

# Reakcja anafilaktyczna po spożyciu krewetki

## Anaphylactic reaction in patient allergic to shrimp

EWA GAWROŃSKA-UKLEJA<sup>1</sup>, NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA<sup>1</sup>, MAGDALENA ŻBIKOWSKA-GOTZ<sup>1</sup>, KINGA LIS<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. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, UMK

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

### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Rozpowszechnienie alergii na skorupiaki zależy od strefy klimatycznej i populacji. Przyjmuje się, że około 0,5-2,5% populacji ogólnej jest uczulona na krewetki. Najlepiej scharakteryzowane alergeny to tropomiozyna, kinaza argininowa, białko sarkoplazmatyczne wiążące wapń oraz hemocyjanina.

**Opis przypadku.** Chory, lat 28, został przyjęty w lipcu 2017 roku do Kliniki Alergologii celem diagnostyki ostrej reakcji anafilaktycznej, która wystąpiła po raz pierwszy w życiu, po spożyciu krewetek królewskich. Po spożyciu krewetek u chorego wystąpił świąd i zaczerwienienie skóry całego ciała, a także obrzęk dłoni i twarzy. Następnie na kończynach i tułowi wystąpiły rozległe zmiany skórne o charakterze pokrzywki, po czym spadek ciśnienia tętniczego i tachykardia.

W trakcie diagnostyki u chorego wykonano testy skórne punktowe z wyciągami alergenów wziewnych i pokarmowych w tym ze standaryzowanym wyciągiem alergenowym krewetki - wynik dodatni w przypadku *D. pteronyssinus* i *D. farinae*, traw, chwastów, sierści kota, leszczyny, brzozy i olchy natomiast ujemny w przypadku wszystkich badanych alergenów pokarmowych, w tym krewetki. Wykonano testy natywne punktowo-punktowe ze świeżą krewetką królewską - surową oraz gotowaną uzyskując wyniki wybitnie dodatnie.

Stężenie IgE swoistego z wyciągiem alergenowym krewetki było podwyższone - 5,25 kU/l natomiast stężenie IgE swoistego dla tropomiozyny krewetki (ImmunoCap) było ujemne. Ponadto stwierdzono podwyższone stężenie IgE swoistych dla *D. pteronyssinus* 9,86 kU/l, *D. farinae* 7,90 kU/l, mieszanki traw 19,09 kU/l, naskórka kota 2,94 kU/l.

Diagnostykę poszerzono o badanie poziomów IgE swoistych dla komponent alergenowych metodą ImmunoCap ISAC - w którym nie wykazano obecności alergenowo swoistych przeciwciał IgE (asIgE) dla obecnych w nim gatunkowo swoistych alergenów krewetki: n Pen m1 (tropomiozyna), n Pen m2 (kinaza argininowa) oraz n Pen m4 (białko sarkoplazmatyczne wiążące wapń).

**Wnioski.** Na podstawie przeprowadzonych badań u chorego rozpoznano alergię na krewetkę. Zastosowana diagnostyka molekularna nie wyjaśniła na którą komponentę alergenową pacjent jest uczulony. Nie można wykluczyć, że chory jest uczulony na hemocyjaninę lub ubwikwitynę, które również reaguje krzyżowo z alergenami roztoczy kurzu domowego, jednak potwierdzenie takiego rozpoznania wymaga dalszych badań.

**Słowa kluczowe:** krewetka, alergia, komponenty alergenowe

### Summary

**Introduction.** The prevalence of shellfish allergy depends on the climate zone and the population. It is assumed that about 0.5-2.5% of the general population is allergic to shrimps. The best-characterized allergens are tropomyosin, arginine kinase, sarcoplasmic calcium-binding protein and hemocyanin.

**Case report.** The patient, 28 year old male, was admitted in July 2017 to the Department of Allergology to diagnose the cause of anaphylactic reaction which occurred 3 months prior to the hospitalization after consumption of king prawns. Immediately after the meal the patient developed pruritus and generalized urticaria as well as swelling of the hands and face. Next the patient developed vast urticaria on limbs and trunk, followed by tachycardia and hypotension.

