



Hodnocení imunologických parametrů u pacientů s recidivujícími infekcemi dýchacích cest



Student: Tadeáš Dostal; Školitel: Hutýrová Beáta, MUDr., Ph. D.

Ústav imunologie LF UP v Olomouci a FNOL

Úvod

Infekce dýchacích cest (IDC) patří k nejčastějším onemocněním u dětí i dospělých, které značnou mírou přispívají k morbiditě, mortalitě obyvatelstva a představují značné ekonomické náklady. Jednou z možností terapie recidivujících IDC je imunomodulační léčba bakteriálními lyzáty.

Bakteriální lyzáty připravené z nejčastějších patogenů podílejících se na respiračních infekcích jsou schopné aktivovat imunitní odpověď prostřednictvím molekulových vzorů, tzv. PAMPs (pathogen-associated molecular patterns). PAMPs jsou rozpoznávány buňkami imunitního systému prostřednictvím různých skupin receptorů, např. TLR receptory (Toll-like receptors), které aktivují antigenně specifické i nespecifické mechanismy imunity.

Cíle práce

Cílem studie je vyhodnocení efektu terapie perorálním imunomodulačním přípravkem patřícího do skupiny bakteriálních lyzátů Broncho-vaxom® na klinický stav (frekvence IDC, spotřeba ATB) a vývoj imunologických parametrů u pacientů s recidivujícími IDC.

