

Rinogermina nosies purškalas – biologinis barjeras

Normali nosies ir kvėpavimo organų saprofitinių bakterijų flora yra sveikų viršutinių kvėpavimo takų pagrindas. Saprofitinės floros pakitimai gali sukelti tokių patologijų, kaip antai otitų, rinosinuzitų, adenoiditų, paūmėjimą, peraugantį į kvėpavimo takų komplikacijas. Įvairūs aplinkos fizikiniai ir cheminiai veiksniai gali paveikti jautrią mikrobiologinę ekosistemą.

Ūminis vidurinis otitas ir rinosinusitas

Ūminis vidurinis otitas (ŪVO) yra viena dažniausių vaikų ir kūdikių ligų, turinti didelę atkryčių riziką, o tai sąlygoja ekonominę našta visuomenei. Kiekvienas ŪVO atvejis vidutiniškai tolygus 22,5 nedarbo valandų. Neseniai atliktas tyrimas, vykdytas septyniose Europos Sąjungos šalyse, nustatė, kad vienas ŪVO atvejis valstybei kainuoja 526 eurus [1]. Amerikoje – ŪVO yra pagrindinė liga, dėl kurios vaikams skiriami antibiotikai [2]. Rinosinusitas taip pat yra didelių sveikatos priežiūros išlaidų priežastis [3].

Dar viena dažna ir brangi patologija – ūminis rinosinusitas. Amerikos otorinolaringologų Galvos ir kaklo chirurgijos akademija atliko tyrimą, norėdami įvertinti pasikartojančio ūminio rinosinusito epidemiologiją ir gydymo bei diagnostikos kaštus. Išanalizavus penkerių metų duomenis nustatyta, kad 1 iš 3000 žmonių (amžiaus vidurkis 43 metai, 72,1 proc. moterys) gali susirgti pasikartojančiu ūminiu rinosinusitu. Toks pacientas vidutiniškai gaudavo 3,8 antibiotikų kurso, 5,6 su rinosinusito gydymu susijusių vaistų recepto, jam tekdavo 5,6 karto apsilankyti pas gydytoją. Vidutinė bendra medicininių išlaidų suma vienam pacientui buvo 1091 doleris per metus, o išleistos vien vaistams lėšos sudarė 652 dolerius. [4]

Dažniausi ŪVO ir rinosinusito sukėlėjai – bakterijų „triada“: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* [5, 6]. Didėjantis šių patogenų atsparumas antibiotikams tapo didele pasauline problema [7].

Viršutinių kvėpavimo takų mikrofloros sudėtis turi didelę reikšmę ūminio vidurinio otito išsivystymui dėl dažniausių patogenų *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*. Amerikos Jeilio universitete atliktas tyrimas, kuriame nustatyti ir palyginti bakterijų augimas kultūrose, viršutinių kvėpavimo takų mikroflora sveikų vaikų ir vaikų, sergančių viršutinių kvėpavimo takų infekcija su ar be ūminio vidurinio otito. Pasėliai iš nosies ir

duomenys buvo surinkti momentiniame tyrime, kuriame dalyvavo 240 vaikų nuo 6 mėnesių iki 3 metų amžiaus. Pasėlių bandiniuose buvo ieškomas *Streptococcus pneumoniae*, o polimerazės grandininė reakcija buvo naudojama identifikuoti *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* ir *H. influenzae*. Kolonizacija šiomis bakterijomis buvo siejama su mažesne mikrofloros įvairove. Viena išvadų, gautų remiantis tyrimo duomenimis, buvo, jog vaikai, kurie nevartojo antibiotikų per paskutinius 6 mėnesius, turėjo mažesnę streptokokų ir *Haemofilus* bakterijų kiekį, taip pat gausesnį *Corynebacterium* ir *Dolosigranulum* kiekį, o rizika susirgti ŪVO buvo mažesnė. Tikimasi, kad didėjantis supratimas apie polimikrobines sąveikas padės pagerinti ŪVO gydymą ir profilaktiką [8].

