

Infestacje pasożytnicze a alergia

Prof. dr hab. n. med.
Danuta Chmielewska-
Szewczyk

emerytowany profesor, WUM

D I A G N O S T Y K A

Parasitic infections and allergy

S U M M A R Y

Discussion about the relationship between allergic states and parasitic infections lasts for more than 30 years. Still, the lack of a clear answer then parasitic infections can alleviate the allergic processes or enhance them. Significant advances knowledge in the field of molecular medicine suggests that the base of the coexistence of parasites and their hosts are phenomena based on immunoregulation. The article discusses the research on this topic. There was also mentioned about the work, which aim is to isolate the parasite molecules the most active in stimulating regulatory processes in the host. The authors of such plans believe that administration of these molecules could stimulate people immunoregulatory processes in the same way as it is in the specific immunotherapy.

Dyskusja na temat powiązań pomiędzy stanami alergicznymi, a zarażeniami przez pasożyty trwa ponad 30 lat. Ciągłe jednak brakuje jednoznacznej odpowiedzi, czy zarażenia pasożytami mogą łagodzić procesy alergiczne, czy je nasilać. Znaczne postępy wiedzy w zakresie medycyny molekularnej pozwalają sądzić, że u podstaw koegzystencji pasożytów i ich gospodarzy są zjawiska oparte na immunoregulacji. W artykule dyskutowane są wyniki badań na ten temat. Wspomniano też o pracach, których celem jest wyodrębnienie cząsteczek pasożytów najbardziej aktywnych w pobudzaniu procesów immunoregulatorowych w organizmie gospodarza. Autorzy tych zamierzeń sądzą, że podawanie takich cząsteczek ludziom mogłoby pobudzać ich procesy immunoregulacyjne w podobny sposób, jak ma to miejsce w swoistej immunoterapii alergenowej.

Chmielewska D.: Infestacje pasożytnicze a alergia. Alergia, 2012, 4: 6-8

Infestacje pasożytami stanowią poważny problem zdrowia publicznego o wymiarze globalnym, skoro blisko 1/3 populacji ziemi jest zarażona różnymi pasożytami głównie *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale*, *Schistosoma* spp. i wieloma innymi [1, 2, 3]. [tab.1].

TABELA 1 Występowanie pospolitych robaczyc

Pasożyt	Liczba ludzi aktywnie zarażonych

Glista ludzka <i>Ascaris lumbricoides</i>	1.221 miliarda
Włosogłówka ludzka <i>Trichuris trichiura</i>	795 milionów
Tęgoryjec dwunastnicy <i>Ancylostoma duodenale</i>	740 milionów
Schistosomoza (bilharczoza) <i>Schistosoma spp. (haematobium, mansoni, japonicum)</i>	200 milionów
Filariozy <i>Wuchereria bancrofti, Brugia malayi</i>	120 milionów
Węgorek jelitowy <i>Stongyloides stercoralis</i>	100 milionów
Tasoiemczyce <i>Taeniae spp.</i>	87 milionów
Tasiemiec karłowaty <i>Hymenoleptis nana</i>	75 milionów

wg Elliotta D.E. i wsp. Intern J Paracytology 2007, 37, 457-64

Wynikająca z częstych zarażeń koegzystencja człowieka i pasożytów trwa od setek milionów lat, w czasie których człowiek zaadaptował się do obecności pasożytów. Pasożyty przystosowały swój rozwój do środowiska gospodarza pokonując jego mechanizmy obronne, aby nie utracić jednego z najważniejszych żywicieli.

W krajach rozwiniętych, uprzemysłowionych, charakteryzujących się wysokimi standardami życia i higieny zarażenia pasożytami nie są częste. W Japonii np. oceniano częstość zarażeń pasożytami do 5% populacji [4].

