

IMUNOMODULÁCIA BAKTERIÁLNYMI LYZÁTMI A JEJ KLINICKÝ VÝZNAM V PREVENCII RESPIRAČNÝCH INFEKCIÍ U DETÍ SO ZAMERANÍM NA POSTAVENIE BRONCHOVAXOMU

MUDr. Juraj Jakubička

Ambulancia detskej pneumológie a ftizeológie, Nitra

Pediatr. prax, 2007; 6: 346–348

Respiračné infekcie detskej populácie predstavujú jeden z nosných problémov modernej pediatrie na prelome 20. a 21. storočia. Je to dané mierou, akou sa uplatňujú na chorobnosti detskej populácie. V ekonomicky rozvinutých krajinách je 30 – 50 % všetkých pediatrických vyšetrení, 30 % všetkých laboratórnych vyšetrení a 75 % antibiotickej preskripcie viazané práve na choré deti postihnuté respiračnými infekciami (1, 5, 7). Bohužiaľ, musíme konštatovať aj skutočnosť, že respiračné infekcie sa významne uplatňujú na morbidite detskej populácie pod 5 rokov veku. V krajinách s vysokou mortalitou sa uplatňujú respiračné infekcie na mortalite v 23 %, v krajinách s nízkou mortalitou v 15 % a napríklad v roku 2000 (kalkulovaná úmrtnosť) sa odhaduje, že na akútne respiračné infekcie zomrelo 1,9 milióna detí (95 % CI, 1,6 – 2,2 milióna) z toho 70 % v Afrike a juhovýchodnej Ázii (14).

Niet sa prečo čudovať, že tzv. „fenomén respiračných infekcií“ má svoj medicínsky, ekonomický a sociálny rozmer a dopad na spoločnosť ako takú a nemožno ho podceňovať. A práve preto je prevencii respiračných infekcií v modernej pediatrii a medicíne venovaná intenzívna pozornosť.

Z pohľadu rekurentných infekcií horných dýchacích ciest respiračného traktu (IHDC) sú v bežnej detskej populácii najviac ohrozenou skupinou deti najnižších vekových skupín (do 5 rokov života) v súvislosti s fyziologickou etapou intenzívneho vývoja imunitného systému ako celku, deti navštevujúce predškolské zariadenia (riziko recidivujúcich IHDC je 2 – 4 x vyššie ako u detí v domácej starostlivosti) (3). Ďalej sú to deti s deficitom humorálnej imunity predovšetkým na úrovni deficitu IgA a podtried IgG (až 57 % detí s recidivujúcimi IHDC má významný deficit na úrovni IgG1 – IgG4 a 17 % detí na úrovni IgA) (4), deti vystavené intrafamiliárnemu pasívnemu fajčeniu, polutantom a deti krátko vyživované materským mliekom (14).

Napriek skutočnosti, že IHDC majú tendenciu k spontánnemu vyliečeniu, približne 35 % detských pacientov s IHDC má prolongovaný priebeh, kde ťažkosti a symptómy pretrvávajú viac ako 14 dní, pričom

incidencia komplikácií bola napr. vo Francúzskej národnej štúdií 16,8 % (2) dokonca u detí najmladších vekových skupín (6 – 36 mesiacov) incidencia otitídy je až 30 % a sinusitídy 8 % (11). Rekurentné otitídy ako komplikácia IHDC môžu negatívne ovplyvňovať u detí najmladších vekových skupín vývoj reči a neurokognitívnych funkcií.

Jednu z možností, mimo vakcinačného programu, predstavuje u detí s recidivujúcimi respiračnými infekciami nešpecifická imunomodulačná liečba bakteriálnymi lyzátmi.

Aké je teda miesto Bronchovaxomu, jeho využitia v klinickej praxi a efekt na riešenie tzv. „fenoménu respiračných infekcií“ v intenciiach medicíny založenej na dôkazoch?

