

Imunomodulace u recidivujících infekcí močových cest

doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie FN Ostrava a LF OU Ostrava

Infekce močových cest (IMC) zaujímají druhé místo v početnosti infekcí, hned za infekcemi dýchacích cest. Řešení jednorázové IMC je plně v kompetenci praktického lékaře. Pokud dochází k opakování nebo komplikovanějšímu průběhu infekce, obrací se praktik na urologa, a pokud má podezření na narušení obranyschopnosti pacienta, taky na specialistu alergologa/klinického imunologa, který indikuje odpovídající imunologické vyšetření a zajišťuje jeho interpretaci a navrhuje, případně zajišťuje odpovídající podpůrnou imunomodulační léčbu.

Klíčová slova: recidivující infekce močových cest, porucha imunity, imunomodulační léčba.

Immunomodulation in recurrent urinary tract infections

Urinary tract infections (IMC) rank second in the number of infections, after respiratory infections. The one-time IMC solution is fully within the competence of the general practitioner. If the infection recurs or becomes more complicated, the practitioner will contact a urologist and if he suspects that the patient's immunity is impaired, they also contact an allergist / clinical immunologist who indicates the appropriate immunological examination and ensures its interpretation and suggests or provides appropriate supportive immunomodulatory treatment.

Key words: recurrent urinary tract infections, immune disorder, immunomodulatory therapy.

Úvod

Infekce močových cest (IMC) zaujímá druhé místo v početnosti infekcí, hned za infekcemi dýchacích cest. Řešení jednorázové IMC je plně v kompetenci praktického lékaře. Pokud dochází k opakování nebo komplikovanějšímu průběhu infekce, obrací se praktik na urologa, a pokud ani ten potíže nevyřeší, je na místě imunologické vyšetření ve specializované ambulanci alergologie a klinické imunologie. Běžné jednorázové infekce jsou vesměs léčeny empiricky močovými chemoterapeutiky, při jejich recidivě by však léčba měla být založena na bakteriologickém vyšetření moči a antibakteriální léčba by měla být nasazena na základě tohoto vyšetření a zjištěné citlivosti na léčbu. Léčba samotné infekce není náročná, je však potřeba léčit cíleně. Náročnější je

následný soubor opatření, aby se předcházelo opakovaným atakám. Kombinují se režimová opatření, přírodní preparáty, imunoprofylaxe nebo chemoprofylaxe. Pokud i u takto usku-tečněného postupu dochází k recidivě, je na místě podrobnější urologické vyšetření a případně i imunologické vyšetření se zvážení-m imunomodulační léčby (1, 2, 3, 4).

Anatomické poměry močových cest u žen a mužů jsou důvodem, proč ženy po prvním roce života trpí uroinfekcemi 30× častěji než muži. A až 100× častěji ženy ve věku 20–50 let (sexuální život). 1× v životě tuto nemoc absolvovalo přibližně 60 % patientek, přičemž až 25 % z nich mělo recidivu do jednoho roku od první epizody. První ataka se vyskytuje přibližně u 1/3 patientek do 24 let. Naštěstí většina těchto IMC je nekomplikovaná. U dětí

se výskyt močové infekce pohybuje kolem 7 %, přičemž u chlapců asi 3× více. Recidivující infekce tvoří 10–30 % (4).

Etiopatogeneze močových infekcí a jejich opakování

Infekcemi močových cest trpí zejména ženy a až 90 % těchto infekcí je způsobeno *Escherichii coli*. K porozumění, proč je takto drtivá většina infekcí močových cest způsobena právě jedním typem bakterie, je nutné znát strukturu epitelu močových cest a stavbu bakteriální buňky *Escherichie coli*. Povrchová vrstva epitelálních buněk močových cest secernuje na svůj povrch uroplakin – vrstvu glykoproteinu, který tyto buňky chrání před mechanickým a chemickým poškozením. Významnou složkou tohoto glykoproteinu je



