

**76° CONGRESSO NAZIONALE**

PROSSIMITÀ E ORGANIZZAZIONE DELLE CURE:

LA MEDICINA GENERALE DI DOMANI TRA DEMOGRAFIA E CRONICITÀ

FIAMMG  
Federazione Italiana  
Medici Generalisti

Metis  
Società Italiana di  
Medicina di  
Prevenzione e  
di Stili di Vita

**PERCORSI SIMP e SV PER UN  
AMBULATORIO DEGLI STILI DI VITA**

*Infezioni  
Vie Urinarie*

*Relatore:*

**Dr. Reina Giovanni Paolo**

**7- 12 OTTOBRE 2019** - Tanka Village - Villasimius (CA)

**SIMP  
e SV**

Società Italiana di Medicina  
di Prevenzione e degli Stili di Vita



**76 CONGRESSO NAZIONALE FIMMG METIS 7-10 OTTOBRE 2019**

**SIMP**  
**eSV**  
Società Italiana di Medicina  
di Prevenzione e degli Stili di Vita



**76 CONGRESSO NAZIONALE FIMMG METIS 7-10 OTTOBRE 2019**

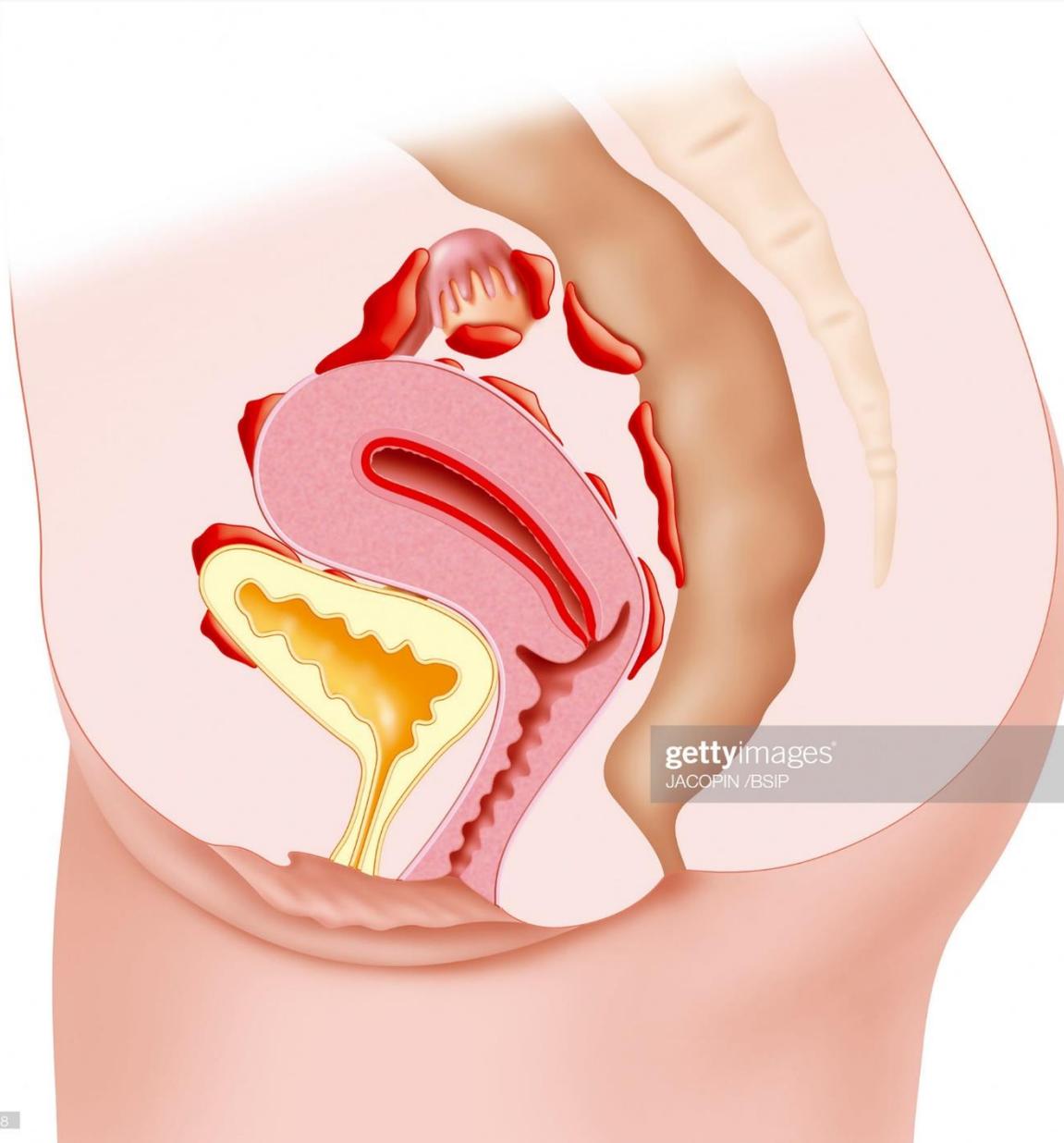




76 CONGRESSO NAZIONALE FIMMG METIS 7-10 OTTOBRE 2019

**SIMP**  
eSV

Società Italiana di Medicina  
di Prevenzione e degli Stili di Vita



gettyimages®  
JACOPIN /BSIP

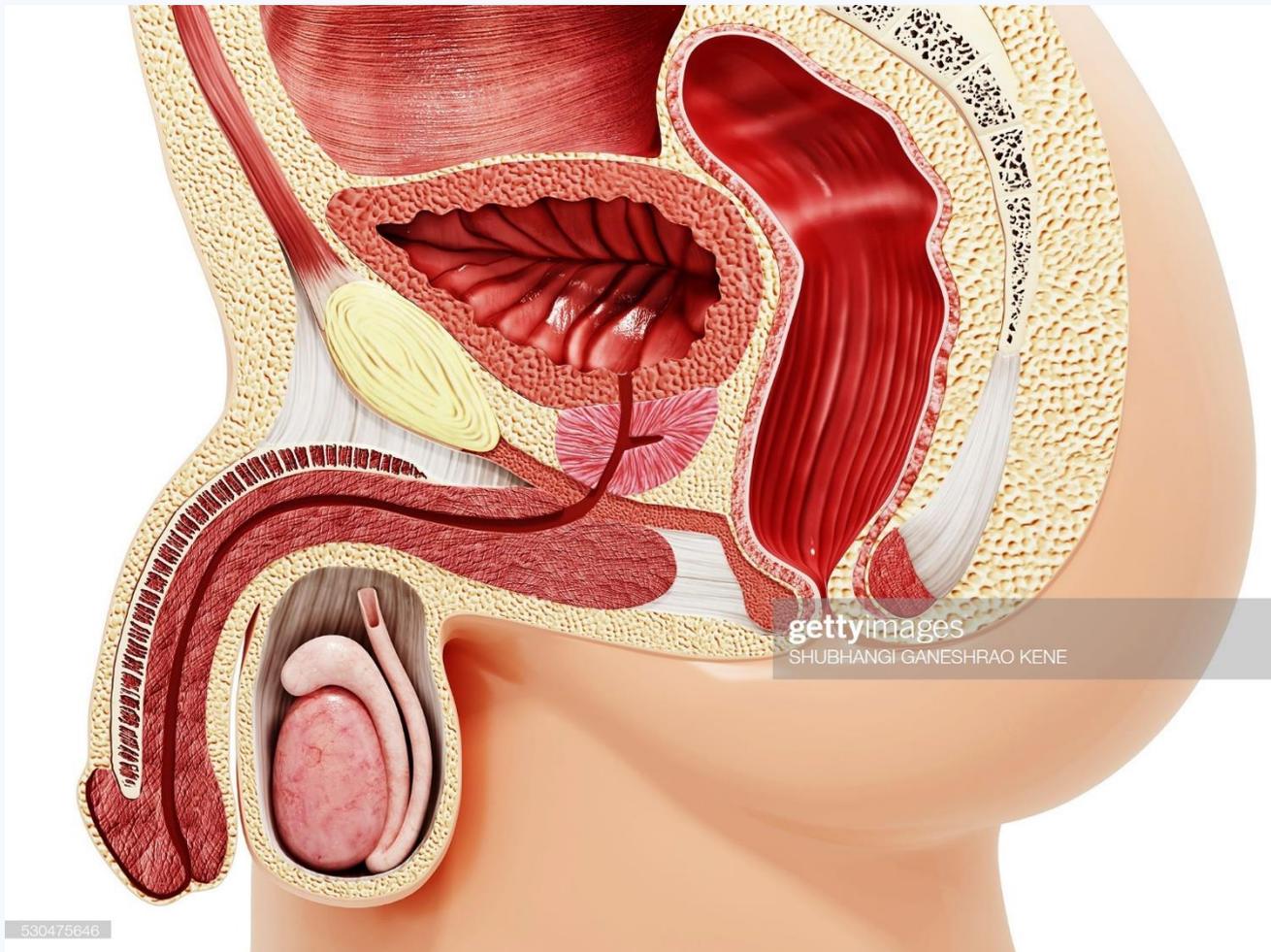
586040758



**76 CONGRESSO NAZIONALE FIMMG METIS 7-10 OTTOBRE 2019**

**SIMP  
e SV**

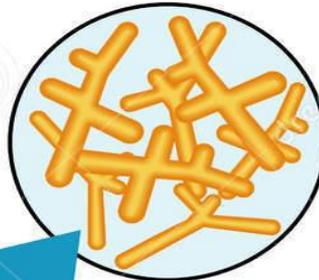
