

Mariusz Nowacki¹, Julita Kuczyńska²

¹Dział ds. Informacji Medycznej, Polfa Tarchomin SA, Warszawa

²Zakład Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

Skuteczność i bezpieczeństwo sprayu do ust i gardła GOLDissept stosowanego u pacjentów z objawami zapalenia gardła – wyniki wieloośrodkowego, prospektywnego badania obserwacyjnego

The safety and effectiveness of the GOLDissept mouth and throat spray used in patients with symptoms of pharyngitis – results of a multicentre, prospective, observational study

Streszczenie

Cel: Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu medycznego GOLDissept spray do ust i gardła stosowanego u pacjentów z objawami zapalenia gardła.

Materiał i metody: Do obserwacji włączono 114 pacjentów. Mediana wieku wyniosła 44,5 roku. Kobiety stanowiły 69,3% obserwowanych. Badanie obejmowało wizytę kwalifikacyjną (wizyta 1.) i dwie wizyty obserwacyjne (wizyty 2. i 3.) w postaci kontaktów telefonicznych z pacjentem lub wizyty w ośrodku. Stopień nasilenia dolegliwości bólowych gardła oraz stopień nasilenia dolegliwości związanych z przełykaniem oceniano za pomocą numerycznej skali oceny bólu (NRS) podczas kolejnych wizyt. Zmianę nasilenia dolegliwości bólowych gardła oraz dolegliwości związanych z przełykaniem oceniano w odniesieniu do wartości wyjściowej, uzyskanej podczas wizyty 1. Na podstawie kwestionariusza podczas wizyty 3. dokonano oceny wyrobu.

Abstract

Objective: The aim of the study was to assess the safety and effectiveness of the GOLDissept mouth and throat spray medical device used in patients with symptoms of pharyngitis.

Material and methods: 114 patients were included in the observation. The median age was 44.5 years. Women accounted for 69.3% of the observed. The study included a qualifying visit (Visit 1) and 2 observation visits (Visit 2, 3) in the form of telephone calls with the patient or a visit to the centre. The severity of sore throat and the severity of swallowing symptoms were assessed using a numerical pain rating scale (NRS) during subsequent visits. The change in the severity of sore throat and swallowing symptoms was assessed in relation to the baseline value obtained at Visit 1. On the basis of the questionnaire at Visit 3, the use of the medical device was assessed.

Results: Complete relief of sore throat symptoms was reported by 2 (1.8%) and 39 (34.2%) patients,

Wyniki: Całkowite ustąpienie objawów bólowych gardła podczas wizyt 2. i 3. zgłosiło odpowiednio 2 (1,8%) i 39 (34,2%) obserwowanych. Ból gardła podczas wizyty 1. był oceniany jako: silny (45,6% obserwowanych), bardzo silny (28,1%) lub umiarkowany (21,1%); podczas wizyty 2. jako: umiarkowany (50,9%), łagodny (26,3%) lub silny (18,4%); podczas wizyty 3. jako: łagodny (52,6%), nieobecny (34,2%) lub umiarkowany (9,6%). Dyskomfort przy przełykaniu podczas wizyty 1. był oceniany jako: silny (41,2%), bardzo silny (26,3%) lub umiarkowany (19,3%); podczas wizyty 2. jako: umiarkowany (43,0%), łagodny (28,1%) lub silny (21,1%); podczas wizyty 3. jako: łagodny (45,6%), nieobecny (43,0%), umiarkowany (8,8%).

Wnioski: Stosowanie wyrobu medycznego GOLDissept było bezpieczne, dobrze tolerowane i skutkowało istotnym zmniejszeniem nasilenia bólu gardła oraz dyskomfortu przełykania. U niemal wszystkich uczestników badania uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych i dyskomfortu przełykania.

Słowa kluczowe

zapalenie gardła, ból, skuteczność, bezpieczeństwo

Wstęp

Zapalenie gardła jest jedną z najczęstszych dolegliwości, z jakimi zgłaszają się pacjenci do gabinetów podstawowej opieki zdrowotnej [1]. Dotyczy ono zarówno dzieci, jak i osób dorosłych. W większości są to zakażenia wirusowe, stanowiące ok. 70–85% ostrych zapaleń gardła u dzieci i ok. 90–95% u dorosłych. W miesiącach zimowych głównymi czynnikami zakażeń są wirusy grypy, paragrypy i koronawirusy, natomiast wiosną i jesienią – rinowirusy, adenowirusy, wirus Epsteina-Barr (EBV), *Coxsackie*, sporadycznie *Herpes simplex* [2, 3].

