

# Koszenila

- alergen wielu możliwości

Cochineal - an allergen of many possibilities



Dr n. med.  
Kinga Lis

Prof. dr hab. n. med.  
Zbigniew Bartuzi  
ORCID  
0000-0001-8328-1386

Katedra Alergologii,  
Immunologii Klinicznej i  
Chorób Wewnętrznych  
CM w Bydgoszczy UMK w  
Toruniu

Kierownik:  
prof. dr hab.  
Zbigniew Bartuzi

## S U M M A R Y

Cochineal (carmine, carminic acid) is a natural organic chemical compound with a dark red color. It is the only food color of animal origin. As a dye (E120), it is commonly used to color food, cosmetics and medicines. Carminic acid is the most resistant to light, high temperature and oxidation of all natural dyes.

Cochineal, as a dye of natural origin, is sometimes perceived as a safe food additive. Unfortunately, the literature contains numerous descriptions of cases of hypersensitivity reactions of varying severity, caused by cochineal. Carmine seems to be one of the most allergenic food dyes. May be allergenic after consumption, inhalation and direct contact. Carmine is also viewed as an occupational allergen.

Koszenila (karmin, kwas karminowy) jest to naturalny organiczny związek chemiczny o ciemno czerwonej barwie. Jest to jedyny barwnik spożywczy pochodzenia zwierzęcego. Jako barwnik (E120) jest powszechnie wykorzystywana do koloryzowania pożywienia, kosmetyków oraz leków. Kwas karminowy jest najbardziej odpornym na działanie światła, podwyższonej temperatury i utlenianie, spośród wszystkich barwników naturalnych. Koszenila, jako barwnik pochodzenia naturalnego, bywa postrzegana jako bezpieczny dodatek do żywności. Niestety w literaturze znaleźć można liczne opisy przypadków reakcji nadwrażliwości o różnym stopniu nasilenia, których przyczyną była właśnie koszenila. Karmin wydaje się być jednym z najbardziej alergizujących barwników spożywczych. Może działać alergizująca zarówno po spożyciu, inhalacji jak i bezpośrednim kontakcie. Koszenila jest również postrzegana jako alergen zawodowy.

Lis K.: Koszenila - alergen wielu możliwości. *Alergia*, 2021, 1; 34-36

**B**arwa odgrywa znaczącą rolę w sektorze produkcji i przetwórstwa spożywczego, przyczyniając się do sensorycznych właściwości żywności. Odpowiednie zabarwienie żywności jest związane z jej świeżością, wartością odżywczą, bezpieczeństwem i wartością estetyczną, bezpośrednio wpływając na wartość rynkową produktu spożywczego [1].

Pierwsze wzmianki o stosowaniu barwników spożywczych pochodzą z około 1500 roku p.n.e.. Już starożytni Egipcjanie i Rzymianie barwili wina, środki lecznicze oraz potrawy celem poprawienia ich walorów estetycznych [2]. Uważa się, że do połowy XIX wieku większość barwników dodawanych do żywności pochodziła z naturalnych źródeł. Stosowano barwniki uzyskane z papryki, jagód, kwiatów różnych roślin, chlorofil z liści, kurkumę, indygo, koszenilę czy szafran [3,4].

Na problemy związane ze szkodliwym wpływem na zdrowie barwników dodawanych do jedzenia zwracano uwagę już w XIV wieku, zakazując barwienia produktów spożywczych substancjami, niejednokrotnie trującymi, jak np. ołów, miedź czy wapno [2]. Aktualnie do barwienia pożywienia wolno wykorzystywać jedynie barwniki uważane za bezpieczne dla zdrowia i życia konsumentów, co jest regulowane odpowiednimi przepisami [5].

### Koszenila, karmin, kwas karminowy (E120)

Koszenila (karmin, kwas karminowy) jest to naturalny organiczny związek chemiczny o ciemno czerwonej barwie.

Koszenila pozyskiwana jest z wysuszonych, zmielonych pan-cerzyków owadów z gatunku pluskwiaków o nazwie czerwiec kaktusowy (*Dactylopius coccus*), żyjących w Meksyku. Od starożytności aż po XVI wiek barwnik ten uzyskiwano także z czerwców polskich (*Porphyrophora polonica*).

