

Léčba a prevence recidivujících infekcí močových cest

MUDr. Miroslava Ryšánková

Urologická klinika, LF UK a FN v Hradci Králové

Recidivující močové infekce jsou častou náplní práce urologické ambulance. Nejčastěji se jedná o cystitidy u žen, dále prostatitidy u mužů. Další časté recidivující onemocnění jsou pyelonefritidy. Léčba samotné infekce není náročná, je však potřeba léčit cíleně. Náročnější je následný soubor opatření, aby se předcházelo recidivujícím atakám. Kombinují se režimová opatření, přírodní preparáty, imunoprophylaxe nebo chemoprophylaxe.

Klíčová slova: recidivující infekce močových cest, cystitidy, prostatitidy, pyelonefritidy, prevence, imunoprophylaxe, chemoprophylaxe.

Treatment and prevention of recurrent urinary tract infections

Recurrent urinary tract infections are frequent job description urology clinic. The most common are cystitis in women, prostatitis in men. Other common recurrent diseases are pyelonephritis. Treatment of the infection itself is not difficult, but it is necessary to treat it in a targeted manner. A further set of measures is more demanding to prevent recurrent attacks. Combination regimens, natural preparations, immunoprophylaxis or chemoprophylaxis are combined.

Key words: recurrent urinary tract infections, cystitis, prostatitis, pyelonephritis, prevention, immunoprophylaxis, chemoprophylaxis.

Úvod

Močová infekce (IMC) zaujímá druhé místo v početnosti infekcí, hned za infekcemi dýchacích cest a jsou jedním z nejčastějších důvodů, proč pacienti navštíví urologickou ambulanci minimálně jednou v životě.

Anatomické poměry močových cest u žen a mužů jsou důvodem, proč ženy po prvním roce života trpí uroinfekcemi 30× častěji než muži. A až 100× častěji ženy ve věku 20–50 let (sexuální život). 1× v životě tuto nemoc absolvovalo přibližně 60 % patientek, přičemž až 25 % z nich mělo recidivu do jednoho roku od první epizody (1, 2). První ataka se vyskytuje přibližně u 1/3 patientek do 24 let (3). Naštěstí většina těchto IMC je nekomplikovaná (4). U dětí se výskyt močové infekce pohybuje kolem 7 %, přičemž u chlapců asi 3× více. Recidivující infekce tvoří 10–30 % (5).

Základní klasifikace infekcí

Močové infekce dělíme následovně:

- nekomplikované – zánět močového měchýře u žen
- komplikované – infekce šířící se mimo močový měchýř s celkovými příznaky.

Pacienti s anatomickými vadami, mužští pacienti s infekcemi dolních močových cest, pacienti s překážkou v močových cestách, dia-

betici nebo transplantovaní pacienti nejsou automaticky řazeni do komplikovaných infekcí, ale mají vysoké riziko se zkomplikovat.

Vyvolavateli močové infekce mohou být běžné patogeny – *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterokoky*, nebo specifické infekce jako je TBC.

Infekce běžně se vyskytující mimo nemocniční zařízení nazýváme komunitní. Ty, které

Tab. 1. Názvosloví infekcí močových cest

Primoinfekce	■ první, primární, nekomplikovaná infekce
Perzistující bakteriurie	■ je nálezem při nebo těsně po léčbě (rezistentní agens, komplikovaná infekce)
Reinfekce	■ nová infekce novým bakteriálním kmenem
Symptomatická infekce	■ je charakterizována symptomy infekce
Asymptomatická bakteriurie	■ je pozitivní bakteriurie bez symptomů
Akutní infekce	■ je náhle vzniklá symptomatická infekce
Chronická infekce	■ představuje opakovaně pozitivní močový nález i po antibakteriální léčbě, může být symptomatická či asymptomatická. Obvykle je doprovázena další patologií močových cest



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Miroslava Ryšánková, miroslava.rysankova@gmail.com

Urologická klinika, LF UK a FN v Hradci Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Urol. praxi 2019; 20(2): 54–57

Článek přijat redakcí: 31. 1. 2019

Článek přijat k publikaci: 18. 3. 2019

vznikly v nemocničním zařízení a do 24 hodin po propuštění definujeme jako nozokomiální.