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc., jaromir.bystron@tiscali.cz
Oddělení alergologie a klinické imunologie FN Ostrava a LF OU Ostrava
17. listopadu 1 790/5, 708 00 Ostrava

Cit. zkr: Urol. praxi. 2022;23(3):123-130

Článek přijat redakcí: 7. 3. 2022

Článek přijat k publikaci: 16. 3. 2022

D-manóza. Jeden podtyp *E. coli* označujeme, vzhledem k jeho vlastnostem, jako uropatogenní. Od ostatních podtypů *E. coli* se uropatogenní podtyp vyznačuje přítomností specifických adhezínů a invazinů. Adheziny tohoto podtypu dokážou adherovat k D-manóze v uroplakinu na luminálním pólu epitelu močových cest a usnadňují tak adhezenci bakterie k epitelu močových cest a rovněž tak i její perzistenci v močových cestách po mikci. Invaziny na povrchu uropatogenní *E. coli* pak umožňují bakterii „ukrýt“ se do buněk epitelu močových cest, zajišťují totiž bakterii vstup buněčnou membránou do intracelulárního prostoru, kde jsou bakterie chráněny před sérovými hladinami řady antibiotik. Uvnitř buněk je pak bakterie schopna dalšího množení a zakládání tzv. intracelulárních bakteriálních komunit. Reakcí na tuto invazi a intracelulární množení bakterií je apoptóza zasažených buněk, v důsledku které dochází k uvolnění intracelulárních bakteriálních komunit do moči. Některé bakterie díky invazinům pronikají dokonce až do buněk v bazálních vrstvách epitelu močových cest, kde intracelulárně zakládají tzv. spící ložiska. Tato spící ložiska jsou mimo dosah chemoterapeutik, a i po léčbě uroinfektu tato spící ložiska v bazální vrstvě epitelu přetrvávají a jsou potenciálním rezervoárem pro reinfekci, ke které dochází v případě výskytu vyvolávajícího faktoru (stres, koitus apod.), který odstartuje replikaci a množení spících bakterií. Tato spící ložiska uvnitř buněk v bazálních vrstvách epitelu výstelky močových cest mohou být příčinou recidivujících uroinfektů (5).

Kdy hovoříme o recidivující infekci močových cest

Primárně můžeme rozlišit IMC na nekomplikované – zánět močového měchýře, a na komplikované – infekce šířící se mimo močový měchýř s celkovými příznaky. Pacienti s anatomickými vadami, mužští pacienti s infekcemi dolních močových cest, pacienti s překážkou v močových cestách, diabetici nebo transplantovaní pacienti nejsou automaticky řazeni do komplikovaných infekcí, ale mají vysoké riziko se zkomplikovat. Vyvolavateli močové infekce mohou být běžné patogeny – *Escherichia coli*, *proteus*, *enterokoky*, nebo specifické infekce, jako je TBC. Infekce běžně se vyskytující

mimo nemocniční zařízení označujeme jako komunitní.

Základním předpokladem správné terapie infekce močových cest je počáteční správné vyhodnocení, zda se v daném případě jedná o akutní močovou infekci (kde je zdroj infekce zevní), či o infekci rekurující (chronickou), kde je zdroj endogenní a v 77 % případů je patogen stejný jako při předchozích infektech. Klíčem k této důležité rozvaze je anamnéza pacienta, kdy se aktivně ptáme na předešlé infekce močových cest a cíleně je v anamnéze vyhledáváme. V případě, že jde o druhý močový infekt za dobu šesti měsíců či třetí močový infekt v posledním roce, mluvíme již o rekurujícím onemocnění, jehož strategií léčby je léčba dlouhodobá – profylaktická a je plně indikováno konziliární imunologické vyšetření.

