

**Desetileté
zkušenosti
s podáváním
bakteriálních
imunomodulátorů
dětským pacientům**

**respirační ordinace
nemocnice U Sv.Jiří, Plzeň
MUDr.D.Pousková
s.V.Nováková**



Bakteriální imunomodulátory

1. bakteriální vakcíny (antistaf. směsné)
2. ribosomové frakce (Ribomunyl)
3. proteoglykany (Biostim)
4. bakteriální lyzáty (IRS 19, imudon, bronchowaxom, luivac)

LUIVAC

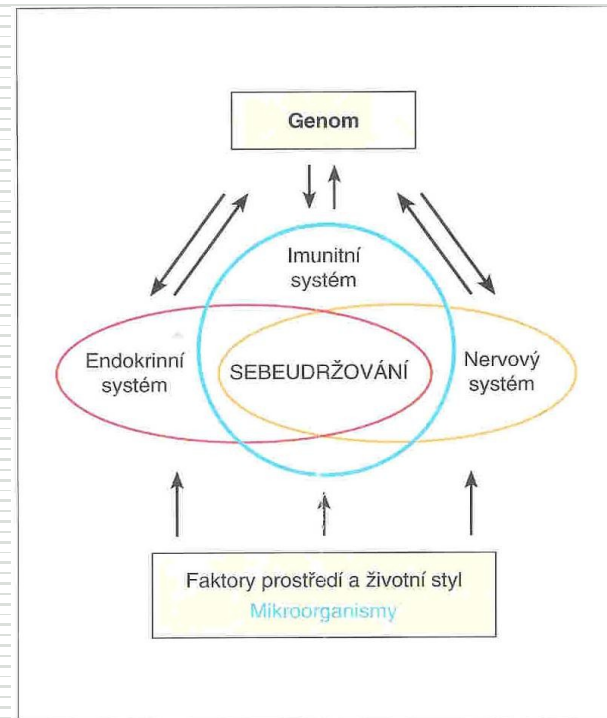
- H.influenzae
 - SPAH
 - STR.pyogenes, STR.pneumonie, STR.mitis
 - Branhamella catarrhalis
 - Klebsiella pneumoniae
-

Mechanismus účinku bakteriálních imunomodulátorů

- Bakterie a člověk
 1. vzájemný vztah tolerance až spolupráce
 - X
 2. s některými bakteriemi trvá boj pomocí imunitního systému - ten rozezná bakteriální antigeny a uvede systém do aktivity
 - PAMPs / patogen-associated molecular patterns
 - / lipopolysacharidy, lipoproteiny, peptidoglykany, k.teichoová, manamy, glukany, bakteriální DNA/
 - Jsou rozpoznány buňkami imunitního systému tzv. receptorů podobných Toll (TLRs-Toll-like receptors)
 - Podílí se na aktivaci a regulaci imunitních reakcí
-

Bakteriální imunomodulátory a posílení Th 1 imunitní odpovědi

1. příznivý vliv bakteriální antigenní stimulace na vývoj imunitního systému v novorozeneckém věku (*E. coli* nepatogenní, *Lactobacillus*)
2. pomocí bakteriálního lyzátu dojde ke zvýšené produkci IFN γ , snížení IL-4 a selektivní aktivaci Th1 typu imunitní odpovědi



Indukce nespecifické s specifické imunitní odpovědi bakteriálními imunomodulátory

1. podání BI vyvolá nespecifickou imunitní odpověď
 - a. je okamžitá na sliznicích (hlen, sliny, sekreční IgA ve střevě)
 - b. je pozdní aktivace imunokompetentních buněk v podslizniční tkáni (monocytomakrofágový systém, NK buňky)
 2. podání BI vede ke specifické imunitní odpovědi (tvorba spec. IgA protilátek proti kmenům obsaženým v imunomodulačním preparátu) za týdny až měsíce
-

Klinický efekt podání bakteriální imunomodulace

- Řada recentních studií (spíše přesvědčivé, pokud jsou dodržována pravidla randomizace) ověřuje:
 - Nižší četnost onemocnění HCD
 - Přes snížení četnosti onemocnění HCD zůstávají nižší hodnoty IgG
 - Snížení doby léčení ATB
 - Omezení podávání ATB
-

Luivac recentní studie Grevers a spol.