Bronchovaxom ako bakteriálny lyzát vyrobený z 8 najčastejších patogénov respiračného traktu (*Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxela catarrhalis*) bol vyvinutý v Švajčiarsku v roku 1972. Jeho pleiotropný imunomodulačný efekt na imunitný systém ako taký, schopnosť stimulovať monocyto-makrofágový systém, jeho metabolickú aktivitu, produkciu cytokínov ako solubilných informačných molekúl, vývoj humorálnej aj cellulárnej imunity, zvyšovať hladiny sekrečného IgA, sérového IgA, IgG, IgM, a schopnosť urýchľovať štart imunitnej odpovede pri kontakte s patogénom je potvrdená mnohými štúdiami v podmienkach in vivo aj in vitro.

Klinické štúdie s Bronchovaxomom (BV)

V záujme poukázať na význam imunomodulačnej liečby uvádzame výsledky 5 kľúčových randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných klinických štúdií spĺňajúcich kritéria medicíny založenej na dôkazoch:

- Colet a spol. na skupine 423 detí navštevujúcich kolektívne zariadenie vo veku 6 – 12 mesiacov preukázal 48 % pokles relatívneho rizika akvizovať IHDC v nasledujúcich 3 mesiacoch po liečbe (3).

- Paupe u 116 detí vo veku 6 mesiacov – 19 rokov s anamnézou minimálne 3 atakov akútnych respiračných infekcií (ARTI) v posledných 6 mesiacoch, dokázal počas 3 mesiacov liečby a nasledujúcich 3 mesiacov po liečbe o 35 % nižší výskyt ARTI v skupine liečenej BV oproti skupine placebovej, s dominanciou efektu hlavne u detí do 6 rokov (9).

- Gutiérrez a Berber vo svojej práci definujú na skupine 100 detí vo veku 1 – 12 rokov u detí liečených BV oproti placebovej skupine viac ako 2 x nižšiu spotrebu ATB (medián 1,5 versus 4, CI 95 %, 2,46 vs 4,46 + 2,08) o 25 dní kratšiu celkovú dĺžku trvania ARTI (rozdiel 25,52 dní, pri CI 95 %, – 37,56 po – 13,47), a o 3 ataky nižšiu frekvenciu ARTI na pacienta (rozdiel – 2,96 , CI 95 %, – 4,22 po – 1,7) v priebehu 12 mesiacov (6).

- Jara-Pérez a Berber na skupine 200 dievčat vo veku 6 až 13 rokov definovali v skupine liečených pacientov BV 3 x nižší výskyt ARTI, čím poukázali na dobrú efektívnosť liečby aj u detí školského veku (8).

- Schaade a kolektív na skupine 232 detí vo veku 36 až 96 mesiacov definoval pokles výskytu IHDC o 16 % v liečenej skupine (12).

Bezpečnosť

Globálna incidencia nežiaducich účinkov sa v klinických štúdiách pohybuje do konca roku 1999 u 9 387 pacientov zaradených do klinických štúdií úrovni 4,8 % (OM Pharma Meyrin, Geneva, Switzerland, 1999).

Ekonomický rozmer

Ekonomický rozmer imunomodulačného prístupu Bronchovaxomom je dnes tiež racionálne zhodnotený, v priemere znižuje výskyt rekurentných infekcií respiračného systému – horných dýchacích ciest o 1,6 epizódy na pacienta za 6 mesiacov, čo znamená v pomeroch talianskeho zdravotného systému 107,42 Euro na pacienta z pohľadu rodiny a 48,52 Euro na pacienta z pohľadu zdravotného systému a 231,26 Euro na pacienta z pohľadu spoločnosti ako takej (15). Vo francúzskom zdravotníckom systéme, kde priemerná priama cena liečby akútnej rinopharyngitídy je 100 Euro, predstavuje liečba Bronchovaxomomom úsporu 100 Euro na pacienta (15).

ringitídy je 49,39 Euro pri prevencii 1,5 epizódy infekcie/6 mesiacov/pacient sa ušetrí 67,83 Euro/pacient. Analýzy definovali, že ekonomická efektívnosť použitia BV je aj v prípade zníženia výskytu akútnej rhinopharyngitídy o 0,15/pacient/6mes. v tom prípade, že priama cena starostlivosti o pacienta s akútnou rhinopharyngitídou presahuje 4,78 Euro (10).

