

# Alergia na roztocza kurzu domowego i krewetki – co wiemy obecnie?

## Allergy to house dust mites and shrimp - what do we know now?

NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA<sup>1</sup>, ŁUKASZ SOKOŁOWSKI<sup>2</sup>, ZBIGNIEW BARTUZI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK

<sup>2</sup> Katedra Higieny, Epidemiologii i Ergonomii, Zakład Ergonomii i Fizjologii Wysiłku Fizycznego, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK

### Streszczenie

Alergia na roztocza kurzu domowego jest najczęstszą przyczyną całorocznego alergicznego nieżyty nosa w Polsce. Krewetki natomiast stanowią bogate źródło białek, które mogą stanowić powód nadwrażliwości. Wiadomo, że tropomiozyna roztoczy kurzu domowego ma budowę sekwencyjną homologiczną do tropomiozyny krewetek.

Opisano do tej pory kilkadziesiąt alergenów roztoczy. Ponad 97% pacjentów uczulonych jest na białka roztoczy będące proteazą cysteinową (Der p 1, Der f 1) oraz należących do rodziny NPC2 (Der p 2, Der f 2). Pomimo to liczba dostępnych komponent stale wzrasta, a interpretacja wyniku niejednokrotnie może sprawiać trudności.

W pracy scharakteryzowano opisane do tej pory alergeny roztoczy kurzu domowego i krewetek. Przybliżono także dostępne możliwości w diagnostyce uczulenia na te alergeny.

**Słowa kluczowe:** *alergia, roztocza kurzu domowego, krewetki, alergia krzyżowa, diagnostyka oparta o komponenty alergenowe*

### Summary

Allergy to house dust mites is the most common cause of perennial allergic rhinitis in Poland. Shrimps, on the other hand, are a rich source of proteins that may be the cause of hypersensitivity. It is known that tropomyosin of house dust mite is highly homologous to the tropomyosin of shrimps.

Several dozen mite allergens have been described so far. Over 97% of patients are sensitized to cysteine protease (Der p 1, Der f 1) and members of the NPC2 protein family (Der p 2, Der f 2). Due to relatively small number of patients allergic to other allergen components of house dust mite, the number of commercially available allergen components of house dust mite is still limited. Nevertheless, the number of commercially available allergen components of house dust mite is constantly increasing, and the interpretation of the result can often cause difficulties.

In this article we present house dust mite and shrimp allergens that were described so far. The current diagnostic possibilities in sensitization to these allergens are also presented.

**Keywords:** *allergy, house dust mites, shrimp, cross allergy, component resolved diagnosis*

© Alergia Astma Immunologia 2018, 23 (3): 221-227

www.alergia-astma-immunologia.pl



### Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr n. med. Natalia Ukleja-Sokołowska

Katedra i Klinika Alergologii,

Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, UMK

ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz

e-mail: ukleja@10g.pl

### Wstęp

Alergia na roztocza kurzu domowego jest najczęstszą przyczyną całorocznego alergicznego nieżyty nosa w Polsce. Wiadomo, że tropomiozyna roztoczy kurzu domowego ma budowę sekwencyjną homologiczną do tropomiozyny krewetek. Postuluje się nawet, że ekspozycja drogą wziewną na tropomiozynę roztoczy jest pierwotnym źródłem uczulenia na tropomiozynę skorupiaków [1].

Owoce morza to szerokie pojęcie, które w swoim spektrum obejmuje jadalne skorupiaki (krewetki, homary, langusty itp.), mięczaki i małże (przegrzebki, ostrygi, omułki, sercówki) [2].

Alergia na skorupiaki jest istotnym problemem w szczególności w Azji, jednak w Europie i USA problem także narasta. Na Filipinach częstość uczulenia na skorupiaki u nastolatków oceniono w 2010 roku na 5,12% [3]. Zależnie od

strefy klimatycznej i badanej populacji częstość alergii na skorupiaki oceniana jest na 0,5-2,5% populacji ogólnej [4].

W pracy podjęto próbę wykazania, czy występowanie alergii krzyżowej na tropomiozynę roztoczy kurzu domowego i krewetek ma istotne znaczenie kliniczne.

### Alergeny krewetek

Krewetki właściwe (łac. *Caridea*, ang. *shrimp*, często stosowane wymiennie z *prawn* lub *scampi*, choć różnią się budową skrzelii) zaliczane są do podrzędu Pleocyemata z rzędu dziesięcionogów. Tradycyjnie do krewetek zalicza się także skorupiaki z podrzędu *Dendrobranchiata*. Opisało około 2500 gatunków tych zwierząt klasyfikowanych w kilkunastu nadrodzinach [5].

