

Alergia pokarmowa na roztocza

Food allergy to dust mites.



Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Buczyłko

Institut Nauk o Zdrowiu
Państwowa Akademia
Nauk Stosowanych we
Włocławku

SUMMARY

Oral mite anaphylaxis (OMA) is a syndrome characterized by severe, potentially fatal, allergic manifestations occurring in atopic patients shortly after the intake of foods made with mite-contaminated wheat flour. The prevalence of mite-induced food allergies might be significantly underestimated. Physicians' awareness of this clinical picture is of paramount importance to establish the correct diagnosis. After detection of specific IgE for mites, the implementation of avoidance measures led to an immediate improvement of symptoms. Consider allergen immunotherapy if avoidance measures improve the symptoms.

.....

Anafilaksja po spożyciu roztoczy (OMA) to zespół charakteryzujący się ciężkimi, potencjalnie śmiertelnymi objawami alergicznymi występującymi u pacjentów z atopią wkrótce po połknięciu pokarmów wykonanych z mąki skażonej roztocza. Świadomość lekarzy na temat tego obrazu klinicznego ma ogromne znaczenie dla ustalenia prawidłowej diagnozy. Częstość występowania alergii pokarmowych wywołanych roztoczami może być znacznie niedoszacowana. Po wykryciu specyficznych IgE dla roztoczy wdrożenie środków unikania prowadzi do natychmiastowej poprawy objawów. Rozważ immunoterapię alergenową, jeśli metody unikania łagodzą objawy.

Buczyłko K.: Alergia pokarmowa na roztocza. Alergia, 2024, 1; 4-10

Wstęp

Roztocze są głównie saprofagiczne (organizmy odżywiające się martwymi lub rozkładającymi się szczątkami innych organizmów), ale są wśród nich także pasożyty (głównie ektopasożyty) a nawet drapieżniki [1]. Oprócz schorzeń, takich jak świerzb i alergiczna nadwrażliwość na roztocza kurzu domowego, inne choroby wywoływane przez roztocza i gąsienice są rzadsze w codziennej praktyce. Niemniej jednak istnieje szerokie spektrum zaburzeń istotnych z medycznego punktu widzenia związanych z tymi stawonogami. Roztocza mogą działać jako pasożyty, które infekują lub kolonizują skórę (np. świerzb, pseudoświerzb, nużycza) lub mogą przebijać skórę żywiciela i żywić się płynem tkankowym i krwią (trombiculosis) [2]. Alergiczna nadwrażliwość na roztocza kurzu domowego (dalej RKD) jest zazwyczaj utożsamiana z IgE zależnymi zapaleniami dróg oddechowych, w tym z astmą, czasami z atopowym zapaleniem skóry lub pokrzywką [3].

Wyjątkowo bierze się pod uwagę możliwość reakcji alergicznych, w tym anafilaksji, po spożyciu roztoczy w zanieczyszczonych nimi pokarmach. A przecież liczne gatunki roztoczy i reagujących z nimi krzyżowo innych stawonogów mogą bytować w potrawach człowieka przyrządzonych z produktów takich, jak mąka pszenna i kukurydziana, owies [4], kasze, zioła, przyprawy itd. [1,5].

Owady i roztocza są powszechnymi mieszkańcami żywności, w tym towarów trwałych, a ich obecność może mieć zarówno bezpośredni, jak i pośredni wpływ na zdrowie człowieka.

- Najczęstszym skutkiem bezpośrednim jest zanieczyszczenie żywności fragmentami stawonogów, które mogą być alergizujące, a nawet rakotwórcze.
- Najważniejszym efektem pośrednim jest to, że ich obecność może zmienić mikrośrodowisko przechowywania, dzięki czemu trwałe produkty nadają się do szybkiego rozwoju grzybów i innych mikroorganizmów. Niektóre z tych grzybów mogą wytwarzać toksyny kancerogenne [5].

Wit Chmielewski przebadał już w roku 1971 na obecność roztoczy ogółem 905 prób różnych produktów spożywczych. Najwyższy wskaźnik porażenia wykazały produkty owocowo-warzywne. Ponad 70% z nich zawierało roztocze, a następnie produkty zbożowo-mączne, które porażone były w ponad 50%. Najmniej prób porażonych stwierdzono w grupie koncentratów spożywczych, bo tylko 5,7% [1].

W grupie zainfestowanych produktów zbożowo-mącznych roztocza wykryto w około ¼ próbek [6]. Kolejność pięciu najliczniej występujących gatunków była następująca: 1. *Gohieria fusca*, 2. *Acarus siro*, 3. *Glycyphagus destructor*, 4. *Glycyphagus domesticus*, 5. *Tyrophagus putrescentiae* [1].

Słowa kluczowe:

doustna anafilaksja roztoczami (OMA); zespół naleśnika, mąka pszenna, immunoterapia

Key words:

oral mite anaphylaxis (OMA); pancake syndrome; wheat flour, immunotherapy



Najsilniej porażone były zmiotki tych produktów, a następnie mąka żytnia, ryż, mąka pszenna i kasza jęczmienna. Do innych produktów najczęściej porażonych należy zaliczyć śliwki suszone, figi, dżem i marmoladę [5]. Analizy prób miodu pszczelego wykazały, że 23,8 % były one porażone. Nieoczekiwanie wykryto roztocza w następujących przyprawach: liście laurowe (81,5%), majeranek otarty (72,0%), kminek (56,8%), goździki (46,9%) i pieprz czarny (34,1%) [1]. Rozkruszek mączny żeruje na wszystkich produktach przechowywanych w magazynach, a także w przetworach i artykułach fermentujących (wino, piwo, miód, sery), przy czym różne gatunki żerują na różnych pokarmach [6]. Najbardziej znany jest rozkruszek mączny (*Acarus siro*). Rozkruszkę występują na całym świecie, wszędzie tam, gdzie żyje człowiek i gdzie gromadzi zapasy żywności, pasze i płody rolne, ale są najpospolitszymi szkodnikami w krajach o klimacie umiarkowanym i wilgotnym. Bytują także w przechowalniach nasion roślin oleistych, w tym rzepaku oraz w ziółkach, suszonych owocach i warzywach [7]. *Carpoglyphus lactis* to roztocz atakujący bogate w sacharydy towary magazynowane, w tym suszone owoce, wino, piwo, produkty mleczne, dżemy i miód. Związek z mikroorganizmami może poprawić przeżywalność roztoczki na suszonych owocach. Zbiorowiska drobnoustrojów związane z *C. lactis* badano w próbkach pochodzących z opakowań suszonych moreli, śliwek i fig [5].