Imunologické vyšetření

Základem imunologického vyšetření je anamnéza. Když pomíneme raritní dědičné choroby, je podstatná především osobní anamnéza s popisem vzniku první ataky infekce a následných recidiv. Pokud jsou infekce již od raného dětského věku, je vedle podrobného urologického vyšetření indikováno i základní vyšetření humorální a buněčné imunity k identifikaci případného protilátkového imunodeficitu. Při zjištění vrozené poruchy tvorby protilátek je vedle urologické péče indikována i substituční léčba imunoglobuliny pod dohledem specializovaného imunologického centra. Pokud se objeví infekce až v dospělosti, je nepravděpodobný podstatnější vrozený imunodeficit. Mnohem častější jsou sekundární imunodeficity (poruchy výživy, ztráty tělesných tekutin při popáleninách, úrazech, imunosupresivní léčba, úrazový a pooperační stres, chronický průběh jiné infekční choroby, dlouhodobý psychický stres či fyzické vyčerpání a další). U takových stavů se dá očekávat oslabení přirozených imunitních mechanismů a snadnější invazi patogenních mikroorganismů na sliznicích a ve tkáních. V takových případech by měl urolog spolupracovat s imunologem, který by měl rozhodnout o rozsahu imunologického vyšetření, jeho interpretaci a navrhnout (vedle základní urologické léčby) podpůrnou – doplňující imunomodulační léčbu (6).

Léčba recidivujících IMC

V léčbě opakovaných močových infekcí využíváme dlouhodobé podávání medicíny, přičemž rozeznáváme dva základní léčebné režimy – konvenční a alternativní. Konvenční režimy léčby IMC jsou založeny na využití antibiotik, alternativní léčebné režimy pak využívají D-manózu, bakteriální lyzáty a některé potravinové doplňky. Z konvenčních režimů se v praxi využívají zejména dva přístupy – intermitentní podávání antibiotik a subinhibiční podávání antibiotik. Efektivita intermitentního podávání antibiotik je však velmi nízká. Mnohem lepších léčebných výsledků dosahujeme při subinhibičním podávání antibiotik, kdy je dlouhodobě podávána nízká dávka antibiotika. Při srovnání účinnosti šestiměsíční terapie jednotlivými farmaky užívanými v konvenčním léčebném režimu dosahujeme mnohem lepších výsledků v případě použití nitrofurantoinu (účinnost 80 %) ve srovnání s použitím trimetoprimu/sulfamethoxazolu (účinnost 59 %), a to zejména díky menšímu nárůstu rezistence bakterií k nitrofurantoinu oproti trimetoprimu/sulfamethoxazolu. Podíváme-li se na účinnost farmak užívaných v alternativním režimu léčby rekurentní močové infekce, pak při šestiměsíční terapii dosahujeme velmi dobrých výsledků hlavně s D-manózou a bakteriálními lyzáty. Často propagované brusinky mají, dle dostupných studií, v tomto využití účinnost srovnatelnou s placebem. Účinnost bakteriálních lyzáků při šestiměsíční terapii recidivujících infekcí močových cest se pak pohybuje kolem 65 %. D-manóza dosahuje v terapii rekurentní močové infekce v některých studiích téměř stejné účinnosti jako nitrofurantoin.

Imunosubstituční léčba

Jedná se o kauzální léčbu u stavů, kde laboratorně prokážeme nedostatečné zastoupení nebo nedostatečnou aktivitu některých složek imunitního systému.

Imunoglobuliny – používáme hlavně u vrozených deficitů tvorby protilátek (hlavně IgG a nebo IgM) v pravidelných intervalech v intravenózní (IVIG – intravenózní imunoglobuliny). V poslední době se preferuje subkutánní podání (SCIG – subkutánní imunoglobuliny)

INZERCE

pro možnost využití home care. V lehčích případech je možno využít i intramuskulárních preparátů. Nárazově je možno těchto přípravků použít i k jednorázovému pasivnímu posílení obranné reakce při těžkých infekcích nebo při iniciálních příznacích infekce či k doléčení infekcí hlavně bakteriálních, ale i virových. Léčba intravenózními a subkutánními imunoglobuliny je vázána na specializovaná centra.

