

AUTOVAKCÍNY V LIEČBE CHRONICKÝCH A RECIDIVUJÚCICH KOLPITÍD

AUTOVACCINES IN THERAPY OF CHRONIC AND RECURRENT COLPITISES

Czirfuszová, M.

Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, n.o., v Bratislave

ABSTRACT

Introduction: *Autovaccine treatment represents an individualised form of immunomodulatory therapy. The term autovaccines a designation for a vaccine prepared from bacteria or yeasts isolated from the patient to which the vaccine is administered. Autovaccine treatment has undergone a long evolution. In the era of antibiotics was on the downgrade, but today is again considered an alternative method for the treatment of chronic and recurrent infections when all other options have failed.*

Methods and findings: *In this publication we present the possibilities of using this treatment in women with chronic and recurrent colpitis, and by means of the results obtained through the evaluation of treatment of our group of patients we evaluate the contribution of this old-new form of complementary therapy. In the group of women treated for chronic and recurrent colpitis (n=101) we have successfully treated 68 (67.33 %) of patients and have achieved a markedly improved condition in 73 (72.28 %) during the 1st year after the end of the treatment.*

Conclusion: *It follows from the results of our work that the autovaccine treatment is helpful in reducing markedly the number of relapses of selected chronic infections and extends the asymptomatic period of patients up to 1 year after the end of the treatment.*

Keywords: *autovaccine, chronic and recurrent colpitis, hyposensibilisation, immunisation.*

ABSTRAKT

Úvod: *Liečba autovakcínami predstavuje individualizovaný spôsob imunomodulačnej liečby. Autovakcína je názov pre vakcínu, ktorá je pripravená z baktérií alebo kvasiniek izolovaných od pacienta, ktorému sa bude pripravok aplikovať. Liečba autovakcínami prešla dlhým vývojom. V dobe antibiotík sa dostala do úzadia, ale dnes opäť sa pokladá za alternatívny spôsob liečby chronických a recidivujúcich infekcií, keď všetky ostatné možnosti zlyhali.*

Materiál a metódy: *V publikácii prezentujeme možnosti využitia tejto liečby u žien s chronickými a recidivujúcimi kolpitídami, a prostredníctvom výsledkov získaných vyhodnotením liečby vlastného súboru pacientiek hodnotíme prínos tejto staro-novej formy doplnkovej liečby. V súbore žien liečených pre chronické a recidivujúce kolpitídy (n=101) sme úspešne liečili 68 (67,33 %) pacientiek a dosiahli výrazne zlepšený stav u 73 (72,28 %) počas 1. roku po skončení liečby.*

Záver: Z výsledkov našej práce vyplýva, že liečba autovakcínami výrazne znižuje počet recidív vybraných chronických infekcií a predlžuje obdobie bezpríznakovosti pacientov až na 1 rok po skončení liečby.

Kľúčové slová: autovakcína, chronická a recidivujúca kolpitída, hyposenzibilizácia, imunizácia.

ÚVOD

Liečba chronických a recidivujúcich infekcií autovakcínami je historická forma liečby, je alternatívnou terapiou v prípade zlyhania dostupných možností celkovej a lokálnej antimikrobiálnej terapie a komerčnej imunomodulačnej liečby. Je relatívne málo publikácií dokazujúcich úspešné využitie tejto formy liečby u pacientiek s chronickými kolpitídami spôsobenými najmä kvasinkami rodu *Candida* a ďalšími podmienené patogénnymi mikroorganizmami ako napr. *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*. Dostupné publikované štúdie však poukazujú na skutočnosť, že táto forma liečby účinne znižuje výskyt recidív infekcie a napomáha k zvýšeniu komfortu pacientiek, ktoré trpia v priemere štyrmi až šiestimi recidívami kolpitíd ročne. Významným prínosom tejto liečby je aj skutočnosť, že pacientky liečené autovakcínou spotrebujú menej antibiotík a antimykotík, t.j. táto forma liečby vplyva aj na nepriaznivú situáciu v oblasti užívania antimikrobiálnych látok v ambulantnej starostlivosti.

CIELE PRÁCE

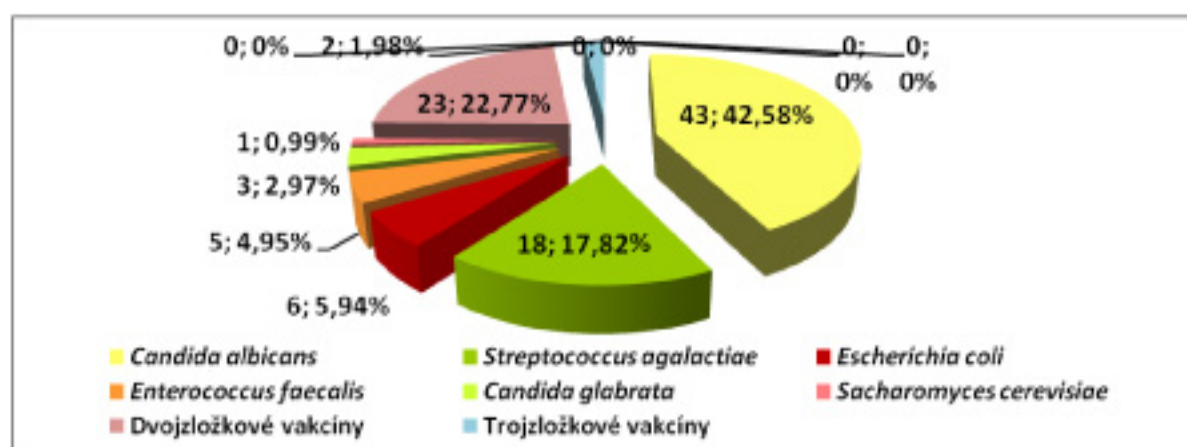
- zhodnotenie priebehu a úspešnosti liečby súboru pacientiek mikrobiálnymi autovakcínami na základe sledovania ich klinického stavu a mikrobiologických nálezov a štatistické spracovanie získaných údajov,
- sledovanie klinického stavu a mikrobiologických kultivačných nálezov v súborepacientiek počas 1. roka od skončenia liečby a štatistické spracovanie získaných údajov,
- štatistické zhodnotenie súvislosti medzi počtom recidív počas liečby a frekvenciou výskytu recidív počas sledovaného obdobia (1 rok) po skončení liečby.

