

Udział uczulenia na zarodniki grzybów pleśniowych w anafilaksji osób dorosłych

Molds sensitization in anaphylactic reactions in adults

BARBARA RYMARCZYK, JOANNA GLÜCK, BARBARA ROGALA

Katedra i Klinika Chorób wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Wprowadzenie. Grzyby pleśniowe posiadają zdolności do zasiedlania środowisk o bardzo szerokim spektrum warunków życia. Z tego względu mogą one stanowić źródło zanieczyszczenia pokarmów i stać się przyczyną poważnych reakcji alergicznych do anafilaksji włącznie.

Cel pracy. Ocena częstości występowania uczulenia na zarodniki grzybów pleśniowych u chorych, którzy przebyli reakcję anafilaktyczną oraz charakterystyka kliniczna tej grupy chorych.

Materiał i metody. W badaniu wzięto udział 40 chorych (33 kobiet i 7 mężczyzn) w wieku 18-60 lat, u których w przeszłości miał miejsce co najmniej jeden epizod anafilaksji o nieustalonej przyczynie. U każdego chorego po zebraniu szczegółowego wywiadu wykonano punktowe testy skórne z wybranymi alergenami wziewnymi i pokarmowymi, a wśród nich z poszerzonym zestawem alergenów pleśni.

Wyniki. Na podstawie punktowych testów skórnych z zestawem alergenów wziewnych potwierdzono istnienie cech atopii u 25 osób (63%). U 5 (13%) chorych uzyskano dodatnie wyniki punktowych testów skórnych z co najmniej jednym alergenem pokarmowym. Punktowe testy skórne z alergenami pleśni wykazały cechy uczulenia u 8 osób (20%). U 14 (35%) osób stwierdzono stężenia swoistych IgE przeciwko wybranym alergenom pokarmowym powyżej 1 klasy (>0,35 IU/ml), w tym 6 osób (15%) wykazywało cechy uczulenia na więcej niż jeden pokarm. U 12 osób (30%) stwierdzono stężenie swoistych IgE skierowanych przeciwko wybranym alergenom grzybów pleśniowych powyżej 1 klasy.

Wnioski. Alergia na grzyby pleśniowe powinna być zawsze brana pod uwagę podczas diagnostyki chorych z idiopatyczną anafilaksją. W przypadku alergii na grzyby pleśniowe szczegółowo zebrany wywiad ma niewielkie znaczenie. W przypadku potwierdzonej alergii na grzyby pleśniowe w zaleceniach dietetycznych należy uwzględnić możliwość występowania alergii krzyżowych.

Słowa kluczowe: grzyby pleśniowe, alergia pokarmowa, anafilaksja

Summary

Background. Molds can grow and reproduce in a very wide range of environmental living conditions. For this reason they may lead to contamination of many foodstuffs and in some patients even cause the anaphylactic reaction.

Aim. Evaluation of incidence of mold sensitization in adults who underwent at least one episode of anaphylaxis and clinical characteristic of the investigated group.

Material and methods. 40 adults (33 women, 7 men) at the age 18-60 who underwent at least one episode of idiopathic anaphylaxis were enrolled into the study. There was a detailed history of each patient completed and each of them underwent skin prick tests with the most common inhalant and food allergens and certain species of molds.

Results. On the basis of the results of skin prick tests with inhalant allergens atopy features were found in 25 (63%) patients. 5 (13%) patients showed positive skin prick tests with at least one food allergen. Skin prick tests with certain species of molds were positive in 8 (20%) patients. Food allergen specific IgE serum concentrations over 1 class (>0,35 IU/ml) were found in 14 (35%) patients. In 6 (15%) of them there were more than one positive result. In 12 (30%) patients mold allergen specific IgE serum concentrations were over 1 class (>0,35 IU/ml).

Conclusions. Mold allergy should be always taken into account in the diagnostics of anaphylaxis. In case of mold allergy even a detailed anamnesis may prove to be of little importance. Each patient with confirmed mold allergy should be educated in dietary proceedings taking cross-reactions with other food allergens into account.

