

Allergia alle muffe: come e perché.

I funghi o miceti sono una componente importante dell'ecosistema. Essi sono essenziali per il riciclaggio di minerali e per decomposizione di composti organici. Si calcola infatti che i funghi siano in grado di riciclare milioni di tonnellate di rifiuti organici ogni anno. Inoltre molti di essi rappresentano una fonte di nutrimento per diverse specie di animali, compreso l'uomo, ma possono essere anche causa di malattie per coltivazioni, animali e per la specie umana.

I funghi si possono riprodurre per via sessuata o asessuata, ma in ogni caso la loro diffusione avviene tramite spore o propagali che vengono dispersi nell'ambiente e rappresentano forme di resistenza. Nella stessa specie si possono alternare fasi di riproduzione sessuata o asessuata.

La quantità di spore fungine nell'ambiente è assai elevata tanto che nei nostri climi non è infrequente trovare concentrazioni anche superiori a 4.000 propaguli per m³ di aria in alcuni periodi dell'anno e in condizioni di temperatura e umidità ottimali.

In zone tropicali tale concentrazione può salire fino a 8-10.000 spore per m³. Esse vengono trasportate dai venti e dalle correnti ascensionali anche a quote molto elevate e ne è stata dimostrata l'origine addirittura da zone artiche. A quote intorno ai 3.000 metri sull'atlantico sono state riscontrate fino a 2.700-3.000 spore per m³, ma la loro vitalità è estremamente variabile ed oscilla fra il 5 e l'80%. Studi sull'origine e il percorso delle masse aeree in quota hanno permesso di concludere che le spore fungine possono attraversare facilmente l'Atlantico e percorrere distanze ragguardevoli all'interno dei continenti. E' stato valutato che almeno 100.000 diverse specie di funghi sono in grado di immettere spore nell'atmosfera.

I miceti hanno una grande capacità di adattamento alle più varie condizioni ambientali e nutrizionali. Esistono funghi capaci di vivere in bagni elettrolitici d'acido solforico con valori di pH inferiori all'unità, o in luoghi asettici come l'acqua distilla o in climi praticamente abiotici quali i ghiacci dell'Antartide con temperature al di sotto dei -30° C.

Ci sono miceti capaci di crescere sul vetro ed attaccarlo, causando danni a strumentazioni ottiche e macchine fotografiche. Altri riescono a vivere anche in taniche adibite a trasporto di combustibili liquidi o nei depositi di cheroseni per aerei.

I funghi possono causare nell'uomo varie malattie che interessano prevalentemente la cute e gli apparati respiratorio e digerenti; ma le manifestazioni morbose più frequenti sono dovute ad allergie verso spore fungine.

L'ipotesi che la loro inalazione potesse causare crisi d'asma, fu avanzata per la prima volta nel 1924 da Storm van Leeuwen in Olanda. Proprio per verificare questa possibilità venivano eseguite colture fungine presso il dipartimento di allergologia del St. Mary's Hospital di Londra. Tra le colonie allestite vi erano anche numerose piastre con Penicillium. Al piano immediatamente superiore c'era anche il laboratorio del dott. Fleming, che trovò una sua coltura di stafilococchi contaminata da Penicillium probabilmente originato nella stanza sottostante! Si può quindi affermare, con il dott. Frankland, che è stato l'interesse degli allergologi per le spore fungine ad aprire la strada all'era antibiotica.

Sono assai numerose le specie di miceti responsabili di reazioni allergiche nell'uomo, tanto che da una revisione della letteratura risulta dimostrato con certezza il potere allergizzante di spore derivate da almeno 80 specie di funghi, che sono comprese in tre grandi gruppi: i funghi imperfetti o Deuteromiceti, nei quali predominano spore asessuate, gli Ascomiceti e i Basidiomiceti. Non è questa la sede per descrivere le caratteristiche dei micofiti che sono più frequentemente responsabili di sindromi allergiche. Possiamo però dire che soltanto un numero relativamente piccolo di spore sono facilmente riconoscibili al microscopio ottico. La maggior parte sono invece indistinguibili fra di loro ed hanno per lo più un aspetto sferulare o ovoidale, senza particolari caratteristiche della superficie esterna. Per questo motivo i tradizionali metodi di campionamento volumetrico non sono adatti per il monitoraggio delle spore fungine.