Transfer faktory – dialyzované leukocytární extrakty (DLE) – homogenizované leukocytární dialyzáty lidské (Immodin) nebo vepřové (Imunor) se používají u stavů s laboratorně prokázanou poruchou buněčné imunity (snížené zastoupení leukocytů, lymfocytů či jednotlivých lymfocytárních subpopulací) s klinickými projevy závažných nebo opakovaných infekcí hlavně virových a mykotických. DLE působí na imunitu velmi komplexně. Primárně normalizují, aktivují především buněčné složky imunity (makrofágy, NK-buňky, T- a B-lymfocyty), ale prostřednictvím vlivu na buněčné struktury ovlivňují následně i produkci působků humorální imunity. Obecně možno říci, že působí především imunonormalizačně. V dřívějších studiích byla prokázána i specifická imunita přenesená z dárců na příjemce vůči konkrétním patogenům (od toho název – transfer faktor). V urologii je užitečné použít těchto lyzátů při regeneraci (imunonormalizaci) imunitního systému u chronických či recidivujících infekcích močových cest a prostaty. Léčba transfer faktory je vázána na specialisty alergology/ klinické imunology (7).

Imunostimulační léčba

Jedná se o podání látek, u kterých je doložen stimulační vliv na konkrétní imunokompetentní buňky, což se v důsledku projeví zvýšenou tvorbou a dozráváním těchto buněk, jejich zvýšenou funkční aktivitou nebo zvýšenou produkcí jejich humorálních produktů. Je možno k nim řadit již výše zmíněné transfer faktory, je možno k nim řadit i očkování živými, ale i oslabenými, usmrčenými anebo subjednotkovými vakcínami. V této skupině látek bude zřejmě budoucnost patřit specifickým stimulačním faktorům, jako jsou **interleukiny a faktory stimulující kolonie**, z nichž se již nyní používají na specializovaných pracovištích erythropoetin,

G-CSF (faktor stimulující tvorbu kolonií granulocytů) a GM-CSF (faktor stimulující tvorbu kolonií granulocytů a monocytů) u těžkých granulocytopenií nebo interleukin IL-2 ke stimulaci LAK buněk k lokální léčbě. V běžné klinické praxi se k imunostimulaci používají hlavně isoprinosin, komerční bakteriální imunomodulátory a individuálně vyráběné autovakcíny a stockvakcíny. Léčba je vázána na specializovaná centra, ale isoprinosin a bakteriální lyzáty mohou používat i praktičtí lékaři i některé další odbornosti.

Isoprinosin (methizoprinol) je již mnoho let používán hlavně u virových infekcí s těžším nebo recidivujícím průběhem u pacientů s laboratorními známkami buněčného imunodeficitu. Jeho účinek je komplexnější, působí jednak protivirově (inhibuje replikaci některých virů – hlavně herpetických, ale i respiračních virů), jednak imunostimulačně (indukuje dozrávání a diferenciaci lymfocytů, indukuje produkci interferonu) (8). Jeho stimulační vliv na lymfocyty T je nejvýraznější na počátku léčby, při dlouhodobém podávání se snižuje. Při jeho podávání je potřebné upozornit pacienty na současný dostatečný přísun tekutin, protože methisoprinol se metabolizuje na kyselinu močovou, která při nedostatečném příjmu tekutin může vyvolávat hyperurikemii. V urologii je možno jeho efektu využít při léčbě genitálních bradavic a kondylomat v urogenitální oblasti. Indikaci, dávkování a délku léčby je však vhodné svěřit spolupracujícímu imunologovi.

Léčba přípravky z mikroorganismů

K těmito přípravkům můžeme zařadit různě opracované extrakty mikroorganismů s různým zastoupením jednotlivých bakteriálních kmenů nebo kvasinek. Dále zde můžeme řadit některé součásti těl mikroorganismů (např. glukany), můžeme zde řadit i probiotické kultury.

