

D-manóza jako prevence recidivujících infekcí močových cest

Eva Burešová

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Infekce močových cest (IMC) se řadí k častým onemocněním zejména u žen. Prostá akutní cystitida nepředstavuje závažný medicínský problém. Ale v případě recidivující IMC, která je definována jako výskyt 2 IMC za 6 měsíců, resp. 3 IMC za rok, zhoršuje pacientkám kvalitu života a vede k opakovanému užívání antibiotik. Jako prevence recidivujících IMC jsou doporučována režimová opatření a dlouhodobá profylaxe pomocí nízkých dávek antibiotik nebo jejich cílené užívání v rizikových situacích, např. před pohlavním stykem nebo při hormonálních změnách. Při dlouhodobém užívání antibiotik mohou pacientky obtěžovat vedlejší nežádoucí účinky této léčby a navíc se zvyšuje riziko nárůstu bakteriální rezistence. I proto je v současnosti doporučováno užívání non-antimikrobiálních látek. Mezi tyto metody prevence recidivujících IMC se řadí i používání D-manózy.

Klíčová slova: D-manóza, infekce dolních močových cest, cystitida, recidivující infekce močových cest, neantibiotická profylaxe.

D-mannose in preventing recurrent urinary tract infections

Urinary tract infections (UTIs) are frequent diseases, particularly in women. Acute simple cystitis poses no serious medical problem. However, a recurrent UTI, defined as the occurrence of two UTIs in six months, or three UTIs per year, decreases the quality of life of patients and leads to repeated antibiotic use. Daily routine measures and long-term prophylaxis with low-dose antibiotics or their targeted use in at-risk situations, e.g., prior to sexual intercourse or during hormonal changes, are recommended as methods of preventing recurrent UTIs. With long-term antibiotic use, patients may experience unpleasant adverse effects of this treatment and, what is more, the risk of growing bacterial resistance is increased. For this reason, the use of non-antimicrobial drugs is currently recommended. These methods of preventing recurrent UTIs also include the use of D-mannose.

Key words: D-mannose, lower urinary tract infection, cystitis, recurrent urinary tract infection, non-antibiotic prophylaxis.

Úvod

U recidivujících IMC je při nedostatečném efektu režimových opatření dle doporučení Evropské urologické společnosti indikována dlouhodobá terapie nízkou dávkou antibiotika, která ve srovnání s placebem výrazně snižuje riziko rekurence infekce (1). Při této profylaxi dochází často k vedlejším nežádoucím účinkům, nejčastěji dyspepsiím, změnám mikroflóry pochvy a při dlouhodobém (více než 6 měsíců) užívání nitrofurantoinu hrozí riziko hepatopatie a pneumonitidy (2). Při dlouhodobé terapii může docházet ke vzniku rezistence na podávané antibiotikum. Navíc se v klinických studiích prokázalo, že po přeruše-

ní antibiotické profylaxe dochází během 3 měsíců až v 60 % případů k recidivě IMC (3, 4). I z těchto důvodů Evropská urologická společnost do svých doporučení k dlouhodobé prevenci zařadila užívání neantimikrobiálních látek. Mezi tyto přípravky patří i D-manóza (1).

D-manóza je přirozený monosacharid, který se nachází v některých druzích ovoce a zeleniny, například v brusinkách, zelí a rajčatech. Po orálním užití je 90 % D-manózy rychle vstřebáváno v tenkém střevě a v periferních tkáních je detekováno již za 30 minut (5). Na rozdíl od jiných sacharidů D-manóza nemůže být přeměněna na glykogen, proto se neukládá v játrech či jiných orgánech. Ani při

dlouhodobém užívání neovlivňuje metabolismus. Vylučovací práh ledvin pro D-manózu je nízký, proto je prakticky kompletně vyloučena a již po 60 minutách po orálním užití je detekována v moči (6).

