripa - influenza, rinitis* (curenje iz nosa i/ili začepljen nos, mada navedeno može biti i alergijske prirode), zatim *sinusitis - upala sinusa* koji predstavljaju šuplje prostore u kostima oko nosa, *tonzilitis - upala krajnika, faringitis - upala ždrijela, laringitis - upala grla*, odnosno *traheitis - upala dušnika* (traheje) i *SARS* (ozbiljni akutni respiratorni sindrom).

Gripa

Nasuprot običnoj prehladi, influenza - gripa može biti veoma ozbiljno oboljenje koje može nekada dovesti i do smrtnog ishoda, kod osoba čija je otpornost organizma slabije. To su djeca, starije osobe, teži hronični bolesnici, osobito oni sa plućnim bolestima kao što su astma i hronični bronhitits.

Gripa je praćena visokom temperaturama, bolima u kostima i mišićima, groznicom, bolima u grlu, kašljem, a može dovesti i do upale pluća (pneumonija). Uzrokovana je virusom influence. Podložni su joj djeca, starci i osobe sa narušenim imunim tj odbrambenim sistemom organizma.

Nema specifičnoga lijeka za oboljele od gripe. Liječenje je zasnovano na tretiranju simptoma, pa kažemo da je terapija simptomatska. Visoka temperatura i groznica se tretiraju analgoantipireticima koji ublažavaju bol i snižavaju tempreaturu. Nepohodno je uzimati dosta toplih napitaka, te voće bogato C vitaminom.

Simptomi bolesti traju 5 - 7 dana. Za to vrijeme organizam izgradi odbrambena tijela koja uspiju da savladaju virus, uzročnik oboljenja. Nakon prestanka simptoma slijedi doba oporavka tokom kojeg se osjeća opšta slabost i malaksalost i u kom organizam se potpuno ali postepeno oporavlja od bolesti.

Prehlada - nazeb (engl - common cold)

Prehlada je kratko, obično lakše do srednje teško oboljenje. Dominantni simptomi su zapašenje ili curenje iz nosa, osjećaj bola ili teškoće u zglobovima, kostima i mišićima, grebanje i bol u grlu. Nekada se javi kašalj, groznica i temperatura

Liječenje: mada se mnogi proizvodi reklamiraju i preporučuju za tretman njenih simptoma, pravoga lijeka za prehladu nema. Tako se, kao simptomatska terapija, koriste preparati protiv nosne kongesije - zapašenja i curenja iz nosa, što je ujedno i najčešći simptom ovoga oboljenja. Po potrebi se koriste analgoantipiretici - lijekovi koji ublažavaju bol i snižavaju temperaturu i to samo ako su ovi simptomi prisutni.

Dokazano je da visoke doze vitamina C skraćuju trajanje simptoma prehlade, mada ne mogu prevenirati - preduprijediti njeno nastajanje. Također su rađena brojna medicinska istraživanja i studije koje su pokazale da je upotreba antibiotika u slučaju prehlade potpuno neopravdana. - Antibiotici nemaju nikakvog efekta na prehladu, a imaju neželjene efekte kao što su proljev i alergijske reakcije. Zbog široke i neopravdane upotrebe antibiotika javlja se, u populaciji, sve veći broj bakterija koje su otporne na njih. Ovo predstavlja problem u liječenju bakterijskih oboljenja, ako do njih dođe. Posebna opasnost od upotrebe antibiotika je zbog uništavanja saprofitske crijevne flore čime se narušava značajna karika odbrambenog sistema organizma

KLJUČNE PREPORUKE I VODIČ ZA TRETMAN PREHLADE (COMMON COLD)

