

Komentarz dotyczący artykułu

„Alergeny *Anisakis simplex*”Cencek T.: Komentarz dotyczący artykułu „Alergeny *Anisakis simplex*”. *Alergia*, 2019, 3; 22-23

Prof. nadzw.
dr hab. n. wet.
Tomasz Cencek

Zakład Parazytologii
i Chorób Inwazyjnych,
Państwowy Instytut
Weterynaryjny –
Państwowy Instytut
Badawczy,
Puławy

Lek. wet. Maciej Kochanowski jest pracownikiem Zakładu Parazytologii i Chorób Inwazyjnych Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach. Zakład pełni m.in. funkcję laboratorium referencyjnego ds. anisakiozy, a lek. wet. Maciej Kochanowski jest ważnym członkiem tego zespołu. Naukowo od blisko 10 lat zajmuje się zagadnieniami związanymi z parazytologicznymi zagrożeniami dotyczącymi żywności pochodzenia zwierzęcego. Głównym przedmiotem jego badań są zoonotyczne nicienie z rodziny Anisakidae, zwłaszcza *Anisakis simplex*. Realizowane przez niego badania dotyczą m.in. opracowywania testów do wykrywania obecności antygenów *A. simplex* w żywności oraz testów serologicznych do wykrywania inwazji Anisakidae u ludzi. Opracowane testy diagnostyczne z powodzeniem stosowane są również za granicą np. przez Instytut Parazytologii Uniwersytetu Berneńskiego w Szwajcarii. Lek. wet. Maciej Kochanowski prowadzi ponadto badania nad proteomiczną identyfikacją alergenów oraz potencjalnych nowych alergenów nicieni z rodziny Anisakidae i jest w tej dziedzinie uznanym autorytetem.

Anisakioza jest chorobą pasożytniczą znaną od wielu lat. Prawdopodobny przypadek anisakiozy człowieka odnotowano już w 1876 r. na Grenlandii [1]. Natomiast pierwszy dobrze poznany przypadek anisakiozy wykryto w 1955 r. w Holandii i spowodowany był spożyciem surowych śledzi zawierających larwy L3 *Anisakis* spp. [2]. Kolejnymi istotnymi przypadkami były opisane po raz pierwszy w 1990 r. u pacjentów japońskich reakcje alergiczne na antygen *A. simplex*. Reakcje te były związane ze spożyciem makreli zawierających larwy *A. simplex*. Niedługo później, w 1995 r. opublikowano opis pierwszego przypadku wstrząsu anafilaktycznego u pacjentki w Hiszpanii wywołanego spożyciem morskiczka zawierającego również larwy *A. simplex* [3].

Alergeny

Obecnie *A. simplex* uważany jest za istotny czynnik etiologiczny nadwrażliwości dla osób uczulonych na jego alergen. Jak dotąd zidentyfikowano 14 alergenów, które zostały zatwierdzone przez Podkomitet WHO/IUIS ds. Nomenklatury Alergenów (<http://www.allergen.org/>). Oprócz opisanych 14 alergenów *A. simplex* warto zwrócić uwagę na występowanie izoform alergenów *Anisakis*. W bazie alergenów Allergome (<http://www.allergome.org/>) wymienione są dwie izoformy alergenu Ani s 3 (Ani s 3.0101; Ani 3.0102) i dwie izoformy alergenu Ani s 11 (Ani s 11.0101; Ani s 11.0201). Ani s 11.0201 określany jest również mianem Ani s 11-like i niektóre wyniki badań świadczą, że należą on do alergenów głównych [4].

