

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav ošetrovatelství

Sylvie Přecechtělová

**Brusinky v prevenci infekce močových cest u dospělých**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 29. dubna 2016

-----

podpis

Děkuji Mgr. Lence Mazalové Ph.D. za odborné vedení a cenné rady při tvorbě bakalářské práce.

# ANOTACE

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Praxe založená na důkazech

**Název práce:** Brusinky v prevenci infekce močových cest u dospělých

**Název práce v AJ:** Cranberries in prevention of urinary tract infection in adults

**Datum zadání:** 2016-01-21

**Datum odevzdání:** 2016-04-29

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta zdravotnických věd  
Ústav ošetřovatelství

**Autor práce:** Přecechtělová Sylvie

**Vedoucí práce:** Mgr. Mazalová Lenka Ph.D.

**Oponent práce:**

## **Abstrakt v ČJ:**

K jedné z nejčastějších infekcí, se kterou se zdravotničtí pracovníci během své praxe setkávají, patří infekce močových cest. Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou vlivu nefarmakologických intervencí na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u dospělé populace. Informace v ní prezentované jsou zaměřeny na použití preparátů obsahující brusinky. Dohledané poznatky jsou členěny tak, aby odpovídaly stanoveným cílům práce a byly čerpány z tuzemských a zahraničních recenzovaných periodik, jakými jsou například Urologie pro praxi, Urologic Nursing, Spinal Cord aj. Veškeré články a studie publikované v této práci byly dohledány v elektronických databázích Bibliographia medica Českoslovaca, Ebsco, Google Scholar, Proquest Nursing & Allied Health Source, PubMed.

## **Abstrakt v AJ:**

One of the most common infections with which healthcare professionals encounter during their practice is the urinary tract infection. This thesis deals with the impact of non-pharmacological interventions to reduce the number and recurrence of urinary tract infection of the adult population. The information presented here are aimed at the use of preparations containing cranberries. The trace evidence is structured to meet the set goals. The trace evidence was taken from domestic and foreign reviewed journals such as Urologie pro praxi, Urologic Nursing, Spinal Cord etc. All the articles and studies published in this work, were traced in electronical databases Bibliographia medica Českoslovaca, Ebsco, Google Scholar, Proquest Nursing & Allied Health Source, PubMed.

**Klíčová slova v ČJ:** dospělý, infekce močových cest, brusinky, placebo, antibiotika

**Klíčová slova v AJ:** adult, urinary tract infection, cranberry, placebo, antibiotics

**Rozsah:** 42 stran

## Obsah

ÚVOD .....	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI .....	10
2 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U DOSPĚLÝCH .....	12
2.1 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U ŽEN .....	14
2.2 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U DOSPĚLÝCH S ONEMOCNĚNÍM PREDISPONUJÍCÍM KE VZNIKU TÉTO INFEKCE .....	23
2.3 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U SENIORŮ .....	30
2.4 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ .....	33
ZÁVĚR .....	35
REFERENČNÍ SEZNAM .....	37
SEZNAM ZKRATEK.....	42

## ÚVOD

Ošetrovatelská praxe založená na důkazech představuje proces navzájem spojující důkazy vyplývající z výzkumu, odbornou zkušenost sestry a potřeby pacienta. Ošetrovatelský přístup k praxi se od standardního medicínského modelu liší holistickým pojetím poskytované péče, kdy sestra ve svém klinickém rozhodování zvažuje nejen efektivitu poskytované ošetrovatelské péče a náklady s ní spojené, ale rovněž vhodnost intervencí a jejich přijatelnost pro pacienta (Jarošová a Zeleníková, 2014, s. 11-12). Implementace nejlepších možných důkazů z výzkumu spolu s využitím vlastních klinických zkušeností sestry následně umožňuje poskytovat co nejlepší péči v souladu s pacientovými hodnotami. Na základě výsledků studií bylo zjištěno, že sestry zapojené do procesu praxe založené na důkazech vykazují nejen více samostatnosti ve svých činnostech, ale také dosahují vyšší úrovně pracovní spokojenosti, což se následně odráží ve zvýšení kvality systémové péče a péče o pacienta jako takové. (Jarošová a Zeleníková, 2014, s. 13-14). Poznatky získané výzkumnou činností představují cenný zdroj informací při řešení individuálních ošetrovatelských problémů. Mezi ty časté, se kterými se zdravotničtí profesionálové během své praxe setkávají, patří infekce močových cest. Na tuto skutečnost poukazují i údaje Evropské urologické asociace z roku 2015, řadící výše zmíněnou infekci k jedné z nejčastějších (Grabe et al., 2015, s. 6). Vzrůstající antimikrobiální rezistence, či vedlejší nežádoucí účinky farmak vedou k tomu, že ne všichni jedinci, kterých se tento problém týká, preferují farmakologickou léčbu. Mnozí z nich v první fázi řešení infektu upřednostňují alternativu v podobě nefarmakologických intervencí, k jakým užívání preparátů s obsahem brusinek bezesporu patří.

Hlavním cílem této přehledové bakalářské práce bylo předložení dohledaných publikovaných poznatků, dokládajících do jaké míry má nefarmakologická intervence zahrnující užívání preparátů s obsahem brusinek vliv na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u dospělé populace.

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce byly stanoveny následující dílčí cíle:

### **Cíl 1**

Předložit dohledané publikované poznatky o vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u žen

### **Cíl 2**

Předložit dohledané publikované poznatky o vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u dospělých s onemocněním predisponujícím ke vzniku této infekce

### **Cíl 3**

Předložit dohledané publikované poznatky o vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u seniorů

**Na základě těchto informací byla definována následující klinická otázka:**

„Má užívání preparátů s obsahem brusinek vliv na snížení počtu a recidiv infekce močových cest?“

### **Formulace specifické otázky ve formátu PICO:**

- P (pacient): Dospělý s infekcí močových cest
- I (intervence): Podávání preparátů s obsahem brusinek
- C (porovnání intervencí): Placebo, antibiotika
- O (požadované výsledky): Snížení počtu a recidiv infekce močových cest



### **Vstupní literatura:**

1. BARTONÍČKOVÁ, Kateřina. *Uroinfekce*. 1. vyd. Praha: Galén, 2000. 79 s. Folia Practica; sv. 13. ISBN 80-7262-027-4.
2. DVOŘÁČEK, Jan et al. *Urologie. Díl 1.- 3.* Vyd. 1. Praha: ISV, 1998. s. 1772. ISBN 80-85866-30.
3. HAMPLOVÁ, Lidmila a kol. *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie, hygiena pro bakalářské studium a všechny typy zdravotnických škol*. 1. vydání. V Praze: Stanislav Juhaňák - Triton, 2015. 263 s. ISBN 978-80-7387-934-1.
4. JAROŠOVÁ, Darja a ZELENÍKOVÁ, Renáta. *Ošetrovatelství založené na důkazech: evidence based nursing*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. 136 s. Sestra. ISBN 978-80-247-5345-4.
5. KAWACIUK, Ivan. *Urologie*. Vyd. 1. Jinočany: H & H, 2000. 308 s. ISBN 80-86022-60-9.

# 1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

## **Popis rešeršní strategie:**

Vyhledávání odborných publikací použitých pro tvorbu této bakalářské práce, proběhlo v časovém období září 2015 až prosinec 2015. Pro vyhledávání informací byl zvolen standardní vyhledávací postup zahrnující kombinaci vhodných klíčových slov v českém a anglickém jazyce s využitím Booleovských operátorů. Hlavní podmínkou pro použití dohledaných článků byl jejich abstrakt publikovaný v recenzovaném periodiku, následován plnotextem, jež odpovídal stanoveným cílům práce. Zkoumané důkazy byly kriticky zhodnoceny dle pyramidy důkazů a klinické významnosti, včetně možnosti implementace do praxe. Pro rešeršní činnost byly využity elektronické databáze Bibliographia medica Čechoslovaca, Ebsco, Google scholar, Medline, Proquest Nursing & Allied Health Source a PubMed. K vyřazujícím kritériím patřila nemožnost dohledání plnotextů včetně jejich duplicity, či články s tematikou, jež se nevztahovala k cílům bakalářské práce.

## Algoritmus rešeršní činnosti

### Vyhledávací kritéria:

**Klíčová slova v ČJ:** dospělý, infekce močových cest, brusinky, placebo, antibiotika

**Klíčová slova v AJ:** adult, urinary tract infection, cranberry, placebo, antibiotics

**Jazyk:** český a anglický

**Vyhledávací období:** 2000-2015

Další kritéria: recenzovaná periodika, meta-analýza, systematický přehled, randomizovaná kontrolovaná studie, guidelines

**Databáze:** Bibliographia medica Českoslovaca, Ebsco, Google Scholar, Proquest Nursing & Allied Health Source, Medline, Pubmed

**Nalezeno:** 149 článků

### Vyřazující kritéria:

Nerecenzovaná periodika 5

Duplicitní články 13

Články netýkající se daného tématu 110

### SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

Bibliographia medica Českoslovaca	5 článků dohledáno, využit 1 článek
Ebsco	29 článků dohledáno, využito 8 článků
Google Scholar	37 článků dohledáno, využit 1 dokument
Nursing & Allied Health Source	20 článků dohledáno, využito 6 článků
Medline	30 článků dohledáno, využito 0 článků
Pubmed	28 článků dohledáno, využito 5 článků

### SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Age and Ageing	1 článek
Archives of Internal Medicine	2 články
American Journal of Obstetrics and Gynekology	1 článek
Clinical Infectious Diseases	1 článek
Clinical Oncology	1 článek
International Urogynecology Journal	1 článek
Journal of Agricultural and Food Chemistry	1 článek
Journal of Antimicrobial Chemotherapy	1 článek
Journal of the American Geriatrics Society	1 článek
Mayo Clinic Proceedings. Elsevier	1 článek
Multiple Sclerosis Journal	1 článek
Nutrition Research	1 článek
Phytotherapy Research	1 článek
Spinal Cord	3 články
Urologic Nursing	1 článek
The Journal of Urology	1 článek
Urologie pro praxi	1 článek
Guidelines on Urological Infections	1 dokument

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito **20** článků a **1** dokument

## 2 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U DOSPĚLÝCH

Dle údajů Evropské Urologické Asociace z roku 2015 se infekce močových cest (dále jen IMC) řadí mezi jedno z nejčastějších infekčních onemocnění s významnou finanční zátěží pro společnost. Jen ve Spojených státech amerických (dále jen USA) jsou zodpovědné za 7 milionů návštěv lékaře ročně, z nichž více než 100 tisíc končí hospitalizací nejčastěji pro pyelonefritidu. Představují tak nejméně 40 % všech infekcí získaných v souvislosti s pobytem v nemocnici, kdy většina z nich je spojena se zavedením močového katetru. Přibližně 15 % veškerých antibiotik předepsaných v USA je použito k léčbě těchto infekcí, přičemž údaje z některých evropských zemí jsou velmi podobné. Celosvětově tak dochází k nárůstu rezistentních kmenů, a to především na širokospektrá antibiotika (Grabe et al., 2015, s. 6).

