

WSTĘPNA OCENA DZIAŁANIA TINIDAZOLU IN VITRO NA WYBRANE SKŁADNIKI ONTOCENOZY POCHWY W RZĘSISTKOWICY

ALICJA KURNATOWSKA

Zakład Biologii i Parazytologii Lekarskiej
Instytutu Biologiczno-Morfologicznego AM, Łódź

Tinidazol (Fasigyn, CP-12 574, nitroimidazol) Pfizer o wzorze sumarycznym $C_8H_{13}N_3O_4S$ od kilku lat jest wszechstronnie badany preparatem w związku z wykryciem jego działania pierwotniakobójczego [3, 10]. Większość opublikowanych danych dotyczy skuteczności tinidazolu w rzęsistkowicy, pełzakowicy i amebozie [1, 12]; tylko pojedyncze prace zajmują się oceną rzęsistkobójczych właściwości tego związku in vitro [2, 11]; nie znaleziono natomiast w piśmiennictwie informacji o wpływie tinidazolu na inne składniki ontocenozy.

Właściwości bakteriostatyczne i mikostatyczne tinidazolu zbadano metodą dyfuzji w 3% żelu agarowym Sabourauda [7], używając szczepów wzorcowych następujących gatunków: *Micrococcus pyogenes* var. *aureus* Rosenbach, *Streptococcus faecalis* Andrewes et Horder, *Escherichia coli* Castellani et Chalmers, *Klebsiella pneumoniae* Trevisan, *Proteus vulgaris* Hauser oraz *Candida albicans* Berkhout, *Torulopsis inconspicua* Lodder et Kreger van Rij, *Cryptococcus neoformans* Vuillemin, *Rhodotorula mucilaginosa* Harrison i *Geotrichum candidum* Link.

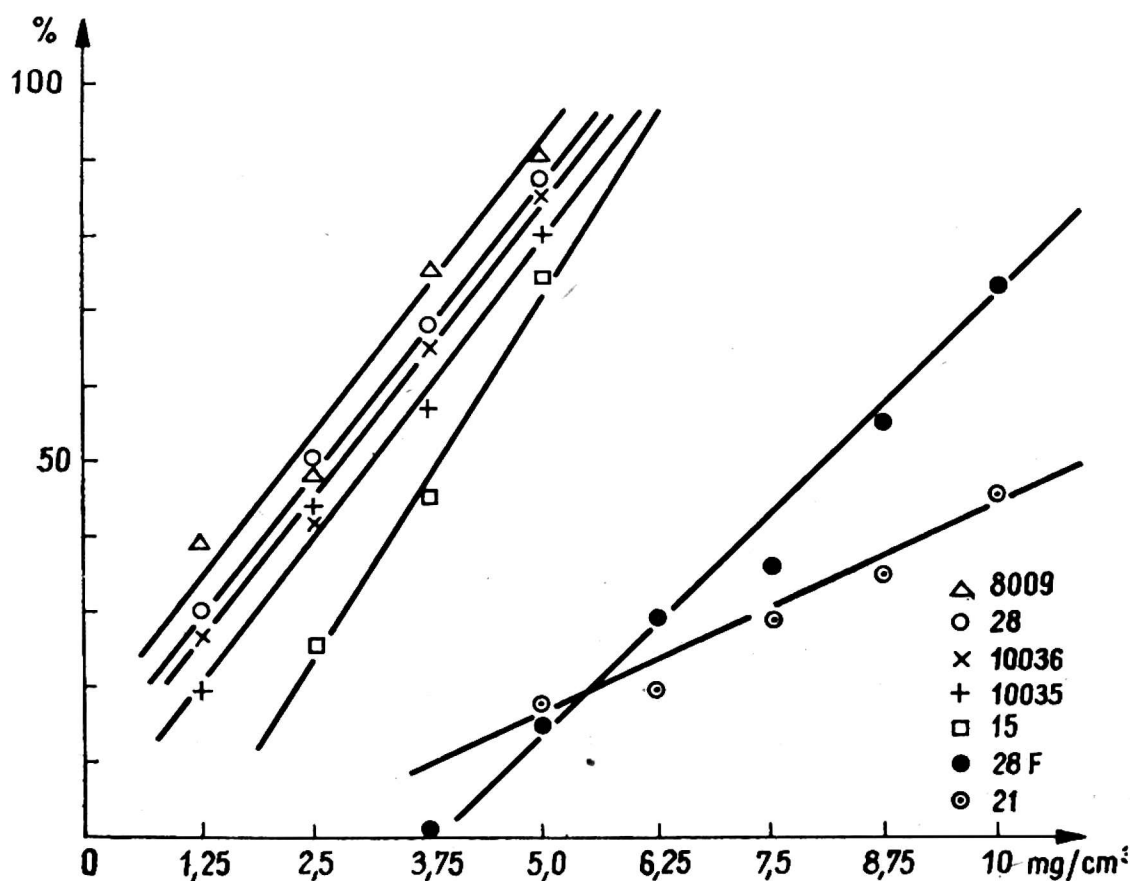
Badając wrażliwość *T. vaginalis* na tinidazol, oznaczano z krzywych działania sposobem Kadłubowskiego [4, 5] stężenia zabijające 50% populacji *T. vaginalis* (C_{50}) po 30 minutach, obliczając błąd standardowy (s) porównano C_{50} uzyskane dla różnych szczepów, stosując wskaźnik różnicy istotnej t (liczba Studenta).

