

## ALERGIJA NA GRINJE KUĆNE PRAŠINE - ŽIVOT S NEVIDLJIVIM SUSTANARIMA

BRANKO PEVEC, MIRA RADULović PEVEC, ASJA STIPIĆ MARKOVIĆ i IRENA BATIŠTA<sup>1</sup>

*Odjel za kliničku imunologiju, pulmologiju i reumatologiju i <sup>1</sup>Imunološki laboratorij,  
Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska*

Grinje kućne prašine su najčešći izvori alergijske senzibilizacije, ponajprije odgovorne za pojavu različitih kliničkih oblika alergijskih bolesti dišnog sustava i kože, ali i određenih oblika preosjetljivosti na hranu. Poznato je mnogo različitih vrsta grinja, od kojih se samo mali broj stalno ili povremeno pojavljuje u uzorcima kućne prašine. Za senzibilizaciju preosjetljivih osoba najčešće su odgovorne grinje iz porodice Pyroglyphidae, *Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae*. Druge, rjeđe prisutne vrste, mogu biti zasebni primarni izvori senzibilizacije ili pak mogu izazivati simptome bolesti zbog križne reaktivnosti. Izloženost raznim vrstama grinja u različitim zemljopisnim područjima odgovorna je za stvaranje različitih profila senzibilizacije. Poznavanje tih profila važno je za planiranje racionalne specifične imunoterapije, o čemu uvelike ovisi njena uspješnost. Ciljevi su ovog rada prikazati uvjete okoliša koji utječu na pojavnost grinja te kako se njihovim promjenama može kontrolirati količina alergena u domovima bolesnika, prikazati alergenski sastav i značenje križne reaktivnosti među pojedinim alergenima grinja i konačno, objasniti čimbenike koji omogućavaju stvaranje različitih profila senzibilizacije.

**Ključne riječi:** grinje kućne prašine, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, skladišne grinje, profili senzibilizacije

**Adresa za dopisivanje:** Dr. sc. Branko Pevec, dr. med.  
Odjel za kliničku imunologiju, pulmologiju i reumatologiju  
Klinička bolnica "Sveti Duh"  
Sveti Duh 64  
10000 Zagreb, Hrvatska  
Tel: +3851 3712 230; faks: +3851 3712 207  
E-pošta: branko.pevec@gmail.com

Brojnim istraživanjima dokumentiran je višegodišnji trend porasta prevalencije alergijskih bolesti u industrijaliziranim zemljama, pri čemu su alergeni unutar-njeg okoliša, a posebno grinje kućne prašine, vodeći rizični čimbenik (1). Novijim epidemiološkim istraživanjima potvrđena je i u našem području visoka prevalencija simptoma alergijskih bolesti (2), a među alergenima odgovornima za senzibilizaciju, grinje su pokazivale najveću učestalost (3).

### PODJELA GRINJA I NJIHOVA ULOGA U ALERGIJSKIM BOLESTIMA

Od oko 50000 poznatih vrsta grinja samo je manji broj stalnih ili povremenih stanovnika kućne prašine. Naziv "grinje kućne prašine" tradicionalno se koristi za

samo nekoliko vrsta porodice Pyroglyphidae, koje se u kućnoj prašini mogu naći redovito (4). Za razliku od većine vrsta koje pripadaju ovoj porodici, a žive na pticama i u njihovim gnijezdima na ograničenim zemljopisnim područjima, vrste vezane uz kućnu prašinu rasprostranjene su širom svijeta. Tu spadaju tri roda potporodice Pyroglyphinae (*Euroglyphus*, *Hughesiella*, *Gymnoglyphus*) i četiri roda potporodice Dermatophagoidinae (*Dermatophagoides*, *Hirstia*, *Malayoglyphus*, *Sturnophagoides*) (tablica 1). Drugu skupinu čine grinje vezane ponajprije uz različita skladišta, farme, tla i druga slična staništa, tradicionalno nazvane "skladišne grinje" (4). Međutim, one se povremeno mogu naći i u kućnoj prašini ruralnih, ali i urbanih područja te se u novije vrijeme prepoznaje njihova važnost kao uzročnih čimbenika alergijskih bolesti (5). Sve skladišne grinje spadaju u četiri porodice. Porodica Acaridae zastupljena je s dva roda potporodice Acarinae (*Acarus*,

*Tyrophagus*), dok porodicu Glycyphagidae zastupaju četiri roda (*Austroglycyphagus*, *Glycyphagus*, *Gohieria*, *Lepidoglyphus*), porodicu Echimyopodidae jedan rod (*Blomia*) i porodicu Chortoglyphidae jedan rod (*Chortoglyphus*) (tablica 1).

Najčešći su izvori alergijske senzibilizacije grinje porodice Pyroglyphidae, *Dermatophagoides pteronyssinus* Trouessart i *Dermatophagoides farinae* Hughes. Među skladišnim grinjama najraširenije su *Acarus siro* Linné, *Tyrophagus putrescentiae* Schrank i *Lepidoglyphus destructor* Schrank. Sve ostale grinje koje se stalno ili povremeno nalaze u kućnoj prašini također mogu dovesti do senzibilizacije, no njihovo je značenje zbog ograničene rasprostranjenosti vezano uz pojedina zemljopisna područja.

Klinički oblici alergijskih bolesti koji nastaju kao posljedica senzibilizacije uključuju cjelogodišnji alergijski rinitis često praćen očnim simptomima, alergijsku astmu i atopijski dermatitis. Senzibilizacija na skladišne grinje ponajprije je značajna za stanovnike ruralnih područja, poljoprivrednike, djelatnike skladišta i druge profesionalno izložene osobe. Budući da se skladišne grinje u uvjetima pojačane vlažnosti mogu naći i u kućnoj prašini, one su rizični čimbenik za pojavu alergijskih bolesti i u urbanim populacijama. Osim uobičajenih kliničkih oblika bolesti, opisani su i slučajevi sistemskih anafilaktičkih reakcija nakon konzumacije hrane pri skladištenju zagađene grinjama (5).

