

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN FARMACIA

TESI DI LAUREA

*RECENTI SVILUPPI TERAPEUTICI NELLE PATOLOGIE  
DELL'APPARATO URINARIO*

RELATORE: **Prof.ssa MIRELLA ZANCATO**

LAUREANDA: **CHIARA FAVAROTTO**

ANNO ACCADEMICO 2021-2022



# INDICE

## **1. Introduzione**

1.1 Obiettivi

1.2 Materiali e metodi

## **2. Eziologia e sintomatologia delle principali infezioni urinarie**

2.1 Focus nella cistite: significato e classificazione.....pag. 1

2.2 Diagnosi, terapia e trattamento preventivo dell'infezione.....pag. 4

## **3. Terapie farmacologiche più adatte a limitare e curare l'infezione**

3.1 Terapia antibiotica classica.....pag. 10

3.2 Rimedi naturali e trattamento fitoterapico.....pag. 19

3.3 Probiotici, prebiotici e fermenti lattici.....pag. 23

3.4 Oli essenziali, oligoelementi e gemmoderivati.....pag. 25

## **4. Cistite nel bambino, donna in gravidanza, menopausa e post-menopausa**

## **5. Adozione di uno stile di vita sano e di un'alimentazione equilibrata**

## **6. Conclusioni**

## **7. Bibliografia**

## **8. Ringraziamenti**

## **1. Introduzione**

La scelta di trattare questo argomento è dovuta ad un profondo interesse personale, consolidato anche da una laurea in Scienze Farmaceutiche Applicate, all'utilizzo degli integratori. Tali prodotti alimentari sono destinati ad integrare la comune dieta tramite l'apporto di sostanze nutritive capaci di contribuire al benessere della persona.

Essi infatti, quando assunti correttamente, hanno dimostrato di apportare miglioramenti alle prestazioni dell'organismo nel bambino quanto nella donna in gravidanza, allattamento e in menopausa.

Ad esempio, le infezioni urinarie, disturbi di frequente incidenza a carico di componenti dell'apparato urinario, possono essere trattate in modi diversi a seconda della tipologia di infezione, localizzazione, gravità e stadio in cui si presentano.

A livello delle vie urinarie basse sono molto comuni uretrite e cistite; quest'ultima diffusa soprattutto nel sesso femminile.

La cistite, non solo di origine batterica, si manifesta con una sintomatologia caratteristica data da urgenza alla minzione, pollachiuria, stranguria e in alcuni casi da ematuria a cui possono aggiungersi brividi, febbre e nausea.

La diagnosi di queste infezioni avviene tramite l'analisi delle urine, urinocoltura e antibiogramma al fine di individuare l'agente responsabile ed il trattamento farmacologico più adatto.

Oltre alla terapia antibiotica, esistono rimedi naturali che, somministrati principalmente per combattere o alleviare i primi fastidi delle infezioni, prevedono

l'assunzione di integratori e l'adozione di corrette abitudini quotidiane finalizzate a prevenire l'insorgenza dell'infezione o a limitarne l'eventuale diffusione.

### 1.1 Obiettivi

L'obiettivo di questo elaborato è di rendere consapevoli le persone che le infezioni urinarie sono tra le più comuni e frequenti infezioni. Esse coinvolgono alte e basse vie urinarie comportando uno stato di malessere generale alla persona.

Si riconoscono per una sintomatologia particolare a cui si trova rimedio non solo con terapia farmacologica ma anche fitoterapica e tramite metodi naturali. Inoltre, per limitare l'insorgenza di queste infezioni, si possono adottare semplici accorgimenti utili ad allontanare la possibilità di contrarre la cistite.

### 1.2 Materiali e metodi

La stesura di questa tesi deriva da un'accurata ricerca bibliografica focalizzata sulle principali infezioni urinarie come la cistite, la più frequente.

I riferimenti bibliografici citati nel mio lavoro di tesi, sono stati tratti da materiale scientifico approfondito durante i corsi e acquisito durante il periodo di tirocinio.

È stata condotta una ricerca sitografica dettagliata nei portali di rilevanza scientifica nazionale ed internazionale.

## 2. Etiologia e sintomatologia delle principali infezioni urinarie

### 2.1 Focus nella cistite: significato e classificazione

La cistite è la più comune infezione batterica delle basse vie urinarie che si manifesta soprattutto in ragazze e donne in menopausa (*S. Yamamoto*).

L'organo bersaglio è la vescica, una struttura cava internamente ricoperta da un sottile rivestimento epiteliale definito urotelio, destinato alla raccolta dell'urina e alla sua fuoriuscita tramite l'uretra.

L'urotelio, dovendo contenere volumi variabili di liquido, è composto da tre strati cellulari che gli conferiscono capacità estensiva:

- basale (cellule cubiche e cilindriche)
- intermedio (cellule clavate)
- superficiale (cellule grandi e globose).

L'infezione avviene per colonizzazione dell'urotelio da parte di microrganismi patogeni del microbiota fecale dei quali il più comune e responsabile del 90% delle infezioni urinarie, è *Escherichia coli* uropatogeno (UPEC) (*Dalghi et al.*). **Fig. 1**

Questo batterio appartiene alla flora batterica intestinale concentrandosi perlopiù a livello del colon, localizzato nel tratto terminale dell'intestino tenue.

È un batterio Gram-negativo a forma di bastoncino (*Enterobacteriacee*) che cresce alla temperatura di 44,5°C. Esistono diversi ceppi batterici, alcuni dei quali patogeni per l'uomo e per l'animale e di conseguenza responsabili di infezioni urinarie, polmonari

e meningiti; è dotato di flagelli e pili che ne permettono il movimento e l'ancoraggio alla cellula ospite.

Meno comune della cistite batterica è la cistite interstiziale, una condizione cronica caratterizzata da forte dolore alla vescica. Tale stato patologico è associato ad una modifica della permeabilità intestinale o del colon e alla presenza di sindrome del colon irritabile.

Infatti, l'irritazione del colon è in grado di produrre minzione irregolare; l'irritazione della vescica determina una maggiore sensibilità del colon (*R. Altobelli*).

In questo caso, difetti morfologici e funzionali dell'urotelio sono responsabili dell'insorgenza dell'infezione, poiché viene meno la protezione della vescica da parte di tossine presenti nell'urina **Fig. 2**.

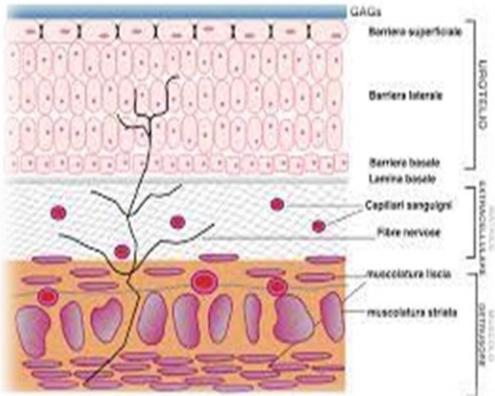
Minzione frequente, dolore pelvico e durante il riempimento della vescica sono i sintomi principali dell'infezione.

