

Choroby alergiczne i ich związek z grzybami chorobotwórczymi

Allergic diseases and their correlation with fungi

Anna Gałęba^{1, 2}, Agnieszka Zawirska^{1, 2}, Zygmunt Adamski^{1, 2}

¹ Zakład Mikologii Lekarskiej i Dermatologii AM w Poznaniu

² Oddział Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu

STRESZCZENIE Grzyby, to szeroko rozpowszechniona grupa organizmów tworząca jedno z pięciu królestw obejmujących wszystkie organizmy żywe. Od dawna podejrzewano istnienie związku między chorobami alergicznymi a grzybami chorobotwórczymi. Mogą one działać na organizm ludzki jako czynnik zakażający lub jako alergen. W alergologii zasadnicze znaczenie mają 4 klasy grzybów: sprężniaki, workowce, podstawczaki oraz klasa grzybów niedoskonałych. W pracy zostały przedstawione przykłady badań wykazujących zależność między wybranymi grzybami chorobotwórczymi a wystąpieniem lub zaostrzeniem danej jednostki chorobowej. Uwzględniono takie choroby jak: astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie błon śluzowych zatok, alergiczne zapalenia spojówek, w których etiopatogenezie rolę być może odgrywają zarodniki *Aspergillus* lub *Penicillium*. Opisano także związek dermatoz, takich jak atopowe zapalenie skóry i pokrzywka, z grzybami drożdżopodobnymi rodzaju *Candida* czy *Malassezia*. Ponadto przedstawiono wybrane zależności między zastosowanym leczeniem przeciwgrzybiczym a ustąpieniem lub poprawą stanu klinicznego danej choroby alergicznej. W pracy opisano również diagnostykę i profilaktykę chorób alergicznych wykazujących związek z zakażeniem grzybami chorobotwórczymi.

Słowa kluczowe: choroby alergiczne, grzyby, badania kliniczne, profilaktyka, diagnostyka

ABSTRACT Fungi establish a widespread group of organisms forming one of five taxonomic kingdoms. The correlation between allergic diseases and fungi has been suspected for a long time. Fungi may influence on human organism either as an infectious factor or as an allergen. In allergology the essential role belongs to 4 classes of fungi i.e.: *Zygomycetes*, *Ascomycetes*, *Basidiomycetes* and to imperfect fungi. In this paper we present studies which clearly demonstrate the influence of chosen fungi on the occurrence or aggravation of some diseases. Asthma, allergic rhinitis, allergic sinusitis and allergic conjunctivitis were taken into consideration and the very possible etiological role of *Aspergillus* and *Penicillium* spores was discussed. The association between skin diseases such as atopic dermatitis and yeasts, i.e. *Candida* spp. and *Malassezia* spp. was described. We also describe some examples illustrating the dependence between antifungal treatment and clinical improvement of allergic diseases. Moreover in the article the diagnostics and prophylaxis of allergic diseases related to fungal infections were described.

Key words: allergic diseases, fungi, clinical research, prophylaxis, diagnostics

Wprowadzenie

Grzyby to szeroko rozpowszechniona grupa organizmów tworząca jedno z pięciu królestw obejmujących wszystkie organizmy żywe. Elementy grzybów – zarodniki i fragmenty grzybni – mogą wywołać liczne choroby alergiczne, takie jak:

- **atopowe zapalenie skóry** – *Malassezia furfur*, *Candida*, *Trichophyton rubrum* (1-16),
- **astma oskrzelowa** – *Cladosporium*, *Alternaria*, *Candida*, rzadziej *Fusarium*, *Pullularia*, *Mucor*, *Aspergillus*, *Helminthosporium*, *Penicillium*, *Curvularia*, *Trichophyton* (3, 17-21),
- **alergiczny nieżyt nosa** – *Aspergillus*, *Penicillium*, rzadziej *Alternaria*, sporadycznie *Trichophyton rubrum*, *Bipolaris specifera*, *Curvularia lunata* (3, 17-25),
- **alergiczne zapalenie błon śluzowych zatok** – *Alternaria*, *Cladosporium* (3), *Aspergillus*, *Bipolaris*, *Curvularia lunata* (3, 26-28),
- **alergiczne zapalenie spojówek** – *Helminthosporium* (3),
- **pokrzywka** – *Penicillium*, *Curvularia*, *Candida* (3, 29),

Omówienie

W alergologii zasadnicze znaczenie mają: klasa **sprężniaków** – reprezentowana przez rodzaj *Mucor* i *Rhizopus*, **workowców** – rodzaj *Aspergillus*, *Penicillium*, *Saccharomyces*, **podstawczaków** – rodzaj *Sporobolomyces* oraz klasa **grzybów niedoskonałych** – budząca największe zainteresowanie alergologii. Należą tutaj grzyby z rodzaju *Alternaria*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Candida*, *Epicoccum*, *Fusarium*, *Helminthosporium*.

