



Diagnostyka molekularna alergii na zwierzęta futerkowe

Molecular diagnostic of allergy to furry animals

SUMMARY

Animal allergens are so-called perennial allergens, ubiquitous in everyday living environments. They primarily belong to such protein families as lipocalins, serum albumins, and secretoglobins. However, the role of sensitization to less known groups such as latherins, kallikreins, or cystatins A is also emphasized. Since cross-reactive reactions are commonly observed in animal allergies, identifying the primary source of sensitization is crucial for selecting the appropriate therapeutic approach, which is possible thanks to molecular diagnostics.

Alergeny zwierząt to tzw. alerogeny całoroczne, wszechobecne w codziennym środowisku życia. Należą one przede wszystkim do takich rodzin białkowych jak lipokalityny, albuminy surowicze i sekretoglobiny. Jako, że w alergii na zwierzęta powszechnie obserwuje się występowanie reakcji krzyżowych, kluczowe znaczenie dla doboru odpowiedniego postępowania terapeutycznego ma zidentyfikowanie pierwotnego źródła uczulenia, co możliwe jest dzięki zastosowaniu diagnostyki molekularnej. Jednak podkreśla się również rolę uczulenia na mniej znane grupy tj. lateryny, kalikreiny czy cystatyny A.

Majsiak E.: Diagnostyka molekularna alergii na zwierzęta futerkowe. Alergia, 2025, 1; 33-38

Wstęp

W ostatnich latach obserwuje się co raz większą liczbę zwierząt towarzyszących człowiekowi. Szacuje się, że od 2020 roku odsetek gospodarstw domowych w Europie w których występowało co najmniej 1 zwierzę wzrósł z 38% do 50% [1]. Udowodniono, że posiadanie tzw. 'pupila' przynosi wiele korzyści dla zdrowia psychicznego i fizycznego, dlatego też fakt ten nie powinien być zaskoczeniem [2]. Niezaprzeczalnie jednak do wzrostu popularności zwierząt domowych przyczyniła się również niedawna sytuacja epidemiologiczna związana z pandemią COVID-19 [3].

Pomimo swojego pozytywnego wymiaru, posiadanie zwierzęcia w domu wiąże się również ze zwiększoną ekspozycją na alergeny sierści zwierząt, a co za tym idzie, z większym ryzykiem objawów u osób z taką alergią. Jak wynika z badań częstość, stwierdzanych uczuleń na kota i psa, przed i w czasie pandemii, wzrosła odpowiednio z 4.1% do 5.7% i 1.7% do 5.2% [3]. Ponadto, odnotowuje się co raz więcej przypadków alergii na królika, świnkę morską (kawie domową) oraz inne zwierzęta futerkowe tj. chomiki (chomiki) czy konie. Co ciekawe, uczulenie na te zwierzęta niekoniecznie musi mieć związek z bezpośrednią ekspozycją i może być wynikiem reakcji krzyżowych [4].

Alergeny zwierząt – alergeny wszędzieobecne

Zwierzęta stanowią trzecią największą grupę alergenów wziewnych obok roztoczy kurzu domowego i pyłków roślin [5]. Należy tutaj wspomnieć, że sierść sama w sobie nie jest alergenem i nie uczula. Za syntetyzację odpowiadają natomiast białka występujące w naskórku i wydzielinach zwierząt (pot, ślina, mocz), które przenoszone są wtórnie na sierść [6]. Alergeny zwierząt to tzw. alergeny całoroczne, powszechnie występujące w codziennym środowisku życia. Z łatwością przyczepiają się do cząstek kurzu i wraz z nim są wzniesane w powietrze, gdzie utrzymują się przez dłuższy czas, a następnie osiadają na różnych powierzchniach m.in. meblach, ubraniach czy nawet ludzkich włosach. Ponadto, białka te cechują się znaczną stabilnością w związku z czym mogą być wykrywane w środowisku przez długi czas.

Analiza próbek kurzu pobranych ze szkół, przedszkoli, biur i środków transportu publicznego wykazała obecność takich białek jak Fel d 1 (kot), Can f 1 (pies), Equ c 4 (koń) czy Mus m 1 (mysz) [7]. Co więcej, znaczne stężenia głównego alergenu kota (Fel d 1) stwierdzono również w domach, w których kot nie występował, a stężenie to było na tyle wysokie, aby doprowadzić do rozwoju uczulenia [8].



Dr hab. n. med.
Emilia Majsiak^{1, 2, 3}

Student
Weronika Gromek⁴

Mgr, biomedycyna
Laura Dzik³

¹ Zakład Promocji Zdrowia, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny, Lublin

² Dział Medyczny, EMMA MDT Sp. z o.o.

³ Polsko-Ukraińska Fundacja Rozwoju Medycyny, Lublin

⁴ student VI roku kierunku lekarski, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Słowa kluczowe:
diagnostyka molekularna alergii, alergia na sierść zwierząt; alergii na zwierzęta futerkowe

Key words:
molecular diagnostics of allergies; allergy to animal dander; allergy to furry animals

