

PARLAMENT PRELIMINAR AL  
COL·LOQUI D'ANDORRA SOBRE ANTIBIÒTICS

pel doctor PERE DOMINGO i SANJUAN

President de la SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA

En inaugurar aquesta Taula Rodona sobre Antibiòtics, és molt plaent per a qui té l'honor de parlar-vos, de regraciar als ponents el favor que ens fan oferint-nos els resultats de llurs investigacions. Als companys que heu vingut per escoltar-los, bo i fent sacrificis, l'agraïment de tota la Junta Directiva; a les senyores que ens acompanyen, els nostres més complimentats homenatges. Per a les autoritats andorranes, els companys, metges i biòlegs, els il·lustres pobladors d'aquestes Valls, i molt singularment el doctor VILANOVA, inspirador, promotor i potenciador d'aquesta reunió; per a tots els qui d'una forma o altra hi han contribuït, ben especialment el nostre il·lustre Secretari doctor PERE BABOT i la senyoreta JOSEFINA ARTIGAS, secretària del nostre estimat amic senyor JORDI MARAGALL, especialitzada en aquests afers d'organitzar aplecs mèdics, us demano els vostres aplaudiments. Em cal destacar la presència del senyor ARAMON I SERRA, il·lustre Secretari General de l'Institut d'Estudis Catalans, que ens honora amb la seva companyia. Per a tots, el nostre agraiement.

Després d'aquestes paraules d'elemental cortesia permeteu-me una síntesi, que mai no serà prou breu, sobre l'abast d'aquesta «Taula Rodona o Col·loqui sobre Antibiòtics». L'arribada al camp de la medicina d'aquests agents terapèutics planteja no pocs problemes, que la ciència amb els seus experiments i la medicina amb la finor de les seves observacions clíniques, destrien i defineixen dia a dia, tot variant els primers plans d'interès, precisant-ne els mecanismes, les sinèrgies i els antagonismes funcionals i químics, i la conveniència o inutilitat de les associacions medicamentoses que donen a l'acció principal elements secundaris que en polaritzen, n'accentuen o en perllonguen l'activitat. Són tantes les circumstàncies lligades a aquesta constant renovació, i tants els temes per a nous estudis i observacions, que els organitzadors ens hem vist obligats a alleugerir els

nostres desigs per a una més atapeïda ordenació de les matèries, tot deixant els ponents en llibertat per a donar a llurs temes, sense cap altra limitació que la del temps, l'enfocament que llur inspiració, llur experiència i llur saber els ha mostrat més adient. Qui us parla té la seguretat que, en aquesta forma, els assistents a la present taula rodona hi sortirem guanyant.

Les raons esmentades fan necessària una síntesi que doni a les aportacions que avui sentirem l'adient posició en el conjunt, ja que, com tantes altres vegades ha passat amb altres temes, l'antibioteràpia ha sorgit de l'antibiosi, i aquesta d'un fet circumstancial, quant a la seva observació primera, bé que exponent d'una llei general de la natura, mantinguda en constant equilibri de forces. L'aguda mirada d'un home de ciència, Fleming, l'esguarda, l'analitza, el valora i el descriu. Però també el limita... Que unes bactèries i uns fongs tinguin secrecions de potencialitat suficient per a limitar en llur medi la vida d'altres bactèries o fongs, no volia pas dir que poguessin ésser emprats per a ajudar l'home en la seva lluita contra les infeccions. Calia, abans d'arribar en aquest nivell, realitzar moltes recerques i respondre a una infinitat de qüestions. La primera, aquesta: Quan, amb què i com actua aquesta propietat? ¿Per què les substàncies promocionades pels éssers vius que les produeixen no tenen igual acció enfront de totes les bactèries, sapròfites i patògenes, ni es captenen totes igual, ni actuen sobre els mateixos indrets bacterians? Donar-los el nom d'antibiòtics no fou en realitat una gran cosa. Més important fou de relacionar-los amb certes propietats bacterianes simples, com la grampositivitat o gramnegativitat. Intentar de comprendre els mecanismes de l'ingrés dels antibiòtics a les bactèries, en veure'ls interferir-hi els mecanismes nodridors, ha fet avançar molt el coneixement general de la síntesi proteica. Alteradors de la nutrició bacteriana i del seu més natural exponent que és la reproducció, coneixement realitzat seguint pas a pas la cursa de l'antibiòtic, mostrà que uns tipus es fixaven a la pròpia estructura de la membrana bacteriana mentre d'altres arribaven a la càpsula interna o als ribosomes, creadors i especificadors de les proteïnes, a través de les estructures helicoidals d'àcids ribonucleics i desoxiribonucleics... Alhora que les estructures quimioformatives del cos bacterià es veien interferides per les substàncies corresponents a l'antibiòtic, estructures liposteroides donaven valor als exponents d'ordre físic, lligant així els elements de màxima agilitat reactiva amb els suports més estàtics... Tot un món d'extrema finor, intervingut per noves substàncies, no ja ingressades als organismes superiors tal com es troben naturalment, sinó portades al més alt grau de purificació gràcies als constants progressos que depenen alhora de l'experimentació química, industrial, farmacològica i clínica.

