

4.

MYKOTOXÍNY A MYKOALERGIE

4.1. Mykotoxíny a ich biologické účinky na organizmus

V toxickom pôsobení mnohých mikromycét hrá veľmi významnú rolu ich schopnosť produkovať látky, poškodzujúce rôznymi mechanizmami niektoré orgány či tkanivá teplokrvných živočíchov, ktoré sa súhrnne označujú ako mykotoxíny. Problematika mykotoxínov stále nie je komplexne preštudovaná; ide o tému značne rozsiahlu, dotýkajúcu sa nielen lekárskej, ale i veterinárnej a potravinárskej mikrobiológie, mikrobiológie životného prostredia a pod. Mnohé problémy týkajúce sa mykotoxínov sa preto logicky prelínajú i do oblasti verejného zdravotníctva.

Mykotoxíny

Názov mykotoxíny bol prvýkrát použitý Forgaczom a Carllom v roku 1955. Mykotoxíny spolu s inými extrolitmi húb (antibiotikami, alkaloidmi, fyto toxínmi, fytohormónmi a hydrolyzínmi) sú sekundárne metabolity, teda nie sú pre rast svojich producentov esenciálne. Sú to štruktúrne odlišné komplexné organické zlúčeniny s nízkou molekulovou hmotnosťou. Nie sú bielkovinovej povahy, sú toxické pre človeka a teplokrvné organizmy. Mykotoxíny nie sú nevyhnutné pri rozvoji vláknitých húb v porovnaní s aminokyselinami, masnými a nukleovými kyselinami alebo proteínmi. Takmer všetky sú cytotoxické, poškodzujúce bunkové štruktúry a ovplyvňujúce životné bunkové procesy ako proteosyntézu a syntézu nukleových kyselín. Účinok mykotoxínov sa líši podľa ich chemickej štruktúry, ako aj podľa špecifického pôsobenia na cieľové bunky, bunkové štruktúry alebo bunkové procesy. Mnohí producenti týchto toxínov pritom sami osebe makroorganizmus poškodzovať nemusia (napr. väčšina druhov penicílií a iných, iba saprotrofných húb).

Zástupcovia rodov mikromycét produkujúcich mykotoxíny

Do polovice 20. storočia nebola mykotoxínom venovaná zvláštna pozornosť. Významným stimulom, ktorý odštartoval záujem o mykotoxíny, bol až objav aflatoxínov v 60. rokoch minulého storočia v súvislosti s hromadným úhynom moriek v Anglicku. Dnes

je známych vyše 450 mykotoxínov. Najvýznamnejšie mykotoxíny sú produkované zástupcami rodov *Alternaria*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Myrothecium*, *Penicillium*, *Phoma* a *Stachybotrys*, čo však neznamená, že sa toxické kmene nenašli i v rámci ďalších rodov mikromycét. Je už známou skutočnosťou, že toxické druhy mikromycét možno nájsť vo všetkých hlavných taxonomických skupinách húb. Percento izolátov produkujúcich mykotoxíny môže byť u toxických druhov veľmi variabilné, kolíše v rozmedzí od 5 až takmer do 100 % izolátov. Rôzne izoláty toho istého druhu môžu produkovať viac ako jeden štruktúrny typ mykotoxínov, napr. *Aspergillus flavus* produkuje aflatoxín B1, ale aj kyselinu cyklopiazónovú. Všetky izoláty toxického druhu nemusia produkovať mykotoxíny. Niektoré rovnaké mykotoxíny môžu byť produkované rôznymi druhmi mikromycét, napr. trichotecény sú metabolitmi rodov *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichoderma* aj *Stachybotrys*. Tabuľka 3 prehľadne uvádza najznámejšie mykotoxíny a ich producentov.

Tab. 3. Prehľad najznámejších mykotoxínov a ich producentov.