Komerční bakteriální imunomodulátory – v naší klinické praxi má velkou tradici používání bakteriálních imunomodulátorů – dříve označovaných jako bakteriální vakcíny. V současné době je již lokální výroba stockvakcín a autovakcín výrazně redukována značným rozšířením zahraničních perorálních bakteriálních imunomodulátorů

(Broncho-Vaxom, Uro-Vaxom, Luivac), kterým se snaží konkurovat přípravky naší provenience (Urivac, Candivac, Acnevac, Dentivac, Olimunovac či stockvakcíny vyráběné individuálně mikrobiologickými laboratořemi oprávněnými k jejich výrobě). Jedná se vesměs o bakteriální lyzáty s různým zastoupením těch bakteriálních kmenů, které se nejčastěji podílejí na infekcích dýchacích nebo močových cest, kůže, dutiny ústní či gynekologických zánětů. U infekcí močových cest je možno použít především bakteriální lyzáty s bakteriálním složením zaměřeným na patogeny močových cest (Uro-vaxom, Urivac). U všech těchto preparátů se jedná hlavně zprvu o významný nespecifický (ovlivňující téměř všechny imunokompetentní buňky) a při dlouhodobější aplikaci i o specifický, značně komplexní účinek na imunitní systém (9–14).

Bakteriální antigeny jsou zcela přirozenými zevními antigeny, které působí na lidský organismus, jsou rozpoznávány a imunitní systém dovede vůči nim vytvářet obrannou reakci. Stejným způsobem jako přirozené bakteriální antigeny se uplatňují i bakteriální imunomodulátory, které svým účinkem mohou vyvolat jednak aktivaci nespecifických imunitních mechanismů (zvýšená produkce lysozymu, hleny, sekrečního IgA, aktivace fagocytózy a nitro-buněčného zabíjení fagocytujících buněk, NK-buněk, tvorba interferonů, defenzinů), ale při dlouhodobějším působení mohou vyvolat specifickou imunitní reakci (vznik specifických protilátek nebo specifických cytotoxických lymfocytů). V první fázi podávání (hodiny – dny) se uplatňují především nespecifické mechanismy. To dokládají i poznatky ze studií, kdy u RIMC byly k léčbě a prevenci použity bakteriální imunomodulátory s obecným složením bakterií, které je hlavně zaměřeno na infekce dýchacích cest (14). Specifické mechanismy se zřejmě uplatňují až při dlouhodobějším působení později (týdny – měsíce).

Přestože složení jednotlivých preparátů je velmi podobné a mechanismy účinku (viz výše) jsou rovněž téměř totožné, dávkovací schémata doporučená výrobci se liší. Jsou (dle informací výrobců) tvořena hlavně na základě empirických zkušeností z klinické praxe nebo

INZERCE

Tab. 1. Nejčastěji používané komerčně vyráběné bakteriální imunomodulátory

Název přípravku	Charakteristika přípravku	Indikace
Broncho-Vaxom	Lyzáty těl bakterií: <i>Haemophilus infl.</i> , <i>Streptococcus pn.</i> , <i>Streptococcus pyog.</i> , <i>Klebsiella pn.</i> , <i>Staphylococcus aur.</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Neisseria catarrhalis</i>	Preventivní a léčebné ovlivnění chronických a recidivujících infekcí dýchacích cest
Luivac	Lyzáty těl bakterií: <i>Haemophilus infl.</i> , <i>Streptococcus pn.</i> , <i>Streptococcus pyog.</i> , <i>Klebsiella pn.</i> , <i>Staphylococcus aur.</i> , <i>Streptococcus mitis</i> , <i>Neisseria catarrhalis</i>	Prevence a léčba recidivujících a chronických infekcí dýchacích cest
Uro-Vaxom	Purifikovaný extrakt <i>Escherichia coli</i>	Podpůrná léčba akutních infekcí močových cest; prevence recidivujících infekcí močových cest
Olimunovac	9 mg substance lyofilizovaných bakteriálních těl <i>Staphylococcus aur.</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Propionobacterium acnes</i>	Prevence recidivujících infekcí dýchacích cest – doplněk stravy
Urivac	5 mg substance: <i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeru.</i> , <i>Klebsiella pneum.</i> , <i>Propionobacterium acnes</i>	Podpůrná léčba akutních infekcí močových cest; prevence recidivujících infekcí močových cest – doplněk stravy

jsou odvozována z experimentálních studií in vitro nebo na zvířecích modelech, které však nemusí plně korespondovat s podmínkami in vivo. Z toho důvodu je někdy po úvodní (vesměs 3měsíční) léčebné kúře vhodné upravit dávkování individuálně dle charakteru infekce a reaktivnosti pacienta.