Kliničke preporuke	Nivo evidencije	Reference
Antibiotici <i>nisu preporučeni</i> u tretmanu prehlade niti kod djece, niti kod odraslih.	A	14, 15
Dextromethorphan (Delsym) is a treatment option for adults with cough caused by the common cold.	B	5, 19
Topicalni (intranazalni) ili oralni nazalni dekonjestanti, koji se uzimaju tokom tri dana, su opcija u tretmanu odraslih i djece.	B	7, 8, 30
Topical ipratropium (Atrovent) is a treatment option for nasal congestion in children older than six years and in adults, although it is expensive.	B	9
Codeine (Robitussin AC) i drugi narkotici, dextromethorphan, antihistamini, i kombinacija antihistamini/dekonjestanti nisu preporučeni u tretmanu prehlade kod djece.	B	5-7, 10, 17
Stariji antihistaminici prve generacije kao i kombinacije antihistaminika/dekonjestanta su opcija u tretmanu kašlja i simptoma prehlade kod odraslih ako se procijeni da benefit nadmašuje njihove nus efekte.	B	6
Među dostupnim komplementarnim tretmanima, profilaksa vitaminom C može smanjiti intenzitet i trajanje simptoma prehlade; dočim, vitamin C, zinc, and Echinacea are not recommended for active treatment.	B	31-34, 36

Preuzeto i prilagođeno prema: MADELINE SIMASEK, M.D., AND DAVID A. BLANDINO, M.D. UNIVERSITY OF PITTSBURGH MEDICAL CENTER, PITTSBURGH, PENNSYLVANIA **Treatment of the Common Cold**;
<http://www.aaafp.org/afp/AFPprinter/20070215/515.pdf>

Klasifikacija naučnih izvještaja: 1. Nivoi evidencije

1. Prospektivna randomizirana kontrolisana studija (PRKS), dovoljno jaka da ograniči lažno pozitivna kao i lažno negativne rezultate (dovoljno velik br. pacijenata, multicentričnost)
2. PRKS sa manje pacijenta i/ili bez multicentričnosti
3. Kontrolisane ali ne i randomizirane studije
4. Retrospektivne kontrolisane studije
5. Studije bez kontrolnih grupa; mišljenja stručnjaka

Osnova za pravljenje VODIČA

- ✓ **STANDARDI - stepen A**; I klasa evidencije: podržani sa rezultatima jedne ili više studija 1.nivoa. Prestavljaju pravila koja se **moraju primjeniti**
- ✓ **SMJERNICE - stepen B**; II klasa evidencije: podržani sa rezultatima jedne ili više studija 2.nivoa. Kao takve se mogu i trebaju primjeniti.
- ✓ **OPCIJE - stepen C**; III klasa evidencije: podržani sa rezultatima studija klasificiranih u 3., 4. ili 5. nivo.
 Obzirom da su bazirani na retrospektivnim studijama, prikazima slučajeva i ekspertnim mišljenjima, ne moraju se, ali mogu primjeniti.

Sackett DL, CHEST 1989; 95:(Suppl.)2S dođane informacije na
<http://www.aaafp.org/afpsort.xml>

ICD-10 Šifre:

- **J00 nasopharyngitis acuta[common cold]**
- **J06 acutna infekcija gornjih respiratornih puta multiple ili nespecificirane lokacije**
- **J06.0 laryngopharyngitis acuta**
- J06.8 ostale akutne infekcije gornjih respiratornih puta multiple lokacije
- J06.9 akutne infekcije gornjih respiratornih puta, nespecificirane

Šta je to prehlada – nazeb

Definicija:

Common cold = "Kataralno oboljenja gornjeg respiratornog trakta koja može biti virusna, miješana infekcija ili alergijska reakcija. Javlja se akutno sa povišenom temperaturom, vrućicom i opštom slabušču." (Dorland, 27th ed)

Prehlada je kratko, obično lakše do srednje teško oboljenje. Predstavlja infekciju gornjeg respiratornog trakta tj. gornjih disajnih puta. Razvija se tokom nekoliko dana i obično započinje grebanjem ili bolom u grlu. Nakon par dana javlja se zapašen nos sa ili bez curenja iz nosa, šmrcanje, glavobolja, bol u grlu. Nekada dolazi do umjerenog povećanja tjelesne temperature, groznice i bola u zglobovima, kostima i mišićima. Može biti praćena kašljem koji je u početku suh, nadražujući.

Temperatura i groznica, suhi nadražujući kašalj, curenje iz nosa, grebanje i bol u grlu i ždrijelu mogu uzrokovati da se prehladeni osjeća jako loše. Srećom ovi simptomi ne traju dugo i nestaju unutar sedam dana. Najizraženiji su tokom prva dva do tri dana.

Prehlada nije isto što i gripa, mada je ponekad teško naći razliku između teže prehlade i blage gripe.

