

# Postavení D-manózy v terapii infekcí močových cest

MUDr. Eva Burešová, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Infekce močových cest se řadí k častým onemocněním zejména u žen. Jedná se o bakteriální zánět, proto jsou lékem volby antibiotika. V rámci prevence u recidivujících IMC je doporučována dlouhodobá profylaxe pomocí nízkých dávek těchto látek. Při užívání antibiotik mohou pacientky obtěžovat vedlejší nežádoucí účinky, a navíc se zvyšuje riziko nárůstu bakteriální rezistence. V rámci neantibiotické profylaxe je doporučována intravezikální instilace kyseliny hyaluronové, případně perorálně užívaných preparátů účinkujících proti bakteriím přímo v močovém měchýři, mezi které se řadí i D-manóza.

**Klíčová slova:** infekce močových cest, antibiotická terapie, D-manóza, recidivující infekce, profylaxe IMC.

## The role of D-mannose in the treatment of infections of the urinary tract

Urinary tract infections are common, especially in women. It is a bacterial inflammation, therefore antibiotics are the drug of choice. Long-term prophylaxis with low doses of these agents is recommended for the prevention of recurrent IMC. When taking antibiotics, patients may be bothered by side effects and, in addition, the risk of increasing bacterial resistance increases. As part of non-antibiotic prophylaxis, intravesical instillation of hyaluronic acid or peroral preparations acting against bacteria directly in the bladder, including D-mannose, is recommended.

**Key words:** urinary tract infection, antibiotic therapy, D-mannose, recurrent infection, IMC prophylaxis.

## Infekce močových cest

Infekce močových cest (IMC) představují časté onemocnění u dospělých. Dělí se podle závažnosti, lokalizace a akutnosti do mnoha kategorií. Nejběžnější jsou infekce dolních močových cest, kam se řadí i cystitida, kterou během svého života prodělá polovina všech žen. Uvádí se, že 11 % žen starších 18 let mívá tento zánět aspoň jednou ročně (1). Rizikovými faktory jsou hormonální změny, těhotenství a sexuální aktivita. O recidivujících IMC hovoříme, pokud se infekce vyskytne 2x za 6 měsíců či 3x za rok. U mužů jsou IMC méně časté a jejich výskyt může souviset se strukturálními změnami močových cest (zvětšená prostata, postmikční reziduum), případně s cukrovkou (2).

Nejčastějšími patogeny způsobujících IMC jsou koliformní bakterie, které jsou normálně přítomny v tračniku. V 85 % jsou způsobeny bakteriemi *E. coli*, následované kmeny *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, dále *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* a dalšími patogeny (3).

Základem terapie IMC je užívání antibiotik (ATB), doporučené furolin, pivmecilinam, fosfomycin, trimetoprim, sulfonamidy či betalaktamy. Rezistence na tyto látky ale významně stoupá a v Evropě je popisována u 15–50 % *E. coli* na trimetoprim (4). Při užívání ATB dochází ke změnám přirozené mikroflóry střevní, které mohou být zodpovědné za nežádoucí účinky, jako jsou nauzea, zvracení a průjemy.

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

#### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

#### Conflict of interest:

Not applicable.

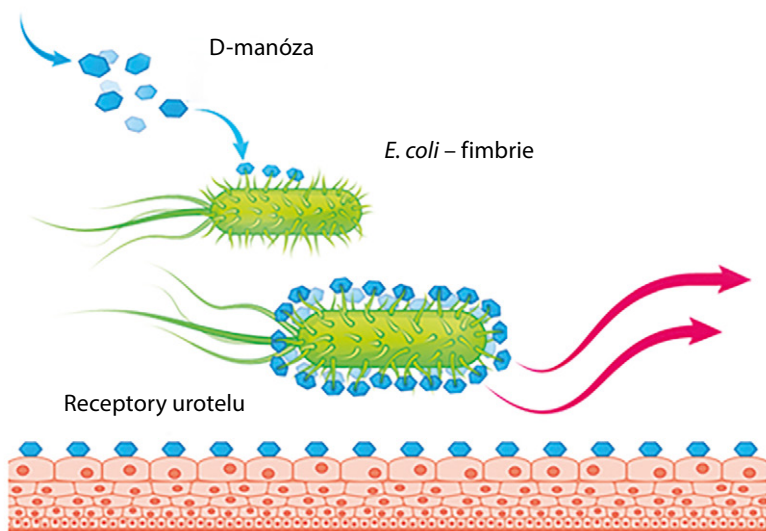
#### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(2):119-122**  
<https://doi.org/10.36290/med.2025.028>  
Článek přijat redakcí: 14. 2. 2025  
Článek přijat k tisku: 14. 4. 2025

