

Dr n. med. Iwona Stelmach

Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Zgierzu

Karaluchy jako źródło alergenów

Etiologia astmy i chorób alergicznych jest wieloczynnikowa. Chociaż roztocze kurzu domowego są najbardziej znanymi alergenami wewnętrznymi, to wielu autorów sugeruje, że jedną z przyczyn, budzącą niepokój zwiększającą się zachorowalności i śmiertelności z powodu astmy oskrzelowej, może być wysoka ekspozycja i uczulenie na inne alergeny w tym na alergeny karaluchów. Doniesienia na temat związku między narażeniem na karaluchy a astmą pochodzą z wielu regionów świata: Stanów Zjednoczonych, Tajwanu, Japonii, Tajlandii, Singapuru, Ameryki, Indii, Afryki Południowej, Brazylii i części Europy [1,2,3]. W Europie częstotliwość ta waha się od 13 do 24,5% w zależności od kraju [4,5].

Systematyka, występowanie i znaczenie medyczne karaluchów

Istnieje wiele niezgodności dotyczących nazewnictwa karaluchów, przez niektórych zwanych prusakami, a przez jeszcze innymi karaczanami [6].

Okolo 7-8 gatunków karaluchów żyje w pomieszczeniach zamkniętych, najchętniej ciepłych, ciemnych i wilgotnych. Ich populacje zasiedlają centra wielkich miast i budynki wielorodzinne o niskim standardzie. Spośród znanych domowych gatunków karaluchów w Polsce występują dwa: *Blatella germanica* i *Periplaneta americana*.

Karaluchy są mechanicznymi przenosicielami wirusów np. zapalenia wątroby, pałeczek duru ropnego, pałeczek czerwonki, paciorkowców (z grupy A), prątków gruźlicy i trądu. Badania Sarponga i Egglestona wykazały, że można uzyskać 80% zmniejszenie poziomu alergenu karalucha w kurzu w dwa tygodnie po zastosowaniu pestycydów i po dokładnym sprzątnięciu [7,8].

Alergeny karaluchów

Karaluchy wytwarzają silne alergeny, które mogą być bezpośrednią przyczyną chorób alergicznych. Zarówno części ciała karaluchów, jak i ich odchody, wydzieliny czy jaja, mogą stać się składnikami kurzu i stanowić o alergizującym potencjale karaluchów [9].

Richman i wsp. starali się odpowiedzieć na pytanie, czy ciało karalucha ma taką samą aktywność alergenową jak jego odchody. Ich wyniki sugerują, że ciało i powłoka karalucha ma większy potencjał alergenowy niż jaja i odchody [10]. Natomiast wyniki badań Lehrera i wsp. wskazują, że przynajmniej część alergenów jest wspólna dla ciała i odchodów, ale wycią-

gi z ciała karalucha mogą zawierać inne specyficzne alergeny lub alergeny w innych ilościach niż wyciągi z odchodów [11]. Z powodu znaczącej reaktywności krzyżowej pomiędzy dwoma wyciągami, wnioskują oni, że alergeny z ciała i odchodów są bardzo podobne, chociaż mogą występować różnice w indywidualnej reakcji na nie. Odmienności w wynikach badań Richmana i Lehrera mogą być spowodowane różnymi metodami ekstrakcyjnymi oraz tym, że odchody zawierają

dużo enzymów proteolitycznych i podczas procesu ekstrakcji w temp. 23° C część alergenów w odchodach zostaje zniszczona. Pytanie, które części karaluchów mają dominującą aktywność alergenową pozostaje jak dotąd nie wyjaśnione.

