

NAUČNO DRUŠTVO SR BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

KNJIGA XXIII

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 10.

Urednik
NEDO ZEC,
redovni član Naučnog društva SR BiH



SARAJEVO
1964

ERNEST I. GRIN i LADISLAV OŽEGOVIĆ

ISPITIVANJE FUNGISTATIČNE AKTIVNOSTI SERUMA LJUDI I ŽIVOTINJA U ODNOSU PREMA RASTU DERMATOFITA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka održanoj 21. VIII 1964. g.)

Dermatofiti, koji se pojavljuju kao paraziti čovjeka i životinje ili kao saprofiti u slobodnoj prirodi, mogu da rastu na raznovrsnim organskim supstratima, ali je za to preduslov da ti supstrati u pravilu ne predstavljaju živi organizam ili dijelove njegovih živih ćelija. Zato dermatofiti i nose naziv nekrofilne gljivice.

Prema tome, dermatofiti patogeni za čovjeka i životinje parazitiraju, osim rijetkih slučajeva, samo na keratinskoj supstanciji jer ona ne posjeduje više metabolizam žive ćelije. Iz tih razloga dermatofiti spadaju u keratinofilne mikroorganizme, ali njihova primarna osobina, vjerovatno, nije selektivna za parazitizam na keratinskoj supstanciji, nego na mrtvom organskom supstratu uopće.

Već prva ispitivanja Jessnera i Hoffmanna (1924) pokazala su da ljudski serum djeluje inhibitorno na rast dermatofita. Njihova ispitivanja odnosila su se na serum oboljelih lica kod kojih je intrakutana trihofitinska reakcija bila pozitivna, zbog čega se pretpostavljalo da se radi o specifičnim antitijelima koja se nalaze u serumu i koja djeluju fungistatično. To mišljenje zastupaju kasnije Ayers i Anderson (1934). Dalja ispitivanja su međutim pokazala da ne postoji (Roth, Boyd i saradnici, Peck i saradnici) bitna razlika u fungistatičnom djelovanju seruma zdravih i bolesnih osoba i da se ta aktivnost ne može smatrati kao posljedica specifičnih antitijela.

Blank sa svojim saradnicima mogao je eksperimentalno da utvrdi na inficiranoj kulturi ljudske kože da ljudski serum sprečava invaziju gljivica u živo tkivo ako ono sadrži faktore normalnog ljudskog seruma, koji su još nepoznati. Kad ovi faktori nisu prisutni, micalijska vlakanca prodiru u sve slojeve žive kože.

Dosada još nisu poznati razlozi zašto dermatofiti patogeni za čovjeka i životinje u pravilu ne prodiru u slojeve živog epitela epidermisa ili u kutano tkivo iako su ispitivanja izvršena u tom pogledu u raznim pravcima.

Naši eksperimenti su se odnosili na ispitivanje fungistatičke aktivnosti seruma među sojevima *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes*. Ljudski serum je potjecao od zdravih osoba i od oboljelih sa površinskom (7), dubokom trihofitijom

vlasišta (4), te oboljelih od favusa (11). Od životinjskih seruma ispitivan je serum goveda i konja.

Ispitivanja su vršena paralelno s aktivnim i inaktiviranim serumom i s inokulumom parazitaranog i saprofitičnog materijala.

Metoda ispitivanja: Serum je po uzimanju krvi sterilno odvojen poslije centrifugiranja. Jedna polovina seruma je inaktivirana 1 sat na 56° C, a druga je ostala aktivna. Serijske dilucije su pripremljene tako da je 1 ccm čistog seruma služio kao stopostotna koncentracija, a daljim razrjeđivanjem jedanpostotnim sterilnim peptonom dobivene su koncentracije seruma od 80%, 60%, 40%, i 20%.

Kada je inokulacija izvršena parazitarnim materijalom, upotrebljavana je inficirana dlaka koja je razdrobljena u kašu, sa dodatkom penicilina i streptomicina (Georg) od koje je ezom uzeta uvijek ista određena količina kao inokulum za razne koncentracije seruma.