A ciò si trova rimedio evitando cibi piccanti, caffè e agrumi; efficaci sono la somministrazione di antifiammatori e antidolorifici e il consumo di integratori a base di glucosaminoglicani: acido ialuronico, condroitina, glucosamina ed eparine sono le sostanze indispensabili per favorire il ripristino dell'urotelio alterato.

**Fig. 1** (www.pharmecure.com)



**Fig. 2** (www.biohealth.it)



## 2.2 Diagnosi, terapia e trattamento preventivo dell'infezione

Dolore sovrapubico, urgenza ad urinare, bruciore e sensazione di peso perineale sono i sintomi caratteristici di un'infezione urinaria; essi possono manifestarsi singolarmente oppure comparire contemporaneamente ma non essere esclusivi della cistite.

Infatti, in presenza di questi, l'eventuale cistite viene diagnosticata attraverso l'esame delle urine, l'urinocoltura e l'antibiogramma, sotto prescrizione medica, in seguito a consulto col paziente.

L'analisi delle urine viene consigliata ogniqualvolta ci siano sospette infezioni del tratto urinario: consiste in un test diagnostico finalizzato ad analizzare le caratteristiche chimiche, fisiche e microscopiche dell'urina di una persona **Fig. 3**.

Tra le proprietà fisiche vengono indicate:

- colore
- limpidezza e torbidità
- odore
- peso specifico

Tra le proprietà chimiche:

- pH
- concentrazione di glucosio

- concentrazione di proteine
- concentrazione di chetoni

Tra le proprietà microscopiche:

- cristalli
- batteri
- globuli rossi e bianchi.

Questo esame prevede due fasi rappresentate dalla raccolta del campione in un contenitore adatto e sterile e la successiva analisi in laboratorio, condotta da medici o tecnici specializzati.

Un esame più specifico è l'urinocoltura che si basa invece sull'individuazione nell'urina di virus e batteri vivi responsabili dell'infezione (*Travis K. Price et al.*).

L'analisi è condotta sul mitto intermedio in modo tale che non possano creare interferenza batteri del mitto iniziale provenienti dall'uretra; il presunto patogeno nel campione viene poi isolato e identificato sul terreno di coltura.

Un'analisi più approfondita prevede invece l'associazione dell'antibiogramma all'urinocoltura, un test che permette di individuare l'antibiotico più adatto a debellare il patogeno, valutandone sensibilità e resistenza.

Infatti, l'antibiogramma fornisce la minima concentrazione inibitoria (MIC) in  $\mu\text{g/mL}$  ovvero la quantità minima di antibiotico in grado di eliminare il patogeno **Fig. 4**.

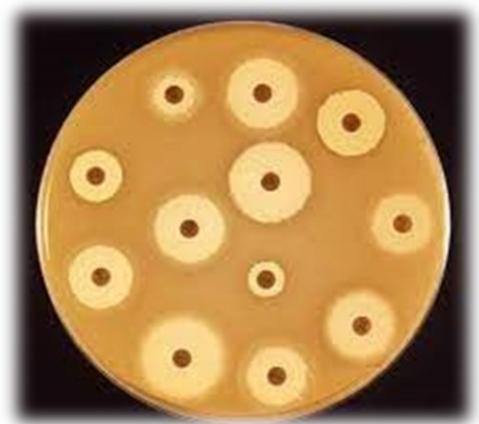
Il patogeno individuato, isolato sul terreno di coltura, viene così posto a contatto con un dischetto imbevuto di antibiotico per 24 ore a 37°C. Successivamente si noterà su questo un alone, la cui grandezza è proporzionale alla sensibilità del batterio all'antibiotico:

- resistente (1-9 mm)
- resistente intermedio (10-18 mm)
- sensibile (19-30 mm)

**Fig. 3** ([www.paginemediche.it](http://www.paginemediche.it))



**Fig. 4** ([www.asugi.sanita.it](http://www.asugi.sanita.it))



Nel momento in cui si avvertono i primi sintomi riconducibili ad un'infezione urinaria, il consulto medico è di fondamentale importanza: è possibile intraprendere una terapia farmacologica antibiotica quando la sintomatologia è rilevante e

l'infezione di origine batterica, oppure ricorrere ad altri prodotti capaci di attenuare i disturbi presenti in modo tale da impedire la cronicizzazione dell'infezione.

La terapia antibiotica è un rimedio molto valido ma può comportare resistenza o altri effetti avversi come un danno al microbiota intestinale o vaginale (*D. Gonzales de Llano et al*).

In questo caso, i *Lactobacilli* a livello vaginale, sono indispensabili nel meccanismo di difesa e di protezione verso l'aggressione di organismi patogeni.

La cistite batterica ha un'incidenza maggiore nella donna rispetto all'uomo poiché l'uretra femminile e il tratto ascendente alla vescica sono più corti; (*D. Gonzales de Llano et al.*) questa condizione fa sì che la contaminazione di batteri fecali sia più diffusa in un sesso rispetto all'altro (circa 12% nell'uomo e 50% nella donna) (*D. Gonzales de Llano et al.*).

I principi attivi più utilizzati nella terapia sono:

- fosfomicina
- ampicillina
- levofloxacina
- nitrofurantoina
- ciprofloxacina
- amoxicillina

- trimetoprim

La terapia, che prevede la somministrazione di antibiotici ad ampio spettro d'azione, può comportare effetti collaterali, come ad esempio una maggiore predisposizione della persona a diverse infezioni poiché colpisce batteri nocivi e altri normalmente presenti a livello intestinale e vaginale.

Altro aspetto da considerare è il fenomeno della resistenza che può comparire in seguito al frequente utilizzo dell'antibiotico; ciò ha permesso di studiare ed individuare nuove sostanze che, singolarmente o in associazione con altre, hanno dimostrato efficacia nel combattere l'infezione.

Si tratta del D-mannosio, uno zucchero semplice in parte prodotto dall'organismo a partire dal glucosio capace di impedire l'adesione e l'attacco batterico limitandone la capacità riproduttiva **Fig. 5**.

Talvolta viene consigliato assieme alla terapia antibiotica poiché dotato di attività sinergica.