Rostoucí prevalence těchto uropatogenů, zejména *Escherichie coli* (dále jen *E.coli*) podnítila zájem o nonantimikrobiální strategie v oblasti prevence IMC. Jednu z forem doplňkových strategií využívaných k léčbě a prevenci tak představují již po desetiletí produkty s obsahem brusinek. Již v roce 1900 byla provedena studie, která prokázala sníženou hodnotu pH moči po konzumaci vařených brusinek. Ke stejnému zjištění dospěli i autoři výzkumu z roku 1920, nicméně jejich poznatky byly v 60. letech 20. století vyvráceny (Vasileiou et al., 2013, s. 596). První klinická, nekontrolovaná studie o účinnosti brusinek v léčbě IMC u pacientů s močovými symptomy a bakteriurií byla publikována v roce 1966. Z jejího závěru vyplývá, že u 8 z 60 pacientů, kterým bylo podáváno 480 ml brusinkového džusu 1x denně došlo k perzistující bakteriurii a u 4 z nich žádný růst bakterií zaznamenán nebyl. Ustoupily také příznaky IMC, nicméně 6 týdnů od ukončení léčby byla recidiva bakteriurie u většiny pacientů opět potvrzena (Vasileiou et al., 2013, s. 599).

Přelomovým se tak stal až rok 1984, kdy byl prokázán vliv brusinek na adhezi bakterií k uroepiteliální buňce, přičemž jako sloučenina zodpovědná za inhibici adheze P-fimbrií *E.coli* k této buňce byly v roce 1989 identifikovány proanthokyanidiny (dále jen PACs) typu A (Wang, 2012, s. 988).

U PACs typu B, přítomných například v jablkách, hroznech, zeleném čaji nebo čokoládě, tento typ antiadhezivní aktivity prokázán nebyl. Brusinky tak představují jedinečnou sloučeninu se silnými antiadhezivními účinky vůči P-fimbriím *E.coli*. Bylo rovněž zjištěno, že kromě inhibice adheze *E.coli* ve vztahu k uroepitelu, vykazují brusinky antiadhezivní aktivitu i vůči méně přilnavým bakteriálním kmenům ve stolici a rovněž inhibují ulpívání *E.coli* na povrchu buněk vaginální sliznice. Tyto účinky tak mohou být významné ve vztahu k prevenci infekce močových cest (Vasileiou et al., 2013, s. 598).

## 2.1 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U ŽEN

Tato podkapitola předkládá dohledané publikované poznatky o vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv močové infekce u žen. Část autorů (Foxman 2015; Mc Murdo 2009; Vostalova 2015) do svých prací zahrnula ženy obecně, bez rozdílu věku, jiní (Beerepot 2011; Cesnik 2011; Stapleton 2012; Valentová 2007; Wing 2008) se zaměřili na ženy před menopauzou. K sepsání kapitoly byly použity informace získané z osmi randomizovaných kontrolovaných studií a tří odborných článků, publikovaných v recenzovaných periodících.

V celosvětovém měřítku patří IMC k jedné z nejčastějších infekcí postihující ženy. Riziko, že u nich ke vzniku této infekce během života dojde, je více než 50 % a pravděpodobnost opakování se odhaduje na 25 %. Recidivující infekce močových cest (dále jen RIMC) následně představuje  $\geq 2$  epizody za posledních 6 měsíců nebo  $\geq 3$  epizody za 1 rok. Dle údajů z oblasti primární péče jsou během dvanáctiměsíčního období samotné RIMC diagnostikovány u 36 % žen mladších a u 53 % žen starších 55 let, přičemž rizikové faktory se v obou skupinách výrazně liší. Patogen zodpovědný za vznik IMC následně představuje v 70 – 95 % *Escherichia coli*, 10 - 15 % zaujímají *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* a *Proteus mirabilis* (Aydin et al., 2015, s. 795 - 796).

Celkově je míra IMC u žen 50x vyšší než u mužů a třikrát častější u dívek než u chlapců. K převládajícím rizikovým faktorům pro vznik uroinfekce u žen obecně patří krátká uretra, anatomické abnormality, močová retence, pohlavní styk, diabetes mellitus a močová katetrizace. Postmenopauzální ženy navíc vykazují podíl urogenitální chirurgie, nedostatek estrogenů, cystokélu, vysoký postmikční reziduální objem a historii předchozí IMC. Dále bylo zjištěno, že ke vzniku uroinfekce více predisponují ženy, u jejichž příbuzných ženského pohlaví došlo v minulosti k recidivě, což svědčí pro familiárně genetickou predispozici tohoto onemocnění (Aydin et al., 2015, s. 796 - 797).

Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie zkoumající účinnost brusinkového džusu v prevenci IMC u žen podstupující elektivní gynekologickou operaci probíhala od srpna 2011 do ledna 2013 a zúčastnilo se jí celkem 160 žen, u kterých byl zaveden močový katetr. Zavedení močového katetru během hospitalizace

představuje vysoké riziko vzniku IMC a po jeho odstranění tato infekce propuká u 10 – 64 % katetrizovaných žen (Foxman et al., 2015, s. 194.e1). Mezi způsobilé k zařazení do studie byly vybrány ženy starší 18 let s negativní anamnézou urolitiázy, vrozené urogenitální anomálie, neurogenním močovým měchýřem či známou alergií na produkty s obsahem brusinky. Kritérium pro vyloučení představovala medikace antikoagulanty během 6 týdnů po výkonu a operace zahrnující odstranění vaginální píštěle a vaginy celkově. Vzhledem k tomu, že samotné riziko bakteriurie stoupá s věkem, byly účastnice studie rozděleny do dvou skupin s vyváženým věkovým průměrem; skupina užívající brusinky:  $56 \pm 12,5$ ; a skupina užívající placebo:  $56 \pm 14,3$  let. Ženy následně užívaly 2 kapsle s obsahem brusinek nebo placebo 2x denně po dobu 6 týdnů od operace, přičemž obsah brusinek odpovídal 240 ml brusinkového džusu 2x denně. Primárním hodnotícím kritériem byl počet žen, jež zažily klinicky diagnostikovanou a léčenou IMC, sekundárním následně doba od zahájení studie do propuknutí infekce a přítomnost E.coli jakožto původce infekce (Foxman et al., 2015, s. 194.e4 -e5).

Výsledky výzkumu hovořily ve prospěch brusinek. Celkově lze říci, že u 45 ze 160 žen vznikla IMC, nicméně tato byla výrazně nižší ve skupině užívající brusinky než ve skupině užívající placebo - 15 z 80 (19 %) versus (dále jen vs) 30 z 80 (38 %). Rovněž střední doba do vzniku infekce byla výrazně delší ve skupině brusinek, a to 18 vs 8,5 dne pro skupinu placebo. E.coli následně představovala nejčastější infekční agens. Ve skupině brusinek u 38 % a ve skupině placebo u 46 % účastníků (Foxman et al., 2015, s. 194.e6). Užívání kapslí s obsahem brusinek u katetrizovaných žen podstupující elektivní gynekologickou operaci tak mělo za následek snížení výskytu IMC o polovinu. Vzhledem k tomu, že realizace studie probíhala podle nejvyšších standardů a byly vzaty v úvahu veškeré rizikové faktory, její výsledky naznačují možnost zobecnění používání preparátů s obsahem brusinek v prevenci IMC u žen se zavedeným močovým katetrem podstupujících laparoskopické nebo vaginální gynekologické operace (Foxman et al., 2015, s. 194.e8).

Recidivující infekce močových cest patří k běžným infekcím postihujícím starší ženy. Existují validní důkazy na podporu antibiotické profylaxe, nicméně tato má za následek vedlejší účinky v podobě houbových infekcí postihujících dutinu ústní a vaginální a rovněž infekce gastrointestinálního traktu nejsou při tomto typu léčby neobvyklé. Studie zahrnující 137 žen, starších 45 let, si kladla za cíl ověřit účinnost

podávání brusinkového extraktu a nízkých dávek trimethoprimu v prevenci RIMC. Do přezkumu byly zařazeny ženy, které během posledních 12 měsíců podstoupily nejméně 2x antibiotickou léčbu z důvodu IMC nebo cystitidy. Tyto následně užívaly každý den před spaním 1 tobolku obsahující 500 mg brusinkového extraktu nebo 100 mg trimethoprimu po dobu 6 měsíců. Vyřazovací kritéria pro nezpůsobilost ve studii představovala pyelonefritida, předchozí absolvování operačního výkonu na urogenitálním traktu, přítomnost močových kamenů, diabetes mellitus, imunodeficience, závažné onemocnění ledvin, přítomnost symptomatické IMC v době zahájení léčby, dlouhodobá antibiotická léčba, medikace warfarinu či pravidelné užívání brusinek. Primárním výsledkem studie bylo stanovení procenta účastníků v každé skupině, u kterých došlo k recidivě výskytu IMC léčené antibiotiky a čas do první recidivy. Sekundární zahrnoval míru dodržování protokolu a výskyt nežádoucích účinků (Mc Murdo et al., 2009, s. 389 - 390). Celkem 39 žen ze 137 sledovaných (tj. 28 %) prodělalo symptomatickou IMC, která musela být následně léčena antibiotiky. Ve skupině užívající brusinky došlo k IMC u 25 žen, ve skupině s profylaktickou dávkou trimethoprimu u 14 žen. Doba do první recidivy se u obou skupin významně nelišila. Míra dodržování protokolu byla dobrá; celkově ze studie odstoupilo 17 žen, a to 6 ve skupině užívající brusinky a 11 užívající trimethoprim. Nejčastější důvody pro odstoupení představovaly ve skupině brusinek gastrointestinální obtíže, nárůst nykturie, zvýšená citlivost a otok bradavek; ve skupině užívající trimethoprim rovněž gastrointestinální obtíže, dále svědění, vyrážka, zvýšená letargie či syndrom neklidných nohou (Mc Murdo et al., 2009, s. 391).