During the diagnosis, the patient underwent skin prick tests with extracts of food and inhalant allergens, including standardized shrimp allergen extract - with a positive result for *D. pteronyssinus* and *D. farinae*, grass, weeds, cat dander, hazel, birch and alder, but negative for all food allergens tested, including shrimp. The prick by prick tests performed with fresh royal shrimp (both raw and cooked) yielded strongly positive results. The concentration of IgE specific to shrimp allergen was elevated - 5.25 kU/l, while the concentration of IgE of shrimp tropomyosin was negative (ImmunoCap). In addition, elevated concentrations of IgE specific for *D. pteronyssinus* were found 9.86 kU/l, *D. farinae* 7.90 kU/l, grass 19.09 kU/l, cat's dander 2.94 kU/l. We also established the level of IgE specific to allergen components using the ImmunoCap ISAC method. Allergen-specific IgE was not elevated to any shrimp allergens available in ImmunoCap ISAC: n Pen m1 (tropomyosin), n Pen m2 (arginine kinase) and n Pen m4 (calcium binding sarcoplasmic protein).

**Conclusions.** On the basis of conducted examinations the patient was diagnosed with a shrimp allergy. The applied molecular diagnostics did not explain which allergen component the patient is allergic to. It is possible that the patient is allergic to hemocyanin, which can also cross-react with house dust mite allergens, but confirmation of this diagnosis requires further investigation.

**Keywords:** allergy, shrimp, allergen components

## WSTĘP

Spożycie krewetek w Polsce narasta, ze względu na to, że na przestrzeni ostatnich lat kuchnie międzynarodowe zyskują na popularności w Europie Środkowo-Wschodniej.

Krewetki właściwe (łac. *Caridea*, ang. *shrimp*) zaliczane są do podrzędu Pleocyemata z rzędu dziesięcionogów. Jest to różnorodna grupa skorupiaków, obejmująca około 2500 gatunków tych zwierząt klasyfikowanych w kilkunastu nadrodzinach [1].

Krewetki ze względu na smaczne mięso są rarytasem tym większym im dłuższą drogę muszą przebyć od miejsca odłowu do konsumenta. Muszą po odławianiu być przechowywane w lodzie bowiem bardzo łatwo się psują. W Polsce najczęściej dostępne są krewetki mrożone lub obgotowane, natomiast świeże krewetki spotykane są rzadko [2].

W celach kulinarnych najczęściej odławiane są gatunki garnela (*Crangon crangon*) i krewetka północna (*Pandalus borealis*). Za rarytas natomiast uznawane są krewetki królewskie (ang. *King prawn*) oraz krewetki tygrysie (łac. *Penaeus monodon*, ang. *Black tiger*).

Częstość alergii na skorupiaki zależy od strefy klimatycznej i populacji, oceniana jest na 0,5-2,5% populacji ogólnej. Alergia na skorupiaki częściej występuje w krajach azjatyckich niż w krajach zachodnich co związane jest z dietą [3, 4].

W Polsce brakuje badań epidemiologicznych, które oceniałyby rozpowszechnienie alergii na skorupiaki u dużych populacji pacjentów.

## Alergia na krewetki

Krewetki są źródłem wielu białek, z których część może stanowić alergen. Dotychczas scharakteryzowano następujące alergeny krewetki:

1. Tropomiozyna Pen a1 - alergen główny krewetki to tropomiozyna gatunku *Penaeus aztecus*, która bardzo przypomina budową tropomiozynę innych odmian krewetek, np. *Metapenaeus ensis* - Met e 1, *Penaeus indicus* - Pen i 1, *Penaeus monodon* - Pen m 1 [5];
2. Kinaza argininowa to białko zidentyfikowane u kilku odmian krewetek, np. *Litopenaeus vannamei* - Lit v 2 i *Penaeus monodon* - Pen m 2 [6];
3. Białko sarkoplazmatyczne wiążące wapń, np. Lit v 4;
4. Hemocyjanina - białko o wysokiej masie cząsteczkowej [6];
5. Lekkie łańcuchy miozyny, alergen główny, Lit v 3 [7];
6. Ciężkie łańcuchy miozyny
7.  $\alpha$ -aktynina,  $\beta$ -aktyna;
8. Enolaza;
9. Dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego [8];
10. Ubikwityna-76 aminokwasowe białko, o dużym stopniu podobieństwa do ubikwityny ludzkiej i drożdży [9].