Rodzina białek	Molekuły alergenowe (źródło alergenowe)
Lipokaliny	• Bos d 2, Bos d 5 (bydło domowe; <i>Bos dosmesticus</i>) • Can f 1, Can f 2, Can f 4, Can f 6 (pies domowy; <i>Canis familiaris</i>) • Cav p 1, Cav p 2, Cav p 3, Cav p 6 (świnka morska; <i>Cavia porcellus</i>) • Equ c 1, Equ c 2 (koń domowy; <i>Equus caballus</i>) • Fel d 4, Fel d 7 (kot domowy; <i>Felis domestica</i>) • Mes a 1 (chomik* syryjski; <i>Mesocricetus auratus</i>) • Mus m 1 (mysz domowa; <i>Mus musculus</i>) • Ory c 1, Ory c 2, Ory c 4 (królik europejski; <i>Oryctolagus cuniculus</i>) • Phod s 1 (chomicznik dżungarski; <i>Phodopus sungorus</i>) • Rat n 1 (szczur wędrowny; <i>Rattus norvegicus</i>)
Albuminy surowicze	• Bos d 6 (bydło domowe; <i>Bos dosmesticus</i>) • Can f 3 (pies domowy; <i>Canis familiaris</i>) • Cav p 4 (świnka morska; <i>Cavia porcellus</i>) • Equ c 3 (koń domowy; <i>Equus caballus</i>) • Fel d 2 (kot domowy; <i>Felis domestica</i>) • Gal d 5 (kura domowa; <i>Gallus domesticus</i>) • Sus s 1 (świnia domowa; <i>Sus scrofa</i>)
Sekretoglobiny	• Fel d 1 (kot domowy; <i>Felis domestica</i>) • Ory c 3 (królik europejski; <i>Oryctolagus cuniculus</i>)
Kalikreiny prostaty	• Can f 5 (pies domowy; <i>Canis familiaris</i>)
Lateryny	• Equ c 4 (koń domowy; <i>Equus caballus</i>) • Fel d 8 (kot domowy; <i>Felis domestica</i>)
Cystatyny A	• Can f 8 (pies domowy; <i>Canis familiaris</i>) • Fel d 3 (kot domowy; <i>Felis domestica</i>)

*chomicznik

Najistotniejsze rodziny białek w alergii na zwierzęta futerkowe

Pomimo tego, że zidentyfikowano i opisano kilkadziesiąt molekuł alergenowych zwierząt futerkowych, większość z nich należy do nadrodziny lipokalin lub rodziny albumin surowiczych. Istotne znaczenie w alergii na zwierzęta ma również nadrodzina sekretoglobiny w obrębie, której znajduje się m.in. alergen główny kota Fel d 1 [9].

Najważniejsze rodziny białek wraz z przykładami molekuł alergenowych, w kontekście alergii na zwierzęta futerkowe przedstawia Tabela 1.

Lipokaliny

Lipokaliny to w większości alergeny główne zwierząt futerkowych. Wyjątek stanowi lipokalina kota Fel d 7, która uznana jest za alergen mniejszy. Lipokaliny znajdują się w moczu, ślinie i naskórku zwierząt i alergizują przede wszystkim drogą wziewną. Wśród tej grupy białek, jest również alergen pokarmowy, którym jest białko Bos d 5 (β -laktoglobulina) znajdujące się w mleku krowim [6].

Stopień identyczności sekwencji aminokwasowej lipokalin waha się od 20 do 67%, w związku z czym obserwuje się zróżnicowaną reaktywność krzyżową u osób uczulonych na tę grupę białek. Wysoką homologię sekwencji stwierdzono przede wszystkim między białkiem Fel d 7 kota a Can f 1 psa oraz Mus m 1 i Rat n 1 szczura wędrownego [10].

Analiza profilu uczuleń na lipokaliny wśród pacjentów z alergią wykazała, że sensytyzacja na >1 lipokalinę była zjawiskiem powszechnie występującym [11].

Zaobserwowano, że monosensytyzacja najczęściej dotyczyła lipokaliny psa Can f 1, którą uważa się za jeden z głównych alergenów psa [6, 11].

Co ciekawe, zauważono, że uczulenie na Fel d 4 i Can f 2 występowało jedynie przy jednoczesnym uczuleniu na Can f 1 [11]. Istotne znaczenie w diagnostyce alergii na świnkę morską wydają się mieć również lipokaliny, a konkretnie białko Cav p 1. Jest on alergenem głównym, ponieważ sIgE Cav p 1 stwierdzono u 83% (24/29) pacjentów z alergią na świnkę morską [12].

Albuminy surowicy

Albuminy surowicy (ang. Serum albumin; SA) należą do wysoce konserwatywnych białek globularnych. Występują w naskórku, wydzielinach i mięśniach zwierząt. Wśród nich możemy wyróżnić alergeny wziewne (Can f 3, Fel d 2, Cav p 4, Equ c 3), uznawane za alergeny mniejsze zwierząt futerkowych o umiarkowanym znaczeniu klinicznym, oraz alergeny pokarmowe (Bos d 6, Sus s 1, Gal d 5) na które uczulenie może wiązać się z ryzykiem ciężkich objawów alergicznych [6].

Cechą charakterystyczną dla tej grupy białek jest wysoki stopień identyczności sekwencji aminokwaso-



wej sięgający nawet 87%. Ciekawe jest natomiast to, że choć powszechnie uważa się, że białka z większą niż 62% homologią do ludzkich białek bardzo rzadko wywołują reakcje alergiczne, to SA zwierzęce mimo >70% homologii do ludzkich SA stosunkowo często za nie odpowiadają [6].

Analizując częstość uczuleń na poszczególne rodziny białek zwierzęcych przyjmuje się, że sensytyzacja na SA zwierząt futerkowych występuje stosunkowo rzadko [6, 11]. W jednym z badań, w których oceniano profil uczuleniowy pacjentów z alergią na zwierzęta, obecność sIgE wobec którejkolwiek albuminy surowicy, stwierdzono jedynie u 10%. Co więcej, u pacjentów tych (uczulonych na SA) dominowało jednocześnie uczulenie na kilka molekuł z grupy SA, najczęściej na Fel d 2 i Can f 3. Natomiast monosensytyzacja występowała bardzo rzadko [11].

Znaczenie kliniczne uczulenia na SA w alergii na zwierzęta futerkowe nie jest do końca jasne. Uważa się współuczulenie na SA i inne alergeny zwierzęce może przyczyniać się do większego nasilenia objawów alergii wziewnej, w szczególności alergicznego nieżytu nosa (ANN) [12, 13].

