



# Behandlung von Kindern mit wiederkehrenden Infektionen des Respirationstraktes

## Durch sublinguale Verabreichung von UTILIN-„S“-Injektionslösung

von Wang Yunfang, Li Ming, Dong Wei und Wang Xiaoming  
Sichuan Provincial People's Hospital, Dept. of Paediatrics

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 49/1999, Seite 25 - 28

### Einleitung

In der Kinderheilkunde sind wiederkehrende Infektionen des Atemtraktes besonders bei Vorschulkindern ein bekanntes Problem, dessen Behandlung sich aufgrund der besonderen physiologischen Bedingungen und der mangelhaften Compliance oft als sehr schwierig darstellt. Unterschiedliche Therapien werden mit wechselndem Erfolg eingesetzt. Eine bemerkenswerte Therapieform der wiederkehrenden respiratorischen Infektion wurde durch das chinesische Sichuan Provincial People's Hospital, Dept. of Paediatrics, entwickelt, bei der UTILIN „S“, das durch die Chengdu Jinxing Sanum Pharmaceutical Corp., ein Joint-Venture-Unternehmen mit der SANUM-Kehlbeck GmbH & Co. KG, nach China importiert wird. Hier folgt die detaillierte Beschreibung.

### Daten und Methoden

#### I. Klinische Daten

Die Kinder wurden entsprechend des Standards [1] der „Chengdu Respiration Convention of 1987“ in die Untersuchung aufgenommen. Die Kinder der Behandlungsgruppe (19 Jungen und 17 Mädchen) waren zwischen drei und sechs Jahre alt, während die Kinder der Vergleichsgruppe (17 Mädchen und 18 Jungen) zwischen drei und fünfhalb Jahre alt waren. Die Vergleichsgruppe entsprach der Behandlungsgruppe in der Geschlechtsverteilung, dem Alter und der Krankheitshäufigkeit (Tabelle 1).

### II. Methoden

1. Die UTILIN-„S“-Injektionslösung, welche durch die Chengdu Jinxing Sanum Pharmaceutical Corp. verpackt worden war, wurde über acht Wochen einmal wöchentlich jeweils eine Ampulle sublingual verabreicht, wobei die Darreichungsform beim ersten Mal UTILIN „S“ säurefest ganz schwach, beim zweiten Mal UTILIN „S“ säurefest schwach und bei den restlichen sechs Applikationen UTILIN „S“ säurefest mittel war. Die Nachbeobachtungszeit nach der letzten Verabreichung betrug drei Monate. Bei den Kindern der Vergleichsgruppe wurde eine konventionelle Therapie im Falle einer klinisch manifesten Infektion durchgeführt.

2. Untersuchungsmethoden: Bei allen Kindern der Studie wurde vor und nach der Gabe von UTILIN-„S“-Injektionslösung venöses Blut entnommen, um einen Einfluß auf die Parameter IgG, IgA, IgM und Subpopulationen von T-Lymphozyten zu untersuchen.

### III. Beurteilung der Behandlungsergebnisse

Für die Aufzeichnungen wurde entsprechendes Personal zur Verfügung gestellt. Die Kategorien für die Beurteilung der Behandlungsergebnisse waren wie folgt:

- *gutes Behandlungsergebnis* (keine Infektion trat innerhalb von drei Monaten nach achtwöchiger Einnahme mehr auf);
- *mittelmäßiges Behandlungsergebnis* (die Dauer der Infektionen nahm stark ab; dennoch gab es eine oder zwei kurze Krankheitsperioden nach Beendigung der Arzneimittelgabe);
- *unwirksam* (keine Änderung in Häufigkeit und Verlauf der Erkrankungen).

### IV. Statistische Methoden

Die statistische Signifikanz der Untersuchungsergebnisse wurde mit dem Chi<sup>2</sup>- und dem t-Test untersucht.

		Behandlungsgruppe	Vergleichsgruppe
Geschlecht	Jungen	19	18
	Mädchen	17	17
Alter		4,5 ± 1,4	4,1 ± 1,2
Erkrankungshäufigkeit pro Jahr	Zweimal	17	15
	Einmal	14	16
	Einmal alle zwei Monate	5	4

Tabelle 1: Verteilungen in den beiden Untersuchungsgruppen vor Behandlungsbeginn.



## Ergebnisse

### I. Vergleich des kurativen Effektes zwischen Behandlungs- und Vergleichsgruppe

Ein gutes Behandlungsergebnis wurde bei 26 Kindern (72%), ein mittelmäßiges bei acht Kindern (22%) erreicht (Bild 1). Lediglich zwei Kinder (6%) reagierten nicht auf die Behandlung.

In der Vergleichsgruppe zeigten 30 Kinder während des Untersuchungszeitraumes mehrfach wiederkehrende respiratorische Infektionen; nur bei fünf Kindern traten solche Infektionen nur einmal auf. Diese Unterschiede der Häufigkeiten waren statistisch hochsignifikant.

