

STUDIUL CLINIC PRIVIND EFICACITATEA CLARITROMICINEI ÎN TRATAMENTUL INFECȚIILOR ACUTE RESPIRATORII LA COPIL

Ioana Alina Anca*

REZUMAT

Studiul clinic a fost întreprins pe un număr de 30 de cazuri de infecții acute respiratorii la copii cu vârste cuprinse între 1 și 12 ani. A fost utilizat preparatul claritromicină (Klacid) suspensie, în doză de **15 mg/kg/zi**, p.o. în 2 prize. Rezultatele clinice au fost favorabile în majoritatea cazurilor (96,6%) cu vindecarea clinică într-o perioadă medie de 5 zile. Toleranța preparatului a fost apreciată ca fiind foarte bună; nu au apărut reacții adverse severe; nu a fost necesară întreruperea prematură a tratamentului în nici un caz.

Cuvinte cheie: infecții acute respiratorii la copil; antibioticoterapie; claritromicină.

ABSTRACT

A Clinical Study on Clarithromycin Efficiency in Respiratory Tract Infections in Children

A clinical study was performed on 30 pediatric patients aged from 1 to 12 years with different respiratory tract infections. All patients received clarithromycin suspension, 7,5 mg/kg/BID. The clinical results were favourable in most cases (96,6%) with clinical remission obtained in an average period of 5 days. The tolerance was excellent, with no side effects or premature treatment withdrawal.

Key words: acute respiratory infections in children, antibiotherapy; clarithromycin.

DATE GENERALE

Antibioticele din clasa macrolidelor sunt folosite în clinică de peste 40 de ani (1952). Dintre acestea, **eritromicina** a constituit, până de curând, principala substanță utilizată. Cu toate că spectrul său antibacterian acoperea majoritatea germenilor determinanți ai infecțiilor acute respiratorii, toleranța clinică relativ redusă a dus, cu timpul, la utilizarea sa mai ales ca medicație alternativă în aceste infecții.

Macrolidele reprezintă o clasă de antibiotice cu structură complexă, formate dintr-un nucleu lactonic la care sunt legate diferite glucide și/sau animo-glucide prin legături de tip glicozidic. Diversele tipuri de macrolide se diferențiază atât prin dimensiunile nucleului (14, 15 sau 16 poziții) cât și prin natura zaharurilor legate de acesta. În ultima perioadă, în clasa macrolidelor au apărut noi substanțe de semisinteză, claritromicina fiind una dintre acestea. Noile macrolide (azitromicina, roxitromicina, diritromicina și mai ales **claritromicina**) se deosebesc de primele atât în ceea ce privește spectrul mai larg de activitate cât mai ales în ceea ce privește unele particularități farmacocinetice ce le conferă o toleranță clinică superioară.

Claritromicina este un macrolid de semisinteză aparținând subclasei ketolidelor, iar ca structură chimică reprezintă derivatul 6-metoxi al eritromicinei. În cazul moleculei de eritromicină, prin rearanjarea ce se produce în pozițiile 6-9 și 9-12 la nivelul nucleului lactonic se generează un metabolit anhidric inactiv. Datorită substituției din poziția 6, în cazul claritromicinei, acest fenomen nu mai are loc, ceea ce conferă substanței o stabilitate în mediu acid de aproximativ 100 de ori mai mare comparativ cu eritromicina. Aceasta face ca protecția moleculei în mediu acid să nu mai fie necesară în cazul claritromicinei.

Farmacocinetică

1. Absorbția

În cazul administrării per os, absorbția rapidă duce la obținerea vârfului de concentrație serică la un interval de 2-3 ore de la administrare. În plus, stabilitatea substanței în mediu acid, determină concentrații plasmatice superioare comparativ cu cele obținute în cazul utilizării unei doze echivalente de eritromicină.

2. Metabolismul

Principalul metabolit ce rezultă în urma prelucrării în organism a claritromicinei este epimerul 14 OH al claritromicinei (14-OH claritromicina). Acesta se remarcă printr-o activitate biologică importantă și superioară claritromicinei. De aceea, în cazul determinării nivelurilor serice, în scopul stabilirii corelațiilor doză-efect, este necesară determinarea concentrațiilor ambelor componente.