Bakterijų tarpusavio sąveika

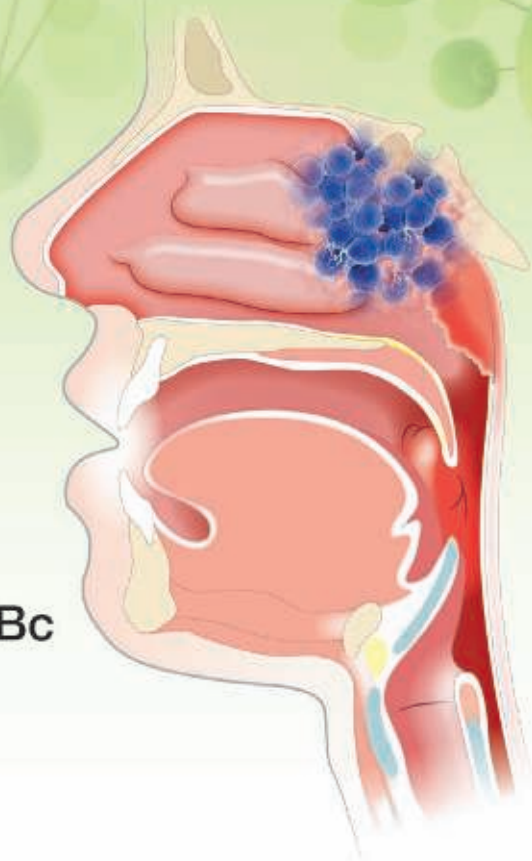
Normalios viršutinių kvėpavimo takų mikrofloros mikroorganizmai, tokie kaip alfa hemolizinis streptokokas, slopina minėtos „triados“ augimą *in vitro* tyrimuose, taip sumažindami kolonizacijos riziką. [7]. Fiziologiškai normali viršutinių kvėpavimo takų mikroflora dėl bakterijų tarpusavio sąveikos neleidžia nosiaryklę kolonizuoti patogeninėmis bakterijomis [9]. Nustatyta, jog vaikų, kurie sirgo viduriniu otitu ar rinosinusitu, nosiaryklės gleivinėje yra mažesnis kiekis alfa hemolizinio streptokoko bakterijų, lyginant su sveikais vaikais [7, 9]. Taip pat nustatyta, kad esant kolonizacijai *Streptococcus pneumoniae*, kuris yra 50 proc. ŪVO sukėlėjas, didėja rizika susirgti ŪVO [10]. Prisidedant papildomiems patogenams, susirgimo ŪVO dažnis didėja proporcingai [10].

Švedijoje atliktame atsitiktinių imčių dvigubai aklame placebo kontroliuojamame tyrime buvo vertinamas bakterioterapijos (preparato sudėtyje buvo alfa hemolizinio streptokoko) efektyvumas gydant pasikartojantį ŪVO ir eksudacinį otitą. Tyrime dalyvavo 130 vaikų nuo 6 mėnesių iki 6

RINÖGERMINA nosies purškalas

BIOLOGINIS BARJERAS NUO PATOGENŲ

**PIRMOJI
BAKTERIOTERAPIJA,
KAI PREPARATAS
VARTOJAMAS Į NOSĮ!**



▶ *Streptococcus salivarius* 24SMBc

▶ *Streptococcus oralis* 89a

- Viršutinių kvėpavimo takų infekcinių ligų (otito, rinosinusito, adenoidito) gydymui ir profilaktikai;
- Po gydymo antibiotikais, natūralios mikrobiotos atstatymui;
- Siekiant atkurti normalią nosies ir kvėpavimo takų mikrobiotą.



DMG
LEADER IN THE RESEARCH AND
MANUFACTURE OF MEDICAL DEVICES

Norameda

metų amžiaus, sirgusių viduriniu otitu. Pacientai, kurie buvo įtraukti į studiją, ŪVO sirgo du kartus per paskutiniuosius 6 mėnesius arba penkis kartus per paskutiniuosius metus. Taip pat šiems pacientams nustatyta ryški otalgija, o tiriant otoskopu buvo matomas paraudęs arba sustorėjęs būgnelis. Pacientams skirtas gydymas antibiotiku fenoksimetilpenicilinu (jei nesirgo ŪVO per paskutinį mėnesį) arba amoksicilinu su klavulano rūgštimi (jei serga pasikartojančiu ŪVO per paskutinius 5 mėnesius). Antibiotikai skirti 10 dienų, vartojant du kartus per dieną. Taip pat skirta intranazalinė bakterioterapija arba placebo nosies purškalas dar 10 dienų. Rezultatai: po 3 mėnesių 42 proc. vaikų, gavusių bakterioterapiją, buvo sveiki, o tiriant otoskopu – būgnelis be pakitimų. Placebo grupėje sveikų vaikų tebuvo 22 proc. [11].

Nosiaryklės normalią mikroflorą keičia:

- ♦ antibiotikų vartojimas [9, 12];
- ♦ vietiniai antiseptikai [12];
- ♦ rūkymas [12].

Intranazalinė bakterioterapija

Didėjantis bakterijų atsparumas antibiotikams skatina ieškoti naujų galimybių kovojant ir stengiantis išvengti bakterinių infekcijų.

Naudojamos „nežalingos/neveiksnius“ bakterijos, kaip patogenų antagonistai, nepažeidžiant mikrofloros ekosistemos. Veikia nosiaryklės lygyje, didina prevenciją ir mažina infekcijų, tokių kaip ŪVO ar rinosinusitas, pasikartojimų dažnį [9].

