

A Hajdú Bihar Megyei-Városi Tanács Bőr-Nemibeteggonozó  
(gondozóvezető főorvos: Alföldi Gyula dr.)  
Kossuth Lajos Tudományegyetem, Biológiai Intézet, Összehasonlító  
Allatélettani Tanszék (tanszékvezető: Szabó Péter dr.),  
Kossuth Lajos Tudományegyetem, Egyetemi Könyvtár  
(vezető: dr. Gomba Szabolcsné) közleménye

## Fagocitózis és *Candida albicans* killing vizsgálatok különböző gombás kórképekben

HALMY KLÁRA dr., SERFÖZŐ JÓZSEF dr., HALMY MÁRTA dr.

**Összefoglalás:** Akut és krónikus gombás megbetegedésekben — egészséges kontrollokkal való összehasonlításban — a PMN-leukociták fagocita- és killing-funkcióinak károsodását mutattuk ki. Az általunk vizsgált valamennyi leukocitafunkció-paraméter értéke a krónikus kórfarmákban csökkentebb, mint az akut esetekben, a két csoport értékei között az eltérések azonban nem voltak szignifikáns jellegűek. Ketokonazzal kezelt onychomycosisos betegeknél, mind a fagocitafunkció, mind a killinghatás effektivitása fokozódott. A sarjadzógombaszuszpenzió előkezelése ketokonazzal a PMN-leukociták fagocitafunkcióját csak kismértékben fokozta. A szer hatása a killingeffektusra kifejezettebb volt.

**Kulcsszavak:** akut gombás kórkép — krónikus gombás kórkép — fagocitózis — NBT-reakció — *Candida albicans* killing — ketokonazol

A gazdaszervezet kórokozó gombákkal szembeni védelmében a celluláris immunitás mellett a fagocitózis játsza a legnagyobb szerepet [10, 26]. A makro- és mikrofágok funkcionális épsége döntőbb jelentőségű az egyes reakciók szempontjából, mint a szóban forgó fagocita sejtek gyakorisága [32].

Korábbi vizsgálatainkban kimutattuk [14], hogy kiújulásra hajlamos, gombás kórképekben — hasonlóan a bakteriális kórfarmákban tett megfigyelésekkel [8, 11, 39] — a „metabolikus burst” funkció kórosan fokozott, míg a fagocitózisban részt vevő polimorfonukleáris leukociták (PMN leukociták) aránya csökken. Különböző kezelések hatására — betegeinknél hiposzzenzibilizáló vakcina terápiát alkalmaztunk — a kórosan emelkedett oxidatív anyagcsere-folyamat mérséklődik, a fagocitatevékenység javul.

A fagocitózis vizsgálattal gy rendszerben lehet a PMN leukociták előlő funkcióját is vizsgálni. A killing elsősorban a  $H_2O_2$ , mieloperoxidáz (MOP) és  $J^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$  halid ionok jelenlététől függ [6, 17, 20, 21, 23, 32, 42]. A MOP és a  $H_2O_2$  kapcsolódásával egy toxikus vegyület, a hypochloridsav keletkezik, amely egyike az előlő funkcióban részt vevő, legaktívabb tényezőknél [25].

Különböző kórképekben — így szeptikus granulomatózisban [7, 22, 31, 37], muco-cutan candidiasisban [7, 23, 43], autoimmun kórképekben [27], diabetesben [33], krónikus pyodermában [7, 39, 40], tumoros betegeknél [8] — a beszűkült fagocitafunkció mellett az előlési aktivitás is csökken. A leukociták e két fontos funkcióját különböző gyógyszerek: így citosztatikumok [5, 8], fenilbutazon, aminopyrin, szalicilátok, szulfonamidok [16, 24], cianid, colchicin, actinomycin D, tetracyclin, puromycin [22] is gátolják. Vizsgálatainkban arra kívántunk választ kapni, hogy kimutatható-e eltérés a gombás betegek PMN leukocitáinak fagocitáló és előlő funkciójában az egészséges kontrollokhöz ké-

pest, van-e különbség a nevezett funkciókban az akut és krónikus gombás kórképekben; továbbá a belsőleg alkalmazott ketokonazol képes-e befolyásolni ezeket a funkciókat, valamint a gyógyszer gátolja-e az egészségesek leukocitáinak fagocitáló és killingaktivitását.