Na základě zjištění autorů studie bylo prokázáno, že riziko vzniku IMC během 6 měsíčního užívání brusinek je jen o 60 % vyšší než při profylaxi nízkou dávkou trimethoprimu. Oproti antibiotické profylaxi se užívání produktů s obsahem brusinek pro ženy starších 45 let jeví jako vhodná alternativa levného přírodního produktu, která s sebou nenese riziko antimikrobiální rezistence či superinfekcí zahrnující *C.difficile* či různé kmeny hub (Mc Murdo et al., 2009, s. 394).

V období od ledna 2010 do dubna 2011 byla realizována randomizovaná, dvojitě zaslepená studie zahrnující do svého přezkumu 182 žen ve věku od 18 do 75 let. Tato studie probíhala na Urologické klinice Fakultní nemocnice v Olomouci a jejím cílem bylo zjistit účinnost brusinkového extraktu v prevenci močové infekce u žen, které prodělaly 2 a více epizod IMC za poslední rok (Vostalova et al., 2015,



s. 1559). Ze studie byly předem vyloučeny ženy těhotné a kojící, ženy s anatomickými abnormalitami ve smyslu striktury uretry, ženy s nefrolithiázou či cystolithiázou, dále ty, u nichž probíhala symptomatická IMC nebo byl zavedený močový katetr, či ženy s potvrzenou účastí v jiných klinických studiích v předchozích 30 dnech. Rovněž diabetičky závislé na inzulinu, ženy imunokompromitované, užívající imunosupresiva nebo antibiotika a osoby s abusem narkotik či vysokých dávek alkoholu nebyly způsobilé pro zařazení do této studie. Na začátku rozdělili výzkumníci ženy do dvou skupin, kdy první z nich užívala každý den po dobu 6 měsíců kapsli obsahující 500 mg brusinkového prášku a druhá kapsli obsahující placebo. Účastnice byly požádány, aby v průběhu studie upustily od konzumace vitamínových doplňků či potravin bohatých na fenoly a neprováděly jakékoliv změny týkající se diety nebo životního stylu. Následně probíhala kontrola na klinice, a to třetí a šestý měsíc nebo vždy při známkách počínající IMC, kdy bylo provedeno komplexní posouzení zdravotního stavu účastnic včetně vitálních funkcí a odběru vzorků krve a moči. Jako výstupní kritérium stanovili autoři počet IMC ve zkoumané populaci během 6 měsíčního období (Vostalova et al., 2015, s. 1560 - 1562). Bylo zjištěno, že podíl žen, u kterých došlo ke vzniku nejméně jedné IMC, byl podstatně nižší ve skupině užívající kapsle s obsahem brusinkového prášku (10,8 %) v porovnání se skupinou užívající placebo (25,8 %), ačkoliv rychlost recidivy byla v neintervenční skupině podstatně nižší, než se původně očekávalo (Vostalova et al., 2015, s. 1564).

Výsledky studie tak prokázaly, že denní užívání 500 mg brusinkového prášku ve formě kapslí o obsahu 2,8 mg PACs po dobu 6 měsíců bylo spojeno se snížením výskytu RIMC, nicméně nelze s určitostí sdělit, které sloučeniny měly ochranný účinek proti vzniku bakteriálního filmu na povrchu uroepitelu. S velkou pravděpodobností bylo tohoto efektu docíleno působením všech složek brusinky včetně jejich metabolitů, než jen účinkem PACs. Dle sdělení autorů výzkumu je však k ověření této hypotézy zapotřebí dalších studií (Vostalova et al., 2015, s. 1566).

Cílem dvojité zaslepené randomizované studie, publikované v odborném článku recenzovaného periodika, bylo ověření účinnosti lyofilizovaných plodů brusinky v prevenci infekce dolních močových cest. Studie realizované Urologickou klinikou Fakultní nemocnice v Olomouci se zúčastnilo 160 žen ve věku 18–60 let, které během posledních 12 měsíců prodělaly opakované IMC, byly sexuálně aktivní, neužívaly bobulovité ovoce či doplňky stravy s jejich obsahem a nebyla u nich

prokázána přítomnost antimikrobiální infekce. Mezi vyřazovací kritéria zařadili autoři studie graviditu, anatomické abnormality spojené s vyšší pravděpodobností výskytu IMC, užívání warfarinu, léčbu steroidy, diabetes I. typu, imunosupresivní choroby, operační výkon v předchozích 6 měsících a alergii, či přecitlivělost na brusinku. Studie probíhala po dobu 6 měsíců. Ženy byly náhodně rozděleny do dvou skupin, kdy první z nich užívala 2 tablety (dále jen tbl.) obsahující placebo a druhá 2 tbl. s 500 mg lyofilizovaného plodu brusinky. Cílem studie bylo ověřit, zda užívání denní dávky 500 mg plodu brusinky po dobu 6 měsíců dokáže snížit výskyt IMC z předpokládaných 30 % ve skupině placebo, na 15 % ve skupině užívající brusinky. Výsledky studie hovořily ve prospěch brusinek. Na základě analýzy bylo prokázáno 50 % snížení recidiv, přičemž poměr IMC ve skupině placebo vykazoval podíl 25,7 %, což odpovídalo předpokládanému 30 % výskytu. Experimentální skupina zaznamenala pokles na 14,2 %. Ze závěrů studie vyplývá, že denní užívání 500 mg lyofilizovaných plodů brusinky vedlo ke snížení recidiv IMC (Sochorová, Hilšerová a Vidlář, 2012 s. 181).

Výskyt infekce močových cest je nejvyšší u žen ve věku 18 - 24 let a má tendenci k recidivě. Přibližně u 24 % žen ve věku 18 – 39 let se IMC opakuje po 6 měsících od první epizody a u 5 % několikrát ročně. Mezi hlavní rizikové faktory patří pohlavní styk a předchozí historie IMC. Dále následuje použití spermicidu nebo pesaru či pohlavní styk s novým partnerem. Všechny tyto faktory vedou ke zvýšení vaginální a ureterální kolonizace E.coli (Aydin et al., 2015, s. 796). Náchylnost k uroinfekci se rovněž zvyšuje v těhotenství, nejvíce mezi 6. a 24. týdnem. Během gravidity také dochází k častější progresi bakteriurie v akutní pyelonefritidu, čímž stoupá riziko předčasného porodu a nízké porodní hmotnosti dítěte (Wang, 2013, s. 39).

Randomizovaná, dvojitě zaslepená studie, realizovaná v období od srpna 2005 do října 2007, se zabývala účinností brusinek v prevenci RIMC u žen ve věku 18 - 40 let (Cesnik et al., 2011, s. 24). Do studie bylo zařazeno 319 studentek vysoké školy, průměrný věk 21 let, kdy 99 % z nich udávalo > 1 a 62,7 % > 4 IMC během života a 46,7 % více > 3 za poslední rok a mezi nejčastěji prokázaný patogen náležela E.coli. Téměř 98 % z nich bylo sexuálně aktivní a 92 % mělo jednoho sexuálního partnera za poslední 4 týdny. Kritéria pro vyřazení ze studie představovala léčba antibiotiky v předchozích 48 hodinách hospitalizace nebo

zavedení močového katetru za poslední 2 týdny, ledvinové kameny, diabetes, gravidita a negativní kultivace moči. (Cesnik et al., 2011, s. 25 - 26).

Ženy byly náhodně rozděleny do dvou skupin (skupina brusinky: počet účastníků /dále jen n/ = 155, skupina placebo: n = 164) a měly pít 2x denně 240 ml brusinkového džusu, obsahující 112 mg PACs nebo stejné množství placebo nápoje po dobu 6 měsíců. Sledování probíhalo půl roku nebo do první potvrzené IMC (Cesnik et al., 2011, s. 24). Cílem studie bylo detekovat dvojnásobný rozdíl mezi oběma skupinami, prokázaný v dřívějších nezaslepených studiích, za předpokladu, že u 30 % žen dojde k IMC během sledovaného období. Tohoto cíle však studie nedosáhla; byl hlášen téměř o polovinu nižší počet recidiv IMC (16,9 %). Autoři si tuto skutečnost vysvětlovali možnou nechtěnou kontaminací placebo nápoje brusinkami a přítomností kyseliny askorbové, či důsledným dodržováním pitného režimu zúčastněnými, což vedlo následně k lepší hydrataci, a tím ke zvýšení frekvence močení, snížení růstu bakterií a zmírnění močových symptomů. Během studie bylo kultivací moči potvrzeno celkem 54 IMC, z toho 31 ve skupině brusinek a 23 ve skupině placebo; počet recidiv byl mírně vyšší ve skupině užívající brusinky. Přítomnost močových a vaginálních příznaků byla po 3, 14 a 30 dnech sledování podobná u obou skupin, zjištěné rozdíly nebyly významné. Autoři studie dospěli k závěru, že pití 240 ml brusinkového džusu 2x denně výskyt další IMC během 6 měsíčního období ve srovnání s placebem nesnížil (Cesnik et al., 2011, s. 25).