U inokulaciji seruma saprofitičnim materijalom iskorištavana je svježa kultura nakon inkubacije u termostatu od 25° C poslije 15 dana. Serum je inokuliran na isti način kao i parazitaran materijal.

Inokulirani serum, s odgovarajućim razrjeđenjima i kontrolom u epruvetama začepljenim sterilnom vatom, ostavljen je na sobnoj temperaturi.

U početku naših ispitivanja čitali smo stanje kultura, odnosno fungistatičnu aktivnost seruma, svaka 24 sata, kasnije samo prvi, peti i deseti dan, jer smo vidjeli da se i na taj način može dosta pouzdano ocijeniti rast dermatofita u epruveti i na osnovu toga utvrditi fungistatično djelovanje seruma. Inhibitorni titar izražen u procentu koncentracije seruma utvrđen je prema najnižoj koncentraciji seruma u kojoj je još postojao rast testiranog dermatofita. Inokulum iz onih koncentracija seruma u kojima se mikroskopski ili makroskopski nije moglo utvrditi da postoji rast centrifugiran je i presađen na podlogu 2% Sabouraud-glukoze agara.

Rezultati i diskusija

Rezultati naših ispitivanja prikazani su na tabelama od 1. do 3.

Iz rezultata prikazanih na tabelama Ia i Ib može se vidjeti da općenito postoji očita razlika u fungistatičnom djelovanju seruma na paralelno ispitivane sojeve dermatofita (*T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes*) zavisno od toga da li se inokulum sastoji od gljivica u parazitarnom stanju neposredno dobivenih iz patološkog materijala ili od saprofitarnih gljivica iz odgovarajućih primokultura.

Ljudski serum u pravilu je ispoljavao intenzivnije inhibitorno djelovanje na rast dermatofita kada se oni nalaze u parazitarnom stanju. To se naročito ispoljava u prvih pet dana poslije inokulacije, do kojeg je vremena postojala potpuna inhibicija gljivica u parazitarnom stanju u čistom serumu u slučaju svih ispitivanih sojeva, kao i u pretežnom broju sojeva u razrjeđenju seruma od 80% i 60% (Fig. 1). U istom razdoblju rast inokuluma gljivica iz kulture bio je inhibiran u pravilu samo u višim koncentracijama seruma, a bilo je i sojeva kojima fungistatično djelovanje i čistoga seruma (100%) nije spriječilo rast inokuluma. Ta je razlika nešto slabije izražena

Tabela 1a

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA ČOVJEKA NA DERMATOFITE
U PARAZITARNOM STANJU, 5. i 10. dan poslije inokulacije

Inokulirani soj	Broj ispitivanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM												AKTIVNI SERUM															
		Koncentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija	Koncentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija				
		100		80		60		40		20				100		80		60		40		20							
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.		
T. tonsurans	4	0	0	0	0	0	1	1	1	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	3	1	1	1	0	0	
T. violaceum	8	0	1	0	2	1	4	2	1	2	0	3	0	0	0	0	1	0	0	0	4	1	1	3	1	4	1	0	0
T. schoenleini	9	0	0	0	0	0	2	2	0	4	5	1	0	2	2	0	0	0	1	0	1	2	0	2	3	2	1	3	3
T. mentagrophytes	7	0	2	0	0	1	3	1	2	3	0	2	0	0	0	0	3	1	0	0	1	2	2	2	0	2	0	0	1

Tabela 1b.