Keywords: molds, food allergy, anaphylaxis

WSTĘP

Grzyby pleśniowe należą do eurybiontów – organizmów zasiedlających wiele środowisk o bardzo szerokim spektrum warunków życia. Ich nieograniczone możliwości zasiedlania różnych stanowisk uwarunkowane są znaczną zdolnością do rozsiewania dużej ilości zarodników i rozprzestrzeniania się w obrębie różnych nisz ekologicznych, co przyczynia się do ich sukcesu ekologicznego, a także tłumaczy ich znaczącą rolę w wywoływaniu objawów alergii u znacznej ilości osób. Wewnątrzdomowe gatunki pleśni stanowią źródło całorocznej ekspozycji alergicznej. Dominacja gatunkowa niektórych rodzajów pleśni jest uzależniona od klimatu, przeważającej siły i kierunku wiatrów, czasu i natężenia światła słonecznego w ciągu doby, zawartości tlenu w otoczeniu, pH oraz wilgotności środowiska. Podstawą klasyfikacji grzybów jest sposób tworzenia zarodników, sposób rozmnażania oraz cykl życiowy. W Europie najważniejszą rolę odgrywają pleśnie z gatunków: *Cladosporium*, *Ascomycetes*, *Sporobolomyces*, *Basidiomycetes*, *Aspergillus Penicillium*, drożdże, *Ustilago* i *Alternaria* [1].

Wciąż istnieją wątpliwości co do ustalenia, która część grzyba odpowiada za właściwości alergiczne. Najczęściej pod uwagę brane są konidia, fragmenty grzybni lub przesącz z kultur grzybowych. Prawdopodobnie jednak u większości gatunków grzybów właściwości alergiczne mogą posiadać zarówno antygeny spor jak i grzybni.

Jedną z charakterystycznych i najistotniejszych cech grzybów pleśniowych jako źródła alergenów jest znacząca ilość antygenów. W obrębie *Cladosporium herbarum* wyodrębniono 60 różnych antygenów, z czego przynajmniej 36 posiada właściwości alergiczne [2].

Pojawiające się opisy przypadków alergii pokarmowej po spożyciu pokarmów zawierających grzyby pleśniowe stały się inspiracją do poszerzenia poszukiwań diagnostycznych w przypadku niewyjaśnionych przypadków reakcji alergicznych, zwłaszcza tych o przebiegu zagrażającym życiu, o tę dużą grupę alergenów.

Celem badania była ocena częstości występowania uczulenia na zarodniki grzybów pleśniowych u chorych, którzy przeżyli reakcję anafilaktyczną oraz charakterystyka kliniczna tej grupy chorych.

MATERIAŁ I METODY

W badaniu wzięło udział 40 chorych (33 kobiety i 7 mężczyzn) w wieku 18-60 lat, średnio $38,41 \pm 10,35$, u których w przeszłości miał miejsce co najmniej jeden epizod anafilaksji o nieustalonej przyczynie. W toku diagnostyki przyczyn anafilaksji poprzedzającej włączenie do badania, wykluczone zostały inne przyczyny anafilaksji, w tym mastocytoza, nadwrażliwość na leki, użądlenia owadów, alergia pokarmowa wywołana określonym i zidentyfikowanym pokarmem, a także współdziałanie kofaktorów (wysiłek fizyczny, alkohol, infekcja, niesterydowe leki przeciwzapalne).

Projekt badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, a wszyscy chorzy wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu.

Wywiad

Pierwszy etap badania obejmował szczegółowy wywiad, charakterystykę dolegliwości, współwystępowanie innych schorzeń, w tym z kręgu atopii.

Punktowe testy skórne

U każdego z chorych wykonano punktowe testy skórne z zestawem 20 alergenów pokarmowych (mąka pszenna, mąka żytnia, mąka kukurydziana, mąka owsiana, białko jaja kurzego, żółtko jaja kurzego, mleko krowie, wieprzowina, mięso kurze, orzech włoski, orzech laskowy, orzech ziemny, seler, dorsz, karp, langusta, rumianek, homar, papryka, pomidor) (Allergopharma, Nexter, Niemcy), a także punktowe testy skórne z alergenami wziewnymi (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, sierść psa, sierść kota, sierść chomika, brzoza, olcha, leszczyna, trawy, żyto, bylica, babka) rozszerzone o zestaw alergenów grzybów (*Cladosporium herbarum*, *Candida albicans*, *Mucor mucedo*, *Aspergillus fumigatus*, *Botrytis cinerea*, *Alternaria tenuis*, *Rhizopus nigricans*, *Penicillium notatum*, *Serpula lacrymans*) (Allergopharma, Nexter, Niemcy). Punktowe testy skórne przeprowadzono nakładając kolejne roztwory alergenów na powierzchnię naskórka, a następnie nakłuciu kropli roztworu lancetem. Za wynik dodatni uznano bąbel o średniej średnic ≥ 3 mm. Odczytów dokonywano po 15 min.

