

Nelle donne adulte in età fertile, i probiotici per os o intravaginali riducono il rischio di infezioni urinarie ricorrenti

In adult premenopausal women with frequent urinary tract infections, oral or vaginal probiotics reduce the likelihood of recurrence.

PETER K. KUROTSCHKA¹, MARK H. EBELL², ALICE SERAFINI^{3,4}

¹Department of General practice, University Hospital Würzburg, Germany; ²Department of Epidemiology and Biostatistics, the University of Georgia, Athens, Georgia, Usa; ³Dipartimento di Cure primarie, Ausl Modena, Italia; ⁴Dipartimento di Scienze biomediche, metaboliche e neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia.

E-mail: kurotschka_p@uku.de

Domanda clinica. Nelle donne adulte in età fertile, i probiotici per os o topici (intravaginali) sono in grado di ridurre l'incidenza di infezioni urinarie ricorrenti?

Punto chiave. Nelle donne adulte in età fertile che soffrono di infezioni urinarie (Ivu) ricorrenti, probiotici per os o intravaginali contenenti lactobacilli sono in grado di ridurre l'incidenza di Ivu, nonché di prolungare gli intervalli tra una Ivu e quella successiva. Le formulazioni intravaginali sono significativamente più efficaci di quelle per os, mentre l'associazione della terapia locale con quella per os determina benefici essenzialmente equivalenti rispetto alla terapia locale da sola. Quest'ultima appare quindi l'opzione preferibile.

Allocazione: nascosta.

Finanziamento: pubblico.

Disegno dello studio: studio randomizzato e controllato (Rct) in doppio cieco.

Livello di evidenza: 1b.

Setting: ambulatoriale (qualsiasi).

Sinossi. Si ritiene che i probiotici possano portare benefici di salute attraverso diversi meccanismi, tra cui la modulazione del sistema immunitario sia a livello locale (contribuendo a preservare l'integrità della barriera intestinale) sia a livello sistemico (rafforzando le risposte immunitarie specifiche e aspecifiche)¹⁻³. Nel tratto urinario i probiotici, come il lactobacillus, sono ritenuti capaci di formare una barriera contro i patogeni del tratto urinario, prevenendo colonizzazione e infezione da parte dei batteri. Gli effetti protettivi includono l'inibizione dell'adesione e della crescita batterica, nonché la modulazione delle difese immunitarie dell'ospite^{4,5}. Precedenti revisioni sistematiche della Cochrane collaboration avevano già mostrato benefici in termini di prevenzione sia delle infezioni del tratto respiratorio superiore⁶, sia delle vie urinarie⁷.

Il presente studio indiano ha identificato 174 donne di età compresa tra i 18 e i 45 anni che avevano avuto almeno 3 Ivu non complicate del tratto urinario

nell'ultimo anno⁸. L'età media delle donne era di 36 anni e il numero medio di Ivu nell'anno precedente era di circa cinque. Le pazienti sono state assegnate casualmente (randomizzate) in uno dei seguenti quattro gruppi: placebo orale e vaginale, probiotico orale e placebo vaginale, placebo orale e probiotico vaginale o probiotici sia orali che vaginali. Il probiotico per os era composto da 112,5 miliardi di batteri lattici e bifidobatteri liofilizzati vivi; il probiotico vaginale conteneva 1 miliardo di unità di 3 ceppi di lattobacilli. I quattro gruppi di pazienti sono risultati ben bilanciati all'inizio dello studio e l'analisi è stata condotta per *intention to treat* (il gold standard in questo tipo di studi). A distanza di quattro mesi, si è verificata un'Ivu sintomatica nel 70% del gruppo trattato con solo placebo, nel 61% del gruppo trattato con probiotico orale, nel 41% del gruppo trattato con probiotico vaginale e nel 32% del gruppo che ha ricevuto entrambi. Le differenze tra il solo placebo e i trattamenti attivi sono risultati statisticamente significative.

I risultati a 12 mesi sono stati simili, con tassi di Ivu rispettivamente del 95%, 77%, 61% e 55%. Alle pazienti è stato, inoltre, chiesto di dare una valutazione soggettiva del loro grado di miglioramento e la maggior parte delle donne che avevano ricevuto probiotici vaginali e probiotici sia vaginali sia per os ha dichiarato di essere "molto migliorata". Non sono stati segnalati eventi avversi, il che suggerisce una limitazione metodologica dello studio, dato che anche i gruppi placebo in ogni studio riportano eventi avversi - probabilmente si tratta di una sottostima.

Contesto italiano. In Italia i probiotici sono acquistabili in farmacia, parafarmacia e nei supermercati, in larga parte senza prescrizione medica, e rientrano nella categoria degli integratori alimentari. L'Italia è il terzo mercato al mondo per volume di vendite per questo tipo di prodotti, ed esiste una grande variabilità di prodotti dedicati al "benessere" delle vie urinarie, associati in diverse formulazioni a Cranberry e D-Mannosio. Le linee guida della Società Italiana di Urologia del 2021 (una traduzione delle linee guida

della European Association of Urology)¹⁰, indicano che i dati disponibili sono attualmente limitati o di bassa qualità per formulare raccomandazioni sulla via di somministrazione, sul dosaggio ottimale e sulla durata del trattamento per la profilassi probiotica.

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Bibliografia

1. Lee A, Lee YJ, Yoo HJ, et al. Consumption of dairy yogurt containing *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei*, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* and heat-treated *Lactobacillus plantarum* improves immune function including natural killer cell activity. *Nutrients* 2017; 9: 558.
2. Drakes M, Blanchard T, Czinn S. Bacterial probiotic modulation of dendritic cell. *Infection and Immunity* 2004; 72: 3299-309.
3. Gill HS. Stimulation of the immune system by lactic cultures. *International Dairy Journal* 1998; 8: 535-44.
4. Heinemann C, van Hylckama Vlieg JE, Janssen DB, Busscher HJ, van der Mei HC, Reid G. Purification and characterization of a surface-binding protein from *Lactobacillus fermentum* RC-14 that inhibits adhesion of *Enterococcus faecalis* 1131. *FEMS Microbiol Lett* 2000; 190: 177-80.
5. Osset J, Bartolome RM, Garcia E, Andreu A. Assessment of the capacity of *Lactobacillus* to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. *J Infect Dis* 2001; 183: 485-91.
6. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD008772.
7. Zhao Y, Dong BR, Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 8: CD006895.
8. Gupta V, Mastromarino P, Garg R. Effectiveness of prophylactic oral and/or vaginal probiotic supplementation in the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2024; 78: 1154-61.
9. Ministero della Salute. Linee guida su probiotici e prebiotici. Disponibile su: <https://lc.cx/Jg5AOa> [ultimo accesso 2 novembre 2024].
10. European Association of Urology. Urological Infections - Guidelines. Disponibile su: <https://lc.cx/RMCzd1> [ultimo accesso 2 novembre 2024].