Gripa obično počinje iznenada, sa velikom groznicom i bolima u mišićima. Simptomi gripe brže nastaju, teži su i duže traju nego oni kod prehlade. Oporavak od gripe je teži, ona često može dovesti do upale pluća. Prehlada je infekcija gornjih disajnih puteva. Gornji disajni put je disajni sistem, oko nosa i grla. Teško je reći razliku između obične prehlade i sličnih infekcija kao što su: sinusitis - upala sinusa, laringitisa - upala grla sa glasnicama, faringitisa - upala ždrijela ili tonzilitisa - upala krajnika

Ukoliko postoji temperatura preko 38 stepeni Celzijusa, ozbiljni simptomi kao što su bol u prsima sa produktivnim kašljem i iskašljavanjem, ako simptomi traju duže od jedne hefte, onda je moguće da se radi o nekom ozbiljnijem oboljenju nego što je prehlada. U tom slučaju je neophodno se javiti ljekaru.

Uzročnik prehlade

Prehlada je uzrokovana virusima. Postoji preko 200 različitih vrsta virusa uzročnika prehlade. Najčešći su rhino virusi, njih preko 60 vrsta, zatim neki entero virusi, virusi parainfluence, respiratorni sincicijski virusi, adeno virusi i reovirusi. Svi oni uzrokuju prehlade djece i odraslih

Virusi su jako sitni uzročnici oboljenja, vidljivi jedino elektronskim mikroskopom. Oni prodiru u ćelije i koriste njihov materijal za razmnožavanje. Prodorom u ćelije oni uzrokuju oboljenja. U spoljnoj sredini virusi su inaktivni. Za svoj metabolizam i razmnožavanje neophodna im je intaktna, dakle netaknuta i zdrava, ćelija domaćina, bilo da je on čovjeku, životinja ili biljka.

Virusi nisu isto što i bakterije. Bakterije su jednoćelijski mikroorganizmi na koje djeluju antibiotici. Virusni su mnogo sitniji od bakterija. Na primjer rhino virusi su veličine 17-30 mμ (17-

30 hiljaditih dijelova mikrona), a poredenja radi, veličina bakterije iz roda stafilokoka je oko 1 μ (jedan mikron).

Za viruse je karakteristično da na njih antibiotici uopšte ne djeluju.

Raširenost

Prehlade su raširene po cijelom svijetu. U predjelima sa umjereno kontinentalnom klimom, nastaju najčešće u jesen i zimu, te u rano proljeće.

Obolijevaju svi, osobito djeca. Oni se pehlade i do desetak puta godišnje. Tome pogoduje zajednički boravak u školi i obdaništu. Odrasli se prehladuju u prosjeku dva do četiri puta godišnje, osobito u zimskim mjesecima.

Raniji eksperimenti u kontrolisanim uslovima pokazivali da samo izlaganje organizma hladnoći uz nošenje mokrih čarapa pogoduje nastanku prehlade odnosno da povećava osjetljivost organizma prema virusima. Također je evidentirano da lokalno djelovanje nekih traumatskih faktora na sluznicu nosa dovode do obolijevanje. Ne postoji sigurni dokazi zbog čega je to tako.

Ulazak virusa u organizam biva pospješen prilikom:

- pada opštih odbrambenih snaga organizma koje mogu uslijediti zbog umora, podhladenosti, psihičkog stresa itd.
- u slučaju lokalnih promjena na mjestu ulaska virusa. To mjesto, u slučaju prehlade, predstavlja sluznica gornjih disajnih puta.

Kako nastaje?

Izvor infekcije je zaražena odnosno prehladena osoba. Ona viruse izlučuje sekretima - izlučevinama, odnosno slinom i pljuvačkom. Virus se može naći u sekretima jedan dan prije i poslije pojave simptoma kao i za čitavo vrijeme toka oboljenja. Put širenja je dvojak. Kapljice nastale kašljem i kihanjem, se šire zrakom i zagađuju predmete. Drugi način je direktnim kontaminiranjem predmeta koje zaražena osoba koristi ili dodiruje.

Nakon kontakta sa zaraženom osobom, odnosno njenim sekretima – izlučevinama, putem rukuu se virusi unose u sluznicu gronjeg respiratornog trakta zdrave osobe.