V poslední době se klade značný důraz na doložení účinnosti těchto biologických preparátů hlavně podle zásad medicíny založené na důkazech (EBM – evidence based medicine), protože starší práce se opíraly především o klinické zkušenosti. V posledních deseti letech však i v této oblasti bylo publikováno několik dobře kontrolovaných studií, které poukazují na mechanismus účinku i klinický a ekonomický efekt jejich použití (především u preparátů Broncho-vaxom, Uro-vaxom, Luivac).

Autovakcíny a stockvakcíny jsou imunostimulační přípravky vyrobené buď z patogenních kmenů vypěstovaných (ze stěru nosohltanu, tonsil, laryngálního výtěru, vaginálního stěru, moči apod.) přímo od konkrétního pacienta (autovakcína), nebo ze směsi epidemiologicky aktuálních kmenů různých pacientů (stockvakcíny) vyrobené mikrobiologickými laboratořemi s oprávněním jejich přípravy na žádost specialisty (alergologa/imunologa, ORL specialisty, urologa, gynekologa apod.). Účinnou substancí je mikrobiální antigenní komplex z usmrčených mikroorganismů (bakterie, kvasinky) připravený k perorálnímu nebo injekčnímu použití pod dohledem specialisty – alergologa/imunologa. Tyto preparáty

se používají již několik desítek let pro jejich dobrý efekt v klinické praxi. Jejich účinnost však není doložena kontrolovanými klinickými studiemi na úrovni v současné době požadované EBM.

Potravinové doplňky s „imunostimulačním účinkem“

S uvolněním trhu a hlavně s uvolněním reklamy se stále častěji objevují přípravky, které jsou prezentovány jako přípravky na povzbuzení imunity, ale ve skutečnosti mají tyto přípravky oficiální atest jen na svou neškodnost, jako potraviny pro zvláštní výživu, nikoliv na účinnost, jako je běžné u registrovaných léčiv. Neznamená to, že by v některých případech a u některých pacientů nemusely příznivě zapůsobit, zvláště, když se jedná o některé rostlinné extrakty (např. extrakty z echinacey, žen-šenu, egyptského černého kmínu a další), ale rozhodně nelze od těchto přípravků očekávat standardní účinnost u medicínsky přesně definovaných stavů. V poslední době se nejčastěji jako potravinové doplňky s imunomodulačním či imunostimulačním účinkem nabízejí probiotika a taky D-manóza.

D-manóza

V některých studiích D-manóza dosahuje v terapii rekurentní močové infekce stejné účinnosti jako nitrofurantoin. Jedná se o metabolicky neutrální sacharid, který proniká do močových cest, kde se váže na adheziny přítomných bakterií. Obsazení/vyvázaní bakteriálních adhezínů volnou

D-manózou pak brání bakteriím k uskutečnění adheze na vrstvu uroplakinu na endoluminálním pólu buněk epitelu močových cest, tedy znemožňuje jeden ze zásadních dějů probíhající při vzniku a rozvoji močové infekce. Je velmi dobře tolerována, její snášenlivost je na úrovni placeba, a vzhledem k tomu, že to není antibiotikum ani chemoterapeutikum, tak její použití není spojeno s rozvojem střevní či vaginální dysmikrobie a pochopitelně ani s rozvojem rezistence k antibiotikům (5).