Tropomiozyna jest białkiem typowo pochodzącym z mięśni skorupiaków. Jest alergenem głównym, występującym zarówno w surowych jak i gotowanych krewetkach [10]. Uważa się, że nawet 20% jadalnej części tego skorupiaaka to właśnie tropomiozyna, dlatego można przyjąć, że po spożyciu krewetki ekspozycja na tropomiozynę jest wysoka [11].

Szczególnie istotna jest jej zdolność do reakcji krzyżowych z tropomiozyną innych bezkręgowców, takich jak inne skorupiaki (homary, kraby, langusty), pajęczaki (rozto-

cza kurzu domowego), owady (karaluchy) i mięczaki (kałamarnica). Z tego względu można uznać, że tropomiozyna to panalergen międzygatunkowy.

Pozostałe alergeny krewetki zostały wykryte dużo później i są słabiej przebadane. W 2003 roku Yu i wsp. zidentyfikowali alergen Pen m 2 pochodzący z krewetki *Penaeus monodon*. Stwierdzili, że białko to ma strukturę i funkcję kinazy argininowej. Zbadali także strukturę DNA tego białka i stwierdzili, że zbudowane jest z 356 aminokwasów [12]. W 2007 roku opisano kinazę argininową *Litopenaeus vannamei*, stwierdzając, że zbudowana jest ona także z 356 aminokwasów, a jej struktura w 96% pokrywa się z budową Pen m 2 [13].

Gamez i wsp. badali występowanie reakcji krzyżowych między roztocznymi kurzu domowego a alergenami krewetki *Solenocera melantho* takimi jak kinaza argininowa, sarkoplazmatyczne białko wiążące wapń i ubikwityna. Badacze za pomocą testu hamowania immunoblotting stwierdzili, że tropomiozyna i ubikwityna są odpowiedzialna za reakcje krzyżowe niezależnie od strefy klimatycznej. Co ciekawe, kinaza argininowa powodować może reakcje krzyżowe w strefie wilgotnej, natomiast  $\alpha$ -aktynina w strefie suchej. Alfa-aktynina jest nowo wykrytym alergenem krewetki, który w organizmie zwierzęcia pełni istotną rolę w trakcie skurczu mięśni. Ubikwityna została opisana po raz pierwszy jako alergen krewetki. Jest to 76-aminokwasowe białko, o dużym stopniu podobieństwa do ubikwityny ludzkiej i drożdży, wobec czego można spekulować, że jest to także panalergen międzygatunkowy. Jest to nowe podejście, gdyż do tej pory uznawano, że za alergię krzyżową między roztocznymi i krewetką odpowiedzialna jest wyłącznie tropomiozyna [9].

We wrześniu 2014 roku Giuffrida i wsp., także należący do zespołu Asero, opublikowali badanie, w którym wykorzystano nowe możliwości diagnostyczne pod postacią testu mikrooznaczeń ISAC (ThermoFisher) umożliwiającego szybką diagnostykę opartą o komponenty alergenowe. Na podstawie badania surowicy 40 chorych z wywiadem uczulenia na krewetkę stwierdzono, że rPen m 2 i rPen m 4 uczulają między 10-15% badanej populacji, a uczulenie na te komponenty występuje niezależnie od siebie i od alergenu głównego (tropomiozyny) [14]. Ponadto celem badania było zidentyfikowanie białka o masie powyżej 60kDa, które w badaniu z 2012 r. uczulało 52% pacjentów. Okazało się, że białkiem tym była hemocyjanina, która przenosi tlen i stanowi 75-95% białek w hemolimfie skorupiaków [14, 15]. Badacze wysunęli wniosek, że hemocyjanina jest klinicznie istotnym alergenem krewetki, być może także reagującym krzyżowo z alergenami roztoczy kurzu domowego [14].