Toki bolesti

Virusi koji uzrokuju prehladu prvo inficiraju gornje dihalne pute, najčešće nos.

Period inkubacije, odnosno vrijeme proteklo od unošenja uzročnika u organizam do pojave prvih simptoma je kratko i iznosi dva do pet dana.

U sluznici gornjih disajnih puta virusi uzrokuju lokalne promjene mukozne membrane, koje se očituju u nabrekuću krvnih žila, otokom, te ćelijskom infiltracijom i deskvamacijom - ljuštenjem površnih ćelija sluznice.

Bolest traje dva do šest dana, a simptomi su najizraženiji i najjači prva dva do tri dana

Simptomi bolesti

U redovne simptome spada osjećaj punoće u prsima, grebanje u grlu i ždrijelu, zapašen nos, curenje iz nosa. Također se javlja klonulost i opšta slabost, te glavobolja.

Nekada se javlja bol u grlu, zglobovima i mišićima. Tjelesna temperatura može biti umjereno povišena. Osjet mirisa je poremećen, a nekada se isto dešava i sa osjećajem okusa. Stoga apetit može biti slabiji.

Prevenција - Kako spriječiti? Kada ste zdravi i kada je vaš odbrambeni sistem jak, manje su mogućnosti da vas nadvladaju virusi i da se razbolite. Zato je potrebno održeti svoj odbrambeni

sistem jakim. To ćemo postići adekvatnom ishranom i sistemom odmora. Neophodno je izbjegavati premaranje, nespavanje i prehladivanje organizma što slabi njegove odbrambene moći. Potrebno je smanjiti boravak u zatvorenim prostorijama sa puno ljudi. Time izbjegavamo kontakt sa izlučevinama zaraženih osoba. Najzarazniji je sadžaj nosa, usta i grla koji se kapljičnim putem rasipa po predmetima u okolini. Predmeti koje je zaraženi koristo, osobito maramice i lični pribor su preplavljeni virusima i direktni su izvor zaraze. Obzirom da postoji mnogo tipova virusa koji izazivaju prehladu, malo je vjerovatno da će se uskoro napraviti vakcina protiv prehlade.

Imunitet - otpornost

Prirodna otpornost je kratkotrajna i iznosi 30-50%. To znači da toliki procenat ljudi neće oboljeti pri kontaktu sa virusom. Kratkotrajnost imuniteta podrazumijeva da je on takav u datom momentu. To ne znači da pojedinci koji jednom nisu obolili, neće oboliti pri nekom drugom, kasnijem, izlaganju virusu. Nakon prebolijevanja prehlade, ostaje specifični imunitet, odnosno otpornost prema tipu virusa koji je uzrokovao prehladu u trajanju od četiri mjeseca. Prema sličnim tipovima virusa otpornost je uglavnom nepotpuna do tri mjeseca i potpuno iščezava nakon četiri mjeseca.

Kako se liječi?

Nema specifične terapije za prehladu, mada se mnogi proizvodi reklamiraju i preporučuju za tretman njenih simptoma. Tako se, kao simptomatska terapije koriste:

1. Preparati protiv nosne kongesije - zapušenja i curenja iz nosa, što je ujedno i najčešći simptom ovoga oboljenja. ***Cochraine prikaz*** zasnovan na rondomiziranim studijama sa kontrolisanim placebo efektom. Radi se o kapima za nos koje sadrže supstance protiv kongestije sluznice. Sprej za usta koji postoji u prodaji, radi na istom principu i nije pokazao ništa bolji efekat nego same kapi. Rezultati govore da pojedinačne doze kapi protiv zapušenja nosa pokazuju kratkotrajno povoljan efekat, a da nema dovoljno dostupnih podataka o njihovom efektu prilikom korištenja u periodu od nekoliko dana. Ove kapi se ne preporučuju za korištenje kod prehlade u djece mlađe od 12 godina.
2. Po potrebi se koriste analgoantipiretici - lijekovi koji ublažavaju bol i snižavaju temperaturu i to samo ako su ovi simptomi prisutni.
3. Dokazano je da visoke doze vitamina C skraćuju trajanje simptoma prehlade, mada ne mogu prevenirati - predupriediti njeno nastajanje. Vitamin C - askorbinska kiselina u vodi je topivi vitam i neophodan je za dobro zdravlje, adekvatno funkcionisanje organizma i otpornost prema bolesti. Nalazi se u svježem voću i povrću, naročito u južnom voću: narandžama, limunu, mandarinama i kiviju, te u kupusu. Vitamin C je antioksidans što znači da stupa u reakciju sa slobodnim radikalima koji su oksidansi u organizmu i vezani su za starenje, aterosklozu i srčana oboljenja, te rak. Višak vitamina C se izlučuje iz organizma i uzimanje velikih doza ne predstavlja problem, sem što može da dovede do proljeva, osobito u djece. Također može utjecati na laboratorijske vrijednosti testova šećera u krvi i koagulacije krvi.