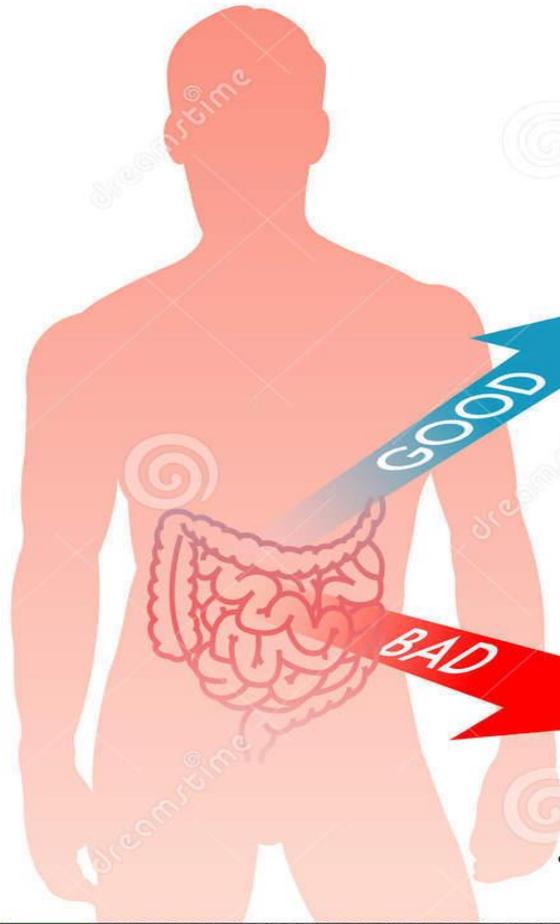
Società Italiana di Medicina  
di Prevenzione e degli Stili di Vita



**76 CONGRESSO NAZIONALE FIMMG METIS 7-10 OTTOBRE 2019**

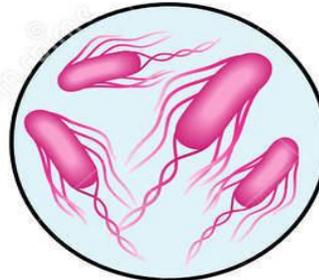


## Good and Bad Bacterial Flora



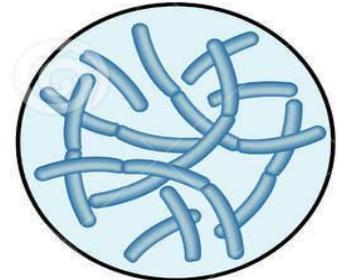
### BIFIDOBACTERIA

The various strains help to regulate levels of other bacteria in the gut, modulate immune responses to invading pathogens, prevent tumour formation and produce vitamins.



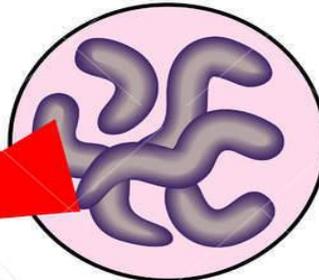
### ESCHERICHIA COLI

Several types inhabit the human gut. They are involved in the production of vitamin K2 (essential for blood clotting) and help to keep bad bacteria in check. But some strains can lead to illness.



### LACTOBACILLI

Beneficial varieties produce vitamins and nutrients, boost immunity and protect against carcinogens.



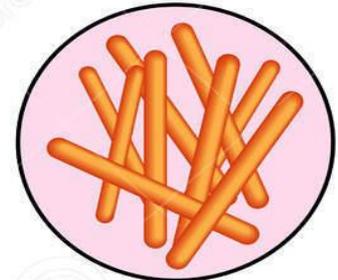
### CAMPYLOBACTER

C Jejuni and C coli are the strains most commonly associated with human disease. Infection usually occurs through the ingestion of contaminated food.



### ENTEROCOCCUS FAECALIS

A common cause of post-surgical infections.



### CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Most harmful following a course of antibiotics when it is able to proliferate.



Download from  
**Dreamstime.com**

This watermarked comp image is for previewing purposes only.

ID 41327669

© Rob3000 | Dreamstime.com



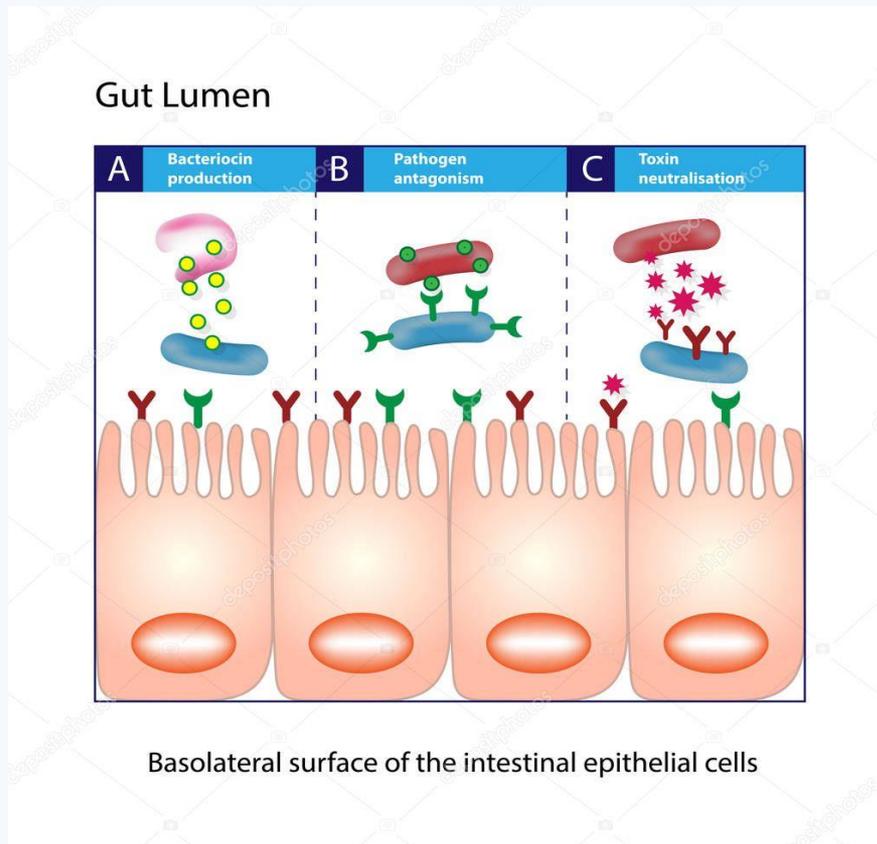
# MICROBIOTA INTESTINALE E INFEZIONI DELLE VIE URINARIE

La letteratura scientifica internazionale dimostra inequivocabilmente che nei pazienti con batteriuria asintomatica o con infezioni recidivanti delle vie urogenitali si riscontrano con elevata frequenza:

- alterazioni della permeabilità intestinale
- modificazioni delle caratteristiche chimico-fisiche del muco intestinale
- danno ultrastrutturale delle tight junction
- iperespressione delle citochine ad azione proinfiammatoria
- sbilanciamento del rapporto Th1/Th2
- dismicrobismo intestinale



Il muco e gli enterociti rappresentano la prima linea di difesa del tratto gastrointestinale e interagiscono con il sistema immunitario



**Muco**, in cui si trovano il microbiota, i prodotti antimicrobici e le IgA

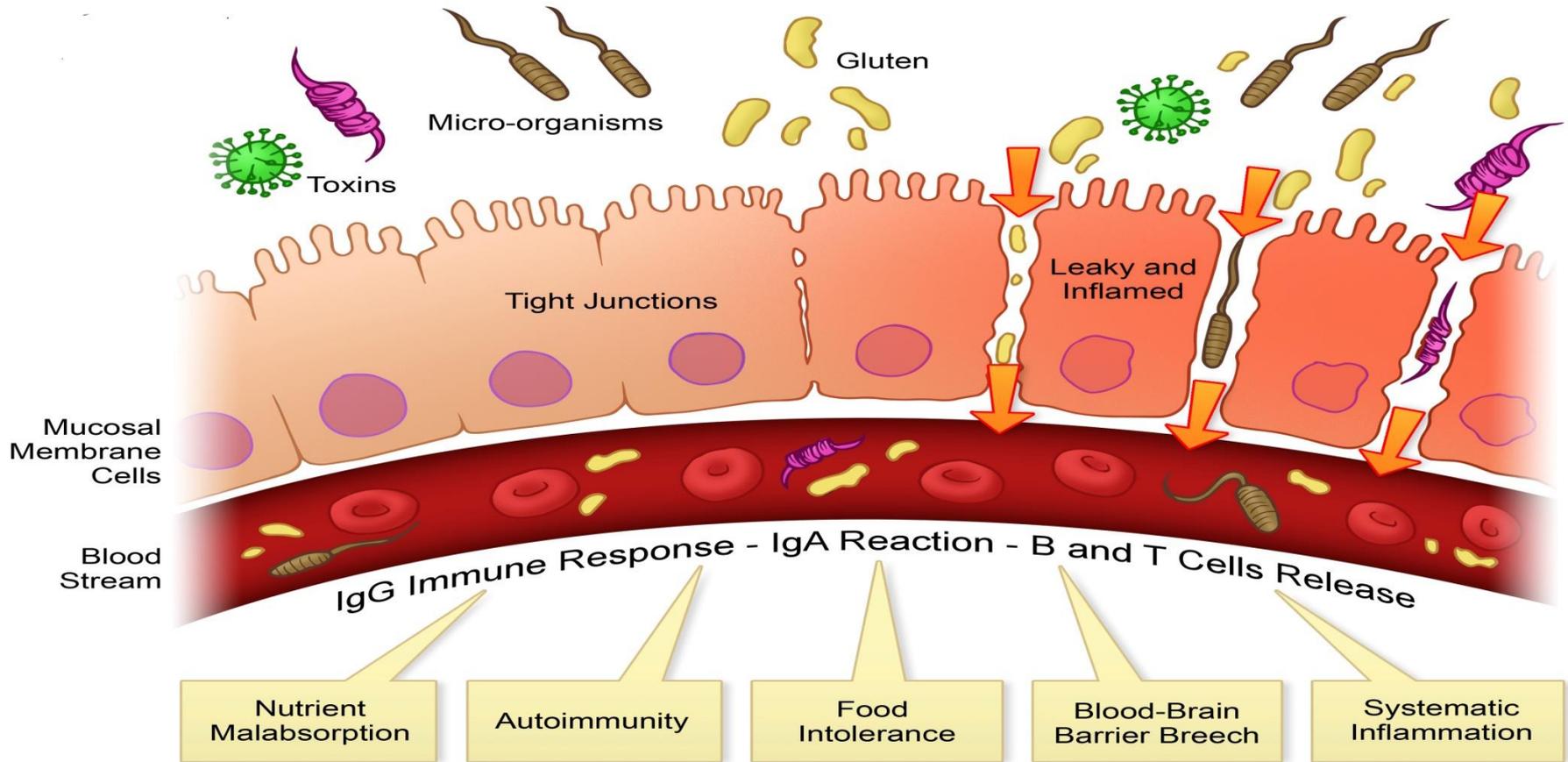
**Epitelio intestinale** e giunzioni strette

