

Chemotherapia

Redactores: H.P. KUEMMERLE, Würzburg – P. RENTCHNICK, Genève
S. KARGER – BASEL/NEW YORK (Printed in Switzerland)
SEPARATUM

Chemotherapia 3: 532–543 (1961).

Abteilung für experimentelle Medizin der Laboratorien «LIFE», Quito-Ecuador
(Direktor: Prof. Dr. P. NARANJO)

Behandlung einiger Darmprotozoosen mit Trichomycin und Pimaricin

P. NARANJO

unter technischer Mitarbeit von L. PORRAS

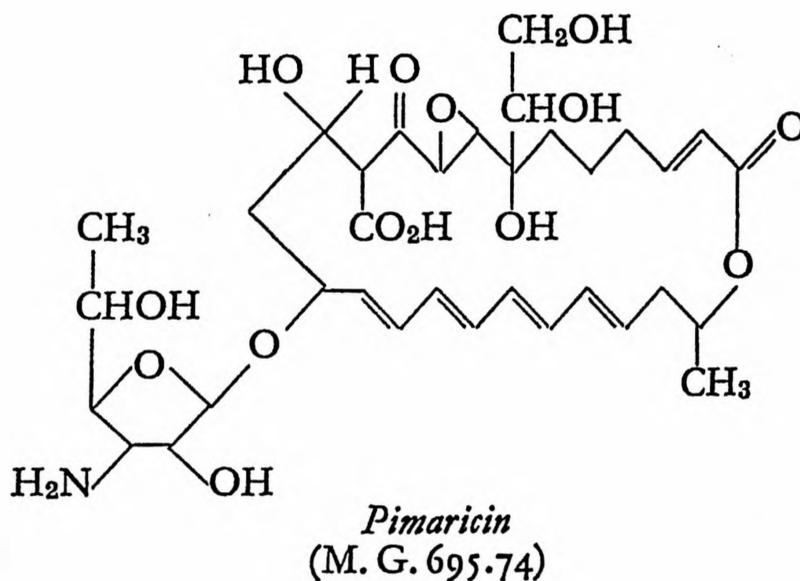
Versuche in vitro wie auch zahlreiche klinische Versuche haben gezeigt, dass zwei neue Antibiotica: Trichomycin und Pimaricin starke Antitrichomonadenwirksamkeit haben (MAGARA und Mitarbeiter, 1953; BERTRAND, 1956; STRUYK, 1958; CAZEMIER und Mitarbeiter, 1959). Solche Versuche wurden mit *Trichomonas vaginalis* gemacht.

TAKADA (1955), stellte fest, dass Trichomycin auch amöbizid wirkt, indem es in vitro die *Endamoeba histolytica* schon in Konzentration von 10^{-5} vernichtet. NARANJO und PORRAS (1960) zeigten, dass Trichomycin auf *Trichomonas intestinalis* und andere Flagellatenparasiten des menschlichen Darms wirkt.

Material und Methoden

Substanzen. Trichomycin ist ein Antibioticum, das man aus einem Aktinomyceten, dem *Streptomyces hachijoensis*, gewinnt. Dieser Mikroorganismus wurde zuerst im Jahr 1952 von HOSAYA und Mitarbeitern isoliert, aus einer Erdprobe von einer japanischen Insel. Die chemische Struktur des Trichomycin ist noch nicht völlig bekannt; nach HATTORI und Mitarbeiter (1956) besteht das Molekül aus einem gebundenen Heptaen, wahrscheinlich einem makrozyklischen Lakton. In Pulverform ist es stabil, aber sehr hygroskopisch und verliert bei der Wasseraufnahme seine Aktivität, ebenso, wenn es gelöst wird. Es besitzt geringe antibakterielle Wirkung, aber relativ die stärkste gegenüber Anaerobiern. Hohe Wirksamkeit besteht gegenüber Hefen wie *Candida* und *Saccharomyces*. Es ist weniger aktiv gegenüber Pilzen, wie *Trichophyton*, *Microsporum*, *Torula* und anderen.

