Bakteriální imunomodulace v prevenci a léčbě recidivujících a protrahovaných respiračních infekcí

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., Edukafarm, Praha

Opakované respirační infekce je pojem zahrnující celou řadu diagnóz. Z hlediska příznaků jde především o opakovaná nachlazení s kašlem, popřípadě rýmou. Diagnosticky to mohou být rinitidy, faryngitidy, tracheitidy, laryngitidy či bronchitidy, sinusitidy a otitidy. Ve velké části případů má při vzniku těchto infekcí významnou etiologickou úlohu porucha imunity.

Recidivující respirační infekce jako komplikace alergií

Zásadní úlohu v etiopatogenezi opakovaných respiračních infekcí mají vedle virů bakterie. Například rinitidy, farygitidy a laryngitidy bývají nejčastěji způsobeny vedle virů streptokokoky, tracheitidy způsobují ***Staphylococcus aureus***, ***Streptococcus pyogenes***, ***Haemophilus influenzae***, bronchitidy a bronchiolitidy ***Haemophilus influenzae***, ***Streptococcus pneumoniae***, ***Neisseria catarrhalis***, původci pneumonií jsou nejčastěji např. ***Chlamydia pneumoniae***, ***Klebsiella pneumoniae***, ***Staphylococcus aureus***, otitidy působí ***Streptococcus pneumoniae***, ***Haemophilus influenzae***, sinusitidy ***Haemophilus influenzae***, ***Streptococcus pneumoniae***, ***Neisseria catarrhalis***, streptokoky skupiny A a anaeroby.

Významným faktorem, přispívajícím ke vzniku recidivujících respiračních chorob či jejich protrahovanému průběhu, jsou defekty imunity ve smyslu plus i minus. Imunodeficientní stavy můžeme dělit na primární imunodeficience (nejčastější z nich je tzv. běžná variabilní imunodeficence (common variable immunodeficiency – CVID), a sekundární imunodeficience. Výskyt sekundárních poruch imunity je poměrně častý, a proto je důležité při opakování respiračních infekcí dýchacích cest (ale i zánětů kůže, středouší, tonzil, močových cest apod.) myslet na stavy, které mohou tyto poruchy vyvolat. Nejběžnější příčinou sekundární imunodeficience jsou infekční nemoci – především nedoléčené a následované nedostatečně dlouhou rekonvalescencí. Další příčinou sekundárních imunodeficiencí je opakované vyčerpání, kdy organismus nemá dostatek odpočinku k regeneraci; k tomu často přispívá chybné složení stravy s nedostatkem látek potřebných k regeneraci vyčerpaného imunitního systému. Příčinou imunodeficitu může být i neindikované nasazení antibiotik, které může zabránit plnému rozvinutí adekvátní imunitní reakce na infekci. Sekundární imunodeficience může být dále například i průvodním znakem akutního a chronického stresu a metabolických chorob.

Viry a bakterie, resp. jimi vyvolaná respirační infekce však může být spouštěčem a komplikujícím faktorem alergických stavů a onemocnění, především astmatu. Na toto téma se zaměřila přednáška doc. MUDr. Víta Petrů, CSc., na podzimní sérii seminářů inPED.

Při napadení epitelu horních a dolních dýchacích cest viry se uvolňují prozánětlivé cytokiny (IL-8, eotaxin, interferon indukující protein IP10 aj.). U astmatiků s chronickou sinobronchitidou tak může virová infekce indukovat exacerbaci zánětu v bronchiálním stromu a vést k závažné alteraci slizniční imunitní bariéry a celkovému zhoršení stavu. Proto je i zde na místě doporučit imunomodulační léčbu.

Imunoterapie/ imunomodulace

Základním léčebným postupem při recidivujících či prolongovaných infekcích je kauzální terapie, pátrání po příčině – kupříkladu odhalení infekčního ložiska a eradikace infekčního agens cíleným podáváním pečlivě indikované antiinfekční léčby (např. antibiotik nebo antimykotik). Pokud je příčinou či etiopatogenetickým faktorem imunodeficience, pak je indikována imunoterapie.

Imunoterapii můžeme podle typu zásahu do imunitního systému rozdělit na imunosupresi (účelné potlačení funkce imunity tam, kde je nežádoucím způsobem vysoká, např. při transplantacích), a imunostimulaci (aktivace imunitního systému). Imunoterapií je například i imunosubstituce (kupř. dodávání imunoglobulinů) a hyposenzibilizační léčbu alergií (specifická alergenová imunoterapie). Pro léčbu a prevenci častých infekcí přichází v úvahu hlavně imunostimulace – především podávání látek označovaných souhrnně jako imunomodulátory, popřípadě imunostimulancia.