Účinností brusinek v prevenci RIMC u premenopauzálních žen ve věku 18 - 45 let se rovněž zabývala randomizovaná studie probíhající v období od 16. listopadu 2005 do 31. prosince 2008. Jejím cílem bylo porovnat čas do vzniku IMC, míru asymptomatické bakteriurie a P-fimbrií E.coli během šestiměsíčního období, kdy ženy pily brusinkový džus nebo placebo nápoj (Stapleton et al., 2012, s. 143). Do studie bylo zařazeno celkem 176 žen, průměrný věk 25 let, s historií > 1 klinicky diagnostikované IMC za posledních 12 měsíců. Téměř 100 % všech žen bylo sexuálně aktivních. Vylučovací kritéria zahrnovala anamnesticky anatomickou abnormalitu močových cest, ledvinné kameny, diabetes mellitus, malignity, kožní onemocnění, prokázané alergie nebo intolerance produktů s obsahem brusinky, symptomy vaginitidy a cystitidy nebo asymptomatickou bakteriurii. Vyloučeny byly také ženy gravidní, kojící, ženy užívající antikoncepci nebo warfarin a rovněž ty, jež užívaly antibiotika v posledních 7 dnech. Účastnice byly rozděleny do tří skupin, kdy první skupina pila 1x denně 120 ml a druhá 240 ml brusinkového džusu o obsahu

27% brusinkové šťávy a třetí skupina pila placebo nápoj. Během studie bylo prokázáno 72 IMC u 50 žen, z toho 18 na základě klinických příznaků a 54 kultivačně. Prokázaný rozdíl mezi skupinami nebyl významný; 27,5 % ve skupině brusinek a 30,4 % ve skupině placebo. Také podíl žen s více než 1 IMC byl podobný; 8,3 % ve skupině brusinek a 7,1 % ve skupině placebo, a doba do vzniku první IMC zůstala téměř stejná. Asymptomatická bakteriurie se vyskytla u 57,4 % z celkového počtu žen; ve skupině brusinek u 62,5 % a ve skupině s placebem u 46,4 %, kdy E.coli byla její příčinou u 38,7 % v intervenční skupině a 42,3 % u skupiny s placebem. Poměr zastoupení E.coli u symptomatické bakteriurie v obou skupinách byl obdobný. Autoři studie však prokázali, že míra přítomnosti P-fimbrií kmenů E.coli byla ve skupině brusinek 43,5 % a ve skupině placebo 80 %, přičemž pravděpodobnost, že P-fimbrie E.coli budou obsaženy v moči intervenční skupiny je 1:5 (Stapleton et al., 2012, s.144 - 146). Závažné nežádoucí účinky během studie hlášeny nebyly. Ty méně závažné, jako jsou gastrointestinální, vaginální či migrenózní obtíže se vyskytly ve skupině brusinek u 24,2 % a ve skupině placebo u 12,5 % žen. Hlavní omezení studie spočívalo v nedosažení původně požadované velikosti výzkumného vzorku, tak aby mohl být prokázán efekt brusinek na kumulativní míru IMC a také skutečnost, že pití brusinkového džusu jednou či vícekrát za den nemusí být proveditelné a tolerované po delší časový úsek. (Stapleton et al., 2012, s. 147).

Dle autorů data z této studie prokázala potenciálně ochranný účinek brusinek směrem k riziku vzniku IMC ve srovnání s placebem, nicméně tento účinek není statisticky významný. V souladu s předchozími velkými, kvalitně prováděnými studiemi u žen s RIMC bylo pozorováno, že užívání brusinek redukuje infekci P-fimbriemi kmenů E.coli, což potvrzuje biologickou hodnověrnost brusinkové aktivity (Stapleton et al., 2012, s. 143).

Otázku, zda jsou účinnější brusinky či antibiotika v prevenci IMC, si kladl tým autorů (Beerepot et al., 2011), který do své studie zahrnul 221 premenopauzálních žen starších 18 let s anamnézou alespoň 3 IMC za poslední rok. Nábor probíhal od 1. ledna 2005 do 31. srpna 2007, kdy kritéria pro vyloučení představovala přítomnost IMC, užívání antibiotik či brusinek v předchozích 2 týdnech, relevantní interakce se současnou medikací, či známá kontraindikace pro trimethoprim-sulfamethoxazolát (dále jen TMP-SMX) nebo brusinky. Nezpůsobilými byly shledány také ženy těhotné a kojící nebo ženy po transplantaci ledvin. Účastnice studie užívaly

po dobu 12 měsíců 480 mg TMP-SMX 1x denně nebo kapsle obsahující 500 mg brusinkového extraktu, a to 2x denně. Primární koncový bod studie zahrnoval počet symptomatických IMC za posledních 12 měsíců, dále podíl pacientek s alespoň 1 symptomatickou IMC, střední délku do doby jejího vzniku a vývoj antibiotické rezistence na přítomnou E.coli. Po 12měsíční profylaxi byl průměrný počet 1,8 IMC ve skupině užívající profylakticky TMP-SMX a 4,0 ve skupině užívající brusinky, podíl pacientek s alespoň 1 symptomatickou IMC byl vyšší ve skupině brusinek (78,2 %) než ve skupině s TMP-SMX (71,1%). Střední doba do první recidivy IMC představovala u použití TMP-SMX 8 měsíců a u brusinek 4 měsíce (Beerepot et al., 2011, s. 1270 - 1271).

Závěry této randomizované, dvojitě zaslepené studie prokázaly vyšší účinnost TMP-SMX oproti kapslím s obsahem brusinkového extraktu v prevenci RIMC u premenopauzálních žen, nicméně bylo zjištěno, že použití trimethoprim-sulfamethoxazolu vedlo ke značnému zvýšení rezistence vůči antibiotikům (Beerepot et al., 2011, s. 1274). Limitaci studie představoval nesprávný výpočet velikosti zkoumaného vzorku populace a další významný problém spočíval v odstoupení účastnic v průběhu studie a nemožnosti potvrdit, že všechny ženy skutečně užily brusinkovou profylaxi. Navíc ne každá recidiva IMC byla potvrzena mikrobiologicky (Beerepot et al., 2011, s. 1276 - 1277).

Zhodnocením účinnosti brusinkového džusu v prevenci asymptomatické bakteriurie a příznaků IMC u těhotných žen se zabývala randomizovaná placebem kontrolovaná pilotní studie probíhající od července 2005 do července 2007. Do studie bylo zařazeno celkem 188 žen (délka gravidity < 16 týdnů) a následně rozděleno do 3 skupin. Ve skupině A (n = 58) užívaly ženy brusinky 3x denně, ve skupině B (n = 67) užívaly brusinky ke snídani a placebo k obědu a večeři, ve skupině C (n = 63) placebo 3x denně. Použitý brusinkový nápoj o obsahu 240 ml na 1 dávku obsahoval 27 % brusinkové šťávy a 80 mg PACs.

Sledování probíhalo po dobu 6 týdnů a jako výstupní kritérium stanovili autoři počet hlášených případů bakteriurie, přítomnost více než jednoho patogenu nebo známky akutní cystitidy. Za nezpůsobilé pro účast ve studii byly prohlášeny ženy s diabetem, chronickým ledvinným onemocněním, selháním ledvin, chronickou hypertenzí, srpkovitou anemií, předchozí či přítomnou antimikrobiální terapií během screeningu nebo 2 týdny po screeningu a diagnostikovanou urologickou abnormalitou. Během studie bylo potvrzeno 27 IMC u 18 žen; z toho 6 u 4 žen

ve skupině A, 10 u 7 žen ve skupině B a 11 u 7 žen ve skupině C nebo prokázáno snížení frekvence asymptomatické bakteriurie a všech IMC o 57 % a 41 % ve skupinách s opakovaným denním dávkováním brusinek (Wing et al et al., 2008, s. 1367 - 1368).

Jako hlavní překážky v průběhu šetření autoři uváděli problémy s dodržováním režimu dávkování a snášenlivostí brusinkového či placebo nápoje. I přes redukcí dávkování nápojů ve všech randomizovaných skupinách nedošlo k ústupu obtíží a z celkového počtu 188 žen jich dokončilo z důvodu gastrointestinálních obtíží včetně nevolnosti, zvracení, průjmu a odporu k chuti nápojů pouze 73 (Wing et al et al., 2008, s. 1369). Dle autorů však tento výzkum poskytl jedinečnou podporu přístupu jak snižovat asymptomatické bakteriurie v těhotenství a tím i související nepříznivé perinatální výsledky, ačkoliv si byli vědomi její limitace, včetně snášenlivosti brusinek a malého vzorku zkoumané populace. Přesvědčivé informace o výhodách denního užívání brusinkové šťávy mohou přinést pouze velké klinické studie (Wing et al., 2008, s. 1370).

Účinek šťávy plodu brusinky z hlediska adherence patogenů na epitel močových cest zkoumala také pilotní, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie. Zúčastnilo se jí 65 mladých zdravých žen, ve věku 18 - 29 let, které po dobu 8 týdnů užívaly tobolky obsahující sušenou brusinkovou šťávu v dávce 400 nebo 1200 mg denně (Valentová et al., 2007, s. 1 - 2). Studie prokázala, že moč člověka, užívajícího dlouhodobě extrakt z plodů brusinky má inhibiční účinek na adherenci bakterií vyvolávajících akutní nebo chronickou IMC a plody brusinky užívané jako funkční potravina, či komponenta doplňků stravy jsou tedy účinné v ochraně močových cest před infekcí (Valentová et al., 2007, s. 8).

## 2.2 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U DOSPĚLÝCH S ONEMOCNĚNÍM PREDISPONUJÍCÍM KE VZNIKU TÉTO INFEKCE

Kapitola předkládá dohledané publikované poznatky o vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv močové infekce u skupin pacientů, jejichž zdravotní stav predisponuje ke vzniku a opakování IMC. Podkladem pro tuto podkapitulu se staly informace získané z 1 metaanalýzy, 1 systematického přehledu literatury, 3 randomizovaných, kontrolovaných studií a 1 pilotní studie.

Mezi osoby predisponující k výskytu a recidivě IMC patří jedinci s poraněním míchy. Jejich počet se v jednotlivých zemích liší, celkově se však na celém světě odhaduje na 40 milionů. IMC patří mezi nejčastější zdravotní komplikace a jsou hlavní příčinou opakovaných hospitalizací u této populace. Mezi faktory zodpovědné za vysokou prevalenci k IMC patří invazivní postupy bez antibiotické profylaxe, neurogenní močový měchýř, přítomnost reziduální moči po neúplném vyprázdnění, použití katetru a vysoký intravezikální tlak. Uvedené faktory mají za následek chronické nebo opakující se bakteriurie, ať už symptomatické nebo asymptomatické, přičemž četnost symptomatických močových infekcí se pohybuje v rozmezí 1,82 až 2,6 ročně. Přítomnost těchto bakterií může způsobit život ohrožující komplikace (Opperman, 2010, s. 451 - 452).

Léčba IMC u populace s poraněním páteře (dále jen SCI) představuje složitý problém z důvodu přítomnosti polymikrobiálních bakterií, přičemž tyto bakterie jsou rezistentní na antibiotika a dlouhodobá antibiotická profylaxe neprokázala v tomto směru významný přínos (Hess et al., 2008, s. 622). U jedinců se SCI existují obavy z nadužívání antibiotik. Z toho důvodu velká část této populace (více než 40 %) uplatňuje při péči o urogenitální trakt alternativní metody a užívá potravinové doplňky, přičemž produkty s obsahem brusinek se řadí na přední místo. Bylo prokázáno, že brusinky obsahují PACs a fruktózu, které se přímo podílejí na hemaglutinaci E.coli a následném snížení adheze bakterií na uroepiteliální buňku (Opperman, 2010, s. 451 - 452).

Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, probíhající v období srpen 2002 až srpen 2004 se zabývala otázkou, zda jsou tablety obsahující

brusinkový extrakt účinné v prevenci infekce močových cest u pacientů s neurogenním močovým měchýřem na podkladě SCI (Hess et al., 2008, s. 622). Studie se zúčastnilo 57 pacientů mužského pohlaví, průměrný věk 53 let, kteří byli v minulosti léčeni na spinální jednotce nemocnice v Bostonu. Mezi vyřazovací kritéria patřila doba od trvání SCI kratší než jeden rok, glomerulární filtrace (dále jen GF) < 30 ml /min., medikace imunosupresivních léků či přítomnost malignity. Účastníci byli náhodně rozděleni do dvou skupin, přičemž první z nich dostávala tablety s obsahem placebo a druhá tablety obsahující 500 mg koncentrovaného extraktu brusinky po dobu 6 měsíců, po níž následovala alternativní příprava na dalších 6 měsíců. Tablety byly identické chuti a účastníci studie je užívali dvakrát denně. Na klinice poté probíhalo každý měsíc sledování na přítomnost známek nebo příznaků IMC, jež byla definována jako existence > 10<sup>4</sup> mikroorganismu v moči a 1 nebo více nových symptomů, které zahrnovaly pocení, malátnost, zvýšený spasmus močového měchýře, autonomní dysreflexii, bolesti břicha, horečku, zimnici a příznaky napadení tkáně, mezi něž patří hematurie a pyurie. Studii dokončilo celkem 47 účastníků; z toho 23 quadruplegiků a 24 paraplegiků, kteří vyprazdňování močového měchýře realizovali pomocí kondomového urinálu, intermitentní katetrizací nebo permanentním katetrem typu Foley. Před vstupem do studie zahrnovala průměrná míra 1,3 IMC na osobu za rok, v závislosti na způsobu vyprazdňování močového měchýře, hodnota GF 73 ml/min a pH moči 6,65. V jejím průběhu bylo diagnostikováno u 22 účastníků 28 epizod IMC, s průměrným počtem 3 nových symptomů (rozmezí 1 - 5). Nebyl nalezen žádný rozdíl ve výskytu významné bakteriurie mezi skupinami; 31 epizod ve skupině užívající brusinkové tablety a 37 ve skupině užívající placebo, nicméně byl zjištěn rozdíl v počtu IMC; 7 ve skupině užívající brusinky a 21 ve skupině placebo během šestiměsíčního období. Dále bylo zjištěno, že u 22 subjektů ve skupině placebo s GF > 75ml/min. došlo u 9 z nich k 11 IMC během daného období, zatímco ve skupině s brusinkami k žádné. GF < 75ml/min. tedy ovlivnila četnost UTI u obou skupin; skupina užívající placebo zaznamenala výskyt UTI u 7 účastníků 10x, skupina užívající brusinky u 6 účastníků 7x (Hess et al., 2008, s. 623 - 624).

Závěr studie doložil, že v průběhu šestiměsíčního období, kdy byly užívány tablety obsahující brusinkový extrakt, nastalo významné snížení jak výskytu IMC, tak počtu účastníků s IMC a to o 60 %, přičemž prakticky byla vyloučena u pacientů s GF > 75 ml/min. Na pH moči brusinkový extrakt vliv neměl, předpokládá se však,



že ovlivnil inhibici bakteriální adherence, která se spolu s vysokou GF podílela na zabránění vzniku bakteriálního biofilmu a odstranění patogenů. (Hess et al., 2008, s. 624 - 626).

Skutečnost, že při užívání tablet s brusinkovým výtažkem nastalo významné snížení výskytu IMC, dokládá již dříve realizovaná pilotní studie, které se zúčastnilo 15 pacientů s paraplegií a quadruplegií, starších 18 let, přičemž věkový průměr činil 42,3 let (Reid et al., 2001, s. 26). Kritéria pro zařazení představovala v minulosti prodělaná močová infekce, normální renální funkce, vyloučená gravidita, nepřítomnost močových kamenů či nádoru a negativní medikace antibiotik, prednisonu nebo imunosupresiv. Rovněž také symptomatická močová infekce v průběhu studie, spolu s historií pyelonefritidy a IMC na podkladě autonomní dysreflexie za posledních 12 měsíců. V rámci studie zařadili pacienti do svého obvyklého dietního režimu 250 ml vody 3x denně po dobu 7 dnů. Od 9. dne po dobu dalších 7 dnů pili 250 ml brusinkového džusu 3x denně. Nultý, sedmý a patnáctý den jim byly odebírány vzorky moči a odesílány do laboratoře ke kultivaci na přítomnost patogenů a průkazu míry přilnavosti na povrchu dlaždicových uroepiteliálních buněk. Výsledky ukázaly, že brusinkový džus výrazně snížil zátěž biofilmu v porovnání s výchozím stavem, a to snížením adheze gram negativních a gram pozitivních bakterií k uroepiteliálním buňkám, přičemž příjem vody v prvních sedmi dnech studie přilnavost bakterií nebo přítomnost biofilmu neovlivnil (Reid et al., 2001, s. 27 - 29).

Otázku, zda jsou v literatuře důkazy podporující použití brusinek v prevenci a léčbě IMC u populace se SCI, si rovněž kladl autor (Opperman, 2010) níže zmíněného systematického přehledu. Do svého zhodnocení zahrnul celkem 5 studií, o celkovém počtu 388 účastníků. Čtyři studie hodnotily účinnost brusinek v prevenci IMC a 1 studie účinnost brusinek v léčbě IMC. Metodologická kvalita studií se jevila jako vysoká; ve čtyřech případech se jednalo o randomizovaný, dvojitě zaslepený pokus, jedna studie byla pilotní (Opperman, 2010, s. 452). Intervence u tří z nich zahrnovaly konzumaci tablet s brusinkovým extraktem o obsahu 500 mg 1x denně po dobu 6 měsíců, 3x 400 mg po dobu 4 týdnů a 2x 800 mg denně do doby objevení se prvních příznaků symptomatické IMC. U zbylých dvou studií užívali účastníci kapsle s obsahem 1 g brusinkového koncentrátu 2x denně po dobu 6 měsíců a 250 ml brusinkového džusu 1x denně po dobu 7 dnů. Důvody pro typ nebo dávkování nebyly zmíněny v žádném z pokusů (Opperman, 2010, s. 453 - 454).

Výsledky čtyř studií, zaměřených na prevenci IMC jsou rozporuplné. Dvě studie nepřinesly žádný důkaz o preventivním účinku brusinek; v jedné z nich nebyl hlášen žádný, statisticky významný rozdíl v pH moči, počtu močových bakterií, přítomných leukocytů a poměru těchto elementů během čtyřtýdenního užívání tablet s obsahem brusinkového extraktu 3x denně ve srovnání s placebem. Druhá nepotvrdila rozdíl v délce období bez symptomatické IMC mezi skupinami užívající placebo, Methenamin Hippurát 1 g 2x denně, či 800 mg brusinek 2x denně. Naopak dvě studie hodnotily užívání brusinek kladně. Jedna popisovala přínos pití brusinkového džusu na snížení zátěže biofilmu gram negativními a gram pozitivními bakteriemi, druhá potvrdila méně IMC během období konzumace tablet s obsahem 500 mg brusinkového extraktu 1x denně. V průběhu dvou studií byly u 15 účastníků zaznamenány mírné nežádoucí účinky v podobě průjmů, zácpy, nevolnosti, vyrážky a bolesti břicha. U zbylých dvou se žádné komplikace nevyskytly (Opperman, 2010, s. 454 - 455). Dle autora nenabízí závěry klinických studií hodnotících použití brusinek v prevenci a léčbě IMC u populace s SCI povzbudivé výsledky. Současný výzkum je neprůkazný a má mnohá omezení, včetně selhání přiměřeně vyvážit způsoby vyprazdňování močového měchýře, neschopnosti náborem cílového počtu účastníků, krátké doby trvání studie, nedostatku informací o rozdílu mezi účastníky, kteří studii dokončili a kteří ne, nedostatečného meziobdobí bez užívání brusinek a různých definic symptomatické UTI. Jako klíčové se pro budoucí výzkum dle autora jeví lepší prezentace zkoumané populace, zahrnutí studií s větším počtem účastníků a delší dobou trvání, včetně zdůvodnění volby různých typů a dávkování preparátů s obsahem brusinek. V neposlední řadě považuje za důležité použití standardizované definice UTI, na které mohou být doloženy závěry o brusinkách a jejich účinnosti (Opperman, 2010, s. 455).

K další velké skupině osob s onemocněním predisponujícím ke vzniku a recidivě IMC patří jedinci s roztroušenou sklerózou (dále jen RS). Roztroušená skleróza se řadí mezi zánětlivá demyelinizační a degenerativní onemocnění centrálního nervového systému. V důsledku postižení míchy dochází k rozvoji dysfunkce dolních močových cest až u 50 – 80 % pacientů s RS. Četnost, nucení na močení, neúplné vyprázdnění a inkontinence představují společné problémy tohoto onemocnění, které mohou nejen snižovat kvalitu života jedinců s RS, ale rovněž působit komplikace, kdy mezi nejčastější patří opakované IMC (Gallien et al., 2013, s. 1 - 2).

Autoři prospektivní, multicentrické, randomizované dvojitě zaslepené studie testovali hypotézu, zda denní dávka brusinkového extraktu může zabránit IMC. Cílem jejich práce bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost této léčby u populace s RS. Studie byla provedena ambulantně v osmi fakultních nemocnicích nebo rehabilitačních klinikách od ledna 2006 do ledna 2007 u 171 pacientů s RS, Expanded Disability Status Scale (dále jen EDDS score)  $\geq 3$ , kteří byli klinicky stabilní nejméně po dobu 3 měsíců a museli mít alespoň jeden z těchto 4 příznaků: polakisurie, nucení na močení, dysurie, inkontinence a souhlasili s ročním sledováním. Těhotné nebo kojící ženy, pacienti se selháním ledvin, rizikem urolitiázy, peptickým vředem, s intolerancí brusinek nebo pomocných látek, pacienti užívajících perorální antikoagulantia, antibiotickou profylaxi IMC či brusinky v jakékoliv formě v předchozích třech měsících nebo ti, kteří měli zavedený močový katetr, byli ze studie vyloučeni. Rovněž pacienti s IMC během randomizace. (Gallien et al., 2013, s. 2).

