

Možnosti prevence recidivujících infekcí močových cest v praxi

MUDr. Ladislava Lyerová, CSc.¹, Mgr. Jana Gregorová²

¹Ambulance nefrologie, Dialyzační středisko BBraun Avitum Bulovka s.r.o., Praha

²Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Na Bulovce, Praha

Opakované infekce močových cest (IMC) jsou velmi častým klinickým problémem, zejména u žen. Dlouhodobá antibiotická profylaxe, i přes svou účinnost, má svá omezení, a proto možným řešením je hledání alternativních cest prevence IMC. Naše doporučení pro prevenci opakovaných IMC je použití přírodních doplňků stravy, které obsahují brusinku, D-manózu či lichořeřišnici větší. Dále je účinné zlepšování mikroflóry pomocí probiotik, a to perorálně, ale i vaginálně. Nejdůležitější roli však v prevenci těchto infekcí nadále hraje imunoterapie zastoupená především vakcínami v perorální formě (Uro-Vaxom, Urivac). Účinnost těchto preparátů byla již potvrzena řadou studií a metaanalýz. Více by se v klinické praxi mohly uplatňovat vaginální imunizace, vakcíny proti řadě jiných patologických agens než je *E. coli*, zejména již vyvíjená vakcinace proti *Proteus mirabilis*. Závěrem možno imunoterapii doporučit jako bezpečnou, efektivní a potřebnou alternativu v prevenci opakovaných infekcí močových cest.

Klíčová slova: opakované infekce močových cest, brusinka, D-manóza, lichořeřišnice větší, Uro-Vaxom, Urivac, vakcinace.

Prevention of recurrent urinary tract infections in practice

Recurrent urinary tract infections (UTIs) are a most frequent clinical problem affecting particularly women. Long-term use of antibiotic prophylaxis, although effective, has its limitations making search for alternative treatments an option. Our recommendation for the prevention of recurrent UTIs is to use herbal remedies containing cranberry products, D-mannose or nasturtium. Also effective is improvement of microflora using both oral and vaginal probiotics. However, the most important role in the prevention of these infections is played by immunotherapy represented primarily by oral vaccines (Uro-Vaxom, Urivac). The efficacy of this product has been confirmed by a number of studies and meta-analyses. A greater role in clinical practice could be possibly played by vaginal immunization using vaccines against a variety of pathogens other than *E. coli*, particularly the vaccine against colonization by *Proteus mirabilis* currently under development. In conclusion, immunotherapy can be recommended as a safe, effective and much needed alternative in the prevention of recurrent urinary tract infections.

Key words: recurrent urinary tract infections, cranberry products, D-mannose, nasturtium, Uro-Vaxom, Urivac, vaccination.

Prakt. lékař. 2011; 7(2): 68–70

Úvod

V klinické praxi se velmi často setkáváme s infekcemi močových cest (IMC). Močové infekce zahrnují řadu jednotek, od klinicky bezvýznamné přítomnosti bakterií v močových cestách, přes infekci močové trubice (uretritidu), močového měchýře (cystitidu), zánět prostaty až po závažný bakteriální zánět ledvin (pyelonefritidu). Problémem nebývá jedna epizoda infekce, ale formy opakované. Většina z těchto opakovaných infekcí se odehrává v prvních třech měsících od první ataky.

Vzhledem k anatomickým a hormonálním předpokladům jsou nejčastěji infekcemi močových cest postiženy ženy. Dle statistik jedna ze tří žen je léčena antimikrobiálními léky pro epizodu IMC do 24 let (1). Více jak polovina žen prodělá jednu epizodu v průběhu svého života (2). Naštěstí většina těchto IMC je nekomplikovaná. Ale pokud tyto epizody přicházejí opravdu často, jsou klinicky významné, obtěžující a případně mají horečnatý průběh, měla by tato žena být

doporučena k důkladnějšímu vyšetření (vyšetření kultivace moči, včetně atypických bakterií, případně ultrazvuk, cystoskopie a podobně). V případě symptomatické infekce močových cest u muže musíme mít vždy na zřeteli, že se často jedná o komplikovanou infekci. Muž s opakovanými infekcemi by měl být také doporučen k vyšetření urologem či nefrologem.

Etiologie

Vyvolavatel IMC většinou pochází ze střevní mikroflóry, která často kolonizuje periuretrální oblast. Nejčastější bakterií způsobující infekce močových cest je *Escherichia coli*. Dalšími pak bývají *Enterococcus faecalis*, ale i *Klebsiella pneumoniae* a *oxytoca* a u komplikovaných infekcí pak *Proteus mirabilis*. V posledních desetiletích se ale častěji objevují multirezistentní kmeny bakterií. Dlouhodobé užívání malých dávek antibiotik, kterým se u některých opakovaných močových infekcí lékaři nemohou vyhnout, přináší řadu vedlejších nežádoucích účinků (elevace

jaterních testů, zažívací obtíže, kožní alergické projevy) a především právě riziko vzniku odolných kmenů bakterií. Tyto skutečnosti vedou ke snaze najít další méně zatěžující možnosti prevence IMC.