Pimaricin, das andere verwendete Antibioticum, wurde im Jahre 1955 in Delft (Holland) durch STRUYK und Mitarbeiter (1958) isoliert aus dem Kulturmedium des *Streptomyces natalensis*, einem Actinomyceten aus einer Erdprobe aus Süd-Afrika. Chemisch gehört es zur Gruppe makrozyklischer Polyen-laktone und enthält 4 Doppelbindungen (Tetraene). Seine Gesamtformel ist $C_{34}H_{49}NO_{14}$. Die Strukturformel ist aus Figur 1 zu ersehen. In Kristallform ist es stabil, aber in Lösung verliert es langsam seine Wirksamkeit. Biologische Untersuchungen haben gezeigt, dass das Pimaricin ein breites Spektrum gegenüber Pilzen besitzt. Es hemmt die Entwicklung vieler Hefen- und Pilzarten.



Patienten. Unsere Untersuchung wurde an Patienten durchgeführt, die wegen Magendarmbeschwerden, speziell zeitweisen Durchfällen, sich zur ärztlichen Beratung meldeten. Alter, Geschlecht und Vorgeschichte sind aus Tafel I zu ersehen. Bei jedem Patienten wurden vor Beginn der Behandlung die nötigen Stuhlproben auf Parasiten gemacht: frische Stühle nach einem Abführmittel. Nach Beginn der Behandlung wurde die erste Stuhluntersuchung zur Kontrolle auf Parasiten nach 5 Tagen gemacht und dann periodisch so lange, bis 2 aufeinanderfolgende Proben negativ waren, oder die Behandlung wurde abgebrochen, falls sich die Parasiten als unempfindlich gegen das Medikament erwiesen.

Das Studium über Trichomycin wurde an einer Gruppe von 40 Patienten begonnen. 7 konnten nicht bis zum Schluss der Behandlung kontrolliert werden. Die Resultate beziehen sich nur auf 33 Patienten. Das Studium über Pimaricin begann mit 28 Patienten, von denen 3 vorzeitig ausschieden, und bei 2 konnte die Behandlung wegen starker Nebenwirkungen nicht fortgesetzt werden.

Tab. I. Alter, Geschlecht und Dauer der Krankheit vor der Behandlung

Alter	Geschlecht		Total	Krankheitsdauer vor der Behandlung		
	Männlich	Weiblich		< 10 Tage	10-30 Tage	> 30 Tage
Mit Trichomycin behandelte Gruppe						
< 5 Jahre	2	1	3	3		
5-10 Jahre	12	9	20	8	8	4
10-15 Jahre	4	2	6	1	2	3
Erwachsene	1	3	4	0	1	3
			33			
Mit Pimaricin behandelte Gruppe						
< 5 Jahre	1	1	2	2		
5-10 Jahre	5	3	8	2	4	2
10-15 Jahre	3	2	5	1	2	2
Erwachsene	5	3	8	1	1	6
			23			

Dosierung. Trichomycin wurde in Form von darmlöslichen Tabletten in einer Dosierung von 3000 bis 400 U/kg Körpergewicht dargegeben. Die Tagesdosis wurde in 3 oder 4 Teildosen jeweils 1 Stunde nach den Mahlzeiten verabreicht. Auch Pimaricin wurde in solchen Tabletten, jede zu 100 mgm, in Tagesdosen von 5 bis 7 mgm/kg Körpergewicht für Erwachsene und von 8 bis 12 mgm/kg für Kinder gegeben. Die 2 bis 4 Teildosen wurden 1 Stunde nach den Mahlzeiten genommen.

Ergebnisse

1. Trichomycin.

a) *Stuhlparasiten vor der Behandlung:* Tafel II zeigt die Resultate dieser Untersuchungen. Der Grad des Parasitenbefalls schwankte deutlich bei den verschiedenen Patienten. Nur bei 5 fand sich eine Sorte von Parasiten, bei den meisten waren 2-3 Sorten und in zirka 25% der Patienten mehr als 3 Sorten vorhanden, dabei wird in unserm Land die *Trichuris trichiura* nur ausnahmsweise als pathogen angesehen.