VÝBER A CHARAKTERISTIKA SÚBORU

Celkový zdravotný stav pacientiek a ich vhodnosť na liečbu mikrobiálnou autovakcínou hodnotili indikujúci lekári na základe anamnézy a laboratórných analýz s prihliadnutím na indikácie a kontraindikácie liečby autovakcínami dostupnými na našej webovej stránke <http://www.hpl.sk/ponuka-hpl/vyroba-autovakcin> resp. po telefonickej konzultácii so zodpovedným pracovníkom pre prípravu mikrobiálnych autovakcín HPL spol. s r.o. Do súboru sme zaradili iba pacientky, ktoré autovakcínu užívali podľa odporúčanej dávkovacej schémy, absolvovali celé liečebné obdobie trvajúce 10 mesiacov a ich ošetrojúci lekári poskytli dostatok informácií o ich klinickom stave a mikrobiologických kultivačných nálezoch pred liečbou, počas liečby a v stanovených intervaloch po jej ukončení.

Do súboru pacientiek liečených autovakcínami pre chronické a recidivujúce kolpitídy sme zaradili 101 pacientiek. Všetky mali chronické a recidivujúce zápalý pošvy v trvaní 2 až

16 rokov, s recidívami 4 až 10 - krát za rok po opakovanej liečbe lokálnymi a/alebo celkovými antibiotikami a/alebo antimykotikami s krátkotrvajúcim efektom. Pacientky boli liečené perorálnymi autovakcínami v období od januára 2011 do novembra 2014. 79 (78,22%) pacientkám sme podávali hyposenzibilizačnú (H) autovakcínu, 16 (15,84 %) pacientiek sme liečili podľa imunizačnej (I) dávkovacej schémy a u 6 (5,94%) pacientiek sme menili formu dávkovania z hyposenzibilizačnej na imunizačnú (H+I). Počet a percentuálne zastúpenie autovakcín podľa mikroorganizmov je znázornené na grafe 1. Jednozložkové autovakcíny obsahovali mikrobiálny antigénny komplex (MAK) *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida glabrata* a *Sacharomyces cerevisiae*, dvoj- a trojzložkové autovakcíny obsahovali rôzne kombinácie MAK vyššie uvedených podmienených patogénov.



Graf 1 Počet a percentuálne zastúpenie autovakcín pre liečbu chronických a recidivujúcich kolpitíd podľa ich zloženia
 Zdroj: vlastné sledovanie

MATERIÁL A METODIKA

Mikroorganizmy pre prípravu autovakcín sme izolovali z biologických materiálov pacientiek s chronickými a recidivujúcimi kolpitídami u ktorých predpokladali pôvodcu infekcie pretrvávali resp. recidivovali napriek opakovanej cielej celkovej alebo lokálnej liečbe antibiotikami alebo antimykotikami. Boli to rôzne baktérie a/alebo kvasinky kultivovateľné na agarových pôdach v aeróbných, anaeróbných alebo mikroaerofilných podmienkach. Biologickým materiálom pre záchyt mikroorganizmov pre prípravu autovakcín bolivýtery z pošvy a výtery z cervixu. Izolovanými kmeňmi sme ďalej pracovali v súlade s modifikovanou Štandardnou metódou pre prípravu bakteriálnych imunomodulačných „stock“ vakcín (Kotulová 1991). Kontaminácii vzoriek sme predchádzali očkovaním izolovaných kmeňov na predinkubované kultivačné pôdy (35 °C, 24 - 48 hod.), používaním sterilných laboratórných pomôcok a prácou v laminárnom boxe triedy A. Izolované kmene sme pomnožili kultiváciou na celofáne (Maršálek 1971). Kultivovali sme 24-48 hod. v podmienkach vhodných pre kultiváciu naočkovaného mikroorganizmu. Po kultivácii vyrástol naočkovaný mikroorganizmus na povrchu celofánu v rovnomernej vrstve. Pomocou sterilnej Pasteurovej pipety sme opláchli kultúru z povrchu celofánu 3-6 ml sterilným fyziologickým roztokom. Suspenziu sme pipetovali do 6-8 sterilných skúmaviek