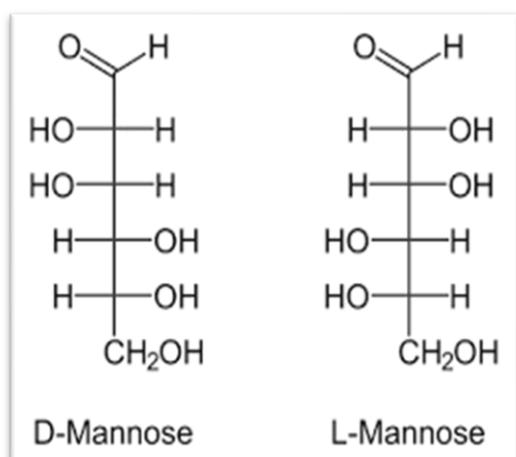
Funzione simile viene attribuita al *Vaccinium macrocarpon A.* che è ricco in flavonoidi e soprattutto proantocianidine, antocianidine e flavonoli (*Dolores Gonzales de Llano et al.*) **Fig. 6**.

Nella prevenzione e cura delle infezioni urinarie l'assunzione di probiotici, come i *Lactobacilli*, ha dimostrato avere effetti benefici anche nella limitazione delle recidive.

*Arctostaphylos uva ursi L.*, *Asparagus sativus L.*, *Equisetum arvense L.*, *Urtica dioica L.*, *Vaccinium myrtillus L.* ed *Echinacea purpurea L.* sono solo alcune delle droghe vegetali più comuni adoperate nella profilassi e come rimedio naturale.

Esse infatti godono di proprietà disinfettante, diuretica, antiossidante, antinfiammatoria e immunostimolante che contribuiscono a debellare l'infezione presente.

**Fig. 5** ([www.chimica-online.it](http://www.chimica-online.it))



**Fig. 6** ([www.verde-commerce.it](http://www.verde-commerce.it))



### 3. Terapie farmacologiche più adatte a limitare e curare l'infezione

#### 3.1 Terapia antibiotica classica

Diversamente da altri organi, la vescica non presenta batteri. In alcuni casi però può infettarsi quando questi colpiscono l'uretra fino a raggiungere l'organo principale.

Nella vescica, infatti, i microrganismi di origine intestinale o fecale aderiscono all'urotelio, si moltiplicano e scatenano l'infiammazione. La loro patogenicità consiste quindi nell'attaccarsi alle pareti delle cellule ospiti, colonizzandole.

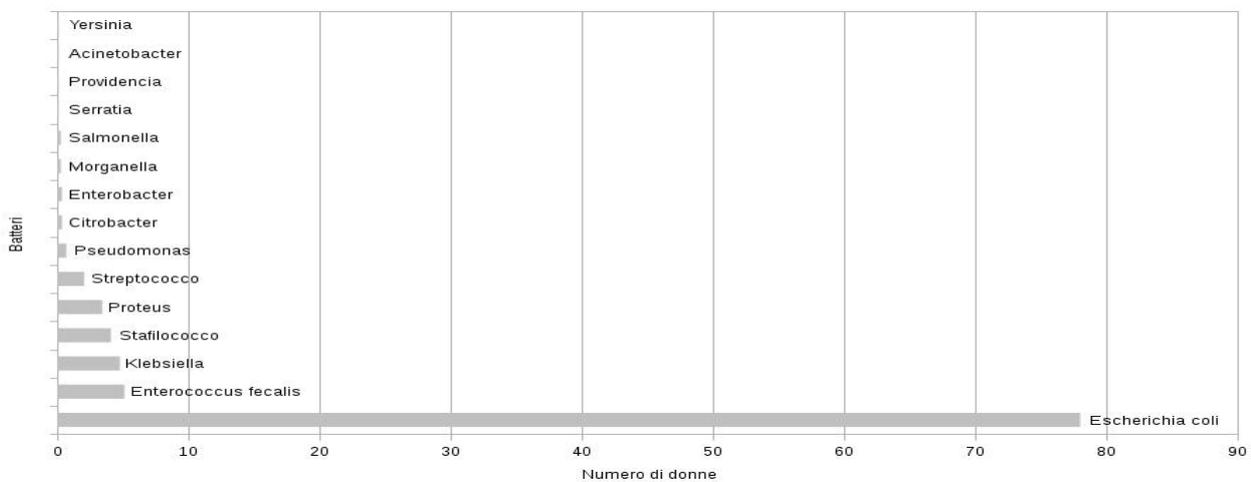
Questa attività coinvolge le adesine, proteine capaci di riconoscere specifici recettori sulla superficie cellulare.

Le infezioni vescicali sono causate da batteri Gram-negativi di origine fecale ed enterica: **Fig. 7**

- *Escherichia coli*
- *Enterococcus faecalis*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*

questi inoltre sono capaci di formare un biofilm che permette un'adesione più semplice e duratura alla mucosa ma allo stesso tempo un aumento della resistenza verso i trattamenti antimicrobici (M. Victoria Moreno-Arribas et al.).

**Fig. 7** (www.cistite.info.it)



*Escherichia coli* è un batterio aerobio/anaerobio facoltativo predominante della flora intestinale che comprende diversi ceppi, alcuni dei quali responsabili di gravi patologie nell'uomo.

Nelle infezioni urinarie la patogenicità di *Escherichia coli* è conferita dalla presenza di adesine e fimbrie P.

Le prime sono glicoproteine che, assieme alle fimbrie, garantiscono l'ancoraggio alla superficie delle cellule mucose del tratto urinario mediandone l'aderenza.

*Enterococcus faecalis* è un batterio Gram-positivo, anaerobio facoltativo e costituito da corte catenenelle. Cresce a livello gastrointestinale ed è dotato di spiccata virulenza **Fig. 8**.

La sua principale caratteristica è rappresentata dalla resistenza sia all'ambiente che agli antibiotici: resiste a pH compreso tra 4,5 e 10 e cresce ad una temperatura compresa tra 10°C e 45°C.

*Pseudomonas aeruginosa* è un batterio aerobio Gram-negativo a forma di bastoncino dotato di unico flagello che ne permette il movimento; è opportunisto e diffuso in diverse sedi anatomiche **Fig. 9**.

*Klebsiella pneumoniae* è un batterio Gram-negativo opportunisto responsabile di varie patologie a livello dell'apparato respiratorio ed urinario **Fig. 10**.

Appartiene alla famiglia delle *Enterobacteriaceae* e manifesta resistenza verso i meccanismi di difesa adottati dall'ospite grazie ad una capsula polissaccaridica che permette una completa adesione alla parete della cellula ospite.

*Proteus mirabilis* è un batterio Gram-negativo appartenente alla famiglia delle *Enterobacteriaceae*; aerobio, mobile e di forma allungata.

È coinvolto in diverse infezioni, in particolar modo in quelle nosocomiali e dell'apparato urinario **Fig. 11**.

