

Az Uro-Vaxom szerepe a hólyaghurut kezelésében és megelőzésében

Magyar András dr., Tenke Péter dr.

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Urológiai Osztály, Budapest (osztályvezető: Tenke Péter dr.)

Levelezési cím:
Dr. Magyar András
1076 Budapest,
Thököly út 21. III/28.
E-mail: magyara@gmail.com
Tel.: +3631/7839686

ÖSSZEFOGLALÓ

Bevezetés: A növekvő bakteriális rezisztencia miatt a visszatérő cystitis megelőzésében a nem antibiotikum-alapú módszerek alkalmazása rendkívül fontos. Ezek közé tartozik az Uro-Vaxom liofilizált *Escherichia coli* baktérium lizátumot tartalmazó készítménnyel (OM-89) történő immunoaktív profilaxis. Visszatérő cystitis megelőzésében hatékonyságát több tanulmány elemezte. Célunk ezen vizsgálatok eredményeinek összefoglalása.

Módszerek: A rendelkezésre álló közleményeket PubMed-en történő kereséssel és a témában leközölt összefoglaló közlemények alapján gyűjtöttük össze a következő szempontok szerint: 1) a kezelés hatásainak vizsgálata, 2) alkalmazása visszatérő hólyaghurut megelőzésében 3) kialakuló immunitás több kórokozóval szemben, 4) adagolás időzítése, 5) kezelési, immunizálási sémák.

Eredmények: Az Uro-Vaxom profilaxis, kórokozótól függetlenül, 6 hónap alatt 36%-kal csökkenti a visszatérő heveny hólyaghurutos fellángolások arányát, ezáltal mérsékelhető az antibiotikum-felírások száma.

Következtetések: A visszatérő hólyaghurut nem antibiotikum-alapú megelőzésében alkalmazható készítmények közül az Uro-Vaxom rendelkezik a legerősebb tudományos alapokkal. Intermittáló alkalmazásával hatékonysága tovább növelhető.

KULCSSZAVAK

VISSZATÉRŐ HÓLYAGHURUT, IMMUNPROFILAXIS, OM-89, URO-VAXOM

The role of Uro-Vaxom in the treatment and prevention of acute cystitis

SUMMARY

Introduction: Non-antibiotic approaches are of high priority in the prevention of recurrent cystitis, due to the global emergence of bacterial resistance to antibiotics. Uro-vaxom (OM-89), a lyophilized extract of *Escherichia coli*, is one of the most important drugs for non-antibiotic prophylaxis of recurrent cystitis. Its efficacy for reducing recurrent cystitis episodes has been investigated in several studies. Our objective was to review available publications on this immunoprophylactic drug.

Methods: A PubMed search was performed and references from available systematic reviews were summarised. The main outcomes of interest were: 1) the effects of the drug, 2) its efficacy in the prevention of recurrent cystitis episodes, 3) development of immunity versus several pathogens, 4) time of the initiation of the treatment 5) drug administration schemes and scheduling. Results: prophylaxis with Uro-Vaxom decreases the episodes of recurrent cystitis by 36% for at least 6 months therefore the administration of antibiotics may be reduced. Its efficiency is not influenced by the causative pathogen.

Conclusions: Out of all agents for non-antibiotic prophylaxis of acute cystitis Uro-Vaxom has the strongest evidence of its efficiency, which may be further amplified by its intermittent use.

KEYWORDS

RECURRENT CYSTITIS, IMMUNOPROPHYLAXIS, OM-89, URO-VAXOM

Bevezetés

A világszerte egyre növekvő bakteriális antibiotikum-rezisztencia megakadályozása érdekében fontos szemléletváltozás szükséges az infekciók kezelése terén. A rendkívül gyakori húgyhólyaghurut miatt felírt antibiotikumok jelentősen hozzájárulnak a rezisztencia növekedéséhez. A legjobb eredmény a nem antibiotikum-alapú megelőzési technikák bevezetésé-

vel és az egyéb hajlamosító tényezők kiiktatásával érhető el. Visszatérő hólyaghurut esetén a betegek oktatása, tájékoztatása a kezelés szerves részét kell, hogy képezze, hiszen ezzel segíthető elő a kockázati tényezők elkerülésére irányuló jobb együttműködés, mindazonáltal a kezeléssel szemben reálisabb betegelvárások érhetőek el. A nem antibiotikum-alapú megelőzési módszerek közé tartozik az Uro-Vaxom liofilizált *Escherichia coli* baktérium lizátumot tartalmazó készítménnyel (OM-89) történő immunoaktív profilaxis. Jó minőségű, randomizált

vizsgálatok támasztják alá előnyeiket nők visszatérő húgyúti fertőzéseinek megelőzésében a placebóval szemben (1). Célunk ezen tanulmányok eredményeinek összefoglalása és elemzése.