Ukryte alergeny mogą obejmować zanieczyszczenia lub inne skutki inwazji, a nie są składową częścią żywności [7]. Sánchez-Borges i in. opublikowali listę produktów spożywczych, które najprawdopodobniej zawierają roztocza zbożowe. Objęła ona naleśniki, inne produkty zawierające mąkę, ale także ser, szynkę, chorizo i salami [8].

Doustna anafilaksja roztoczami

- Zespół naleśnika

Definicja i epidemiologia

Anafilaksja połkniętymi roztoczami (Oral Mite Anaphylaxis- OMA) to stan charakteryzujący się ciężkimi reakcjami alergicznymi po spożyciu żywności zawierającej mąkę (lub inne pokarmy-przyp. KB) skażoną roztoczami [9]. Według większości opisów osoby uczulone na roztocza mogą rozwinąć poważne objawy alergiczne natychmiast po zjedzeniu żywności przygotowanej z mąki pszennej zanieczyszczonej różnymi gatunkami roztoczki [4,5, 8, 10]. Zespół OMA jest określany także jako "zespół naleśnika" (Pancake syndrome).

Anafilaksja naleśnikowa, zwana również anafilaksją doustną roztoczami (OMA) lub niezręcznie i nielogicznie po polsku w tłumaczeniu automatycznym z języka angielskiego „anafilaksją roztoczki jamy ustnej”, jest stosunkowo nowym zespołem charakteryzującym się ciężkimi objawami alergicznymi występującymi natychmiast po spożyciu pokarmów, zwłaszcza zawierających mąkę, skażonych roztoczami. Te gotowane potrawy zawierają termostabilne alergeny roztoczki, a zanieczyszczona mąka pszenna używana do robienia naleśników jest najczęstszą prezentacją [4]. Senbo i wsp. [11] donieśli, o OMA wywołanym przez spożycie kore-

ańskiego naleśnika przygotowanego z komercyjnej mieszanej mąki pszennej skażonej roztoczami [11]. Stan ten jest częściej zgłaszany z regionów tropikalnych i subtropikalnych, prawdopodobnie dlatego, że w tych regionach

1 Tab. Czynniki ryzyka doustnej anafilaksji roztoczowej [wg 4,10,17 modyfikacja K. Buczyłko]:

1.	Alergia na roztocza
2.	Wywiady atopowe (alergiczny nieżyt nosa, astma, atopowe zapalenie skóry)
3.	Nadwrażliwość na aspirynę / NLPZ (pokrzywka / obrzęk/ astma)
4.	Spożywanie żywności przygotowanej z mąki pszennej skażonej roztoczami
5.	Spożycie więcej niż 1 mg. alergenu roztoczki (>500 roztoczki/gram mąki)
6.	Jednoczesne spożywanie alkoholu
7.	Sklonność do anafilaksji pokarmowej związanej z wysiłkiem -FDEIA

występują warunki środowiskowe sprzyjające rozmnażaniu się roztoczki, zwłaszcza wyższe temperatury i wilgotność względna przez dłuższy czas. Reakcje te są wywołane przez alergeny stabilne termicznie, ponieważ gotowanie żywności nie zmienia znacząco wyników [9]. Serie przypadków i dotychczasowe pojedyncze ich opisy wykazały, że zanieczyszczona roztoczami mąka pszenna jest główną przyczyną OMA. Jednak w japońskim szpitalu znaleziono 8 przypadków doustnej anafilaksji roztoczami, które były spowodowane przez skażoną roztoczami mieszkankę mąki smakowej okonomiyaki, czyli składnik pikantnych naleśników w stylu japońskim [12]. W literaturze istnieją doniesienia o dwóch przypadkach śmiertelnych związanych ze spożyciem żywności skażonej roztoczami. Roztocza odpowiedzialne za OMA obejmują gatunki domowe i magazynowe mogą być obecne w każdym rodzaju mąki [10].

Kofaktory sprzyjające OMA: wysiłek, aspiryna, alkohol

Wśród uznanych kofaktorów OME wymienia się nadwrażliwość na niesterydowe leki przeciwzapalne oraz wysiłek. Niekiedy OMA wykazuje podobieństwa do anafilaksji pokarmowej związanej z wysiłkiem (FDEIA -Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis) [13]. Według innych opinii głównym czynnikiem wyzwalającym są ćwiczenia, a następnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i alkohol [14]. Wykorzystanie różnych protokołów do wyzwań związanych z kofaktorami żywności w celu potwierdzenia FDEIA daje różne wyniki diagnostyczne [15]. Wysiłek fizyczny jest uznawany za częsty czynnik wyzwalający anafilaksję, lecz dotychczas rzadko zgłaszano związek OMA z FDEIA [9]. Bywa też określany jako FDEIA związany ze spożyciem RKD. Ten sam problem może pojawić się w przypadku dwóch dobrze znanych rodzajów alergii pokarmowych. Anafilaksja wywołana wysiłkiem po spożyciu pszenicy wynikać może z alergii na niespecyficzne białka transferu lipidów (LTP), jeśli objawy występują tylko wtedy, gdy są połączone z kofak-

torem takim jak ćwiczenia [14]. Stan ten występuje rzadko, do tej pory dostępna jest tylko ograniczona liczba udokumentowanych opisów przypadków. Podkreśla to rolę wysiłku jako czynnika przyczyniającego się do reakcji anafilaktycznych u osób, które spożywały pokarm zarażony roztoczymi [9,15].

Reakcje alergiczne wywołane wysiłkiem fizycznym zależnym od pokarmu (FDEIA) stanowią odrębne zjawisko kliniczne, w którym objawy pojawiają się podczas ćwiczeń po spożyciu określonych pokarmów wyzwalających, przy czym najpoważniejszym objawem jest anafilaksja - stan odmienny od typowej anafilaksji wywołanej wysiłkiem fizycznym lub wywołanej pokarmem [13].