3. Biodisponibilitatea claritromicinei după administrarea per os este de aproximativ 55%, nefiind influențată de mese.

4. Distribuția tisulară

Claritromicina are o distribuție largă în țesuturi, în special la nivelul arborelui respirator și a țesutului hepatic; datele experimentale au demonstrat o foarte bună concentrare a substanței la nivelul țesutului pulmonar, mucoasei bronșice, nazale și a țesutului amigdalian, apreciată ca fiind în medie de 4-5 ori mai mare comparativ cu cea a eritromicinei. Această caracteristică extrem de avantajoasă sub aspect practic se datorește nu numai concentrațiilor serice mari realizate dar și legării relativ reduse de proteinele plasmatice (70 - 80%) ca și lipo-afinității sale. Un alt aspect ce o deosebește de numeroase alte antibiotice este caracteristica sa de a fi înglobată în celulele umane cu proprietăți fagocitare, ceea ce îi conferă calitatea de agent antimicrobian preferat în infecțiile cu microorganisme intracelulare (*Mycoplasma*, *Legionella*, *Chlamidia*, *S. aureus*).

5. Eliminarea se face în primul rând pe cale hepatică (60%) iar restul pe cale renală (37%). Datorită timpului de înjumătățire pentru eliminare de 3-4 ore (medie de 3,8 ore) pentru claritromicină, respectiv de 5-6 ore (medie de 5,8 ore) pentru 14-OH claritromicină, este indicată administrarea în 2 prize zilnice, la interval de 12 ore.

6. Efectul pH-ului: se constată, în cazul claritromicinei, variații ale concentrației minime inhibitorii (CMI) în funcție de pH-ul mediului. Astfel la valori de 6,5 ale pH-ului, CMI crește de 2-3 ori, iar pH 8 scade de 2-3 ori. În general focarele de infecție (abcese, colecții) se caracterizează printr-un pH acid, ceea ce reprezintă un avantaj pentru utilizarea claritromicinei în tratamentul acestor infecții.

7. Efectul post-antibiotic reprezintă capacitatea, determinată *in vitro*, de inhibiție a creșterii bacteriene în intervalul dintre prize. În cazul claritromicinei acest efect este de 2-3 ori superior celui observat la eritromicină, pentru *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* și *S. aureus*, spre deosebire de majoritatea β -lactaminelor pentru care este nul sau foarte redus impunând un ritm de administrare frecvent. Efectul post-antibiotic prelungit al claritromicinei face ca nivelurile serice sau tisulare să scadă sub nivelul CMI pe perioade prelungite, fără a afecta eficacitatea medicamentului.

Microbiologie

Mecanismul de acțiune al claritromicinei este asemănător celorlalte macrolide și constă în inhibiția sintezei proteice bacteriene, prin legarea la subunitatea 50 S a ribozomilor, urmată de perturbarea procesului de translocare al aminoacizilor. În funcție de concentrația realizată, de specie, de ritmul și de faza de multiplicare bacteriană, acțiunea claritromicinei este bactericidă sau bacteriostatică.

Spectrul de activitate este asemănător cu al eritromicinei, fiind însă ceva mai extins decât al acesteia. Cuprinde cea mai mare parte din agenții etiologici bacterieni determinanți ai infecțiilor acute respiratorii. Spre deosebire de eritromicină, este mai activă pe *Legionella*, *Chlamidia*, *Mycoplasma avium*.

Germeți gram pozitivi. Eficiența sa asupra *streptococilor* și asupra *stafilococilor metilino-sensibili* este cel puțin identică cu cea a eritromicinei însă prin proprietățile sale farmacocinetice ameliorate toleranța clinică este net superioară. Claritromicina și 14-OH claritromicina au, *in vitro*, acțiune similară cu eritromicina pe stafilococul auriu, însă CMI este mai mică în cazul claritromicinei. Datorită dezvoltării tot mai frecvente a rezistenței sau apariției de copatogeni producători de β -lactamază, claritromicina reprezintă astăzi alternativa terapeutică la penicilină sau alte β -lactamine în cazul unor infecții cu *Streptococcus pyogenes* sau *Streptococcus pneumoniae*.

