



UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁODZI



Alergeny kurzu domowego: pomiar, diagnostyka aspekty kliniczne i profilaktyczne

Barbara Majkowska-Wojciechowska

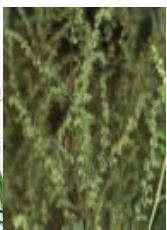
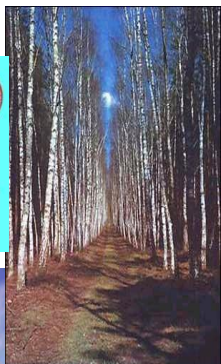
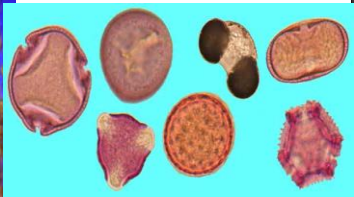
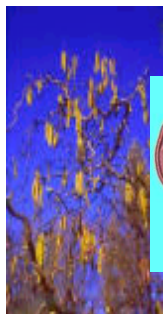
**Klinika Immunologii i Alergii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik : Profesor Maciej Chałubiński**

Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Astmę i Choroby Alergiczne

Nie ma alergii bez alergenů



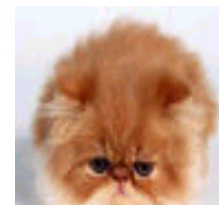
Fot. <https://indoortemp.com/resources/seasonal-indoor-allergies-heres-how-to-decrease-dust-mites>



**Metody profilaktyki
i leczenia są zależne
od spektrum
uczulających
alergenów i specyfiki
alergenów**



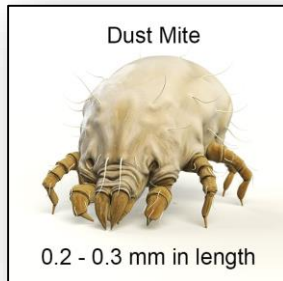
**Alergeny
sezonowe**



**Całoroczne
alergeny kurzu
domowego**

Międzynarodowa nomenklatura alergenów opiera się na nazwach łacińskich

Dermatophagoides pteronyssinus
Dermatophagoides farinae



Der p 1
Der f 1
Fel d 1
Can f 1

Liczba porządkowa
(przyznaje komitet)

Nazwa rodzajowa

Skrót nazwy gatunkowej



Canis familiaris



Felis domesticus

Roztocze są jednym z najważniejszych źródeł alergenów na całym świecie



Według ostrożnych szacunków, 65-130 milionów ludzi cierpi na alergię roztoczą 50-80% chorych na astmę ma uczulenia na roztocze

Wyższa temperatura i wilgotność stwarzają korzystne warunki dla rozwoju pleśni i roztoczy

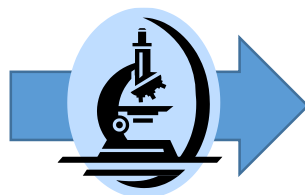
Krytyczna wilgotność powietrza różni się w zależności od gatunku roztoczy:

- *Dermatophagoides pteronyssinus* 60%–65%
- *Dermatophagoides farinae* dla 47–50%
- *Blomia tropicalis* 74%–80%

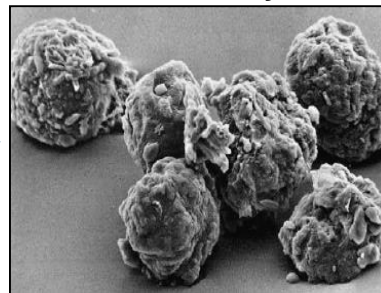
Zwiększona wilgotność w domu wiąże się ze zwiększoną ekspozycją na roztocze, częstością objawów alergicznych i oddechowych, w tym astmy oskrzelowej, a także wyższym poziomem sIgE wobec alergenów roztoczy

Roztocze i ich alergeny

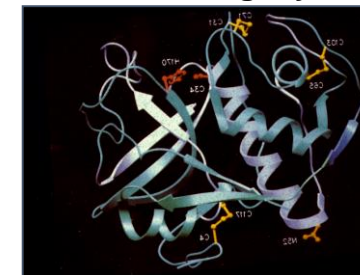
Rozmiary roztoczy
0,25-0,45 mm



Odchody



alergeny



W ciągu 3 msc życia roztocze wydzielają około 2000 granulek odchodów

Większość alergenów zawarte jest w odchodach

**Roztocze kurzu domowego (HDM)
zawierają koktajl białek alergennych,
o zróżnicowanej bioreaktywności funkcjonalnej,**



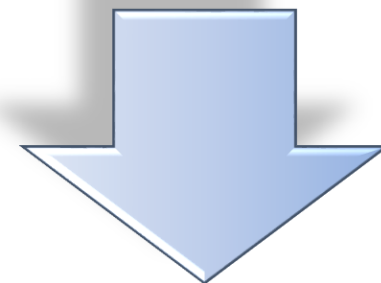
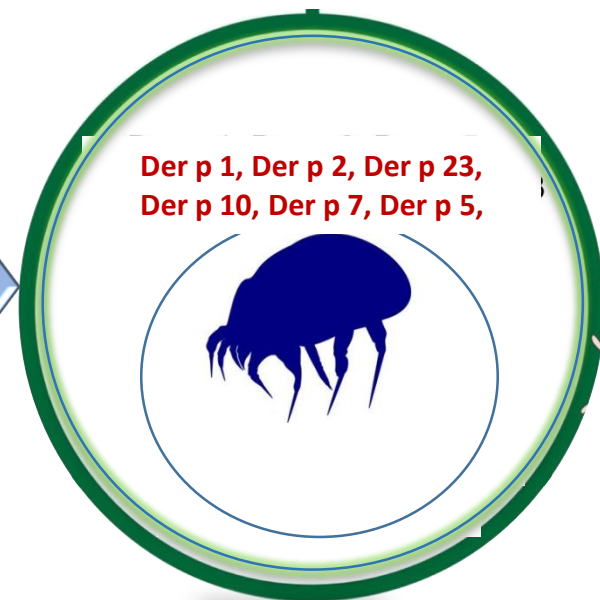


