

# INFEZIONI GENITOURINARIE

LA RISPOSTA NATURALE PER IL BENESSERE DELLE VIE URINARIE

*Le infezioni ricorrenti a livello genitourinario manifestano la tendenza a recidivare, soprattutto nel sesso femminile, favorite dalle alterazioni della flora intestinale e dalla formazione di colonie di batteri che danno origine al cosiddetto 'biofilm'. La possibilità di eradicare le infezioni recidivanti si basa principalmente sull'uso di probiotici, Cranberry, D-mannosio, N-acetilcisteina.*

\*Bruno Brigo

**L**e infezioni delle basse vie urinarie (IVU) rappresentano un disturbo molto comune. Esse interessano soprattutto le donne adulte, con un'incidenza 50 volte superiore rispetto agli uomini, per la brevità dell'uretra femminile che permette ai batteri di origine intestinale di risalire in vescica, dove si moltiplicano provocando un processo infettivo e manifestazioni di tipo infiammatorio.

### Cistite acuta e cistite ricorrente

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono caratterizzate dalla presenza di batteri nelle urine (*batteriuria*) in associazione a una reazione infiammatoria nell'ospite. Nelle persone adulte i sintomi più frequenti in caso di cistite e infezione urinaria bassa sono caratterizzati da dolore e bruciore alla minzione (*disuria*). È presente, inoltre, bisogno urgente di urinare di frequente (*pollachiuria*), associato alla sensazione di non avere svuotato completamente la vescica (*tenesmo*). In alcuni casi si può osservare un aspetto torbido o un cambiamento dell'odore o del colore delle urine, talvolta associato alla presenza in esse di tracce di sangue (*ematuria*). Frequente è il senso di dolenzia continua a livello della parte bassa dell'addome.

La presenza di brividi seguiti da febbre elevata e sudorazione, con dolore lombare e addominale, lungo il decorso degli ureteri è indicativa di un processo infettivo che interessa le alte vie urinarie (pielonefrite acuta). Si parla di cistite ricorrente quando si presentano almeno 2 episodi nell'arco di 6 mesi oppure 3 o più episodi

durante l'anno [Hannan *et al.*, 2010].

L'urocoltura conferma l'infezione delle vie urinarie quando sono presenti più di 100.000 batteri per ogni millilitro di urina. L'esecuzione dell'antibiogramma consente di individuare la sensibilità del germe responsabile dell'infezione nei confronti dei diversi antibiotici testati [Brigo, 2010].

### I protagonisti delle infezioni urinarie

Per comprendere la dinamica responsabile dei processi infiammatori e infettivi delle basse vie urinarie e genitali è necessario considerare i diversi fattori predisponenti, la virulenza batterica e i meccanismi difensivi specifici messi in atto dall'organismo umano.

#### 1) Fattori predisponenti

La vescica urinaria è un organo

### INFEZIONI URINARIE IN CIFRE

**150 milioni** di casi ogni anno nel mondo  
**60%** delle donne ha avuto almeno un episodio nella vita  
**2-3%** è la frequenza dell'intera popolazione  
**50** volte più frequente nella donna rispetto all'uomo  
**35%** della spesa per antibiotici del mercato europeo  
**75-85%** dei casi sono provocati da *Escherichia coli*  
**oltre 100.000** germi per millilitro di urina, è il limite oltre cui si fa diagnosi.

muscolo-membranoso deputato alla raccolta dell'urina prodotta dai reni e che vi giunge attraverso gli ureteri. Dalla vescica l'urina viene periodicamente espulsa all'esterno attraverso l'uretra. Il muscolo che forma le pareti della vescica è detto muscolo detrusore, costituito da fibre muscolari lisce e regolato da fibre nervose del sistema simpatico e parasimpatico.