**Fig. 8** ([www.microbioma.it](http://www.microbioma.it))



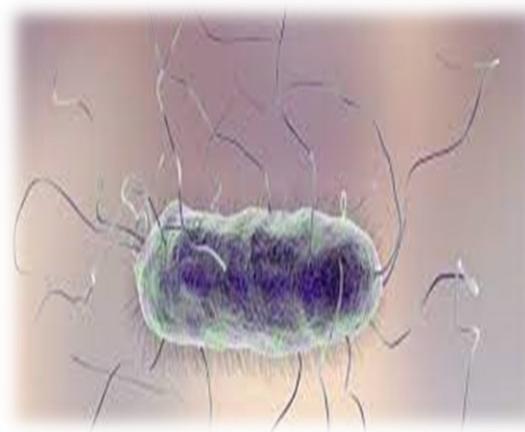
**Fig. 9** ([www.microbioma.it](http://www.microbioma.it))



**Fig. 10** ([www.hartmann-science-center.com](http://www.hartmann-science-center.com))



**Fig. 11** ([www.hygiene-in-practice.com](http://www.hygiene-in-practice.com))



Il termine antibiotico si riferisce ad un farmaco antibatterico derivante da muffe o batteri capace di alterare strutture del microrganismo come la variazione di

permeabilità della parete cellulare, la sua sintesi e l'interferenza con i processi metabolici (*Bryan J. Werth et al.*).

La prescrizione di un antibiotico avviene in sola presenza di un'infezione batterica, in altro caso la sua somministrazione provocherebbe un aumento della sua resistenza e ulteriori complicanze farmacologiche nel paziente.

Pertanto, è di fondamentale importanza eseguire un antibiogramma in modo tale da poter individuare l'antibiotico più adatto e specifico per quel tipo di infezione.

La scelta migliore, infatti, consiste nell'utilizzare l'antibiotico per più breve tempo possibile e con lo spettro d'azione più stretto.

Eccezione è data dalle infezioni gravi, dovute a più di un batterio: in questo caso risulta efficace somministrare più antibiotici a spettro d'azione ampio così da debellare con più facilità i responsabili dell'infezione.

Una volta individuato il tipo di batterio, si procede alla scelta dell'antibiotico più specifico:

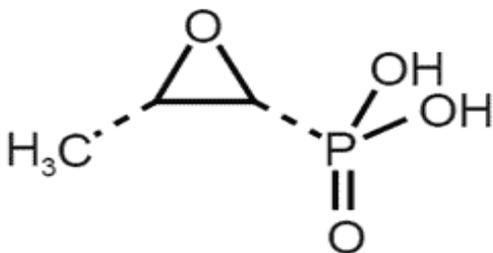
- fosfomicina **Fig. 12**: antibiotico naturale ad ampio spettro d'azione ricavato da *Streptomyces fradiae* capace di inibire la sintesi di peptidoglicano tramite l'inattivazione dell'enzima MurA (*Lynn L. Silver*).

Il peptidoglicano è un polimero ricco in zuccheri e amminoacidi che costituisce una struttura reticolare solida capace di conferire rigidità alla struttura.

È attivo contro Gram-positivi e Gram-negativi come *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Si utilizza per infezioni non complicate assumendo il granulato, (3g di fosfomicina), alla sera prima di coricarsi a vescica vuota.

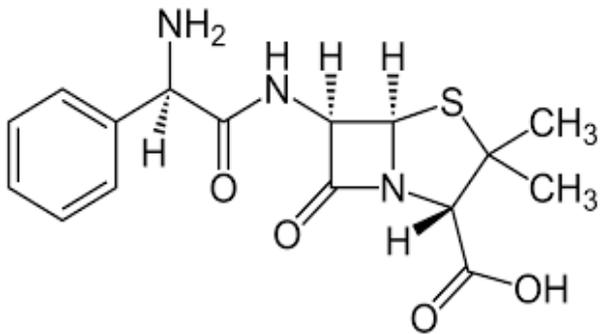
**Fig. 12** ([www.pharmamedix.com](http://www.pharmamedix.com))



- Ampicillina **Fig. 13**: è un antibiotico  $\beta$ -lattamico ad ampio spettro d'azione appartenente alla famiglia delle Penicilline in grado di distruggere le strutture costituenti la parete del microrganismo.

In commercio è presente come capsula adatta alla via orale o come iniezione per la via intramuscolare.

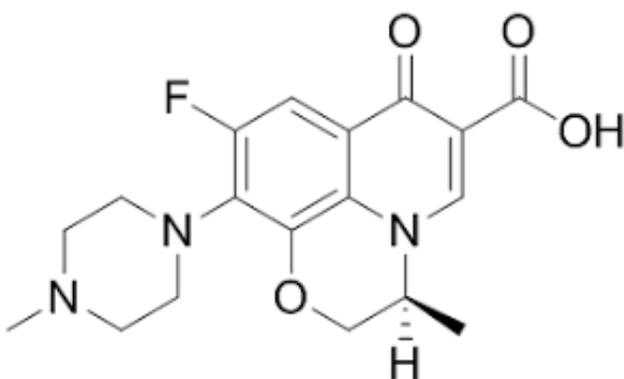
**Fig. 13** (www.pharmamedix.com)



- Levofloxacin **Fig. 14**: è un antibiotico appartenente alla classe dei fluorochinoloni utilizzato per combattere infezioni urinarie importanti, il cui dosaggio viene scelto a seconda della gravità dell'infezione.

Questa classe comprende farmaci antibatterici chinolonici con uno o più atomi di fluoro; sono attivi contro Gram-positivi e Gram-negativi e somministrabili per via orale, inalatoria, oculare e parenterale.

**Fig. 14** (www.pharmamedix.com)

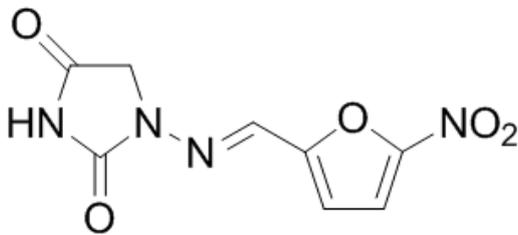


- Nitrofurantoina **Fig. 15**: è un farmaco antibatterico appartenente alla classe dei nitrofurani, ad azione battericida e batteriostatica indicata come valido rimedio a

diverse infezioni urinarie. Questa classe a bassa concentrazione funge da battericida mentre ad alte come batteriostatico.