Ocena stężenia swoistych IgE w surowicy

Każdemu choremu pobrano 5 ml krwi na skrzep krew w celu oznaczenia w surowicy stężenia swoistych IgE (as-IgE) skierowanych przeciwko wybranym alergenom pokarmowym (orzech laskowy, orzech ziemny, orzech włoski, migdał, białko jaja, żółtko jaja, kazeina, ziemniak, seler, marchew, pomidor, dorsz, krewetka, brzoskwinia, jabłko, soja, mąka pszenna, sezam, mąka żytnia) (QuantiScan, Innogenetics) oraz wybranym grzybom pleśniowym (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria tenuis*, *Fusarium moniliforme*, *Aspergillus clavatus*, *Cladosporium cladosporioides*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus amstelodami*, *Aspergillus fumigatus*).

Metoda oceny stężenia asIgE polega na wiązaniu swoistych IgE obecnych w surowicy pacjenta a alergenami umieszczonymi na pasku błony nitrocelulozowej. Poliklonalne przeciwciała anti-IgE po związaniu z kompleksami alergen-IgE i znakowaniu fosforanem alkalicznym ze streptawidyną w reakcji z biotyną wykrywają związane z paskiem przeciwciała. Ostatni etap reakcji polega na zastosowaniu chromogennego substratu, który na drodze enzymatycznej powoduje powstanie barwnych prążków na pasku testowym.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Wyniki podano jako średnią arytmetyczną \pm odchylenie standardowe (wiek chorych) lub jako wartości bezwzględne i odsetkowe.

WYNIKI

Wywiad

Przeważająca większość badanych ($n=39$, 98%) sugerowała pokarmową przyczynę anafilaksji, jednakże nie kojarzyła wystąpienia objawów anafilaksji z żadnym konkretnym pokarmem. W badanej grupie tylko jedna osoba ($n=1$, 3%) wiązała wystąpienie reakcji anafilaktycznej ze spożyciem sera pleśniowego. Na podstawie zebranego wywiadu u wszystkich chorych wykluczono udział wysiłku fizycznego jako czynnika dodatkowego, który mógłby wywołać w skojarzeniu z ekspozycją na określony alergen pokarmowy reakcję zsumowaną.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna chorych włączonych do badania

Nr bad.	Choroby współistniejące				Liczba epizodów anafilaksji	Stopień nasilenia objawów anafilaksji (najcięższy epizod) wg Ringa i Messmera			
	Astma oskrzelowa	OANN	PANN	AZS		I st.	II st.	III st.	IV st.
1		+			1	+			
2		+	+		2			+	
3					2	+			
4	+	+			1		+		
5		+		+	1		+		
6					1		+		
7					1		+		
8	+	+		+	1		+		
9		+	+		1			+	
10	+	+		+	2		+		
11					1		+		
12		+			1		+		
13	+	+	+	+	1			+	
14		+			1		+		
15		+			1		+		
16	+				2		+		
17					1		+		
18	+	+			1		+		
19					1		+		
20		+			1		+		
21		+			1		+		
22		+		+	2			+	
23		+	+		1		+		
24	+				1		+		
25		+			3		+		
26					1		+		
27	+	+	+	+	4			+	
28					1	+			
29		+			3	+			
30		+			1			+	
31		+			1				
32	+	+			1				
33		+			1				
34	+	+			2			+	
35	+	+	+		1				
36		+			3			+	
37		+			1				
38		+			4				
39		+			3			+	
40	+	+			1				

OANN – okresowy alergiczny nieżyt nosa, PANN – przewlekły alergiczny nieżyt nosa, AZS – atopowe zapalenie skóry

Tabela III. Stężenia asIgE p/alergenom grzybów pleśniowych [kU/l]