L'acció de l'antibiòtic sobre la bactèria pot ésser prou intensa per a desvitalitzar-la, això és, ésser bactericida; o bé per a alterar-ne simple-

ment el funcionalisme fent-la unes vegades més sensible a l'acció d'altres circumstàncies, com és el cas de la tetraciclina, la liozima, i de certes sinèrgies antibiòtiques; o bé estimular-hi graus diversos de resistència o de reacció antagònica amb l'antibiòtic, restant aleshores resistent. Així s'observa entre el bacil de Koch i l'estreptomicina, amb els estafilococs secretors de penicil·linasa, i amb molts d'altres gèrmens enfront de molt diversos antibiòtics. Tots aquests fets pertanyen al coneixement mèdic més elemental, i no faig sinó recordar-los. I també la noció que, bé que un antibiòtic bactericida dificulti poc l'acció d'un antibiòtic solament bacteriostàtic, el cas invers no és pas del mateix ordre, i que administrar alhora penicil·lina i tetraciclina a un malalt infectat amb gèrmens de sensibilitat principalment penicil·línica per la temença d'una infecció mixta, pot ésser altament perturbador, ja que aleshores resta anul·lada l'acció principal penicil·línica. La norma de no administrar en cap circumstància antibiòtics d'acció bacteriostàtica al subjecte que rebí algun antibiòtic bactericida, els mecanismes d'acció del qual actuïn en el moment de la divisió bacteriana, com és el cas de les penicil·lines i les cefalosporines, és més que justificada.

L'existència d'antibiòtics bactericides altres que les penicil·lines i les cefalosporines, com són l'estreptomicina, la kanamicina, la polimixina, la colimicina, la ristocetina i la bacitracina, dotats d'activitats bactericides que tenen lloc en moments de la vida bacteriana deslligats de la reproducció, no són tan estrictes en aquest sentit, i permeten les associacions mixtes amb els bacteriostàtics més genuïns, com són les eritromicines (kitasamicina, oleandomicina, espiramicina i la mateixa eritromicina), les tetraciclines, el cloramfenicol, la novobiocina, la fucidina, les sulfamides, els nitrofurans i les oxiquinoleïnes. Així s'explica l'acció favorable de l'associació d'estreptomicina i tetraciclina en la brucel·losi, la de l'estreptomicina amb la hidrazida i el Pas en la tuberculosi, la de la polimixina i les sulfamides en les infeccions de piocianics... i tantes d'altres. En molts d'aquests casos, el significat de l'antibioteràpia mixta representa, més que no una sinèrgia, una forma d'evitar l'establiment de resistències bacterianes.