Conidi di alternaria



Conidi di Cladosporium



Conidi di Fusarium

Con questi metodi sono riconoscibili, fra le specie più frequentemente allergizzanti le spore di Alternaria, Cladosporium, Fusarium, Helminthosporium, Rhodotorula, Stenophilium, Epicoccum, Politrincium. Nelle figure 1-2-3 sono riportati alcuni esempi. Per il monitoraggio di altre specie e per il campionamento in ambienti confinati vengono usati metodi per aspirazione, (tipo apparecchio

Andersen) o per impatto diretto (metodo gravimetrico). Dall'esame macroscopico delle colonie e con l'ausilio del microscopio si può risalire alla specie e alla determinazione della frequenza relativa.

Con i due metodi combinati è stato possibile individuare calendari di sporulazione, la concentrazione atmosferica e la frequenza delle varie specie negli ambienti chiusi e, in alcuni casi, il ritmo circadiano. Molte specie sono presenti nell'ambiente esterno durante tutto l'anno, anche se vi sono picchi di concentrazione in alcuni periodi.

E' costante, ad esempio, la presenza di *Cladosporium*, che è la specie di gran lunga più frequente ed in concentrazione talvolta assai elevata, fino a raggiungere le 4-5000 spore per m³, di *Alternaria*, *Helminthosporium*, *Fusarium*. Tuttavia in queste specie le concentrazioni più elevate si riscontrano nel periodo estivo-autunnale. (fig. 4 e 5). Altre specie si ritrovano quasi esclusivamente dalla primavera all'inizio dell'autunno.

Anche negli ambienti confinati la specie più frequente è *Cladosporium*, seguita da *Alternaria*, ma si trovano anche spore poco frequenti o assenti all'esterno, come *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor* e *Monilia*.

Non è facile identificare le sedi di produzione delle spore che si trovano nell'ambiente esterno o in quello confinato. E' certo che la stragrande maggioranza delle muffe si sviluppa sul suolo soprattutto dove si trovano materiali organici in decomposizione o sulla vegetazione spontanea o coltivata. Nei campi di grano, ad esempio, vi è abbondanza di *Alternaria*, *Cladosporium*, *Helminthosporium*, le cui spore vengono liberate in grandi quantità e formano vere e proprie nuvole al momento della mietitura. Negli ambienti confinati la maggior parte delle muffe cresce su alimenti non ben conservati o residui alimentari (*Monilia* e *Mucor* sul pane, *Alternaria* sui pomodori) ma anche altri substrati, quali la carta da parati, il cuoio, la gomma, gli indumenti di cotone, sono facilmente aggrediti da funghi, sulla lana crescono facilmente *aspergilli* e *penicilli*. E' frequente la contaminazione fungina negli apparati per il condizionamento o l'umidificazione degli ambienti, dove le colonie attecchiscono e si sviluppano con grande facilità. Nelle abitazioni di soggetti con allergia a spore fungine occorre quindi evitare tappezzerie con carta o stoffa, rinnovare spesso le imbiancature, areare bene gli ambienti, non tenere oggetti di cuoio o gomma o indumenti a lungo non usati, curare la pulizia di condizionatori o umidificatori. E' noto infatti, che gli allergeni fungini nelle abitazioni provengono sia dall'esterno che dall'interno, a differenza di quanto accade per i pollini, di derivazione extraabitativa, o per gli allergeni degli acari o di derivazione animale, che hanno origine esclusivamente o con forte prevalenza domestica.