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA ČOVJEKA NA DERMATOFITE
U SAPROFITIČNOM STANJU, 5. i 10. dan poslije inokulacije

Inokulirani soj	Broj ispitivanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM												AKTIVNI SERUM															
		Koncentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija	Koncentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija				
		100		80		60		40		20				100		80		60		40		20							
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.						
T. violaceum	8	0	0	0	2	3	4	2	1	3	1	0	0	0	0	0	0	5	2	2	4	1	2	0	0	0	0	0	0
T. schoenleini	8	1	4	1	3	5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	1	2	3	4	0	1	0	0	0	0	0
T. mentagrophytes	8	3	8	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	8	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 2a

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA GOVEDA NA DERMATOFITE
U PARAZITARNOM STANJU, 5. i 10. dan poslije inokulacije

Inokulirani soj	Broj ispitivanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM												AKTIVNI SERUM															
		Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija	Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija				
		100		80		60		40		20				100		80		60		40		20							
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.						
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.		
T. violaceum	5	0	0	1	3	1	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2	1	2	4	0	0	0	0	0	0	0
T. schoenleini	5	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	2	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1
T. mentagrophytes	5	2	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	3	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1

Tabela 2b

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA KONJA NA DERMATOFITE
U PARAZITARNOM STANJU, 5. i 10. dan poslije inokulacije

Inokulirani soj	Broj ispitvanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM												AKTIVNI SERUM															
		Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija	Konzentracija seruma u %										rast samo na peptonu	kontami- nacija				
		100		80		60		40		20				100		80		60		40		20							
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.						
		5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.	5. d.	10. d.			5. d.	10. d.		
T. violaceum	5	0	1	0	4	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0
T. schoenleini	5	1	3	3	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	1	3	0	0	0	0	0	
T. mentagrophytes	5	2	2	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	2	2	0	1	0	0	0	1	2	0	0	0	1	1

deset dana poslije izvršene inokulacije, vjerovatno zbog smanjene fungistatične aktivnosti seruma prolongiranim djelovanjem, koja je osobina seruma već otprije poznata, a potvrđena je i u našim ispitivanjima.

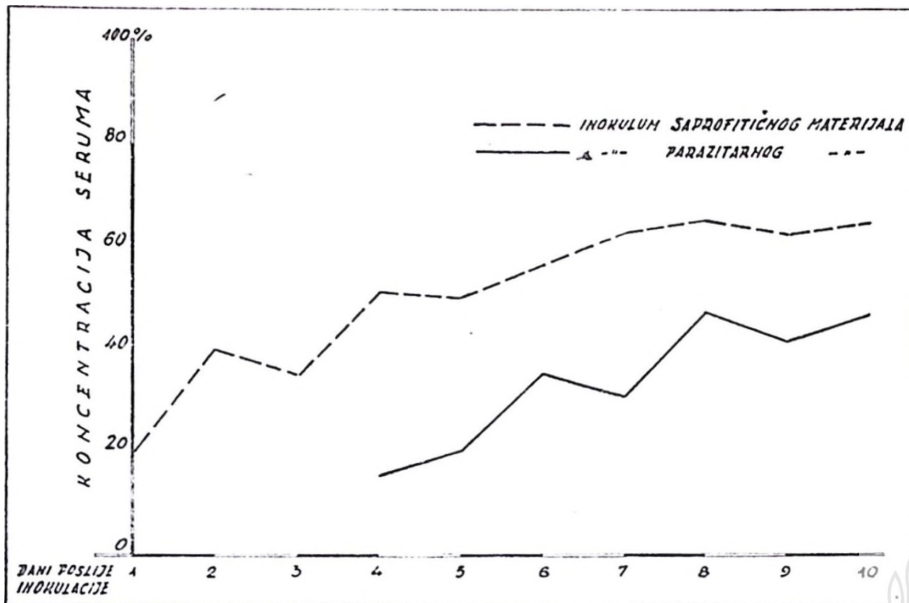


Fig. 1.