Warto wspomnieć, że nadwrażliwość na SA może wiązać się również z występowaniem zespołów wziewno-pokarmowych związanych z reakcjami krzyżowymi.

Przykładem tego jest m.in. zespół kot-wieprzowina. Dotyczy on 1-3% pacjentów z pierwotną alergią na sierść kota i uczuleniem na Fel d 2. Swoiste przeciwciała E przeciwko albuminie surowicy kota Fel d 2 reagują krzyżowo z albuminą surowiczą świni Sus s 1, co może skutkować wystąpieniem objawów po zjedzeniu wieprzowiny. Innym przykładem stanowi zespół ptak-jajo. W tym wypadku, pierwotne jest uczulenie na pierze a wtórne na żółtko jaja i/lub mięso drobiowe. Molekułą zaangażowaną w powstawanie tego zespołu jest Gal d 5 (alfa-liwetyna), albumina surowicza występująca w piórach ptasich, jajku i mięsie drobiowym [14].

Sekretoglobiny

Sekretoglobiny (dawniej uteroglobiny) stanowią zróżnicowaną grupę białek, które zaangażowane są m.in. w regulację zachowań behawiorystycznych zwierząt, jak oznaczanie terenu czy wydzielanie feromonów [15]. Dotychczas jako alergeny opisano dwie molekuły należące do tej nadrodziny: Fel d 1 kota i Ory c 3 królika [9]. Ponadto, molekułą podobną do Fel d 1 zidentyfikowano także u psa (Can f Fel d 1 like) [16]. Białka te znajdują się w wydzielinach i naskórku zwierząt i charakteryzują się wysoką stabilnością. Wykazano, że białko Ory c 3 było w stanie powrócić do pierwotnej struktury nawet po podgrzaniu do 95°C [15]. Najbardziej znaną sekretoglobina jest molekuła kota Fel d 1, która uważana jest za swoisty marker uczulenia na kota. Przeciwciała anti-Fel d 1 stwierdza się u >90% uczulonych na kota, przy czym monosensytyzacja może występować nawet u >50% z alergią

na te zwierzęta [6, 13]. Wykazano, że uczulenie na tę molekułę może wiązać się z wyższym ryzykiem występowania astmy u dzieci [17]. Ponadto, zaobserwowano pozytywną korelację między stężeniem sIgE Fel d 1 a ciężkością astmy u dzieci [18].

Drugą opisaną molekułą alergenową należącą do sekretoglobiny jest białko królika Ory c 3. Molekuła ta zaklasyfikowana jest do rodziny lipofilin, które są częścią nadrodziny sekretoglobiny [9]. Obecność sIgE Ory c 3 uważane są za marker pierwotnego uczulenia na królika, a ich występowanie stwierdzono u 77% osób z alergią na tego gryzonia [19]. Co ciekawe, mimo przynależności do tej samej nadrodziny białek i znacznego podobieństwa struktury drugorzędowej Fel d 1 i Ory c 3, w badaniach in vitro nie stwierdzono reaktywności krzyżowej. Może to wynikać z niskiego stopnia identyczności sekwencji aminokwasowej tych molekuł, który wynosi jedynie ok. 24% [19]. Reaktywność krzyżową stwierdza się natomiast między sIgE Fel d 1 a Can f Fel d 1 like (prawdopodobnie sekretoglobina psa). W jednym z badań wykazano, że spośród 95 pacjentów uczulonych na Fel d 1, 40% (38/95) miało przeciwciała przeciwko Can f Fel d 1 like. Jednak co istotne, stężenia przeciwciał anti-Fel d 1 u tych pacjentów były zawsze wyższe niż stężenia sIgE Can f Fd 1. Stąd też autorzy sugerują się, że uczulenie na Can f Fel d 1 like psa wynika z pierwotnego uczulenia na Fel d 1 kota, ale nie odwrotnie [20]. Co więcej, obecnie nie ma dowodów wskazujących na znaczenie kliniczne uczulenia na Can f Fel d 1 like [16].

Kalikreina prostaty

Jak dotąd jedyną opisaną molekułą alergenową z rodziny kalikrein jest białko psa Can f 5. Molekuła ta uznawana jest za alergen główny psa, a obecność sIgE Can f 5 stwierdza się nawet u 70% uczulonych na psa. Co więcej, w przypadku tej molekuły stosunkowo często obserwuje się monosensytyzację, od 4% do nawet 56% w zależności od badanej populacji [21]. Białko to stanowi alergen wziewny i występuje w moczu i (wtórnie) sierści dorosłych psów.

Jako że, Can f 5 wydzielane jest w gruczole krokowym pod wpływem androgenów, jego obecność stwierdza się wyłącznie u samców psów [22].

Wykazano, że uczulenie na to białko istotnie częściej występuje u osób, które posiadają samce psów [23].

W związku z tym osoby z alergią na psa i monosensytyzacją na Can f 5 mogą prawdopodobnie tolerować samice psów [21].

Jak wynika z obserwacji, uczulenie na Can f 5 może wiązać się z występowaniem takich objawów jak alergiczny nieżyt nosa czy zapalenie spojówek [6]. Kolejną istotną rzeczą w przypadku tego alergenu, jest jego wysoki stopień podobieństwa sekwencji aminokwasowej z ludzkim antygenem sterczowym (PSA), który wynosi 55-60%. Sugeruje się więc, że reakcje IgE-zależne po kontakcie z nasieniem w trakcie sto-

sunku seksualnego u kobiet mogą wynikać z uczulenia na sierść psa [24].