**Sistema immunitario** innato e adattativo

**Lamina propria**



# Barriera sana e barriera alterata



Tutti i fattori enunciati sono riconosciuti responsabili di un processo flogistico con tendenza alla cronicizzazione e del fenomeno ultimo della **traslocazione batterica** il quale sarebbe responsabile del **passaggio** di flora patogena (E. Coli, Candida, Proteus, etc) attraverso la mucosa intestinale direttamente **nel circolo linfatico** che, essendo comune tra le vie intestinali e quelle urinarie, è in grado di colonizzare attivamente le vie genitourinarie determinando la comparsa di infezioni spesso a tendenza cronico-recidivante



# Infezioni urinarie e E. Coli Uropatogeni (UPEC)

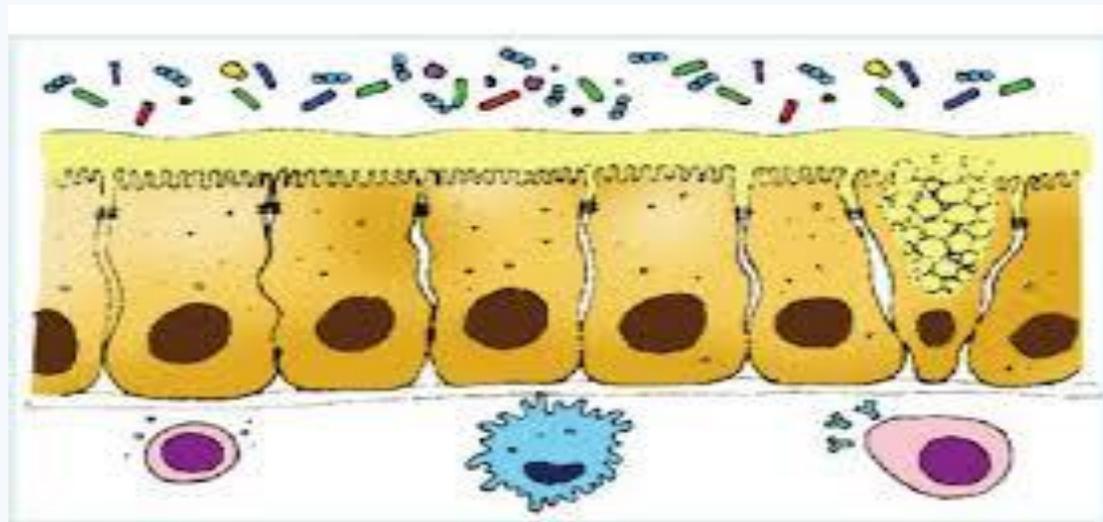
Gli E. Coli uropatogeni contengono nel loro genoma un armamentario di geni e fattori di virulenza in grado di facilitare l'infezione del tratto urinario

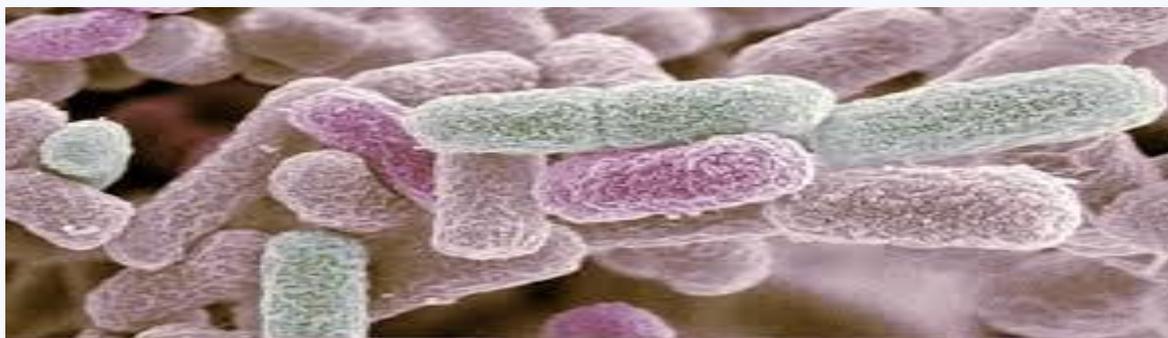
Nell'intestino gli UPEC sono innocui

Batteri

Virus

Miceti



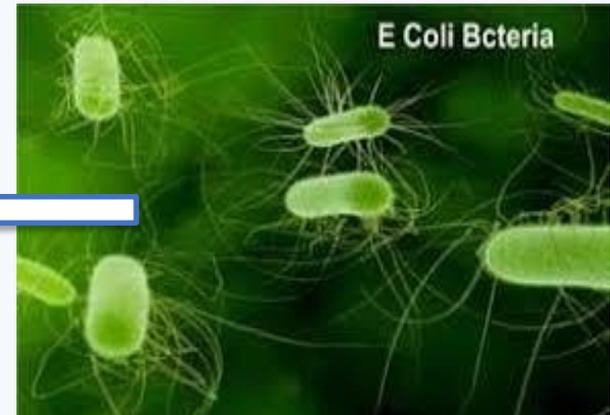
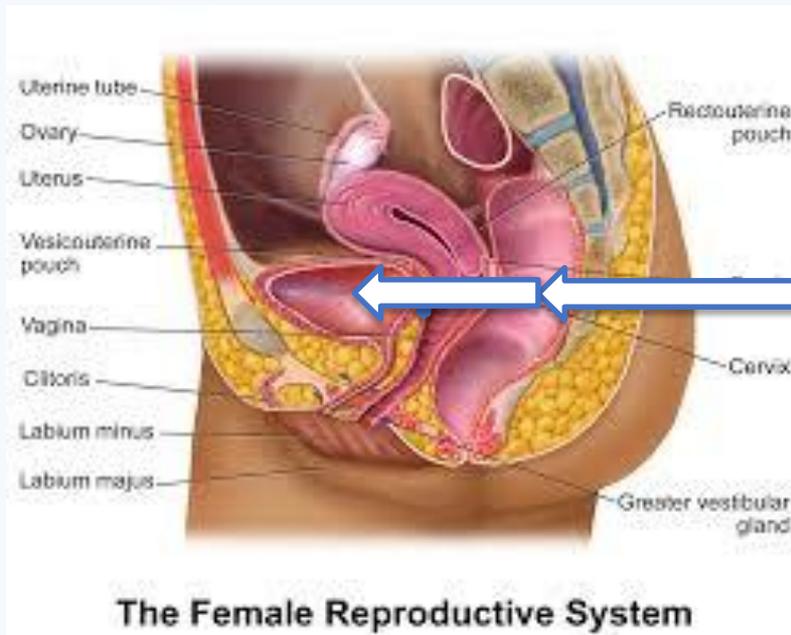