Podle cesty vzniku rozlišujeme infekce ascendentní (95 %), hematogenní (*Stafylococcus Aureus*, *Candida albicans*), lymfogenní (raritně, do 0,03 %), přímo se šířící (0,01 %, komunikací z GIT nebo gynekologických orgánů) a sexuálně přenosné (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma spp.*, gonokoky).

Podle vyvolavatelů rozlišujeme infekce bakteriální (*Escherichia coli* (70–95 %), *Enterobacteriaceae*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Stafylococcus aureus*), mykotické (*Candida albicans*) a virové (zejména u imunokompromitovaných pacientů).

Diagnostika

Podobně jako u většiny nemocných začínáme anamnézou onemocnění.

Rodinná anamnéza zahrnuje informace o případných vývojových vadách na urogenitálním systému v pokrevní linii pacienta, nádorové onemocnění, litogenní anamnézu apod.

Osobní anamnéza pacienta cílí na předchozí urologické nemoci, anomálie jeho močových cest, operační výkony v oblasti malé pánve, léky, návykové látky. U recidivujícího onemocnění by nás mělo zajímat také chování a návyky pacienta – pitný režim ve smyslu množství, ale také čas příjmu tekutin v průběhu 24 hodin, frekvence močení, noční močení. Zajímavé je jistě z pohledu diagnostiky i sexuální chování pacienta a jeho hygienické návyky.

Další otázky směřujeme k informaci o době a okolnostech vzniku infekce, možných příčinách jejího vzniku, charakter obtíží.

Fyzikální vyšetření zahrnuje palpaci břicha a mužského zevního genitálu. U muže dále i palpaci prostaty. U všech pak poklep v oblasti ledvin (tapotment).

Vyšetření moče je jednou z nejdůležitějších částí celkového urologického vyšetření u močové infekce. Pacient dodá střední proud moče, je velice důležité pacienty o provedení odběru důsledně informovat. Tam, kde nelze předpokládat správně proveditelný odběr středního proudu, je vhodnější odběr močovou cévkou. Získanou moč vyšetřujeme na moč a sediment, v případě pozitivního nálezu provádíme vyšetření kultivace s citlivostí moče. Testování moče papírky (dipstick) je jen velice orientační a do ordinace urologie nepatří.

Při podezření na infekci v horních močových cestách nebo u recidivujících infekcí dolních močových cest je vhodné doplnění **zobrazovacích vyšetření**. Ultrazvuk spolehlivě odliší městnání v močových cestách, ledvinné nebo močové kameny, cysty na ledvinách, zbytkovou moč. RTG vyšetření dokáže odhalit většinu kontrastních močových kamenů, ty nektrastní zase nativní CT. Při anomáliích je vhodné doplnit kontrastní CT břicha a CT s vylučovací fází. Velice přínosným vyšetřením je mikční cystografie, zejména u pacientů s recidivujícími infekcemi horních močových cest bez obstrukční patologie. Díky ní se můžeme vyjádřit o případném refluxu. Dalším důležitým vyšetřením u recidivujících infekcí je cystoskopie. Umožňuje nám posoudit močový měchýř a močovou trubici pacientů a vyloučit jiná závažná onemocnění. Může obsahovat eventuálně i odběr média na další zkoumání (TBC), nebo biotického vzorku (vyloučení malignity, apod.).

Léčba a preventivní opatření

Recidivující cystitidy

Vyskytují se přibližně u 20 % žen ve 2. a 3. decenniu a s věkem jejich počet narůstá. U většiny těchto žen se jedná o tzv. reinfekce, tzn. infekce způsobené odlišným bakteriálním kmenem. Jen asi u 10 % dochází k relapsu onemocnění, tj. onemocnění je způsobeno identickým bakteriálním kmenem z důvodu perzistujícího ložiska (6).