Wśród zakażeń o etiologii bakteryjnej dominują zakażenia wywoływane przez paciorkowcowe β -hemolizujące typu A (*Streptococcus pyogenes*) (grupa A *Streptococcus* – GAS), które są przyczyną 15–30% zakażeń u dzieci oraz 5–10% u dorosłych. Inne grupy serologiczne paciorkowców: C i G, odpowiadają za ok. 5–10% zakażeń [2, 4–6]. Sporadycznie ostre zapalenie gardła wywołują takie drobnoustroje, jak: *Arcanobacterium haemolyticum*, *Mycoplasma*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Fusobacterium necrophorum*, oraz inne bakterie beztlenowe [4].

Większość stanów zapalnych gardła ma podłoże wirusowe, tymczasem liczne badania wykazały, że

respectively, at visits 2 and 3. Sore throat was rated as follows: visit 1 – severe (45.6% of observations), very severe (28.1%), or moderate (21.1%); visit 2 – moderate (50.9%), mild (26.3%), or severe (18.4%); and visit 3 – mild (52.6%), absent (34.2%), or moderate (9.6%). Swallowing discomfort was rated as follows: visit 1 – severe (by 41.2% of patients), very strong (26.3%), or moderate (19.3%); visit 2 – moderate (43.0%), mild (28.1%), or severe (21.1%); and visit 3 – mild (45.6%), absent (43.0%), or moderate (8.8%).

Conclusions: The use of GOLDissept was safe and well tolerated. use of the product resulted in a significant reduction in the severity of sore throat and swallowing discomfort. Almost all patients experienced a reduction in pain and swallowing discomfort.

Key words

pharyngitis, sore, effectiveness, safety

ok. 75% dorosłych pacjentów z ostrym zapaleniem gardła przepisywane są antybiotyki [7, 8]. Niepokojące jest również badanie, które wykazało, że test GAS przeprowadzono tylko u 15–36% dzieci z bólem gardła, mimo że 53% z nich otrzymywało antybiotyki [5, 6]. Nadmierne stosowanie antybiotyków i rosnąca oporność na nie stały się problemem globalnym [9–12] i dlatego obecne zalecenia dotyczą ograniczania niepotrzebnego przepisywania antybiotyków [13–17]. Zrozumienie głównych przyczyn bólu gardła i zastosowanie skutecznych leków dostępnych bez recepty (OTC) stają się coraz ważniejsze. Należy jednak pamiętać, że 20% wszystkich bólów gardła może mieć etiologię bakteryjną [18]. Dlatego ważne jest, aby przypadki bólu gardła spowodowane infekcjami paciorkowcowymi były prawidłowo zidentyfikowane i leczone odpowiednimi antybiotykami.

Inne przyczyny bólu gardła obejmują czynniki środowiskowe, takie jak zmiany temperatury, niska wilgotność, palenie tytoniu, zanieczyszczenie powietrza i reakcja na alergen [13].

W porównaniu z lekami doustnymi leki aplikowane miejscowo, takie jak tabletki do ssania, płyny do płukania gardła i spraye do gardła [19], które są stosowane bezpośrednio na błony śluzowe jamy ust-

nej lub gardła, mogą zapewnić szybsze złagodzenie objawów u pacjentów z ostrym bólem gardła. W dobie rozwoju nowych technologii poszukiwane są cząsteczki o potencjalnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym, dlatego zwrócono uwagę na wykorzystanie metali szlachetnych (m.in. złota i srebra) w medycynie jako jednej z możliwości w walce z zakażeniami [20].

Celem przedstawionego badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu medycznego GOLDisept stosowanego w warunkach rutynowej praktyki klinicznej. Wyrób medyczny GOLDisept zawiera: złoto i srebro nanocząsteczkowe, wyciąg z mangostanu właściwego (*Garcinia mangostana*), wyciąg z mięty pieprzowej (*Mentha piperita*), wyciąg z limety kwaśnej (*Citrus aurantifolia*), mineralne sole potasu, wapnia, magnezu i sodu, glicerynę i wodę oczyszczoną. Stosowany jest we wspomaganiu leczenia podrażnień i stanów zapalnych gardła spowodowanych przez infekcje bakteryjne, wirusowe i grzybicze, wskazany w większości stanów zapalnych gardła i jamy ustnej niezależnie od przyczyny.