### II. Vergleich der Gehalte an Immunglobulinen

Gemessen an Normalwerten von 7,23 bis 16,85 g/l für IgG, 0,69 bis 3,82 g/l für IgA und 0,63 bis 2,77 g/l für IgM zeigten vor der Behandlung 10 von 36 Kindern erniedrigte Werte für IgG und sechs Kinder erniedrigte Werte für IgA (Bild 2). Nur in einem Fall blieben die Werte auch nach Behandlung unter der Norm, obwohl sie geringfügig anstiegen. Die Veränderungen dieser Parameter war statistisch nicht signifikant.

### III. Vergleich der T-Lymphozytenpopulationen

Sowohl die CD3-, CD4- und CD8-Zellen stiegen statistisch signifikant an (Bild 3).

### IV. Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden während der Untersuchungen nicht beobachtet.

### Diskussion

Der Pathomechanismus der rekurrenten respiratorischen Infektion bei Kindern ist relativ kompliziert, und er wird durch viele Faktoren beeinflusst. Einige Untersucher [2, 3] sind der Meinung, daß ein geschwächtes Immunsystem besonders auf zellulärem Niveau dabei eine Bedeutung

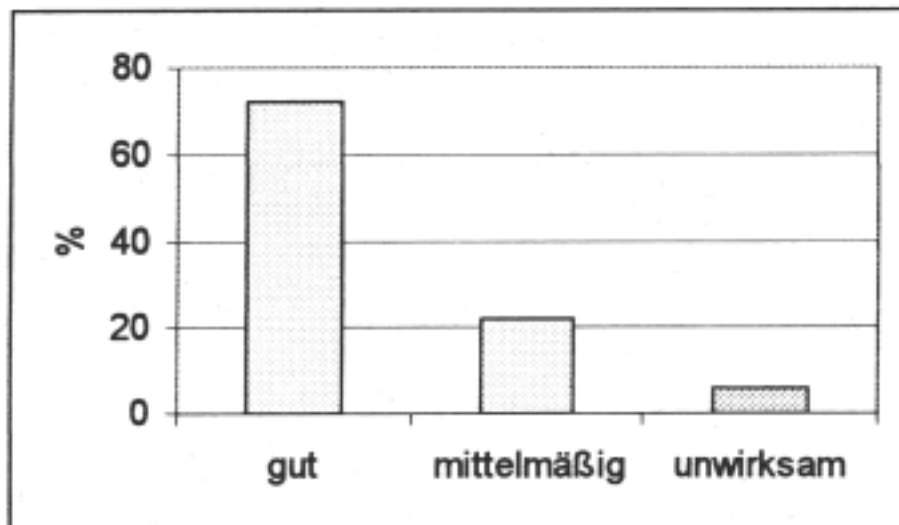


Bild 1: Darstellung des klinischen Behandlungsergebnisses.

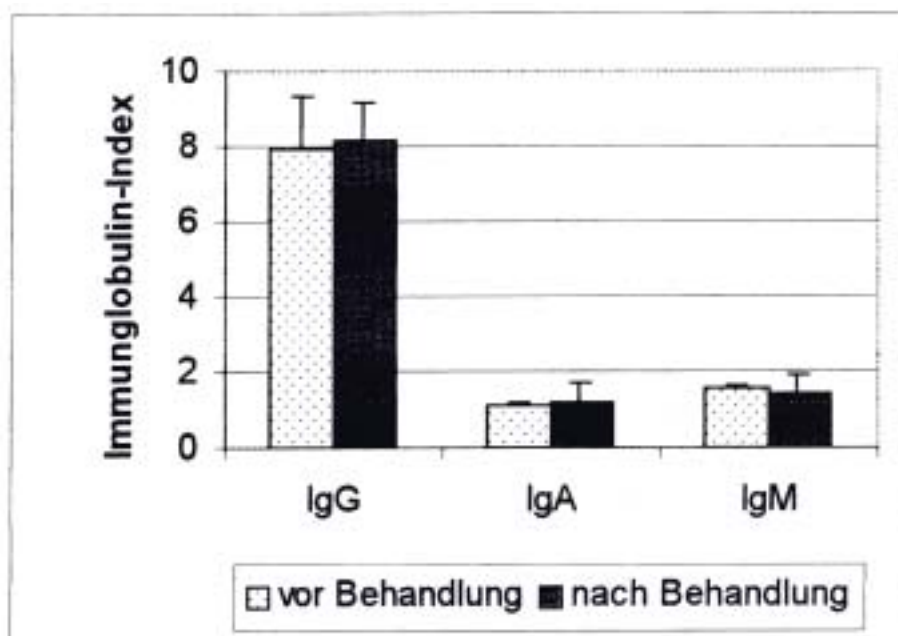


Bild 2: Immunglobulinindex vor und nach Behandlung.

besitzt. Ein Abfall der T-Lymphozyten und Helferzellen bedeutet eine verminderte Fähigkeit, IL-2 und IL-4 zu bilden, und eine geringere Antikörperproduktion hat eine verminderte Abwehr gegen Infektionen zur Folge. In der Studie wurden vor der Behandlung verminderte CD4-Werte gefunden, jedoch keine Unterschiede bezüglich CD3 und CD8. Dies könnte jedoch durch die relativ geringe Fallzahl bedingt sein.