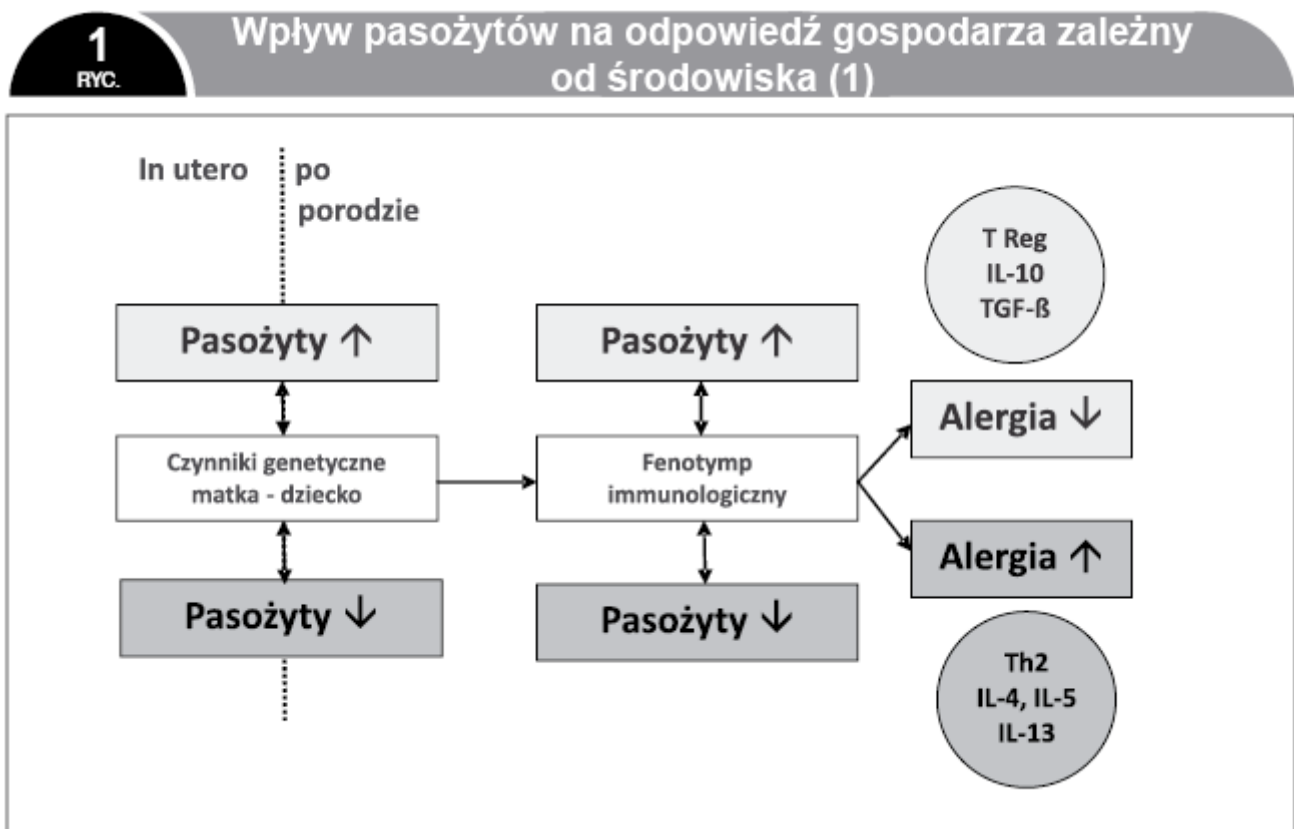
W Polsce, która zaliczana jest do krajów o rzadkim występowaniu robaczyc wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) pasożyty przewodu pokarmowego wykrywane są u około 10% dzieci (najczęściej lamblioza i owsica). Inne zarażenia (glistnica i tasieczyce) występują jeszcze rzadziej (<1%) [5]. Zależy to w dużym stopniu od miejsca zamieszkania. W środowisku wiejskim możliwości zarażenia są dużo większe. Dowodzą tego prace pochodzące z województwa białostockiego. Autorzy wykazali, że w naszym kraju może dochodzić do częstych infestacji pasożytami.

