

Alergia na konia – nowe fakty

Horse allergy – new facts

NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA, ZBIGNIEW BARTUZI

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych,
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Streszczenie

Rekreacyjna jazda konna jest popularna, a u pewnej grupy ludzi dużą sympatią cieszą się wyścigi konne. Wiele mówi się o alergii zawodowej u hodowców koni, dżokejów czy weterynarzy. Jednak istnieją prace, które podkreślają relatywnie wysoką częstość uczulenia u osób, u których nie występuje bezpośredni kontakt z koniem.

Obecnie komercyjnie dostępne komponenty alergenowe umożliwiają szczegółową ocenę profilu uczuleniowego chorego, także w kontekście uczulenia na alergeny zwierząt. Pozwala to wyjaśnić wiele niejasności związanych z alergią u pacjenta, a także wysnuć wnioski dotyczące dalszego przebiegu choroby.

W pracy opisano poznane dotychczas alergeny konia, przedstawiono przebieg alergii na to zwierzę, także w kontekście alergii krzyżowych. Przybliżono zastosowanie diagnostyki opartej o komponenty alergenowe w kontekście alergii na konia, przedstawiając zarówno zalety jak i ograniczenia tej metody.

Słowa kluczowe: koń, alergia, komponenty alergenowe, IgE

Summary

Recreational horseback riding is popular and a considerable number of people enjoy horse racing as well. Much is said about occupational allergy in horse breeders, jockeys and veterinarians. However, there are studies that emphasize the relatively high incidence of allergies in people who do not have direct contact with horses.

Nowadays commercially available allergen components allow a detailed assessment of the allergic profile of the patient, also in the context of animal allergy. This allows us to explain the many uncertainties associated with allergic patients, and draw conclusions regarding the further course of the disease. This paper describes the known horse allergens, presents the course of allergy to this animal, also in the context of cross-allergies. We examined the use of component resolved diagnosis in the context of horse allergy, showing both advantages and limitations of this method.

Keywords: horse, allergy, allergen components, IgE

© Alergia Astma Immunologia 2016, 21 (3): 140-145

www.alergia-astma-immunologia.pl

Przyjęto do druku:

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Natalia Ukleja-Sokołowska

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej
i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz
Tel. 691 97 39 69

e-mail: ukleja@10g.pl

Wykaz skrótów:

SPT – testy skórne punktowe (ang. *skin prick tests*)

asIgE – alergenowo swoiste IgE

CRD – diagnostyka oparta o komponenty alergenowe
(ang. *Component resolved diagnosis*)

Wstęp

Koń (łac. *Equus caballus*) przez wiele stuleci był człowiekowi niezbędny jako zwierzę pociągowe, w transporcie i rolnictwie. Mechanizacja spowodowała, że te czasy przeminęły bezpowrotnie, jednak nadal rekreacyjna jazda konna jest popularna, a u pewnej grupy ludzi dużą sympatią cieszą się wyścigi konne. Zwierzęta te nadal wykorzystuje się w policji i wojsku [1].

Nie ulega wątpliwości, że częsta ekspozycja na alergeny konia zwiększa ryzyko uczulenia na jego alergeny. Wiele mówi się o alergii zawodowej u hodowców koni, dżokejów czy weterynarzy. Jednak istnieją prace, które podkreślają relatywnie wysoką częstość uczulenia u osób, u których nie występuje bezpośredni kontakt z koniem [2]. Może być to związane z ekspozycją na alergeny w sposób pośredni (np. przeniesione na ubraniu) lub też z występowaniem alergii krzyżowej [1].

Komercyjnie dostępne komponenty alergenowe umożliwiają szczegółową ocenę profilu uczuleniowego chorego, także w kontekście uczulenia na alergeny zwierząt. Pozwala to wyjaśnić wiele niejasności związanych z alergią u pacjenta, a także wysnuć wnioski dotyczące dalszego przebiegu choroby. W tym celu niezbędna jest wiedza dotycząca właściwości poszczególnych białek o właściwościach potencjalnie alergizujących.

Alergeny konia

Ekstrakty alergenowe konia zawierają liczne białka, które u wybranych pacjentów mogą wywoływać objawy alergii. Dotychczas opisano 4 alergeny konia [3].

Equ c 1 – lipokalina, o masie 25 kDa, alergen główny [3]. Białko to jest produkowane zarówno w skórze jak i ślinie, choć w tej ostatniej ma szczególnie wysokie stężenie [4].