Najczęściej występujące w Polsce gatunki karaluchów: *Blatella germanica* i *Periplaneta americana*, są źródłem alergenów *Bla g* i *Per a* [6]. Pomes i wsp. zidentyfikowali częściowo sekwencje aminokwasów budujących antygeny *Bla g 1* i *Per a 1* [12]. Stosując techniki biologii molekularnej wykazali w 70% zgodność sekwencji aminokwasów w tych antygenach oraz wykazali, że alergeny te reagują ze sobą krzyżowo. Sekwencje te wykazały również homologię z białkami trawiennymi i białkami magazynującymi energię w mitochondriach. Wysoki poziom *Bla g 1* znaleźli oni też w jelicie grubym i żołądku karalucha. Aruda i wsp. opisali także antygen *Bla g 4* [13]. Po zastosowaniu techniki immunoblottingu stwierdzili oni, że rodzina 182 aminokwasów tego antygeny zawiera także inne ważne alergeny: β -laktoglobulinę mleka krowiego oraz białka moczu szczura i myszy. Tsai i wsp. zbadali u 236 pacjentów chorujących na astmę występowanie krzyżowej alergii na karalucha amerykańskiego i niemieckiego [14].

Badając surowice pacjentów doszli oni do wniosku, że inne są determinanty białkowe wiązania IgE pomiędzy karaluchami amerykańskimi a niemieckimi. Surowica ze swoistymi IgE na dwa gatunki była wiązana przez oba gatunki wyciągów z karaluchów. Swoiste IgE przeciwko alergenom karalucha niemieckiego mogły być wiązane przez karalucha amerykańskiego, natomiast swoiste IgE na alergeny karalucha amerykańskiego mogły być tylko częściowo wiązane przez karalucha niemieckiego. Dowiodło to o obecności krzyżowej reakcji pomiędzy alergenami karalucha amerykańskiego i niemieckiego.

Rola tropomiozyny

Jednym z najważniejszych odkryć ostatnich lat jest zidentyfikowanie tropomiozyny (białka pochodzącego z mięśni) jako głównego alergenu *Periplaneta americana* [15]. Dodatkowo testy skórne i swoiste IgE w surowicy w odpowiedzi na to białko są

Zarówno części ciała karaluchów, jak i ich odchody, wydzieliny czy jaja, mogą stać się składnikami kurzu i stanowić o alergizującym potencjale karaluchów.

Najczęściej występujące w Polsce gatunki karaluchów: *Blatella germanica* i *Periplaneta americana*, są źródłem alergenów *Bla g* i *Per a*.

dowodem, że tropomiozyna wywołuje silną odpowiedź immunologiczną u osób z atopią. Tropomiozynę wyizolowano również z innych gatunków karalucha, m.in. z *Blattella germanica*. Przypuszcza się, że właśnie to białko jest odpowiedzialne za reakcje krzyżowe pomiędzy poszczególnymi gatunkami; udowodniono to już w przypadku *Periplaneta americana* i *Blattella germanica*. Należy podkreślić, że tropomiozyna karalucha wykazuje wysoce identyczną sekwencję do tropomiozyny innych stawonogów: roztoczy (80% podobieństwa) i kreketek (82% podobieństwa) i już wcześniej była zidentyfikowana jako główne alergeny tych zwierząt.

Krzyżowość uczulenia na karaluchy i roztocza

Dowody te świadczą o możliwości reakcji krzyżowej pomiędzy karaluchami, roztoczymi i kreketkami. Witteman i wsp. wykazali w teście RAST możliwość reakcji krzyżowej z antygenami roztoczu kurzu domowego, co za tym idzie, uważają oni, że dodatni wynik RAST dla karaluchów nie może być dowodem na ekspozycję na nie u osób uczulonych na roztocze [16]. Nie zostało jednak jeszcze wyjaśnione, czy ma to znaczenie kliniczne i czy wpływa na przebieg ciężkości choroby. Na podstawie badań własnych i badań pochodzących z Niemiec wydaje się mało prawdopodobne, że wysoka częstość uczuleń na karalucha jest spowodowana występowaniem reakcji krzyżowej z alergenami roztoczy. Poza tym trzeba pamiętać o tym, że roztocza i karaluchy żyją w tych samych warunkach i w domach bez wyraźnej infestacji karaluchów, poziomy ich alergenów w kurzu mogą być wystarczające do wywołania uczulenia u pacjentów atopowych. W tym świetle obserwacja uczulenia na karaluchy większej w częstszego niż na wsi, przy braku takiej zależności dla roztoczy, sugeruje, że dodatnie testy skórne na karalucha nie są wynikiem tylko reakcji krzyżowej z roztoczymi.

