

Alergie na roztoče a plísně – novinky

MUDr. Martin Liška

Ústav imunologie a alergologie FN Plzeň

Alergie na roztoče patří, spolu s polinózou, k nejčastějším inhalačním alergiím. Klinicky se může projevovat celoroční alergickou rýmou, úzký vztah má tato alergie k rozvoji průduškového astmatu nebo atopického ekzému. Na rozdíl od pylové alergie je kontakt s roztočovými alergeny možné významně ovlivnit, nicméně o klinické účinnosti a nutném rozsahu tzv. protiroztočových opatření se v současnosti široce diskutuje. Alergie na venkovní plísně je jedním z typů sezonní alergie, přičemž sezona plísní se z velké zčásti překrývá s pylovou sezonou. Interiérové plísně mohou u vnímavých osob rovněž vyvolávat potíže produkcí celé řady alergenů. Obě alergie si zasluhují, vzhledem k možným zdravotním komplikacím u postižených osob, náležitou diagnostiku, prevenci a léčbu.

Klíčová slova: alergie, roztoči, plísně, domácí prach.

Allergy to dust mites and moulds – news

Together with hay fever, the allergy to mites represents the most common type of inhalation allergy. The clinical symptoms may comprise perennial allergic rhinitis or conjunctivitis; the allergy is closely related to the development of bronchial asthma or atopic dermatitis. Compared to pollen allergy, it is possible to regulate the contact of sensitive individuals with mite allergens using the application of avoidance regimen; however, the effectiveness of mite avoidance regimen is currently widely discussed. Allergy to outdoor growing moulds is a type of seasonal allergy and the moulds season largely overlaps the pollen season. The indoor mould allergens are also able to cause health problems in sensitized individuals. The allergy to mites and to moulds require the appropriate diagnosis, prevention and treatment for its possible health complications

Key words: allergy, mites, moulds, house dust.

Med. Pro Praxi 2010; 7(12): 462–465

Úvod

Alergie je termín odvozený z řeckých slov „allos“, jiný, a „ergein“, což znamená pracovat. Jde tedy o situaci, kdy imunitní systém reaguje jinak, než jsme zvyklí, funguje odlišně. Tato odlišná reaktivita může mít různý patofyziologický podklad. Podle Coombse a Gella rozlišujeme čtyři typy imunopatologických reakcí, přičemž pojem „alergie“ se užívá spíše pro první, časný typ přecitlivělosti, který je zprostředkovaný IgE protilátkami. Prakticky vzato jde o reakci, která u vnímavého pacienta vznikne do 30 minut po kontaktu s alergenem, nejčastěji však během několika minut. Zde je však nutno podotknout, že této reakci musí předcházet různě dlouhá fáze, tzv. senzibilizace, tedy vznik reaktivity imunitního systému na alergen po, nejlépe opakovaném, kontaktu s ním. Důležitý je rovněž pojem atopie, jenž označuje dědičně podmíněnou náklonnost jedince vytvářet reakce přecitlivělosti zprostředkované IgE protilátkami. U inhalačních alergenů, k nimž počítáme i roztoče a plísně, se prokázala též existence čtvrtého typu imunopatologických reakcí, která je zprostředkována imunitními buňkami, konkrétně antigen-specifickými T-lymfocyty. Nazývá se také oddálená; to proto, že vzniká během 2–3 dnů po kontaktu s alergenem.

Alergická onemocnění

Alergie může mít celou řadu projevů, což souvisí s fyzikálně-chemickými vlastnostmi alergenu, dále s místem, kde dochází k jeho kontaktu s imunitním systémem, a se stupněm reaktivity imunitního systému na alergen. V případě roztočových a plísňových alergenů, je nejčastějším místem vstupu dýchač systém, klinické příznaky tedy nejčastěji vznikají zde. Roztoči a plísně se proto řadí mezi tzv. inhalační alergeny. Velmi častá je alergická rinokonjunktivitida, přičemž, zejména rýma, bývá obvykle celoroční a příznaky nemusí být tak výrazné jako např. u polinózy. Senzibilizace na roztoče bývá častá u pacientů s průduškovým astmatem (1) a souvislost tohoto onemocnění s roztoči je vůbec nejužší ze všech inhalačních alergenů. Významná je vazba roztočové alergie na atopický ekzém, kde byl, kromě časného typu přecitlivělosti, prokázán i pozdní typ přecitlivělosti. V případě atopického ekzému je významný průnik roztočových alergenů skrze poškozenou kůži, kde vyvolávají reakci přecitlivělosti zprostředkovanou IgE protilátkami a antigen-specifickými T-lymfocyty (2).

