

## Najczęściej występujące przyczyny i rodzaje alergii u dzieci w świetle aktualnej epidemiologii

The most often occurring reasons and kinds of allergy at children in the light of current epidemiology

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel.: 22 681 72 63

Praca finansowana ze środków własnych

### Streszczenie

Alergia jest to nadmierna, swoista odpowiedź immunologiczna na czynniki zewnętrzne, która prowadzi do wystąpienia objawów chorobowych. W 1963 roku Coombs i Gell wprowadzili klasyfikację czterech typów reakcji alergicznej: reakcja typu natychmiastowego – typ I, reakcja typu cytotoksycznego – typ II, reakcja typu kompleksów immunologicznych – typ III, reakcja typu komórkowego – typ IV. W ostatnich latach obserwuje się zwiększenie zachorowalności na choroby o podłożu alergicznym u dzieci. Uważa się, że do 2015 roku co drugie dziecko będzie miało objawy alergii. W przeprowadzonych w latach 2006-2008 badaniach ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) stwierdzono, że alergia pokarmowa występuje u około 13% dzieci w wieku 6-7 lat i 11% dzieci w wieku 13-14 lat, atopowe zapalenie skóry (AZS) – u około 9% dzieci w obu grupach wiekowych, alergiczny nieżyt nosa (ANN) – u 24% dzieci w wieku 6-7 lat i 30% dzieci w wieku 13-14 lat, a astma – u około 11% dzieci w obu grupach wiekowych. Do czynników wywołujących objawy alergiczne u dzieci należą przede wszystkim alergeny wziewne i pokarmowe. Znacznie rzadziej objawy alergii występują po ukąszeniach przez owady, po stosowaniu leków czy też po alergenach kontaktowych. W okresie niemowlęcym oraz wczesnodziecięcym dominują alergeny pokarmowe wywołujące objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz skóry, w późniejszym wieku – alergeny wziewne, które są odpowiedzialne za wystąpienie objawów alergicznego nieżytu nosa oraz astmy. Wyróżnia się dwie grupy alergenów wziewnych: alergeny zewnątrzdomowe (pyłki roślin, zarodniki grzybów) oraz wewnątrzdomowe (roztocza kurzu domowego, zarodniki grzybów, sierści zwierząt, alergeny karaluchów).

**Słowa kluczowe:** alergia, typy reakcji alergicznych, epidemiologia alergii, najczęstsze alergeny, astma

### Summary

Allergy is an excessive specific immunological response to external factors that leads to pathological symptoms. In 1963 Coombs and Gell introduced the classification of four types of allergic reactions: immediate – type I, antibody-mediated cytotoxic reactions – type II, immune complex-mediated reactions – type III, and delayed type hypersensitivity (cell-mediated immune memory response) – type IV. In recent years incidence rate of allergy-based diseases of children has been observed. It is believed that by 2015 every second child will be allergic. The findings of ECAP study (Epidemiology of Allergic Diseases in Poland) indicate that food allergy affects ca 13% of children at 6-7 years of age and 11% of children of 13-14 years of age, atopic dermatitis (AD) affects 9% of children in both age groups, allergic rhinitis – 24% of children of 6-7 years of age and 30% children of 13-14 years of age, asthma – ca 11% of children in both age groups. Food and inhalant allergens trigger most allergic symptoms of children. Allergies occur much more rarely after insects stings, administration of medicines or contact allergens. In infants and very young children food allergens with GI tract and skin symptoms prevail. At later age inhalant allergens prevail and they cause symptoms of allergic rhinitis and asthma. Inhalant allergens can be divided into two groups: outdoor (pollen, mould) and indoor (dust mite, mould, animals, cockroaches).

**Key words:** allergy, types of allergic reactions, epidemiology of allergy, most frequent allergens, asthma

## PATOMECHANIZMY I RODZAJE ALERGII

Termin „alergia” został użyty po raz pierwszy w 1906 roku przez Klemensa von Pirqueta, stanowi on połączenie dwóch słów greckich: *allos* – ‘różne’, ‘zmiennie’, i *ergos* – ‘działanie’, ‘reakcja’<sup>(1)</sup>. Obecnie pod tym pojęciem rozumiemy nadmierną, swoistą odpowiedź immunologiczną na czynniki zewnętrzne, która prowadzi do wystąpienia objawów chorobowych. W 1963 roku Coombs i Gell wprowadzili podział reakcji alergicznej w zależności od patomechanizmu immunologicznego:

- **Typ I** – reakcja typu natychmiastowego – połączenie antygeny (np. pyłków roślin, sierści zwierząt, roztoczy kurzu domowego, składników pokarmu, jadu owadów) ze swoistymi przeciwciałami IgE na powierzchni komórki tucznej i bazoofilów prowadzi do uwolnienia histaminy i innych mediatorów zapalenia (m.in. leukotrienów, prostaglandyn, cytokin, np. IL-4, IL-5). Aktywacji ulegają również limfocyty T i eozynofile. Przykładami tego typu reakcji są: astma alergiczna, alergiczny nieżyt nosa (ANN), wstrząs anafilaktyczny, pokrzywka alergiczna, alergiczny typ atopowego zapalenia skóry<sup>(1,2)</sup>.
- **Typ II** – reakcja cytotoksyczna – połączenie antygeny znajdującego się na błonie komórkowej z krążącymi przeciwciałami klasy IgG lub IgM prowadzi do uszkodzenia komórki poprzez aktywację dopełniacza. Przykładami są: reakcja poprzetoczeniowa, polekowa niedokrwistość hemolityczna, choroba hemolityczna noworodków, niektóre postaci pokrzywki<sup>(1,2)</sup>.
- **Typ III** – reakcja kompleksów immunologicznych – połączenie krążących antygenów z przeciwciałami głównie klasy IgG prowadzi do aktywacji dopełniacza i uwolnienia enzymów lizosomalnych z neutrofilów. Reakcja tego typu występuje w: chorobie posurowiczej, reakcji Arthusa, zapaleniu naczyń w obrębie różnych narządów (np. skóry, stawów, nerek), zewnątrzopochodnym zapaleniu pęcherzyków płucnych z obrazem klinicznym „płuca farmera”<sup>(1,2)</sup>.
- **Typ IV** – reakcja komórkowa, opóźniona – połączenie antygeny prezentowanego przez komórki dendrytyczne lub monocyty/makrofagi z limfocytym T prowadzi do uwolnienia cytokin i stymulacji limfocytów cytotoksycznych. Przykładami tego typu reakcji są alergiczny wyprysk kontaktowy i odczyn tuberkulinowy<sup>(1,2)</sup>.