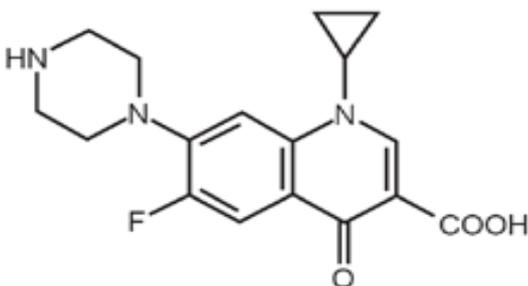
Quando utilizzata per periodi prolungati può comportare problematiche a livello polmonare mentre, se assunta contemporaneamente con altri medicinali, prodotti omeopatici e fitoterapici può interferire con il loro meccanismo.

**Fig. 15** (www.pharmamedix.com)



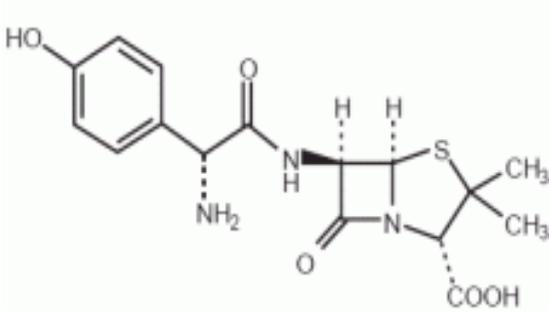
- Ciprofloxacina **Fig. 16**: è un antibiotico appartenente alla classe dei fluorochinoloni impiegato nel trattamento di infezioni urinarie importanti. È in grado di uccidere diversi ceppi batterici e causare alterazioni quando somministrato assieme ad altri farmaci o cibi.

**Fig. 16** (www.pharmamedix.com)



- Amoxicillina **Fig. 17**: è un antibiotico  $\beta$ -lattamico appartenente alla classe delle penicilline, viene somministrato per via orale a precisi dosaggi nella cura della cistite dell'adulto e del bambino.

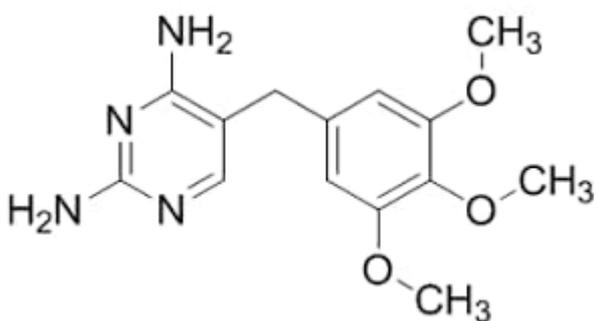
**Fig. 17** (www.pharmamedix.com)



- Trimetoprim e sulfametossazolo (cotrimossazolo) **Fig. 18**: l'associazione di antibatterico ad attività batteriostatica e di sulfamidico risulta efficace nel trattamento delle infezioni urinarie.

La combinazione comporta l'inibizione delle fasi di metabolismo batterico.

**Fig. 18** (www.pharmamedix.com)



### 3.2 Rimedi naturali e trattamento fitoterapico

Non appena si avvertono sintomi riconducibili ad un'infezione urinaria, è bene trattare quanto prima l'infezione così da impedire un peggioramento della stessa e quindi dello stato di salute della persona.

Note le problematiche associate alla somministrazione di antibiotici, sono state scoperte strategie curative alternative che mirano a debilitare le attività del batterio responsabile dell'infezione.

Queste sostanze bioattive naturali sono capaci di contrastare l'infezione e possono essere utilizzate in abbinamento a trattamenti antibiotici o in sostituzione agli stessi nella prevenzione o nelle infezioni ricorrenti (*Sihra N. et al*).

Il principale è il D-mannosio, un monosaccaride ricavato da *Betula L.* e *Larix M. decidua* non metabolizzato a livello epatico ma escreto tramite l'apparato urinario nel quale svolge la sua funzione principale raggiungendo elevate concentrazioni **Fig. 19**.

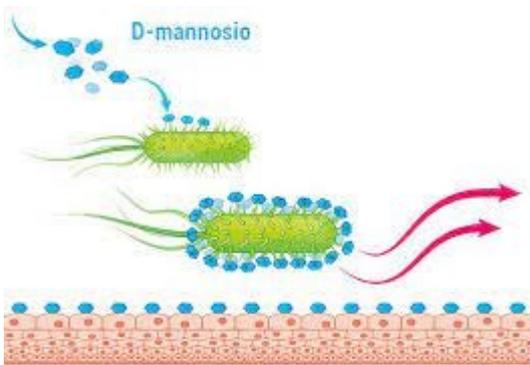
Infatti, riconosce e lega selettivamente l'estremità dei pili di tipo 1, strutture indispensabili al batterio per colonizzare l'urotelio. In questo modo impedisce al microrganismo di aderire alla parete vescicale scatenando infiammazione.

Il D-mannosio ha una duplice funzione: è in grado sia di impedire l'ancoraggio alla mucosa vescicale dei microrganismi uroteliali patogeni sia di allontanare i batteri già ancorati alla mucosa stessa (*Salomone M. et al*).

Il batterio, inglobato dalla molecola di D-mannosio, viene successivamente eliminato attraverso le urine.

Questa molecola molto spesso è associata ad altre sostanze naturali bioattive che, grazie alle loro proprietà intrinseche, contribuiscono alla realizzazione di prodotti molto completi ed efficaci nel debellare il microrganismo e quindi l'infezione da essi causata.

**Fig. 19**



Tuttavia, anche diversi vegetali hanno manifestato proprietà benefiche nel trattamento di disturbi dell'apparato urinario poiché sono costituiti da sostanze attive che contribuiscono al miglioramento della funzionalità degli organi coinvolti e capaci di alleviare i sintomi presenti.

Un esempio è dato da *Vaccinium macrocarpon* L., appartenente alla famiglia delle *Ericaceae*, meglio conosciuto come mirtillo rosso americano o cranberry.

È un arbusto sempreverde con altezza massima di 20 cm, dotato di piccole foglie coriacee e bacche rosse polpose che cresce soprattutto in America del Nord.

Il frutto, da cui si ricavano succo ed estratto, è costituito da molte sostanze bioattive che conferiscono alla pianta funzione antisettica ed antiossidante:

- proantocianidine (PAC): composti polifenolici ad elevata attività antiossidante e antisettica capaci di contrastare l'azione dei radicali liberi e impedire l'ancoraggio dei batteri all'urotelio attraverso PACa. Conferiscono sapore aspro e amaro alla preparazione.
- altri flavonoidi (quercetina e miricetina): composti fenolici di origine naturale largamente utilizzati per le sue proprietà antiossidanti. Sono classificati in più gruppi a seconda della loro struttura assumendo una specifica colorazione.
- acidi organici (benzoico, malico e chinico).
- vitamine, zuccheri e amminoacidi.