Domácí prach, roztoči a jejich alergie

Mezi inhalačními alergeny hrají dominantní roli alergie pylové, s nimiž však významně

soutěží alergie interiérové a dále alergie zvířecí srsti či plísňové. V jedné nedávné americké studii se incidence senzibilizace na roztoče mezi atopickými ženami pohybovala kolem 35 % (3). Mezi astmatiky je toto procento ještě vyšší – kolem 50 % (1). V minulosti se za hlavní interiérový alergen označoval tzv. domácí prach, nicméně ukázalo se, že ve skutečnosti jde o velmi různorodou směs různých alergenů, která se v různých domácnostech liší a nelze ji tedy považovat za jeden, nýbrž za směs různých alergenů. Jasně je, že hlavní alergenovou složkou domácího prachu jsou roztoči, ale můžeme v něm nacházet různé zvířecí alergie, alergie dalších členovců (např. švábů), částičky potravin, spory plísní apod. Vyšetřování alergie na „domácí prach“ je tedy na místě nahradit především testací na roztoče, případně další alergie, které se v domácnosti vyskytují.

Roztoči (*Acari*) patří do kmene Členovci (*Arthropoda*). Roztoči, o nichž mluvíme v souvislosti s alergií, jsou mikrosopičtí členovci velikosti zhruba jedné třetiny milimetru, náležící do třídy Pavoukovci (*Arachnida*), v níž rozeznáváme dvě čeledi: *Pyroglyphidae*, k nimž patří roztoči domácího prachu (obrázek 1), *Glycyphagidae* a *Acaridae*. V našich podmínkách mají jako hlavní zdroj roztočových alergenů význam *Dermatophagoides pteronyssinus*,

Dermatophagoides farinae a *Euroglyphus maynei* z čeledi *Pyroglyphidae*. Tito roztoči nemají vlastní dýchací systém, ale výměnu dýchacích plynů (kyslík, oxid uhličitý) provádějí celým povrchem těla. Živí se částicemi kůže, odloučenými z lidského těla, zvířecími epitelii a dalším biologickým odpadem. Pro vývoj roztočů je optimální teplota kolem 25 °C a relativní vlhkost mezi 55–75 % (4). S uvedenými skutečnostmi souvisí i výskyt roztočů v domácím prostředí: zatímco v koberci na chladné podlaze je jejich výskyt nižší, na čalounění pohovky či v matraci lůžka a lůžkovinách je podstatně vyšší. Rovněž ve starších domech a v domácnostech s vyšším počtem členů, případně zvířat je výskyt roztočů vyšší. Nejvyšší koncentrace roztočových alergenů bývají v bytech zjišťovány na přelomu léta a podzimu, nejnižší naopak koncem zimy.

Alergeny roztočů jsou obsaženy v jejich exkretech (sliny, fekálie) a tělesné schránce (svlečky apod.). Většina těchto alergenů jsou enzymy a kromě možnosti vyvolání alergické, IgE protilátkami zprostředkované reakce působí rovněž dráždivě a prozánětlivě. Roztočové alergeny se na základě biochemické charakteristiky, sekvence aminokyselin a molekulové hmotnosti dělí do 20 skupin, přičemž hlavní význam má skupina 1 a 2, na něž je senzibilizováno přibližně 80 % pacientů s přecitlivělostí na roztoče. Do skupiny 1 patří enzymy s aktivitou cysteinových proteáz, vytvářené v zažívacím traktu roztočů. Sem patří alergeny Der p 1 (*Der. pteronyssinus*) a Der f 1 (*Der. farinae*), mezi nimiž je až 80 % homologie (strukturní podobnost – pozn. autora), a tedy i zkřížená reaktivita. Skupina 2 zahrnuje např. alergeny Der p 2 a Der f 2, mezi nimiž je rovněž vysoký stupeň homologie a zkřížené reaktivity. Významnou homologii lze vysledovat mezi některými dalšími alergeny roztočů (Der p 10, Der f 10 = tropomyosin) a švábů nebo některých mořských plodů (krevety, měkkýši), což může vysvětlit zkřížené reakce pacientů s alergií na roztoče na tyto potravinové alergeny.