Obecnie zgodnie z zaleceniami EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology) z 2001 roku wyróżniamy reakcje alergiczne:

- **IgE-zależne** (I typ reakcji wg klasyfikacji Gella i Coombsa);
- **IgE-niezależne** (II-IV typ reakcji wg klasyfikacji Gella i Coombsa oraz inne reakcje przebiegające z aktywacją mechanizmów immunologicznych)<sup>(3)</sup>.

W zależności od drogi przedostania się alergenu do organizmu wyodrębnia się:

- **alergię powietrzno pochodną (wziewną);**
- **alergię kontaktową;**
- **alergię pokarmową.**

W oparciu o manifestację kliniczną objawów alergii jest rozpoznawana:

- **postać skórna** (atopowe zapalenie skóry, wyprysk kontaktowy, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy);
- **postać dotycząca błon śluzowych** (nieżyt nosa, nieżyt spojówek, astma i objawy ze strony układu pokarmowego)<sup>(2,3)</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA ALERGII

W ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost zachorowalności na choroby alergiczne u dzieci. Epidemiologia zwłaszcza alergii wziewnych różni się w zależności od klimatu i szerokości geograficznej. Istnieje wiele dodatkowych czynników, które wpływają na rozwój alergii, takich jak: predyspozycje genetyczne, zanieczyszczenie środowiska, czynne bądź bierne palenie papierosów, stężenie alergenów w środowisku oraz infekcje, zwłaszcza wirusowe. W latach 2006-2008 na terenie Polski zostało przeprowadzone badanie epidemiologiczne dotyczące oceny występowania chorób alergicznych (ECAP). Było to badanie wieloosrodkowe, kohortowe z randomizacją. Oceniano 3 grupy wiekowe: dzieci w wieku 6-7 lat, 13-14 lat oraz młodych dorosłych w wieku 20-44 lat. Kwestionariusz badania powstał na podstawie przetłumaczonego i walidowanego kwestionariusza badania ECRHS II i ISAAC. Na podstawie tego badania ustalono, że w Polsce alergia pokarmowa występuje u około 13% dzieci w wieku 6-7 lat i 11% dzieci w wieku 13-14 lat, atopowe zapalenie skóry (AZS) – u około 9% dzieci w obu grupach wiekowych, alergiczny nieżyt nosa – u 24% dzieci w wieku 6-7 lat i 30% dzieci w wieku 13-14 lat, a astma – u około 11% dzieci w wieku 6-7 lat i 13-14 lat. Wyniki badania przedstawiono na rys. 1<sup>(4)</sup>.

## NAJCZĘSTSZE ALERGENY

### ALERGENY POWIETRZNOPOCHODNE (WZIEWNE)

#### Roztocza

Roztocza są pajęczakami o wielkości od kilkuset mikrometrów do jednego milimetra, występującymi w różnych środowiskach, najczęściej w glebie (gdzie są odpowiedzialne za rozkład materiału organicznego)<sup>(5-7)</sup>. Roztocza należą do podkrólestwa wielokomórkowców (*Metazoa*), typu stawonogów (*Arthropoda*), podtypu szczękoczułkowców (*Chelicerata*), gromady pajęczaków (*Arachnida*), wśród których stanowią jeden z dziewięciu rzędów. Alergogenne roztocza należą głównie do rodziny *Pyroglyphidae*. Wśród uczulających występują roztocza:

- mieszkaniowe: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*;
- magazynowe: *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Glycyphagus domesticus*, *Tyrophagus putrescentiae*.

*Dermatophagoides pteronyssinus* jest dominującym gatunkiem wśród roztoczy w klimacie o stałej, znacznej wilgotności (Europa Północna, Brazylia, północno-zachodnie regiony Oceanu Spokojnego), natomiast *Dermatophagoides farinae* rozwija się lepiej w klimacie bardziej suchym i jest najczęstszym gatunkiem roztoczy na obszarach z długą i suchą zimą.

Roztocza mieszkaniowe odżywiają się zwykle złuszczonego naskórkiem ludzi oraz zwierząt, drożdżami, mączką rybną, zarodkami pszenicy, suszonymi dafniami, sproszkowanym mlekiem. Występują głównie w wykładzinach, dywanach, materacach, prześcierałkach, poduszkach, miękkich obiciach mebli oraz pluszowych zabawkach<sup>(8,9)</sup>. Optymalne warunki dla ich rozwoju zapewnia temperatura w zakresie 22-26°C oraz wilgotność względna ponad 55%. Osobniki *Dermatophagoides pteronyssinus* w warunkach obniżonej wilgotności powietrza siadają w przykurczu, sprawiając wrażenie przyklejonych do podłoża. Takie zachowanie zapewnia im zmniejszenie utraty wody przez naturalne otwory ciała. Roztocza gromadzą się wokół siebie, tworząc czasami nawet trójwarstwową kopułę. Obserwowano spadek o 50% śmiertelności *D. pteronyssinus* przebywających stadnie, podczas gdy hodowane osobno ginęły nawet w 94%. Roztocza mogą pobierać wodę drogą absorpcji z otoczenia, co wyjaśnia, dlaczego ich przeżycie jest tak silnie związane z wilgotnością powietrza<sup>(8)</sup>.