**Jest jednym z nielicznych, rozpuszczalnych w wodzie, barwników naturalnego pochodzenia, które nie ulegają degradacji z upływem czasu. Kwas karminowy jest najbardziej odpornym na działanie światła, podwyższonej temperatury i utlenianie, spośród wszystkich barwników naturalnych. Co więcej ma większą trwałość niż niektóre barwniki syntetyczne. Karmin (Natural Red 4) jest jedynym barwnikiem pochodzenia zwierzęcego stosowanym jako dodatek do żywności i kosmetyków [6,7].**

Przedstawiony w roku 2008 raport występowania ciężkich reakcji alergicznych przygotowany w Finlandii, obejmujący lata 2000-2007, wskazuje koszenilę, jako jeden nowych, niedocenianych, „egzotycznych” alergenów. Spośród barwników spożywczych raport ten uznaje głównie karmin i błękit patentowy (E131), będący barwnikiem syntetycznym, jako szczególnie niebezpieczne w odniesieniu do możliwości wywołania ciężkich reakcji alergicznych [8]. W świetle dostępnych badań koszenila może oddziaływać alergizująco, a nawet powodować wstrząs anafilaktyczny, zarówno jako alergen wziewny, kontaktowy jak i pokarmowy.

**Słowa kluczowe:**  
barwniki spożywcze,  
koszenila, alergia

**Key words:**  
food dyes, cochineal,  
allergy



### Koszenila jako alergen zawodowy

Dostępne są liczne opisy przypadków astmy zawodowej spowodowanej narażeniem na pyły koszenili. Quirce i wsp. [9] oraz Acero i wsp. [10] opisali przypadki astmy oraz alergicznego nieżytu nosa u pracowników fabryki kosmetyków i magazynu z przyprawami, którzy na co dzień mieli kontakt z pyłami koszenili używanymi w miejscu pracy.

Tabar i wsp. [11] na podstawie badań przeprowadzonych w fabryce, w której w procesie produkcyjnym stosuje się koszenilę, oszacowali, że skumulowana częstość występowania uczulenia i astmy zawodowej spowodowanej karminem w tym zakładzie wynosiła odpowiednio 48,1% i 18,5%.

W 2005 roku Ferrer i wsp. [12] uznali karmin za przyczynę przewlekłego nieżytu nosa i astmy u nieatopowego, 42-letniego rzeźnika, stosującego kwas karminowy i jego pochodne w produkcji wędlin. Kwas karminowy dodawany do wędlin, jako przyczynę alergii zawodowej, u rzeźników wskazali również w swoich badaniach Añibarro i wsp. [13].

### Koszenila jako alergen pokarmowy

Koszenila może stanowić również przyczynę ciężkich reakcji alergicznych po spożyciu barwionych nią produktów.

W 1995 roku Beaudouin i wsp. [14] opisali przypadek IgE zależnej, potwierdzonej testami skórnymi i testem uwalniania histaminy, ostrej reakcji anafilaktycznej po spożyciu jogurtu barwionego karminem. Zwrócili oni ponadto uwagę, że reakcja dodatnia na koszenilę w testach skórnym była obserwowana u pacjenta w dawce znacznie niższej od dopuszczalnej.

Przypadek anafilaksji, która wystąpiła u pacjentki po spożyciu lodów zabarwionych koszenilą został opisany także Baldwin i wsp. [15]. Badacze ci potwierdzili IgE zależny charakter reakcji zarówno testami skórnymi z koszenilą, podejrzany pokarmem, próbą doustnej prowokacji otwartej oraz testem Prausnitza-Kustnera wykonanym z surowicą pacjentki z udziałem jej męża jako biorcy. We wszystkich próbach zaobserwowano wyniki pozytywne. Ponadto przeprowadzili oni badanie porównawcze z udziałem 20 osób zdrowych, u których wykonali testy skórne z koszenilą uzyskując u nich wyniki negatywne. Dodatkowo u badanej pacjentki potwierdzono późną reakcję skórną na kosmetyki zawierające w składzie koszenilę, co według Baldwin i wsp. [15] ostatecznie potwierdziło, że koszenila była czynnikiem sprawczym obserwowanych u pacjentki reakcji niepożądanych.

W 2018 roku Hirase i wsp. [16] opisali przypadek 8-letniego chłopca, u którego rozwinęła się ciężka ogólnoustrojowa reakcja alergiczna pod postacią zlewnych potów, niewydolności oddechowej oraz pokrzywki po spożyciu frankfurterek zawierających w składzie koszenilę. Dodatkowo związek obserwowanych objawów z czerwienią karminową potwierdzono testami skórnymi z roztworami koszenili o różnym stężeniu oraz testem wiązania przeciwciał IgE, immunoblot, z tym barwnikiem. Kotobuki i wsp. [17] opisali natomiast skuteczność stosowania diety eliminującej produkty spożywcze barwione koszenilą w redukcji objawów pokrzywki występującej u 33-letniej kobiety po spożyciu pokarmów zawierających ten barwnik.