W doświadczeniach użyto 7 aksenicznych szczepów *T. vaginalis* Donné hodowanych na podłożu Roiron-Ratner, z których 3 (nr 15, 10 035, 10 036) wyizolowano z wydzieliny pochwy kobiet z rzęsistkowicą powikłaną grzybicą — Trichomonadosomycosis [8], 3 (nr 21, 28, 8009) — od kobiet z rzęsistkowicą — Trichomonadosis, a 1 (nr 28_F) wyodrębniono

z ontocenozy pochwy kobiety leczonej Fasigynem, od niej także (przed leczeniem) uzyskano szczep (nr 28) do badań *in vitro* [9].

W probówkach aglutynacyjnych w temperaturze 37°C umieszczano 0,2 cm³ hodowli *T. vaginalis* na podłożu Roiron-Ratner zawierającej 75-100 tysięcy osobników i dodawano 0,2 cm³ odpowiedniego roztworu tinidazolu. Za kryterium śmierci uznano brak ruchu błony falującej i wici, zmiany kształtu lub plazmolizę komórek pierwotniaka, oceniane w mikroskopie fazowo-kontrastowym w powiększeniu 400×; obliczając procent osobników martwych w określonym stężeniu tinidazolu po 30 minutach brano pod uwagę od 100 do 200 pierwotniaków; każdą próbę powtarzano dwukrotnie, a wykreślając krzywe działania tinidazolu w układzie współrzędnych posłużono się wartościami średnimi.

Nie stwierdzono działania *in vitro* 5% roztworu Fasigynu na żaden z użytych szczepów wzorcowych bakterii i grzybów. Natomiast wrażliwość 7 szczepów *T. vaginalis* — w doświadczeniu 30-minutowym — była różna (ryc.). Zwracają uwagę krzywe działania Fasigynu na szczepy



Ryc. Krzywe działania tinidazolu na 7 aksenicznych szczepów *T. vaginalis*

Fig. Activity-curves of Tinidazole on 7 axenic strains of *T. vaginalis*

nr 21 i 28_F. Przebieg krzywej dla szczepu nr 21 różni się od pozostałych. Krzywa działania dla szczepu nr 28_F uległa równoległemu przesunięciu w układzie współrzędnych w stosunku do krzywej dla szczepu nr 28; (od tej samej kobiety przed leczeniem Fasigynem). Stężenia Fasigynu

zabijające 50% populacji *T. vaginalis* (C_{50}) po 30 minutach (tabela) obu omawianych szczepów wykazywały różnicę statystycznie istotną ($p < 0,001$); po kuracji dawką jednorazową Fasigynem wrażliwość szczepu wyizolowanego z wydzieliny pochwy tej samej kobiety zmniejszyła się ponad 3-krotnie. Natomiast nie można było obliczyć C_{50} Fasigynu dla szczepu nr 21, gdyż najwyższe stężenie leku użyte w doświadczeniach, 10 mg w 1 cm³ podłoża Roiron-Ratner, zabijało mniej niż 50% populacji pierwotniaka.