Grzyby są organizmami heterotroficznymi. Rozwijają się wszędzie tam, gdzie w podłożu znajduje się właściwa ilość substancji odżywczych. Sprzyjają temu odpowiednie warunki otoczenia, tj. względna wilgotność powietrza powyżej 70% i temperatura w przedziale 16-35°C. Do pomieszczeń zamkniętych są przenoszone przez ruch powietrza, ludzi lub zwierzęta (9).

Według Kurzawy grzyby można podzielić na **wewnątrzdomowe** i **zewnątrzdomowe** (9). Grzyby wewnątrzdomowe bardzo lubią pomieszczenia o wysokiej wilgotności względnej (30), zaciemnione, o ograniczonej wentylacji, szczególnie łazienki, kuchnie i piwnice (31). Na wilgotnych parapetach i framugach okiennych najczęściej znajdziemy grzyby *Alternaria alternata* i *Cladosporium* spp. Wilgotne tapety pokojowe „atakuje” *Penicillium* spp. i *Aspergillus versicolor* oraz *Cladosporium* spp. Ogólnie ujmując, wewnątrz pomieszczeń występują grzyby z rodzajów: *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium* i *Candida* (32, 33).

ADRES DO KORESPONDENCJI: Prof. dr hab. med. Zygmunt Adamski
Oddział Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu
ul. Juraszów 7/19, 60-479 Poznań
tel.: +48 061 821 23 08, +48 061 821 22 52, e-mail: adamskiz@poczta.onet.pl

Niesystematycznie czyszczone klimatyzatory również stanowią źródło silnych alergenów powietrzopochodnych. Zmniejszają one wewnątrz takiego pomieszczenia liczbę zarodników z rodzaju *Cladosporium* pochodzących ze środowiska zewnętrznego, ale jednocześnie stają się źródłem zarodników z rodziny *Penicillium*, *Aspergillus* i *Fusarium* (26, 31).

W literaturze medycznej często omawiane jest schorzenie zwane **zespołem chorego budynku**. Pod tą nazwą mieści się wiele objawów klinicznych, które pojawiają się w wyniku przebywania w pomieszczeniach źle wentylowanych czy zbudowanych z nieprzyjaznych człowiekowi materiałów budowlanych (26, 34). W takich warunkach dochodzi do zaostrzenia się chorób alergicznych (26, 34, 35).

W Izraelu przeprowadzono badania na 395 mieszkańcach dzielnicy przemysłowej, w której oceniono częstość występowania astmy oskrzelowej i alergicznego nieżytu nosa. Badano również stężenia zarodników pleśni w środowiskach 59 domów jednorodzinnych. 42 osoby (10,9%) miały dodatnie odczyny na alergeny pleśni w testach naskórkowych, z czego prawie 62% pacjentów reprezentowało objawy choroby alergicznej. Najczęstszym grzybem znajdowanym w tamtym środowisku domowym była pleśń *Aspergillus*, a następnie *Penicillium*, *Alternaria* i *Cladosporium* (36). Podobne badania przeprowadzono w USA. Stwierdzono w nich, że *Alternaria* mogą być także alergenem wewnątrzdomowym, wpływającym na wystąpienie astmy oskrzelowej (37).

Wewnątrz pomieszczeń grzyby bytują także w kurzu domowym (3). Ocenia się, że zarodniki mogą stanowić nawet do 20% jego zawartości. Należą tutaj zarodniki *Penicillium spp.*, *Mucor spp.*, *Rhizopus spp.*, *Aspergillus spp.*, *Alternaria alternata* oraz *Cladosporium spp.* W Australii przeprowadzono badania w kierunku składu kurzu domowego pod kątem pleśni a ryzykiem wystąpienia chorób alergicznych. Badania potwierdziły tę zależność (38).

W środowisku zewnętrznym grzyby najintensywniej zamieszkują glebę, gdzie saprofitują na resztkach roślinnych i zwierzęcych, dlatego do nasilenia objawów chorób alergicznych dochodzi w czasie prac w ogrodach, takich jak np. przerzucanie kompostu, grabienie liści, koszenie traw (39), oraz podczas przebywania w lasach, na łąkach czy polach. *Cladosporium* najczęściej dostaje się do powietrza w czasie koszenia łąk, natomiast grzyby z rodzaju *Alternaria* zazwyczaj spotyka się w okresie żniw.

Zarodniki w powietrzu pojawiają się wczesną wiosną, szczytowe stężenia osiągając na przełomie lata i jesieni. W czasie opadów deszczu i zwiększonej wilgotności często w nocy wzrastają stężenia tzw. **wilgotnych zarodników** (wytworzanych przez grzyby z klas *Ascomycetes* i *Baidomycetes*). Przy dużym ruchu powietrza i nasłonecznieniu – w ciągu dnia – do atmosfery uwalniane są tzw. **zarodniki suche** (z rodzaju *Alternaria*).