s fyziologickým roztokom tak, aby hustota suspenzie v skúmavkách zodpovedala hodnote 5 McFarland a objem suspenzie v jednotlivých skúmavkách bol 6 ml. Čistotu suspenzie v jednotlivých skúmavkách sme kontrolovali mikroskopickým preparátom a vyočkovanim na vhodné kultivačné médiá. Po kontrole čistoty sme inaktivovali mikrobiálnu suspenziu 3,6 % -ným roztokom formaldehydu. Získali sme tak sterilný MAK, ktorého sterilitu sme kontrolovali vyočkovanim na vhodné agarové kultivačné médium a očkovanim do tioglykolátového tekutého média a tryptónovosójového bujónu v súlade s postupom pre kontrolu sterility farmaceutických surovín a produktov uvedeným v aktuálnom vydaní Európskeho liekopisu (Ph.Eur.). So sterilným MAK-om sme pracovali ďalej v priestoroch spĺňajúcich zásady Správnej výrobnéj praxe, t.j. v laminárnom boxe triedy A umiestnenom v miestnosti triedy čistoty B vybavenom vzduchotechnikou. Sterilný MAK sme nariedili do požadovanej koncentrácie podľa typu mikroorganizmu. Táto koncentrácia je rádovo 10^8 pri jednozložkových autovakcinách a $10^7 - 10^8$ v prípade dvoj – až trojzložkových autovakcín. Z pripravených MAK-ov sme v spolupráci s lekárňou pripravili konečnú liekovú formu autovakcínou riedením MAK v riediacom roztoku.

V prípade jednozložkových autovakcín sme suspenziu MAK-u riedili riediacim roztokom v pomere 1:1. Pri imunizačnej schéme sme pripravili 3 liekovky s obsahom 20 ml suspenzie MAK-u riedeného 1:1, pri hyposenzibilizačnej forme dávkovania bola táto koncentrovaná autovakcína riedená ďalej v skúmavkách s 9 ml riediaceho roztoku desiatkovým radom v pomere 1:10, 1:100, 1:1000, 1:10 000. V prípade dvoj až trojzložkových autovakcín sme MAK-y jednotlivých mikroorganizmov pridávali po 1-2 ml do 10 ml riediaceho roztoku. Pripravili sme 20 ml koncentrovanej autovakcínou z ktorej v prípade hyposenzibilizačnej autovakcínou sme spravili riedenia 1:10 až 1:10 000. Autovakcínou sme expedovali v priehľadných polyetylénových liekovkách s kvapkadlom sterilizovaných etylénoxidom. Každé balenie autovakcínou obsahovalo nami vypracovaný príbalový leták s uvedením zloženia autovakcínou, indikácii, kontraindikácii liečby dôležitých informácii týkajúcich sa spôsobu jej užívania a dávkovací kalendár. Hotové autovakcínou boli kontrolované na sterilitu na oddelení farmaceutického skúšania HPL spol. s r.o., v Komárne v súlade s kapitolou č. 2.6.1 Ph.Eur.

Pacientky boli liečené perorálnymi autovakcinami podľa hyposenzibilizačnej (H) alebo imunizačnej (I) schémy. V prípade hyposenzibilizačnej schémy užívali zvyšujúcu sa dávku antigénneho komplexu ktorej koncentrácia sa v priebehu liečby zvyšovala. Liečbu začali liekovkou obsahujúcou MAK riedený 1:10000 a pokračovali riedeniami 1:1000, 1:100, 1:10 a 1:1. Dávka autovakcínou sa zvyšovala od 2 po 10 kvapiek, jednotlivé dávky boli podávané obdeň. Po skončení tejto základnej schémy užívali pacienti udržiavaciu dávku autovakcínou riedenej 1:1 v dávke týždenne 10 kvapiek. Celková dĺžka liečby trvala 10 mesiacov. Imunizačnú schému sme podávali pacientkám na základe žiadosti imunológa. V prípade imunizačnej schémy sa pacientky liečili autovakcinou v dávke 10 kvapiek 10 dní v každom mesiaci, po šiestej dávke bola mesiac pauza a dávkovacia schéma sa opakovala až do spotrebovania obsahu všetkých liekoviek. Liečba imunizačnou autovakcinou trvala tiež 10 mesiacov.

Potrebné informácie o klinickom stave a o výsledkoch mikrobiologických kultivačných analýz pacientiek pred liečbou, v priebehu liečby v intervaloch vyznačených

v dávkovacom kalendári a po ukončení liečby v stanovených intervaloch (3 mesiace, 6 mesiacov, 1 rok) boli získavané od ošetrojúcich lekárov formou dotazníkov.

KRITÉRIÁ A METÓDY HODNOTENIA LIEČBY

Pri hodnotení účinnosti liečby autovakcínami sme sledovali klinický stav a mikrobiologické kultivačné nálezy pacientiek. Vzhľadom k tomu, že nie všetky pacientky absolvovali imunologické vyšetrenie pred liečbou a počas liečby, sledovanie parametrov imunitného systému sme v súboroch pacientiek nevykonávali. U pacientiek sme hodnotili priebeh liečby (počas 10 mesačného podávania autovakcín) a následne obdobie 1 roka od ukončenia liečby autovakcínou. Získané výsledky sme usporiadali do grafov. Pri hodnotení účinnosti liečby sme nerozlišovali spôsob dávkovania autovakcín.

Ukazovateľom úspešnosti liečby bol počet recidív počas podávania autovakcín. Na základe počtu recidív počas podávania autovakcín sme liečené pacientky súboru rozdelili do kategórií:

- kategória 0 – bez recidívy počas 10 mesačnej liečby
- kategória I – jedna recidíva počas 10 mesačnej liečby
- kategória II – dve recidívy počas 10 mesačnej liečby
- kategória III – tri recidívy počas 10 mesačnej liečby
- kategória IV – viac ako tri recidívy počas 10 mesačnej liečby

Na základe uvedených kategórií sme rozdelili pacientky do skupín podľa úspešnosti liečby (tabuľka 1).

