

Alergia pokarmowa

Część IV – Jaja kurze

Food allergy
Part IV – Hen's egg

Edward Rudzki

Klinika Dermatologiczna Akademii Medycznej w Warszawie,
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wiesław Gliński

Post Dermatol Alergol 2007; XXIV, 6: 271–273

Streszczenie

W pracy omówiono następujące zagadnienia: 1) alergeny białka i żółtka jaja kurzego, 2) odczyny natychmiastowe i opóźnione, 3) uczulenie na jaja surowe i gotowane, 4) skryte źródła alergenów, 5) odczyny krzyżowe z jajami innych ptaków, 6) przebieg uczulenia u dzieci i dorosłych oraz 7) uczulenie na jaja kurze u chorych na AZS, pokrzywkę, astmę, zespół *jajo-ptak*, zespół alergii jamy ustnej i zapalenie wrzodziejące jelit.

Słowa kluczowe: antygeny białka jaja, antygeny żółtka jaja, obraz kliniczny uczulenia na jaja kurze.

Abstract

In the paper the following issues are discussed: 1) white and yolk hen's egg antigens, 2) immediate and delayed reactions due to these eggs, 3) sensitivity to raw and boiled eggs, 4) hidden sources of allergens, 5) cross-reactions with eggs from other birds, 6) prevalence of sensitivity in children and adults, and 7) sensitivity of hen's eggs in patients with atopic dermatitis, urticaria, asthma, egg-bird syndrome, oral allergy syndrome and ulcerative colitis.

Key words: white hen's egg allergens, yolk hen's egg allergens, clinical picture of hen's egg allergy.

Antygeny jaja kurzego

Jaja kurze (łac. *Gallus domesticus*), należące do najczęstszych alergenów pokarmowych, uczulają częściej dzieci niż dorosłych [1]. Ze składowych jaja kurzego znacznie bardziej uczula białko niż żółtko. Głównymi alergenami białka są proteiny owomukoid (Gal d 1), owalbumina (Gal d 2), konalbumina (Gal d 3) i lizozym (Gal d 4). Oczyszczone alergeny białka jaj używa się do prób punktowych w stężeniu 10 mg/ml. Ważnym alergenem żółtka jest alfa-liwetyna, odpowiedzialna za odczyny krzyżowe (prawdopodobnie z albuminami) piór, odchodów czy mięsa, nie tylko kur, ale również wielu innych ptaków [2, 3].

W próbach punktowych można posługiwać się całym jajem, a także wyłącznie białkiem. Co więcej, w tym drugim wypadku otrzymywano bąble o większej średnicy [4]. Niekiedy swoiste IgE wykrywa się u dzieci zdrowych. Immunoglobuliny te są jednak charakterystyczne przede wszystkim dla małych pacjentów z klinicznie jawną nad-

wrażliwością. W takich przypadkach IgE skierowane są głównie przeciw owalbuminie i owomukoidowi, a niekiedy także przeciw proteinom żółtka jaja kurzego. U dzieci młodszych niż 2 lata test radioalergosorpcji (RAST) z owalbuminą wykrywa swoiste IgE w stężeniu 0,35 j./1 u 94% badanych, co zwalnia lekarza od konieczności wykonywania w celach diagnostycznych prowokacji doustnej [5]. Opisano alergię komórkową na kilka protein białka jaja kurzego, głównie na owalbuminę, owomukoid i lizozym. Odczyn transformacji limfocytów *in vitro* pod wpływem alergenu (w badaniach posłużono się owalbuminą) jest zwykle dodatni u uczulonych, w tym małych dzieci. Klinicznie uchwytana alergia na jaja ustępuje niekiedy z wiekiem, towarzyszy jej prawie zupełna negatywizacja odpowiedzi komórkowej (wytwarzanie cytokin *in vitro* spostrzegano jednak dłużej niż immunologiczną proliferację limfocytów) [6, 7].

W praktyce lekarskiej ogromnie ważny jest fakt, że znacznie częściej alergizują jaja surowe niż gotowane. Przykładem tego może być przypadek chłopca z atopo-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Edward Rudzki, Klinika Dermatologiczna Akademii Medycznej w Warszawie, ul. Koszykowa 82a, 02-008 Warszawa, tel. +48 22 502 13 00

wym zapaleniem skóry (AZS), który dobrze tolerował jaja gotowane. Gdy miał 19 mies., po spożyciu jaja surowego wystąpił u niego wysiew pokrzywki. Po tym incydencie nadal dobrze toleruje jaja gotowane [8].