Alergeny roztoczy: 123 alergeny / 40 grup

aktualizacja listopad' 2023

Gr	Alergeny	Główne funkcje biochemiczne
1	Der p 1 (70-100 % uczulonych), Der p 3, Der p 6, Der p 9, Der p 20	Der p 1 –proteaza, protrombinaza Alergeny jelit roztoczy: proteazy cysteinowe, serynowe, katepsyny
2	Der p 2 (70-100 % uczulonych), Der p 7, Der p 13, Der p14	białka wiążące lipidy
3	Der p 10 (5-18% uczulonych) Der p 11, Der p 16, Der p 17, Der p 24,	białka mięśni, cytoszkieletu
4	Der f 4, Der p 12, Der p 23(~70 % uczulonych), Der p 15, Der p 18,	glikozydazy i chitynazy białka wiążące węglowodany
5	Der p 8	S-transferaza glutationowa
7	Der p 5, Der p 19, Der p 21, Der p 22; inne	?

serodominujące grupy
i alergeny roztoczy



Sześć alergenów roztoczy
najistotniejszych klinicznie

Alergen Der p 1 i „hegemon wśród alergenów”

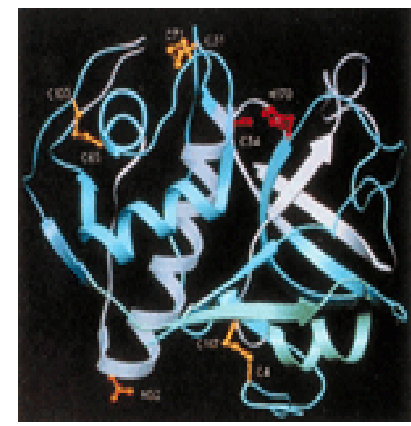
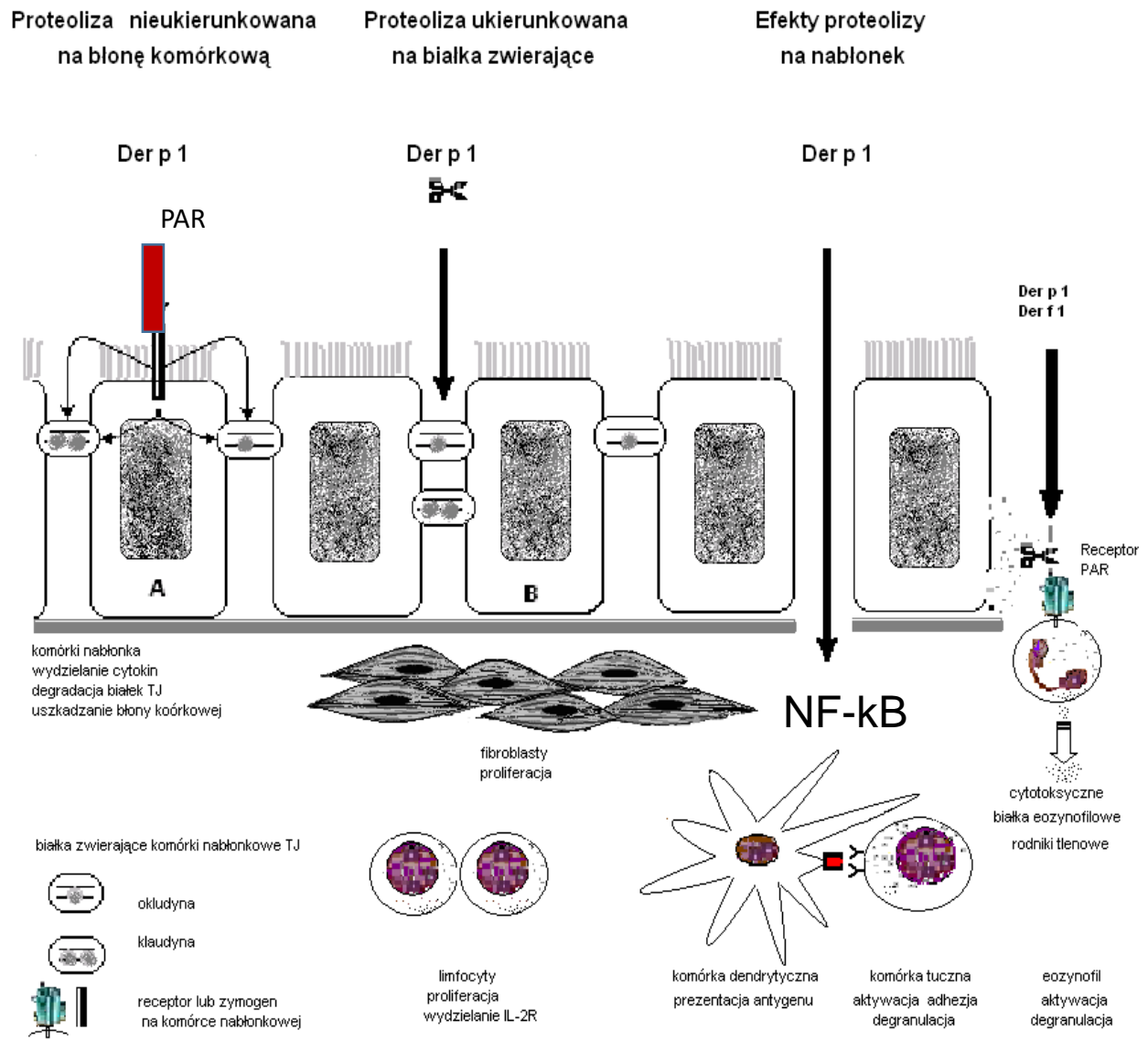
degraduje endogenne inhibitory proteazy i białka surfaktantu, zwiększając dostęp alergenów do komórek dendrytycznych pod barierą nabłonkową oskrzeli.

