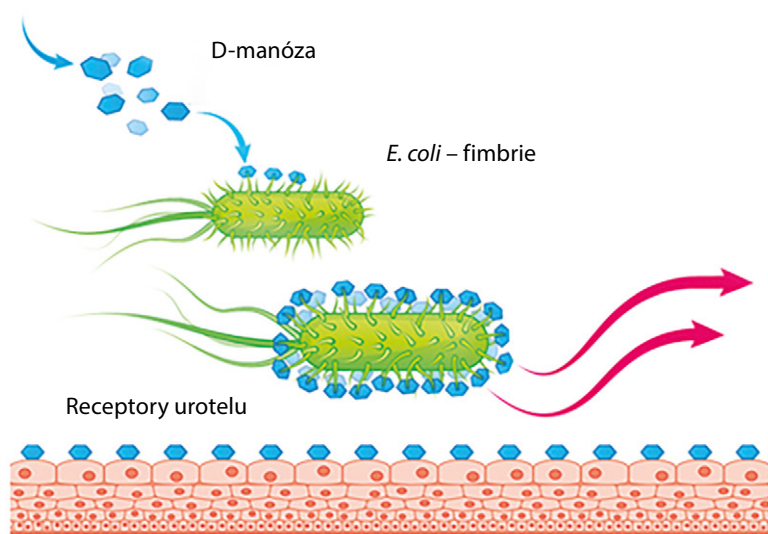


Obr. 1. D-manóza svojí vazbou na fimbrie brání adhezi *E. coli* bakteriím na receptory urotelu (převzato a upraveno z (26))



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 zabráňují 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 zabráňuje 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 µg/

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-