

Rola grzybów w etiopatogenezie chorób alergicznych

Wprowadzenie

Gwałtowny wzrost zachorowań na choroby alergiczne ma swoje podłoże nie tylko w czynnikach genetycznych oraz w tzw. zatruciu naturalnego środowiska człowieka. Jednym z nowych ważnych czynników jest pojawienie się alergenów, które dotychczas odgrywały głównie rolę zakaźną. Czynnikiem tym są grzyby.

Dermatofitozy

Są to infekcje skóry często występujące w populacji. Produkty metabolizmu grzybów wnikają głęboko w skórę stając się przyczyną szeregu reakcji o charakterze zapalnym i alergicznym. Grzybem najczęściej atakującym skórę pacjentów jest *Trichophyton*. U większości ludzi występuje samoograniczająca się infekcja grzybicza, w zwalczaniu której główną rolę odgrywa odporność komórkowa pacjenta. Przewlekłe, trudne do leczenia objawy chorobowe występują u pacjentów z obniżoną odpornością komórkową.

U pacjentów atopowych, u których występują swoiste przeciwciała klasy IgE skierowane przeciwko *Trichophyton*, obserwuje się nieaspirynowe polipy nosa oraz tzw. astmy endogenne. Należy pamiętać, że antygeny *Trichophyton* są zdolne do wywoływania zarówno odpowiedzi typu natychmiastowego (anafilaktyczne) jak i opóźnionego. Sugeruje się, że infekcja *Trichophyton* przedstawia interesujący dichotomiczny model alergii, w której dominującą rolę odgrywa Th1 i Th2.

Uważa się, że przewlekłe dermatofitozy są czynnikiem wyzwalającym alergię – stworzono nawet pojęcie atopowego zespołu przewlekłej dermatofitozy (atopic chronic dermatophytosis syndrome). Wielu alergologów uważa, że wchłaniany przez skórę i błony śluzowe *Trichophyton* może alergizować narządy wstrząsowe (górne i dolne drogi oddechowe), prowadząc do nieuleczalnych (bo źle zdiagnozowanych) chorób układu oddechowego i skóry.

Świat grzybów

Liczba infekcji grzybiczych gwałtownie wzrasta. Jest to wynikiem wpływu czynników zawodowych (rolnictwo, weterynaria, wojsko, sport) oraz nieprzestrzegania higieny osobistej, żywienia i ubioru (ciasne buty), obniżonej odporności komórkowej występującej wskutek stosowania antybiotyków, sterydów, zamierzonej immunosupresji – przeszczepy narządowe. Grzybnice dzielimy na powierzchowne i głębokie a grzyby je wywołujące na:

1. Dermatofity – *Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton* powodujące grzybicę skóry, paznokci i włosów,
2. Drożdżaki – *Candida*, *Cryptococcus* atakujące najczęściej błony śluzowe,
3. Pleśniaki – *Asperillus*, *Penicyllum*,
4. Grzyby bimorficzne – *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*.

W ciągu ostatnich dziesięcioleci uwagę klinicystów przykuwa głównie *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* oraz *Zygomycetes*.

Jednak w ciągu ostatniej dekady dokonana się znacząca zmiana dotycząca rodzaju i liczby atakujących nas grzybów. Kiedyś dominował *Candida albicans*. Dużą rolę odgrywają obecnie *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* i *Candida crusei*.

Zygomycetes

Obejmują ponad 20 rodzajów grzybów, z których najważniejsze to *Mucor*, *Rhizomucor* i *Apsidia*. U pacjentów ze znacznie obniżoną odpornością komórkową może dochodzić do infekcji tym grzybem poprzez drogi oddechowe.

Aspergiloza (grzybica kropidlakowa)

Aspergiloza obejmuje głównie zatoki szczękowe, oskrzela i płuca. *Aspergillus* jest grzybem powszechnie występującym, a drogą wejścia do ustroju są głównie drogi oddechowe.

Pityriosporium orbiculare(M. Futur)

Jest częścią normalnej mikroflory skóry. Jednak może on wywołać odpowiedź swoistych IgE u pacjentów atopowym zapaleniem skóry. Współcześnie uważa się, że jest on zasadniczym czynnikiem wywołującym atopowe zapalenie skóry.

Trichophyton

Reakcje alergiczno-zapalne najczęściej wywołują *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans* oraz *Trichophyton mentagrophytes*.