**MUDr. Eva Burešová, Ph.D.**  
eva.buresova@fnol.cz

**Obr. 1.** D-manóza svojí vazbou na fimbrie brání adhezi *E. coli* bakteriím na receptory urotelu (převzato a upraveno z (26))



Dále může docházet k depleci laktobacilů, přirozené mikroflóry poševní, které za normálních okolností působí protektivně tím, že produkují  $H_2O_2$  a kyselinu mléčnou, snižují pH pochvy a zabraňují růstu patogenů (5).

V případě recidivujících IMC je indikována dlouhodobá terapie nízkou dávkou ATB, která ve srovnání s placebem výrazně snižuje riziko rekurence infekce (6). Nicméně i tato terapie má svá úskalí, protože při dlouhodobém (více než 6 měsíců) užívání nitrofurantoinu v redukováné dávce může docházet hepatopatii a pneumonitidě (7). Navíc se v klinických studiích se prokázalo, že po přerušení antibiotické profylaxe dochází během 3 měsíců až v 60 % případů k recidivě infekce (8, 9). I z těchto důvodů Evropská urologická společnost do svých doporučení k dlouhodobé prevenci zařadila užívání neantimikrobiálních látek. Mezi tyto přípravky patří i D-manóza (6).

## D-manóza

První zmínky o D-manóze a IMC se datují z 70. let 20. století. Jedná se o přirozený monosacharid, který se vyskytuje v ovoci a zelenině (pomeranče, jablka, zelí, rajčata), ale jeho hladiny jsou ale v těchto přírodních zdrojích nízké, proto jejich konzumace ve stravě nestačí k udržení dostatečné hladiny v lidském těle. I když se D-manóza strukturou podobá glukóze, vstřebává se z GIT pomaleji a má nižší glykemický index, proto je vhodná i pro diabetiky. Při perorálním užití se rychle vstřebává a v tkáních je detekovatelná za 30 minut (10).

Oproti jiným sacharidům má výhodu, že se nemění na glykogen, a proto se nemůže ukládat v játrech. Dále ani při dlouhodobém užívání nebyl popsán žádný její vliv na metabolismus. Eliminace D-manózy probíhá výhradně ledvinami a po 1 hodině po orálním užití je možné ji detekovat v moči (11). Obecně přítomnost sacharidů v moči představuje rizikový faktor pro recidivující IMC. Na rozdíl od glukózy a fruktózy bakterie nevyužívají D-manózu jako zdroj energie (12). Dále bylo prokázáno, že D-manóza nemá vliv na dělení a růst bakterií, proto ani nemění jejich buněčnou strukturu a ani neovlivňuje mechanismus účinku antibiotik. Ani při déle trvajícím užívání nedochází ke vzniku rezistence (13).

Další výhodou je, že nevstřebaná část D-manózy působí v tlustém střevě blahodárně na střevní mikrobiom a příznivě ovlivňuje produkci mastných kyselin s krátkým řetězcem (14). Například studie na zvířatech ukázala, že užívání manózy vedlo k redukci váhy a zlepšení steatózy jaterní a vyšší citlivosti tkání na glukózu (15).

## Mechanismus účinku

Bakteriální virulence *E. coli* je zprostředkována pomocí fimbrií, kterými se přichytí na receptory uroteliálních buněk. D-manóza má podobnou strukturu, proto se kompetitivním inhibičním mechanismem váže na fimbrie bakterií a zabraňuje jejich adhezi na stěnu měchýře (16). Na zvířecích modelech bylo prokázáno, že přítomnost volné D-manózy v moči i v nízké koncentraci (méně než 20  $\mu$ g/

ml) inhibuje bakteriální adhezi způsobenou vazbou fimbrií na uroteliální buňky stěny měchýře u prasat (17). Nejvíce prací se věnuje *E. coli* fimbriím typu 1, ale stejné struktury byly nalezeny i u jiných kmenů enterobakterií (*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* a další) (18). D-manóza tedy znemožní invazi těchto uropatogenů a umožní vyloučení bakterií z močových cest dříve, než mají možnost se uchytit na stěně močového měchýře (Obr. 1).

