

# Skuteczność żurawiny w leczeniu zakażeń układu moczowo-płciowego

## Cranberry and its effectiveness in the treatment of urogenital tract infections

prof. zw. dr hab. n. med. Sławomir A. Dutkiewicz

Kierownik Zakładu Profilaktyki i Epidemiologii Nowotworów Instytutu Zdrowia Publicznego  
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu JK w Kielcach

PDF TEXT lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 27.01.2015

**Słowa kluczowe:** żurawina, zakażenia drobnoustrojami, mocza, układ moczowy, sperma, układ płciowy.

**Streszczenie:** Zakażenia układu moczowo-płciowego są jedną z głównych przyczyn zgłaszania się chorych do lekarzy. W artykule przedstawiono – na podstawie wybranych zagadnień o znaczeniu praktycznym – udokumentowaną skuteczność preparatów z owoców żurawiny w profilaktyce oraz terapii przedmiotowych zakażeń.

**Key words:** cranberry, microorganism infections, urina, urinary tract, sperm, genital tract.

**Abstract:** Urinary and genital tract infections are one of main most common cause of patients visiting of doctors. This article presents on the basis of selected aspects meaning practical and documented effective on prophylactic and treatment herbal preparation of cranberry.

### Wprowadzenie

Zakażenie układu moczowo-płciowego (ZUMP) to występowanie drobnoustrojów chorobotwórczych powyżej zwieracza pęcherza moczowego (zwykle drogi te są jałowe), które wywołują reakcję zapalną błony śluzowej.

ZUMP są efektem kolonizacji drobnoustrojów najczęściej drogą wstępującą lub krwiopochodną oraz limfatyczną. Wiąże się to z zabiegami w drogach moczowo-płciowych, z wiekiem osobniczym u obojga płci (do 50. r.ż. częstsze u kobiet).

ZUMP sprzyjają warunki anatomiczne, genetyczne, wrodzone lub nabyte, łącznie ze zmianami hormonalnymi (np. menopauza).

Czynnikami etiologicznymi są głównie pałeczki Gram-ujemne z rodziny *Enterobacteriaceae*, na czele z pałeczką okrężnicy *E. coli*.

Te szczepy bakteryjne cechują się zazwyczaj opornością na preparaty przeciwbakteryjne. Około 50% zakażeń stanowią zakażenia szpitalne, a 20% pozaszpitalne. W zakażeniach szpitalnych poza *E. coli* występują *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*.

Gronkowce i paciorkowce, szczególnie grupy D, mają (podobnie do pałeczek *E. coli*) zdolności adherencyjne (zdolność przylegania do błon śluzowych) dzięki wypustkom białkowym nazywanym fimbriami, zaś gronkowce produkują substancje śluzowe [1,2,3]. Uropatogenność *E. coli* zależy od antygenów somatycznych O, otoczkowych K, rzęskowych H oraz fimbrii P, warunkujących adhezję na nabłonkach dróg wyprowadzających, wytwarzanie hemolizyn i wytwarzanie

ureazy (rozkład mocznika do dwutlenku węgla i reszty amonowej alkalizuje mocz oraz powoduje krystalizację fosforanu magnezowo-amonowego) [1,4].

Nie każde wniknięcie drobnoustrojów do UMP powoduje rozwój zakażenia, ponieważ organizm posiada mechanizmy obronne, np.: oporność nabłonków dróg moczowych na adhezję drobnoustrojów, działanie bakterio-bójcze osocza, obecność białka Tamm-Horsfalla (syntetyzowane jest w nerkach i zapobiega uszkodzeniom komórek urotelialnych), immunoglobuliny IgG, IgA, mukopolisacharyd aminoglikanu w pęcherzu moczowym, odczyn kwaśny pochwy i moczu, cykliczne mikcje (wypłukiwanie patogenów).

Rolę bariery ochronnej ściany pęcherza pełni także powierzchowny nabłonek przejściowy, którego powierzchnię pokrywa glikokaliks, utworzony z glikoaminoglikanów chroniących przed szkodliwym wpływem składników moczu. Uniemożliwiają one przyleganie do nabłonka m.in. drobnoustrojów [1,6,7].

Elementami predysponującymi do ZUMP są:

- krótka cewka moczowa kobiet
- przetrzymywanie moczu
- urazy
- zabiegi z wprowadzaniem instrumentów lub cewników do układu moczowego i płciowego
- schorzenia przewlekłe (np. cukrzyca)
- podatność osobnicza
- dziedziczność (np. brak wydzielania przez błony śluzowe antygenów rozpuszczalnych w wodzie grup krwi A, B, O oraz fenotyp krwi P 1 – swoiste glikolipidy wiążą *E. coli*) [1,5].