Material i metody

Ocenę bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu medycznego GOLDisept przeprowadzono w ramach 2-miesięcznego, wieloośrodkowego badania obserwacyjnego z udziałem pacjentów z objawami zapalenia gardła bez wskazań do antybiotykoterapii. Obserwacja miała charakter prospektywny, była prowadzona w 6 ośrodkach na terenie Polski jako badanie jednoramienne, nierandomizowane, bez grupy kontrolnej.

Do badania włączono mężczyzn i kobiety w wieku 18–81 lat, którzy spełniali wszystkie kryteria włączenia. Pacjenci wyrazili pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu. Wszystkie procedury zostały zatwierdzone przez lokalną komisję bioetyczną. W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę pacjentów biorących udział w badaniu.

Badanie obejmowało wizytę kwalifikacyjną pacjenta w ośrodku (wizyta 1.) i dwie wizyty obserwacyjne (wizyta 2. i 3.) w postaci kontaktów telefonicznych z pacjentem lub wizyty w ośrodku badawczym.

Pierwszorzędownym punktem końcowym było określenie profilu bezpieczeństwa wyrobu medycznego GOLDisept, ustalenie liczby pacjentów, u których zarejestrowano zdarzenia spełniające definicję poważnego incydentu medycznego. Drugorzędownymi punktami końcowymi były ocena skuteczności w łagodzeniu bólu związanego z zapaleniem gardła, ocena skuteczności w łagodzeniu

dolegliwości związanych z przełykaniem, takich jak dyskomfort przy przełykaniu, a także ocena komfortu użytkowania wyrobu przez pacjenta oraz ocena komfortu życia i stanu zdrowia dokonana przez pacjenta. Stopień nasilenia dolegliwości bólowych gardła oraz stopień nasilenia dolegliwości związanych z przełykaniem oceniano za pomocą numerycznej skali oceny bólu (*numerical pain rating scale* – NRS) podczas wszystkich wizyt. Zmianę nasilenia dolegliwości bólowych gardła oraz dolegliwości związanych z przełykaniem oceniano w odniesieniu do wartości wyjściowej, uzyskanej podczas wizyty 1. Ponadto na podstawie kwestionariusza podczas wizyty 3. dokonano oceny użytkowania wyrobu medycznego. Podczas wszystkich wizyt oceniano także komfort życia i stan zdrowia uczestników badania, wykorzystując ankietę.

W badaniu określono:

- odsetek i liczbę pacjentów, u których wynik na skali NRS zmniejszył się o co najmniej jeden punkt,
- czas niezbędny do zmniejszenia liczby punktów na skali NRS o co najmniej jeden,
- odsetek i liczbę pacjentów, u których objawy bólowe całkowicie ustąpiły (wynik 0 na skali NRS),
- czas niezbędny do całkowitego ustąpienia objawów bólowych,
- odsetek i liczbę pacjentów, u których nastąpiła poprawa komfortu życia w trakcie obserwacji,
- odsetek i liczbę pacjentów, u których nastąpiła poprawa stanu zdrowia w trakcie obserwacji.

Analizę statystyczną przeprowadzono, wykorzystując metody opisowe. W statystykach opisowych dla zmiennych ciągłych przedstawiono liczbę niepustych obserwacji, średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe, medianę, kwantyle 25% i 75%, minimum i maksimum. W statystykach opisowych dla zmiennych kategoryjnych przedstawiono liczbę wystąpień i odsetek poszczególnych kategorii.

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów

Parametr	Dane
liczba pacjentów	141
płeć (kobieta/mężczyzna), <i>n</i>	79/35
wiek (lata)	
średnia	44,5
zakres	18–81
rozpoznanie, <i>n</i>	
zapalenie wirusowe	113
zapalenie bakteryjne	1

Wyniki dla pierwszo- i drugorzędowych punktów końcowych o charakterze kategoryjnym przedstawiono z odpowiednimi 95-procentowymi przedziałami ufności dla odsetków. Dodatkowo wyniki dla pierwszo- i drugorzędowych punktów końcowych porównano w zależności od płci, wieku, częstości stosowania wyrobu (wg kwartyli wieku) oraz rodzaju zapalenia gardła i jego etiologii. Do porównania rozkładu zmiennych kategoryjnych pomiędzy podgrupami wykorzystano test Fishera lub test χ^2 , w zależności od oczekiwanej liczebności poszczególnych kategorii.