Krewetki stanowią bogate źródło białek, które mogą stanowić powód nadwrażliwości. Najlepiej scharakteryzowane do tej pory to:

- a) **Tropomiozyna** - alergen główny krewetki, białko mięśniowe, pełniące istotną funkcję w procesie skurczu mięśni. Pen a 1 to tropomiozyna gatunku *Penaeus aztecus*, która ma wysoki stopień homologii budowy do innych odmian krewetek, np. *Metapenaeus ensis* - Met e 1, *Penaeus indicus* - Pen i 1, *Penaeus monodon* - Pen m 1 [6]. Powszechnie uznaje się tropomiozynę za główną przyczynę objawów po spożyciu krewetek, a także główną przyczynę alergii krzyżowej m.in. z roztocznymi kurzu domowego. Wykazano, że tropomiozyna jest wrażliwa na działanie pepsyny i szybko ulega rozpadowi [7]. Jednocześnie fragmenty białkowe zawierające epitopy są znacznie bardziej odporne od fragmentów, które nie mają zdolności wiązania IgE, w szczególności w zakresie odpowiedzi na działanie niskiego pH w żołądku [8].
- b) **Kinaza argininowa** - (ang. *arginine kinase*), białko zidentyfikowane u kilku odmian krewetek, np. *Litopenaeus vannamei* - Lit v 2 i *Penaeus monodon* - Pen m 2 [9]. Białko to występuje wyłącznie u bezkręgowców, u kręgowców jego odpowiednikiem jest kinaza kreatyninowa. Kinaza argininowa bierze udział w przemianach ATP i syntezie fosfoargininy [10]. Badania prowadzone we Włoszech wykazały, że jest to alergen mniejszy, który uczula 10-15% populacji pacjentów uczulonych na alergeny krewetki [9].
- c) **Białko sarkoplazmatyczne wiążące wapń**, (ang. *sarcoplasmic calcium binding protein*), białko mięśniowe, pełniące istotną funkcję w procesie skurczu mięśni np. Lit v 4. Ciekawą pracę opublikowali Wang CX i wsp. w 2012 roku. Wykazano homologię sekwencyjną rzędu 81-100% pomiędzy sarkoplazmatycznym białkiem wiążącym wapń, które występuje w skorupiakach różnych gatunków (*Metapenaeus ensis*, *Penaeus monodon*, *Oratosquilla oratoria*, *Macrobrachium rosenbergii*, *Procambarus clarkii*, *Portunus pelagicus*, *Charybdis feriatus*, *Eriocheir sinensis*) [11]. Podobnie jak kinaza argininowa, jest to alergen mniejszy, o istotnym znaczeniu klinicznym, uczulający około 10-15% pacjentów, u których wykazano obecność IgE swoistego dla alergenów krewetki [9].
- d) **Hemocyanina**, (ang. *hemocyanin*), w odróżnieniu od opisanych powyżej alergenów, znajduje się głównie w części krewetki określanej mianem głowotułów. Choć zwykle spożywa się część mięśniową krewetki, którą zawiera odwłok, w niektórych krajach głowotułów, który zawiera m.in. mózg, serce, żołądek i pęcherz krewetki, także uznawany jest za część jadalną. Guillen i wsp. w 2014 roku opisali 3 przypadki pacjentów, u których izolowane uczulenie na hemocyaninę krewetki było przyczyną reakcji anafilaktycznej. W trakcie diagnostyki u chorych, między innymi stosując immunoblotting, wykluźono obecność IgE swoistego dla pozostałych białek krewetki. Stwierdzono, że hemocyanina jest białkiem o wysokiej masie cząsteczkowej, ok. 70 kDa. Co szczególnie interesujące, w badaniu immunoblotting wykryto białko wiążące IgE pacjentów jedynie w ekstrakcie przygotowanym z surowych krewetek, ale nie gotowanych, co sugeruje dużą wrażliwość hemocyaniny na wysoką temperaturę [9, 12]. Hemocyanina pełni u skorupiaków funkcję obronną. Posiada domenę homologiczną do immunoglobulin. W badaniach potwierdzono, że pełni rolę przeciwbakteryjną, poprzez wiązanie się z mikroorganizmem i inicjację aglutynacji [13].
- e) **Lekkie łańcuchy miozyny**, (ang. *Myosin, light chain*) alergen główny, o masie 20 kDa, np. Lit v 3, opisany w 2008 roku przez Ayuso i wsp. Autorzy wykazali obecność IgE swoistego dla lekkich łańcuchów miozyny w przypadku 31 z analizowanych 38 surowic pacjentów uczulonych na krewetkę (55%). Wykazano także znaczną homologię sekwencji Lit v 3 krewetki z Bla g 8 karalucha [14].
- Poza wymienionymi powyżej, najlepiej scharakteryzowanymi alergenami krewetki, sugeruje się także udział kilku innych białek w patogenezie uczulenia na krewetkę:
- f) **Ciężkie łańcuchy miozyny**,
- g)  $\alpha$ -aktynina,  $\beta$ -aktyna,
- h) **Enolaza**,
- i) **Dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego** [15, 16],
- j) **Ubikwityna** - 76 aminokwasowe białko, o dużym stopniu podobieństwa do ubikwityny ludzkiej i drożdży [17],
- k) **Kinaza pirogronianowa** (ang. *pyruvate kinase*) - 63 kDa, alergen opisany po raz pierwszy w 2018 roku u krewetek gatunku *Litopenaeus vannamei*.
- Diagnostyka molekularna otworzyła nowe perspektywy w diagnostyce uczulenia na krewetkę. Nadal ograniczeniem pozostaje niewielka liczba komponent alergenowych, które mogą być oznaczone w chwili obecnej. W tabeli I przedstawiono zestawienie obecnie opisanych alergenów krewetki w zależności od rodziny białek i gatunku skorupiaaka, a także wskazano obecne możliwości diagnostyczne.