## RASPROSTRANJENOST I UTJECAJI OKOLIŠA NA POJAVNOST GRINJA

Poznavanje životnog ciklusa grinja i uvjeta okoliša koji utječu na njihovu pojavnost pruža mogućnost kontrole količine alergena u domovima bolesnika, a time i smanjenja rizika pojave težih oblika alergijskih bolesti.

Grinje porodice Pyroglyphidae razmnožavaju se spolnim putem (6). Nakon parenja, ženka dnevno polaže 1-3 jajašca iz kojih se kroz nekoliko prijelaznih oblika razvijaju odrasle jedinke. Ovisno o temperaturi i relativnoj vlažnosti okoliša, razvoj traje 2-5 tjedana. Optimalni uvjeti za razvoj grinja su temperatura od +22°C do +25°C i relativna vlažnost zraka od 75-80%. Budući da svoju potrebu za vodom zadovoljavaju isključivo apsorpcijom vodene pare iz okoliša, relativna vlažnost zraka smatra se ključnim čimbenikom za njihovo preživljavanje. Razlikama u relativnoj vlažnosti zraka objašnjavaju se sezonske varijacije u pojavnosti grinja unutar jednog područja, kao i njihova različita rasprostranjenost među pojedinim zemljopisnim područjima (6).

U unutarnjem okolišu grinje se zadržavaju u krevetima, posteljini, tepisima, tapeciranom namještaju, zavjesama, plišanim igračkama, odjeći i sličnim mjestima (7,8). Čimbenici koji utječu na njihovu rasprostranjenost su odgovarajuća tekstilna podloga, optimalna kombinacija temperature i relativne vlažnosti zraka te dostupnost hrane. Suvremenim načinom života, ljudi su u svojim domovima stvorili idealne uvjete za suživot s grinjama. Obilje različitih tekstilnih materijala osigurava im potrebnu podlogu, centralno grijanje i odsustvo propuha odgovarajuću temperaturu, a različiti izvori vlage poput sudopera, tuševa, toaleta i perilica dovoljnu količinu vlažnosti zraka. Kućna prašina sadrži odljuštene epitelne stanice kože koje su odličan izvor hrane. Područja unutarnjeg okoliša s najboljom kombinacijom tih čimbenika su staništa grinja kućne prašine karakteristična za pojedini dom (7).

Količina alergena grinja u pojedinim domovima znatno se razlikuje čak i unutar istog zemljopisnog područja. Kako bi se mogli osmisliti učinkoviti načini njihove eliminacije, provedena su detaljna istraživanja obilježja domova u kojima su količine alergena bile veće. Pokazano je da su čimbenici povezani s većim količinama alergena prisustvo tepiha, odsustvo izolacije, stariji dom, stariji tepih, stariji madrac, veći broj stanara, vlaga te kondenzacija vodene pare na prozorima (9-12). Kontrola količine alergena nastoji se postići stvaranjem uvjeta nepovoljnih za život ili direktnim uništavanjem grinja te odstranjivanjem grinja odnosno njihovih alergena iz okoliša (13). Smanjivanje relativne vlažnosti zraka na manje od 51% pokazalo je značajno smanjenje količine grinja i njihovih alergena (14). Čišćenje suhom parom uz naknadno usisavanje ili samo intenzivno usisavanje značajno je smanjilo količinu alergena grinja u tepisima i tapeciranom namještaju, dok je omatanje madraca i jastuka omotačima nepropusnim za alergene te pranje neomotane posteljine značajno smanjilo njihovu količinu u krevetima (15). Pranje odjeće i posteljine u perilici na temperaturi do +38°C smanjilo je količinu grinja za 60-83%, dok je količina alergena bila smanjena za 84% nakon pranja u čistoj vodi ili detergentu, odnosno za 98% nakon pranja u detergentu s dodatkom izbjeljivača (16). Uspješno uništavanje grinja moguće je postići primjenom visokih ili niskih temperatura, primjerice pranjem rublja na +55°C ili više, smrzavanjem plišanih igračaka na -20°C, kao i primjenom akaricida (13). Primjena mjera kontrole grinja u unutarnjem okolišu, uključujući uporabu nepropusnih omotača za madrace i jastuke, redovito pranje odjeće i posteljine, održavanje niske relativne vlažnosti zraka, uklanjanje tepiha i učestalo usisavanje, dovela je do značajnog smanjenja količine grinja u domovima ispitanika (17). Budući da su alergeni grinja dokazani i na koži ispitanika, kao dodatna mjera kontrole preporuča se tuširanje ili kupanje nakon ustajanja iz kreveta, pogotovo u bolesnika s ato-

Tablica 1.

Taksonomija grinja koje se stalno ili povremeno mogu naći u kućnoj prašini

Natporodica	Porodica	Potporodica	Rod
Pyroglyphoidea	Pyroglyphidae	Pyroglyphinae	<i>Euroglyphus</i> <i>Hughesiella</i> <i>Gymnogylyphus</i>
		Dermatophagoidinae	<i>Dermatophagoides</i> <i>Hirstia</i> <i>Malayogylyphus</i> <i>Sturmophagoides</i>
Acaroidea	Acaridae	Acarinae	<i>Acarus</i> <i>Tyrophagus</i>
Glycyphagoidea	Glycyphagidae		<i>Austroglycyphagus</i> <i>Glycyphagus</i> <i>Gohieria</i> <i>Lepidogylyphus</i>
	Echimyopodidae		<i>Blomia</i>
	Chortogyphidae		<i>Chortogylyphus</i>

pijskim dermatitisom (18). Zbog mogućih sistemskih anafilaktičkih reakcija nakon konzumacije hrane zagađene grinjama, u tijeku su istraživanja količine grinja u hrani koje su rizik za pojavu anafilaksije (19).

