

# Chlorek dekwaliniowy – opcja terapeutyczna w leczeniu zakażeń pochwy

## Dequalinium chloride as a therapeutic option in management of vaginal infections

Krzysztof Drews, Anna Romała

Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

Zakażenia pochwy są jedną z najczęstszych przyczyn wizyt w gabinetach ginekologicznych. Zaburzenia fizjologicznej flory bakteryjnej pochwy prowadzą do rozwoju infekcji, których występowanie wiąże się z możliwością rozwoju poważnych powikłań. Istotnymi problemami w codziennej praktyce są występowanie oporności na standardowe leczenie oraz częste nawroty choroby. W pracy przedstawiono aktualny stan wiedzy oraz wytyczne dotyczące skuteczności terapeutycznej i zastosowania w praktyce klinicznej chlorku dekwalinianu.

**Słowa kluczowe:** zakażenia pochwy; waginoza bakteryjna; chlorek dekwaliniowy

Gin. Perinat. Prakt. 2019; 4, 4: 155–159

### Wstęp

Fizjologiczna flora bakteryjna pochwy składa się z wielu gatunków bakterii tlenowych oraz beztlenowych, tworzących unikalny i dynamiczny ekosystem. U kobiet w wieku rozrodczym mikrobiom pochwy zdominowany jest przez tlenowe bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, w tym *L. jensenii*, *L. crispatus*, *L. acidophilus*, *L. brevis*, *L. fermentum* [1]. Drobnoustroje te metabolizując glikogen do kwasu mlekowego tworzą środowisko o niskim pH będące naturalną barierą ochronną przed patogennymi mikroorganizmami. Na skład mikroflory pochwy zdrowej kobiety wpływają wiek, gospodarka hormonalna, nawyki higieniczne oraz aktywność seksualna [2, 3]. W wyniku zaburzenia fizjologicznej mikrobioty pochwy dochodzi do rozwoju stanów zapalnych, które mogą wiązać się z wystąpieniem nieprawidłowej wydzieliny, świądu, pieczenia i zaczerwienienia okolicy sromu. Jednakże w ponad 50% przypadków przebiegają one bezobjawowo [4].

Zakażenia pochwy to istotny problem kliniczny współczesnej medycyny. Rosnąca lekooporność patogenów

oraz wysoki wskaźnik nawrotowości infekcji są wyzwaniem w codziennej praktyce ginekologicznej. Celem niniejszej pracy jest analiza zastosowania oraz skuteczności terapeutycznej chlorku dekwalinianu w leczeniu zakażeń pochwy.

### Stany zapalne pochwy

Stany zapalne pochwy są jedną z najczęstszych przyczyn konsultacji w gabinetach ginekologicznych [5, 6]. Do głównych typów zalicza się waginozę bakteryjną (*bacterial vaginosis*, BV), zapalenie pochwy wywołane bakteriami tlenowymi (*aerobic vaginitis*, AV), drożdżakowe zapalenie pochwy i sromu (*vulvo vaginal candidiasis*, VVC) oraz rzęsistkowicę (*trichomoniasis*, TV). Ponadto występują infekcje mieszane (*mixed vaginitis*, MV) i ko-infekcje z współwystępowaniem BV, VVC i TV. Nielezione zapalenie pochwy może przejść w proces przewlekły i powodować komplikacje w postaci zapalenia narządów miednicy mniejszej, bądź niepłodności. U ciężarnych zwiększa natomiast ryzyko występowania poronień,

przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, porodów przedwczesnych, urodzenia dziecka o zbyt niskiej masie urodzeniowej [7, 8]. Objawy związane z występowaniem stanów zapalnych pochwy mogą prowadzić do wystąpienia stanów lękowych oraz mieć negatywny wpływ na współżycie seksualne, samoocenę oraz jakość życia pacjentek [9, 10].