Tabuľka 1. Skupiny pacientiek podľa úspešnosti liečby

Skupiny	Kategórie
Úspešná liečba	0 - bez recidívy počas liečby
	I - 1 recidíva počas liečby
Čiastočne úspešná liečba	II - 2 recidívy počas liečby
Neúspešná liečba	III - 3 recidívy počas liečby
	IV - viac ako 3 recidívy počas liečby

V období 1. roka po liečbe sme naďalej sledovali zdravotný stav a kultivačné nálezy pacientiek. Stav pacientiek sme hodnotili podľa kritérií zhrnutých v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Kritériá hodnotenia stavu pacientiek počas 1. roka po skončení liečby autovakcínami

Výrazne zlepšený	bez recidívy počas 1. roka po skončení liečby
	1 recidíva počas 1. roka po skončení liečby
Čiastočne zlepšený	2 recidívy počas 1. roka po skončení liečby
Bez zmeny	3 a viac recidív počas 1. roka po skončení liečby

ŠTATISTICKÉ SPRACOVANIE ÚDAJOV

Pri štatistickom spracovaní získaných údajov sme použili χ^2 test nezávislosti, ktorý testuje nulovú hypotézu, ktorá vyjadruje nezávislosť premenných. Ak je štatistická hodnota χ^2 nižšia ako tabuľková (teoretická) hodnota χ^2 prízvolenej hladine významnosti, nulová hypotéza (H_0) sa nezamietne. V prípade, že je štatistická hodnota χ^2 na zvolenej hladine významnosti vyššia ako tabuľková (teoretická) hodnota, tak zamietame nulovú hypotézu a prijímame alternatívnu, ktorá hovorí o závislosti dvoch premenných. Nami zvolená nulová hypotéza (H_0) bola, že počet recidív po liečbe je nezávislá od počtu recidív počas liečby. Túto hypotézu sme testovali na hladine významnosti 5%.

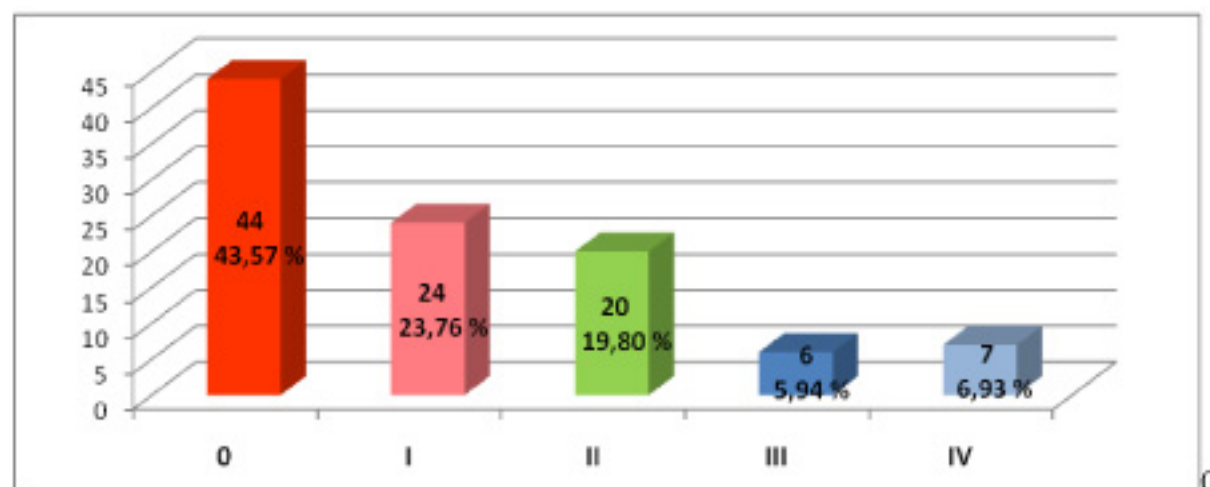
Pomocou z-testu sme testovali štatistickú významnosť podielu úspešne liečených oproti čiastočne a neúspešne liečeným na hladine významnosti 5%. Zisťovali sme, či percento úspešne liečených sa významne líši od zvolenej hodnoty, ktorá v našom prípade bola 50%. Testovali sme aj podiel úspešne a čiastočne úspešne liečených oproti podielu neúspešne liečených na hladine významnosti 5%. Zisťovali sme tak, či percento úspešne a čiastočne úspešne liečených pacientov sa významne líši od nami zvolenej hodnoty 50%.