Alergia na krewetki może występować pod postacią zarówno reakcji miejscowej, jak i narządowej, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. Typowym objawem klinicznym jest zespół alergii jamy ustnej, objawiający się pieczeniem i obrzękiem błony śluzowej [16].

Do innych objawów zalicza się pokrzywkę uogólnioną, obrzęk naczynioruchowy, napady duszności i zaostrzenie astmy oskrzelowej [14].

W diagnostyce alergii pokarmowej podstawę stanowi starannie zebrany wywiad. Złotym standardem pozostaje podwójnie ślepa próba prowokacji alergenem kontrolowana placebo (ang. *double-blind placebo-controlled food challenge*, DBPCFC). Niestety metoda ta ma pewne ogra-

niczenia. Jest przeciwwskazana u pacjentów, u których po spożyciu danego pokarmu wystąpiła ciężka, zagrażająca życiu reakcja anafilaktyczna.

Pewną odmianę stanowi test wargowy, w przypadku którego badany pokarm aplikuje się na błonę śluzową jamy ustnej [17, 18].

Do szybkich, bezpiecznych metod zalicza się testy skórne punktowe (*skin prick test*, SPT) z komercyjnie dostępnymi wyciągami alergenowymi krewetki. Niestety swoistość SPT oceniana jest w granicach 50%. Alternatywę stanowią testy natywne ze świeżym pokarmem (testy punktowo-punktowe, ang. *prick by prick*), które umożliwiają ocenę reakcji z krewetką zarówno surową jak i występującą w formie w jakiej jest spożywana (gotowana, pieczona) [19].

Ocena stężenia w surowicy krwi alergenowo specyficznych przeciwciał IgE przeciwko alergenom krewetki może pomóc w ustaleniu rozpoznania, zwłaszcza, gdy nie ma możliwości diagnostyki *in vivo*, np. z powodu nasilenia zmian skórnych lub przyjmowanych leków [20-22].

Cennym narzędziem diagnostycznym niewątpliwie są obecne możliwości diagnostyki opartej na komponentach alergenowych. Na rynku dostępnych jest kilka komponent, które mogą być oznaczane metodą ilościową lub półilościową (testy ImmunoCap ISAC, Faber, Alex). Lista dostępnych komponent jest stale poszerzana, a w kontekście współwystępowania alergii stanowi znakomite narzędzie do oceny profilu alergenowego chorego [23].

## OPIS PRZYPADKU

Chory, lat 28, został przyjęty do Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych celem diagnostyki ostrej reakcji anafilaktycznej po spożyciu krewetek królewskich. U chorego po zjedzeniu 1 krewetki wystąpiły następujące objawy: świąd całego ciała, zaczerwienienie skóry, wielopostaciowa pokrzywka uogólniona, obrzęk dłoni oraz twarzy, spadek ciśnienia tętniczego oraz wzrost tętna. Powyższe dolegliwości wystąpiły po raz pierwszy w życiu 3 miesiące temu podczas pobytu na wakacjach w Hiszpanii.

W wywiadzie u pacjenta w maju od kilku lat występuje wodnisty wyciek z nosa. 4 lata temu w trakcie kontaktu ze świnką morską wystąpił epizod duszności o charakterze astmatycznym. Ponadto podczas zabawy z kotem u chorego występuje zaczerwienienie skóry oraz świąd.

Chory dotychczas nieleczony alergologicznie. Wywiad rodzinny nie obciążony w kierunku chorób alergicznych.

Dolegliwości u chorego ustąpiły po leczeniu adrenaliną podaną domięśniowo, oraz lekami antyhistaminowymi i sterydami podanymi doustnie. Przy przyjęciu stwierdzono w badaniu przedmiotowym brak odchyłań od normy.