Badani	4	8	9	11	13	14	20	23	24	27	36	40
<i>Penicillium notatum</i>	-	-	-	-	-	-	-	89	-	-	0,7	-
<i>Cladosporium herbarum</i>	0,46	-	-	-	-	0,9	-	12	0,4	-	-	0,4
<i>Alternaria tenuis</i>	-	-	-	0,4	-	-	-	0,55	0,5	-	5,0	1,1
<i>Fusarium moniliforme</i>	-	-	0,4	-	0,4	-	0,4	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus clavatus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cladosporium cladosporoides</i>	-	-	-	-	0,5	-	-	-	-	0,5	-	-
<i>Aspergillus niger</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus terreus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aspergillus amstelodami</i>	-	-	-	-	0,4	-	-	-	-	0,4	-	-
<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	0,41	-	-	-	-	-	100	-	-	0,37	-

W tabeli przedstawiono wyniki badanych, u których uzyskano stężenia >0,35 kU/l

rium herbarum, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Malassezia furfur*) oraz z pieczarkami (natywne, *prick by prick*), a także test RAST potwierdziły cechy uczulenia. Autorzy postulują, że alergeny grzybów pleśniowych przyjęte drogą pokarmową powinny być brane pod uwagę, jako możliwa przyczyna dolegliwości w przypadku chorych uczulonych na pleśnie. Bennet i wsp. [12] opisali przypadek śmiertelnej anafilaksji 19-letniego mężczyzny rasy białej, obciążonego długoletnim wywiadem alergii na sierść zwierząt, pleśnie i penicyliny po spożyciu naleśników z mąki przechowywanej przez 2 lata w zamkniętym opakowaniu. Autopsja i ocena stężenia tryptazy potwierdziły anafilaksję jako przyczynę zgonu, a w mące stwierdzono znacznie podwyższoną liczbę zarodników pleśni przekraczającą 700/g głównie z gatunku *Penicillium*, *Fusarium*, *Mucor* i *Aspergillus*. Sheveleva i wsp. [13] wykazali na modelu zwierzęcym, że stopień nasilenia reakcji alergicznej wzrasta wraz ze wzrostem liczby zarodników przypadających na jednostkę masy, co prawdopodobnie ma związek z wpływem na przepuszczalność bariery jelitowej oraz motorykę przewodu pokarmowego.

W badanej przez nas grupie u większości badanych szczegółowo zebrany wywiad nie był przydatny w ustaleniu przyczyny anafilaksji. Główną trudność stanowił zbyt duży odstęp czasowy od wystąpienia reakcji anafilaktycznych (badani nie potrafili dokładnie odtworzyć rodzaju ekspozycji), kilkakrotnie przebyte reakcje anafilaktyczne i brak wspólnych czynników sprawczych dla kolejnych epizodów, a także powtórne ekspozycje na podejrzewany alergen pokarmowy, które nie powodowały dolegliwości przy powtórnej ekspozycji.

W naszym badaniu wywiad był sugestywny jedynie u jednej osoby, u której w przeszłości wystąpiły bóle brzucha, wymioty i pokrzywka po zjedzeniu sera pleśniowego, a po kilku miesiącach, po zjedzeniu sera pleśniowego wystąpił pełnoobjawowy wstrząs anafilaktyczny. Tak niewielka przydatność wywiadu w przypadkach alergii na pleśnie wynika z faktu, że są one zwykle niezamierzonym przez producenta zanieczyszczeniem żywności, mogą być zawarte incydentalnie w pokarmach z różnych grup, stąd objawy mogą występować tylko epizodycznie, a pomiędzy nimi te same pokarmy są dobrze tolerowane. W przeciwieństwie

do przypadków ekspozycji na uczulający alergen pokarmowy objawy alergii na pleśnie mogą wystąpić nawet kilka-kilkanaście godzin po spożyciu zanieczyszczonego pokarmu. Suzuki i wsp. [14] wykazali, że kwas poligammaglutamyłowy (PGA) zawarty w lepkich włóknach soi odpowiada za opóźniony charakter reakcji anafilaktycznej IgE-zależnej w mechanizmie opóźnionego wchłaniania ze światła jelita.

W badanej przez nas grupie aż 30% (n=12) badanych wykazywało cechy uczulenia na alergeny grzybów pleśniowych. Objawy alergicznego nieżytu nosa wywołane przez tę grupę alergenów mogą mieć zarówno charakter okresowy jak i przewlekły, w związku z czym objawy alergii na grzyby pleśniowe mogą interferować z objawami alergii wywołanej innymi alergenami wziewnymi. Gabriel i wsp. [15] opisali przypadek 38-letniej kobiety z objawami przewlekłego alergicznego nieżytu nosa uczulonej na *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*, sierść zwierząt i pyłki traw, poddanej w przeszłości alergenowej immunoterapii swoistej na *Alternaria*, u której po zjedzeniu pieczarek wystąpiły objawy anafilaksji. Autorzy sugerują, że czynnikiem predysponującym do wystąpienia objawów alergii pokarmowej na grzyby może być wcześniejsza alergizacja wziewna wywołana zarodnikami grzybów pleśniowych.

