

A mikrobiom és az OM-89 szerepe a visszatérő húgyúti fertőzések megelőzésében

Tóth Zsófia Fruzsina dr.

Szabolcs-Szatmár-Bereg Vármegyei Oktatókórház, Nyíregyházi Jósa András Tagkórház, Urológiai osztály, Nyíregyháza



Levelezési cím: Dr. Tóth Zsófia Fruzsina, 4400 Nyíregyháza, Szent I. út. 68. Sebészeti tömb 5. emelet B oldal, e-mail: drtothzsofia.fruzsina@szszbmk.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

A visszatérő húgyúti infekciók az urológiai gyakorlat gyakori problémái, amelyek jelentősen rontják az életminőséget és fokozott egészségügyi ellátást igényelnek. A hagyományosan alkalmazott antibiotikumkezelések hatékonyak az akut fertőzések megszüntetésében, azonban ismételt alkalmazásuk kedvezőtlen hatással lehet a mikrobiom egyensúlyára, valamint elősegíti az antimikrobiális rezisztencia kialakulását. Az elmúlt évek kutatásai igazolták, hogy a húgyúti fertőzések kialakulásában nem kizárólag a kórokozók jelenléte, hanem a gazdaszervezet mikrobiomja és immunválasza is meghatározó szerepet játszik.

A modern molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával bebizonyították, hogy a húgyutak nem sterilek, hanem saját, dinamikusan változó mikrobiommal rendelkeznek, amely szoros kapcsolatban áll a bél- és hüvelyi mikrobiommal. A mikrobiom egyensúlyának felborulása elősegítheti az uropatogén baktériumok kolonizációját és a fertőzések kiújulását.

E felismerések, valamint az érvényben lévő nemzetközi ajánlások alapján is egyre nagyobb hangsúlyt kapnak az antibiotikum nélküli terápiák. Az *Escherichia coli*-lizátumot tartalmazó orális immunmodulátor a húgyúti nyálkahártya immunvédelmének erősítésén keresztül fejti ki hatását anélkül, hogy közvetlen antibakteriális hatással károsítaná a mikrobiomot. Klinikai vizsgálatok és összefoglaló elemzések alapján csökkenti a visszatérő húgyúti fertőzések gyakoriságát, és mérsékeli az antibiotikumhasználatot. Célunk a mikrobiom szerepének áttekintése a visszatérő húgyúti fertőzések patogenezisében, valamint az immunmoduláció jelentőségének bemutatása.

KULCSSZAVAK

VISSZATÉRŐ HÚGYÚTI FERTŐZÉSEK, MIKROBIOM, IMMUNMODULÁCIÓ, OM-89, ANTIBIOTIKUMKÍMÉLŐ MEGELŐZÉS

The Role of the Microbiome and OM-89 in the Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections

SUMMARY

Recurrent urinary tract infections represent a common challenge in urological practice and are associated with a considerable reduction in quality of life and increased healthcare utilization. Antibiotic therapy remains effective for the treatment of acute infections; however, repeated administration adversely affects the physiological balance of the microbiome and promotes the development of antimicrobial resistance. Recent studies have demonstrated that, beyond the presence of uropathogenic bacteria, host related factors such as the microbiome and immune response play a key role in the development and recurrence of urinary tract infections.

Advances in molecular diagnostic techniques have confirmed that the urinary tract is not sterile but has its own dynamically changing microbiome closely interconnected with the gut and vaginal microbiota. Disruption of this microbial balance may facilitate colonization by uropathogenic bacteria and contribute to infection recurrence.

These insights have led to increased interest in antibiotic sparing preventive strategies. Oral immunomodulation based on *Escherichia coli* lysates enhances mucosal immune defense mechanisms of the urinary tract without exerting direct antibacterial effects or compromising microbiome integrity. Clinical studies and meta-analyses have shown that this approach reduces the frequency of recurrent urinary tract infections and decreases the need for antibiotic therapy. The aim of this review is to summarize the role of the microbiome in the pathogenesis of recurrent urinary tract infections and to highlight the importance of immunomodulation.