W skrócie sekwencja zdarzeń patogenezny ZUMP to: infekcja, namnażanie patogenu, kolonizacja, destrukcja błony śluzowej dróg wyprowadzających UMP oraz adhezja patogenu [1].

## Lecznicze właściwości żurawiny

Żurawina (*Vaccinium*) to roślina bagienna pokrewna borówkom, czarnej jagodzie; żurawina amerykańska zaliczana jest do rodziny wrzosowatych (*Ericaceae*). Występuje w klimacie umiarkowanym (środkowa i północna Azja, Ameryka Północna oraz Europa północna i środkowa).

Za właściwości lecznicze żurawiny odpowiadają zawarte w niej liczne związki, jak np.: fruktoza, epikatechiny, proantocyjanidyny, kwas cytrynowy i chinowy, antocyjany, flawonoidy, flawonole, taniny, glikozydy flawonoidowe i irydoidowe, sterole, nienasycone kwasy tłuszczowe, witaminy A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C.

Kwasy fenolowe są aktywne wobec *Listeria monocytogenes*, a kwasy galusowy i kawowy spowalniają metabolizm proliny [8,9,10,11].

Flawonole (związki niewystępujące w innych owocach) to proantocyjanidyny typu A (mają wyższą zdolność adherencyjną niż z grupy B) i pozwalają ograniczyć kolonizację bakterii z powodu termodynamicznych, niekorzystnych procesów tworzenia zaciepów między powierzchnią komórek nabłonków a bakteriami [11].

Wykazano też (Bailey), że preparaty żurawinowe suche zawierają ok. 0,5% flawonoli z proantocyjanidynami, a koncentraty suche – 5% polifenoli, dlatego koncentrat może wykazywać korzystniejsze działanie w zapobieganiu rozwojowi stanów zapalnych [12]. Polifenole są znane z działania antyoksydacyjnego [11].

Żurawina posiada zdolność zakwaszania moczu, a proantocyjanidyny i inne składniki chemiczne mają właściwości antyseptyczne, degradujące bakterie. Ponadto udowodniono (Soboty), że sok z żurawin zapobiega adhezji bakterii do komórek nabłonka [14].

Ważnym etapem rozwoju zakażenia jest zakotwiczenie się bakterii w błonie śluzowej

komórek. Sok żurawinowy, ułatwiając wydalanie moczu, zapobiega kolonizacji bakterii. Fimbrie bakteryjne wydzielają adhezynę, która powoduje ich przyczepianie do receptorów węglowodanowych nabłonków. Fruktaza zawarta w żurawinie hamuje przyczepność *E. coli* typu 1, zaś ekstrakt proantycyjanidyn zapobiega przyczepności uropatogennych pałeczek *coli* typu P [15].

Wykorzystując elektronowy mikroskop transmisyjny (TEM), udowodniono wpływ pH i obecności związków polifenolowych żurawiny na destabilizację komórek bakteryjnych. Przenikały one przez błony komórkowe bakterii i powodowały lizę bakterii, doprowadzając do ich śmierci [16].

Z kolei badania Lacombe potwierdziły działanie przeciwbakteryjne żurawiny i zależność inhibicji od mechanizmu molekularnego (w TEM interakcja ekstraktu żurawinowego ukazała rozkład błony komórkowej bakterii, których agregacja na powierzchni błony komórkowej jest powodowana przez wiązanie z lipopolisacharydami) [11].

Na podstawie licznych badań uważa się, że istnieje związek między stosowaniem żurawiny a obniżaniem bakteriomoczu i ropomoczu, będący skutkiem zakwaszania moczu, efektu bakteriostatycznego kwasu hipurowego oraz przeciwdziałania adhezji bakterii do błon śluzowych. Potwierdziły to prace Blatherwicka ze wsp. [17]. W pierwszej pracy klinicznej z randomizacją, podwójnie ślełą próbą, kontrolowaną placebo, autorstwa Avarona i wsp. stwierdzono zdolność soku żurawinowego do zapobiegania zakażeniom układu moczowego (obniżenie liczby bakterii i leukocytów w moczu) oraz uzyskano zmniejszenie częstości nawrotów bakteriomoczu i ropomoczu [18].