Prawdopodobne alergeny

Rozwój nowoczesnych narzędzi badawczych umożliwił identyfikację wielu przypuszczalnych alergenów. Grupę praw-

dopodobnych alergenów *A. simplex* stanowią cząsteczki których właściwości alergiczne nie zostały w pełni potwierdzone. Nie widnieją one również na liście WHO/IUIS. W wielu przypadkach prawdopodobne alergeny wykazują duże podobieństwo sekwencji aminokwasów do znanych alergenów, stąd przypuszczenie, że prawdopodobne alergeny mogą wywoływać alergię podobnie do ich znanych homologów. Nie mniej zasady klasyfikacji do grupy alergenów lub przypuszczalnych alergenów różnią się u poszczególnych badaczy w zależności od zastosowanych kryteriów. Do grupy prawdopodobnych alergenów można zaliczyć białka zidentyfikowane metodą prezentacji fagowej, czyli Ani s CCOS3 (podjednostka 3 oksydazy cytochromu c), Ani s cytochrome b (cytochrom b), Ani s FBPP (aldolaza fruktozo-1,6-bisfosforanu), Ani s NADHDS4L (podjednostka 4L dehydrogenazy NADH), Ani s NARaS (podjednostka alfa nikotynowego receptora acetylocholino), Ani s PEPB (białko wiążące fosfatydyloetanolaminę) oraz Ani s 24 kD [5]. Za prawdopodobny alergen uważany jest również Ani s Troponin (troponina) [6]. Badanie proteomu [7, 8] oraz transkryptomu [9] *A. simplex* pozwoliło na wykrycie odpowiednio 17 oraz 16 nowych prawdopodobnych alergenów. Są to głównie białka szoku cieplnego, peptydylo-prolyl cis-trans izomerazy, aldolaza fruktozo-1,6-bisfosforanowa, rybosomalne białko L3, enolaza, S-transferaza glutationowa klasy sigma i in.

Reakcje krzyżowe alergenów *A. simplex*

Guarneri i wsp. [10] na podstawie analizy homologii sekwencji aminokwasowych zidentyfikowali wiele alergenów różnych gatunków roztoczy kurzu, mięczaków, skorupiaków oraz owadów (głównie karaluchów), które mogą powodować reakcje krzyżowe z alergenami Ani s 2 oraz Ani s 3. Obserwowano również reakcję krzyżową pomiędzy rekombinowanym alergenem Ani s 9, a jadem osy [11]. W sekwencjach Ani s 2, Ani s 3, Ani s 9 oraz alergenów homologicznych stwierdzono również występowanie motywów wiążących ludzki antygen leukocytarny (HLA) DRB1*0404, który uważany jest za czynnik związany z podatnością na występowanie alergii, w tym wywoływanej przez alergen *A. simplex* [10, 11].

Nadwrażliwość na alergeny *A. simplex*

Reakcje IgE-zależne wywoływane przez alergeny *A. simplex* mogą wywoływać różne objawy. Najczęściej występującym objawem jest ostra lub chroniczna pokrzywka. Co więcej alergeny *Anisakis* mogą być przyczyną wstrząsu anafilaktycznego.

• **Szacuje się, że są one jedną z najczęstszych przyczyn wstrząsu anafilaktycznego u osób dorosłych w Hiszpanii, (3 przypadki na 100000 mieszkańców w ciągu roku) co jest związane ze znacznym w tym kraju spożyciem ryb zawierających larwy *Anisakis* [12]. Brak jest wyników**



badan epidemiologicznych dotyczących odsetka osób uczulonych na alergeny *A. simplex* w Polsce.

- Interesujące jest iż Alonso i wsp. [13], wykazali, że pacjenci z żółtkowo-alergiczną formą anisakiozy mogą tolerować spożycie zabitych przez mrożenie (-20°C przez co najmniej 48 h) larw *A. simplex*. Może to świadczyć o tym, że pacjenci ci byli uczuleni jedynie na alergeny ekskrecyjno-sekrecyjne wydzielane przez żywe larwy. Innym powodem braku reakcji nadwrażliwości u tych pacjentów może być blokujące działanie swoistych przeciwciał IgA oraz IgG4 [14].
- Alergeny larw L3 *A. simplex* mogą być także przyczyną alergii zawodowych u pracowników zakładów przetwórstwa rybnego, czy gastronomii. Z spośród 578 pracowników zakładów przetwórstwa rybnego w RPA u 8% zidentyfikowano nadwrażliwości na alergeny *A. simplex*. Stwierdzono u nich występowanie objawów zapalenia skóry oraz nadreaktywność oskrzeli. Ponadto u pracowników zakładów przetwórstwa ryb-