Prevence recidivujících IMC pomocí přírodních doplňků stravy

V prevenci recidivujících infekcí močového traktu (RIMC) jsou využívány poznatky o řadě přírodních léčiv. Patří k nim zejména brusinkové extrakty, které kromě jiných látek obsahují důležité proantokyanidiny, strukturně blízké flavonoidům. Normalizují permeabilitu kapilár a snižují jejich fragilitu, blokují účinek hyaluronidázy – znemožňují vnikání bakterií a toxinů do buněk, mají antiadhezivní vlastnosti a zabraňují přilnutí jak na antibiotika citlivých, tak i rezistentních uropatogenů *E. coli*, těmito mechanismy dochází ke snížení frekvence symptomatických infekcí a snížení spotřeby antibiotik (3, 4). Extrakty z brusinek jsou obsaženy v řadě volně prodejných

preparátů jako například: MedPharma Brusinky, Americké Mega Brusinky, APO-Brusinky, GS-Brusinky, Swiss-Brusinky, Urinal, Urinal Akut atd. Ve vzniku IMC hraje významnou roli schopnost adherence bakterie k uroepitelu močových cest. *E. coli* mají tzv. fimbrie, které jim tuto adherenci umožňují. Na vrcholu fimbrie je glykoprotein, který se váže s monosacharidem D-manózou. Podáme-li ji v nadbytku, v moči vyváže fimbrie bakterií *E. coli*, mikroby tak ztrácejí schopnost adherence a jsou močí vyloučeny. Na trhu jsou k dispozici preparáty s obsahem manózy, například Uroval Manosa, Uroval Manosa drink. Další přírodní látkou využívanou v prevenci recidivujících IMC je benzyliothioyanát, má antibakteriální účinky, působí proti streptokokům, stafylokokům, *E. coli*, ale i proti *Proteus vulgaris* (5, 6). Je s dalšími obsahovými látkami přítomen v lichořeřišnici větší.

Probiotika a jejich využití

Vzhledem k anatomické blízkosti močové trubice s ostatními cestami v oblasti hráze se v prevenci RIMC prosazují i probiotické preparáty ovlivňující mikroflóru střevních a gynekologických cest. Probiotika obsahují různé druhy laktobacilů (*acidophilus*, *casei*, *ramnosus*). Tyto pak ovlivněním pH a přerůstáním mohou pomoci v potlačení patologických mikrobů. Bývají dostupná ve formě kapslí, tablet a vaginálních čípků (Probio-fix, Probio-fix Imun, APO-lactobacillus, Lactobacillus acidophilus cps, vaginální čípky s probiotiky). Nemusíme ale používat pouze vyrobené preparáty, existují i přírodní zdroje, mezi které patří především zakysané mléčné výrobky s obsahem živých bakterií.

Aby použití preparátů s probiotiky bylo dostatečně efektivní, měli by být pacienti poučeni o nutnosti dostatečné suplementace vlákninou – jako prebiotika – v potravě.

Dlouhodobě, a to již od sedmdesátých let, se touto problematikou zabývá autorka řady prací Lodinová-Žádníková. Potvrzuje význam použití nepatogenního *E. coli* u rizikových novorozenců. V praxi jsou to preparáty Colinfant či Mutaflor.

Kombinované preparáty

Dobrým nápadem jsou kombinované preparáty extraktů brusinek, D-manózy (Manosa Plus, Valosun-Uroval) a probiotik (Valosun-Uroval biotic, Apo-lactobacillus 10+).

Imunoterapie v prevenci RIMC

Imunoterapie by měla patřit již do rukou zkušeného lékaře. Aplikací biologicky aktiv-

ních částí membrány bakterií, které mají antigenní charakter, se zvyšuje obranyschopnost. Imunoterapie zvyšuje prokazatelně specifické sérové imunoglobuliny IgA a IgG a celkovou hladinu IgA. Diskutuje se i schopnost těchto preparátů zlepšovat fagocytární schopnost monocytů a polymorfonukleárů (7). V posledních desetiletích proběhla celá řada in vivo studií zabývajících se imunogenicitou *E. coli*. Účinnost těchto lyzátů byla prokázána i v celé řadě klinických studií (8–13). Hlavním perorálním přípravkem registrovaným v Evropě již od konce 80. let je bakteriální extrakt OM-89 neboli Uro-Vaxom. Obsahuje imunostimulační komponenty z 18 kmenů *E. coli* a zároveň nespecifický leukocytární aktivátor. Podává se v úvodní tříměsíční kůře 1 kapsle denně a po uplynutí několika měsíců (cca 6 měsíců) v posilující (booster) dávce po dobu přibližně 1 měsíce. V některých studiích byla použita tři měsíční kúra a následná booster dávka po dobu 10 dnů 7.–9. měsíc. Společně všem studiím jsou hlavně pozitivní výsledky. Tento preparát snižuje počet symptomů, jako jsou dyzurie, polakisurie (8, 11), dále významně redukuje počet recidiv infekce močových cest v léčených skupinách a snižuje spotřebu antibiotik po dobu sledování 6 měsíců (9, 10). Pozitivní je také dobrý bezpečnostní profil s minimálními vedlejšími účinky.