Bei der Behandlung von wiederkehrenden respiratorischen Infektionen ist gegenwärtig der Einsatz von im-

munologisch aktiven Präparaten eine wichtige Methode. Einige solcher Substanzen haben sich in der klinischen Anwendung gut bewährt. In der vorliegenden Studie wurden besonders gute Behandlungsergebnisse dadurch erzielt, daß die Arzneimittel unter der Zunge verabreicht wurden. Durch diese Applikationsart wurden erheblich bessere Ergebnisse als in der Vergleichsgruppe erreicht. Die Werte für IgG und IgA stiegen durch die Behandlung ebenso an wie diejenigen für CD3, CD4 und CD8.



UTILIN „S“ enthält als Wirkstoff *Mycobacterium phlei*. Das Präparat besitzt spezifische und unspezifische immunmodulatorische Eigenschaften. So aktiviert es T-Lymphozyten und T-Helferzellen. Das Präparat vermag auch die Antikörperproduktion indirekt zu steigern und somit die Immunabwehr anzuheben. Intramuskuläre Injektionen in sehr hohen Dosierungen können in seltenen Fällen zu lokalen Reaktionen führen. Aus diesem Grund und wegen einer besseren Compliance hat sich besonders bei Kindern die sublinguale Verabreichung bewährt. In diesem Bereich des Mundes befinden sich viele Blut- und Lymphgefäße, so daß eine schnelle Resorption des Wirkstoffes gewährleistet ist. Außerdem wird ein Abbau des Wirkstoffes durch die Leber vermieden.

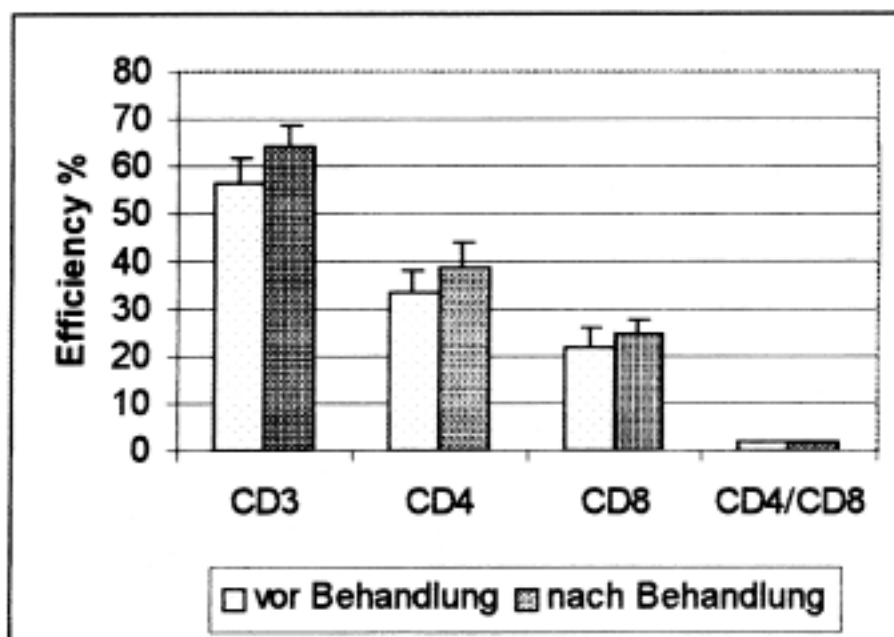


Bild 3: Vergleich der T-Lymphozytenpopulationen vor und nach Behandlung.

#### Schrifttum

[1] Zhang Zhijing, Sheng Jingyun, Wang Yunfang u.a. (1988): Diagnosis Standard an Infection-apt Children. China Paediatrics Magazine 26 (1), 41.

[2] Dai Zhongdong, Lu Jing, Zhang Zhijing (1993): A Study an the Treatment of Repeated Respiratory Infection by Thymus. China Paediatrics Magazine 31 (6), 35.

[3] Li Yuehua, Di Zuoting (1992): T Cells Subunit in Patients with Iterative Infection along Respiratory Tract. Journals of Xi'an Medical University 13 (1), 50.

[4] Zhang Qikai (1990): Basic Principium of Medicine Design. China Medicine Technology Press, 47.