Ocenę porównawczą nasilenia objawów bólowych oraz dyskomfortu przy przełykaniu, komfortu życia i stanu zdrowia podczas wizyt 2. i 3. w porównaniu z wartościami początkowymi (wizyta 1.) przeprowadzono przy użyciu testu t-Studenta dla prób zależnych lub testu Wilcozona, w zależności od normalności rozkładu porównywanych cech. Mediana czasu do uzyskania zmniejszenia nasilenia bądź ustąpienia objawów została ustalona metodą Kaplana-Meiera. Porównanie czasu do uzyskania poprawy przeprowadzono przy użyciu testu logarymicznego rang. Wystąpienie zdarzenia i incydentu

Tabela 2. Ocena skuteczności wyrobu medycznego GOLDissept w łagodzeniu bólu związanego z zapaleniem gardła

Etap badania	Ocena bólu przez pacjentów (odsetek odpowiedzi)
wizyta 1.	silny – 45,6% bardzo silny – 28,1% umiarkowany – 21,1%
wizyta 2.	umiarkowany – 50,9% łagodny – 26,3% silny – 18,4%
wizyta 3.	łagodny – 52,6% nieobecny – 34,2% umiarkowany – 9,6%

Tabela 3. Ocena skuteczności wyrobu medycznego GOLDissept w łagodzeniu dolegliwości związanych z przełykaniem, takich jak dyskomfort przy przełykaniu

Etap badania	Ocena dyskomfortu przy przełykaniu przez pacjentów (odsetek odpowiedzi)
wizyta 1.	silny – 41,2% bardzo silny – 26,3% umiarkowany – 19,3%
wizyta 2.	umiarkowany – 40,0% łagodny – 28,1% silny – 21,1%
wizyta 3.	łagodny – 45,6% nieobecny – 43,0% umiarkowany – 8,8%

medycznego raportowano zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 16 lutego 2016 r. i podsumowano za pomocą statystyk opisowych na poziomach *System Organ Class* (SOC) oraz *Preferred Term* (PT).

We wszystkich analizach przyjęto poziom istotności 0,05. Stosowano testy dwustronne. Analizę wykonano przy użyciu programu R w wersji 4.0.5.

Wyniki

W okresie od 13 października 2021 r. do 15 grudnia 2021 r. w 6 ośrodkach przeprowadzono wieloośrodkowe, prospektywne badanie obserwacyjne, do którego włączono 114 pacjentów od 18. do 81. roku życia (średnia wieku 44,5 roku) z objawami zapalenia gardła, którzy spełniali wszystkie kryteria włączenia. W badaniu wzięło udział 79 kobiet (69,3%) i 35 mężczyzn (30,7%). Charakterystykę demograficzną pacjentów przedstawiono w tabeli 1.

W dniu wizyty u wszystkich pacjentów rozpoznano ostre zapalenie gardła i u 99,1% sklasyfikowano je jako wirusowe. U 99,1% liczba punktów w skali Centora w modyfikacji Mclsaaca wynosiła 0–1.

Ból gardła podczas wizyty 1. był oceniany jako silny (45,6% obserwowanych), bardzo silny (28,1%) lub umiarkowany (21,1%), podczas wizyty 2. jako umiarkowany (50,9%), łagodny (26,3%) lub silny (18,4%), a podczas wizyty 3. jako łagodny (52,6%), nieobecny (34,2%) lub umiarkowany (9,6%). Mediana punktacji oceny bólu gardła wynosiła 6,0 (IQR 5,0, 7,0) podczas wizyty 1., 4,0 (IQR 2,0, 4,0) podczas wizyty 2. i 1,0 (IQR 0,0, 2,0) podczas wizyty 3. Dyskomfort przy przełykaniu podczas wizyty 1. był oceniany jako silny (41,2%), bardzo silny (26,3%) lub umiarkowany (19,3%), podczas wizyty 2. jako umiarkowany (43,0%), łagodny (28,1%) lub silny (21,1%), a podczas wizyty 3. jako łagodny (45,6%), nieobecny (43,0%) lub umiarkowany (8,8%). Mediana punktacji oceny dyskomfortu przy przełykaniu wynosiła 6,0 (IQR 4,0, 7,0) podczas wizyty 1., 3,0 (IQR 2,0, 4,0) podczas wizyty 2. i 1,0 (IQR 0,0, 2,0) podczas wizyty 3.