### Betegek és módszerek

Vizsgálatainkat 92 akut és krónikus gombás kórképben szenvedő betegnél és 11 egészséges véradónál végeztük. Krónikus mikózisnak az 1 évnél hosszabb ideig fennálló folyamatot tartottuk. A betegek átlagos életkora 39,2, az egészségeseké 34 év volt. A betegek előzetesen gyógykezelésben nem részesültek.

A fagocitózisvizsgálat *Lehrer* és *Cline* [22], *Csató* és *mtsai* [4] által módosított eljárása szerint történt. A betegektől és a kontrolloktól heparinizált vénás vért vettünk, a PMN-leukocitákat *Molnár* [27] szerint, *Ficoll-Uromiro-gradiensen* szeparáltuk. A fvs-eket mostuk és *Parker* 199 oldatban,  $2 \times 10^7$ /ml sejtszámra állítottuk be. Tripánkék exclusiós teszttel a nem festődő granulociták aránya 92–98%-os volt. Minden vizsgálathoz frissen készítettünk *Candida albicans* szuszpenziót, 702/87. sz. vaginális mycosisból származó törzs 24 órás, *Sabouraud-dextrose* agar táptalajon való tenyészetéből. A *Parker*-oldatban készített szuszpenzió sejtszáma  $4 \times 10^7$ /ml volt. Az opsonizáció elősegítésére humán AB-vércsoportú, egészséges véradók kevert,  $-20^\circ\text{C}$ -ra lefagyasztott savóját alkalmaztuk, amelyet legfeljebb 2 hétig használtunk fel. 1 ml granulocitaszuszenziót + 1 ml kevert humán szérumot és 0,50 ml *Candida albicans* szuszpenziót 1 órán át  $37^\circ\text{C}$ -os vízfürdőben inkubáltuk. A fagocitózis értékét 100 granulocitára adtuk meg. A killingvizsgálatot azonos rendszerben végeztük, amely 1,0 ml szérumot + 1,0 ml *Candida albicans* szuszpenziót + 1,0 ml leukocitaszuszenziót, míg a kontrollrendszer granulocitaszuszenzió helyett 1,0 ml *Parker* 199-et tartalmazott. A  $37^\circ\text{C}$ -on, 1 óráig való inkubálás után, 5 percig 2000 g mellett centrifugáltunk és a PMN-leukocitákat 1% *Triton X 100* oldattal tártuk fel (5 perc,  $4^\circ\text{C}$ ). Ismételt centrifugálás után kenetet készítettünk, amelyet 0,10%-os metilénkék oldattal, 1 óráig,  $37^\circ\text{C}$ -on festettünk. Az előlt (egyenletesen festődő) sejteket mikroszkóposan számoltuk. A vizsgálati rendszerben található elpusztult sejtek számából levontuk a kontrollrendszerben található előlt sejtek számát: a különbség a killing-indexet adja meg.

A vizsgálatokkal párhuzamosan, 46 betegnél és 20 kontrollnál *Preisig* és *Hitzig* [30] eredeti módszere alapján, spontán és stimulált NBT-reakciót végeztünk, *Bork* és *Holzmann* [1] módosítása szerint. A spontán NBT-reakció értékeit  $<10\%$  normálisnak tartottuk. A fagocitózis- és NBT-indexeket ( $F_i$ ,  $NBT_i$ ) megadott képletek alapján [1, 14] számoltuk.

20 onychomycosisos beteg leukocitáinak fagocita- és killingaktivitását vizsgáltuk meg ketokonazol-kezelés előtt és után, 6 hónap elteltével. A szer *in vitro* hatásának tanulmányozására, 20 egészséges véradónál hasonló vizsgálatokat végeztünk úgy, hogy a leukocitaszuszenzió és a kevert humán szérum összemérése előtt 1 órával, a sarjadzó szuszpenziót  $5 \mu\text{g}/\text{ml}$  ketokonazzal előkezeltük. A gyógyszer maximális szérumszintje  $1-6 \mu\text{g}/\text{ml}$ . Eredményeinket statisztikailag a *Sudent*-féle 1 és 2 mintás „t”-próbával értékeltük.