Všeobecně u všech věkových kategorií pacientek je rizikovým faktorem pro vznik recidivy infekce nízký příjem tekutin. Také předržování mikce a špatné hygienické návyky (očista rukou po defekaci, očista sprchou směrem od konečníku k vagině), nebo i špatné spodní prádlo (tanga – velmi výstižně uvedl dr. Kladenský ve svém článku výrok: „*Tanga lze v takovém případě přirovnat k úzkému chodníku, který pohodlně nasměruje bakterie z oblasti konečníku směrem k vagině.*“) (6). U žen před menopauzou jsou recidivující cystitidy vázané na sexuální styk a sexuální praktiky s využíváním spermicidních gelů. Také je rizikem střídání sexuálních partnerů. Dále nesprávná režimová opatření po koitu (nevypřázdění měchýře hned po koitu). U žen v postmenopauzálním období vede snížení hladiny estrogenů k ztenčování sliznice v močové trubici a v pochvě se tím zvyšuje riziko kolonizace bakteriemi. Dalším rizikem je pokles

pánevních orgánů, zejména cystokéla a zvyšující se postmikční reziduum.

Diagnostika se opírá o anamnestické údaje předchorobí, množství recidiv v roce a celkově a eventuálně vyvolávající etiologii. Je nutné ji doplnit o mikční deník, který objektivizuje příjem a výdej tekutin pacientek a jejich zvyky. Léčba se vždy musí opírat o vyšetření moče, kde je zásadní odběr na kultivaci a citlivost a následná léčba musí být vedená cíleně. Zobrazovací metody (UZ, RTG, CT, cystoskopie, kalibrace) jsou přínosné v odhalení abnormalit močového traktu (tumory, kameny, zúžení močové trubice, divertikl měchýře, případně cizí těleso). Je nutné doplnit i gynekologické vyšetření k vyloučení patologie a infekcí, které se pak per continuitatem šíří do močových cest.

Léčba a prevence začíná úpravou návyků pacientek. Je potřeba dodržovat dostatečný příjem tekutin dle habitu pacientky a jejího fyzického zatížení (2–3 litry za 24 hodin). U pacientek sexuálně žijících je nutno po styku vyprázdnit močový měchýř a hygienu sprchou provádět až poté a směrem od pochvy ke konečníku.

Terapii léky zahajujeme v první fázi empiricky dle poslední kultivace moče a následně změnou dle aktuální kultivace moče. Délka léčby trvá minimálně 5–7 dnů. Z využívaných preparátů volíme furantoin nebo kotrimoxazol, vše s přihlédnutím na možné alergické reakce. Vzhledem k vysokému nárůstu rezistencí je vhodné cefalosporiny a chinolony nasazovat jen při známé citlivosti kmene. Chinolony si necháváme zejména při známé alergii na ostatní preparáty. Po léčbě je dobrým zvykem zopakovat kultivaci moče k potvrzení účinnosti terapie. U žen, které poznají příznaky vznikajícího onemocnění doma samy, je možno zahájit léčbu léky, které mají „pro každý případ“. Musí být poučené, že pokud nedojde ke zlepšení do 48 hodin, nebo se rozvíjejí příznaky pyelonefritidy, musí neprodleně navštívit urologii.

Když je pacientka zaléčena a důsledně vyšetřena a recidivy i přesto vznikají, pak jsou nasnadě preventivní opatření (behaviorální – úprava režimových návyků), dlouhodobá profylaxe antimikrobiálními preparáty nebo přírodními preparáty a imunomodulací.

Antimikrobiální profylaxe se zpravidla provádí subinhibiční dávkou chemoterapeutika po dobu několika měsíců. Příkladem je večerní podání 1 tablety furantoinu nebo kotrimoxa-

zolu. U pacientek s recidivujícími cystitidami vázanými na pohlavní styk je to postkoitální podání chemoterapeutika, například 1 tableta kotrimoxazolu jednorázově (7).

Profylaxe přírodními preparáty zahrnuje kanadské brusinky, D-manózu, lichořeřišnici nebo probiotika.