W trakcie badania nie wystąpił żaden incydent medyczny związany ze stosowaniem wyrobu. Potwierdzono zatem korzystny profil bezpieczeństwa GOLDisseptu stosowanego u pacjentów w warunkach rutynowej praktyki klinicznej.

Oceniano skuteczność wyrobu medycznego w łagodzeniu bólu związanego z zapaleniem gardła (tab. 2) oraz w łagodzeniu dolegliwości związanych z przełykaniem, takich jak dyskomfort przy przełykaniu (tab. 3).

Zmiana punktacji na skali nasilenia dolegliwości bólowych gardła podczas wizyt 2. i 3. w porównaniu z wizytą 1. była istotna statystycznie, mediana odpowiednio 2,0 (IQR 2,0, 3,0) i 5,0 (IQR 3,2, 6,0) ($p < 0,001$ w teście Wilcoxon).

Zmniejszenie w stosunku do wizyty 1. liczby punktów na skali numerycznej oceny bólu gardła o co najmniej jeden podczas wizyt 2. i 3. zgłosiło odpowiednio 105 (92,1%; 95% CI: 85, 96) i 110 (96,5%; 95% CI: 91, 99) obserwowanych. Szacowany czas do zmniejszenia bólu gardła o co najmniej jeden punkt u 85% pacjentów wynosił 3 dni, a u 98% pacjentów 6 dni. Całkowite ustąpienie objawów bólowych gardła podczas wizyt 2. i 3. zgłosiło odpowiednio 2 (1,8%) i 39 (34,2%) obserwowanych. Szacowany czas do całkowitego ustąpienia objawów bólowych gardła u 1,8% pacjentów wynosił 3 dni a u 35% pacjentów 6 dni.

Zmiana punktacji w skali nasilenia dolegliwości związanych z przełykaniem podczas wizyt 2. i 3. w porównaniu z wizytą 1. była istotna statystycznie ($p < 0,01$). Zmniejszenie w stosunku do wizyty 1. liczby punktów na skali numerycznej oceny dyskomfortu przy przełykaniu o co najmniej jeden podczas wizyt 2. i 3. zgłosiło odpowiednio 105 (92,1%) i 111 (97,4%) obserwowanych. Szacowany czas do zmniejszenia dyskomfortu przełykania o co najmniej jeden punkt u 85% pacjentów wynosił 3 dni, a u 100% pacjentów 6 dni. Całkowite ustąpienie dolegliwości związanych z przełykaniem zgłosiło podczas wizyt 2. i 3. odpowiednio 6 (5,3%) i 49 (43,0%) pacjentów. Szacowany czas do całkowitego ustąpienia dolegliwości związanych z przełykaniem u 4,4% pacjentów wynosił 3 dni, a u 53% pacjentów 6 dni.

Dodatkowo podczas wizyt oceniono wpływ stosowania wyrobu medycznego na komfort życia (tab. 4) i zadowolenie ze stanu zdrowia (tab. 5). Poprawę komfortu życia zgłosiło 100% badanych, a poprawę stanu zdrowia 99,1%. Zmiany oceny komfortu życia oraz zadowolenia ze stanu zdrowia podczas wizyt 2. i 3. w porównaniu z wizytą 1. były istotne statystycznie ($p < 0,001$).

Dyskusja

Infekcje bakteryjne i wirusowe układu oddechowego (zwłaszcza wywołane przez wirusa grypy) stanowią wyzwanie dla światowej ochrony zdrowia [21], dlatego zwrócono uwagę na wykorzystanie metali szlachetnych (m.in. złota i srebra) w medycynie jako jednej z możliwości w walce z zakażeniami [20]. Nanocząstki metali były badane pod kątem

ich potencjału przeciwbakteryjnego i wykazały działanie zarówno przeciwko bakteriom Gram-ujemnym, jak i Gram-dodatnim [22–26]. Niedawno pojawiły się badania wykazujące, że nanocząstki metali (w tym złota i srebra) mogą być skutecznymi środkami przeciwwirusowymi [27]. Potencjalne mechanizmy działania obejmują inaktywowanie wirusa przed wejściem do komórek gospodarza, interakcje z genomem wirusowym lub wiązanie z wirusem [28].