Proteiny białka jaja kurzego dają odczyny krzyżowe z analogicznymi alergenami spotykanymi u innych ptaków. Szczególnie silnie zachodzi to w przypadku indyka (zarówno kura, jak i indyk należą do rzędu *Galliformes*), słabiej – gęsi i kaczki (rząd *Anseriformes*), a jeszcze słabiej mewy (rząd *Charadriiformes*; pod względem filogenetycznym najbardziej odległy od kury z wymienionych) [9, 10]. Nierzadko spotyka się również odczyny krzyżowe, występujące po kontakcie z jajami innych ptaków. Sześcioletni chłopiec z AZS, ze względu na zmiany skórne nigdy nie jadł jaj kurzych, ale w domu do niektórych potraw dodawano jaja przepiórcze. Pewnego razu chłopiec posmarował sobie twarz jajkiem tych ptaków. Natychmiast wystąpił burzliwy odczyn alergiczny, wymagający interwencji lekarskiej. Miał silnie dodatnie próby skórne z żółtkiem i białkiem zarówno jaja kurzego, jak i przepiórczego [11].

Jaja kurze stosunkowo często są skrytymi źródłami uczulenia. Wiadomo, że dodaje się je do wielu potraw. Mniej znany jest natomiast fakt, że do niektórych wyrobów spożywczych dokłada się izolowane proteiny jaj (szczególnie lizozym i owalbuminę), w celu uzyskania specjalnych efektów gastronomicznych [12]. Dawniej przestrzegano przed szczepieniem dzieci z alergią na jaja kurze szczepionkami tych wirusów, które hoduje się na zarodkach kurczaków. Ostatnie badania wykazują jednak, że szczepionka MMR (odra, świnka, różyczka) jest przez te dzieci dobrze znoszona i powoduje nawet więcej niepożądanych odczynów u dzieci nieuczulonych na jaja kurze. W piśmiennictwie *Medline* (lata 1966–1999) znaleziono 51 publikacji o złym znoszeniu szczepionek przez uczulonych na jaja kurze. Jednak w żadnej z tych pozycji przytoczone dane nie były w pełni przekonujące. Wiadomo, że ilości owalbuminy występujące w MMR są zbyt małe, aby mogły wywołać odczyn alergiczny [13, 14]. Stwierdzono również, że amerykańska szczepionka przeciw grypie jest dobrze tolerowana przez uczulonych na jaja kurze [15].

Przebieg i obraz kliniczny uczulenia

W sytuacjach typowych alergią na jaja kurze ujawnia się przed 2. rokiem życia, w kilka miesięcy później niż alergią na mleko krowy. Przegląd piśmiennictwa wykazał, że w Anglii omawianą nadwrażliwość wykrywa się przed 2. rokiem życia u 1–4% całej populacji oraz u 6–8% dzieci z atopią [1, 12]. U większości dzieci uczulenie to cofa się między 2.–5. rokiem życia, choć niekiedy trwa do 10. roku życia lub nawet występuje w wieku dorosłym [3]. W Norwegii rozpisano ankietę u rodziców 2721 dzieci i stwierdzono, że w wieku 2,5 roku 1,6% ankietowanych jest uczulonych na jaja kurze. U części wykonano dokładniejsze badania. W tej ostatniej grupie na 64 osoby nadwrażliwe (z dodatnimi próbami punktowymi lub RAST) przypadło

53, które już z tego uczulenia wyrosły [1]. Po cofnięciu się objawów klinicznych RAST (CAP system) staje się zazwyczaj ujemny [5]. Opisano jednak wiele przypadków kilkuletnich dzieci, które po dłuższym unikaniu jaj kurzych zaczęły dobrze tolerować jaja gotowane, ale nadal reagowały odczynami anafilaktycznymi (o różnym obrazie klinicznym) po przypadkowym spożyciu jaj surowych [8].

Prawie wszystkie choroby alergiczne wywołane są przez jaja kurze, częściej u dzieci niż dorosłych. Wyjątek stanowią głównie alergiczny zespół zapalenia jamy ustnej (OAS) i zespół *jajo-ptak*. Wykonując prowokację doustną u dzieci w wieku 1–15 lat, u 48% wywołano świąd i/lub objawy AZS, u 9% pokrzywkę, u 9% *rhinitis* i/lub zapalenie spojówek, u 8% astmę, a u 2% obrzęk głośni [16]. Ponieważ wiele obserwacji dotyczących nadwrażliwości na jaja kurze poczynili opiekunowie małych pacjentów, ważne jest ustalenie, na ile te dane są prawdziwe. W Norwegii spostrzeżono, że wywiad przeprowadzony z rodzicami jest dokładniejszy, jeżeli obserwowali oni więcej incydentów nietolerowania jaj kurzych. Rozpoznanie lekarzy, próby płatkowe i RAST potwierdzały spostrzeżenia 100% dorosłych opiekunów, którzy widzieli 3 incydenty uczulenia, 55% tych, którzy obserwowali 2 zdarzenia i 50% tych, którzy zauważyli tylko 1 incydent uczulenia na jaja u podopiecznych [1].