Dinamika fungistatičnog djelovanja aktivnog seruma čovjeka na *T. violaceum* ($N=8$) u saprofitičnom i parazitaranom stanju s obzirom na koncentraciju seruma i trajanje njegovog djelovanja

Nije još poznato koji su faktori u pitanju da se vremenskim produžavanjem upliva seruma na inokulum smanjuje intenzitet njegove inhibitorne aktivnosti. Najvjerovatnije je da se radi, s jedne strane, o raspadanju inhibitornih faktora seruma autolizom ili degradacijom uslijed konmitantne saprofitične flore, koja se teško može izbjeći dužim stajanjem seruma, a s druge strane, o konzumaciji inhibitornih faktora od samog inokuluma putem njegovog metabolizma. U prilog posljednjoj pretpostavci govori i činjenica da postoji korelacija između veličine inokuluma i fungistatične aktivnosti određenog volumena seruma, što je utvrdio Roth sa svojim saradnicima. Time bi se donekle mogli razjasniti i rezultati naših ispitivanja: da je inhibitorno djelovanje ljudskog seruma na ispitivane dermatofite intenzivnije uz jednaki volumen inokuluma parazitaranog materijala nego djelovanje saprofitičnog, koji sadrži veći broj slobodnih spora sposobnih za vezivanje fungistatičnih faktora seruma. Svakako su još potrebna dalja ispitivanja da se tačnije utvrdi koji elementi u serumu djeluju inhibitorno na rast dermatofita, jer dosadašnja ispitivanja nisu u tom pogledu dala zadovoljavajući odgovor.

Što se tiče razlike u inhibitornom djelovanju inaktiviranog seruma zagrijavanjem u trajanju od jednog sata na 56°C i netre-

tiranog seruma, ona nije pokazala, u našim ispitivanjima makroskopskom evolucijom rezultata, veće odstupanje, naročito u prvim danima inokulacije.

Iako nisu utvrđene našom metodom određene makroskopske razlike u fungistatičnom djelovanju inaktiviranog i normalnog aktivnog seruma na rast inokuluma ispitivanih vrsta dermatofita, mogli smo utvrditi da postoje izrazite razlike kada se inokulirani materijal iz epruveta sa čistim serumom u kojima je rast bio inhibiran presadi na Sabouraudovu podlogu sa 2% glukoze agarom. Razlika se očituje kako u makroskopskom tako i u mikroskopskom izgledu kulture. Presađeni inokulum iz inaktiviranog seruma pokazuje makroskopski bujniji i brži rast, kao i mikroskopski obilniju morfologiju, sa većim brojem proliferativnih elemenata negoli u aktivnom serumu (Sl. 1). Ta razlika je bila naročito očita u slučaju inokuluma *T. schoenleini* u parazitarnom stanju (Sl. 2).

Prema tome mogli smo utvrditi da i pored toga što nisu zapažene u epruveti određene makroskopske razlike u inhibiciji inokuluma inaktiviranog i aktivnog seruma, ipak postoje u kulturi presađenog inhibiranog inokuluma kvantitativne i kvalitativne razlike.

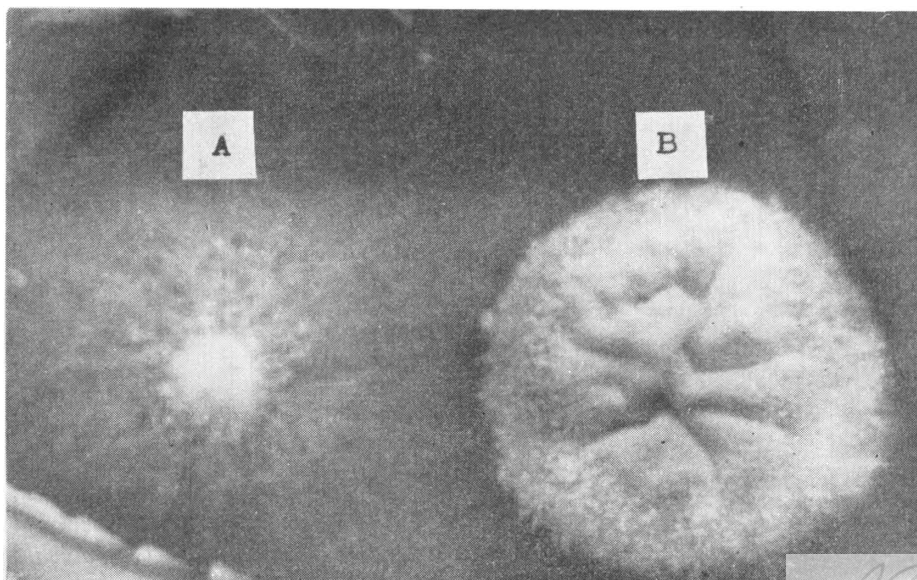
Naša ispitivanja su nadalje pokazala da postoji izvjesna razlika u fungistatičnom djelovanju istoga seruma na razne vrste ispitivanih dermatofita, što je, vjerovatno, posljedica njihovih raznolikih bioloških osobina. Fungistatično djelovanje ljudskog seruma na inokulum parazitarnog materijala bilo je izraženije u slučaju ispitivanih sojeva *T. tonsurans*, gdje je aktivni serum potpuno inhibirao rast u 40% razrijeđenju seruma do petog dana poslije inokulacije. Zatim dolaze, po osjetljivosti na fungistatične faktore seruma, ispitani sojevi *T. schoenleini* s inhibitornim djelovanjem seruma u 60% koncentraciji u istom razdoblju i — *T. violaceum*.