Wśród dzieci i młodzieży w wyselekcjonowanej grupie pacjentów ze środowiska wiejskiego z objawami sugerującymi zarażenie pasożytami jelitowymi [6, 7] wykrywano *Ascaris lumbricoides* aż u 55,8% badanych, toxokarozę u 16,6%, lambliozę u 12,5%, węgorka jelitowego u 5,8% a owsiki tylko u 3,3% [7].

Wydaje się jednak, że środowisko, w którym przeprowadzono badania miało, jak na obecne czasy, wyjątkowo niekorzystne warunki do przestrzegania higieny i nieprawidłowe nawyki zachowania ułatwiające zarażenie.

Wpływ środowiska na rozwój i złagodzenie alergii u zakażonych pasożytami

Inaczej przedstawiają się dane epidemiologiczne w krajach rozwijających się, ubogich o niskim poziomie higieny, złych warunkach socjalno-bytowych i sprzyjającym zarażeniom klimacie. Regionami zarażeń endemicznych są tropiki [2]. W tych częściach świata większość ludności jest zarażona jednym, lub kilkoma gatunkami pasożytów (Indie i inne kraje Azji południowo-wschodniej, Afryka, Ameryka). Masywny kontakt z antygenami pasożytów ma tam miejsce najczęściej we wczesnym dzieciństwie lub nawet w życiu łonowym, jeśli zarażona jest matka. Stymuluje to układ immunologiczny rozwijającego się dziecka do wzmożonej odpowiedzi immunologicznej, co może zaowocować tolerancją, hiporeaktywnością zarażonego lub przewlekłą skąpo objawową chorobą trwającą przez wiele lat.



Jeśli czynniki genetyczne matki lub/i dziecka wpłyną w życiu łonowym na powstanie fenotypu atopowego potomka, to w środowisku endemicznym dochodzi do ekspresji regulatorowych limfocytów T (Treg), produkcji IL-10 i TGF-β, które chronią przed alergią pod wpływem wzbudzonej immunoregulacji, a w regionach z zarażeniami sporadycznymi zostają pobudzone Th2 i środowisko ich cytokin (IL-4, IL-5, IL-13), które prowadzą do rozwoju procesu alergicznego. Ryc.1 [1]).

Antygeny pasożytów należą do najsilniej stymulujących produkcję przeciwciał IgE. Zarówno w zarażeniach pasożytami, jak i chorobach alergicznych obserwujemy proces zapalny o podobnym charakterze. W obu stanach stwierdzamy duże stężenie c-IgE(całkowite IgE), zwiększoną eozynofilię, pobudzenie limfocytów Th2 i ich cytokin, mastocytozę, nacieki zapalne w tkankach.

Jeśli zarażenie ma miejsce sporadycznie, w regionie gdzie robaczyce występują rzadko, odpowiedź organizmu zarażonego może być bardzo gwałtowna. Dochodzi może wówczas do takich hiperergicznych reakcji, jak zespół Loeflera, czy

eozyfilowe zapalenie płuc, wymagających szybkiej, ukierunkowanej terapii systemowymi glikokortykosteroidami.

Tak więc ostra reakcja na pasożyty może przebiegać podobnie do ostrej reakcji alergicznej na alergeny wziewne lub pokarmowe.

Zarażenia utrzymujące się przewlekłe są najczęściej skąpo, lub bezobjawowe klinicznie, ale w tych przypadkach pasożyty działając na układ immunologiczny gospodarza utrzymują długotrwałą supresję jego odpowiedzi immunologicznej na antygeny pasożyta, aby zapewnić sobie długie przeżycie w organizmie człowieka. Ta immunosupresja u osób o fenotypie atopowym może też zahamować lub osłabić reakcję alergiczną gospodarza na inne pospolite alergeny np. pyłki traw, czy roztocze kurzu domowego [8].