### Alergeny roztoczy

Uczulenie na roztocza kurzu domowego (ang. *house dust mite*) jest szeroko rozpowszechnione i jest jedną z głównych przyczyn występowania objawów całorocznego alergicznego nieżyty nosa i astmy oskrzelowej atopowej. Problem uczulenia na roztocza został szeroko opisany w innych publikacjach, natomiast w tym opracowaniu chcemy podkreślić jedynie najistotniejsze aspekty tej alergii w kontekście współwystępowania uczulenia na alergeny skorupiaków.

Najszerzej rozpowszechnione są alergeny roztoczy z rodziny *Pyroglyphidae*, w szczególności gatunków *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae* i *D. microceras*. W rejonach subtropikalnych i tropikalnych dodatkowo obserwowane są występowanie roztoczy z gatunku *Blomia tropicalis* [22]. Opisano do tej pory kilkadziesiąt alergenów roztoczy (tab. II). Opublikowane do tej pory badania wyraźnie wskazują, że ponad 97% pacjentów uczulonych jest na białka roztoczy będące proteazą cysteinową (Der p 1, Der f 1) oraz należących do rodziny NPC2 (Der p 2, Der f 2) [23]. Najprawdopodobniej właśnie zdecydowana dominacja uczulenia na te alergeny powoduje, że istnieje możliwość komercyjnego oznaczenia tylko kilku komponent alergenowych roztoczy kurzu domowego. Mimo to liczba dostępnych komponent stale wzrasta, a interpretacja wyniku niejednokrotnie może sprawiać trudności.

Alergeny roztoczy kurzu domowego często w literaturze określa się też za pomocą systemu numerycznego, tj. np. zamiast określenia proteaza cysteinowa Der p 1 stosuje się „alergeny roztoczy grupy 1”. Najlepiej scharakteryzowane alergeny roztoczy to:

Tabela I. Zestawienie obecnie opisanych alergenów krewetki w zależności od rodziny białek i gatunku skorupiaka, na podstawie www.allergen.org [17]. Zaznaczono komponenty alergenowe krewetki, które są obecnie możliwe do oznaczenia [18-21]

| Rodzina białek                        | Gatunek krewetki (łac.)                                     |                        |   |  |                          |   |   |   |
|---------------------------------------|---|------------------------|---|--|--------------------------|---|---|---|
|                                       | <i>Penaeus monodon</i><br>(ang. <i>Black tiger shrimp</i> ) | <i>Penaeus indicus</i> | <i>Penaeus aztecus</i><br>(ang. <i>Brown shrimp</i> ) | <i>Pandalus borealis</i><br>(ang. <i>Northern shrimp</i> ) | <i>Metapenaeus ensis</i> | <i>Litopenaeus vannamei</i> (ang. <i>White shrimp</i> ) | <i>Crangon crangon</i><br>(ang. <i>North Sea shrimp</i> ) | <i>Artemia franciscana</i><br>(ang. <i>Brine shrimp</i> ) |
| Tropomiozyna                          | <u>Pen m 1</u><br>(ImmunoCap, ISAC, ALEX)                   | Pen i 1                | <u>Pen a 1</u><br>(ImmunoCap)                         | <u>Pan b 1</u><br>(FABER)                                  | Met e 1                  | <u>Lit v 1</u><br>(FABER)                               | Cra c 1   |   |
| Kinaza argininowa                     | <u>Pen m 2</u><br>(ImmunoCap, ISAC)                         |                        |   |  |                          | Lit v 2   | Cra c 2   |   |
| Białko sarkoplazmatyczne wiążące wapń | <u>Pen m 4</u><br>(ImmunoCap, ISAC)                         |                        |   |  |                          | Lit v 4   | Cra c 4   |   |
| Lekkie łańcuchy miozyny 1             | Pen m 3   |                        |   |  |                          | Lit v 3   | Cra c 5   | Art fr 5  |
| Troponina C                           | Pen m 6   |                        |   |  |                          |   | Cra c 6   |   |
| Izomeraza triosforanowa               |   |                        |   |  |                          |   | Cra c 8   |   |