### Eredmények

Kórformák szerinti csoportosításban elkülönítettük az akután jelentkező eseteket a krónikus és visszatérő formáktól. A krónikus csoportban a leggyakoribb kórkép az onychomycosis volt (I. táblázat).

A PMN leukociták funkcióinak tanulmányozása során a fagocitózisértéke (F%) középértéke az akut esetekben szignifikánsan alacsonyabb a kontrollokéhoz képest ( $p < 0,01$ ). Krónikus betegeknél az eltérés erősen szignifikánsnak bizonyult ( $p < 0,001$ ) (II. táblázat). Ugyanez vonatkozik az  $F_i$ -re is az akut, ill. krónikus esetek kontrollal való összehasonlításánál ( $p < 0,01$ , ill.  $p < 0,001$ ). A két-féleképpen végzett fagocitózis vizsgálatban a kontrollok értékeit tekintve ( $68 \pm 5,7$  és  $71 \pm 3,9$ ) szoros korrelációt kaptunk ( $p > 0,05$ ).

A spontán NBT-reakcióban kapott eredményeink nem tértek el a kontrollok átlagértékeitől ( $p > 0,05$ ).

A fagocitáló és NBT-pozitív leukociták arányát kifejező  $NBT_i$  a kontrollhoz képest mindkét betegcsoportban alacsonyabbnak bizonyult. Akut beteg esetek-

I. táblázat

A vizsgálatokban részt vevő betegek megoszlása, kórformák szerint

| Kórformák                   | (n=23)      | (n=69)          |
|-----------------------------|-------------|-----------------|
|                             | Akut esetek | Krónikus esetek |
| Gombás dyshidrosisok        | 6           | 12              |
| Onychomycosis               | —           | 49              |
| Mycosis follicularis cruris | —           | 2               |
| Kerion celsi                | 3           | —               |
| Mycosis follicularis cruris | —           | 2               |
| Paronychia                  | 1           | 1               |
| Mycosis vaginalis           | 6           | 2               |

II. táblázat

Leukocitafunkció-vizsgálatok mikotikus kórképekben

| Esetek   | Fagocitózis        |                     | Spontán            |                      | NBT-index          |       | Killing-index        |        |                    |       |
|----------|--------------------|---------------------|--------------------|----------------------|--------------------|-------|----------------------|--------|--------------------|-------|
|          | fag.-ráta<br>±SE   | fag.-index<br>C.i.* | NBT-reakció<br>±SE | NBT-reakció<br>C.i.* | ±SE                | C.i.* | ±SE                  | C.i.*  |                    |       |
| Kontroll | 68,0±5,7<br>(n=11) | 43—88<br>(n=20)     | 71,0±3,9<br>(n=20) | 40—80                | 6,65±0,4<br>(n=20) | 2—10  | 89,15±3,5<br>(n=20)  | 70—100 | 27,4±2,3<br>(n=11) | 19—39 |
| Akut     | 50,7±2,7<br>(n=23) | 32—83               | 46,8±4,5<br>(n=7)  | 30—61                | 6,57±0,8<br>(n=7)  | 3—9   | 68,57±4,25<br>(n=7)  | 60—91  | 22,4±0,8<br>(n=23) | 15—30 |
| Krónikus | 44,8±1,5<br>(n=69) | 16—90               | 41,8±1,6<br>(n=39) | 20—70                | 7,2 ±0,7<br>(n=39) | 2—17  | 68,01±1,75<br>(n=39) | 50—90  | 21,1±0,6<br>(n=69) | 12—37 |