#### ALERGENI GRINJA I NJIHOVA KRIŽNA REAKTIVNOST

Grinje sadrže više različitih proteina koji u preosjetljivih osoba mogu potaknuti stvaranje specifičnih IgE-protutijela. Ovi alergogeni proteini, odnosno alergeni, razvrstani su u nekoliko funkcionalnih skupina (20-22). Neki od njih karakteristični su za pojedinu vrstu grinja, dok se drugi mogu naći u više različitih vrsta. Primjerice, alergen skupine 12 karakterističan je za grinju *Blomia tropicalis* van Bronswijk, de Cock & Oshima (Blo t 12), a grinje roda *Dermatophagoides* ne sadrže njegove homologe. Suprotno tome, alergeni skupine 1 nalaze se u različitim vrstama grinja, uključujući *B. tropicalis* (Blo t 1), *D. pteronyssinus* (Der p 1) i *D. farinae* (Der f 1). Alergeni koji pripadaju istoj funkcionalnoj skupini strukturno su slični, a ta je sličnost jače izražena u filogenetski bližih vrsta. Stoga je i stupanj križne reaktivnosti specifičnih IgE-protutijela, potaknutih alergenima iste funkcionalne skupine, veći među filogenetski bližim vrstama grinja. Tako alergeni Der p 1 i Der f 1 pokazuju 80% identičnosti slijeda aminokiselina, dok slijedovi aminokiselina alergena Der p 1 i Blo t 1 imaju 34% identičnosti (23). Posljedično, *D. pteronyssinus* i *D. farinae*, pokazuju znatno veći stupanj križne reaktivnosti specifičnih IgE-protutijela nego *D. pteronyssinus* i *B. tropicalis* (24).

Alergeni grinja *D. pteronyssinus* i *D. farinae*, njihova molekularna težina, pripadnost funkcionalnim skupinama te postotak međusobne identičnosti slijeda aminokiselina prikazani su u tablici 2.

Alergeni skupina 1 i 2 odgovorni su za senzibilizaciju najvećeg broja bolesnika te su najvažniji alergeni grinja kućne prašine (25). Obje skupine pokazuju visok stupanj križne reaktivnosti specifičnih IgE-protutijela između grinja *D. pteronyssinus* i *D. farinae*, dok je reaktivnost prema filogenetski udaljenijim vrstama grinja manja. Alergeni skupine 2 najvažniji su alergeni skladišnih grinja, uključujući *A. siro* (Aca s 2), *T. putrescentiae* (Tyr p 2), *L. destructor* (Lep d 2) i *Glycyphagus domesticus* De Geer (Gly d 2). Međusobno pokazuju visok stupanj križne reaktivnosti, dok je križna reaktivnost prema homolognim alergenima grinja *D. pteronyssinus* (Der p 2) i *D. farinae* (Der f 2) te njima filogenetski bliskoj *Euroglyphus maynei* Cooreman (Eur m 2) znatno smanjena ili odsutna (26, 27).

Alergeni drugih skupina dovode do senzibilizacije manjeg postotka bolesnika, a stvorena IgE-protutijela obično su prisutna u niskim koncentracijama. Stoga je njihovo značenje za bolesnike preosjetljive na grinje roda *Dermatophagoides* manje (25). Dijagnostičko i terapijsko značenje senzibilizacije na neki od tih alergena može se povećati pri istovremenoj izloženosti nekoj drugoj vrsti grinja, ako homolog toga alergena predstavlja njen značajan alergen. Tako se u bolesnika istovremeno izloženih grinjama *D. pteronyssinus* i *B. tropicalis*, unatoč niskom stupnju križne reaktivnosti njihovih alergena Der p 5 i Blo t 5, može naći visok postotak senzibiliziranih na oba homologa (28).

Tablica 2.  
 Alergeni grinja *D. pteronyssinus* i *D. farinae*

Skupina	<i>D. pter.</i>	Mol. tež. (kDa)	<i>D. far.</i>	Mol. tež. (kDa)	Funkcionalna skupina	Ident. (%)
1	Der p 1	25	Der f 1	25	Cistein-proteinaza	80
2	Der p 2	14	Der f 2	14	Epididimalni protein	88
3	Der p 3	25	Der f 3	25	Serin-proteinaza	81
4	Der p 4	56-63	Der f 4	56-60	Amilaza	
5	Der p 5	14	Der f 5	15	?	
6	Der p 6	25	Der f 6	25-27	Kimotriptična serin-proteinaza	
7	Der p 7	22-31	Der f 7	22-25	?	86
8	Der p 8	26	Der f 8	26	Glutation-transferaza	
9	Der p 9	24-28	Der f 9	30	Kolagenolitična serin-proteinaza	
10	Der p 10	33-37	Der f 10	33-37	Tropomiozin	98,5
11	Der p 11	103	Der f 11	98-103	Paramiozin	
13			Der f 13	15	Protein vezač masnih kiselina	
14	Der p 14	177	Der f 14	177	Vitelogenin	
15	Der p 15	98	Der f 15	98	Hitinaza	
16			Der f 16	55	Gelsolin	
17			Der f 17	30	Protein vezač kalcija	
18	Der p 18	60	Der f 18	60	Hitinaza	
20	Der p 20		Der f 20		Arginin-kinaza	