Quando lo strato di muco è alterato gli UPEC possono aderire alla parete intestinale e proliferare aumentando la carica batterica

Inoltre possono entrare all'interno della cellula e formare un **reservoir intestinale** che costituisce la componente batterica alla base delle cistiti ricorrenti



Le IVU non complicate sono nella maggior parte dei casi dovute alla presenza di germi di provenienza fecale



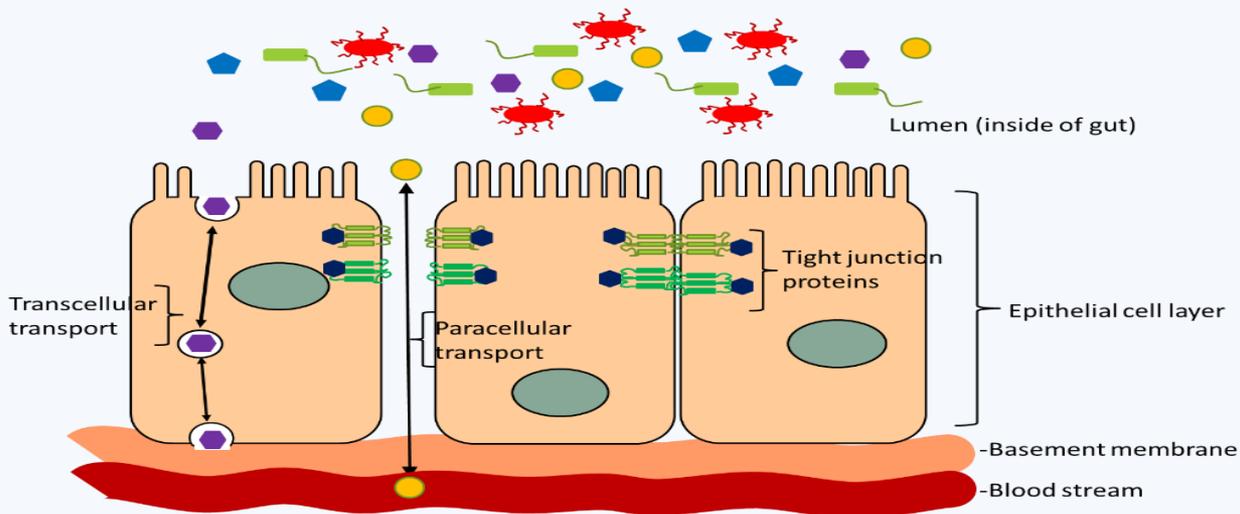


La “restitutio ad integrum” delle lesioni della mucosa intestinale da flogosi cronica, responsabili delle modificazioni della sua permeabilità, associata al trattamento del dismicrobismo presente e a modificazioni nutrizionali specifiche, risulta assolutamente necessaria per contrastare attivamente l’insorgenza di infezioni delle vie urinarie



# Razionale del trattamento

Disponere di prodotti in grado di rinforzare il muco e proteggere l'epitelio con un'azione muco-mimetica

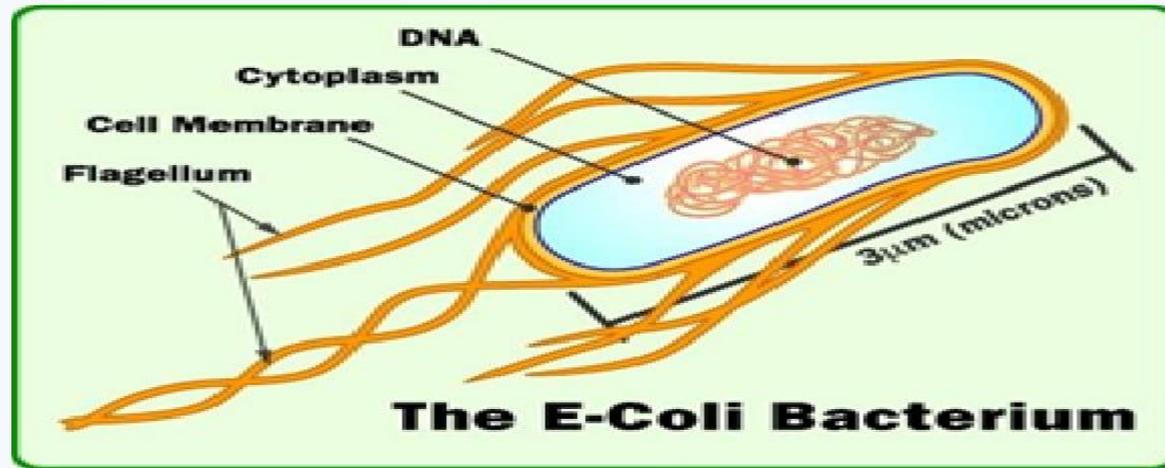




Studi di biologia molecolare hanno dimostrato che la **supplementazione probiotica** è in grado di ridurre significativamente l'incidenza di infezioni genito-urinarie e le loro recidive



E' stato dimostrato che la somministrazione di **probiotici per due mesi** favorisce la perfetta colonizzazione delle vie genito-urinarie con concomitante riduzione di coliformi e miceti responsabili della maggior parte delle infezioni



Nelle UTI acute non complicate l'**E. coli** è il patogeno più frequente (**75-95%**) seguito a distanza siderale da Proteus Mirabilis (3,45%) e Klebsiella pneumoniae (3,54%)



# Xiloglucano dei semi di tamarindo

Lo xiloglucano è ottenuto dai semi dell'albero di **tamarindus indica**, dattero dell'India