Alergia na karaluchy jako problem epidemiologiczny

W Stanach Zjednoczonych częstotliwość występowania alergii na karaluchy sięga w różnych badaniach od 17-41% [17-19]. W badaniu wykonanym przez Rosenstreicha i wsp. u 476 dzieci z USA okazało się, że 36,8% dzieci było uczulonych na karalucha, 34,9% na roztocze kurzu domowego, a 22,7% na sierść kota. Wiele danych wskazuje, że karaluchy są ważnym źródłem infestacji również w Turcji i Hiszpanii [20,21].

W Polsce niewiele jest badań na temat udziału karaluchów w chorobach alergicznych. W latach 70. Romański wykazał związek pomiędzy antygenami karalucha w kurzu a wystąpieniem objawów alergii [22].

Uczulenie na karaluchy jako problem diagnostyczny

Dokładnie zebrany wywiad w kierunku uczulenia na karaluchy jest ważnym elementem diagnostycznym. Szczególnie waż-

ne są pytania o miejsce zamieszkania, sposób ogrzewania pomieszczeń i status socjoekonomiczny rodziny dziecka.

Testy skórne wydają się być najlepszą metodą wykrywania alergii na karaluchy. Jednakże brak standaryzowanych wyciągów alergenowych karalucha nie gwarantuje powtarzalności składu jakościowego i ilościowego preparatu, a aktywność biologiczna dwóch serii tego samego alergenu może różnić się nawet 1000-krotnie. Obecnie nie ma testu skórno-ego z alergenami karalucha, który byłby zaaprobowany przez Komitet Nordycki w Europie czy FDA w USA (*US Food and Drug Administration*).

Testy *in vitro* RAST i ELISA wykrywające swoiste IgE są bezpieczne, ale mniej czułe. Czułość ich zależy od źródła alergenu.

Alergia i ekspozycja na karaluchy jako problem kliniczny

Insekty te mogą uczulać organizm człowieka licznymi drogami [23]. Najwięcej wiadomo o udziale alergenów karalucha w astmie oskrzelowej. Wykazano, że ilość alergenu inhalacyjnego w środowisku dziecka atopowego musi być wystarczająco duża, by mogło dojść najpierw do uczulenia, a potem, przy dłuższej lub ponownej ekspozycji, do wystąpienia objawów chorobowych. Dowodzą tego prace Międzynarodowej Grupy Roboczej zajmującej się roztoczymi kurzu domowego [24].

Choć dane dotyczące karaluchów są uboższe, to zbadano, że poziom antygeny karalucha, który ma znaczenie kliniczne i prowadzi do uczulenia wykrywanego w testach skórnych to wartość powyżej 1 U/g kurzu. Wykazano, że wielkością znaczącą i czynnikiem ryzyka jest stężenie alergenu 1,6-2,1 U/g kurzu, a ryzyko rozwoju objawowej astmy występuje gdy stężenie sięga poziomu 8 U/g kurzu; poziom powyżej 8 U/g kurzu nie zwiększa już bardziej ryzyka alergii. Atopia zwiększa ryzyko uczulenia się na karaluchy w przypadku ekspozycji na ich antygeny [25].

Opublikowano wiele prac, w których badano stężenie antygenów karalucha w kurzu. Uwzględniając płęć i rodzinną historię astmy ustalono, że dzieci które były uczulone na alergen karalucha oraz narażone na wysokie stężenia tego alergenu, znacznie częściej wymagały hospitalizacji, więcej dodatkowych wizyt lekarskich z powodu zaostrzeń astmy, częściej opuszczały szkołę, nie przesypiały nocy w porównaniu z dziećmi chorymi na astmę ale bez uczulenia na karaluchy [1].

