

ELS ANTIBIÒTICS I EL SEU CONSUM

Maria Tallada, Anna M. Martínez, Judit Deulofeu.
Col·legi Badalonès.

INTRODUCCIÓ

Els antibiòtics i el seu consum. Així és com es titula el nostre treball. Tal com indica el nom, tracta sobre els antibiòtics. Per això creiem que seria oportú d'esmentar uns conceptes bàsics referits a aquest tema.

Caldria matisar que l'antibiòtic és, per sobre de tot, un medicament. Per medicament s'entén una substància simple o composta, emprada amb una finalitat terapèutica contra les manifestacions patològiques, tant si produeix el guariment suprimint la causa de la malaltia com si només n'atenua els símptomes. Els medicaments són sotmesos, dins l'organisme, a tot un seguit de transformacions químiques catalitzades per enzims, que en modifiquen l'estructura i les propietats farmacològiques i n'afavoreixen l'eliminació. Cal dir que els efectes terapèutics no són purs; gairebé tots els medicaments tenen efectes no desitjables o secundaris, que sovint són de tipus al·lèrgic.

Un cop entès el concepte de medicament, ja podem passar, doncs, a saber què és un antibiòtic. L'antibiòtic en si és una substància química produïda per microorganismes com a resultat d'una biosíntesi específica, capaç, a baixes concentracions, d'inhibir el creixement d'altres microorganismes o d'eliminar-los.

A l'hora de fer aquesta recerca ens vam plantejar de conèixer millor l'ús dels antibiòtics des de diversos àmbits. Primerament tot comparant aquest ús entre una ciutat i un poble; en segon lloc entre l'ús que se'n fa en l'àmbit hospitalari i el que se'n fa en una clínica geriàtrica; i finalment, les vendes a les farmàcies del barri del centre de Badalona.

El treball és dividit en dues parts: una part teòrica i una altra de pràctica. Per a la part teòrica ens hem basat, sobretot, en diversos llibres de farmacologia, però per a la part pràctica s'ha hagut de sortir al carrer i preguntar tant a la gent com a les farmàcies, hospitals i clíniques, mitjançant unes enquestes, qüestions relacionades amb els antibiòtics.

La part pràctica, sens dubte, ha estat la més difícil, perquè en el cas de les farmàcies, la majoria s'ha negat a donar-nos dades específiques, i això ha limitat bastant les estadístiques.

L'àrea enquestada per a fer aquesta part ha estat bàsicament el barri del centre de Badalona. A part també hem rebut dades de la farmàcia de Sant Rafael del Riu (Baix Maestrat).

Pel que fa a la part teòrica, el més difícil potser ha estat sintetitzar la gran quantitat d'informació recollida i també mantenir un nivell de llenguatge estàndard per tal de fer el treball entenedor per a tothom.

De totes maneres, estem satisfetes de la feina feta, ja que durant aquests mesos hem pogut conèixer més àmpliament el món dels antibiòtics i alhora treure conclusions pràctiques sobre el seu ús, tant en l'àmbit clínic com en el personal.

ESTUDI DE TRES ANTIBIÒTICS

Clamoxil

El seu component genèric és l'amoxicil·lina ($C_{16}H_{19}N_5O_5S$). L'amoxicil·lina està classificada dins el grup de les penicil·lines, que a la vegada s'inclouen en el grup anomenat antimicrobians.

Dins les penicil·lines, l'amoxicil·lina es troba en el conjunt d'aminopenicil·lines, l'activitat predominant de les quals són cocs grampositius i microorganismes gramnegatius adquirits a la comunitat.

L'amoxicil·lina és un antibiòtic betalactàmic amb acció bactericida.

Aparició de l'amoxicil·lina: Les molècules es poden desenvolupar mitjançant modificacions semi-sintètiques que no necessàriament les fan més actives davant els microorganismes, sinó que en milloren les propietats farmacològiques. Un exemple n'és el canvi d'estructura de l'ampicil·lina a l'amoxicil·lina per tal de tenir una molècula amb unes propietats bacterials similars però amb l'avantatge afegit que aquest component pot assolir nivells més elevats a la sang del pacient.

Un altre avantatge, guanyat per les modificacions semisintètiques, pot ser la resistència a la destrucció de l'antibiòtic gràcies als mecanismes de defensa d'alguns bacteris. Les modificacions de la penicil·lina G a meticil·lina n'és un exemple.

Cal esmentar el fet de perquè l'amoxicil·lina s'utilitza molt més que l'ampicil·lina en la fabricació de medicaments. La raó és ben senzilla: l'amoxicil·lina manté uns nivells de concentració a la sang més elevats que no pas l'ampicil·lina després d'ésser administrada.

Funcions de l'amoxicil·lina: Inhibeix la síntesi i la reparació de la paret bacteriana.