Nema evidencije u Cohraine revijalnim prikazima o tome ko može uzimati mega doze ovog vitamina, niti kako one djeluju na djecu. ***Cochraine evidencija prikazuje*** da su u studijama uzimane doze od najmanje 1 g. dnevno C vitamina. Ove studije pokazuju da:

- Uzimanje većih doza C vitamina nakon početka simptoma prehlade, smanjuje

intenzitet ovih simptoma i dužinu njihovoga trajanja, mada ovo smanjenje nije značajno

- Uzimanje čak i mega doza vitamina C ne može preduprijeti nastanak prehlade.

Uzimanje Vitamina C u kombinaciji sa drugim vitaminima ili ljekovitim pripravcima u svrhu prevencije prehlade nije bilo predmet Cochraine studija.

4. Ehinacea može olakšati i skratiti vrijeme trajanja simptoma prehlade. To dokazuju neke medicinske studije koje su obrađene u Cochraine prikazu. Ehinacea je sjevernoamerička biljka ljubičastih cvjetova iz porodice suncokreta. Postoje njene tri vrste: E.augustifolia, E.purpurea i E.pallida, od kojih su zadnje dvije već duže vrijeme registrovane kao ljekoviti pripravak. Ne preporučuje se njena upotreba duže od 8 hefti. Nije preporučiva trudnicama, osobama sa alergijskim reakcijama, HIV-om te tuberkuzom i dijabetesom. Nisu dokazani njeni neželjeni efekti i te činjenice daju za pravo predpostavci da su mogućnosti za neželjene efekte, pri njenoj kratkotrajnoj primjeni (kraće od 8 nedjelja), mali. Od uzgrednih efekata može se očekivati kožna alergije. U apotekama se može dobiti u obliku tableta, kapi i čajeva.

Cochraine studije su bazirane na istraživanjama vezanim za tablete i kapi, sa nestandardizovanom količinom aktivne tvari kao i različitim kombinacijama. Stoga se za tretman ne može preporučiti posebno niti jedna doza ili kombinacija. Evidentan je povoljan efekat ove biljke na imuni sistem i prevenciju prehlade.

5. Također su rađena brojna medicinska istraživanja i studije koje su pokazale da je upotreba antibiotika u slučaju prehlade potpuno neopravdana. Antibiotici nemaju nikakvog efekta na prehladu, a imaju sve učestalije neželjene efekte kao što su proljev i alergijske reakcije. Antibiotici uništavaju normalnu crijevnu floru. Nedostatak bakterija koje su u sastavu normalne crijevne flore uzrokuje ozbiljne poremećaje sluznice crijeva što može dovesti do jačih proljeva. Također dugotrajna upotreba antibiotika može dovesti do gljivičnih oboljenja.

Zbog široke i neopravdane upotrebe antibiotika javlja se, u populaciji, sve veći broj bakterija koje su otporne na njih. Ovo predstavlja problem u liječenju bakterijskih oboljenja, kada do njih dođe.

Cochraine evidencija i prikaz, od kojih je zadnja suštinska izmjena urađena 28. maja 2002 prikazuje da se dugo smatralo da antibiotici nemaju efekta na prehladu obzirom da je to virusna infekcija. S druge strane u mnogim zemljama se vjeruje da antibiotici imaju ulogu u prevenciji sekundarnih bakterijskih infekcija. Također je u mnogim slučajima propisivanja antibiotika u tretmanu prehlade radilo o popuštanju doktora zahtjevima pacijenata. Postoji realna zabrinutost zbog sve veće otpornosti - rezistenciji najrasprostranjenijih bakterija na antibiotike koji su u naširoj primjeni.