W FDEIA pacjenci mogą oddzielnie ćwiczyć lub tolerować określone pokarmy, nie doświadczając żadnych reakcji alergicznych. Diagnoza opiera się na wywiadzie pacjenta i testach prowokacyjnych w nadzorowanym środowisku szpitalnym. Pozytywne objawy kliniczne podczas testów potwierdzają FDEIA, natomiast wyniki negatywne nie wykluczają jej obecności [15].

Anafilaksja związana z polknięciem roztoczy kurzu domowego, wywołana wysiłkiem fizycznym może być błędnie zdiagnozowana jako anafilaksja wywołana wysiłkiem fizycznym zależnym od białek pszenicy i powinna być podejrzewana u pacjentów z anafilaksją związaną z przyjmowaniem pokarmu i ćwiczeniami, ale którzy nie mają wykrytych przeciwciał IgE na alergeny mąki i inne naturalne składniki pokarmów [9].

Ukryte alergeny mogą wywoływać ciężkie reakcje na pozornie niezwiązane ze sobą pokarmy, co może prowadzić do rozpoznania idiopatycznej anafilaksji [14]. Związane z zespołem OMA produkty (naleśniki, chleb, makaron i pizza) zawierają najczęściej mąkę pszenną [16].

Wśród nowych obserwacji dotyczących OMA podkreśla się zwiększoną częstość występowania nadwrażliwości na aspirynę/NLPZ u pacjentów hospitalizowanych z OMA [17], związek OMA z anafilaksją wywołaną wysiłkiem fizycznym, prezentację OMA symulującą ostrą astmę, występowanie OMA w dzieciństwie, wysokie nasilenie i śmiertelny potencjał OMA [18], zanieczyszczenie roztoczami innych produktów spożywczych, takich jak owies i mąka kukurydziana, oraz jednoczesna indukcja objawów OMA u więcej niż jednej osoby narażonej na to samo źródło pożywienia [4].

Anafilaksja może wystąpić w przypadku potraw wieloskładnikowych i może nie być jasne, czy reakcja jest spowodowana zanieczyszczeniem, czy alergenem winowajcy obecnym w danym produkcie [19]. Żywność „złożona” może zawierać wiele białek alergicznych obecnych w niewielkich ilościach, które nie zawsze muszą być oznakowane, chyba że są one objęte europejskimi lub amerykańskimi przepisami dotyczącymi etykietowania. Te ukryte alergeny obejmują gorczycę, seler, przyprawy, łubin, groch, naturalne barwniki spożywcze i konserwanty, ale czasami mogą zawierać materiał alergizujący z zanieczyszczeń, takich jak roztocza zbożowe [14].

Przyczynowe alergeny krzyżowe roztoczy, mięczaków i skorupiaków

Rodzaje roztoczy zidentyfikowanych w zespole naleśników to na ogół RKD takie jak: *Dermatophgoides pteronyssinus* (Dp) i *Dermatophgoides farinae* (Df) lub roztocza magazynowe: *Blomia tropicalis*, *Blomia freeman* i *Suidasia pontifica*, *Aleuroglyphus ovatus*, *Thyreophagus entomophagus*, *Lepidoglyphus destructor* i *Tyrophagus putrescentiae* [1]. Do roztoczy spichrzowych należą też *Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Blomia kulagini*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Acarus siro*, *Glycycometus malaysiensis*, *Aleuroglyphus ovatus* i *Thyreophagus entomophagus* [6]. Roztocza magazynowe są powszechnie spotykane na całym świecie w magazynach zbóż, takich jak pszenica, kukurydza, owies, jęczmień i siano. Mogą rozwijać się w przetworzonej żywności wytwarzanej z ziaren (np. mące, płatkach zbożowych i mieszankach do pieczenia), gdy produkty te stają się wilgotne lub są przechowywane w wilgotnym środowisku [10]. Odpowiednie alergeny zostały scharakteryzowane na poziomie molekularnym, a niektóre z nich są dostępne w testach diagnostycznych. Istnieją doniesienia o reakcjach alergicznych na żywność skażoną alergenami roztoczy spichrzowych [2]. W niedawnej publikacji Rymarczyk i wsp. [23] dotyczącej wstrząsu idiopatycznego - u 50% badanych stwierdzono obecność sIgE skierowanych przeciwko komponentom z możliwością wywołania anafilaksji. U 25% stwierdzono przeciwciała przeciwko więcej niż jednej grupie głównych rodzin białek. W okresie 2-letniej obserwacji u 7% wystąpił ponownie wstrząs.

Molekułami najczęściej powodującymi reakcje wielonarządową okazały się białka z grupy PR-10 oraz termostabilne LTP, następnie białka zapasowe i tropomiozyny, na czwartej pozycji białka zapasowe ziaren oraz chitynazy, na piątej- owoalbumina, owo-mukoid i owotransferyna jaj.

W innym miejscu doniesienia wymieniono także parwalbuminy [23]. Poniżej autorskie (KB) zestawienie molekuł anafilaktogennych roztoczy, w tym kilka homologicznych dla wyżej wymienionych białek.

Der p 1, proteaza cysteinowa

Proteaza roztoczy ma bezpośrednie działanie nabłonkowe, w tym naruszenie ciasnych połączeń i stymulację receptorów aktywowanych proteazą, które wywołują świąd, dysfunkcję nabłonka i uwalnianie cytokin [21]. Posiada duże znaczenie alergologiczne. Uczuła do 97 % chorych „roztoczowych” [3]. Może powodować anafilaksję po spożyciu u około 9,7% badanych [20]. Umiarkowane ilości alergenów RKD w kurzu wydają się nieść ze sobą największe ryzyko uczulenia. Głównymi alergenami są proteazy trawienne, które są wydalane wraz z kałem roztoczy [2, 22].