W odróżnieniu od Equ c 2, także będącego lipokaliną, posiada właściwości surfaktantu [5]. Podkreśla się szczególnie istotną homologię sekwencji aminokwasów pomiędzy Equ c 1 i Fel d 4 (lipokalina kota) - 67%. Znaczne podobieństwo w sekwencji aminokwasów stwierdzono także z lipokaliną świni (61%) i gryzoni (50%) [6].

Equ c 2 – lipokalina, 17 kDa. Badania wykazały, że około 33% pacjentów uczulonych na konia. Występuje w 2 izoformach. Wykazuje około 50% homologię z alergenem głównym sierści krowy – Bos d 2 [3,7].

Equ c 3 – albumina o masie 67 kDa. Wiąże asIgE u 50% pacjentów uczulonych na konia [3]. Albuminy to białka produkowane w wątrobie, skąd są transportowane do surowicy, gdzie osiągają wysokie stężenie i mają niezwykle istotny wpływ na ciśnienie osmotyczne. Białka te wiążą liczne ligandy, przez co pełnią bardzo ważną rolę w transporcie metabolitów, leków, kationów wapnia i magnezu, i wielu innych. Obecność albumin stwierdzono w mleku, mięsie i naskórku ssaków. Albuminy mogą także stanowić źródło alergii krzyżowej pomiędzy różnymi gatunkami zwierząt [8]. Cabanas i wsp. badali współwystępowanie alergii na konia i psa u pacjentów uczulonych na konia. Stwierdzili oni, że alergia krzyżowa w przypadku albumin występuje u około 1/3 badanych chorych [9].

Equ c 4 (ang. *latherin-like protein*) – białko surfaktantu o masie 17-20 kDa, należy do alergenów głównych [3]. Charakterystyczną cechą koni jest obfite pocenie się, co ma znaczenie dla ich termoregulacji. Postuluje się, że obecność Equ c 4 w pocie znacząco zmniejsza napięcie powierzchniowe i ułatwia parowanie wody z wodoodpornego futra [10]. Białko o podobnej sekwencji aminokwasów wyizolowano także ze ślinianki żuchwowej kota – Fel d 8 [11].

Przez pewien czas w literaturze pojawiały się wzmianki o Equ c 5, alergenie, który także miał znajdować się w pocie konia, jednak dalsze badania wykazały, że jest to to samo białko, co opisane powyżej Equ c 4 [3].

Rozprzestrzenienie alergenów konia

Alergia na konia tradycyjnie kojarzona jest z ekspozycją na jego alergeny. Niekiedy osoby, które nie mają kontaktu z końmi w życiu zawodowym i prywatnym mogą być narażone na alergeny pośrednio, np. poprzez ubrania osób ekspozycyjnych na te zwierzęta.

Szwedzki raport zaleca zachowanie dystansu przynajmniej 500 metrów pomiędzy przestrzenią mieszkalną i stajniami (a także innymi obiektami związanymi z końmi). W 2009 roku Emenius i wsp. badali stężenie alergenów konia na zewnątrz i wewnątrz budynków, zależnie od odległości od stajni i toru wyścigowego. Wśród 45 próbek, które pobrano z domów znajdujących się w różnej odległości od miejsc, w których przebywają konie, tylko w 6 przypadkach stwierdzono obecność alergenów koni. W 3 przypadkach domownicy nie mieli kontaktu z końmi, a mimo to ich alergeny stwierdzono wewnątrz mieszkania. Na zewnątrz stężenie alergenów bardzo szybko spadało wraz z odległością. 45 metrów od stajni lub toru wyścigowego stężenie alergenów konia było 100 razy mniejsze niż 1 metr od miejsca, w którym przebywa koń [12].

Elfman i wsp. badali stężenie alergenów konia w okolicy stajni, w której mieszkają 32 konie oraz w odległości 50-500 metrów od niej. Pomiarów powtarzano kilkakrotnie zależnie od warunków atmosferycznych i pory roku. Stwierdzono, że średni poziom alergenów konia przy wejściu do

stajni wynosił 316 U/m³, na wybiegu 40 U/m³, natomiast już 50 metrów od stajni wynosił <2 U/m³. W przypadku występowania silnego wiatru niskie stężenie (2-4 U/m³) alergenów konia można było wykryć do 500 metrów od stajni [13].