Najczęściej obserwowana alergia wziewna obejmuje górne i dolne drogi oddechowe. Wiąże się to z niewielkimi rozmiarami zarodników (3-10 um), które łatwo wnikają w te obszary. Często mamy do czynienia z całorocznym katarzem.

Objawy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób nadwrażliwych na alergeny grzybów są następujące:

- wyciek z nosa (wydzielina jest lepka i wodnista),
- utrata węchu,
- świąd nosa,
- brak kichania,
- blokada nosa (najbardziej typowy objaw).

Jest to schorzenie dość powszechne, obejmujące około 3% całej populacji. Często towarzyszy astmie czy AZS. Udział grzybów w całorocznym alergicznym nieżyciu nosa ocenia się w granicach 14-27% (17). Jest to uzależnione od wieku pacjentów, a także od warunków domowych i klimatu, w którym żyją.

W zatokach przynosowych występują optymalne warunki do rozwoju grzyba *Aspergillus* (28). Jako pierwszy opisał tę jed-

nostkę chorobową (AFS – *allergic fungal sinusitis*) Katzenstein. Przeprowadził on badania na 119 osobach z prawidłowym układem immunologicznym i u 9 z nich znalazł nieinwazyjną formę kropidlaka dającą obraz typowej choroby alergicznej (26, 27). Po doniesieniu Katzensteina pojawiły się kolejne obserwacje alergicznego zapalenia błon śluzowych zatok wywołane przez *Bipolaris spp.* i *Curvularia lunata* (26).

Istnieją sprzeczne poglądy na temat tego, czy grzyby mogą wywoływać alergiczne zapalenie spojówek. Jedni twierdzą, że nie ze względu na ich małe rozmiary, które powodują, że spory nie zatrzymują się w spojówkach powiek, tylko są z nich wypływane przez łzy (28). Inni uważają, że istnieje związek między alergicznym zapaleniem spojówek a pleśniami je wywołującymi (40). W tym przypadku świąd umiejscawia się w zewnętrznym kącie oka, w przeciwieństwie do innych postaci zapalenia spojówek, gdzie świąd zajmuje przyśrodkowy kąt gałki ocznej. W alergii pleśniowej 100 zarodników *Alternaria* oraz 3000 zarodników *Cladosporium* stanowi graniczną wartość wyzwolenia objawów alergii (41).

Kolejną alergiczną jednostką chorobową związaną z grzybami jest astma oskrzelowa. Często używa się zwrotu *mould asthma* do określenia przypadków astmy atopowej, z wiodącym uczuleniem na zarodniki grzybów (17).

Związek między kontaktem z zarodnikami grzybów a astmą po raz pierwszy został odnotowany przez Johna Floyera. W 1726 r. opisał on pacjenta, u którego zaobserwował rozwój tej choroby po powtarzających się wizytach w lochach piwnicznych. Inny uczony – Charles Blackley pod koniec XIX w. (w 1873 r.) opisał sytuacje napadów „kataru oskrzelowego” i bezgłosu u pacjentów, w których otoczeniu występował grzyb *Penicillium*.

Niedoszytko w swojej pracy doktorskiej ocenił częstość występowania uczulenia i alergii na grzyby wśród chorych z astmą oskrzelową oraz w grupie porównawczej. Uczulenia na alergeny grzybów stwierdzono u 104 (99%) badanych chorych z astmą oraz u 24 chorych (80%) z grupy porównawczej. Najczęstszym uczulającym alergenem w badanej grupie była *Candida* – 57% chorych, następnie *Fusarium* – 33%, *Pullularia* – 27%, *Mucor* – 27%. Alergie na *Alternaria* rozpoznano u 32% badanych i u 21% chorych na *Cladosporium*. Uczulenie na *Helminthosporium* występowało częściej u pacjentów, którzy wymagali hospitalizacji z powodu astmy oskrzelowej (20).

W innym badaniu przeprowadzonym w Kuwejcie, które obejmowało 810 pacjentów z rozpoznaniem alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i astmą zewnętrzną pochodną w wieku od 2 do 76 roku życia, stwierdzono u 20,9% pacjentów obecności swoistych przeciwciał w klasie IgE na co najmniej jeden spośród 6 rodzajów grzybów: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cladosporium*, *Helminthosporium* i *Penicillium*. W tej pracy najczęstszą reakcję alergiczną na grzyby obserwowano u pacjentów w przedziale wiekowym 7-12 lat (66%). Wśród dzieci z astmą najczęstszym alergenem była *Candida* (23,1%), następnie *Aspergillus* (21,3%), *Helminthosporium* (18,8%), *Cladosporium* (15,9%), *Alternaria* (14,6%) i *Penicillium* (13,9%) (18). Dzieci są bardziej wrażliwe na alergeny pleśni niż dorośli (42).