\* C. i. = Confidentia intervallum

III. táblázat

Fagocitózis- és killingvizsgálatok, onychomycosisban  
(n=20)

| Vizsgálatok  | Nizoral-kezelés |       |            |       | P      |
|--------------|-----------------|-------|------------|-------|--------|
|              | előtt           |       | után       |       |        |
|              | ±SE             | C.i.* | ±SE        | C.i.* |        |
| Fagocitózis  | 36,84±2,8       | 20—52 | 51,6 ±2,5  | 36—66 | < 0,01 |
| Killingindex | 18,75±1,3       | 15—36 | 23,84±1,74 | 16—37 | < 0,05 |

\* C.i. = Confidentia intervallum

ben  $p < 0,01$ , krónikus kórformákban  $p < 0,001$ . A *Candida albicans* killing-aktivitás az akut kórképekben csaknem azonos a kontrollal, míg a krónikus esetekben attól szignifikánsan eltért ( $p < 0,01$ ).

Az akut és krónikus kórképek eredményeit összevetve, annak ellenére, hogy a krónikus csoportban kapott értékek valamennyi paramétert tekintve alacsonyabbak, szignifikáns eltérés egy esetben sem mutatkozott.

A Ketoconazol ( $5 \mu\text{g ml}^{-1}$ ) *in vitro* hatása a fagocitózisra és a *Candida albicans* killingre, egészséges kontrollokban  
( $n=20$ )

| Vizsgálatok  | Ketoconazol nélkül |       | Ketoconazollal  |       | P      |
|--------------|--------------------|-------|-----------------|-------|--------|
|              | $\pm$ SE           | C.i.* | $\pm$ SE        | C.i.* |        |
| Fagocitózis  | $52 \pm 7,45$      | 25—91 | $54,6 \pm 6,19$ | 26—90 | > 0,05 |
| Killingindex | $25 \pm 2,69$      | 15—39 | $30,6 \pm 2,82$ | 22—40 | < 0,05 |

\* C.i. = Confidentia intervallum

A Nizorállal kezelt onychomycosisos betegeknel a fagocitózis- és killing-vizsgálatokkal kapott eredményeket a III. táblázatban foglaltuk össze. A vizsgálatokat a kezelés előtt és után is elvégeztük. A betegek a gyógyszert átlagban 6 hónapig szedték, a gyógyszeresedésnek nem volt kontraindikációja. A kezelés előtt kapott alacsony fagocitózisértékek a terápia hatására szignifikánsan növekedtek ( $p < 0,01$ ).

A killingaktivitás növekedése is szignifikáns volt az eredeti értékhez képest ( $p < 0,05$ ).

A ketokonazol *in vitro* hatását a fagocitózisra és a *Candida albicans* killingre 20 egészséges véradó szérumban tanulmányoztuk (IV. táblázat). A szert 5  $\mu\text{g/ml}$  mennyiségben, 1 órával a humán AB-szérumban és a leukocitakonzentrátumban hozzáadása előtt adtuk a sarjadzógomba-szuszpenzióhoz. Az F% növekedése mérsékelt ( $p > 0,05$ ), a killingaktivitás nagyobb mértékben fokozódott ( $p < 0,05$ ).