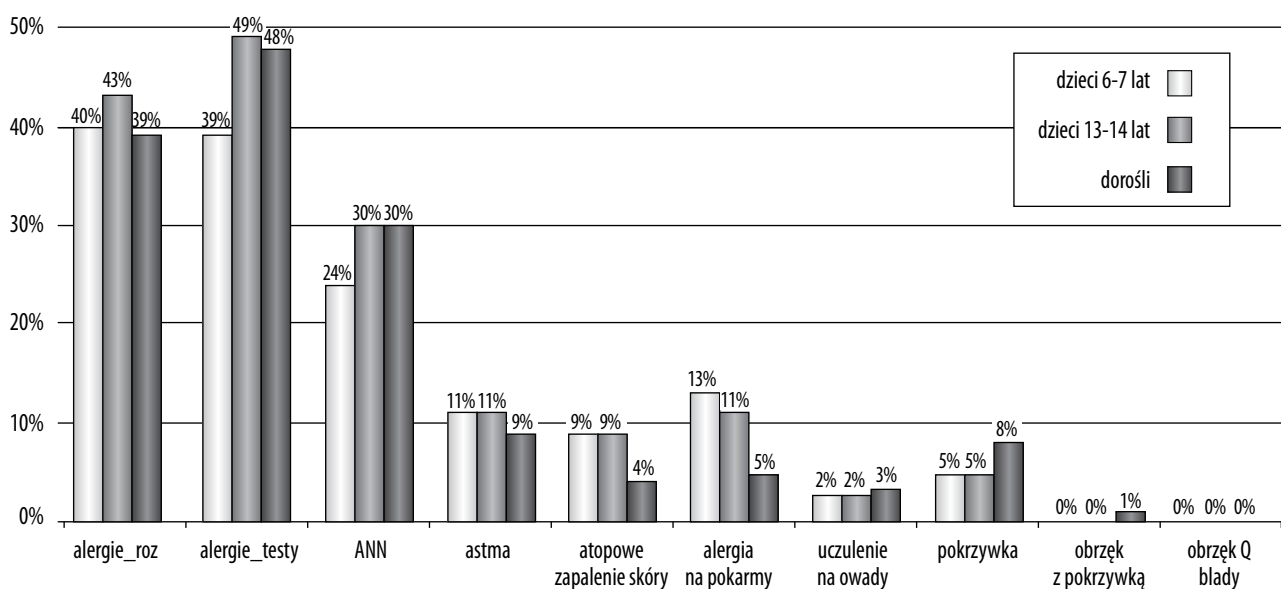
Cykl rozwojowy roztoczy trwa około 3-4 miesięcy, pod koniec cyklu samica składa około 30-50 jaj.

W sprzyjających warunkach czas przeżycia roztocza może się zwiększyć do 500 dni, a płodność nawet do 105 jaj. Roztocza są stale obecne w środowisku domowym, jednak w większości krajów europejskich stwierdza się dwa szczyty ich zwiększonego występowania – w okresach wrzesień/październik oraz kwiecień/maj. Chorzy uczuleni na roztocza mają objawy alergii przez cały rok z zaostrzeniami w okresie wzrostu ich występowania. Poza tym u tych osób objawy nasilają się również w okresie zwiększonej wilgotności powietrza. Obecnie zidentyfikowano następujące alergeny roztoczy kurzu domowego:

- **alergeny grupy I:** proteazy cysteinowe *D. pteronyssinus I*, *D. farinae I* – występujące w drobinach odchodów roztoczy;
- **alergeny grupy II:** występujące w ciałach roztoczy *D. pteronyssinus II*, *D. farinae II*;
- **alergeny grupy III:** proteazy serynowe – występujące w odchodach roztoczy;
- **alergeny grupy IV:** amylaza – występująca w odchodach roztoczy.

Najważniejsze alergeny kurzu domowego należą do **I** i **III** grupy. Alergeny te wykazują aktywność proteolityczną ułatwiającą oddziaływanie na komórki układu immunologicznego<sup>(10)</sup>.

Zaobserwowano, że do wystąpienia objawów alergii u dziecka wystarczy obecność 100 roztoczy w 1 g kurzu (lub 2 µg w 1 g kurzu). Przy obecności 500 roztoczy w 1 g kurzu (lub 10 µg głównego alergenu *D. pteronyssinus* – Der p 1) ryzyko późniejszego rozwinięcia się astmy u uczulonej osoby wzrasta pięciokrotnie<sup>(11,12)</sup>. Im większa jest ilość roztoczy w gramie kurzu, tym wcześniej występuje epizod świszczącego oddechu<sup>(12)</sup>.



Rys. 1. Rozkład częstości rozpoznań lekarskich programu ECAP w zależności od wieku respondentów (n=4783) – wg B. Samoliński<sup>(40)</sup>

### Zarodniki grzybów pleśniowych

W klasyfikacji organizmów grzyby stanowią największe królestwo w świecie roślin. Mają one zdolność do wytwarzania dużej ilości spor odpowiedzialnych za pojawienie się uczuleń. Należą do grupy alergenów całorocznych, chociaż wysokie stężenia osiągają głównie w okresie letnio-jesiennym. Związane jest to z cyklem występowania zarodników grzybów w powietrzu<sup>(9)</sup>. Spory pleśni są małe (3-10  $\mu\text{m}$ ) i łatwo przedostają się do dolnych dróg oddechowych. Mogą wywoływać nieżyt nosa lub astmę. Z niewiadomych przyczyn dzieci są bardziej wrażliwe na alergeny pleśni niż dorośli. Wyróżniamy następujące zarodniki grzybów:

- **Zewnętrzdomowe** – *Alternaria alternata* (szczyt sezonu zarodnikowania – lipiec/sierpień, stężenie rzędu 100 zarodników/ $\text{m}^3$  zagraża wywołaniem objawów chorobowych) i *Cladosporium herbarum* (szczyt sezonu zarodnikowania – czerwiec – sierpień, stężenie rzędu 3000 zarodników/ $\text{m}^3$  odpowiada za wystąpienie objawów chorobowych). Liczba zarodników tych grzybów może spaść do zera jedynie po obfitych opadach śniegu<sup>(13)</sup>.
- **Wewnętrzdomowe** – są obecne w powietrzu zazwyczaj w zbliżonej ilości przez cały rok. Występują głównie w pomieszczeniach zamkniętych o dużej wilgotności, ograniczonej wentylacji oraz słabym dostępie światła, np. w piwnicach, pralniach, łazienkach, kuchniach, pomieszczeniach gospodarskich na wsiach, drewnianych domkach letniskowych, altankach, krytych basenach, saunach.