Mykotoxín	Producentské mikromycéty
Aflatoxíny (B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂ a z nich vznikajúce B _{2a} , G _{2a} , M ₁ , M ₂ , P ₁ , Q ₁ a R ₀)	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. nomius</i> , <i>A. arachidicola</i> , <i>A. minisclerotigenes</i> , <i>A. parvisclerotigenus</i> , <i>A. parasiticus</i>
Citrinín	<i>Aspergillus</i> sp., <i>Penicillium</i> sp.
Fumonizíny (B ₁ , B ₂ , B ₃ a ich metabolity)	<i>Aspergillus</i> sekcia <i>Nigri</i> , <i>Fusarium</i> spp., <i>F.verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i>
Kyselina cyklopiazónová	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Penicillium</i> spp.
Luteoskyrín	<i>Penicillium islandicum</i>
Ochratoxíny (A, B, C a ich metabolity)	<i>Aspergillus cretensis</i> , <i>A. flocculosus</i> , <i>A. pseudoelegans</i> , <i>A. roseoglobulosus</i> , <i>A. westerdijkiae</i> , <i>A. sulphurous</i> , <i>A. ochraceus</i> , <i>A. sclerotiorum</i> , <i>Neopetromyces muricatus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i>
Patulín	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Byssochlamys</i> spp., <i>Paecilomyces</i> spp., <i>Penicillium</i> spp.
Rubratoxíny (A, B)	<i>Penicillium purpurogenum</i> , <i>P. rubrum</i>
Sterigmatocystín	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Chaetomium</i> spp.
Tremorgénne mykotoxíny (penitrémy, verrukologén)	<i>Aspergillus</i> spp., <i>Penicillium</i> spp.
Trichotecény (diacetoxyscirpenol, deoxynivalenol, nivalenol, T-2 toxín a i.)	<i>Acremonium</i> spp., <i>Fusarium</i> spp., <i>Trichoderma</i> spp., <i>Trichothecium</i> spp., <i>Stachybotrys</i> spp.
Zearalenón	<i>Fusarium</i> spp.

Delenie mykotoxínov podľa chemickej štruktúry môže byť nasledujúce: aflatoxíny, sterigmatocystíny, verzikoloríny, ochratoxíny a príbuzné dihydroizokumaríny, citrinín, trichotecény, patulín a ďalšie malé laktóny, zearalenón a jeho deriváty, cytochalazány, rubratoxíny – nonandridy, antrachinóny, tremorgénne mykotoxíny, fumonizíny a pod.

Biologické účinky mykotoxínov

K biologickým účinkom mykotoxínov patria akútna a chronická toxicita (cytotoxicita, neurotoxicita, imunosupresívne účinky, teratogenita, mutagenita, karcinogenita), protinádorové účinky, insekticídne účinky, antimikróbne vlastnosti a fytoxicita.

Toxicita mykotoxínov závisí od ich štruktúry a od živočíšneho druhu, na ktorý pôsobia. V rade aflatoxínov klesá napr. akútna toxicita od B₁ cez G₁, B₂ ku G₂. Rozdelenie mykotoxínov podľa toxicity znázorňuje tabuľka 4.

Tab. 4. Prehľad najznámejších mykotoxínov zoradených podľa toxicity.

	TOXICITA	
vysoká	stredná	nízka
Aflatoxíny		
Ergotové alkaloidy		
Patulín		
Sporidezmíny		
Luteoskyrín	Gliotoxín	
Stachybotryotoxíny	Citrinín	
Ochratoxíny	Kys. aspergilová	
Islandotoxíny	Kys. cyklopiazónová	Grizeofulvín
Zearalenón	Kys. penicilová	Kys. kojová
Diacetoxyscirpenol	Sterigmatocystín	Kys. šťaveľová
T-2 toxín	Verrukaríny	Kys. fuzáriová
Nivalenol	Emodín	Kys. bysochlamínová
Rubratoxíny	Cyaneín	Viridín
Citreoviridín	PR toxín	Cytochalazíny