Klikva velkoplodá, neboli kanadská brusinka, je studována z hlediska prevence močových infekcí již víc jak 25 let. Klinické studie zkoumali zejména její ochranný účinek na močové cesty. Ten byl připisován jak snížení pH moči a zvýšení koncentrace kyseliny hippurové, tak i inhibici adherence *E. coli* na epitel močových cest proanthokyanidy (PAC) (8). Všeobecně z klinických studií vyplývá, že užívání kanadské brusinky v prevenci IMC je doporučováno (9, 10). Také pilotní, randomizovaná a placebem kontrolovaná studie českých autorů ověřila fakt, že 6 měsíců užívání 1,5 g (= 75 g čerstvého plodu) klikvy velkoplodé denně má vliv na kvalitu života a na možné snížení rizika onemocnění infekcí močových cest u pacientů s roztroušenou sklerózou. Průkaz profylaxe IMC kanadskou brusinkou však vyžaduje rozsáhlejší klinickou studii (11).

Vznik močové infekce *E. coli* je výrazně ovlivněn i schopností adherence bakterií urotelu močových cest pomocí tzv. fimbrií. Na vrcholu fimbrií je glykoprotein, který se váže s další přírodní molekulou a tou je **D-manóza**. Když pacientovi dodáme dostatek D-manózy, ta naváže fimbrie *E. coli*, čímž bakterie již nemůže adherovat k urotelu a vyloučí se močí.

Lichořeřišnice větší je další přírodní látkou, která má prokázané antibakteriální účinky. Působí proti streptokokům, stafylokokům, *E. coli*, ale i proti *Proteus vulgaris* (12, 13).

Vzhledem k anatomické blízkosti močových cest, gynekologických orgánů a GIT se v prevenci infekce mohou uplatnit i **probiotické preparáty**. Ty ovlivňují mikroflóru střevních a gynekologických cest. Probiotika obsahují různé druhy kmene *Lactobacillus*. Ty ovlivněním pH a přerůstáním infekce mohou pomoci v potlačení patologických mikrobů. Alternativou vyrobených probiotických preparátů jsou přírodní zdroje, kde patří především zakysané mléčné výrobky s přidávkou živých bakterií.

Imunoprofylaxe se provádí preparáty s oslabenými kmeny běžných vyvolavatelů infekcí močových cest. Nejznámějším je preparát Uro-Vaxom, který obsahuje lyofilizát z buněk

bakterie *E. coli*. Uro-Vaxom stimuluje T-lymfocyty, indukuje tvorbu endogenního interferonu a zvyšuje hodnotu IgA v moči. Podává se denně ráno nalačno po dobu 30 až 90 dnů. Dalším preparátem je český preparát URIVAC, který obsahuje lyofilizát hned 6 vyvolavatelů infekcí (*Propionibacterium acnes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*). Zde je dávkování 10 dnů nalačno ráno, pak 20 dnů pauza. Podává se takto 3 měsíce a je možno léčbu prodloužit.

Další možností imunoprofylaxe je autovakcinace. Nejlépe se dá využít u pacientů s přítomností stejného kmene bakterií (*E. coli*, *Enterococcus*). Pacientovi se přesně na míru vyrobí vakcína z daného kmene bakterie a ta se pak pacientovi podává dlouhodobě, aby získal vůči ní imunitu.

Časté reinfekce u žen v postmenopauzálním období mohou být zapříčiněny nedostatkem **estrogenů**. Ten vede k trofickým poruchám pochvy a močové trubice (vulvovaginální a uretrální slizniční atrofii) a může mít za následek dyspareunii a inkontinenci moči. Také dochází ke změně mikroflóry pochvy s nedostatkem laktobacilů a větší kolonizaci bakteriemi *E. coli*. V takových případech je alternativní prevencí podávání lokálních estrogenů ve formě gelů (Oestrigel). V každém případě by však mělo být zváženo riziko a výhody léčby pro pacientku.

Pyelonefritida

Je zánět ledviny. Onemocnění je charakterizované celkovou alterací stavu, febriliemi, bolestmi v boku nebo bocích. Může být přítomno zvracení, někdy i dysurické potíže. Při první atace onemocnění je nutno rozlišit, jestli se jedná o obstrukční etiologii onemocnění (konkrementy, striktura močovodu, tumor) nebo o neobstrukční (močové cesty bez překážky, podezření na reflux).