VÝSLEDKY

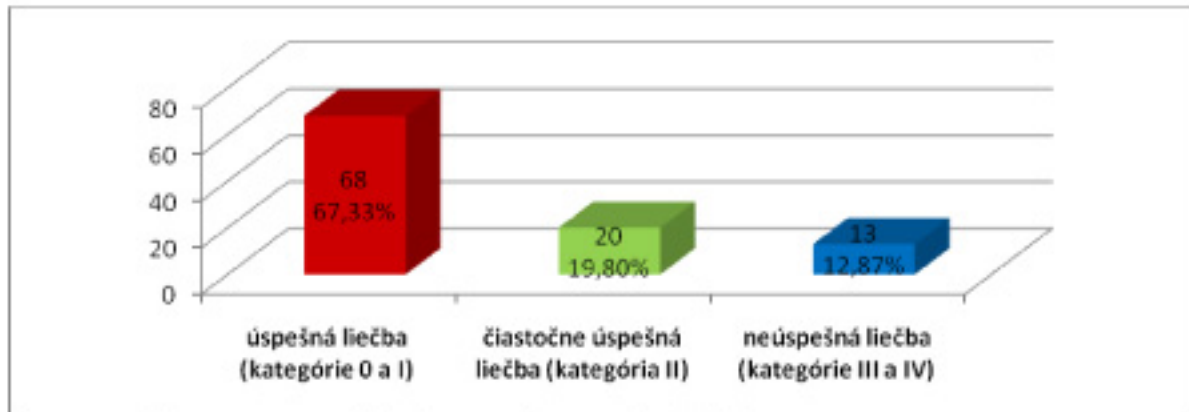
V súbore žien liečených pre chronické a recidivujúce kolpitídy, hodnotili sme úspešnosť 10 mesačnej liečby (podávania autovakcín) pacientiek a následne u každej pacientky (100 %) sme sledovali počet recidív počas 1. roka po skončení liečby autovakcínami.

Hodnotenie liečby počas podávania autovakcín

Sledovaním klinického stavu a mikrobiologických kultivačných nálezov pacientiek súboru počas 10 mesačného podávania autovakcín sme zistili, že 44 (43,57%) z nich nemalo recidívu, 24 (23,76 %) pacientiek malo 1 recidívu, ďalších 20 (19,80%) pacientiek mali 2 recidívy, 6 (5,94 %) pacientiek 3 recidívy a u 7 (6,93 %) pacientiek bolo viac ako 3 recidívy počas sledovaného obdobia liečby (graf 2).



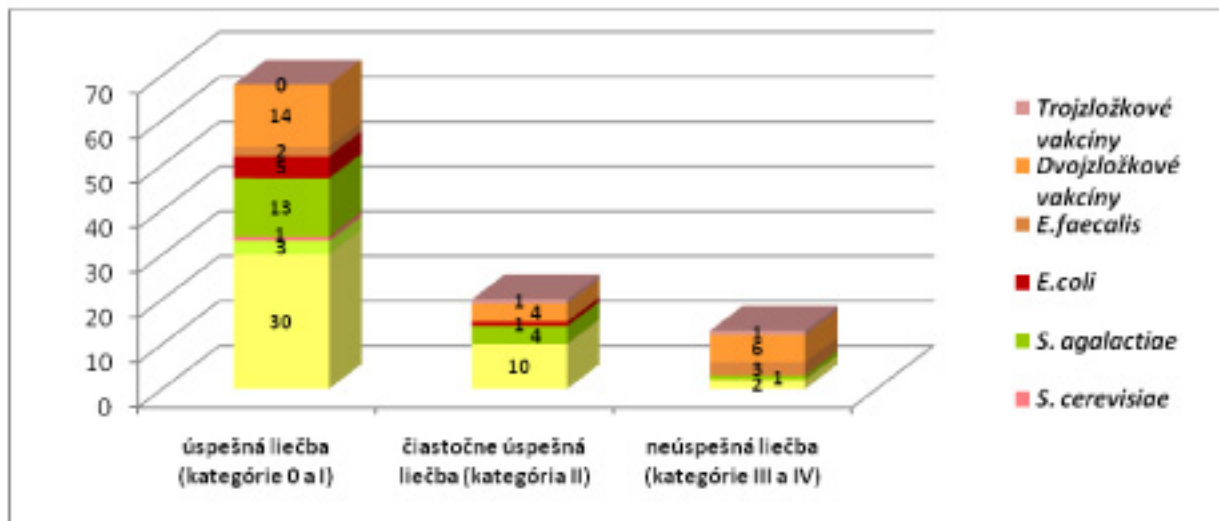
– Graf 2 Počet recidív počas podávania autovakcín u pacientiek súboru bez recidív, I - 1 recidíva, II - 2 recidívy, III - 3 recidívy, IV – viac ako 3 recidívy počas liečby autovakcínami



Graf. 3 Celková úspešnosť liečby autovakcínami po jej ukončení
 Úspešná liečba (kategórie 0 a I) – bez recidív alebo 1 recidíva počas liečby autovakcínami, čiastočne úspešná liečba (kategória II) - 2 recidívy počas liečby autovakcínami, neúspešná liečba (kategórie III a IV) - 3 a viac recidív počas liečby autovakcínami.

Na konci 10 mesačnej liečby autovakcínami (graf 3) sme zaznamenali 68 (67,33 %) úspešne liečených pacientiek, u ktorých sa počas liečby nevyskytla recidíva alebo mali len jednu recidívu, 20 (19,80 %) čiastočne úspešne liečených pacientiek celkovo s dvomi recidívami a 13 (12,87 %) neúspešne liečených pacientiek u ktorých sa nepodarilo dosiahnuť zníženie počtu recidív počas celého obdobia liečby. U žiadnej z liečených pacientiek nedošlo k zhoršeniu zdravotného stavu.

Pomocou z-testu sme preverili, či je zastúpenie úspešne liečených pacientiek v našom súbore ($n = 68, 67,33 \%$) štatisticky významné. Na hladine významnosti 5 % výsledok z-testu $z = 3,483 > z(0,05) = 1,645$ potvrdzuje, že podiel úspešne liečených pacientiek v sledovanom súbore ($n = 68, 67,33 \%$) je štatisticky významný.