Característiques de l'amoxicil·lina:

- Espectre: L'amoxicil·lina és un antibiòtic d'ampli espectre. És semblant al de la penicil·lina, però abasta a més alguns enterobacteris. Els enterococs i la *Listeria monocytogenes* són més sensibles a l'amoxicil·lina que no pas a la penicil·lina. Davant bacils grampositius, *Neissera* spp i gèrmens anaerobis, no difereix de la penicil·lina. *Haemophilus* spp, *E. Coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp i *Gardnerella vaginalis* hi són sensibles, però tenen percentatges progressivament més grans de soques resistents per producció de betalactamases. La resta d'enterobacteris hi són resistents. Cal dir que, a part dels cocs grampositius, també és activa davant la majoria de cocs aeròbics, cocs gramnegatius (excepte soques productores de penicil·lases) i algunes espiroquetes. És completament resistent a totes les espècies de micoplasmes, rickettsies i fongs.

- Efectes secundaris: Els efectes adversos d'aquest medicament són, en general, transitoris i lleus. En la majoria dels casos afecten la flora intestinal o són d'origen al·lèrgic i afecten el sistema digestiu i la pell. Les alteracions digestives més freqüents són diarrea, nàusees i vòmits. S'ha de dir que l'amoxicil·lina és més propícia a causar erupcions que no pas la resta d'aminopenicil·lines.

Orbenín

El seu component genèric és la cloxacil·lina ($C_{16}H_{17}ClN_3NaO_5S$, H_2O). La cloxacil·lina és classificada dins el grup de les penicil·lines, alhora incloses dins els antimicrobians.

Les penicil·lines tenen una enorme varietat i la cloxacil·lina es troba entre les penicil·lines resistents a la penicil·lase, l'activitat predominant de les quals és *S.aureus*, productor de betalactamasa.

La cloxacil·lina és un antibiòtic betalactàmic amb acció bactericida. Hi ha qui inclou aquesta substància dins el grup de les anomenades "noves penicil·lines", caracteritzades per la resistència als estafilococs betalactàmics. Però, tot i això, aquestes "noves penicil·lines" (meticil·lina, flucloxacil·lina i cloxacil·lina) presenten un problema: són limitades d'espectre perquè no tenen cap activitat contra els bacteris gramnegatius. Aquest problema, però, es va resoldre gràcies a la invenció de l'ampicil·lina, la primera penicil·lina amb activitat contra els bacteris gramnegatius.

Després de l'ampicil·lina s'han desenvolupat moltes altres penicil·lines d'efecte semblant (epicil·lina i hetacil·lina).

Però l'ampicil·lina no va ser la solució al problema, ja que tenia també algun inconvenient. El seu espectre no cobria totes les espècies gramnegatives. Per exemple, la molècula era inactiva contra la *Pseudomona aeruginosa*, i menys activa contra altres espècies gramnegatives, les quals eren les causants de les infeccions clíniques.

La invenció de la carbenicil·lina va permetre alguns avenços en el terreny de les antipseudomonas. En aquest cas, el grup amino bàsic que havia donat a l'ampicil·lina la seva major propietat antibacterial va ser substituït per un grup carboxil.

La carbenicil·lina ha demostrat ser útil en el tractament de les infeccions amb *Pseudomonas*

aeruginosa i amb algunes espècies de proteus. Igual que l'ampicil·lina, la carboxicil·lina va portar a l'aparició de moltes més molècules d'efecte semblant, com ara la ticarcil·lina i sulbenicil·lina.

Tot i això, l'activitat d'aquestes penicil·lines contra *Pseudomonas aeruginosa* no és gaire elevada. Per a trobar l'efecte desitjat sobre la *Pseudomonas aeruginosa* s'ha hagut d'esperar fins a descobriments molt recents. Fa poc que ha aparegut un nombre bastant elevat de derivats de les noves penicil·lines i semblen tenir alguns avantatges sobre les molècules descobertes fins ara. Tres molècules d'aquestes són, per exemple, la mezlocil·lina, l'azlocil·lina i la piperacil·lina.

L'avantatge d'aquest grup d'ureidopenicil·lines és que, en general, són antibiòtics molt actius, i, a més són bastant importants contra la *Pseudomonas aeruginosa*. Aquestes molècules, però, encara tenen desavantatges: cap no és resistent a l'atac betalactàmic i la seva activitat contra el creixement dens dels bacteris no és tan gran com quan el creixement dels bacteris és més dispers.

Característiques de la cloxacil·lina:

- Espectre: És activa davant *Staphylococcus aureus*, productor de betalactamasa. Algunes soques hi són tolerants. Davant als cocs grampositius és unes 10 vegades menys activa que la penicil·lina. És poc activa davant de *Neisseria* spp i gens davant microorganismes anaeròbics.
- Efectes secundaris: Els efectes secundaris es presenten sobretot en forma d'alteracions gastrointestinals (especialment quan s'administra per via oral) i també es pot donar leucopenia (disminució del nombre de leucòcits a la sang per sota de 5000 per mm³) en cas de tractament prolongat amb dosis altes.

Augmentine

Els seus components genèrics són dos: l'amoxicil·lina i l'àcid clavulànic (C₈H₉NO₅). A diferència del Clamoxyl i l'Orbenin aquí ens trobem amb la unió de dos fàrmacs.