U chorych na AZS omawiana nadwrażliwość jest bardzo częsta i niekiedy osiąga duże nasilenie. W Berlinie, w grupie 47 dzieci leczonych z powodu alergii na jaja kurze u 96% z nich występowało AZS [4], a w innym materiale klinicznym w prawie połowie grupy dzieci z analogicznym uczuleniem zaobserwowano współistnienie astmy i AZS [17]. U małych pacjentów z AZS poziom swoistych IgE przeciw białku jaja bywa wyższy niż u pozostałych uczulonych [5], a test pokarmowy SAFT (ang. *skin application food test*) jest dodatni u 52% dzieci (zwłaszcza młodszych) [16, 18]. U osób z bardzo nasilonym AZS (w porównaniu z tymi, u których schorzenie to przebiega łagodnie) nadwrażliwość na jaja jest częstsza, a zmiany skórne cofają się w wieku późniejszym [19]. W AZS niekiedy skuteczne są diety eliminacyjne, jednak głównie u dzieci w wieku 3.–6. mies. życia [18].

U osób nadwrażliwych na jaja często występuje również pokrzywka. Dotyczy to głównie jej 2 odmian – ostrej i kontaktowej. Zazwyczaj współistnieją one z AZS. Obserwacje odnośnie do *urticaria acuta* spowodowaną alergią na jaja są nieliczne. Wiadomo jednak, że w Szwecji (badania w całości objęły 4089 dzieci poniżej 2 lat) pokrzywkę ostrą obserwowano u 9,4% małych pacjentów z AZS i tylko u 3,9% pozostałych badanych [19]. U dzieci pokrzywka kontaktowa jest szczególnie częsta po jedzeniu jaj. Występuje wtedy głównie wokół ust, a czasami towarzyszy jej rumień. Zwykle wyniki otwartych prób punktowych i SAFT są dodatnie, a w przypadku wyniku SAFT z wiekiem może stać się ujemny [17].

U niektórych osób nadwrażliwych po spożyciu jaja obserwowano nudności, czasami z towarzyszącym bólem

brzucha. Objawy te są także charakterystyczne dla chorych z zespołem *jajo-ptak* (ang. *bird-egg syndrome*) [2].

Jajo kurze niekiedy bywa alergenem wziewnym. Powoduje wówczas zarówno astmę, jak i *rhinitis*. Oba schorzenia obserwowano czasami u pracowników przemysłu spożywczego stykających się z aerozolami, zawierającymi płynne lub sproszkowane jaja kurze. Tylko u części tych chorych powstała również alergia pokarmowa na jaja. Testując 4 piekarzy z astmą zawodową, u wszystkich otrzymano dodatnie próby punktowe z owomukoidem, u 2 z owalbuminą, u 1 z lizozymem, a u 2 także z żółtkiem. Rozpoznanie potwierdziły dodatkowo testy prowokacji dooskrzelowej z lizozymem (u wszystkich chorych), owalbuminą (2) i owomukoidem (1). Obraz kliniczny był zbliżony do astmy piekarzy spowodowanej uczuleniem na zboże. U niektórych chorych aerozole jaja kurze wywołują *rhinoconjunctivitis* [2].

Inne następstwo alergii wziewnej to zespół *jajo-ptak*. Jest on charakterystyczny dla dorosłych (zwłaszcza kobiet), chociaż może występować w dzieciństwie. Istota zespołu polega na pierwotnym uczuleniu na jaja kurze i wtórnym (w następstwie odczynów krzyżowych) na pióra, mięso czy odchody ptaków. Niekiedy zespół można prognozować już w dzieciństwie. U takich dzieci (częściej niż u innych nadwrażliwych na jaja) występuje astma i *rhinitis*, natomiast zmiany skórne są stosunkowo rzadkie, a dobrą tolerancję jaj obserwowano w późniejszym wieku niż u pozostałych nadwrażliwych. Po kontakcie z piórami innych ptaków (głównie kanarków, ale opisano także w przypadku papugi) występuje astma czy *rhinitis*. Bardzo charakterystyczna jest nietolerancja mięsa kurczaków, po jego spożyciu występują głównie wymioty i pokrzywka. Próby punktowe wykazują uczulenie na żółtko jaja (także na białko). Poziom swoistych IgE na białko, a zwłaszcza na żółtko jest w surowicy chorych bardzo wzmożony [3].