Módszerek

Szisztematikus irodalomkutatást végeztünk a PubMed rendszerben időre és nyelvre való korlátozások nélkül a következő kulcsszavakkal: „Uro-Vaxom”, „OM-89” és/vagy „recurrent cystitis”. Ezen kívül az így azonosításra került, a témában korábban leközölt összefoglaló közlemények irodalomjegyzékeit is felhasználtuk a tanulmányok azonosításához. A publikációk eredményeit a következő szempontok szerint értékeltük:

1. a kezelés hatásainak vizsgálata,
2. alkalmazása visszatérő hólyaghurut megelőzésében,
3. kialakuló immunitás több kórokozóval szemben,
4. adagolás időzítése,
5. kezelési, immunizációs sémák.

Eredmények

Az irodalomkutatás során az Európai Urológus Társaság legfrissebb, 2019-ben megjelent ajánlásain kívül 6, az Uro-Vaxom hatékonyságát, továbbá a kezelés időzítését, javasolható kezelési sémákat elemző, jelentős tudományos értékű eredeti klinikai vizsgálat eredményeit foglaltuk össze (1–7).

Hatékonyságot alátámasztó klinikai vizsgálatok, tudományos publikációk

Az Európai Urológus Társaság legújabb, 2019-ben megjelent ajánlása szerint a visszatérő hólyaghurut ellátásában a növekvő bakteriális antibiotikum-rezisztencia miatt a nem antibiotikum-alapú megelőzésre kell fektetni a hangsúlyt.

Az Európai Urológus Társaság, figyelembe véve több jól dokumentált, randomizált vizsgálat eredményeit kihangsúlyozta, hogy a számos rendelkezésre álló nem antibiotikum-alapú profilaktikus készítmény közül a legerősebb evidenciaszinttel (1a) és a legerősebb ajánlással (Strong) az OM-89 immunprofilaxis rendelkezik. A lokális ösztrogénkészítmények gyenge ajánlása (Weak) és evidenciaszintet (1b) képviselnek, míg a probiotikumok, a tőzegáfonya-kivonatok, D-mannóz és a hólyag-instillációs megelőzési módok hatékonyságának tudományos megítéléséhez további vizsgálatok elvégzése szükséges (2). 2009-ben *Naber és munkatársai* által végzett metaanalízis kimutatta, hogy egyszeri, három hónapos Uro-Vaxom kezelés 6 hónap alatt 36%-kal, szignifikánsan csökkenti a heveny hólyaghurutos fellángolások arányát, ezáltal mérsékelheti az antibiotikum-kezelések számát, mindemellett igen kedvező mellékhatásprofilal rendelkezik. Megállapították továbbá, hogy a kezelési időszak alatt is felléphet heveny hólyaghurut-fellángolás, azonban a kezelt csoportban ötből három betegnél nem jelentkezett ez idő alatt hólyaghurut, és azok a betegek, akiknél mégis előfordult, 35%-kal kevesebb visszatérést fognak tapasztalni a placebocsoporthoz képest

(7). 1999-ben *Huber és munkatársai* kimutatták, hogy a kezelés hatására nemcsak *E. coli*, hanem számos más uropatógén kórokozóval szemben is megemelkedett ellenanyagszint érhető el (5). *Krebs és munkatársai* által 2018-ban publikált vizsgálat eredményei pedig arra utalnak, hogy sem a kitenyészett kórokozó, sem egyéb vizsgált tényezők nem befolyásolják szignifikánsan az Uro-Vaxom hatékonyságát, ami szintén igazolja, hogy a készítmény több kórokozóval szemben is hatékony védelmet biztosít (6).