L'uretra è l'ultimo tratto delle vie urinarie e forma un piccolo condotto che unisce il polo inferiore della vescica urinaria con l'ester-

### I SINTOMI DELLE INFEZIONI URINARIE

**Batteriuria** presenza di batteri nelle urine.

**Dispareunia** dal greco *dis*, difficoltà e *pareunos*, compagno di letto. Dolore pelvico indotto dall'inserimento, dalla spinta o dalla penetrazione del pene nella cavità vaginale. Talvolta si associa secchezza della mucosa vaginale. Nella maggior parte dei casi la dispareunia ha un'origine organica: vaginite, cisti del Bartolini, endometriosi, cicatrice pelvica.

**Disuria** dal greco *dis*, difficile e *ouron*, urina. Emissione dolorosa dell'urina. Può essere causata da cistite, uretrite, prostatite, infezioni vaginali, calcolosi delle vie urinarie.

**Ematuria** dal greco *aima*, sangue e *ouron*, urina. Emissione di sangue con le urine.

**Oliguria** dal greco *oligos*, poco e *ourein*, urinare. Diminuzione della quantità di urina eliminata con diuresi inferiore a 400 mL nelle 24 ore.

**Piuria** presenza di globuli bianchi nelle urine, che indica un processo infettivo a livello renale o delle vie urinarie.

**Poliuria** dal greco *poli*, molto e *ouron*, urina. Emissione di una grande quantità di urina (oltre 2 litri in 24 ore). Può essere causata da diabete mellito, diabete insipido, nefropatie o disordini psichici con bisogno compulsivo di bere.

**Pollachiuria** dal greco *pollakis*, spesso e *ouron*, urina. Frequente emissione di urina. Può essere causato da cistite, calcolosi urinaria, affezioni della vescica, insufficienza renale.

**Stranguria** dal greco *stranx*, goccia e *ouron*, urina. Emissione dolorosa e lenta dell'urina dovuta a spasmo dell'uretra e della vescica. È uno dei sintomi più caratteristici della cistite acuta.

**Tenesmo vescicale** dal greco *tenesmo*, sforzo. Tensione dolorosa associata a contrazione spasmodica degli sfinteri (anale, vescicale), provocata da fenomeni irritativi o infiammatori.

**Vestibolodinia** dolore localizzato a livello vulvare, in corrispondenza delle ghiandole di Bartolino e Skene, associato a bruciore e fenomeni irritativi durante il rapporto sessuale, indossando pantaloni stretti o in concomitanza con attività, come andare in bicicletta o stare seduti per molto tempo.



Foto di Wildfeuer

*Vaccinium macrocarpon*

no. Nella femmina ha la sola funzione di permettere il passaggio dell'urina, mentre nel maschio serve anche per il passaggio dello sperma, poiché in essa si immettono i condotti eiaculatori. La sua lunghezza varia secondo il sesso dell'individuo. Nella donna, infatti, è lunga solo 3 cm circa, mentre negli uomini è lunga circa 16 cm. Questa diversa conformazione anatomica rappresenta un importante fattore che favorisce la maggiore vulnerabilità delle donne nei confronti delle infezioni delle basse vie urinarie.

Un ulteriore fattore che predispone alle infezioni del tratto genitourinario è rappresentato dalle alterazioni della flora intestinale, definita 'disbiosi' o 'dismicrobismo' intestinale, termine generico utilizzato per indicare le modificazioni della fisiologica flora intestinale che viene sostituita da batteri patogeni. La disbiosi viene anche considerata come 'madre di tutte le malattie' in quanto la compromissione della flora intestinale prelude a una sequenza a cascata di eventi negativi che predispongono alla malattia [Corthésy *et al.*, 2007]. La disbiosi intestinale si manifesta con un'ampia varietà di sintomi e quadri clinici, sia a livello gastrointestinale (alitosi, meteorismo, tensione dolorosa addominale, stipsi o diarrea) che generale (stanchezza, facile esauribilità, ipereccitabilità, tensione muscolare, difficoltà di concentrazione, cefalea, infezioni urinarie e genitali).