Rôzne mykotoxíny majú rozličné účinky a špecifické pôsobenie na niektoré orgány, tieto sú dobre dokumentované v pokusoch *in vitro* a na zvieratách. Okrem toho, prípady intoxikácie mykotoxínmi sú dobre známe vo veterinárnej medicíne. Avšak, závažnosť mykotoxínov v humánnej medicíne zostáva z veľkej časti podceňovaná, pretože materiál od pacientov s charakteristickými symptómami sa zriedkavo testuje na mykotoxíny. Rozdelenie mykotoxínov podľa patologického účinku je uvedené v tabuľke 5.

prakticky potvrdený vo všetkých testovacích systémoch, ktoré sa na posudzovanie mutagenity použili.

Ako mutagény sa uplatňujú tie mykotoxíny, ktoré interferujú s DNA. Platí to najmä o karcinogénnych toxínoch (aflatoxín B₁, sterigmatocystín, verzikolorín a/alebo o derivátoch antrachinónu, vysoko mutagénny je rovnako aj fuzarín C).

Medzi genotoxické karcinogény (iniciátory) sú zaradené napr. aflatoxín B₁ a G₁, kyselina penicilová, patulín, ochratoxín A, sterigmatocystín a luteoskyrín. Medzi negenotoxické karcinogény (promótoxy) sú zaradené napr. trichotecénové mykotoxíny.

Experimentálne bolo dokázané, že mnoho látok môže pozitívne alebo negatívne interferovať s metabolizmom mykotoxínov v organizme a veľmi modifikovať ich genotoxický účinok.

Delenie chemických karcinogénov na genotoxické a negenotoxické je zatiaľ len pracovné, pretože u mnohých mykotoxínov bol karcinogénny účinok popísaný zatiaľ len u jedného druhu organizmu a nie vždy je jasné, či ide o iniciátor alebo promótor. Ďalšie výskumy musia túto klasifikáciu overiť.

Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny (IARC) už kvalifikovala viacero mykotoxínov ako (možné) ľudské karcinogény, napr. aflatoxíny, ochratoxín A, fumonizín B₁ a pod.

Klasifikácia karcinogénov vychádza z výsledkov toxikologických a epidemiologických štúdií, na ich základe boli definované nasledujúce skupiny:

- Skupina 1 – látka, faktor alebo proces karcinogénny pre človeka,
- Skupina 2A – látka, faktor alebo proces pravdepodobne karcinogénny pre človeka,
- Skupina 2B – látka, faktor alebo proces - možný karcinogén pre človeka,
- Skupina 3 – nie je dost' podkladov na posúdenie karcinogénneho účinku látky, faktora alebo procesu na človeka,
- Skupina 4 – látka, faktor alebo proces pravdepodobne nekarcinogénny pre človeka.

V tabuľke 7 je uvedená klasifikácia mykotoxínov podľa ich karcinogénneho účinku vypracovaná IARC.

Tab. 7: Kategorizácia mykotoxínov do skupín podľa karcinogénneho účinku.

Mykotoxín	Skupina
Aflatoxíny B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	1
Aflatoxín M ₁	2B
Citrinín	3
Cyklochloratín	3
Grizeofulvín	2B
Kyselina penicilová	3
Luteoskyrín	3
Ochratoxín A	2B
Patulín	3
Rugulozín	3
Sterigmatocystín	2B
Fumonizíny B ₁ , B ₂	2B
Fuzarín C	2B
T-2 toxín	3
Fuzarenón X	3
Zearalenón	3

Koncom 60. rokov min. st. bola popísaná teratogenita aflatoxínu B₁ na škrečkoch, potkanoch a myšiach. K ďalším popísaným teratogénom patria grizeofulvín, ochratoxín A, rubratoxín B a T-2 toxín. Na kuracích zárodkoch bol zistený teratogénny efekt mnohých ďalších mykotoxínov. Citrinín, viridotoxín, alternariol a vomitoxín sú popísané ako embryotoxické látky alebo rastové retardéry. Na kuracích zárodkoch je popísané malformačné spektrum vomitoxínu, ktoré je veľmi závislé od veku zárodka. Je veľmi náročné extrapolovať tieto výsledky na človeka. Embryotoxicita a teratogenita mykotoxínov sa javí ako vysoko druhovo, vývojovo a orgánovo špecifická.