A kezelés megfelelő időzítését és ütemezését elemző vizsgálatok

Uro-Vaxom adagolással kapcsolatban az érvényes alkalmazási előiratban nincs hivatalos álláspont a kúra ismétlésével kapcsolatban. Feltételezések szerint a legmegfelelőbb immunitás eléréséhez, a kezdeti immunizálást követően megerősítő, úgynevezett „boost” immunaktív profilaxis alkalmazása szükséges. Azonban az immunrendszer hosszú távú stimulálása kedvezőtlen hatással bír, a kezelés hatékonyságának csökkenéséhez vezethet. Ezért a hagyományos német, úgynevezett intermittáló séma szerint három hónapig tartó Uro-Vaxom kezelést követően a kezelés három hónapig tartó szüneteltetése javasolt, majd ismételt három hónapos, úgynevezett „booster” kezelés indokolt, amely napi 1 kapszula adását jelenti mindhárom hónapban 10 napon keresztül. *Bauer és munkatársai* (2005) kimutatták, hogy ezzel a módszerrel tovább csökkenthető a húgyúti fertőzések visszatérésének aránya (3, 4), amelyet a *Krebs és munkatársai* által 2018-ban közzétett vizsgálat is megerősített (6).

Megbeszélés

A baktériumok antibiotikum-rezisztenciájának világméretű növekedése miatt a visszatérő hólyaghurut nem antibiotikum-alapú profilaxisa egyre nagyobb jelentőségű. A nem antibiotikum-alapú megelőzési módszerek közül a 18 különböző *E. coli* baktériumtörzs lizátumot tartalmazó Uro-Vaxom a legerősebb tudományos bizonyítékokkal bíró, az Európai Urológus Társaság irányelveiben megfogalmazott legmagasabb ajánlási szintet képviselő készítmény. A 3 hónapos, antibiotikummal együtt indított Uro-Vaxom profilaxis azáltal, hogy aktiválja a szervezet saját védekező mechanizmusát, 6 hónap alatt 36%-kal csökkenti a heveny hólyaghurutos fellángolások arányát, ezáltal csökkentve az antibiotikum-felírásokat is (7). Mivel bizonyított, hogy az Uro-Vaxom számos uropatógén kórokozóval szemben hatékony (6), nem szükséges a tenyésztés eredményét megvárni, a 3 hónapos kúrát az antibiotikum-kezeléssel egy időben érdemes indítani. Uro-Vaxom adagolással kapcsolatban jelenleg nincs hivatalos álláspont a kúra ismétlésével kapcsolatban. A hagyományos német séma szerint azonban a három hónapos, napi egyszeri Uro-Vaxom kúra után három hónapig tartó szüneteltetés szükséges, majd ezt követően újabb három hónapos, havi 10 napon át tartó megerősítő kezeléssel fokozható tovább a megelőzés hatékonysága (3).

Következtetések

Az Európai Urológus Társaság irányelveiben a visszatérő cystitis megelőzésében magas prioritással bír a nem antibiotikum-alapú módszerek alkalmazása. E tekintetben az Uro-Vaxom készítmény hatékonysága rendelkezik a legerősebb tudományos alapokkal. Kúraszerű, intermittáló alkalmazása jelentősen csök-

kenti a visszatérő húgyúti fertőzések számát. Ugyanakkor a legjobb terápiás eredményhez elengedhetetlen a betegoktatás, a hajlamosító tényezők azonosítása és kiiktatása, valamint a nem antibiotikum-alapú megelőzési módszerek kombinálása.

Támogatás

A cikk megírását és megjelenését a *Phytotec Hungária* (1026 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 61.) szponzorálta.

Irodalom

1. Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of urology* 2013; 190(6): 1981–9. DOI: 10.1016/j.juro.2013.04.142.
2. Bonkat G BR, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B. EAU Guidelines on Urological Infections. <https://uroweb.org/>. 2019.
3. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, Schulman CC, et al. A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol* 2005; 47(4): 542–8; discussion 8. DOI: 10.1016/j.eururo.2004.12.009
4. EW R. Immunological therapy of recurrent urinary tract infections with immunoactive *E. coli* fractions in women. *Int Urogynecol J* 1992; 3: 179–184. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00454997>
5. Huber M, Baier W, Serr A, Bessler WG. Immunogenicity of an *E. coli* extract after oral or intraperitoneal administration: induction of antibodies against pathogenic bacterial strains. *International journal of immunopharmacology* 2000; 22(1): 57–68. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0192-0561\(99\)00064-8](https://doi.org/10.1016/S0192-0561(99)00064-8)
6. Krebs J, Fleischli S, Stoyanov J, Pannek J. Effects of oral immunomodulation therapy on urinary tract infections in individuals with chronic spinal cord injury-A retrospective cohort study. *Neurourology and urodynamics* 2019; 38(1): 346–52. DOI: 10.1002/nau.23859
7. Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, Schaeffer AJ. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *International journal of antimicrobial agents* 2009; 33(2): 111–9. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011