Mol. tež. - molekularna težina

Ident. - stupanj identičnosti slijeda aminokiselina

Posebno su značajni alergeni skupine 10, tropomiozini. Zbog široke rasprostranjenosti među različitim životinjskim vrstama i visokog alergogenog potencijala tropomiozini beskrležnjaka imaju obilježja panalergena (29). Filogenetski su očuvani, što znači da pokazuju visok stupanj identičnosti odnosno sličnosti slijeda aminokiselina, čak i među udaljenijim vrstama. Tropomiozini su izolirani iz grinja *D. pteronyssinus* (Der p 10) (30), *D. farinae* (Der f 10) (31), *B. tropicalis* (Blo t 10) (32), žohara *Blatella germanica* Linné (Bla g 7) (33), *Periplaneta americana* Linné (Per a 7) (34), *Periplaneta fuliginosa* Serville (Per f 7) (35), račića *Panaeus aztecus* Ives (Pen a 1) (36, 37) te mnogih drugih beskrležnjaka. Analiza manjih varijacija u slijedu aminokiselina, koje se mogu javiti unutar istog tropomiozina, pokazala je da one ne utječu na njegovu alergogenost (38). Specifična IgE-protutijela nastala podražajem imunološkog sustava jednom vrstom tropomiozina (npr. Der p 10) mogu križno reagirati i s drugim tropomiozinima (npr. Pen a 1, Per a 7, itd.) (39). Upravo prepoznavanje sličnih slijedova aminokiselina na homolognim epitopima različitih tropomiozina čini osnovu za križnu reaktivnost IgE-protutijela između rakova, mekušaca, puževa te paučnjaka u koje spadaju grinje kućne prašine (40). Križna reaktivnost s tropomiozinima kralježnjaka izostaje zbog drugačijeg načina njihove razgradnje u probavnom sustavu. Djelovanjem pepsina na tropomiozine kralježnjaka nastaju manje molekule pri čemu se gube epitopi za koje bi se vezala protutijela (41).

Ekstrakti grinja kućne prašine koji se koriste u dijagnostici i terapiji alergijskih bolesti sadrže visoke koncentracije alergena skupina 1 i 2. Budući da su upravo ovi alergeni odgovorni za senzibilizaciju najvećeg broja bolesnika, ekstrakti su standardizirani prema njihovom sadržaju. Drugi alergeni u ekstraktima su prisutni u niskim i obično nepoznatim koncentracijama (25). Mogući razlozi su njihova nestabilnost u vodenoj otopini, osjetljivost prema hidrolitičkoj enzimskoj aktivnosti drugih alergena te općenita neotpornost prema različitim utjecajima okoliša. Postavlja se pitanje značajnosti ovih alergena u alergenskim ekstraktima. Provokativni bronhalni testovi u bolesnika preosjetljivih na grinje kućne prašine pokazali su da je kasna faza astmatskog odgovora značajno jače izražena pri provokaciji alergenskim ekstraktom (*D. pteronyssinus*), u odnosu na provokaciju pojedinačnim alergenima (Der p 1 ili Der p 2) (42). Ovakav rezultat jasno pokazuje da se prisutnost sporednih alergena u alergenskim ekstraktima ne smije zanemariti.

## EPIDEMIOLOGIJA I PROFILI SENZIBILIZACIJE

Brojna epidemiološka istraživanja pokazala su da se pri povišenoj vlažnosti zraka u unutarnjem okolišu, u uzorcima kućne prašine mogu naći veće količine grinje. Temperatura unutarnjeg okoliša i izvori hrane nisu ograničavajući čimbenici, budući da je uobičajeni ras-

pon temperature u ljudskim domovima optimalan za njihov razvoj te da se s jedne osobe dnevno odljušti 2-4 puta više epitelnih stanica nego što je potrebno za prehranu nekoliko tisuća grinja tijekom nekoliko mjeseci. Vlažnost zraka u unutarnjem okolišu ovisi o vlažnosti zraka u vanjskom okolišu, a ona pak o klimatskim uvjetima i nadmorskoj visini pa je jasno postojanje zemljopisnih i sezonskih razlika u pojavnosti grinja. Općenito, najveće količine grinja mogu se naći u vlažnim područjima i u vlažnije doba godine (43).

U skandinavskom području nađeno je sedam vrsta grinja porodice Pyroglyphidae (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. microceras* Griffiths & Cunnington, *D. evansi* Fain, Hughes & Johnston, *E. maynei*, *Gymnoglyphus longior* Trouessart, *Hirstia chelidonis* Hull) te različite vrste skladišnih grinja (*L. destructor*, *Acarus spp.*, *Tyrophagus spp.*, *G. domesticus* i druge). Dominantna vrsta u svim područjima bila je *D. pteronyssinus*, iza koje je u hladnijim skandinavskim područjima slijedila *D. microceras*, a u Danskoj *D. farinae*. U vlažnijim domovima nađene su veće količine vrste *G. domesticus* (44). Koncentracije grinja u Skandinaviji uglavnom su niske, osim u domovima s problemom povećane vlage. Tako se čini da u ovom području preosjetljivost na grinje kućne prašine ima nešto manju važnost u odnosu na druga zemljopisna područja (45).

Područja s umjerenom klimom karakteriziraju sezonske razlike u koncentraciji alergena grinja, čije su vrijednosti najveće tijekom jeseni (46). U većini domova mogu se naći koncentracije iznad razine mjerljivosti, a često dostižu i vrijednosti povezane s rizikom za alergijsku senzibilizaciju, odnosno akutni astmatski napad (47,48). Izrazito visoke koncentracije nađene su u području Novog Zelanda, koje uz umjerene temperature, karakterizira visoka vlažnost zraka tijekom cijele godine (49). Koncentracije se također značajno razlikuju ovisno o uvjetima unutarnjeg okoliša (50). Dominantnu vrstu često čini *D. farinae* (50-52), iza koje slijede *D. pteronyssinus* i *E. maynei* te u značajno manjim količinama različite vrste skladišnih grinja (51).

