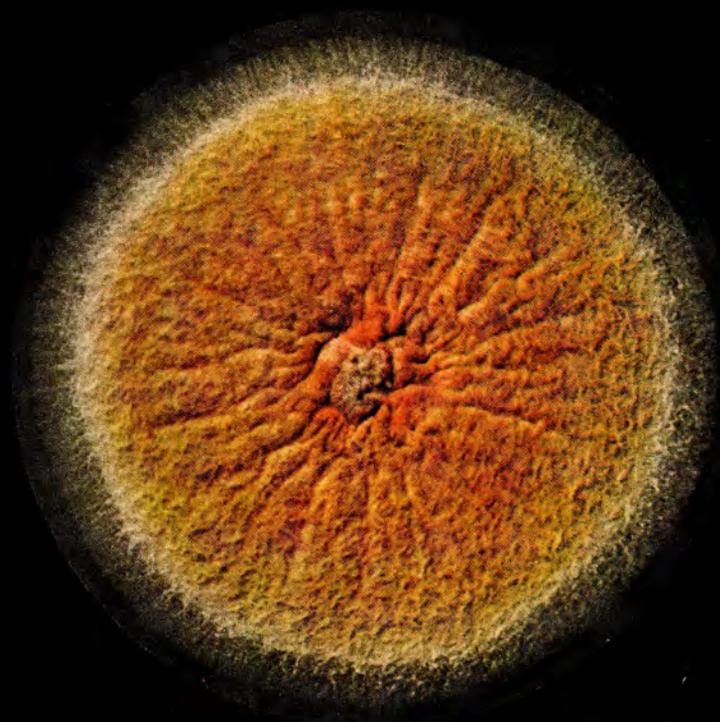


mykosen

Herausgeber und Schriftleiter: Hans Götz, Essen, Heinz Grimmer, Wiesbaden
Detlev Hantschke, Essen, Wolf Meinhof, München, Hans Rieth, Hamburg



8/1970

1. August

Mykologische Bildkartei:

Aus der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. Dr. J. KIMMIG)

**68. Folge: Einfache mykologische Testverfahren
für das Praxislabor****Nachweis der antimyzetischen Wirkung von Arzneimitteln
und Nachweis von Antibiose**

H. RIETH

Auch in der ärztlichen Praxis kann die Frage auftauchen, ob bestimmte Arzneimittel gegen bestimmte Pilzstämme wirksam sind, besonders dann, wenn man den Gründen einer auffälligen Therapieresistenz nachgehen will.

Unter den zahlreichen Faktoren, die zum Versagen einer Therapie führen können, befindet sich mit an erster Stelle die *Resistenz* des Erregers. Dabei handelt es sich entweder um eine primär gegebene Unempfindlichkeit, wie z. B. das Nichtansprechen von Hefen auf Griseofulvin, oder um eine relative Resistenz an sich empfindlicher Erreger.

Das Versagen läßt sich in Einzelfällen vielleicht auch einmal dadurch erklären, daß ein nur begrenzt haltbares Medikament *unwirksam* geworden ist oder soviel an Wirkung eingebüßt hat, daß der am Krankheitsherd erzielbare Wirkstoffspiegel nicht mehr ausreicht.

Auch der vielzitierte *Antagonismus* zwischen Bakterienflora und Pilzen ist erwähnenswert. Landläufig wird er meist so verstanden, daß die Bakterien die Pilze niederhalten sollen, daß eine „gut funktionierende“ Bakterienflora instande sei, das Aufkommen von Pilzinfektionen zu verhindern.

Sich in dieser Hinsicht ein eigenes Urteil zu bilden, ist für denjenigen gar nicht so schwierig, der über ein eigenes Praxislabor verfügt und kulturelle mykologische Untersuchungen durchführt. Mit Hilfe der Fertignährböden ist das heute kein Problem mehr.

Plättchentest

Hierfür eignen sich feste Nährböden in Petrischalen besonders gut. Sie sind fertig gegossen in verschiedener Zusammensetzung im Handel erhältlich. Sie lassen sich aber auch aus Trockennährböden herstellen, nach Belieben aus den einzelnen Bestandteilen des Rezeptes oder aus fertigen Mischungen.

Die Platten werden zunächst mit den Testpilzen beimpft. Am besten nimmt man gut sporulierende Stämme wie *Mikrosporum gypseum* und *Trichophyton mentagrophytes*, wenn die Frage gestellt ist, ob eine Arzneizubereitung gegen Dermatophyten wirksam ist. Lautet die Frage, ob ein aus Krankheitserscheinungen gezüchteter Erreger gegenüber einem bestimmten Medikament empfindlich ist, dann ist es erforderlich, den betreffenden Stamm in einer sogenannten Vorkultur so wachsen zu lassen, daß er möglichst zahlreiche Makro- oder Mikrokonidien hervorbringt, meist daran schon mit bloßem Auge zu erkennen, daß die Oberfläche der Kultur sandig, körnig oder gipsig aussieht.