nego stwierdzano alergiczne zapalenie spojówek [15]. Dlatego też uważa się, że alergeny *Anisakis* mogą oprócz drogi pokarmowej wnikać do organizmu także drogą inhalacyjną oraz kontaktową.

Podsumowanie

Z przytoczonych danych wynika, że alergeny *A. simplex* stanowią zagrożenie dla zdrowia uczulonych ludzi - zarówno konsumentów produktów rybnych i owoców morza jak i pracowników zakładów przetwórstwa rybnego, czy gastronomii. Nie mniej wiele zagadnień dotyczących potencjału alergicznego jest wciąż niedostatecznie poznanych jak np. charakterystyka alergenów *Anisakis*. Nieznana jest również sytuacja epidemiologiczna anisakiozy oraz nadwrażliwości na alergeny *A. simplex* u ludzi w Polsce. Natomiast na podstawie wyników badania ryb oraz produktów rybnych dostępnych w kraju w kierunku obecności larw L3 *A. simplex* można przypuszczać, że narażenie konsumentów na alergeny *Anisakis* może być dość wysokie.

**Prace nadesłano
2.08.2019
Zaakceptowano do
druku 21.08.2019**

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo komentarza: 1. Bao M, Pierce GJ, Pascual S, González-Muñoz M, Mattiucci S, Mladineo I, et al. Assessing the risk of an emerging zoonosis of worldwide concern: anisakiasis. *Scientific reports*. 2017;7:43699. 2. van Thiel PH, Kuipers FC, Roskam RT. A nematode parasitic to herring, causing acute abdominal syndromes in man. *Tropical and geographical medicine*. 1960;12:97-113. 3. Audicana MT, Fernandez de Corres L, Munoz D, Fernandez E, Navarro JA, del Pozo MD. Recurrent anaphylaxis caused by *Anisakis simplex* parasitizing fish. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1995;96(4):558-60. 4. Carballeda-Sangiao N, Rodríguez-Mahillo AI, Careche M, Navas A, Caballero T, Dominguez-Ortega J, et al. Ani s 11-Like Protein Is a Pepsin- and Heat-Resistant Major Allergen of *Anisakis* spp. and a Valuable Tool for *Anisakis* Allergy Component-Resolved Diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;169(2):108-12. 5. Lopez I, Pardo MA. A phage display system for the identification of novel *Anisakis simplex* antigens. *Journal of immunological methods*. 2011;373(1-2):247-51. 6. Shimakura K, Miura H, Ikeda K, Ishizaki S, Nagashima Y, Shirai T, et al. Purification and molecular cloning of a major allergen from *Anisakis simplex*. *Molecular and biochemical parasitology*. 2004;135(1):69-75. 7. Arcos SC, Ciordia S, Roberston L, Zapico I, Jimenez-Ruiz Y, Gonzalez-Munoz M, et al. Proteomic profiling and characterization of differential allergens in the nematodes *Anisakis simplex sensu stricto* and *A. pegreffii*. *Proteomics*. 2014;14(12):1547-68. 8. Faeste CK, Jonscher KR, Dooper MM, Egge-Jacobsen W, Moen A, Daschner A, et al. Characterisation of potential novel allergens in the fish parasite *Anisakis simplex*. *EuPA open proteomics*. 2014;4:140-55. 9. Baird FJ, Su X, Aibinu I, Nolan MJ, Sugiyama H, Otranto D, et al. The *Anisakis* Transcriptome Provides a Resource for Fundamental and Applied Studies on Allergy-Causing Parasites. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(7):e0004845. 10. Guarnieri F, Guarnieri C, Benvenega S. Cross-reactivity of *Anisakis simplex*: possible role of Ani s 2 and Ani s 3. *International journal of dermatology*. 2007;46(2):146-50. 11. Rodríguez-Pérez R, Monsalve RI, Galán A, Perez-Piñar T, Umpierrez A, Lluch-Bernal M, et al. Cross-reactivity between *Anisakis* spp. and wasp venom allergens. *International archives of allergy and immunology*. 2014;163(3):179-84. 12. Audicana MT, Girao PI, Longo AN. *Anisakis simplex*, a New Hero in the Anaphylaxis Scene *SM Emerg Med Crit Care* 2017; 1(2): 1008. 13. Alonso A, Moreno-Ancillo A, Daschner A, Lopez-Serrano MC. Dietary assessment in five cases of allergic reactions due to gastroallergic anisakiasis. *Allergy*. 1999;54(5):517-20. 14. Daschner A, Cuellar C, Rodero M. The *Anisakis* allergy debate: does an evolutionary approach help? *Trends in parasitology*. 2012;28(1):9-15. 15. Anibarro B, Seoane FJ. Occupational conjunctivitis caused by sensitization to *Anisakis simplex*. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1998;102(2):331-2.