- 4965 pacientů
výsledky :

50% pokles četností infekcí HCD
snášenlivost dobrá v 99%
vedlejší účinky u 0,6% pacientů jen
mírného stupně
2x častější v podskupině alergiků

Další indikace použití bakteriálních imunomodulátorů

- Alergická onemocnění
 - významně často snížené IgA, snížení rezistence slizniční bariery, častější infekce HCD (zvýšená reaktivita, zhoršení průběhu, následuje prodloužení trvání alergie)
 - Vhodná imunomodulace může tento circulus přetrnout nastolením restituce slizniční bariery a tím zmírnění alergie
 - Selektivní deficit IgA je asociován jak s klinickým imunodeficitem, tak autoimunitou
-

Bakteriální imunomodulátory a autoimunita

- Je stále diskutována možnost autoimunitního onemocnění po podání bakteriálních imunomodulátorů
 - Zatím nebyla publikována žádná recentní práce, která by přímo prokázala souvislost podání BI a rozvoje onemocnění.
 - Naopak se ukazuje, že autoimunitní onemocnění jsou často destabilizována recidivující infekcemi HCD a tady je podání BI indikováno
-

Očkování a bakteriální imunomodulace

- Očkování je velký antigenní bolus a BI-konkurence na antigen prezentujících buňkách - může dojít k zamezení dostatečného rozvoje imunitní reakce na očkování
 - Námitka:
 - očkování je podáváno převážně parenterálně
 - imunomodulace per orálně
 - nejspíše není antigenní kompetice
 - např. hexavakcína obsahuje 6 složek, které se uplatňují dostatečně účinně
 - Závěr: Vakcinaci včetně BCG možno provádět bez omezení při současné léčbě imunomodulátory, antihistaminiky I a II generace
-

Vedlejší účinky léčby bakteriálními imunomodulátory

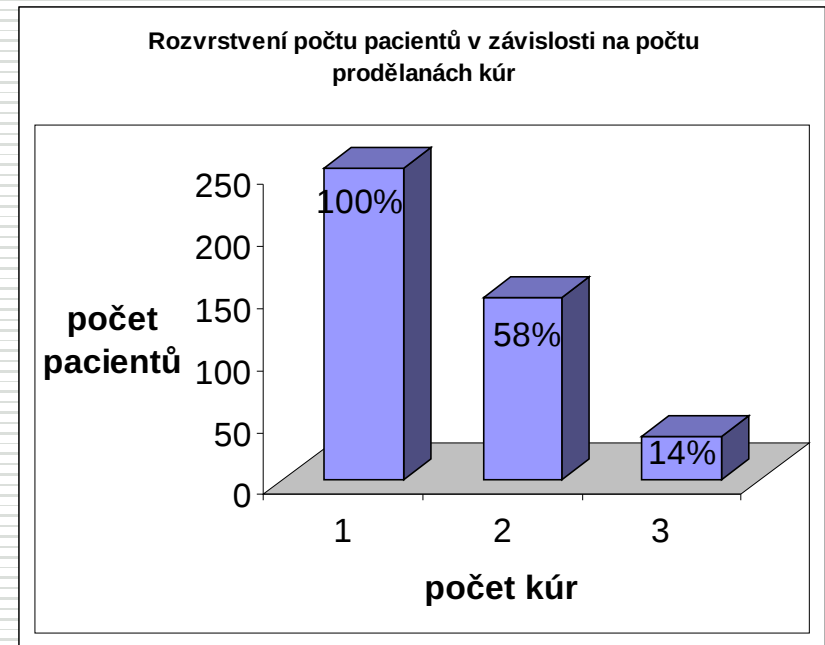
- Studie ukazují, že se jedná o méně než 1%. Jsou mírné a nezávažné.
- Typu kopřivka, zažívací obtíže, svědění

Nutnost komplexního přístupu k terapii bakteriálními imunomodulátory

- Imunomodulace musí být správně načasována (zahájení koncem léta)
- Podání imunomodulace po ukončení rekonvalescence (proběhlá infekce je imunostimulačním podnětem a současná imunomodulace může organismus spíše zatížit)
- Zavést režimová opatření
- Navození běžných poměrů na sliznicích (inhalace, mírně hypertonické roztoky do nosu, dechová cvičení)
- Ekonomický přínos - je ověřena výhodnost zavedení profylaxe jak pro pacienty, tak pro pojišťovny

Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie)

- Sledování od roku 1997, 250 dětských pacientů, věk 1-18, věkový průměr 3,5 roku, chlapci 58%, dívky 42%
- Indikace podání: recidivující infekty HDC