Protiroztočová opatření a důkazy o jejich účinnosti

Snižování počtu roztočů v prostředí je celou řadu let věnována velká pozornost. Hlavní část protiroztočových opatření je zaměřena na lůžko, kde bývá koncentrace roztočů největší a kontakt s jejich alergeny velmi intimní. Tradičně doporučované praní povlečení (alespoň jednou za 2 týdny při teplotě > 50 °C) a lůžkovin (alespoň jednou za 2–3 měsíce při teplotě > 50 °C) či jejich vystavení působení mrazu v chladných obdobích roku se v současnosti stále častěji

nahrazuje užitím hustě tkaných, pro roztoče nepropustných povlaků na matrace, polštáře a přikrývky. Je však nutno podotknout, že zmíněné povlaky jsou finančně poměrně nákladné (cca 5 000 Kč/postel), a tedy ne pro každého. Doporučuje se pravidelné (cca 1× týdně) vysávání koberců, čalounění a matrace kvalitním vysavačem (vodní nebo s HEPA filtrem), či jejich ošetřování horkou párou. Ideální je však samozřejmě absence koberců či čalounění v prostředí, kde alergik žije. Pro ztížení životních podmínek roztočů je na místě snížení vlhkosti vzduchu pod 50 % a pravidelné větrání prostor. Různými komerčními subjekty jsou nabízeny další metody pro snížení množství roztočů, např. vzduchové filtry, postřiky apod.

Jak jsou však tato opatření účinná? Nutno říci, že pokud se podíváme na výsledky větších studií z posledních let, které byly provedeny v souladu se zásadou „medicíny založené na důkazech“ (evidence based medicine, EBM – pozn. autora), jsou závěry nečekaně rozpačité. Velká pozornost byla věnována účinku protiroztočových opatření na astma u osob vnímavých na roztoče. Rozsáhlá metaanalýza 54 studií, v nichž byla uplatněna protiroztočová opatření u astmatiků s alergií na roztoče, neprokázala podstatný vliv opatření na hlavní ukazatele astmatu (skóre příznaků; spotřeba léků; FEV1 = usilovný výdech za první vteřinu; ranní a večerní PEF = vrcholová výdechová rychlost; PC 20 = provokační koncentrace metacholinu, která vyvolá pokles FEV1 o 20 %) v porovnání s kontrolní skupinou (5). Nicméně v případě dětí existují studie, v nichž protiroztočová opatření vedla ke zvýšení počtu dnů bez příznaků a snížení spotřeby inhalačních kortikosteroidů a počtu návštěv pohotovosti (6, 7). Pokud jde o celoroční alergickou rýmu, účinek protiroztočových opatření na onemocnění byl podobný v aktivní i kontrolní skupině. Výše zmíněná metaanalýza (5) vzbudila širokou diskuzi a objevily se námitky, zpochybňující její závěry. Tabulka 1 ukazuje účinnost jednotlivých protiroztočových opatření ve světle provedených studií, jak bylo uveřejněno ve stanovisku Evropské akademie alergologie a klinické imunologie (EAACI) z r. 2004 (8).