KEYWORDS

RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS, MICROBIOME, IMMUNOMODULATION, OM-89, ANTIBIOTIC SPARING PREVENTION

Bevezetés

A visszatérő húgyúti fertőzések (recurrent urinary tract infections, rUTI) világszerte jelentős morbiditással és egészségügyi költséggel járnak. A nők közel 60%-a élete során legalább egyszer átesik húgyúti infekción, és az érintettek mintegy 20–30%-ában fél éven belül recidíva alakul ki (1, 2). A visszatérő húgyúti fertőzések diagnózisa elsősorban a klinikai tünetek, az anamnézis és a mikrobiológiai vizsgálatok együttes értékelésén alapul. Visszatérő húgyúti fertőzésről akkor beszélünk, ha egy éven belül legalább három, vagy hat hónapon belül legalább két, klinikailag és mikrobiológiailag igazolt fertőzőes epizód fordul elő (2, 3). A diagnózis megerősítéséhez vizeletvizsgálat és vizelettenyésztés szükséges, különösen a tünetekkel járó epizódok esetén, míg a panaszmentes bacteriuria önmagában nem igényel kezelést (4).

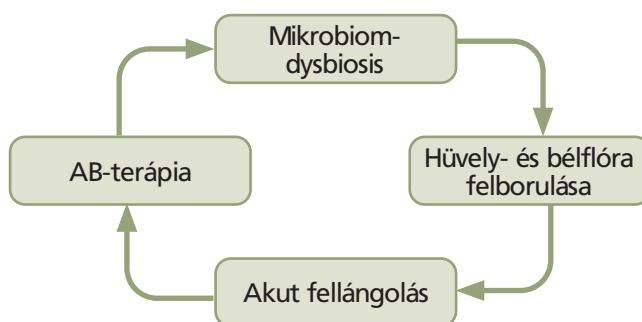
A differenciáldiagnosztika kiemelt jelentőségű, mivel számos urológiai és nem urológiai kórkép utánozhat húgyúti fertőzésre jellemző tüneteket. Ide tartozik egyebek között az interstitialis cystitis és a hólyagfájdalom-szindróma, az overactive bladder szindróma, valamint a vaginitis és egyéb nőgyógyászati eltérések (5, 6, 7). A dysuriával, pollakisuriával vagy sürgető vizeleti ingerrel járó panaszok hátterében hólyagdaganatos megbetegedések, hólyagkő, illetve ritkábban proktológiai kórképek is állhatnak, amelyek felismerése különösen fontos a tartósan fennálló vagy atípusos tünetek esetén (2, 8, 9). A visszatérő panaszok kivizsgálása során figyelembe kell venni továbbá a strukturális eltéréseket, a funkcionális hólyagürítési zavarokat, az idegentesteket és a hormonális tényezőket is, mivel ezek jelenléte alapvetően befolyásolja a terápiás stratégia megválasztását. A hagyományos kezelési stratégia elsősorban antibiotikumokra épül, amely rövid távon hatékony, hosszú távon azonban hozzájárul az antimikrobiális rezisztencia kialakulásához és a fiziológias mikrobiom károsodásához (2, 10).

Az utóbbi években egyre több bizonyíték utal arra, hogy a húgyúti fertőzések patogenezisében nem kizárólag a kórokozó jelenléte, hanem a gazdaszervezet mikrobiom-összetétele és immunválasza is meghatározó. Ennek megfelelően a megelőzés fókuszába került a mikrobiom megőrzése, valamint az OM-89 orális immunmodulátor alkalmazása, amely antibiotikum nélküli kezelést kínál a recidív infekciók prevenciójára.

A mikrobiom szerepe a húgyúti fertőzések patogenezisében

Korábban a húgyutakat steril környezetnek tekintették; modern molekuláris módszerek azonban igazolták, hogy saját, dinamikus mikrobiommal rendelkezik (11, 12). A húgyúti, a hüvelyi és a bél-mikrobiom egymással szoros kapcsolatban áll, és alapvető szerepet játszik a kolonizációs rezisztencia fenntartásában (11, 13).