Inicjowane nadwrażliwości typu I o profilu Th2 przez Der p 1

Alergia na roztozce. B. Majkowska-Wojciechowska

PAR 1-4
Receptory aktywowane proteazą wpływają na wrodzoną sygnalizację immunologiczną

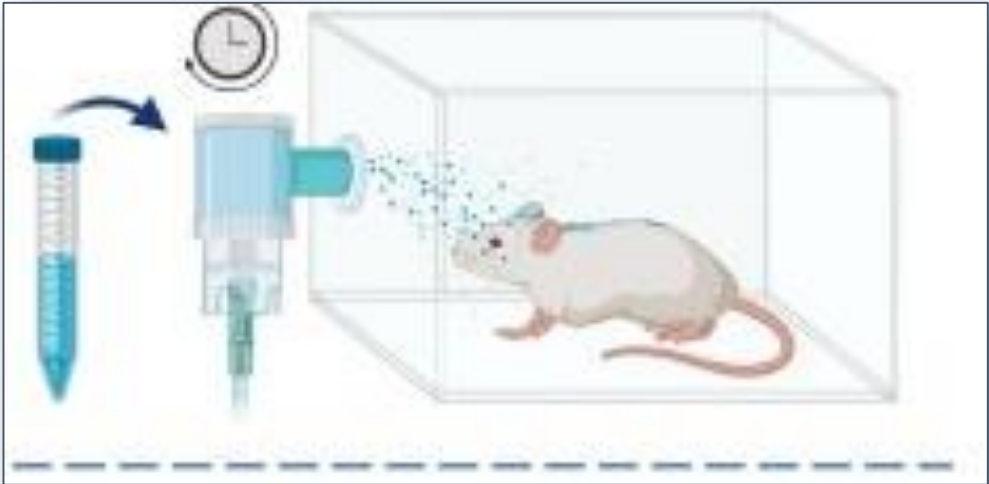
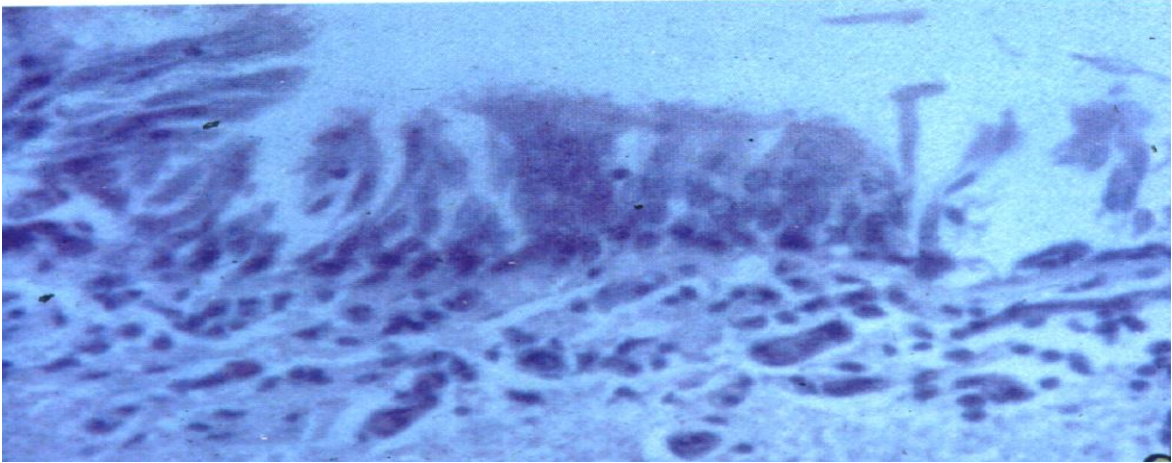
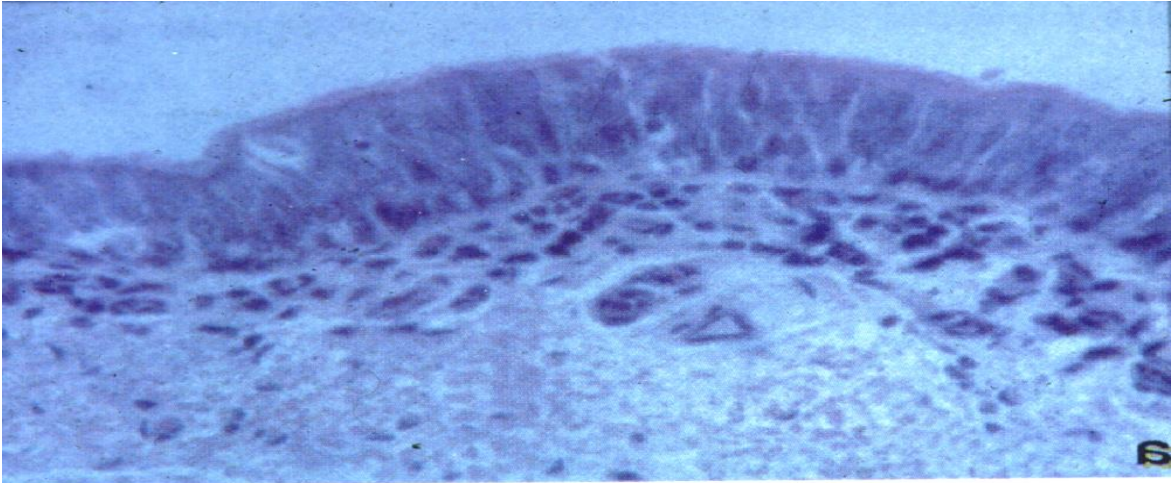
Utrata homeostazy