Der p 2, glikoproteina lizosomalna

Białko wiążące cholesterol, wykazuje czynność biologiczną związaną z transportem protein między cytoplazmą a jądrem. Posiada duże znaczenie alergologiczne. Uczuła ponad 80 % chorych „roztoczowych” [3]. Może



powodować anafilaksje po spożyciu u około 9,7% badanych, podobnie jak Der p 1, zwłaszcza gdy stwierdzono sIgE dodatnie dla obu komponent [20]. Stosowanie diagnostyki komponentowej (KRD) może być pomocne w identyfikacji dzieci, które są uczulone na Der p 1, 2 i 10 nie tylko w kontekście zaburzeń atopowych, ale także jako czynnik ryzyka pierwotnego uczulenia na skorupiaki i krewetki, aby zapobiec ciężkim reakcjom i anafilaksji [22, 23, 24].

Der p 4, alfa amylaza

Uczula ok.40 % badanych z alergią na roztocza [3]. Teoretycznie mogłaby powodować reakcje anafilaktyczne przez analogię do roli alfa amylazy pleśniowej w astmie piekarzy, ale w dostępnych opracowaniach nie znaleziono opisu takiego przypadku odnośnie OME. Związane z tym alergie pokarmowe na skorupiaki są prawdopodobnie wywoływane przez homologii amylazy jak Der p 4 i 5 [2, 6, 25]. Fakt, że te alergeny mają działanie drażniące, a także aktywują wrodzony układ odpornościowy, przyczynia się do zwiększenia ich siły alergizującej. Rozwój nadwrażliwości na RKD jest ułatwiony przez pre dyspozycje genetyczne [21].

Der p 7, nieswoiste białko transferujące lipidy (nsLTP)

Związane z nsLTP alergie pokarmowe na skorupiaki i są prawdopodobnie wywoływane przez białka wiążące lipidy jak Der p 7 [16, 18]. Zwykle występuje niska reaktywność krzyżowa między roztoczami spichrzowymi a RKD, a także między różnymi typami roztoczy spichrzowych (wyjątek: między *Glycyphagus domesticus* a *Lepidoglyphus destructor*) [2].

Der p 10, tropomiozyna

Jak chodzi o objawy anafilaksji na alergeny roztoczowe, najczęściej przywoływana jest tropomiozyna- Der p 10, białko skurczu mięśni, jako homolog tej grupy białek w owocach morza i rybach oraz licznych stawonogach (prusaki, karaczany, mole spożywcze, rozkruszki). Uczula ok.10 % alergików RKD [3]. Alergia na roztocza kurzu domowego jest częstym schorzeniem u dzieci. Wciąż mało zbadano uczulenie na owoce morza i krewetki u dzieci z alergią na roztocza [22, 26]. Indolfi i wsp. [20] stwierdzili, że nie tylko Der p 10 jest statystycznie związany z anafilaksją po spożyciu skorupiaków i krewetek, ale także, że uczulenie na Der p 10 u dzieci uczulonych na Der p 1 lub Der p 2 nie jest rzadkością [20]. Jak wykazały inne badania, uczulenie na wiele cząsteczek roztoczy kurzu domowego wiąże się z częstszym występowaniem astmy [12,17]. U dzieci uczulonych na RKD konieczne jest zbadanie historii reakcji klinicznych na skorupiaki i oraz ewentualnie badanie ich uczulenia in vivo i in vitro [20]. Krzyżowe reakcje z homologami tropomiozyny roztoczy Der p 10 potwierdzono w Polsce dla następujących źródeł: Ani s 3 nicieni *Anisakis simplex*; Hal as 1 ślimaka, Liv v 1 krewetki; Per a 7 karaczana, Uro du 1 kalmara [23]. Tropomiozyna może powodować anafilaksję po spożyciu u około 89,6 % badanych. Łączne uczulenie na Der p 1, Der p 2 i Der p 10 odpowiada za 78,6% przypadków ana-

filaksji, podczas gdy łączne uczulenie na Der p 1 plus Der p 2 oraz Der p 23 tylko za 11,8 % [20].

Der p 11, paramiozyna

Białko aktywności motorycznej bezkręgowców. Wysoka homologia krzyżowa z owocami morza i rybami. Istotny alergen dla atopowego zapalenia skóry (60%), mniej w astmie (5%) [21]. Teoretycznie duże ryzyko anafilaksji w OME przez odniesienie do reakcji na homologii Der p 11 w krewetkach (opinia subiektywna KB).

Der p 14, duże białko przenoszące lipidy, witelogenina [21]. Stwierdzono dużą aktywność tego białka z limfocytami T, lecz nadal wymaga to badań [3]. Mimo dużej roli białek przenoszących lipidy w anafilaksji na orzechy, owoce i warzywa nie znaleziono dotychczas dowodów w przeglądowym piśmiennictwie ani we własnej praktyce (KB) na ich rolę w OME.

Der p 15, Der p 18, Chitynazy klasy II, III i V

Chitynazy są hydrolazami niszczącymi polimery chityny w ścianie komórkowej grzybów pleśniowych oraz w szkielecie zewnętrznym stawonogów [22]. Uczulają ok 38 % alergików RKD [3]. Stwierdzono je u roztoczy Blo t 15 (*Blomia tropicalis*), Roztoczy Der f 15; Roztoczy Der p 15, karaluchów amerykańskich Per a 12 (*Periplaneta americana*) oraz w pokarmach: kawa Cof a 1, daktyl chiński Jujuba Ziz m 1, malina Rub i *Chitinase*, owoc granatu Pun g 14, winogrono Vit v 5 [18]. Jujuba pospolita, daktyl chiński, zawiera chitynazy podobne do roztoczowych i należy do pierwszej grupy pokarmów funkcjonalnych, które oprócz wartości odżywczych, wpływają korzystnie na stan zdrowia i samopoczucie. Ryzyko anafilaksji niewielkie [21].