Badania populacji z regionu łódzkiego

W badaniach własnych wykazano, że w populacji dzieci z regionu łódzkiego karaluch jest istotnym czynnikiem uczulającym w astmie oskrzelowej oraz że uczulenie na antygeny karalucha pogarsza przebieg kliniczny astmy oskrzelowej u dzieci [26,27]. Stwierdzono również wysoki odsetek domów z wykrywalnymi poziomami tego alergenu w kurzu; stężenia antygeny karalucha *Bla g2* w kurzu w mieszkaniach i domach łódzkich są alarmująco wysokie, powyżej progu zachorowalności na astmę. Wykazano

Uwzględniając płęć i rodzinną historię astmy ustalono, że dzieci które były uczulone na alergen karalucha oraz narażone na wysokie stężenia tego alergenu, znacznie częściej wymagały hospitalizacji, więcej dodatkowych wizyt lekarskich z powodu zaostrzeń astmy, częściej opuszczały szkołę, nie przesypiały nocy w porównaniu z dziećmi chorymi na astmę ale bez uczulenia na karaluchy.

Choć częstotliwość występowania tego uczulenia w naszym województwie jest podobna jak w USA, to należy do najwyższych w Europie i wskazuje na alergen karalucha jako ważny czynnik w etiologii astmy, obok roztoczy kurzu domowego, pyłków traw i drzew.

także ścisły związek pomiędzy ekspozycją a uczuleniem na antygeny karalucha oraz zależność pomiędzy wysokimi stężeniami antygeny *Bla* g2 a mieszkaniem w mieście, niskimi dochodami przypadającymi na rodzinę, starym budownictwem oraz z innym niż centralne systemem ogrzewania. Choć częstotliwość występowania tego uczulenia w naszym województwie jest podobna jak w USA, to należy do najwyższych w Europie i wskazuje na alergen karalucha jako ważny czynnik w etiologii astmy, obok roztoczy kurzu domowego, pyłków traw i drzew. Zdecydowanie może on być przyczyną wzrostu zachorowalności dzieci łódzkich na astmę. Natomiast otrzymane wyniki porównujące stopień ciężkości astmy u dzieci z dodatnimi wynikami testów skórnych na antygeny karalucha wskazują bardzo wyraźnie, że alergeny te wywołują zdecydowanie częściej ciężką postać astmy. Chociaż jest możliwe, że same alergeny karalucha wywołują astmę ciężką, to inne czynniki, takie jak: ekspozycja, bieda, ograniczony dostęp do opieki medycznej i leków, palenie tytoniu również wpływają na przebieg kliniczny astmy u tych pacjentów.

W naszym ośrodku po raz pierwszy w Polsce określone zostały stężenia antygeny karalucha w kurzu domowym. Wykazano, że częstość uczulenia na alergen karalucha wśród łódzkich dzieci jest bardzo wysoka. Zjawisko to może być dziełem przypadku, ale może też być reprezentacyjne dla całej Polski. Najprawdopodobniej złożyło się na nie wiele czynników. Badana populacja pochodziła głównie z rejonów Łodzi i Zgierza, a więc rejonów o raczej niskich dochodach na członka rodziny i gęstym zaludnieniu, dużej ilości starych, zaniedbanych, wilgotnych, pozbawionych centralnego ogrzewania domach. Czynniki te mają zapewne olbrzymi wpływ na taką częstość uczuleń na karalucha, sprzyjają wysokiej ekspozycji na ten alergen. Następnym niepokojącym faktem jest bardzo wysoki odsetek astmy ciężkiej u osób uczulonych na karalucha. Dodatkowo stwierdzono w badaniu bardzo wysoki stopień ekspozycji na alergen, co w połączeniu z predyspozycją genetyczną może być powodem tak dużego odsetka astmy ciężkiej. W celu lepszego wykrycia tej alergii, wydaje się rozsądne włączenie alergenu karalucha do podstawowego panelu testów skórnych, jak ma to miejsce np. w Stanach Zjednoczonych, jak jest to postulowane w Brazylii [15], we Włoszech [5], a co również wdrożono w naszym ośrodku.