Účastníci studie užívali prášek nebo roztok s brusinkovým extraktem či placebo 2x denně, přičemž jedna dávka brusinek obsahovala 18 g PACs, tj. 36 g na den. Hodnocení průběžných výsledků probíhalo každé 3 měsíce a 1x měsíčně byli pacienti kontaktováni telefonicky. Primárním cílem studie byla doba vzniku první symptomatické IMC během sledovaného období, v němž se vyskytl alespoň 1 ze 4 příznaků (horečka nad 38 °C, bolesti při močení, časté močení nebo dysurie a počet bakterií více než 100 000 v 1 ml moči vyšetřené na kultivaci). Sekundárním cílem následně četnost IMC během 1 roku a počet IMC u každého pacienta, kvalita života dle Qualliven score (nižší skóre indikuje lepší kvalitu života), EDDS, přítomnost symptomů IMC, počet recidiv IMC, spotřeba antibiotik a procento pacientů, u nichž byly hlášeny nežádoucí účinky (Gallien et al., 2013, s. 2). Finální analýzou bylo zjištěno, že během ročního sledování nedošlo k významným rozdílům v četnosti IMC a počtu infekcí a symptomů IMC na pacienta. Jediný rozdíl byl zaznamenán v kvalitě života dle Qualliven score, kdy skupina užívající brusinky vykazovala nižší hodnotu než skupina užívající placebo, přičemž EDDS score se nezměnilo. Stejně tak mezi oběma skupinami nedošlo k výraznému rozdílu v počtu dní, kdy byla užívána antibiotika a počtu hlášených vedlejších účinků (Gallien et al., 2013, s. 4 - 6). Na základě těchto údajů dospěli autoři studie k závěru, že během ročního sledování nebylo pozorováno významné snížení počtu infekcí močových cest, a podávání brusinek se tudíž jeví jako neefektivní (Gallien et al., 2013, s. 6). Efekt brusinek

na přilnavost E.Coli závisí na dávkování, přičemž standardizace brusinkových produktů představuje problém, a je tedy velmi obtížné tyto produkty srovnat, a přiblížit tak výsledky různých citovaných studií. Autoři ve své studii hodnotili specifické brusinky, které byly přesně titrovány s obsahem 36 g proanthokyanidinů, což je považováno za aktivní dávku, nicméně tato dávka nedokázala zabránit vzniku IMC u pacientů s neurogenním močovým měchýřem v rámci postižení RS (Gallien et al., 2013, s. 7).

Problematikou užívání brusinek v prevenci IMC u pacientů s nádorovým onemocněním močového měchýře a děložního hrdla podstupujících radioterapii se zabýval kolektiv autorů randomizované, dvojitě zaslepené studie (Cowan et al., 2012). Radikální pánevní radioterapie patří mezi jeden z hlavních způsobů léčby rakoviny močového měchýře a děložního hrdla, která však zahrnuje vedlejší účinky, představující změnu frekvence močení, nucení na močení, inkontinenci a zánět močového měchýře. Terapeutické účinky brusinkové šťávy v prevenci a léčbě infekcí močových cest obecně jsou dobře zdokumentovány, přetrvává však nedostatek kvalitních randomizovaných, kontrolovaných studií zaměřených na specifické klinické oblasti. Autoři této studie si kladli za cíl zhodnotit efektivitu brusinkového džusu na výskyt IMC a močových symptomů u pacientů podstupujících pánevní radioterapii rakoviny močového měchýře nebo děložního čípku (Cowan et al., 2012, s. 31). Nábor pacientů probíhal mezi lednem 2003 a červnem 2006, s předpokládaným počtem 125 účastníků za rok. Nakonec jich bylo do studie zařazeno pouze 128, kdy hlavním důvodem pro vyloučení více než 56 % potenciálních pacientů se stala nezpůsobilost zapříčiněná přítomností revmatoidní artritidy, syndromu dráždivého tračníku, užíváním warfarinu, antibiotik nebo spasmolytik, zavedením močového katetru, graviditou či laktací a Common Toxicity Criteria (dále jen CTC) močových symptomů nebo infekcí před vstupem do studie > 1 stupeň (Cowan et al., 2012, s. 31 - 33). Pacienti byli rozděleni do dvou skupin; šedesát čtyři z první skupiny (průměrný věk 67,5 let) pilo brusinkový džus a šedesát čtyři z druhé skupiny (průměrný věk 69,0 let) placebo nápoj po dobu trvání radioterapie a další 2 týdny po ukončení léčby, celkem tedy 6 týdnů. Distribuce pacientů podle typu onemocnění, anamnézy nebo aktuálních močových symptomů byla v obou skupinách vyvážená (Cowan et al., 2012, s. 33– 34). Jako primárním cíl studie stanovili autoři procento pacientů, u nichž byl ve sledovaném období zaznamenán nárůst močových symptomů spolu s rozvojem močové infekce dle CTC (Cowan et al., 2012, s. 32).

Výskyt IMC v průběhu léčby nebo následného sledování byl podobný u obou skupin; 44,1 % ve skupině pijící brusinkový džus a 38,3 % ve skupině užívající placebo nápoj (Cowan et al., 2012, s. 36).

Ve svém výzkumu dospěli autoři k závěru, že síla studie ke zjištění rozdílů mezi oběma skupinami byla omezena velikostí cílového vzorku a nedostatečným dodržováním protokolu. Primární analýzy účinnosti brusinek na incidenci močových symptomů a IMC vykazovaly malé, statisticky nevýznamné snížení těchto symptomů (Cowan et al., 2012, s. 38). Pro další výzkum je tedy zapotřebí brát na vědomí faktory, které přispěly k omezení této studie (Cowan et al., 2012, s. 31).

Rovněž metaanalytická studie z roku 2013 zahrnuje do svého přezkumu 2 studie, hodnotící riziko výskytu močových symptomů a IMC u pacientů s karcinomem prostaty podstupujících zevní radioterapii. První, randomizovaná, studie porovnávala účinek brusinkové šťávy a jablečného džusu u 112 pacientů, náhodně rozdělených do dvou skupin. Jako koncový bod studie byl stanoven pouze výskyt močových symptomů, nikoliv samotné IMC, přičemž nebyly zjištěny žádné významné rozdíly v jejich výskytu u obou skupin. Druhá, nerandomizovaná, studie zahrnující 370 pacientů a trvající 6 - 7 týdnů, zkoumala účinek enterosolventního, vysoce standardizovaného 200 mg brusinkového extraktu, kdy extrakt byl titrován až 30% PACs. Ve skupině užívajících brusinky (n=184) bylo pozorováno 16 a v kontrolní skupině (n =186) 45 infekcí dolních močových cest, což představuje statisticky významnou úroveň. Kromě toho byl ve skupině užívající brusinkový extrakt pozorován nižší výskyt močových symptomů, jako jsou nykturie, dysurie, frekvence močení a nucení na močení. Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky ani alergické reakce a tak i přes absenci randomizace prokázala tato studie také enterosolventní účinek brusinkového extraktu a tím vyloučila možnou degradaci PACs v důsledku působení žaludeční šťávy s případnou přítomností *Helicobacter pylori* (Vasileiou et al., 2013, s. 603 - 604). Dle autorů metaanalýzy se použití brusinek jako neantibiotické alternativy jeví slibným, avšak výsledky kontrolovaných studií by neměly být považovány za rozhodující, protože četné, dříve prezentované studie byly limitovány vážnými omezeními, jako je nesprávná randomizace, malý počet účastníků, krátká doba trvání a nedostatek standardizace používaných brusinkových produktů. Teprve dobře navržené studie mohou s konečnou platností určit účinnost brusinek v prevenci IMC u citlivých populací (Vasileiou et al., 2013, s. 605).

## 2.3 SUMARIZACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ O VLIVU BRUSINEK NA SNÍŽENÍ POČTU A RECIDIV INFEKCE MOČOVÝCH CEST U SENIORŮ

Kapitola předkládá dohledané publikované poznatky o vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv močové infekce u seniorů. Podkladem pro tuto kapitolu se staly informace získané ze dvou randomizovaných kontrolovaných studií.

Infekce močových cest patří k běžným bakteriálním infekcím obyvatel zařízení dlouhodobé péče. Představují téměř 25 % všech infekcí a způsobují nejen nemoc jako takovou, ale mohou mít za následek i závažné stavy (delirium, dehydratace, urosepsy) spojené s hospitalizací nebo dokonce smrt. Intervence zaměřené na prevenci IMC dokážou omezit tyto nepříznivé důsledky, nejsou však mezi nimi žádné, které potvrzují její snížení u institucionalizované populace. Rovněž výzkum u tohoto typu subjektu je náročný a klinické projevy infekce nemusí být zcela zřejmé. Aby byl z hlediska vědy a klinické praxe výzkum relevantní, je zapotřebí stanovit definici IMC dle mezinárodních směrnic platných pro zařízení dlouhodobé péče a jejich použití přísně dodržovat. Antibiotická profylaxe se v současnosti jeví jako kontroverzní z důvodu vedlejších účinků a vzrůstající rezistence na tuto lékovou skupinu. Pokusy „in vitro“ prokázaly účinnost koncentrované brusinkové šťávy nejen na inhibici adheze E.coli, ale rovněž proti patogenům, jako jsou Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae nebo Proteus mirabilis. Brusinky tak představují potenciální preventivní strategii (Caljouw et al., 2014, s. 104).

Randomizovaná, dvojitě zaslepená multicentrická studie realizovaná ve 21 zařízeních dlouhodobé péče, spadajících pod Centrum pro výzkum v ošetrovatelských domech Univerzity v Leidenu, zahrnula do svého přezkumu celkem 928 účastníků starších 65 let. Jednalo se převážně o ženy (n = 703) o průměrném věku 84 let. Nábor probíhal od listopadu 2008 do ledna 2009, studie pak byla ukončena v červnu 2011. Kritéria pro vyloučení představovala předpokládaná délka života < 1 měsíc a užívání kumarinu. Účastníci byli rozděleni do dvou skupin dle výchozího rizika IMC; 412 do skupiny s nízkým a 516 do skupiny s vysokým rizikem, které bylo dáno zavedeným močovým katetrem po dobu >1 měsíc, onemocněním diabetes mellitus nebo nejméně 1 IMC v předchozím roce. Jako primární výstup byl stanoven výskyt IMC na základě klinické definice

a specifických příznaků. Intervence spočívala v podávání 500 mg kapsle o obsahu 9 mg PACs nebo placebo kapsle 2x denně po dobu 12 měsíců. Šestý a dvanáctý měsíc navštívila výzkumná sestra seniory v jejich zařízení, zkontrolovala lékařské záznamy o výskytu IMC za sledované období a zaregistrovala nežádoucí účinky a důvody pro vyřazení ze studie (Caljouw et al., 2014, s. 104 – 105).