Imunomodulační látky

Do skupiny imunomodulancií patří různé látky, působící rozličnými mechanismy, například stimulace imunitní odpověď na podané antigeny, aktivace efektorových mechanismů, nespecifická aktivace složek imunitní odpovědi. Imunomodulancia jsou určena ke zlepšení imunitní odpovědi, a jsou užívána především k prevenci a terapii recidivujících infekcí. Tyto látky je možno dělit podle původu – látky bakteriálního původu (např. bakteriální lyzáty), rostlinného původu (např. glukany), syntetické sloučeniny (např. levamizol) aj. V dalším textu se zaměříme na imunomodulancia bakteriálního původu.

Imunomodulancia bakteriálního původu

V minulosti se používaly bakteriální vakcíny (např. autovakcíny), které byly individuálně připravovány v mikrobiologických laboratořích. V současnosti se užívají především firemně vyráběné perorální bakteriálními lyzáty (např. Luivac). Mezi bakterie nejčastěji používané k výrobě lyzátů patří ***Klebsiella pneumoniae***, ***Mycobacterium bovis***, ***Corynebacterium parvum***, ***Bordetella pertussis***, ***Streptococcus pyogenes***. Řada studií prokázala, že fragmenty těl těchto bakterií (proteoglykany, lipopolysacharidy, ribosomové frakce) působí na řadu buněk zapojených v imu-

Více informací na www.edukafarm.cz

nitním systému a stimulují sekreci cytokinů podporujících různé stupně imunitní kaskády (interleukin 10, interleukin 12, interferon gama a další).

Účinek bakteriálních lyzátů je jak nespecifický, tak i specifický. Bakteriální antigeny představují přirozený imunitní podnět, a bakteriální lyzáty působí obdobným způsobem. Jejich aplikace vede k aktivaci nespecifických imunitních mechanismů, jako je zvýšená produkce sekrečního IgA, lysozymu, aktivace fagocytózy, tvorba interferonů a defenzinů, aktivace NK-buněk (natural killers). Mezi specifické imunitní mechanismy vyvolávané bakteriálními lyzáty patří například podpora tvorby specifických protilátek. Tyto specifické mechanismy se uplatňují při dlouhodobějším podávání (týdny až měsíce).

Zatímco dříve byly imunomodulátory používány na základě empirie, v posledních letech byly provedeny kvalitní klinické studie, které staví především bakteriální lyzáty registrované v kategorii léků (u nás Luivac aj.) do pozice přípravků, jejichž účinnost byla prokázána na úrovni medicíny založené na důkazech (evidence based medicine – EBM), a to nejen ve snížení počtu infekcí a jejich trvání, ale i v omezení spotřeby antibiotik a dalších léků užívaných v terapii infekčních onemocnění a z farmakoekonomického hlediska ve významném snížení počtu zameškaných dní ve škole a v zaměstnání.

Závěr

Prevence opakovaných respiračních infekcí je značným zdravotním i ekonomickým problémem. Terapie i prevence má být zaměřena kauzálně, odstraněna by měla být pokud možno příčina, která se na recidivách nebo chronicitě infekcí podílí. Vzhledem k významné úloze, kterou u recidivujících a protrahovaných infekcí hrají poruchy imunity, mohou v prevenci podle současného pojetí medicíny založené na důkazech významně přispět i imunomodulátory; a protože se na těchto infekcích podílejí z velké části bakterie, hodí se k tomuto účelu bakteriální lyzáty. Na trhu je několik imunostimulačních přípravků na bázi bakteriálních lyzátů registrovaných jako léčivé přípravky, jejichž účinnost a bezpečnost byla prokázána kvalitními klinickými studiemi. Za indikaci k zahájení imunomodulační léčby se považuje obvykle u dospělých výskyt dvou infekcí za 3 měsíce nebo výskyt čtyř infekcí během jednoho roku, u dětí výskyt tří infekcí v průběhu 3 měsíců. Před jejím zahájením by mělo být provedeno imunologické vyšetření. Účinek podávání bakteriálních lyzátů se projevuje v průběhu několika měsíců.

Podávání léčivého přípravku Luivac tbl. není vázáno na konkrétní roční období; podporu, resp. modulaci imunity lze zahájit kdykoli v průběhu roku, a to během infekce i v čase bez ní.

Řada klinických studií ukázala, že podávání bakteriálních lyzátů registrovaných jako léčivé přípravky snižuje incidenci a trvání infekcí, redukuje absence ve škole i v zaměstnání, snižuje spotřebu antibiotik a dalších léků, a má proto značný farmakoekonomický význam.

Literatura

Bartůňková J. ***Imunodeficience****. Praha: Grada Publishing, 2002.*

Bystroň J. Perorální bakteriální imunomodulátory a věda založená na důkazech. ***Alergie*** *2003;5:284-290.*

Bystroň J. Imunomodulace u recidivujících infekcí. ***Edukafarm FarmiNews*** *2009;6:4–6.*

Meredith M, Chiavaroli C. Mechanism of action and therapeutic efficacy of the biotechnology-derived immunostimulating extract OM-85 in respiratory tract infections. ***Int J Biotechnolog*** *2007;9:344–359.*