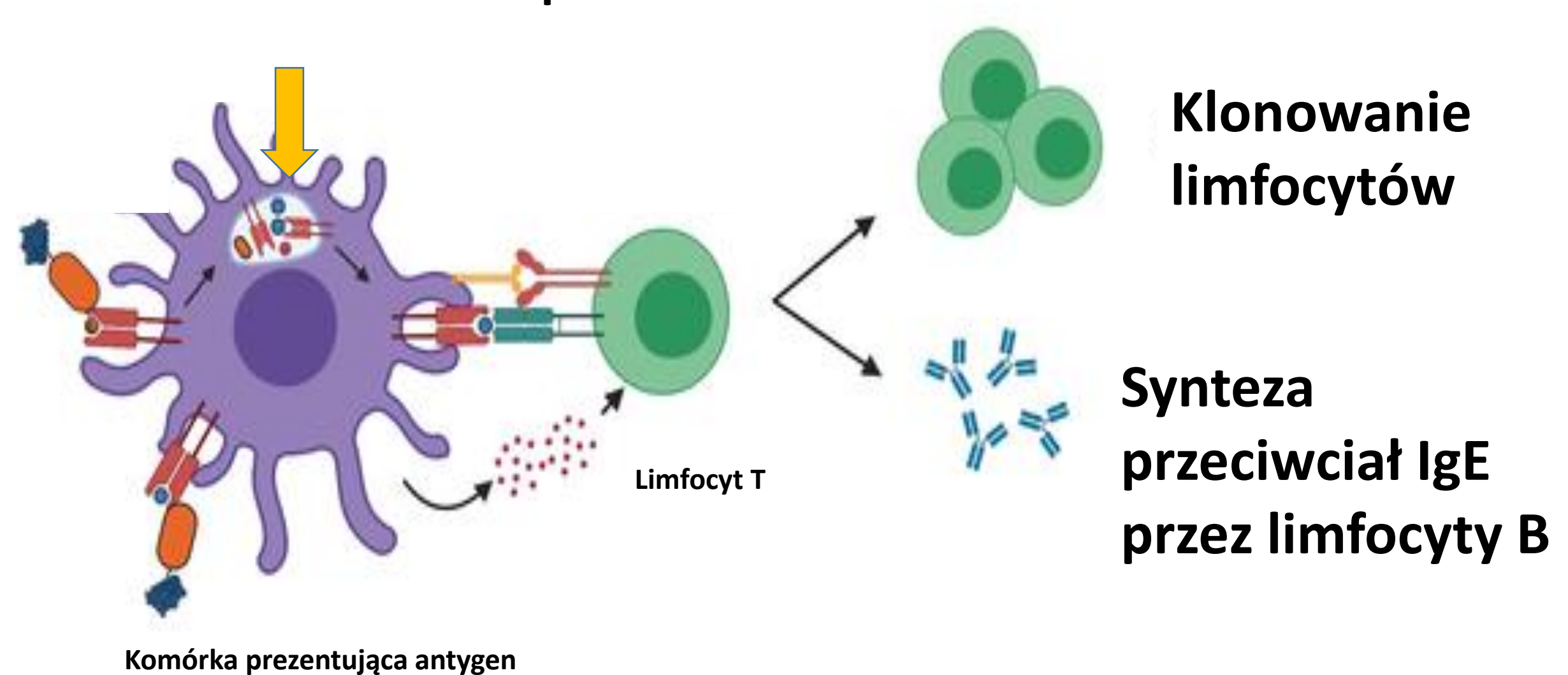
Der p1 o silnej aktywności enzymatycznej

Ocena Der p 1 wystarczająca do zdiagnozowania do 97% pacjentów z alergią na roztozce.