Plísňe, jejich alergeny a onemocnění jimi vyvolaná

Plísně, o nichž hovoříme v souvislosti s alergiemi, jsou houby, rostoucí ve formě mnohobuněčných filament neboli hyfů. Naproti tomu mikroskopické jednobuněčné houby, jež mohou rovněž být zdrojem alergenů, se označují jako kvasinky. Jde o velmi různorodou skupi-

Obrázek 1. Roztoč domácího prachu



Obrázek 2. Plíseň rodu *Alternaria*



nu organismů, které jsou saprofyty, případně oportunní patogeny. Plísňe se účastní rozkladu celé řady organických materiálů a mohou působit pro lidi jak prospěšně (zemědělství, potravinářský průmysl, výroba léků), tak v jejich neprospěch (choroby rostlin, ev. zvířat nebo lidí). Houby se většinou množí pohlavními či nepohlavními spórami (výtrusy). Optimální pro růst plísní je vlhké a teplé prostředí. Růst mohou venku, především na listech, v půdě nebo tlejících materiálech, anebo v interiérech, zejména v koupelnách, kuchyních, klimatizaci nebo např. v květináčích. Venkovní plísňe se vyskytují sezonně (léto až podzim), naproti tomu plísňe interiérové se vyskytují celoročně. Z venkovních plísní se v České republice hojně vyskytují rody *Alternaria* (obrázek 2) a *Cladosporium*, mezi interiérovými plísněmi dominují rody *Aspergillus* a *Penicillium* (4).

V souvislosti s plísněmi je nejvýznamnější alergenní působení spór, které, podobně jako pylová zrna, mohou pronikat do dýchacích cest. Nepříznivě mohou zdravotní stav člověka ovlivňovat i další produkty plísní jako mykotoxiny

Tabulka 1. Opatření pro snížení koncentrace roztočových alergenů v prostředí: ovlivnění koncentrace alergenů a klinický účinek na příznaky rýmy a astmatu

Opatření	Účinek na koncentraci alergenu	Klinická účinnost
Uzavření matrací, polštářů a přikrývek do nepropustných povlaků	Ib	Ia bez účinku u dospělých Ib jistý účinek u dětí
Praní lůžkovin v horkém cyklu (55–60 °C)	IIb	IV
Nahrazení koberečů omyvatelnými podlahovými krytinami	Ib	IV
Akaricida a/nebo kys. taninová	III	IV
Minimalizace počtu předmětů kumulujících prach v uzavřených skříních	IV	IV
Vysavače s integrálním HEPA filtrem a dvojími sáčky	IIb	IV
Odstranění, zmrazování nebo praní měkkých hraček v horké vodě	IV	IV
Úroveň důkazů v souladu s doporučeními Skotské meziuniverzitní sítě směrnic: Ia, důkazy získané metaanalýzou randomizovaných kontrolovaných studií; Ib, důkaz získán z alespoň jedné randomizované kontrolované studie; IIa, důkazy získané z kontrolované studie s náležitým designem bez randomizace; IIb, důkazy získané z alespoň jedné jiné kvaziexperimentální studie s náležitým designem; III, důkazy získané z neexperimentálních deskriptivních studií s náležitým designem, jako jsou srovnávací studie, korelační studie a case studie; IV, důkazy získané ze zpráv odborných komisí nebo názorů a/nebo klinických zkušeností uznávaných autorit. Převzato a upraveno z (10)		

(tzv. syndrom nemocné budovy, sick building syndrome – pozn. autora) nebo další látky. Plísně mohou působit rovněž dráždivě, nicméně jejich úloha při vzniku nemocí bývá laickou veřejností poněkud přeceňována. Vzhledem k již zmíněné rozmanitosti vyskytujících se plísni je i paleta jejich alergenů velmi různorodá. Zkřížená reaktivita mezi těmito alergeny však nebývá zdaleka tak častá jako u pylů, i když se samozřejmě také vyskytuje. Podařilo se již izolovat celou řadu alergenů plísni, např. hlavní alergeny rodů *Alternaria* (Alt a 1), *Cladosporium* (Cla h 1) a *Aspergillus* (Asp f 1).

Plísně mohou vyvolávat běžné alergické příznaky u vnímavých osob (rinokonjunktivitida, astma). Méně častými onemocněními jsou alergická bronchopulmonální aspergilóza či exogenní alergická alveolitida, která je spíše profesním onemocněním.