Záver

Vývoj a rýchlosť vzniku rezistencie na ATB v prípade v komunite získaných infekcií, reálna nadspotreba ATB-liečby, nežiaduce účinky tejto liečby, priama finančná náročnosť liečby na jednej strane a jednoznačná účinnosť a bezpečnosť a efektívnosť použitia bakteriálnych lyzátov na

druhej strane favorizuje ich použitie v prevencii akútnych recidivujúcich respiračných infekcií v detskej populácii.

MUDr. Juraj Jakubička

Ambulancia detskej pneumológie a ftizeológie
Špitálska 9, 949 01 Nitra
e-mail: jakubickaj@centrum.sk

Literatúra

1. Bell DM, Gleiber DW, Mercer AA. Illness associated with child day care, a study of incidence and cost. *AMJ Public health* 1989; 79: 479–484.
2. Cohen R. Enquête nationale sur les critères de prescription d'une antibiothérapie dans les rhinopharyngites en pédiatrie en ville [National survey regarding antibiotic treatment for pediatric rhino-pharyngitis by private physicians (in France)]. *Ann Pédiatr (Paris)* 1992; 39: 195–201.
3. Collet JP, Ducruet T, Kramer MS. Stimulation of non-specific immunity to reduce the risk of recurrent infections in children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 648–652.
4. De Bašta F, Kint J, Pauwels R. IgG subclass deficiency in children with recurrent bronchitis. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 274–278.
5. Eggenberger K. Les infections des voies respiratoires les plus fréquentes chez l'enfant dans la pratique ambulatoire [Respiratory tract infections most frequently seen in pediatric outpatient care]. *Ars Medici* 1993; 83: Suppl. 1: 24–40.
6. Gutiérrez-Tarango MD, Berber A. Safety and efficacy of two courses of OM-85 BV in the prevention of respiratory tract infections in children during 12 months. *Chest* 2001; 119: 1742–1748.
7. Haskins R, Koch J. Day care and illness, evidence, costs, and public policy. *Pediatrics* 1986; 77: 951–982.
8. Jara-Pérez J, Berber A. Primary prevention of acute respiratory tract infections in children using a bacterial immunostimulant: a double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther* 2000; 22: 748–759.

9. Paupe J. Immunotherapy with an oral bacterial extract (OM-85 BV) for upper respiratory infections. *Respiration* 1991; 58: 150–154.
10. Pessey JJ, Mégas F, Arnould B, Baron-Papillon F. Prevention of recurrent rhinopharyngitis in at-risk children in France; a cost-effectiveness model for a nonspecific immunostimulating bacterial extract (OM-85 BV). *Pharmaco-economics* 2003; 21: 1053–1068.
11. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics* 2007; 119: 1408–1412.
12. Schaad UB, Mütterlein R, Goffin H. on behalf of the BV-child study group. Immunostimulation with OM-85 in children with acute recurrent infections of the upper respiratory tract. *Chest* 2002; 122: 2042–2049.
13. Uhari M, Mäntysaari K, Niemelä M. A meta-analysis of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1079–1083.
14. Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, Bryce J, Dye C. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 25–32.
15. Zaniolo O, Pradelli L, Eandi M. Costo/efficacia della prevenzione di infezioni alle prime vie aeree mediante un extratto batterico immunostimolante aspecifico (OM-85). *Farmeconomia e percorsi terapeutici* 2005; 6: 181–196.

Imunoglukán®

s beta-(1,3/1,6)-D-glukánom

CHRÁNI VAŠE ZDRAVIE



Prípravky rady **Imunoglukán®** (kapsuly, sirup, krém)

sú novou generáciou výživových doplnkov pre posilnenie obranyschopnosti a kozmetických prípravkov s podpornými liečebnými účinkami pre zdravie a starostlivosť o kožu. Pomôžu vám zachovať si zdravie zvonka i zvnútra.

na posilnenie imunity

kapsuly



sirup



na regeneráciu kože

krém



www.imunita.sk