Lateryny

Lateryny to stosunkowo słabo poznana grupa białek. Obecnie opisano dwa alergeny należące do tej rodziny – Equ c 4 konia i Fel d 8 kota [9]. Białka te stanowią naturalne surfaktanty i biorą udział w termoregulacji i obronie przeciwbakteryjnej. Ich obecność zidentyfikowano w pocie i ślinie konia i innych zwierząt koniowatych oraz w gruczołach ślinowych kota. sIgE Equ c 4 stwierdzono u 77% (17/22) pacjentów z alergią na konia, u których występowały takie objawy jak: alergiczny nieżyt nosa, zapalenie spojówek, astma czy pokrzywka kontaktowa [25]. W przypadku alergii na kota, uczulenie na laterynę wydaje się mieć niewielkie znaczenie. W jednym z badań obecność sIgE Fel d 8 stwierdzono u 14.7% (16/109) pacjentów z alergią i 5% (4/84) pacjentów bez alergii na kota [26]. Identyfikacja sekwencji aminokwasowej Equ c 4 i Fel d 8 wynosi ok. 45%, stąd też istnieje potencjalnie możliwość reakcji krzyżowej. Jednak jak dotąd brak jest obserwacji potwierdzających ich występowanie [25, 26].

Cystatyny A

Cystatyny A należą do klasy I nadrodziny cystatyn tzw. stefin. Są to białka wewnątrzkomórkowe obecne w komórkach naskórka. Stanowią endogenne inhibitory proteaz cysteinowych i są zaangażowane w utrzymanie integralności bariery naskórkowej [27, 28]. Jak dotąd opisano 2 molekuly alergenowe należące do cystatyn A – Can f 8 psa i Fel d 3 kota [9]. Białka te stanowią alergeny mniejsze, jako że obecność przeciwciał skierowanych przeciwko którejkolwiek cystatinie stwierdzono u 15% pacjentów uczulonych na psa/kota. Ale co ciekawe, 53% z nich miało rozpoznane atopowe zapalenie skóry. Ponieważ identyczność sekwencji aminokwasowej między ludzką cystatyną A a cystatynami psa i kota wynosi >75% sugeruje się, że uczulenie na te białka może indukować autoreaktywność i nasilać stan zapalny w przebiegu AZS [28].

Wzorce molekularne uczulenia na zwierzęta futerkowe

Analiza profili uczuleń pacjentów z sensytyzacją na alergeny zwierząt futerkowych pozwoliła wyróżnić 3 główne molekularne wzorce uczuleń.

- Klaster pierwszy obejmował lipokaliny, gdzie uczuły: Fel d 4, Equ c 1, Can f 2, Can f 6, Fel d 7 i Can f 1. Na podstawie analizy tej grupy zaobserwowano, że uczulenie na Fel d 4 powszechnie występowało wraz z uczuleniem na Equ c 1. Podobną zależność stwierdzono dla pary Can f 2 i Can f 6 oraz Fel d 7 i Can f 1.
- Drugim zidentyfikowanym klastrem był zbiór obejmujący albuminy surowicze: Equ c 3, Bos d 6, Sus s 1, Fel d 2 i Can f 3. W przypadku tych białek najczę-

ściej stwierdzano jednocześnie uczulenie na Equ c 3 i Bos d 6 oraz na Fel d 2 i Can f 3.

- Natomiast trzeci klaster obejmował molekuly z różnych rodzin tj. Fel d 1, Can f Fel d 1 like, Equ c 4, Can f 4 i Can f 5, przy czym tylko w przypadku jednoczesnego uczulenia na Fel d 1 i Can f Fel d 1 like stwierdzono istotną statystycznie zależność.

Wyniki tego badania sugerują, że uczulenie na molekuly z 3 klastru mogą stanowić swoiste markery uczulenia na dane źródło alergenowe, natomiast w przypadku uczulenia na lipokaliny i albuminy surowicze często obserwuje się polisensytyzację w wyniku reaktywności krzyżowej [20].

Postępowanie w alergii na zwierzęta futerkowe

Postępowanie w alergii na zwierzęta futerkowe obejmuje farmakoterapię objawową oraz alergenowo swoistą immunoterapię (AIT) ale przede wszystkim pacjentom zalecane jest ograniczenie ekspozycji na dane źródło alergenowe [29]. Ograniczenia takie mogą obejmować oddanie posiadanego zwierzęcia pod opiekę innym osobom lub świadomą rezygnację z zakupu czy przysparzenia zwierzęcia, ale oprócz tego istnieją również mniej szablonowe podejścia tj. posiadanie „hipoalergicznym” zwierząt czy neutralizacja alergenów [30].

Alergenowo swoista immunoterapia

Jak wcześniej wspomniano, alergeny zwierząt są szeroko rozpowszechnione w środowisku w związku z czym unikanie ekspozycji na nie jest praktycznie niemożliwe [29]. Stąd też najskuteczniejszą metodą terapeutyczną wydaje się być alergenowo swoista immunoterapia, która jako jedyna daje możliwość leczenia przyczynowego alergii. Opublikowane w literaturze medycznej wyniki badań wskazują, że AIT przynosi pozytywne rezultaty zwłaszcza w przypadku pierwotnej alergii na sierść kota. Obecnie uważa się, że uczulenie na białko Fel d 1 jest związane z wysoką szansą powodzenia immunoterapii u pacjentów z alergią na kota [6].

W wielu badaniach udowodniono skuteczność AIT w alergii na kota, wykazując, że terapia podjęzykowa (ang. sublingual immunotherapy; SLIT) czy podskórna (ang. subcutaneous immunotherapy; SCIT) ekstraktem alergenowym kota pozwoliła na istotne zmniejszenie nasilenia objawów alergii wziewnej i znaczną redukcję objawów astmatycznych [31, 32, 33].