Dle výsledků studie vykazovala prospěch z užívání kapslí s obsahem 9 mg PAC 2x denně skupina seniorů s vysokým rizikem, kdy došlo ke snížení výskytu IMC o 26 % oproti těm, kteří užívali placebo. U nízkorizikové skupiny tento efekt potvrzen nebyl (Caljouw et al., 2014, s. 106). Mezi silné stránky studie uváděli autoři její velikost, vysokou úroveň dodržování protokolu, dobrou toleranci s minimem nežádoucích účinků a dostatečné zaslepení. Za mínus naopak považovali složitost v diagnostikování IMC u ohrožených starších osob v oblasti dlouhodobé péče. Definice IMC založená na přísně vědeckém přístupu včetně stanovených močových symptomů může být použita pro srovnání studií u ostatních populací, ale je těžké ji zobecnit pro klinickou praxi v zařízeních dlouhodobé péče. Většina účastníků zařazených do této studie trpěla demencí (76 %) nebo inkontinencí (64 %), což jsou skutečnosti vylučující získání čistého vzorku moči ke kultivaci. IMC tak nemohla být následně diagnostikována podle nejpřísnějších kritérií. Studie prováděné "in vitro" doporučují pro prevenci IMC podávání 72 mg PACs denně a použitá dávka 18 mg tak nemusela být dostatečně vysoká z hlediska inhibice adheze bakterií na stěnu močového měchýře. Nicméně užívání kapslí s obsahem brusinky může představovat příležitost jak snížit výskyt IMC u vysoce rizikových skupin obyvatel zařízení dlouhodobé péče, avšak tento poznatek nelze zobecnit ve vztahu ke starším, zranitelným osobám, žijícím v domácnosti (Caljouw et al., 2014, s. 107 - 108).

Účinností produktů s obsahem brusinek na redukci IMC u seniorů hospitalizovaných na rehabilitačních odděleních nemocnic ve Skotsku se rovněž zabýval kolektiv autorů randomizované, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené studie (Mc Murdo et al., 2005, s. 256).

Do svého přezkumu zahrnul 376 pacientů starších 60 let, kteří pili 150 ml brusinkového džusu o koncentraci 11 175 µg/g PACs nebo placebo nápoj, a to 2x denně. Kritéria pro nezařazení do studie představovalo Mental State Questionnaire score (dále jen MSQ score) < 5/10, dysfagie, příznaky IMC, léčba antibiotiky, užívání warfarinu, zavedený močový katetr, předpokládaná doba hospitalizace < 1 týden a onemocnění v terminální fázi. Účastníci byli sledováni

po dobu 35 dnů po randomizaci nebo do propuštění z nemocnice. Jako primární výstup stanovili autoři dobu do výskytu první IMC; sekundární následně zahrnoval kurzy předepsaných antibiotik, dodržování protokolu nebo přítomnost mikroorganismů v kultivované moči (Mc Murdo et al., 2005, s. 256 - 258).

Celkem 21 pacientů z 376 randomizovaných zažilo alespoň 1 symptomatickou IMC; 14 ze skupiny užívající placebo a 7 ze skupiny užívající brusinky. Antibiotická léčba byla předepsána 14 z nich; 6 pacientům v brusinkové a 8 v placebo skupině. Celkově užívalo antibiotika indikovaná z různých důvodů 35 ze 189 účastníků ve skupině placebo a 32 ze 187 ve skupině brusinek s průměrnou dobou léčení 7 dnů v obou skupinách. Během studie bylo hlášeno 13 nežádoucích účinků v podobě gastrointestinálních obtíží, alergické kožní reakce či zvýšené hladiny glukózy u diabetika. Počet seniorů, kteří ukončili sledování, se v závěru snížil na 115, kdy nejčastějším důvodem společným pro obě skupiny byla nechuť pokračovat dále. U 21 prokázaných IMC představovala E.coli nejčtenější přítomný patogen a byl zaznamenán významný rozdíl v zastoupení mezi oběma skupinami.

Dle hodnocení autorů spočívaly metodologicky silné stránky studie v prvotní analýze se záměrem léčit, dále zařazení v minulosti nerandomizovaných pacientů s vysokým rizikem IMC a přítomnosti účastníků mužského pohlaví, u kterých účinnost brusinkové šťávy nebyla dosud stanovena. Za pozitivní považují téměř 90 % dodržování protokolu, což vysvětlují podáváním nápoje zdravotnickým personálem a následným zdokumentováním spotřebovaného množství. Oproti očekávání byla míra promořenosti populace v rámci symptomatické IMC nižší, a studie se tak stala i přes velikost zkoumaného vzorku poddimenzovanou.

V souladu s předchozími výzkumy považují autoři 50 % rozdíl v incidenci močové infekce za neprůkazný. Rovněž signifikantní snížení výskytu E.coli v brusinkové skupině doporučují interpretovat ve vztahu k léčbě s opatrností, neboť se jedná o sekundární výsledek. Ačkoliv tato studie potvrdila přijatelnost a snášenlivost požívání brusinkového džusu staršími lidmi, je zapotřebí dalších, větších studií, které by ověřily, zda jsou produkty obsahující brusinky účinné v prevenci IMC u starších pacientů hospitalizovaných v nemocnici (Mc Murdo et al., 2005, s. 260).



## 2.4 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Pro poskytovatele zdravotní péče by měla být znalost důkazů jedním z rozhodujících činitelů, které ovlivňují její kvalitu. Sestry ve všech oblastech zdravotní péče hrají zásadní roli ve vzdělávání pacientů a tudíž i ony mohou podporovat použití preparátů s obsahem brusinek jako platnou metodu v prevenci recidivující infekce močových cest. K tomuto kroku je však zapotřebí mít povědomí o nejnovějším klinickém výzkumu spolu se znalostí hodnot, které jsou pro pacienta důležité. Existují četné studie hodnotící vliv preparátů s obsahem brusinek v prevenci recidivující infekce močových cest u dospělé populace. V současné době však neexistuje jasná shoda pro použití těchto preparátů v klinické praxi. Většina studií zabývajících se výše zmíněnou problematikou prokázala snížení počtu recidiv IMC, avšak výzkum byl zatížen četnými limitacemi. Mezi ty nejčastější patřil nesprávný výpočet velikosti zkoumaného vzorku spolu s nedosažením jeho původně požadované velikosti, dále odstoupení účastníků ze studie a nedostatečné dodržování protokolu. Zásadní problém rovněž představovalo nezdůvodnění volby typu preparátu (džus x kapsle) a jeho dávkování či kvantifikace a standardizace obsahu PACs, jakožto hlavního činitele ovlivňujícího adhezi bakterií k uroepiteliálním buňkám. Na základě výsledků dalších studií by tak tyto informace měly být dostupné spotřebitelům, kteří v rámci prevence recidivující infekce močových cest nákup preparátů s obsahem brusinek zvažují. Poznatky získané výzkumnou činností, prezentované v této bakalářské přehledové práci mohou být využity zdravotnickými pracovníky pro informování osob, u nichž byla farmakologická léčba ze zdravotních důvodů kontraindikována či nepřinesla očekávaný efekt. Také mohou být přínosem i pro jedince, kteří užívání farmak z jakéhokoliv důvodu odmítají a mají zájem preparáty s obsahem brusinek v rámci prevence recidivující infekce močových cest užívat. Ačkoliv existuje poměrně velké množství studií, zahrnujících do svého přezkumu ženy, či osoby s onemocněním predisponujícím ke vzniku a recidivám IMC, nebyly dohledány žádné studie zabývajících se touto problematikou u seniorů žijících v domácím prostředí.

Vliv preparátů s obsahem brusinek na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u dospělé populace není zcela průkazný, avšak z důvodu existence důkazů podporujících jejich účinnost a rovněž minima závažných nežádoucích

účinků mohou být tyto využity jako alternativní či doplňková metoda v léčbě a prevenci infekce močových cest u dospělých.

## ZÁVĚR

V závěru této přehledové bakalářské práce jsou prezentovány dohledané publikované výsledky hodnocení vlivu užívání preparátů s obsahem brusinek na snížení počtu a recidiv močové infekce u dospělé populace. Výsledky hodnocení jsou uspořádány do 3 kapitol, vztahujícím se ke stanoveným cílům práce.

První kapitola sumarizuje výsledky hodnocení vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u žen. Závěry osmi randomizovaných kontrolovaných studií vyznívají povětšinou kladně. Mírně převažují ty studie, jejichž autoři se ve svém přezkumu zabývali ženami bez rozdílu věku. Zde je popisováno významné snížení výskytu IMC, a to až o polovinu. V případě hodnocení efektu brusinek versus antibiotika bylo prokázáno pouze mírně vyšší riziko vzniku IMC (o 60 %) u skupiny užívající brusinkové kapsle ve srovnání s antibiotickou profylaxí, nicméně u premenopauzálních žen k tomuto efektu nedošlo. Kladného výsledku dosáhly také dvě studie, zahrnující do svého přezkumu ženy před menopauzou, u nichž byl potvrzen účinek brusinek na inhibici adherence bakterií vyvolávajících akutní nebo chronickou IMC. U těhotných žen navíc došlo k více než polovičnímu snížení frekvence infekce močových cest včetně asymptomatické bakteriurie, avšak tato studie byla značně limitována intolerancí brusinek a malým vzorkem zkoumané populace z důvodu odstoupení více než poloviny účastnic. Ostatní studie, zahrnujících do svého přezkumu taktéž premenopauzální ženy, pozitivní vliv brusinek na snížení počtu a recidiv IMC nepotvrdily; pouze u jedné z nich byl prokázán potenciálně ochranný účinek ve srovnání s placebem, nicméně tento nebyl statisticky významný.