Uczulenie na *Trichophyton* (częsty w grzybicy paznokci) może być przyczyną astmy pedikiurzystek, cechującej się ciężkim przebiegiem i zajęciem zatok obocznych nosa (17).

Astma oskrzelowa występująca w związku z uczuleniem na *Aspergillus fumigatus* cechuje się specyficznym przebiegiem. Poza typowym bronchospazmem u pacjentów obserwuje się objawy grypopodobne – bóle mięśni i gorączkę. U chorych tych często występuje kaszel z odpływaniem brunatnej płwociny i spadek masy ciała. Choroba dotyczy przede wszystkim ludzi młodych (17).

W USA zauważono, że wysokie stężenie zarodników *Alternaria* w powietrzu wiąże się ze zwiększoną częstością bardzo ciężkich napadów astmy oskrzelowej, ze zgonem włącznie (19, 21).

Zakażenia grzybami, szczególnie *Malassezia furfur* i *Candida albicans*, mogą wywoływać lub zaostrzać przebieg dermatoz, takich jak AZS (3). Często leczenie przeciwgrzybicze powoduje ustępowanie objawów AZS. Stwierdzono również, że grzyby te, będąc składnikiem mikroflory skóry u zdrowych osób, mogą również odgrywać rolę alergenu (1). Z powodu ubytków naskórka – przeczośców, antygeny drobnoustrojów łatwo wnikają w głąb skóry. Następnie stymulują komórki zapalne, pobudzając w ten sposób odpowiedź układu immunologicznego (2, 12).

Kieffer i wsp. w swoich badaniach chcieli wykazać, u starszych dzieci i osób dorosłych, zależność między występowaniem zmian skórnych zlokalizowanych w okolicach łojotokowych a obecnością antygenów grzyba *Malassezia furfur*. Użytkali oni dodatnie wyniki skórnych testów punktowych u 79% chorych na AZS ze zmianami umiejscowionymi w obrębie głowy i szyi oraz u 45% pacjentów z AZS ze zmianami o innej lokalizacji. U pacjentów z łojotokowym zapaleniem skóry punktowe testy skórne były ujemne (4).

Wysunięto również tezę, że częstość uczulenia na antygeny *Malassezia* rośnie wraz z wiekiem. Broberg i wsp., którzy dodatnie wyniki skórnych testów punktowych z antygenami *Malassezia* uzyskali u 6,6% chorych dzieci na AZS w wieku 0-5 lat i u 40% chorych na AZS w wieku 16-21 lat, potwierdzają tę tezę (1) jednak Scalabrin i wsp. ją odrzucają. Co prawda, zaobserwowali oni u pacjentów z AZS obecność specyficznych przeciwciał w klasie IgE przeciwko *Malassezia furfur*, jednak występowały one częściej u dorosłych w porównaniu z dziećmi (14).

Adamski stwierdził *Malassezia furfur* u 25% badanych w grupie wiekowej 6-10 lat, u 38,5% pacjentów w wieku 11-15 lat oraz u 54,5% chorych w wieku 16-50 lat (43). Na podstawie tych badań oraz badań Broberga można wysnuć wniosek, że AZS nie predysponuje do kolonizacji przez grzyby lipofilne (1). Istnieją jednak dane, że substancje tłuszczowe stosowane w postaci zewnętrznych preparatów natłuszczających w AZS, mogą być przyczyną zwiększonej kolonizacji tymi drożdżakami (43). Przedstawiono także, że u co najmniej 40-65% pacjentów z AZS występują dodatnie odczyny w testach naskórkowych z antygenami *Malassezia furfur* oraz można wykazać obecność przeciwciał w klasie IgE dla antygenów tego grzyba (13). W innych badaniach również zostało to potwierdzone (16).

W literaturze dostępne są również doniesienia na temat poprawy stanu klinicznego pacjentów chorych na AZS po zastosowaniu leków przeciwgrzybiczych. Clemmens i Hjorth podawali doustnie ketokonazol chorym ze zmianami zlokalizowanymi w obrębie głowy i szyi, zauważając znaczną poprawę ich stanu klinicznego (44). Podobne wnioski zamieścili w swojej pracy Scalabrin i wsp. (14).

W innych badaniach wykazano udział *Candida albicans* w patomechanizmie AZS. Stwierdzono, że mechanizm zaostrzeń w tej jednostce chorobowej może zależeć od odpowiedzi IgE-zależnej w przypadku bytowania tego grzyba wewnątrzustrojowo (6, 9, 10). Zauważono również, że grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida* częściej kolonizują przewód pokarmowy u chorych z AZS w porównaniu z grupą osób zdrowych (5, 6, 8). Wykazano również, że po wyeliminowaniu *Candida albicans* z przewodu pokarmowego przez 2-tygodniową kurację przeciwgrzybiczą (amfoterycyną), można uzyskać ustąpienie długo utrzymujących się zmian skórnych (15).