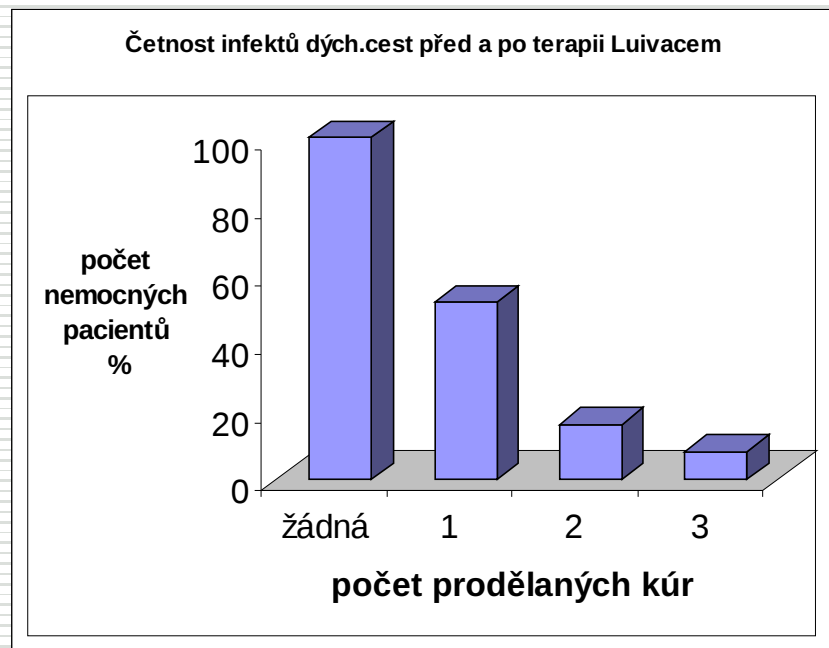


Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie)

- Vstupní parametry pro výběr
 - Recidivující infekty HCD (sinusitis otitis, bronchitis, astma)
 - Laboratorní vyšetření IMG
 - ORL vyšetření vč. AV
 - Opakované podání ATB
 - Alergologické sledování
-

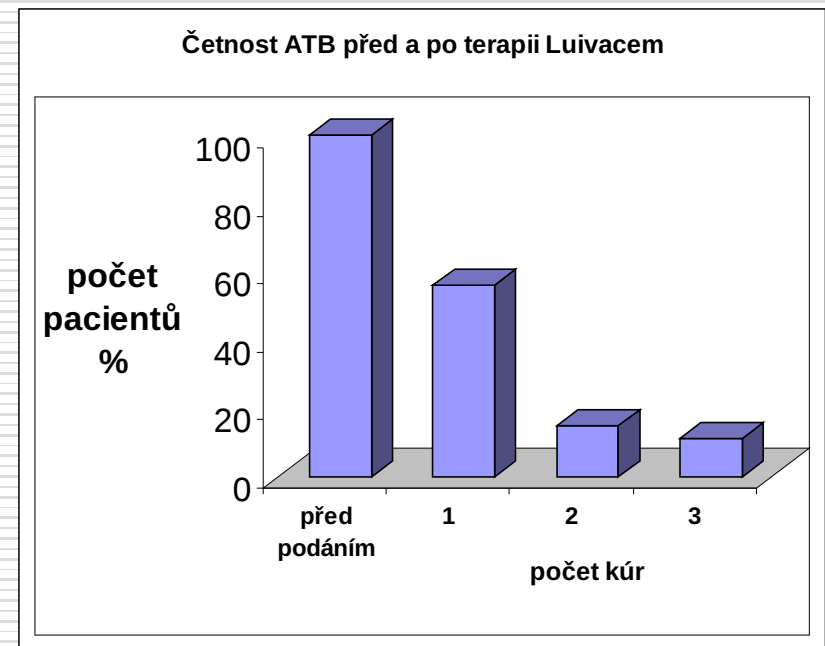
Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie)

- Sledování četnosti infektů dýchacích cest
 - Vstupní kritérium: 4 až 6 onemocnění za rok
- Závěr: došlo k výraznému poklesu infektů dýchacích cest po první kúře téměř až o 50% (viz. graf)



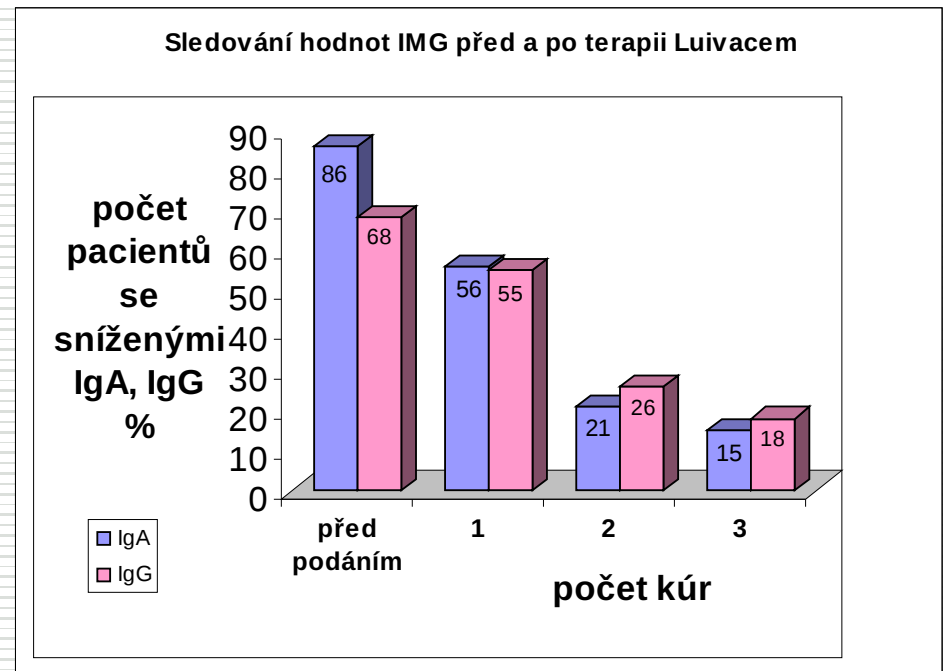
Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie)