Wyrób medyczny GOLDisept wspomaga leczenie podrażnień i stanów zapalnych gardła spowodowanych przez infekcje bakteryjne, wirusowe i grzybicze. Jest wskazany do stosowania w większości stanów zapalnych gardła i jamy ustnej niezależnie od ich przyczyny. W skład preparatu wchodzi m.in. nanokoloidalny roztwór srebra i nanokoloidalny roztwór złota oraz kompleks substancji nawilżających. W okresie od października 2021 r. do grudnia 2021 r. przeprowadzono wieloosrodkowe prospektywne badanie obserwacyjne z wyrobem medycznym GOLDisept spray do ust i gardła stosowanym u pacjentów z objawami zapalenia gardła, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa tego preparatu. Badanie zostało przeprowadzone

Tabela 4. Ocena wpływu stosowania wyrobu medycznego GOLDisept na komfort życia

Etap badania	Ocena komfortu życia przez pacjentów (odsetek odpowiedzi)
wizyta 1.	ani dobry, ani zły – 37,7% dobry – 27,2% zły – 26,3%
wizyta 2.	dobry – 51,8% ani dobry, ani zły – 37,7% bardzo dobry – 8,8%
wizyta 3.	dobry – 58,8% bardzo dobry – 30,7% ani dobry, ani zły – 7,9%

Tabela 5. Ocena wpływu stosowania wyrobu medycznego GOLDisept na zadowolenie ze stanu zdrowia

Etap badania	Ocena stanu zdrowia przez pacjentów (odsetek odpowiedzi)
wizyta 1.	zadowoleni – 36,0% niezdecydowani – 35,1% niezadowoleni – 19,3%
wizyta 2.	zadowoleni – 51,8% niezdecydowani – 35,1% bardzo zadowoleni – 7,0%
wizyta 3.	zadowoleni – 61,4% bardzo zadowoleni – 23,7% niezdecydowani – 13,2%

jako obserwacyjne, ponieważ GOLDisept posiada certyfikację CE, jest obecny na polskim rynku i jest stosowany przez lekarzy w praktyce klinicznej jako produkt wspomagający leczenie, łagodzący objawy oraz przebieg przewlekłych, nietypowych i nieswoistych zapaleń gardła. Nieinterwencyjny charakter badania pozwolił na obserwację stosowania wyrobu w naturalnych warunkach i wnioskowanie na temat jego przydatności klinicznej u pacjentów z zapaleniem gardła.

Podstawowym założeniem badania było przeprowadzenie obserwacji na populacji jak najbardziej zbliżonej do tej, która w normalnej praktyce klinicznej stosuje wyrób medyczny GOLDisept. Z tego powodu krytyczny czynnik determinujący grupę to obecność objawów zapalenia gardła w badaniu podmiotowym i/lub przedmiotowym. Pacjenci byli włączani do badania w celu uzyskania danych medycznych wynikających z obserwacji towarzyszących normalnej praktyce klinicznej, prowadzonej zgodnie ze standardami postępowania uwarunkowanymi ogólnymi zaleceniami i praktyką ośrodka realizującego badanie. Ryzyko braku obiektywnej oceny działania preparatu GOLDisept w badaniu zostało zredukowane przez odpowiedni dobór pacjentów i wykluczenie pacjentów stosujących inne preparaty miejscowe oraz ze wskazaniem do antybiotykoterapii.

Planowany czas stosowania GOLDiseptu wynosił 5 dni (5,3% obserwowanych stosowało go przez 6 dni). GOLDisept był aplikowany zgodnie z instrukcją użytkownika: 3–4 naciśnięcia dozownika na chorą powierzchnię, systematycznie, nie częściej niż co 2–3 godziny.

W badaniu nie stwierdzono wystąpienia zdarzenia spełniającego definicję poważnego incydentu medycznego, potwierdzono bezpieczeństwo badanego wyrobu. Wykazano, że GOLDisept spray do gardła jest skuteczny w łagodzeniu bólu związanego z zapaleniem gardła w 92–96% badanych przypadków. Duża część pacjentów (85%) zgłaszała zmniejszenie dolegliwości bólowych już po 3 dniach stosowania preparatu. Stosowanie GOLDiseptu przez 6 dni zwiększało jego skuteczność do 98%. Ból, odczuwany podczas wizyty 1. jako silny lub bardzo silny, do wizyty 3. stawał się łagodny bądź ustępował. Całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych gardła obserwowano u ponad 1/3 pacjentów stosujących preparat 6 dni. Wykazano także, że GOLDisept spray skutecznie łagodzi dyskomfort przy przełykaniu, co było widoczne już po 3 dniach od jego zastosowania u 92% badanych,