Mechanismus účinku

Nejčastějším patogenem vyvolávajícím IMC je *E. coli*, která adhezuje na uroteliální buňky pomocí fimbrií. D-manóza má podobnou strukturu jako receptory uroteliálních buněk, proto se kompetitivním inhibičním mechanismem váže na fimbrie bakterií a zabráňuje jejich přilnutí na urotel (7). Tyto adhezivní struktury se nacházejí i u ostatních zástupců



MUDr. Eva Burešová, Ph.D.
Urologická klinika LF UP a FN Olomouc
eva.buresova@fnol.cz

Převzato z: Urol. praxi. 2023;24(1):14-16

Článek přijat redakcí: 21. 2. 2023

Článek přijat k publikaci: 27. 2. 2023

Inzerce

skupiny enterobakterií, kam patří *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Serratia marcescens* a *Enterobacter cloacae* (8). D-manóza tedy znemožní adhezi těchto uropatogenů a umožní vyloučení bakterií z močových cest dříve, než mají možnost se uchytit na stěně močového měchýře.

Přítomnost sacharidů v moči patří bezesporu mezi rizikové faktory recidivujících IMC. D-manózu v porovnání s glukózou, arabinózou a fruktózou bakterie nevyužívají jako zdroj energie (9). Bylo prokázáno, že D-manóza nemá vliv na dělení a růst bakterií, proto nemění jejich buněčnou strukturu a neovlivňuje mechanismus účinku antibiotik. A její dlouhodobé užívání nevede ke vzniku rezistence a je tedy z toho pohledu bezpečné (10).

Způsob užití a dávkování

D-manóza se používá ve formě prášku, který se rozpustí ve vodě, nebo orálně v kapslích. V publikovaných studiích se jednotlivá dávka, frekvence a délka léčby lišily, a to od 420 mg až po 2 g, užívaných jednou až třikrát denně po dobu jednoho týdne v měsíci až po každodenní dlouhodobé užívání (11). Tyto dávky jsou dobře tolerované a relativně bezpečné. Studie ukazují, že dávka 0,2 g/kg tělesné hmotnosti se zdá být horní hranicí denní konzumace D-manózy při dlouhodobé profylaxi, protože vyšší dávky mohou způsobit gastrointestinální poruchy (12). Mezi vedlejší nežádoucí účinky patří průjemovitá stolice, nadýmání a enkopréza, které se vyskytují sporadicky, bývají mírné a v klinických studiích nebyly důvodem k přerušení terapie.

Vyšší dávky D-manózy používané v delším čase mohou mít negativní vliv na funkci ledvin, zejména při nedostatečné hydrataci.

Vzhledem k tomu, že nejsou prováděny klinické studie s užitím D-manózy u dětí, těhotných a kojících žen, je vždy nutno zvážit poměr rizik a přínosu této terapie.

Prevence recidivujících IMC

Nejvýznamnější roli hraje D-manóza v prevenci recidivujících IMC. Klinická randomizovaná studie porovnávala účinek D-manózy ve srovnání s nitrofurantoinem anebo žádnou profylaxi u žen s anamnézou recidivujících IMC. Všechny 308 pacientek bylo při vstupu do studie léčeno pro kultivaci potvrzenou IMC po dobu 1 týdne ciprofloxacinem 500 mg 2× denně. Následně byly randomizovány do 3 ramen: po dobu 6 měsíců první skupina užívala 1× denně 2 g D-manózy ve formě prášku, který si rozpustila ve 200 ml vody, v druhé aktivně léčené skupině užívaly pacientky 1× denně 50 mg nitrofurantoinu večer a třetí skupina byla ponechána bez profylaxe. U aktivně léčených pacientek došlo k významnému snížení rizika recurence IMC v porovnání s kontrolní skupinou žen, které žádnou profylaxi neužívaly. Rozdíl mezi oběma aktivními rameny nebyl signifikantní. U žen užívajících nitrofurantoin byl ale zaznamenán vyšší výskyt vedlejších nežádoucích účinků, nicméně ani v jedné z aktivně léčených skupin nedošlo z tohoto důvodu k přerušení terapie (13).