U tropskim i subtropskim područjima osim *D. pteronyssinus* i *D. farinae*, čije koncentracije često dostižu izrazito visoke vrijednosti (53), značajna je vrsta *B. tropicalis* (54,55). Osim njih, s relativno visokom učestalošću javljaju se *E. maynei*, *Cheyletus spp.* i *Gohieria fusca* Oudemans, a s nešto nižom različite vrste skladišnih grinja (56,57). Pokazano je da se *D. pteronyssinus* češće nalazi u krevetima dobrostojećih, a *G. fusca* u krevetima siromašnijih obitelji, što se pripisuje razlikama u načinu čišćenja kreveta između tih dviju skupina ispitanika (57).

Izloženost različitim vrstama grinja dovodi do pojave različitih profila senzibilizacije, karakterističnih za

pojedine zemljopisne regije. Čak i relativno niske koncentracije alergena prisutne u hladnom skandinavskom području mogu dovesti do senzibilizacije, koja je zadnjih godina u porastu (58). Budući da su grinje roda *Dermatophagoides* dominantni izvori senzibilizirajućih alergena u svim zemljopisnim regijama, u većine preosjetljivih osoba mogu se dokazati specifična IgE-protutijela na njihove alergene skupina 1 i 2. Tako je u većini europskih zemalja s umjerenom klimom, 90-100% bolesnika senzibilizirano na svaki od alergena tih dviju skupina. U oko 50% tih bolesnika može se naći dodatna senzibilizacija na neki od alergena skupina 4, 5, 7, 8, 10 i 14, pri čemu postoje značajne razlike u učestalosti senzibilizacije na svaki od tih alergena (59, 60). Osim roda *Dermatophagoides*, kao dodatni izvori senzibilizirajućih alergena u tropskim područjima dokazane su grinje *B. tropicalis*, *Austroglyphagus malaysiensis* Fain & Nadchatram, *Sturnophagoides brasiliensis* Fain i *T. putrescentiae* (61), u subtropskim *B. tropicalis* i *E. maynei* (62,63), a u subtropskim područjima s velikom količinom vlage *G. domesticus* i druge vrste skladišnih grinja (64). Zbog istovremene izloženosti različitim potentnim izvorima senzibilizacije, u tim se područjima javljaju nešto drugačiji senzibilizacijski profili. Učestalost senzibilizacije na alergene skupina 1 i 2 roda *Dermatophagoides* nešto je niža i iznosi 65-80% (65, 66). Uz nju je često prisutna senzibilizacija na Blo t 5 (67), koja ukazuje u prilog dvostruke senzibilizacije na *Dermatophagoides* i *B. tropicalis*. Budući da su alergeni skupine 5 specifični za vrstu (68), manje je vjerojatno da se radi o križnoj reaktivnosti zbog primarne senzibilizacije na Der p 5. Senzibilizacija na druge skupine alergena također može biti posljedica višestruke senzibilizacije ili pak križne reaktivnosti, što ponekad nije moguće razlučiti (69).

Senzibilizacija na tropomiozin može nastati inhalacijskim putem, zbog izloženosti alergenima grinja ili žohara, odnosno putem probavnog sustava, konzumacijom hrane koja sadrži njegove homologe. Nastala specifična IgE-protutijela pokazuju visok stupanj križne reaktivnosti s ostalim tropomiozinima, čak i onima kojima osoba prethodno nije bila izložena (70).

Postojanje različitih profila senzibilizacije razlog je slabijeg uspjeha specifične imunoterapije u nekih bolesnika. Oko 20% senzibiliziranih osoba nema specifična IgE-protutijela reaktivna s alergenima skupina 1 i 2 (25) pa terapija standardnim alergenim ekstraktima grinja kućne prašine u njih nije opravdana. U novije je vrijeme moguće točno utvrditi koji su alergeni odgovorni za senzibilizaciju (engl. *component-resolved diagnosis*). Takav način dijagnostike uključuje primjenu rekombinantnih alergena (71, 72). Proizvedeni su rekombinantni alergeni čija biološka aktivnost odgovara prirodnim alergenima Der p 1 (73), Der f 1 (74), Der p 2 (75), Der f 2 (76) te alergenima drugih skupina. Us-

poredbom imunološke reaktivnosti pojedinačnih rekombinantnih alergena s imunološkom reaktivnosti alergenskog ekstrakta potvrđeno je da posjeduju odgovarajuće epitope za vezanje specifičnih IgE-protutijela te ih je moguće koristiti u dijagnostici i terapiji (77). Na temelju dijagnostike rekombinantnim alergenima, bolesnici preosjetljivi na grinje kućne prašine mogu se podijeliti u dvije skupine: senzibilizirane samo na glavne alergene (alergeni skupina 1 i 2) te senzibilizirane na više alergena, uključujući one s visokim stupnjem križne reaktivnosti (alergeni skupine 10) (78). Najčešći alergeni koji dovode do senzibilizacije, nakon skupina 1 i 2, su alergeni skupina 4, 5 i 7 (60,79). Poznavanje profila senzibilizacije svakog bolesnika važno je radi planiranja racionalne specifične imunoterapije. Ona će se u budućnosti, osim ekstraktima grinja, moći provoditi mješavinama rekombinantnih alergena prilagođenim individualnim senzibilizacijskim profilima bolesnika.