L'associazione di questi composti, pertanto, previene l'adesione alla mucosa del tratto urinario di batteri patogeni e riduce i sintomi causati dall'infiammazione (*Dolores Gonzales et al.*).

*Arctostaphylos uva-ursi L.* (uva ursina), è un arbusto appartenente alla famiglia delle *Ericaceae* la cui droga è data dalle foglie coriacee fresche o essiccate.

I componenti attivi sono rappresentati dai glucosidi fenolici la cui parte agliconica è data da idrochinone e metilidrochinone.

A questa categoria vi appartengono arbutina e metilarbutina dotate di proprietà antisettiche.

Altri vegetali ampiamenti utilizzati in preparazioni a scopo preventivo e curativo delle infezioni urinarie sono: **Fig. 20**

- *Malva Sylvestris L.* (antinfiammatoria e lenitiva)
- *Agropyrum repens L.* (diuretica e antibatterica)
- *Urtica dioica L.* (lenitiva e disinfettante)

**Fig. 20** ([www.bioearth.it](http://www.bioearth.it)) ([www.erbe-medicinali.com](http://www.erbe-medicinali.com)) ([www.powo.science.kew.org](http://www.powo.science.kew.org))



### 3.3 Probiotici, prebiotici e fermenti lattici

Nella mucosa vaginale è presente una microflora ricca in *Lactobacilli* capace di mantenere un pH acido così da impedire l'aggressione di microrganismi patogeni.

Per il buon funzionamento delle vie urinarie è indispensabile che la flora vaginale sia alterata quanto meno possibile.

Sono infatti da evitare:

- alterazione della flora intestinale;
- cibi piccanti, precotti e poveri in fibre;
- detergenti intimi aggressivi;

In questi casi, è necessario assumere ceppi batterici specifici per contrastare il disordine presente e prevenire le recidive.

Come trattamento, risultano molto efficaci i probiotici, microrganismi vivi come lieviti e batteri che colonizzano l'intestino e svolgono una funzione antagonista nei confronti di agenti patogeni esterni.

Oltre a questi, anche i prebiotici rappresentano una valida alternativa: sostanze non digeribili che contribuiscono al corretto funzionamento e allo sviluppo dei batteri buoni costituenti la flora. Non è da escludere l'associazione dei due: i probiotici infatti producono surfactante, batteriocine, acido lattico e perossido di idrogeno, sostanze che bloccano l'attività patogena dei microrganismi; mentre i

prebiotici ricostituiscono la flora batterica favorendo lo sviluppo dei batteri che la compongono (*Dolores Gonzales de Llano et al.*).

Tra i più studiati vi rientra *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus reuteri RC-14*, utilizzati da soli o in associazione con altre sostanze che assieme aiutano a debellare l'infezione poiché acidificano la mucosa inibendo l'attività degli agenti estranei **Fig. 21**.

Anche il 2'-fucosillatosio rappresenta un nuovo approccio nel trattamento e nella prevenzione delle infezioni urinarie ricorrenti.

È un prebiotico selettivo che viene escreto con le urine ed è in grado di proteggere l'urotelio dagli agenti esterni, prevenendo danno citotossico e risposta infiammatoria (*Salomone et al.*) **Fig. 22**.

**Fig. 21**



**Fig. 22**



### 3.4 Oli essenziali, oligoelementi e gemmoderivati

L'aromaterapia è un ramo della fitoterapia appartenente alla medicina alternativa a cui far ricorso, come supporto e affiancamento alla medicina classica, nei casi in cui ci siano disturbi di lieve entità non patologici.

Prevede l'utilizzo di oli essenziali, con lo scopo di garantire benessere fisico e mentale all'individuo.

Il trattamento fitoterapico adatto a combattere o prevenire le infezioni urinarie prevede l'utilizzo di oli essenziali ad attività antisetica in detergenti intimi, così da garantire un'igiene intima accurata e profonda.

A seconda della gravità e ricorrenza, le cistiti sono classificate in tre gruppi e ad ognuno dei quali corrispondono specifici oli essenziali da adoperare:

- niaouli, tè verde e timo per la cistite semplice;
- cipresso, cedro e copaiba per la cistite emorragica;
- origano e curcuma per la cistite ricorrente;

Inoltre, si attribuisce al *tea tree oil* proprietà antibiotica, utile a debellare infezioni batteriche e fungine anche a livello urinario.

Singolarmente o in associazione ad altri composti, anche gli oligoelementi agiscono migliorando la funzionalità delle vie urinarie sia nella cistite di fase acuta che cronica

**Fig. 23.**

Si tratta di minerali o metalli presenti in piccola quantità nell'organismo ma indispensabili per la funzionalità delle reazioni vitali.

Una vescica infiammata è da curare prima possibile; è da evitare, infatti, un peggioramento dello stato delle vie urinarie poiché possono diventare sito favorevole all'accumulo di microrganismi patogeni.

Lo spasmo e la maggior sensibilità della vescica in questo stato sono dovute a cause emotive e psicologiche.

Eccessivo stress, tensioni prolungate nel tempo e sbalzi emotivi sono alcuni dei principali fattori per cui può comparire un'infezione. Essi incidono sul sistema nervoso e immunitario in primis ma ricadono poi su organi più suscettibili e vulnerabili come la vescica.

La terapia, in questo caso, mira a controllare e regolare la reattività nervosa attraverso manganese, cobalto, rame e magnesio che contribuiscono ad aumentare le difese immunitarie e ad esplicare funzione antinfiammatoria e antinfettiva.

L'associazione di oligoelementi e gemmoderivati è un metodo valido per contrastare l'insorgenza di cistite: la combinazione dei due elementi indica un trattamento più completo ed efficace: *Calluna vulgaris L.*, *Populus nigra L.* e *Rosa L. canina* esplicano attività antinfiammatoria e antinfettiva aiutando contemporaneamente ad aumentare le difese immunitarie dell'organismo.

**Fig. 23** ([www.farmaciaigea.it](http://www.farmaciaigea.it))



#### **4. Cistite nel bambino, donna in gravidanza, menopausa e post-menopausa**

La cistite è un'infezione delle vie urinarie molto diffusa tra neonati e bambini con eziologia e sintomatologia diverse dall'adulto.

Comunemente, l'insorgenza di cistite può essere dovuta ad un difetto anatomico dell'apparato urinario: un'ostruzione, prematurità o reflusso vescicoureterale sono condizioni per le quali è più facile si manifesti proliferazione batterica e quindi maggior rischio di infezione.

Si tratta di malformazioni che autonomamente si risolvono con la crescita oppure tramite intervento chirurgico.

Altra causa di infezione urinaria è una detersione errata delle parti intime oppure il prolungato contatto del neonato con feci nel pannolino, che non permette la corretta traspirazione delle mucose irritate.