Možno predpokladať, že mykotoxíny môžu interagovať v oblasti genotoxických účinkov i s inými xenobiotikami a infekčnými agensami. U človeka je popísané vyššie riziko vzniku karcinómu pečene pri súčasnej expozícii vírusu hepatitídy typu B a aflatoxínu B₁. Mutácia v tumorsupresorovom géne p53 (kodóne 249) je známym terčom mutagenity aflatoxínu B₁. Táto mutácia sa dáva do súvislosti s procesom karcinogenézy v mnohých orgánoch, vrátane pečene, a je pravdepodobnejšia po kombinácii aflatoxínu B₁ s týmto vírusom.

Fumonozíny a cyklopiazónová kyselina môžu ovplyvniť i virulenciu vírusov. Napr. navodzujú inhibíciu syntézy bunkových sfingolipidov, cytopatické účinky, inhibíciu replikácie a virulenciu HIV-1.

Prítomnosť mykotoxínov vo vnútornom prostredí budov.

V 50. rokoch 20. st. sa začali objavovať i prvé varujúce správy o nežiaducich účinkoch mikromycét a mykotoxínov na ľudské zdravie, potvrdzuje ich nebezpečnosť, a to pri konzumácii plesnivých potravín a krmív. Toxická expozícia mikromycétam a mykotoxínom vo verejných a administratívnych budovách a v domácnostiach sa objavuje čoraz častejšie v posledných dvoch až troch desaťročiach. Prítomnosť mykotoxínov v ovzduší budov kontaminovaných mikromycétami je predpokladom potenciálneho zdravotného rizika pre ich užívateľov.

V medicínskej literatúre zatiaľ neexistuje priamy dôkaz o mykotoxikózach ako ochoreniach súvisiacich s budovami. Aj keď v pracovnom lekárstve sú známe pulmonárne mykotoxikózy z inhalácie mikróbných toxínov v organickom prachu, doteraz chýbajú objektívne dôkazy o zdravotných následkoch expozície mykotoxínom, produkovaným najmä *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Fusarium* spp., *Trichoderma* spp. a *Stachybotrys chartarum*, vo vnútornom obytnom prostredí, keďže nie sú bežné ani na ne zamerané epidemiologické štúdie.

V súvislosti s fatálnou dojčenskou idiopatickou pulmonárnou hemoragiou v USA sa zistilo, že mikromycéty prítomné v inkriminovaných bytoch produkovali *in vitro* mykotoxíny: *S. chartarum* makrocyclické trichotecény (stachybotryotoxíny) a spirocyclické drimany s cytotoxickými a imunosupresívnymi účinkami na laboratórne zvieratá, u ktorých vyvolali aj zápalové reakcie a krvácanie v dýchacom a tráviacom trakte, *Memnoniella echinata* grizeofulvín a *Aspergillus versicolor* karcinogénny sterigmatocystín.

V Dánsku v 23 budovách kontaminovaných mikromycétami boli zo stavebných materiálov (drevo, juta, tapety, kartón) najčastejšie zistené rody *Penicillium* (68 %), *Aspergillus* (56 %), *Chaetomium* (22 %), *Ulocladium* (21 %), *Stachybotrys* (19 %) a *Cladosporium* (15 %). *Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus versicolor* a *Stachybotrys chartarum* boli najčastejšie sa vyskytujúce druhy. Päť izolátov *S. chartarum* produkovalo satratoxín H a G, rástli na nových i starých veľmi vlhkých telocvičných doskách. *A. versicolor* produkoval sterigmatocystín a 5-metoxysterigmatocystín, čo je karcinogénny mykotoxín. Kmene *S. chartarum* izolované z vlhkých škôl a bytov v Dánsku produkovali trichodermolové trichotecény pri kultivácii na sadrokartóne a na vinylovom obklade. Z celulózovej krytiny masívne porastenej *Alternaria alternata* sa izolovali mykotoxíny alternariol a jeho monometyléter s mutagénnymi a fetotoxickými účinkami na myši. Kmeň dobre rástol aj na sadrokartóne. *Penicillium expansum* experimentálne kultivované na tapetovom lepidle produkovalo nefrotoxický citrinín a patulín s inhibičnými účinkami na