Germeți gram negativi. În cazul infecțiilor cu *H. influenzae* se constată o tendință tot mai crescută de apariție a tulpinilor (producătoare sau nu de β -lactamază) rezistente la ampicilină, cloramfenicol și cotrimoxazol. Claritromicina, prin metabolitul său activ, 14-OH claritromicina, este de cel puțin 2 ori mai activă pe *H. influenzae* comparativ cu eritromicina sau cloramfenicolul. Numeroase studii clinice au pus în evidență atât efectul bactericid cât și cel sinergic al combinației celor două substanțe active (claritromicina și derivatul 14-OH claritromicina) în infecțiile ORL sau bronho-pulmonare determinate de *H. influenzae*. Datorită acestor particularități, sensibilitatea *in vitro* a claritromicinei

pentru *H. influenzae* este frecvent subestimată față de cea *in vivo*.

Alți germeni sensibili sunt reprezentați de:

Branhamella catarrhalis (*Moraxella*) este implicată atât direct în etiologia unor infecții ORL și respiratorii cât și ca agent ce determină exacerbări ale infecțiilor produse de alți germeni. Majoritatea tulpinilor fiind producătoare de β -lactamază sunt rezistente la penicilină, ampicilină, cefalosporine. Claritromicina este la fel de activă ca și eritromicina pe acești germeni.

Legionella pneumophila. Sensibilitatea *in vitro* față de diverse antibiotice nu coincide cu cea *in vivo* datorită caracteristicilor speciilor de *legionella* de a se multiplica intracelular, în monocitele umane. Claritromicina reprezintă un agent antimicrobian a cărui putere de penetrare în celulele cu proprietăți fagocitare este superioară eritromicinei, fiind la ora actuală un mijloc de elecție în tratamentul acestui tip de pneumopatii.

Chlamidia pneumoniae constituie agentul etiologic al unui număr de infecții acute ale căilor respiratorii inferioare; claritromicina are o foarte bună acțiune *in vitro* față de *C. pneumoniae*, cu o CMI net inferioară eritromicinei, tetraciclinelor sau chinolonelor. Claritromicina exercită o activitate similară și împotriva speciilor de *Chlamydia trachomatis*.

Mycoplasma pneumoniae agentul patogen al unor pneumonii „atipice“ este rezistentă la β -lactamine, datorită lipsei peretelui celular, dar sensibilă la tetraciline și la unele macrolide. Claritromicina este indicată în tratamentul acestor pneumonii, în special la copii la care utilizarea tetraciclinelor nu este posibilă sub vârsta de 6-7 ani.

Unele specii de *mycobacterii* necesită o mențiune specială, fiind vorba de infecții apărute din ce în ce mai frecvent la persoanele cu sindroame de imunodepresie (inclusiv la bolnavii cu SIDA). Tot mai frecvent sunt necesare mijloace terapeutice adiționale împotriva infecțiilor micobacteriene rezistente la medicamentele antituberculoase de linia întâi și doi. În studiile clinice efectuate în ultima perioadă se constată că aproximativ 50% din cazurile de infecție cu *M. avium* intracelular au apărut bolnavi cu SIDA, microorganismul fiind rezistent la HIN și rifampicină dar sensibil la claritromicină. Alte *mycobacterii* sensibile la claritromicină sunt: *M. kansasii*, *M. xenopi* și *M. fortuitum*.

Tabelul I Spectrul de activitate al claritromicinei și metabolitului său 14-OH claritromicina; CMI₅₀ și CMI₉₀ în $\mu\text{g/ml}$

GERMENII	CMI ₅₀ ¹	CMI ₅₀ ²	CMI ₉₀ ³	CMI ₉₀ ⁴
Staphylococcus aureus	0,06	0,12	>128	>128
Staphylococcus epidermidis	4	4	>128	>128
Streptococcus pyogenes	0,015	0,015	0,015	0,03
Streptococcus pneumoniae	0,015	0,008	0,015	0,015
Streptococcus viridans	<0,008	0,03	0,03	0,03
Enterococcus	0,5	0,25	>128	>128
Listeria monocytogenes	0,25	0,5	0,25	0,5
Branhamella catarrhalis	0,06	0,06	0,25	0,12
Neisseria gonorrhoeae	0,25	0,25	0,5	0,5
Legionella pneumophila	0,12	0,25	0,25	0,5
Haemophilus influenzae ⁵	1,0	0,6	2,0	1,0