Najslabije fungistatično djelovanje seruma zabilježeno je u slučaju sojeva *T. mentagrophytes* (granularni tip), koji nisu bili inhibirani u nekoliko slučajeva niti u čistom 100% serumu ni deseti dan poslije inokulacije. Ta osobina *T. mentagrophytes*a još je izraženija u inokulumu saprofitičnog materijala, gdje desetog dana poslije inokulacije nije bio inhibiran u nerazrijeđenom serumu bilo aktivnom ili inaktiviranom nijedan od osam ispitivanih sojeva.

Slabije fungistatično djelovanje seruma na saprofitarni inokulum zabilježeno je i u slučaju nekih ispitivanih sojeva *T. schoenleini*.

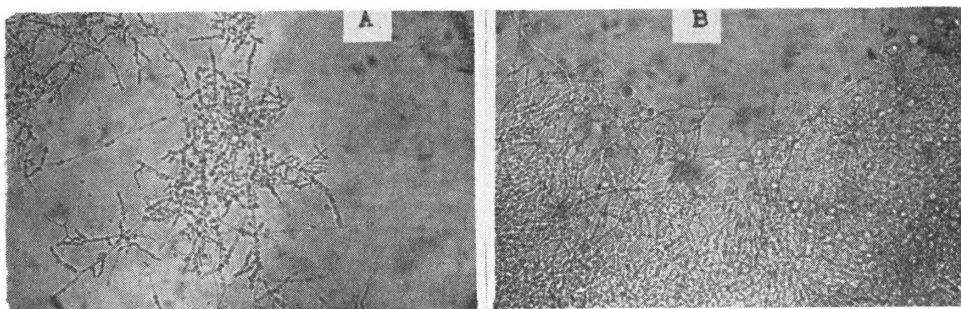
Na osnovu dosadašnjih ispitivanja nije moguće dati određeni odgovor da li je ova razlika u inhibitornom djelovanju ljudskog seruma na razne vrste dermatofita posljedica biološke osobine svojstvene raznovrsnim vrstama dermatofita u njihovom ekološkom zbijanju prvenstveno u međusobnom odnosu prema domaćinu ili supstratu na kojem vegetiraju, ili se radi naprosto o razlici u intenzitetu germinacije i, time, produkcije veće količine vitalnih gljivičnih elemenata.

Očito je da postoji razlika u fungistatičnom djelovanju seruma izrazito antropofilnih dermatofita, koje smo ispitivali, i *T. menta-*



Sl. 1.

Parazitarni materijal *T. schoenleini* presaden deseti dan na sabouraud glukoze agar poslije djelovanja a) Aktivnog i b) Inaktiviranog humanog nerazrednog seruma. Kultura stara 15 dana.



Sl. 2.

