

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Michaela Hahnová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví B0914P360004

Michaela Hahnová

Studijní obor: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví

ZMĚNA SENZIBILIZAČNÍCH PROFILŮ V PRŮBĚHU ŽIVOTA

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Bc. Tomáš Vlas

PLZEŇ 2023

Předmluva

Téma této bakalářské práce jsem zvolila proto, že se s problematikou alergií setkávám na vlastní kůži a chtěla jsem rozšiřovat znalosti v této problematice. Od dětství jsem pozorována alergology a sama jsem příkladem toho, že člověk skutečně nemusí být alergický na stejné alergeny po celý život a spektrum alergenů, kterým je dobré se vyhýbat se s věkem mění.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 30.3.2023

.....

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Michaela Hahnová

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Změny senzibilizačních profilů v průběhu života

Vedoucí práce: Ing. Bc. Tomáš Vlas

Počet stran – číslované: 46

Počet stran – nečíslované: 30

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 41

Klíčová slova: alergen, senzibilizační profil, multiplexové metody, ALEX, specifické IgE protilátky

Souhrn: Text práce se zabývá problematikou patologických imunitních reakcí, alergií. Jsou uvedeny příznaky reakce a alergická onemocnění. Popsány jsou i alergenové extrakty, rekombinantní alergeny a další alergeny se kterými se lidé denně setkávají. V práci se dále píše o vyšetřování alergie, kde jsou zahrnuty např. kožní a provokační testy, ale i laboratorní vyšetření specifických IgE protilátek, především multiplexovými metodami ISAC a ALEX. Anonymizované výsledky, které byly použity k retrospektivní analýze, byly získány na přístroji ALEX od firmy Macro array diagnostics. V práci bylo zjištěno, že děti ve věku od narození do 5 let jsou více alergičtí na šváby, arašídý a vejce a pacienti ve věkovém rozmezí 60-99 let jsou více citliví vůči domácí plísni (*Aspergillus fumigatus*).

Abstract

Surname and name: Michaela Hahnová

Department: Department of emergency medicine, diagnostic fields and public health

Title of thesis: Transformation of sensitization profiles during life

Consultant: Ing. Bc. Tomáš Vlas

Number of pages – numbered: 46

Number of pages – unnumbered: 30

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 41

Keywords: allergens, sensitization profile, multiplex methods, ALEX, specific IgE antibodies

Summary:

The text of this thesis deals with the issue of allergies. Symptoms of an allergic reaction and allergic diseases are listed. Allergen extracts, recombinant allergens and many other allergens that people encounter on daily basis are also described. Thesis is further about the examination of allergy, which includes, for example, skin and provocation tests, but also laboratory examination of specific IgE antibodies, mainly by multiplex methods ISAC and ALEX. Anonymized data, obtained on an ALEX device from Macro array diagnostics, were used for retrospective analysis. The results show that children under the age of 5 are more allergic to cockroaches, peanuts and eggs, and patients in the age range of 60 – 99 years are more sensitive to household mold, specifically *Aspergillus fumigatus*.

Poděkování

Děkuji panu Ing. Tomáši Vlasovi za čas, který mi věnoval při odborném vedení práce, trpělivost, poskytování rad a materiálních podkladů.

Bakalářská práce byla podpořena projektem institucionálního vzdělávání výzkumu
MZČR – FNPI, 00669806

OBSAH

OBSAH.....	7
SEZNAM OBRÁZKŮ	10
SEZNAM TABULEK	11
SEZNAM ZKRATEK	12
ÚVOD.....	13
TEORETICKÁ ČÁST	14
1. IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE.....	14
1.1. Imunopatologické reakce I. Typu.....	14
1.1.1. Příznaky alergie	15
1.1.2. Atopie.....	15
1.1.3. Anafylaxe.....	15
1.1.4. Alergická konjunktivitida sezónní a celoroční	15
1.2. Respirační alergie.....	16
1.2.1. Alergická rinitida	16
1.2.2. Astma	16
1.3. Potravinové alergie a intolerance	17
2. DIAGNOSTIKA ALERGIÍ.....	18
2.1. Anamnéza.....	18
2.2. Kožní testy.....	18
2.2.1. Prick test	18
2.2.2. Epikutánní test	18
2.2.3. Intrakutánní test	19
2.3. Provokační testy	19
2.3.1. Bronchoprovokační testy	19
2.3.2. Nazální provokační test	20
2.4. Konjunktivální provokační test	20
2.5. Potravinové expoziční testy	20
2.6. Krevní testy	21
3. ALERGENY REKOMBINANTNÍ A EXTRAKTY	23
3.1. Alergeny rekombinantní.....	23
3.1.1. Způsob přípravy rekombinantních alergenů	23
3.2. Alergenové extrakty	24

3.3.	Nomenklatura alergenů	25
3.4.	Alergeny z domácího prostředí	25
3.4.1.	Roztoči	26
3.5.	Zvířecí alergený.....	26
3.5.1.	Kočka domácí (Felis domestica).....	26
3.5.2.	Pes domácí (Canis familiaris).....	27
3.5.3.	Alergeny hlodavců	27
3.5.4.	Ostatní zvířecí alergený	27
3.6.	Pylové alergený	28
3.6.1.	Pyl	29
3.6.2.	Zkřížené alergie	29
3.6.3.	Nejvýznamnější pylové alergený	29
3.7.	Alergie na plísně.....	30
3.8.	Potravinové alergený	30
3.9.	Alergený jedů blanokřídlého hmyzu	31
4.	LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA	32
4.1.	ELISA test	32
4.2.	Celkové IgE protilátky	33
4.3.	Specifické IgE protilátky.....	34
4.4.	Testy detekující uvolnění mediátorů	35
4.5.	Test aktivace bazofilů.....	35
5.	MULTIPLEXOVÉ METODY ALEX A ISAC.....	36
5.1.	ALEX	36
5.2.	ISAC.....	36
5.3.	Anti-CCD protilátky.....	37
	PRAKTICKÁ ČÁST	38
6.	CÍL A ÚKOLY PRÁCE	38
7.	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	39
	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU.....	40
	METODIKA PRÁCE	41
8.	ALEX	41
8.1.	Princip metody	41
8.2.	Příprava	41

8.3. Postup.....	42
8.4. Rozsah měření.....	43
ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ.....	44
9. Zpracování dat.....	44
9.1. Alergeny hmyzu.....	45
9.2. Pylové alergeny.....	47
9.3. Alergeny plísní a kvasinek.....	49
9.4. Alergeny ořechů.....	51
9.5. Potravinové alergeny.....	53
9.6. Alergeny roztočů.....	56
9.7. Zvířecí alergeny.....	58
DISKUZE.....	60
ZÁVĚR.....	62
SEZNAM LITERATURY.....	63
SEZNAM PŘÍLOH.....	68
PŘÍLOHY.....	69

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: pylový kalendář.....	28
Obrázek 2: Nekompetitivní metoda (sendvičová).....	33
Obrázek 3: kompetitivní metoda	33
Obrázek 4: Kazeta s alergeny	41

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Alergeny hmyzu	45
Tabulka 2: Pylové alergený	47
Tabulka 3: Alergeny plísni a kvasinek	49
Tabulka 4: Alergeny ořechů	51
Tabulka 5: Potravinové alergený	53
Tabulka 6: Alergeny roztočů	56
Tabulka 7: Zvířecí alergený	58

SEZNAM ZKRATEK

ADCC	
na protilátkách závislá buněčná cytotoxicita	14
CCD	
cross-reactive carbohydrate determinants	37
CD23	
cluster of differentiation 23	26
CD25	
cluster of differentiation 25	26
CD63	
cluster of differentiation	32
DBPCFC	
dvojitě slepý placebem kontrolovaný test	21
DNA	
deoxyribonukleová kyselina	23
EIA	
enzymová imunianalýza	32
ELISA	
enzyme-linked immunosorbent assay	8,
IgE	
imunoglobulin E	14
IgG	
Imunoglobulin G	14
IgM	
Imunoglobulin M	14
IL	
interleukin	16
mRNA	
messenger RNA (ribonukleová kyselina)	23
PCR	
polymerase chain reaction	23
RAST	
radioallergosorbent test	21
Th1 lymfocytech	
pomocné T buňky 1. typu	14
Th2 lymfocyty	
pomocné T buňky 2. typu	14
Treg lymfocyty	
regulační T lymfocyty	16
WHO	
world health organization	25

ÚVOD

Alergická onemocnění jsou výraznou problematikou ve vyspělých zemích a jejich výskyt stále stoupá. Alergeny jsou všudypřítomné a reakcím na ně mnohdy nejde plně zabránit. Proto je důležité je včas správně diagnostikovat. Laboratorní část diagnostiky je v posledních letech důležitější než kdy dřív. Stále ale nelze na výsledcích z laboratoře postavit celou diagnózu pacienta. Nejzásadnější vždycky byla, a pravděpodobně ještě dlouho bude, anamnéza pacienta. Po správném zjištění anamnézy a ambulantním vyšetření podloženým výsledky z laboratoře může alergolog určit diagnózu a dle závažnosti pak nasadit buď symptomatickou léčbu nebo navrhnout alergenovou imunoterapii. V této práci ovšem musí být ukázáno na důležitost opakovaného vyšetření pacienta v různých etapách života. Není totiž žádným pravidlem, že vyšetřené alergeny u dítěte nebo dospívajícího budou pak stejné ve středním nebo pokročilém věku. Této problematice se věnuje moje bakalářská práce.

V teoretické části bakalářské práce je základní seznámení s alergiemi, jejich příznaky a s přidruženými alergickými onemocněními. Jsou zde uvedeny pojmy alergenový extrakt i rekombinantní alergen. Jsou popsány skupiny alergenů, jejich výskyt, problematika a jednotliví zástupci z každé skupiny. Práce se zabývá možnostmi a postupy vyšetřování alergií jak v ambulanci lékaře, tak i v laboratoři. U laboratorních vyšetření je kladen důraz na multiplexová vyšetření specifického IgE. Metody ALEX a ISAC jsou popsány důkladněji. Multiplexový analyzátor ALEX byl použit ke zpracování patientských vzorků, které jsou použity k retrospektivní analýze.

Hlavním cílem této práce je zjistit změnu senzibilizačních profilů pacientů v průběhu života. Výzkumné otázky se zaměřují na výskyt jednotlivých skupin alergenů s ohledem na věk pacientů. Konkrétně se jedná o změnu profilů pacientů s alergií na alergeny pylů, hmyzu, plísní a kvasinek v průběhu života. Dále o změnu zastoupení potravinových alergenů u pacientů v různých věkových kategoriích. A také se řeší proměny v četnosti alergenů ořechů, roztočů a zvířat v senzibilizačních profilech během života.

TEORETICKÁ ČÁST

1. IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE

O imunopatologických reakcích mluvíme v případě, kdy imunitní reakce vyvolává poškození organismu. Některé poškození je nevyhnutelné a je důsledkem obranných reakcí proti škodlivým antigenům. Obranné reakce ale mohou reagovat i na běžné vnější antigeny, které jsou pro organismus neškodné. V takovém případě mluvíme o alergiích. V dalším případě pak může jít o autoimunitní reakce, kdy organismus reaguje na své vlastní, tělu přirozené antigeny.

Imunopatologické reakce pak rozdělujeme do čtyř kategorií. Tato klasifikace byla zavedena Coombsem a Gellem. Prvním typem jsou imunopatologické reakce s účastí protilátek IgE (atopie). Tomuto tématu bude věnována pozornost v následující podkapitole. Druhým typem jsou imunopatologické reakce s účastí protilátek IgG a IgM. Tyto typy protilátek mají schopnost aktivovat komplement nebo mohou způsobovat reakci typu ADCC. V této skupině se nachází primárně transfúzní reakce. Třetím typem jsou imunopatologické reakce s tvorbou imunokomplexů, které se ukládají do tkání a způsobují záněty. Tyto tři typy reakcí jsou humorálně zprostředkované na rozdíl od čtvrtého typu reakcí, které jsou zprostředkovány buněčně, a to jsou imunopatologické reakce oddáleného typu závislé na Th1 lymfocytech a makrofázích. (1)

1.1. Imunopatologické reakce I. Typu

Také se označuje jako reakce časného typu nebo atopie. Jedná se o přehnanou reakci imunitního systému na antigen, který je pro zdravého jedince neškodný – alergen. Při prvním kontaktu s alergenem dojde k senzibilizaci, přičemž se stimulují specifické Th2 lymfocyty a následně B lymfocyty, které secernují specifické IgE protilátky. Ty se váží na vysokoafinní IgE receptory žírných buněk a bazofilů. Senzibilizace probíhá bezpříznakově. Všechny další setkání s tímtož alergenem vyvolávají reakci během několika minut, při které se nejdříve z žírných buněk a bazofilů uvolňuje hlavně histamin a heparin (první fáze alergické reakce) a pak následuje tvorba a sekrece metabolitů kyseliny arachidonové – prostaglandiny, leukotrieny a tromboxany (Druhá fáze alergické reakce). (1)

Alergeny, které vstupují do organismu skrze epitelie, jsou nejčastějším původcem IgE zprostředkovaných reakcí. Jde hlavně o inhalované a pozřené antigeny, tudíž za většinu alergických reakcí odpovídají žírné buňky v dýchacím nebo gastrointestinálním traktu. (2)

1.1.1. Příznaky alergie

Projevy alergie v horních dýchacích cestách se pojí s obstrukcí nosu, která má vaskulární původ. Také svěděním v nose, kýčáním a rýmou, které jsou neurogenního původu.

Uvolnění mediátorů v dolních cestách dýchacích způsobuje bronchokonstrikci a zvýšenou sekreci hlenu. To způsobuje pískání, dušnost, pocit tísně na hrudi a kašle. Bronchokonstrikce se může objevit jak v časně, tak v pozdní fázi, která začíná 4-6 hodin po expozici antigenem a trvá přibližně 24 hodin. (2)

1.1.2. Atopie

Atopie je dědičná. „Atopie je definována jako stav porušené imunity, kdy Th2 lymfocyty podmiňují produkci IgE protilátek na podkladě vrozené dispozice k jejich nadprodukcii po expozici běžným antigenům zevního prostředí.“ (2)

Přestože je jistá genetická náchylnost k rozvoji alergického onemocnění, je také dokázáno, že významnou roli hrají vnější faktory. U dětí, které mají starší sourozence, jsou pozorovány méně časté alergické senzibilizace. Stejně tak u dětí, které byly již v raném věku vystaveny kontaktu se zvířaty, nebo vyrůstaly na farmě, jsou senzibilizace méně časté než u dětí vyrůstajících ve městě.

Rizikové faktory alergických onemocnění jsou: atopie, věk (častější výskyt u dětí než u dospělých), pohlaví (častější u chlapců), početnost rodiny (ve větších rodinách menší výskyt), redukováná mikrobiální zátěž v rozvinutých zemích, kouření a vysoká expoziční zátěž antigeny. (2)

1.1.3. Anafylaxe

Systémová anafylaxe je reakcí přecitlivělosti časného typu. Projevuje se jako velmi dramatický náhlý kardiovaskulární kolaps a bronchospasmus. Mezi expozicí antigenu a prvními klinickými projevy bývá většinou okolo hodiny času. (2)

1.1.4. Alergická konjunktivitida sezónní a celoroční

Sezónní konjunktivitida většinou postihuje hlavě děti a mladé dospělé. Příznaky bývají mírné. Jedná se o svědění, pálení a zarudnutí očí se slzením, často se pojí s alergickou rinitidou. Příčinou je IgE protilátkami zprostředkovaná reakce.

Celoroční konjunktivitida, také zvaná vernální je vážnější než sezónní. Postihuje mladé lidi a trvá 3-5 let. Je provázena zarudnutím očí, fotofobií, svěděním nebo také zvýšením slizniční sekrece. Typický je výskyt gigantických dlaždicových papil na spojivce horního víčka. Také je spojena s atopickým ekzémem a astmatem. Jedná se o kombinaci časně i oddálené přecitlivělosti.

1.2. Respirační alergie

Alergie jsou ve světě velmi častým problémem. Udává se, že až 30 % dospělých a až 40 % dětí trpí alergií a počty postižených pořád rostou. Respirační alergie jsou nejčastější formou alergie.

1.2.1. Alergická rinitida

Stejně jako alergická konjunktivitida se rinitida vyskytuje jako sezónní a celoroční. Sezónní rinitida se označuje také jako senná rýma. Po expozici alergenem se objevuje vodová rýma, kýchání a nosní obstrukce. U chronických potíží se pak vyvíjí sinusitida, konjunktivitida a může docházet ke ztrátám chuti a čichu. Za celoroční alergickou rýmou většinou stojí dlouhodobý kontakt s alergenem. Příznaky se také objevují v závislosti na velikosti alergenu. Velké molekuly ($> 15 \mu\text{m}$), jako jsou pyly trav, roztoči z prachu nebo srst zvířat, se zachytávají na nosní sliznici, kde se rozpouští a uvolňují tak alergeny v nosním sekretu. S tímto je úzce spjata právě alergická rýma. Menší molekuly (5-15 μm) se díky své velikosti dostávají až do průdušek, kde způsobují astma. Ty nejmenší antigeny ($< 5 \mu\text{m}$) doputují až do plicních sklípků, a tam způsobují alveolitidu.