Piśmiennictwo ze str 21: 1. Toyoda H, Tanaka K. Intestinal anisakiasis treated successfully with prednisolone and olopatadine hydrochloride. *Case reports in gastroenterology*. 2016;10(1):30-5. 2. Buchmann K, Mehrdana F. Effects of anisakid nematodes *Anisakis simplex* (sI), *Pseudoterranova decipiens* (sI) and *Contracaecum osculatum* (sI) on fish and consumer health. *Food and Waterborne Parasitology*. 2016;4:13-22. 3. Mladineo I, Poljak V, Martinez-Sernandez V, Ubeira FM. Anti-*Anisakis* IgE seroprevalence in the healthy Croatian coastal population and associated risk factors. *PLoS neglected tropical diseases*. 2014;8(2):e2673. 4. Shimamura Y, Muwanwella N, Chandran S, Kandel G, Marcon N. Common symptoms from an uncommon infection: gastrointestinal anisakiasis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2016;2016. 5. Nieuwenhuizen NE. *Anisakis-immunology of a foodborne parasitosis*. *Parasite immunology*. 2016;38(9):548-57. 6. Yoritomi N, Hiraoka A, Utsunomiya H, Imai Y, Tatsukawa H, Tazuya N, et al. Colonic intussusception caused by anisakiasis: a case report and review of the literature. *Internal Medicine*. 2013;52(2):223-6. 7. Arizono N, Yamada M, Tegoshi T, Yoshikawa M. *Anisakis simplex sensu stricto* and *Anisakis pegreffii*: biological characteristics and pathogenetic potential in human anisakiasis. *Foodborne pathogens and disease*. 2012;9(6):517-21. 8. Rudzki E. Pasożyt ryb *Anisakis simplex*. *Medycyna Praktyczna*. 2005;09:159-61. 9. Bao M, Pierce GJ, Pascual S, González-Muñoz M, Mattiucci S, Mladineo I, et al. Assessing the risk of an emerging zoonosis of worldwide concern: anisakiasis. *Scientific reports*. 2017;7:43699. 10. Takabayashi T, Mochizuki T, Otani N, Nishiyama K, Ishimatsu S. *Anisakis* presenting to the ED: clinical manifestations, time course, hematologic tests, computed tomographic findings, and treatment. *The American journal of emergency medicine*. 2014;32(12):1485-9. 11. López Fernández MC, Serrano Bedía AM. Dimensiones y medición de la calidad de servicio en empresas hoteleras. 2001. 12. Zanelli M, Ragazzi M, Fiorino S, Foroni M, Cecinato P, Sanchez MdMJ, et al. An Italian case of intestinal anisakiasis with a presurgical diagnosis: Could this parasite represent an emerging disease? *Pathology-Research and Practice*. 2017;213(5):558-64. 13. Daneš K, Rogala B. *Anisakis simplex-ukrytý alergen ryby*. *Allegria Astma Immunol*. 2005;10:1-5. 14. Caraballo L, Coronado S. Parasite allergens. *Molecular immunology*. 2018;100:113-9. 15. Baeza M, Rodríguez A, Matheu V, Rubio M, Tornero P, De Barrio M, et al. Characterization of allergens secreted by *Anisakis simplex* parasite: clinical relevance in comparison with somatic allergens. *Clinical & Experimental Allergy*. 2004;34(2):296-302. 16. Mehrdana F, Buchmann K. Excretory/secretory products of anisakid nematodes: biological and pathological roles. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2017;59(1):42. 