### Koszenila jako przyczyna alergii po spożyciu leków

Uczulenie na koszenilę może stanowić również przyczynę reakcji alergicznej spowodowanej stosowaniem różnych

leków, w których substancja ta stanowi składnik dodatkowy, np. barwiący powłokę tabletki. Greenhawt i wsp. [18] opisali przypadek kobiety, u której 90 minut po przyjęciu doustnie azytromycyny wystąpiła reakcja anafilaktyczna. W toku przeprowadzonych badań wykazali oni, iż reakcja nie była spowodowana antybiotykiem a karminem obecnym w powłoce tabletki. Także Voltolini i wsp. [19] opisali przypadek 32-letniej kobiety, która doznała uogólnionej reakcji alergicznej po zażyciu odżywki białkowo-witaminowej, której tabletki były barwione koszenilą. Na karmin, jako przyczynę reakcji, wskazywał również wywiad kliniczny pacjentki. Podobne reakcje o różnym stopniu nasilenia występowały już u niej poprzednio po spożyciu różnych produktów spożywczych, w których składzie również występowała koszenila.

### Koszenila jako alergen kontaktowy

Koszenila stosowana jest również jako barwnik produktów kosmetycznych. Wydaje się, iż w tej sytuacji może być przyczyną reakcji nadwrażliwości po kontakcie z kosmetykami barwionymi karminem. We wcześniej przytoczonym opisie przypadku Baldwin i wsp. [15] wskazali na możliwość współistnienia alergii pokarmowej i kontaktowej na koszenilę. Suzuki i wsp. [20] opisali przypadek alergicznego kontaktowego zapalenia skóry wywołanego karminem. 52-letnia kobieta zgłosiła swędzący rumień na policzkach w miejscu, w którym został nałożony róż kosmetyczny (30% koszenila w wazelinie). Karmin, jako przyczynę reakcji badacze potwierdzili testami płatkowymi z badanym kosmetykiem oraz z karminem w wazelinie. 0,2% stężenie koszenili rozpuszczonej w wazelinie było wystarczające do wywołania reakcji nadwrażliwości. Także Shaw [21] opisał powtarzające się epizody alergicznego kontaktowego zapalenia skóry u 28-letniej kobiety. Objawy nadwrażliwości, w tym przypadku, pojawiały się zawsze w ciągu 6 do 24 godzin po zastosowaniu cieni do powiek lub szminek zawierających karmin. Koszenilę jako przyczynę odczynów potwierdzono pozytywnym wynikiem testu płatkowego z 2,5% karminem w wazelinie.

### Przyczyny własności alergizujących koszenili

Ponieważ koszenila jest barwnikiem pochodzącym z odwłoków owadów zwraca się również uwagę, iż obserwowane reakcje alergiczne mogą być związane z naturalnymi zanieczyszczeniami białkowymi obecnymi w ekstrakcie, nie zaś z samą cząsteczką barwnika. W 2001 roku Chung i wsp. [22] podjęli próbę wyizolowania białka odpowiedzialnego za reakcje alergiczne obserwowane po kontakcie z koszenilą. Wykonując rozdział elektroforetyczny, w żelu poliakrylamidowym, ekstraktu ze zmieszanych owadów będących źródłem koszenili uwidocznili kilka pasm białka o wielkości 23-88 kDa. Kilka z tych pasm było rozpoznawanych przez surowice trzech pacjentów, z dodatnimi wynikami testów skórnym z koszenilą oraz reakcją alergiczną na ten barwnik w wywiadzie. Przy czym nie wszyscy pacjenci rozpoznawali te same pasma. Reaktywność surowicy względem białek znajdujących się na membranie była ponadto hamowana przez roztwór koszenili. Na podstawie uzyskanych wyników Chung i wsp. [22] wysnuli przypuszczenie, że koszenila pozyskiwana z odwłoków owadów zawiera, oprócz barwnika, także materiał białkowy pochodzący z tego źródła. Według nich to właśnie

białka owadów, prawdopodobnie skompleksowane z kwasem karminowym, nie zaś sam barwnik, są odpowiedzialne za IgE zależne reakcje nadwrażliwości na koszenilę. Zwrócili oni również uwagę na fakt, iż nie wszyscy pacjenci muszą reagować na to samo białko i prezentować taki sam obraz kliniczny reakcji nadwrażliwości.