Tot i ésser la condició química dels antibiòtics la que en determina la forma d'acció, cal tenir en compte que l'acció bacteriostàtica i la bactericida són funció, en no pocs casos, de la concentració de l'antibiòtic als llocs de població bacteriana, circumstància que serà tractada en aquesta taula rodona, així com del grau de permeabilització corresponent als indrets de la infecció, de què també es parlarà, ja que diversos enzims i circumstàncies diverses, entre les quals compta en forma principal la pròpia reacció immunògena de l'organisme, hi intervenen d'una manera molt destacada.

Intervenir en el problema referent al fet si és preferent una antibioteràpia simple o complexa —vull dir, emprant, només, l'antibiòtic principal o en cada cas un complex que eviti les resistències i faciliti l'acció terapèutica—, és avui un debatut problema. Naturalment que amb el nom de complex no entenem únicament els diversos elements constitutius d'una especialitat farmacèutica, sinó, i principalment, el criteri que ha d'inspirar qualsevol antibioteràpia. La casualitat ha fet que la penicil·lina G continuï essent, enmig de tot l'arsenal d'antibiòtics amb què avui comptem, el més actiu dels antibiòtics que pot emprar-se enfront dels gèrmens sobre els quals és activa, i que per aquesta raó calgui no pertorbar la seva acció bactericida amb altres antibiòtics d'acció eminentment bacteriostàtica. Vull dir administrar penicil·lina G i alhora eritromicines, tetraciclins, cloramfenicol, novobiocina, sulfamides, nitrofurans i oxiquinoleïnes, i que si hom estima que cal auxiliar l'acció penicil·línica, es faci amb estreptomicina, cefalosporina, kanamicina o altres antibiòtics bactericides emprats en dosis que permetin aquesta acció, i durant el temps que calgui. Això s'aconsegueix amb les especialitats que contenen penicil·lina i estreptomicina, emprades ja des del començament de l'era antibioteràpica.

Això que acabo de dir forma ja part de la rutina mèdica del nostre temps, i sense el justificat temor desvetllat en molts metges i no pocs malalts per les al·lèrgies penicil·líniques, la iniciació del tractament de qualsevol infecció en la qual la penicil·lina fos principalment indicada es faria sistemàticament amb aquest antibiòtic, sense cercar-ne d'altres; més encara: avui estem en possessió d'antibiòtics penicil·línics d'ampli espectre, com l'ampicil·lina, activa sobre cocs i bacteries grampositives i gramnegatives, la qual, associada a l'estreptomicina, a la dicloxacil·lina o a la kanamicina a dosi mitjana, donaria lloc a complexos molt poc tòxics i d'una gran efectivitat terapèutica. La nostra taula rodona discutirà aquest importantíssim tema de les al·lèrgies penicil·líniques.

Però aquests temors a les al·lèrgies, les quals no són pas exclusives de la penicil·lina, sinó degudes també en major o menor grau als altres antibiòtics, porta a una «antibioteràpia substitutiva», bé que no s'anomeni així, en la qual tenen lloc preferent l'eritromicina i la kitasamicina per un costat, i les tetraciclins i els cloramfenicols, per l'altre, amb un gran nombre d'antibiòtics complementaris destinats a evitar resistències o ampliar espectres d'acció. Tot plegat porta a una necessitat progressivament més gran de cercar la direcció terapèutica que pot donar l'antibiograma. Aquest serà un dels nostres temes d'avui. Però no podem deixar de pensar en les limitacions de la medicina rural, privada en gran part d'aquestes facilitats, i encara en l'antibioteràpia ciutadana de llarga durada, obligada a investigacions repetides d'aquest tipus amb antibiogrames comparatius i continuats ajustaments terapèutics, com és cas en la tuberculosi. Poc po-

drem parlar avui d'aquest assumpte; per això adrecem els interessats al llibre de KREIS, de més de 700 pàgines, editat per Masson<sup>1</sup> i destinat exclusivament a l'estudi d'aquesta qüestió.

Acabada aquesta presentació dels temes tècnics d'avui, els diferents ponents iniciaran la «Taula Rodona d'Andorra sobre Antibiòtics».

<sup>1</sup> *Résistance et survivance du bacille tuberculeux aux médications antibacillaires*, KREIS. Masson et Cie. Paris.