

EFICACITATEA CLARITROMICINEI COMPARATIV CU A ERITROMICINEI ÎN TRATAMENTUL INFECȚIILOR BRONHOPULMONARE CU MYCOPLASMA PNEUMONIAE

M. C. Qasem*, N. Miu**, M. Mărgescu**

REZUMAT

Studiul își propune o evaluare a eficacității claritromicinei comparativ cu eritromicina în tratamentul infecției cu *Mycoplasma pneumoniae* utilizând 2 loturi de bolnavi la care diagnosticul s-a pus prin corelarea datelor epidemiologice, clinice, radiologice, a evidențierii anticorpilor specifici și izolarea în unele cazuri a agentului patogen.

Studiul dovedește o eficacitate superioară a claritromicinei atât în vitro cât și vivo tradusă prin remisiunea mai rapidă a manifestărilor clinice, eradicarea bacteriologică completă, cu scurtarea spitalizării, reacții adverse mai reduse, complianță superioară în condițiile unui cost similar, fapt ce justifică alegerea claritromicinei ca prim antibiotic în infecția cu *Mycoplasma pneumoniae*.

Cuvinte cheie: *Mycoplasma pneumoniae*, claritromicină, tratament

ABSTRACT

The efficiency of Clarithromicine versus Erithromicine in therapy of Mycoplasma Pneumoniae respiratory infections

The purpose of this study is to asses the efficiency of Clarithromicine versus Erithromicine in therapy of Mycoplasma Pneumoniae infections using 2 sets of patients at who the diagnosis was made by correlating epidemiological, clinical, imagistical data, by standing out specific antibodies and by isolating (when is possible) the pathogenic factor.

This study shows an higher efficiency of Clarithromicine both, in vitro and in vivo, proven by faster improvement of clinical features, complete bacteriological eradication, with shortened hospitalisation, lower adverse events, higher compliance at the same cost - all these facts are reasons for choosing Clarithromicine as first antibiotic in Mycoplasma pneumoniae infection.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, clarithromicine, treatment.

Introducere - scopul studiului

Mycoplasma pneumoniae este unul din agenții etiologici majori ai pneumoniilor „atipice“ comunitare; prezintă rezistență la tratamentul cu antibiotice beta-lactamice datorită absenței peretelui celular; infecția poate determina localizări variate și complicații în lipsa unei terapii adecvate.

Tratamentul indicat în pediatrie este reprezentat în primul rând de macrolide; tetracilinele, deși active, sunt contraindicate la copil. Lucrarea își propune un studiu comparativ între terapia cu claritromicină (macrolid de generație nouă, superioară, ce acoperă întregul spectru bacterian al pneumoniilor comunitare) și cea cu eritromicină etilsuccinat în vederea stabilirii/alegerii preparatului cu raportul optim calitate-preț.

Material și metodă

Studiul de față a fost făcut pe o perioadă de 1 an (ianuarie - decembrie 1996) și a inclus un număr total de 76 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 16 ani internați în secția de pediatrie a Spitalului SAQR din Emiratele Arabe Unite.

Criteriul de includere a bolnavilor în lotul studiat a fost dovedirea infecției bronhopulmonare cu *Mycoplasma pneumoniae* care s-a putut confirma prin corelarea următoarelor date:

- date epidemiologice și tablou clinic sugestiv pentru infecția cu *Mycoplasma pneumoniae*;
- examen radiologic toracic ce susținea diagnosticul de bronhopneumonie „atipică“, având ca etiologie posibilă *Mycoplasma pneumoniae*;
- teste serologice (reacția de fixare a complementului și reacția de hemaglutinare pasivă) pozitive (în titru de minim 1/64, respectiv 1/160) cu evidențierea anticorpilor specifici de tip IgM;
- izolarea *Mycoplasmei pneumoniae* pe medii speciale (agar îmbogățit cu ser de animal și extract de drojdie de bere) din secrețiile faringiene și spută la o parte din cazuri.

Pacienții incluși în studiu nu au prezentat în antecedente sensibilizare la antibioticele macrolide sau boli hepato-renale.

Lotul studiat a fost împărțit în 2 subloturi a câte 38 bolnavi:

- lotul C: tratat cu claritromicină în doză de 7,5 mg/kg/24 ore în 2 prize; 7 - 14 zile
- lotul E: tratat cu eritromicină în doză de 50 mg/kg/24 ore în 3 prize 7 - 14 zile.

S-a procedat la monitorizarea comparativă a eficienței terapeutice, a reacțiilor adverse, a complianței la terapie și respectiv a costului tratamentului.

S-au prelucrat statistic datele obținute în vederea stabilirii unor concluzii care să orienteze conduita terapeutică în viitor.

*Dr. MiMI COSTIN QASEM, Emiratele Arabe Unite, RAK, Spitalul SAQR, doctorand la UMF Cluj

**Prof. dr. NICOLAE MIU, Clinica Pediatrie II, Cluj-Napoca

**Dr. MIRCEA MĂRGESCU, Clinica Pediatrie II, Cluj-Napoca

Rezultate și discuții

Tabloul clinico-radiologic al infecției cu *Mycoplasma pneumoniae*, de o severitate variabilă (în general medie), cu puține cazuri foarte grave, a fost prezent la toate cazurile studiate.