## ZAKLJUČAK

Grinje kućne prašine za većinu su ljudi bezazleni mikroorganizmi, koji s njima žive miran suživot, dijeleći blagodati suvremenog načina života. Nažalost, ovi su mirni sustanari prikrivena opasnost za osobe sklonе alergijama. U alergološkom smislu, grinje su izvori brojnih alergena, koji mogu senzibilizirati i dovesti do pojave simptoma u preosjetljivih osoba. Postojanje različitih profila senzibilizacije dodatno otežava naša nastojanja da im se odupremo.

## LITERATURA

1. Barnes C, Tuck J, Simon S, Pacheco F, Hu F, Portnoy J. Allergenic materials in the house dust of allergy clinic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 517-23.
2. Stipičić-Marković A, Pevec B, Radulović Pevec M, Čustović A. Prevalencija simptoma astme, alergijskog rinitisa i konjunktivitisa te atopijskog ekcema: ISAAC u populaciji školske djece u Zagrebu. *Acta Med Croatica* 2003; 57: 281-5.
3. Stipičić-Marković A, Pevec B, Radulović Pevec M, Turkalj M, Zimić L, Čvorišćec B. High prevalence of skin sensitization to inhaled allergens in school children from Zagreb, Croatia. *Period Biol* 2007; 109: 161-4.
4. Colloff MJ. Taxonomy and identification of dust mites. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 7-12.
5. van Hage-Hamsten M, Johansson E. Clinical and immunologic aspects of storage mite allergy. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 49-53.
6. Hart BJ. Life cycle and reproduction of house-dust mites: environmental factors influencing mite populations. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 13-7.
7. Colloff MJ. Distribution and abundance of dust mites within homes. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 24-7.
8. Sidenius KE, Hallas TE, Brygge T, Poulsen LK, Mosbech H. House dust mites and their allergens at selected locations in the homes of house dust mite-allergic patients. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1299-1304.
9. van Strien RT, Verhoeff AP, Brunekreef B, van Wijnen JH. Mite antigen in house dust: relationship with different housing characteristics in the Netherlands. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 843-53.
10. Luczynska C, Sterne J, Bond J, Azima H, Burney P. Indoor factors associated with concentrations of house dust mite allergen, Der p 1, in a random sample of houses in Norwich, UK. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 1201-9.
11. Wickens K, Mason K, Fitzharris P i sur. The importance of housing characteristics in determining Der p 1 levels in carpets in New Zealand homes. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 827-35.
12. Simpson A, Simpson B, Custovic A, Cain G, Craven M, Woodcock A. Household characteristics and mite allergen levels in Manchester, UK. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1413-9.
13. de Boer R. Reflections on the control of mites and mite allergens. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 41-6.
14. Arlian LG, Neal JS, Morgan MS, Vyszynski-Moher DL, Rapp CM, Alexander AK. Reducing relative humidity is a practical way to control dust mites and their allergens in homes in temperate climates. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 99-104.
15. Vojta PJ, Randels SP, Stout J i sur. Effects of physical interventions on house dust mite allergen levels in carpet, bed, and upholstery dust in low-income, urban homes. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 815-9.
16. Arlian LG, Vyszynski-Moher DL, Morgan MS. Mite and mite allergen removal during machine washing of laundry. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 1269-73.
17. Jeong KY, Lee IY, Lee J, Ree HI, Hong CS, Yong TS. Effectiveness of education for control of house dust mites and cockroaches in Seoul, Korea. *Korean J Parasitol* 2006; 44: 73-9.
18. Riley G, Siebers R, Rains N, Crane J, Fitzharris P. House-dust mite antigen on skin and sheets. *Lancet* 1998; 351: 649-50.
19. Olsen AR. Regulatory action criteria for filth and other extraneous materials. II. Allergenic mites: an emerging food safety issue. *Regul Toxicol Pharmacol* 1998; 28: 190-8.
20. Aalberse RC. Allergens from mites: implications of cross-reactivity between invertebrate antigens. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 47-8.
21. Thomas WR, Smith W. Towards defining the full spectrum of important house dust mite allergens. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1583-7.
22. Kawamoto S, Aki T, Yamashita M i sur. Toward elucidating the full spectrum of mite allergens - state of the art. *J Biosci Bioeng* 2002; 94: 285-98.
23. Cheong N, Soon SC, Ramos JDA i sur. Lack of human IgE cross-reactivity between mite allergens Blo t 1 and Der p 1. *Allergy* 2003; 58: 912-20.
24. Chew FT, Yi FC, Chua KY i sur. Allergenic differences between the domestic mites *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 982-8.

