

## ANTIMICROBIANS: DES D'ABANS DE 1929 FINS ARA

JOAQUIM RUIZ

*Centre de Salut Internacional, Hospital Clínic, IDIBAPS.*

Adreça per a la correspondència: Joaquim Ruiz. Centre de Salut Internacional, Hospital Clínic, IDIBAPS. Villarroel, 170. 08036 Barcelona. Adreça electrònica: [jorui@clinic.ub.es](mailto:jorui@clinic.ub.es).

L'any 1929 Fleming va publicar el que és considerat arreu el treball que obrí l'era antibiòtica. En aquest treball va descriure la penicil·lina, que és considerat com l'antibiòtic per antonomàsia.

Malgrat això, cal fer esment que les primeres observacions empíriques de caire científic que mostraven fenòmens deguts a la producció natural d'antibiòtics daten de mitjan segle XIX. Aquestes observacions varen quallar en els primers treballs sobre antimicrobians, que es varen encetar a la segona meitat del mateix segle; així, per exemple, Lister, el 1871 va observar que en orines contaminades amb fongs no podien créixer bacteris. Per les mateixes dates Billroth va suggerir que *Penicillium* podia modificar els medis de cultiu i els feia inservibles per als bacteris. Garré, l'any 1877 ja parlava directament de la capacitat que presentaven alguns microorganismes d'inhibir la capacitat de creixement d'altres, i va dissenyar una metodologia per al desenvolupament d'aquesta mena d'estudis. Encara més, l'any 1899 ja es va introduir un producte antibiòtic en la pràctica clínica, la piocianasa, produïda per *Pseudomonas aeruginosa*, malgrat que l'experiència no va ésser gens positiva, atesa la toxicitat que presenta aquest producte.

Fins i tot hi ha constància de dos treballs independents desenvolupats a la darrerria del segle XIX per Duchesne (1897) i Tiberio (1895), on

es descriu la penicil·lina i es demostra, no ja tan sols la seua capacitat bactericida *in vitro*, sinó que arriben molt més enllà que Fleming, ja que ambdós varen demostrar la seua capacitat per a curar infeccions experimentals en ratolins. Si aquests estudis haguessin estat continuats al seu moment, ara parlariem de més de cent anys d'història dels antibiòtics.

Deixant al darrere aquest període històric, del qual malauradament s'han perdut moltíssimes dades, el que és innegable és que des que la penicil·lina va ésser introduïda de manera estable en la clínica, cap als anys quaranta, un munt de substàncies varen ésser aïllades o sintetitzades, i varen permetre atacar els bacteris d'una manera directa. Fins i tot s'ha aconseguit disposar de substàncies capaces de fer front a infeccions de paràsits, fongs i, encara que d'una manera més limitada, de virus.

Cal ressenyar que aquest avenç s'ha vist entelat per dues raons:

a) El fet que els bacteris han desenvolupat mecanismes de resistència als agents antimicrobians.

b) Les relacions «familiars» dels agents antimicrobians.

Ambdós raonaments s'entrecreuen: els bacteris han estat capaços de desenvolupar mecanismes de resistència que abasten la totalitat de l'arsenal antibacterià del qual es disposa

actualment, i fins i tot hi ha patògens específics (com ara *Acinetobacter baumannii*) que presenten resistència a tots els antimicrobians emprats a hores d'ara, cosa que fa d'aquests bacteris autèntics paradigmes de la resistència. Alguns mecanismes de resistència són, de fet, «adaptacions» de mecanismes que en el seu origen tenien una altra funció, com podria ésser el cas de les bombes d'expulsió; d'altres són mutacions puntuals, o alteracions estructurals que no afecten la viabilitat bacteriana, malgrat que en alguns casos minvin la seua vitalitat, o afectin la seua capacitat infectiva. Tanmateix, hi ha d'altres mecanismes, com sistemes capaços de destruir o modificar els antibiòtics (potser heretats dels mateixos microorganismes productors d'antibiòtics). A més a més, els bacteris són prou promiscus per a intercanviar material genètic sense gaires entrebancs. Actualment es coneixen fins a tres mecanismes de transferència de material genètic: la conjugació, la transducció i la transformació. Aquestes vies de moviment de gens fan que els gens codificadors de mecanismes de resistència es puguin estendre de manera horitzontal, i no tan sols entre membres d'una mateixa espècie microbiana, sinó entre espècies llunyanes.

El fet que el gran nombre d'antibacterians del cert es limiti a un petit nombre de famílies fa que comparteixin tant mecanismes d'acció com estructura general, fets, ambdós, que es resumeixen en el fet que la resistència a un membre d'una família sovint comporta la re-

sistència a la resta, o almenys un minvament en els seus nivells d'activitat.

També cal tenir en compte que l'ús d'antimicrobians no es limita a la medicina humana: també es fan servir al món veterinari, la qual cosa fa que aquells patògens que tenen com a reservori determinats animals de granja presentin cada cop nivells de resistència més elevats a aquests agents.

Per enllestir aquest panorama general, cal fer esment d'allò de què sempre ens oblidem: que l'ús dels antimicrobians té molt a veure amb el desenvolupament o selecció de soques resistents als mateixos. L'ús dels antimicrobians té una vessant econòmica, que fa que per a tractar una malaltia en diferents parts del món es facin servir diferents productes. Hi ha llocs on es disposa de recursos adients, que fan que els diagnòstics siguin acurats, i el ventall d'antimicrobians de què es disposa sigui ampli i variat, dins de les limitacions pròpies del nombre de famílies suara esmentades, cosa que fa que les resistències puguin ésser vorejades mitjançant un simple canvi de pauta terapèutica. Però als eufemísticament anomenats *països en vies de desenvolupament*, que són simplement països pobres, sense prou recursos econòmics per a garantir ni diagnòstic ni tractament, el ventall d'agents de què es disposa és limitat, antic, poc potent i sovint inadequat, cosa que fa que els problemes de resistència als antimicrobians en aquestes zones siguin especialment seriosos.