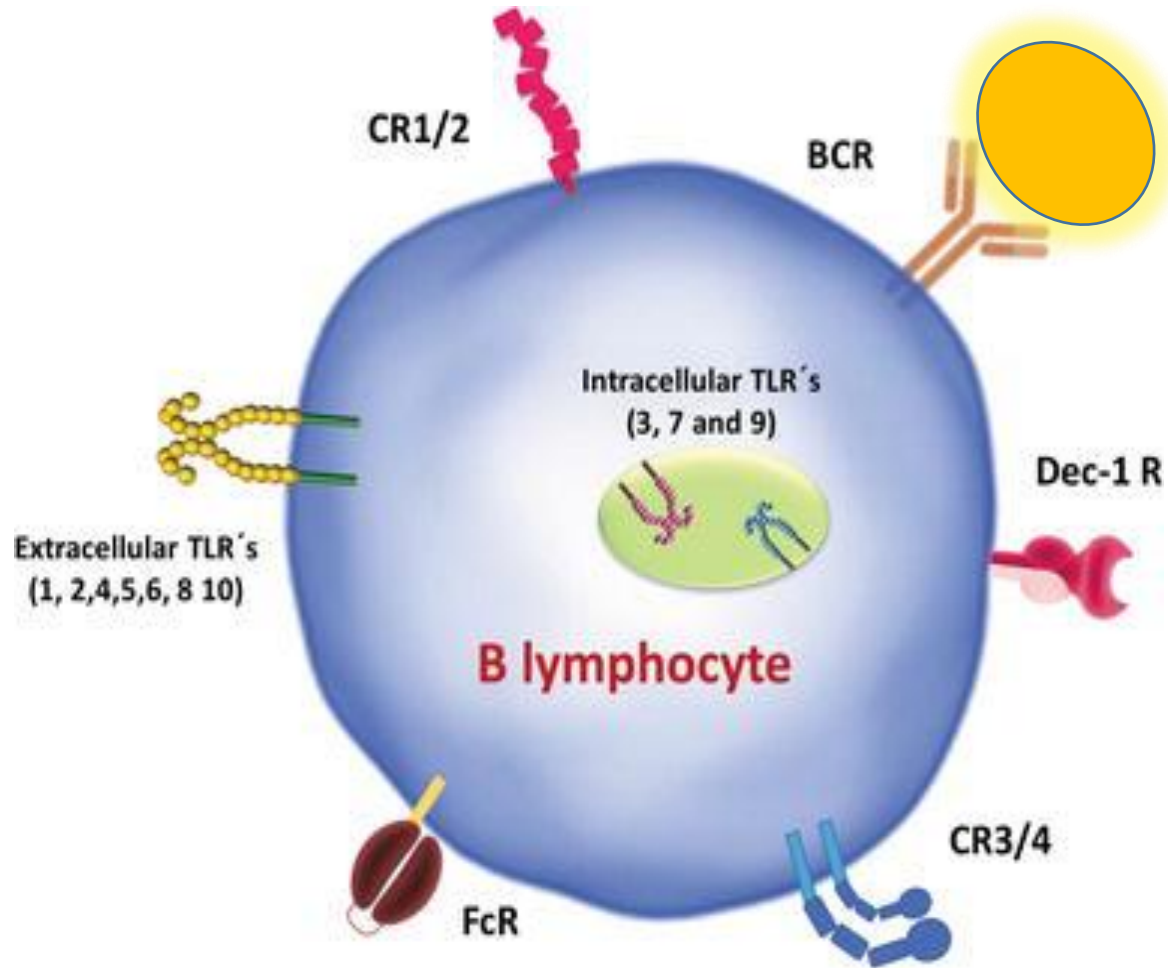
Efekty inhalacji Der p 1 na nabłonek układu oddechowego szczura



Internalizacja i prezentacja antygenów roztoczy z udziałem komórek układu odporności