Probiotika

Probiotika jsou živé mikroorganismy, které, jestliže jsou podány v přiměřeném množství, mohou přispívat ke zlepšení zdravotního stavu hostitele. Až dosud bylo omezeno používání probiotik u lidí jen pro profylaxi nebo podpůrnou léčbu chorob, nikoliv pro léčbu samotnou. V prodeji jsou dostupné stovky probiotických produktů i dietních doplňků, které mohou pozitivně ovlivnit zdravotní stav hostitele. Vychází se ze zkušeností, že u tradičních jídel, které obsahují mikrobiální komponenty, jako například kombucha, fermentovaný čaj s příměsí kvasinek a bakterií, kefir, fermentované mléčné produkty, se všeobecně věří, že mají schopnost zmírňovat projevy špatného trávení a mají pozitivní vliv na průběh imunitních reakcí. **Probiotika jsou používána jako potravinové doplňky** u lidí, ale i pro domácí zvířata a na zvířecích farmách. Obrat z prodeje komerčních produktů na celosvětovém trhu se odhaduje na biliony dolarů.

Předpokládá se, že pozměňování nebo nahrazování lidské mikroflóry, a tím i ovlivnění imunologické obrany, může být užitečné při léčbě určitých onemocnění. **Zatím neexistuje přesvědčivý důkaz, že by pozměňování mikroflóry u zdravého jedin- ce přinášelo nějaký užitek.** V praxi mohou probiotika pozměňovat mikroflóru nebo imunitu hostitele, což může mít prospěšný efekt ovlivněním: anti-infekční rezistence, imunomodulačních účinků, zesílení bariérové funkce sliznic a kůže, ovlivněním metabolických funkcí, pozměněním střevní motility a funkce.

Dosud prováděné pokusy a výzkum naznačují, že probiotika mohou mít tyto zmiňované účinky. Avšak účinnost a re-

INZERCE

Tab. 2. Přehled přípravků s předpokládanou imunomodulační účinností

Látky mikrobiálního původu	bakteriální lyzáty, ribozomální frakce, individuálně připravované autovakcíny a stockvakcíny, prebiotika a probiotika, D-manóza
Látky rostlinného původu	extrakty z echinacey, žen-šenu, brusinek, vrbky úzkolisté, lichořeřišnice, česneku, chlorelly, černého bezu, aloe vera, jmelí, jinanu dvoulaločnatého a dalších
Látky živočišného původu	kolostrum, propolis
Látky izolované z hub	glukany
Dialyzované extrakty leukocytů	vepřových, lidských
Biologické polypeptidy	imunoglobuliny, nukleotidy, růstové faktory, cytokiny, interferony, monoklonální protilátky
Syntetické látky	methizoprinol
Enzymy	bromelain, papain, chypsin, chymotrypsin, pankreatin
Antibiotika	makrolidy

produkovatelnost probiotické léčby musí být nejdříve prokázána podle zásad EBM.

Zatím kontroverzní jsou výsledky s vlivem probiotik na rozvoj atopické dermatitidy či alergických onemocnění v pozdějším věku, na četnost infekcí dýchacího systému. Zkoumají se vlivy na průjemová onemocnění, syndrom dráždivého tračníku, rakovinu močového měchýře, ale výsledky dosud nejsou jednoznačné tak, aby tyto přípravky mohly být schváleny jako léčiva v lidské medicíně.

Závěr

Recidivující infekce močových cest jsou čas-tým problémem ambulantních praktických lékařů, urologů ale i dalších specialistů – hlavně alergologů/imunologů a gynekologů. Ne vždy se však jedná o definovanou poruchu imunity, ale většinou jde o nesprávně léčené onemocnění, nedostatečnou rekonvalescenci, podceňování

banálních infekcí a další „drobnosti“, které však nesprávným anebo nedostatečným řešením přerostou ve „vážený problém“. U těchto stavů je nejdůležitější pátrání po primární příčině potíží, řádné klinické a laboratorní vyšetření, do kterého patří i imunologické vyšetření. **Léčba pak musí být zaměřena na zjištěnou primární příčinu, řádnou rekonvalescenci a při nedostatečném efektu těchto základních postupů pak v rámci komplexní léčby přichází v úvahu i správně načasovaná a správně zvolená imunomodulační léčba.**