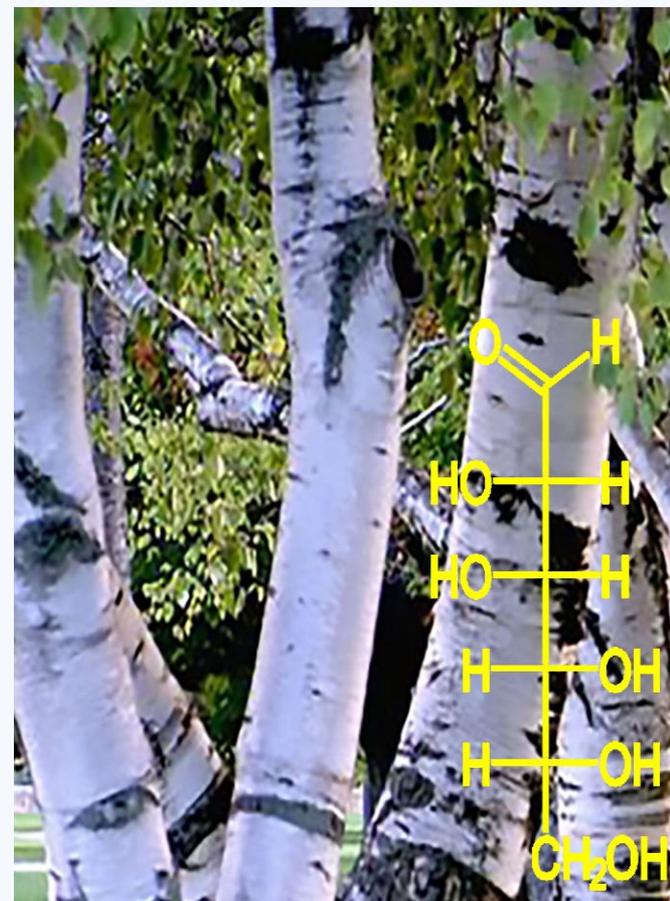
E' un albero della famiglia delle Fabaceae, originario dell'Africa Orientale ora presente in aree tropicali dell'Asia e dell'America Latina



# D- Mannosio di betulla

Può ridurre la migrazione dei batteri verso la vescica

e la loro adesione all'epitelio urinario facilitandone l'espulsione



# Mirtillo rosso americano

E'ricco di

## **PROANTOCIANIDINE**

in particolare di tipo A,  
polifenoli che hanno la  
capacità di

- impedire ai batteri  
responsabili della cistite di  
aderire alla mucosa della  
vescica

- acidificare l'urina

evitando così la crescita dei  
batteri e quindi lo sviluppo  
dell'infezione



# Mirtillo rosso americano



**Non associare a**

Anticoagulanti

Antiaggreganti

Antidiabetici



# Uva Ursina

Impiegata nel trattamento delle infezioni urogenitali per la sua azione antimicrobica, antinfiammatoria e calmante della pollachiuria



# Principi attivi del fitocomplesso dell'Uva Ursina

- l'**arbutina**, glicoside a struttura isochinolinica, capace di scindersi a contatto con le urine in glucosio e idrochinone. Il processo è favorito dall'alcalinità delle urine, quindi quando sono presenti quei batteri che rendono l'ambiente basico come *Proteus vulgaris* o *Klebsiella pneumoniae*
- gli **eterosidi fenolici** e l'**idrochinone** svolgono un'azione antibatterica, specialmente nei confronti degli stafilococchi e dei *Escherichia coli*
- i **tannini gallici** ostacolando l'adesione dei microbi all'epitelio e contrastano l'eccessiva produzione di muco, prodotta dai tessuti infiammati
- i **triterpeni** (acido ursolico) e i **flavonoidi** (iperina, isoquercitina) lavorano in sinergia con l'arbutina esercitando un'azione diuretica ed antinfiammatoria



# Associazioni

## **XILOGLUCANO**

Proprietà mucoprotettive  
a livello intestinale



Prevenzione dell'adesione batterica, proliferazione, emigrazione dal serbatoio intestinale al tratto urinario

## **PROPOLI E HIBISCUS**

Acidificazione lieve dell'urina



Attenuazione della crescita batterica nel tratto urinario



# Associazioni



Lactobacillus  
paracasei



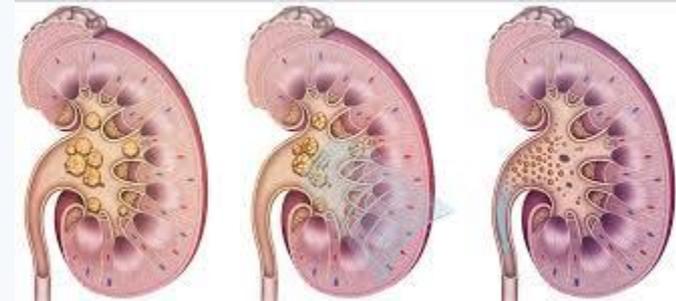
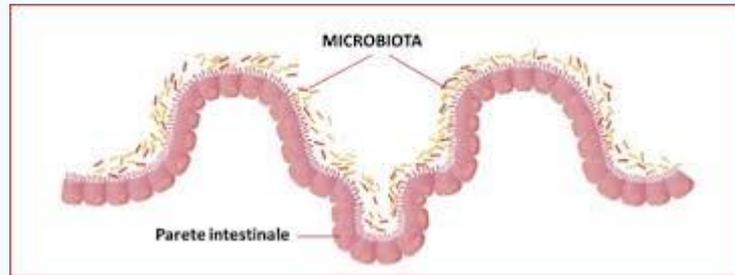
Mirtillo rosso



D- mannosio



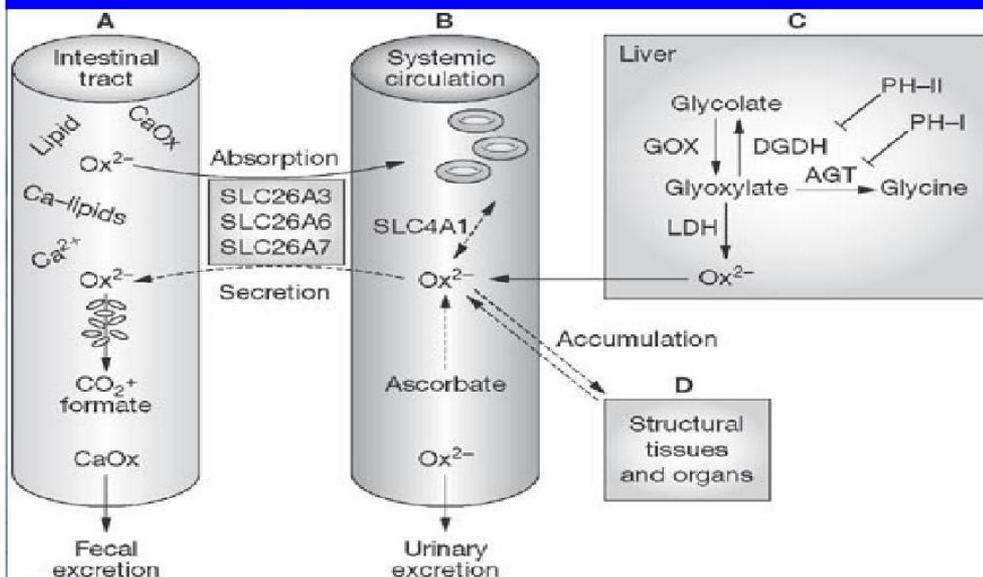
# ALTERAZIONI DEL MICROBIOTA INTESTINALE E CALCOLOSI URINARIA



Alcuni studi hanno dimostrato una maggiore disbiosi a livello del microbiota fecale, con minore espressione di batteri che sono coinvolti nella degradazione dell'ossalato, in modo indipendente da parametri metabolici urinari e nutrizionali