## 2) Fattori di virulenza batterica

Tra gli agenti responsabili della cistite viene riconosciuto il ruolo preminente di *Escherichia coli*, germe di origine intestinale che risale fino in vescica. La fase successiva è caratterizzata dalla moltiplicazione e colonizzazione locale con adesione dei batteri alla parete della vescica, grazie alla



*Morus nigra*

Foto di Bambino. (CC BY-NC-SA 2.0)



La raccolta di *Vaccinium macrocarpon*

presenza di piccole ventose, dette *adesine*. L'adesività batterica costituisce il meccanismo di interazione tra le strutture proteiche superficiali del batterio (adesine) e i recettori specifici posti sulle cellule uroteliali che permette al batterio di rimanere adeso all'epitelio, nonostante il lavaggio prodotto dal flusso urinario. Le adesine batteriche sono poste alle estremità di fimbrie o pili che rivestono il corpo batterico. In base alle caratteristiche biochimiche vengono distinti due tipi di tali strutture filiformi che rivestono un ruolo fondamentale nella patogenesi della cistite batterica: *fimbrie di tipo P*, GAL-GAL sensibili che mediano l'adesione alle cellule uroteliali, mediante legame al galattosio espresso sulla cellula e *fimbrie di tipo 1*, mannosio sensibili che mediano l'adesione ai mucopolisaccaridi della cellula epiteliale.

Dopo aver aderito alla parete della vescica, i batteri di *Escherichia coli* attivano un processo di liberazione di sostanze che richiamano altri batteri con la formazione di colonie organizzate che danno forma al cosiddetto 'biofilm' [Aparna, Braz, 2008]. Tali strutture permettono ai batteri di sottrarsi all'azione del sistema immunitario difensivo dell'orga-

nismo e all'attività dell'antibiotico. La sopravvivenza dei germi in fase latente permetterà, successivamente, la liberazione di batteri da parte di tali colonie, provocando la recidiva dell'infezione urinaria [Goller *et al.*, 2010].

In questa prospettiva non sorprende che un impressionante numero di infezioni batteriche recidivanti e croniche vedano come responsabili biofilm batterici che solo assai difficilmente possono essere eradicati dai meccanismi difensivi e dalla terapia antibiotica convenzionale [Swidsinski *et al.*, 2013].

### 3) Meccanismi di difesa dell'ospite

L'organismo umano dispone di alcuni meccanismi difensivi specifici per proteggere le vie urinarie. Tra di essi particolare importanza assume la flora vaginale, una proteina di origine renale, la minzione regolare.

La *flora vaginale* saprofitica svolge un ruolo protettivo nelle infezioni delle vie urogenitali per la capacità dei lattobacilli di competere con i germi patogeni e per la produzione di acido lattico che crea un ambiente vaginale acido sfavorevole ai microrganismi.

Un ulteriore meccanismo protettivo è assicurato da una glicoproteina prodotta dal rene (*proteina di Tamm-Horsfall*), che contiene mannosio. Le donne che soffrono di cistiti ricorrenti hanno una minore quantità della glicoproteina di Tamm-Horsfall, che si lega alle adesine delle fimbrie mannosio sensibili di *E. coli*, impedendo così l'adesione del batterio alla parete vescicale e facilitandone l'eliminazione meccanica con il flusso urinario [Pak J *et al.*, 2001].

La *minzione* regolare e completa permette di assicurare un lavaggio continuo della vescica e della parete uretrale, impedendo la colonizzazione da parte dei batteri patogeni.

### Strategia integrata per la prevenzione e la cura

Nella fase acuta la cistite va curata con farmaci sintomatici (antinfiammatori o antispastici) e antibiotici, prescritti dal medico per il minor tempo possibile (sono disponibili i preparati in monodose) sulla base del risultato dell'antibiogramma. Il trattamento mediante medicina naturale va spesso associato alla terapia antibiotica per controllare meglio i sintomi e prevenire le recidive. In presenza di cistite recidivante l'Associazione Europea di Urologia consiglia di utilizzare trattamenti alternativi agli antibiotici per evitarne l'uso ripetuto e prolungato, nell'ottica di prevenire la formazione di ceppi resistenti. I preparati naturali disponibili valorizzano, in particolare, le proprietà del mirtillo rosso americano, del mannosio e dell'acetilcisteina.