1.2.2. Astma

Při vystavení dýchacích cest vlivům různých vnějších faktorů s kombinací genetické zátěže vzniká astma. Astma je chronické zánětlivé onemocnění, které se projevuje obstrukcí dýchacích cest, hyperaktivitě hlenových žlázek, hypertrofií hladké svaloviny bronchů, zvýšenou vaskularizací a buněčnou zánětlivou infiltrací, kde se uplatňují dendritické buňky, Treg lymfocyty a interleukiny (IL-4, IL-5, IL-13). Klinicky se pak astma projevuje dušností,

pískáním při výdechu, tlakem na hrudníku a dráždivým suchým kašlem. U neléčeného a špatně léčeného astmatu po letech dochází k ireverzibilním změnám. Prevalence astmatu v rozvinutých zemích se stále zvyšuje. Častěji postihuje děti, u nichž se nejčastěji vyvíjí před pátým rokem života. Ke vzniku astmatu přispívá genetická predispozice, rodinný výskyt a expozice antigenům, na které je člověk alergický nebo také respirační infekce či imunodeficiency. (3)

1.3. Potravinové alergie a intolerance

Potravinové alergie jsou ve světě velmi časté. Z dospělých celosvětově trpí potravinovými alergiemi 4 % populace a u dětí do tří let až 8 %. Potravinové alergie mohou být rozděleny na reakce IgE mediované a non-IgE mediované. Non-IgE reakce jsou málo klinicky i vědecky prozkoumanou oblastí, ale je pravděpodobné, že jsou podmíněné T lymfocyty. Pojem potravinová alergie bývá zaměňován s potravinovou intolerancí, která není imunologickým mechanismem. Intolerance bývají způsobeny enzymovými deficitem, reakcemi na potravinová aditiva nebo potravinovými toxiny. Příznaky mohou zasahovat několik systémů. Trávicí ústrojí postihuje nevolnost, zvracení, bolesti břicha, průjem nebo otoky rtů a jazyka. Příznaky, co se mohou vyvinout na kůži jsou místní otoky, exantémy či atopický ekzém. Také se alergie může projevit kašlem, akutním astmatem nebo až anafylaxí. Tyto příznaky se objevují do jedné hodiny od požití alergenu. Nejčastějšími alergeny jsou kravské mléko, vaječný bílek, gluten, ořechy, luštěniny, ryby, plísňe, sója nebo i mák. Při zkřížených alergických reakcích s pylovými alergiemi jsou pak častá jablka, broskve, kiwi, celer, banán či okurka. (4)

2. DIAGNOSTIKA ALERGIÍ

Alergická onemocnění jsou velmi častá a jejich prevalence ve vyspělém světě stále stoupá. Vhodná diagnóza alergenů vyvolávajících reakci je nezbytná pro správné pokyny pro pacienta. Pacient pak má možnost přizpůsobit životní prostředí nebo upravit jídelníček.

2.1. Anamnéza

Detailní klinická anamnéza je nezbytná pro diagnostiku alergií. Otázky kladené pacientovi by měly být dobře strukturované. Měly by klást zvláštní důraz na předchozí alergická onemocnění jako je dětský ekzém, senná rýma nebo astma. Lékař také zjišťuje frekvenci, závažnost a trvání příznaků se zvláštním ohledem na spouštěcí faktory a život ohrožující události. Neopomenutelná je také důležitost rodinné anamnézy.

2.2. Kožní testy

2.2.1. *Prick test*

Prick testy jsou široce klinicky užívané již při první návštěvě alergologa s vodnými roztoky různých alergenů. Mezi ně patří běžné inhalační alergeny (roztoči z domácího prachu, pylu trav, srst zvířat), potravinové alergeny, antibiotika nebo latex. Při samotném testu je potřeba negativní (diluent) a pozitivní kontrola (roztok histaminu). Kapka roztoku alergenu se kápne na kůži předloktí. Sterilní lancetkou se naruší celistvost kůže v každé kapce a přebytek kapek se utře. Reakce na kůži se hodnotí po patnácti minutách. Za pozitivní výsledek je považován pupen nebo zarudnutí větší než negativní kontrola o dva milimetry. Prick test by měl ideálně kombinovat co nejvyšší možnou senzitivitu i specificitu, ale v realitě to není dosažitelné. (5)

2.2.2. *Epikutánní test*

Využívá se pro diagnostiku pozdního typu alergických reakcí, obzvlášť u kontaktní dermatitidy. Je dostupná celá řada standardizovaných kontaktních alergenů. Alergeny jsou rozpuštěny v náplastech, které jsou neprodyšně přilepeny na kůži. Principem je nanesení alergenů na zdravou kůži, obvykle na kůži zad, po dobu 48 hodin. Reakce na tyto kontaktní alergeny se většinou vyvíjí mezi 48–96 hodinami. Test je ze zad po 48 hodinách odstraněn a je hodnocen poprvé. Další den se hodnotí znovu. Intenzita reakce kůže je hodnocena na

kříže. Při pouhém zarudnutí se píše jeden kříž, při nálezu mokvajících vezikul se píšou kříže čtyři. (6)

2.2.3. Intrakutánní test

Tento druh testů je indikován jen vzácně a měl by se provádět na specializovaných pracovištích školeným personálem. Jde o testy alergie na léky a jedy. (5)

2.3. Provokační testy

Provokační test je snahou lékaře vyvolat alergické příznaky pacienta na konkrétní alergen. Jde o uměle vyvolanou situaci, kdy vystavujeme pacienta buď specifickému nebo i nespecifickému podezřelému alergenu. Nejsnazší formou provokačního testu, je změnit pacientovo prostředí, ve kterém byly příznaky nemoci vyvolávány a sledovat změny jeho projevů. Pacient se sleduje i po návratu do původního prostředí. Formou provokačních testů jsou i testy epikutánní.

U specifických testů se sleduje pacientova reakce po podání alergenového extraktu. Podle metodiky můžeme rozlišovat specifický bronchoprovokační test, simulovaný pracovní test a pracovní reexpoziční test přímo na pracovišti. Použití těchto testů má svá negativa. Hlavní riziko testů je přímý kontakt pacienta s alergenem, kdy může nastat silná alergická reakce až anafylaktický šok a celkově je vyšetření pro pacienta nepříjemné až invazivní. Problémem by se také mohl jevit fakt, že lze najednou testovat pouze jeden alergen. Ve většině případů tak tento test nahrazuje vyšetření specifických IgE protilátek, i když není pravidlem, že výsledkem koreluje s klinickou reakcí pacienta. Jejich užití zůstává u diagnostiky nemocí z povolání. (7)

2.3.1. Bronchoprovokační testy

Bronchoprovokační testy, tj. bronchokonstrikční testy jsou užívány zejména při diagnostice astmatu. Zjišťuje se při tom, jak moc reaktivní jsou pacientovy plíce na inhalační alergeny. Princip testu spočívá v inhalaci bronchoprovokačních látek pacientem po dávkách. Mezi jednotlivými dávkami pacient podstupuje spirometrický test, který lékaři říká, jak moc jsou pacientovy bronchy zúžené. Je vhodné provést bronchodilatační test a ověřit tak reverzibilitu změn v dýchacích cestách. (8)

2.3.2. Nazální provokační test

Nazální provokační test má největší využití v pracovním lékařství při diagnostice profesní rýmy a je indikován při obtížné diagnostice alergické rinitidy, kdy prick test i vyšetření specifického IgE vychází negativně. Rozlišují se specifické a nespecifické spouštěče alergické reakce při sledování přecitlivělosti I. typu (časná reakce) a pozdní reakce. Principem testu je aplikace alergenu na nosní sliznici, při současném měření průtoku vzduchu. Nosní sliznice na alergen reaguje sekrecí, iritací a obstrukcí, která významně ovlivňuje průtokovou rychlost vzduchu proudícího nosem. Při testu se také zaznamenává intenzita sekrece, kýchání, změna odporu vzduchu zvětšenou nosní sliznicí a další vedlejší příznaky.

Při samotném testu se provádí nejdříve měření klidových hodnot průtoku vzduchu a odporu. Pak přichází na řadu negativní kontrola, kdy se na sliznici aplikuje ředící roztok alergenu. Upřednostňuje se užití práškové formy alergenu před vodným roztokem, z důvodu možnosti odtoku roztoku alergenu do laryngu s možností jeho otoku. Množství alergenu kladeného na sliznici je samozřejmě kvantifikováno a jeho aplikace se opakuje po deseti minutách se zvyšováním dávek. Za pozitivní reakci se považuje snížení průtoku vzduchu o 40 % a zvýšení odporu vzduchu zbytnělou nosní sliznicí o 60 %. (7)

2.4. Konjunktivální provokační test

Konjunktivální test (tj. spojivkový nebo oční) je vyšetření, kdy se látka kape přímo na povrch pacientova oka. Test je rychlý, jednoduchý, pro pacienta je neinvazivní a umožňuje zároveň vyšetřovat symptomy, uvolnění mediátorů a buněčnou odpověď ve sliznici i v slzách. Test se provádí v případě, že pacientovi vyšly kožní testy negativně ale dle anamnézy podezření na alergii přetrvává nebo u pacientů polysenzibilizovaných. Indikován je test často také pro výzkumné účely nebo pro ověření účinnosti protialergické léčby. Kontraindikací vyšetření mohou být oční onemocnění, těžké systémové onemocnění a závažné astma. Provedení testu dříve bylo dost obtížné, protože nebylo standardizované množství alergenu, ani dosud ještě není úplně přesně dáno. Ale již existují dokumenty, kde jsou přesné návody na ředění lyofilizovaných extraktů alergenů, aby se daly metody objektivně hodnotit.

2.5. Potravinové expoziční testy

Při diagnóze potravinové alergie je třeba pracovat se vším co máme. Lze docela spolehlivě uzavřít výsledek u alergií, kde souhlasí anamnestická zpráva s kožními testy,

případně i výsledky vyšetření specifických IgE a při eliminační dietě dochází k vymizení příznaků alergie. V momentě, kdy nesouhlasí kožní testy s anamnézou, může se lékař uchýlit právě k expozičním testům. (7)

Expozičním testům předchází eliminační dieta, aby byla vyloučená falešná pozitivita. Eliminační dieta obvykle trvá 2–4 týdny, což závisí na druhu podezřelé potraviny. Je třeba anamnesticky vyšetřit všechny spouštěcí faktory reakce. U tzv. food-dependent exercise-induced anaphylaxis potravina nevyvolává příznaky jen tak. Až při fyzické zátěži do 3-5 hodin po jídle se může spustit těžká anafylaktická reakce. Pro pacienta by mohla být zjištěná falešně negativní hodnota fatální. (7)

Při indikaci potravinových expozičních testů, se volí mezi čtyřmi druhy:

- labiální test,
- orální otevřený test,
- jednoduše slepý placebem kontrolovaný test,
- dvojitě slepý placebem kontrolovaný test (DBPCFC).

Dvojitě slepý placebem kontrolovaný test je nejpoužívanější. Fráze „dvojitě slepý“ znamená, že lékař ani pacient nezná vyšetřovanou potravinu. Potravina se podává právě tak upravená, aby lékař ani pacient nepoznal druh podle vzhledu, chuti ani vůně. Výhodou tohoto testu je vysoká objektivita. Je však zásadní, aby pacient vysadil všechny interferující léky dostatečně dlouho před expozičním testem a nedocházelo tak k falešně negativní reakci.

Labiální test se využívá u dětí jako alternativa orálního expozičního testu. Provádí se přiložením vyšetřované potraviny ke sliznici rtu po dobu 10 sekund až 2 minut. Test je jednoduchý a rychlý s velmi nízkým rizikem silné systémové reakce. Při zarudnutí rtu a přechodem vyrážky na tváře a bradu bereme reakci jako pozitivní. Při negativní reakci je nutné ověřit orálním potravinovým testem. (9)

2.6. Krevní testy

Krevní testy k diagnóze alergií jsou nejčastěji založené na měření IgE protilátek. Méně často se pak jedná o buněčné testy. Naměřené množství IgE protilátek se udává semikvantitativně v RAST třídách nebo kvantitativně. Většina metod vystupuje z principu ELISA testu, ale liší se v několika ohledech (způsob navázání antigenu, způsob detekování

signálu, možnost automatizace). Krevní testy jsou indikovány v mnoha případech. Například v situaci, kdy není možné provést kožní testy, ať už kvůli nemoci kůže, interferenci léků, v těhotenství nebo u velmi malých dětí. Více informací bude zmíněno v kapitole laboratorní diagnostika. (10)

3. ALERGENY REKOMBINANTNÍ A EXTRAKTY

Alergeny jako spouštěči alergických reakcí mohou být pro pacienta obtížně představitelné. Ovšem Clemens von Pirquet, rakouský lékař, který poprvé užil slovo alergie, už na přelomu devatenáctého a dvacátého století mluvil o alergenu jako o antigenu. Dnes již známe složení většiny jednotlivých alergenů aminokyselinu po aminokyselině. (7)

3.1. Alergeny rekombinantní

Rekombinantní alergeny jsou proteiny, které jsou biotechnologicky vytvářeny. Jsou vysoce purifikované, mají precizní charakteristiku na molekulární i imunochemické úrovni, jsou snadno standardizované a při diagnostice a léčbě s jejich užitím se získávají přesnější výsledky. Nejvýznamnější využití mají v imunoterapii, kde přírodní extrakty alergenů nejsou dostatečně kvalitní. Využívají se také v diagnostice, respektive při laboratorním vyšetření. Vyšetření s rekombinantními alergeny je indikováno, když dochází k falešné negativitě při vyšetření specifických IgE protilátek z důvodu nedostatečného zastoupení hlavního alergenů ve směsi. (11)

3.1.1. Způsob přípravy rekombinantních alergenů

Příprava rekombinantních alergenů začíná u izolace mRNA ze zdroje alergenů. Získaná mRNA je pak použita jako templát pro další syntézu komplementární DNA. Potom proběhne PCR (polymerase chain reaction) amplifikace genového kódu pro ten vybraný alergen, který byl izolován. Gen se pak vloží do hostitelského systému pro jeho expresi. (11)

Hostitelské systémy využívané k expresi jsou buď v prokaryotních nebo v eukaryotních buňkách. Prokaryotní buňky jsou možností, když je vyžadován rekombinantní protein bez žádných posttranslačních úprav. Využívají se různé bakterie, ale jednoznačně nejužívanější bakterií je *Escherichia coli*. Lze tak získat požadovaný rekombinantní alergen poměrně jednoduše, levně a rychle. Reaktivita rekombinantního alergenů z prokaryotní buňky je srovnatelná s reaktivitou nativních alergenů. Eukaryotní buňky, jako jsou kvasinky (*Pichia pastoris*, *Saccharomyces cerevisiae*), hmyzí Bakulovirus nebo různé rostliny (tabák nebo ječmen), jsou využívány v případě, kdy je třeba další prostorová konformace nebo jiné posttranslační modifikace (například glykosylace). Tyto eukaryotní systémy nemusí vyvolávat

stejnou glykosylaci jaká se nachází v nativním alergenu, je tudíž nutné volit eukaryotní systém na povaze proteinu, který má být exprimován. (11)

Na konci procesu genové exprese se vzniklý rekombinantní protein purifikuje za použití chromatografických metod. „*Míra specifikace a standardizace rekombinantních alergenů je teoreticky mnohem vyšší než u alergenních extraktů. Týká se homologie, čistoty, koncentrace alergenové aktivity a potencionální hladiny kontaminace.*“ (11)

K vysoce purifikovaným rekombinantním proteinům se přidává adjuvans. Samotné proteiny jsou totiž málo imunogenní. Díky přidání adjuvantního přípravku, který se váže na protein, je protein schopen vydat signál pro imunitní buňky, který je nutný k imunitní odpovědi. Jako adjuvantní prostředky se užívají jakékoliv biogenní nebo syntetické látky, které jsou schopny modulovat imunitní odpověď. Použití adjuvans má několik výhod:

- zvyšuje účinnost vakcíny,
- lze použít menší množství a zároveň zachovává stejnou účinnost,
- zjednodušuje způsob podávání. (11)

3.2. Alergenové extrakty

Alergenové extrakty jsou v moderní diagnostice alergií téměř minulostí. Jedná se o výtažky z alergenů dříve využívané k testování alergií (například prick testy). Jsou to molekulárně složité proteinové směsi, které obsahují hlavní alergeny, vedlejší alergeny a mnoho biologicky neúčinných komponent. Mají řadu nevýhod. Jedna z nevýhod je možnost kontaminace alergenu jinými. Nastává pak situace, kdy pacient může být senzibilizovaný na alergen, který kontaminoval extrakt a reaguje na něj. Tato falešně pozitivní reakce může být v krajním případě pro pacienta až nebezpečná. Alergenové extrakty se získávají přímo z přírodních původců alergenu (pyly trav a stromů, domácí prach, kočičí srst...). Extrakt prochází procesem izolace, purifikace a očištění od balastních složek. (12) Při specifické alergenové terapii je třeba umět určit množství hlavních alergenů v extraktu a také je třeba jej udržet i při dlouhodobé produkci. Tomuto procesu se říká standardizace. Je to důležité hledisko v posuzování alergenových extraktů. Standardizace je nutná k možnosti použití extraktu, ale také je velmi drahá, což je pak poznat na ceně přípravků. (13)

3.3. Nomenklatura alergenů

Termín alergen je užíván pro zdroj alergenu (například bříza, roztoči, srst), ale také pro konkrétní antigenní struktury, které jsou imunochemicky nebo molekulárně definované (například Bet v 1). (14) Historicky byly alergeny označovány různě, dle stupně separace, ve kterém našli biologicky aktivní alergen (Antigen E z ambrozie nebo Rye 1 z jílku vytrvalého) nebo dle pořadí jejich objevení a určení (Rye1, Rye 2 ...). V sedmdesátých letech dvacátého století začalo postupně docházet k lepší purifikaci alergenových extraktů a začalo být potřeba alergeny nějak systematicky rozdělit. Pod záštitou WHO se v roce 1980 se začalo pracovat na základní nomenklatuře. Po šesti letech byl vydán seznam, kde bylo popsáno 26 definovaných alergenů trav, stromů a roztočů. Díky novým technologiím s monoklonálními protilátkami se posunuly možnosti výzkumu, identifikace jednotlivých alergenů i jejich kompletní určení pořadí aminokyselin. Zavedené značení se zakládá na jméně, které se skládá z prvních tří písmen z rodu alergenu. Po jméně následuje jedno písmeno, které je prvním písmenem druhu alergenu a pak následuje číslo, které vyjadřuje pořadí, kdy bylo dosaženo purifikace.

Různé molekulární formy jednoho alergenu jsou izoalergeny. Izoalergeny mají podobnou molekulovou hmotnost, biologickou funkci a je dáno, že jejich aminokyselinová struktura musí být stejná nejméně ze 67 %. Díky těmto vědomostem pak lze chápat princip zkřížených reaktivit.

