

# KOMPLEXNÍ FARMAKOLOGICKÁ PREVENCE UROGENITÁLNÍCH INFEKČÍ A DYSMIKROBIÍ



MUDR. TOMÁŠ FAIT, PH.D.

GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÁ KLINIKA 1. LF UK A VFN, PRAHA

**Urogenitální trakt u žen není z pohledu mikrobiologie homogenní jednotkou. Zatímco v pochvě ženy v reprodukčním věku žije dle různých autorů 50–100 druhů bakterií, močové cesty jsou v ideálním stavu sterilní.**

U zdravých premenopauzálních žen je vaginální mikroflóra dynamicky se měnící ekosystém, který je ovlivněn mnoha okolnostmi. Vedle hormonálního stavu se projevují i imunologická kompetence, sexuální aktivity, intimní hygiena či dieta.

## UROGENITÁLNÍ TRAKT A POŠEVNÍ EKOSYSTÉM

Dominantní jsou v pochvě bakterie rodu *Lactobacillus*. Laktobacily přítomné ve vaginální flóře jsou označovány *Lactobacillus vaginalis döderleini*, přestože se jedná o skoro 80 druhů. Nejčastěji jsou zastoupeny *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri*, *L. jensenii* a *L. buchneri*. Svými metabolickými produkty významně ovlivňují ostatní bakterie. Tyto grampozitivní, převážně aerobní tyčinky, metabolizují maltózu a dextrózu z glykogenu deskvamovaných epitelů na kyselinu mléčnou, produkují peroxid vodíku a/nebo bakteriociny. Inhibují tak růst jiných mikroorganismů, mají schopnost tvořit agregáty s patogenními mikroby, a bránit tím jejich adhezi na sliznici genitálu. Při jejich oslabení dochází k přemnožení ostatních bakterií, které se z komensálů změny v patogeny. Sliznice močových cest je v ideálním případě sterilní. Před infekcí ji chrání opět dobrá trofika, přirozené pH moči a složky slizničního imunitního systému. V močových cestách je nejčastějším patogenem *Escherichia coli*, v pochvě kvasinky rodu *Candida*, bakterie rodu *Streptococcus*, *Enterococcus*, *E. coli* a další.

## INFEKCE A DYSMIKROBIE

Až 70% žen navštěvuje gynekologa s vaginální dysmikrobií či infekcí, projevující se jako fluor. Asi 20% žen má osobní zkušenosti se záněty dolních močových cest. Pětina z nich zažije recidivu tohoto onemocnění. S počtem recidiv narůstá významně riziko, že obtíže přejdou v chronický zánět.

Léčba je otázkou cíleného lokálního či systémového užití antibiotik, chemoterapeutik či antiseptik. Zejména u recidivujících obtíží je snaha zasáhnout preventivně. Základními kroky prevence jsou udržení správného poševního prostředí a posílení slizniční imunity urogenitálního traktu. U žen s estrogenním deficitem podáváme lokální estrogeny, u všech pak probiotika lokálně nebo systémově. K ochraně močových cest jsou často doporučovány extrakty z brusinek, manóza

či jiné látky s přirozeným antiinfekčním potenciálem.

## PROBIOTIKA

Probiotika jsou živé nepatogenní mikroorganismy s příznivým vlivem na zdravotní stav člověka. Řadí se k nim především zdraví prospěšné bakterie mléčného kvašení (laktobacily, bifidobakterie), ale i jiné druhy bakterií (enterokoky, některé kmeny *E. coli*) a kvasinky. V gynekologii patří významné místo především laktobacilům. Celkově nebo lokálně podávané přípravky s obsahem laktobacilů vedou k obnově fyziologické vaginální mikroflóry.

Po kontaktu buněk slizničního imunitního systému s probiotiky jsou navíc aktivovány mechanismy přirozené i získané imunity – jak lokálně na sliznicích, tak i systémově. Probiotické laktobacily stimulují fagocytózu a intracelulární produkci regulačních cytokinů (TGF- $\beta$ ), podporují tvorbu protilátek IgA a sekrečního IgA, IgG a IgM a potlačují tvorbu IgE, snižují tvorbu TNF- $\alpha$  a INF- $\gamma$  i produkci dalších prozánětlivých působků.

U pacientek s recidivujícími vulvovaginálními infekcemi se k obnovení přirozeného osídlení pochvy používají nejčastěji *Lactobacillus rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *L. casei*, *L. reuteri*, *L. cellobiosus* a *L. curvatus*, *L. gasseri*, *L. Johnsonii*, *L. lactis*, *L. paracasei*, *L. plantarum* a *L. salivarius*. K léčebným účelům musí být podáno dostatečné množství bakterií a musí být zajištěna jejich stabilita při skladování i při průchodu střevním traktem.