Ins Zentrum der Platte wird das mit der Prüfsubstanz beschickte Filterpapierscheibchen gelegt, wie die Karteikarte MBK VII, T, sp, 7 zeigt. Von diesem Plättchen aus diffundiert die Substanz mehr oder weniger weit zur Peripherie hin und hemmt den Testpilz am Wachsen. Auf diese Weise entsteht rings um das Plättchen ein Hemmhof, dessen Durchmesser vor allem von der Molekülgröße und Oberflächenspannung des Wirkstoffes mit beeinflusst wird und nicht einfach angibt, ob es sich um ein besseres oder schlechteres Antimykotikum handelt.

Die Ablesung des Testes erfolgt frühestens nach 14 Tagen, da die Kultur der Dermatophyten langsam heranreift und noch bis zu 6 Wochen morphologische und physiologische Veränderungen durchmacht, die das Ableseergebnis erheblich verändern können. Ganz

und gar abzuraten ist von einer Ableseung schon nach 3 oder 4 Tagen, da sich zu diesem Zeitpunkt noch nicht beurteilen läßt, ob der Pilz imstande ist, den Wirkstoff allmählich zu inaktivieren. Gerade eine solche Aussage ist aber therapeutisch von Bedeutung; denn eine rasch geringer werdende Empfindlichkeit erfordert unter Umständen eine höhere Dosierung oder einen Wechsel des Medikamentes.

Lochtest

Der Lochtest ähnelt dem Plättchentest. Der Unterschied besteht darin, daß sich im Zentrum anstelle des Plättchens ein Stanzloch befindet. Dieses Loch läßt sich so ausstanzen, daß die Öffnung eines glattrandigen Reagenzglases gegen den Nährboden gedrückt wird. Die Platte hält man dabei mit dem Boden der Petrischale nach oben, so daß das ausgestanzte Agarstück bei einer leichten ruckartigen Drehung des Reagenzglases auf eine Unterlage herabfällt.

Die Karteikarte MBK VII, T, sp, 8 zeigt einen Lochtest mit den fakultativ pathogenen Schimmelpilzen *Aspergillus candidus* und *Scopulariopsis brevicaulis*. Am Rande des Hemmhofes erkennt man bei *Scopulariopsis brevicaulis* eine radiäre Furchung, die dadurch zustande kommt, daß an dieser Stelle die Wirkstoffkonzentration zwar zu gering ist, um das Wachstum total zu hemmen; es kommt jedoch zu einer sichtbaren Beeinflussung der Oberflächenstruktur des Pilzes.

Reihenverdünnungstest

In diesem Falle wird der Wirkstoff in gelöster Form oder als feine Suspension dem Nährboden zugesetzt, solange dieser noch flüssig ist. Infolgedessen ist bei guter Durchmischung die Oberfläche des Nährbodens gleichmäßig wirkstoffhaltig. Zwischen Oberfläche und tieferen Schichten der Nährbodenplatte kann jedoch, von Oberflächenspannung, Molekülgröße und Löslichkeit abhängig, ein erhebliches Konzentrationsgefälle bestehen.

Mit dem Reihenverdünnungstest läßt sich genau ermitteln, welche Konzentrationen erforderlich sind, um die Testpilze teilweise oder total zu hemmen. Siehe hierzu die Karteikarte VII, T, sp, 9.

Antibiose zwischen Bakterien und Pilzen

Die Auffassung, daß die Bakterienflora des Menschen imstande sei, wirksamen Schutz gegen Pilzinfektionen zu verleihen, stützt sich mehr auf Konjunktive und Analogieschlüsse als auf Realitäten und logische Schlußfolgerungen.

Denkt man an eine sekundäre bakterielle Infektion bei einer schon bestehenden Fußmykose, dann ist kaum jemand glücklich über das Hinzukommen der Bakterien. Die Hoffnung, die Bakterien würden nun den Kampf gegen die Pilze aufnehmen, ist sehr gering. Das zeigt sich schon darin, daß die eigentlich nur sekundäre bakterielle Infektion sogar primär behandelt wird; mit Recht natürlich.

Daß es sogar vorkommen kann, daß pathogene Pilze sich ihren Lebensraum von bestimmten Bakterien freihalten, zeigt die Karteikarte MBK VIII, H, c. Ein Teil einer 14 Tage alten *Candida albicans*-Kolonie wurde auf frischen, mit sporenbildenden Bazillen beimpften Nährboden übertragen. Im Bereich eines deutlichen Hemmhofes zeigte sich, daß in diesem Falle die Bazillen dem Pilzstamm unterlegen waren.