W zakażeniach związanych z wprowadzaniem cewników urologicznych występuje tworzenie się tzw. biofilmu pokrywającego cew-

nik przez bakterie. Te drobnoustroje to egzogenna flora szpitalna i endogenna z przewodu pokarmowego lub skóry chorych, przemieszczająca się na drodze chemotaksji do powierzchni cewnika zaraz po jego wprowadzeniu. Część (ok. 20%) drobnoustrojów dostaje się przez kanał cewnika, którym odpływa mocz. Najczęściej są to bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie. Obecność biofilmu uniemożliwia penetrację antybiotyku do bakterii i tym samym skuteczność celowanej antybiotykoterapii [19].

Mechanizmem rozpoczynającym powstawanie biofilmu (procesu złożonego i wielofazowego) jest adhezja. Komórki bakteryjne o dużej ruchliwości (głównie urzęsione pałeczki Gram-ujemne) inicjują kontakt z powierzchnią cewnika w drodze chemotaksji. Następnie produkują śluz warunkujący nieodwracalną adhezję, proliferację i akumulację bakterii w wielowarstwowe agregaty. Śluz pokrywa całą powierzchnię utworzonej struktury i zabezpiecza ją przed działaniem przeciwciał, fagocytozą, utrudnia opsonizację, zaburza chemotaksję [19].

Czynnikami sprzyjającymi zakażeniom odcewnikowym są: wytwarzanie przez bakterie fimbrii (*E. coli* – typ 1, P, Dr; *Klebsiella* – typ 1, 3, P-like; *Proteus*, *Pseudomonas*); produkcja ureazy przez *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus saprophyticus*; produkcja proteazy rozkładającej IgA oraz produkcja śluzu przez *Staphylococcus*, *Enterococcus* i grzyby. Bakterie w ten sposób chronią się przed dostępem antybiotyków. Badania adhezji bakterii wykonano w specjalnej komorze przepływowej i stwierdzono, że preparat żurawinowy skutecznie uniemożliwiał adhezję niektórych drobnoustrojów uropatogennych na powierzchni cewników. Zatem żurawina może być praktyczną metodą redukcji liczby drobnoustrojów w umocowanych na stałe cewnikach moczowych. Pozwala to na ogra-

niczenie ryzyka ZUMP oraz na zmniejszenie zapotrzebowania na antybiotyki [20].

Barney ze wsp. [21] na podstawie praktyki klinicznej opracował charakterystykę żurawiny jako środka alternatywnego do antybiotyków stosowanych w ZUMP. Uważa, że u niektórych pacjentów białko Tamms-Horsfalla występuje w zbyt niskim stężeniu w moczu (lub gdy go brakuje) – wówczas nie ma naturalnej ochrony, co może prowadzić do ułatwionego wnikanania patogenów i występowania ZUMP, szczególnie (85% infekcji) wywołanych pałeczkami *E. coli*. Kolejne zakażenia prowadzą do stopniowego uszkodzenia błony śluzowej, szczególnie pęcherza moczowego. W celu zniszczenia bakterii Barney stosuje pojedynczą dawkę antybiotyku łącznie z preparatem żurawiny, którą proponuje przyjmować wiele miesięcy dwa razy na dobę, szczególnie w przypadkach nawracających zakażeń. Uważa również, iż preparaty żurawinowe są skuteczne u pacjentów mających trudności w opróżnianiu pęcherza, chorych na łagodny rozrost stercza i zapalenia tego narządu, u chorych neurologicznych (np. udar mózgu, rozszczep kręgosłupa), a szczególnie u osób wymagających pozostawienia cewnika na stałe [21].

### Podsumowanie

Preparaty żurawinowe są silnym antyoksydantem, optymalizują pH moczu i mają właściwości antyadhezyjne, które utrudniają bakteriom przyczepianie się do nabłonków i dezintegrację płaszczyk śluzowych tworzonych przez bakterie.

Owoc żurawiny, stosowany w leczeniu ZUMP, występuje w postaciach: proszku, tabletek i soku.

Żurawina charakteryzuje się znaczną skutecznością przeciwdrobnoustrojową, przy nie stwierdzeniu dotychczas narastania oporności bakterii, jak też brakiem występowania istotnych działań niepożądanych. Liczne badania

kliniczne potwierdziły skuteczność preparatów z żurawiny w profilaktyce i leczeniu oraz zmniejszeniu liczby nawrotów ZUMP [22].

Interakcje z lekami występują sporadycznie. Przeciwwskazaniem do stosowania żurawiny jest proteza zastawki dwudzielnej i stosowanie warfaryny [11].