<i>Bordetella pertussis</i>	<0,008	0,015	0,03	0,06
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	1	2	1
<i>Clostridium perfringens</i>	0,5	0,5	0,5	0,5
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	0,031	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	-	-	0,03	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	0,008	-

Toleranța. Reacții adverse

În cazul tratamentelor per os, atât cu preparatul condiționat sub forma suspensiei pediatrice cât și a tabletelor, se constată o toleranță net ameliorată în comparație cu preparatele de eritromicină, care mai ales în cazul dozelor mari au o incidență crescută a efectelor adverse digestive de tipul grețurilor, vărsăturilor și diareei. Aceste caracteristici țin de o ameliorare a stabilității orale și a absorbției claritromicinei comparativ cu eritromicina, ceea ce permite, pentru obținerea unor efecte similare, utilizarea unor doze mai mici de claritromicină.

Reacțiile adverse la claritromicină au o incidență redusă (comparabilă cu cea înregistrată la cefalosporine) și pot fi reprezentate de: greață, vărsături, dureri abdominale, cefalee tranzitorie și rapid reversibilă. Din studiile comparative privind reacțiile adverse gastro-intestinale la copii se constată o frecvență de 5% în cazul claritromicinei, față de 12% pentru eritromicină, iar întreruperea precoce a tratamentului a fost impusă în sub 1% din cazuri pentru claritromicină, față de 3% pentru eritromicină. Reacțiile adverse alergice sunt extrem de rare și pot fi reprezentate de manifestări ușoare și rareori de manifestări severe de tipul sindromului Stevens-Johnson. În cazul utilizării unor doze mari, pe perioade mai îndelungate, se citează modificări tranzitorii ale funcției hepatice (sindrom de citoliză sau de coleastăză), reversibile după întreruperea tratamentului. În comparație cu adultul, la copii, atât frecvența cât și severitatea reacțiilor adverse este mai redusă.

Interacțiuni medicamentoase

Datorită metabolizării la nivel hepatic, antibioticele din clasa macrolidelor interferează cu clearance-ul altor substanțe ce sunt metabolizate hepatic; administrarea lor concomitentă putând determina creșteri ale concentrațiilor serice, peste valori terapeutice, printr-o reducere a ratei de metabolizare hepatică. Cele mai importante medicamente de acest tip, în special datorită utilizării lor relativ frecvente în pediatrie, sunt reprezentate de: carbamazepina, miofilin, digoxin. Anticoagulantele orale de tip cumarinic și contraceptivele orale fac parte din aceeași categorie de substanțe. În cazul eritromicinei, acest fenomen se explică prin formarea complexelor antibiotic-citocrom P₄₅₀. Pentru claritromicină studiile întreprinse până în prezent nu au putut demonstra

legarea sa la citocromul P₄₅₀ în schimb majoritatea acestor studii au evidențiat modificări ale nivelurilor serice⁶, în cazul utilizării concomitente de claritromicină și carbamazepină sau claritromicină și miofilin. Se recomandă totuși, în cazul acestor asocieri medicamentoase, o monitorizare permanentă a concentrațiilor serice, pe toată perioada tratamentului, cu eventuala ajustare a dozelor. Interacțiuni se pot produce și cu alte substanțe de interes mai redus în practica pediatrică cum ar fi: derivații de ergotamină (potențarea efectului vasoconstrictor), omeprazol, terfenadină (tulburări de ritm cardiac). Utilizarea concomitentă a claritromicinei și a cloramfenicolului sau a lincomicinei poate duce la antagonizarea acțiunii claritromicinei prin competiție pentru situsurile de fixare.

Preparate. Posologie. Modul de administrare.