Tabela II. Zestawienie obecnie opisanych alergenów roztoczy w zależności od rodziny białek i gatunku, na podstawie www.allergen.org [17]. Zaznaczono komponenty alergenowe roztoczy, które są obecnie możliwe do oznaczenia [18-20]

| Rodzina białek (ang.)                             | Gatunek roztoczy (łac.)   |                                    |   |                           |                              |
|---|---|------------------------------------|---|---------------------------|------------------------------|
|   | <i>Dermatophagoides farinae</i> ( <i>American house dust mite</i> ) | <i>Dermatophagoides microceras</i> | <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> ( <i>European house dust mite</i> ) | <i>Euroglyphus maynei</i> | <i>Blomia tropicalis</i>     |
| Cysteine protease                                 | Der f 1 <u>FABER, ALEX</u>  | Der m 1                            | Der p 1<br>(ImmunoCap, ImmunoCap ISAC, FABER, ALEX)                       | Eur m 1                   |                              |
| NPC2 family                                       | Der f 2 <u>FABER, ALEX</u>  |                                    | Der p 2<br>(ImmunoCap, ImmunoCap ISAC, FABER, ALEX)                       | Eur m 2                   |                              |
| Trypsin   | Der f 3   |                                    | Der p 3   | Eur m 3                   |                              |
| alpha-amylase                                     | Der f 4   |                                    | Der p 4   | Eur m 4                   |                              |
| Mite group 5                                      |   |                                    | Der p 5 <u>ALEX</u>   |                           | Blo t 5<br>(ImmunoCap, ISAC) |
| Chymotrypsin                                      | Der f 6   |                                    | Der p 6   |                           |                              |
| Bactericidal permeability-increasing like protein | Der f 7   |                                    | Der p 7 (FABER, ALEX)   |                           |                              |

|  |          |   |          |
|--|----------|---|----------|
| Glutathione S-transferase                                  | Der f 8  | Der p 8   |          |
| Collagenolytic serine protease                             |          | Der p 9 <u>FABER</u>  |          |
| Tropomyosin  | Der f 10 | Der p 10<br>( <u>ImmunoCap</u> ,<br><u>ImmunoCap ISAC</u> ,<br><u>FABER</u> , <u>ALEX</u> ) |          |
| Paramyosin   | Der f 11 | Der p 11 ( <u>ALEX</u> )  |          |
| Fatty acid binding protein                                 | Der f 13 | Der p 13  |          |
| Apolipoporphin   | Der f 14 | Der p 14  | Eur m 14 |
| Chitinase/ Chitinase-like protein                          | Der f 15 | Der p 15  |          |
| Gelsolin/villin  | Der f 16 |   |          |
| Calcium binding protein                                    | Der f 17 |   |          |
| Chitin-binding protein                                     | Der f 18 | Der p 18  |          |
| Arginine kinase  | Der f 20 | Der p 20  |          |
|  | Der f 21 | Der p 21  |          |
|  | Der f 22 |   |          |
|  |          | Der p 23 ( <u>FABER</u> ,<br><u>ALEX</u> )  |          |
| Ubiquinol-cytochrome c reductase binding protein homologue | Der f 24 | Der p 24  |          |
| Triosephosphate isomerase                                  | Der f 25 |   |          |
| Myosin alkali light chain                                  | Der f 26 |   |          |
| Serpin   | Der f 27 |   |          |
| Heat Shock Protein   | Der f 28 |   |          |
| Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase (cyclophilin)          | Der f 29 |   |          |
| Ferritin   | Der f 30 |   |          |
| Cofilin  | Der f 31 |   |          |
| Secreted inorganic pyrophosphatase                         | Der f 32 |   |          |
| alpha-tubulin  | Der f 33 |   |          |
| enamine/imine deaminase                                    | Der f 34 |   |          |
|  | Der f 35 |   |          |
|  | Der f 36 | Der p 36  |          |
| Petrotrophic like protein domain                           |          | Der p 37  |          |