Fino all'età di 2-3 anni, i sintomi riconducibili alla cistite sono rappresentati da minzione frequente, vomito, diarrea, inappetenza e irritabilità che, all'avanzare dell'età, assomigliano di più a quelli caratteristici dell'adulto.

È frequente che un bambino presenti batteriuria asintomatica, una condizione in cui c'è una carica batterica elevata che però non causa sintomi, solo urine torbide e maleodoranti.

Per diagnosticare la cistite si procede come nell'adulto, con la sola differenza di una sacca adesiva d'aiuto per impedire la contaminazione del campione.

Bere molta acqua, tisane a base di malva e gramigna rappresentano i rimedi classici naturali con cui procedere, senza escludere integratori a base di D-mannosio e cranberry e terapia antibiotica quando necessario.

La donna in gravidanza è più suscettibile ad infezioni urinarie perché il suo corpo subisce delle modifiche in preparazione al parto:

- pH vaginale alterato che induce un aumento della proliferazione batterica;
- aumento della produzione di progesterone che comporta un maggior rilassamento di uretra e vescica e conseguente rallentamento del flusso urinario;
- stitichezza che causa un aumento di batteri intestinali che facilmente possono raggiungere le vie urinarie, contaminandole.

È bene prevenire l'insorgenza dell'infezione attraverso semplici accorgimenti e non ignorare il problema che potrebbe sfociare in patologie gravi quali la pielonefrite.

Alla comparsa dei primi sintomi, in seguito ad urinocoltura, si può procedere in diversi modi a seconda della gravità dell'infezione.

È infatti consigliato assumere integratori a base di D-mannosio e cranberry in prevenzione o trattamento in acuto, fermenti lattici per ripristinare l'equilibrio della flora intestinale e bere tisane di malva per l'effetto diuretico che contribuisce alla purificazione delle vie urinarie.

La menopausa rappresenta una fase fisiologica importante della donna caratterizzata da una sintomatologia particolare che può persistere per diversi anni.

Alcuni di questi sintomi fungono da “campanelli d'allarme” per cistite e altre infezioni urinarie:

- la drastica riduzione di estrogeni induce secchezza vaginale ma anche un assottigliamento delle pareti vaginali che diventano più delicate e suscettibili alle infezioni **Fig. 24**;
- l'abbassamento delle difese immunitarie a livello locale rende l'apparato urinario più fragile e più facilmente attaccabile da agenti patogeni;
- l'alterazione del pH vaginale fa sì che non sia più capace di respingere i batteri presenti ma di favorirne la proliferazione.
- la stitichezza dovuta ad un'alimentazione povera di fibre e acqua può scatenare una condizione di ristagno fecale che comporta un accumulo importante di batteri che possono poi raggiungere le vie urinarie, infettandole.

Come negli altri casi, la terapia più adatta per curare la cistite di origine batterica è l'assunzione di antibiotici, senza escludere l'idea di consumare integratori a base di D-mannosio ed altre sostanze per eliminare i batteri presenti nell'urotelio e quelli in procinto di adesione; risolvere la stitichezza tramite il giusto apporto di acqua e fibre, ripristinare la flora batterica intestinale e vaginale con probiotici e prebiotici ed infine aumentare le difese immunitarie a livello locale rappresentano strategie curative efficaci quando c'è infezione.

**Fig. 24** ([www.farmaciaravenna.it](http://www.farmaciaravenna.it))



## **5. Adozione di uno stile di vita sano e di un'alimentazione equilibrata**

Oltre alla terapia farmacologica e al consumo di integratori che favoriscono la pulizia e disinfezione delle vie urinarie, è consigliato adottare delle semplici e corrette abitudini quotidiane che migliorano lo stato di benessere della persona quando presenta infezioni alla vescica.

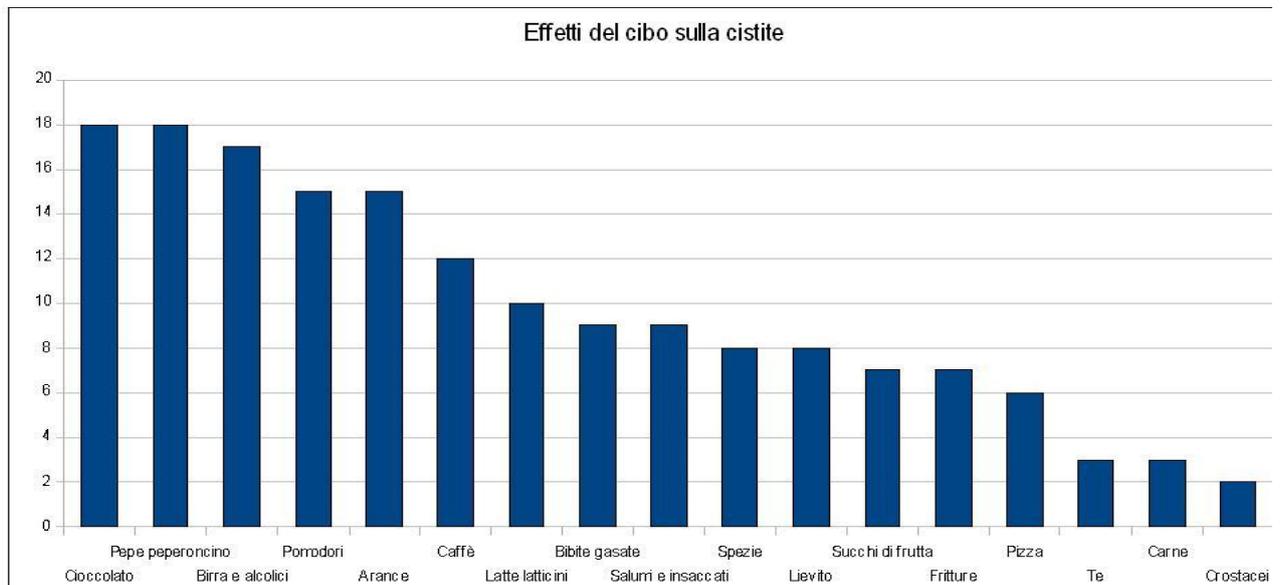
Si comincia da una corretta igiene intima quotidiana con detergenti non aggressivi tramite un movimento da vagina ad ano così che gli orifizi urinari non entrino in contatto con materiale fecale (prassi da intensificare durante ciclo mestruale).

Altri accorgimenti prevedono la scelta di biancheria intima di cotone e non indumenti troppo stretti.

Praticare attività fisica quotidianamente e seguire un'alimentazione sana stanno alla base di uno stile di vita corretto. In caso di cistite si consiglia, quindi, di bere circa 2 litri di acqua al giorno prediligendo verdura e fibre, ridurre zuccheri semplici e grassi saturi; evitare super alcolici e spezie abbondanti quali sostanze irritanti per l'organismo.