Claritromicina este un preparat antibiotic produs de Laboratoarele Abbott, este comercializată sub denumirea de **Klacid**, fiind condiționată sub următoarele forme:

- tablete a 250 mg claritromicină 10 sau 14 tablete.
- suspensie de uz pediatric; reconstituită 125 mg/5ml; flacon de 60 și 100 ml.
- soluție injectabilă; fiole a 500 mg claritromicină; reconstituite cu 10 ml apă distilată, rezultă 50 mg/ml. Pentru administrarea i.v. se diluează ulterior într-un volum mai mare de lichid.

Doza pentru administrarea per os este de 15 mg/kg/zi, divizată în 2 prize, la interval de 12 ore. În conformitate cu această doză se recomandă administrarea următoarelor cantități de suspensie pediatrică, în funcție de vârstă și de greutatea corporală:

- 1 - 2 ani (8 - 11 kg) - 2,5 ml de 2 ori/zi;
- 3 - 5 ani (12 - 19 kg) - 5 ml de 2 ori/zi;
- 7 - 9 ani (20 - 29 kg) - 7,5 ml de 2 ori/zi;
- 10 - 12 ani (30 - 40 kg) - 10 ml de 2 ori/zi.

Peste vârsta de 12 ani se indică administrarea de claritromicină tablete de 250 mg, astfel:

- 250 mg de 2 ori/zi în infecții ușoare sau moderate;
- 500 mg de 2 ori/zi în infecții severe.

Administrarea claritromicinei nu este dependentă de mese.

În cazul utilizării preparatului injectabil i.v., dozele sunt de 10-15 mg/kg/zi, divizate în 2 prize și administrate sub forma unei perfuzii endovenoză lente, cu durată de aproximativ 60 de minute.

Durata tratamentului depinde de severitatea afecțiunii respective și se situează între 5 și 14 zile.

Contraindicații. Precauții de utilizare.

1. Hipersensibilitate cunoscută la macrolide (există posibilitatea alergiei încrucișate);

2. Copii cu insuficiență renală sau hepatică; în cazul insuficienței renale severe (clearance-ul la creatinină <30 ml/min, creatinină serică >3,3 mg%) se va administra o doză redusă (1/2 din doza uzuală) într-o singură priză, nu mai mult de 14 zile. În caz de insuficiență hepatică utilizarea este posibilă, cu precauția unei monitorizări funcționale hepatice periodice.

⁶ De cele mai multe ori fără influență asupra activității antimicrobiene.

¹CMI₅₀ - concentrația minimă inhibitoare 50% pentru claritromicină

²CMI₅₀ - concentrația minimă inhibitoare 50% 14-OH claritromicină

³CMI₉₀ - concentrația minimă inhibitoare 90% pentru claritromicină

⁴CMI₉₀ - concentrația minimă inhibitoare 90% 14-OH claritromicină

⁵Pentru combinația claritromicină +14-OH claritromicină, CMI₅₀ și CMI₉₀ = 1,0

3. Se indică utilizarea cu precauție în cazul asocierii cu miofilin, carbamazepin, digoxin, sau cu alte preparate care interferă cu metabolizarea hepatică prin sistemul citocromilor P₄₅₀.

4. Asocierea cu cloramfenicol sau lincomicină trebuie evitată, datorită antagonismului prin mecanism de competiție.

5. Este contraindicată utilizarea claritromicinei, în infecțiile severe sistemice, în osteomilite, sau în alte infecții în care eficiența penicinelor, cefalosporinelor și a aminoglicozidelor este net superioară.

STUDIUL CLINIC

Material și metodă

Studiul a fost întreprins în Clinica I Pediatrie „Prof. Dr. Alfred Rusescu” și în Leagănul de copii nr. 1 București în perioada 1.X.1997 - 1.XI.1997. Lotul a cuprins un număr de 30 de cazuri de sugari și copii diagnosticați cu diferite tipuri de infecții acute respiratorii. O parte dintre copii au fost urmăriți ambulator, restul fiind cazuri ce au necesitat internarea, urmărirea făcându-se în spital. Vârstele copiilor au fost cuprinse între 1 și 12 ani. Toți pacienții din lot au primit preparatul **Klacid** (claritromicină), produs de Laboratoarele Abbott și condiționat sub forma suspensiei pediatrice (5 ml = 125 mg). Doza administrată, în toate cazurile, a fost de 15 mg/kg repartizată în 2 prize zilnice, la interval de 12 ore.