Alergia i anafilaksja, a ekspozycja na alergeny konia

Szczególnie narażone na uczulenia na alergeny konia są osoby zawodowo związane z tymi zwierzętami, w szczególności weterynarze, stajenni i dżokeje.

W 2002 roku Tutluoglu i wsp. badali częstość uczulenia na alergeny konia u tureckich stajennych. 200 pracowników wybrano losowo z populacji 1000 stajennych. 125 zgodziło się na udział w badaniu. W tej grupie, po wypełnieniu ankiety dotyczącej stanu zdrowia i objawów klinicznych, przeprowadzono badanie fizykalne, wykonano testy skórne i badanie spirometryczne. Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 92 pracowników z różnych części hipodromu. Stwierdzono uczulenie na alergeny konia u 12,8% stajennych w stosunku do 4,3% w grupie kontrolnej. Co więcej, astma oskrzelowa występowała u 14,4% pacjentów w grupie badanej i 5,4% w grupie kontrolnej, a alergiczny nieżyt nosa odpowiednio u 42,4% i 18,4%. Wyniki były istotne statystycznie. Na tej podstawie stwierdzono, że ekspozycja na alergeny konia predysponuje do występowania uczulenia na jego alergeny, a także sprzyja występowaniu astmy oskrzelowej i objawów alergicznego nieżytu nosa [14].

Ciekawą pracę dotyczącą zawodowej alergii na konia opublikował Moghtaderi i wsp. w 2015 roku. Przebadali oni 42 Irańczyków regularnie jeżdżących na koniach i 50 osób, które zakwalifikowano do grupy kontrolnej. U wszystkich wykonano testy skórne punktowe (ang. *skin prick tests*, SPT) z zestawem podstawowych alergenów wziewnych, w tym alergenów konia, a także przeprowadzono szczegółowy wywiad dotyczący chorób, objawów klinicznych i ekspozycji na alergeny konia. W grupie badanej częstość występowania dodatknych testów skórnych z alergenami konia wynosiła 31% (13 pacjentów). W grupie kontrolnej nie stwierdzono występowania dodatknych SPT z alergenami konia. Nie wykazano korelacji pomiędzy długością trwania ekspozycji na alergeny konia i częstością dodatknych testów skórnych. Aż u 6 pacjentów alergia na konia współwystępowała z alergią na królika (w grupie kontrolnej nikt nie miał dodatknych SPT z alergenami tego zwierzęcia). Prawdopodobną przyczyną tego zjawiska jest alergia krzyżowa pomiędzy alergenami konia i królika. U 19 pacjentów, na podstawie kwestionariusza, stwierdzono występowanie objawów alergii zawodowej, pod postacią alergicznego nieżytu nosa u 15 (35,7%), zapalenia spojówek u 9 (21,4%), astmy u 6 (14,3%) i alergii skórnej u 5 chorych (11,9%). Autorzy sugerują, że aby zmniejszyć częstość występowania alergii zawodowej potencjalnie pomocna może być np. lepsza wentylacja w miejscach, w których występują konie, celem zmniejszenia stężenia alergenów i poprawy jakości powietrza. Wymaga to jednak kolejnych badań [15].

Nie wszystkie badania potwierdzają aż tak dużą częstość występowania uczulenia na alergeny konia u osób zawodowo ekspozycyjnych. W 2012 roku opublikowano holenderskie badanie dotyczące częstości alergii na zwierzęta u studentów weterynarii. Częstość uczulenia na alergeny konia oceniono w nim jedynie na 1,6%. W badaniu podkreślono, że im dłużej trwają studia, czyli w efekcie im dłuższa jest

ekspozycja na zwierzęta hodowlane, tym większa jest częstość uczulenia na ich alergeny [16].