### Probiotici

Nel 1989 il ricercatore inglese R. Fuller definisce probiotico 'un integratore alimentare a base di microrganismi vivi e vitali che produce effetti favorevoli sull'organismo animale, migliorandone l'equilibrio microbico intestinale'. Negli anni Sessanta il concetto di probiotico (dal greco *pro-bios*, 'a favore della vita') era stato contrapposto a quello di antibiotico (*anti-bios*, 'contro la vita'): il primo previene l'infezione batterica arricchendo la microflora intestinale di microrganismi capaci di contrastare la crescita dei batteri patogeni, mentre il secondo distrugge direttamente i batteri responsabili dei processi infettivi. L'antibiotico però distrugge anche i batteri buoni o probiotici, e quando si interrompe la somministrazione lascia l'intestino esposto allo sviluppo dei patogeni. Per questo motivo dopo una cura antibiotica

#### SEQUENZA EVOLUTIVA DELLE INFEZIONI URINARIE RECIDIVANTI

- 1 Adesione batterica alla mucosa vescicale
- 2 Invasione dell'urotelio vescicale
- 3 Produzione di metaboliti e tossine
- 4 Formazione di biofilm patogeni extra e intracellulari
- 5 Acquisizione di resistenza alle difese immunitarie e agli antibiotici
- 6 Periodica attivazione di processi infiammatori cronici urinari (sindrome della vescica dolorosa')
- 7 Danno lesionale della vescica

## PRINCIPALI INDICAZIONI PER L'USO DEI PROBIOTICI

- Durante e dopo le terapie antibiotiche
- Durante i viaggi, quando cambiano le condizioni igieniche e alimentari
- Per riequilibrare l'organismo dopo disordini alimentari
- Per ripristinare la regolarità intestinale
- Per sostenere le difese immunitarie
- Nella stanchezza cronica
- In presenza di disturbi dovuti a intolleranze alimentari
- In caso di afte recidivanti
- Quando la produzione di muco è eccessiva
- Nei cambi stagionali e in particolare all'inizio della primavera e dell'autunno
- In presenza di sintomi dovuti a disbiosi intestinale (alitosi, meteorismo, tensione dolorosa addominale, alterazioni del transito intestinale)
- Durante e dopo un'influenza con sintomi gastrointestinali
- Nei casi di cistite e vaginite secondarie a contaminazione intestinale

è consigliabile assumere probiotici per ricostituire la flora fisiologica protettiva. In generale i probiotici vengono identificati in base al genere (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, ecc.), alla specie (*L. acidophilus*, *B. lactis*, ecc.) e al ceppo di appartenenza (*L. acidophilus LA-5*, *B. lactis B-b12*). Attualmente si ritiene che l'attività favorevole dei probiotici sia ceppo-dipendente. Vengono definiti 'tindalizzati' i probiotici sottoposti a trattamento termico a 56 °C per 30 minuti. La tindalizzazione, mediante l'esposizione al calore, uccide i batteri ma ne preserva la struttura e la funzione rendendoli stabili nei confronti sia degli acidi gastrici e dei succhi biliari sia della temperatura ambiente per lunghi periodi. I probiotici tindalizzati, pertanto, sono più stabili rispetto ai probiotici vivi, che possono variare di concentrazione all'interno del preparato in cui si trovano e lungo il tubo digerente una volta che sono stati assunti [Reid, 2003].