Właściwe rozpoznanie i dostosowanie odpowiedniego sposobu leczenia są kluczowymi elementami dla postępowania z pacjentkami ze stanami zapalnymi pochwy. Interpretacja samych objawów klinicznych, ze względu na ich niespecyficzność może być niewystarczająca podczas postępowania diagnostycznego. Terapia powinna być zatem uzależniona od rozpoznania etiologicznego, choć często jest to trudne dla leczonego. Z założenia celem terapii jest spowodowanie ustąpienia objawów, eliminacja patogenów oraz przywrócenie fizjologicznej flory bakteryjnej pochwy, zdominowanej przez pałeczki kwasu mlekowego. Dużym problemem w praktyce klinicznej jest oporność na zastosowane leczenie oraz częste nawroty choroby [11].

Za wystąpienie waginozy bakteryjnej odpowiedzialne są bakterie beztlenowe. W głównej mierze są to *Gardnella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus spp.*, *Atopobium vaginae* [4, 7, 12]. Pierwszorutowe leczenie BV polega na zastosowaniu metronidazolu (w podaniu doustnym bądź dopochwowym) lub klindamycyny (podanie dopochwowe). Preferowane jest doustne podanie metronidazolu, jednakże w związku z metabolizowaniem tego leku przez wątrobę związane jest ono z częstymi działaniami niepożądanymi ze strony przewodu pokarmowego [13–15]. Stosowanie wyżej wymienionych leków związane jest też z możliwymi powikłaniami terapii. Należą do nich: częste nawroty choroby, rozwój lekooporności drobnoustrojów oraz ryzyko wystąpienia drożdżakowego zapalenia pochwy i sromu po zakończonej terapii [15–19].

W BV bakterie mogą się namnażać i tworzyć wielogatunkowy biofilm, który przylega do nabłonka pochwy. Kolonie patogenów wchodzących w jego skład wykazują zdolność adhezji do wilgotnych powierzchni oraz do siebie nawzajem. Formowanie się matrycy biofilmu ma na celu ochronę tworzących go mikroorganizmów przed degradacyjnym działaniem naturalnych czynników środowiska pochwy i działaniem środków farmakologicznych, w tym antybiotyków [20]. *Atopobium vaginae* to oporna na działanie metronidazolu bakteria beztlenowa obecna w strukturach biofilmu u 80–90% pacjentek z waginozą bakteryjną. Uważa się, że odgrywa ona istotną rolę w niepowodzeniach leczenia i nawrotach BV [21].

Drożdżakowe zapalenie pochwy i sromu leczone jest zazwyczaj za pomocą miejscowo stosowanych azoli [22, 23]. Dopochwowo podawane imidazole (klotrimazol, mikonazol, butokonazol, tiokonazol, ekonazol) oraz

tiazole (terkonazol) są najczęściej wybieraną formą leczenia. Jednak wykorzystanie tych leków w terapii VVC może wiązać się z wystąpieniem oporności oraz z wysoką nawrotnością infekcji [22, 24, 25].

Standardowe postępowanie w zapaleniach pochwy wywołanych bakteriami tlenowymi nie zostało ustalone. Sugeruje się stosowanie środków aktywnych wobec tego typu patogenów. Klindamycyna stosowana w leczeniu BV oraz rekomendowana przez wytyczne *International Union against sexually transmitted infections World Health Organisation* (IUSTI/WHO) wykazuje skuteczne działanie wobec Gram-dodatnich bakterii (np. *Streptococcus agalactiae*) [26], jednakże jest ona nieefektywna w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, które również są odpowiedzialne za wystąpienie AV [11].

### Chlorek dekwalinianu — właściwości farmakologiczne

Chlorek dekwalinowy (*Dequalinium Chloride*, DQC) [dichlorek 1,1-(dekano-1,10-diylo)bis(4-amino-metylocholinowy)] to bis-czwartorzędowy związek amoniowy o szerokim spektrum działania przeciw drobnoustrojom [27–29]. Jest on związkiem powierzchniowo czynnym, który przyłącza się do powierzchni ściany komórki bakteryjnej, przechodzi przez nią i łączy się z białkami błon wewnątrzkomórkowych, powodując ich agregację i denaturację. Podczas tego procesu lifie mogą ulegać również ściany komórek [30, 31].