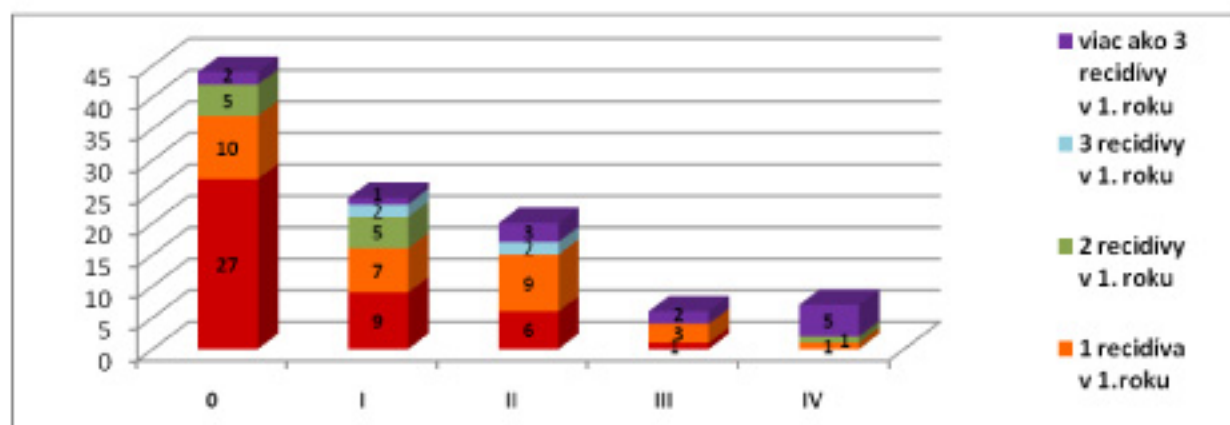


Graf 4 Zloženie autovakcín v skupinách rozdelených podľa úspešnosti priebehu liečby
 Úspešná liečba (kategórie 0 a I) – bez recidív alebo 1 recidíva počas liečby autovakcínami, čiastočne úspešná liečba (kategória II) - 2 recidívy počas liečby autovakcínami, neúspešná liečba (kategórie III a IV) - 3 a viac recidív počas liečby autovakcínami.

V skupine úspešne liečených pacientiek (bez recidív alebo s jednou recidívou počas liečby) boli aplikované autovakcíny obsahujúce MAK *Candida albicans-u* 30 (44,12 %) pacientiek, v skupine čiastočne úspešne liečených (2 recidívy počas liečby) bol podiel autovakcín s obsahom MAK *C. albicans* 50 % (10 pacientiek z 20) a v skupine neúspešne liečených pacientiek tvorili autovakcíny s obsahom MAK *C. albicans* iba 15,38 % (2 pacientky z 13) (graf 7). Vzhľadom na nízky počet autovakcín s obsahom MAK iných mikroorganizmov a autovakcín s obsahom MAK dvoch alebo troch mikroorganizmov, t.č. nie je možné sa vyjadriť k otázke, že či a/alebo ako ovplyvní zloženie autovakcín úspešnosť liečby.

Hodnotenie klinického stavu súboru pacientiek počas 1. roka po skončení liečby autovakcínami

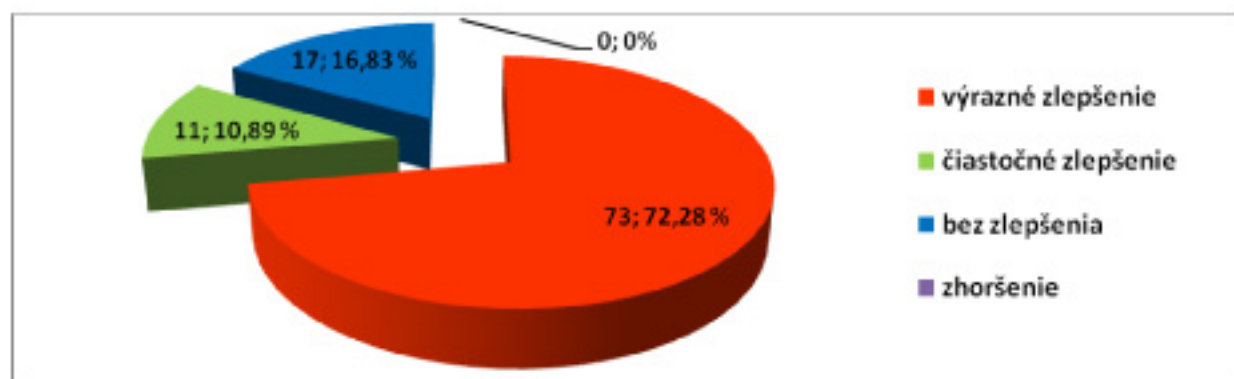
Sledovali sme počet klinicky zjavných a kultivačne potvrdených recidív u pacientiek nášho súboru počas 1. roka po skončení liečby autovakcínami (graf 5).



