

ANTIBIOTICOTERAPIA DISCONTINUĂ ÎN MENINGITELE PURULENTE (RAPORT)

F.A.D.Căruntu, F.A.F.Căruntu

Clinica de Boli Infecțioase,
Universitatea de Medicină și Farmacie, București

Menținerea unor nivele continue sanghine de antibiotic, net superioare concentrațiilor active asupra bacteriilor (CMI, CMB), prin administrări de doze foarte mari de penicilină sau ampicilină la intervale de 2-4 ore constituie și azi, după 50 de ani de antibioterapie, unul dintre principiile de bază respectate unanim în meningitele purulente.

Pornind de la argumentele teoretice enumerate mai jos am considerat discutabilă veracitatea teoretică și practică a acestui principiu. Ca atare, am inițiat - din 1974, prioritar - antibioticoterapia discontinuă controlată, cu administrări la 12 ore interval. Rezultatele clinice obținute, la adulți neimunodeprimați, au fost cel puțin comparabile cu schemele terapeutice clasice. În afară de pneumonii, infecții urinare, infecții streptococice, au fost obținute rezultate excelente, în zeci de septicemii, endocardite și meningite purulente.

Concepția antibioticoterapiei discontinue este sprijinită de considerentele teoretice de mai jos. Dintre acestea unele au început - în ultimii ani - a fi evocate timid de câțiva autori, la care însă lipsește total verificarea clinică, obiectivă, pe care noi o ducem de 20 de ani, în continuare.

Principalul argument împotriva necesității unei antibioticoterapii "continue" este realitatea efectului postantibiotic (PAE) și a celui a potențării postantibiotice a leucocitelor (PALE = postantibiotic leukocyte enhancement). Acest fenomen, de amplitudine variabilă în funcție de bacterie și antibiotic, constă în persistența inhibării replicării bacteriene și după încetarea contactului cu concentrații active de antibiotic. Bacteriopauza aceasta reprezintă o adevărată "perioadă de convalescență" a bacteriilor, în care prelungirea contactului cu antibioticul este inutil. Cele mai multe antibiotice (betalactaminele, aminoglicozidele ș.a.) acționează antibacterian doar "degenerativ", asupra fazei de replicare activă, și nu pe bacteriile aflate în repaos, perioadă în care contactul cu nivele active de antibiotic este deasemeni inutil. O parte din bacteriile sensibile la antibiotic supraviețuiesc sub nivele active continue de antibiotic ("persisteri") și chiar își reiau replicarea după 4-6 ore (fenomenul de "rebound" sau "tailing"). În aceste condiții menținerea în continuare de nivele active de antibiotic nu are justificare.

De mai mulți ani s-a demonstrat că nivele de antibiotic subinhibitorii (mai mici de 4-128 ori decât CMI) produc totuși modificări bacteriene care

pot duce, prin mecanism direct sau indirect, la scăderea populației microbiene. Ori, aceste nivele mici sunt realizate pe perioade îndelungate din pauzele dintre administrările distanțate de antibiotic. Injectarea i.v. în bolus a penicilinei G, principalul antibiotic folosit în tratamentul meningitelor purulente, produce în LCR, după determinările noastre, nivele de multe ori mai mari decât CMI/CMB al meningococului și pneumococului pe durate de peste 6 ore, chiar cu doze de numai 1-3000000 U.I. Aceasta realizează o durată minimă suficientă de contact, știut fiind că eficiența betalactaminelor este dependentă de timpul de contact.

Actualmente considerăm rațională următoarea schemă discontinuă, cu doze moderate de antibiotice, ca alternativă terapeutică posibilă verificată clinic. Experiența noastră se referă cu precădere la meningitele produse de meningococi și pneumococi și mai puțin la cele produse de bacili Gram negativi sau stafilococi.

Penicilina (2-3000000 U.I.), ampicilina (2-3 g) sau/și gentamicina (80 mg) sunt administrate i.v. în bolus (3-5 minute) la fiecare 12 ore. Nivelele foarte mari de antibiotic realizate prin dozele imense de betalactamine, recomandate tradițional în continuare, au inconveniente posibile. Cităm: bacterioliză masivă, cu amplificarea răspunsului inflamator nociv, efect Eagle (scăderea paradoxală a efectului antibacterian), neurotoxicitate (penicilină G > de 10 U.I./ml), dificultăți de administrare, raport cost-eficiență nefavorabil prin nedemonstrarea unei eficacități direct proporționale cu dozele. Mortalitatea mare este datorată alterărilor endoteliale precoce, cu leziuni vasculare cerebrale grave, produse de răspunsul inflamator sistemic nespecific exagerat și nu de ineficiența dozelor moderate de antibiotice.

Este recomandabil a se controla LCR zilnic citobacteriologic primele 3-4 zile de tratament (rarii pneumococi rezistenți la penicilină). Terapia propusă are avantaje mari: acceptabilitatea pentru bolnav, economie de materiale sanitare, antibiotice, manopere, evitare a efectelor toxice.