W badaniu Della Casa i wsp. udowodniono przeciwdrobnoustrojowe działanie DQC wobec patogenów odpowiedzialnych za występowanie większości stanów zapalnych pochwy. W badaniach *in vitro* DQC wykazywał skuteczność działania wobec bakterii beztlenowych (*Gardnella vaginalis*, *Fusobacteria*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Poryphyromonas spp.*), bakterii tlenowych (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*), grzybów z gatunku *Candida* (*C. albicans*, *C. Glabrata i in.*) oraz pierwotniakom (*Trichomonas vaginalis*) [28]. Wysoką wrażliwość na działanie chlorku dekwalinianu wykazuje również beztlenowa bakteria *Atopobium vaginae* [32, 33]. Efekt bakteriobójczy obserwowany jest po 30–60 minutach [27]. Dzięki odmiennemu mechanizmowi działania DQC w porównaniu z dotychczas stosowanymi preparatami, w badaniach klinicznych i laboratoryjnych nie udowodniono rozwoju oporności patogenów na ten środek [34].

Badania kliniczne dotyczące absorpcji DQC po podaniu doustnym wykazały ogólnie niskie stężenia leku we krwi [35–37]. W badaniu na zwierzętach wchłanianie leku po podaniu dopochwowym było tak znikome, że przewidywane stężenie maksymalne leku w krwi człowieka przy tej drodze podania mogłoby być wykrywalne

w pg/ml. W związku z tym reakcje niepożądane związane z ogólnoustrojowym działaniem leku w badaniach klinicznych były obserwowane bardzo rzadko [36].

## Leczenie zakażeń pochwy

W związku z szerokim spektrum działania, chlorek dekwalinowy może być skutecznie stosowany w waginozie bakteryjnej, zapaleniu pochwy wywołanym bakteriami tlenowymi, infekcjach mieszanych oraz o nieznannej etiologii. W licznych badaniach dowiedziono skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania DQC w waginozie bakteryjnej [38–41]. W wielośrodkowym badaniu klinicznym obejmującym grupę 321 pacjentek wykazano porównywalną skuteczność douchowej terapii preparatem 10 mg chlorku dekwalinowego i kremem zawierającym 2% klindamycynę. Według zastosowanego kryterium Amsela w 4. tygodniu po terapii całkowity wskaźnik wyleczenia po zastosowaniu DQC wynosił 79,5% natomiast u kobiet leczonych klindamycyną – 77,6%. Stosowanie obydwóch leków było dobrze tolerowane przez pacjentki, nie wykazano działań ubocznych. U pacjentek z grupy stosującej DQC zaobserwowano rzadsze występowanie VVC po zakończonej terapii [39].

Wytyczne niemieckich, portugalskich, brytyjskich, szkockich, walijskich towarzystw naukowych zalecają douchowe stosowanie chlorku dekwalinowego w dawce 10 mg przez 6 dni jako postępowanie drugorzutowe w leczeniu waginozy bakteryjnej [42–46]. Z kolei Hiszpańskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (SEGO) wymienia DQC jako pierwszorazowy, nieantybiotykowy środek zalecany w BV zarówno u pacjentek nie ciążyżnych jak i ciążyżnych, a także ze względu na szerokie spektrum działania zaleca rozważenie jego zastosowania w leczeniu infekcjach mieszanych i o nieustalonej etiologii [47]. W 2018 roku pojawiły się europejskie wytyczne IUSTI/WHO, w których chlorek dekwalinianu wymieniany jest w schemacie postępowania w waginozie bakteryjnej [26].

## Terapia w tlenowych zakażeniach pochwy

W licznych badaniach dotyczących douchowego wykozystania chlorku dekwalinianu w terapii zakażeń pochwy wywołanych bakteriami tlenowymi zgodnie wykazano jego dobrą skuteczność kliniczną. W wyniku terapii DQC uzyskano wyraźną poprawę w zakresie objawów oraz redukcję patogennej flory pochwy przy dobrej tolerancji leczenia. Radzinsky i wsp. w swoim badaniu obejmującym grupę 213 pacjentek oszacowali skuteczność kuracji chlorkiem dekwalinianu na 76% [48].