Graf 5 Počet recidív počas 1. roka po skončení liečby autovakcínami v kategóriách 0 až IV súboru pacientiek liečených autovakcínami

0 – bez recidív, I - 1 recidíva, II - 2 recidívy, III - 3 recidívy, IV – viac ako 3 recidívy počas liečby autovakcínami

Študovali sme závislosť medzi výskytom recidív infekcie v 1. roku po liečbe a výskytom recidív počas 10 mesačnej liečby autovakcínami pomocou χ^2 testu. Naša nulová hypotéza (H_0) bola, že počet recidív v 1. roku po liečbe je nezávislý od počtu recidív počas liečby, čiže na základe priebehu liečby nemôžeme jednoznačne predpovedať stav pacienta po ukončení liečby. Výsledok χ^2 testu: $\chi^2=0,000069134472 < \chi^2(0,05;16) = 7,96$ nezamieta nulovú hypotézu o nezávislosti počtu recidív počas podávania autovakcín a po liečbe autovakcínami, t.j. na základe priebehu liečby nemôžeme jednoznačne predpovedať stav pacientiek v období po liečbe autovakcínou.



Graf 6 Hodnotenie zdravotného stavu pacientiek *súboru č. 1* počas 1. roka po skončení liečby autovakcínami

Na konci 1. roka po skončení liečby autovakcínami sme zaznamenali 73 (72,28 %) pacientiek s výrazne zlepšeným stavom (bez recidívy alebo s jednou recidívou počas 1. roka po skončení liečby), 11 (10,89 %) pacientiek s čiastočne zlepšeným stavom (2 recidívy počas 1. roka po skončení liečby) a 17 (16,83 %) pacientiek bez zlepšenia stavu (3 a viac recidív počas 1. roka po skončení liečby). Zhoršenie stavu v 1. roku po liečbe sme nezaznamenali u žiadnej liečenej pacientky (graf 6).

DISKUSIA

V súbore žien liečených pre chronické a recidivujúce kolpitídy ($n=101$) už počas obdobia 10 mesačnej liečby autovakcínami sme zaznamenali ústup recidív infekcie. Podávanie autovakcín bolo na konci liečby úspešné u 68 (67,33 %) pacientiek, čiastočne úspešné u 20 (19,80 %) pacientiek a neúspešné u 13 (12,87 %) pacientiek. Podiel úspešne liečených pacientiek súboru sa ukázal ako štatisticky významný.

V 1. roku po liečbe bol podiel pacientiek s výrazne zlepšeným stavom 73 (72,28 %), s čiastočne zlepšeným stavom 11 (10,89 %) a bez zlepšenia bolo 17 (16,83 %) pacientiek. Rutová (1998) publikovala výsledky liečby chronických a recidivujúcich kolpitíd autovakcínami na súbore 248 pacientiek. 90 % pacientiek bolo liečených injekčnými autovakcínami, ostatné užívali perorálnu formu autovakcín. Pripravu a spôsob dávkovania autorka publikácie žiaľ neuvádza. Zlepšenie stavu zaznamenala u 188 (75,80 %) pacientiek, bez zmeny stavu bolo 30 (12,10 %) a liečbu nedokončilo 30 (12,10 %) pacientiek. Vzhľadom na odlišný spôsob podávania autovakcín a chýbanie informácie o dĺžke podávania, nie je úplne možné relevantne porovnávať tieto výsledky s výsledkami nášho súboru, napriek tomu je pozoruhodné, že dosiahli úspešnosť (75,80 %) porovnateľnú s našou (67,33 %).

Naše pozorovania môžeme porovnať aj s výsledkami kolektívu Koukalová a spol., (1998), ktorí zverejnili úspešnosť vakcinačnej liečby recidivujúcich kvasinkových zápalov pošvy hromadne vyrábanou vakcínou Kanvakol. Hodnotili liečbu 82 pacientiek, z ktorých bolo vakcínou liečených 66 (80,49 %), ostatným pacientkám podávali antimykotiká. 41 pacientiek liečili perorálnou formou vakcíny vo forme kapslí 6 mesiacov, 11 pacientiek liečili vaginálnou formou vakcíny 3 mesiace a 14 pacientiek obidvomi formami vakcíny súčasne. V skupine pacientiek liečených perorálnou formou vakcíny dosiahli „výborný“ terapeutický efekt u 24 (58,54 %) pacientiek, „dobrý“ efekt zaznamenali u ďalších 9 (21,95 %) pacientiek.

Autori Koukalová a spol. (1998) v uvedenej publikácii neuvádzajú presné zloženie a zastúpenie zložiek v perorálnej forme vakcíny Kanvakol. My sme podávali autovakcíny len vo forme perorálnych kvapiek, úspešnosť („výborný“ efekt) po skončení liečby sme dosiahli u 68 (67,33 %) pacientiek, t.j. v porovnaní naša liečba bola úspešnejšia. Naša skupina čiastočne úspešne liečených pozostávala z 20 (19,80 %) pacientiek, kým „dobrý“ efekt uvedení autori dosiahli u 21,95 % pacientiek, čo sú opäť veľmi podobné a porovnateľné údaje. Ostatné výsledky autorského kolektívu Koukalová a spol. (1998) nie je úplne možné porovnať s našimi výsledkami. Vaginálnou formou aplikácie vakcíny Kanvakol dosiahli podobné výsledky ako perorálnou formou, kombinovaná aplikácia však bola menej úspešná. V budúcnosti aj my plánujeme rozšíriť paletu aplikačnej formy a zvažíme zavedenie vaginálnej formy autovakcín pre liečbu chronických a recidivujúcich kolpitíd.