Druhá kapitola předkládá výsledky hodnocení vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u dospělých s onemocněním predisponujícím ke vzniku této infekce. Závěry vyplývající z 1 metaanalýzy, 1 systematického přehledu literatury, 3 randomizovaných kontrolovaných studií a 1 pilotní studie vyznívají v neprospěch brusinek. V případě jedinců s poraněním míchy nepřineslo použití preparátů s jejich obsahem v prevenci a léčbě IMC povzbudivé výsledky. Pouze dvě studie prokázaly vliv brusinek na inhibici adheze bakterií k uroepiteliálním buňkám, přičemž jedna z nich navíc popsala snížení jak výskytu infekce močových cest, tak počtu pacientů s touto infekcí a to až 60 %. Jako neefektivní se užívání brusinek ukázalo i u pacientů s nádorovým onemocněním močového měchýře a děložního hrdla podstupujících zevní radioterapii a jedinců trpících roztroušenou

sklerózou. Výsledky obou výzkumů prokázaly žádné nebo pouze malé, statisticky nevýznamné snížení symptomů IMC. V případě pacientů s karcinomem prostaty bylo potvrzeno statisticky významné snížení infekce močových cest, avšak studie nebyla randomizovaná.

Třetí kapitola prezentuje výsledky hodnocení vlivu brusinek na snížení počtu a recidiv infekce močových cest u seniorů. Závěry vyplývající ze dvou randomizovaných, placebem kontrolovaných studií nelze interpretovat jednoznačně. Senioři, pobývající v zařízeních dlouhodobé péče profitovali z užívání preparátů s obsahem brusinek pouze ve skupině se stanoveným vysokým rizikem vzniku infekce močových cest. Zde došlo ke snížení výskytu IMC o 26 % ve srovnání se skupinou užívající placebo. Rovněž u seniorů hospitalizovaných v nemocnici byl prokázán rozdíl v incidenci IMC, a to až o 50 % ve prospěch těch, kteří užívali brusinky, nicméně tento nemohl být v souladu s předchozími výzkumy považován za průkazný. Poznatky, vyplývající z výzkumů zahrnujících tuto oblast, se však vztahují pouze k institucionalizovaným seniorům, tudíž je nelze zobecnit ve vztahu k jedincům žijícím v domácnosti.

Hlavní cíl i dílčí cíle bakalářské přehledové práce byly splněny.

## REFERENČNÍ SEZNAM

1. AYDIN, Abdullatif, et al. Recurrent urinary tract infections in women. *International urogynecology journal* [online]. June 2015, vol. 26, issue 6, s. 795-804. [cit. 2015-11-10]. ISSN 1433-3023. Doi: 10.1007/s00192-014-2569-5. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25410372>.
2. BARBOSA-CESNIK, Cibele, et al. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clinical Infectious Diseases* [online]. January 2011, vol. 52, issue 1, s. 23-30. [cit. 2015-10-8]. ISSN 1537-6591. Doi: 10.1093/cid/ciq073. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3060891/>.
3. BEEREPOOT, Mariëlle AJ, et al. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. *Archives of Internal Medicine* [online]. July 2011, vol. 171, issue 14, s. 1270-1278. [cit. 2015-9-8]. ISSN: 1538-3679. Doi:10.1001/archinternmed.2011.306. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21788542>.
4. CALJOUW, Monique AA, et al. Effectiveness of Cranberry Capsules to Prevent Urinary Tract Infections in Vulnerable Older Persons: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial in Long-Term Care Facilities. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. January 2014, vol 62, issue 1, s. 103-110. [cit. 2015-12-6]. ISSN: 1532-5415. Doi: 10.1111/jgs.12593. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=sih&AN=93719001&site=eds-live&authtype=ip,shib&custid=s7108593>.
5. COWAN, C. C., et al. A randomised double-blind placebo-controlled trial to determine the effect of cranberry juice on decreasing the incidence of urinary symptoms and urinary tract infections in patients undergoing radiotherapy for cancer of the bladder or cervix. *Clinical Oncology*. [online]. March 2012, vol 24, issue 2, s. 31-38. [cit. 2015-12-4]. ISSN: 0936-6555. Doi: 10.1016/j.clon.2011.05.009. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db>

=edselp&AN= S0936655511006893&site=edslive&authtype=ip,shib&custid=s7108593.

6. FOXMAN, Betsy, et al. Cranberry juice capsules and urinary tract infection after surgery: results of a randomized trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. [online]. August 2015, vol. 213, issue 2, s. 1-194. e8. [cit. 2015-11-10]. ISSN: 0002-9378. Doi: 10.1016/j.ajog.2015.04.003. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0002937815003555&site=eds-live&authtype=ip,shib&custid=s7108593>.
7. GALLIEN, Philippe, et al. Cranberry versus placebo in the prevention of urinary infections in multiple sclerosis: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Multiple Sclerosis Journal* [online]. August 2014, vol. 20, issue 9, s. 1252-1259. [cit. 2015-12-4]. ISSN: 1352-4585. Doi:10.1177/1352458513517592. Dostupné z: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=5&sid=712b28a5-186b-48e1-9018-e88548014889%40sessionmgr114&hid=121&bdata=JnNpdGU9ZW RzLWxpdmU %3d#AN=96950807&db=a9h>.
8. HESS, M. J., et al. Evaluation of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord*. [online]. September 2008, vol. 46, issue 9, s. 622-626. [cit. 2016-1-30]. ISSN: 2045-7723. Doi: <http://dx.doi.org/10.1038/sc.2008.25>. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/229391557?accountid=16730>.
9. JAROŠOVÁ, Darja a ZELENÍKOVÁ, Renáta. *Ošetrovatelství založené na důkazech: evidence based nursing*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. 136 s. Sestra. ISBN 978-80-247-5345-4.
10. MC MURDO, Marion ET, et al. Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections? A randomized controlled trial in older women. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. [online]. ISSN 1460-2091. February 2009, vol. 63, issue 2, s. 389-395. [cit. 2015-11-8]. Doi: 10.1093 / JAC / dkn489. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/217670810?accountid=16730>.

11. MC MURDO, Marion ET, et al. Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. *Age and Ageing* [online]. May 2005, vol. 34, issue 3, s. 256-261 [cit. 2015-12-6]. ISSN 1468-2834. Doi:10.1093/ageing/afi101. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/214143115?accountid=16730>.
12. OPPERMAN, E. A. Cranberry is not effective for the prevention or treatment of urinary tract infections in individuals with spinal cord injury. *Spinal cord*. [online]. June 2010, vol. 48, issue 6, s. 451-456. [cit. 2015-12-2]. ISSN: 2045-7723. Doi:10.1038/sc.2009.159. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/356868588?accountid=16730>.
13. REID, G., et al. Cranberry juice consumption may reduce biofilms on uroepithelial cells: pilot study in spinal cord injured patients. *Spinal Cord*. [online]. January 2001, vol. 39, issue 1, s. 26-30. [cit. 2015-12-4]. ISSN: 2045-7723. Doi: 10.1038/sj.sc.3101099. Dostupné z: <http://search.proquest.com/nursing/docview/229492652/6804BC4217944F56PQ/1?accountid=16730>.
14. STAPLETON, Ann E., et al. Recurrent urinary tract infection and urinary Escherichia coli in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clinic Proceedings. Elsevier* [online]. February 2012, vol. 87, issue 2, s. 143–150. [cit. 2015-11-20]. ISSN: 1942-5546. Doi:10.1016/j.mayocp.2011.10.006. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/921580706?accountid=16730>.
15. SOCHOROVÁ, Nataša; HILŠEROVÁ, Stanislava; VIDLÁŘ, Aleš. Brusinky nejen v urologii. *Urol. Praxi* [online]., 2012, roč. 13, č. 4, s. 180-182. [cit. 2015-12-6]. ISSN:1803-5299. Dostupné z: [http://www.medvik.cz/link/bmc\\_12031336](http://www.medvik.cz/link/bmc_12031336).
16. VASILEIOU, Ioanna, et al. Current clinical status on the preventive effects of cranberry consumption against urinary tract infections. *Nutrition Research* [online]. August 2013, vol. 33, issue 8, s. 595–607. [cit. 2015-11-20]. ISSN: 0271-5317. Doi:10.1016/j.nutres.2013.05.018. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0271531713001280&site=edslive&authtype=ip,shib&custid=s7108593>.

17. VALENTOVÁ, Katerina, et al. Biosafety, antioxidant status, and metabolites in urine after consumption of dried cranberry juice in healthy women: a pilot double-blind placebo-controlled trial. *Journal of agricultural and food chemistry* [online]. March 2007, vol. 55, issue 8, s. 3217-3224. [cit. 2015-12-2]. ISSN 1520-5118. Doi: 10.1021/jf0636014. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17381122>.
18. VOSTALOVA, Jitka, et al. Are High Proanthocyanidins Key to Cranberry Efficacy in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection? *Phytotherapy Research* [online]. October 2015, vol. 29, issue 10, s. 1559 -1567. [cit. 2015-11-8]. ISSN:1099-1573. Doi: 10.1002/ptr.5427. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=110222346&site=eds-live&authtype=ip,shib&custid=s7108593>.
19. WANG, Chih-Hung, et al. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine* [online]. July 2012, vol. 172, issue 13, s. 988-996. [cit. 2015-11-21]. ISSN: 1538-3679. Doi: 10.1001/archinternmed.2012.3004. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777630>.
20. WANG, Peggy. The Effectiveness of Cranberry Products to Reduce Urinary Tract Infections in Females: A Literature Review. *Urologic nursing* [online]. Jan/Feb 2013, vol. 33, issue 1, s. 38-45. [cit. 2015-11-21]. ISSN: 1053-816X. Doi:10.7257/1053-816X.2013.33.1.38. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=85379566&site=eds-live&authtype=ip,shib&custid=s7108593>.
21. WING, Deborah A., et al. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *The Journal of urology* [online]. October 2008, vol. 180, issue 4, s. 1367-1372 [cit. 2015-11-8]. ISSN: 0022-5347. Doi:10.1016/j.juro.2008.06.016. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631561/>.



22. GRABE, Magnus et al. Guidelines on urological infections. *European Association of Urology*. [online]. March 2015., s. 6. [cit. 2015-09-21]. Dostupné z: <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines/>

## SEZNAM ZKRATEK

E.coli	Escherichia coli
EDDS	Expanded Disability Status Scale
GF	glomelulární filtrace
IMC	infekce močových cest
MSQ	Mental State Questionnaire
mg	miligram
ml	mililitr
µg	mikrogram
n	počet účastníků
PACs	proanthocyanins
pH	potenciál vodíku
RIMC	recidivující infekce močových cest
RS	roztroušená skleróza
SCI	Spinal Cord Injury
TMP-SMX	trimethoprim-sulfamethoxazolát
tbl.	tableta
tj.	to je
USA	Spojené státy americké
vs	versus