## Profilaktyka w operacjach ginekologicznych

Istnieją doniesienia potwierdzające skuteczność zastosowania chlorku dekwalinowego w profilaktyce zakażeń

związanych z zabiegami i operacjami ginekologicznymi. Douchowe stosowanie DQC w dawce 10 mg/dzień w ciągu 6 dni poprzedzających procedurę zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań infekcyjnych. Nie wpływa jednocześnie w negatywny sposób na fizjologiczną florę bakteryjną pochwy [49].

## Stosowanie w ciąży i laktacji

Dane z badań klinicznych z udziałem 181 pacjentek ciążyżnych nie wykazały niepożądanego wpływu na cały okres przebiegu ciąży lub na płód czy noworodka (uwzględniając pH, skalę Apgar oraz obserwację kliniczną do 1 roku życia). Nie przeprowadzono badań dotyczących toksyczności reprodukcyjnej na zwierzętach z uwagą na przewidywane małe ogólnoustrojowe narażenie na chlorek dekwalinowy podany drogą douchową [50].

W badaniu na grupie 201 kobiet ciążyżnych opublikowanym w 2018 roku wykazano, że jednorazowe douchowe podanie 10 mg chlorku dekwalinowego na dzień przed indukcją porodu redukuje ilość skolonizowanych paciorkowcami grupy B pacjentek o 57,21%. Podczas badania nie odnotowano działań niepożądanych u płodu i matki [51].

Ogólnoustrojowe działanie i w związku z tym ryzyko stosowania chlorku dekwalinianu u kobiet karmiących piersią określa się jako minimalne. Uważa się, że nie ma szkodliwego działania na karmione piersią noworodki lub niemowlęta. Jeśli istnieją wskazania kliniczne, DQC można bezpiecznie stosować w okresie laktacji [50].

## Podsumowanie

Chlorek dekwalinianu według licznych badań oraz zaleceń ogólnościatowych towarzystw naukowych może być stosowany w leczeniu stanów zapalnych pochwy – przede wszystkim w przypadku waginozy bakteryjnej oraz zakażeń drobnoustrojami tlenowymi. Wobec rangi zagadnienia oraz zmieniającego się stanu wiedzy, Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników planuje w roku 2020 opracowanie rekomendacji dotyczących leczenia zakażeń pochwy. Ze względu na szerokie spektrum działania, skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania przez cały okres ciąży, jak i podczas laktacji chlorek dekwalinowy jest atrakcyjną opcją w terapii stanów zapalnych pochwy, także tych mieszanych i o nieustalonej etiologii. We wszystkich opracowaniach podkreśla się niskie ryzyko wywołania lekooporności w porównaniu do innych preparatów oraz dobrą tolerancję leku.

## Abstract

Vaginal infections are responsible for a large proportion of gynecological outpatient visits. Disturbances in physiological vaginal flora lead to development of vaginal infections. These infections are associated with a serious health complications. Increasing antimicrobial resistance and high recurrence rate are both affecting the treatment results. This article constitutes of review of the current guidelines and recommendations with regards to mechanism of action and use of dequalinium chloride in clinical practice