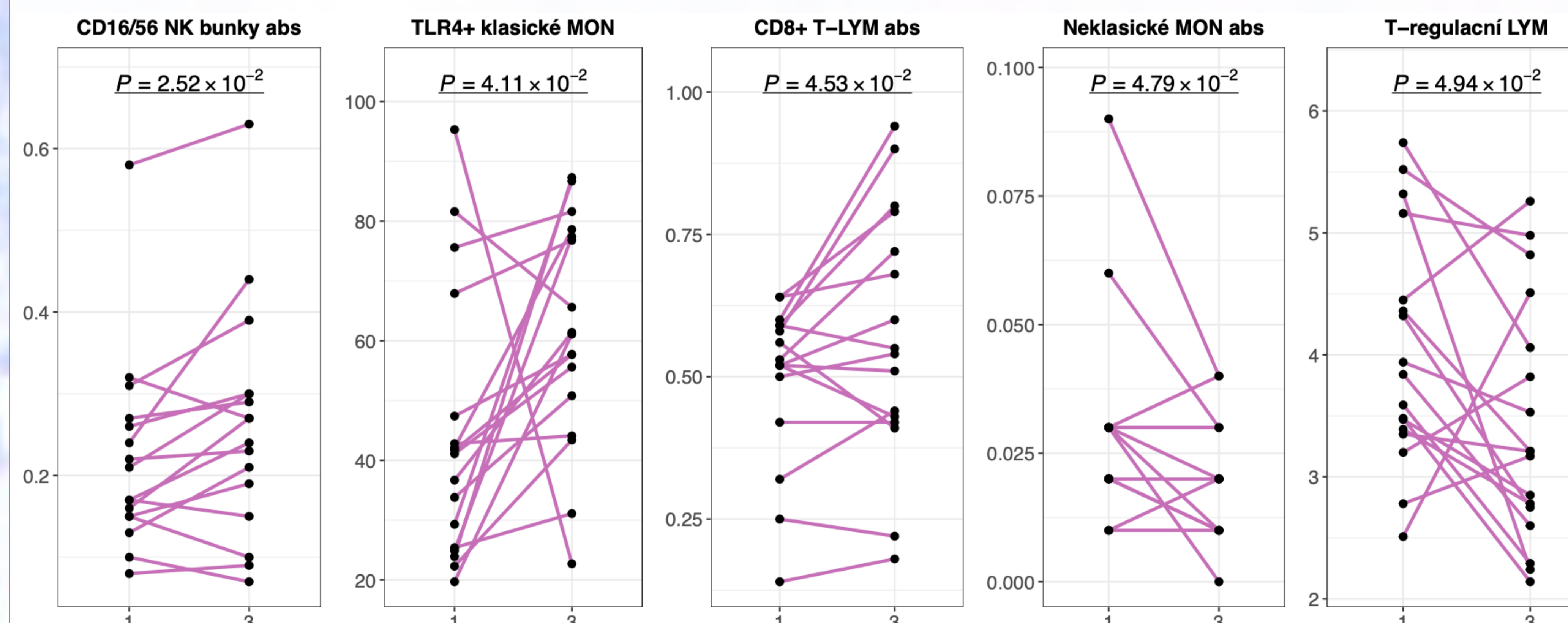
Metody

Studie byla realizována jako retrospektivní analýza dat 18 dospělých pacientů s recidivujícími IDC léčených bakteriálním lyzátem Broncho-vaxom® v rámci rutinní klinické praxe na OAKI FN v letech 2020-2021. Pacienti užívali léčbu 3 měsíce dle klasického dávkovacího schématu doporučeného výrobcem. Do studie byli zařazeni nemocní, kteří prodělali ≥ 3 IDC v posledních 12 měsících před zahájením léčby. U pacientů byly hodnoceny laboratorní parametry před zahájením a 3 měsíce po zahájení terapie, klinický stav v průběhu 12 měsíců po začátku léčby. V laboratorním vyšetření byl hodnocen krevní obraz s diferenciálním rozpočtem a široké spektrum parametrů humorální a buněčné imunity. Při analýze byl použit párový Studentův t-test a metody deskriptivní statistiky.