Od 90. let pracovníci Ústavu mikrobiologie LF Univerzity Palackého ve spolupráci s Urologickou klinikou Fakultní nemocnice v Olomouci pracovali na imunomodulaci RIMC pomocí vakcín obsahujících inaktivované mikroorganismy *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Proteus mirabilis* (14). Ze základů jejich práce vychází imunomodulační přípravek Urivac, který obsahuje lyzáty právě těchto bakteriálních kmenů. Není nutné zdůrazňovat, že tento přípravek, který je na trhu a který je možno získat i bez předpisu, našel uplatnění u chronických a recidivujících infekcí. V případě nemocného s alergickou anamnézou, s autoimunitním onemocněním není správné užívání vakcín i v tabletové formě bez doporučení a vyšetření lékaře.

Z pohledu imunoterapie se jeví velmi zajímavou práce slovenských autorů Krčméryho a Hromce publikovaná v roce 2006 (15), která porovnává pacienty na dlouhodobé antibiotické profylaxi v minimální dávce, kteří byli randomizováni do skupin se současným léčením Uro-Vaxomem po dobu 3 měsíců (20 pacientů) či Luivacem po dobu 28 dní s booster dávkou ve 3. a 8. měsíci (26 pacientů). Luivac jako perorální imunomodulátor obsahuje antigeny grampozit-

tivních a gramnegativních bakterií (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* a *Branhamella catarrhalis*). Tento preparát je všeobecně znám v prevenci respiračních infekcí. Tito autoři ho ale hodnotili i v účinnosti na recidivy IMC. Průměrný počet reinfekcí IMC po dobu 12měsíčního léčení a sledování poklesl ve skupině s Uro-Vaxomem z 3,72 na 0,65 a ve skupině s Luivacem z 4,28 na 0,54 ($p < 0,0001$).

V posledních letech jsou potvrzovány poznatky o účinnosti vaginální imunizace ve snížení reinfekce močových cest. Používají se lyzáty kmenů *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*, *Enterococcus faecalis* a *Klebsiella pneumoniae*. Vaginální imunizace se jeví bezpečnou a efektivní léčebnou metodou v rekurenci IMC u sexuálně aktivních žen mezi 20 až 50 lety věku, bez významných vedlejších účinků (16).

V této kapitole je nutné zmínit i imunostimulaci pomocí autovakcín. Autovakcíny jsou využívány již více než sto let. S nástupem léčby antibiotik sice přechodně ustoupily do pozadí, ale následně obsadily místo, kdy nelze úplně eliminovat infekční agens nebo kdy je potřeba pozitivně ovlivňovat imunitní systém (opakované či chronické infekce, infekčně-alergické stavy). Autovakcíny výrazně snižují počet atak infekcí, zmírňují nepříjemné klinické příznaky a snižují spotřebu antibiotik. Přípravují se na doporučení lékaře ve specializovaných laboratořích, a to v perorální či injekční formě.

Závěr

Závěrem možno shrnout, že recidivující infekce močových cest jsou velmi častým klinickým problémem, vyžadujícím náročnou a opakovanou antibiotickou léčbu. Dlouhodobé užívání antibiotické profylaxe může mít za následek řadu vedlejších účinků a vede často ke vzniku multirezistentních kmenů bakterií. Proto použití přírodních preparátů a imunopreparátů může být bezpečnou a efektivní alternativou v prevenci opakovaných infekcí močového traktu. Tyto přírodní přípravky či imunopreparáty mohou být užívány současně s antibiotiky, ale i bez nich. O vysazení dlouhodobé profylaktické dávky antibiotik by však měl rozhodnout spolu s pacientem ošetřující lékař či specialista, který

antibiotika doposud předepisoval. Lékárník by měl být u pacienta s opakovanými infekcemi močových cest styčným bodem mezi ním, ošetřujícím lékařem a případným specialistou. V případě nemocných, kteří sami opakovaně užívají zde zmiňované preparáty, by měl pacienta směřovat k důkladnějšímu vyšetření a v případě dnes již běžně dostupných imunopreparátů upozorňovat na jejich rizika u autoimunitního onemocnění a u anamnestických, alergických reakcí.