W 2008 roku Liccardi i wsp. zwrócili uwagę, że problem alergii u osób zamieszkujących tereny miejskie, u których nie występuje wzmożona ekspozycja na alergeny konia, jest często niedoceniany. Badacze od stycznia 2005 r. do końca grudnia 2006 r. przebadali 1822 pacjentów, u których występowały objawy chorobowe dotyczące górnych dróg oddechowych. W tej grupie 1201 chorych miało dodatnie SPT z przynajmniej jednym alergenem wziewnym, a wśród nich 35 osób było uczulonych na alergeny konia. Żaden z pacjentów nie był uczulony wyłącznie na alergeny konia. 6 pacjentów w trakcie wywiadu chorobowego potwierdziło występowanie objawów związanych z bezpośrednim kontaktem z koniem – 2 posiadało konia, 2 regularnie jeździło konno i 2 miało kontakt okazjonalny. Wśród osób z dodatnimi SPT z alergenami konia 10 negowało bezpośredni kontakt z koniem, jednak miało kontakt pośredni z jego alergenami (znajomość z właścicielami koni), a 19 osób (54%) negowało zarówno kontakt bezpośredni jak i pośredni z koniem. Istotne wydaje się, że u 35 pacjentów uczulonych na konia aż 23 miało dodatnie SPT z alergenami psa i 25 z alergenami kota [17].

W 2011 roku Liccardi i wsp. ponownie zajęli się problemem alergii na konia w populacji miejskiej, tym razem w formie dużego badania wielośrodowego obejmującego tereny miejskie ze znacznego obszaru Włoch. Przebadano 3235 osób, z których u 2097 stwierdzono występowanie co najmniej jednego dodatniego SPT z alergenem wziewnym. W tej grupie 113 (5,38%) osób miało dodatnie SPT z alergenami konia, a 9 było uczulonych wyłącznie na ten ekstrakt alergenowy. 30 pacjentów miało bezpośredni kontakt z koniem, 23 pośredni (poprzez osoby będące właścicielami koni), a 60 (53%) negowało ekspozycję na alergeny konia (zarówno pośrednią jak i bezpośrednią). Wśród 9 pacjentów uczulonych wyłącznie na alergeny konia 3 miało bezpośredni kontakt z tym zwierzęciem, a 6 negowało ekspozycję na jego alergeny. W tej grupie u wszystkich pacjentów występował alergiczny nieżyt nosa, a u 3 dodatkowo astma oskrzelowa [18].

Niezwykle ciekawe badanie opublikowali w 2015r. Bjerg i wsp. [19]. Zajęli się oni zastosowaniem diagnostyki opartej o komponenty alergenowe zwierząt (ang. *Component resolved diagnosis*, CRD) u szwedzkich dzieci (7-8 lat). Badania immunologiczne objęły 696 dzieci, u których stężenie asIgE dla alergenów kota, psa i konia oraz dla dostępnych komponent alergenowych tych zwierząt oznaczono metodą wysokoczułą ImmunoCap (Thermo Fisher Scientific Inc.). U 37,2% dzieci stwierdzono występowanie uczulenia na przynajmniej jedno zwierzę, z czego na alergeny konia u 22,6%. Wśród 259 dzieci uczulonych na alergeny zwierząt aż 51,3% posiadało IgE swoiste dla wszystkich trzech gatunków zwierząt. Spośród 156 dzieci uczulonych na alergeny konia, obecność asIgE skierowanego przeciwko Equ c 1 stwierdzono u 50,6%. Warto także zauważyć, że wśród 209 pacjentów uczulonych na kota obecność asIgE skierowanego przeciwko Fel d 4 (lipokalina kota) stwierdzono w 31,3% przypadków, a wśród nich 86,2% miało także podwyższony poziom IgE swoistego dla Equ c 1. 9 pacjentów uczulonych na kota, u których stwierdzono obecność wyłącznie IgE swoistego dla Fel d 4 (ale nie dla innych komponent alergenowych kota) miało jednocześnie podwyższony poziom asIgE przeciwko Equ c 1 [19].

Alergia na konia zwykle manifestuje się pod postacią alergicznego nieżytu nosa, zapalenia spojówek lub objawów astmy oskrzelowej [15-19]. Jednak dotychczas opublikowano kilka interesujących przypadków reakcji anafilaktycznych u pacjentów uczulonych na konia.