### Alergeny zwierząt

Główne źródła alergenów są różne w zależności od gatunku zwierzęcia. Mogą nimi być: wydzielina gruczołów łojowych lub potowych, mocz, ślina, surowica, naskórek lub sierść. Ten ostatni alergen (sierść) wbrew utartym opiniom ma znaczenie drugorzędne w produkcji alergenów, choć jest znaczącym ich biernym źródłem, gdyż przenosi białka alergenowe pochodzące z gruczołów łojowych skóry, śliny lub moczu zwierząt<sup>(14)</sup>.

Do zwierząt, które mogą wywoływać alergię, należą:

- **Kot.** Główne białko o właściwościach alergenu (Fel d 1) znajduje się w skórze (przede wszystkim w okolicy pyska), w wydzielinie łojowej, w moczu, nie występuje zaś w ślinie. Alergen ten jest przenoszony na cząstkach o średnicy 3-4  $\mu\text{m}$ , które bardzo łatwo ulegają rozpyleniu w powietrzu i u osób uczulonych wywołują gwałtowne objawy po wejściu do pomieszczenia, gdzie przebywa kot. Cząsteczki Fel d 1 są biernie przenoszone na odzież właścicieli kotów do różnych miejsc. Stwierdza się je między innymi w kinach, szpitalach, środkach transportu miejskiego – czasami w takich ilościach, że mogą wywołać objawy alergii u osób silnie uczulonych<sup>(15,16)</sup>.
- **Pies.** W naskórku psa i surowicy stwierdzono 29 antygenów alergizujących ludzi. Kilkanaście z nich wcho-

dziło w reakcje krzyżowe z różnymi rasami psów, a niektóre również z innymi gatunkami zwierząt, np. z kotem. Głównym antygenem odpowiadającym za produkcję przeciwciał IgE i wywołującym objawy jest Can f 1. Jego źródłem jest naskórek, mocz, ślina, krew i odchody. Stwierdzono duże różnice w stężeniach alergenu w sierści u różnych gatunków, jak i osobników w obrębie tego samego gatunku<sup>(7,14,17)</sup>.

- **Drobne gryzonie (świnki morskie, chomiki, szczury, myszy).** Głównym źródłem alergenów tych zwierząt jest mocz. Zawarte w nim w dużych ilościach białka ulegają aerolizacji, kolejno są inhalowane przez ludzi i prowadzą do wystąpienia objawów alergicznych. Do znacznego uwolnienia dużej ilości alergenów dochodzi najczęściej podczas czyszczenia klatek tych ssaków. Wykazano, że uczulenie na alergeny gryzoni u dzieci może się rozwinąć od początku bezpośredniej ekspozycji.
- **Koń.** Ostatnio obserwuje się wzrost częstości uczuleń na alergeny konia. Alergeny te występują w sierści, pocie i moczu. Główny alergen konia to Equ c 1<sup>(18,19)</sup>. Alergeny konia łatwo się rozprzestrzeniają w powietrzu, a uczulenie występuje po bezpośrednim lub pośrednim kontakcie<sup>(20)</sup>. Uczulone osoby zwykle mają objawy ze strony śluzówek nosa i oczu, ale dość często występują również zagrażające życiu napady astmy.
- **Bydło.** W środowisku wiejskim, w regionach zajmujących się hodowlą bydła obserwuje się uczulenia na naskórek i sierść krowy<sup>(21-23)</sup>. Alergeny krowy występują również w moczu, ślinie, łzach i mięsie.
- **Królik.** Około 5-7% osób uczulonych na zwierzęta reaguje na alergeny królika. Alergeny te są obecne w sierści i ślinie, natomiast nie ma ich w moczu i surowicy<sup>(24)</sup>.

### Alergeny karaluchów

W niektórych regionach i grupach etnicznych częstość uczuleń na alergen karaluchów jest porównywalna z częstością alergii na roztocza kurzu domowego. Większość gatunków karaluchów żyje w rejonach tropikalnych, jednak zastosowanie centralnego ogrzewania pomieszczeń pozwoliło im rozprzestrzenić się po całym świecie. Najczęściej występujące gatunki to: karaluch amerykański (*Periplaneta americana*), karaluch niemiecki (*Blattella germanica*), karaluch azjatycki (*B. orientalis*), karaluch australijski (*P. australasiae*) i karaluch brzo-wooki (*Supella supulledium*). Objawy uczulenia mogą manifestować się zmianami skórnymi, całorocznym nieżytem nosa lub astmą<sup>(25)</sup>.

### Pyłki roślin

Pyłki roślin należą do pierwszych zidentyfikowanych alergenów. Biologicznie alergeny pyłków roślin są męską komórką rozrodczą, charakteryzującą się dużą trwałością i odpornością na czynniki zewnętrzne. W zależności od sposobu rozprzestrzeniania się pyłków wyróżniamy:

- **Pyłki przenoszone przez wiatr.** Mają kształt aerodynamiczny, ułatwiający utrzymywanie się w powietrzu. Ten właśnie rodzaj pyłków stanowi największy problem dla chorych, ponieważ są wytwarzane w dużych ilościach i mogą się przemieszczać na duże odległości (nawet do 200 km), wywołując objawy u osób uczulonych – także tych przebywających daleko od miejsca pylenia.
- **Pyłki przenoszone przez owady.** Pyłki te są lepkie i przywierają do czulków lub innych części ciała owada, który przenosi ziarna pyłku z kwiatostanów męskich na żeńskie. Jedynie niewielka część przenoszonych ziaren pyłku dostaje się do atmosfery i dlatego ten rodzaj uczulenia wymaga bezpośredniego kontaktu ze źródłem pylenia. Dotyczy przede wszystkim rolników<sup>(26)</sup> i ogrodników<sup>(27)</sup>, choć czasami stwierdza się alergię na pyłki przenoszone przez owady u osób z atopią<sup>(28,29)</sup>.