Doporučení

Naše doporučení pro snížení rekurujících infekcí močových cest spočívá v první řadě v prevenci – vyvarování se prochazení, v dostatečném pitném režimu (2–2,5 litrů nesycených nápojů), v postkoitálním vymočení, v nepoužívání spermicidních krémů, lubrikačních gelů, ve vyvarování se koupele ve stojatých vodách a podobně. Dále po podání cílených antimikrobiálních preparátů v době aktivní infekce dle epidemiologické situace v dostatečné dávce a po nezbytně nutnou dobu je možno po dobu několika týdnů až měsíců pokračovat v profylaxi minimálními dávkami antibiotik či chemoterapeutik. Již při zahájení antibiotické léčby je možno zahájit podávání přírodních doplňků stravy, jako jsou brusinka, D-manóza či lichořeřišnice většší. Zlepšovat přirozenou mikrobiální flóru probiotiky jak perorálně, tak vaginálně. V lokální léčbě změn poševní sliznice u postmenopauzálních žen je možno využívat i lokální preparáty s estrogeny. Velmi důležitou možností je používání imunobioterapie za pomoci preparátů, jako jsou například Uro-Vaxom či Urivac v tříměsíční kůře a následných posilujících dávkách.

Rozhodně výše zmiňované přírodní přípravky a imunopreparáty jsou bezpečnou, efektivní, námi používanou a doporučenou cestou.

*Převzato z Urol. pro Praxi 2010; 11(2): 64–68
a upraveno.*

Literatura

1. Foxman B, Somsel P, Tallman P. Urinary tract infection among women aged 40–65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol* 2001; 54(7): 710–718.
2. Stamm WE, Mc Kevitt M, Robersts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 77–84.

3. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection on women. *Can J Urol* 2002; 9(3): 1558–1562.
4. Miller JL, Krieger JN. Urinary tract infections cranberry juice, underwear, and probiotics in the 21st century. *Urol Clin North Am* 2002; 29(3): 695–699.
5. Kleinwachter M, Schung E, Selmer D. Glucosinolate-Myrosinase System in *Nasturtium* (*Tropaeolum majus* L.): Variability of Biochemical Parameters and Screening for Clones Feasible for Pharmaceutical Utilization. *J Agric Food Chem* 2008; 56(23): 11165–11170.
6. Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris herba* (*Nasturtium*) and *Armoracia rusticanae radix* (*Horse radish*) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections. *Current Medical Research and Opinion* 2007; 23(10): 2415–2422.
7. Huber M, Baier W, Serr A, Bessler WG. Immunogenicity of an *E. coli* extract after oral or intraperitoneal administration: induction of antibodies against pathogenic bacterial strains. *Int J Immunopharmacol* 2000; 22: 57–68.
8. Lee SJ, Kim SW, Cho JH, Yoon MS. Anti-inflammatory effect of an *Escherichia coli* extract in a mouse model of lipopolysaccharide induced cystitis. *World J Urol* 2006; 24: 33–38.
9. Billips BK, Yaggie RE, Cashy JP, Schaeffer AJ, Klumpp DJ. A live-attenuated vaccine for treatment of urinary tract infection by uropathogenic *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 2009; 15, 200(2): 263–272.
10. Frey C, Obolensky W, Wyss H. Treatment of recurrent urinary tract infections: efficacy of an orally administered biological response modifier. *Urol Int* 1986; 41: 444–446.
11. Tammen H. Immunobiotherapy with Uro-Vaxom in recurrent urinary tract infection. The German Urinary Tract Infection Study Group. *Br J Urol* 1990; 65: 6–9.
12. Schulman CC, Corbusier A, Michiels H, Taenzer HJ. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study *J Urol* 1993; 150: 917–921.
13. Magasi P, Panovics J, Illes A, Nagy M. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial. *Eur Urol* 1994; 26: 137–140.
14. Koukalová D, Kročová Z, Vítek P, Macela A, Hájek V. Imunostimulační aktivita vakcíny pro léčbu recidivujících uroinfekcí. I. Bratislavské lékařské listy 1999; 100: 215–217.
15. Krčméry S, Hromec J. Dlhodobá chemoprofylaxia a imunoterapia v prevencii recidivujících uroinfekcií u žien. *Via pract* 2006; 3(4): 190–193.
16. Uehling DT, Hopkins WJ, Elkhawji JE, Schmidt DM, Leverson GE. Phase 2 clinical trial of vaginal mucosal vaccine for urinary tract infections. *J Urol* 2003; 170(3): 867–869.

MUDr. Ladislava Lyerová, CSc.

Ambulance nefrologie
Dialyzační středisko BBraun
Avitum Bulovka, s. r. o.
Budínova 2, 180 00 Praha 8
ladislava.lyerova@bbraun.com