17. Kochanowski M, González-Muñoz M, Gómez-Morales MÁ, Gottstein B, Dąbrowska J, Różycki M, et al. Comparative analysis of excretory-secretory antigens of *Anisakis simplex*, *Pseudoterranova decipiens* and *Contracaecum osculatum* regarding their applicability for specific serodiagnosis of human anisakidosis based on IgG-ELISA. *Experimental parasitology*. 2019;197:9-15. 18. Ivanovic J, Baltic MZ, Boskovic M, Kilibarda N, Dokmanovic M, Markovic R, et al. *Anisakis* infection and allergy in humans. *Procedia Food Science*. 2015;5:101-4. 19. González-Fernández J, Daschner A, Nieuwenhuizen NE, Lopata AL, De Frutos C, Valls A, et al. Haemoglobin, a new major allergen of *Anisakis simplex*. *International journal for parasitology*. 2015;45(6):399-407. 20. del Pozo MD, Moneo I, de Corres LF, Audicana MT, Muñoz D, Fernández E, et al. Laboratory determinations in *Anisakis simplex* allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1996;97(4):977-84. 21. Carballeda-Sangiao N, Olivares F, Rodríguez-Mahillo AI, Careche M, Tejada M, Moneo I, et al. Identification of autoclave-resistant *Anisakis simplex* allergens. *Journal of food protection*. 2014;77(4):605-9. 22. Popescu F-D. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World journal of methodology*. 2015;5(2):31. 23. Lock RJ, Unsworth DJ. Food allergy: which tests are worth doing and which are not? *Annals of clinical biochemistry*. 2011;48(4):300-9. 24. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;108(6):881-90. 25. da Costa Santiago H, Nutman TB. Role in allergic diseases of immunological cross-reactivity between allergens and homologues of parasite proteins. *Critical Reviews™ in Immunology*. 2016;36(1). 26. Johansson E, Aponno M, Lundberg M, Van Hage-Hamsten M. Allergic cross-reactivity between the nematode *Anisakis simplex* and the dust mites *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy*. 2001;56(7):660-6. 27. Pascual C, Crespo J, Martín SS, Ornia N, Ortega N, Caballero T, et al. Cross-reactivity between IgE-binding proteins from *Anisakis* German cockroach, and chironomids. *Allergy*. 1997;52(5):514-20. 28. Rodríguez-Pérez R, Monsalve RI, Galán A, Perez-Piñar T, Umpierrez A, Lluch-Bernal M, et al. Cross-reactivity between *Anisakis* spp. and wasp venom allergens. *International archives of allergy and immunology*. 2014;163(3):179-84. 29. Cho JK, Cho SW. Shared epitope for monoclonal IR162 between *Anisakis simplex* larvae and *Clonorchis sinensis* and cross-reactivity between antigens. *The Journal of parasitology*. 2000;86(5):1145-9. 30. Perteguer M, Cuellar C, Guillen J, Aguilera C, Fenoy S, Chivato T, et al. Cross-reactivity between *Anisakis simplex* sensitization and visceral larva migrans by *Toxocara canis*. *Acta tropica*. 2003;89(1):85-9. 31. Fernández-Caldas E, Quiroce S, Marañón F, Gómez MLD, Botella HG, Román RL. Allergic cross-reactivity between third stage larvae of *Hysterothylacium aduncum* and *Anisakis simplex*. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1998;101(4):554-5. 32. Ubeira FM. Travelling with *Anisakis* allergens. *International archives of allergy and immunology*. 