**Key words:** vaginal infections; bacterial vaginosis; dequalinium chloride

Gin. Perinat. Prakt. 2019; 4, 4: 158–159

## Piśmiennictwo

- Fettweis JM, Brooks JP, Serrano MG, et al. Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology*. 2014; 160(Pt 10): 2272–2282, doi: [10.1099/mic.0.081034-0](https://doi.org/10.1099/mic.0.081034-0), indexed in Pubmed: [25073854](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25073854/).
- Ma B, Forney LJ, Ravel J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease. *Annu Rev Microbiol*. 2012; 66: 371–389, doi: [10.1146/annurev-micro-092611-150157](https://doi.org/10.1146/annurev-micro-092611-150157), indexed in Pubmed: [22746335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22746335/).
- Badger J, Ng P, Venter J. The Human Genome, Microbiomes, and Disease. *Metagenomics of the Human Body*. 2010: 1–14, doi: [10.1007/978-1-4419-7089-3\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7089-3_1).
- Sieroszewski P, Bober Ł, Kłosiński W. Zakażenia podczas ciąży. *Perinat Neonatol Ginekol*. 2012; 5: 65–84.
- Donders GGG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007; 21(3): 355–373, doi: [10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.01.002), indexed in Pubmed: [17434799](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17434799/).
- Mårdh PA, Rodrigues AG, Genç M, et al. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis—a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. *Int J STD AIDS*. 2002; 13(8): 522–539, doi: [10.1258/095646202760159639](https://doi.org/10.1258/095646202760159639), indexed in Pubmed: [12194734](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12194734/).
- Romanik M, Ekiel A, Tomana L, et al. Waginoza bakteryjna - problemy w terapii. *Wiadomości Lekarskie*. 2007; 60: 64–67.
- Han C, Li H, Han L, et al. Aerobic vaginitis in late pregnancy and outcomes of pregnancy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019; 38(2): 233–239, doi: [10.1007/s10096-018-3416-2](https://doi.org/10.1007/s10096-018-3416-2), indexed in Pubmed: [30467614](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30467614/).
- Karasz A, Anderson M. The vaginitis monologues: women's experiences of vaginal complaints in a primary care setting. *Soc Sci Med*. 2003; 56(5): 1013–1021, doi: [10.1016/s0277-9536\(02\)00092-8](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(02)00092-8), indexed in Pubmed: [12593874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12593874/).
- Bilardi JE, Walker S, Temple-Smith M, et al. The burden of bacterial vaginosis: women's experience of the physical, emotional, sexual and social impact of living with recurrent bacterial vaginosis. *PLoS One*. 2013; 8(9): e74378, doi: [10.1371/journal.pone.0074378](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074378), indexed in Pubmed: [24040236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24040236/).
- Palmeira-de-Oliveira R, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J. New strategies for local treatment of vaginal infections. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015; 92: 105–122, doi: [10.1016/j.addr.2015.06.008](https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.06.008), indexed in Pubmed: [26144995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26144995/).
- Wielgoś M, Pietrzak B. Bacterial vaginosis: diagnosis and treatment. *Menopausal Review*. 2012; 5: 356–363, doi: [10.5114/pm.2012.31459](https://doi.org/10.5114/pm.2012.31459).
- Sobel J. Bacterial Vaginosis. *Annual Review of Medicine*. 2000; 51(1): 349–356, doi: [10.1146/annurev.med.51.1.349](https://doi.org/10.1146/annurev.med.51.1.349).
- Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*. 1985; 152(7 Pt 2): 924–935, doi: [10.1016/s0002-9378\(85\)80003-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(85)80003-x), indexed in Pubmed: [3895958](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3895958/).
- Cook RL, Downs JS, Marrazzo J, et al. Preferred characteristics of vaginal microbicides in women with bacterial vaginosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009; 18(8): 1163–1167, doi: [10.1089/jwh.2008.1067](https://doi.org/10.1089/jwh.2008.1067), indexed in Pubmed: [19630538](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19630538/).
- Biggs W, Williams R. Common Gynecologic Infections. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2009; 36(1): 33–51, doi: [10.1016/j.pop.2008.10.002](https://doi.org/10.1016/j.pop.2008.10.002).
- Forsum U, Holst E, Larsson PG, et al. Bacterial vaginosis — a microbiological and immunological enigma. *APMIS*. 2005; 113(2): 81–90, doi: [10.1111/j.1600-0463.2005.apm1130201.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2005.apm1130201.x), indexed in Pubmed: [15723682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15723682/).
- Goldstein EJ, Citron DM, Cherubin CE, et al. Comparative susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group species and other anaerobic bacteria to meropenem, imipenem, piperacillin, cefoxitin, ampicillin/sulbactam, clindamycin and metronidazole. *J Antimicrob Chemother*. 1993; 31(3): 363–372, doi: [10.1093/jac/31.3.363](https://doi.org/10.1093/jac/31.3.363), indexed in Pubmed: [8486570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8486570/).
- Goldstein EJC, Citron DM, Merriam CV, et al. In vitro activities of Garenoxacin (BMS 284756) against 108 clinical isolates of *Gardnerella vaginalis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; 46(12): 3995–3996, doi: [10.1128/aac.46.12.3995-3996.2002](https://doi.org/10.1128/aac.46.12.3995-3996.2002), indexed in Pubmed: [12435709](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12435709/).
- Srinivasan S, Fredricks DN. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2008; 2008: 750479, doi: [10.1155/2008/750479](https://doi.org/10.1155/2008/750479), indexed in Pubmed: [19282975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19282975/).
- Polatti F. Bacterial vaginosis, *Atopobium vaginae* and nifuratel. *Curr Clin Pharmacol*. 2012; 7(1): 36–40, doi: [10.2174/157488412799218824](https://doi.org/10.2174/157488412799218824), indexed in Pubmed: [22082330](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22082330/).