Sugeruje się, że w przyszłości immunoterapia przy zastosowaniu rekombinowanych peptydów Fel d 1 w alergii na kota może okazać się jeszcze skuteczniejszą formą niż AIT z tradycyjnymi ekstraktami alergenowymi [34].

Powszechnie uważa się, że w alergii na psa AIT może dawać mniejsze efekty kliniczne niż w przypadku alergii na kota. Niemniej jednak w jednej z najnowszych prac wykazano, że SCIT ekstraktem alergenowym psa również pozwoliło na zmniejszenie nasilenia



objawów ANN i astmatycznych oraz ograniczenie stosowania leków, choć efekt ten był słabszy niż w przypadku SCIT w alergii na kota [33].

W przypadku AIT w alergii na mniejsze zwierzęta futerkowe tj. myszy czy szczury, istnieją jedynie pojedyncze doniesienia [35, 36]. Brak jest dużych badań, które pozwoliłyby na rzeczywistą ocenę skuteczności klinicznej AIT u pacjentów z alergią na te zwierzęta [29].

Inne, mniej oczywiste, podejścia

W Internecie i w innych źródłach niejednokrotnie można natrafić na informacje o „hipoalergicznym” zwierzętach, w szczególności hipoalergicznym rasach psów i kotów. Wśród takich wymienia się np. pudle, sznauclery czy maltańczyki. Jednak, jak wykazały badania, nie istnieją zwierzęta hipoalergiczne, bo obecność białka Can f 1 wykazano w sierści psów ras uznawanych za „hipoalergiczne” [37, 38]. W jednym z badań, w którym porównywano stężenie Can f 1 (głównego alergenu psa) w domach z psem rasy „hipoalergicznej” i „niehipoalergicznej” nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniach tego białka w badanych budynkach [37]. Warto jednak podkreślić fakt, że stężenie białka Can f 1 w sierści może różnić się w zależności od rasy psa, co wynika m.in. z obecności podszerstka czy częstotści linienia. Na przykład średnie stężenie Can f 1 w sierści pudła wynosiło 4.43 mg/g, podczas gdy w przypadku psa rasy Labrador retriever było to jedynie 0.35 mg/g [38]. Innymi czynnikami, które mogą wpływać na zawartość Can f 1 w sierści to m.in. wiek psa (wzrost wraz z wiekiem), kastracja (niższe u psów po kastracji), a także cechy osobnicze [38, 39]. Istnieją także doniesienia o zwierzętach hipoalergicznym otrzymanych z pomocą metod inżynierii genetycznej. Jednak jak dotąd takie zwierzęta nie są jeszcze dostępne komercyjnie [40].

Innym podejściem jest natomiast próba neutralizacji alergenów kota, a dokładniej białka Fel d 1. Strategia ta opiera się na podawaniu kotom specjalnej karmy zawierającej przeciwciała anti-Fel d 1, które wiążą białko Fel d 1 zmniejszając tym samym stężenie jego aktywnej formy w ślinie kotów [41].

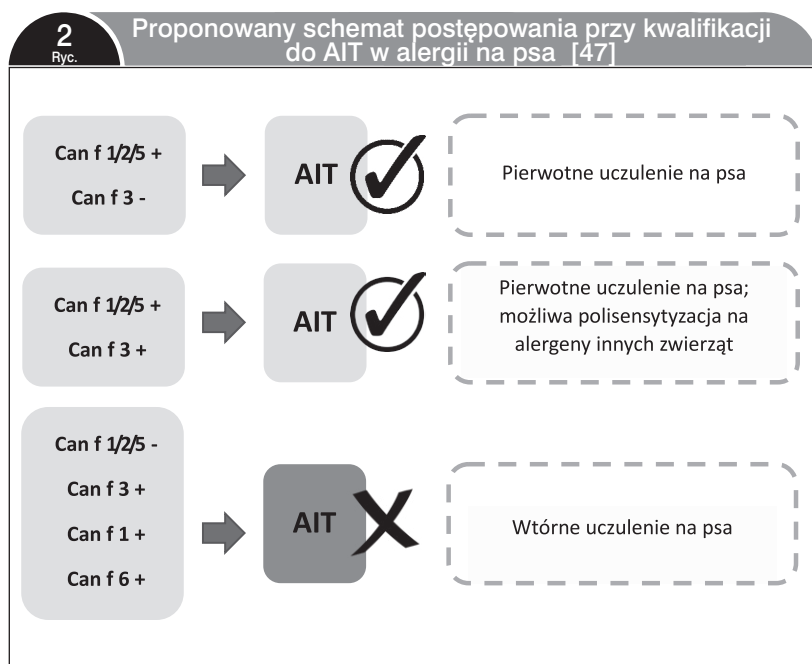
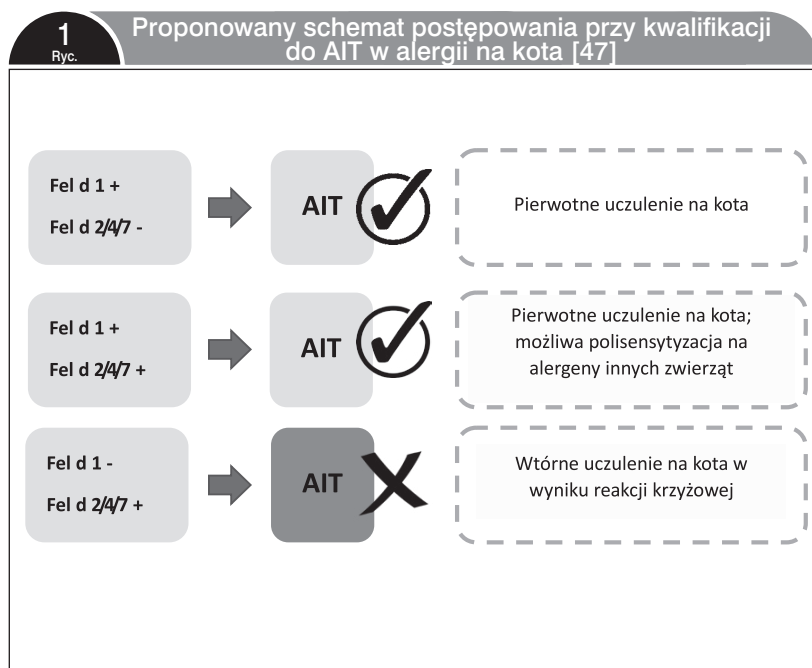
Profilaktyka alergii na zwierzęta