Předpokládá se, že D-manóza může mít komplexní vliv na infekce, nicméně tato oblast vyžaduje další výzkum. Zatím je známo, že kromě přímé blokády fimbrií byl prokázán pozitivní imunomodulační efekt na T-buňky u myši s autoimunitním diabetem a infekcemi dýchacích cest (19).

## Způsob užití a dávkování

Nejčastěji se D-manóza používá ve formě prášku, který se rozpustí ve vodě. Další možností je užívání orálně ve formě kapslí. Dávkování, frekvence a délka terapie se dle literatury liší, a to od 420 mg až po 2 g, užívaných jednou až třikrát denně po dobu jednoho týdne v měsíci až po každodenní dlouhodobou terapii, kterou pacienti dobře tolerovali a byla pro ně bezpečná (20). Obecně se doporučuje, že maximální denní dávka by neměla překročit 0,2 g/kg tělesné hmotnosti, protože větší množství může způsobovat gastrointestinální poruchy (21). Vedlejší nežádoucí účinky se vyskytují sporadicky, většinou bývají mírné a dle publikovaných studií nevedly k přerušení léčby. Nejčastěji se jedná o průjemovitou stolici, pocity nadýmání a enkoprézu.

Při dlouhodobém užívání vyšších dávek D-manózy je nutná dostatečná hydratace, jinak může dojít ke zhoršení funkce ledvin. U myši prenatalně užívaná D-manóza způsobila usmrcení embryí anebo oční vady přeživších narozených (22). Zatím nejsou dostupné údaje použití D-manózy u dětí, těhotných a kojících žen, proto s ohledem na jejich bezpečnost, je vždy nutno zvážit poměr rizik a přínosu této terapie.

## D-manóza jako prevence recidivujících IMC

Nejčastější indikací terapie D-manózou jsou recidivující IMC. Nejznámější jsou 2 publi-

INZERCE

kované studie, které prokázaly její účinnost ve srovnání se standardní profylaxí pomocí ATB (20, 23). V první práci celkem 308 pacientek s anamnézou recidivujících IMC, které měly při vstupu do studie kultivačně prokázanou infekci a byly proto léčeny po dobu 1 týdne ciprofloxacinem 500 mg 2× denně, bylo následně rozděleno do 3 ramen. Po dobu 6 měsíců první skupina užívala D-manózu (2 g ve formě prášku rozpouštěné ve vodě) 1× denně, v komparativní skupině byly ženy preventivně léčeny nitrofurantoinem v dávce 50 mg 1× denně večer a třetí skupina neměla žádnou profylaxi. U aktivně léčených pacientek se významně snížil výskyt IMC v porovnání s kontrolní skupinou žen, které zůstaly bez terapie. Nebyly zaznamenány rozdíly mezi oběma aktivními rameny, ale pacientky užívající nitrofurantoin měly vyšší výskyt vedlejších nežádoucích účinků, které ale nebyly důvodem k přerušení terapie (20).

Další studie s menším souborem 60 pacientek porovnávala účinek D-manózy proti antibiotické profylaxi pomocí trimetoprim/sulfametoxazolu. V této práci byly pacientky

s recidivujícími IMC rozděleny do 2 skupin, polovina žen užívala standardní profylaktickou dávku antibiotika a kontrolní skupina D-manózu v dávce 1 g 3× denně po dobu 2 týdnů a následně jen 1× denně 22 týdnů (celkem 154 dní terapie). Byla prokázána delší doba do recidivy IMC ve prospěch pacientek užívajících D-manózu (200 vs. 52,7 dní) (23).

## Léčba akutní cystitidy pomocí D-manózy

Indikace použití D-manózy u akutní cystitidy zatím nebyla jednoznačně prokázána. Nicméně publikované klinické studie s menším počtem žen poukázaly, že D-manóza dobře účinkuje i v těchto případech. Svým působením D-manóza redukuje klinické symptomy infekce – někdy dokonce rychleji než samotná ATB terapie. U akutní cystitidy léčené 3 dny antibiotikem, resp. D-manózou v kombinaci s brusinkami a extraktem z břízy, došlo za 24 hodin ke zlepšení symptomů v porovnání se 46 hodinami u pacientek léčených jen pomocí ATB (24). Další studie

prokázala, že terapii akutní infekce pomocí D-manózy v dávce 1,5 g 2× denně po dobu 3 dní a poté 10 dní jen 1× denně u 45 žen vedla v 43 případech k negativní kultivaci moči po terapii a výrazné redukci klinických symptomů (dysurie, polakisurie, urgence, suprapubická bolest) (25). Navíc neinterferuje se samotným účinkem antibiotik, proto je vhodné D-manózu používat i jako doplněk standardní ATB terapie (20). Stejně tak se může kombinovat i s dalšími doplňky stravy.