#### Megbeszélés

A PMN leukociták fagocitáló és előlő funkcióit számos faktor befolyásolja. A fagocitózist elősegíti az autológ szérumban jelenléte [7], az optimális hőmérséklet, amely  $22\text{—}37^\circ\text{C}$  között van [13]. A sarjadzógomba sejtfal polysaccharidái közül a glycan aktiváló hatású [12, 34], míg a mannán védelmet nyújt a fagocitózissal szemben [12]. A mannán extrakciójával, hőkezeléssel, concanavalin A segítségével növelhető az aktivitás [53]. Különbösg van az élő és elölt sejtek alkalmazásánál is, élő sejtek felhasználásánál a fagocitózisértékek alacsonyabbak [40]. A sarjadzógomba-elemek morfológiai megjelenési formái is döntően befolyásolják a fagocitózist. A sarjadzó sejtek ugyanis tízszer gyorsabban fagocitálódnak, mint a filamentációs stádiumba átalakult formák [36, 44]. A gombás fertőzésekben végzett fagocitózis vizsgálataink szerint az egészséges kontrollokéhoz képest alacsonyabb értékek mutatkoztak, ami elsősorban a krónikus visszatérő esetekre jellemző. A vizsgálatainkba bevont betegek — anamnesztikus adataik alapján — gombás fertőzésre hajlamosító betegségben nem szenvedtek, a leukocita funkciókat befolyásoló gyógyszert nem szedtek. Egyéb kiújuló bőrfolyamat sem fordult elő a krónikusan fertőzött betegcsoportban. A krónikus esetekben kapott alacsonyabb értékek az akuthoz képest nem tértek el szignifikánsan. Eseteinkhez hasonlóan, alacsony fagocitózisértékek jelentkeztek az állandóan recidiváló gombás kórképekben, a krónikus muco-cutan candidiasisban [7, 38], krónikus pyodermában [8, 39, 40]. Bizonyos gyógyszeres előkezelések, pl. citosztatikumok [5], phenylbutason, chloroquin, chloramphenicol [29] is gátolják a PMN leukocita fagocitózist. A fagocitózist kísérő oxidatív anyagcsere-emelkedésnek egyik egyszerű kimutatása NBT-reakcióval történik. Krónikus gombás és bakteriális fertőzésben a „respiratorikus burst” nagymértékben megemelkedik [11, 14, 39]. Jelen vizsgálatainkban ez a kórosan emelkedett oxidatív anyagcsere nem volt kimutatható.

Ezzel ellentétben, a fagocitáló és formazán pozitív PMN leukociták arányát kifejező NBTi érték mind az akut, mind a krónikus gombás esetekben az egészségesekéhez képest alacsonyabb volt. Csökkentebb értékeket találtak krónikus muco-cutan candidózisban [7], progresszív szisztémás granulomatózisban [37], visszatérő bakteriális infekcióban [11, 40]. A PMN leukociták kóros funkcióit antibiotikumok, szteroid, immunkezelések átmenetileg helyrehozhatják [14, 40]. s ezzel a gyógyulást szolgálhatják.

A fagocitózis mellett az előlő funkciónak is nagy jelentősége van. Ezt a funkciót egyes halid ionok, valamint a MOP,  $H_2O_2$ , a pH, lizozim, lactoferrin, kation fehérjék is befolyásolják [2, 6, 15, 28]. A glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya, valamint a glutationképződés defektusa az előlő funkciók csökkentésével, recidiváló fertőzéseket eredményeznek [3]. A kataláztermelő baktériumok a  $H_2O_2$  bontásával életet fenyegető infekciókat okozhatnak [32], míg a  $H_2O_2$ -t előállító formák az ilyen jellegű fertőzésekre nem hajlamosítanak [32]. A kilingvizsgálatban lényeges az optimális leukocita—sarjadzógomba arány [4, 22]. Vizsgálati rendszerünkben ezt 1:2 arányban alkalmaztuk [9]. A *Candida albicans* törzsек proteináztermelés is befolyásolja az előlő funkciót, a proteináztermelők hamarabb elpusztulnak [41]. Az egészségeseknél talált killing index átlaga:  $27,45 \pm 2,3$  hasonló az irodalomban megadott értékekhez:  $29,40 \pm 8$  [22, 33, 36]. Mind az akut, mind a krónikus mikózisokban ettől alacsonyabb értékeket kaptunk, de a kontrollhoz képest szignifikáns eltérés nem mutatkozott. A leukociták csökkent killing kapacitását mutatták ki krónikus dermatofiton fertőzésekben [43], krónikus muco-cutan candidiasisban [7, 18, 19, 43], szepszikus granulomatózisban [25, 31], diabetesben [8, 33] és extrém kiterjedt psoriasisban [43], de a psoriasis más formáiban a killing index értéke magasabb is lehet [4].

A krónikus mikózisok körébe tartozó onychomycosisos betegeink PMN leukocitáinak a kontrollal szemben számottevően alacsonyabb fagocitózis aktivitása javul a ketokonazol-kezelés hatására. Ugyanezt a tendenciát nagy kiterjedésű dermatofiton fertőzésben is megfigyeltük, ahol Griseofulvin- és immunkezelés a fagocita funkciót fokozta, de a kontrollszintre jellemző értéket nem érte el [14]. A ketokonazol-kezelés után a killing aktivitás növekedése is szignifikáns volt.