Pentru a se putea evalua eficiența preparatului s-a întocmit o fișă de urmărire clinică în care au fost monitorizați următorii parametri:

1. Temperatura
2. Starea generală
3. Simptomatologia inițială
4. Evoluția sub tratament a principalelor simptome.
5. Durata utilizării
6. Rezultatele utilizării
7. Întreruperea tratamentului
8. Toleranța
9. Efectele adverse

Structura pe grupe de vârstă a copiilor este prezentă în fig. 1.

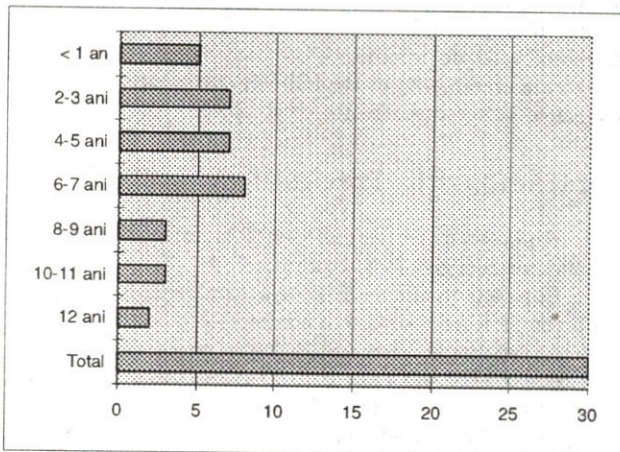


Fig. 1 - Structura lotului în funcție de vârstă

În cele 30 de cazuri studiate repartitia în funcție de diagnosticul la internare sau stabilit ulterior a fost următoarea:

1. Faringita acută 6 cazuri
2. Amigdalita acută 6 cazuri
3. Pneumopatii acute 3 cazuri
4. Bronșite acute sau cronice acutizate 8 cazuri
5. Sinuzită 3 cazuri
6. Otite medii 4 cazuri

Tabelul II Repartitia cazurilor în funcție de diagnosticul principal

Repartitia cazurilor în funcție de diagnosticul inițial	
Faringita acută	6 (20,0%)
Amigdalita acută	6 (20,0%)
Pneumopatii acute	3 (10,0%)
Bronșite acute/acutizate	8 (26,6%)
Otite medii	4 (13,3%)
Sinuzite	3 (10,0%)
TOTAL	30 (100%)

Durata tratamentului a variat între minimum 5 și maximum 14 zile; în funcție de tipul de afecțiune și de evoluția fiecărui caz în parte.

Tabelul III Repartitia cazurilor în funcție de durata tratamentului

Durata tratamentului	Număr cazuri
5 zile	15
6 zile	4
7 zile	8
8 zile	1
10 zile	1
14 zile	1
TOTAL	30

Rezultate

Rezultatele clinice au fost interpretate conform parametrilor de urmărire clinică înscrși în fișa de studiu a fiecărui caz.

În ceea ce privește evoluția curbei termice s-au constatat următoarele aspecte: din totalul de 30 de copii urmăriți, 26 au fost febrili în momentul instituirii tratamentului; dintre aceștia, 8 au devenit afebrili dintr-a doua zi de tratament, 9 din ziua a treia și 8 din cea de-a patra zi. Într-un singur caz febra s-a menținut până în ziua a 6-a de tratament.

Starea generală a fost modificată inițial într-un număr de 18 cazuri, în restul de 12 cazuri fiind apreciată ca normală. Ameliorarea stării generale s-a făcut în cele 18 cazuri într-un interval de 3 până la 5 zile.