U chorego wykonano punktowe testy skórne (SPT) z pospolitymi alergenami wziewnymi z użyciem zestawu firmy Allergopharma (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, trawy/zboża, chwasty, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarium*, *Alternaria tenuis*, sierść psa, sierść kota, topola, leszczyna, olcha, brzoza, bylica, babka lancetowata). Uzyskano dodatkowo wyniki SPT dodatnie z alergenami roztoczy kurzu domowego (*Dermatophagoides farinae* 5/40 mm, *Dermatophagoides pteronyssinus* 6/40 mm), trawy/zboża 8/45 mm, chwasty 4/35 mm, sierść kota 8/42 mm, leszczyna 6/45 mm, olcha 11/45 mm, brzoza 14/45 mm, bylica 3/30 mm, babka lancetowata 4/30 mm, histamina 5/20 mm.

U pacjenta wykonano również punktowe testy skórne pokarmowe z użyciem zestawu alergenów firmy Allergopharma na jajo kurze, mleko krowie, kakao, pomidor, karp, jabłko, banan, truskawka, mąka żytnia, mąka pszenna, orzeszki ziemne, orzech laskowy, seler, wieprzowina, drób, cytrusy - uzyskując wyniki ujemne.

Test ze standaryzowanym wyciągiem krewetki był wykonany przy użyciu roztworu firmy Stallergenes - wynik testu ujemny. Wykonano również test natywny punktowo-punktowy (ang. *prick by prick*) z krewetką królewską surową i gotowaną - w obu przypadkach test wybitnie dodatni (histamina 5/25 mm, krewetka surowa 5/25 mm, krewetka gotowana 5/32 mm).

U pacjenta wykonano liczne badania immunologiczne ilościową metodą immunoenzymatyczną firmy Hycor Biomedical Technik EIA (zgodnie ze standardami WHO wynik przedstawiony w kU/l). U badanego chorego stwierdzono podwyższone stężenia alergenowo swoistego IgE (sIgE) na *Dermatophagoides pteronyssinus* 9,86 kU/l, *Dermatophagoides farinae* 7,9 kU/l, krewetkę 5,25 kU/l, kota 2,94 kU/l, trawy wczesne 19,9 kU/l, trawy późne 7,26 kU/l.

Oznaczone metodą immunoenzymatyczną IgE całkowite na aparacie UNICAP 100 było podwyższone i wynosiło 126,26 kU/l.

U chorego szczegółową diagnostykę alergologiczną poszerzono o badanie ImmunoCap ISAC. Jest to badanie półilościowe, które umożliwia oznaczenie poziomu przeciwciał IgE swoistych dla 112 komponent alergenowych pochodzących z 51 źródeł. W teście tym występują 3 komponenty krewetki:

- nPen m 1 (tropomiozyna),
- nPen m 2 (kinaza argininowa),
- nPen m 4 (białko sarkoplazmatyczne wiążące wapń).

W ImmunoCap ISAC nie wykazano obecności alergenowo swoistych przeciwciał IgE (as IgE) dla, dostępnych w tym badaniu, gatunkowo swoistych alergenów krewetki. Wykazano natomiast obecność asIgE dla komponentów gatunkowo swoistych alergenów wziewnych oraz komponentów alergenowych o ograniczonym zakresie reakcji krzyżowych. Zestawienie dodatnich wyników przedstawiono na rycinie 1. Nie wykazano obecności asIgE swoistych dla pozostałych komponent alergenowych dostępnych w ImmunoCap ISAC.







U pacjenta wykonano również oznaczenie asIgE wysokoczułą metodą ilościową (ImmunoCap) dla tropomiozyny krewetkowej (Pen m 1) oraz tropomiozyny roztoczy kurzu domowego (Der p 10) - wyniki ujemne.

Ze względu na epizod duszności w kontakcie ze świnką morską u chorego wykonano badanie spirometryczne z próbą prowokacji nieswoistej z zastosowaniem histaminy. W badaniu spirometrycznym nie wykazano odchyłań od normy.