K zařazení nového alergenu do nomenklatury, musí být splněny následující podmínky:

- musí být identifikován zdroj
- je třeba znát pořadí aminokyselin a genetickou sekvenci
- alergen musí být schopen purifikace až do homogenního stavu
- musí vázat lidské IgE protilátky senzibilizovaných pacientů

3.4. Alergeny z domácího prostředí

Dřív byl prach považován za alergen jako takový, ale pod mikroskopem pak vědci zjistili, že se jedná o velmi heterogenní směs různých antigenů. Hlavní alergenovou složkou prachu jsou roztoči a plísňe. Také do domácích alergenů patří švábi. Konkrétně švábi výkaly a výměšky. Ty částečně mohou být i v prachu a díky tomu se šířit vzduchem.

3.4.1. Roztoči

Roztoči jsou malí členovci řádu pavoukocvů o velikosti od 80 µm do 1 mm. Dýchají celým povrchem těla a živí se kožními šupinami lidské kůže, plísněmi, bakteriemi nebo kvasinkami. Nejčastěji se vyskytují v čalounění nábytku, kobercích, v plyšových hračkách ale hlavně v lůžkovinách, kde mají potřebné vlhko a teplo. Průměrná délka života roztočů je několik týdnů.

V mírném podnebí jsou nejčastějšími zdroji alergenů roztoči *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronissinus* a *Euroglyphus maynei*. Podle biochemické charakteristiky, molekulové hmotnosti a sekvence aminokyselin se dělí roztočové alergeny do 13 skupin, které se dají shrnout do dvou.

Skupina 1 jsou látky vytvářené v zaživacím ústrojí roztočů. Jsou to hlavní glykoproteiny, které mají výraznou aktivitu cysteinových proteáz. Alergen Der p 1 štěpí IgE receptor CD23 na membráně B-lymfocytů a na T-lymfocytech štěpí podjednotku receptoru IL-2 CD25. Až 80% homologie je u alergenů Der p 1 a Der f 1. To zapříčiňuje zkříženou reaktivitu mezi jednotlivými roztoči. Některé zkřížené reakce s roztoči jsou i u potravinových alergií.

Skupina 2 jsou látky sekretované samčími roztoči. V této skupině je vysoký stupeň homologie mezi alergeny Der p 2 a Der f 2.

3.5. Zvířecí alergeny

Je doloženo, že až 40 % domácností chová domácí zvířata. Ke kontaktu mezi lidmi a alergeny ze zvířat dochází velmi často a zhruba u 5 % osob tyto alergeny způsobují alergické reakce. Společným znakem zvířecích alergenů, je že primárně se vylučují slinami, mazovými žlázami a močí. Až sekundárně je brána v potaz srst. Zvířecí alergeny jsou velmi dobře přilnavé k povrchům v interiéru, k šatům a kontaminují i ty nejmenší prachové částice. Díky tomu se řadí k inhalačním alergenům. Příznaky alergické reakce na zvíře závisí na kontaktu. Při přímém kontaktu se jedná většinou o kožní či oční projevy. Při vdechnutí se pak jedná o rýmu nebo o astma bronchiale.

3.5.1. Kočka domácí (*Felis domestica*)

Hned po roztočích domácího prachu jsou kočky majoritním zdrojem inhalačních alergenů v domácnostech. Incidence na celém světě prudce narůstá. Je známo deset kočičích

alergenů. (15) Hlavní kočičí alergen je protein s názvem Fel d 1. Ten se nachází hlavně v kožních šupinách a slinách. Olizováním se pak alergeny dostávají do srsti po celém těle kočky. Částice kočičích alergenů jsou lehké, mají zhruba desetinu váhy prachového roztoče. Díky tomu se dokáží dostat hluboko do nosu a plic a jsou snadno přenášeni daleko. (16)

3.5.2. *Pes domácí (Canis familiaris)*

Alergen psí je těžší a větší než alergen kočičí. Zdrojem alergenů je stejně jako u koček kožní odpad a sliny. Mezi psími plemeny i mezi psy stejného druhu se vyskytují různé antigenní skladby. Hlavní alergen je Can f 1, který je oproti kočičímu méně agresivní. Pro kočky i psy platí, že alergen produkují chlupatá i bezsrstá zvířata. (7)

3.5.3. *Alergeny hlodavců*

V posledních 20 letech se stali hlodavci častými obyvateli lidských domovů. Zejména u dětí vzrostl počet reakcí na kontakt s hlodavci. Alergeny jsou vylučovány močí. Když moč zaschne, částice se dostávají ven z klece či akvária a kontaminují prachové částice. Hlodavci by se měli chovat v dobře větraných místnostech nebo venku.

Hlavní alergen myši domácí (*Mus musculus*) je Mus m 1 a patří mezi prealbuminy v moči myši. Samci myši produkují několikanásobek alergenu samic.

U potkanů (*Rattus norvegicus*) jsou hlavní alergeny dva. Rat n 1A (prealbumin) a Rat n 1B (mikroglobulin). Kromě moči se tyto alergeny vyskytují i ve slinách, kůži a v srsti. I zde platí že samci produkují více alergenu než samice.

Morče domácí (*Cavia porcellus*) má hlavní alergen v moči Cav p 1. (7)

3.5.4. *Ostatní zvířecí alergeny*

Králík domácí (*Oryctolagus cuniculus*) – alergen Ory c 1 (glykoprotein AgR 1)

Tur domácí (*Bos taurus*) – čtyři alergeny, hlavní Bos d 1

Kůň domácí (*Equus caballus*) – Egu c 1

Ovce domácí (*Ovis aries*) – původem alergií jsou roztoči v ovčí vlně

Ptáci – zdrojem alergenů jsou roztoči v peří

Akvarijní ryby a želvy – nepřímé riziko alergenů ze suchého krmení (dafnie, roztoči) nebo jsou jím plísně z neudržovaného akvária

3.6. Pylové alergeny

Alergie na pyl je alergií sezónní, kterou na světě trpí až 60 milionů lidí. Pro alergika je nejhorším obdobím jaro a léto, kdy kvete nejvíce rostlin, ale pylová sezóna začíná již v únoru, kdy rozkvétají olše a lísky a končí v říjnu, kdy ještě můžeme nalézt v květu ambrózi. Pro snadný přehled dob květenství stromů keřů a bylin existuje pylový kalendář. Nejběžnějším příznakem alergie na pyly je senná rýma, ale i svědění a slzení očí atd.

Obrázek 1: pylový kalendář

pylovasluzba.cz	LEDEN	ÚNOR	BŘEZEN	DUBEN	KVĚTEN	ČERVEN	ČERVENEC	SRPEN	ZÁŘÍ	ŘÍJEN
DŘEVINY										
Borovice				●	●					
Bříza			●	●	●					
Buk				●	●					
Cypřišovité				●	●					
Černý bez				●	●	●	●			
Dub			●	●	●					
Habr				●	●					
Jasan				●	●					
Javor				●	●					
Jilm			●	●	●					
Jírovec				●	●					
Lípa					●	●	●			
Líska		●	●	●						
Olše	●	●	●	●						
Ořešák				●	●					
Pajasan						●				
Platan				●	●					
Tis			●	●						
Topol			●	●						
Vrba			●	●	●					
BYLINY										
Ambrózie							●	●	●	●
Drnavec				●	●	●	●	●	●	
Jitrocel					●	●	●	●	●	
Kopřivovité					●	●	●	●	●	
Merlíkovité						●	●	●	●	
Pampeliška				●	●	●	●	●	●	
Pelyněk							●	●	●	●
Řepka				●	●					
Šťovík					●	●	●	●	●	
TRÁVY										
Bojínek					●	●	●	●		
Jílek						●	●	●		
Kostřava						●	●	●		
Kukuřice							●	●	●	
Lipnice					●	●	●	●		
Medyněk						●	●	●		
Psárka					●	●	●			
Pýr						●	●	●		
Rákos								●	●	●
Srha					●	●	●	●	●	
Žito					●	●	●			

Zdroj: <http://www.pumrova.cz/wp-content/> 1

3.6.1. Pyl

Pyl je masa mikroskop v semenných rostlinách, která se jeví jako jemný prach. Každé zrno může mít různý tvar a strukturu. Pyl se tvoří v samčích strukturách a je transportován do samičích struktur, kde dochází k oplodnění. Transport pylu probíhá nejčastěji přes prostředníka, kterým bývá vítr, voda nebo hmyz. Pyl, který způsobuje alergie je právě ten, který se za samčích struktur na ty samičí dostává větrem. Tato pylová zrnka jsou lehká, schopná uletět značné vzdálenosti v řádech desítek až stovek kilometrů a jsou snadno vdechnutelná. (17)

Pylové zrno se skládá ze tří částí. Centrální cytoplazmatická část je zdrojem jader odpovědných za oplození. Další je stěna obalující cytoplazmatickou část, která je tvořená ze dvou částí. Vnitřní vrstva je intina a vnější vícevrstevná a velmi pevná extina. Extina je velmi odolná proti rozpadu přílišným horkem, silnými kyselinami i zásadami. (17) Velikost průměrného pylového zrna je zhruba od 15 do 60 μm . (7)

Alergie vyvolávají většinou menší zrna. Aby ale mohl pyl alergickou reakci vyvolat, musí splňovat podmínky jako jsou: dostatečně vydatný zdroj pylu, vhodné meteorologické podmínky k tomu, aby se pyl dostal v dostatečném množství do ovzduší a musí obsahovat ony alergenní struktury, které vyvolávají reakci u vnímavého člověka. Po kontaktu pylového zrna s vlhkou sliznicí horních cest dýchacích se chvíli chová jako při dopadu na květní bliznu. Začne uvolňovat enzymy, které narušují sliznici a díky tomu se alergen dostává hlouběji. (7)

3.6.2. Zkřížené alergie

Alergický pacient může trpět zkříženou reaktivitou na biochemickém základě, kdy je alergický na enzymatickou složku pylového zrna. Důsledkem může být alergie nejen na jeden specifický druh rostliny, ale i na rostliny jí příbuzné.

Další možností je alergická odpověď pacienta na specifickou proteinovou strukturu alergenu, kterou organismus může zaměňovat za obdobnou z úplně jiného zdroje. Nejčastější jsou zkřížené reakce mezi pylovým extraktem z břízy a ovoce i zeleniny (mrkev, celer, jablka, hrušky. (7)

3.6.3. Nejvýznamnější pylové alergeny

V podnebí střední Evropy, lze pylové alergeny rozdělit do třech skupin:

- Jarní – hlavně pyl stromů (květenství lísky a olše začíná již v únoru)

- Letní – pyly trav
- Podzimní – pyl vysokobylinných plevelů (pelyněk, ambrozie)

Nejdůležitější zástupci těchto skupin jsou uvedeni v pylovém kalendáři viz Obrázek 1. (7)

3.7. Alergie na plísně

Příznaky alergie na plísně se často shodují s příznaky pylových alergií. Také se jedná o rýmu, bronchiální astma nebo podráždění očí. Nejvíce alergizující jsou spory plísní. Spory většinou nedosahují vyšších rozměrů než 10 μm a snadno díky tomu pronikají hluboko do dýchacích cest. Plísním se nejlépe daří ve vlhku a teple. Objevují se v interiérech domácností i venku, kde v letních a podzimních měsících občas přesahují množství pylu v ovzduší. Venku množství spor ve vzduchu kolísá během roku (v zimě a na jaře nižší) i během dne (nejvyšší měřené hodnoty jsou odpoledne). Mezi nejčastější plísně venkovního prostředí patří rody *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epicoccum* a *Ganoderma*. Zástupci plísní vnitřního prostředí jsou například *Penicillium* a *Aspergillus*. (18)

3.8. Potravinové alergeny

Potravinové alergeny jsou z většiny proteiny nebo glykoproteiny o kyselém pH. U rostlinných alergenů dochází po tepelné úpravě k denaturaci proteinů a ke ztrátě alergenicity. U živočišných proteinů ve stravě tepelným zpracováním ke ztrátě alergenicity nedochází. Jedná se hlavně o mléko, vejce nebo ryby. Rozdílný vliv potravinových alergenů v populaci je určován věkem člověka, zeměpisnou polohou a původem potraviny (živočišná nebo rostlinná). (7)

Bílkoviny kravského mléka působící jako alergeny mohou být α -laktalbumin a β -laktalbumin (Bos d 4 a Bos d 5). Tyto dva alergeny působí problémy hlavně v kojeneckém věku. Oproti tomu kasein (Bos d 8) způsobuje celoživotní alergie u dospělých. Další důležité proteiny kravského mléka jsou hovězí sérový albumin, gamaglobuliny a laktoferin. Jedná se o termostabilní alergeny. (7)

Bílkoviny slepičího vejce se dělí na alergeny vaječného bílku, kde nacházíme ovomukoid (Gal d 1), ovalbumin (Gal d 2), ovotransferin (Gal d 3) a lysozym (Gal d 4). Alergeny vaječného bílku jsou termostabilní. Bílkovina vaječného žloutku zodpovědná za potravinové

alergie, ale v tomto případě také za respirační příznaky po inhalaci prachu z peří je α -livetin (také kuřecí sérový albumin, Gal d 5) a je termolabilní. (7)

Mezi **bílkoviny luštěnin** patří sója (Gly m 1 a Gly m 3 – homologní k Bet v 2). Často jsou zkřížené reakce mezi sójou a arašídou, fazolemi, čočkou či hrachem. Hlavními alergeny burákových oříšků (podzemnice olejné) jsou Ara h 1 (vicilin), Ara h 2 (konglutinin) a Ara h 3 (glycinin). Tyto alergeny mají pevnou terciální strukturu a jejich alergenicita je stejná i po pražení. (7)

Alergeny **ořechů** mají proanafylaktický efekt. U ořechů jsou časté zkřížené reakce, nejběžnější je zkřížená reaktivita na lískový ořech a vlašský ořech. (7)

Dále jsou časté alergeny obilovin, kde je skalním alergenem lepek. U ovoce a zeleniny jde většinou o reakce zkřížené s pyly stromů. Nejčastějšími panalergeny u ryb jsou parvalbuminy, které byly nejdříve objeveny u tresky (*Gadus callaris*), proto Gad c 1. Značnou zkříženou reaktivitu vykazují také další mořské ryby (makrela, sled, losos...) i některé sladkovodní. Rozsáhlá kapitola je pak o alergenech potravinových aditiv (antioxidanty, konzervační látky, barviva, látky zvyšující chuť a vůni, sladidla, stabilizátory, emulgátory, kyseliny, regulátory kyselosti atd...). (7)

3.9. Alergeny jedů blanokřídlého hmyzu

Hmyz při bodnutí vstříkne do organismu jed, ve kterém se nachází množství proteinů, tedy potencionálních alergenů, peptidů a biogenních aminů. Tyto alergeny jsou jednou z nejčastějších příčin závažných anafylaktických reakcí u dospělých pacientů. U těchto pacientů se hojně využívá možnost alergenové imunoterapie. (19)

Ve složení jedu včely i vosy jsou menší rozdíly, ale jinak jsou si podobné. Nejinak to je i u jednotlivých jedinců téhož druhu. Tam se liší složení také, a to v závislosti na věku i velikosti. Hlavními alergeny včely medonosné (*Apis mellifera*) je fosfolipáza A₂ (Api m 1) a hyaluronidáza (Api m 2). Hlavními antigeny u vos (*Vespula germanica* i *vulgaris*) jsou fosfolipázy A₁, B (Ves v 1/Ves g 1) a hyaluronidáza (Ves v 2/Ves g 2). I u dalších druhů blanokřídlého hmyzu je to podobné.

4. LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

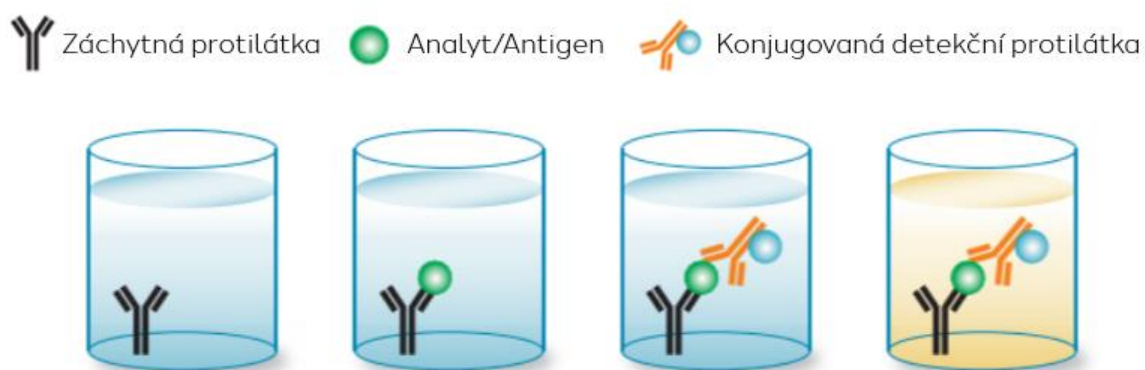
Jak již bylo zmíněno, diagnostika alergií v laboratoři spočívá převážně v měření celkových IgE protilátek a specifických IgE proti danému antigenu, testech uvolnění mediátorů alergické reakce (histamin, leukotrieny...) a detekci aktivace bazofilů pomocí membránové exprese znaku CD63. Většina testů v diagnostice IgE protilátek vystupuje z principu ELISA testu. Také se může alergie odhalit při běžném screeningovém vyšetření, a to konkrétně díky nálezů eozinofilie v krevním obrazu. (7)

4.1. ELISA test

Základem pro laboratorní zjištění množství protilátek je test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). ELISA je druhem EIA testů a je to základní analytická metoda ke kvantitativnímu stanovení analytů. Tato metoda využívá tvorby imunokomplexů mezi antigenem a protilátkou. U těchto metod je třeba rozumět tomu, že protilátka, může být na pozici antigenu i naopak. Indikátorem metody, díky kterému nese svůj název, je enzym. Objev možnosti navázat na protilátku enzym se stal v roce 1971. Nejdříve se zkoušelo použít křenuvou peroxidázu, posléze alkalickou fosfatázu. Z počátku se využívala více alkalická fosfatáza pro její menší molekulu v poměru s peroxidázou, v průběhu let se ale vyvinula křenuvová peroxidáza s velmi silnými vazbami k protilátce, a proto se nyní využívá nejvíce. Podle toho, jaký substrát je zvolen, se pak volí metoda detekce. Je možné reakci detekovat spektrofotometricky, nefelometricky, fluorometricky nebo luminometricky. Dle toho, jestli metoda vyžaduje separaci volné a vázané frakce nebo ne, se enzymová imunoanalýza dělí na homogenní a heterogenní. Pevná fáze heterogenní metody, tzv. liganda, je ukotvena buď na stěnách jamky nebo na magnetických kuličkách pro snadnou separaci. (20)