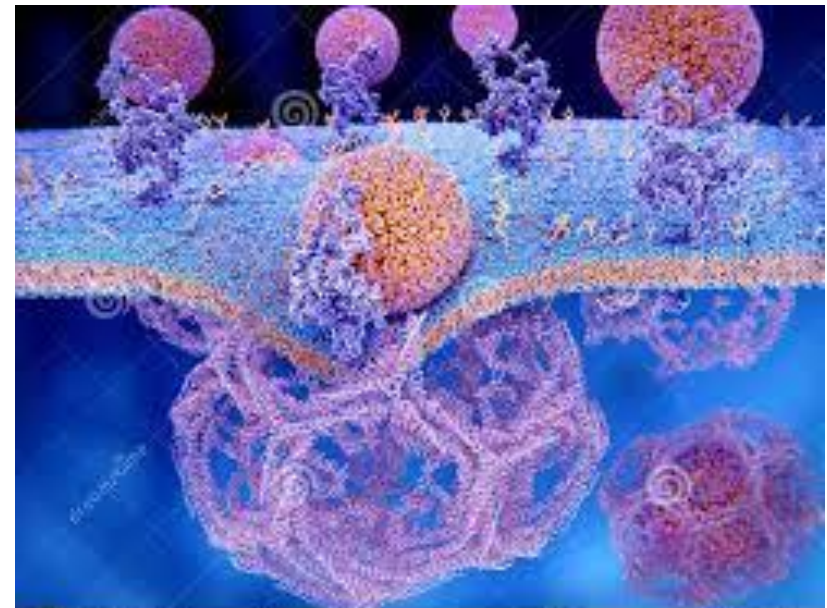


Receptory obecne na limfocytach B i możliwości prezentacji antygenów

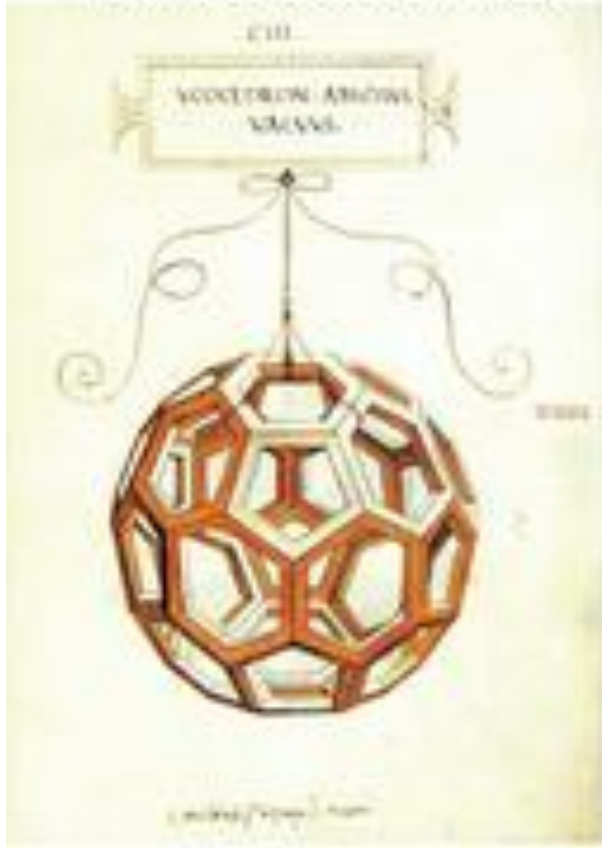


Szlaki komórkowe odpowiedzialne za wychwyt niebezpiecznych alergenów

- endocytoza
- za pośrednictwem klatryny



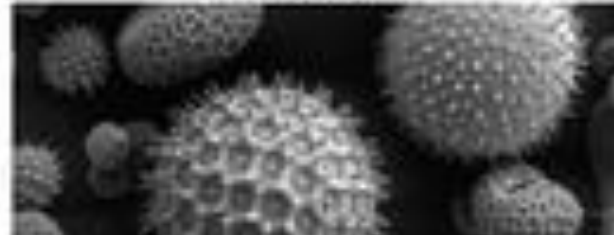
Leonardo's drawing



Buckminsterfullerene



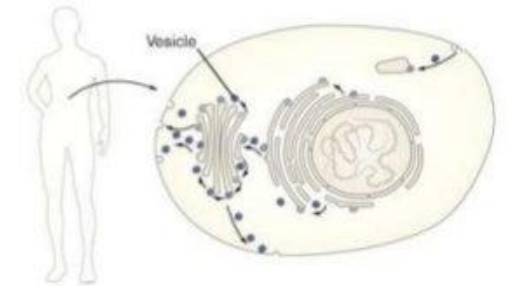
Pollen



Radiolarian skeletons

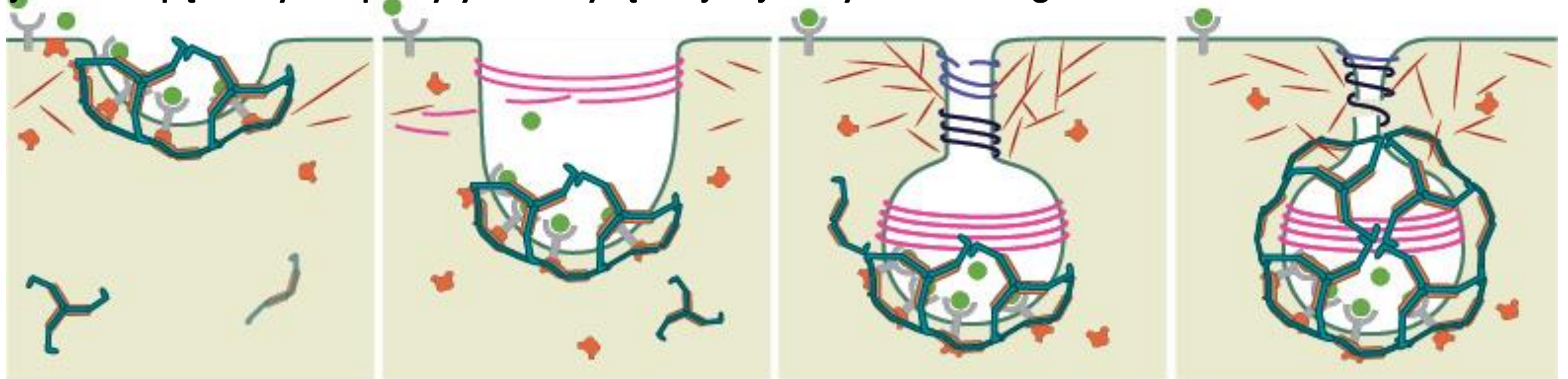


The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013



Source :
"The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013".
Nobelprize.org. Nobel Media AB 2013. Web. 7 Oct 2013.
<http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2013/>

Dojrzwianie pęcherzyków pokrytych klatryną obejmuje aktywność szeregu białek.