fagocytózu. Aj podľa Nielsena a kol. a Gravesenovej a kol. mikroskopické huby syntetizujú rôzne metabolity na rôznych stavebných materiáloch. Potvrdili to aj výsledky štúdie *in vitro* ciliostatickej aktivity chloroformových extraktov bežných mikromycét z vnútorného prostredia (*Penicillium chrysogenum*, *P. palitans*, *Trichoderma viride*, *Stachybotrys* spp., *Aspergillus versicolor*) rastúcich na minerálnej vlne a rôznych sadrokartónoch, ako aj extraktov týchto stavebných materiálov, na tracheálnych orgánových kultúrach jednodňových kurčiat. Extrakty húb rastúcich na materiáloch zo spracovanej celulózy boli všeobecne toxickejšie ako v prípade minerálnej vlny.

Z metabolitov húb vnútornej mykoflóry bola doteraz dokázaná len *in vitro* ciliostatická aktivita sterigmatocystínu – karcinogénneho mykotoxínu produkovaného *A. versicolor* a *Chaetomium* spp., ktorý patril medzi najaktívnejšie testované metabolity vôbec. Modelovala sa aj maximálna možná dávka mykotoxínov, ktorá by mohla byť inhalovaná počas 24-hodinovej expozície vysokej koncentrácii spór mikromycét obsahujúcich maximálnu koncentráciu aflatoxínov B₁ a B₂, satratoxínov G a H, fumitremorgénov B a C, verrukulogénov a trichoverolov A a B. Tieto vypočítané dávky boli porovnávané s účinkami niektorých mykotoxínov. Žiadna z experimentálnych dávok spór nebola dostatočná na vyvolanie intoxikácie.

Z plesnivých obydlí/verejných budov na Slovensku bol získané izoláty *Stachybotrys chartarum*. Metabolity z týchto izolátov boli intratracheálne instilované potkanom. Po 3 dňoch boli merané hematologické parametre z periférnej krvi a biomarkery zápalovej reakcie v tekutine bronchoalveolárnej laváže a výsledky boli štatisticky analyzované. Exometabolity dokázali potlačiť počet erytrocytov, koncentráciu hemoglobínu a hematokrit. U exponovaných potkanov sa preukázal signifikantne vyšší počet buniek v tekutine bronchoalveolárnej laváže, naznačujúcich zápal, nižší počet alveolárnych makrofágov a zvýšený počet granulocytov.

Z vnútorného a príslušného vonkajšieho prostredia plesnivého obchodu s detskou módou v SR, kde sa personál sťažoval na dráždenie dýchacích ciest, sa zisťovala toxicita endometabolitov a exometabolitov 10 izolátov *Aspergillus versicolor*. Všetky testované izoláty produkovali sekundárne metabolity zastavujúce pohyb tracheálnych riasiniek v orgánových kultúrach jednodňových kurčiat už po 24-hodinovom pôsobení, teda možno ich interpretovať ako silné toxíny v zmysle použitej metódy. Mikromycéty vo vnútornom prostredí obytných budov teda aj v podmienkach Slovenska môžu produkovať látky so silným potenciálom poškodiť horné dýchacie cesty obyvateľov, pričom deti sú najzraniteľnejšou časťou bežnej populácie.