# Oxalate Metabolism

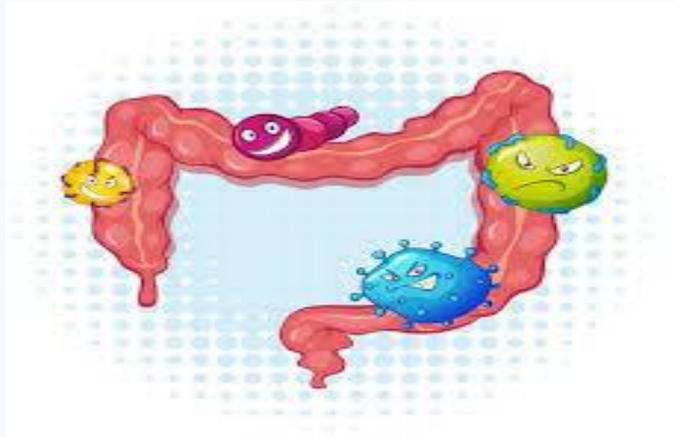


The amount of free oxalate is affected both by the presence of other ions, such as **calcium**—which binds to oxalate—and unabsorbed lipids—which indirectly increase the amount of free oxalate by binding to calcium. Absorption of oxalate is also affected by the presence of gut bacteria, such as Oxalobacter formigenes, that degrade oxalate to carbon dioxide and formate.

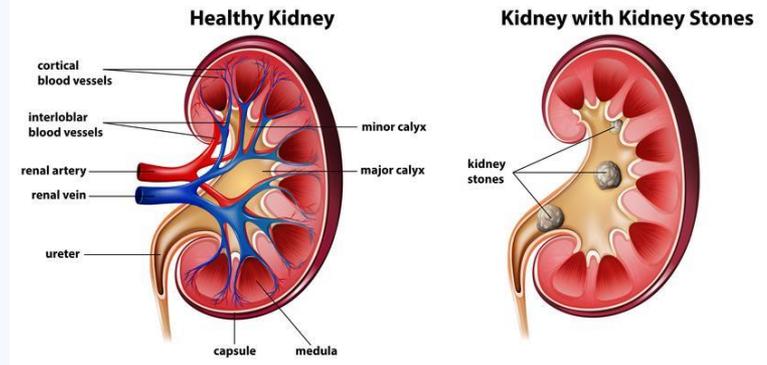
© Rostenberg 2015

Nat Clin Pract Nephrol. 2008 Jul;4(7):368-77.  
PMID: 18523430



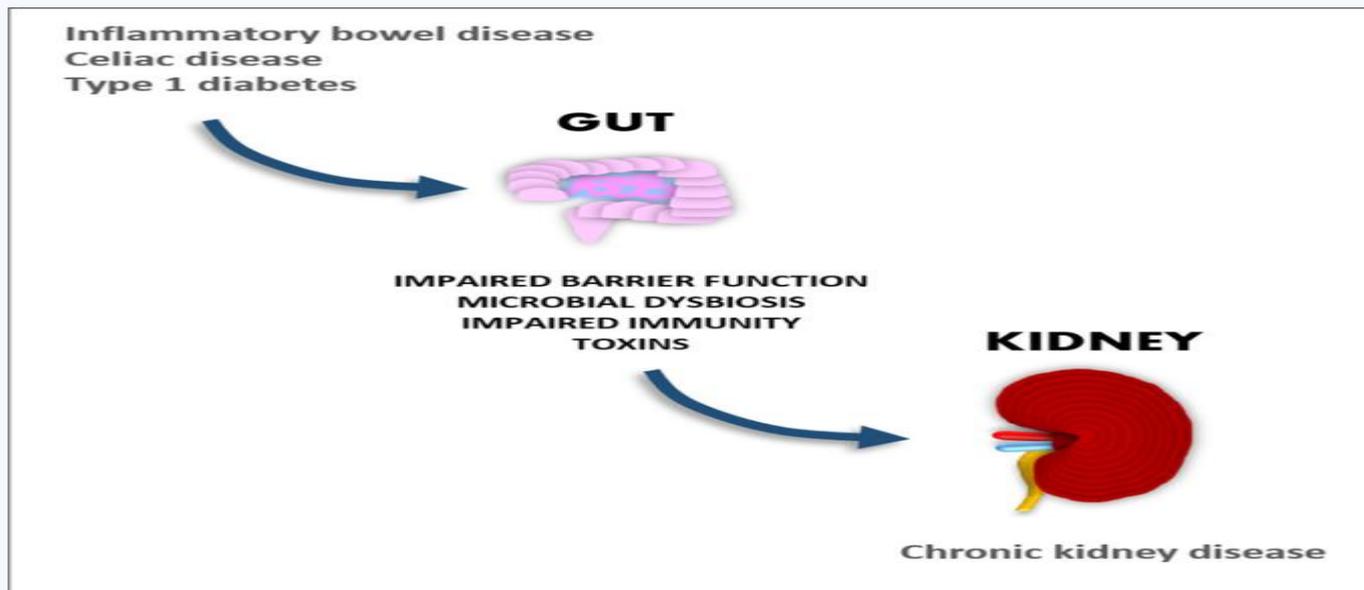


# Human Kidney Stones



Il microbiota intestinale potrebbe essere implicato nella fisiopatologia della calcolosi renale in modo più complesso rispetto alla semplice azione ossalato-degradante del *Oxalobacter formigenes*.