Należy zauważyć, że pyłki niektórych roślin są przenoszone zarówno przez wiatr, jak i przez owady, np. pyłek mniszka lekarskiego.

W 1931 roku Thommen określił warunki, jakie muszą spełniać pyłki, aby wywołać alergię. W tym celu powinny:

- pochodzić z rośliny wiatropylnej;
- być produkowane w olbrzymich ilościach;
- być dostatecznie lekkie, by mogły być przenoszone na duże odległości;
- należeć do rośliny występującej powszechnie na danym terenie;
- zawierać komponentę alergenową zdolną do wywołania reakcji alergicznej<sup>(29)</sup>.

Stężenie pyłku roślin w atmosferze zależy od rodzaju roślinności i klimatu na danym obszarze. Do najczęściej uczulających należą pyłki traw, chwastów i drzew:

- **Trawy.** Alergeny pyłku traw są najczęstszą przyczyną pyłkowicy w Polsce. W naszym kraju występuje około 160 gatunków traw. Pomiędzy alergenami poszczególnych gatunków traw wykazano wysoką reaktywność krzyżową. Główny okres pylenia traw w Polsce przypada na drugą połowę maja, czerwiec i pierwszą połowę lipca. Ziarno pyłku traw jest zazwyczaj okrągłe lub lekko owalne, z cienkimi ścianami o gładkiej lub lekko granulowanej powierzchni. Wielkość ziaren pyłku traw mieści się w przedziale 16-60  $\mu\text{m}$ . Mniejsze ziarna pyłku są charakterystyczne dla traw dzikich, a większe dla traw uprawnych (np. żyta). Alergeny pyłku traw zlokalizowane są w zewnętrznej ścianie ziarna oraz wokół skrobi i w cytoplazmie ziarenek pyłku<sup>(30)</sup>.
- **Chwasty.** Do uczulających chwastów należą: bylica, babka, szczaw, komosa, pokrzywa, ambrozja. W Polsce wśród chwastów najwyższą aktywność alergogenną ma bylica. Jest ona rośliną pionierską, zasiedlającą nowe tereny, place budowlane, nasypy. Tuż nad ziemią stężenie jej pyłku jest bardzo wysokie i często przekracza 400-500 ziaren pyłku/ $\text{m}^3$  powietrza. Pyłki

bylicy odpowiadają za większość objawów pyłkowicy późnym latem.

- **Drzewa.** Do najważniejszych uczulających drzew na terenie Polski należą:
  - **Leszczyna** (drzewo lub krzew) – kwitnie przed rozwinięciem się liści (koniec stycznia – początek lutego). Objawy pyłkowicy wywołane jej pyłkiem są niewielkie, wynika to z faktu, iż stężenia pyłku w aglomeracjach miejskich zwykle nie przekraczają średnich wartości (najczęściej 50 ziaren/ $\text{m}^3$ ). Alergen pyłku leszczyny wykazuje wysokiego stopnia reakcje krzyżowe z alergenem brzozy i olchy.
  - **Olcha** (drzewo lub krzew) – zakwita przed rozwinięciem się liści lub równocześnie z nimi (luty – początek kwietnia). Objawy uczulenia na pyłek olchy są w znacznym stopniu uzależnione od warunków pogodowych, ponieważ ze względu na okres pylenia (wczesna wiosna) ekspozycja pacjentów na aeroalergeny zewnątrzdomowe jest ograniczona. Pyłek olchy osiąga bardzo wysokie stężenia w atmosferze (średnio 400-500 ziaren/ $\text{m}^3$ , czasami nawet do kilku tysięcy ziaren/ $\text{m}^3$ ). Alergen pyłku olchy wykazuje reakcje krzyżowe z alergenami pyłków leszczyny i brzozy<sup>(30,31)</sup>.
  - **Brzoza** – kwitnie równocześnie z pojawieniem się pierwszych liści (kwiecień – połowa maja). W poszczególnych latach występują znaczne różnice w terminie rozpoczęcia i stopnia natężenia pylenia. Pyłek brzozy osiąga bardzo wysokie stężenia w powietrzu (średnio 4000 ziaren/ $\text{m}^3$ ), w pobliżu kwitnącego drzewa stężenie może przekraczać 16,2 mln ziaren pyłku w  $\text{m}^3$  powietrza. Pyłek brzozy jest po pyłku traw najczęstszą przyczyną alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek. U osób z silną alergią objawy uczuleniowe mogą wystąpić również po kontakcie z pyłkiem brzozy znajdującym się w kurzu domowym<sup>(30)</sup>.

#### Inne alergeny wziewne

*Ficus benjamina*, niekwitnąca roślina tropikalna nazywana „wierzba jawańska”, „wierzba cejlońska” lub „drzewem figowym z Bali” jest hodowana jako roślina ozdobna w domach i miejscach publicznych. Potwierdzono jej reakcje krzyżowe z alergenami lateksu. Alergeny występują w soku rośliny, jak również w kurzu pokrywającym jej liście i podłogę, gdzie mogą pozostawać miesiącami po usunięciu rośliny z pomieszczenia<sup>(32)</sup>.