W 2009 roku Ohgiya i wsp. [23] po raz pierwszy zidentyfikowali główny alergen w ekstrakcie koszenilowym. Jest to białko (CC38K) zbudowane z 335 aminokwasów o masie cząsteczkowej 38 kDa. Białko to prawdopodobnie należy do fosfolipazy lub enzymów pokrewnych. Fosfolipazy pochodzące z innych owadów, np. *Ves v 1* jadu osy pospolitej, czy *Api m 1* jadu pszczoły miodnej, są uznanymi alergenami. Ohgiya i wsp. [23] wykazali, że surowice pacjentów z klinicznymi objawami alergii na karmin wiążą rekombinowane białko CC38K, co według nich sugeruje, iż jest ono głównym alergenem koszenili.

Podobnie Ferrer i wsp. [12] zaobserwowali wcześniej, dzięki analizie Western-Blot z wyciągiem koszenilowym, iż IgE z surowicy pobranej od reagującego na karmin pacjenta wiąże się z prążkami około 30 kDa oraz 40-97 kDa. Rekcję surowic pobranych od pacjentów, u których wystąpiły reakcje alergiczne o różnym nasileniu po spożyciu koszenili i jej pochodnych z białkiem CC38K wykazali również Takeo i wsp. [24].

Jest również bardzo prawdopodobne, iż kwas karminowy ma właściwości haptenu. Już w roku 1997 Wüthrich i wsp. [25] opisali pięć przypadków reakcji alergicznej po spożyciu barwionych koszenilą napojów alkoholowych. Podłoże IgE-zależne tych reakcji potwierdzono testami skórnymi i testami RAST dla karminu. Badacze ci zaobserwowali u jednego pacjenta wysokie stężenie przeciwciał w klasie IgE przeciwko kwasowi karminowemu skoniugowanemu z albuminą surowicy [25].

Nasuwa to przypuszczenie, że koszenila może nabywać własności pełnego antygeny dopiero po połączeniu z białkami endogennymi, w tym albuminą.

W roku 2019 Osumi i wsp. [26] opublikowali wyniki swoich badań, które wydają się potwierdzać haptenurowe własności kwasu karminowego. Badali oni wpływ czystego kwasu karminowego, rozpuszczonego w buforze zawierającym albuminę w różnych stężeniach, na uwalnianie histaminy z biernie uczulonych bazofili. Zauważyli, iż zróżnicowanie proporcji mieszaniny kwasu karminowego i albuminy wpływa na stopień uwalniania histaminy z tych komórek. Podobne uwalnianie histaminy z uczulonych bazofili miało miejsce w przypadku zastosowania roztworów kwasu karminowego w buforze zawierającym globuliny. Według Osumi i wsp. [26] wyniki te potwierdzają, iż kwas karminowy jest haptenu, który wiąże

się z endogennymi białkami, jak albuminy lub globuliny, nabywając cech pełnego antygeny. W tej postaci jest zdolny wywołać odpowiedź pod postacią syntezy swoistych IgE oraz degranulację uczulonych bazofili i komórek tucznych.

### Możliwości diagnostyki nadwrażliwości na koszenilę

Diagnostyka nadwrażliwości na dodatki do żywności, w tym barwniki, jest trudna zarówno ze względu na różnorodność mechanizmów wywoływania reakcji, jak i niewielką dostępność walidowanych testów diagnostycznych. Możliwości diagnostyki nadwrażliwości na koszenilę są niestety bardzo ograniczone. Autorzy cytowanych w pracy badań w procesie diagnozowania pacjentów posługiwali się niejednokrotnie niewalidowanymi metodami autorskimi lub próbami prowokacyjnymi. Wystandardyzowane ekstrakty koszenili do testów skórnych nie są dostępne. Dobrym narzędziem, w przypadku diagnostyki nadwrażliwości na barwniki, wydaje się być test aktywacji bazofila (BAT). Niestety wśród dostępnych, wystandardyzowanych do testu BAT, barwników nie ma koszenili [27].

Aktualnie możliwe jest oznaczanie stężenia swoistych IgE dla koszenili testem ImmunoCAP, który zawiera jako alergen ekstrakt pochodzenia naturalnego z czerwców kaktusowych (*Cochineal extract*; *Carmine red*; E120; *Dactylopius coccus*; f340) [28].

### Podsumowanie

Kolor jest jednym z najważniejszych czynników wskazujących na jakość żywności. Odgrywa znaczącą rolę w akceptacji produktów przez konsumentów i ich preferencjach. Kolorowe jedzenie kojarzy się ze świeżością, dobrą jakością oraz zdrowiem [29]. Stosowanie naturalnych i syntetycznych barwników jako dodatków do żywności, kosmetyków i leków jest powszechną praktyką stosowaną od czasów starożytnych. Podczas gdy, często zwraca się uwagę na to, że syntetyczne barwniki spożywcze mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości, naturalne barwniki spożywcze, zwykle uważane są za bezpieczne. Mikkelsen i wsp. [30] w swoich badaniach dowiedli, iż naturalne barwniki dodawane do żywności mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości równie często, jak barwniki syntetyczne.