Rinogermina – tai medicininis mechaninio veikimo preparatas, skirtas natūraliai biologinei apsaugai, sudarytai iš saprofitų, atkurti gleivinei ir mažinti nosies gleivinės sudirginimo simptomams.

Indikacijos:

- ♦ viršutinių kvėpavimo takų infekcijų, kaip antai otitų, adenoiditų, rinosinusitų, gydymui ir profilaktikai;
- ♦ po antibiotikų terapijos, kvėpavimo takų natūralios saprofitinės floros atsinaujinimui pagerinti;
- ♦ po įvairių nosies gydymo metodų (nosies purškalai, kvėpavimo takų druskos terapija, nosies praplovimas ir t. t.) pagerinti ir atkurti nosies gleivinės florai;
- ♦ atkurti ir pagerinti normaliai nosies ir kvėpavimo takų saprofitinei florai (esant alerginiams rinitams, astmai, lėtiniams bronchitams, dūmų ar kitokio pobūdžio dirgiklių sukeltiems lėtiniams pažeidimams ir kt.).

Bakterijų padermės, esančios *Rinogermina* preparate, *Streptococcus salivarius* 24SMBc ir *Streptococcus oralis* 89a, priklauso alfa hemolizinio streptokoko šeimai ir yra pirmoji barjerinė arba biobakterinė linija viršutinių kvėpavimo takų gleivinėje.

Bakterioterapijos privalumas:

- ♦ nepatogeniška šeiminkui;
- ♦ stabiliai kolonizuoja „šeimininko“ audinius;
- ♦ jautri antibiotikams;
- ♦ lengvai nustatomas kolonizavimo efektyvumas;
- ♦ nesukelia sisteminio toksiškumo ir/ar imunologinio šeiminko sensibilizavimo bei neformuoja atsparių bakterijų rūšių.

Rinogermina veikia trejopai:

- ♦ barjero formavimas – neleidžia patogenams kontaktuoti su šeiminko epiteliumi;
- ♦ mechaninė konkurencija – patogenų varžymasis dėl sukibimo su epiteliumi, maisto medžiagų vartojimo, vietos kolonizuoti;
- ♦ normalios bakterinės floros atkūrimas.

Ikiklinikiniai ir klinikiniai duomenys

Streptococcus salivarius 24SMBc: turi geresnes adhezinės savybes nei kitos *Streptococcus salivarius* padermės [13]. Tyrimų duomenimis, *Streptococcus salivarius* 24SMBc kolonizavo 95 proc. gydytų pacientų [14]. Šiai bakterijų padermei būdingas ilgas išlikimas nosiaryklės gleivinėje.

Streptococcus salivarius 24SMBc ir *Streptococcus oralis* 89a buvo veiksmingi mažinant ŪVO epizodų skaičių per metus [15]. K. Roos ir bendr. atliktas atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamo tyrimo rezultatai atskleidžia, jog 42 proc. vaikų, gydytų intranazaline bakterioterapija, nebesirgo ŪVO; tuo tarpu placebo grupėje ŪVO epizodai nepasikartojė 22 proc. vaikų [15].

Streptococcus oralis 89a efektyvumas gydant lėtinį eksudacinį otitą: S. Skovbjerg ir bendr. atliktame placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo pacientai, sergantys lėtiniu mukoziniu otitu ir laukiantys operacinio (timpanostomija) gydymo. 36,0 proc. pacientų, gydytų intranazaline bakterioterapija (*Streptococcus oralis* 89a), visiškai pasveiko [16].

Didelę reikšmę preparato efektyvumui turi jo sudedamoji dalis, surfaktantas – kopolimerinis PEG/PPG, kuris savo savybėmis gerina saprofitų adheziją prie nosiaryklės gleivinės [16], prailgina komponento išlikimą ant gleivinės [17]. PEG-14 dimetikonas mažina gleivių klampumą, taip pagerindamas tiesioginį streptokokų kontaktą su gleivine [18].

Rinogermina sudėtis:

Paketėlis: *Streptococcus Salivarius* 24MBc ir *Streptococcus Oralis* 89a liofilizuojanti (min. 125×10^9 KFV*/g), lipnumą reguliuojanti medžiaga.

Flakonas: kopolimerinis PEG/PPG, PEG-14 dimetikonas, užpildytas izotoniniu skysčiu pH 7.00, kvapiąja medžiaga.

Kaip naudoti:

1. Nukirpti paketėlį pažymėtoje vietoje, atidaryti flakoną ir į jį supilti paketėlio turinį. Pilti atsargiai, kad paketėlio turinys neišsibarstytų (1 pav.).