#### ALERGENY POKARMOWE

Wśród alergenów pokarmowych na pierwszym miejscu znajdują się: jaja kurze, mleko krowie, orzechy, zwłaszcza orzeszki ziemne, ryby i skorupiaki. Jednym z powodów notowania zwiększonej częstotliwości tego typu alergii jest wzrost podaży owoców egzotycznych, w tym cytrusów i owoców kiwi. Wzrostem

alergii pokarmowych, zwłaszcza u atopików, skutkują również nowe sposoby przetwarzania produktów żywnościowych.

Uwzględniając budowę i właściwości fizykochemiczne, wyróżniono dwie klasy alergenów pokarmowych:

- **Klasa I** – wodnorozpuszczalne glikoproteiny o masie cząsteczkowej 10-70 kDa, które indukują proces uczulenia poprzez układ immunologiczny przewodu pokarmowego. Alergeny tej klasy często odpowiadają za ogólnoustrojowe reakcje alergiczne. Alergeny te są odporne na wysoką temperaturę oraz działanie proteolityczne enzymów i kwasu solnego.
- **Klasa II** – homologiczna z glikoproteinami owoców, warzyw, pyłków roślin. Do uczulenia dochodzi poprzez układ pokarmowy i oddechowy (krzyżowe reakcje z pyłkami roślin). Gotowanie lub zamrażanie pokarmów zmniejsza ich alergenność poprzez zniszczenie epitopów konformacyjnych. W przypadku niektórych alergenów, np. orzeszków ziemnych, poddanie ich wysokiej temperaturze (prażenie) powoduje zwiększenie ich alergenności poprzez indukcję glikolizacji czy też powstanie nowych wiązań kowalencyjnych<sup>(33,34)</sup>.

Do pokarmów najczęściej wywołujących alergię wg raportu FAO z 1995 roku zalicza się:

- białka mleka krowiego;
- białka jaja kurzego;
- ryby;
- skorupiaki, mięczaki;
- orzeszki arachidowe i soję;
- pszenicę.

### Białka mleka krowiego

Mleko krowie zawiera około 30 białek, które mogą stać się przyczyną reakcji alergicznych. Do najważniejszych alergenów mleka krowiego należą:

- białka serwatkowe:
  - beta-laktoglobulina (nie występuje w pokarmie koźcym, to białko obce gatunkowo dla człowieka)
  - jest najczęstszą przyczyną alergii,
  - alfa-laktoalbumina – uczuła rzadziej;
- kazeina<sup>(4,35)</sup>.

Temperatura 121°C działająca przez 20 minut eliminuje właściwości alergenowe większości białek serwatkowych, ale aktywność kazeiny jedynie się zmniejsza.

Dzieci uczulone na białko mleka krowiego mogą wykazywać również reakcje alergiczne na mleko innych zwierząt kopytnych, np. kóz, owiec. Co czwarte dziecko z alergią na mleko krowie wykazuje również alergię na soję.

Choć pierwsze objawy alergii na białko mleka krowiego mogą wystąpić już podczas karmienia naturalnego, zdecydowanie częściej pojawiają się po rozpoczęciu karmienia sztucznego. Mniej więcej u 7-15% dzieci pierwsze objawy obserwuje się bezpośrednio po spożyciu pierwszego posiłku mlecznego. U około 40-70%

dzieci objawy pojawiają się w pierwszym tygodniu, po 3 miesiącach karmienia sztucznego objawy chorobowe są obserwowane już u 90% dzieci z alergią na białko mleka krowiego. Do wyjątków należą przypadki pojawienia się objawów chorobowych dopiero po roku karmienia mlekiem krowim<sup>(36)</sup>.

W Polsce alergii na białko mleka krowiego (ABMK) występuje u 2,7% niemowląt karmionych sztucznie i u 1,8% karmionych naturalnie.

Alergia na białko mleka krowiego ma w większości przypadków charakter przemijający i ustępuje w ciągu kolejnych lat życia, co związane jest z nabywaniem tolerancji. W badaniach przeprowadzonych w ostatnich latach wykazano, że w 3. roku życia alergii utrzymuje się jeszcze u około 71% dzieci, w wieku 6 lat – u 50%, a po 9. roku życia – u 28%<sup>(37)</sup>.

Reakcje alergiczne na spożyte mleko krowie mogą mieć postać reakcji zlokalizowanych (miejscowych) lub uogólnionego wstrząsu anafilaktycznego. Reakcje miejscowe mogą przebiegać pod postacią objawów klinicznych dotyczących:

- układu pokarmowego – częste ulewanie, kolki, biegunka lub zaparcia, śluz, krew w stolcu, bóle brzucha, refluks żołądkowo-przelykowy, enteropatia wysiękowa, zespół alergii jamy ustnej, brak przyrostu masy ciała;
- układu oddechowego – świszczący oddech, sapka, przewlekły kaszel, zapalenie oskrzeli, astma, surowicze zapalenie ucha środkowego, nieżyt nosa;
- skóry – pokrzywki, obrzęk naczynioruchowy, AZS;
- układu nerwowego – nadpobudliwość, omdlenia, drgawki, zaburzenia snu, bóle głowy.

### Białka jaja kurzego

Przyczyną alergii może być kilka frakcji białkowych jaja kurzego, należą do nich: owoalbumina, owomukoid, konalbumina, owomucyna, lizozym i owomakroglobulina.

Najsilniejszymi alergenami spośród białek jaja kurzego są owoalbumina oraz owomukoid, najłagodniej uczuła konalbumina. Białka te cechuje bardzo duża oporność na działanie wysokich temperatur – pomimo gotowania lub smażenia nadal zachowują swoje właściwości alergenowe<sup>(38)</sup>. Białka jaja kurzego występują również w wielu pokarmach w tzw. postaci utajonej. Przykładem jest lizozym, który ze względu na swoje właściwości bakteriobójcze jest wykorzystywany jako substancja dodatkowa do produkcji serów, aby zapobiec niewłaściwej fermentacji. Nadwrażliwość na lizozym wykazuje około 35-60% osób z alergią na białka jaja kurzego. Dzieci uczulone na białko jaja kurzego mogą również wykazywać alergię na żółtko, niemniej jednak jest to bardzo słaby alergen. Stwierdzono, że dzieci z alergią na białko jaja kurzego mogą reagować także na szczepionki wytwarzane z użyciem zarodków kurzych.