Koszenila jest barwnikiem naturalnym pochodzenia zwierzęcego. Jako pozyskiwana z naturalnych źródeł może zawierać domieszki różnych białek o potencjalnych właściwościach alergizujących. Może być zarówno alergenem pokarmowym, wziewnym, jak i kontaktowym. Koszenila, pomimo naturalnego pochodzenia, jest uważana za jeden z najczęściej wywołujących reakcje alergiczne barwników spożywczych [8]. ■

#### Prace nadesłano 17.03.2021 Zaakceptowano do druku 26.03.2021

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

Autor korespondujący:  
Dr n. med. Kinga Lis  
Katedra Alergologii, Immunologii  
Klinicznej i Chorób Wewnętrznych  
CM w Bydgoszczy UMK  
w Toruniu  
Ul. K. Ujejskiego 75  
85-164 Bydgoszcz  
Tel. 52 36 55 552  
e-mail: kinga.lis@cm.umk.pl

**Piśmiennictwo:** 1. Sen T, Barrow CJ, Kumar Deshmukh S. Microbial pigments in the food industry - challenges and the way forward. *Front Nutr* 2019;6:7-20. 2. Burrows A. Palette of our palates: a brief history of food coloring and its regulation. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2009;8:394-408. 3. Aberoumand A. A review article on edible pigments properties and sources as natural biocolorants in foodstuff and food industry. *World J Dairy Food Sci* 2011;6:71-78. 4. Gulrajani ML. Present status of natural dyes. *Indian J Fibre Texture Res* 2001; 26:191-201. 5. Regulation (EC) no 1333/2008 of the European Parliament and of the Council , of 16 December 2008, on food additives. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:en:PDF> (dostęp 21.02.2021) 6. Krzyśko-Lupicka T, Kręcidło M, Kręcidło L. Barwniki w żywności a zdrowie konsumentów. *Kosmos* 2016; 65(4):543-552. 7. Trojanowska A. Czerwiec, kermes i koszenila, czyli o owadach jako surowcach barwniarskich i leczniczych w polskiej literaturze przyrodniczej do XIX w. *Analecta* 2008;17:1-2(33-34):15-31. 8. Mäkinen-Kiljunen S, Haahela T. Eight years of severe allergic reactions in Finland: a register-based report. *World Allergy Organ J* 2008;1(11):184-9. 9. Quirce S, Cuevas M, Olaguibel JM, Tabar AI. Occupational asthma and immunologic responses induced by inhaled carmine among employees at a factory making natural dyes. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:44-52. 10. Acero S, Tabar AI, Alvarez MJ i wsp. Occupational asthma and food allergy due to carmine. *Allergy*. 1998;53(9):897-901. 11. Tabar AI, Acero S, Arregui C i wsp. [Asthma and allergy due to carmine dye]. *An Sist Sanit Navar* 2003;26:65-73. 12. Ferrer A, Marco FM, Andreu C, Sempere JM. Occupational asthma to carmine in a butcher. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005;138(3):243-250. 13. Añibarro B, Seoane J, Vila C i wsp. Occupational asthma induced by inhaled carmine among butchers. *Int J Occup Med Environ Health* 2003;16(2):133-137. 14. Beaudoine E, Kanny G, Lambert H i wsp. Food anaphylaxis following ingestion of carmine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74(5):427-430. 15. Baldwin JL, Chou AH, Solomon WR. Popsicle-induced anaphylaxis due to carmine dye allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79(5):415-419. 16. Hirase S, Takeo N, Nakamura M i wsp. [The case report of 8 years old boy with cochineal allergy]. *Arerugi* 2020;69(1):48-52. 17. Kotobuki Y, Azukizawa H, Nishida Y i wsp. [Case of urticaria due to cochineal dye in red-colored diet]. *Arerugi* 2007;56(12): 1510-1514. 18. Greenhawt M, McMorris M, Baldwin J. Carmine hypersensitivity masquerading as azithromycin hypersensitivity. *Allergy Asthma Proc* 2009;30(1): 95-101. 19. Voltolini S, Pellegrini S, Contatore M i wsp. New risks from ancient food dyes: cochineal red allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2014;46(6):232-233. 20. Suzuki K, Hirokawa K, Yagami A, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis from carmine in cosmetic blush. *Dermatitis* 2011;22(6):348-349.