Celakovska i wsp. [16] na podstawie badania grupy 331 osób chorych na atopowe zapalenie skóry rozpoznali cechy uczulenia na zarodniki grzybów pleśniowych u 30% badanych, a także częstsze współistnienie uczulenia na pleśnie z objawami alergii na orzechy i owoce morza, co może mieć związek ze sposobem ich przechowywania. Badana przez nas grupa miała zbyt niską liczebność, aby ocenić zależność pomiędzy uczuleniem na pleśnie a objawami alergii pokarmowej wywołanej określonym pokarmem.

Grzyby zawierają wiele białek i peptydów wykazujących różne działanie biologiczne. Należą do nich: proteazy, rybosomy, defensyny, hemolizyny, lektyny, rybonukleazy białka o działaniu immunomodulacyjnym i polisacharydy [17]. Możliwe interakcje pomiędzy tymi substancjami tłumaczą również inne hipotetyczne drogi wywołania reakcji anafilaktycznej (bez udziału IgE) na pleśnie z udziałem układu dopełniacza i PAF (*Platelet Activating Factor* – czynnik aktywujący płytki) oraz mannanów [18] lub/i lektyn fukozospecyficznych obecnych na powierzchni komórki grzybów

[19]. Taki model reakcji został potwierdzony na modelu zwierzęcym przez Funayama i wsp. [20]. W warunkach laboratoryjnych wykazano, że wodne ekstrakty niektórych grzybów mogą być przyczyną nieswoistej degranulacji mastocytów, wywołując anafilaksję [21, 22] a nawet przypadki alergicznego zapalenia naczyń [23]. Prawdopodobnie mechanizm ten może odgrywać istotną rolę również w warunkach *in vivo*. Powyższe obserwacje uzasadniają konieczność uwzględnienia w diagnostyce anafilaksji również oceny uczulenia na pleśnie, chociaż obiektywne potwierdzenie ich roli w indywidualnych przypadkach anafilaksji może być bardzo trudne lub wręcz niemożliwe.

Wyniki punktowych testów skórnych z alergenami pokarmowymi w badanej przez nas grupie nie miały znaczenia klinicznego, ponieważ pokarmy, na które wykazano cechy uczulenia były przez chorych regularnie spożywane nie wywołując objawów alergii.

W badanej przez nas grupie, na podstawie punktowych testów skórnych, u 20% (n=8) badanych stwierdzono cechy uczulenia na jeden lub więcej grzybów pleśniowych. Mari i wsp. [24], w grupie 4962 chorych z objawami ze strony układu oddechowego stwierdzili uczulenie na grzyby pleśniowe u 19% badanych. We wszystkich opisywanych przypadkach klinicznych anafilaksji wywołanej pleśniami, chorzy wykazywali cechy uczulenia na pleśnie w testach skórnych lub/i podwyższone stężenia alergenowo-swoistych IgE w surowicy skierowanych przynajmniej przeciwko jednemu z nich [25-27]. Obserwacja ta jest bardzo istotna z punktu widzenia teoretycznej możliwości rozszerzenia spektrum objawów alergii wziewnej o objawy alergii pokarmowej wywołanej tym samym alergenem. Hipoteza ta jest rozważana również przez Gabriel i wsp. [15] oraz Herrera i wsp. [28], którzy sugerują bliski związek pomiędzy alergią wziewną a pokarmową na pleśnie, a także zwracają uwagę na możliwość występowania alergii krzyżowych pomiędzy grzybami i innymi pokarmami, a także pomiędzy różnymi gatunkami pleśni. W przypadku pieczarek zidentyfikowano dwa epitopy wiążące IgE określane mianem MnSOD (mangano-zależna dysmutaza nadtlenkowa) oraz MtDH (NADPH-zależna dehydrogenaza mannitolowa). Udało się zidentyfikować 6 rodzajów MnSOD, które występują w *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Agaricus bisporus*, *Hevea brasiliensis*, *Olea europaea*, *Malassezia sympodialis* oraz *Pistacia vera*, tłumacząc możliwość występowania reakcji krzyżowych pomiędzy tymi alergenami [25]. Stwarza to konieczność wzięcia pod uwagę również interakcji pomiędzy nawet odległymi z punktu widzenia systematyki alergenami w diagnostyce przyczyn anafilaksji np. pomiędzy zarodnikami grzybów a oliwkami, pistacjami, pieczarkami lub lateksem.