Nativni preparat kulture *T. schoenleini* na sabouraud glukoze agar zasađene treći dan poslije fungistatičnog djelovanja na inokulin a) Aktivnog, b) Inaktiviranog humanog seruma. Kultura stara 10 dana.

grophytesa kao predstavnika prelaznog geofilnog dermatofita, što bi se moglo protumačiti kao odraz evolucionih osobina dermatofita nastalih na putu od svoga primarnog saprofitičnog obitavališta u slobodnoj prirodi do parazitarnog života onih dermatofita koji su postali patogeni za ljude i životinje.

Fungistatični faktori u serumu koji djeluju inhibitorno na rast dermatofita ne bi se mogli smatrati kao specifični ili, u imunobiološkom smislu, kao odraz reakcije organizma na određenu infekciju. U našim ispitivanjima nismo mogli da u intenzitetu inhibitorne aktivnosti ljudskog seruma utvrdimo razliku: da li on potječe od nezastraženih osoba ili onih koje su imale kronični proces površinske trihofitije vlasišta, ili aktivni duboki oblik (sa pozitivnom intrakutanom trihofitinskom reakcijom). Razlike u inhibitornom djelovanju na rast dermatofita nisu postojale ni u slučaju seruma od pacijenata koji su imali generaliziranu trihofitiju u trajanju od više godina. Takođe nismo vidjeli razliku u fungistatičnom djelovanju seruma oboljelih sa površinskom trihofitijom vlasišta kada je kao inokulum služio homologni soj trihofitije ili soj koje druge osobe.

Ispitivanje inhibitornog djelovanja serumu životinja na rast dermatofita (služeći se istom metodom ispitivanja kao u slučaju ljudskog seruma) vršili smo sa serumom zdravog goveda i konja. Fungistatično djelovanje seruma goveda na parazitarne inokulum *T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes* bilo je uglavnom analogno osobinama čovjekovog seruma. Inhibitorna aktivnost seruma se smanjivala trajanjem inkubacije inokuluma u određenoj koncentraciji seruma, tako da se germinacija inokuluma zapažala postepeno u sve većim koncentracijama seruma ukoliko je više dana prošlo od inokulacije. Takođe nije utvrđena bitna makroskopska razlika inokuluma: da li je bio upotrebljavan inaktivirani ili aktivni serum.

Inhibitorno djelovanje konjskog seruma na rast parazitarnog inokuluma ispitivanih dermatofita nije pokazivalo bitne razlike od djelovanja goveđeg seruma u istim razblaženjima.

Fungistatično djelovanje kako konjskog tako i goveđeg seruma bilo je općenito slabije na inokulum saprofitarnog materijala dobivenog iz primo-kulture ispitivanih dermatofita. Inokulum saprofitičnog materijala rastao je ne samo bujnije i brže u slučaju inokuluma parazitarnog materijala nego i u daleko većim koncentracijama seruma analogno djelovanju ljudskog seruma.

Na tabelama 2a i 2b prikazani su detaljnije rezultati goveđeg i konjskog seruma ispitivanih na sojeve *T. violaceum*, *T. schoenleini* i *T. mentagrophytes* (granularni tip).

Prema tome fungistatično djelovanje seruma ispitivanih zdravih životinja (goveda i konja) na dermatofite u biti se ne razlikuje od osobina ljudskog seruma u tom pogledu. Ovi nalazi još više potvrđuju pretpostavku da se ne radi o specifičnim antitijelima, nego o fungistatičnim faktorima seruma opće prirode.

Ako usporedimo intenzitet inhibitornog djelovanja seruma čovjeka, te goveda i konja na rast dermatofita s obzirom na pojedine vrste, tada vidimo (Tab. 3) da je fungistatično djelovanje seruma

Tabela 3.