Srovnání účinnosti antibiotické profylaxe trimetoprimem/sulfametoxazolem proti D-manóze bylo prokázáno v menší randomizované studii u 60 žen s recidivujícími IMC. V této práci byly pacientky rozděleny do dvou skupin, v první užívaly standardní profylaktickou dávku antibiotika a v kontrolní skupině D-manózu v dávce 1 g 3× denně po dobu dvou týdnů a následně 1 g 2× denně 22

týdnů. Při hodnocení doby do recidivy IMC byla prokázána lepší účinnost ve prospěch pacientek užívajících D-manózu (52,7 dní vs. 200 dní) (14).

Léčba akutní IMC pomocí D-manózy

Zatím nebylo jednoznačně prokázáno užití D-manózy v případě akutní cystitidy. Nicméně publikované klinické studie s menším počtem žen ukázaly, že je D-manózu možno použít i v těchto případech. Bylo prokázáno, že při akutní infekci D-manóza v dávce 1,5 g 2× denně po dobu 3 dní a poté 10 dní jen 1× denně u 45 žen vedla ve 43 případech k negativní kultivaci moči po terapii a výrazné redukci klinických symptomů (dysurie, polakisurie, urgence, suprapubická bolest) (15). Tato data je potřeba potvrdit ve větších randomizovaných studiích, proto tato terapie není uvedena v doporučeních Evropské urologické společnosti. Nicméně D-manóza neovlivňuje účinek antibiotik a zároveň redukuje klinické symptomy u akutní infekce, je tedy možné ji použít jako doplněk antibiotické terapie.

Závěr

D-manóza je dobrou alternativou antibiotické profylaxe u žen s recidivujícími IMC. Nemá bakteriostatické ani bakteriocidní účinky, ale brání adhezi uropatogenů na stěnu močového měchýře. Bylo prokázáno, že její užívání redukuje klinické symptomy akutní cystitidy a je možné tuto léčbu kombinovat také s antibiotiky. I při dlouhodobé terapii je dobře tolerovaná a bezpečná, bez rizika vzniku rezistence. Recentní metaanalýza rovněž potvrdila účinnost D-manózy v profylaxi IMC v porovnání s placebem při srovnané účinnosti s antibiotickou profylaxi.

LITERATURA

1. European Association of Urology (EAU) Guidelines on Urological infection. 2022, uroweb.org.
2. Hickling DR, Nitti VW. Management of recurrent urinary tract infection in healthy adult women. *Rev Urol.* 2013;15(2):41-48.
3. Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infection in premenopausal women. *Rev Urol.* 2005;7:11-17.
4. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infection in women. *World J R Urol.* 1999;17:415-420.
5. Alton G, Hasilik M, Niehues R, et al. Direct utilization of mannose for mammalian glycoprotein biosynthesis. *Glycobiology.* 2001;8:285-295.
6. Hu X, Shi Y, Zhang P, et al. D-mannose properties, production and applications. An overview. *Compr Rec Food Sci Food Saf.* 2016;15:773-785.

7. Bouckaert J, Berglund J, Schembri M, et al. Receptor binding studies disclose a novel class of high affinity inhibitor of *Escherichia coli* film adhesin, *Mol Microbiol.* 2005;55:441-455.
8. Jones CH, Pinkner JS, Roth R, et al. FimH adhesin of type 1 pili is assembler into a fibrillar tip structure in *Enterobacteriaceae*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1995;92:2081-5.
9. Aidelberg G, Towbin BD, Rothschild D, et al. Hierarchy of non-glucose sugars in *Escherichia coli*. *BMC Syst Biol.* 2014;8:133.
10. Sarshar M, Behzadi P, Ambrosi C, et al. FimH and antiadhesive therapeutics: A disarming strategy against uropathogens. *Antibiotics (Basel).* 2020;9:397.
11. Lenger S, Bradley MS, Thomas DA, et al. D-mannose vs. other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(2):265-213.
12. Ala-Jaakola R, Laitila A, Ouwehand AC, et al. Role of D-mannose in urinary tract infections – a narrative review. *Nutr J.* 2022;21:18.
13. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S, et al. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infection in women: a randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014;32(1):79-84.
14. Porru D, Pirmigiani A, Tinelli C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *Journal of Clinical Urology.* 2014;7(3):208-213.
15. Domenici L, Monti M, Bracchi C, et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(13):2920-2925.