Piśmiennictwo

1. Beaumont F. Aerobiological and clinical studies in mold allergy. University of Groningen s.n., 1985: 160-8.
2. Hoffmann DR, Kozak PP. Shared and specific allergens in mold extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 213.
3. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anapylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466-9.
4. Di Francesco A, Mari M, Ugolini L, Baraldi E. Effect of *Aureobasidium pullulans* and *Stenocarpus* against *Botrytis cinerea* on kiwifruit during storage and on fruit nutritional composition. *Food Microbiol* 2018; 72: 67-72.
5. Medina A, Rodriguez A, Magan N. Effect of climate change on *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 production. *Front Microbiol* 2014; 5: 348.
6. Korunić Z. Allergenic components of stored agro products. *Arch Hig Rada Toksikol* 2001; 52: 43-8.
7. Aziz NH, Youseff YA. Occurrence of aflatoxins and aflatoxin-producing moulds in fresh and processed meat in Egypt. *Food Addit Contam* 1991; 8: 321-31.
8. Piras C, Roncada P, Rodrigues PM, et al. Proteomics in food: quality, safety, microbes and allergens. *Proteomics* 2016; 16: 799-815.

Z punktu widzenia przydatności diagnostycznej zwraca uwagę fakt, że w badanej przez nas grupie istnieje rozbieżność w częstości rozpoznawania uczulenia na grzyby pleśniowe na podstawie punktowych testów skórnych i stężenia as-IgE w surowicy. W naszej opinii może to wynikać z faktu, że stężenia as-IgE mieszczą się w niższych klasach i mogą pomimo istotności klinicznej nie wywoływać reakcji skórnej. Innym wyjaśnieniem mogą być aspekty techniczne związane z przygotowaniem roztworów alergenowych do testów skórnych.

Esch i wsp. [29] zwracają uwagę na konieczność szybkiego opracowania metodyki pozwalającej na uzyskanie roztworów alergenów pleśni o odpowiednim stopniu oczyszczenia, ale przede wszystkim zawierających większość immunogennych alergenów, które warunkują odpowiednią czułość i swoistość uzyskiwanych wyników. Diagnostykę komplikuje również fakt ogromnej różnorodności gatunkowej świata grzybów oraz identyfikacja wciąż nowych gatunków.

Alergeny pleśni obejmują: białka rybosomalne, proteazy, dehydrogenazy, manganową dysmutazę nadtlenkową (MnSOD), cyklofiliny, enolazę oraz białka szoku cieplnego. Nie są one swoiste dla pleśni i występują również w pokarmach pochodzenia zwierzęcego i roślinnego odległych filogenetycznie organizmów odpowiadając za szeroki wachlarz możliwości wywoływania reakcji krzyżowych. Brak niektórych z tych istotnych alergenów w roztworach alergenowych przeznaczonych do diagnostyki jest spowodowany ich własnościami fizyko-chemicznymi (rozpuszczalność, stała sedymentacji, ciężar cząsteczkowy). Obecnie największe nadzieje pokłada się w technice CRD (*Component Resolved Diagnosis*), która umożliwia precyzyjną ocenę stężenia poszczególnych alergenów, w tym panalergenów. Stwarza to możliwość sformułowania racjonalnych zaleceń dietetycznych oraz oceny realnego zagrożenia wystąpieniem anafilaksji w przyszłości.

WNIOSKI

1. Alergia na grzyby pleśniowe powinna być zawsze brana pod uwagę podczas diagnostyki chorych z idiopatyczną anafilaksją.
2. W przypadku alergii na grzyby pleśniowe szczegółowo zebrany wywiad ma niewielkie znaczenie.
3. W przypadku potwierdzonej alergii na grzyby pleśniowe w zaleceniach dietetycznych należy uwzględnić możliwość występowania alergii krzyżowych.