Niekiedy u uczulonych na jaja kurze spostrzegano też zespół alergii jamy ustnej (ang. *oral allergy syndrome* – OAS), typowy głównie dla nadwrażliwych na owoce, jarzyny i orzechy. U osób nietolerujących jaj ptaków najważniejszymi objawami tego zespołu jest obrzęk warg i świąd śluzówki jamy ustnej. Czasami obserwuje się bóle brzucha i wymioty. Charakterystyczny dla alergii na produkty roślinne *rhinitis* w tych przypadkach nie występuje [3, 20].

Do rzadkich przypadków należą *colitis ulcerosa*, w etiopatogenezie których odgrywa rolę alergia na jaja kurze. Spostrzeżono to u 44-letniej pacjentki, chorującej od 20 lat. Na jej prośbę przeprowadzono badania w kierunku ewentualnej alergii pokarmowej i jedno z badań *in vitro* (wyzwalanie cytokiny LTC₄) z jajem kurzym wypadło dodatnio. Chora zastosowała wówczas dietę bezjajeczną i spostrzegła natychmiastową poprawę. Po 9 mies., podczas ostatniego badania, uznała się za zupełnie wyleczoną [21].

Piśmiennictwo

1. Eggesbø M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy* 2001; 56: 403-11.
2. Escudero C, Quirce S, Fernández-Nieto M, et al. Egg white proteins as inhalant allergens associated with baker's asthma. *Allergy* 2003; 58: 618-20.
3. Bausela BA, García-Ara MC, Esteban M, et al. Peculiarities of egg allergy in children with bird protein sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 213-6.
4. Perackis K, Staden U, Mehl A, Niggemann B. Skin prick test with hen's egg: whole egg or egg white? *Allergy* 2004; 59: 1236-7.
5. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, et al. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1464-9.
6. Ng TW, Holt PG, Prescott SL. Cellular immune responses to ovalbumin and house dust mite in egg-allergic children. *Allergy* 2002; 57: 207-14.
7. Holen E, Elsayed S. Specific T cell lines for ovalbumin, ovomucoid, lysozyme and two OA synthetic epitopes generated from egg allergic patients' PBMC. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 1080-8.
8. Romeira M, Pires G, Gaspar A, et al. Egg allergy – to be or not to be boiled. *Allergy* 2003; 58: 533-4.
9. Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. VI. Occurrence of proteins cross-reacting with allergens in hen's egg white as studied in egg white from turkey, duck, goose, seagull, and in hen egg yolk, and hen and chicken sera and flesh. *Allergy* 1983; 38: 399-412.
10. Añibarro B, Seoane FJ, Vila C, Lombardero M. Allergy to eggs from duck and goose without sensitization to hen egg proteins. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 834-6.
11. Alessandri C, Calvani M Jr, Rosengart L, Madella C. Anaphylaxis to quail egg. *Allergy* 2005; 60: 128-9.
12. Steinman HA. Hidden allergens in food. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 241-50.
13. Khakoo G, Lack G. Recommendation for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *Br Med J* 2000; 320: 929-32.
14. Khakoo GA, Lack G. Guidelines for measles vaccination in egg-allergic children. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 288-93.
15. Miller R, Cheng M, DiMang E, et al. T-cell responses and hypersensitivity to influenza and egg antigens among adults with asthma immunized with the influenza vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 606-8.
16. Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. I. A clinical study of egg allergy. *Clin Allergy* 1983; 13: 371-82.
17. Oranje AP, Aarsen RS, Liefwaard G. Immediate contact reactions to cows milk and egg in atopic children. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 263-6.
18. Aoki T, Kojima M, Adachi J, Okano M. Effect of short-term egg exclusion diet on infantile atopic dermatitis and its relation to egg allergy: a single-blind test. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992; 176: 99-102.
19. Bohme M, Lannero E, Wickman M, et al. Atopic dermatitis and concomitant disease patterns in children up to two years of age. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 98-103.
20. Wolkerstorfer A, Wahn U, Kjellman N, et al. Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis: ETAC study group. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 70-3.
21. Moneret Vautrin D, Sainte-Laudy J, Kanny G. Ulcerative colitis possibly due hypersensitivity to wheat and egg. *Allergy* 2001; 56: 458-9.