Odlučujući korak ka racionalizaciji upotrebe antibiotika načinjen je u istraživanju njihove efikasnosti. Stoga su *Arrol B. i Kenealy T.* od 26. augusta 2003 poduzeli meta-analizu i prikaz sa ciljem:

- a) istražiti efikasnost antibiotika u poređenju sa placebo u tretmanu akutnih infekcija gornjeg respiratornog trakta (prehlade) u smislu omjera pacijenata kod kojih je ishodište bilo kliničko smanjenje opštih simptoma kao i lokalnih simptoma u nosu i ždrijelu.
- b) istražiti da li postoje signifikantni neželjeni efekti vezani za antibiotsku terapiju pacijenta sa dijagnozom prehlade odnosno infekcije gornjeg respiratornog trakta tj. gornjih disajnih puta. Strategija za istraživanje je bilo pretraživanje Cochrane Controlled Trials Register, elektronske baze medicinskih podataka MEDLINE, EMBASE, The Family Medicine Database i referentna lista stručnih radova. Kriterij

za studiju su randoimizirane studije koje su poredile bilo koju antibiotsku terapiju sa placebom. Na taj način su rezultati uključili 2157 osoba u dobi od dva mjeseca do 79 godine. Zaključak: nema dovoljno činjenica koje govore o koristi uzimanja i koje opravdavaju uzimanje antibiotika kod infekcija gornjih respiratornih puta djece i odraslih (uključujući prehlade), a postoji evidentno povećanje rizika od neželjenih efekata pri primjeni antibiotika.

6. Antivirusna sredstva mogu pokazati ograničeni i efekat i malo pomoći kod prehlade. Iako je prehlada lahko i kratkotrajno oboljenje, istraživanja njene prevencije i ranog liječenja se radi od 40-tih godina prošloga vijeka. **Cochrane prikaz** zadnji put rađen 23. maja 2001 uključio je elektronske baze podataka te ručno pretraživanje MRC-ove jedinice za prehladu (MRC's CCU Common Cold Unit). Uključene su 241 studije koje su ocjenjivale efekat interferona i interferon indjucera te drugih antivirusnih supstanci pri eksperimentalno uzrokovanoj prehladi kod dobrovoljaca ili prirodno nastalom oboljenju, što je obuhvatilo 230 izvještaja.

Rezultati Cochraine studije pokazuju malu pomoć antivirusnih sredstava kod prehlade. Intranazalni interferon (IFN) ima dobra antivirusna svojstva, mada uzrokuje neželjene efekte kao što je tačkasta krvarenja u sluznici nosa, što ga čini neprihvatljivim za svakodnevnu primjenu. Ostali lijekovi kao Pleconaril i Impulsin zahtijevaju dodatna istraživanja..

7. Bijeli luk i gienseng, te aloe vera i zoha (bazga) koje se koriste u tradicionalnoj medicini za pojačanje otpornosti, zahtijevaju dodatna istraživanja. Obzirom da nemaju izraženih neželjenih efekata, predstavljaju poželjna sredstva koja se mogu koristiti u prevenciji oboljenja.

Cochrane evidencija, odnosno prikazi predstavljaju rigorozne sumacije i analize rezultata kliničkih studija publiciranih u Cochraine biblioteci. Sadržaj svakoga Cochraine prikaza je ocjenjivan od ljudi koji su razmatrali i vodili računa o relevantnim istraživanjima iz područja o kom prikaz govori. Naučnici, doktori i pacijenti su bili uključeni u pripremanje i ocjenu kvalitete Cochraine evidencija i prikaza. Sažeci (abstrakti) radova naučnika i korisnika su je moguće pregledati ukoliko su dostupni na Cochrane Collaboration Consumer Network s web sajtu www.cochrane.org. Donosimo linkove prema sajtu

REFERENCE

1. Woodwell DA, Cherry DK. National ambulatory medical care survey: 2002 summary. Adv Data 2004;346:1-44.
2. McCaig LF, Burt CW. National hospital ambulatory medical care survey: 2002 emergency department summary. Adv Data 2004;340:1-34.
3. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. JAMA 2002;287:337-44.
4. Kogan MD, Pappas G, Yu SM, Kotelchuck M. Over-the-counter medication use among US preschool-age children. JAMA 1994;272:1025-30.
5. Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. Cochrane Database Syst Rev 2004;(4):CD001831.
6. Sutter AI, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. Antihistamines for the common cold. Cochrane Database Syst Rev 2003;(3):CD001267.