a po 6 dniach u 97,4%. Z silnego lub bardzo silnego podczas wizyty 1. dyskomfort przy przełykaniu zmniejszał się do łagodnego lub ustępował całkowicie do wizyty 3. (po 6 dniach). U wszystkich 114 badanych już po 3 dniach GOLDisept spray powodował poprawę komfortu życia oraz poprawę stanu zdrowia i zwiększenie stopnia zadowolenia z życia. Z poprawy w zakresie ustępowania objawów zapalenia gardła w trakcie stosowania wyrobu 51,8% pacjentów było zadowolonych w stopniu najwyższym.

Na wybory i ocenę pacjentów nie wpływały płeć ani wiek. Nie stwierdzono też w badaniu istotnej różnicy w natężeniu bólu gardła w zależności od etiologii ani rodzaju zapalenia, jednak trzeba zauważyć, że 99% badanych miało ostre wirusowe zapalenie gardła.

Nie stwierdzono istotności różnic w zmniejszeniu natężenia bólu gardła w zależności od częstości stosowania wyrobu (1–2 razy, 3–4 razy, 5–6 razy). Nie wpływała ona również na całkowite ustąpienie dolegliwości, jednak wydaje się, że najskuteczniejsze (pomimo braku znamienności statystycznej) było stosowanie wyrobu 3–4 razy na dobę. Czas niezbędny do zmniejszenia dolegliwości bólowych o jeden punkt w skali użytej do badania wynosił 3 dni, a do całkowitego ustąpienia bólu – 6 dni. Nie różnił się on w poszczególnych grupach wiekowych ani nie zależał od płci pacjentów. Także zmniejszenie dyskomfortu przy przełykaniu nie wykazywało związku z wiekiem ani płcią badanych.

Stosowanie wyrobu medycznego zawierającego koloidowe nanocząstki srebra i złota, które wykazują właściwości przeciwdrobnoustrojowe [28, 29], skutkowało istotnym ustępowaniem dolegliwości bólowych gardła w ciągu kilku dni. Preparaty na bazie nanocząstek metali zawierają wiele bardzo drobnych cząsteczek, które tworzą dużą powierzchnię kontaktu z drobnoustrojami, zaburzając procesy podziału i rozmnażania mikroorganizmów chorobotwórczych [26]. Redukcja aktywności drobnoustrojów prowadzi do zmniejszenia nasilenia procesu zapalnego i złagodzenia objawów chorobowych. Wykazano, że nanocząstki srebra mają 50-procentową aktywność hamującą wobec bakterii wielolekoopornych (*multi drug resistant* – MDR) – *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* – przy bardzo niskim stężeniu 20 µg/ml [28].

Oczywiste jest, że skuteczne i bezpieczne stosowanie preparatów przeciwbakteryjnych na bazie metali wymaga dalszych badań. Lepsze zrozumienie właściwości, które zapewniają tym prepara-

tom wyższą aktywność przeciwbakteryjną i niższą toksyczność, zapewni skuteczny zestaw narzędzi do opracowania związków, które są bezpieczne i skuteczne przy podawaniu ogólnoustrojowym. Niewykluczone, że po dalszych pogłębionych badaniach związki przeciwbakteryjne na bazie metali mogłyby się stać rozwiązaniem w leczeniu infekcji bakteryjnych opornych na antybiotyki.

Wnioski

Jak wynika z wielośrodkowego, prospektywnego badania obserwacyjnego z wyrobem medycznym GOLDisept spray do ust i gardła, preparat ten jest skuteczny, bezpieczny, dobrze tolerowany i powinien być stosowany u pacjentów z objawami zapalenia gardła. GOLDisept powoduje zmniejszenie dolegliwości bólowych i dyskomfortu przy przełykaniu w czasie 3 dni. Powyższy efekt uzyskuje się już przy aplikowaniu wyrobu 1–2 razy na dobę, jednak optymalny efekt daje aplikowanie go 3–4 razy na dobę. Stosowanie wyrobu przekłada się na istotne zwiększenie komfortu życia pacjentów i zadowolenia ze zdrowia.