Heterogenní metoda EIA se dělí dle postupu na kompetitivní a nekompetitivní (sendvičovou). Při nekompetitivní technice jsou na stěně jamky (nebo na kuličkách) navázané specifické antigeny. Do jamky se přidá vyšetřovaný vzorek s protilátkou, kterou stanovujeme. Pokud je protilátka ve vzorku přítomná, naváže se na antigen a vytváří imunokomplex. Po promytí se do jamky napipetuje konjugát, kterým je bílkovina s navázaným enzymem, ta vytváří s imunokomplexem tzv. sendvič. Všechny navázané značené protilátky se detekují enzymovou reakcí, typicky změnou barvy. Hodnotíme pak intenzitu zabarvení jamky a dle toho můžeme vyhodnotit přítomnost protilátky. (20)

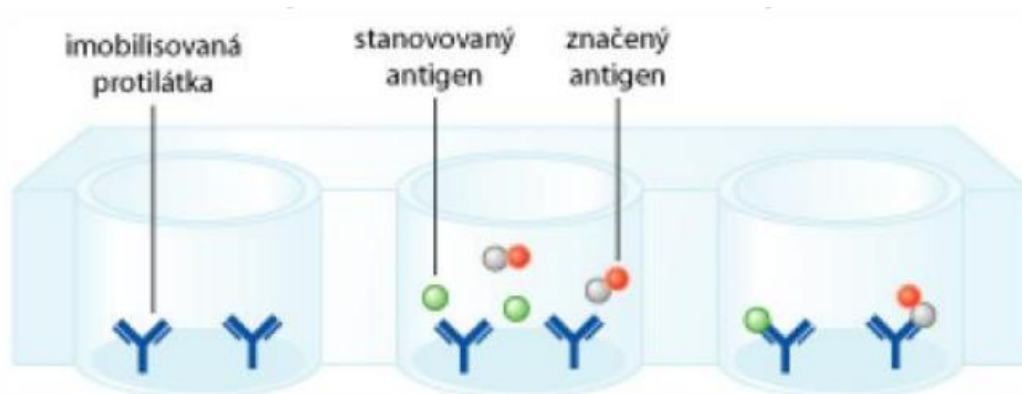
Obrázek 2: Nekompetitivní metoda (sendvičová)



Zdroj: <https://www.baria.cz/wp-content/uploads/2019/05/schematicke-znazorneni-prime-sendvicove-ELISA.png>

U kompetitivní techniky je možné již z názvu odvodit, že se jedná o soutěžení mezi vyšetřovanou protilátkou a značenou protilátkou o omezený počet vazebných míst na antigenech. Promytím se odstraní všechna přebytečná protilátka (vyšetřovaná i značená). Po barevné reakci enzymu se substrátem hodnotíme. Množství barevného produktu je nepřímo úměrné koncentraci vyšetřované protilátky ve vzorku. (7)

Obrázek 3: kompetitivní metoda



Zdroj: <http://old.vscht.cz/anl/oppa-sem-bio/PDFs/7OPPAst.pdf>

4.2. Celkové IgE protilátky

Toto vyšetření ukazuje jen na přítomnost alergické odpovědi organismu. Vyšetření celkového IgE je indikováno při screeningu, nebo když lékař nemá podezření na žádný specifický alergen. Využívá se metoda EIA, ELISA nebo chemiluminiscence. To jsou ideální

metody, které dosahují prahové citlivosti. Zvýšená hladina celkových IgE protilátek ukazuje na alergické onemocnění, avšak normální koncentrace IgE nemůže alergii vyloučit. K získání dalších informací o pacientových alergiích je nutné požadovat vyšetření na specifické IgE protilátky. Mimo alergie se ještě stanovení celkového IgE využívá u parazitárních infekcí, u syndromu IgE hyperglobulinémie (Jobův syndrom) nebo u diagnostiky a sledování mnohočetného myelomu, který produkuje monoklonální IgE protilátky. (21)

4.3. Specifické IgE protilátky

Stanovování specifických IgE je v dnešní době nejhojněji využívaným testem k diagnostice alergií zprostředkovaných IgE. Ke kvalitnímu vyšetření je třeba, aby laboratoř byla vybavena rozsáhlou škálou alergenů a kvalitní metodikou. Nelze zobecnit, jaké alergeny, kolik a kdy se mají vyšetřit. Toto musí být posuzováno odpovědně a individuálně u každého pacienta lékařem. V určitých situacích jde zobecnit indikace vyšetření specifických IgE protilátek, a to jsou:

- u pacientů trpících kožní onemocněním, u kterých nelze provést kožní testy,
- u pacientů s léky, které interferují při vyšetření a nelze je vysadit,
- v situacích kde nelze sehnat nebo jednoduše udělat kvalitní extrakt k provedení kožních testů (u některých potravinových alergií),
- když nesouhlasí anamnestické údaje a výsledky kožního vyšetření,
- před zahájením nebo po ukončení imunoterapie
- při přítomnosti odůvodněného vážného rizika anafylaktické reakce při kožních testech
- v případě vyšetření dítěte, u něhož nelze kožní testy vyšetřit, nebo u silně nespolupracující osoby

V tomto případě je nutné, aby byla interpretace výsledku prováděna společně s posouzením klinického stavu pacienta i s výsledky jeho kožních testů. Je potřeba, aby sady alergenů k vyšetření specifických IgE protilátek bylo možno upravit dle potřeb pacienta, a by bylo možné všechny alergeny kvantitativně vyjádřit v jednotných, obecně uznávaných jednotkách. (7)

4.4. Testy detekující uvolnění mediátorů

Nejdůležitější z mediátorů, které lze detekovat je histamin. Měření je založeno na kvantifikaci histaminu vyplaveného z bazofilů po inkubaci s alergenem. K měření se používá metoda ELISA s monoklonálními protilátkami proti histaminu. Je třeba ovšem myslet na spontánní vyplavování histaminu z leukocytů in vitro. (7)

4.5. Test aktivace bazofilů

Princip testu aktivace bazofilů (tj. bazotest) je založen na reakci IgE protilátek, které jsou navázané na povrchu bazofilů se stanovovaným alergenem. Při přemostění dvou IgE protilátek antigenem, se vyšle signál, do jádra buňky a dojde k degranulaci. Kritickým momentem pro reakci je právě splynutí membrány granula s cytoplazmatickou membránou, kdy dojde k expresi znaku CD63, který se dále měří. Tento test se provádí pro vybrané alergeny na průtokovém cytometru. Při měření se musí aktivovat alespoň 20 % bazofilů jako pozitivní kontrola. (7)

5. MULTIPLEXOVÉ METODY ALEX A ISAC

Před objevem homocytotropní substance imunoglobulinu E v roce 1967 byly kožní testy primární metodou pro stanovení senzibilizace alergenů. Od té doby jsou sérové testy *in vitro* důležitým nástrojem ke stanovení specifických IgE protilátek, stěžejním pro diagnostiku alergických onemocnění. Historicky bylo testování IgE protilátek založeno na alergenových extraktech, což byla směs mnoha proteinů a dalších biomolekul. (22) V posledních 30 letech bylo určeno několik stovek alergenových sekvencí, což vedlo k produkci rekombinantních alergenů, které biochemicky i imunologicky napodobují jejich přírodní protějšky. Rekombinantní alergeny jsou budoucnost v diagnostice alergií a už nyní tam pomalu nahrazují alergenové extrakty. (23) Použití rekombinantních alergenů pomohlo připravit cestu pro vysoce výkonné multiplexní metody, ve kterých lze měřit mnoho alergenů (rekombinantních i extraktů) současně v jednom testu s nízkou spotřebou patientského séra. (22) Citlivost zachytu specifických IgE protilátek se pohybuje v nanogramech na mililitr patientského séra. (24)

5.1. ALEX

Multiplexové metody ALEX jsou semikvantitativní makročipové technologie využívající kolorimetrické enzymové analýzy (25) vycházející z principu ELISA testu. (26) Během jednoho stanovení specifických IgE protilátek lze měřit více než stovku rekombinantních alergenů a více než 150 purifikovaných alergenových extraktů. (25) Klinicky se metoda využívá k identifikaci senzibilizujících alergenů, pro vyhodnocení možných závažných alergických reakcí na potraviny, k rozlišení primární a zkřížené alergie a k indikaci specifické alergenové imunoterapie. Výsledky jsou klasifikovány v jednotkách kUA/l ve čtyřech semikvantitativních třídách. Výsledky rovné nebo větší 0,3 kUA/l jsou považovány za pozitivní. (26)

5.2. ISAC

Metoda ImmunoCAP ISAC je semikvantitativní biočipová technologie s možností komponentní diagnostiky alergií. Při jediném měření můžeme stanovovat až 112 alergenních komponent. Ve skleněné destičce je integrováno 70 rekombinantních alergenů a 42 nativních alergenů v tripletech. Výsledky stanovení jsou udávány v ISU-E jednotkách (standardizované jednotky ISAC pro specifické IgE). (27)

5.3. Anti-CCD protilátky

Zkříženě reagující cukerné determinanty (CCD) jsou nebílkovinnými alergeny. Jsou to oligosacharidové složky glykoproteinů nacházející se jako součást rostlinných glykoproteinů. (28) CCD struktury rostlin a bezobratlých živočichů se od lidských liší tím, že jsou imunogenní. Při prvním kontaktu s alergenem se začnou tvořit IgE protilátky stejně jako anti-CCD protilátky. Kvůli vysoké homologii CCD mezi různými druhy alergenů způsobují anti-CCD protilátky zkřížené reakce mezi glykoproteiny hmyzu, korýšů, měkkýšů, pylu rostlin, ovoce i latexu. (29) Struktury obsahující CCD jsou klinicky nevýznamné. Jejich podobnost s ostatními alergeny ovšem může být důvodem falešných pozitivit u stanovení specifických IgE protilátek. Riziko falešné positivity se ale týká pouze extrahovaných alergenů. Rekombinantně připravené alergeny ve svých strukturách CCD zabudované nemají. U metody ISAC nejsou schopny při měření odlišit pacientovy IgE protilátky proti CCD od ostatních alergenů. U metody ALEX před samotným měřením probíhá inkubace s CCD inhibitorem, který zablokuje všechny anti-CCD protilátky a k měření pak zůstávají volné pouze antigenně specifické IgE protilátky. (28) *„Indikátorem CCD reaktivity systému ImmunoCAP ISAC sIgE 112 je molekulární komponenta s názvem nMUXF3. Jedná se o sacharidový epitop MUXF3, který je purifikován z bromelainu (glykoprotein obsažený v ananasu). Prostřednictvím nMUXF3 je testována přítomnost anti-CCD protilátek v patientských sérech“* (30)

PRAKTICKÁ ČÁST

6. CÍL A ÚKOLY PRÁCE

Zjistit změnu senzibilizačních profilů v průběhu života.

7. VÝZKUMNÉ OTÁZKY

- Výzkumná otázka číslo 1: Jak se mění profil alergenů hmyzu v průběhu života?
- Výzkumná otázka číslo 2: Jak se mění profil pylových alergenů v průběhu života?
- Výzkumná otázka číslo 3: Jak se mění profil alergenů kvasinek a plísní v průběhu života?
- Výzkumná otázka číslo 4: Jak se mění profil alergenů ořechů v průběhu života?
- Výzkumná otázka číslo 5: Jak se mění profil potravinových alergenů v průběhu života?
- Výzkumná otázka číslo 6: Jak se mění profil alergenů z roztočů v průběhu života?
- Výzkumná otázka číslo 7: Jak se mění profil zvířecích alergenů v průběhu života?

CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Data potřebné k této bakalářské práci jsou z ambulance Ústavu imunologie a alergie ve Fakultní nemocnici v Plzni a jsou zcela anonymizovaná. V retrospektivní analýze, která probíhala od 1.1.2017 do 23.9.2022 bylo nashromážděno 2968 pacientů, jejichž průměrný věk je 31 let. Žen ve sledovaném souboru je 1779 a jejich průměrný věk je 35 let, mužů je 1188 s průměrným věkem 25 let. Pacienti byli testováni metodou ALEX Allergy explorer od firmy MADX macro array diagnostics na jednotlivé alergeny dle indikace ošetřujícího lékaře. Dohromady je ve sledovaném souboru 348 alergenů.

METODIKA PRÁCE

8. ALEX

8.1. Princip metody

ALEX je imunoanalytická metoda založená na ELISA testu. Alergenové extrakty nebo rekombinantní alergeny jsou upevněny na pevné fázi a tvoří makroskopické pole. Nejdříve s vázanými alergeny reagují specifické IgE protilátky z patientského vzorku. Po inkubaci je nespecifická IgE protilátka vymyta. Proces pokračuje přidáním enzymaticky značené IgE protilátky proti lidským globulinům a tvoří komplex s již navázanou IgE protilátkou. Po druhém vymytí je přidán substrát, který se díky enzymu přemění na nerozpustnou barevnou sraženinu. Nakonec je enzym-substrátová reakce zastavena přidáním blokačního činidla. Množství sraženiny je úměrné koncentraci specifických IgE v pacientově vzorku. Následuje analýza snímků díky přístroji ImageXplorer. Testy výsledku jsou zpracovávány s MADx's RAPTOR SERVER Softwarem a jsou vyjadřovány v jednotkách kU/l.

Obrázek 4: Kazeta s alergeny



Zdroj: <https://a.storyblok.com/f/164899/1>

8.2. Příprava

Vhodný materiál pro tuto metodu je sérum nebo plazma (heparin nebo citrát, nikoli EDTA). Vzorky jsou odebírány standardním postupem a jsou skladovány maximálně týden, a to pouze při teplotách 2-8°C. Při delším uchování je nutno skladovat při teplotách -20°C. Transport vzorků by měl probíhat při pokojové teplotě. Před použitím je třeba, aby měl vzorek pokojovou teplotu.

Vlhká komůrka pro inkubaci je připravena vložením buničité vaty nasáklé destilovanou vodou na dno komůrky.

8.3. Postup

1) Inkubace vzorku/inhibice CCD protilátek

Do každé kazety se napipetuje 400 µl ALEX Sample Diluentu. Přidá se 100 µl patientského vzorku. Je třeba, aby byl roztok rovnoměrně rozprostřen po kazetě. Kazety se umístí do laboratorní kývačky a inkubují se 2 h na rychlost 8. Po inkubaci je vypuštěna tekutina z kazety a přebytečné kapky jsou opatrně otřeny papírovou utěrkou. Důležité je nedotknout se utěrkou kazety, aby nedošlo ke kontaminaci.

Účinnost inhibice CCD protilátek je v tento moment 85%. Pokud je potřeba vyšší účinnost, připraví se zkumavka, ve které se smíchá 400 µl ALEX Sample Diluentu a 100 µl séra. Nechá se inkubovat 30 minut a poté se může pokračovat v běžném procesu. Účinnost se tímto krokem zvýší na 95 %.

Promytí I.

K promytí se přidá 500 µl promývacího roztoku (ALEX Washing Solution) do kazet, a ještě se nechá na kývačce 5 minut inkubovat. Roztok se z kazety vyklepe a opatrně vysuší. Promývání se v tomto kroku opakuje třikrát.

2) Přidání detekčních protilátek

Celý povrch makročipů musí být pokrytý 500 µl detekční protilátkou. Kazeta je uzavřena ve vlhké komůrce na kývačce, kde ji necháme inkubovat 30 minut. Poté odstraníme detekční protilátku a opatrně vysušíme.

Promytí II.

Proces je stejný jako u Promytí I. Celý proces promývání se zde opakuje pětkrát.

3) Přidání substrátu

Do kazety se napipetuje 500 µl substrátu, který je rovnoměrně rozprostřený. Inkubuje se 8 minut mimo kývačku. Přesně po osmi minutách se rychle přechází k dalšímu kroku.

4) STOP činidlo

Po osmiminutové inkubaci s činidlem se přidá 100 µl STOP činidla. Kazeta se opatrně promíchá, aby se STOP činidlo rozprostřelo po kazetě. Poté se vyklepne roztok z kazety a opatrně se vysuší.

Promytí III

Pro promytí se přidá 500 µl promývacího roztoku a nechá se inkubovat na kývačce 30 sekund. Promývací roztok se vyklepne a opatrně osuší papírovou utěrkou.

5) Analýza snímků

Po dokončení postupu se kazeta nechá uschnout na vzduchu při pokojové teplotě. Kompletní vyschnutí kazety je důležité pro správné fungování měření. Na závěr jsou suché kazety naskenovány ImageXplorerem nebo MAX zařízením s RAPTOR SERVER softwarem.

8.4. Rozsah měření

Specifické IgE: 0,3-50 kUA/l (kvantitativní)

Celkové IgE: 20-2500 kU/l (semikvantitativní) (31)

ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

9. Zpracování dat

Soubor dat s výsledky vyšetření byl rozdělen dle věkových kategorií. Celkem vzniklo osm věkových kategorií s různými intervaly vzhledem k počtu pacientů a ke změnám při dospívání člověka. V každé skupině bylo spočítáno, kolik pacientů je alergických na každý z 348 alergenů a data byla seřazena do přehledné tabulky. Jednotlivé alergeny byly rozděleny do osmi skupin (hmyzí alergeny, pylové alergeny, alergeny ořechů, plísni a kvasinek, potravinové alergeny, alergeny roztočů a zvířecí alergeny). Dále byly dle věku vyfiltrovány nejčastěji se vyskytující alergeny v každé skupině. Díky podmíněnému formátování pak vznikla přehledná barevná tabulka, ze které je možné vyčíst informace o změnách v senzibilizačních profilech v průběhu života.