Egy 2024-ben publikált, többcentrumos longitudinális vizsgálat kimutatta, hogy az rUTI-ban szenvedő betegek bélmikrobiomjának összetétele szignifikánsan eltér az egészséges kontrollcsoportétól. Az antibiotikumkezelés után az *Escherichia coli* átmeneti túlszaporodása alakulhat ki a bélben, amely rezervo-



1. ÁBRA: AB-TERÁPIA LEHETSÉGES KÖVETKEZMÉNYEI

árként szolgálhat az ismételt húgyúti kolonizációhoz és reinfekcióhoz (1).

A mikrobiom diverzitásának csökkenése és a jótékony baktériumok visszaszorulása elősegíti az uropatogén törzsek perzisztenciáját, és fokozza a visszatérő fertőzések kockázatát (10, 11).

Antibiotikumkezelés és mikrobiom-károsodás

Az ismételt antibiotikumalkalmazás nemcsak rezisztens törzsek szelekciójához vezet, hanem a mikrobiom tartós károsodását is okozhatja. A „mikrobiom-toxicitás” fogalma az antibiotikumok ezen nem kívánt, hosszú távú hatásait írja le (10).

A mikrobiom károsodásának következményei:

- a kolonizációs rezisztencia csökkenése,
- fokozott gyulladásos válaszreakció,
- az opportunisták kórokozók elszaporodása (2, 10).

Ez különösen releváns rUTI esetén, ahol az ismételt antibiotikumkúrák fenntartják a fertőzés–dysbiosis–recidíva ördögi körét (1. ábra). Ezzel szemben az OM-89 nem rendelkezik direkt antibakteriális hatással, így alkalmazása nem jár a mikrobiom közvetlen károsításával.

Immunológiai háttér és az OM-89 hatásmechanizmusa

A húgyúti nyálkahártya immunvédelme kulcsszerepet játszik a fertőzések megelőzésében. Az rUTI esetén gyakran megfigyelhető a mucosális IgA-termelés csökkenése, valamint a veseszűlet és az adaptív immunválasz elégtelensége (5, 14).

Az OM-89 egy orális immunmodulátor, amely 18 *Escherichia coli* törzs lizátumát tartalmazza. Hatásmechanizmusa a bélhez társult nyirokszöveten (GALT) keresztül valósul meg, ahol aktiválja a dendritikus sejteket és a makrofágokat, fokozza a Th1-típusú immunválaszt, növeli a mucosális IgA-szekréciót, valamint támogatja az immunmemória kialakulását (5, 15).

Ez a célzott immunológiai hatás lehetővé teszi az uropatogén *E. coli* elleni védekezést anélkül, hogy a normál mikrobiom egyensúlya sérülne.

1. TÁBLÁZAT: Az OM-89 IMMUNMODULÁTOR ÉS AZ ANTIBIOTIKUMALAPÚ PROFILAXIS ÖSSZEHASONLÍTÁSA A VISSZATÉRŐ HÚGYÚTI FERTŐZÉSEK MEGELŐZÉSÉBEN

Szempont	OM-89	Antibiotikumalapú profilaxis
Hatásmechanizmus	Orális immunmoduláció <i>E. coli</i> -lizátumokon keresztül	Direkt antibakteriális hatás
Célpont	Gazdaszervezet immunválasza	Kórokozó baktériumok
Hatás a mikrobiomra	Mikrobiom-kímélő	Dysbiosist okozhat
Kolonizációs rezisztencia	Megőrzi és támogatja	Csökkenti
Antibiotikumrezisztencia kockázata	Nem növeli	Jelentősen növeli
Mucosalis IgA-termelés	Fokozza	Nem befolyásolja
Hosszú távú alkalmazhatóság	Jó, fenntartható	Korlátozott
Klinikai hatékonyság rUTI-ban	Bizonyított, hosszú távú relapszuscsökkenés	Rövid távon hatékony