W 2009 roku Gawlik i wsp. opisali przypadek 10-letniej dziewczynki, u której krótko po 10-minutowej jeździe saniami, które ciągnął koń, wystąpiło kichanie, nieżyt nosa, pokrzywka uogólniona, obrzęk naczynioruchowy w okolicach oczu i warg. Obecny przy epizodzie anafilaksji nauczyciel dodatkowo podawał, że u dziewczynki wystąpił świszczący oddech i duszność. Po przetransportowaniu dziecka do Oddziału Pogotowia stwierdzono w badaniu fizykalnym tachypnoe 32/min, tachykardię 110/min i spadek ciśnienia tętniczego do 80/50 mmHg. Nad polami płucnymi stwierdzono świsty i furczenia. Po zastosowaniu leczenia (sterydy, leki przeciwhistaminowe, salbutamol, tlenoterapia) obserwowano szybką poprawę. Po 2 tygodniach wykonano diagnostykę alergologiczną i stwierdzono wybitnie dodatnie SPT z alergenami konia (14 mm), mniejsze odczyny z alergenami kota (5 mm), psa (4 mm) i mleka (4 mm). Kontakt z psem i kotem nie powodował u dziewczynki niepokojących objawów. 2 miesiące później dziewczynka na krótko znalazła się w pustej stajni. Wystąpił u niej silny napad duszności o charakterze astmatycznym. Zalecono dziewczynce bezwzględne unikanie kontaktu z alergenami konia [20].

Nasilenia objawów chorobowych u pacjenta z pewnością jest związane ze stężeniem alergenu, na który narażony jest pacjent. Ciekawy przypadek przedstawili Guida i wsp. Dotyczył on 42-letniej kobiety, która leczona była z powodu sezonowego alergicznego nieżytu nosa, a objawy nieżytowe pojawiały się także po wejściu do stajni. Pacjentka została ugryziona przez konia, rana była płytka i lekko krwawiąca. Po kilku minutach pojawiła się nasilona reakcja miejscowa, z zaczerwienieniem i obrzękiem. Następnie u chorej pojawiła się pokrzywka, alergiczny nieżyt nosa i świszczący oddech. Po podaniu adrenaliny objawy wycofały się. Badacze w trakcie diagnostyki potwierdzili u pacjentki uczulenie na Equ c 1 i Equ c 2, lipokaliny konia, znajdujące się także w jego ślinie. Przypadek ten udowadnia, że u osoby uczulonej na konia, której objawy dotychczas były miernie nasilone, może wystąpić anafilaksja po ugryzieniu przez to zwierzę, ze względu na dużą ekspozycję na alergeny, a także przerwanie bariery ochronnej jaką niewątpliwie jest skóra i błony śluzowe dróg oddechowych [4].

Czy istnieje jakaś alternatywa dla pacjentów uczulonych na alergeny konia, którzy mimo to są pasjonatami jazdy konnej? W grudniu 2015 roku Mitlehner i wsp. szukali odpowiedzi na pytanie, czy tak zwany koń hipoalergiczny „curly horse” (ang. *American Bashkir Curlies*, *North American Curly Horse*) czyli koń z kręconą sierścią, faktycznie stanowi alternatywę dla dżokejów uczulonych na alergeny konia. Badano 40 pacjentów uczulonych na konia i jeżdżących konno. Pacjenci ci kontynuowali swoją pasję, jednak dosiadali koni rasy *curly horse*. Wykonano u nich testy skórne punktowe z alergenami koni różnych ras, analizowano czas ekspozycji na alergeny koni rasy *curly horse*, a także parametry spirometryczne (PEF i wsk. Tiffeneau) przez okres 12 miesięcy. Obserwacja była kontynuowana łącznie przez 37 miesięcy. U 37/40 pacjentów nie stwierdzono istotnego statystycznie spadku FEV1 w trakcie i po narażeniu na alergeny *curly horse*. Co ciekawe, u niektórych chorych objawy alergii początkowo pojawiały się także w trakcie kontaktu z hipoalergicznym koniem, jednak

z czasem objawy zmniejszyły się. Co więcej u niektórych chorych po okresie 3-letniej obserwacji pojawiła się także tolerancja wobec alergenów koni innych ras. Choć wyniki te są bardzo zachęcające, jednak należy do nich podchodzić z dużą ostrożnością, gdyż niezbędne są dalsze badania by potwierdzić mechanizm indukcji tolerancji u tych chorych [21].

Możliwości diagnostyczne

Diagnostyka alergii na konia oparta jest nadal przede wszystkim o szczegółowy wywiad chorobowy, samoobserwację pacjenta i objawy kliniczne, które chory zgłasza po ekspozycji na alergeny tego zwierzęcia. Celem obiektywizacji podanych objawów stosuje się punktowe testy skórne z komercyjnie dostępnymi wyciągami alergenowymi, a także badanie stężenia asIgE skierowanych przeciwko alergenom konia. U wybranych chorych diagnostyka powinna być poszerzona o badanie spirometryczne, celem potwierdzenia bądź wykluczenia obturacji oskrzeli.