REZULTATI INHIBITORNOG DJELOVANJA SERUMA ČOVJEKA, GOVEDA I KONJA NA DERMATOFITE
U PARAZITARNOM STANJU (10 dana poslije inokulacije)

Inokulirani soj	serum	Broj isplivanih sojeva	INAKTIVIRANI SERUM							AKTIVNI SERUM						
			Koncentracija seruma u %					rast samo na peptonu	kontami- nacija	Koncentracija seruma u %					rast samo na peptonu	kontami- nacija
			100	80	60	40	20			100	80	60	40	20		
T. violaceum	čovjeka	8	1	2	4	1	0	0	0	0	0	5	1	1	1	0
	goveda	5	1	1	3	0	0	0	0	1	2	2	0	0	0	0
	konja	5	1	4	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
T. schoenleinii	čovjeka	9	0	0	2	0	5	0	2	0	1	1	0	3	1	3
	goveda	5	1	1	0	0	1	0	2	1	1	0	0	1	1	1
	konja	6	3	1	0	1	0	0	1	2	0	2	1	0	0	1
T. mentagrophytes	čovjeka	7	2	0	3	2	0	0	0	3	0	1	2	0	0	1
	goveda	5	3	0	0	1	0	0	1	3	0	0	0	1	0	1
	konja	5	2	1	1	0	0	0	1	2	1	0	1	0	0	1

čovjeka i goveda podjednako na *T. violaceum*, dok serum konja pokazuje slabiju fungistatičnu aktivnost s obzirom na istu vrst dermatofita. Slabije je izraženo fungistatično djelovanje govedeg seruma u odnosu prema čovječjem na *T. schoenleini*, dok je stepen inhibicije na *T. mentagrophytes* podjednak kako u slučaju čovjekovog seruma tako i seruma goveda i konja.

Prema tome možemo zaključiti da je intenzitet fungistatičnog djelovanja seruma na ispitivane dermatofite najrazvijeniji kod čovjeka, zatim kod konja te goveda.

ZAKLJUČAK

1) Serum čovjeka i životinje (govedo, konj) ima fungistatično djelovanje na ispitivane dermatofite *T. violaceum*, *T. schoenleini*, *T. tonsurans* i *T. mentagrophytes* (granularni tip).

2) Inhibitorna aktivnost seruma na rast inokuluma u raznim razrjeđenjima intenzivnija je ako se inokulum sastoji od gljivičnih elemenata u parazitarnom stanju (dobivenim iz patološkog materijala) nego ako sadrži saprofitične elemente dobivene iz kulture.

3) Nije zapažena bitna razlika prilikom makroskopske ocjene inhibicije rasta ispitivanih dermatofita u epruveti u djelovanju aktivnog i seruma inaktiviranog 1 sat na 56° C. Međutim, presađivanjem inhibiranog inokuluma na Sabouraud-podlogu sa 2% glukoze može se utvrditi da je fungistatično djelovanje aktivnog seruma intenzivnije i da postoji razlika u izgledu kulture i njegovoj mikroskopskoj slici. Inokulum inhibiran inaktiviranim serumom pokazuje na Sabouraud-podlozi brži i bujniji rast, a mikroskopska morfologija je bogatija negoli u slučaju inokuluma koji je inhibiran aktivnim serumom. Ta je razlika naročito očita u slučaju *T. schoenleini*.

4) Prema rezultatima naših ispitivanja, postoji razlika u fungistatičnom djelovanju istoga seruma na razne vrste ispitivanih dermatofita. Ljudski serum je imao najintenzivnije fungistatično djelovanje na *T. tonsurans* u parazitarnom stanju. Zatim dolaze po osjetljivosti na fungistatičnu osobinu ljudskog seruma *T. schoenleini* te *T. violaceum*. Najslabije fungistatično djelovanje ljudskog seruma bilo je na *T. mentagrophytes* (granularni tip). Ljudski serum posjeduje jaču fungistatičnu aktivnost među ispitivanim dermatofitima negoli serum konja i goveda.

5) Fungistatični faktori koji se nalaze u serumu ljudi i ispitivanih životinja ne bi se mogli smatrati da predstavljaju specifična antitijela, nego nespecifičnu osobinu seruma opće prirode. Nisu zapažene bitne razlike u inhibitornom djelovanju seruma: da li je potjecao od zdravih osoba ili zaraženih favusom ili trihofitijom (bilo površinskom, dubokom ili generaliziranom).