A sarjadzógomba-szuszpenzió  $5 \mu\text{g/ml}$  ketokonazzal való előkezelésekor a fagocita aktivitás lényegében nem fokozódott, a killing index növekedett, az irodalmi hivatkozáshoz [9] hasonlóan. A szer a *Candida albicans* filamentációjának a gátlása révén hat [36], ezáltal elősegíti, hogy a fagociták a *Candida*-sejteket bekebelezzék és elöljék.

További vizsgálatok szükségesek arra vonatkozóan, hogy a ketokonazol-kezelés milyen mértékben képes befolyásolni a krónikus mikózisban szenvedő betegek celluláris és humorális immunreaktivitását.

IRODALOM: 1. Bork, K., Holzmann, H.: Arch. Dermatol. Res. 251, 11 (1974). — 2. Chipman, D. M., Sharon, N.: Science. 165, 454 (1969). — 3. Cooper, M. R. és mtsai: J. Clin. Invest. 51, 769 (1972). — 4. Csató, M. és mtsai: Dermatol. Mon. schr. 169, 238 (1983). — 5. Davies, J. E., Whittaker, J. A., Khurshid, M.: Br. J. Haemat. 31, 21 (1976). — 6. Davis, A. T., Quie, P. G.: Immunologic disorders in infants and children. 2nd ed. W. B. Saunders Comp. Philadelphia, London, Toronto, 1980. 98. — 7. Djawari, D. és mtsai: Immun. Infekt. 1, 24 (1979). — 8. Djawari, D., Simon, M. jr.: Z. Hautkr. 60, 628 (1985). — 9. Farkas B., Dobozy A.: Bőrgyógy. Vener. Szle. 59, 111 (1983). — 10. Fegeler, K., Macher, E., Nolting, S.: Mykosen. 21, 127 (1978). — 11. Ferdinándy K., Mészner Zs.: Orv. Hetil. 46, 2825 (1981). — 12. Grund, S., Rossi, G.: Mykosen. 24, 329 (1981). — 13. Grund, S. és mtsai: Mykosen. 24, 702 (1981). — 14. Halmy, K., Serfőző, J.: Dermatol. Mon.schr. 173, 405 (1987). — 15. Jensen, M. S., Bainton, D. F.: J. Cell. Biol. 56, 379 (1973). — 16. Kernbaum, S.: Path. Biol. Paris.

- 22, 789 (1974). — 17. Klebanoff, S. J.: J. Bacteriol. 95, 2131 (1968). — 18. Laforce, F. M. és mtsai: J. Lab. clin. Med. 86, 657 (1975). — 19. Lehner, T., Wilton, J. M. A., Ivanyi, L.: Immunology. 22, 775 (1972). — 20. Lehrer, R. I.: J. Bact. 99, 361 (1969). — 21. Lehrer, R. I., Cline, M. J.: J. Clin. Invest. 48, 1478 (1969). — 22. Lehrer, R. I., Cline, M. J.: J. Bact. 98, 996 (1969). — 23. Lehrer, R. I.: Infect. Immun. 2, 42 (1970). — 24. Lehrer, R. I.: The fungicidal activity of human leukocytes, in Williams and Fudenberg phagocytic mechanisms in health and disease. Thieme, Stuttgart, 1972., 151. — 25. Mc Phail, L. C., Snyderman, R.: Clin. Invest. 72, 248 (1983). — 26. Meinhof, W.: Z. Haut Geschlechtskr. 141, 1 (1979). — 27. Molnár L.: Dermat. Ven. Haladás. 21, 53 (1982) — 28. Odeberg, H., Olsson, I.: J. Clin. Invest. 56, 1118 (1975). — 29. Ødegaard, A., Lamvik, J.: Acta path. microbiol. scand. 84, 37 (1976). — 30. Preisig, E., Hitzig, W. H.: Eur. J. Clin. Invest. 1, 409 (1971). — 31. Quie, P. G. és mtsai: J. Clin. Invest. 46, 668 (1967). — 32. Quie, P. G.: The granulocyte: function and clinical utilization. Alan R. Liss, Inc., 150 Fifth Avenue, New York, 1977., 157. — 33. Raith, L., Csató, M., Dobozy, A.: Mykosen. 26, 557 (1983). — 34. Ray, T. L. és mtsai: J. invest. Dermatol. 73, 269 (1979). — 35. Rossi, G., Turba, F.: Mykosen. 24, 684 (1981). — 36. Scherwitz, C., Martin, R.: Dermatologica. 159, 12 (1979). — 37. Segal, A. W.: Lancet. 23, 1248 (1974). — 38. Skorepova, M. és mtsai: Mykosen. 28, 485 (1985). — 39. Volkmer, M., Hausteiner, U. F.: Dermatol. Mon.schr. 167, 6 (1981). — 40. Volkmer, M., Hausteiner, U. F.: Dermatol. Mon.schr. 167, 506 (1981). — 41. Walther, Th. és mtsai: Mykosen. 29, 159 (1986). — 42. Weening, R. S.: Neutrophil function and metabolism in health and disease. Doctoral thesis, Rodipi, Amsterdam, 1979. — 43. Westphal, H. J., Kaben, U.: Dermatol. Mon.schr. 172, 297 (1986). — 44. Young, G.: J. Infect. Dis. 102, 114 (1958).