Simptomele clinice care au constituit elementul principal de diagnostic s-au remis în intervale de 5-7 zile sub tratament. În cele 8 cazuri de bronșită, ralurile bronșice au diminuat și apoi au dispărut complet din ziua 3 - 5 de tratament,

Într-un număr mic de cazuri s-au mai menținut tuse însoțită de expectorație, ceea ce a determinat, în aceste cazuri o prelungire de până la 7 - 10 zile a tratamentului antibiotic. În cazurile de faringite și de amigdalite acute, fenomenele inflamatorii locale au diminuat din a 3-a, a 5-a zi de tratament; au persistat într-un număr de cazuri hipertrofia amigdaliană, preexistentă tratamentului. O evoluție foarte bună au cunoscut și cazurile de otite medii (2 supurate, 2 congestive); de remarcat faptul că acestea au fost înregistrate la copii cu o stare de nutriție bună fără handicapuri biologice majore. În toate cazurile studiate, alături de tratamentul antibacterian s-au asociat și măsuri de tratament simptomatic și în afecțiunile otice și tratament local ORL. Ca medicație asociată s-a impus utilizarea într-un număr de 3 cazuri a bronhodilatatoarelor de tip xantinic (mioflin per os). Datorită posibilităților interacțiunii medicamentoase, în aceste cazuri s-a utilizat, pe perioada asocierii cu claritromicină, doza minimă terapeutică de mioflin (5 mg/kg/zi), pentru a evita un eventual fenomen de supradozaj.

Într-un singur caz s-a considerat că eficiența tratamentului nu a fost complet satisfăcătoare, fiind vorba de un pacient cu diagnosticul de pneumopatie acută, la care febra s-a menținut pe o perioadă de 6 zile de la instituirea tratamentului, în condițiile unei ameliorări progresive a stării generale și a simptomelor respiratorii. Evoluția clinică și radiologică a fost în final favorabilă după un interval de 8 zile. În acest caz s-a prelungit administrarea timp de 14 zile.

În funcție de evoluția clinică de ansamblu, sub tratament s-a constatat următoarea structură a cazurilor din lot:

Tabelul IV **Repartiția cazurilor
în funcție de rezultatele
tratamentului**

REZULTATELE CLINICE		
Rezultate foarte bune	29	96,66%
Rezultate medii	1	3,33%
Întreruperea tratamentului	0	0,00%
TOTAL	30	100%

Toleranța preparatului a fost foarte bună, nu s-au înregistrat reacții adverse de tip digestiv sau de natură alergică. Nu a fost necesară întreruperea tratamentului datorită apariției de reacții adverse în nici un caz din lot.

Discuții. Concluzii.

Activitatea foarte bună a claritromicinei în tratamentul infecțiilor acute respiratorii este legată în mare măsură de:

- spectrul său larg de activitate ce cuprinde cei mai frecvenți agenți patogeni bacterieni implicați în etiologia acestor infecții: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- particularități farmacocinetice ameliorate față de eritromicină;
- concentrații serice mai ridicate;
- concentrații tisulare mari;
- posibilitatea administrării în două prize zilnice; independent de mese;
- toleranță digestivă net ameliorată;
- toleranță excelentă la copii.

În studiul de față se constată că antibioticul este caracterizat printr-o eficiență clinică ridicată, toleranță foarte bună, rată redusă a reacțiilor adverse, fiind un mijloc terapeutic sigur în tratamentul ambulator cât și în cel de spital al infecțiilor acute respiratorii ușoare și medii, la sugar cât și la preșcolar și școlar.

BIBLIOGRAFIE

1. FRASCHINI F., SCAGLIONE F., PIOTUCCI G.: The diffusion of clarithromycin and roxithromycin in nasal mucosa, tonsil and lungs in humans. *J. Antimicrob. Chemother.* 1991
2. KIRST H.A., SIDES G.D.: New directions for manolide antibiotics: structural modifications and in vitro activity. *Antimicrob. Agents Chemother.* 33 (1989).
3. LUMPKIN M.M., SCHOLLMAYER E.: Clarithromycin - perspectives on a new generation macrolide. *Data on file, Abbott Laboratories*, 1989
4. PETERS D.H., CLISSOLD S.P.: Clarithromycin; a review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential. *Drugs.* 1992
5. ROSENTHAL P.: Pharmacokinetics of Clarithromycin, 250 mg tablets after multiple oral doses. *Data on file, Abbott Laboratories*, 1989.
6. SIMON C., STILLE W.: Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis 9 Auflage, *Stuttgart - New York*, 1997
7. STAHLMANN R., LODE H.: Toxisches Potential und unerwünschte Wirkungen der Makrolidantibiotika. *Chemotherapie Journal* 2, 1993.