Nella nostra esperienza esiste un parallelismo fra concentrazione domestica e quella esterna per *Cladosporium* e *Alternaria*, mentre è assai più elevata la quantità di *Penicillium*, *Aspergillus* e lieviti negli ambienti confinati rispetto all'esterno dove queste spore sono presenti solo in basse concentrazioni e saltuariamente.

Le sensibilizzazioni ad allergeni di origine fungina sono abbastanza frequenti e, per accordo pressoché unanime, sono tuttora sottostimate. Esiste comunque una grande variabilità a seconda delle casistiche, con prevalenze che oscillano fra il 7-8% e il 30-35% dei soggetti atopici. In una indagine eseguita da ricercatori ungheresi, pubblicata di recente, nell'arco di 10 anni la prevalenza di sensibilizzazioni a spore fungine è passata dal 10,6% al 38,5%. Le differenze riportate nelle varie casistiche possono dipendere dalla qualità degli estratti utilizzati, dal numero degli allergeni testati nei singoli casi e dalle varie condizioni climatiche. E' certo, ad esempio, che in zone dove il tasso di umidità è più persistentemente elevato, la qualità di propagali è mediamente più alta, più frequenti le sensibilizzazioni e più intensa la sintomatologia. E' stato stabilito, ad esempio, che la concentrazione di 100 conidi di *Alternaria* o di circa 3.000 conidi di *Cladosporium* per m³ di aria è il valore soglia in grado di scatenare sintomi clinici respiratori.

Nella nostra esperienza, relativa ad alcune migliaia di pazienti, la prevalenza di soggetti sensibilizzati a spore fungine è risultata di poco inferiore al 15% dei soggetti atopici. Va detto che non è stata mai riscontrata, come del resto nella maggior parte delle casistiche, sensibilizzazione isolata a spore, salvo qualche raro caso di positività per il solo estratto di *Alternaria*.

Nella maggior parte dei pazienti la positività per spore fungine è associata anche a positività per pollini e allergeni ambientali. Sempre nella nostra esperienza, la prevalenza di sensibilizzazione ad estratti fungini è risultata significativamente più elevata nei pazienti provenienti dalla Toscana o dal Centro Italia rispetto a quella dei soggetti provenienti dal Sud Italia.

Tra i vari micofiti testati prevalgono nettamente le sensibilizzazioni ad *Alternaria* (56,29%) seguito da *Cladosporium* (19,16%), *Aspergillus* (14,37%) e *Stemphilium* (10,18%). Uno studio multicentrico eseguito recentemente in 20 centri italiani con un estratto purificato di *Alternaria* ha evidenziato prevalenze di cutipositività variabili dal 5 al 20% dei soggetti esaminati. Va ricordato che la sensibilizzazione ad *Alternaria* pone importanti problemi, soprattutto in pediatria, perché sono stati riportati in letteratura numerosi episodi di asma grave nei bambini con allergia ad *alternaria*. In età pediatrica è riportata, nell'area fiorentina, una prevalenza di reazioni cutanee positive per *Alternaria* nel 5% della popolazione generale e nel 17,7% dei pazienti atopici.

E' stata anche dimostrata una significativa associazione tra asma acuto e sensibilizzazione a spore di *Alternaria* con un Odds Ratio pari a 4,93%, nettamente più elevato rispetto a quelli osservati con altri allergeni.

Lo studio aerobiologico delle spore fungine va ulteriormente esteso e approfondito sia per implicazioni nella patologia umana sia per quelle che riguardano l'agricoltura e la conservazione dei beni artistici e monumentali.

Va ulteriormente esteso, inoltre, lo studio degli allergeni fungini con particolare riguardo alla standardizzazione degli estratti diagnostici e alla loro caratterizzazione. Soltanto di poche specie, infatti, si conosce la struttura degli allergeni maggiori.

Sarà anche importante estendere le ricerche cliniche, con test in vivo o in vitro, utilizzando un numero più ampio di estratti purificati, soprattutto nei soggetti con sindromi respiratorie riferibili a sensibilizzazioni di tipo allergico, ma con cutireazioni negative ai comuni allergeni inalanti.