9. Wagacha M, Muthomi JW. Mycotoxin problem in Africa: current status, implications to food, safety and health and possible management strategies. *Int J Food Microbiol* 2008; 124: 1-12.
10. Halt M. *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 in flour production. *Eur J Epidemiol* 1994; 10: 555-8.
11. Airola K, Petman L, Mäkinen-Kilijunen S. Clustered sensitivity to fungi: anaphylactic reactions caused by ingestive allergy to yeasts. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 294-7.
12. Bennet AT, Collins K. An unusual case of anaphylaxis. Mold in pancake mix. *Am J Forensic Med Pathol* 2001; 22: 292-5.
13. Sheveleva SA, Gmshinskii IV, Efimochkina NP, et al. Effect of mold fungus spore consumption with food on systemic anaphylaxis in rats. *Vopr Pitan* 2004; 73: 14-17.
14. Suzuki S, Nakamura Y, Kawano Y, Nishioka K. A case of „late-onset“ anaphylaxis caused by fermented soyabeans; Natto. *Arerugi* 2006; 55: 832-6.
15. Gabriel MF, Gonzalez-Delgado P, Postigo I, et al. From respiratory sensitization to food allergy: Anaphylactic reaction after ingestion of mushrooms (*Agaricus bisporus*). *Med Mycol Case Rep* 2015; 8: 14-16.
16. Celakovska J, Bukac J, Ettl K, et al. Sensitisation to fungi in atopic dermatitis patients over 14 years of age and the relation to the occurrence of food hypersensitivity reactions. *Mycoses* 2018; 61: 88-95.
17. Ng TB, Cheung RC, Wong JH, et al. Fungal proteinaceous compounds with multiple biological activities. *Appl Microbiol Biotechnol* 2016; 100: 6601-17.
18. Tada R, Nagi-Miura N, Adachi Y, Ohno N. The influence of culture conditions on vasculitis and anaphylactoid shock induced by fungal pathogen *Candida albicans* cell wall extract in mice. *Microbial Pathogenesis* 2008; 44: 379-88.
19. Yamaki K, Yoshino S. *Aspergillus oryzae* lectin induces anaphylactoid oedema and mast cell activation through its interaction with fucose of mast cell-bound non-specific IgE. *Scand J Immunol* 2011; 74: 445-53.
20. Funayama H, Huang L, Sato T, et al. Pharmacological characterization of anaphylaxis-like shock responses induced in mice by mannan and lipopolysaccharide. *Int Immunopharmacol* 2009; 9: 1518-24.
21. Choi YH, Yan GH, Chai OH, et al. Inhibitory effects of *Agaricus blazei* on mast cell-mediated anaphylaxis-like reactions. *Bio Pharm Bull* 2006; 29: 1366-71.
22. Sato H, Kobayashi Y, Hattori A, et al. Inhibitory effects of water-soluble low-molecular-weight β -(1,3-1,6) D-glucan isolated from *Aureobasidium pullulans* 1A1 strain black yeast on mast cell degranulation and passive cutaneous anaphylaxis. *Biosci Biotechnol Biochem* 2012; 76: 84-8.
23. Tada R, Yamanaka D, Nagi-Mura N, et al. Vasculitis and anaphylactoid shock induced in mice by cell wall extract of the fungus *Candida metapsilosis*. *Pol J Microbiol* 2014; 63: 223-30.
24. Mari A, Schneider P, Wally V, et al. Sensitization to fungi: epidemiology comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1429-38.
25. Toda T, Yamaguchi M, Nakase N, et al. A case of anaphylactic reaction following matsutake mushroom ingestion: demonstration of histamine release reaction of basophils. *Allergol Int* 2010; 59: 417-19.
26. Helbling A, Bonadies N, Brander KA, Pichler JW. *Boletus edulis*: a digestion resistant allergen may be relevant for food allergy. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 771-5.
27. Hegde VI, Das JR, Vankatesh YP. Anaphylaxis caused by the ingestion of cultivated mushroom (*Agaricus bisporus*): identification of allergen as mannitol. *Allergol Int* 2002; 51: 121-9.
28. Herrera-Mozo I, Ferrer B, Rodriguez-Sanchez JI, Juarez C. Description of a novel panallergen of cross reactivity between moulds and foods. *Immunol Investig* 2006; 35: 181-97.
29. Esch R. Manufacturing and standardizing food allergen products. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 210-15.