Tab. II. Typen der Parasitose von mit Trichomycin behandelten Patienten

Parasitose	Ameba	Giard	Trich	Chilo	Ascar	Trico	Andere
<i>Einfache Parasitose</i>							
(5 Patienten)	3	2					
<i>Zweifache Parasitose</i>							
Typ 1 = 2 Patienten	×	×					
Typ 2 = 2 Patienten	×					×	
Typ 3 = 2 Patienten			×		×		
Typ 4 = 2 Patienten				×		×	
8 Patienten							
<i>Dreifache Parasitose</i>							
Typ 1 = 4 Patienten	×	×	×				
Typ 2 = 5 Patienten	×		×	×			
Typ 3 = 2 Patienten		×		×	×		
Typ 4 = 1 Patient			×	×			×
12 Patienten							
<i>Vielfache Parasitose</i>							
Typ 1 = 2 Patienten	×		×	×		×	
Typ 2 = 2 Patienten				×	×	×	×
Typ 3 = 2 Patienten			×		×	×	×
Typ 4 = 1 Patient		×		×		×	×
Typ 5 = 1 Patient	×				×	×	×
8 Patienten							
Im ganzen 33 Patienten	19	11	16	15	9	12	

Anmerkung: × bedeutet das Vorhandensein eines bestimmten Parasiten; die Zahl der befallenen Patienten ersieht man in jedem Fall aus der 1. Kolonne. Die «Typen» der Parasitose beziehen sich auf das Vorhandensein von 2 oder mehr Parasitenarten beim gleichen Patienten.

b) *Trichomycin bei der Amöbiasis*: Die Resultate sind in Tafel III zu sehen. Bei 3 Patienten mit akuter Ruhr, die nach der Feststellung nur oder vorwiegend vegetative Amöbenformen ausschieden, begannen die Symptome zwischen dem 2. und 3. Behandlungstag zu verschwinden. Am 4. Tag hörte der Durchfall auf, und ab 5. oder 6. Tag fanden sich keine Amöben mehr im Stuhl. Bei Patienten, die neben den Amöben noch andere Parasiten ausschieden, betrug die Zahl der Behandlungstage bis zum Verschwinden der Amöben 6 bis 10 Tage.

Tab. III. Behandlungszeit bis zum Verschwinden der Amöben aus dem Stuhl

Typ der Amöbiase	Zeit: Tage	Rückfälle
1. <i>Akute Form:</i>		
a) Einfache Parasitose	3	0
b) Zweifache Parasitose*	6- 8	in 1 Fall
c) Dreifache Parasitose	6-10	in 2 Fällen
d) Vielfache Parasitose	6-10	in 1 Fall
Total: 15 Patienten		
2. <i>Chronische Formen:</i>		
nur mit Ausscheidung von Cysten (3 Patienten)	10-15	0

* Amöben kombiniert mit 1, 2 oder mehr Parasiten.

Natürlich, wenn weniger vegetative Formen und mehr Amöbencysten sich zeigten, war eine längere Behandlungszeit nötig. Bei den Patienten mit mehreren Sorten von Parasiten fand sich eine wechselnde Zahl von Amöbencysten. Schliesslich wurden bei Patienten, die nur Amöbencysten im Stuhl hatten, die Stühle zwischen 10 und 15 Behandlungstagen negativ. Von 19 Amöbenruhrpatienten begannen 4 noch vor 8 Tagen nach Behandlungsabschluss wieder Cysten auszuscheiden. Diese 4 waren nur 6 bis 8 Tage behandelt worden und, nachdem sie nochmals 5 bis 8 Tage sich der Behandlung unterzogen hatten, wurden die Stühle negativ ohne Rückfall in der Kontrollperiode.