### Kefir

In particolare il kefir è una bevanda ricca di fermenti lattici e probiotici ottenuta dalla fermentazione del latte. Originario del Caucaso, nella ricetta tradizionale viene preparato con latte fresco (di pecora, capra o vacca) e fermenti o granuli di kefir, formati da un polisaccaride chiamato *kefiran*, che ospita colonie di batteri e lieviti in associazione simbiotica. I fermenti del kefir sono adattabili e quindi utilizzabili anche per fermentare altri liquidi contenenti zuccheri come i lattici di soia o riso e l'acqua con l'aggiunta di zucchero, frutta o altri aromi. Secondo la leggenda, Maometto avrebbe donato i primi grani di kefir agli avi dei montanari del Caucaso. Per questa ragione presso quei popoli è anche chiamato 'miglio del profeta'. Il consumo di lat-

te fermentato è molto antico, ve ne sono testimonianze nel Libro della Genesi e anche nel *Milione*: Marco Polo afferma di aver incontrato, durante il suo viaggio verso la Cina, popolazioni caucasiche che consumavano *chemmisi*, una bevanda originata dalla fermentazione del latte di giumenta con un leggero tasso alcolico. Oltre a fermenti che favoriscono il corretto funzionamento dell'intestino, il kefir contiene minerali (calcio, magnesio, fosforo, zinco), amminocidi (triptofano), vitamine del gruppo B e vitamina K. Grazie al ridotto contenuto in lattosio è un alimento ammesso anche per i soggetti intolleranti. Recenti studi hanno dimostrato che il consumo abituale di kefir è utile per prevenire le candidosi. Per prepararlo si versano 50 g di kefir (2 cucchiaini circa) e ½ litro di latte (a temperatura ambiente) in un recipiente di vetro con coperchio e si lascia riposare a temperatura ambiente (in estate meglio in frigorifero) per 48 ore mescolando ogni tanto. Quando il latte è cagliato si filtra per separare i granuli dal latte fermentato. Esistono varie ricette anche per preparare il 'kefir d'acqua', cioè senza latte. Fra gli ingredienti dovrà sempre essere presente una certa percentuale di zucchero cui si aggiungeranno, a seconda dei gusti personali, frutta fresca e disidratata, succo di limone, foglie fresche di menta o altre erbe aromatiche a piacere, miele, radice di zenzero ecc.

Il kefir si mantiene in frigo per circa una settimana. Può essere consumato come lo yogurt nella quantità di 125-250 g al giorno [Brigo, 2015].

### Mirtillo rosso americano (Cranberry)

Le bacche di mirtillo americano (*Vaccinium macrocarpon* Ait.), arbusto della famiglia delle Ericaceae, vengono utilizzate per il

controllo delle infezioni urinarie ricorrenti. La grande diffusione dei prodotti a base di Cranberry si deve a uno studio effettuato nel 1994 e pubblicato sulla rivista *JAMA*: in 153 donne anziane afflitte da cistite ricorrente, l'assunzione di 300 g al giorno di succo di mirtillo rosso americano per 6 mesi ha infatti dimostrato efficacia clinica. Grazie alla ricchezza in *procianidine* (PACs) questo frutto inibisce l'adesione dei batteri alle cellule della mucosa di rivestimento delle vie urinarie, favorendo la loro eliminazione con le urine. Provoca inoltre un'acidificazione delle urine, creando in tal modo un ambiente sfavorevole per i batteri e in particolare per *Escherichia coli*, spesso responsabile della cistite. In commercio sono disponibili numerosi preparati a base di *Cranberry* per la prevenzione e il trattamento delle infezioni delle vie urinarie. L'estratto secco deve contenere almeno 36 mg di proantocianidine, misurate con il *metodo DMAC* (metodo colorimetrico che impiega come reagente la dimetil-amminocinnamaldehyde), per assicurare un effetto ottimale sia preventivo sia terapeutico. Le proantocianidine del *Cranberry* possono avere catene di diversa

lunghezza. Le PACs a catene corte vengono facilmente assorbite a livello intestinale e svolgono un'azione molto rapida a livello urinario, mentre quelle a catena più lunga vengono assorbite più lentamente, svolgendo un'attività prevalente a livello intestinale. Per questo motivo nel trattamento della cistite in fase acuta vanno preferiti dei preparati a base di *Cranberry* con catene corte e miste, mentre nella prevenzione delle recidive sono indicati estratti di *Cranberry* con catene miste.