Pro vnímavé osoby je nevhodný pobyt v prostředí s vyšším výskytem plísni, např. práce v zemědělství, potravinářství. Výskyt plísni v interiérech lze omezit vhodnou úpravou prostředí (větrání, snižování vlhkosti v bytě, fungicidní přípravky).

Diagnostika alergických onemocnění

Diagnostika přecitlivělosti spadá jasně do kompetence alergologa. Základem každého alergologického vyšetření je pečlivé odebrání anamnézy zdravotních obtíží a také rodinné a osobní anamnézy. Důležitou informací může už být výskyt atopických onemocnění v rodině a/nebo v předchozím životě pacienta, např. atopického ekzému v dětském věku. V anamnéze současných potíží může na přítomnost alergie na roztoče ukazovat především celoroční charakter rýmy s typickým maximem příznaků po ránu a/nebo při pobytu v prašném prostředí.

U alergie na venkovní plísně je charakteristický výskyt potíží na přelomu léta a podzimu, což není období typické pro potíže vyvolané hlavními skupinami pylových alergenů. Vlastní diagnostika alergie se provádí na prvním místě pomocí kožních prick testů, k čemuž je nezbytná intaktní kůže na volární straně předloktí pacienta, a také vysazení perorálních antihistaminik alespoň 5 dnů před testací. Při vlastní testaci se na kůži předloktí kápnou v předem stanoveném pořadí standardizované roztoky jednotlivých alergenů, a poté se v místě kapky naruší povrch kůže velmi krátkým hrotem plastové lancety. Roztok se setře a za 15 minut se odečítá reakce v místě aplikace. V případě pozitivní reakce se objeví pupen a zarudnutí, jejichž průměr se změří. Za pozitivní reakci se považuje střední průměr pupenu ≥ 3 mm. Správná reaktivita kůže se hodnotí pomocí pozitivní kontroly (roztok kodein fosfátu, který za normálních okolností vyvolá pozitivní reakci) a negativní kontroly (rozpuštědlo, za normálních okolností reakci nevyvolá). V případě nemožnosti provedení kožních prick testů je lze nahradit vyšetřením specifických IgE protilátek. Výsledek v rozmezí 0,35–0,7 se považuje za hraniční, hodnoty $\geq 0,7$ IU/ml jsou považovány za pozitivní. Zde bych rád podotkl, že pro spolehlivost výsledků je dobré vědět, zda je příslušná laboratoř účastníkem cyklu externí kontroly kvality pro vyšetření specifických IgE.

Pozdní typ přecitlivělosti na inhalační alergeny lze, zatím spíše experimentálně, hodnotit pomocí tzv. atopy patch testů. Alergeny jsou v tomto případě rozpuštěny v mastovém vehikulu a ve speciálních komůrkách nalepeny na kůži zad, kde jsou ponechány 48 hodin. Za 72 hodin se provádí konečný odečet. V případě pozitivní reakce se v místě aplikace objeví erytém, papulky, případně papulovezikuly.

Léčba alergických onemocnění

Kromě eliminačních režimů pro omezení kontaktu nemocného s alergenem se skoro vždy užívá ještě medikamentózní léčba. V ní hrají významnou roli perorální antihistaminika, která se u celoročních alergenů, jakými jsou roztoči, užívají celoročně. V případě venkovních plísni postačí sezonní podávání antihistaminik (červen až září), u plísni rostoucích v interiérech samozřejmě jejich eliminace. Studie malých dětí s atopickým ekzémem a současnou senzibilizací na inhalační alergeny prokázaly významný preventivní účinek pravidelného podávání antihistaminik II. generace (cetirizin) ve smyslu snížení rizika rozvoje astmatu (9). U antihistaminik, zvláště III. generace (např. levocetirizin, desloratadin), byl rovněž prokázán jistý imunomodulační a protizánětlivý účinek. Alergie na roztoče bývá často spojena s chronickou rýmou, nezdídkou vedoucí k trvalé obstrukci nosu. Zde je výhodné užití topických steroidů, které nos uvolní rozhodně nejúčinněji, slabší účinek mají v tomto smyslu jiné protizánětlivé léky (dinatrium kromoglykát). U intermitentních potíží lze užít i lokální antihistaminika či alfa-mimetika, podávaná ad hoc. U očních příznaků, jež velmi často nosí potíže doprovázejí, je léčba obdobná. Jak již bylo řečeno, alergie na roztoče bývá často spojena s přítomností průduškového astmatu. Těžšíště léčby spočívá v tomto případě na odborném lékaři (pneumolog, alergolog), úlohou praktického lékaře je klinické příznaky včas rozpoznat a vůbec na toto onemocnění pomyslet.