Der p 20, kinaza argininy

Grupa 20-ta alergenów roztoczy, podobnie jak grupa 4, wykazuje reakcje krzyżowe z wyciągami świerzbowca [21]. Stanowi mały alergen RKD, z ryzykiem reakcji krzyżowych z owocami morza oraz Plo i 1 moli spożywczych [25]. Świerzbowce zostały uznane za duży kłopot w diagnostyce, ponieważ osoby nimi zainfekowane, a nawet tylko narażone na kontakt, posiadają wysokie miana IgE wiążące amylazę (Der p 4) oraz kinazę argininową (Der p 20) [3]. Kinaza argininowa stanowi także komponentę zidentyfikowaną u kilku odmian krewetek,

<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> 2 Rozpoznawanie OMA [8, 9, 11,12 w modyfikacji K Buczyńko] </div>	
1. Wcześniejsza historia alergii atopowej	2. Objawy alergiczne po zjedzeniu pokarmów przygotowanych z mąki lub innych produktów
3. Pozytywny test skórny z podejrzaną mąką lub innymi podejrzany produktami	4. Negatywne testy skórne lub sIgE na pszenicę i nieskażoną mąkę i inne źródła alergenów
5. Alergeny roztoczy obecne w mące lub innych ustalonych z wywiadu źródłach	6. Identyfikacja roztoczy za pomocą mikroskopu w podejrzaną mące lub innym produkcie
7. Możliwość spożywania nieskażonej mąki lub innych produktów bez objawów	9. Rozstrzygające znaczenie ma diagnostyka komponentowa (KRD) na przykład zestawem Alex 2.

np. *Litopenaeus vannamei* - Lit v 2 i *Penaeus monodon* - Pen m 2 [21]. Białko to występuje wyłącznie u bezkręgowców, u kręgowców jego odpowiednikiem jest kinaza kreatyninowa. Kinaza argininowa bierze udział w przemianach ATP i syntezie fosfoargininy. Badania prowadzone we Włoszech wykazały, że jest to alergen mniejszy, który uczula 10-15% populacji pacjentów uczulonych na krewetki [24]. Dużą zawartością argininy charakteryzują się: mięso, owoce morza, orzechy, nasiona, kasze. Arginina pochodząca z białek roślinnych jest w większym stopniu przyswajalna przez organizm człowieka niż ze źródeł zwierzęcych. Ma to związek ze stosunkiem argininy do lizyny [27]. Nie znaleziono opisów roli tego białka w „zespołe naleśnika” (KB).

Inne chorobotwórcze składniki roztoczy, w tym chityna, niemetylowane roztoczowe i bakteryjne DNA oraz endotoksyna, aktywują receptory rozpoznawania wzorców wrodzonego układu odpornościowego i działają jako adiuwanty promujące uczulenie zarówno na roztocza jak i inne alergeny [4, 5, 8].

Patogeneza alergii pokarmowej na roztocze

Kontaktując się z nabłonkiem oczu, nosa, dolnych dróg oddechowych, skóry i jelit, cząsteczki roztoczy zawierające alergeny mogą wywoływać uczulenie i objawy atopowe w tych narządach. Różne alergeny roztoczy, zawarte głównie w cząstkach kału roztoczy, ale także w egzoszkieletach roztoczy i rozkładających się fragmentach ciała roztoczy, mają właściwości, które obejmują aktywność proteolityczną, homologię ze składnikiem wiążącym lipopolisacharyd receptora Toll-like 4, homologię z innymi tropomiozynami bezkręgowców oraz aktywność rozszczepiania chityny i wiązania chityny [28].

Obrazy kliniczne

Typowe objawy „zespołu naleśnika” mogą obejmować: duszność krtaniową (stridor lub obrzęk strun głosowych z chrypką), naczynioruchowy obrzęk twarzy, któremu może towarzyszyć obrzęk powiek i zaczerwienienie spojówek oraz katar, zablokowanie dolnych dróg oddechowych: świszczący oddech, kaszel, trudności w połykaniu, skurcze jelit, wzdęcie brzucha, pokrzywka.

Osoba uczulona ujawnia objawy od 10 minut do 4 godzin po zjedzeniu pokarmu zarażonego roztoczymi [10]. Roztocza spichrzowe powodują astmę zawodową poprzez wdychanie i reakcje anafilaktyczne, gdy są spożywane w dużych ilościach [5]. Potwierdzone jest również, że przechowywane pleśnie są potencjalnym źródłem alergenów. Kłopoty zdrowotne może także spowodować spożycie samych rozkruszków niezauważonych w żywności; wywołują nieprzyjemne objawy alergiczne u osób nadwrażliwych: świąd skóry, rumień, katar alergiczny, zapalenie spojówek, kaszel i wiele innych; niekiedy wywołują tzw. „świąd magazynierów” [6].

Prezentacja wybranych przypadków OMA

Przypadek 1. U 10-letniego atopowego pacjenta z astmą, alergią na orzeszki ziemne i RKD wystąpiły czę-

ste epizody z objawami bólu brzucha, nudności, wymioty, zawroty głowy, spadek ciśnienia krwi, a czasami duszność i świszczący oddech. Po szczegółowej diagnostyce, w tym teście ISAC i kilku innych ujemnych pokarmowych sIgE, pacjent uzyskał dodatni sIgE dla *Acarus siro* (roztocza mączne) =9,2 kU/l. Ponieważ nie było dostępnej doustnej prowokacji pokarmowej A. siro, rodzina pacjenta wdrożyła akarosancję, przechowując żywność zawierającą mąkę w lodówce, a pacjent rozpoczął immunoterapię podskórną (SCIT) *Depigoidem Acarus siro*. Wdrożenie akarosancji doprowadziło do natychmiastowej poprawy objawów, a po 3 latach leczenia produkty zawierające mąkę, przechowywane w temperaturze pokojowej, były ponownie tolerowane [16].

Przypadek 2. 12-letnia dziewczynka doznała wstrząsu anafilaktycznego i niewydolności oddechowej natychmiast po zjedzeniu 4 kawałków takoyaki przygotowanych w domu. Podejrzewano zespół naleśnikowy z trzech powodów: Po pierwsze, pacjentka miała w wywiadzie astmę oskrzelową i alergiczny nieżyt nosa bez historii alergii pokarmowych; Po drugie, zużyto mąkę takoyaki, która była przechowywana w temperaturze pokojowej przez miesiąc po otwarciu opakowania; i po trzecie, stwierdzono, że zarówno sIgE wobec Dp, jak i Df przekraczają granicę wykrywalności. Ponieważ podejrzana mąka została wyrzucona, kawałek pozostałej gotowej takoyaki został zbadany pod mikroskopem i zidentyfikowano 430 roztoczy/g. Tylko 21,1 ng/g Der f 1 zostało wykryte przez test ELISA, ilość ta była mniejsza niż oczekiwano, biorąc pod uwagę liczbę zaobserwowanych roztoczy. Zmniejszenie antygenowości alergenów roztoczy spowodowane czynnikami ogrzewającymi i redukującymi oraz nierozpuszczalność alergenów roztoczy spowodowana wiązaniami dwusiarczkowymi między alergenami roztoczy a glutenem utrudniły identyfikację za pomocą testu ELISA [19].