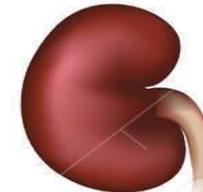
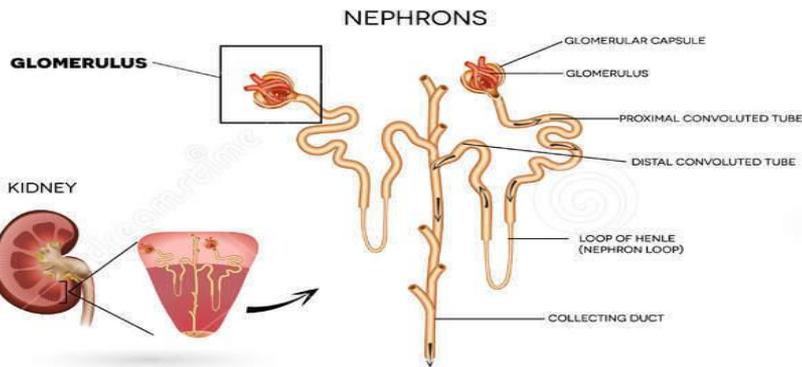
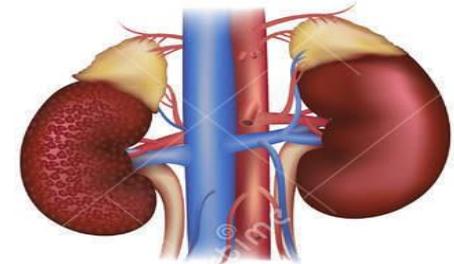
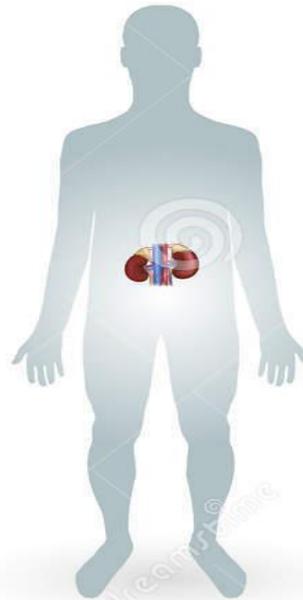
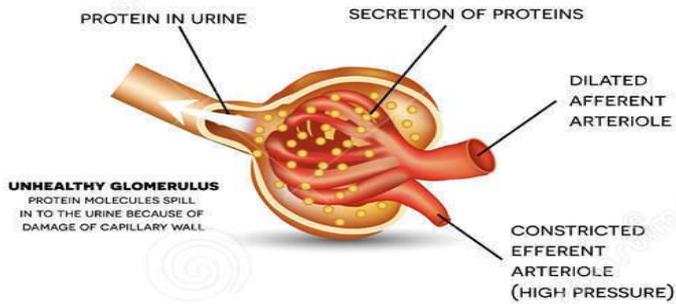


Ulteriori ricerche e studi potrebbero chiarire il funzionamento del cosiddetto “**gut Kidney axis**” per chiarire gli effetti clinici e metabolici della somministrazione di probiotici sia nei soggetti con calcolosi calcica idiopatica, sia nella prevenzione delle recidive degli stessi pazienti



# DIABETIC NEPHROPATHY

## KIDNEY DISEASE



NORMAL KIDNEY



DIABETIC NEPHROPATHY



Download from  
**Dreamstime.com**

This watermarked comp image is for previewing purposes only.

ID 61815795

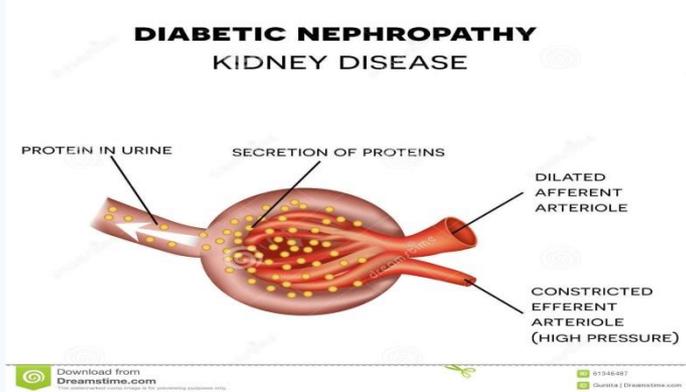
© Guniita | Dreamstime.com



**76 CONGRESSO NAZIONALE FIMMG METIS 7-10 OTTOBRE 2019**

**SIMP**  
**eSV**

Società Italiana di Medicina di Prevenzione e degli Stili di Vita



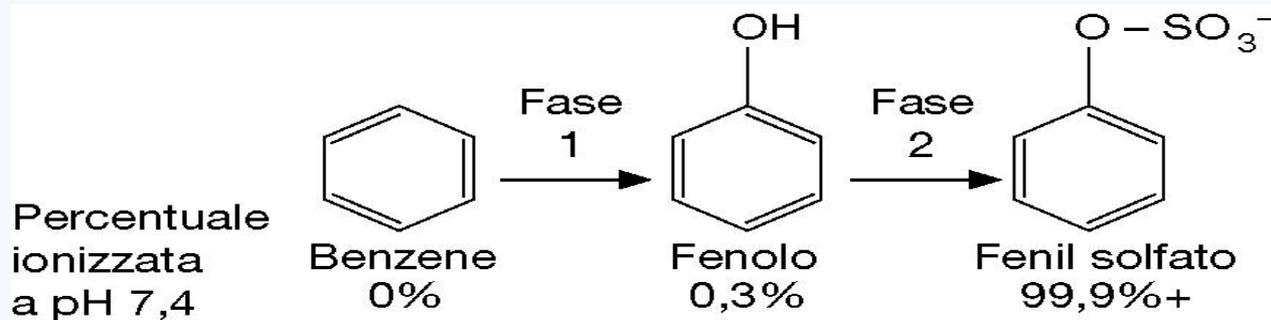
## MICROBIOTA INTESTINALE E FUNZIONALITA' RENALE NEI DIABETICI

La nefropatia diabetica è la maggiore causa di insufficienza renale

Nuove prospettive per il suo management sono state aperte da studi sperimentali e clinici

E' stato visto che il livello di **fenilsolfato**, metabolita derivato dal microbiota intestinale, aumenta con la progressione del diabete in ratti con un'elevata espressione del human uremic toxin transporter **SLCO4C1** nel rene e diminuisce quando la proteinuria è bassa





In modelli sperimentali di diabete la somministrazione di fenilsolfato provoca **albuminuria** e danno dei podociti.

Nei pazienti diabetici la quantità di fenilsolfato correla in modo significativo con quello dell'albuminuria basale ed è predittivo della progressione della microalbuminuria in albuminuria nell'arco di due anni.





L'inibizione della tirosina-fenol-liasi, enzima batterico responsabile della sintesi del fenolo a partire dalla tirosina introdotta con la dieta, prima che sia metabolizzato in fenilsolfato nel fegato riduce l'albuminuria nei ratti diabetici

Il **fenilsolfato** potrebbe quindi essere usato come **marker** della malattia e aprire nuove possibilità terapeutiche per la nefropatia diabetica

Gut microbioma-derived phenil sulfate.....Koichi Kikuchi et al., *Nature Communications*  
volume 10, Article number: 1835 (2019)



# Come hai fatto a sopravvivere...?

Mettete il suono!





76 CONGRESSO NAZIONALE **FIMMG METIS** 7-10 OTTOBRE 2019