Obecnie nowością jest możliwość oznaczenia stężenia asIgE skierowanego przeciwko wybranym komponentom alergenowym zwierząt. Metodą referencyjną takich oznaczeń pozostaje wysokoczuła metoda ImmunoCap (*Thermo Fisher Scientific Inc.*). Bardzo użyteczne jest także oznaczenie poziomu przeciwciał IgE metodą pół-ilościową, za pomocą testu mikrooznaczeń ImmunoCap ISAC. Metoda ta umożliwia oznaczenie poziomu IgE swoistego dla aż 112 komponent alergenowych pochodzących z 51 źródeł, a do wykonania badania wystarczy jedynie 30 μ l surowicy pacjenta. W tabeli I przedstawiono dostępne do tej pory komponenty alergenowe zwierząt. Niestety wśród komponent alergenowych konia dostępna pozostaje wyłącznie możliwość oznaczania lipokaliny Equ c 1.

Możliwość oznaczenia wyłącznie jednej komponenty alergenowej konia sprawia, że warto zadać sobie pytanie czy ma to w ogóle sens. Oznaczenie stężenia komponent alergenowych wiąże się z wysokimi kosztami, ma ograniczoną dostępność (wciąż niewiele ośrodków się tym zajmuje), a być może stosowane do tej pory metody diagnostyczne były wystarczające?

W 2014 roku Luengo i Cardona opublikowali bardzo ciekawy artykuł, w którym próbowali odpowiedzieć na pytanie kiedy powinniśmy stosować diagnostykę opartą o komponenty alergenowe [23]. W oparciu o konsensus WAO - ARIA – GAZLEN [24] autorzy usiłowali wyjaśnić, jakie wskazania są obecnie do stosowania diagnostyki molekularnej w cho-

robach alergicznych. W tabeli II przedstawiono, za powyższymi autorami, propozycje wskazań do stosowania CRD.

Na podstawie tabeli II można wywnioskować, że pacjenci uczuleni na alergeny konia kwalifikują się do diagnostyki opartej o komponenty alergenowe w przypadku wątpliwości diagnostycznych wynikających z występowania alergii wieloważnej, a także w trakcie ewentualnej kwalifikacji ich do immunoterapii alergenowej. Luengo i Cardona zwracają uwagę na istotną rolę w zastosowaniu CRD w diagnostyce pacjentów uczulonych na psa. Can f 5 należy do głównych alergenów psa, a częstość występowania asIgE dla Can f 5 w populacji uczulonej na psa sięga 70%. W komercyjnie dostępnych ekstraktach alergenowych psa stężenie Can f 5 znacznie się różni. Stąd wniosek, że bezzasadne byłoby odwołanie pacjentów, uczulonych wyłącznie na Can f 5, ekstraktem alergenowym, w którym zawartość Can f 5 byłaby niska [23]. Brakuje prac, które wskazywałyby na podobne zależności w kontekście alergenów konia, jednak takiej sytuacji nie można wykluczyć.

Diagnostyka reakcji krzyżowych

Jedyna komponenta alergenowa konia, którą można obecnie oznaczyć to Equ c 1, czyli lipokalina konia. **Lipokaliny** to najważniejsza rodzina alergenów wziewnych ssaków. Należą do nich alergeny główne psa (Can f 1-2), bydła (Bos d 2), konia (Equ c 1), szczura (Rat n 1), myszy (Mus m 1), świnki morskiej (Cav p 1), królika (Ory c 1), czy chomika (Pho s 21). Lipokaliny mogą reagować ze sobą krzyżowo, lecz nie muszą. Sekwencja aminokwasów i budowa tych białek niejednokrotnie znacznie różni się międzygatunkowo. Znaczna homologia dotycząca budowy i w efekcie reakcji krzyżowych dotyczy **Equ c 1**, Fel d 4, Can f 6, Ory c 4, Mus m 1 and Rat n 1 [25-27]. Z pewnością potwierdzenie uczulenia na lipokalinę może stanowić wskazówkę, że u pacjenta wystąpić może alergii krzyżowa z alergenami innych ssaków. Podwyższone stężenie swoistych przeciwciał IgE reagujących z ekstraktem alergenowym konia, jednak ujemny wynik dla komponenty Equ c 1 wskazuje, że powodem objawów u chorego jest uczulenie na inną komponentę, obecną w ekstrakcie alergenowym.