Erkezett: 1988. IX. 22.

Közlésre elfogadva: 1988. XII. 28.

К. Халми, Й. Шерфёзё, М. Халми: Исследование киллерных функций в отношении белых кандид и фагоцитоза при различных грибковых заболеваниях.

Авторы выявили в острых и хронических грибковых заболеваниях — по сравнению с здоровыми контрольными лицами — поражение фагоцитарных и киллерных функций ПМЯ лейкоцитов. Значение всех исследованных авторами функций лейкоцитов более низкое в хронических формах заболеваний, чем в острых случаях, однако между значениями двух групп не было достоверных расхождений. У больных страдающих онихомикозом, леченных кетоконазолом, как фагоцитарная функция, так и эффективность киллерной активности усиливались. Предварительная обработка гранулирующих грибов суспензией кетоконазола только в небольшой степени усиливала функцию (фагоцитарную) лейкоцитов. Действие препарата было более выраженным в отношении киллерного эффекта.

Halmy, K., Serfőzö, J., Halmy, M.: *Phagocytosis and Candida albicans killing examinations in different mycotic diseases*

In acute and chronic mycotic diseases—in comparison with healthy controls—a damage of phagocytic and killing functions of PMN leukocytes was revealed. The parameter value of all the examined leukocytic functions are more reduced in chronic forms than in acute cases but the differences between the values of both groups were not significant. In onychomycotic patients treated with ketoconazole both the phagocytic function and the effectivity of the killing activity were increased. Pretreatment of yeast suspension with ketoconazole increased only in a small degree the phagocytic function of leukocytes. The effectivity of the drug on killing activity was more intensive.

Halmy, K., Serfőzö, J., Halmy, M.: *Phagozytose und Candida albicans Killing-Untersuchungen bei verschiedenen Pilzkrankungen*

Sowohl bei akuten als auch bei chronischen Pilzkrankungen wurde im Vergleich zu gesunden Kontrollpatienten eine Schädigung der phagozytären und Killing-Funktion von PMN Leukozyten nachgewiesen. Alle von uns untersuchten Leukozyten-Funktionsparameter waren bei chronischen Prozessen eingeschränkter als in akuten Fällen. Die Differenzen zwischen den beiden Gruppen waren jedoch statistisch nicht signifikant. Bei Patienten mit einer Onychomykose die mit Ketokonazol behandelt wurden, waren sowohl die phagozytäre Funktion als auch die Effektivität der Killing-Wirkung erhöht. Eine Vorbehandlung von Hefepilzen-Suspensionen mit Ketokonazol erhöhte jedoch die phagozytären Eigenschaften der PMN-Leukozyten nur gering. Das Präparat zeigte einenausgeprägteren Effekt auf die Killing-Eigenschaften.