7. Taverner D, Latte J, Draper M. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD001953.
8. Eccles R, Jawad MS, Jawad SS, Angello JT, Druce HM. Efficacy and safety of single and multiple doses of pseudoephedrine in the treatment of nasal congestion associated with common cold. *Am J Rhinol* 2005;19:25-31.
9. Hayden FG, Diamond L, Wood PB, Korts DC, Wecker MT. Effectiveness and safety of intranasal ipratropium bromide in common colds. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:89-97.
10. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2004;114:E85-90. Accessed July 25, 2006, at: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/114/1/e85>.
11. Montauk SL. Appropriate use of common OTC analgesics and cough and cold medications. Leawood, Kan.: American Academy of Family Physicians, 2002. Accessed July 24, 2006, at: <http://www.aafp.org/afp/otcmonograph/index.html>.
12. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet* 2003;361:51-9.
13. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis [Published corrections appear in *Pediatrics* 2001;108:A24, *Pediatrics* 2002;109:40]. *Pediatrics* 2001; 108:798-808.
14. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD000247.
15. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Arch Dis Child* 1998;79:225-30.
16. Schroeder K, Fahey T. Systematic review of randomised controlled trials of over the counter cough medicines for acute cough in adults. *BMJ* 2002;324:329-31.
17. Schroeder K, Fahey T. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2002;86:170-5.
18. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. American College of Chest Physicians. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 suppl);1S-23S.
19. Pavesi L, Subburaj S, Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: a meta-analysis. *Chest* 2001;120:1121-8.
20. Kelly LF. Pediatric cough and cold preparations. *Pediatr Rev* 2004;25: 115-23.
21. Gadomski A. Rational use of over-the-counter medications in young children. *JAMA* 1994;272:1063-4.
22. Gadomski A, Horton L. The need for rational therapeutics in the use of cough and cold medicine in infants. *Pediatrics* 1992;89(4 pt 2):774-6.
23. Gunn VL, Taha SH, Liebelt EL, Serwint JR. Toxicity of over-the-counter cough and cold medications. *Pediatrics* 2001;108:E52. Accessed July 25, 2006, at: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/108/3/e52>.
24. American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Use of codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children. *Pediatrics* 1997;99:918-20.
25. Taylor JA, Novack AH, Almquist JR, Rogers JE. Efficacy of cough suppressants in children. *J Pediatr* 1993;122(5 pt 1):799-802.
26. Eccles R, Morris S, Jawad M. Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. *J Clin Pharm Ther* 1992;17:175-80.
27. Freestone C, Eccles R. Assessment of the antitussive efficacy of codeine in cough associated with common cold. *J Pharm Pharmacol* 1997; 49:1045-9.

28. Homsy J, Walsh D, Nelson KA, Sarhill N, Rybicki L, Legrand SB, et al. A phase II study of hydrocodone for cough in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2002;19:49-56.
29. Stolz D, Chhajed PN, Leuppi JD, Brutsche M, Pflimlin E, Tamm M. Cough suppression during flexible bronchoscopy using combined sedation with midazolam and hydrocodone: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Thorax* 2004;59:773-6.
30. Del Mar C, Glasziou P. Upper respiratory tract infection. *Clin Evid* 2003;10:1747-56.
31. Linde K, Barrett B, Wölkart K, Bauer R, Melchart D. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD000530.
32. Turner RB, Bauer R, Woelkart K, Hulsey TC, Gangemi JD. An evaluation of *Echinacea angustifolia* in experimental rhinovirus infections. *N Engl J Med* 2005;353:341-8.
33. 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.
34. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R, Chalker EB, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD000980.
35. Eby GA, Davis DR, Halcomb WW. Reduction in duration of common colds by zinc gluconate lozenges in a double-blind study. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;25:20-4.
36. Marshall I. Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 1999;(2):CD001364.
37. Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD001728.
38. Guppy MP, Mickan SM, Del Mar CB. "Drink plenty of fluids": a systematic review of evidence for this recommendation in acute respiratory infections. *BMJ* 2004;328:499-500.