Przypadek 3. Dotyczył 15-letniej Japonki z astmą atopową i zapaleniem skóry w wywiadzie. Została przyjęta na oddział ratunkowy z objawami anafilaktycznymi w postaci pokrzywki, rumienia skóry, dyskomfortem w gardle, ostrą dusznością i silnym świszczącym oddechem, które rozwinęły się wkrótce po spożyciu domowej roboty „buchimgae” (koreańskiego naleśnika) przygotowanego z komercyjnej mieszanej mąki pszennej. Składnikami tej potrawy były jajka, krewetki i posiekany chiński szczypiorek, ale dziewczyna wcześniej spożywała te pojedyncze składniki bez incydentów. Badanie mikroskopowe mąki wykazało obecność dużej liczby żywych RKD. Analiza sIgE była dodatnia na obecność przeciwciał przeciw roztoczom. Na podstawie tych ustaleń stwierdzono, że epizod anafilaktyczny był wynikiem spożycia mieszanej mąki pszennej zanieczyszczonej roztoczami [11].

Przypadek 4. Pacjentka z Tajlandii 29 lat, miała anafilaksję związaną z połknięciem RKD, wywołaną wysiłkiem fizycznym, a jednocześnie tolerowała skażoną mąkę z tego samego worka, jeśli nie uprawiała ćwiczeń. Próbkę skażonej mąki kuchennej zbadano pod mikroskopem świetlnym. Żywe roztocza Der f zostały



3
Tab.

Profilaktyka OMA [modyfikacja KB wg 4, 11, 16]

Dbanie o niską wilgotność w mieszkaniu czy innych pomieszczeniach, zwłaszcza tych, w których przechowywana jest żywność

zapobieganie skraplaniu wody, dopilnowanie, aby w domu nie było ciekących kranów i innych źródeł wody, a tym samym wilgoci

zapobieganie możliwości wniknięcia rozkruszków i innych szkodników do pomieszczeń: uszczelnienie szczelin, założenie moskitier na okna, tam, gdzie jest to możliwe

przechowywanie sypkich produktów w szczelnych pojemnikach; w ciepłych krajach w lodówce

porzucenie pomysłu ratowania żywności, która już została zaatakowana przez rozkruszki – jest ona nie do odratowania, a rozkruszki mogą zadomowić się na dobre w innych miejscach domu i atakować świeżą sypką żywność

zamrażanie produktów na kilka dni, aby zabić wszelkie rozkruszki obecne w mące i zapobiec wylęganiu się jaj

dodanie kilku liści laurowych do produktów z pszenicy, które będą działać jako środek odstrasżający dla szkodników.

wykryte przez entomologa medycznego na podstawie morfologii. Wykonano PTS zarówno skażonej roztoczami, jak i nowo otwartej mąki do gotowania, powszechnych alergenów wziewnych, alergenów pokarmowych i wszystkich innych składników smażonego ciasta ryżowego kokosowego 5 tygodni po epizodzie anafilaktycznym. Pozytywne sIgE ImmunoCAP oraz PTS (+++) wobec Dp, Df, B. tropicalis. PTS natywne (prick-prick) ujemne wobec gotowanego roztworu czystej mąki (1/5 w/v w soli fizjologicznej) oraz pszenicy, owsa, jęczmienia, żyta, mleka, jajka i kokosa [9].

Przypadek 5. Kobieta 43-letnia zgłosiła się z dyskomfortem w jamie ustnej, kichaniem, pokrzywką, obrzękiem naczynioruchowym powiek, bólem brzucha, biegunką, dusznością i świszczącym oddechem wkrótce po zjedzeniu japońskiego naleśnika z mąki „okonomiyaki” zawierającego pszenicę, jajko, pochrzyn, wieprzowinę, krewetki i kalmary. Późniejsza analiza mąki użytej w naleśniku wykazała obecność Der f (4500 roztoczy/g). Pacjent uzyskał sIgE (+) dla Der f (15,2 kU/L) i Der p (14,0 kU/L) z ujemnymi odpowiedziami na inne składniki naleśnika [13].

Ostatnio w Japonii zidentyfikowano 36 pacjentów, w tym 8 przypadków z anafilaksją po spożyciu roztoczy. 94% z nich spożywało okonomiyaki lub takoyaki, przygotowane w domu przy użyciu mieszanki okonomiyaki lub mieszanki takoyaki, która została wcześniej otwarta i przechowywana przez miesiące w temperaturze otoczenia. Badanie mikroskopowe podejrzanych mieszanek 16 przypadków wykazało skażenie roztoczami, takimi jak Der f (5 razy), *Tyrophagus putrescentiae* (Tyr p) (4 razy) i Der p (3 przypadki). SIgE dla każdego gatunku roztocza było na ogół podwyższone u tych pacjentów. W szczególności miana sIgE do Der p i Der f były we wszystkich przypadkach większe niż klasa 2 [12].

Niedawny przegląd obejmował 145 przypadków OMA z różnych regionów]. Jednak anafilaksja związana z połknięciem roztoczy kurzu domowego, wywołana wysiłkiem fizycznym została zgłoszona tylko trzy razy [9].