Istnieją doniesienia, że przebieg chorób alergiczych może być wyraźnie złagodzony w środowisku endemicznym. Za przykład niech posłuży obserwacja pacjentów z astmą zarażonych *S. mansoni* i wolnych od pasożytów, którzy byli kontrolowani w ciągu jednego roku. Przebieg choroby był wyraźnie łagodniejszy u zarażonych; mieli mniej objawów choroby, wymagali przyjmowania mniejszej ilości leków przeciwalergicznych i mieli lepsze wyniki badania fizykalnego niż astmatycy niezarażeni. Ryc. 2 [9]. Być może zadziałała tu reakcja na tzw. bystander antigens (antygeny towarzyszące) tzn. wytworzona przez gospodarza supresja na antygeny pasożyta objęła także alergeny uczulające. Są doniesienia, że u osób uczulonych, zarażonych pasożytami można obserwować podobną reakcję po podaniu szczepionki uodparniającej, np. BCG lub przeciwtężcowej, której drobnoustroje stanowią właśnie bystander antigens i odpowiedź immunologiczna na nie, może być osłabiona [10].

Inne obserwacje u zarażonych pasożytami osób dotyczą negatywizacji testów skórnych z alergenami, na które byli uczuleni [11]. Intensywne leczenie przeciw pasożytom powodowało, że reaktywność skóry na te alergeny wracała [9, 11]. Ciekawe są też doniesienia, że predyspozycja do alergii może zapobiegać infestacjom pasożytniczym [12]. Obserwacje takie poczyniono w dużej grupie dzieci szkolnych w Chinach, w regionie

endemicznym *A. lumbricoides*. Okazało się, że dzieci odporne na zakażenie glistą ludzką charakteryzowały się częstym w astmie genetycznym wariantem STAT6 (przebiegu sygnału i czynnika transaktywacji), który ma znaczenie dla regulacji odpowiedzi Th2. [12].

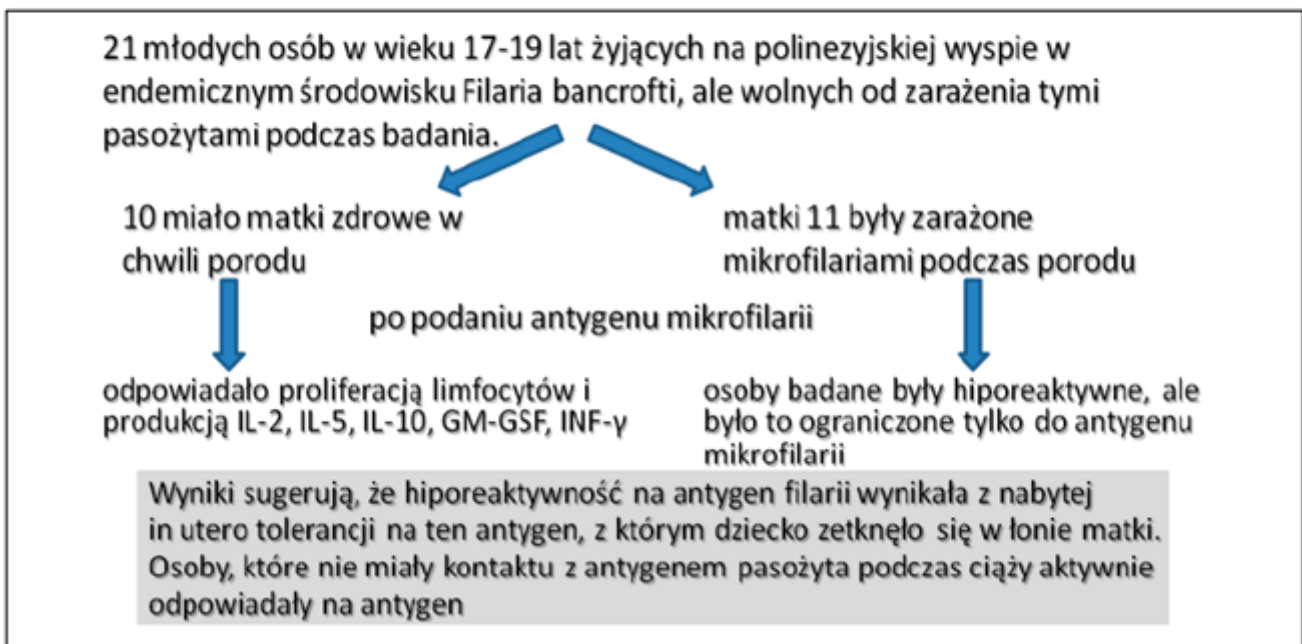
Nie wszyscy badacze potwierdzają wpływ pasożytów na złagodzenie reakcji alergicznej układu oddechowego, skóry, czy przewodu pokarmowego [13, 14] prezentując wyniki swoich obserwacji niejednokrotnie krańcowo odmiennych od przedstawionych wyżej. Jednak nie można bagatelizować powszechnie znanych i uznanych badań epidemiologicznych, które pokazują, że choroby alergiczne występują rzadziej w krajach rozwijających się, gdzie zarobaczenie sięga wysokiego odsetka populacji, a w krajach rozwiniętych, w których infestacje pasożytami występują dużo rzadziej, a czasem tylko sporadycznie, zachorowania na choroby alergiczne są bardzo częste i występowanie ich ciągle wzrasta [15].