9.1. Alergeny hmyzu

Tabulka 1: Alergeny hmyzu

Hmyz	0-5 let	6-11 let	12-17 let	18-29 let	30-39 let	40-49 let	50-59 let	60-99 let
včela	S_APIM	S_APIM	S_VESV5	S_VESV5	S_VESV5	S_VESV5	S_VESV5	S_APIM
rus domácí	S_BLAG9	S_VESV5	S_APIM	S_APIM	S_APIM	S_APIM	S_APIM	S_VESV5
moučný červ	S_TENM	S_APIM10	S_APIM10	S_APIM10	S_APIM10	S_VESV	S_APIM1	S_APIM10
včela	S_APIM10	S_APIM1	S_VESV	S_VESV	S_VESV	S_APIM1	S_APIM10	S_APIM1
včela	S_APIM1	S_VESV	S_POLD5	S_APIM1	S_APIM1	S_APIM10	S_VESV	S_VESV
cvrček domácí	S_ACHD	S_TENM	S_APIM1	S_ACHD	S_POLD5	S_POLD5	S_POLD5	S_POLD5
saranče stěhovavé	S_LOCM	S_ACHD	S_POLD	S_POLD5	S_ACHD	S_ACHD	S_VESV1	S_VESV1
rus domácí	S_BLAG4	S_LOCM	S_ACHD	S_TENM	S_POLD	S_TENM	S_POLD	S_POLD
šváb	S_PERA7	S_PERA	S_TENM	S_LOCM	S_TENM	S_POLD	S_PERA	S_ACHD
vosa	S_VESV5	S_PERA7	S_LOCM	S_POLD	S_BLAG9	S_BLAG9	S_ACHD	S_TENM
klišťák holubí	S_ARGR1	S_POLD5	S_BLAG9	S_VESV1	S_LOCM	S_LOCM	S_BLAG9	S_LOCM
vosa	S_VESV	S_BLAG9	S_VESV1	S_BLAG9	S_VESV1	S_VESV1	S_TENM	S_BLAG9
vosík	S_POLD	S_ARGR1	S_APIM2	S_PERA	S_PERA7	S_DOLSPP	S_LOCM	S_PERA7
vosík	S_POLD5	S_POLD	S_PERA	S_PERA7	S_BLAG4	S_PERA	S_PERA7	S_BLAG4
vosa	S_VESV1	S_VESV1	S_PERA7	S_BLAG4	S_DOLSPP	S_PERA7	S_BLAG5	S_PERA
včela	S_APIM2	S_DOLSPP	S_ARGR1	S_APIM2	S_PERA	S_BLAG4	S_DOLSPP	S_DOLSPP
šváb	S_PERA	S_BLAG4	S_DOLSPP	S_DOLSPP	S_BLAG1	S_APIM2	S_BLAG4	S_APIM2
sršeň	S_DOLSPP	S_APIM2	S_BLAG4	S_ARGR1	S_APIM2	S_BLAG2	S_APIM2	S_BLAG1
rus domácí	S_BLAG5	S_BLAG2	S_BLAG5	S_BLAG5	S_BLAG5	S_BLAG1	S_BLAG1	S_BLAG2
rus domácí	S_BLAG2	S_BLAG5	S_BLAG2	S_BLAG2	S_BLAG2	S_BLAG5	S_BLAG2	S_BLAG
rus domácí	S_BLAG	S_BLAG	S_BLAG	S_BLAG	S_ARGR1	S_ARGR1	S_ARGR1	S_BLAG5
rus domácí	S_BLAG1	S_BLAG1	S_BLAG1	S_BLAG1	S_BLAG	S_BLAG	S_BLAG	S_ARGR1

První věc, která je z tabulky jasná je, že nejčastěji se vyskytující skupina alergenů napříč všemi věkovými kategoriemi jsou alergený včely. Alergený vosy jsou od školního věku taky velmi časté. U nejmladších dětí se ale alergený vosy nevyskytují tak často jako alergený švábů a červů. Alergený sarančete a klíš'áka holubího jsou u kategorie 0-5 let také častější než u ostatních věkových skupin. Kromě včely se také cvrček domácí a sršeň v tabulce vyskytuje konstantě stejně napříč věkem. Jedinou výjimkou v tabulce alergenů jsou alergený vosíka. U těchto alergenů roste s věkem i četnost jejich pozitivních výsledků.

O této skupině alergenů lze prohlásit, že se během života zastoupení alergenů nijak markantně nemění a nejčastěji vyskytujícími se alergený jsou alergený jedu blanokřídleho hmyzu (konkrétně včela a vosy). Jedinou výjimkou jsou tedy děti od narození do pěti let, kdy převládají alergený švábů.

9.2. Pylové alergenů

Tabulka 2: Pylové alergenů

Pylové alergenů	0-5	6-11	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-99
břıza bradavičnatá	S_BETV1	S_PHLP 1	S_PHLP 1	S_PHLP 1	S_PHLP 1	S_PHLP 1	S_BETV1	S_BETV1
bojínek luční	S_PHLP 1	S_LOLP1	S_LOLP1	S_LOLP1	S_LOLP1	S_BETV1	S_PHLP 1	S_FAGS1
jílek vytrvalý	S_LOLP1	S_BETV1	S_BETV1	S_BETV1	S_PHLP5	S_LOLP1	S_LOLP1	S_PHLP 1
buk lesní	S_FAGS1	S_CYND1	S_SECCP	S_PHLP5	S_BETV1	S_PHLP5	S_PHLP5	S_ALNG1
olše lepkavá	S_ALNG1	S_CYND	S_CYND1	S_SECCP	S_SECCP	S_FAGS1	S_FAGS1	S_LOLP1
troskut prtnatý	S_CYND1	S_SECCP	S_PHLP5	S_PHLP6	S_PHLP6	S_ALNG1	S_PHLP6	S_PHLP5
žito seté - pyl	S_SECCP	S_FAGS1	S_CYND	S_PHLP2	S_PHLP2	S_SECCP	S_SECCP	S_PHLP2
troskut prtnatý	S_CYND	S_PHLP5	S_PHLP6	S_FAGS1	S_FAGS1	S_PHLP6	S_ALNG1	S_PHLP6
bojínek luční	S_PHLP5	S_PHLP6	S_PHLP2	S_ALNG1	S_ALNG1	S_PHLP2	S_PHLP2	S_SECCP
bojínek luční	S_PHLP6	S_ALNG1	S_ALNG1	S_CYND1	S_CYND1	S_CYND1	S_CYND1	S_CYND1
bojínek luční	S_PHLP2	S_PHLP2	S_FAGS1	S_CYND	S_CYND	S_CYND	S_FRAE1	S_BETV
merlík chilský	S_CHEQ	S_PASN	S_PASN	S_PASN	S_PASN	S_PASN	S_CYND	S_FRAE
bahijsná tráva	S_PASN	S_PLAL	S_PLAL	S_PHOD2	S_ARTV	S_FRAE1	S_FRAE	S_ARTV
datlovník	S_PHOD2	S_PLAL1	S_PLAL1	S_ARTV	S_ARTV1	S_ARTV	S_OLEE1	S_ARTV1
cypřiš	S_CUPA1	S_FRAE	S_PHLP12	S_PLAL1	S_PLAL	S_FRAE	S_ARTV	S_PASN
jitrocel kopinatý	S_PLAL1	S_FRAE1	S_PHOD2	S_PHLP12	S_PLAL1	S_BETV	S_ARTV1	S_CYND
bojínek luční	S_PHLP12	S_PHOD2	S_ARTV	S_PLAL	S_FRAE1	S_OLEE1	S_PASN	S_OLEE1
břıza bradavičnatá	S_BETV6	S_PHRC	S_FRAE1	S_ARTV1	S_PHOD2	S_PHLP	S_BETV	S_FRAE1
kryptoméria japonská	S_CRYJ1	S_PHLP12	S_FRAE	S_PHLP	S_PHLP12	S_ARTV1	S_PHLP	S_PLAL1
platan	S_PLAA2	S_OLEE1	S_PHRC	S_FRAE	S_FRAE	S_PLAL1	S_PHOD2	S_AMBA
topol černý	S_POPN	S_BETV2	S_OLEE1	S_OLEE1	S_PHLP	S_PLAL	S_CUPA1	S_ALNG
břıza bradavičnatá	S_BETV	S_PHLP	S_BETV2	S_BETV	S_PHLP7	S_PHRC	S_PHRC	S_PHLP7
jitrocel kopinatý	S_PLAL	S_CUPA1	S_ARTV1	S_FRAE1	S_BETV	S_AMBA	S_PLAL	S_BETV6
břıza bradavičnatá	S_BETV2	S_MERA1	S_MERA1	S_BETV2	S_BETV2	S_PHOD2	S_PHLP12	S_PHLP
rákos	S_PHRC	S_PLAA2	S_PHLP	S_ZEAMP	S_ALNG4	S_ALNG	S_BETV2	S_PHOD2

Nejčastěji vyskytujícími se alergeny jsou v této tabulce bříza bradavičnatá, bojínek luční a jílek vytrvalý. Tyto tři alergeny jsou na prvních příčkách u všech věkových kategorií. Pyl žita setého a bahijské trávy jsou při diagnostice časté u všech věkových kategorií. Nejvíce pozitivních výsledků na pyl žita lze pozorovat u dospívajících ve věku 12-17 let, přičemž alergeny bahijské trávy se vyskytují stále stejně od 6 do 49 let. Olše lepkavá se nejčastěji vyskytuje u nejstarších pacientů a zároveň i u nejmladších dětí.

Z tabulky vyplývá, že se senzibilizační profil testovaných pacientů od šestého roku života mění jen málo. Četnost alergenů jitrocelu kopinatého během dospívání roste a od dovršení dospělosti prudce klesá. Alergie na jasan ztepilý, pelyněk černobýl, olivovník nebo ambrozii se s postupujícím věkem vyskytují častěji a častěji, ovšem u dětí do pátého roku věku se ani nevyskytují v nejčtenějších 25 testovaných alergenech. Jen u nejmladších se oproti tomu na prvních 25 pozicích vyskytují alergeny na topol černý, kryptomerii japonskou nebo i merlík chilský.

9.3. Alergeny plísni a kvasinek

Tabulka 3: Alergeny plísni a kvasinek

plísně a kvasinky	0-5	6-11	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-99
čerň střídavá	S_ALTA1	S_ALTA1	S_ALTA1	S_ALTA1	S_ALTA1	S_ALTA1	S_ALTA1	S_AS PF1
malassezia sympodialis	S_MALAS6	S_MALAS6	S_ALTA	S_MALAS5	S_AS PF6	S_MALAS11	S_AS PF6	S_AS PF3
čerň střídavá	S_ALTA	S_CLAH	S_AS PF3	S_MALAS11	S_MALAS11	S_ALTA	S_MALAS11	S_AS PF6
aspergillus fumigatus	S_AS PF3	S_MALAS5	S_MALAS6	S_AS PF6	S_AS PF3	S_AS PF6	S_MALAS6	S_MALAS6
cladosporium	S_CLAH	S_ALTA	S_MALAS11	S_ALTA	S_MALAS5	S_MALAS5	S_ALTA	S_ALTA1
malassezia sympodialis	S_MALAS5	S_CLAH8	S_CLAH	S_MALAS1	S_ALTA	S_AS PF4	S_AS PF4	S_CLAH
čerň střídavá	S_ALTA6	S_AS PF4	S_AS PF6	S_AS PF3	S_MALAS6	S_MALAS6	S_SACC	S_MALAS11
malassezia sympodialis	S_MALAS11	S_SACC	S_MALAS5	S_MALAS6	S_AS PF1	S_AS PF1	S_AS PF1	S_AS PF4
cladosporium	S_CLAH8	S_AS PF3	S_CLAH8	S_AS PF4	S_CANA	S_AS PF3	S_AS PF3	S_CANA
aspergillus fumigatus	S_AS PF6	S_CANA	S_AS PF	S_ALTA6	S_AS PF4	S_CANA	S_CANA	S_PENCH
aspergillus fumigatus	S_AS PF4	S_AS PF	S_ALTA6	S_AS PF1	S_ALTA6	S_AS PF	S_CLAH	S_MALAS5
aspergillus fumigatus	S_AS PF1	S_ALTA6	S_PENCH	S_CLAH	S_CLAH	S_SACC	S_PENCH	S_ALTA6
Candida	S_CANA	S_MALAS11	S_AS PF4	S_CLAH8	S_CLAH8	S_MALAS1	S_MALAS5	S_ALTA
penicilinum chrysogenum	S_PENCH	S_AS PF6	S_SACC	S_AS PF	S_AS PF	S_MALAS9	S_AS PF	S_SACC
kvasinky pивní	S_SACC	S_AS PF1	S_CANA	S_CANA	S_PENCH	S_ALTA6	S_MALAS1	S_AS PF
aspergillus fumigatus	S_AS PF	S_PENCH	S_AS PF1	S_MALAS9	S_SACC	S_CLAH	S_MALAS9	S_MALAS1
malassezia sympodialis	S_MALAS1	S_MALAS1	S_MALAS1	S_PENCH	S_MALAS1	S_CLAH8	S_ALTA6	S_MALAS9
malassezia sympodialis	S_MALAS9	S_MALAS9	S_MALAS9	S_SACC	S_MALAS9	S_PENCH	S_CLAH8	S_CLAH8

V tabulce alergenů je jasné, že černě střídává je nejčastější u všech věkových kategorií až na poslední, nejstarší skupinu pacientů. Nejvíce se vyskytuje alergen černě střídává Alt a 1. Výskyt ostatních alergenů černě střídává se s věkem snižuje. Během života se zvyšuje počet pozitivních výsledků na alergeny plísně *aspergillus fumigatus* a v letech 60-99 je jejich množství úplně nejvyšší. Alergie na *malassezii sympodialis* je často diagnostikovaná rovnoměrně napříč věkovými skupinami. Alergeny *cladosporia* v průběhu života klesají, jen u nejstarších se opět vyskytují více.

9.4. Alergeny ořechů

Tabulka 4: Alergeny ořechů

Ořechy	0-5	6-11	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-99
arašídý	S_ARAH1	S_CORA10103	S_CORA10103	S_CORA10103	S_CORA10103	S_CORA10103	S_CORA10103	S_CORA10103
kešu	S_ANAO	S_CORA10401	S_CORA10401	S_CORA10401	S_CORA10401	S_CORA10401	S_CORA10401	S_CORA10401
pekanový ořech	S_CARI	S_CORAP	S_CORAP	S_CORAP	S_CORAP	S_CORAP	S_CORAP	S_CORAP
arašídý	S_ARAH2	S_ARAH8	S_ARAH8	S_ARAH8	S_ARAH8	S_ARAH8	S_ARAH8	S_ARAH8
lískový ořech	S_CORA9	S_JUGRP	S_JUGRP	S_JUGRP	S_JUGRP	S_JUGRP	S_JUGRP	S_JUGRP
mandle	S_PRUDU	S_ARAH1	S_CARI	S_CORA8	S_CORAH	S_ARAH9	S_CARI	S_ARAH9
arašídý	S_ARAH3	S_ARAH3	S_ARAH1	S_ARAH9	S_ARAH9	S_CORAH	S_ARAH9	S_CORA8
vlašský ořech	S_JUGR4	S_ANAO	S_ANAO	S_CORAH	S_ARAH	S_JUGR6	S_CORAH	S_JUGR6
lískový ořech	S_CORAP	S_CARI	S_JUGR2	S_CARI	S_CORA8	S_CORA8	S_CORA8	S_ARAH1
vlašský ořech	S_JUGR2	S_CORA11	S_CORA11	S_ARAH1	S_CARI	S_JUGR2	S_JUGR2	S_CORA11
arašídý	S_ARAH6	S_ANAO3	S_ANAO3	S_JUGR2	S_ARAH1	S_CARI	S_JUGR6	S_ANAO
para ořech	S_BERE	S_ARAH2	S_ARAH3	S_ARAH6	S_ARAH2	S_JUGR1	S_ARAH1	S_BERE
vlašský ořech	S_JUGR1	S_ARAH6	S_ARAH2	S_ARAH2	S_JUGR2	S_PRUDU	S_JUGR3	S_CARI
lískový ořech	S_CORA11	S_CORA9	S_ARAH6	S_ARAH	S_JUGR1	S_ARAH1	S_CORA11	S_CORAH
lískový ořech	S_CORA10103	S_JUGR2	S_JUGR1	S_ANAO	S_JUGR4	S_ARAH2	S_ARAH6	S_JUGR2
lískový ořech	S_CORA10401	S_JUGR1	S_PISV1	S_CORA11	S_ARAH3	S_JUGR4	S_ANAO	S_JUGR3
kešu	S_ANAO3	S_PRUDU	S_CORAH	S_JUGR3	S_ARAH6	S_JUGR3	S_JUGR1	S_ARAH6
lískový ořech	S_CORA14	S_JUGR6	S_JUGR4	S_JUGR1	S_JUGR3	S_BERE	S_ARAH2	S_JUGR1
vlašský ořech	S_JUGR6	S_PISV1	S_CORA14	S_JUGR6	S_MACI	S_CORA11	S_BERE	S_ARAH2
makademie	S_MACI	S_JUGR4	S_JUGR6	S_MACI	S_ANAO	S_CORA14	S_CORA14	S_CORA14
pistácie	S_PISV1	S_BERE	S_CORA9	S_ARAH3	S_JUGR6	S_PISV1	S_ARAH	S_ARAH
arašídý	S_ARAH8	S_MACI	S_PISV2	S_CORA14	S_CORA9	S_ARAH	S_MACI	S_MACI
vlašský ořech	S_JUGRP	S_CORA14	S_PISV3	S_CORA9	S_ANAO3	S_ARAH6	S_ANAO3	S_ANAO3
pistácie	S_PISV2	S_ARAH9	S_MACI	S_PRUDU	S_BERE	S_MACI	S_BERE1	S_BERE1
makademie	S_MACI2S	S_PISV2	S_ARAH	S_ANAO3	S_CORA11	S_ANAO	S_ARAH3	S_ARAH3

Na první pohled je jasné, že alergenů lískových ořechů vedou na pomyslných stupních vítězů od dětství až do stáří. Jedinou výjimkou, jsou nejmladší děti. V horní polovině tabulky se během života nic moc podstatně nemění. Arašídů a vlašské ořechy drží svoji četnost konstantně během celého života. Pekanový ořech, jehož alergenů jsou časté u nejmenších, se potom s dalšími lety vyskytují méně. Ve skupině 6-11 a 50-59 jsou ale alergenů pekanových ořechů častější. Alergenů makadámie ořechů se během života objevují stejně v každém věku. Alergenů na pistácie trpí spíše mladší do věku 17 let.