c) *Trichomycin bei der Flagellatenparasitose:* Es war wirksam, wie aus Tafel IV zu ersehen, gegen *Giardia lamblia*, *Trichomonas intestinalis* und *Chilomastix mesnili*. Zum Verschwinden der *Giardia* aus dem Stuhl war bei Monoparasitose eine Behandlung von 6 bis 10 Tagen nötig und bei Poliparasitose von 12 bis 14 Tagen, letztere mit einem Rückfall. Die klinische Besserung der von der *Giardia* Befallenen gelang früh, und die Symptome verschwanden frühestens 2 Tage vor dem Negativwerden des Stuhls.

Bei der *Trichomonas intestinalis* war eine Behandlung von 10 bis 12 Tagen nötig, um die Stühle negativ zu bekommen. Unter 16 Patienten gab es 2 Rückfälle. Bei *Chilomastix mesnili* war eine

Tab. IV. Behandlungszeit bis zum Verschwinden der anderen Parasiten aus dem Stuhl

Parasit	Zahl der Patienten	Zeit: Tage	Rückfälle
<i>Giardia lamblia</i> :			
Einfache Parasitose	2	6-10	0
Kombiniert mit anderen Parasiten	9	12-14	1
<i>Trichomonas intestinalis</i>	16	10-12	2
<i>Chilomastix mesnili</i>	15	10-15	1
<i>Ascaris lumbricoides</i>	9	∞	—
<i>Trichuris trichiura</i>	12	∞	—
<i>Hymenolepis nana</i>	2	∞	—
<i>Taenia solium</i>	1	∞	—

Behandlung von 10 bis 15 Tagen nötig. Unter 15 Patienten gab es einen Rückfall.

d) *Trichomycin gegen andere Parasiten*: Mit den Patienten, bei denen ausser Amöben oder Flagellaten sich noch andere Parasiten fanden, wurde weder vorher noch gleichzeitig eine Behandlung ausser mit Trichomycin vorgenommen, um festzustellen, ob dieses Antibioticum in den üblichen Dosen auch folgende Parasiten austreiben kann: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Hymenolepis nana* und *Taenia solium*. Bei den meisten Patienten dauerte die Behandlung etwa 10 Tage, bei einigen bis zu 15 Tagen. Es wurde das Verschwinden der Amöben oder der Flagellaten festgestellt, während andere Parasiten weiterhin ihre Eier ähnlich wie vor der Behandlung ausschieden, was den Schluss zulässt, dass Trichomycin gegen diese nicht genügend wirksam ist.

e) *Nebenwirkungen*: Die meisten Patienten haben die Droge gut und ohne deutliche Nebenwirkungen vertragen. 2 Kinder, die mehr als 12 Tage behandelt wurden, zeigten Brechreiz in den letzten Tagen. Ein anderes Kind von 4 Jahren hatte Erbrechen in den letzten Behandlungstagen, aber es war nicht sicher, ob das Erbrechen dem Trichomycin zuzuschreiben war. Eine erwachsene Patientin hatte Erbrechen und leichtes Unwohlsein während der ersten 2 Behandlungstage, aber es verschwand nach Herabsetzen der Dosis.

Tab. V. Parasitentypen in mit Pimaricin behandelten Patienten

Parasitotyp	Ameba	Giard	Trich	Chilo	Ascar	Trico	Andere
1. Einfache Parasitose							
(5 Patienten)	2	2		1			
2. Zweifache Parasitose							
Typ 1 = 2 Patienten	×		×				
Typ 2 = 1 Patient		×	×				
Typ 3 = 1 Patient			×	×			
Typ 4 = 1 Patient			×		×		
<u>5 Patienten</u>							
3. Dreifache Parasitose							
Typ 1 = 2 Patienten	×		×	×			
Typ 2 = 1 Patient		×	×	×			
Typ 3 = 1 Patient		×		×		×	
Typ 4 = 2 Patienten			×	×		×	
Typ 5 = 2 Patienten		×				×	×
<u>9 Patienten</u>							
4. Vielfache Parasitose							
Typ 1 = 1 Patient	×	×	×	×			
Typ 2 = 1 Patient		×	×	×		×	
Typ 3 = 2 Patienten		×	×		×		×
Typ 4 = 1 Patient			×	×		×	×
<u>6 Patienten</u>							
Im ganzen 25	7	11	15	11	3	7	5