Nermes i wsp. również wykazują przeciwciała klasy IgE dla antygenów *Candida* u 68% chorych na AZS. Zauważyli oni związek między obecnością tych przeciwciał a nasileniem się objawów AZS (11). Kimura i wsp. wykazali obecność przeciwciał w klasie IgE dla antygenów *Candida* u 15% chorych na astmę i aż u 87% chorych na AZS (7). Istnieje jednak grupa naukowców, która nie potwierdza kolonizacji skóry grzybami z rodzaju *Candida* u chorych na atopowe zapalenie skóry (5, 6, 45).

Trzecim grzybem, który ma udowodniony związek z przebiegiem AZS, jest *Trichophyton rubrum*. Infekcje tym dermatofitem częściej spotykamy u chorych z AZS niż w populacji ogólnej, dodatkowo wykazano, że antygeny *Trichophyton* stymulują produkcję antygenowoswoistych IgE (46, 47). Rajka i wsp. stwierdzili częstsze występowanie nadwrażliwości typu natychmiastowego na trichofitynę u chorych na AZS z objawami grzybicy dermatofitowej niż u chorych bez cech infekcji (48).

Z powodu możliwości występowania reakcji krzyżowych między antygenami grzybów pleśniowych i dermatofitów należy zachować pewną ostrożność podczas interpretowania wyników odczynów na wspomniane antygeny. W swoich badaniach Wilson i wsp. oraz Hanifin i wsp. zauważyli związek między nasileniem objawów atopowego zapalenia skóry a zaostrzeniem grzybicy (49, 50).

Istnieją także doniesienia o złagodzeniu lub nawet całkowitym ustąpieniu objawów AZS u pacjentów ze współistniejącym przewlekłym zakażeniem *Trichophyton*, po zastosowaniu leków przeciwgrzybiczych (46, 50, 51).

Drożdżaki z rodzaju *Candida* odgrywają być może również rolę w innych schorzeniach alergicznych, w tym pokrzywce (52). U znacznej części (36%) pacjentów z przewlekłą pokrzywką potwierdzono występowanie grzybów *Candida* w jelicie, co jednakże wydaje się niewystarczającym argumentem, aby stwierdzić jednoznaczny związek przyczynowo-skutkowy. Seebacher, badając poziomy specyficznych przeciwciał anti-*Candida* w surowicy krwi u chorych na pokrzywkę przewlekłą, nie stwierdził ich występowania u żadnej osoby (29).

Diagnostyka

Podstawą diagnostyki chorób alergicznych jest **odpowiednio zebrany wywiad** z pacjentem. Powinien on obejmować następujące zagadnienia:

1. Zasadnicze dolegliwości.
 2. Wywiad rodzinny i ogólny:
- choroby alergiczne o podłożu atopowym w rodzinie pacjenta,
 - warunki mieszkaniowe:
 - miasto/wieś,
 - dom nowy/dom stary,
 - mieszkanie suche/mieszkanie wilgotne,
 - klimatyzacja (jej obecność lub brak),
 - dolegliwości nasilają się w domu/dolegliwości nasilają się poza domem,
 - zawód wyuczony/zawód wykonywany,
 - początek objawów (kiedy i w jakich okolicznościach wystąpiły po raz pierwszy),
 - częstotliwość objawów:
 - codziennie (w dzień, w nocy),
 - okresowo (kiedy?, gdzie?),
 - sezonowość (miesiąc/pora roku),
 - całorocznie,
 - czas trwania i nasilenie:
 - kichanie (napadowość),
 - blokada nosa (jednostronna/dwustronna),
 - świąd obejmujący: przyśrodkowy kąt gałki ocznej/boczny kąt gałki ocznej,
 - dotychczasowe leczenie i profilaktyka,
 - choroby przebyte ze szczególnym uwzględnieniem chorób grzybiczych.

W każdym przypadku podejrzenia przewlekłe utrzymujących się objawów nieżyty nosa należy chorego zbadać otolaryngologicznie, by móc wykluczyć inne przyczyny schorzenia, takie jak np. guz, polipy nosa czy skrzywienie przegrody nosowej.