Spośród działań profilaktycznych alergii na zwierzęta wskazuje się przede wszystkim na znaczenie wczesnej ekspozycji na alergeny zwierząt. Jednak i w tej kwestii brak jest jednoznacznego stanowiska. Część badaczy uważa, że narażenie na sierść psa/kota w dzieciństwie wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia astmy u dziecka w późniejszym wieku [42, 43]. Z kolei w jednym z nowszych badań, przeprowadzonych z udziałem > 77 000 dzieci nie zaobserwowano zależności między ekspozycją na sierść psa i kota we wczesnym dzieciństwie a występowaniem astmy w wieku szkolnym. Co więcej, stwierdzono, że posiadanie kota zarówno przed, jak i po 1. roku

życia zmniejszało ryzyko alergii na kota i rozwoju ANN i astmy w wieku nastoletnim [44]. Podobne rezultaty otrzymali także inni badacze, którzy również nie zaobserwowali by wczesna ekspozycja na alergeny zwierząt zwiększała ryzyko rozwoju astmy. Dodatkowo wykazali, że posiadanie kota bądź psa w pierwszych latach życia związane było z mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia choroby alergicznej w przyszłości [45].

Znaczenie diagnostyki molekularnej w alergii na zwierzęta futerkowe

Identyfikacja pierwotnego źródła uczulenia w przypadku alergii na zwierzęta futerkowe niejednokrotnie stanowi wyzwanie diagnostyczne. Ma to



przede wszystkim związek z powszechnie występującymi reakcjami krzyżowymi między alergenami, a także z niejednorodnym składem ekstraktów alergenowych wynikającym z braku standaryzacji [30, 46]. Prawidłowa identyfikacja pierwotnego źródła uczulenia ma kluczowy wpływ na wybór dalszego postępowania terapeutycznego, zwłaszcza w kontekście kwalifikacji do alergenowo swoistej immunoterapii. Właściwy dobór szczepionki do odczulania jest niezbędny do uzyskania satysfakcjonujących efektów terapeutycznych, a tym samym poprawy jakości życia pacjenta [21]. Proponowane ścieżki postępowania w przypadku polisensytyzacji na alergeny kota i psa przedstawia, Rycina 1 i Rycina 2, odpowiednio.

Warto również podkreślić, że znajomość profilu uczuleniowego pacjenta pozwala na oszacowanie ryzyka rozwoju astmy a także wskazuje na możliwość wystąpienia potencjalnych reakcji krzyżowych i związanych z nimi zespołów klinicznych tj. zespół kot-wieprzowina czy ptak-jajo. Dzięki temu, pacjent może otrzymać szczegółowe zalecenia dotyczące dalszego postępowania [14, 46]

Podsumowanie

Alergia na zwierzęta domowe zdaje się stanowić narastający problem obecnych czasów. Wynikać to może ze wzrostu częstości posiadania zwierzęcia w domu jak i z szerokiego rozpowszechnienia alergenów zwierząt w środowisku. Mimo, że uczulenie na psa i kota wciąż dominuje wśród pacjentów z alergią na zwierzęta futerkowe, to co raz częściej obserwuje się sensytyzację na inne, mniej popularne, gatunki takie jak świnka morska czy królik. Ponieważ uczulenie/alergia na zwierzęta futerkowe może wiązać się z poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi dla pacjenta, niezwykle istotna jest znajomość alergenów zwierząt i ich znaczenia klinicznego. Do najważniejszych rodzin białkowych w alergii na zwierzęta futerkowe zalicza się przede wszystkim lipokaliny, albuminy surowicze i sekretoglobiny. Jednak podkreśla się również rolę uczulenia na mniej znane grupy tj. latoryny, kalikreiny czy cystatyny A. Jako, że w alergii na zwierzęta powszechnie obserwuje się występowanie reakcji krzyżowych, kluczowe znaczenie dla doboru odpowiedniego postępowania terapeutycznego ma zidentyfikowanie pierwotnego źródła uczulenia, co możliwe jest dzięki zastosowaniu diagnostyki molekularnej. ■

Pracę nadesłano
9.12.2024

Zaakceptowano do
druku 9.04.2025

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

Adres autora:
Zakład Promocji Zdrowia,
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Staszica 4/6, 20-081 Lublin
emilia.majsiak@umlub.pl