Piśmiennictwo

- Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M i wsp. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1356-1363.
- Call RS, Smith TF, Morris E i wsp. Risk factors for asthma in inner city children. *J Pediatr* 1992; 121: 862-866.
- Nelson DA, Johanson CC, Divine GW i wsp. Ethnic differences in the prevalence of asthma in middle class children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 21-26.
- de Blay F, Sanchez J, Hedelin G i wsp. Dust and airborne exposure to allergens derived from cockroach (*Blattella germanica*) in low-cost public housing in Strasbourg (France). *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 107-112.
- Peruzzi M, de Luca M, Novembre E i wsp. Incidence of cockroach allergy in atopic Italian children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 167-171.
- Bazyłuk W. *Blattodea et mantodea*, PWN, Warszawa 1977; 55-56.
- Sarpong SB, Wood RA, Eggleston PA. Short-term effects of extermination and cleaning on cockroach allergen *Bla* g 2 in settled dust. *Ann. Allergy Asthma Immunol* 1996; 76: 257-260.
- Eggleston PA, Wood R, Rand C. Cockroach Allergen Abatement In Inner City Homes. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: S234-235.
- Bernton HS, Brown H. Insect allergy: the allergenicity of the excrement of the cockroach. *Ann Allergy* 1970; 28: 543.
- Richman PG, Khan HA, Turkeltaub PC i wsp. The important sources of German cockroach allergens as determined by RAST analyses. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 590-595.
- Lehrer SB, Horner WE, Menon P. Comparison of cockroach allergenic activity in whole body and fecal extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 2: 574-580.
- Pomes A, Melen E, Vailes LD i wsp. Novel Allergen structures with tandem amino acid repeats derived from German and American cockroach. *J Biol Chem* 1998; 273: 30801.
- Arruda LK, Vailes LD, Hayden ML i wsp. Cloning of cockroach allergen, *Bla* g 4, identifies ligand binding proteins (or calycins) as a cause of IgE antibody responses. *J Biol Chem* 1995; 270: 31196-201.
- Tsai JJ, Holmquist I, Yman L. IgE antibodies to arthropods. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S325.
- Santos ABR, Chapman MD, Aalberse RC i wsp. Cockroach allergens and asthma in Brazil: Identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 329-337.
- Witteman AM, van den Oudenrijn S, van Leeuwen J i wsp. IgE antibodies reactive with silverfish, cockroach and chironomid are frequently found in mite-positive allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 108: 165-169.
- Camara R, Morais Almeida M, Marques A i wsp. Prevalence of mite and cockroach sensitisation's in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 104: 344.
- Chapman M.D, Vailes LD, Hayden ML i wsp. Cockroach allergens and their role in asthma. *Allergy and allergic diseases*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd 1996; 942-951.
- Wilson NW, Robinson NP, Hogan MB. Cockroach and other inhalant allergies in infantile asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 27-30.
- Mungan D, Celik G, Sin B i wsp. Characteristic features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. *Allergy* 1998; 53: 870-873.
- Sastre J, Ibanez MD, Lombardero M i wsp. Allergy to cockroaches in patients with asthma and rhinitis in an urban area (Madrid). *Allergy* 1996; 51: 582.
- Romański B. Uczulenie na kurz domowy u chorych na dychawicę oskrzelową. *Acta Biol. Med. Soc. Sc. Gedan.* 1960; 4: 77.
- Bernton HS, Brown H. Insect allergy-preliminary studies of the cockroach. *J Allergy* 1964; 35: 506.
- Kuehr J, Frischer J, Meiner R. Mite exposure is a risk factor for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 44-52.
- Eggleston PA, Rosenstreich D, Lynn H i wsp. Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 563-570.
- Stelmach I, Jerzyńska J, Stelmach W i wsp. Cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in Polish children with asthma. *Allergy* 2002; 57: 701-705.
- Stelmach I, Brzozowska A, Jerzyńska J. Nadwrażliwość na antygeny karalucha u dzieci chorych na astmę oskrzelową w regionie łódzkim. *Pol Merkuriusz Lek* 2000; 9: 657.