TABELA

Stężenia tinidazolu zabijające 50% populacji
T. vaginalis (C_{50}) po 30 minutach

TABLE

50% lethal concentration (C_{50}) of Tinidazole for
T. vaginalis after 30 minutes

Nr szczepu No of strain	$C_{50} \pm$ błąd standardowy $C_{50} \pm$ standard error (mg/cm ³)
8009	2.25 ± 0.311
10 036	2.82 ± 0.309
10 035	3.11 ± 0.343
15	3.96 ± 0.213
28	2.57 ± 0.328
28* _F	8.29 ± 0.378
21	> 10

* Szczep wyizolowany od kobiety po leczeniu tinidazolem — The strain was isolated from the woman treated with Tinidazole.

W doświadczeniach wcześniejszych [6] przekonano się, że uzyskane dla Metronidazolu stężenia zabijające 50% populacji *T. vaginalis* po 30 minutach pozwalają na klasyfikację szczepów na wrażliwe i odporne na ten lek. W związku z tym w badaniach wstępnych rzesistkóbójących właściwości Fasigynu posłużono się tą samą metodą, aby uzyskać porównywalne wyniki.

Dalsze badania w toku.

Adres autorki:

90-436 Łódź, Kościuszki 85

LITERATURA

1. Anderson, T., Forsell, J., Sterner, G.: *Brit. med. J.*, 2, 449, 1972.
2. Forsgren A., Wallin, J.: *Brit. J. vener. Dis.*, 50, 146, 1974.
3. Howes, H. L., Lynch, J. E., Kivlin, J. L.: *Antimicrob. Agents Chemother.*, 261, 1969.
4. Kadłubowski, R.: *Wiad. Parazytol.*, 7, 2 suppl., 515, 1961.
5. Kadłubowski, R. red.: *Zarys parazytologii lekarskiej*. — PZWL, Warszawa 1975, 17.
6. Kurnatowska, A.: *Wiad. Parazytol.*, 15, 399, 1969.
7. Kurnatowska, A., Kadłubowski, R.: *An. Ac. Med. Lodzensis*, 13, suppl. 7, 101, 1971.
8. Kurnatowska, A.: *Ac. Med. Polona*, 14, 338, 1973.
9. Kurnatowska, A., Hajdukiewicz, G.: *Wiad. Parazytol.*, 23, 481, 1977.
10. Miller, M. W., Howes, H. L. English, A. R.: *Antimicrob. Agents Chemother.*, 257, 1969.
11. Miltgen, F., Dellenbach, P., Kremer, M.: *Wiad. Parazytol.*, 29, 1973.
12. Pfizer Corpor.: *Fasigyn-Basic data book*, Brussels 1974.

PRELIMINARY ESTIMATION OF TINIDAZOLE IN VITRO EFFECT ON
SELECTED MICROORGANISMS OF VAGINAL ONTOCENOSIS IN
TRICHOMONADOSIS

by

A. KURNATOWSKA

Susceptibility of selected species of bacteria and fungi to Tinidazole (Fig. 1) was examined with the diffusion method in 3% Sabouraud's agar; the following strains have been used: *M. pyogenes var. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *C. albicans*, *T. inconspicua*, *C. neoformans*, *R. mucilaginosa* and *G. candidum*. No mycostatic and bacteriostatic activity of 5% concentration Tinidazole has been observed in this method.

Testing the susceptibility of *T. vaginalis* to Tinidazole, there were determined 50% lethal concentrations (C_{50}) after 30 minutes from activity-curves (by Kadłubowski method). 7 axenic strains of *T. vaginalis* in Roiron-Ratner medium were used. C_{50} for 5 strains were within 2.25-3.96 mg/cm²; it was observed that C_{50} for two strains — from the same patient before (no 28) and after (no 28F) treatment with Tinidazole — differ from each other over 3 times (table) and that C_{50} for one strain is over 10 mg/cm².