Na podstawie przeprowadzonych badań u chorego rozpoznano alergię na krewetkę. Rozpoznanie ustalono na podstawie objawów klinicznych, dodatnich testów skórnych natywnych z krewetką surową oraz gotowaną, a także wysokiego stężenia swoistego IgE na krewetkę (ImmunoCap).

## Główne komponenty aeroalergenów swoiste gatunkowo


## Pyłki traw

Trawa bermuda	nCyn d 1	Grass group 1	0,7 ISU-E	
Tymotka łąkowa	rPhl p 1	Grass group 1	10 ISU-E	
	rPhl p 2	Grass group 2	3,7 ISU-E	
	rPhl p 5	Grass group 5	4,4 ISU-E	
	rPhl p 6	Grass group 6	0,7 ISU-E	
	rPhl p 11	Ole e 1-related protein	1,2 ISU-E	


## Pyłki drzew

Brzoza	rBet v 1	PR-10 protein	7,2 ISU-E	
--------	----------	---------------	-----------	---





## Zwierzęta

Kot	rFel d 1	Uteroglobina	3,4 ISU-E	
-----	----------	--------------	-----------	---

## Pleśnie







Alternaria	rAlt a 1	Acidic glycoprotein	9,2 ISU-E	
------------	----------	---------------------	-----------	---

## Roztocza

D. farinae (roztocze kurzu domowego)	nDer f 1	Cysteine protease	1,2 ISU-E	
	rDer f 2	NPC2 family	1 ISU-E	
D. pteronyssinus (roztocze kurzu domowego)	nDer p 1	Cysteine protease	1,2 ISU-E	
	rDer p 2	NPC2 family	1,1 ISU-E	

## Komponenty alergenów o ograniczonym zakresie reakcji krzyżowych.

## Białka PR-10

Brzoza	rBet v 1	PR-10 protein	7,2 ISU-E	
Olcha	rAln g 1	PR-10 protein	0,7 ISU-E	
Leszczyna	rCor a 1.0101	PR-10 protein	1,7 ISU-E	
Orzech laskowy	rCor a 1.0401	PR-10 protein	0,9 ISU-E	
Jabłko	rMal d 1	PR-10 protein	5,1 ISU-E	
Orzech ziemny	rAra h 8	PR-10 protein	0,9 ISU-E	

Ryc. 1. Zestawienie dodatnich wyników testu ImmunoCap ISAC dla swoistych IgE

## DYSKUSJA

Opisany przez nas przypadek jest interesujący między innymi dlatego, że chory pomimo dodatnich testów skórnych z alergenami roztoczy oraz wysokich wartości stężenia swoistych IgE dla roztoczy kurzu domowego, a także dodatnich wyników komponent *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus* w teście Immuno CAP ISAC nie jest uczulony na tropomiozynę krewetkową, która jest alergenem głównym krewetki (nPen m 1).

W ostatnich latach ukazały się ciekawe badania, które podkreślają rolę innych alergenów krewetki w reakcjach krzyżowych. Cytowane wyżej interesujące badanie opublikowała Gamez i wsp. we wrześniu 2014 roku. Badanie to potwierdziło, że kinaza argininowa może powodować reakcje krzyżowe z roztocznymi w strefie wilgotnej natomiast alfa-aktywnina w strefie suchej. Natomiast tropomiozyna i ubikwityna powodują te reakcje niezależnie od strefy klimatycznej [9].

Niezwykłe ciekawą pracę opublikował w 2012 roku Asero. Było to badanie wielośrodkowe, które objęło 116 chorych rekrutowanych w 15 włoskich ośrodkach alergologicznych. Wszyscy pacjenci przebyli reakcje alergiczne