### N-acetilcisteina

Si tratta di un derivato dell'aminoacido cisteina, dotato di proprietà favorevoli per l'organismo (mucolitico, antiossidante, epatoprotettore). Recenti studi sperimentali hanno documentato l'efficacia dell'acetilcisteina nel disgregare e ridurre il numero di batteri presenti nel biofilm di *Escherichia coli*. Tale attività è in grado di potenziare sia le proprietà del mirtillo rosso americano che l'azione degli antibiotici, soprattutto nella prevenzione delle ricadute [Naves *et al.*, 2010].

### D-Mannosio

Il D-mannosio è uno zucchero semplice, scarsamente assorbito

a livello intestinale, che dopo essere stato assunto per via orale viene in gran parte eliminato con le feci e le urine, manifestando un'attività di *inibizione delle adesine dei batteri*. È indicato nel trattamento delle infezioni recidivanti delle vie urinarie, in associazione con il mirtillo rosso americano. Nella prevenzione delle infezioni urinarie recidivanti si utilizza per cicli di 20 giorni al mese, secondo necessità [Kranjcec, 2013].

### Gemmoderivati

I tessuti embrionali di alcune piante, e in particolare quelli ottenuti dalle gemme di Erica ( *Calluna vulgaris* L.), Mirtillo rosso ( *Vaccinium vitis-idaea* L.) e Noce ( *Juglans regia* L.), sono impiegati in gemmoterapia per la prevenzione delle recidive delle infezioni urinarie [Ledoux, Guéniot, 2012].

#### - Erica ( *Calluna vulgaris* L.)

Piccolo arbusto della famiglia delle Ericaceae, l'erica predilige i suoli acidi e produce un terreno molto acido ('*terra dell'erica*'). Le radici formano un intricato impenetrabile, come un filtro potente, simile alla funzione che svolgono i reni. In gemmoterapia si utilizzano i giovani getti

di erica nell'insufficienza renale iniziale, in quanto può ridurre la creatininemia in soggetti con insufficienza renale con o senza albuminuria. È utile, inoltre, nelle cistiti e nelle cistopieliti recidivanti. È indicata anche nei disturbi urinari associati ad una ipertrofia prostatica.

#### - Mirtillo rosso

( *Vaccinium vitis-idaea* L.)

Gemmoterapico preparato dai giovani getti. Il mirtillo rosso o vite del monte Ida è un piccolo arbusto perenne di montagna, dai fiori bianchi o rosa, in grappoli e bacche rosse, globose, acidule. Il nome *Vaccinium* deriva da vacca, in quanto la pianta è molto ricercata dai bovini nei pascoli montani. In fitoterapia se ne utilizzano le proprietà astringenti e antisettiche, comuni a tutte le Ericaceae (corbezzolo, uva ursina, erica, mirtillo nero). Ha proprietà antinfiammatoria, rimineralizzante, antipertensiva, normalizzante la funzione intestinale. Le indicazioni principali comprendono: intestino irritabile, meteorismo, alterazioni dell'alvo, infezioni urinarie (colibacillosi, uretriti, cistiti, cistopieliti), fibromioma uterino. La posologia media consigliata è 50 gocce, 1-2 volte al dì di M.G. (macerato glicerico) 1 DH, da assumere lontano dai pasti.

#### - Noce ( *Juglans regia* L.)

Albero solitario in natura, il noce è l'emblema della difesa del territorio, in quanto ha bisogno di marcare il proprio territorio, in profondità, in orizzontale e in superficie, producendo *juglone*, un composto aromatico. Il radicamento avviene in più fasi. Inizialmente le radici scendono verticalmente (1), in profondità (fase di radicamento), poi si sviluppano orizzontalmente (2) (fase di delimitazione del territorio) e infine risalgono, talvolta