Systémově nepodáváme probiotika u těžce imunosuprimovaných pacientů, nemocných léčených zářením, při krvavých průjmech nebo po chirurgickém výkonu v oblasti dutiny ústní a trávicí trubice, a to pro riziko sekundární infekce.

Růst a množení probiotik lze příznivě ovlivnit prebiotiky. To jsou oligo- nebo polysacharidy, k jejichž fermentaci dochází vlivem střevních bakterií v tlustém střevě. Pro střevní mikroflóru jsou substrátem: jejich fermentací vznikají mastné kyseliny s krátkým řetězcem, kyselina butyrová, propionová, acetacetát, různé aminokyseliny, metan a anti-oxidace účinné látky.

Účinek probiotik v léčbě a prevenci urogenitálních infekcí je vysvětlován několika mechanismy:

- adheze k epitelu, jež vytvoří biosurfaktant, který brání přilnutí patogenů vyvázáním patogenů agregací s nimi;
- produkce antimikrobiálních látek (organické kyseliny, peroxid vodíku, bakteriociny);
- stimulace imunitního systému.

Význam probiotik přesahuje oblast urogenitální infekce. Studie ukazují na celkovou podporu imunity, naznačují možné snížení rizika

předčasného porodu a snížení rizika alergických onemocnění včetně atopického ekzému u dětí matek užívajících probiotika. Publikována byla také data prokazující antigenotoxický účinek některých kmenů (*L. rhamnosus* IMC 501).

## EXTRAKT Z BRUSINEK, IBIŠKU A MANÓZA

Mechanismus účinku extraktu z brusinek (*Vaccinium macrocarpon*) spočívá v ovlivnění kyselosti moči kyselinou hippurovou, a zejména v zablokování schopnosti bakterií adherovat k uroepitelu pomocí proanthocyanidinů, které blokují vazbu fimbrií typu P *Escherichia coli* na uroepiteliální tkáň. Cochrane Database Systematic Review v roce 2008 v metaanalýze deseti studií (n = 1049, pět cross-over, pět paralelních skupin) prokázala snížení relativního rizika recidivy infekce močových cest v ročním sledování na 0,65 (95% CI: 0,46–0,90) ve srovnání s placebem. Většina klinických studií prokazuje snížení rizika recidivy močových infekcí o 20–69%.

Brusinky mají vysoký obsah minerálů, vitaminů, stopových prvků, organických kyselin a vlákniny. Jsou tedy i vhodným doplňkem stravy. Dle dostupných studií jsou považovány za zcela bezpečné pro těhotné. Mají poměrně vysoké množství kyseliny šťavelové, které by se měli vyhnout lidé se sklonek k tvorbě oxalátových ledvinových kamenů. Vzhledem k rozporuplným údajům o účincích používání brusinek na INR u pacientů užívajících warfarin je někdy doporučováno sledování takových pacientů při prvním užívání brusinkového extraktu.

Manóza funguje podobně jako proanthocyanidiny brusinek – rovněž zabraňuje adherenci *Escherichia coli* na buňky močového měchýře, ale pomocí fimbrií H.

Extrakt z ibišku (*Hibiscus sabdariffa* L.) působí antibakteriálně proti *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* a *Pseudomonas aeruginosa*.

### Literatura

1. Allaert FA. Prevention of recurrent cystitis in women: double-blind, placebo controlled study of *Hibiscus sabdariffa* L. extract. *La lettre de l'Infectiologie* 2010;25:1–5.
2. Cribby S, Taylor M, Reid G. Vaginal microbiota and the use of probiotics. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2008;2008:256490.
3. Fölster-Holst R. Probiotics in the treatment and prevention of atopic dermatitis. *Ann Nutr Metab* 2010;57 Suppl:16–19.
4. Hoel CE, Altwein JE. The probiotic approach: an alternative treatment option in urology. *Eur Urol* 2005;47: 288–296.
5. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23(1):CD001321.
6. Mathers MJ, von Rundstedt F, Brandt AS, et al. Myth or true. Cranberry juice for prophylaxis and treatment of recurrent urinary tract infection. *Urology A* 2009;48:1203–1205, 1207–1209.
7. Myhre R, Brantsæter AL, Myking S, et al. Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am J Clin Nutr* 2011;93:151–157.
8. Reid G, Burton J, Devillard E. The rationale for probiotics in female urogenital healthcare. *Med Gen Med* 2004;6:29–49.
9. Reid G, Dols J, Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:583–587.
10. Verdenelli MC, Ghelfi F, Silvi S, et al. Probiotic properties of *Lactobacillus rhamnosus* and *L. paracasei* isolated from human faeces. *Eur J Nutr* 2009;48:355–363.
11. Verdenelli MC, Ricciutelli M, Gigli G, et al. Investigation of the antifenotoxic properties of the probiotic *L. rhamnosus* IMC 501 by gas chromatography-mass spectrometry. *Ital J Food Sci* 2010;22:474–478.