Istnieje duże podobieństwo antygenowe pomiędzy alfa-laktoalbuminą i lizozymem, co tłumaczy występowanie

reakcji krzyżowych między mlekiem krowim a białkiem jaja kurzego.

### Ryby

Alergen ryb (parwalbumina) występuje w sarkoplazmie, która stanowi około 20-30% ich masy mięśniowej. Alergeny jednej z najbardziej popularnych w Polsce ryb – dorsza atlantyckiego (bałtyckiego) – dają odczyn krzyżowe z alergenami innych ryb, takich jak śledzie, szprotki, sardynki, karpie oraz węgorze. Główny alergen – Gad c 1 – jest zbudowany z 113 aminokwasów i wykazuje około 35% zgodności z budową białka innych gatunków ryb. Wyjaśnia to, dlaczego część pacjentów uczulonych na jeden gatunek ryb nie toleruje również innych.

Alergia na ryby może mieć zarówno charakter alergii pokarmowej, jak i wziewnej (reakcja na zapach).

Alergeny ryb są termostabilne, a reakcja alergiczna ma zazwyczaj mechanizm IgE-zależny. Uczulenie na ryby zmniejsza się z wiekiem. Przede wszystkim zmniejsza się intensywność i gwałtowność objawów, ale alergia nie ustępuje całkowicie. W wielu przypadkach osoby uczulone na ryby nie tolerują mięsa zwierząt karmionych tzw. mączką rybną.

### Skorupiaki, mięczaki

Alergen główny to termostabilna proteina – 38 kD, alergen mniejszy to termolabilna proteina – 21 kD; obydwie mogą być przyczyną częstych reakcji krzyżowych. Alergia krzyżowa może tłumaczyć wystąpienie objawów przy różnych drogach ekspozycji na alergeny wykazujące reakcje krzyżowe z proteiną – 38 kD.

### Orzeszki arachidowe i soja

Jest to grupa warzyw strączkowych posiadających białka antygenowe termostabilne, które są przyczyną częstych reakcji krzyżowych. W ostatnich latach wzrasta częstość występowania alergii na orzeszki ziemne.

Badania ostatnich lat zweryfikowały pogląd, iż alergia na orzechy jest permanentna. Wykazano, że wraz z wiekiem alergia na orzeszki ziemne zanikła u 20% dzieci.

### Pszenica

W ziarnie pszenicy stwierdzamy bardzo wiele białek antygenowych (około czterdziestu). Główne frakcje to: albuminy, globuliny, gliadyny i gluteniny, które są odpowiedzialne za różne zespoły chorobowe. Jones i wsp. wykazali, że krzyżowa reaktywność pomiędzy różnymi ziarnami zbóż jest znacznie częstsza niż wśród innych grup pokarmów i wynika z licznych wspólnych epitopów. Z drugiej strony jej kliniczne znaczenie jest dużo mniejsze – u 80% osób z alergią na różne zboża objawy występują tylko po spożyciu pszenicy<sup>(39)</sup>.

Warto zaznaczyć możliwość wystąpienia reakcji krzyżowych między różnymi rodzajami alergii. Reakcje krzyżowe mogą występować między pyłkami i pokarmami.

Częstym zjawiskiem u osób uczulonych na pyłek brzozy jest reakcja na alergeny jabłka. W przypadku uczulenia na pyłek bylicy obserwuje się objawy uczulenia na antygeny selera, a u uczulonych na pyłki traw reakcje na soję, pomidory i orzeszki ziemne.

Reakcje krzyżowe występują w szerokim panelu antygenów, wymagają dokładnej anamnezy, diagnostyki i ewentualnego potwierdzenia testami prowokacyjnymi.

\*\*\*

Obserwowany w ostatnich latach wzrost liczby zachorowań o podłożu alergicznym wzbudza uzasadniony niepokój. Ocenia się, że alergie w takich postaciach klinicznych, jak: alergiczny nieżyt nosa i spojówek, astma, pokrzywka i wyprysk alergiczny, atopowe zapalenie skóry, są jednymi z najczęściej spotykanych chorób przewlekłych na świecie. Wielu chorych cierpi także z powodu schorzeń współistniejących, co dodatkowo obniża ich jakość życia, a także zwiększa koszty społeczne.

### PIŚMIENNICTWO:

#### BIBLIOGRAPHY:

1. Silny W., Czarnecka-Operacz M., Jenerowicz D. i wsp.: Leksykon alergicznych chorób skóry i reakcji polekowych. Wydawnictwo Medyczne Termedia, Poznań 2009: 12-13.
2. Grevers G., Röcken M.: Podstawy patomechanizmu chorób alergicznych. W: Grevers G., Röcken M.: Ilustrowany podręcznik chorób alergicznych. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2002: 26.
3. Johansson S.G., Hourihane J.O., Bousquet J. i wsp.; EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force: A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
4. Hide D.W., Matthews S., Matthews L. i wsp.: Effect of allergen avoidance in infancy on allergic manifestations at age two years. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93: 842-846.
5. Kowalski M.L., Majkowska-Wojciechowska B., Grzegorzczak J.: Stężenie alergenu roztoczy kurzu domowego Der p I w mieszkaniach łódzkich. *Alerg. Astma Immun.* 1996; 1: 41-46.
6. Modrzyński M., Zawisza E., Tarchalska-Kryńska B. i wsp.: Nowe metody immunoterapii w leczeniu chorób alergicznych. *Pol. Merkur. Lekarski* 2001; 10: 384-387.
7. Smith A.M., Pomes A., Chapman M.D.: Molecular biology of indoor allergens. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2000; 18: 265-283.
8. Samoliński B.: Alergia na roztocza. *Alergia* 2007; 4: 21-27.
9. Lange J., Krauze A., Kulus M.: Postępowanie z dzieckiem z alergią wziewną. *Standardy Medyczne: Pediatria* 2010; 7: 284-294.
10. Global Initiative for Asthma (GINA) 2002. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy. *Med. Prakt.* 2002; 6: 46-47.
11. Lau S., Falkenhorst G., Weber A. i wsp.: High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in