INVESTIGATIONS ON FUNGISTATIC ACTIVITY OF HUMAN AND ANIMAL SERA ON DERMATOPHYTE GROWTH

SUMMARY

Investigations have been carried out regarding the fungistatic activity of human and animal sera on certain species of dermatophytes (*T. tonsurans*, *T. schoenleini*, *T. violaceum*, and *T. mentagrophytes*).

The tests were performed with active and inactivated sera (1^h at 56° C) in different concentrations: 100%, 80%, 60%, 40%, and 20%. As diluent and control has served 1% pepton.

As inocula were used standard volumina of fungi elements in parasitic state derived from pathological material (infected hairs) and (using separate sera but from the same individuals) inocula of fungi in saprophytic state derived from 15 days old cultures. Sera were incubated at room temperature (aprox. 25° C). Results of the tests were registred on the fifth and tenth day after inoculation.

There were investigated 28 human sera from persons infected with tinea favosa and with different trichophyton infections (superficial, generalised, kerion). Sera from healthy persons were also included. Animal sera were from healthy horse and cattle.

The results obtained from these investigations schow that:

a) human and animal sera are giving definite evidence of fungistatic activity on tested dermatophytes;

b) the inhibitory effect is more pronauoned using inocula from pathologic materijal (fungi in parasitic state) than inocula which originated from fungi in saprophytic state (culture);

c) there are no well-marked macroscopical differences in inhibition of dermatophyte growth between active and inactivated sera. However by culturing the inhibited inocula on Saboraud 2% glukoze medium defined differences could be noticed between the inocula inhibited by active sera and inactivated. Inocula inhibited by inactivated sera show a more intensive and luxuriant growth and the microscopical morphology is more rich than in the inocula inhibited by active sera. This differences were especially marked by *T. schoenleini*;

d) it could be evidenced an unequal fungistatic activity of the same sera on different species of investigated dermatophytes. Human sera showed the most intensive fungistatic activity on *T. tonsurans* (parasitic state), then follow in order of decreased sensitivity *T. schoenleini* and *T. violaceum*. The lowest fungistatic effect of human sera was exerted on *T. mentagrophytes* (granular type). In general human sera demonstrated a more intensive fungistatic activity than sera from tested animals;

e) the fungistatic effect of human and animal sera can not be regarded as caused by specific antibodies, but as a result of a common serum property of nonspecific nature;

f) there was not seen any difference in the inhibitory effect of sera whether they originated from healthy or infected persons.

LITERATURA

- 1) Ayers, S. i Anderson, N. P.: Arch. Dermat. a. Syph. 29, 537, 1934.
- 2) Bielunska: Intern. Mycol. Symposium Warszawa, 26—29. septemb. 1963.
- 3) Blank, H., Sagami, S., Boyd, C., i Roth, F. J.: Arch. of Dermat. 79, 524, 1959.
- 4) Jessner, M., i Hoffmann, H.: Arch. Dermat. a. Syph. 145, 187, 1924.
- 5) Lorincz, A. L., Priestley, J. O. i Jacob, P. H.: J. Invest. Dermat., 31, 15, 1958.
- 6) Memmesheimer, A. R., McNall, E. G. i Sternberg, T. N.: Sabouraudia, 2, 1, 1962.
- 7) Newcomer, V. D., Wright, E. T. i Sternberg, T. N.: J. Invest. Dermat. 23, 359, 1954.
- 8) Peck, S. M., Rosenfeld, H. i Glick, A. W.: Arch. Dermat. a. Syph. 42, 426, 1940.
- 9) Roth, E. J., Boyd, C., Sagami, S. i Blank, H.: J. Invest. Dermat., 32, 549, 1959.
- 10) Roth, F. J. i Goldstein, M. I.: J. Invest. Dermat. 36, 383, 1961.