Następnie przeprowadza się **badanie lekarskie** i, jeśli są wskazania, wykonuje się **testy skórne stosując odpowiednie**

alergeny. Często zdarza się, że wyniki testów skórnych nie potwierdzają objawów klinicznych występujących u pacjenta, wówczas wskazane jest **zlecenie badań laboratoryjnych:**

- całkowite stężenie IgE w surowicy (należy pamiętać, że podwyższony poziom IgE może również występować w przebiegu innych chorób, np.: zakażenie pasożytami obłymi, aspergiloza oskrzelowo-płucna, ziarnica złośliwa, szpiczak IgE, mukowiscydoza, łuszczyca, świerzb),
- specyficzne IgE w surowicy (swoiste dla jednego, konkretnego alergenu, mówiące o tym czy klinika ma podłoże atopowe oraz w jakim stopniu pacjent jest uczulony),
- eozynofilia we krwi obwodowej i w tkankach (podwyższony poziom krwinek kwasochłonnych również towarzyszy innym chorobom, o czym należy pamiętać).

W celu zbadania narażenia pacjenta na zarodniki grzybów pleśniowych przeprowadza się **badania ilościowe i jakościowe.** Identyfikację zarodników wykonuje się przy użyciu szalek Petriego ze specjalnymi podłożami do hodowli, które rozkłada się w domu chorego, a następnie po okresie inkubacji przeprowadza się ocenę mikologiczną (badanie jakościowe). Przy użyciu aparatów objętościowych oblicza się stężenie zarodników grzybów w badanym pomieszczeniu (badania ilościowe).

Potwierdzenie wyników badań laboratoryjnych z danymi, z badania podmiotowego i przedmiotowego oraz z dodatnimi wynikami testów skórnych z odpowiednimi alergenami, umożliwiają postawienie rozpoznania u pacjenta choroby alergicznej związanej z zakażeniem grzybami.

Profilaktyka

Należy zawsze zwracać uwagę na profilaktykę u pacjentów, u których podejrzewa się związek między występującymi objawami choroby alergicznej i ich powinowactwem z grzybami. W takim wypadku **chory powinien:**

- unikać pomieszczeń zaciemnionych, źle wentylowanych o wysokiej wilgotności względnej (kuchnie, łazienki, łazienki, sauny, piwnice),
- unikać tapet,
- unikać kurzu domowego,
- w klimatyzacjach i odkurzaczach stosować odpowiednie filtry oraz systematycznie je wymieniać,
- unikać prac w ogrodach (przerzucanie kompostu, grabienie liści, koszenie traw), przebywania w lasach, na łąkach i polach,
- usunąć z pomieszczeń rośliny doniczkowe,
- w czasie słonecznej, wietrznej pogody oraz podczas opadów deszczu unikać wyjścia na zewnątrz,
- odpowiednio przechowywać żywność, niezwłocznie usuwając pokarmy zaczynające pleśnieć.

Podsumowanie

Badania przeprowadzone w ostatnich latach dowodzą, że źródłem alergenów mogą być również grzyby. Początkowo nie przypisywano im istotnego znaczenia, jednak w świetle najnowszych doniesień wydaje się, iż ich rola może być znacznie większa niż dotychczas zakładano.

Grzyby wydają się ważnym, choć trudnym do wykrycia czynnikiem etiologicznym różnych chorób alergicznych. Potwierdzenie zależności między zakażeniem grzybiczym a chorobą o tle alergicznym może niekiedy przysparzać pewnych trudności. Jednak w przypadku współwystępowania obu tych jednostek chorobowych celowe wydaje się rozważenie dołączenia leku przeciwgrzybiczego do podstawowej terapii choroby alergicznej. Należy także pamiętać o odpowiednio przeprowadzonej diagnostyce, by nie postawić błędnego rozpoznania, z czym wiąże się zły wybór leków i odpowiednie następstwa.