- atopic children and young adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1989; 84: 718-725.
12. Sporik R., Holgate S.T., Platts-Mills T.A., Cogswell J.J.: Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 502-507.
  13. Lipiec A.: Grzyby pleśniowe – ważny alergen środowiskowy. *Terapia* 1997; 3: 27-30.
  14. Korzon L., Kowalski M.L.: Alergie na zwierzęta. *Alerg. Astma Immun.* 1998; 3: 125-134.
  15. Enberg R.N., Shamie S.M., McCullough J., Ownby D.R.: Ubiquitous presence of cat allergen in cat-free buildings: probable dispersal from human clothing. *Ann. Allergy* 1993; 70: 471-474.
  16. Almqvist C., Larsson P.H., Egmar A.C. i wsp.: School as a risk environment for children allergic to cats and a site for transfer of cat allergen to homes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 103: 1012-1017.
  17. Custovic A., Green R., Fletcher A. i wsp.: Aerodynamic properties of the major dog allergen Can f 1: distribution in homes, concentration, and particle size of allergen in the air. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 155: 94-98.
  18. Gregoire C., Rosinski-Chupin I., Rabillon J. i wsp.: cDNA cloning and sequencing reveal the major horse allergen Equ c1 to be a glycoprotein member of the lipocalin superfamily. *J. Biol. Chem.* 1996; 271: 32951-32959.
  19. Goubran Botros H., Gregoire C., Rabillon J. i wsp.: Cross-antigenicity of horse serum albumin with dog and cat albumins: study of three short peptides with significant inhibitory activity towards specific human IgE and IgG antibodies. *Immunology* 1996; 88: 340-347.
  20. Berrens L., Koers W.J.: Allergy to horse dander allergens. *Clin. Allergy* 1978; 8: 311-312.
  21. van Ketel W.G., van Diggelen M.W.: A farmer with allergy to cows. *Contact Dermatitis* 1982; 8: 279.
  22. Prah P.: Allergens in cow hair and dander. Origin of cow allergens in the environment. *Allergy* 1981; 36: 561-571.
  23. Virtanen T., Zeiler T., Rautiainen J. i wsp.: Immune reactivity of cow-asthmatic dairy farmers to the major allergen of cow (BDA20) and to other cow-derived proteins. The use of purified BDA20 increases the performance of diagnostic tests in respiratory cow allergy. *Clin. Exp. Allergy* 1996; 26: 188-196.
  24. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2002. Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę. Raport ARIA 2002. *Med. Prakt.* 2002; 7: 43.
  25. Rosenstreich D.L., Eggleston P., Kattan M. i wsp.: The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1356-1363.
  26. Bousquet J., Dhivert H., Clauzel A.M. i wsp.: Occupational allergy to sunflower pollen. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1985; 75: 70-74.
  27. Kanerva L., Mäkinen-Kiljunen S., Kiistala R., Granlund H.: Occupational allergy caused by spathe flower (*Spathiphyllum wallisii*). *Allergy* 1995; 50: 174-178.
  28. Jiménez A., Moreno C., Martínez A. i wsp.: Sensitization to sunflower pollen: only an occupational allergy? *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1994; 105: 297-307.
  29. Thommen A.A.: Hay fever. W: Coca A.F., Walzer M., Thommen A.A.: *Asthma and Hay Fever in Theory and Practice*. Charles C. Thomas, Springfield 1931.
  30. Rapiejko P.: Alergeny i preparaty alergenowe. W: Kowalski M.L. (red.): *Immunoterapia alergenowa*. Oficyna Wydawnicza Mediton, Łódź 2003: 48-50.
  31. Rapiejko P., Samoliński B., Zieliński-Jurkiewicz B., Lipiec A.: Naturalna ekspozycja na wysokie stężenie pyłku olchy. *Alergologia Współczesna* 2001; 5: 26-28.
  32. Brehler R., Abrams E., Sedlmayr S.: Cross-reactivity between *Ficus benjamina* (weeping fig) and natural rubber latex. *Allergy* 1998; 53: 402-406.
  33. Nowak-Węgrzyn A., Sampson H.A.: Alergia na pokarmy – postępy minionej dekady: styczeń 1998 – styczeń 2008. *Med. Prakt. – Pediatria* 2008; 6: 15-23.
  34. Wąsowska-Królikowska K., Krogulska A.: Alergia przewodu pokarmowego u dzieci, przebieg kliniczny, diagnostyka, leczenie. *Przegl. Pediatr.* 2006; 36: 125-133.
  35. Kaczmarek M.: Alergia pokarmowa u dzieci. W: Płusa T. (red.): *Postępy w alergologii II*. Medpress, Warszawa 1997: 120-129.
  36. Høst A.: Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1994; 5 (supl.): 1-36.
  37. The Annual meeting of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. EAACI '98. Birmingham, United Kingdom, June 21-26, 1998. Abstracts. *Allergy* 1998; 53 (supl.): 5-236.
  38. Kaczmarek M. (red.): *Alergia i nietolerancja pokarmowa*. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów. Sympozjum. Oficyna Wydawnicza Unimed, 1997: 45-47.
  39. Jones S.M., Magnolfi C.F., Cooke S.K., Sampson H.A.: Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995; 96: 341-351.
  40. Samoliński B.: Epidemiologia chorób alergicznych w Polsce – ECAP. I Kliniczne Forum Ekspertów, Wisła 2009. Sesja Szkoleniowo-Naukowa I. Materiał na CD.