Ve věkové skupině do 5 let je tabulka jiná než všude jinde. Nejčastěji se vyskytují alergie na arašídů a kešu. Kešu pak během let klesá. Po dosažení dospělosti se alergie na kešu vyskytuje ještě méně s lehce vyšší hodnotou v kategorii 60-99. Jak už bylo zmíněno, i alergie na pekanové ořechy se u nejmenších projevuje častěji. I vůči alergenům mandlí a para ořechů jsou malé děti citlivější.

U arašídů a lískových oříšků se nachází homologie s hlavním alergenem břízy (Bet v 1), která může zapříčinit vyšší výskyt pozitivních výsledků.

9.5. Potravinové alergy

Tabulka 5: potravinové alergy

potravinové al.	0-5	6-11	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-99	
vaječný žloutek	S_GALDW	S_MALD1	S_MALD1	S_MALD1	S_MALD1	S_MALD1	S_MALD1	S_MALD1	jablko
cizrna	S_CICA	S_FRAA1+3	S_FRAA1+3	S_FRAA1+3	S_FRAA1+3	S_FRAA1+3	S_FRAA1+3	S_FRAA1+3	jahoda
vaječný bílek	S_GALD2	S_GLYM4	S_GLYM4	S_GLYM4	S_GLYM4	S_GLYM4	S_GLYM4	S_APIG1	celer
vaječný bílek	S_GALD4	S_APIG1	S_APIG1	S_APIG1	S_APIG1	S_APIG1	S_DAUC1	S_GLYM4	sója
sója	S_GLYM6	S_DAUC1	S_DAUC1	S_DAUC1	S_DAUC1	S_DAUC1	S_APIG1	S_DAUC1	mrkev
sezam	S_SESI	S_DAUC	S_DAUC	S_CUCM2	S_DAUC	S_DAUC	S_DAUC	S_DAUC	mrkev
mák	S_PAPS	S_CUCM2	S_CUCM2	S_DAUC	S_CUCM2	S_OSTE	S_HOMG	S_ZEAM14	kukuřice
jablko	S_MALD1	S_CICA	S_PYRC	S_OSTE	S_OSTE	S_HOMG	S_OSTE	S_HOMG	humr
oves – mouka	S_AVES	S_PYRC	S_FAGE	S_HOMG	S_HOMG	S_CUCM2	S_CUCM2	S_SECCF	žito – mouka
jahoda	S_FRAA1+3	S_HELA	S_MALD	S_MALD3	S_MALD	S_PENM2	S_PANB	S_OSTE	ústřice
vaječný bílek	S_GALD1	S_PAPS	S_CICA	S_PRUP3	S_PANB	S_PYRC	S_CHISPP	S_HOMSLF	lactoferrin
sezam	S_SESI1	S_LENC	S_HOMSLF	S_ZEAM14	S_MALD3	S_PRUP3	S_ACTD2	S_BOSDMTEAT	hovězí maso
čočka	S_LENC	S_GALDW	S_HELA	S_VITV1	S_CHISPP	S_PHAV	S_PENM1	S_EQUCMEAT	koňské maso
slunečnicová se- mínka	S_HELA	S_FAGE	S_ACTD1	S_HOMSLF	S_PENM2	S_TRIA19	S_PRUP3	S_CHISPP	krab
pohanka	S_FAGE	S_PISS	S_PISS	S_ACTD2	S_PRUP3	S_ZEAM14	S_PECSP	S_GALDW	vaječný žloutek
vaječný bílek	S_GALD3	S_GLYM6	S_CUCP	S_PYRC	S_ZEAM14	S_MALD3	S_ZEAM14	S_LENC	čočka
hrách	S_PISS	S_CUCP	S_PAPS	S_MYTE	S_ACTD10	S_PANB	S_HOMSLF	S_SOLT	brambora
brambora	S_SOLT	S_AVES	S_ACTD10	S_SOLAL6	S_APIG2	S_HOMSLF	S_SOLAL	S_CUCP	dýňové semínko
dýňové semínko	S_CUCP	S_GALD2	S_PHAV	S_PANB	S_PAPS	S_MYTE	S_OVIAMEAT	S_CUCM2	meloun
česnek	S_ALLS	S_CYPC1	S_SOLT	S_FAGE	S_PYRC	S_GALDW	S_RUDSPP	S_ACTD1	kiwi
celer	S_APIG1	S_SESI1	S_SESI1	S_CHISPP	S_MYTE	S_CHISPP	S_PENM2	S_PHAV	fazole
kravské mléko	S_BOSDMILK	S_SALS1	S_EQUCMEAT	S_ACTD10	S_VITV1	S_SOLAL	S_SOLT	S_ACTD2	kiwi
pšenice	S_TRIFO	S_HOMSLF	S_PERSA	S_ZEAM	S_ACTD1	S_SOLT	S_PHAV	S_ZEAM	Kukuřičná mouka
kravské mléko	S_BOSD8	S_PHAV	S_XIPG1	S_MALD	S_FICC	S_PERSA	S_ZEAM	S_PANB	krevety
hořčice	S_SINA1	S_THUA1	S_LENC	S_APIG6	S_PENM4	S_VITV1	S_HELA	S_MYTE	slávka

Skupina potravinových alergenů je jednoznačně nejpočetnější skupina, a také se to v tabulce odrazilo. Tato tabulka je velmi pestrá a pestré jsou i změny mezi různými věkovými kategoriemi. S výjimkou u skupiny 0-5 let se ve všech ostatních skupinách nejčastěji vyskytují alergie na jablko, jahody, celer, sóju a mrkev. Všechny tyto alergeny jsou panalergeny (PR-10 proteiny nebo profiliny) s homologii s alergeny břízy Bet v 1 a Bet v 2. Dalšími potravinami vyskytujícími se v tabulce, které jsou zároveň homologními panalergeny, jsou hruška, třešeň, broskev nebo semínka dýně.

U nejmladších pacientů (0-5 let) jsou nejčastějšími alergeny vajíčka. Alergeny ve vaječném žloutku jsou častější než v bílku, ale oproti zbytku tabulky je alergie na vejce u dětí opravdu častá. V horní části tabulky se také vyskytuje cizrna, sója, sezam, mák a jablko. V prostřední části tabulky je ovesná mouka, jahody, čočka, slunečnicová semínka a pohanka. Ve spodní části tabulky se nachází alergeny se stále docela vysokým výskytem v populaci, vzhledem k množství dat, která se mezi prvních 25 nejčastějších alergenů nevešla. A to jsou hrách, brambory, dýňová semínka a další.

U dětí starších (6-11 let) už se na prvních místech vyskytují již zmíněné profiliny s homologii břízy. Dále se v této skupině vyskytují jiné alergeny než v předchozím odstavci. A to jsou cizrna, hruška, kapr, losos nebo tuňák.

V další kategorii (12-17 let) je horní část tabulky opět stejná. Stoupl výskyt lactoferrinu, hrušky, dýňových semínek a fazolí. Naopak klesl výskyt slunečnicových semínek a máku. Četně se zde vyskytuje i avokádo, kiwi nebo kukuřiční mouka.

Ve skupině od 18 do 29 let toho není mnoho společného s mladšími. Spojuje je výskyt panalergenů, který je téměř stejný i ve všech následujících letech. Častá je alergie na meloun, ústřice, humra, broskev, kukuřice, krevety, rajské jablko, slávky nebo kraby. Oproti předchozí skupině klesá výskyt alergií na hrušku, pohanku, lactoferrin a kiwi.

Kategorie 30-39 už se v mnohém podobá předchozí. Zvýšil se výskyt alergenů celeru a krevet. Naopak snížil se výskyt alergenů broskve, kukuřice, hroznového vína, kiwi, hrušky a slávek.

V další skupině (40-49let) vzrostl výskyt alergenů humra, ústřic, slávek, broskví, hrušek, kukuřice a klesl výskyt alergenů krabů a hroznového vína.

Předposlední věkovou skupinou jsou pacienti v letech 50-59 let. Vzrostl zde výskyt alergenů kiwi, kraba, škeble, hřebenatky, jehněčího masa a rajčete.

U poslední a nejstarší skupiny (60-99 let) je podstatně vyšší výskyt alergií na kukuřici, lactoferrin, hovězí a koňské maso, vaječný žloutek, dýňová semínka, brambory a čočku. Výrazně klesly krabí alergeny a alergeny melounu a krevet.

9.6. Alergeny roztočů

Tabulka 6: Alergeny roztočů

Roztoči	0-5	6-11	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-99
prachovka prachová	S_DERF2	S_DERF2	S_DERF2	S_DERP23	S_DERF2	S_DERF2	S_DERF2	S_DERF2
roztoč prachový	S_DERP1	S_DERP2	S_DERP2	S_DERF2	S_DERP2	S_DERP2	S_DERP2	S_DERP2
roztoč prachový	S_DERP2	S_DERP1	S_DERP23	S_DERP2	S_DERP23	S_DERP23	S_DERP1	S_DERP1
prachovka prachová	S_DERF1	S_DERF1	S_DERF1	S_DERP1	S_DERP1	S_DERP1	S_LEPD2	S_DERF1
roztoč prachový	S_DERP23	S_DERP23	S_DERP1	S_DERF1	S_DERF1	S_LEPD2	S_DERP23	S_LEPD2
Lepidoglyphus destructor	S_LEPD2	S_LEPD2	S_LEPD2	S_LEPD2	S_LEPD2	S_DERF1	S_DERF1	S_TYRP
Glycyphagus domesticus	S_GLYD2	S_GLYD2	S_GLYD2	S_DERP5	S_DERP7	S_GLYD2	S_DERP20	S_ACAS
roztoč prachový	S_DERP	S_DERP5	S_DERP5	S_DERP21	S_GLYD2	S_DERP7	S_TYRP	S_DERP23
prachovka prachová	S_DERF	S_DERP7	S_DERP7	S_GLYD2	S_DERP5	S_DERP20	S_GLYD2	S_GLYD2
roztoč moučný	S_ACAS	S_DERP21	S_DERP21	S_DERP7	S_TYRP	S_DERP5	S_ACAS	S_DERP21
roztoč prachový	S_DERP20	S_TYRP	S_DERP	S_DERP	S_DERP21	S_DERP21	S_DERP10	S_TYRP2
roztoč zhoubný	S_TYRP	S_ACAS	S_DERF	S_DERF	S_ACAS	S_TYRP	S_BLOT10	S_BLOT5
roztoč prachový	S_DERP5	S_DERF	S_TYRP	S_BLOT5	S_DERP	S_ACAS	S_DERP7	S_DERP10
roztoč prachový	S_DERP21	S_DERP	S_BLOT5	S_TYRP	S_DERP20	S_DERP	S_DERP5	S_DERP5
roztoč prachový	S_DERP7	S_BLOT5	S_TYRP2	S_DERP20	S_DERF	S_TYRP2	S_DERP	S_BLOT10
skladištní roztoči	S_BLOT5	S_TYRP2	S_ACAS	S_ACAS	S_DERP10	S_DERP10	S_DERF	S_DERP7
roztoč zhoubný	S_TYRP2	S_DERP20	S_DERP10	S_DERP10	S_TYRP2	S_BLOT10	S_DERP21	S_DERP20
roztoč prachový	S_DERP10	S_DERP10	S_DERP20	S_TYRP2	S_BLOT	S_DERF	S_TYRP2	S_BLOT21
skladištní roztoči	S_BLOT10	S_BLOT10	S_BLOT21	S_BLOT10	S_BLOT10	S_BLOT5	S_BLOT5	S_DERP
skladištní roztoči	S_BLOT21	S_BLOT21	S_BLOT	S_BLOT21	S_BLOT5	S_BLOT21	S_BLOT21	S_DERF
skladištní roztoči	S_BLOT	S_BLOT	S_DERP11	S_BLOT	S_LEPD	S_BLOT	S_BLOT	S_BLOT
roztoč prachový	S_DERP11	S_DERP11	S_LEPD	S_LEPD	S_GLYD	S_LEPD	S_LEPD	S_LEPD
Glycyphagus domesticus	S_GLYD	S_GLYD	S_BLOT10	S_GLYD	S_BLOT21	S_GLYD	S_GLYD	S_GLYD
Lepidoglyphus destructor	S_LEPD	S_LEPD	S_GLYD	S_DERP11	S_DERP11	S_DERP11	S_DERP11	S_DERP11

Alergeny roztočů jsou dle tabulky většinou stálé, co se výskytu během života týče. Zde není potřeba alergeny rozdělovat dle jednotlivých věkových kategorií, lze je jen shrnout. Alergeny jednotlivých roztočů, které se během života vyskytují téměř stále, jsou alergeny prachovky prachové (konkrétně Der f 2 a Der f 1), roztoč prachový, *Lepidoglyphus destructor* a *Glycyphagus domesticus*. Jediný alergen, jehož výskyt během života mírně klesá je alergen prachovky prachové, a to konkrétně Der f. Stoupající výskyt senzibilizací je u alergenů roztoče moučného, zhoubného a u skladištních roztočů.

9.7. Zvířecí alergeny

Tabulka 7: Zvířecí alergeny

zvířecí alergeny	0-5	6-11	12-17	18-29	30-39	40-49	50-59	60-99
pes	S_CANF1	S_FELD1	S_FELD1	S_FELD1	S_FELD1	S_FELD1	S_FELD1	S_FELD1
kočka	S_FELD1	S_CANFMU	S_CANFMU	S_CANFMU	S_CANFMU	S_CANFMU	S_CANFMU	S_CANFMU
pes	S_CANF2	S_CANF1	S_CANF1	S_CANF1	S_CANF1	S_CANF1	S_CANF1	S_CANF6
kočka	S_FELD7	S_ORYC3	S_ORYC3	S_EQUC1	S_FELD7	S_CANF4	S_CANF4	S_CANF1
pes	S_CANF6	S_CANFFD1	S_CANF4	S_FELD7	S_EQUC1	S_CANF6	S_CANF6	S_FELD7
pes	S_CANF4	S_CANF4	S_EQUC1	S_CANF6	S_FELD4	S_FELD4	S_FELD7	S_FELD4
pes	S_CANFMU	S_FELD7	S_FELD7	S_CANF4	S_CANF4	S_FELD7	S_FELD4	S_CANF
kůň – epitel	S_EQUC1	S_CANF6	S_CANFFD1	S_CANFFD1	S_CANF6	S_EQUC1	S_EQUC1	S_CANFFD1
prase	S_SUSD1	S_EQUC1	S_CANF6	S_FELD4	S_FELD	S_CANFFD1	S_CANFFD1	S_CANF3
králík	S_ORYC3	S_CANF2	S_CAVP1	S_CAVP1	S_CANFFD1	S_FELD	S_CANF3	S_FELD2
kočka	S_FELD4	S_CAVP1	S_FELD	S_FELD	S_CAVP1	S_ORYC3	S_FELD2	S_CAVP1
koza – epitel	S_CAPHEP	S_FELD2	S_FELD4	S_ORYC3	S_ORYC3	S_CANF2	S_ORYC3	S_FELD
pes	S_CANF	S_FELD4	S_MUSM1	S_MUSM1	S_MUSM1	S_CAVP1	S_CANF2	S_CANF4
pes	S_CANFFD1	S_SUSD1	S_CANF2	S_CANF2	S_CANF2	S_MUSM1	S_CANF	S_EQUC1
prase – epitel	S_SUSDEP	S_CANF	S_CANF	S_CANF	S_CANF	S_CANF	S_RATN	S_RATN
myš	S_MUSM1	S_MUSM1	S_RATN	S_RATN	S_RATN	S_CANF3	S_CAVP1	S_SUSD1
kočka	S_FELD	S_FELD	S_ORYC2	S_FELD2	S_FELD2	S_RATN	S_SUSD1	S_MUSM1
krysa	S_RATN	S_CAPHEP	S_FELD2	S_SUSD1	S_CANF3	S_FELD2	S_MUSM1	S_EQUC3
morče	S_CAVP1	S_RATN	S_SUSD1	S_ORYC1	S_SUSD1	S_SUSD1	S_SUSDEP	S_SUSDEP
kočka	S_FELD2	S_CANF3	S_EQUCEP	S_ORYC2	S_SUSDEP	S_EQUC3	S_EQUC3	S_ORYC3
pes	S_CANF3	S_SUSDEP	S_ORYC1	S_SUSDEP	S_ORYEP	S_EQUC4	S_CAPHEP	S_CANF2
kůň	S_EQUC3	S_EQUCEP	S_CANF3	S_CANF3	S_ORYC1	S_EQUCEP	S_FELD	S_CAPHEP
kůň – epitel	S_EQUCEP	S_EQUC4	S_ORYEP	S_EQUC3	S_EQUC3	S_ORYEP	S_ORYC1	S_ORYC1
králík – epiteli	S_ORYEP	S_CAVP	S_SUSDEP	S_CAPHEP	S_CAPHEP	S_ORYC1	S_CAVP	S_CAVP
kůň	S_EQUC4	S_EQUC3	S_EQUC3	S_EQUC4	S_EQUC4	S_CAPHEP	S_CRIC	S_CRIC

V každém věku se nejčastěji vyskytují alergie na kočku a psa. Četnost alergií na koně stoupá až do věku 18-24 let a pak jen klesá. Alergie na prasata a kozy je docela častá u nejmladších pacientů a s věkem klesá. Od dvanáctého roku zůstává alergie na prasata stále stejná po zbytek života. Pozitivní výsledky u králičích alergenů jsou nejvíce ve věku od 6 do 17 let. Podobně je tomu u alergenu morčete a myši. Také jsou nejvyšší ve věku 12-17 let, v případě myši dokonce ve věku 12-39 let. Krysí alergen Rat n se vyskytuje stejně často v každém věku.

DISKUZE

Senzibilizační profil se člověku mění celý život, a přesně tomuto tématu se věnuje tahle bakalářská práce. Hlavním cílem práce je zjistit změnu senzibilizačních profilů v průběhu života.