2. Pimaricin.

a) *Stuhlproben auf Parasiten vor der Behandlung*: Tafel V zeigt die Resultate dieser Proben vor Beginn der Behandlung. Auch die meisten Patienten dieser Gruppe hatten 2 oder 3 Sorten von Darmparasiten.

b) *Pimaricin bei der Amöbenruhr*: Wie aus Tafel VI zu ersehen ist, wurden 7 Patienten mit diesem Antibioticum behandelt; ausser diesen wurde noch einer behandelt, musste aber die Behandlung am dritten Tag aufgeben, wegen Zunahme der Durchfälle und Erbrechen.

Unter den 7 Patienten wurde nur einer in 5 Tagen stuhlnegativ, aber auch er hatte noch vor Ablauf von 8 Tagen einen Rückfall. Bei den andern Patienten wurde 10 Tage lang weiterbehandelt, in deren

Tab. VI. Behandlungsdauer bis zum Verschwinden der anderen Parasiten aus dem Stuhl

Parasit	Zahl	Zeit: Tage	Rückfälle
Endamoeba histolytica:			
Monoparasitose	2	5-∞	1
kombiniert mit anderen Parasiten	5		-
Giardia lamblia:			
Monoparasitose	2	10	-
kombiniert mit anderen Parasiten	9	10-15	3
Trichomonas intestinalis	15	10-15	2
Chilomastix mesnili	11	10-15	2
Ascaris lumbricoides	3	∞	-
Trichuris trichiura	7	∞	-
Necator americana	4	∞	-
Hymenolepsis nana	1	∞	-

Verlauf eine mässige Herabsetzung der vegetativen Formen beobachtet wurde, aber gleichbleibende Ausscheidung von Cysten. Hiernach besitzt das Pimaricin nur sehr geringe Wirkung gegen die Amöben.

c) *Pimaricin bei der Flagellatenparasitose*: Es ist wirksam gegen *Giardia lamblia*, *Trichomonas intestinalis* und *Chilomastix mesnili*. Die Behandlung für diese 3 Parasitentypen (Tafel VI) dauerte 10 bis 15 Tage. Es gab 25% Rückfälle bei den Patienten mit *Giardia*, und etwa 15% bei denen mit *Trichomonas* und *Chilomastix*.

d) *Pimaricin gegen andere Parasiten*: Bei Patienten mit Poliparasitose konnten wir dieses Antibioticum gegen *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus* und *Hymenolepis nana* versuchen. Es war keine Änderung in der Zahl der ausgeschiedenen Eier dieser verschiedenen Parasiten während mehr als 15 Behandlungstagen zu beobachten, so dass angenommen werden muss, dass es gegen diese Parasiten unwirksam ist.

e) *Nebenwirkungen*: Bei 48% der 25 Patienten wurden Nebenwirkungen verschiedener Stärke beobachtet. Ausserdem mussten 2 Patienten die Behandlung zwischen dem 2. und 3. Tag wegen starker Magendarmstörungen unterbrechen. Bei den meisten Patienten mit Nebenwirkungen bestanden diese in Zunahme der bestehenden Durchfälle oder Zunahme weicher Stühle. Speziell bei Kindern fand sich Appetitabnahme, bei Erwachsenen Brechreiz und bei 3 mässiges Er-

brechen. 5 Patienten klagten neben Brechreiz und Durchfall über mässige Leibschmerzen. Bei allen Patienten mit Nebenwirkungen – nicht berücksichtigt die 2, deren Behandlung unterbrochen wurde – liessen diese, speziell der Brechreiz und der Durchfall, an den folgenden Tagen nach und verschwanden zumeist zwischen dem 5. und dem 8. Tag.