po spożyciu krewetek, a uczulenie zostało obiektywnie potwierdzone dodatnim wynikiem testów skórnych ze świeżą krewetką lub dostępnym komercyjnie ekstraktem alergenowym. Analizowano surowicę pacjentów metodą immunoblotting oraz oznaczano stężenie alergenowo specyficznego IgE skierowanego przeciwko tropomiozynie rPen a 1. Stwierdzono, że tylko 41% pacjentów miało podwyższony poziom as IgE przeciwko tropomiozynie, natomiast w 52% przypadków surowica wykazywała reakcje z białkiem o masie cząsteczkowej >60 kDa. Co więcej reaktywność IgE w przypadku białek o masie cząsteczkowej odpowiadającej kinazie argininowej (Pen m 2, 40 kDa), białku sarkoplazmatycznemu wiążącemu wapń (Lit v 4, 20 kDa), lekkim łańcuchom miozyny (Lit v 3, 20 kDa), izomerazie trifosforanowej (Cra c 8, 27 kDa), troponinie C (Cra c 6, 17 kDa) oraz białku wiążącemu kwasy tłuszczowe (15 kDa) była rzadko obserwowana (13% łącznie) [24].

W badaniach przeprowadzonych przez Girffida i wsp. należących do zespołu Asero zidentyfikowano białko o masie powyżej 60 kDa, które uczulało 52% chorych. Okazało się, że była nim hemocyanina, która jest białkiem przenoszącym tlen i stanowi 75-95% białek w hemolimfie skorupiaków. Na podstawie przytoczonych powyżej badań moż-

na przypuszczać, że hemocyjanina jest klinicznie istotnym alergenem krewetki, który także może reagować krzyżowo z alergenami kurzu domowego [14, 15].

Alergia na krewetkę u opisywanego pacjenta została potwierdzona za pomocą testów punktowych z alergenami natywnymi - surową i gotowaną krewetką, oraz podwyższonym stężeniem IgE swoistego dla alergenu krewetki.

W piśmiennictwie podaje się, że testy natywne pokarmowe pomimo braku standaryzacji mają przewagę nad testami skórnymi punktowymi ze standaryzowanymi wyciągami alergenowymi. Opisywany chory miał wybitnie dodatnie testy zarówno z krewetką surową jak i gotowaną. Wynik ten jest zgodny z danymi cytowanymi w literaturze, która podkreśla, że testy punktowe *prick by prick*, w których alergen nie jest poddany obróbce technologicznej wykazują dużą swoistość [25].

U chorego nie wykonano złotego standardu jakim jest w diagnostyce alergii na pokarmy podwójnie ślepa próba prowokacji alergenem kontrolowana placebo (ang. *double blind placebo controlled food challenge*, DBPCFC) ze względu na przebyty wstrząs anafilaktyczny po spożyciu krewetki, co stanowi przeciwwskazanie do prób prowokacyjnych [26].

Z pewnością ciekawe byłoby u chorego poszerzenie diagnostyki o test aktywacji bazofili (ang. *basophil activation test*, BAT). Metoda ta, oparta o cytometrię przepływową, umożliwia ocenę *in vitro* specyficznych markerów aktywacji bazofili poddanych działaniu danego alergenu. Uznaje się, że do pewnego stopnia metoda ta stanowi bezpieczną

alternatywę próby doustnej prowokacji alergenem. Jednak konieczne są dalsze badania nad czułością i swoistością tych, nie stosowanych dotychczas w rutynowej diagnostyce, badań [27]. W chwili obecnej istnieje możliwość wykonania tego testu z licznymi alergenami, zarówno inhalacyjnymi jak i pokarmowymi, m.in. wyciągiem alergenowym krewetki (Flow CAST, BÜHLMANN) [28].

Nie udało się zidentyfikować komponenty alergenowej uczulającej opisywanego chorego, ze względu na to że pacjent prawdopodobnie jest uczulony na komponentę niedostępną w zastosowanej diagnostyce molekularnej (ImmunoCap ISAC). Istnieje możliwość, że chory jest uczulony na hemocyjaninę lub ubikwitynę, które również reagują krzyżowo z roztocznymi kurzu domowego; wymaga to jednak dalszych badań.

## Podsumowanie

Alergia na krewetki budzi obecnie duże zainteresowanie badaczy na całym świecie. W ostatnich latach ukazało się wiele ciekawych publikacji dotyczących, zarówno budowy alergenów krewetki, jak i roli komponentów alergenowych w diagnostyce uczulenia.