25. Thomas WR, Smith WA, Hales BJ. The allergenic specificities of the house dust mite. *Chang Gung Med J* 2004; 27: 563-9.
26. Gafvelin G, Johansson E, Lundin A i sur. Cross-reactivity studies of a new group 2 allergen from the dust mite *Glycyphagus domesticus*, Gly d 2, and group 2 allergens from *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, and *Tyrophagus putrescentiae* with recombinant allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 511-8.
27. Smith AM, Benjamin DC, Hozic N i sur. The molecular basis of antigenic cross-reactivity between the group 2 mite allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 977-84.
28. Kuo IC, Cheong N, Trakultivakorn M, Lee BW, Chua KY. An extensive study of human IgE cross-reactivity of Blo t 5 and Der p 5. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 603-9.
29. Reese G, Ayuso R, Lehrer SB. Tropomyosin: an invertebrate pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119: 247-58.
30. Asturias JA, Arilla MC, Gómez-Bayón N, Martínez A, Martínez J, Palacios R. Sequencing and high level expression in *Escherichia coli* of the tropomyosin allergen (Der p 10) from *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Biochim Biophys Acta* 1998; 1397: 27-30.
31. Aki T, Kodama T, Fujikawa A i sur. Immunochemical characterization of recombinant and native tropomyosins as a new allergen from the house dust mite, *Dermatophagoides farinae*. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 74-83.
32. Yi FC, Cheong N, Shek PCL, Wang DY, Chua KY, Lee BW. Identification of shared and unique immunoglobulin E epitopes of the highly conserved tropomyosins in *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1203-10.
33. Jeong KY, Lee J, Lee IY, Hong CS, Ree HI, Yong TS. Expression of tropomyosin from *Blattella germanica* as a recombinant non-fusion protein in *Pichia pastoris* and comparison of its IgE reactivity with its native counterpart. *Protein Expr Purif* 2004; 37: 273-8.
34. Asturias JA, Gómez-Bayón N, Arilla MC i sur. Molecular characterization of American cockroach tropomyosin (*Periplaneta americana* allergen 7), a cross-reactive allergen. *J Immunol* 1999; 162: 4342-8.
35. Jeong KY, Hwang H, Lee J i sur. Allergenic characterization of tropomyosin from the dusky brown cockroach, *Periplaneta fuliginosa*. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11: 680-5.
36. DeWitt AM, Mattsson L, Lauer I, Reese G, Lidholm J. Recombinant tropomyosin from *Panaeus aztecus* (rPen a 1) for measurement of specific immunoglobulin E antibodies relevant in food allergy to crustaceans and other invertebrates. *Mol Nutr Food Res* 2004; 48: 370-9.
37. Reese G, Schickantz S, Lauer I i sur. Structural, immunological and functional properties of natural recombinant Pen a 1, the major allergen of Brown Shrimp, *Panaeus aztecus*. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 517-24.
38. Jeong KY, Lee J, Lee IY, Ree HI, Hong CS, Yong TS. Analysis of amino acid sequence variations and immunoglobulin E-binding epitopes of German cockroach tropomyosin. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11: 874-8.
39. Santos ABR, Chapman MD, Aalberse RC i sur. Cockroach allergens and asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 329-37.
40. Ayuso R, Reese G, Leong-Kee S, Plante M, Lehrer SB. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-binding cross-reactive epitopes of shrimp, house dust mite and cockroach tropomyosins. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129: 38-48.
41. Mikita CP, Padlan EA. Why is there a greater incidence of allergy to the tropomyosin of certain animals than to that of others? *Med Hypotheses* 2007; 69: 1070-3.
42. van der Veen MJ, Jansen HM, Aalberse RC, van der Zee JS. Der p 1 and Der p 2 induce less severe late asthmatic responses than native *Dermatophagoides pteronyssinus* extract after a similar early asthmatic response. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 705-14.
43. Korsgaard J. Epidemiology of house-dust mites. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 36-40.
44. Mehl R. Occurrence of mites in Norway and the rest of Scandinavia. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 28-35.
45. Gaarder PI. Mite-allergen levels in Norwegian homes. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 58-9.
46. Chew GL, Higgins KM, Gold DR, Muilenberg ML, Burge HA. Monthly measurements of indoor allergens and the influence of housing type in a northeastern US city. *Allergy* 1999; 54: 1058-66.
47. Moscato G, Perfetti L, Galdi E, Pozzi V, Minoia C. Levels of house-dust-mite allergen in homes of nonallergic people in Pavia, Italy. *Allergy* 2000; 55: 873-8.
48. Arbes SJ Jr, Cohn RD, Yin M i sur. House dust mite allergen in US beds: results from the First National Survey of Lead and Allergens in Housing. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 408-14.
49. Wickens K, Siebers R, Ellis I i sur. Determinants of house dust mite allergen in homes in Wellington, New Zealand. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1077-85.
50. Fahlbusch B, Heinrich J, Gross I, Jäger L, Richter K, Wichmann HE. Allergens in house-dust samples in Germany: results of an East-West German comparison. *Allergy* 1999; 54: 1215-22.
51. Solarz K, Senczuk L, Maniurka H, Cichecka E, Peszke M. Comparisons of the allergenic mite prevalence in dwellings and certain outdoor environments of the Upper Silesia (southwest Poland). *Int J Hyg Environ Health* 2007; 210: 715-24.
52. Nam HS, Siebers R, Lee SH i sur. House dust mite allergens in domestic homes in Cheonan, Korea. *Korean J Parasitol* 2008; 46: 187-9.
53. Sopelete MC, Silva DAO, Arruda LK, Chapman MD, Taketomi EA. *Dermatophagoides farinae* (Der f 1) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1) allergen exposure among subjects living in Uberlândia, Brazil. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 122: 257-63.
54. Medeiros M Jr, Figueiredo JP, Almeida MC i sur. Association between mite allergen (Der p 1, Der f 1, Blo t 5) levels and microscopic identification of mites or skin prick test results in asthmatic subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129: 237-41.
55. García Robaina JC, Sánchez Machín I, Fernández-Caldas E i sur. Skin tests and conjunctival and bronchial challenges with extracts of *Blomia tropicalis* and *Dermatophagoides pteronyssinus* in patients with allergic asthma and/or rhinoconjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 131: 182-8.

