

## Videnskabelig Leder

Ugeskr Læger 2023;185:V205153

# Tranebær og recidiverende urinvejsinfektioner

Niels Frimodt-Møller

Ugeskr Læger 2023;185:V205153

Ti år efter den seneste Cochranemetaanalyse har man i en ny gennemgået litteraturen om indtag af tranebær til forebyggelse af recidiverende urinvejsinfektioner (rUVI) pr. marts 2023 [1]. Der er nu 50 evaluerbare randomiserede studier, der kan inddeles i forhold til forskellige patientgrupper som kvinder med rUVI, ældre institutionaliserede mænd og kvinder med generel risiko for UVI, børn < 18 år med rUVI og patientgrupper med særlig risiko for UVI pga. neurogene skader eller iatrogene årsager til forhindret blæretømning [1].

Den overordnede konklusion af den aktuelle metaanalyse er følgende: 1) Tranebærprodukter indtaget over mindst en måned reducerer med rimelig sikkerhed rUVI, både symptomatiske og verificerede med urindyrkning hos kvinder (med 26%), hos børn og hos patienter med iatrogene interventioner på urinvejene, men ikke hos de andre ovennævnte patientgrupper. 2) Den hyppigste bivirkning er abdominalsmerter, men det var ikke signifikant forskelligt fra kontrolgrupper. 3) Tranebær var ikke bedre end andre nonantibiotiske interventioner (f.eks. probiotika) eller antibiotika. 4) Der var ikke forskel på indtaget af tranebær som bær, saft, koncentrat, pulver eller tabletter.

Kun omkring halvdelen af studierne var relativt robuste og fri for de forskellige former for bias, der detaljeret gennemgås i Cochranestudierne. Der er derfor stadig behov for velgennemførte, prospektive, randomiserede og dobbeltblinde studier af effekten på dyrkningsverificeret UVI [1].

I metaanalysen undersøgtes også, hvorvidt effekten af tranebær var relateret til indholdet af proanthocyanidiner (PAC), men der var ingen forskel på effekten af PAC-doser varierende fra 1,4 til 240 mg/dag [1]. PAC har tidligere været anset som den aktive ingrediens i tranebær, der forhindrer binding af bakterier til blæreepitelet, men nyere studier har fundet en række andre betydende faktorer, så man har endnu ikke nogen sikker forklaring på tranebærs effekt på rUVI [2-4]. PAC forekommer i tranebær, men de optages næsten ikke i tarmen og forekommer kun i meget små mængder i urinen efter indtagelse [4]. *Escherichia coli* og andre Enterobacteriaceae producerer på celleoverfladen hårlignende strukturer, kaldet fimbrier eller pili, der som første led i infektionsprocessen binder sig til receptorer på værtsceller; type 1-pili bindes til blæreepitelceller som første trin i udvikling af cystitis, mens type P-fimbrier adhærer til

urotelceller og er medvirkende til bakteriers transport via ureter til nyrepelvis og udvikling af pyelonefritis. Urin fra mennesker, der har indtaget tranebær, forhindrer type 1-fimbriers binding til blæreepitelet, men det har vist sig fortrinsvist at skyldes indholdet af fruktose (som også findes i andre frugter) [2, 3], samt at visse ingredienser stimulerer celler i Henles slynge i nyrene til at øge produktionen af Tamm-Horsfalls protein, der fra tidligere har været kendt for at binde til fimH, spidsen af type 1-fimbriae, og derved forhindre bakteriernes binding til blæreepitelet [4]. Af andre tranebærprodukter i urinen er specielt forskellige flavonoider vist også at hæmme binding af type 1-fimbriae [4]. Forekomsten i urin af de forskellige mulige aktive substanser fra tranebær varierer betydeligt mellem individer [4]. Da grampositive urinvejspatogene bakterier ikke producerer samme type fimbrier som de gramnegative, og da almindelig frugtindtagelse i placebogrupperne også kan have beskyttende effekt mod rUVI, er der derfor mange forklaringer på, hvorfor det er svært at påvise overbevisende effekt af tranebær.

Tilbage står, at uanset virkningsmekanismen synes der nu ifølge den sidste Cochraneundersøgelse at være tilstrækkelig med evidens for, at indtagelse af tranebær uanset formulering i mindst en måned kan anbefales som en nonantibiotisk præventiv behandling mod rUVI hos kvinder, børn og hos patienter, der pga. iatrogen intervention på urinvejene har øget risiko for UVI. Selv om forskellen fra andre behandlinger ikke er overvældende, sparer tranebær på forbrug af antibiotika og mindsker derved risikoen for udvikling af antibiotikaresistens.

**Korrespondance** *Niels Frimodt-Møller*, Afdeling for Klinisk Mikrobiologi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet. E-mail: [niels.frimodt-moeller@regionh.dk](mailto:niels.frimodt-moeller@regionh.dk)

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på ugeskriftet.dk

## REFERENCER

1. Williams G, Hahn D, Stephens JH et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;4(4):CD001321. doi:10.1002/14651858.CD001321.pub6.
2. Zafriri D, Ofek I, Adar R et al. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of Type 1 and Type P fimbriated *Escherichia coli* to eucaryotic cells. *Antimicrob Ag Chemother.* 1989;33(1):92-8. doi: 10.1128/AAC.33.1.92.
3. Rafsanjany N, Senker J, Brandt S et al. In vivo consumption of cranberry exerts ex vivo antiadhesive activity against fimH-dominated uropathogenic *Escherichia coli*: a combined in vivo, ex vivo, and in vitro study of an extract from *Vaccinium macrocarpon*. *J Agric Food Chem.* 2015;63(40):8804-8818. doi:10.1021/acs.jafc.5b03030.
4. Scharf B, Schmidt TJ, Rabbani S et al. Antiadhesive natural products against uropathogenic *E. coli*: what can we learn from cranberry extract? *J Ethnopharmacol.* 2020;257:112889. Doi: org/10.1016/j.jep.2020.112889