Precizarea etiologiei s-a realizat cu ajutorul reacției serologice de fixare a complementului și a reacției de hemaglutinare pasivă prin care la cazurile studiate au fost evidențiați anticorpi specifici de tip IgM anti *Mycoplasma pneumoniae*, acesta fiind criteriul decisiv de includere în lotul de studiu.

Culturile din secrețiile faringo-amigdalene și spută recoltate înainte de începerea tratamentului și înșămânțate pe medii artificiale ne-au relevat prezența inconstantă a *Mycoplasmei pneumoniae* fiind evidențiate și alte specii saprofite de *Mycoplasma*. (Tabelul I)

Tabelul I Examinări serologice și bacteriologice în scopul evidențierii *Mycoplasma pneumoniae*

Reacții serologice	Cultură pozitivă
Reacția de fixare a complementului pozitivă la 70 cazuri	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> 38 cazuri
Reacția de hemaglutinare pasivă pozitivă la 54 cazuri	<i>Mycoplasma hominis</i> 8 cazuri <i>Mycoplasma pharyngitis</i> 7 cazuri <i>Mycoplasma salivarium</i> 4 cazuri

Toate speciile de *Mycoplasma* au răspuns la claritromicină la o C.M.I. $90 < 6$ mcg/ml, fapt ce dovedește o foarte bună eficacitate in vitro, spre deosebire de eritromicină C.M.I. < 9 mcg/ml, față de care doar 92% din tulpini s-au dovedit sensibile in vitro, cele 3 cazuri rezistente fiind însă sensibile la claritromicină (2 cazuri), respectiv la doxiciclina (1 caz), (Tabelul II).

Tabelul II Sensibilitatea in vitro a *Mycoplasmei pneumoniae*

Nr. de cazuri sensibile la claritromicină	38 - 100%
Nr. de cazuri sensibile la eritromicină	35 - 92%

Remisiunea febrei și a altor manifestări clinice (tuse, dispnee etc.) a fost ceva mai scurtă la cazurile din lotul C fără să înregistrăm o diferență netă. (Tabelul III).

Tabelul III Remisiunea manifestărilor clinice

Semne și simptome	Durata în timp (nr. de zile)	
	Lotul C	Lotul E
Febră	3,2	3,4
Tuse	6,8	7,4
Junghi toracic	3,1	3,0
Dispnee	2,7	2,9
Modificări stetacustice	5,2	5,5
Stare generală modificată	4,6	4,9

Nu au existat diferențe semnificative în ceea ce privește durata în timp și gradul de ameliorare - dispariție a modificărilor radiologice la cele 2 loturi cu excepția celor 3 cazuri rezistente la eritromicină și care au impus introducerea claritromicinei (2 cazuri) și a doxiciclina (1 caz).

Eradicarea bacteriologică (inclusiv a florei asociate) a fost de 100% la lotul C și la 92% la lotul E.

Durata medie a spitalizării a fost aproximativ 1,3 zile mai scurtă la lotul tratat cu claritromicină (5,8 zile respectiv 7,1 zile la lotul tratat cu eritromicină).

Toleranța la tratament a fost excelentă la lotul C (un singur caz a făcut excepție prezentând vărsături și erupție alergică), dar semnificativ mai redusă la lotul E (5 bolnavi, respectiv 13%) au avut și o complianță redusă.

Efectele secundare au fost digestive (grețuri, vărsături, dureri abdominale, diaree), cutanate (erupții diverse), cefalee. (Tabelul IV)

Tabelul IV Reacții adverse la tratamentul antibiotic

Reacții adverse	Durata în timp (nr. de zile)	
	Lotul C	Lotul E
Grețuri	1	4
Vărsături	1	5
Diaree	0	2
Dureri abdominale	0	5
Cefalee	0	1
Erupții cutanate	1	1

Prețul de cost, incluzând costul medicamentelor și durata internării a fost aproximativ cu 8% mai mic în cazul lotului C în special datorită reducerii cu o zi a spitalizării.

CONCLUZII

Tratamentul cu claritromicină s-a dovedit a fi superior celui cu eritromicină prin remiterea mai rapidă a manifestărilor clinice, sterilizarea bacteriologică superioară, scurtarea duratei spitalizării și reducerea reacțiilor adverse cu creșterea complianței terapeutice.

Aceste argumente justifică, la un cost similar, alegerea claritromicinei în tratamentul infecțiilor cu *Mycoplasma pneumoniae*.

BIBLIOGRAFIE

- BERGERON, M.G.: Microbiological spectrum and Pharmacokinetic profile of clarithromicine. *Infections in medicine Suppl. C. Dec.* 1993
- CASELL, Gh., DERNEC, J., WAITES, K.B.: Efficiency of clarithromicine against *Mycobacterium pneumoniae*. *J. Antimicrob. Memoth.* 1991, 27 (Suppl. A) 47 - 59
- PETERS, Dh., CLISSOLD, Sp.: Clarithromicine - a review of its antimicrobial activity pharmacokinetic properties and therapeutics potential. *Drug invest.* 1993, 6, 296 - 299.
- SCHOLZ, H.: Study of the efficacy and toleration of clarithromicine suspension in children with acute otitis media. *The Pediatrician* 4, April 1996.