Potencjalnym źródłem alergii krzyżowej w przypadku pacjentów uczulonych na alergeny konia niewątpliwie jest **albumina** – Equ c 3. Albuminy to białka występujące w surowicy ssaków w wysokim stężeniu i o kilku niezwykle istotnych funkcjach biologicznych. Budowa albuminy surowiczej ssaków jest zbliżona, co teoretycznie umożli-

Tabela I. Dostępne komercyjnie komponenty alergenowe zwierząt, z uwzględnieniem ich pochodzenia i typu białka, oraz możliwości reakcji krzyżowych [22]. Podkreślone komponenty można oznaczyć zarówno metodą ilościową ImmunoCap, jak i pół-ilościową ImmunoCap ISAC

Rodzina białek	Komponenty psa	Komponenty kota	Komponenty konia	Inne
Lipokaliny	<u>Can f 1, Can f 2</u>	<u>Fel d 4</u>	<u>Equ c 1</u>	nMus m 1 (tylko w ImmunoCap ISAC)
Albuminy	Can f 3 (nie występuje w ImmunoCap ISAC)	Fel d 2 (nie występuje w ImmunoCap ISAC)		
Sekretoglobina (uteroglobina)		<u>Fel d 1</u>		
Kalikreina (esteraza argininowa)	<u>Can f 5</u>			

Tabela II. Okoliczności stanowiące wskazanie do stosowania CRD, na podstawie Luengo i Cardona [23,24]

Immunoterapia alergenowa	Uczulenie na pojedyncze lub kilka alergenów wziewnych Mnogie uczulenie na pyłki Alergia na owady błonkoskrzydłe
Anafilaksja	Anafilaksja po pokarmach, przy współudziale kofaktorów Opóźniona anafilaksja po mięsie czerwonym Idiopatyczna anafilaksja
Niektóre przypadki alergii zawodowej	Alergia na lateks
Polisensytyzacja (uczulenie wieloważne)	Współwystępowanie uczulenia na alergeny wziewne i pokarmowe
Alergia pokarmowa	Ocena ryzyka anafilaksji Identyfikacja niespodziewanych źródeł alergii

wia występowanie alergii krzyżowej. Jednak pomimo dużej homologii sekwencji aminokwasów ogólnie uznaje się, że u ssaków jest to zwykle alergen o niewielkim znaczeniu, odpowiedzialny niejednokrotnie za nietypowy przebieg alergii na psa i kota [26].

Wydaje się, że Equ c 4 (ang. *latherin-like protein*) jest alergenem dość swoistym dla konia. Istnieje potencjalna, jeszcze relatywnie słabo przebadana, możliwość reakcji krzyżowej z Fel d 8, wyizolowanym ze ślinianki podżuchwowej kota [11].

Z pewnością większa ilość dostępnych komercyjnie komponent alergenowych konia umożliwiłaby szerszą diagnostykę i pogłębienie wiedzy na temat tego uczulenia.

Podsumowanie

Alergia na konia stanowi duży problem dla osób zawodowo związanych z tymi zwierzętami. Nie ulega wątpliwo-

ści, że ekspozycja na alergeny konia zwiększa ryzyko uczulenia na alergeny tego ssaka, jednak uczulenie może wystąpić także u osób, u których kontakt występował pośrednio, a nawet wtedy, gdy trudno wskazać jakiegokolwiek okoliczności ekspozycji na alergeny konia. Alergeny konia mają potencjał wywoływania alergii krzyżowej i wielu chorych uczulonych jest jednocześnie na kilka gatunków zwierząt.

Diagnostyka oparta o komponenty alergenowe, coraz szerzej obecnie dostępna, umożliwia poszerzenie wiedzy na temat tego uczulenia i wyodrębnienie pacjentów szczególnie predysponowanych do współwystępowania alergii na inne zwierzęta. Z pewnością przyszłością dla tych pacjentów jest zindywidualizowana immunoterapia swoista oparta nie o ekstrakty alergenowe, a o pojedyncze, z rozważą dobrane, komponenty alergenowe.