## Závěr

Stále platí, že základem léčby IMC je užívání ATB. Nicméně D-manóza nabízí vhodnou alternativu k této terapii, bez rizika vedlejších účinků. Navíc neovlivňuje účinek antibiotik a zároveň redukuje klinické symptomy u akutní infekce, je tedy možné ji použít jako doplněk této terapie k rychlejší úlevě od symptomů. V rámci prevence recidivujících IMC má dobrý potenciál k odělení, respektive snížení rizika brzké recidivy zánětu. Jedná se o bezpečnou a dobře tolerovanou terapii.

## LITERATURA

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin N Am*. 2014;28(1):1-13.
2. Sewify M, Nair S, Warsame S, et al. Prevalence of urinary tract infection and antimicrobial susceptibility among diabetic patients with controlled and uncontrolled Glycemia in Kuwait. *J Diabetes Res*. 2016;2016:6573215.
3. FloresMireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(5):269-84.
4. Loubet P, Ranfaing J, Dinh A, et al. Alternative therapeutic options to antibiotics for the treatment of urinary tract infections. *Front Microbiol*. 2020;11:1509.
5. Mestrovic T, Matijasic M, Peric M, et al. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:7.
6. European Association of Urology (EAU) Guidelines on Urological infection. 2024. Available from: [uroweb.org](http://uroweb.org).
7. Hickling DR, Nitti VV. Management of recurrent urinary tract infection in healthy adult women. *Rev Urol*. 2013;15(2):41-48.
8. Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infection in premenopausal women. *Rev Urol*. 2005;7:11-17.
9. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infection in women. *World J R Urol*. 1999;17:415-420.
10. Alton G, Hasilik M, Niehues R, et al. Direct utilization of mannose for mammalian glycoprotein biosynthesis. *Glycobiology*. 2001;8:285-295.
11. 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.
12. Aidelberg G, Towbin BD, Rothschild D, et al. Hierarchy of non-glucose sugars in escherichia coli. *BMC syst Biol*. 2014;8:133.
13. Sarshar M, Behzadi P, Ambrosi C, et al. FimH nd antiadhesive therapeutics: A disarming strategy against uropatogens. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9:397.
14. Yamabhai M, SakUbol S, Srila W, et al. Mannan biotechnology: from biofuels to health. *Crit Rev Biotechnol*. 2016;36(1):32-42.
15. Sharma V, Smolin J, Nayak J, et al. Mannose alters gut microbiome, prevents dietinduced obesity, and improves host metabolism. *Cell Rep*. 2018;24(12):3087-98.
16. Bouckaert J, Berglund J, Schembri M, et al. Receptor binding studies disclose a novel class of high affinity inhibitors of the Escherichia coli FimH adhesin. *Mol Microbiol*. 2005;55(2):441-55.
17. Toyota S, Fukushi Y, Katoh S, et al. Antibacterial defense mechanism of the urinary bladder. Role of mannose in urine. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1989;80(12):1816-23.
18. Jones CH, Pinkner JS, Roth R et al. FimH adhesin of type 1 pili is assembler into a fibrillar tip structure in Enterobacteriae. *Proct Natl Acad Sci USA*. 1995;92:2081-5.
19. Zhang D, Chia C, Jiao X, et al. Dmannose induces regulatory T cells and suppresses immunopathology. *Nat Med*. 2017;23(9):1036-45.
20. 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):265-13.
21. 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.
22. Sharma V, Nayak J, DeRossi C, et al. Man nose supplements induce embryonic lethality and blindness in phospho mannose isomerase hypomorphic mice. *FASEB J*. 2014;28(4):1854-69.
23. 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.
24. Panchev P, Slavov C, Mladenov D, et al. A multicenter comparative observation on the effectiveness and the rapidness of the effect of Cystostop rapid versus antibiotic therapy in patients with uncomplicated cystitis. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2012;51(7):49-55.
25. 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. <https://uriroyal.rs/kako-deluje-d-manoza/>.