Doporučení pro snížení RIMC spočívá v první řadě v prevenci – vyvarování se prochlazení, v dostatečném pitném režimu (2–2,5 litrů nesyčených nápojů), v postkoitálním vy-močení, v nepoužívání spermicidních krémů, lubrikačních gelů, ve vyvarování se koupele ve stojatých vodách a podobně. Dále v podání cílených antimikrobiálních preparátů v době

aktivní infekce dle epidemiologické situace v dostatečné dávce a po nezbytně nutnou dobu. Následně 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 větší. Zlepšovat přirozenou mikrobiální flóru probiotiky jak perorálně, tak vaginálně. Velmi důležitou možností je používání imunobioterapie za pomoci preparátů, jako jsou například Uro-Vaxom či Urivac v základní tříměsíční kúře a následných posilujících dávkách. Rozhodně výše zmiňované přírodní přípravky a imunopreparáty jsou bezpečnou, efektivní, v praxi používanou a doporučenou cestou. Jejich použití si nekonkurují se současným použitím močových chemoterapeutik, naopak se mohou účinně podporovat, protože mechanismy jejich účinku jsou odlišné.

Je nutné si uvědomit, že imunomodulační léčba není léčbou akutních stavů a neúčinkuje do 24–48 hodin jako antibiotická léčba, ale že je to zcela přirozená podpůrná léčba zaměřená na normalizaci a aktivaci narušené imunity dlouhodobou či opakovanou infekcí či jiným imunitu narušujícím stavem a její efekt je možno pozorovat v řádu týdnů až několika měsíců.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Lierová L, Gregorová J. Možnosti prevence recidivujících infekcí močových cest v praxi. Prakt. lékař. 2011;7(2):68-70.
2. Ryšáňková M. Léčba a prevence recidivujících infekcí močových. Med. praxi. 2019;16(5):300-304.
3. Matoušková M. Recidivující infekce dolních močových cest, sdružené infekce malé pánve. Acta medicae. 2019;8(5-7):66-68.
4. Emmer J. Nové možnosti v managementu recidivujících infekcí močových cest. Pediatr. praxi. 2021;22(Suppl. A) (1. podzimní on-line kongres Pediatrie pro praxi, prosinec 2020 – listopad 2021).
5. Rutar P. Léčba uroinfekcí v primární péči z pohledu bakteriální rezistence. Med. praxi. 2019;16(3):196-198.
6. Bystroň J. Možnosti vyšetření a ovlivnění imunity aneb když pacient tvrdí, že má sníženou imunitu. Acta medicae. 2016;5(9):18-25.
7. Bystroň J. Transfer faktory – současné místo v klinické praxi. Alergie (Praha, Print). 2015;17(2):137-141.
8. Bystroň J. Isoprinosine (inosin pranobex) – od experimentu ke klinické zkušenosti. Alergie (Praha, Print). 2020;22(2):127-133.
9. Bystroň J. Bakteriální imunomodulátory – současné použití v klinické praxi. Remedia. 2010;20(5):298-305.
10. Hanuš M, Matoušková M, Králová V, et al. Imunostimulace polybakteriálním lyzátem (Urivac®) v prevenci recidivujících infekcí dolních močových cest. Ces Urol. 2015;19(1):33-43.
11. Jeseňák M, Rennerová Z, Bánovčin P, et al. Recidivující infekce dýchacích cest a imunomodulace u dětí. 2012, Eds. Aeskulap, Mladá fronta.
12. 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.
13. Koukalová D, Kročová Z, Vítek P, Macela A, Hájek V. Imunostimulační aktivita vakcín pro léčbu recidivujících uroinfekcí I. Bratislavské lékařské listy. 1999;100:215-217.
14. Krčméry S, Hromec J. Dlhodobá chemoprophylaxia a imunoterapia v prevencii recidivujících uroinfekcií u žien. Via pract. 2006;3(4):190-193.