22. Sobel J. Vulvovaginal candidosis. *The Lancet*. 2007; 369(9577): 1961–1971, doi: [10.1016/S0140-6736\(07\)60917-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60917-9).
23. Tietz HJ. Therapy problems in chronic recurrent vaginal mycosis. *Ther Umsch*. 2002; 59(9): 481–484, doi: [10.1024/0040-5930.59.9.481](https://doi.org/10.1024/0040-5930.59.9.481), indexed in Pubmed: [12369153](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12369153/).
24. Cleveland A. Vaginitis: finding the cause prevents treatment failure. *Cleve Clin J Med*. 2000; 67(9): 634, 637–642, 645, doi: [10.3949/ccjm.67.9.634](https://doi.org/10.3949/ccjm.67.9.634), indexed in Pubmed: [10992621](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10992621/).
25. Marrazzo J. Vulvovaginal candidiasis. *BMJ*. 2003; 326(7397): 993–994, doi: [10.1136/bmj.326.7397.993](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7397.993).
26. Sherrard J, Wilson J, Donders G, et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS*. 2018; 29(13): 1258–1272, doi: [10.1177/0956462418785451](https://doi.org/10.1177/0956462418785451), indexed in Pubmed: [30049258](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30049258/).
27. D'Auria F, Simonetti G, Strippoli V. Caratteristiche antimicrobiche di una tintura al dequalinio cloruro. *Ann Ig*. 1989; 1: 1227–1241.
28. Della Casa V, Noll H, Gonser S, et al. Antimicrobial activity of dequalinium chloride against leading germs of vaginal infections. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52(9): 699–705, doi: [10.1055/s-0031-1299954](https://doi.org/10.1055/s-0031-1299954), indexed in Pubmed: [12404886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12404886/).
29. Tischer M, Pradel G, Ohlsen K, et al. Quaternary ammonium salts and their antimicrobial potential: targets or nonspecific interactions? *ChemMedChem*. 2012; 7(1): 22–31, doi: [10.1002/cmdc.201100404](https://doi.org/10.1002/cmdc.201100404), indexed in Pubmed: [22113995](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22113995/).
30. Block SS. Disinfection, Sterilization, and Preservation. *Soil Science*. 1977; 124(6): 378, doi: [10.1097/00010694-197712000-00013](https://doi.org/10.1097/00010694-197712000-00013).
31. Hugo WB, Frier M. Mode of action of the antibacterial compound dequalinium acetate. *Appl Microbiol*. 1969; 17(1): 118–127, indexed in Pubmed: [4975451](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4975451/).
32. Lopes dos Santos Santiago G, Grob P, Verstraelen H, et al. Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 151, doi: [10.1186/1756-0500-5-151](https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-151), indexed in Pubmed: [22429611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22429611/).
33. Mendling W, Palmeira-de-Oliveira A, Biber S, et al. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 300(1): 1–6, doi: [10.1007/s00404-019-05142-8](https://doi.org/10.1007/s00404-019-05142-8), indexed in Pubmed: [30953190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30953190/).
34. Turner RJ, Taylor DE, Weiner JH. Expression of Escherichia coli TehA gives resistance to antiseptics and disinfectants similar to that conferred by multidrug resistance efflux pumps. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997; 41(2): 440–444, indexed in Pubmed: [9021204](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9021204/).
35. Ali-Melkkilä T, Kaila T, Kanto J. Glycopyrrolate: pharmacokinetics and some pharmacodynamic findings. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1989; 33(6): 513–517, doi: [10.1111/j.1399-6576.1989.tb02956.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1989.tb02956.x), indexed in Pubmed: [2800994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2800994/).