W Europie zidentyfikowano kilka gatunków; np. *Lepidoglyphus destructor*, *Acarus farris/siro*, *Tyrophagus spp.*, *Glycyphagus domesticus*. Z drugiej strony *Blomia tropicalis* dominuje na obszarach subtropikalnych i tropikalnych. Badania przeprowadzone w kilku krajach wykazały, że alergia IgE-zależna w populacjach wiejskich ma duże znaczenie, a roztocza spichrzowe są głównymi alergenami. Zidentyfikowano i scharakteryzowano kilka głównych alergenów pochodzących z roztoczy spichrzowych [4]. Klonowanie molekularne wykazało, że alergeny grupy 2 pochodzące od roztoczy spichrzowych (Lep d 2 i Tyr p 2) wykazują ponad 40% identyczność sekwencji z alergenami grupy 2 z *Dermatophagoides spp.* Dostępność dużej liczby rekombinowanych alergenów RKD umożliwi zbadanie ich homologii oraz liczby alergenów wymaganych do diagnozowania i leczenia alergii na roztocza spichrzowe, pisali proroczo ćwierć wieku temu van Hage-Hamsten i wsp. [17].

Diagnostyka alergii pokarmowej na roztocze

Przed wszystkim trzeba wziąć pod uwagę możliwość zespołu naleśnika. Po zebraniu wywiadów wykonujemy PTS z alergenami wziewnymi wg listy zalecanej przez PTA oraz z pokarmami które spożył chory. Alternatywnie przybliży diagnozę panel mieszany IgE. Weryfikacja polega na przeprowadzeniu testów natywnych i ewentualnie prowokacji w warunkach szpitalnych dozorowanych. W cięższych przypadkach należy od razu wykonać test multiparametrowy Alex 2.

Warto pamiętać, że anafilaksja związana z połknięciem roztoczy kurzu domowego, może być błędnie diagnozowana jako idiopatyczna lub wywołana wysiłkiem fizycznym zależnym od pszenicy i powinna być podejrzewana u pacjentów z FDEIA, którzy nie mają alergii na naturalne składniki żywności w badaniu IgE [9]. Doustna anafilaksja roztoczowa (OMA) wyzwała objawy, nawet jeśli pokarm zarażony RKD był dobrze ugotowany. Warto zauważyć, że alergiczne natywne testy skórne z mąką pszenną zanieczyszczoną roztoczami, będą dodatnie zarówno przed, jak i po ugotowaniu. Różni się

to od zmian w zespole alergii jamy ustnej (Ustny Zespół Uczuleniowy- UZU ang. OAS). W OAS gotowanie denaturuje alergen (zwykle PR-10), dzięki czemu można jeść ugotowane owoce lub warzywa bez objawów wielonarządowych, a jedynie z symptomami lokalnymi z obszaru jamy ustnej i niekiedy gardła [3].

Zapobieganie OMA:

Roztacza mogą rosnąć w zamkniętych opakowaniach mąki pszennej w temperaturze pokojowej.

Ekspozycja na niskie temperatury hamuje proliferację roztoczy.

W opisanych przypadkach OMA została wywołana przez spożycie mąki pszennej skażonej roztaczami. Lekarze szczególnie w krajach o klimacie subtropikalnym powinni być świadomi tego obrazu klinicznego u pacjentów z alergią roztaczową i zalecać przechowywanie mąki pszennej w lodówce, aby zapobiec namnażaniu się roztoczy i rozwojowi OMA [11].

Wdrożenie akarasancji, w tym zabezpieczenia żywności prowadzi do natychmiastowej poprawy objawów. Częstość występowania alergii pokarmowych wywołanych roztaczami może być znacznie niedoszacowana. W niejasnych, a jednocześnie poważnych, przypadkach należy rozważyć RKD jako potencjalną przyczynę reakcji alergicznych na żywność, których nie można wytłumaczyć alergią pokarmową. Po wykryciu sIgE dla roztoczy należy poinstruować pacjentów, aby unikali długiego przechowywania produktów zawierających mąkę i inne rodzaje żywności ulegające łatwo porażeniu roztaczami w temperaturze pokojowej.

Perspektywy immunoterapii w „zespole naleśnika”

W przypadku chłopca opisanego przez Preiser-Funke i wsp. [16] poza zabezpieczeniem mąki wykonano odczulanie podskórne SCIT przy użyciu Depigoid Milben-Mix (LETI Pharma GmbH, Ismaning, Niemcy) na roztacza kurzu domowego (styczeń 2019 - maj 2022

r.) i Depigoid Acarus siro (kwiecień 2019- lipiec 2022 r.), co doprowadziło do dalszej poprawy. Po wdrożeniu środków zapobiegawczych pacjent mógł regularnie uczęszczać do szkoły. Po 6 miesiącach leczenia SCIT pacjent ponownie zaczął uprawiać sport, a po 3 latach leczenia pacjent całkowicie wyzdrowiał. Po odczulaniu i akarasancji pacjent był wolny od objawów anafilaktycznych, nawet bez intensywnych środków zapobiegających roztaczom. Autorzy konkludują, że warto rozważyć immunoterapię alergenową, jeśli metody unikania roztoczy w pokarmach łagodzą objawy [16].

Podsumowanie

Z alergią roztaczową wiąże się nie tylko „zespół naleśników”, ale reakcje z krewetkami, łososiem etc. W seriach hospitalizowanych przypadków anafilaksji pokarmowej na roztacza (OMA) odnotowano częstsze występowanie nadwrażliwości na NLPZ związek z anafilaksją wywołaną wysiłkiem fizycznym, objawy symulujące ostry napad astmy, występowanie w dzieciństwie a także wysokie nasilenie i śmiertelny potencjał [4]. Ponadto przedstawiono w piśmiennictwie zanieczyszczenie roztaczami wielu innych produktów spożywczych [1, 6, 7] oraz jednoczesną indukcję objawów OMA u więcej niż jednej osoby narażonej na to samo źródło pożywienia [4]. Przedstawienie aktualnych informacji na temat mechanizmów i praktycznego postępowania w anafilaksji typu zespół naleśnika, zgodnie z wiarygodnymi doniesieniami, powinno zdaniem autora (KB) zmniejszyć liczbę przypadków tzw. anafilaksji idiopatycznych, a tym samym zapobiec ich często tragicznym nawrotom, zwłaszcza w odniesieniu do innych niż mąka pszenna źródeł pokarmowych porażonych roztaczami. Dzięki postępom diagnostyki molekularnej w ciągu ostatnich 20 lat lepiej poznano rolę poszczególnych komponent RKD i roztoczy spichrzowych w alergii oraz anafilaksji. W oparciu o analizę komponent decyzja alergologa powinna ustalać prawidłowe diagnozy i wdrożenia odpowiednich środków zapobiegawczych, w tym w wybranych przypadkach immunoterapii roztaczowej. ■