Piśmiennictwo

- Arseneau AM, Hrabak TM, Waibel KH. Inhalant horse allergens and allergies: a review of the literature. *Mil Med* 2012; 177: 877-82.
- Liccardi G, Emenius G, Merritt AS i wsp. Direct and indirect exposure to horse: risk for sensitization and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012; 12: 429-37.
- <http://allergen.org/search.php?allergen=horse&searchsource=Search> [data pobrania 25.03.2015]
- Guida G, Nebiolo F, Heffler E i wsp. Anaphylaxis after a horse bite. *Allergy* 2005; 60: 1088-9.
- Goubran Botros H, Poncet P, Rabillon J i wsp. Biochemical characterization and surfactant properties of horse allergens. *Eur J Biochem* 2001; 268: 3126-36.
- Gregoire C, Rosinski-Chupin I, Rabillon J i wsp. cDNA cloning and sequencing reveal the major horse allergen Equ c1 to be a glycoprotein member of the lipocalin superfamily. *J Biol Chem* 1996; 271: 32951-9.
- Bulone V, Krogstad-Johnsen T, Smestad-Paulsen B. Separation of horse dander allergen proteins by two-dimensional electrophoresis-molecular characterisation and identification of Equ c 2.0101 and Equ c 2.0102 as lipocalin proteins. *Eur J Biochem* 1998; 253: 202-11.
- Majorek KA, Porebski PJ, Dayal A i wsp. Structural and immunologic characterization of bovine, horse, and rabbit serum albumins. *Mol Immunol* 2012; 52: 174-82.
- Cabañas R, López-Serrano MC, Carreira J i wsp. Importance of albumin in cross-reactivity among cat, dog and horse allergens. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 71-7.
- McDonald RE, Fleming RI, Beeley JG i wsp. Latherin: a surfactant protein of horse sweat and saliva. *PLoS One* 2009; 4: e5726.
- Smith W, O'Neil SE, Hales BJ i wsp. Two newly identified cat allergens: the von Ebner gland protein Fel d 7 and the latherin-like protein Fel d 8. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 156: 159-70.
- MEmenius Gerritt AS, Härfast B. Dispersion of horse allergen from stables and areas with horses into homes. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 150: 335-42.
- Elfman L, Brannstrom J, Smedje G. Detection of horse allergen around a stable. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 145: 269-76.
- Tutluoglu B, Atiş S, Anakkaya AN i wsp. Sensitization to horse hair, symptoms and lung function in grooms. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1170-3.
- Moghtaderi M, Farjadian S, Hosseini Z, Raayat A. Increased risk of horse sensitization in southwestern Iranian horse riders. *Int J Occup Med Environ Health* 2015; 28: 909-13.
- Samadi S, Spithoven J, Jamshidifard AR i wsp. Allergy among veterinary medicine students in The Netherlands. *Occup Environ Med* 2012; 69: 48-55.

17. Liccardi G, Salzillo A, Dente B i wsp. Horse allergens: An underestimated risk for allergic sensitization in an urban atopic population without occupational exposure. *Respir Med* 2009; 103: 414-20.
18. Liccardi G, D'Amato G, Antonicelli L i wsp. Allergy Study Group of the Italian Society of Respiratory Medicine (SImeR). Sensitization to horse allergens in Italy: a multicentre study in urban atopic subjects without occupational exposure. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155: 412-7.
19. Bjerg A, Winberg A, Berthold M i wsp. A population-based study of animal component sensitization, asthma, and rhinitis in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 557-63.
20. Gawlik R, Pitsch T, Dubuske L. Anaphylaxis as a manifestation of horse allergy. *World Allergy Organ J* 2009; 2: 185-9.
21. Mitlehner W, Mitlehner HC, Niggemann B. Horse Allergy: Curly Horses Allow Horse Allergic Riders To Ride Again. *Pneumologie* 2015; 69: 711-18.
22. <http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-Molecular-Allergology/Furry-Animals/> [Data pobrania 07.04.2016 r.]
23. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Transl Allergy* 2014; 4: 28.
24. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R i wsp. A WAO - ARIA – GA-2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013; 6: 17.
25. Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M i wsp. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 616-25.
26. Liccardi G, Bilò MB, Manzi F i wsp. What could be the role of molecular-based allergy diagnostics in detecting the risk of developing allergic sensitization to furry animals? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015; 47: 163-7.
27. Hentges F, Leonard C, Arumugan K, Hilger C. Immune response to mammalian allergens. *Front Immunol* 2014; 5: 234.