## STRATEGIA TERAPEUTICA INTEGRATA NELLE INFEZIONI URINARIE

- Bere almeno 2 litri d'acqua al giorno, a piccoli sorsi e lontano dai pasti.
- Evitare in maniera categorica ogni forma di stitichezza, mediante un'alimentazione ricca di fibre che contribuisce al mantenimento di una fisiologica flora intestinale.
- Dopo aver liberato l'intestino la donna deve detergersi dall'avanti all'indietro, e non il contrario, per non contaminare le vie genitali con batteri intestinali.
- Equilibrare la flora intestinale ricorrendo ai probiotici per contrastare una disbiosi intestinale, responsabile di un disequilibrio dell'ecologia del colon.
- Evitare i fenomeni di macerazione a livello genitale (evitare i collants, i tamponi interni, i pantaloni stretti).
- Urinare spesso ed evitare di trattenere l'urina. Urinare dopo un rapporto sessuale.
- La visita medica va effettuata per ricercare una causa locale (malformazione delle vie urinarie, calcoli, polipi), in caso di brividi, febbre, dolori lombari, cattive condizioni generali e nelle cistiti recidivanti.
- Ricorrere a preparati fitoterapici ed a complementi nutrizionali con attività specifica sulle infezioni delle vie urinarie (*Cranberry*, *D-Mannosio*, *N-acetilcisteina*), soprattutto nelle forme recidivanti.

ta anche affiorando in superficie (3) (fase di comunicazione superficiale). Il gemmoderivato è considerato garante dell'identità intestinale, in quanto migliora la flora batterica, favorisce l'azione dei prebiotici e dei probiotici. È la gemma per eccellenza utilizzata nelle disbiosi intestinali. Favorisce le difese naturali innate e le barriere a livello di intestino, sierose, mucose e pelle. Normalizza, inoltre, la secrezione di insulina (diabete di tipo 2, pancreatite cronica). La sua attività antidiabetica è completata dal gelso nero (*Morus nigra*).

## Conclusioni

Le infezioni ricorrenti a livello urogenitale rappresentano un problema clinico rilevante sia per la tendenza a recidivare che per il rischio di resistenza agli antibiotici, conseguente al loro utilizzo ripetuto e prolungato. Solitamente l'antibioticoterapia rappresenta una risposta efficace nella risoluzione di singoli episodi di cistite, ma non nella prevenzione delle infezioni uro-ginecologiche recidivanti e nel mantenimento di un buono stato di salute dell'apparato uro-genitale. Inoltre, il fenomeno della resistenza batterica sempre più frequente, determinato dall'utilizzo ripetuto e talvolta indiscriminato di antibiotici, rende sempre più complicata la possibilità di eradicare le forme infettive recidivanti, oltre a favorire una condizione di disbiosi intestinale e vaginale [Graziottin *et al.*, 2014]. In base alle ultime evidenze scientifiche, una valida prospettiva è costituita dal tradizionale uso del *Cranberry* e dal più recente utilizzo di D-mannosio e N-acetilcisteina, la cui sinergia rappresenta un'importante strategia preventiva, terapeutica e di mantenimento dei risultati clinici ottenuti per il benessere

delle vie urogenitali, grazie all'azione difensiva e riparativa. In particolare il ricorso all'utilizzo di preparati che sfruttano la sinergia di tali sostanze, dovrebbe far parte delle strategie abituali di prevenzione e cura, in quanto agiscono in maniera maneggevole, efficace e sicura, contro l'adesione batterica, la formazione di biofilm e il danno della mucosa vescicale. Risulta ugualmente fondamentale ripristinare e mantenere una flora intestinale normale, mediante un'alimentazione corretta e l'uso di probiotici. L'adozione di semplici accorgimenti e di un adeguato stile di vita contribuisce a controllare i fattori predisponenti e precipitanti, favorendo i meccanismi di difesa e impedendo la sequenza di eventi responsabili degli episodi infettivi a livello urogenitale e della loro tendenza a recidivare.

**\* Medico, specializzazione in Medicina Interna e Riabilitazione, autore di numerosi testi di Medicina integrata.**

## Bibliografia

Albert X, Huertas I, Pereiro I, *et al.* Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD001209.

Aparna MS, Braz YS. Biofilm: microbes and disease. *J Infect Dis* 2008; (6): 526-30.