Binding and recruitment

Invagination

Maturation

Scission

Receptor

AP2

F-BAR domain protein

Dynamin

Ligand

Clathrin

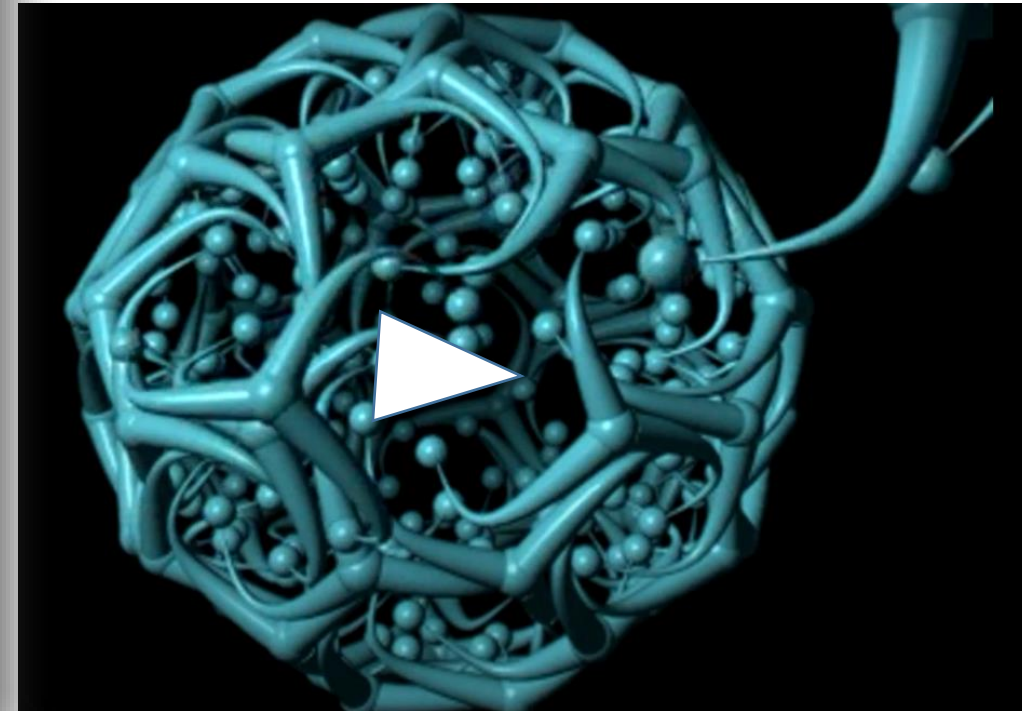
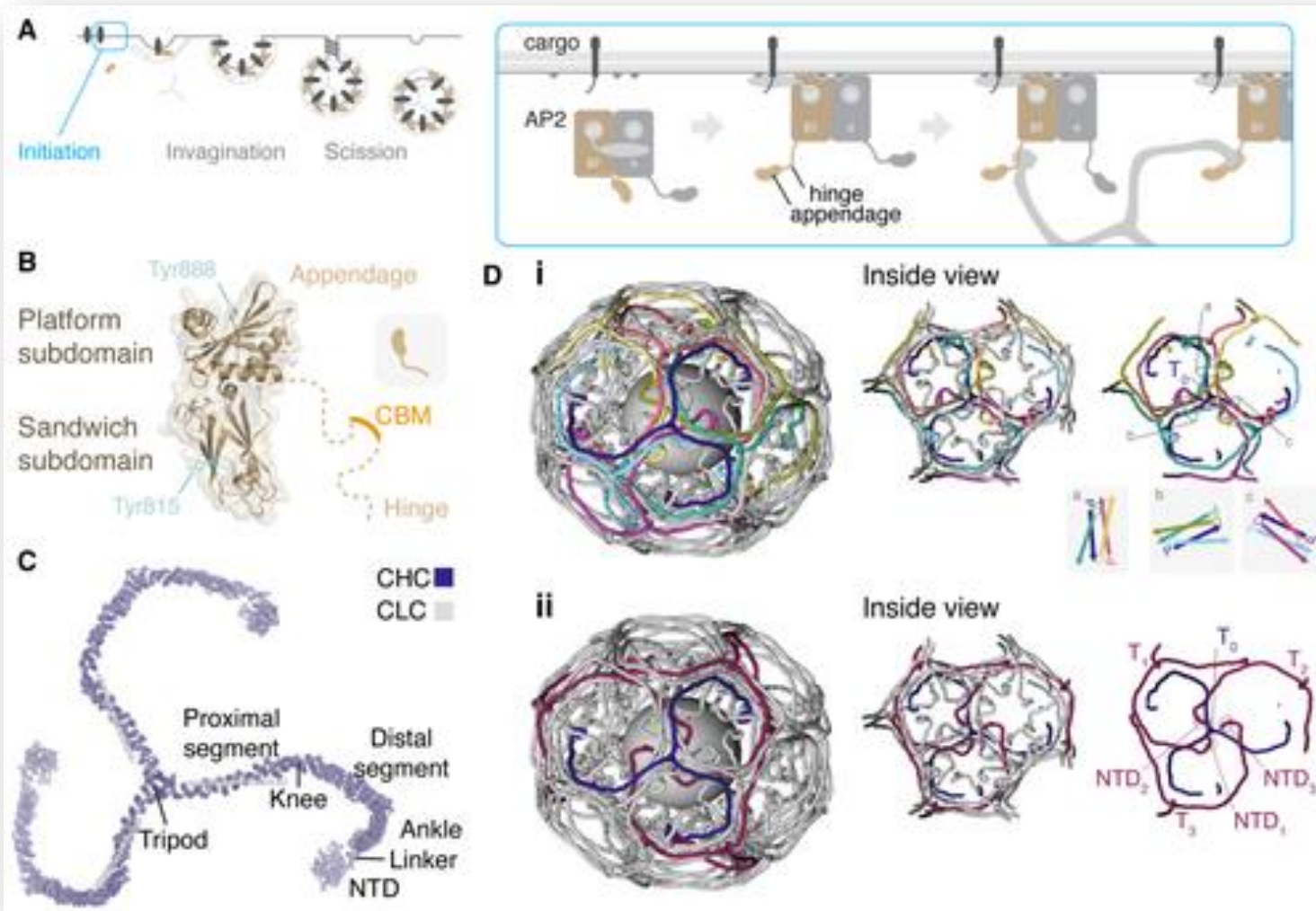
BAR domain protein

Actin filament

W tworzeniu i stabilizacji jamek pokrytych klatryną szeregu molekuł: aktyny, miozyny, WASp, HSC... Dynamina i GTP-aza ułatwiają odcinanie pęcherzyka od błony