56. Valdivieso R, Iraola V, Estupiñán M, Fernández-Caldas E. Sensitization and exposure to house dust and storage mites in high-altitude areas of Ecuador. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 532-8.
57. Baqueiro T, Carvalho FM, Rios CF, dos Santos NM, Alcântara-Neves NM; Medical Student Group. Dust mite species and allergen concentrations in beds of individuals belonging to different urban socioeconomic groups in Brazil. *J Asthma* 2006; 43: 101-5.
58. Munir AKM. Mite sensitization in the Scandinavian countries and factors influencing exposure levels. *Allergy* 1998; 53 (Supl. 48): 64-70.
59. Pittner G, Vrtala S, Thomas WR i sur. Component-resolved diagnosis of house-dust mite allergy with purified natural and recombinant mite allergens. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 597-603.
60. Weghofer M, Thomas WR, Kronqvist M i sur. Variability of IgE reactivity profiles among European mite allergic patients. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 959-65.
61. Chew FT, Lim SH, Goh DYT, Lee BW. Sensitization to local dust-mite fauna in Singapore. *Allergy* 1999; 54: 1150-9.
62. Kemp SF, Lockey RF, Fernández-Caldas E, Arlian LG. Skin test and crossreactivity studies with *Euroglyphus maynei* and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 893-7.
63. Lai CL, Shyur SD, Wu CY, Chang CL, Chu SH. Specific IgE to 5 different major house dust mites among asthmatic children. *Acta Paediatr Taiwan* 2002; 43: 265-70.
64. Arias-Irigoyen J, Lombardero M, Arteaga C, Carpizo JA, Barber D. Limited IgE cross-reactivity between *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Glycyphagus domesticus* in patients naturally exposed to both mite species. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 98-104.
65. Trombone APF, Tobias KRC, Ferriani VPL i sur. Use of a chimeric ELISA to investigate immunoglobulin E antibody responses to Der p 1 and Der p 2 in mite-allergic patients with asthma, wheezing and/or rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1323-8.
66. Taketomi EA, Silva DAO, Sopelete MC, Gervásio AM, Alves R, Sung SJ. Differential IgE reactivity to Der p 1 and Der p 2 allergens of *Dermatophagoides pteronyssinus* in mite-sensitized patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 104-9.
67. Yeoh SM, Kuo IC, Wang DY i sur. Sensitization profiles of Malaysian and Singaporean subjects to allergens from *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Blomia tropicalis*. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 132: 215-20.
68. Simpson A, Green R, Custovic A, Woodcock A, Arruda LK, Chapman MD. Skin test reactivity to natural and recombinant *Blomia* and *Dermatophagoides* spp. allergens among mite allergic patients in the UK. *Allergy* 2003; 58: 53-6.
69. Hales BJ, Laing IA, Pearce LJ i sur. Distinctive immunoglobulin E anti-house dust allergen-binding specificities in a tropical Australian Aboriginal community. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 1357-63.
70. Fernandes J, Reshef A, Patton L, Ayuso R, Reese G, Lehrer SB. Immunoglobulin E antibody reactivity to the major shrimp allergen, tropomyosin, in unexposed Orthodox Jews. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 956-61.
71. Chapman MD, Smith AM, Vailes LD, Arruda LK, Dhana-raj V, Pomés A. Recombinant allergens for diagnosis and therapy of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 409-18.
72. Valenta R, Kraft D. Recombinant allergen molecules: tools to study effector cell activation. *Immunol Rev* 2001; 179: 119-27.
73. Meno K, Thorsted PB, Ipsen H i sur. The crystal structure of recombinant proDer p 1, a major house dust mite proteolytic allergen. *J Immunol* 2005; 175: 3835-45.
74. Best EA, Stedman KE, Bozic CM i sur. A recombinant group 1 house dust mite allergen, rDer f 1, with biological activities similar to those of the native allergen. *Protein Expr Purif* 2000; 20: 462-71.
75. Mueller GA, Smith AM, Williams DC Jr i sur. Expression and secondary structure determination by NMR methods of the major house dust mite allergen Der p 2. *J Biol Chem* 1997; 272: 26893-8.
76. Johannessen BR, Skov LK, Kastrup JS i sur. Structure of the house dust mite allergen Der f 2: implications for function and molecular basis of IgE cross-reactivity. *FEBS Lett* 2005; 579: 1208-12.
77. Weghofer M, Thomas WR, Pittner G, Horak F, Valenta R, Vrtala S. Comparison of purified *Dermatophagoides pteronyssinus* allergens and extract by two-dimensional immunoblotting and quantitative immunoglobulin E inhibitions. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1384-91.
78. Iancovici-Kidon M, Tim CF. Component-specific immunoglobulin E in the diagnosis of allergic disease in childhood: more of the same or something more? *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 476-8.
79. Hales BJ, Martin AC, Pearce LJ i sur. IgE and IgG anti-house dust mite specificities in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 361-7.



## S U M M A R Y

### HOUSE DUST MITE ALLERGY - LIVING WITH THE INVISIBLE ROOMMATES

B. PEVEC, M. RADULOVIĆ PEVEC, A. STIPIĆ MARKOVIĆ and I. BATIŠTA<sup>1</sup>

*Department of Clinical Immunology, Pulmonology and Rheumatology and <sup>1</sup>Immunological Laboratory,  
Sveti Duh University Hospital, Zagreb, Croatia*

House dust mites are the most common sources of allergic sensitization, primarily responsible for the occurrence of various clinical forms of respiratory and skin allergies, but also of certain forms of food allergy. There are many various mite species, of which only a small number are constantly or occasionally found in house dust samples. Mites from Pyroglyphidae family, *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* are most frequently responsible for sensitization of susceptible persons. Other less commonly found species may represent individual primary sources of sensitization, or may cause disease symptoms due to cross-reactivity. The exposure to various mite species within different geographical regions accounts for the generation of various sensitization profiles. Knowing these profiles is important for planning rational specific immunotherapy, which greatly determines its efficacy. The aims of this paper are to review the environment conditions that influence mite incidence and the ways their changes can control allergen amounts in patient homes, to review the allergenic content and the significance of cross-reactivity among mite allergens, and finally, to explain the factors that enable the generation of various sensitization profiles.

*Key words:* house dust mites, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, storage mites, sensitization profiles