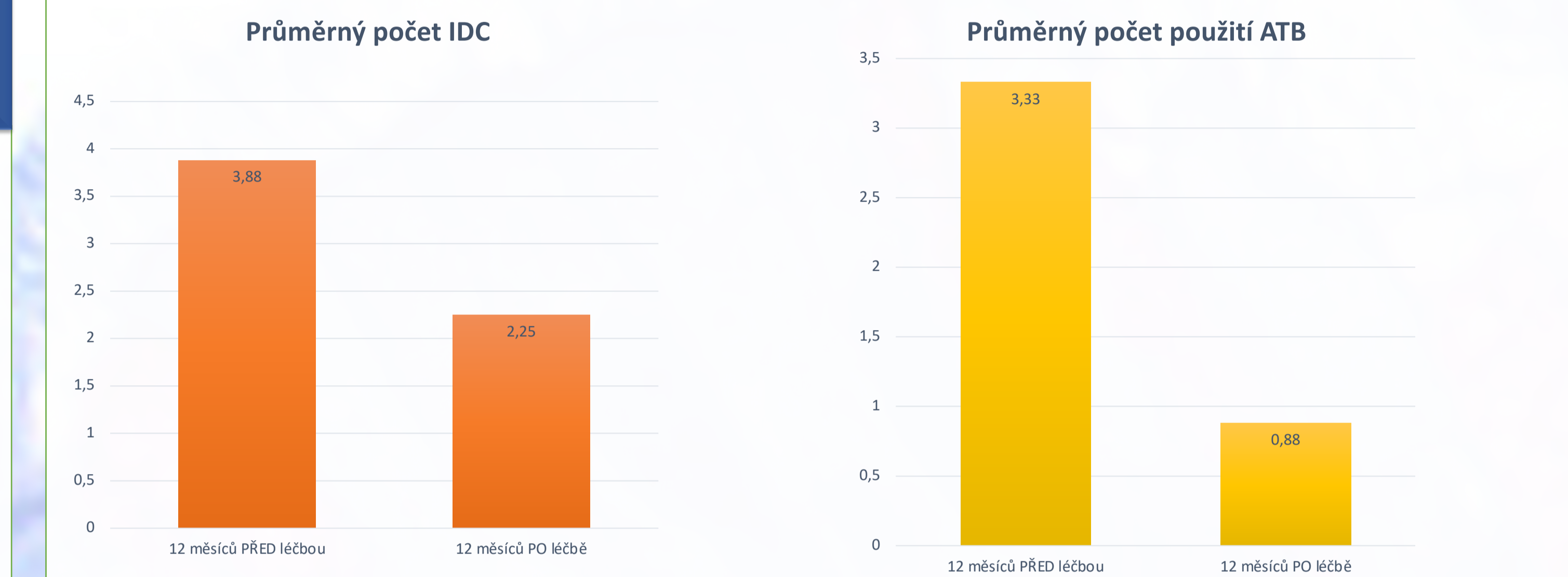
Výsledky

- Studie se zúčastnilo 18 pacientů, z toho 15 žen (83,3%) a 3 muži (16,7%). Průměrný věk pacientů byl 44,8 let (rozsah 18-76 let). 5 pacientů (27,8%) bylo taktéž léčeno pro asthma bronchiale.
- Průměrný počet IDC za 12 měsíců před zahájením terapie Broncho-vaxom® poklesl z $3,88 \pm SD 1,41$ (rozsah 3-7) na $2,25 \pm SD 1,53$ (rozsah 0-5) v období 12 měsíců po zahájení léčby (Graf 1). U 2 pacientů (11,1%) se nevyskytly žádné IDC.
- Při srovnání průměrného počtu použití ATB během 12 měsíců před a po zahájení terapie byl zjištěn pokles z $3,33 \pm SD 1,64$ (rozsah 0-7) na $0,88 \pm SD 0,26$ (rozsah 0-3) (Graf 2). 7 pacientů (38,9%) neužívalo žádná ATB po terapii Broncho-vaxom®.

- Při hodnocení laboratorních parametrů před léčbou a 3 měsíce po zahájení léčby došlo k statisticky signifikantním změnám v absolutním počtu CD16+/56+ NK buněk, CD8+ T lymfocytů, neklasických monocytů, relativního počtu T regulačních lymfocytů a expresi TLR4 na povrchu klasických monocytů (Tab. 1, Graf 3).
- U ostatních sledovaných parametrů krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem, humorální (imunoglobuliny IgG, IgA, IgM, C3 a C4 složky komplementu) a buněčné imunity (CD3+ a CD4+ T lymfocyty, B lymfocyty, klasické a přechodné monocyty), C reaktivního proteinu a exprese TLR2 na klasických monocytech jsme nezaznamenali žádné statisticky významné změny.



Graf 3: Srovnání imunologických parametrů – NK buněk, CD8+ T lymfocytů, neklasických monocytů, T regulačních buněk, TLR-4 před zahájením léčby a 3 měsíce po zahájení terapie



Graf 1: průměrné počty IDC

Graf 2: průměrné počty užití ATB

Typ buňky	měsíc	medián	průměr	95% CI	p hodnota
CD16/56 NK buňky ($\times 10^9$ /l)	0M	0,175	0,213	0,152 - 0,275	0,025
	3M	0,251	0,261	0,186 - 0,337	
TLR4+ klasické MONOCYTY (%)	0M	41,100	44,206	32,570 - 55,842	0,041
	3M	61,100	61,153	51,417 - 70,889	
CD8+ T-LYMFOCYTY ($\times 10^9$ /l)	0M	0,534	0,513	0,432 - 0,594	0,045
	3M	0,547	0,571	0,452 - 0,689	
Neklasické MONOCYTY ($\times 10^9$ /l)	0M	0,023	0,029	0,018 - 0,040	0,048
	3M	0,018	0,021	0,014 - 0,027	
T-regulační LYMFOCYTY (%)	0M	3,837	4,025	3,531 - 4,518	0,049
	3M	3,210	3,425	2,913 - 3,937	

Tab. 1: Hodnocení imunologických parametrů před a 3 měsíce po zahájení léčby Broncho-vaxom®

Závěr

Při hodnocení efektu léčby bakteriálním lyzátem Broncho-vaxom® u pacientů s recidivujícími IDC byl zjištěn pokles incidence IDC, spotřeby ATB a statisticky významné změny v počtu CD16+/56+ NK buněk, CD8+ a regulačních T lymfocytů, neklasických monocytů a expresi TLR4 na povrchu klasických monocytů. Terapie bakteriálními lyzáty má příznivý vliv na klinický stav pacientů snížením nemocnosti a ovlivněním mechanismů specifické i vrozené imunity.

Zdroje

- Kaczynska, A., Klosinska, M., Janeczka, K., Zarobkiewicz, M., & Emeryk, A. (2022). Promising Immunomodulatory Effects of Bacterial Lysates in Allergic Diseases. *Frontiers in Immunology*, 13, 907149. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.907149>