- Četnost ATB před a po terapii Luivacem
 - Vstupní kritérium: 2-3 ATB / rok
- Závěr: používání přípravku Luivac vede k významnému snížení množství ATB



Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie)

- Hodnoty IMG před zahájením imunomodulace
 - Vstupní kritéria: snížení IgG a IgA dle hodnot pro daný věk
- Závěr: po podání Luivacu došlo k významné laboratorní úpravě IgA i IgG

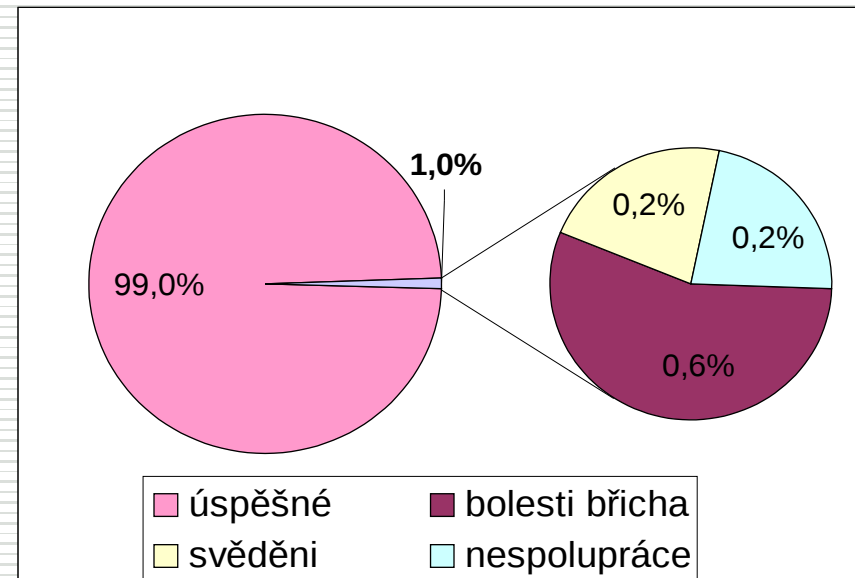


Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie)

- Ze sledovaných 250 pacientů u 185 byla potvrzena alergie
 - Kožními testy
 - Průkazem specifických IgE
 - Vstupní kritéria: terapie antihistaminiky SIT a Luivac
 - Po této kombinované terapii došlo u alergických pacientů k významnému snížení obtíží včetně poklesu počtu infekcí dýchacích cest – nejpravděpodobněji příznivým ovlivněním alergického zánětu (zvýšení produkce IFN γ , útlum tvorby IL4)
-

Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie)

- U sledovaných pacientů podáno celkem 862 balení preparátu Luivac
- Závěr: při podání 862 balení preparátu Luivac se vyskytly nežádoucí účinky cca. v 1% podání (nebyly závažného charakteru)



Vlastní zkušenosti s podáváním Luivacu (nemá char. recentní studie) - ZÁVĚRY

- Účinnost bakteriálních imunomodulátorů u recidivujících respiračních infekcí, ale i astmatu a alergie, lze očekávat bezprostředně, ale i v týdnech až rocích po podání, a vede ke snížení výskytu onemocnění
 - Po podání B.I. se významně snižuje nutnost podávání ATB
 - Nejspíše B.I. příznivě ovlivňuje průběh alergického zánětu
 - Vzhledem k tomu, že B.I. patří mezi přirozené modulátory imunitního systému, léčba odpovídá principům medicíny založené na důkazech (je dostatek recentních studií)
 - Terapie bakteriálními imunomodulátory přináší dostatek pozitivních klinických zkušeností
-

to
o
s
p

Děkuji
za pozornost