Piśmiennictwo

1. Broberg A., Faergemann J., Johansson S., Johansson S.G.O., Strarmegard I.L., Svejgaard E.: *Pityrosporum ovale and atopic dermatitis in children and young adults.* Acta Dermato-Venereol., 1992, 72, 187-192.
2. Gliński W., Rudzki E.: *Alergologia dla lekarzy dermatologów.* Czelej, Lublin, 2002, 21, 411-466.
3. Kaczmarek J., Bocheńska-Marciniak M.: *Grzyby i ich udział w chorobach alergicznych.* Terapia Alergologia, 2002, 119, 47-53.
4. Keiffer M., Bergbrant I.M., Faergemann J.: *Immune reactions to Pityrosporum ovale in adult patients with atopic dermatitis and seborrheic dermatitis.* J. Am. Acad. Dermatol., 1990, 22, 739-742.
5. Kimura M., Tsuruta S., Yoshida T.: *IFN-gamma plays a dominant role in upregulation of Candida-specific IgE synthesis in patients with atopic dermatitis.* Int. Arch. Allergy Immunol., 2000, 3, 195-199.
6. Kimura M., Tsuruta S., Yoshida T.: *Measurement of Candida-specific lymphocyte proliferation by flow cytometry in children with atopic dermatitis.* Alerugi, 1998, 4, 449-456.
7. Kimura M., Tsuruta S., Yoshida T.: *Differences in cytokine by peripheral blood mononuclear cells (PBMC) between patients with atopic dermatitis and bronchial asthma.* Clin. Exp. Immunol., 1999, 118, 192-196.
8. Krasnowska M., Jankowska R.: *Alergiczny nieżyt nosa wywołany przez inne niż pyłki alergeny inhalacyjne.* [w:] *Choroby alergiczne i astma.* red. J. Małolepszy. Volumes, Wrocław, 1996, 537-539.
9. Kurzawa R., Dymek L.: *Badania in vivo.* [w:] *Zarys diagnostyki chorób alergicznych wieku rozwojowego.* Bamar, 1996.
10. Morita E., Hide M., Yoneya Y.: *An assessment of the role of Candida albicans antigen in atopic dermatitis.* J. Dermatol., 1999, 5, 282-287.
11. Nermes M., Falth-Magnusson K., Savolainen J., Viander M., Bjorksten B.: *A comparison of the development of antibody responses to the polysaccharide antigen (Candida albicans mannan) in atopic and healthy infants and children.*
12. Peciak B.: *Rola mikroorganizmów w AZS.* Przegl. Dermatol., 1995, 82, 3, 263.
13. Rasool O., Zargari A., Almqvist J.: *Cloning, characterisation and expression of complete coding sequences of three IgE binding Malassezia furfur allergens, Mal f 7, Mal f 8 and Mal f 9.* Eur. J. Biochem., 2000, 14, 4355-4361.
14. Scalabrini D.M.F., Bavbek S., Matthew B.S., Perzanowski B., Wilson B., Platts-Mills, and T.A.E., Wheatley L.M.: *Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and non asthmatic control subjects.* J. Allergy Clin. Immunol. 1999, 104, 1273-1279.
15. Stachowitz S.: *Persistent annular erythema of infancy associated with candida colonization.* Clin. Exp. Dermatol., 2000, 5, 404-405.
16. Yasueda H., Hashida-Okado T., Saito A.: *Identification and cloning of two novel allergens from the lipophilic yeast, Malassezia furfur.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1998, 2, 240-244.
17. Baran E.: *Zarys mikologii lekarskiej.* Volumes, Wrocław, 1998.
18. Ezeamuzie C.I., Al-Ali A., Khan M., Hijazi Z., Dowaisan A., Thomson M.S., Georgi J.: *IgE-mediated sensitization to mould allergens among patients with allergic respiratory diseases in a desert environment.* Int. Arch. Allergy Immunol. 2000, 4, 300-307.
19. Halonen M., Stern D.A., Wright A.L., Taussig M., Martinez F.D.: *Alternaria as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment.* Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1997, 155, 1356-1361.
20. Niedożytko M.: *Alergia na grzyby, ocean częstości występowania, możliwości diagnostyki i prewencji.* Praca doktorska, Akademia Medyczna w Gdańsku, Wydział Lekarski, 2004.
21. O'Hollander M.T., Yunginger I.W., Offord K.P., Somers M.J., O'Connell E.J., Ballard D.J.: *Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma.* N. Engl. J. Med., 1991, 324, 359-364.
22. Gourley D., Whisman B., Jorgensen N., Martin M., Reid M.: *Allergic bipolaris sinusitis: Clinical and immunopathologic characteristics.* J. Allergy Clin. Immunol., 1990, 85, 583-591.
23. Kontothanasi G., Moschovakis E., Tararas V., Delis A., Anagnoston E.: *Determination of sensitivity to inhalant allergens in patient with allergic rhinitis in West Athens.* Rhinology, 1995, 33, 234-235.
24. Ward G., Karlsson G., Rose G., Platts-Mills T.: *Trichophyton astma-sensitisation of bronchi and upper airways to dermatophyte antigen.* Lancet, 1989, 1, 859-862.
25. Wilken-Jensen K., Gravesen S.: *Atlas of moulds in Europe.* ASK Publ., Copenhagen, 1984.
26. Bogacka E., Matkowski K.: *Wpływ grzybów na zdrowie ludzi.* Mikol. Lek., 2001, 8, 175-178.
27. Katzenstein A.A., Sale S.R., Greenberger P.A.: *Allergic Aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis.* J. Allergy Clin. Immunol., 1983, 72, 89-93.
28. Leser Ch., Kauffman H., Virchow Ch., Menz G.: *Specific serum immunopatterns in clinical phases of allergic bronchopulmonary aspergillosis.* J. Allergy Clin. Immunol., 1992, 90, 589-599.
29. Seebacher C.: *Candida in dermatology.* Mycoses, 1999, 42, Suppl., 63-67.
30. Syed H., Arshad M.D.: *Rola alergenów występujących w pomieszczeniach zamkniętych w rozwoju alergii i astmy.* Medycyna po Dyplomie, 2003, 4, 99-109.