Temat alergii krzyżowej między tropomiozyną roztoczki kurzu domowego, a tropomiozyną krewetki jest wciąż żywy. Ostatnie badania dowodzą, że alergia krzyżowa może być także związana z innymi białkami, takimi jak hemocyjanina, ubikwityna, kinaza argininowa.

## Piśmiennictwo

1. Błaszczak C (red.). Zoologia : Stawonogi. Szczękoczułkopodobne, skorupiaki. T. 2, cz. 1. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2011.
2. Ukleja-Sokołowska N, Gawrońska-Ukleja E, Bartuzi Z. Alergia na skorupiaki - nowe fakty. *Alergol Info* 2014; 4: 125-30.
3. Woo CK, Bahna SL. Not all shellfish "allergy" is allergy! *Clin Transl Allergy* 2011; 1: 3.
4. 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.
5. Reese G, Schickanz 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Niederberger V, Stubner P, Spitzauer S, et al. Skin test results but not serology reflect immediate type respiratory sensitivity: a study performed with recombinant allergen molecules. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 848-51.
11. Shanti KN, Martin BM, Nagpal S, et al. Identification of tropomyosin as the major shrimp allergen and characterization of its IgE-binding epitopes. *J Immunol* 1993; 151: 5354-63.
12. Yu CJ, Lin YF, Chiang BL, Chow LP. Proteomics and immunological analysis of a novel shrimp allergen, Pen m 2. *J Immunol* 2003; 170: 445-53.
13. García-Orozco KD, Aispuro-Hernández E, Yepiz-Plascencia G, et al. Molecular characterization of arginine kinase, an allergen from the shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 144: 23-8.
14. 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.
15. Piboonpocanun S, Jirapongsananuruk O, Tipayanon T, et al. Identification of hemocyanin as a novel non-cross-reactive allergen from the giant freshwater shrimp *Macrobrachium rosenbergii*. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55: 1492-8.
16. Becker S, Gröger M, Canis M, et al. Tropomyosin sensitization in house dust mite allergic patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 1291-6.
17. Rance F, Dutau G. Labial food challenge in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 41-4.
18. Rogala B. Diagnostyka nadwrażliwości na pokarmy, czy szukanie igły w stogu siana? *Alergia* 2009; 2: 26-9.
19. Longo G, Berti I, Burks W. IgE-mediated food allergy in children. *The Lancet* 2013; 382: 1656-64.
20. Bartuzi Z, Ukleja-Sokołowska N. Alergia pokarmowa na mąkę i celiakia. *Alergia* 2014; 2: 4-10.
21. Longo G, Berti I, Burks W. IgE-mediated food allergy in children. *The Lancet* 2013; 382: 1656-64.
22. Gawrońska-Ukleja E, Różalska A, Ukleja-Sokołowska N, et al. Anaphylaxis after accidental ingestion of kiwi fruit. *Postepy Dermatol Alergol* 2013; 30: 192-4.
23. <http://www.phadia.com/en/Products/Allergy-testing-products/ImmunoCAP-Allergen-Information/Food-of-Animal-Origin/Shellfish/Shrimp/>.

24. Asero R, Mistrello G, Amato S, et al. Shrimp allergy in Italian adults; a multi center study showing a high prevalence of sensitivity to novel high molecular weight allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157: 3-10.
25. Gawrońska-Ukleja E, Michalska A, Ukleja-Sokołowska N i wsp. Anafilaksja zależna od pszenicy indukowana wysiłkiem (WDEIA): opis przypadku. *Alergia Astma Immunol* 2016; 21: 169-73.
26. van Erp FC, Boot J, Knulst AC, et al. Reintroduction failure after negative peanut challenges in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25: 580-5.
27. McGowan EC, Saini S., Update on the performance and application of basophil activation tests. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013; 13: 101-9.
28. <https://www.buhlmannlabs.ch/products-solutions/cellular-allergy/cast-allergens/> [data pobrania [30.01.2018].