### Piśmiennictwo:

- Dutkiewicz S, red. Zakażenia drobnoustrojami układu moczowo-płciowego. Uwagi praktyczne, Wyd. Medagro International, Warszawa 2004.
- Bjerkklund Johansen TE, Cek M, Naber KG, et al. PEP and PEAP-study investigators and the board of the European Society of Infections in Urology. Prevalence of Hospital-Acquired Urinary Tract Infections in Urology departments. Eur Urol 2007;51(4):1100-1012.
- Naber KG, Cho YH, Matsumoto T, et al. Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a metaanalysis. Int J Antimicrob Agents 2009 Feb; 33(2):111-119.
- Dutkiewicz S. Praktyczne uwagi dotyczące problemów z zakażeniami układu moczowego (ZUM). Lek w Polsce 2001; 3: 96-101.
- Dutkiewicz S. Zdrowie mężczyzn. Układ moczowy i płciowy. Wyd. Amedic, Warszawa 2002.
- Hanno Ph. Painful bladder syndrome. W: Krane R. i wsp. Clinical Urology, J.B. Lippincott, Philadelphia 1994: 610-617.
- Kłyśzejko-Stefanowicz L. Cytochemia. PWN, Warszawa 1998, 188-202, 246-247.
- Holderna-Kędzia E, Kędzia B. Możliwości zastosowania żurawiny amerykańskiej w urologii. Przegl Urol 2007; 4/4: 102-108.
- Singh AP, Wilson T, Kalk AJ, et al. Isolation of specific cranberry flavonoids for biological activity assessment. Food Chem 2009; 116: 963-968.
- Wu VCH, Qiu X, Reyes BG, et al. Application of cranberry concentrate (Vaccinium macrocarpon) to control Escherichia coli O157:H7 in ground beef and its antimicrobial mechanism related to the down-regulated *slp*, *hdeA* and *cfa*. Food Microbiol 2009; 26: 32-38.
- Lacombe A, Wu VCH, Tyler S et al. Antimicrobial action of the American cranberry constituents; phenolics, anticyanins and organic acids, against *Escherichia coli*. Int J Food Microbiol 2010; 139: 102-107.
- Bailey DT, Dalton C, Daugherty FJ et al. Can a concentrated cranberry extract prevent recurrent urinary tract infections in women? A pilot study. Int J Phytomedicine 2007; 14: 237-241.
- Nowack R, Schmitt W. Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections - Conclusions from clinical experience and research. Int J Phytomedicine 2008; 15:653-667.
- Lowe FC, Fagelman E. Cranberry juice and urinary tract infections: what is evidence? Urology 2001; 57: 407-413.
- Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. The structure of cranberry proanthocyanidins which inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli* in vitro. Phytochemistry 2000;57: 173-181.
- Wu VCH, Qiu X, Bushway A, Harper L. Antibacterial effects of American cranberry concentrate on foodborne pathogens. LWT 2008; 41: 1834-1841.
- Blatherwick NR. i wsp. Studies of urinary acidity. II. The increased acidity produced by eating prunes and cranberries. J. Biol. Chem 1923, 57, 815; cyt. za Foster S.: Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*). www.stevenfoster.com/education/monograph/cranberry.html (2000).
- Avorn J, Monane M, Gurwitz JH i wsp. Reduction bacteriuria and pyuria after ingestion of cranberry juice. J. Am. Med. Assoc. 1994; 271: 751-754.
- Bartoszewicz M, Secewicz A. Biofilm w zakażeniach odcewnikowych układu moczowego – etiologia i metody prewencji. Przegl Urol 2008; 2/48: 43-45.
- Jackson B, Hicks LE: Effect of cranberry juice on urinary pH in older adults. Healthcare Nurse 1997; 15: 199-202; cyt. za Mc Kenna DJ, Jones K, Hughes K, Humphrey S. Botanical medicines. The desk reference for major herbal supplements. Second Edition. The Haworth Press. Inc. New York - London - Oxford 2002.
- Barney DP. Help for urinary tract infections: Cranberry helps the body evade pesky bacteria, research shows. Herbs for Health 2000; 3: 28. www.healthy.net/htmlibrary-articles/hfn/cranberry.htm
- Wang CH. Cranberry-containing products for prevention of urinary tract infections in susceptible populations. A systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2012; 172(13):988-996.

prof. dr hab. n. med. Stanisław Dutkiewicz  
sad1947@wp.eu