31. Kurzawa R., Dymek L.: *Badania in vivo*. [w:] *Zarys diagnostyki chorób alergicznych wieku rozwojowego*. Bamar, 1996.
32. Pope A., Patterson R., Burge H.: *Indoor allrgens: assenssing and controlling adverse health effects*. National Academy of Sciences. Washington, National Academy Press, 1993.
33. Salvaggio J., Aukrust L.: *Postgraduate course presentations. Mold-induced asthma*. J. Allergy Clin. Immunol., 68, 327-346.
34. Bogacka E.: *Zespół „chorego budynku” (sick building syndrome)*. [w:] *Astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc*. red. T. Plusa, K. Jahnz-Różyk, Medpress, W-wa, 2001, 49-56.
35. Platts-Mills T., Woodfolk J., Vaughan J., Squillace S., Sporik R.: *Environmental control*. [w:] *Asthma link between environment, immunology and the airways. Proceedings of the XVI th World Congress of Asthma, Buenos Aires, 1999*. red H. Neffen, C.E. Baena-Cagnani, L. Fabbri, S. Holgate, P.O'Byrne. Hogrefe and Huber Publ. Seattle, Toronto, Bern, Gottingen, 1999, 119-128.
36. Katz Y., Verleger H., Barr J., Rachmiel M., Kivit S., Kuttin E.: *Indoor survey of moulds and prevalence of mould atopy in Israel*. Clin. Exp. Allergy, 1999, 2, 186-192.
37. Perzanowski M.S., Sporik R., Squillace S.P., Gelber L.E., Call R., Carter M.: *Association of sensitization to Alternaria allergens with asthma among school-age children*. J. Allergy Clin. Immunol. 1998, 5, 626-632.
38. Garret M.H., Garrett M.H., Rayment P.R., Hooper M.A., Abramson M.J., Hooper B.M.: *Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children*. Clin. Exp. Allergy, 1998, 4, 459-467.
39. David R.: Nash Pediatric Annals; 1998, 27,799-808, Medycyna Praktyczna – Pediatria, 1999, 3.
40. Usowska A., Rapijko P.: *Alergiczne zapalenie spojówek*. Terapia, 2001, 1, 12-23.
41. Zawisza E., Lipiec A.: *Alergeny grzybów*. [w:] *Choroby alergiczne*. red. E. Zawisza, B. Smoliński. PZWL, Warszawa 1998.
42. Tarig S.M., Matthews S.M., Stevens M., Hakim E.A.: *Sensitization to Alternaria and Cladosporium by the age of 4 years*. Clin. Exp. Allergy, 1996, 26, 794-798.
43. Adamski Z.: *Badania nad rolą drożdżaków litofilnych Malassezia fufur (Pityrosporum ovale, Pityrosporum orbiculare) w różnych dermatozach*. Rozprawa habilitacyjna, AM w Poznaniu, 1995.
44. Clemmensen O.J., Hjorth N.: *Treatment of atopic dermatitis of the head and Neck with ketoconazole in patients with type I sensitivity to Pityrosporum orbiculare*. Semin. Dermatol. 1983, 2, 26-29.
45. Odds F.C.: *Pathogenesis of candida infections*. J. Am. Acad. Dermatol. 1994, 31, 2-5.
46. Klein P.A., Brook S., Clark R.A.F., Nicol N.H.: *Acute infection with Trichophyton rubrum associated with flares of atopic dermatitis*. 1999, 118, 192-196.
47. Skov L., Baadsgaard O.: *The potential role of Staphylococcus aureus superantigens in atopic dermatitis*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol., 1996, 7, Suppl., 8-11.
48. Rajka G., Barlinn C.: *On the significance of the trichophylin reactivity in atopic dermatitis*. Acta Dermato-Venereol. 1979, 59, 45-57.
49. Hannifin J.M., Ray L.F., Lobitz W.C.: *Immunologic reactivity in dermatophytosis*. Br. J. Dermatol., 1974, 90, 1.
50. Wilson B.B., Deuell B., Platts Mills T.A.E.: *Atopic dermatitis associated with dermatophyte infection and Trichophyton hypersensitivity*. Cutis, 1993, 51, 191-192.
51. Hurlimann A., Fah J.: *Asthma, rhinitis and dermatitis triggered by fungal infection: Therapeutic effects of terbinafine*. Dermatology, 2001, 202, 330-332.
52. James J., Warin R.P.: *An assessment of the role of Candida albicans and food yeasts in chronic urticaria*. Br. J. Dermatol., 1971, 84, 227-237

Praca wpłynęła do Redakcji: 2006.12.08. Zaakceptowano do druku: 2007.10.09.