- a) **Proteaza cysteinowa (Der p 1, Der f 1)** – alergen obecny w odchodach roztoczy, wraz z uczuleniem na alergeny roztoczy grupy 2 stanowi dominującą przyczynę objawów klinicznych u chorych uczulonych na roztocza kurzu domowego. Warto podkreślić, że proteaza cysteinowa roztoczy w kontakcie z błoną śluzową człowieka jest aktywnym enzymem, który zwiększa przenikalność alergenu, co dodatkowo powoduje nasilenie objawów. Badania wykazują, że Der p 1 i Der f 1 posiadają sekwencję homologiczną w 81% [24]. Trombone i wsp. wykazali, że 95% pacjentów, u których stężenie IgE swoistych dla *D. pteronyssinus* wynosi powyżej 2 kU/l posiada podwyższone stężenie IgE swoistych dla Der p 1 lub Der p 2 [24, 25].
- b) **NPC2 (Der p 2, Der f 2)** – alergen obecny w odchodach roztoczy, ciekawy pod względem budowy molekularnej – składa się z fragmentów proteinowych układających się wokół przestrzeni posiadającej zdolność wiązania lipidów. Wykazano, że Der f 2 wiąże liposacharydy [24]. Ciekawą pracę opublikowali w 2016 roku Sylvestre i wsp. Autorzy przeanalizowali wyniki badania ImmunoCap ISAC przeprowadzonego u 126 pacjentów z astmą oskrzelową atopową. Wykazali, że u pacjentów z ciężką astmą uczulenie na dostępne w ImmunoCap ISAC komponenty alergenowe roztoczy występowało częściej niż u pacjentów z astmą oskrzelową umiarkowaną i lekką. Zależność ta była szczególnie silnie wyrażona w przypadku uczulenia na Der p 2 i Der f 2 [26].
- c) **Alergeny roztoczy grupy 5 (Der p 5, Blo t 5)** – białko odporne na działanie wysokiej temperatury, wydzielane przez komórki nabłonka środkowego jelita roztoczy. Wykazano, że Der p 5 uczula 31% pacjentów uczulonych na roztocza. Nie wykazano istotnej reakcji krzyżowej pomiędzy IgE Der p 5 i Blo t 5 [27].
- d) **Alergeny roztoczy grupy 7 (Der p 7, Der f 7)** – ang. *S-binding/bactericidal permeability inducing proteins*, w dosłownym tłumaczeniu białko indukujące przenikalność bakteriobójczą. Białko pod wieloma względami wyjątkowe, o pewnym podobieństwie do białek wiążących zapachy, które występują u owadów [24].
- e) **Alergeny roztoczy grupy 9 (Der p 9)** – ang. *Collagenolytic serine protease* – Kolagenolityczna proteaza serynowa – jest alergenem mniejszym roztoczy, obok Der p 3 i Der p 6 należy do proteaz [24].
- f) **Tropomiozyna roztoczy (Der p 10, Der f 10)** – alergen mniejszy roztoczy. W niemieckich badaniach Becker i wsp. uczulenie na tropomiozynę dotyczyło jedynie 4,3% pacjentów uczulonych na roztocza kurzu domowego [28]. Jednak częstość uczulenia na tropomiozynę roztoczy różni się w zależności od badanej populacji i ogólnie uznaje się, że jest większa w ciepłym klimacie, np. w południowej Francji może sięgać nawet 28% [29]. Badacze są zgodni, że ta stosunkowo niewielka grupa chorych, pomimo zwykle umiarkowanych objawów związanych z uczuleniem na roztocza, może w przebiegu alergii krzyżowej doświadczać szerokiego spektrum objawów [29, 30].
- g) **Der p 11** – alergen o wysokiej masie cząsteczkowej, charakteryzujący się budową homologiczną do paramiozyny roztoczy, kleszczy i innych bezkręgowców. W mięśniach roztoczy znajduje się w powierzchniowej części tułowia. W bardzo interesujących badaniach Banerjee i wsp. stwierdzono, że jest alergenem głównym u pa-

cientów leczonych z powodu atopowego zapalenia skóry, ale alergenem mniejszym w przypadku pacjentów, u których objawy alergii na roztocza kurzu domowego dotyczą układu oddechowego [31].

- h) **Der p 23** – białko podobne do perytrofiny (ang. *peritrophin-like protein*) alergen główny, wziewny, będący białkiem wiążącym IgE, zwykle w niskim mianie. Znajduje się w odchodach roztoczy [32].

## Alergia krzyżowa

Tropomiozyna jest alergenem krewetek, uznanym powszechnie za odpowiedzialny za występowanie alergii krzyżowej z antygenami innych bezkręgowców, takich jak skorupiaki (homary, kraby, langusty), pajęczaki (roztocza kurzu domowego), owady (karaluchy) i mięczaki (kałamarnica) [33].

W 2017 roku Rosenfield i wsp. opublikowali badanie, w którym stwierdzili, że wśród 95 pacjentów uczulonych na alergeny krewetki aż 86 (90,5%) miało dodatkowo testy skórne z alergenami roztoczy kurzu domowego. Autorzy wykazali także korelację pomiędzy średnicą bąbla w przypadku dodatniego wyniku testów skórnych punktowych z alergenami roztoczy i krewetki [34].

Chiang i wsp. przeanalizowali wyniki testów skórnych punktowych u 227 atopowych dzieci powyżej 3. roku życia, zamieszkałych w Singapurze, i stwierdzili, że dodatkowo testy skórne występowały w badanej populacji najczęściej w przypadku alergenów jajka - 40%, na drugim miejscu skorupiaki 39%, orzeszki ziemne 27,3%, ryb 13,2%, a na mleko jedynie u 9,3%. Co więcej 72,4% dzieci uczulonych na skorupiaki jednocześnie było uczulonych na roztocza kurzu domowego [35].

Wang i wsp. przeanalizowali 504 próbki surowicy pobranej w ramach *the National Cooperative Inner-City Asthma Study* od chorych ze stwierdzoną astmą oskrzelową. Zbadali surowicę w kierunku obecności IgE swoistego dla krewetek, karalucha (łac. *Blattella germanica*) i roztoczy kurzu domowego (łac. *Dermatophagoides farinae*) potwierdzając silnie dodatnią korelację pomiędzy stężeniami IgE [36].