Tato práce se zabývá anonymními výsledky od 2968 pacientů, kteří byli měřeni multiplexovou metodou ALEX (Allergy Xplorer). Tato metoda je vysoce spolehlivá, je k ní potřeba jen 100 µl patientského séra ze kterého lze otestovat 157 alergenových extraktů a 125 molekulárních komponent alergenů. Výhodou metody je inhibice CCD protilátek, které by mohly způsobit falešně pozitivní výsledky, jak prokázala Kristýna Procházková ve své práci z roku 2020 Vliv inhibitoru CCD na výsledky stanovení multiplových metod ISAC a ALEX. Výsledky získané touto metodou se vydávají ve čtyřech semikvantitativních třídách, což lze považovat za potencionální nevýhodu. (32)

První výzkumnou otázkou bylo zjistit, jak se mění senzibilizační profil alergenů hmyzu v průběhu života. Z výsledků této práce vyplývá, že děti jsou citlivější k alergenům švábů, což souhlasí s prací autora D. C. Do a dalších, kteří zkoumali výskyt astmatu u dětí vystaveným švábům z roku 2015. (33) Podle práce MUDr. Martiny Vachové, Ph.D. z roku 2020 je bodnutí včelou nebo vosou jednou z nejčastějších příčin anafylaktické reakce v Evropě, což se shoduje s výsledky této studie, která ukazuje, že alergie na včelu i vosu je nejčastější po celý život. U takto závažných alergických reakcí je klíčové správně a rychle indikovat alergenovou imunoterapii a účinně snižovat riziko další anafylaxe. (34)

Druhou otázkou bylo zjistit, jak se mění senzibilizační profil pylových alergenů v průběhu vývoje člověka. Nicméně nebyly pozorovány významné změny v zastoupení alergenů během sledovaného období. Zmiňovány jsou však vysoké hodnoty alergenů pylu břízy bradavičnaté, bojínku lučního a jílku vytrvalého, což jsou dominantní alergeny v celém souboru dat. Byly zaznamenány vysoké hodnoty specifických IgE protilátek u alergenů stromů příbuzných bříze (olše, líska, buk...), což může být způsobeno zkříženou reaktivitou, jak uvádí studie Birch pollen allergy in Europe od autora T. Biedermann a dalších z roku 2019. (35)

Další výzkumnou otázkou, bylo zjistit změnu senzibilizačních profilů u alergenů kvasinek a plísní. Ve výsledcích bylo zaznamenáno, že u nejstarších pacientů (ve věkové kategorii 60-99 let) se nejvíce vyskytují alergeny plísně *Aspergillus fumigatus*. Podle článku

autorů I. Krčmové a B. Krále s názvem „Stáří a alergie – jedná se o problém?“ bývají senioři citlivější k alergenům interiérů, mezi které patří i plísňe. Nejčastějšími plísněmi domácího prostředí jsou *Aspergillus* a *Penicilium*, a proto lze předpokládat, že zjištěný výsledek je pravdivý. (36)

Čtvrtá výzkumná otázka se zabývá změnou senzibilizačních profilů u alergenů ořechů. Nejvýznamnějším zjištěním byl zde pravděpodobně vysoký výskyt alergií na arašídy u nejmladších dětí. Práce MUDr. Bronislavy Novotné z roku 2005 s názvem „Alergie zažívacího traktu“ i Clinical study of peanut and nut allergy autorky P. W. Ewan z roku 1996, která vycházela pouze z prick testu a z anamnézy pacienta, dospěly i tenkrát ke stejnému závěru. Lze tedy konstatovat, že u malých dětí se alergie na arašídy objevují nejčastěji a tento trend trvá již mnoho let. (37) (38) Důležitým výsledkem je také vysoká četnost alergenů lískových ořechů během života, která je způsobena silnou zkříženou reakcí s hlavním alergenem břízy Bet v 1. Stejný fakt ve své práci z roku 2017 potvrzuje i Nikola Nováková. (39)

Další výzkumná otázka se zaměřuje na změny senzibilizačních profilů u potravinových alergenů v průběhu života. Ve všech kategoriích ve věku od 6 do 99 let se nejčastěji vyskytují alergeny jablka, jahod, celeru, sóji a mrkve. Autoři R. Vaňková a spol. ve svém článku z roku 2020 popisují problematiku zkřížených reaktivit u rodiny PR-10 proteinů (homology alergenů břízy). Výše vyjmenované alergeny spadají právě do této rodiny proteinů, a proto jsou tak často pozitivní při vyšetření specifických IgE protilátek. (28) Potravinové alergeny, které jsou často zaznamenávány v dětském věku (0-5 let), také stojí za zmínku. V této práci se jedná hlavně o vaječný žloutek a bílek. Tento názor je sdílen také v práci Sandry G. Tender a kolektivu s názvem „Food allergy and hypersensitivity reactions in children and adults“ (2020). (40)

Předposlední výzkumná otázka šestá se zabývá změnou v senzibilizačních profilech u alergenů roztočů. U těchto alergenů jsme nepozorovali žádné zásadní změny během života. Alergeny roztočů se vyskytují stejně u všech věkových kategorií. Stejně je tomu tak i u sedmé výzkumné otázky, která se zaměřovala na změnu senzibilizačních profilů u zvířecích alergenů. Zde se ve výsledcích také nic významně neměnilo, ale je třeba poznamenat, že obě tyto skupiny jsou velmi významnými domácími inhalačními alergeny a je nutné jim věnovat pozornost v každém věku. (41)

ZÁVĚR

Prevalence alergií celosvětově roste napříč generacemi a důležitost jejich diagnostiky je nezpochybnitelná. Přestože laboratorní vyšetření alergií se za poslední roky výrazně zlepšilo, nemůže sloužit jako základní diagnostická jednotka. I nyní je, a ještě dlouho bude, potřeba přemýšlet o diagnostice alergií, jako o komplexní záležitosti, při které vyšetřující lékař bere v potaz jak ambulantní a laboratorní vyšetření, tak hlavně anamnézu pacienta. Až poté je možné nasadit léčbu nebo eliminovat alergen z okolí nebo jídelníčku. Je ale třeba mít na vědomí, že nestačí jen jedno vyšetření v mládí, a pak předpokládat, že je člověk po celý život alergický právě na to, co mu bylo diagnostikováno před lety. Senzibilizační profil pacienta se může měnit v průběhu celého života, a proto je třeba vyšetřovat alergie průběžně. Tomuto tématu se věnuje tato bakalářská práce.

V první části byla věnována pozornost teoretickému úvodu do problematiky alergií a její ambulantní diagnostiky, která zahrnuje testy kožní, provokační apod. Byly popsány jednotlivé skupiny alergenů a objasněny pojmy alergenový extrakt a rekombinantní alergen. Důraz byl kladen i na laboratorní vyšetření, hlavně na multiplexové imunoanalýzátory ALEX a ISAC.

V praktické části byl popsán soubor dat od 2968 pacientů, kterým bylo vyšetřeno specifické IgE na multiplexovém analyzátoru ALEX. Postup měření na analyzátoru byl detailně popsán v kapitole Metodika práce. Vzápětí už byly popsány výsledky z vyšetření jednotlivých skupin alergenů v závislosti na věku. V některých skupinách alergenů nebyl znatelný žádný zásadní rozdíl v zastoupení alergenů v senzibilizačním profilu během života. Konkrétně ve skupině alergenů pylů, roztočů a zvířat. Jinde byla změna v senzibilizačních profilech jasně patrná. Často se lišilo zastoupení alergenů u nejmenších dětí (0-5let). Bylo zjištěno, že děti jsou citlivější k alergenům švábů, arašídů a vajec. U nejstarších pacientů ve věku od 60 do 99 se často vyskytují alergeny domovních plísní. Konkrétně byl ve výsledcích probírán *Aspergillus fumigatus*.

Z této práce vyplývá a je třeba mít na paměti, že alergie se skutečně mohou v životě změnit i několikrát a je třeba na to patřičně reagovat i po klinické stránce.

SEZNAM LITERATURY

1. **Václav Hořejší, Jiřina Bartůňková, Tomáš Brdička, Radek Špišek.** *Základy imunologie 6., aktualizované vydání.* Praha : Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.
2. **Chapel Helen, Haeney mansel, Siraj Misbah, Neil Snowden.** *Základy Klinické Imunologie.* Praha : TRITRON, 2018. ISBN 978-80-7553-396-8.
3. **vít, Petrů.** Co víme o dětském astmatu? *Pediatric pro praxi.* [Online] 08. 01 2008. [Citace: 29. 11 2022.] <https://www.pediatricpropraxi.cz/artkey/ped-200803-0002.php>. ISSN 1803-5264.
4. **publishers, NICE.** Food allergy in under 19s: assessment and diagnosis. *National Institute for Health and Care Excellence.* [Online] 23. 02 2011. [Citace: 29. 11 2022.] <https://www.nice.org.uk/guidance/cg116>. ISBN: 978-1-4731-2856-9.
5. **Rusznak, Csaba a Davies, Robert J.** PubMed Central. *Diagnosing allergy.* [Online] 28. 02 1998. [Citace: 03. 12 2022.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1112683/>. PMC1112683.
6. **Coulson, Dr Ian.** DermNet. *Patch tests.* [Online] 12 2021. [Citace: 03. 12 2022.] <https://dermnetnz.org/topics/patch-tests>.
7. **Špičák, Václav.** *Alergologie.* Praha : Galén , 2001. ISBN 80-7262-265-X.
8. **Caceres, Diego Maselli.** Methacholine Challenge Test (Bronchoprovocation Test). *CHEST foundation.* [Online] [Citace: 16. 12 2022.] <https://foundation.chestnet.org/lung-health-a-z/methacholine-challenge-test-bronchoprovocation-test/?Item=Understanding-the-Results>.
9. **Vávrová, H., Heroldová, M. a Kučera, P. .** Expoziční test ve stanovení diagnózy potravinové alergie - orální alergický syndrom. *Pro Lékaře.* [Online] Časopis lékařů českých, 7 2008. [Citace: 2022. 12 20.] <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych/2008-7/expozicni-test-ve-stanoveni-diagnozy-potravinove-alergie-oralni-alergicky-syndrom-372>.
10. **Honzová, MUDr. Stanislava.** Možnosti laboratorní diagnostiky alergie. *Interní medicína pro praxi.* [Online] 04. 11 2009. [Citace: 07. 12 2022.] <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/04/05.pdf>.

11. **Overtvelt, Dr. L. Van.** Rekombinantní alergeny: důležité otázky v roce 2006. *Expressions*. 2007, 26.
12. **Smetanová, Barbora.** Komponentová diagnostika v alergologii. *Bakalářská práce*. [Online] 2015. [Citace: 2022. 12 22.] https://is.muni.cz/th/v2s34/Bakalarska_prace.pdf.
13. **Kučera, Petr.** Alergenová imunoterapie - praktické aspekty. *Medicína pro praxi*. [Online] 4. 7 2010. [Citace: 22. 12 2022.] <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/04/05.pdf>.
14. **Hořejší, Václav, a další.** *Základy Imunologie*. Praha : Triton, 2017. ISBN 978-80-7553-250-3.
15. **B. Bonnet, K. Messaoudi, F. Jacomet, E. Michaud, J. L. Fauquert, D. Caillaud, B. Evrard.** PubMed Central. *An update on molecular cat allergens: Fel d 1 and what else? Chapter 1: Fel d 1, the major cat allergen*. [Online] 10. 4 2018. [Citace: 05. 01 2023.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5891966/>. doi: 10.1186/s13223-018-0239-8.
16. **Prof Jonathan Brostoff, Dr Michael Radcliffe, Dr Harsha Kariyawasam, Dr Diana Church, Prof Martin Church.** Allergy Clinic. *Allergy to cats*. [Online] 13. 06 2009. [Citace: 05. 01 2023.] <https://web.archive.org/web/20120102190633/http://www.allergyclinic.co.uk/animals.htm>.
17. **Britannica, The Editors of Encyclopaedia.** pollen. *Britannica*. [Online] 28. 05 2022. [Citace: 18. 01 2023.] <https://www.britannica.com/science/pollen>.
18. Alergie na plísň. *@lergomed alergologie a klinická imunologie*. [Online] [Citace: 24. 01 2023.] <https://alergomed.cz/lekar-radi/alergie-na-plisne>.
19. **Kučera, Petr.** Alergie na jed blanokřídlého hmyzu - diagnostika a možnosti léčby. *medical tribune*. [Online] 09. 12 2019. [Citace: 24. 01 2023.] <https://www.tribune.cz/archiv/alergie-na-jed-blanokridleho-hmyzu-diagnostika-a-moznosti-lecby/>.
20. **Bartůňková, Jiřina a Paulík, Milan a kolektiv.** *Vyšetřovací metody v imunologii*. Praha : Grada, 2005. ISBN 80-247-0691-1.

21. Celkový IgE. *LAB TEST ONLINE*. [Online] 12. 04 2014. [Citace: 11. 12 2022.] <https://www.labtestsonline.cz/celkovy-ige.html>.
22. **Behnam Keshavarz PhD, Thomas A.E. Platts-Mills MD, PhD, Jeffrey M. Wilson MD, PhD**. The use of microarray and other multiplex technologies in the diagnosis of allergy. *Science Direct*. [Online] *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 7 2021. [Citace: 29. 01 2023.] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S108112062100003X>.
23. **Mirela Curin, Viktoriya Garib, Rudolf Valenta**. Single recombinant and purified major allergens and peptides: How they are made and how they change allergy diagnosis and treatment. *PubMed*. [Online] *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 09 2017. [Citace: 29. 01 2023.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28890016/>.
24. **Petr Čáp, Ivana Půtová**. Medical Tribune. *Novinky v alergologii*. [Online] *Medicína pro promoci*, 12. 03 2020. [Citace: 29. 01 2023.] <https://www.tribune.cz/archiv/novinky-v-alergologii/>.
25. Multiplexové stanovení specifického IgE - ALEX. *Ústav imunologie a alergologie Fakultní nemocnice plzeň*. [Online] [Citace: 25. 01 2023.] <https://uia.fnplzen.cz/cs/node/1793>.
26. ALEX - Allergy Explorer. *Interimun*. [Online] [Citace: 25. 01 2023.] https://www.interimun.cz/common/cms_files/ALEX-let%C3%A1%C4%8Dek.pdf.
27. **R. Vaňková, J. Čeláková, J. Bukač, I. Krčmová, J. Krejsek, C. Andrýs**. pro Lékaře. *Využití multiplexového systému ImmunoCAP ISAC k určení senzibilizace na molekulární komponenty související se závažností atopické dermatitidy*. [Online] 05 2020. [Citace: 25. 01 2023.] <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-dermatologie/2020-5-12/vyuziti-multiplexoveho-systemu-immunocap-isac-k-urceni-senzibilizace-na-molekularni-komponenty-souvisejici-se-zavaznosti-atopicke-dermatitidy-125348>.
28. **Vaňková, R., a další**. Molekulárně definované alergeny a jejich využití v diagnostice alergického zánětu. *pro Lékaře*. [Online] 04 2020. [Citace: 26. 01 2023.] <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-dermatologie/2020-4-11/molekularne-definovane-alergeny-a-jejich-vyuziti-v-diagnostice-alergickeho-zanetu-atopicke-dermatitidy-124504>.

29. Anti-CCD Absorbent. *Comprehensive allergy diagnostics*. [Online] 05 2022. [Citace: 26. 01 2023.] https://www.euroimmun.com/documents/Indications/Allergology/Multiplex-immunoblots/Euroline/Anti-CCD_Absorbent__ZP_3100_I_UK_A.pdf.
30. **Vaňková, Radka.** *Analýza senzibilizace na molekulární komponenty stanovené multiplexním systémem ImmunoCAP ISAC u pacientů s atopickou dermatitidou*. [Online] 2021. [Citace: 26. 01 2023.] <https://dspace.cuni.cz/bitstream/handle/20.500.11956/152328/140095695.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
31. Allergy xplorer (ALEX2) instruction for use. *MacroArray Diagnostics*. [Online] 01 2023. <https://a.storyblok.com/f/164899/x/5cfab47ead/02-ifu-01-en-08-alex.pdf>.
32. **Procházková, Kristýna.** Vliv inhibitoru CCD na výsledky stanovení multiplových metod ISAC a ALEX. [Online] 2020. [Citace: 10. 03 2023.] https://dspace5.zcu.cz/bitstream/11025/40962/1/prochazkova_kristyna_ZL_BP.pdf.
33. **D. C. Do, Y. Zhao, P. Gao.** Cockroach allergen exposure and risk of asthma . *Wiley Online Library*. [Online] 25. 12 2015. [Citace: 09. 03 2023.] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.12827>.
34. **Mudr. Martina Vachová, Ph.D.** Alergie na včelí a vosí jed. *ÚIA FN Plzeň*. [Online] REMEDIA, 01 2020. [Citace: 09. 03 2023.] https://uia.fnplzen.cz/sites/users/uia2/Alergie%20na%20vceli%20a%20vosi%20jed_0.pdf.
35. **T. Biedermann, L. Winther, S. J. Till, P. Panzner, A. Knulst, E. Valovirta.** Birch pollen allergy in Europe. *Wiley Online Library*. [Online] Allergy, 04. 04 2019. [Citace: 09. 03 2023.] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.13758>.
36. **I. Krčmová, B. Král.** Stáří a alergie - jedná se o problém? *Pro lékaře*. [Online] Česká, 2 2010. [Citace: 10. 03 2023.] <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-geriatricka-revue/2010-1-2/stari-a-alergie-jedna-se-o-problem-33505>.
37. **Evan, Pamela W.** Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and association. *thebmj*. [Online] 9. 1 1996. [Citace: 10. 3 2023.] <https://www.bmj.com/content/312/7038/1074.full.pdf+html>.

38. **Novotná, MUDr. Bronislava.** Alergie zažívacího traktu. *Interní medicína pro praxi*. [Online] 11 2005. [Citace: 10. 03 2023.] <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2005/11/06.pdf>.
39. **Nováková, Nikola.** Moderní analytické metody na sledování alergenů v potravinách. [Online] 01 2017. [Citace: 10. 03 2023.] https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/69050/NovakovaN_ModerniAnalyticke_TH_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
40. **Sandra G. Tender, Anna Asarnej, Helena Thuin, Marit Westman, Jon R. Konradsen, Caroline Nilsson.** Food allergy and hypersensitivity reactions in children and adults - A review. *PubMed*. [Online] 03 2020. [Citace: 11. 03 2023.] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34875122/>.
41. **Vydláková, MUDr. Jana.** Inhalační alergenů a spouštěče alergických onemocnění. *Interní medicína pro praxi*. [Online] 12 2010. [Citace: 11. 03 2023.] <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/02/10.pdf>.