Warto też podkreślić, że nie wszystkie pasożyty działają tak samo na organizm żywiciela. Zależy to od gatunku pasożyta, jego stadium rozwojowego (jajo, larwa, czy osobnik dorosły), sposobu wnikania do organizmu człowieka (drogą pokarmową, przez skórę, czy krew), od intensywności zarażenia, a także od umiejscowienia pasożyta. Długo żyjące filarie lub schistosomy na przykład, usadowione w tkankach indukują silniejszą odpowiedź immunoregulacyjną, niż pasożyty, które zasiedlają światło przewodu pokarmowego [16]

3

RYC.

Długotrwały wpływ kontaktu z antygenami pasożyta w życiu łożonym na wytworzenie tolerancji na antygeny filarii (wg Steel C. i inn.) [22]



Najbardziej aktywne są te, które w swoim cyklu rozwojowym wędrują przez naczynia krwionośne jak *Ascaris lumbricoides* lub *Ancylostoma duodenale*, w większym stopniu, niż inne pasożyty mogą hamować proces alergiczny w płucach. Można powiedzieć, że te pasożyty, które zasiedlają tkanki i długo się tam utrzymują, mają największy wpływ na układ immunologiczny gospodarza.

Mechanizm wzajemnego oddziaływania pasożytów i gospodarza

Wilson i Maizels [14] określają choroby alergiczne i autoimmunologiczne, jako wynik niedostatecznej immunoregulacji. W badaniach doświadczalnych wykazano, że zwiększając

zdolności immunoregulacyjne organizmu można wyraźnie ograniczyć występowanie i przebieg tych chorób.

Zdaniem Hewitsona i wsp. pasożyty są mistrzami immunoregulacji [17]. Nic dziwnego, przecież zdolność do modulowania układu immunologicznego jest gwarantem ich długiego przeżycia w tkankach gospodarza. Działają silnie immunosupresyjnie na gospodarza i kluczową cechą tej supresji jest obecność żywych pasożytów. Gospodarz broni się przed nadmierną inwazją pasożytów wywołując odczyn zapalny w tkankach, gdzie się gromadzą. Może w ten sposób ograniczyć ilość pasożytów dojrzałych i produkcję jaj. Najważniejszą rolą antygenów pasożyta jest stymulacja komórek regulatorowych (Treg., B reg., komórek dendrytycznych i innych). Produkują one IL-10 i TGF- β . Interleukiny te działają przeciwzapalnie, uruchamiają mechanizmy immunosupresyjne i mogą wpływać na obniżenie ryzyka rozwoju alergii. Pod wpływem pasożytów zostają też wystymulowane makrofagi M2, odpowiedzialne za antygeny zewnątrzkomórkowe. Mają one działanie przeciwzapalne, wpływają też na gojenie się ran.