- Piśmiennictwo:** 1. <https://europeanpetfood.comingsoon.site/about/statistics/> [Dostęp 29.11.2024] 2. M. Hussein, Sara & Solima, W & Khalifa, Ahmed. (2021). Benefits of pets' ownership, a review based on health perspectives. 2. 1-9. 10.37191/Mapsci-2582-7367-2(1)-020 3. Evcen R, Cölkessen F, Yildiz E, Sadi Aykan F, Kilinc M, Akkus FA, Arslan S. Increasing Prevalence of Sensitization to Cat/Dog Allergens in the COVID-19 Pandemic. *Int Arch Allergy Immunol*. 2024;185(2):133-141. doi: 10.1159/000534173. Epub 2023 Nov 2. PMID: 37918371; PMCID: PMC11251650 4. Liccardi G, Triggiani M, Piccolo A, et al. Sensitization to Common and Uncommon Pets or Other Furry Animals: Which May Be Common Mechanisms? *Transl Med UniSa*. 2016;14:9-14. Published 2016 May 16 5. Zhu H, Huang Z, Liu T, An N, Gan H, Huang D, et al. Sensitization to Furry Animals in Patients with Suspected Allergic Disease in China: A Multicenter Study. *JAAU*. 2022;Volume 15:1701-12. <https://doi.org/10.2147/JAA.S390473> 6. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34 Suppl 28:e13854 7. Zahradnik E, Rauf M, Respiratory Allergens from Furred Mammals: Environmental and Occupational Exposure. *Vet. Sci*. 2017; 4, 38 <https://doi.org/10.3390/vetsci4030038> 8. Zahradnik E, Sander I, Kleinmüller G, Lotz A, Liebers V, Janssen-Weets B, et al. Animal Allergens, Endotoxin, and β -(1,3)-Glucan in Small Animal Practices: Exposure Levels at Work and in Homes of Veterinary Staff. *Annals of Work Exposures and Health* 2022;66:27-40. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxab053> 9. <https://www.allergen.org/> [Dostęp 29.11.2024] 10. Munera, Marlon & Sánchez, Andrés & Sánchez, Jorge & Emiliani, Yuliana. (2018). In Silico Analysis of Cross Reactivity between Lipocalin of Domestic Animals*. *Open Journal of Immunology*. 08. 97-106. 10.4236/oji.2018.84006 11. Vachová, M., Panzner, P., Vlas, T., & Vitovcová, P. (2020). Analysis of Sensitization Profiles in Central European Allergy Patients Focused on Animal Allergen Molecules. *International Archives of Allergy and Immunology*, 181(4), 278-284. doi:10.1159/000505518 12. Huang Z, Zhu H, Lin R, Wu L, An N, Zheng P, Sun B. Serum Albumin as a Cross-Reactive Component in Furry Animals May Be Related to the Allergic Symptoms of Patients with Rhinitis. *J Asthma Allergy*. 2021 Oct 21;14:1231-1242. doi: 10.2147/JAA.S334195. PMID: 34707374; PMCID: PMC8544268 13. Özyüğürlü Ermiş SS, Norouzi A, Borres MP, et al. Sensitization patterns to cat molecular allergens in subjects with allergic sensitization to cat dander. *Clin Transl Allergy*. 2023;13(8):e12294. doi: 10.1002/clt2.12294 14. Faber MA, Van Gasse AL, Decuyper II, et al. Cross-Reactive Aeroallergens: Which Need to Cross Our Mind in Food Allergy Diagnosis? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(6):1813-1823. doi:10.1016/j.jaip.2018.08.010 15. Janssen-Weets B, Kerff F, Swiontek K, Kler S, Czolk R, Revets D, Kuehn A, Bindslev-Jensen C, Ollert M and Hilger C (2022) Mammalian derived lipocalin and secretoglobin respiratory allergens strongly bind ligands with potentially immune modulating properties. *Front. Allergy* 3:958711. doi: 10.3389/falgy.2022.958711 16. Reininger, R., Varga, E. M., Zach, M., Baic, N., Lindemeier, A. D., Swoboda, I., ... Spitzauer, S. (2007). Detection of an allergen in dog dander that cross-reacts with the major cat allergen, Fel d 1. *Clinical & Experimental Allergy*, 37(1), 116-124. doi:10.1111/j.1365-2222.2006.02611.x 17. Grönlund H, Adedoyin J, Reininger R, Varga EM, Zach M, Fredriksson M, et al. Higher immunoglobulin E antibody levels to recombinant Fel d 1 in cat-allergic children with asthma compared with rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:1275-1281. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03003.x 18. Konradsen JR, Nordlund B, Onell A, Borres MP, Grönlund H, Hedlin G. Severe childhood asthma and allergy to furry animals: refined assessment using molecular-based allergy diagnostics. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:187-192. doi: 10.1111/pai.12198 19. Hilger C, Kler S, Arumugam K, et al. Identification and isolation of a Fel d 1-like molecule as a major rabbit allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(3):759-766. doi:10.1016/j.jaci.2013.04.034 20. Sekerel BE, Aliyeva G. Advancing diagnostic precision: Unveiling sensitization relationships between cat, dog, and horse allergen molecules. *Pediatr Allergy Immunol*. 2024; 35:e14177. doi:10.1111/pai.14177 21. Component-resolved diagnostics in pet allergy: Current perspectives and future directions, Schoos, Ann-Marie M, et al. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 147, Issue 4, 1164-1173 22. Wintersand, Anna & Asplund, Klara & Binnmyr, Jonas & Holmgren, Erik & Nilsson, Ola & Gafvelin, Guro & Grönlund, Hans. (2019). Allergens in dog extracts: Implication for diagnosis and treatment. *Allergy*. 74. 10.1111/all.13785 23. Hemmer, W., Sestak-Greinecker, G., Braunsteiner, T., Wantke, F., & Wöhr, S. (2021). Molecular sensitization patterns in animal allergy: Relationship with clinical relevance and pet ownership. *Allergy*. doi:10.1111/all.14885 24. Ukjeja, Sokolowska N et al., 2016 - <http://alergia-astma-immunologia.pl/> 2016 21 2/AAI 02 2016 ukjeja.pdf 25. Goubiran Botros H, Poncet P, Rabillon J, Fontaine T, Laval JM, David B. Biochemical characterization and surfactant properties of horse allergens. *Eur J Biochem*. 