Recidivující obstrukční pyelonefritidy nejsou nijak vzácné. Záněty vznikají na podkladě překážky močových cest, která zatím nebyla odstraněna nebo nebyla dostatečně vyřešena. Při první atace nemoci a diagnóze překážky je potřeba močové cesty uvolnit. Nejčastěji se to děje za pomoci stentu v močových cestách nebo nefrotomie. Jen v malém procentu pacientů je překážka (např. kámen) odstraněna hned. I pak mohou být močové cesty zajištěny stentem na několik týdnů.

Stent je cizím tělesem a současně ruší anti-refluxní systém měchýř-močovod. Moč snáze

putuje močovodem zpět do ledviny, zejména při přeplněném měchýři nebo při tlaku na močení. Dráždění pigtailu v močovém měchýři zvyšuje riziko infekcí v měchýři. Potenciální infekce, které se zde drží, mají tak snadnější cestu nahoru. Dále je zde riziko ucpání stentu detritem odcházejícím z ledviny, zejména při nižším příjmu tekutin.

U nefrostomie i při uzavřeném systému se může infekce snadněji dostat do ledviny při manipulaci, případně při ucpání drenáže. V první řadě je potřeba zprůchodnit cesty a zaléčit infekci. Pokud je to možné, co nejdříve pacienta drenáže zbavíme a odstraníme překážku v močových cestách. Pokud je nefrotomie trvalým řešením, pak jen důsledná péče o drenáž a dostatek tekutin je cestou minimalizování recidiv pyelonefritidy.

Léčba recidivujících pyelonefritid spočívá v odstranění překážky (neprůchodný stent nebo nefrotomie). Následuje léčba vlastní pyelonefritidy. Začínáme empiricky, nebo pokud je známo agens, tak cíleně dle poslední kultivace moče. V prvních dnech volíme intravenózní aplikaci antibiotik, dále pacienta hydratujeme a mírníme projevy infekce (bolesti, teploty). Empiricky nejčastěji zahajujeme léčbu aminopeniciliny nebo cefalosporiny, případně v kombinaci s aminoglykosidem. V případě alergií je možno začít i chinolony. Odběr kultivace a změna ATB dle citlivosti je v těchto případech samozřejmostí.

Při recidivujících atakách je i zde, podobně jako u cystitid, možno v profylaxi využít přírodní preparáty, imunoprofylaxi nebo profylaxi subinhibiční dávkou chemoterapeutika. Viz v části cystitidy.

Další skupinou pyelonefritid jsou **neobstrukční**. Jedná se o zánět ledviny, kde není přítomná překážka v močových cestách. Nejčastěji se jedná o případy s vezikoureterálním refluxem (VUR), který je zachycen již v dětství (vrozený), nebo v průběhu života (získaný, aktivní nebo pasivní). V první fázi po залечení akutní infekce (stejně jako u obstrukční infekce po odstranění překážky v močových cestách, viz výše) je potřeba došetřit o jaký typ VUR se jedná. Dle toho se pak pokusit stav vyřešit. Prevence a profylaxe je stejná jako u obstrukční pyelonefritidy.

Recidivující prostatitida

Je opakovaná bakteriální infekce prostaty. Může být zařazena mezi chronické prostatitidy. Její výskyt je u 25–45 % pacientů. Když tedy chceme mluvit o recidivujících prostatidách,

musíme mít kultivačně pozitivní vyšetření a přítomnost bakteriálního agens. Mezi recidivami mají pacienti obvykle některé iritační symptomy (bolesti na hrázi, tlačení při mikci, domočování, retardaci startu, ...). V případě prokázané ne bakteriální ataky potíží se už jedná o tzv. chronickou ne bakteriální prostatitidu, která v současnosti spadá pod syndrom chronické pánevní bolesti.

Muž přichází k vyšetření s bolestmi na hrázi nebo v podbřišku, mikčními obtížemi (dysurie, strangurie, polakisurie, ...), někdy alterací celkového stavu a febriliemi. Diagnostika zahrnuje anamnestické údaje, fyzikální vyšetření včetně vyšetření per rektum, kde je výrazně citlivá prostata. Následuje vyšetření moče chemicky a kultivačně. Sekrety prostaty v akutní fázi nevyšetřujeme, vzhledem k silné citlivosti při per rektum vyšetření (prostatická masáž je kontraindikována). U celkové alterace

doplňujeme krevní vyšetření na známky zánětu (krevní obraz, diferenciální krevní obraz, CRP).