Az OM-89 szerepe a visszatérő húgyúti fertőzések megelőzésében

Az OM-89 az egyik legszélesebb körben vizsgált, rUTI esetén megelőző terápiás lehetőség. Hatásmechanizmusa alapvetően eltér az antibiotikumalapú terápiától. Az OM-89 és az antibiotikumalapú profilaxis legfontosabb különbségeit, különös tekintettel a mikrobiomra gyakorolt hatásra, az 1. táblázat foglalja össze. Klinikai vizsgálatok és metaanalízisek alapján az OM-89 alkalmazása szignifikánsan csökkenti a visszatérő infekciók számát, és meghosszabbítja a tünetmentes időszakokat (8, 16). Egy 2025-ben publikált, randomizált, placebokontrollált pilotvizsgálat szerint az OM-89 csökkentette az *E. coli* prevalenciáját a húgyutakban anélkül, hogy a mikrobiom diverzitását károsította volna (17).

Következtetések

A visszatérő húgyúti infekciók megelőzése komplex, hosszú távú szemléletet igényel. Az antibiotikumalapú stratégia önmagában nem elegendő, és tartós alkalmazása kedvezőtlen hatással van a mikrobiomra. A mikrobiom szerepének felismerése új, antibiotikumkímélő prevenciók megközelítéseket tett lehetővé.

Az OM-89 immunmodulátor alkalmazása célzottan erősíti a húgyúti nyálkahártya immunvédelmét, miközben megőrzi a mikrobiom egyensúlyi állapotát. Ennek alapján az OM-89 a visszatérő húgyúti fertőzések megelőzésének fontos, bizonyítékokon alapuló eszköze lehet a mindennapi urológiai gyakorlatban.

Irodalom

- Choi JH, Thomas S, Heinsbroek SE, et al. Gut microbiome correlates of recurrent urinary tract infection: a longitudinal, multi-center study. *eClinicalMedicine* 2024; 69: 102451.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21(9): 539–556.
- EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2024 update.
- Cai T, Nesi G, Mazzoli S, et al. Asymptomatic bacteriuria in recurrent urinary tract infections: target or innocent bystander? *World J Urol* 2024; 42(1): 77–84.
- Wulft B, Svanborg C. Host–pathogen interactions in urinary tract infections. *Nat Rev Urol* 2023; 20(10): 595–611.
- Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, et al. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol* 2023; 210(4): 785–793.
- Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A. Incontinence. 7th ed. International Continence Society, 2023.
- Magistro G, Stief CG. Prevention of recurrent urinary tract infections: current concepts and future perspectives. *World J Urol* 2023; 41(8): 2039–2048.
- Babjuk M, Burger M, Capoun O, et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol* 2024; 85(1): 75–94.
- Theodosiou AA, Jones CE, Read RC, et al. Microbiotoxicity: antibiotic usage and its unintended harm to the microbiome. *Curr Opin Infect Dis* 2023; 36(5): 371–378.
- Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota, urinary health and common urinary disorders. *Ann Transl Med* 2023; 11(5): 193.
- Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol* 2023; 61(6): e02154-22.
- Stapleton AE. The vaginal microbiota and urinary tract infection. *Microbiol Spectr* 2023; 11(2): e03652-22.
- De Nisco NJ, Kanchwala M, Rogers AWL, et al. Interaction between host immunity and uropathogenic *Escherichia coli* during recurrent urinary tract infection. *Cell Host Microbe* 2024; 32(3): 389–402.
- Arango Duque G, Descoteaux A. Macrophage cytokines: involvement in immunity and infectious diseases. *Front Immunol* 2023; 14: 1189234.
- Kogan MI, Naboka YL, Gudima IA, et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Urol Int* 2023; 107(3–4): 247–255.
- Valido E, Bertolo A, Wöllner J, et al. Effects of Uro-Vaxom vs placebo on the urinary tract microbiome in individuals with spinal cord injury in a randomized controlled pilot trial. *Sci Rep* 2025; 15(1): 12825.

A közlemény megjelenését az Phytotec Hungária támogatta. A közleményben szereplő adatok és információk a szerző(k) nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.