Ciekawą pracę opublikowali Wong i wsp. w 2015 roku, w której na podstawie bieżącej literatury rozważyli rolę tropomiozyny w alergii krzyżowej pomiędzy roztoczami i krewetkami. Autorzy podkreślili w szczególności, że dostępne dane wskazują, iż w populacji azjatyckiej pierwotnym alergenem jest prawdopodobnie tropomiozyna roztoczy kurzu domowego, a do uczulenia dochodzi na drodze wziewnej [1].

Fernandes i wsp. opublikowali niezwykle ciekawe badanie, które objęło co prawda jedynie 9 pacjentów. Jednak chorzy ci mieli dodatkowo testy skórne z ekstraktem alergenowym krewetek pomimo faktu, że nigdy nie spożywali skorupiaków, gdyż wszyscy pacjenci byli ortodoksyjnymi Żydami, a skorupiaki uznawane są za niekoszerne. Wszyscy chorzy mieli dodatkowo testy skórne z ekstraktem alergenowym roztoczy (*Dermatophagoides pteronyssinus* lub *Dermatophagoides farinae*, lub oba). W badanej grupie 4 pacjentów miało podwyższone stężenie IgE swoistych dla krewetek a 3 dla Pan a 1, co wskazuje, że w grupie nigdy nie ekspozowanej na mięso skorupiaków istnieje możliwość uczulenia, prawdopodobnie na drodze alergii krzyżowej z alergenami roztoczy kurzu domowego [37].

Tropomiozyna krewetek, homara i kraba jest homologiczna w 91% i 100%. Tropomiozyna ślimaka *Hel as 1* i ryby

Ore m 4 cechuje się nieco mniejszą homologią – odpowiednio 63,7% i 57,4% [1, 38, 39].

Tropomiozyna występująca w mięśniach kręgowców uczuła bardzo rzadko i nie wykazuje reakcji krzyżowych z tropomiozyną bezkręgowców. Mikita i Padlan w 2007 roku analizowali fragmenty tropomiozyny różnych gatunków zwierząt po poddaniu działaniu pepsyny. Ich wnioski były bardzo interesujące. Okazało się, że tropomiozyna krewetek, krabów, karaluchów i roztoczy ulega rozkładowi na duże fragmenty białkowe, w przeciwieństwie do tropomiozyny drobiu, bydła czy królika, która ulega rozkładowi do krótkich sekwencji polipeptydowych [40].

W 1996 roku van Ree i wsp. opublikowali badanie, w którym opisali 17 pacjentów poddanych immunoterapii swoistej ekstraktem alergenowym roztoczy. U pacjentów porównywano IgE swoistego dla krewetki i ślimaka przed i 14-20 miesięcy po immunoterapii. Stwierdzono, że immunoterapia swoista ekstraktem alergenowym roztoczy kurzu domowego może być przyczyną indukcji uczulenia na alergeny krewetki u pacjentów, u których wcześniej nie stwierdzano tej nadwrażliwości [41].

W 2010 roku Rossi i wsp. przeanalizowali stężenie IgE swoistych dla tropomiozyny krewetki Pan a 1 przed i po immunoterapii ekstraktem alergenowym roztoczy. Badanie objęło grupę 134 pacjentów i nie wykazało neo sensytyzacji na Pen a 1 u pacjentów odczulanych na HDM (roztocza kurzu domowego, ang. *house dust mite*) [42].

Z drugiej strony, immunoterapia swoista podjęzykowa (ang. *sublingual immunotherapy*, SLIT) ekstraktem alergenowym roztoczy może mieć wpływ na zwiększenie tolerancji mięsa skorupiaków, a efekt jest zależny od dawki podawanego ekstraktu [43]. Istotna wydaje się także droga podawania kolejnych dawek szczepionki SLIT vs SCIT (immunoterapia podskórna - ang. *subcutaneous immunotherapy*) [1, 43].

Rola immunoterapii na HDM w indukcji tolerancji na alergeny krewetki lub w indukcji uczulenia na krewetki

może zależeć także np. od stężenia tropomiozyny roztoczy w stosowanym ekstrakcie alergenowym, co poniekąd wyjaśniać może niekiedy sprzeczne wyniki badań [1].