Léčba zahrnuje empiricky aminopeniciliny nebo cefalosporiny do výsledku kultivace. Vždy je doplněna o nesteroidní antiflogistika. Při alteraci stavu kombinujeme aminopeniciliny nebo cefalosporiny s aminoglikosidy, většinou v intravenózní formě. Následuje perorální doložení po dobu až 4 týdnů. Pokud má pacient i močovou retenci, vždy volíme epicystostomii k derivaci moče.

U chronických prostatitid léčíme obvykle 4–6 týdnů, kdy volíme chinolony dle posledních kultivací, dále kotrimoxazol, tetracyklin nebo makrolidy (14).

Profylaxe onemocnění zahrnuje zejména režimová opatření (mikce bez předržování, prevence nachlazení, vhodné spodní prádlo, ...).

Přírodní preparáty typu klikvy apod. nemají většinou efekt, dtto probiotika.

Závěr

Infekce močových cest jsou nejčastějším onemocněním v urologické ambulanci a jejich recidivy nejsou nijak výjimečné. Všeobecně platí, že léčbě recidivujících infekcí by mělo předcházet důsledné vyšetření pacientů a nesmí nikdy chybět řádné vyšetření moče včetně kultivace a citlivosti. Předcházení recidiv pak závisí na spolupráci pacienta po stránce zvyklostí (příjem tekutin, vhodné spodní prádlo, režimová opatření). Mnohdy je nápomocná prevence přírodními preparáty nebo subinhibicí antimikrobiálními léky a imunoprolaxe.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Nicolle LE. Managing recurrent urinary tract infections in women. *Womens health (Lond Engl)* 2005; 1(1): 39–50.
2. Stamm WE, Mc Kevitt M, Robersts PL, White NJ. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 77–84.
3. Foxman B, Somsel P, Tallman P. Urinary tract infection among women aged 40–65: behavioral and sexual risk factors. *J Clin Epidemiol* 2001; 54(7): 710–718.
4. Leyerová L, Teplan T. Role imunoterapie v profylaxi recidivujících infekcí močových cest. *Urolog. pro Praxi*, 2010; 11(2): 64–68.
5. De Muri PG, Wald ER. Imaging and antimicrobial prophylaxis following the diagnosis of urinary tract infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 553–554.
6. Kladenský J. Nekomplikované infekce dolních močových cest u žen – možnosti léčby a prevence. *Urol. praxi*, 2018; 19(1): 10–15.
7. Bartoníčková K. Uroinfekce, Praha: Galen 2000: 43–49.
8. Howell AB, Vorsa N, Marderosian AD, Foo LY. Inhibition of the adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial-cell surfaces by proantokyanidin extracts from cranberries. *N Engl J Med* 1998; 339: 1085–1086.
9. Micali S, Isgro G, Bianchi G, Miceli N, Calapai G, Navarra M. Cranberry and recurrent cystitis: More than marketing? *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014; 54: 1063–1075.
10. Miller JL, Krieger JN. Urinary tract infections cranberry juice, underwear, and probiotics in the 21st century. *Urol Clin North Am* 2002; 29(3): 695–699.
11. Vidlař A, Burešová E, Študent V, Romžová M, Brodák M, Švihra J, Vostalova J, Šímanek V. Klikva velkoploda v profylaxi infekce močových cest u pacientů s roztroušenou sklerózou a intermitentní katetrizací. Pilotní placebem kontrolova-

na studie. *Urol. praxi* 2017; 18(2): 77–80.

- 12. Kleinwachter M, Schung E, Selmer D. Glucosinolate-Myrosinase System in *Nasturtium* (*Tropaeolum majus* L.): Variability of Biochemical Parameters and Screening for Clones Feasible for Pharmaceutical Utilization. *J Agric Food Chem* 2008; 56(23): 11165–11170.
- 13. Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris herba* (*Nasturtium*) and *Armoraciae rusticanae radix* (Horse radish) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower urinary tract infections, *Current Medical Research and Opinion* 2007; 23(10): 2415–2422.
- 14. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, et al. Guidelines of Urinary and Male Genital Tract Infections. *European Association of Urology*, 2003.