L'associació de l'amoxicil·lina i l'àcid clavulànic està englobada dins el grup de les aminopenicil·lines (tipus de penicil·lina). Les penicil·lines són una classe d'antimicrobians.

L'Augmentine és un antibiòtic betalactàmic amb acció bactericida.

Funcions de la combinació dels dos fàrmacs: Inhibeixen la síntesi i la reparació de la paret bacteriana.

Característiques de l'augmentine:

- Espectre: És actiu davant la majoria de cocs aeròbics, grampositius i gramnegatius (excepte soques productores de penicil·lases), davant d'algunes espècies de bacils grampositius aeròbics i anaeròbics, i també algunes espiroquetes. També és actiu davant un bon nombre de bacils gramnegatius, aeròbics i anaeròbics, i és completament resistent a totes les espècies de micoplasmes, rickettsies i fongs.
- Avantatges de l'associació: L'associació d'àcid clavulànic amb amoxicil·lina manté l'efecte bactericida d'aquesta i proporciona més resistència a les betalactamases d'algunes espècies bacterianes, especialment gramnegatives.
- Efectes secundaris: El efectes secundaris de la combinació amoxicil·lina - àcid clavulànic són exactament els mateixos que en el cas de consumir amoxicil·lina sola: nàusees, vòmits, diarrea, dolor abdominal. Poden reduir-se prenent-se amb menjar.

L'àcid clavulànic (C₈H₉NO₅) és un antibacterià betalactàmic i forma tot sol un dels grups en què es classifiquen els betalactàmics.

Característiques de l'àcid clavulànic:

- Espectre: Inhibeix les betalactamases de *Staphylococcus* spp, *N. Gonorrhoeae*, *B. Catarrhalis*, *H. Influenzae*, *E.coli*, *Klebsiella* spp, *P. mirabilis*, i *P. Vulgaris*, *Legionella* spp, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Bacteroides* spp, *M. Tuberculosis* i *Nocardia* spp.

Associat a un antibiòtic betalactàmic sensible a les betalactamases, el protegeix de la hidròlisi i li permet d'exercir l'activitat en presència de l'enzim. L'activitat antibacteriana és insignificant, excepte davant *L. Pneumophila*, *N. Gonorrhoeae* i *C. jejuni*.

CONCLUSIONS

Respecte a l'estudi del consum d'antibiòtics a les ciutats i els pobles, ens hem basat en les dades proporcionades per farmàcies del barri del centre de Badalona i la farmàcia de Sant Rafael del riu (Baix Maestrà). Hem pogut concloure, només tenint en compte les dades referents al Clamoxyl (és l'únic consumit en els dos àmbits) que els mesos en els quals n'hi ha un consum més elevat són els d'hivern: al poble al gener i a la ciutat al desembre, fet lògic a causa de les baixes temperatures d'aquests mesos i les consegüents malalties que això comporta. D'una altra banda, el mes en què les vendes són més discretes és l'agost, fet que es podria explicar a causa que és justament durant aquest mes quan la gent se'n va de vacances.

Pel que fa a l'ús dels antibiòtics a l'àmbit hospitalari en comparació amb la clínica geriàtrica, les dades de l'enquesta indiquen per una banda que la gent gran no consumeix tants antibiòtics com la resta de la població; però per una altra, estudiant els resultats de la comparació numèrica de consum d'Augmentine entre l'hospital i la clínica, observem com les persones d'edat avançada ingressades a la clínica consumeixen més antibiòtic que no pas la resta de la població. Tal com hem esmentat anteriorment, aquest últim resultat no és del tot fiable a causa que no hem pogut esbrinar quantes persones d'edat avançada hi havia a l'hospital durant els mesos estudiats. L'explicació d'aquest contrast entre les dades obtingudes és que l'enquesta reflecteix els hàbits referents al consum d'antibiòtics, de gent gran sana; en canvi, les dades de la clínica ens indiquen els hàbits de prendre antibiòtics per part de gent gran que està malalta i que necessita els antibiòtics per a guarir-se.

Pel que fa al consum a les farmàcies, hem pogut comprovar, gràcies a les dades recollides, com la venda d'antibiòtics en una farmàcia és directament proporcional al lloc on aquesta estigui situada. D'una altra banda, hem vist com en les diferents farmàcies les vendes més grans d'un mateix antibiòtic es donen durant diferents mesos de l'any, per la qual cosa podem deduir que no hi ha una època concreta en la qual la gent sigui especialment susceptible a prendre antibiòtics.

Per tal de mostrar més clarament les dades obtingudes, a l'annex s'hi adjunten una sèrie de gràfiques que reflecteixen les vendes i el consum d'antibiòtics tant a les farmàcies com a l'hospital i a la clínica.

Bàsicament, tots els objectius que ens havíem fixat al principi del treball els hem pogut portar a terme, tot i que no amb l'exactitud que hauríem volgut, a causa que en molts casos ens han faltat dades per a fer estudis més complets.