Czy jedynie tropomiozyna bierze udział w alergii krzyżowej pomiędzy roztoczami kurzu domowego i skorupiakami? Nie można wykluczyć, że także inne białka mogą potencjalnie posiadać epitopy sekwencyjne lub konformacyjne podobne do siebie. Kamath i wsp. w 2017 roku opublikowali wyniki ciekawych badań, które objęły 66 australijskich niemowląt z potwierdzoną alergią na roztocza lub krewetki. Autorzy analizowali jakie białka uczulają dzieci z badanej populacji za pomocą immunoblottingu. Potwierdzili istotny udział tropomiozyny w reakcji krzyżowej, a także stwierdzili, że białko sarkoplazmatyczne wiążące wapń jest alergenem swoistym dla skorupiaków. Zarówno w przypadku dzieci uczulonych na roztocza jak i tych uczulonych na krewetki stwierdzono w badaniu immunoblotting obecność w surowicy IgE swoistych dla enolazy i hemocyjaniny, co może sugerować możliwość reakcji krzyżowych [44]. Z pewnością zagadnienie to wymaga dalszych badań. Diagnostyka oparta o komponenty alergenowe jest niewątpliwie przyszłością w diagnostyce alergologicznej [45].

## Podsumowanie

Alergia na roztocza jest szeroko rozpowszechniona. Zdecydowana większość pacjentów uczulonych jest na alergeny roztoczy grupy 1 i 2. W alergii krzyżowej pomiędzy roztoczami kurzu domowego a skorupiakami najistotniejszą rolę pełni tropomiozyna, która jest alergenem głównym skorupiaków i alergenem mniejszym roztoczy. Obecnie istnieje możliwość oznaczenia coraz większej liczby swoistych IgE skierowanych przeciwko różnym komponentom alergenowym obu gatunków. Daje to nadzieję na dalsze poszerzenie wiedzy dotyczącej uczulenia na roztocza kurzu domowego i krewetki.

## Piśmiennictwo

1. Wong L, Huang CH, Lee BW. Shellfish and House Dust Mite Allergies: Is the Link Tropomyosin? *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8: 101-6.
2. Słownik Języka Polskiego PWN <https://sjp.pwn.pl> [data pobrania 29.08.2018].
3. Shek LP, Cabrera-Morales EA, Soh SE, et al. A population-based questionnaire survey on the prevalence of peanut, tree nut, and shellfish allergy in 2 Asian populations. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 324-31.
4. Woo CK, Bahna SL. Not all shellfish "allergy" is allergy! *Clin Transl Allergy* 2011; 1: 3.
5. Błaszak C. (red.) Zoologia: Stawonogi. Szczękoczułkopodobne, skorupiaki. T. 2, cz. 1. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2011.
6. Reese G, Schick Tanz S, Lauer I, et al. Structural, immunological and functional properties of natural recombinant Pen a 1, the major allergen of Brown Shrimp, *Penaeus aztecus*. *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 517-24.
7. Moreno FJ. Gastrointestinal digestion of food allergens: effect on their allergenicity. *Biomed Pharmacother* 2007; 61: 50-60.
8. Ozawa H, Umezawa K, Takano M, et al. Structural and dynamical characteristics of tropomyosin epitopes as the major allergens in shrimp. *Biochem Biophys Res Commun* 2018; 498: 119-24.
9. Giuffrida MG, Villalta D, Mistrello G, et al. Shrimp allergy beyond Tropomyosin in Italy: clinical relevance of Arginine Kinase, Sarcoplasmic calcium binding protein and Hemocyanin. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2014; 46: 172-7.
10. Lopez-Zavala AA, Sotelo-Mundo RR, Hernandez-Flores JM, et al. Arginine kinase shows nucleoside diphosphate kinase-like activity toward deoxythymidine diphosphate. *J Bioenerg Biomembr* 2016; 48: 301-8.
11. Ayuso R, Lehrer SB, Reese G. Identification of continuous, allergenic regions of the major shrimp allergen Pen a 1 (tropomyosin) *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 127: 27-37.
12. Reese G, Viebranz J, Leong-Kee SM, et al. Reduced allergenic potency of VR9-1, a mutant of the major shrimp allergen Pen a 1 (tropomyosin). *J Immunol* 2005; 175: 8354-64.
13. Mikita CP, Padlan EA. Why is there a greater incidence of allergy to the tropomyosin of certain animals than to that of others? *Med Hypotheses* 2007; 69: 1070-3.
14. Ayuso R, Grishina G, Bardina L, et al. Myosin light chain is a novel shrimp allergen, Lit v 3. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 795-802.
15. Khanaruksombat S, Srisomsap C, Chokchaichamnankit D, et al. Identification of a novel allergen from muscle and various organs in banana shrimp (*Fenneropenaeus merguensis*). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113: 301-6.