Indicata frutta ricca in vitamina C, cereali integrali, pesce fresco ricco in Omega 3 e tisane non zuccherate (*Crea, centro di ricerca alimenti e nutrizione*) **Fig. 25.**

**Fig. 25** (www.farmacosmo.it) (www.cistiteinfo)



## 6. Conclusioni

La stesura di questa tesi ha voluto mettere in evidenza quanto comuni e frequenti siano le infezioni urinarie che interessano bambino e donna nelle diverse fasi della sua vita.

Soffermandosi sulla più conosciuta, la cistite, si è notato che eziologia e sintomatologia tra adulto ed infante non sono del tutto uguali.

Si ricorda, innanzitutto, la distinzione tra cistite batterica e interstiziale di origine multifattoriale e la sintomatologia comune, data da necessità costante di urinare, dolore sovra pubico e peso perineale. Nel primo caso, l'accumulo di batteri patogeni estranei adesi alla vescica, dovuto a malformazioni anatomiche o alterazioni della flora batterica, scatena l'infiammazione; nel secondo, invece, l'infiammazione cronica può essere associata ad altre patologie presenti come la sindrome dell'intestino irritabile o fibromialgia.

Diagnosticare l'infezione è di fondamentale importanza: è indispensabile, infatti, individuare quanto prima l'agente responsabile ed intervenire nell'immediato così da evitare un peggioramento come, ad esempio, incorrere in malattie infiammatorie quali la pielonefrite.

Grazie ad esami delle urine, urinocoltura e antibiogramma si individua la terapia farmacologica più adatta per debellare l'infezione.

Come prima scelta, diversi principi attivi risultano essere efficaci nel trattamento in acuto nonostante manifestino resistenza e comportino alterazione della flora batterica intestinale. (fosfomicina, ampicillina, levofloxacina, ciprofloxacina, nitrofurantoina, trimetoprim...)

Per non incorrere in questo, sono state individuate delle alternative altrettanto valide.

Gli integratori contenenti D-mannosio, uno zucchero semplice che inibisce la proliferazione batterica ed evita che questi aderiscano all'urotelio, sono ottimi prodotti da utilizzare nella prevenzione e trattamento in acuto.

L'associazione di D-mannosio con sostanze di origine vegetale si rivela un trattamento specifico per impedire le recidive della cistite: ad esempio, il mirtillo rosso americano, la gramigna e l'uva ursina sono le più impiegate nella realizzazione di prodotti per combattere l'infezione, godendo di proprietà disinfettanti, antibatteriche e diuretiche.

Oltre a ciò, si aggiungono l'adozione di uno stile di vita sano ed un'alimentazione varia ed equilibrata. È suggerito, infatti, di bere circa 2 litri di acqua al giorno, consumare molta verdura, fibre e cereali cercando invece di limitare gli zuccheri, bevande super alcoliche e cibi piccanti o speziati; integrare con probiotici per riequilibrare e arricchire la flora intestinale alterata.

## 7. Bibliografía

Álvarez-Calatayud G.; Suárez E.; Rodríguez J.M.; Pérez-Moreno J. *La microbiota en la mujer; aplicaciones clínicas de los probióticos*. **2015**;

Beerepoot M., Ter Riet G., Geerlings S.E.: *Lactobacilli vs antibiotics to prevent recurrent urinary tract infections: an inconclusive, not inferior, outcome-reply*. **2012**;

Christiaens T., Heytens S., Verschraegen G. et al.: *Which bacteria are found in Belgian women with uncomplicated urinary tract infections in primary health care, and what is their susceptibility pattern*. **1998**;

Coleman C.M.; Ferreira D. *Oligosaccharides and complex carbohydrates: A new paradigm for cranberry bioactivity*. **2020**;

De Nunzio C., Bartoletti R., Tubaro A., Simonato A., Ficarra V. *Role of D-Mannose in the Prevention of Recurrent Uncomplicated Cystitis*. **1999**;

Dolores Gonzales de Lano, M. Victoria Moreno- Arribas and Begona Bartolome

*Simulated gastrointestinal digestion of cranberry polyphenols under dynamic conditions. Impact on antiadhesive activity against uropathogenic bacteria.* **2020;**

Eckford SD., Keane DP., Lamond E., Jackson SR., Abrams P.: *Hydration monitoring in the prevention of recurrent idiopathic urinary tract infections in pre-menopausal women.* **1998;**

Hillier S., Bell J., Heginbothom M. et al. *When do general practitioners request urine specimens for microbiology analysis. The applicability of antibiotic resistance surveillance based on routinely collected data.* **2006;**

Hooton TM., Scholes D., Hughes JP., et al. *A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women.* **1996;**

Kunin C.: *Urinary Tract Infections: Detection, prevention and management,* Baltimore, Williams and Wilkins, **1997;**

Mousavifar L., Roy R. *Alternative therapeutic strategies to fight bacterial infections.* **2019;**

Nys S., Van Merode T., Bartelds A. et al. *Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture.* **2006;**

Osset J.; Bartolomé R.M.; García E.; Andreu A. *Assessment of the capacity of lactobacillus to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells.* **2001;**

Schwenger E.M.; Tejani A.M.; Loewen P.S. *Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children.* **2015.**

## **8. Ringraziamenti**

A conclusione dell'ultimo elaborato compiuto, mi sento di ringraziare quelle persone che mi sono sempre state vicine sin dall'inizio e dal momento in cui ho deciso di intraprendere questo percorso.

Un sincero grazie è rivolto alla mia relatrice, prof.ssa Mirella Zancato, che ha saputo seguirmi passo dopo passo nella stesura della tesi con validi suggerimenti e massima disponibilità.

Grazie alla mia famiglia, sempre presente, che mi ha sostenuto in ogni scelta, incoraggiandomi e consigliandomi come affrontare al meglio qualsiasi ostacolo.

Grazie ad Angela e ai colleghi di "Farmacia Monti all'aquila reale" con i quali ho trascorso un periodo di tirocinio indimenticabile e che ora mi hanno accolto in un grande team.

Infine, non posso non rivolgere un ringraziamento particolare a Gino che mi ha supportato fino a questo momento, motivandomi a non mollare e continuamente ripetendomi che in me non mancano buona volontà, impegno e costanza, qualità fondamentali per raggiungere i propri obiettivi.

Se sono arrivata fin qui, lo devo a tutte queste persone ma soprattutto a me stessa.

La continua voglia di sapere, il duro lavoro, i numerosi sacrifici fatti e la tenacia, che da sempre mi accompagna, mi hanno permesso di crescere e di diventare la persona che ora sono.