2014;163(4):243-4. 33. Moneo I, Audicana M, Alday E, Curiel G, Del Pozo M, García M. Periodate treatment of *Anisakis simplex* allergens. *Allergy*. 1997;52(5):565-9. 34. Audicana MT, Kennedy MW. *Anisakis simplex*: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clinical microbiology reviews*. 2008;21(2):360-79. 35. Armentia A, Lombardero M, Callejo A, Santos JM, Gil FM, Vega J, et al. Occupational asthma by *Anisakis simplex*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1998;102(5):831-4. 36. Anibarro B, Seoane FJ. Occupational conjunctivitis caused by sensitization to *Anisakis simplex*. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1998;102(2):331-2. 37. Choi SJ, Lee JC, Kim MJ, Hur GY, Shin SY, Park HS. The clinical characteristics of *Anisakis* allergy in Korea. *The Korean journal of internal medicine*. 2009;24(2):160-3. 38. Praveltoni V, Primavesi L, Piantanida M. *Anisakis simplex*: current knowledge. *European annals of allergy and clinical immunology*. 2012;44(4):150. 39. Daschner A, Cuellar C, Rodero M. The *Anisakis* allergy debate: does an evolutionary approach help? *Trends in parasitology*. 2012;28(1):9-15. 40. Nieuwenhuizen N, Lopata AL, Jeebhay MF, Herbert DR, Robins TG, Brombacher F. Exposure to the fish parasite *Anisakis* causes allergic airway hyperreactivity and dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;117(5):1098-105. 41. Pozio E. Integrating animal health surveillance and food safety: the example of *Anisakis*. *Rev Sci Tech*. 2013;32(2):487-96. 42. Chou YY, Wang CS, Chen HG, Chen HY, Chen SN, Shih HH. Parasitism between *Anisakis simplex* (Nematoda: Anisakidae) third-stage larvae and the spotted mackerel *Scomber australasicus* with regard to the application of stock identification. *Veterinary parasitology*. 2011;177(3-4):324-31. 43. Szostakowska B, Myjak P, Wyszyński M, Pietkiewicz H, Rokicki J. Prevalence of anisakin nematodes in fish from Southern Baltic Sea. *Polish journal of microbiology*. 2005;54:41. 44. Faeste CK, Jonscher KR, Dooper MM, Egge-Jacobsen W, Moen A, Daschner A, et al. Characterisation of potential novel allergens in the fish parasite *Anisakis simplex*. *EuPA open proteomics*. 2014;4:140-55. 45. Armentia A, Martín-Gil F, Pascual C, Martín-Esteban M, Callejo A, Martínez C. *Anisakis simplex* allergy after eating chicken meat. *Journal of Investigational Allergy and Clinical Immunology*. 2006;16(4):258. 46. Faeste CK, Levsen A, Lin AH, Larsen N, Plassen C, Moen A, et al. Fish feed as source of potentially allergenic peptides from the fish parasite *Anisakis simplex* (sI). *Animal Feed Science and Technology*. 2015;202:52-61. 47. Rizzi C, Mainente F, Pasini G, Simonato B. Hidden exogenous proteins in wine: problems, methods of detection and related legislation-a review. *Czech Journal of Food Sciences*. 2016;34(2):93-104. 48. Anibarro B, Seoane F, Mugica M. Involvement of hidden allergens in food allergic reactions. *Journal of Investigational Allergy and Clinical Immunology*. 2007;17(3):168.