3. *Relative Wirksamkeit.*

Von den untersuchten Parasitenarten zeigten sich die 3 Flagellatengruppen, nämlich *Trichomonas intestinalis*, *Giardia lamblia* und *Chilomastix mesnili* gegenüber Trichomycin und Pimaricin empfindlich. Wenn man bedenkt, dass die Behandlungsdauer mit den 2 Antibiotica nahezu gleich war, zwischen 10 und 15 Tagen, aber die Trichomycindosis (1 mgm = zirka 3500 U) 5 bis 10 mal kleiner als die des Pimaricin, muss man schliessen, dass Trichomycin 5 bis 10 mal wirksamer gegen diese Flagellaten ist als Pimaricin.

Diskussion

Diese Resultate bestätigen im allgemeinen, dass Trichomycin gegen die Amöben wirksam ist, aber zeigen auch, dass die Trophoziten viel empfindlicher gegen diese Droge sind als die Cysten.

Die Behandlungsdauer bei unseren Patienten war kürzer als nach den Angaben von ISHII und YAMANE (1958) und von BASILIOU (1958), was sich vielleicht durch die höheren Dosen erklären lässt, die wir angewendet haben auf Grund der geringen Toxizität, die andere Autoren angaben.

Die nötigen Dosen und Behandlungszeiten bei der Amöbenruhr lassen die hohe Wirksamkeit des Trichomycin gegen die *Endamoeba histolytica* klar hervortreten. Unsere klinischen Befunde bestätigen vielleicht die *in vitro* erhaltenen Resultate von TAKADA (1955), nach denen Trichomycin wirksamer ist als Emetin, organische Arsenverbindungen, halogenierte Chinoline und die Antibiotica der Tetracyclinreihe. Neuerdings hat man die Wirksamkeit gegen Amöben eines neuen Antibioticums, des Paromomycin (LOPEZ und OLIVER, 1958; BELL und WOODRUFF, 1960) gefunden. Es soll eine Heilung der Amöbenkranken in 5 bis 10 Tagen herbeiführen, wenn man Dosen von 25 bis 30 mgm/kg/Tag gibt, Dosen die zomal höher sind als die

des Trichomycin. Nach allem scheint somit Trichomycin zur Zeit eine der wichtigsten Drogen zur Behandlung der Amöbenruhr zu sein, wobei noch zu bemerken ist, dass durch die Absorption im Darm es auch zur Behandlung extraintestinaler Formen Wirksamkeit besitzt.

Obgleich die klinische Besserung recht schnell eintritt, wird geraten, die Behandlung erst einige Tage nach Verschwinden der Symptome zu unterbrechen, da ja das Negativwerden des Stuhls bei akuter Ruhr erst wenigstens 48 Stunden nach dem Nachlassen der Symptome eintritt.

Die Behandlung akuter Ruhr in den angegebenen Dosen muss 5 bis 7 Tage andauern, während in chronischen Formen, die nur oder fast nur Cysten ausscheiden, die Behandlung sich auf 12 bis 15 Tage erstrecken muss.

Die obigen Resultate zeigen, dass sowohl Trichomycin als auch Pimaricin gegen verschiedene Arten von Darmflagellaten wirksam sind, von denen einige bis heute ein schwieriges therapeutisches Problem bedeuteten mangels eines spezifischen und prompt wirkenden Heilmittels. Die Häufigkeit dieser Parasitose ist von Ort zu Ort sehr verschieden. Bei uns haben wir in den letzten 3 Jahren eine starke Abnahme des Amöbenbefalls beobachtet, dagegen eine Zunahme der Darmflagellaten. Die beiden Drogen bedeuten wertvolle Behandlungselemente gegen den Befall mit Darmflagellaten. Um gleiche Resultate zu erreichen, sind 5 bis 10fach kleinere Dosen von Trichomycin nötig als von Pimaricin.