V inej štúdií sledovali zdravotné ťažkosti vyplývajúce z expozície rôznorodým mikromycétam u 209 osôb žijúcich v budovách poškodených vodou. Autori zistili, že expozícia viacerým mikromycétam a ich mykotoxínom viedla k viacerým zdravotným problémom, zahŕňajúcim CNS a imunitný systém, a navyše aj k pľúcnym ťažkostiam a alergiám. Mykotická expozícia iniciovala aj zápalový proces. V tejto súvislosti autori navrhli pojem „mixed mold mycotoxicosis“ pre multisystémové ochorenie pozorované u týchto osôb.

Záujem o štúdium mykotoxínov sa začal najskôr zistením nežiaducich účinkov na ľudské zdravie pochádzajúcich z plesnivých potravín. Existuje dostatočné množstvo poznatkov a štúdií o škodlivom vplyve plesnivých potravín, resp. prítomnosti mykotoxínov v potravinách, na zdravie ľudí. Je ale potrebné obrátiť pozornosť aj na prítomnosť mikromycét a mykotoxínov vo vnútornom prostredí budov a ich možných vplyvoch na zdravie ich užívateľov, keďže väčšinu času svojho života trávime vo vnútornom prostredí rôznych budov.

4. 2. Mykoalergie

Mikroskopické huby sú v prostredí všadeprítomné. Väčšina z nich sa ľahko šíri vzduchom. Častice húb väčšie ako 10 μm sa ľahko zachytia v horných dýchacích cestách a sú odstránené z makroorganizmu samočistiacim mechanizmom: obrvené pohyblivé epitelové bunky nosnej, nosohltanovej a priedušnicovej sliznice v súčinnosti s vytvoreným hlienom umožňujú ich dopravu k hltanu, resp. vykašľanie. Čiastočky menšie ako 3 μm sa zachytávajú v alveolách, kde sú fagocytované alveolárnymi makrofágmi. Avšak potenciálne môžu byť z alveol absorbované do krvného riečišťa.

Aby sme mohli hovoriť o fungálnej hypersenzitivite (alergii), musia symptómy u pacienta spĺňať nasledovné kritériá:

- expozícia konkrétnemu zdroju s vysokým obsahom hubových zárodkov,
- časová náväznosť,
- vysoká hladina sérovo špecifických hubových IgG a

pozitívna odpoveď na terapiu.

IgE protilátky nie sú zvyčajne zahrnuté v hypersenzitívnej reakcii, teda kožné testy nemajú veľkú výpovednú hodnotu. Odstránenie „plesnivého“ zdroja dráždenia by malo vyriešiť situáciu. V úrovni a intenzite odpovede imunitného systému na hubové alergény

prítomné v prostredí sú veľké individuálne variácie (genetický polymorfizmus makroorganizmov). Udáva sa, že citlivé indivíduá predstavujú cca 1 % populácie, ale z epidemiologických štúdií začína byť jasné, že počet postihnutých osôb sa zvyšuje.

Prejavy alergie a jej liečba

Väčšina pacientov udáva progresiu po niekoľkých mesiacoch až rokoch od začiatku expozície, napr. nasťahovanie sa do plesnivého bytu. Prvé príznaky sú v oblasti horných dýchacích ciest (vysušené sliznice, upchatý nos, prípadne až poruchy sluchu), ďalej nasledujú pľúcne ťažkosti (kašeľ, dýchavičnosť). Následne sa pridružujú symptómy ťažko odlišiteľné aj od tzv. sick building syndrómu (syndróm chorých budov) - komplexnej odpovede makroorganizmu toxickej etiológie (pôsobenie (myko)toxínov, glukanov a prchavých organických látok mikróbného pôvodu) - bolesti hlavy, závraty, únava, zvýšená teplota, časté sínusitídy a ušné infekcie ako reakcia nabudeného imunitného systému, ktorý produkuje protilátky voči absorbovanému materiálu alebo antigénom. Tieto protilátky reagujú s antigénmi, vznikajú imunokomplexy, čo je súčasť normálnej imunitnej odpovede. Komplexy sa vylučujú z krvného obehu, čím sa eliminuje ich zápalový potenciál. Keď však ich tvorba trvá neúmerne dlho kapacita čistiaceho mechanizmu sa prekročí, komplexy ostávajú v krvnom riečisku a spôsobujú tzv. sérovú chorobu alebo chorobu z imunokomplexov. Pacientovi sa zdá, akoby mal permanentnú chrípku. Keďže sa hypersenzitivita vyvíja po relatívne silnej expozícii, zvyčajne deti mladšie ako 10 rokov nemajú významný titer hubových protilátok, s výnimkou veľmi silnej expozície hubovému aerosólu, napr. z plesnivého vnútorného obytného prostredia. Niekedy sa symptómy hubovej hypersenzitivity chybné diagnostikujú ako vírusové infekcie.