2. Uždaryti flakoną dangteliu ir energingai suplakti turinį (2 pav.).

3. Vėl atidaryti flakoną, atsargiai nuėmus nuo purškiklio apsaugą, jį prisukti prie flakono.

4. Nuimant nuo purškiklio apsaugą, stengtis nepaliesiti rankomis. (3 pav.).

5. Energingai patraukti (4 pav.) ir nuimti purškiklio dangtelį.

6. Prieš vartojimą purškiklį keletą kartų paspausti, kad jis prisipildytų turiniu. Truputį pakreipti buteliuko viršūnę, pridėti prie nosies landos ir papurkšti. Purškiant neįtraukti oro (5 pav.).

7. Užkimšti purškiklio galiuką. Flakoną laikyti šaldytuve.

8. Prieš vartojimą kiekvieną kartą gerai suplakti.

Suaugusiesiems ir vaikams: patartina 2 papurškimai (min. 5×10^9 KFV) į kiekvieną nosies landą 2 kartus per dieną.

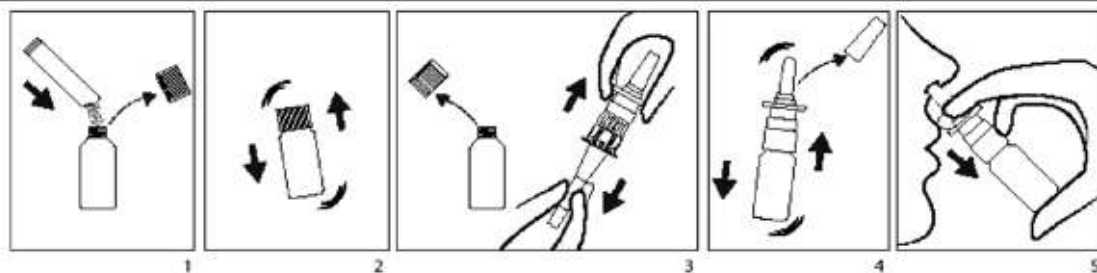
Vartoti 7 dienas iš eilės.

Sumaišius laikyti šaldytuve (4° C).

Naudoti ne ilgiau, kaip 7 dienas, skaičiuojant nuo pirmojo panaudojimo.

Šalutinis poveikis:

Šalutinio poveikio nenustatyta.

**Literatūra**

- Wolleswinkel-van den Bosch JH et al. The health care burden and societal impact of acute otitis media in seven European countries: results of an Internet survey. *Vaccine*. 2010 Nov 19;28(48):G39-52.
- Vergison A, et al. 2010. Otitis media and its consequences: beyond the earache. *Lancet Infect Dis*. 10:195-203.
- Bhattacharyya Net al. Recurrent acute rhinosinusitis: epidemiology and health care cost burden. *Otolaryngology Head Neck Surgery*. 2012 Feb;146(2):307-12.
- Neil Bhattacharyya, MD, Jeff Grebner, MS and Noel G. Martinson Recurrent Acute Rhinosinusitis: Epidemiology and Health Care Cost Burden.
- VanCauwenberge PB et al. The microbiology of acute and chronic sinusitis and otitis media: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngology* 1993; 250(1):S3-6.
- Fokkens WJ et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology Suppl*. 2012 Mar; (23):3 p preceding table of contents.
- Hoban DJ et al. Worldwide prevalence of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clinical Infectious Disease* 2001; 32(2):S81-S93].
- Melinda M. Pettigrew, Alison S. Laufer, Janneane F. Gent, Yong Kong, Kristopher P. Fennie, Joshua P Metlay Upper Respiratory Tract Microbial Communities, Acute Otitis Media Pathogens, and Antibiotic Use in Healthy and Sick Children.
- Pettigrew MM et al. Upper respiratory tract microbial communities, acute otitis media pathogens, and antibiotic use in healthy and sick children. *Appl Environ Microbiol*. 2012 Sep;78(17):6262-70.
- Brook I. The role of bacterial interference in otitis, sinusitis and tonsillitis. *Otolaryngology Head Neck Surgery*. 2005 Jul;133(1):139-46.
- Effect of recolonisation with "interfering" *Streptococcus* on recurrences of acute and secretory otitis media in children: randomised placebo controlled trial. Kristian Roos, Eva Grahn Håkansson, Stig Holm.
- Bogaert D, et al. 2004. Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Lancet* 363:1871-1872.
- Tagg JR et al. Bacterial replacement therapy: adapting 'germ warfare' to infection prevention. *Trends Biotechnol*. 2003 May;21(5):217-23.
- Jaspers I. Cigarette smoke effects on innate immune mechanisms in the nasal mucosa. Potential effects on the microbiome. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Jan 11(1):S38-42.
- Santagati M et al. Bacteriocin-producing oral streptococci and inhibition of respiratory pathogens. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012 Jun;65(1):23-31.

Kiti literatūros šaltiniai (iš viso 20) – redakcijoje.