Jedinou kauzální léčbu alergických onemocnění představuje léčba alergenovými vakcínami, tzv. specifická imunoterapie (SIT). Ta může být podávána ve formě subkutánních injekcí (subcutaneous immunotherapy, SCIT) nebo sublinguálně (sublingual immunotherapy, SLIT) ve formě kapek. Upřednostňuje se celoroční

podávání standardizovaných extraktů s definovaným obsahem alergenů. SCIT má delší tradici a prokázanou dobrou účinnost, nicméně SLIT doznala rovněž v posledních letech velkých pokroků a její efektivita byla prokázána v době provedených studií i u roztočových alergenů (10). Délka léčby SIT se pohybuje v rozmezí 3–5 let, přičemž u vakcín s roztočovými alergeny se upřednostňuje delší doba podávání.

Závěr

Alergie na roztoče je, po pylové alergii, nejčastější inhalační alergií. Spory plísní rovněž představují významné inhalační alergeny. Je tedy na místě pamatovat na přecitlivělost na tyto alergeny a u osob s atopickou osobní a/nebo rodinnou anamnézou podniknout základní preventivní opatření pro snížení expozice těmto alergenům. U pacientů, jimž byla alergie na roztoče a/nebo plísně diagnostikována, by měla být nasazena patřičná léčba a tyto osoby by měly být v pravidelné péči alergologa, případně lékaře dalších odborností (pneumolog, otorinolaryngolog, dermatolog), aby se, pokud možno,

předešlo vzniku závažnějších forem atopických onemocnění (např. průduškové astma), a/nebo byla tato onemocnění náležitě léčena. Alergie na roztoče nebo plísně totiž, stejně jako jakákoli jiná nedostatečně léčená alergie, může významně zvyšovat morbiditu a ovlivňovat nepříznivě celkový zdravotní stav pacientů.

Práce byla podpořena VZ MSM 0021620812.

Literatura

1. Ulrik CS, Backer V. Markers of impaired growth of pulmonary function in children and adolescents. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160: 40–44.
2. Neumann C, Gutgesell C, Fliegert F, et al. Comparative analysis of the frequency of house dust mite specific and nonspecific Th1 and Th2 cells in skin lesions and peripheral blood of patients with atopic dermatitis. *J Mol Med* 1996; 74(7): 401–406.
3. Chew GL, Reardon AM, Correa JC, et al. Mite sensitization among Latina women in New York, where dust-mite allergen levels are typically low. *Indoor Air.* 2009; 19(3): 193–197. Epub 2009 Feb 7.
4. Špičák V, Panzner P, et al. *Alergologie*. Praha: Galén, 2004.
5. Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma: systematic review. *Allergy.* 2008; 63(6): 646–659. Review.

6. Halken S, Høst A, Niklassen U, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111(1): 169–76.
7. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, et al. Inner-City Asthma Study Group. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med.* 2004; 351(11): 1068–1080.
8. Custovic A, van Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update (in collaboration with GA2LEN). *Allergy* 2005; 60: 1112–1115.
9. ETAC Study Group. Allergic factors associated with the development of asthma and the influence of cetirizine in a double-blind, randomised, placebo-controlled trial: first results of ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 116–124.
10. Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, et al. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta-analysis. *Allergy* 2009; 64(11): 1570–1579.

MUDr. Martin Liška

*Ústav imunologie a alergologie
Fakultní nemocnice Plzeň
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
liska@fnplzen.cz*