Astma wieku późnego (po 40-ście)

Już w 1936 sugerowano, że niektóre przypadki astmy wieku późnego są wywołane kolonizacją skóry przez Dermatofity, a w szczególności przez grzyb *Trichophyton*. Często występują ona z polipami nosa i zapaleniem zatok. Zwykle wywiad u takich pacjentów nie jest obciążony osobniczym czy rodzinnym występowaniem alergii. Natychmiastowe testy skórne są ujemne. Zresztą alergeny tych grzybów rzadko występują w prick testach. Antygeny tego nie zawierają także testy do badania swoistych IgE w surowicy krwi. Opóźniona pozytywna reakcja w testach skórnych na antygeny *Trichophyton* występuje często. W surowicy krwi spotykane są swoiste IgE, a próby prowokacyjne donosowi i odoskrzelowe ekstraktem *Trichophyton* są dodatnie.

Ostatnio pulmonolodzy i alergolodzy zwracają uwagę na to, że dobrze zdiagnozowana zależna od *Trichophyton* astma może być skutecznie leczona flukonazolem.

Szereg obserwacji klinicznych wykazuje, że leczenie przeciwgrzybicze eliminuje objawy astmy oskrzelowej.

Z badań epidemiologicznych wynika, że w Polsce u 42% populacji występuje grzybica stóp a u 21% grzybica paznokci. Rodzaj *Trichophyton* należy do grzybów najczęściej wywołujących te jednostki chorobowe.

Polipy nosa

Obejmują ok. 5% populacji. Mimo wielu badań naukowych ich etiologia nie jest jasna. Ze względu na narastającą ilość infekcji grzybiczych oraz reakcji alergicznych na grzyby, istnieją próby ustalenia grzybiczej etiologii polipów nosa. Najczęściej w wynikach testów skórnych stwierdza się obecność: *Trichophyton*, *Candida*, *Aspergillus*, *Alternaria*, Roztocza, pyłki.

Należy pamiętać, że *Candida albicans* jest saprofitem stale obecnym na błonach śluzowych górnych dróg oddechowych. Jego działanie alergizujące jest relatywnie słabe. Stały jednak kontakt z tym alergenem prowadzi do przewlekłych, podostrych stanów alergicznych prowadzących do blokady nosa i utraty węchu. *Candida albicans* nie występuje w powietrzu w postaci lotnej. Tłumaczy to dlaczego pacjenci ci nie cierpią na zapalenie spojówek astmy sezonowe.

Zapalenie zatok

Etiologia grzybicza powinna być podejrzewana wówczas, gdy w przypadku przewlekłego zapalenia zatok na zdjęciach tomografii komputerowej widoczne są miejscowe i rozlane ogniska, które są wynikiem pochłaniania przez grzyby jonów metali ciężkich.

Alergiczne zapalenie zatok występuje u pacjentów atopowych. Grzyby najczęściej odpowiadające za stan chorobowy to: *Bipolaris*, *Curvularia luneta*, *Aspergillus fumigatus*, *Trichophyton* oraz *Candida*. Większość pacjentów ma podwyższony całkowity poziom IgE oraz IgE specyficznych skierowanych na alergeny grzybów.

Atopowe zapalenie skóry

Jest przewlekłym, wieloprzyczynowym schorzeniem zapalnym, w którym kluczową rolę odgrywają komórki Cd4T. Podwyższony poziom IgE obserwujemy u 80% pacjentów z AZS. W surowicy krwi pacjentów udaje się wykryć przeciwciała IgE skierowane przeciwko *Candida albicans*, toksynom gronkowcowym oraz *Pityrosporum orbiculare* oraz *Malassezia furfur*. Ten ostatni jest grzybem lipolitycznym, który kolonizuje bogate w gruczoły łojowe okolice skóry (głowa i szyja). Odgrywa rolę w patogenezie takich jednostek chorobowych jak: łojotokowe zapalenie skóry oraz zapalenie mieszków włosowych.

Bardzo często u pacjentów z AZS i atopowym zapaleniem śluzówki nosa znajdowane są przeciwciała klasy IgE przeciw *Malassezia furfur*. Przeciwciał tych nie stwierdza się u ludzi zdrowych.

Terapia

W chorobach alergicznych wywołanych grzybami powinno się stosować leki przeciwgrzybicze oraz immunoterapię. Nową zasadą jest podawanie leku przeciwgrzybiczego, który usuwa alergen (grzyb) ze skóry i błon śluzowych.

Na grzyby najczęściej wywołujące alergizację (*Trichophyton*, *Candida*, *M.furfur*) dobrze działają pochodne triazolowe, a w szczególności Fluconazol.