16. Ukleja-Sokołowska N, Gawrońska-Ukleja E, Bartuzi Z. Alergia na skorupiaki - nowe fakty. *Alergol Info* 2014; 4: 125-30.
17. Gámez C, Zafra M, Boquete M, et al. New shrimp IgE-binding proteins involved in mite-seafood cross-reactivity. *Mol Nutr Food Res* 2014; 58: 1915-25.
18. <http://www.allergen.org/> [data pobrania 1.05.2018].
19. <http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-Allergen-Information/Allergen-components-list/> [data pobrania 1.05.2018].
20. [https://www.caam-allergy.com/pdf/Green\\_John\\_IgE\\_Multiplex\\_FA-BER244\\_ENG.pdf](https://www.caam-allergy.com/pdf/Green_John_IgE_Multiplex_FA-BER244_ENG.pdf) [data pobrania 1.05.2018].
21. [https://www.macroarraydx.com/downloads/alex\\_allergen\\_list\\_en.pdf](https://www.macroarraydx.com/downloads/alex_allergen_list_en.pdf) [data pobrania 1.05.2018].
22. Pittner G, Vrtala S, Thomas WR, et al. Component-resolved diagnosis of house-dust mite allergy with purified natural and recombinant mite allergens. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 597-603.
23. Weghofer M, Thomas WR, Kronqvist M, et al. Variability of IgE reactivity profiles among European mite allergic patients. *Eur J Clin Invest* 2008; 38: 959-65.
24. Stewart GA. Studies of house dust mites can now fully embrace the "-omics" era. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 549-50.
25. Trombone AP, Tobias KR, Ferriani VP, et al. Use of a chimeric ELISA to investigate immunoglobulin E antibody responses to Der p 1 and Der p 2 in mite-allergic patients with asthma, wheezing and/or rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1323e8.
26. Sylvestre L, Jégu J, Metz-Favre C, et al. Component-Based Allergen-Microarray: Der p 2 and Der f 2 Dust Mite Sensitization Is More Common in Patients With Severe Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016; 26: 141-3.
27. Weghofer M, Grote M, Dall'Antonia Y, et al. Characterization of folded recombinant Der p 5, a potential diagnostic marker allergen for house dust mite allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 147: 101-9.
28. Becker S, Gröger M, Canis M, et al. Tropomyosin sensitization in house dust mite allergic patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 1291-6.
29. Pevec B, Pevec MR, Markovic AS, Batista I. House dust mite subcutaneous immunotherapy does not induce new sensitization to tropomyosin: does it do the opposite? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 29-34.
30. Lopata AL, Lehrer SB. New insights into seafood allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 270-7.
31. Banerjee S, Resch Y, Chen KW, et al. Der p 11 is a major allergen for house dust mite-allergic patients suffering from atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 102-9.
32. Weghofer M, Grote M, Resch Y, et al. Identification of Der p 23, a peritrophin-like protein, as a new major Dermatophagoides pteronyssinus allergen associated with the peritrophic matrix of mite fecal pellets. *J Immunol* 2013; 190: 3059-67.
33. Marknell DeWitt A, Mattsson L, Lauer I, et al. Recombinant tropomyosin from *Penaeus aztecus* (rPen a 1) for measurement of specific immunoglobulin E antibodies relevant in food allergy to crustaceans and other invertebrates. *Mol Nutr Food Res* 2004; 48: 370-9.
34. Rosenfield L, Tsoulis MW, Milio K, Schnittke M, Kim H. High rate of house dust mite sensitization in a shrimp allergic southern Ontario population. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2017; 13: 5.
35. Chiang WC, Kidon MI, Liew WK, et al. The changing face of food hypersensitivity in an Asian community. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 1055-61.
36. Wang J, Calatroni A, Visness CM, Sampson HA. Correlation of specific IgE to shrimp with cockroach and dust mite exposure and sensitization in an inner-city population. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 834-7.
37. Fernandes J, Reshef A, Patton L, et al. Immunoglobulin E antibody reactivity to the major shrimp allergen, tropomyosin, in unexposed Orthodox Jews. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 956-61.
38. Ayuso R, Lehrer SB, Reese G. Identification of continuous, allergenic regions of the major shrimp allergen Pen a 1 (tropomyosin). *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 127: 27-37.
39. Reese G, Viebranz J, Leong-Kee SM, et al. Reduced allergenic potency of VR9-1, a mutant of the major shrimp allergen Pen a 1 (tropomyosin). *J Immunol* 2005; 175: 8354-64.
40. Mikita CP, Padlan EA. Why is there a greater incidence of allergy to the tropomyosin of certain animals than to that of others? *Med Hypotheses* 2007; 69: 1070-3.
41. van Ree R, Antonicelli L, Akkerdaas JH, et al. Possible induction of food allergy during mite immunotherapy. *Allergy* 1996; 51: 108-13.
42. Rossi RE, Monasterolo G, Incorvaia C, et al. Lack of neo-sensitization to Pen a 1 in patients treated with mite sublingual immunotherapy. *Clin Mol Allergy* 2010; 8: 4.
43. Cortellini G, Spadolini I, Santucci A, et al. Improvement of shrimp allergy after sublingual immunotherapy for house dust mites: a case report. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2011; 43: 162-4.
44. Kamath SD, Johnston EB, Iyer S, et al. IgE reactivity to shrimp allergens in infants and their cross-reactivity to house dust mite. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28: 703-7.
45. Ukleja-Sokołowska N, Gawrońska-Ukleja E, Żbikowska-Gotz M, et al. Analysis of feline and canine allergen components in patients sensitized to pets. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016; 12: 61.