Wyniki badania wskazują na wysoką skuteczność GOLDiseptu w ostrych wirusowych infekcjach zapalnych gardła. Nie można wysnuć wniosków co do działania wyrobu w zapaleniach gardła o innej etiologii niż wirusowa, gdyż odsetek takich pacjentów w przeprowadzonym badaniu był zbyt mały. Pośrednio można jednak wnioskować, że pomimo różnic w etiologii objawy są prawie identyczne, więc i skuteczność preparatu byłaby podobna.

Piśmiennictwo

- Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21: 449-469.
- Arnold JC, Nizet V. Pharyngitis. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* 2018: 202-208.e2.
- Klein MR. Infections of the oropharynx. *Emerg Med Clin North Am* 2019; 37: 69-80.
- Cots JM, Alós JI, Bárcena M i wsp. Recommendations for management of acute pharyngitis in adults. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2015; 66: 159-170.
- Undeland DK, Kowalski TJ, Berth WL, Gundrum JD. Appropriately prescribing antibiotics for patients with pharyngitis: a physician-based approach vs a nurse-only triage and treatment algorithm. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 1011-1015.
- Coutinho G, Duerden M, Sessa A i wsp. Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *Int J Clin Pract* 2021; 75: e13879.
- Linder JA, Stafford RS. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey, 1989-1999. *JAMA* 2001; 286: 1181-1186.
- Barnett ML, Linder JA. Antibiotic prescribing to adults with sore throat in the United States, 1997-2010. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 138-140.
- Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf* 2014; 5: 229-241.
- Saunders-Hastings PR, Krewski D. Reviewing the history of pandemic influenza: understanding patterns of emergence and transmission. *Pathogens* 2016; 5: 66.
- Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *PT* 2015; 40: 277-283.
- Church NA, McKillip JL. Antibiotic resistance crisis: challenges and imperatives. *Biologia* 2021; 76: 1535-1550.
- Avorn JL, Davey JF, PG McEwen PG i wsp. Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups. World Health Organization 2001.
- Barrett JF. Antimicrobial resistance-should we be concerned? *Expert Opin Pharmacother* 2001; 2: 201-204.
- NICE guidelines. Respiratory tract infections – antibiotic prescribing: prescribing antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. NICE clinical guideline 69. London 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG69FullGuideline.pdf>.
- SIGN guidelines. Management of sore throat and indications for tonsillectomy. SIGN 1999. <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm>.
- National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline synthesis: Pharyngitis/sore throat. National Guideline Clearinghouse website. Rockville (MD) 1999 (revised 2005 Dec). <http://www.guideline.gov>.
- Centor RM. Expand the pharyngitis paradigm for adolescents and young adults. *Ann Intern Med* 2009; 151: 812-815.
- Oxford JS, Leuwer M. Acute sore throat revisited: clinical and experimental evidence for the efficacy of over-the-counter AMC/DCBA throat lozenges. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 524-530.
- Rabiee N, Ahmadi S, Akhavan O, Luque R. Silver and gold nanoparticles for antimicrobial purposes against multi-drug resistance bacteria. *Materials (Basel)* 2022; 15: 1799.
- Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care* 2019; 23: 214.
- Morones JR, Elechiguerra JL, Camacho A i wsp. The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology* 2005; 16: 2346-2353.
- Kim JS, Kuk E, Yu KN i wsp. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. *Nanomedicine* 2007; 3: 95-101.
- Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *J Colloid Interface Sci* 2004; 275: 177-182.
- Shahverdi AR, Fakhimi A, Shahverdi HR, Minaian S. Synthesis and effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of different antibiotics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Nanomedicine* 2007; 3: 168-171.
- Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnol Adv* 2009; 27: 76-83.
- Ayipo YO, Bakare AA, Badeggi UM i wsp. Recent advances on therapeutic potentials of gold and silver nanobiomaterials for human viral diseases. *Curr Res Chem Biol* 2022; 2: 100021.
- Devi SR, Girigoswami A, Siddharth M, Girigoswami K. Applications of gold and silver nanoparticles in therapeutics. *Appl Biochem Biotechnol* 2022; 194: 4187-4219.

29. Ahmad T, Wani IA, Manzoor N i wsp. Biosynthesis, structural characterization and antimicrobial activity of gold and silver nanoparticles. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2013; 107: 227-234.

Adres do korespondencji:

dr n. farm. Julita Kuczyńska
Zakład Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego
Instytut Psychiatrii i Neurologii
ul. Sobieskiego 9
02-957 Warszawa
e-mail: jkkuczynska@gmail.com