36. Liebmann B, Henke D, Spahn-Langguth H, et al. Determination of the quaternary compound ciclotropium in human biological material after hydrolysis and derivatization with the fluorophor flunoxaprofen chloride. *J Chromatogr*. 1991; 572(1-2): 181–193, doi: [10.1016/0378-4347\(91\)80482-r](https://doi.org/10.1016/0378-4347(91)80482-r), indexed in Pubmed: [1818053](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1818053/).
37. Schladitz-Keil G, Spahn H, Mutschler E. Determination of the bioavailability of the quaternary compound tropium chloride in man from urinary excretion data. *Arzneimittelforschung*. 1986; 36(6): 984–987, indexed in Pubmed: [3741535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3741535/).
38. Petersen E, Weissenbacher E, Hengst P, et al. Local Treatment of Vaginal Infections of Varying Etiology with Dequalinium Chloride or Povidone Iodine. *Arzneimittelforschung*. 2011; 52(09): 706–715, doi: [10.1055/s-0031-1299955](https://doi.org/10.1055/s-0031-1299955).
39. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, et al. Fluomizin Study Group. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest*. 2012; 73(1): 8–15, doi: [10.1159/000332398](https://doi.org/10.1159/000332398), indexed in Pubmed: [22205034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22205034/).
40. Strecker M, Kokemohr H, Teucher T, et al. Antiseptika gegen vulvovaginitiden. *TW Gynäkologie*. 1993; 6: 409–412.
41. Radzinsky V, Ordiyants I, Chetvertakova E, et al. Two Stage therapy for Vaginal Infections. *Akusherstvo i Ginekologija*. 2011; 5: 78–81.
42. Mendling W, Martius J, Hoyme U. S1-Guideline on Bacterial Vaginosis in Gynecology and Obstetrics. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2014; 74(01): 51–54, doi: [10.1055/s-0033-1360230](https://doi.org/10.1055/s-0033-1360230).
43. SPG - Sociedade Portuguesa De Ginecologia. <http://www.spginecologia.pt>.
44. <http://www.somersetccg.nhs.uk/EasySiteWeb/GatewayLink.aspx?allId=6573>.
45. [https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1551/dequalinium\\_fluomizin\\_final\\_oct\\_2016\\_amended\\_311016\\_for\\_website.pdf](https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1551/dequalinium_fluomizin_final_oct_2016_amended_311016_for_website.pdf).
46. All Wales Medicines Strategy Group. *The Pharmaceutical Journal*. 2014, doi: [10.1211/pj.2014.11139084](https://doi.org/10.1211/pj.2014.11139084).
47. Guía Práctica de Asistencia S.E.G.O: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales Actualizado 2018. Madrid. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Enero 2018 Tratamientos actualizados y consensuados para las Infecciones de Transmisión Sexual.
48. Mendling W, Weissenbacher ER, Gerber S, et al. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 293(3): 469–484, doi: [10.1007/s00404-015-3914-8](https://doi.org/10.1007/s00404-015-3914-8), indexed in Pubmed: [26506926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26506926/).
49. Dankovich D, Gopchuk E. New opportunities in preparation of women with reproductive tracts microbiocenosis disorder for gynaecologic intervention. *Women's Health*. 2006; 2(26): 1–4.
50. Charakterystyka produktu leczniczego Fluomizin.
51. Hijona JJ, Carballo AL, Sánchez MS, et al. Vaginal antiseptics reduce the risk of perinatal infection with group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019; 32(16): 2741–2745, doi: [10.1080/14767058.2018.1449196](https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1449196), indexed in Pubmed: [29699432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29699432/).

Artykuł powstał w ramach grantu naukowego firmy Gedeon Richter.