Prace nadesłano
05.03.2024
Zaakceptowano do
druku 08.04.2024

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

Piśmiennictwo: 1. Chmielewski W. Ocena stanu sanitarno-higienicznego produktów spożywczych pod kątem występowania w nich roztoczy magazynowych. Rocz. PZH, 1971, 22, 4, 465-469 2. Panzer R, Krebs S. Mites, caterpillars and moths. J Dtsch Dermatol Ges. 2020 Aug;18(8):867-880. doi: 10.1111/ddg.14207. 3. Buczyński K. Molekuly alergiczne. Wyd. Alergia 2019 4. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Fernandez-Caldas E. Oral mite anaphylaxis: who, when and how? Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020 Jun;20(3): 242-247 5. Hubert J, Stejskal V, Athanassiou CG, Throne JE. Health Hazards Associated with Arthropod Infestation of Stored Products. Annu Rev Entomol. 2018 Jan 7; 63:553-573. doi: 10.1146/annurev-ento-020117-043218 6. Korunić Z. Allergenic components of stored agro products. Arh Hig Rada Toksikol. 2001 Mar;52(1):43-8. 7. Hubert J, Nesvorná M, Kopecký J, Ságová-Marečková M, Poltronieri P. Carpopolyphus lactis (Acari: Astigmata) from various dried fruits differed in associated micro-organisms. J Appl Microbiol. 2015 Feb;118(2):470-84. doi: 10.1111/jam.12714. 8. Sánchez-Borges M, Suárez Chacón R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Fernández-Caldas E. Anaphylaxis from ingestion of mites: pancake anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. (2013) 131:31–35. 10.1016/j.jaci.2012.09.026 9. Sompornrattanaphan M, Jitvanitchakul Y, Malainual N. Exercise-induced house dust mite ingestion anaphylaxis: a case report and literature review. Allergy Asthma Clin Immunol. 2020 Jan 6;16:2. 10. Sánchez-Borges M, Fernandez-Caldas E, Thomas W et al. International Consensus (ICON) on clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. World Allergy Organ J. 2017 April 18; 10(1):14. doi: 10.1186/s40413-017-0145-4. eCollection 2017. 11. Senba S, Tsuji T, Kikuchi R et al. Oral mite anaphylaxis after ingestion of Korean pancake. Respir Med Case Rep 2020 Mar 4:30:101026. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101026. eCollection 2020. 12. Takahashi K, Taniguchi M, Fukutomi Y et al. Oral mite anaphylaxis caused by okonimiyaki mite-infected/pancake mix in Japan: 8 case reports and a review of 28 reported cases. Allergol Int. 2014 Mar; 63(1):51-6. doi: 10.2332/allergolint.13-0A-05 13. Masaki K, Fukunaga K, Kawakami Y, Haque R. A rare presentation of anaphylaxis: pancake syndrome. Case BMJ Rep. 2019 Mar 21; 12(3): E228854. doi: 10.1136/bcr-2018-228854. 14. Skypala I.J. Food-induced anaphylaxis: the role of hidden allergens and cofactors. Front. Immunol. 2019; 10:673. 15. Srisuwatchari W, Kanchanaphoomi K, Nawiboonwong J et al. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Distinct Form. Food. 13 October 2023; 12(20):3768. doi: 10.3390/foods12203768. 16. Preiser-Funke T, Bergmann K-C. Oral mite anaphylaxis (pancake syndrome) caused by storage mites, Acarus siro and its treatment with allergen immunotherapy. Allergol Select. 2023 Apr 28;7:113-115. doi: 10.5414/ALX02415E 17. van Hage-Hamsten M, Johansson E. Clinical and immunological aspects of allergy to storage mites. Allergy. 1998; 53(48 Supplement):49-53. 18. Hannaway PJ, Miller JD. The pancake syndrome (oral mite anaphylaxis) by ingestion and inhalation in a 52-year-old woman in the northeastern United States. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008 Apr;100(4):397-8. doi: 10.1016/S1081-1206(10)60607 19. Ishiguro T, Matsui T, Matsumoto K et al. A case of pancake syndrome in which mites can be detected in cooked Takoyaki. Arerugi. 2021; 70(9):1207-1210. doi: 10.15036/arerugi.70.1207. 20. Indolfi C, Dinardo G, Klain A et al. Evaluation of Der p 10 in a Cohort of European Children: Role of Molecular Diagnostics and Clinical Features. J Immunol Res. 2023 Jun 19; 2023:5551305. doi: 10.1155/2023/5551305. 21. Allergome.org dostęp 2024.03.01 22. Błazowski L, Kurzawa R. ABC diagnostyki molekularnej w alergologii. Część I-III wyd. 2023. Akademia Bebilon. 23. Rymarczyk B, Glüeck J, Gawlik R. Przydatność diagnostyki opartej na komponentach w rozpoznawaniu przyczyn anafilaksji idiopatycznej u osób dorosłych. Alergia Astma Immunologia 2021, 26 (2-3): 59-66 24. Gawrońska-Ukleja E, Ukleja-Sokolowska N, Zbikowska-Gotz M i in. Reakcja anafilaktyczna po spożyciu krewetki. AAIK 2018, 23, 2 25. Nugraha R, Kamath SD, Johnston E et al. Conservation Analysis of B-Cell Allergen Epitopes to Predict Clinical Cross-Reactivity Between Shellfish and Inhalant Invertebrate Allergens. Front Immunol. 2019 Nov 19; 10:2676. doi: 10.3389/fimmu.2019.02676. 26. Wai CYY, Leung NYH, Chu KH et al. Overcoming Shellfish Allergy: How Far Have We Come? Int J Mol Sci. 2020 Mar 23;21(6):2234. doi: 10.3390/ijms21062234 27. Matuszak M, Suliburska J. Rola argininy w prewencji i leczeniu chorób metabolicznych. Forum Zaburzeń Metabolicznych 2012, 3, 2, 50-53