Väčšina pacientov s alergiou na hubové častice netvorí IgE protilátky. Je to pravdepodobne výsledok prepnutia z produkcie IgE na IgG v dôsledku vzrastajúcej stimulácie obranyschopnosti. Zvlášť pri chronickej expozícii veľkému množstvu hubových zárodkov sa u postihnutých jedincov vyvinie množstvo poškodzujúcich imunitných odpovedí (zápalová reakcia, nadprodukcia cytokínov, narušenie samočistiaceho mechanizmu dýchacích ciest atď.). Takéto poškodenia sú typické pre profesionálnu expozíciu, napr. v poľnohospodárstve (tzv. farmárske pľúca), pri spracovaní cukrovej trstiny (tzv. bagassóza), ale aj u úradníkov pracujúcich v plesnivých budovách, najmä bez prirodzeného vetrania alebo s kontaminovanou klimatizáciou. Toto isté môže platiť aj pre obyvateľov vlhkých plesnivých bytov, škôl a pod. Všeobecná imunitná odpoveď aj zdravých jedincov na vysokú záťaž hubovými antigénmi zahŕňa všetky typy imunoglobulínov (IgA, IgM, IgG, IgD, IgE), ďalej lymfocyty alebo T-

bunky, avšak najvýpovednejším markerom je práve špecifický IgG. Jeho titer v krvi pacienta výrazne klesá, keď skončí expozícia (odporúča sa niekoľkonásobné opakované sledovanie v 4--6-mesačných intervaloch). Nie u všetkých postihnutých jedincov je hladina IgG po expozícii hubám zbýšená. Pravdepodobne preto, že ich imunitný systém netvorí príslušné toxické imunokomplexy (naviazaný antigén na protilátku) v dostatočnej miere alebo pod hranicou detekčného limitu zvolenej analytickej laboratórnej metódy. Ďalší jedinci môžu veľmi rýchlo odbúravať uvedené imunokomplexy a ešte iní môžu prirodzene syntetizovať málo IgG. Na druhej, strane mykotoxíny sú silné imunosupresory, čo v konečnom dôsledku môže výrazne meniť klinický obraz hubovej alergie.

Ako u každej alergickej reakcie, aj liečba hubovej precitlivelosti je založená na odstránení alergénov z prostredia pacienta:

Huby vzdušné. Dôkladné očistenie plesnivého vnútorného prostredia, vysušenie - najdôležitejší krok, použitie kvalitných filtrov v klimatizačných jednotkách, pravidelná údržba, čistenie.

Huby v potravinách. Zabránenie plesniveniu potravinárskych surovín i produktov, ako aj krmív (konzervovanie).

Hubová kolonizácia. Koža a sliznice človeka i zvierat sú kolonizované množstvom mikroorganizmov, medzi inými aj hubami normálna flóra. Hubová kolonizácia však môže spôsobiť významné vzplanutie imunitného systému vďaka produkcii hubových toxínov/enzýmov. Najčastejšie huby osídľujú horné a dolné dýchacie cesty, čo vedie k ich následnému poškodeniu a zvýšenej náchylnosti, napr. na infekčné ochorenia. Rizikovými sú ďalej rany, chirurgické zákroky (napr. intubácia, katetrizácia atď.).