Mechanizm współdziałania pasożytów z żywicielem jest oczywiście o wiele bardziej skomplikowany. Biorą w nim udział dodatkowo różne mediatory i cząsteczki, które pozwalają na utrzymanie pewnej równowagi pomiędzy pasożytem i gospodarzem mimo sprzecznych interesów.

Utrzymanie zdolności immunosupresji i modulacji układu odpornościowego jest od dawna powodem licznych zainteresowań badaczy. Za te funkcje odpowiadają cząsteczki strukturalnie związane z pasożytem lub doraźnie wytwarzane związki.

Różne ośrodki naukowe zajmują się tym problemem z nadzieją, że uda się wyizolować z wydzielin pasożytów biologicznie czynne cząsteczki, od których zależy określona czynność, np. immunosupresja, czy immunomodulacja. Cząsteczki takie mogłyby być stosowane w praktyce, jako leki modulujące lub supresyjne, np. w hamowaniu nadwrażliwości alergicznej, czy przewlekłego procesu zapalnego. W ostatnim okresie zrobiono duże postępy w tych badaniach [17, 18].

Aspekty praktyczne

Choć częstość chorób pasożytniczych w Polsce nie jest duża, a występujące u nas zarażenia przebiegają dość łagodnie i dobrze się leczą, to nie należy zaniedbywać diagnostyki robaczczej, ale leczyć tylko wtedy, gdy zarażenie jest potwierdzone [4].

Ciągle zwiększająca się liczba naszych obywateli podróżujących do krajów tropikalnych może spowodować, że i u nas pojawią się groźniejsze choroby pasożytnicze (schistosomoza, filariozy, malaria i inne). Moda na jedzenie surowych ryb zaowocuje zapewne zwiększeniem osób zarażonych pasożytem ryb, *Anisakis simplex* [19, 20]. Trzeba pamiętać także, że zwierzęta w naszym domu zwiększają ryzyko nie tylko alergizacji, ale i zarażenia, pasożytami, jeśli nie przestrzegamy zasad higieny, a zwierzę nie odrobaczamy [20].

Możliwość negatywizacji testów skórnych z alergenami u zarażonych może zaburzać diagnostykę alergologiczną.

Przy stwierdzeniu zwiększonego stężenia IgE i ujemnych testach skórnych warto wykonać różnicowanie z chorobami pasożytniczymi.

Podsumowanie

Pasożyty biorą udział w immunoregulacji odpowiedzi immunologicznej człowieka.

Mimo licznych prac o ochronnym działaniu pasożytów na rozwój reakcji alergicznych istnieją ciągle kontrowersje, czy zarażenie pasożytami przeciwdziała alergii, czy ją nasila.

Zarażenie pasożytami [wg. teorii higienicznej], podobnie jak inne czynniki środowiskowe ogrywa ważną rolę w rozwoju chorób alergicznych, obok kontaktu z endotoksynami i zwierzętami we wczesnym okresie życia, infekcjami bakteryjnymi i wirusowymi, stylem życia, warunkami domowymi, aktywnością fizyczną, czy dietą.

Badania nad wyodrębnieniem cząsteczek pasożytów o określonym działaniu supresyjnym lub/i immunomodulującym doprowadzą, być może, do opracowania nowych metod biologicznego leczenia alergii czy chorób autoimmunologicznych. □

Pracę nadesłano. 2012.12.03
Zaakceptowano do druku. 2012.12.07

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)