Corthésy B, Gaskins HR, Mercenier A. Cross-Talk between Probiotic Bacteria and the Host Immune System. *J.Nutr.* March 2007 vol.137 no.3 7815-7905.

Brigo B. Esami medici dalla A alla Z (2° Edizione). *Tecniche Nuove*, Milano, 2010 578-79.

Brigo B. Vitamine e minerali. Prevenzione e cura. *Tecniche Nuove*, Milano, 2015.

Canadian Task Force on Preventive Health Care (Epp A, Larochelle A, Lovatsis D, Walter JE, Easton W, Farrell SA, *et al.*). Recurrent urinary tract infection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010 Nov;32(11):1082-101.

Cusumano CK, Pinkner JS, Han Z, Handerson JP, Crowley JR, Hultgren SJ. Treatment and prevention of urinary tract infection with orally active FimH inhibitors. *Sci Transl Med* Nov 2011; 3(109):109-115.

Darren M. Lynch, M.D., Cranberry for Prevention of Urinary Tract Infections. *Am*

*Fam Physician.* 2004 Dec 1;70(11):2175-2177.

Goller CC, Seed PC. Revisiting the *Escherichia Coli* polisaccaride capsule as a virulence factor during urinary tract infection: contribution to intracellular biofilm development. *Virulence* 2010; 1(4):333-7.

Graziottin A., Zanello P. P., D'Errico G. Cistiti e vaginiti recidivanti: ruolo dei biofilm e delle persister cells. Dalla fisiopatologia a nuove strategie terapeutiche. *Minerva Ginecologica* 2014 Ottobre;66(5):497-512.

Hannan TJ, Mysorekar IU, Hung CS, Isaacson-Schmid ML, Hultgren SJ. Early severe inflammatory responses to Uropathogenic *E. coli* predispose to chronic and recurrent urinary tract infection. 2010. *PLoS Pathog* 6(8) doi: 10.1371/journal.ppat. 1001042.

Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (10): CD001321.

Kamenski G *et al.* Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women. *BMC Infect Dis* 2012; (18) 12: 222.

Kranjcec B, Papes D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World J Urol* 2013; 32(1):79-84.

Lavigne JP, Bourg G, Botto H, Sotto A. Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) and urinary tract infections: study model and review of literature]. *Pathol Biol (Paris)*. 2007 Nov;55(8-9):460-4. Epub 2007 Oct 1.

Ledoux F., Guéniot G. La fitoembrioterapia. *Edicions Amyris*, Bruxelles, 2012. 288-91.

Ledoux F., Guéniot G. La fitoembrioterapia. *Edicions Amyris*, Bruxelles, 2012. 292-95.

Ledoux F., Guéniot G. La fitoembrioterapia. *Edicions Amyris*, Bruxelles, 2012. 152-55.

Naves P, del Prado G, Huelves L, Rodriguez-Cerrato V, Ruiz V, Ponte MC, Soriano F. Effects of human serum albumin, ibuprofen and N-acetyl-L-cysteine against biofilm formation by pathogenic *Escherichia coli* strains. *J Hosp Infect* 2010; 76(2):165-70.

Pak J, Pu Y, Zhang ZT, Hasty DL, Wu XR. Tamm-Horsfall protein binds to type 1 fimbriated *Escherichia coli* and prevents *E. coli* from binding to uroplakin Ia and Ib receptors. *J Biol Chem* 2001; 276(13):9924-30

Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Choussos D, Di Franco C, Bobbi V, Bassi S, Miller O, Gardella B, Nappi RE, Spinillo A and Rovereto B. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: A pilot study. *J Clin Urol* 2014; 20 (10) 1-6.

Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 658-72.

Swidsinski A, Verstraelen H, Loening-Baucke V, Swidsinski S, Mendling W, Halwani Z. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS One* 2013; 8(1):e53997.

Wood TK, Knabel SJ, Kwan BW. Bacterial persister cell formation and dormancy. *Appl Environ Microbiol.* 2013 Dec;79(23):7116-21.