Unsere Untersuchung hatte das konkrete Ziel, die therapeutische Wirksamkeit der 2 Antibiotica gegen die verschiedenen Arten von Darmparasiten festzustellen, aber nicht das eines toxikologischen Studiums. Mit der Pharmakologie und Toxikologie dieser Stoffe haben sich schon andere Autoren befasst (HOSAYA und Mitarbeiter, 1953; OSAKI und Mitarbeiter, 1954; STRUYK und Mitarbeiter, 1958). Wir haben uns darauf beschränkt, die vorwiegend objektiven Nebenwirkungen aufzuzeichnen.

Deshalb haben wir auch keine systematischen Studien über eventuelle Blut- oder Gewebsveränderungen gemacht, die auch schon andere Autoren beschäftigt haben (KARASAKI und Mitarbeiter, 1957-1959). Unsere Ergebnisse zeigen, dass Pimaricin bei einer beträchtlichen Zahl von Patienten Nebenwirkungen hervorruft. Sie sind meist nicht schwerer Art und die Behandlung kann fortgesetzt werden. Trichomycin zeigt Nebenwirkungen leichter Art bei einer geringeren Zahl von Patienten.

Zusammenfassung

Bei Patienten bestimmten Alters, die in der Mehrzahl von mehreren Parasitenarten befallen waren, wurde die Wirksamkeit von 2 neuen Antibiotica gegen Protozoen und Helminthen untersucht.

Trichomycin wurde an 33 und Pimaricin an 25 Patienten verabreicht.

Trichomycin in der Dosis von 3000–4000 U/kg/Tag (= 1–1,5 mgm/kg) zeigte sich wirksam in der Behandlung der Darmamöbiasis und war mehr aktiv gegen die Trophozoiten der *Endamoeba histolytica* als gegen die Cysten.

Pimaricin erwies sich in Dosen von 5 bis 12 mgm/kg/Tag als sehr wenig wirksam gegen die Amöben.

Beide Antibiotica waren wirksam in der Behandlung von Darmparasitosen durch den Befall mit den folgenden Flagellaten: *Trichomonas intestinalis*, *Giardia lamblia* und *Chilomastix mesnili*. Für die gleiche Behandlungsdauer waren 5- bis 10fach grössere Pimaricindosen nötig als von Trichomycin.

Beide Antibiotica waren unwirksam gegen: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Hymenolepsis nana* und *Taenia solium*.

Trichomycin verursachte bei einigen Patienten leichte Nebenerscheinungen. Pimaricin dagegen zeigte bei etwa der Hälfte der Patienten stärkere Nebenwirkungen, vor allem Durchfall, Brechreiz und Appetitlosigkeit.

Summary

The therapeutic effect of two new antibiotics against protozoa and helminths was investigated in patients of a certain age group. Trichomycin was tried in 33 patients and Primaricin in 25 patients. Trichomycin was active against intestinal amebiasis in doses of 3000–4000 units/kg/day; and it was more active against the trophozoites of *Endamoeba histolytica* than against its cysts. Primaricin was very little active against the amebae in doses of 5–12 mgm/kg/day. Both antibiotics were active against the following intestinal flagellates: *Trichomonas intestinalis*, *Giardia lamblia* and *Chilomastix mesnili*. For an equal length of time of therapy the dose of Primaricin needed to be 5–10 times the dose of Trichomycin. Both antibiotics were inactive against: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus*, *Hymenolepsis nana* and *Taenia solium*. Trichomycin caused a few side effects in some patients; Primaricin on the other hand produced anorexia, nausea and diarrhea in about 50% of the patients.