ZÁVER A ODPORÚČANIA PRE PRAX

Použitie autovakcín v liečbe chronických a recidivujúcich infekcií je znovuobjavená terapia, ktorá bola široko používaná od začiatku minulého storočia až po zavedenie antibiotík. Väčšina literárnych odkazov pochádza z prvej polovice minulého storočia. Keďže táto forma liečby je používaná prevažne v štátoch bývalého Východného bloku, je málo literatúry dostupnej v angličtine a výsledky rôznych autorov sú ťažko porovnateľné.

Hlavným cieľom výskumnej časti našej práce bolo sledovanie a vyhodnocovanie terapie perorálnych mikrobiálnych autovakcín u pacientiek trpiacich na chronické a recidivujúce kolpitídy. Táto forma liečby prichádza do úvahy po neúspešnosti antimikrobiálnej a komerčnej imunomodulačnej liečby. Výber pacientiek na liečbu vykonávali ich gynekológovia resp. imunológovia, prípravu autovakcín sme uskutočnili na našom pracovisku v spolupráci s partnerskou lekárnou. Sledovali sme klinický stav a mikrobiologické kultivačné nálezy pacientiek, na základe ktorých sme hodnotili terapiu (úspešnosť alebo neúspešnosť liečby). Sledovali sme priebeh liečby a následne zdravotný stav pacientiek počas 1. roka po skončení liečby. Ako základné kritérium pre posúdenie úspešnosti priebehu liečby a stavu pacientiek sme zvolili počet recidív infekcie. Nakoľko pacientky pred liečbou mali v priemere 4 až 6 recidív ročne, ako kritérium úspešnej liečby a výrazne zlepšeného stavu po liečbe sme si zvolili stav bez recidív alebo s jednou recidívou počas sledovaného obdobia. Hodnotením liečby podľa uvedených kritérií sme dosiahli pozoruhodné výsledky v sledovanom súbore.

Na základe našich výsledkov môžeme konštatovať, že liečbou autovakcínami dosahujeme výrazné zlepšenie zdravotného stavu s redukciou počtu recidív minimálne na polovicu u 70 až 80 % liečených pacientiek. V približne 70 % prípadov pretrváva tento priaznivý efekt liečby počas 1. roka po skončení liečby. Zhoršenie stavu sme nezaznamenali u žiadnej liečenej pacientky a nezaznamenali sme ani nežiaduce účinky liečby. Štatistické spracovanie preukázalo, že podiel úspešne liečených pacientiek je v našom súbore štatisticky významný, ďalej na základe počtu recidív pacientiek počas liečby nemôžeme predpovedať ich stav po liečbe: u významnej časti pacientiek napriek neúspešnému priebehu liečby bol stav po liečbe výrazne alebo čiastočne zlepšený. Na základe literatúry a našich povzbudzujúcich skúseností predpokladáme, že príprava autovakcín bude mať opäť narastajúcu tendenciu. Chceli by sme pokračovať v tejto liečbe, ktorá účinne pomáha znížiť

počet recidív chronických a recidivujúcich urogenitálnych infekcií. U niektorých pacientiek sa ukázala potreba pokračovania liečby po skončení hyposenzibilizačnej dávkovacej schémy imunizačnou formou dávkovania, preto si myslíme, že budevhodné častejšie používať kombinovanú dávkovacu schému. Vek pacientiek má tiež vplyv na účinnosť liečby, starnutím imunitného systému sú možnosti imunomodulačnej liečby obmedzené. Zvažujeme preto u starších pacientiek znížiť počet riedení v hyposenzibilizačnej liečbe a následne aplikovať autovakcínu podľa imunizačnej dávkovacej schémy. Výsledky získané v súboroch pacientiek liečených v súlade s týmito plánovanými úpravami by sme chceli v budúcnosti postupne zverejňovať.

Naše dosiahnuté výsledky dokazujú, že vhodná kombinácia a spolupráca laboratórnych vyšetrovacích metód, hlavne mikrobiológie a imunológie s klinickými odborníkmi, má priamy vplyv nielen na diagnostiku ochorení, ale aj na ich úspešnú terapiu.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

European Pharmacopoeia 7th edition, suppl. 7.8, Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, 2013; čl. 2.6.1, ISBN/ISSN: 978-92-871-7224-2

Kotulová, D. et al., 1991. Návrh na štandardné metódy prípravy baktériových imunomodulačných „stock“ vakcín. In: Acta Hygienica, Epidemiologica et Microbiologica. príloha č. 2, ISSN 0862-5956

Koukalová, D., Viktorinová M. et al., 1998. Vakcinoterapie recidivujúcich kvasinkovitých zánětů pochvy. In: Klinická mikrobiologie a infekční lékařství, roč. 4, č. 10, s. 306-310

Maršálek, E., Čemá, I. et al., 1971. Příprava mikrobiálního alergického komplexu k diagnostice a léčbě infekčně alergických onemocnění. In: Čs. epidemiologie, mikrobiologie, imunologie roč. 20, s. 175-183

Rutová, J., 1998. Autovakcíny při léčbě chronických a recidivujících kolpitíd. In: Medicina roč. 5, č. 6, příloha Imunologie dnes, s.21

Viktorinová, M., Koukalová, D., 2000. Mikrobiální kožní testy u pacientek s chronickou vaginální kandidózou. In: Čes.-Slov. Derm. roč. 75, č. 4, s. 147-151

Kontaktná adresa:

MUDr. Monika Czirfuszová, PhD.
HPL spol. s r.o.,
prevádzka Komárno,
Mederčská 39,
945 01 Komárno,
E-mail: czirfuszova@hpl.sk