2001;268(10):3126-3136. doi: 10.1046/j.1432-1327.2001.02217.6 26. Smith, W., O'Neil, S. E., Hales, B. J., Chai, T. L. Y., Hazell, L. A., Tanyaratrisakul, S., ... Thomas, W. R. (2011). Two Newly Identified Cat Allergens: The von Ebner Gland Protein Fel d 7 and the Latherin-Like Protein Fel d 8. *International Archives of Allergy and Immunology*, 156(2), 159-170. doi:10.1159/000322879 27. Stańczykiewicz, Bartłomiej & Luc, Mateusz & Banach, Maciej & Zablocka, Agnieszka. (2023). Cystatins: unravelling the biological implications for neuroprotection. *Archives of Medical Science*. 20. 157-66. 10.5114/aoms/171706 28. Roesner LM, Swiontek K, Lentz D, et al. Patients With Atopic Dermatitis Sensitized to Pet Dander Mount IgE and T-Cell Responses to Mammalian Cystatins, Including the Human Self-Protein. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2022;32(5):383-392. doi:10.18176/jiaci.0737 29. Rosada T, Bartuzi Z, Grzesiek-Kaczyńska M, Rydzyska M, Ukjeja-Sokolowska N. Treatment of Allergies to Fur Animals. *Int J Mol Sci*. 2024 Jun 29;25(13):7218. doi: 10.3390/jms25137218. PMID: 39000328; PMCID: PMC11241144 30. Liccardi G, Martini M, Bilò MB, et al. Why is pet (cat/dog) allergen immunotherapy (AIT) such a controversial topic? Current perspectives and future directions. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2024;56(4):188-191. doi:10.23822/EurAnnAll.1764-1489.330 31. Alvarez-Cuesta E, Berges-Gimeno P, González-Manco E, Manco EG, Fernández-Caldas E, Cuesta-Herranz J, et al. Sublingual immunotherapy with a standardized cat dander extract: evaluation of efficacy in a double blind placebo controlled study. *Allergy*. 2007;62:810-7. 32. Uriarte SA, Sastre J. Subcutaneous Immunotherapy With High-Dose Cat and Dog Extracts: A Real-Life Study. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2020;30(3):169-174. doi: 10.18176/jiaci.0415. Epub 2019 May 27. PMID: 31132032 33. Uriarte SA, Grönlund H, Wintersand A, Bronge J, Sastre J. Clinical and Immunologic Changes due to Subcutaneous Immunotherapy With Cat and Dog Extracts Using an Ultrarush Up-Dosing Phase: A Real-Life Study. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2022;32(2):133-140. doi:10.18176/jiaci.0656 34. Bonnet, B., Messaoudi, K., Jacomet, F. et al. An update on molecular cat allergens: Fel d 1 and what else? Chapter 1: Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy Asthma Clin Immunol* 14, 14 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0239-8> 35. Breitenbuecher C, Belanger JM, Sherry JM, Diamond DW. Immunotherapy for mouse bite anaphylaxis and allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Sep;111(3):223-4. doi: 10.1016/j.anaai.2013.06.010. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23987202; PMCID: PMC3758561 36. Hansen I, Hörmann K, Klimek L. Rush-Immuntherapie bei inhalativer Allergie auf Rattenepithelien [Specific immunotherapy in inhalative allergy to rat epithelium]. *Laryngorhinootologie*. 2004;83(8):512-515. doi:10.1055/s-2004-814505 37. Nicholas CE, Wegienka GR, Havstad SL, Zoratti EM, Ownby DR, Johnson CC. Dog allergen levels in homes with hypoallergenic compared with non-hypoallergenic dogs. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(4):252-256. doi:10.2500/ajra.2011.25.3606 38. Vredegoor DW, Willemse T, Chapman MD, Heederik DJ, Krop EJ. Can f 1 levels in hair and homes of different dog breeds: lack of evidence to describe any dog breed as hypoallergenic. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(4):904-9.e7. doi:10.1016/j.jaci.2012.05.013 39. Breitenbuecher C, Belanger JM, Levy K, et al. Protein expression and genetic variability of canine Can f 1 in golden and Labrador retriever service dogs. *Canine Genet Epidemiol*. 2016;3:3. Published 2016 Apr 22. doi:10.1186/s40575-016-0031-3 40. Hilger, C.; Janssen-Weets, B.; Swiontek, K. Hypoallergenic animals: A promise of hope for allergic patients? *Allergol. Sel*. 2024, 8, 64-69. 41. Satyaraj E, Wedner HJ, Bousquet J. Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy*. 2019 Oct;74 Suppl 107(Suppl 107):5-17. doi: 10.1111/all.14013. PMID: 31498459; PMCID: PMC7156987 42. Roduit C, Wohlgensinger J, Frei R et al. Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:179-85. e1 43. Qiu, Yu, Li, Q. & Chen, M. Prevalence of asthma and allergic rhinitis in children exposed to pets: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 281, 1651-1657 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08351-9> 44. Al-Tamprouri C, Barman M, Hesselmar B, Bråbäck L, Sandin A. Cat and dog ownership during/after the first year of life and risk for sensitization and reported allergy symptoms at age 13. *Immun Inflamm Dis*. 2019; 7: 250-257. <https://doi.org/10.1002/id3.267> 45. Ojwang V, Nwaru BI, Takkinen HM, et al. Early exposure to cats, dogs and farm animals and the risk of childhood asthma and allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(3):265-272. doi:10.1111/pai.13186 46. Hemmer W. How molecular diagnostics help us to correctly identify pet allergies. *Allergo J Int* 2023;32:123-9. <https://doi.org/10.1007/s40629-023-00255-8> 47. Barber, Domingo & Diaz-Perales, Araceli & Escibese, María M & Kleine-Tebbe, Jörg & Matricardi, Paolo & Ollert, Markus & Santos, Alexandra & Sastre, Joaquin. (2021). Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy*. 76. 10.1111/all.14969.