Résumé

L'auteur a étudié deux nouveaux antibiotiques actifs à l'égard d'helminthes et de protozoaires. La trichomycine essayée chez 33 patients s'est montrée très active dans l'amibiase intestinale; par contre, la pimaricine, administrée à 25 malades, est peu active dans le traitement de l'amibiase. Les deux antibiotiques sont actifs également contre le *Trichomonas intestinalis*, le *Giardia lamblia* et le *Chilomastix mesnili*. Mais il est évident que la Trichomycine est supérieure à la Pimaricine: elle présente l'avantage d'être 5 à 10 fois plus active et deux fois moins toxique.

Bibliographie

- BASILIOU, D.: Treatment of amebiasis with trichomycin. Trichomycin abstracts of literature. Fujisawa Farmac. 27 (1958).
- BELL, S. and WOODRUFF, A. W.: Humatin in intestinal amebiasis. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 9: 155 (1960).
- BERTRAND, P.: Essais In Vitro d'un Nouvel Antibiotique: la Trichomycine contre le Trichomonas vaginalis. Bull. Fédér. S. Gynéc. Obstét. franç. 8: 109 (1956).
- CAZEMIER, C.; COSLINGS, W. R. O.; HOUWERT, K. A. F.; VAN LEEUWEN, D. P.; LUBBERS, G. J. and KOK, P. C.: The treatment of trichomonal and monilial vaginitis with pimaricin. Antibiot. Chemother. 6: 601 (1959).
- HATTORI, K.; NAKANO, H.; SEKI, M. and HIRATA, Y.: Studies on trichomycin IV; J. Antibiotics, Ser. A. 9: 176 (1956).
- HOSOYA, S.; KOMATSU, N.; SOEDA, M. and SONODA, Y.: Trichomycin a new antibiotic produced by streptomyces hachijoensis with trichomonadicidal and antifungal activity. Jap. J. exp. Med. 22: 505 (1952).
- HOSOYA, S.; SOEDA, M.; OKADA, K.; WATANABE, S. and KOMATSU, S.: Studies on Trichomycin. III. Excretion of trichomycin in the urine by oral or parenteral administration. J. Antibiotics 6: 98 (1953).
- ISHII, K. y YAMANE, M.: O Tratamento da amebiase con tricomicina. Portugiesische Ausgabe von: Veröffentlichungen der Universität Osaka (1958).
- KARASAKI, T.; WATANABE, N. and KUMADA, S.: Studies on the blood concentration of trichomycin. V. Blood concentrations following oral administrations of trichomycin. Antibiot. Chemother. 7: 209 (1957); 7: 227 (1957); 8: 130 (1958); 9: 337 (1959).
- LOPEZ, F. and OLIVER, J.: Treatment of intestinal amebiasis with paromomycin. Antibiot. Med. Clin. Therap. 6: 584 (1959).
- MAGARA, M.; YOKOUCHI, E.; SENDA, T. and AMINO, E.: The action of a new antibiotic, trichomycin upon trichomonas vaginalis, candida albicans and anaerobic bacteria. Antibiot. Chemother. 4: 433 (1953).
- NARANJO, P. y PORRAS, L.: Tratamiento con Tricomicina de Parasitosis Intestinales por Protozoarios, en la Infancia. Rev. Ecuat. Pediat. 8: 131 (1960).
- OSAKI, M.; KATAOKA, Y.; MAESAWA, T.; TASHIMA, A. and KUBO, H.: Pharmacological action of trichomycin. Kumamoto Medical Journal 7: 80 (1954).
- STRUYK, A. P.; HOETTE, I.; DROST, G.; WAISVISZ, J. M.; VAN EEK, T. and HOOPERHEIDE, J. C.: Pimaricin a new antifungal antibiotic. Antibiotics Annual (1957-1958), pp. 878-885. New York, Medical Encyclopedia Inc. (1958).
- TAKADA, S.: Antiamebic actions of some antibiotics *in Vitro*. J. Antibiotics, Ser. B. 8: 94 (1955).

Adresse des Auteurs: Prof. Dr. P. NARANJO, Abteilung für experimentelle Medizin der Laboratorien «Life», Quito (Ecuador).