SEZNAM PŘÍLOH

1. Seznam zkratk alergenu

PŘÍLOHY

Příloha č. 1: seznam zkratk alergeniů

zkratky alergenů	skupina alergenů	původce alergenu
S_ACAM	inhalační alergen	akácie
S_ACAS	roztoči	roztoč moučný
S_ACTD	potravinové alergen	kiwi
S_ACTD1	potravinové alergen	kiwi
S_ACTD10	potravinové alergen	kiwi
S_ACTD2	potravinové alergen	kiwi
S_ACTD5	potravinové alergen	kiwi
S_AGAB	inhalační alergen	Pečárka dvouvýtrusá
S_ACHD	hmyz	cvrček domácí
S_AILA	inhalační alergen	pajasan
S_ALLC	potravinové alergen	cibule
S_ALLS	potravinové alergen	česnek
S_ALNG	inhalační alergen	olše lepkavá
S_ALNG1	inhalační alergen	olše lepkavá
S_ALNG4	inhalační alergen	olše lepkavá
S_ALTA	kvasinky a plísně	čerň střídavá
S_ALTA1	kvasinky a plísně	čerň střídavá
S_ALTA6	kvasinky a plísně	čerň střídavá
S_AMAR	inhalační alergen	laskavec ohnutý
S_AMBA	inhalační alergen	ambrozie
S_AMBA1	inhalační alergen	ambrozie
S_AMBA4	inhalační alergen	ambrozie
S_ANAC2	potravinové alergen	ananas
S_ANAO	ořechy	kešu
S_ANAO2	ořechy	kešu
S_ANAO3	ořechy	kešu
S_APIG	potravinové alergen	celer
S_APIG1	potravinové alergen	celer
S_APIG2	potravinové alergen	celer
S_APIG6	potravinové alergen	celer
S_APIM	hmyz	včela
S_APIM1	hmyz	včela
S_APIM10	hmyz	včela
S_APIM2	hmyz	včela
S_ARAH	ořechy	arašídy
S_ARAH1	ořechy	arašídy
S_ARAH15	ořechy	arašídy
S_ARAH2	ořechy	arašídy
S_ARAH3	ořechy	arašídy

S_ARAH6	ořechy	arašídý
S_ARAH8	ořechy	arašídý
S_ARAH9	ořechy	arašídý
S_ARGR1	hmyz	klíšťák holubí
S_ARTV	inhalační alergeny	pelyněk černobýl
S_ARTV1	inhalační alergeny	pelyněk černobýl
S_ARTV3	inhalační alergeny	pelyněk černobýl
S_ASPF	kvasinky a plísňe	aspergillus fumigatus
S_ASPF1	kvasinky a plísňe	aspergillus fumigatus
S_ASPF3	kvasinky a plísňe	aspergillus fumigatus
S_ASPF4	kvasinky a plísňe	aspergillus fumigatus
S_ASPF6	kvasinky a plísňe	aspergillus fumigatus
S_AVES	potravinové alergeny	oves – mouka
S_BERE	ořechy	para ořech
S_BERE1	ořechy	para ořech
S_BETV	inhalační alergeny	bříza bradavičnatá
S_BETV1	inhalační alergeny	bříza bradavičnatá
S_BETV2	inhalační alergeny	bříza bradavičnatá
S_BETV6	inhalační alergeny	bříza bradavičnatá
S_BLAG	hmyz	rus domácí
S_BLAG1	hmyz	rus domácí
S_BLAG2	hmyz	rus domácí
S_BLAG4	hmyz	rus domácí
S_BLAG5	hmyz	rus domácí
S_BLAG9	hmyz	rus domácí
S_BLOT	roztoči	skladištní roztoči
S_BLOT10	roztoči	skladištní roztoči
S_BLOT21	roztoči	skladištní roztoči
S_BLOT5	roztoči	skladištní roztoči
S_BOSD2	potravinové alergeny	hovězí maso
S_BOSD4	potravinové alergeny	kravské mléko
S_BOSD5	potravinové alergeny	kravské mléko
S_BOSD6	potravinové alergeny	hovězí maso
S_BOSD8	potravinové alergeny	kravské mléko
S_BOSDEP	zvířecí alergeny	hovězí epitel
S_BOSDMEAT	potravinové alergeny	hovězí maso
S_BOSDMILK	potravinové alergeny	kravské mléko
S_BRAO	potravinové alergeny	hlávkové zelí
S_BROPA	inhalační alergeny	papírovník čínský
S_CAMD	potravinové alergeny	velbloudí mléko
S_CANA	kvasinky a plísňe	Candida
S_CANF	zvířecí alergeny	pes
S_CANF1	zvířecí alergeny	pes
S_CANF2	zvířecí alergeny	pes
S_CANF3	zvířecí alergeny	pes
S_CANF4	zvířecí alergeny	pes

S_CANF6	zvířecí alergen	pes
S_CANFFD1	zvířecí alergen	pes
S_CANFMU	zvířecí alergen	pes
S_CANS	inhalační alergen	konopí seté
S_CANS3	inhalační alergen	konopí seté
S_CAPA	potravinový alergen	paprika
S_CAPHEP	zvířecí alergen	koza – epitel
S_CAPHMILK	potravinový alergen	kozí mléko
S_CARC	potravinový alergen	kmín
S_CARI	ořechy	pekanový ořech
S_CARP	potravinový alergen	papája
S_CAVP	zvířecí alergen	morče
S_CAVP1	zvířecí alergen	morče
S_CICA	potravinový alergen	cizrna
S_CITS	potravinový alergen	pomeranč
S_CLAH	kvasinky a plísně	cladosporium
S_CLAH8	kvasinky a plísně	cladosporium
S_CLUH	potravinový alergen	sleď obecný
S_CLUH1	potravinový alergen	sleď obecný
S_CORA10103	ořechy	lískový ořech
S_CORA10401	ořechy	lískový ořech
S_CORA11	ořechy	lískový ořech
S_CORA14	ořechy	lískový ořech
S_CORA8	ořechy	lískový ořech
S_CORA9	ořechy	lískový ořech
S_CORAH	ořechy	lískový ořech
S_CORAP	ořechy	lískový ořech
S_CRAC6	potravinový alergen	krevety
S_CRIC	zvířecí alergen	křeček
S_CRYJ	inhalační alergen	kryptomerie japonská
S_CRYJ1	inhalační alergen	kryptomerie japonská
S_CUCM	potravinový alergen	meloun
S_CUCM2	potravinový alergen	meloun
S_CUCP	potravinový alergen	dýňové semínko
S_CUPA1	inhalační alergen	cypřiš
S_CUPS	inhalační alergen	cypřiš
S_CYND	inhalační alergen	troskut prstnatý
S_CYND1	inhalační alergen	troskut prstnatý
S_CYPC1	potravinový alergen	kapr
S_DAUC	potravinový alergen	mrkev
S_DAUC1	potravinový alergen	mrkev
S_DERF	roztoči	prachovka prachová
S_DERF1	roztoči	prachovka prachová
S_DERF2	roztoči	prachovka prachová
S DERP	roztoči	roztoč prachový
S DERP1	roztoči	roztoč prachový

S_DERP10	roztoči	roztoč prachový
S_DERP11	roztoči	roztoč prachový
S_DERP2	roztoči	roztoč prachový
S_DERP20	roztoči	roztoč prachový
S_DERP21	roztoči	roztoč prachový
S_DERP23	roztoči	roztoč prachový
S_DERP5	roztoči	roztoč prachový
S_DERP7	roztoči	roztoč prachový
S_DOLSPP	hmyz	vosa
S_EQUC1	zvířecí alergen	kůň – epitel
S_EQUC3	zvířecí alergen	kůň
S_EQUC4	zvířecí alergen	kůň
S_EQUCEP	zvířecí alergen	kůň – epitel
S_EQUCMEAT	potravinové alergen	koňské maso
S_EQUCMILK	potravinové alergen	koňské mléko
S_FAGE	potravinové alergen	pohanka
S_FAGE2	potravinové alergen	pohanka
S_FAGS	inhalační alergen	buk lesní
S_FAGS1	inhalační alergen	buk lesní
S_FELD	zvířecí alergen	kočka
S_FELD1	zvířecí alergen	kočka
S_FELD2	zvířecí alergen	kočka
S_FELD4	zvířecí alergen	kočka
S_FELD7	zvířecí alergen	kočka
S_FICB	inhalační alergen	fíkus malolistý
S_FICC	potravinové alergen	fíky
S_FRAA1+3	potravinové alergen	jahoda
S_FRAE	inhalační alergen	jasan ztepilý
S_FRAE1	inhalační alergen	jasan ztepilý
S_GADM	potravinové alergen	treska
S_GADM1	potravinové alergen	treska
S_GADM2+3	potravinové alergen	treska
S_GALD1	potravinové alergen	vaječný bílek
S_GALD2	potravinové alergen	vaječný bílek
S_GALD3	potravinové alergen	vaječný bílek
S_GALD4	potravinové alergen	vaječný bílek
S_GALD5	potravinové alergen	vaječný žloutek
S_GALDMEAT	potravinové alergen	kuřecí maso
S_GALDW	potravinové alergen	vaječný žloutek
S_GALDY	potravinové alergen	vaječný žloutek
S_GLYD	roztoči	Glycyphagus domesticus
S_GLYD2	roztoči	Glycyphagus domesticus
S_GLYM	potravinové alergen	sója
S_GLYM4	potravinové alergen	sója
S_GLYM5	potravinové alergen	sója
S_GLYM6	potravinové alergen	sója

S_GLYM8	potravinové alergen	sója
S_HELA	potravinové alergen	slunečnicová semínka
S_HEVB	profesionální	latex
S_HEVB1	profesionální	latex
S_HEVB11	profesionální	latex
S_HEVB3	profesionální	latex
S_HEVB5	profesionální	latex
S_HEVB602	profesionální	latex
S_HEVB8	profesionální	latex
S_HOMG	potravinové alergen	humr
S_HOMSLF	potravinové alergen	laktoferin
S_HORV	potravinové alergen	ječmen – mouka
S_CHEA1	inhalační alergen	merlík bílý
S_CHEAi	inhalační alergen	merlík bílý
S_CHEQ	inhalační alergen	merlík chilský
S_CHISPP	potravinové alergen	krab
S_JUGR1	ořechy	vlašský ořech
S_JUGR2	ořechy	vlašský ořech
S_JUGR3	ořechy	vlašský ořech
S_JUGR4	ořechy	vlašský ořech
S_JUGR6	ořechy	vlašský ořech
S_JUGRN	ořechy	vlašský ořech
S_JUGRP	ořechy	vlašský ořech
S_JUNA	inhalační alergen	jalovec
S_LACS	inhalační alergen	locika
S_LENC	potravinové alergen	čočka
S_LEPD	roztoči	Lepidoglyphus destructor
S_LEPD2	roztoči	Lepidoglyphus destructor
S_LIGV	inhalační alergen	ptačí zob
S_LITC	potravinové alergen	liči
S_LITS	potravinové alergen	krevety
S_LOCM	hmyz	saranče stěhovavé
S_LOL	inhalační alergen	jílek vytrvalý
S_LOLP1	inhalační alergen	jílek vytrvalý
S_LOLSPP	inhalační alergen	jílek vytrvalý
S_MACI	ořechy	makademie
S_MACI2S	ořechy	makademie
S_MALAS1	kvasinky a plísně	malassezia sympodialis
S_MALAS11	kvasinky a plísně	malassezia sympodialis
S_MALAS5	kvasinky a plísně	malassezia sympodialis
S_MALAS6	kvasinky a plísně	malassezia sympodialis
S_MALAS9	kvasinky a plísně	malassezia sympodialis
S_MALD	potravinové alergen	jablko
S_MALD1	potravinové alergen	jablko
S_MALD2	potravinové alergen	jablko
S_MALD3	potravinové alergen	jablko

S_MANI	potravinové alergen	mango
S_MELG	potravinové alergen	krutí maso
S_MERA	inhalační alergen	bažanka
S_MERA1	inhalační alergen	bažanka
S_MORR	inhalační alergen	morušovník
S_MUSA	potravinové alergen	banán
S_MUSM1	zvířecí alergen	myš
S_MYTE	potravinové alergen	slávka
S_OLEE1	inhalační alergen	olivovník
S_OLEE2	inhalační alergen	olivovník
S_OLEE9	inhalační alergen	olivovník
S_OLEP	inhalační alergen	olivovník
S_ORIV	potravinové alergen	oregano
S_ORYC1	zvířecí alergen	králík
S_ORYC2	zvířecí alergen	králík
S_ORYC3	zvířecí alergen	králík
S_ORYEP	zvířecí alergen	králík – epitelie
S_ORYMEAT	potravinové alergen	králíčí maso
S_ORYS	potravinové alergen	rýže
S_OSTE	potravinové alergen	ústřice
S_OVIAEP	zvířecí alergen	ovce – epitel
S_OVIAMEAT	potravinové alergen	jehněčí maso
S_OVIAMILK	potravinové alergen	ovčí mléko
S_PANB	potravinové alergen	krevety
S_PANM	inhalační alergen	proso
S_PAPS	potravinové alergen	mák
S_PAPS2S	potravinové alergen	mák
S_PARJ	inhalační alergen	drnavec palestinský
S_PARJ2	inhalační alergen	drnavec palestinský
S_PASN	inhalační alergen	balijská tráva
S_PEC	potravinové alergen	hřebenatka
S_PECSP	potravinové alergen	hřebenatka
S_PENCH	kvasinky a plísň	penicilium chrysogenum
S_PENM1	potravinové alergen	krevety
S_PENM2	potravinové alergen	krevety
S_PENM3	potravinové alergen	krevety
S_PENM4	potravinové alergen	krevety
S_PERA	hmyz	hmyz
S_PERA7	hmyz	hmyz
S_PERSA	potravinové alergen	avokádo
S_PETC	potravinové alergen	petržel
S_PHAV	potravinové alergen	fazole
S_PHLP	inhalační alergen	bojínek luční
S_PHLP 1	inhalační alergen	bojínek luční
S_PHLP12	inhalační alergen	bojínek luční
S_PHLP2	inhalační alergen	bojínek luční

S_PHLP5	inhalační alergen	bojínek luční
S_PHLP6	inhalační alergen	bojínek luční
S_PHLP7	inhalační alergen	bojínek luční
S_PHOD2	inhalační alergen	datlovník
S_PHODS1	inhalační alergen	datlovník
S_PHRC	inhalační alergen	rákos
S_PIMA	potravinový alergen	anýz
S_PISS	potravinový alergen	hrách
S_PISV	ořechy	pistácie
S_PISV1	ořechy	pistácie
S_PISV2	ořechy	pistácie
S_PISV3	ořechy	pistácie
S_PLAA	inhalační alergen	platan
S_PLAA1	inhalační alergen	platan
S_PLAA2	inhalační alergen	platan
S_PLAA3	inhalační alergen	platan
S_PLAL	inhalační alergen	jitrocel kopinatý
S_PLAL1	inhalační alergen	jitrocel kopinatý
S_POLD	hmyz	vosík
S_POLD5	hmyz	vosík
S_POPN	inhalační alergen	topol černý
S_PRUUA	potravinový alergen	třešeň
S_PRUDO	potravinový alergen	švestka
S_PRUDU	ořechy	mandle
S_PRUP	potravinový alergen	broskev
S_PRUP3	potravinový alergen	broskev
S_PYRC	potravinový alergen	hruška
S_QUER	inhalační alergen	dub letní
S_RAJC	potravinový alergen	rejnok ostnatý
S_RATN	zvířecí alergen	krysa
S_RUBI	potravinový alergen	ostružina
S_RUDSPP	potravinový alergen	škeble
S_RUMA	inhalační alergen	šťovík
S_SACC	kvasinky a plísně	kvasinky a kvasinky a plísně pивní
S_SALK	inhalační alergen	slanobýl
S_SALK1	inhalační alergen	slanobýl
S_SALS	potravinový alergen	losos
S_SALS1	potravinový alergen	losos
S_SCOS	potravinový alergen	makrela
S_SCOS1	potravinový alergen	makrela
S_SECCF	potravinový alergen	žito – mouka
S_SECCP	inhalační alergen	žito seté – pyl
S_SESI	potravinový alergen	sezam
S_SESI1	potravinový alergen	sezam
S_SINA	potravinový alergen	hořčice
S_SINA1	potravinový alergen	hořčice

S_SOLAL	potravinové alergen	rajče
S_SOLAL6	potravinové alergen	rajče
S_SOLSPP	potravinové alergen	rajče
S_SOLT	potravinové alergen	brambora
S_SORH	inhalační alergen	čirok
S_SUSD1	zvířecí alergen	prase
S_SUSDEP	zvířecí alergen	prase – epitel
S_SUSDMEAT	potravinové alergen	vepřové maso
S_SYRV	inhalační alergen	šeřík
S_TENM	hmyz	moučný červ
S_THUA	potravinové alergen	tuňák
S_THUA1	potravinové alergen	tuňák
S_TRIA	potravinové alergen	pšenice – mouka
S_TRIA14	potravinové alergen	pšenice
S_TRIA19	potravinové alergen	pšenice
S_TRIAATI	potravinové alergen	pšenice
S_TRIAG	potravinové alergen	pšenice
S_TRIFO	potravinové alergen	pšenice
S_TRIS	potravinové alergen	pšenice špalda
S_TYRP	roztoči	roztoč zhoubný
S_TYRP2	roztoči	roztoč zhoubný
S_ULMC	inhalační alergen	jilm
S_URTD	inhalační alergen	kopřiva
S_VACM	potravinové alergen	borůvka
S_VESV	hmyz	vosa
S_VESV1	hmyz	vosa
S_VESV5	hmyz	vosa
S_VITV1	potravinové alergen	hroznové víno
S_XIPG1	potravinové alergen	mečoun
S_ZEAM	potravinové alergen	kukuřice – mouka
S_ZEAM14	potravinové alergen	kukuřice
S_ZEAMP	inhalační alergen	kukuřice – pyl