<https://www.mbi.nus.edu.sg/mbinfo/what-is-clathrin-mediated-endocytosis/>

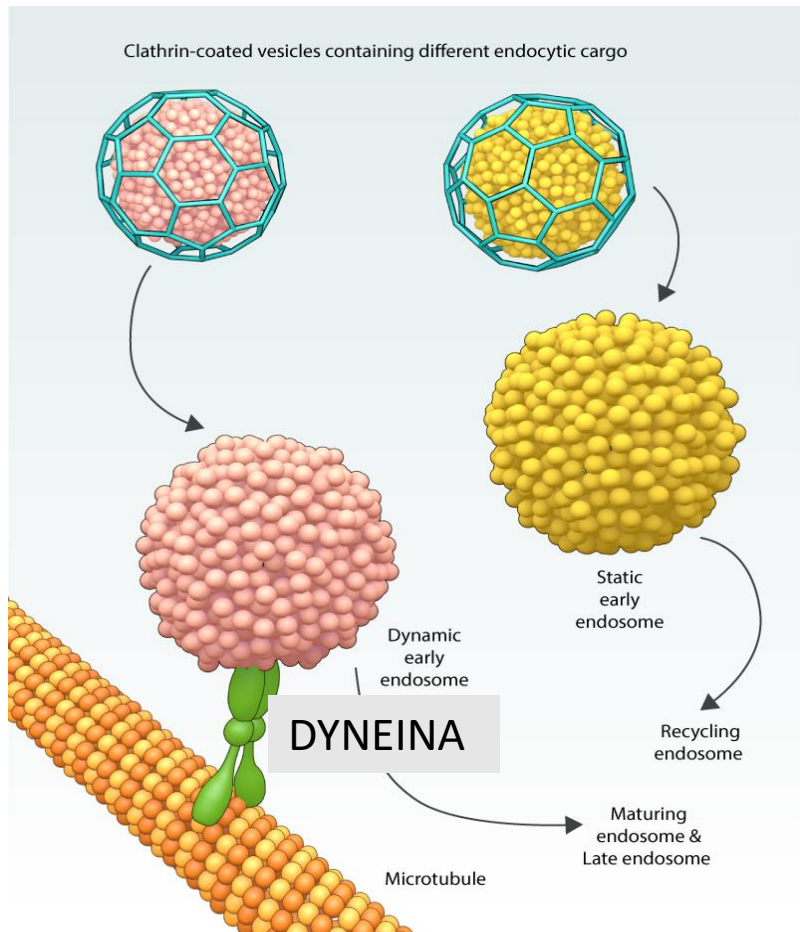
Endocytoza alergenów za pośrednictwem klatryny



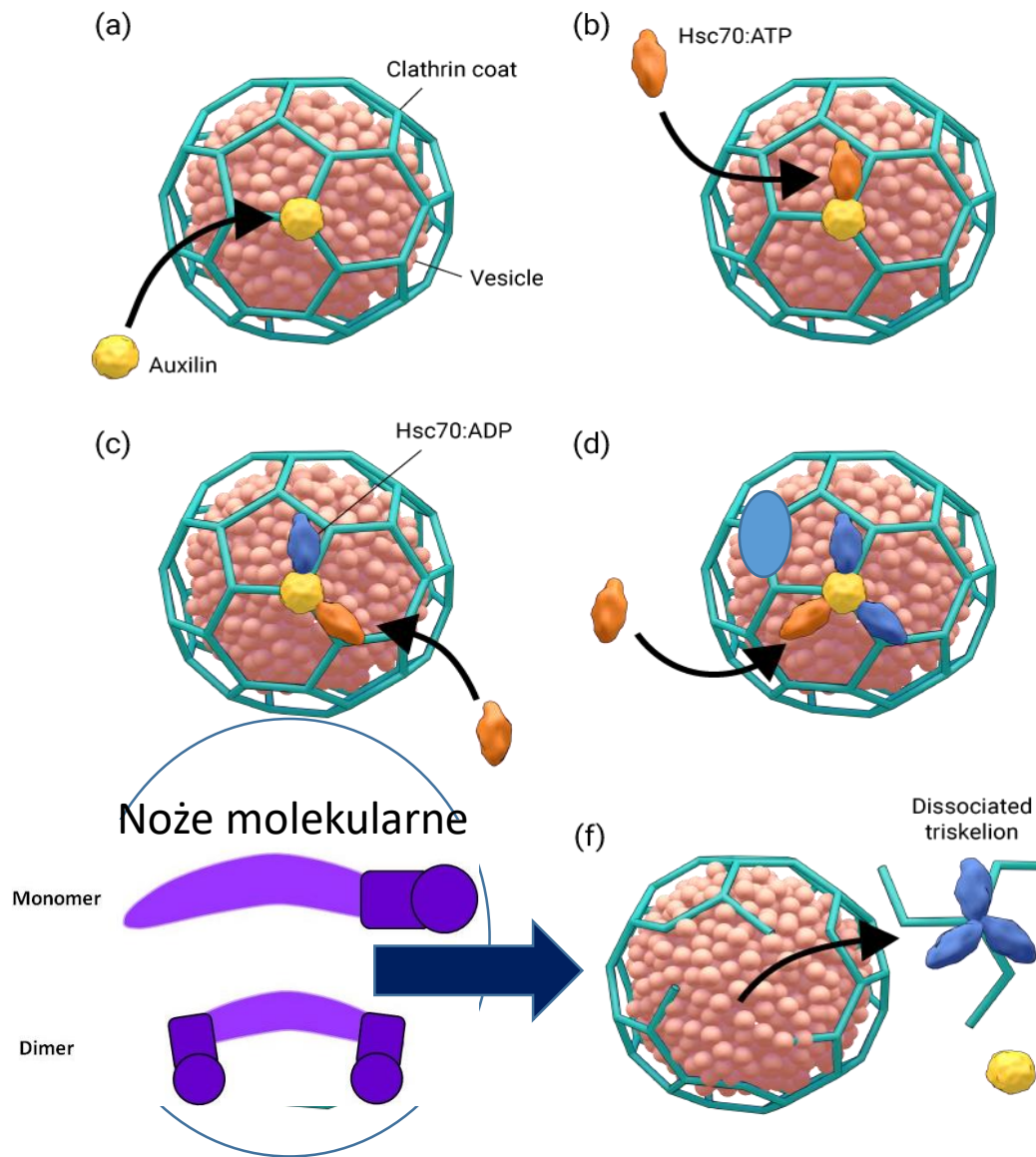
Płaszcz klatrynowy otaczający pęcherzyki transportowe chroni wewnątrz komórek przed bezpośrednim kontaktem z alergenami

www.youtube.com/watch?v=Ycp4hmaYEGc

Smith et al. Multi-modal adaptor-clathrin contacts drive coated vesicle assembly. The EMBO Journal (2021)

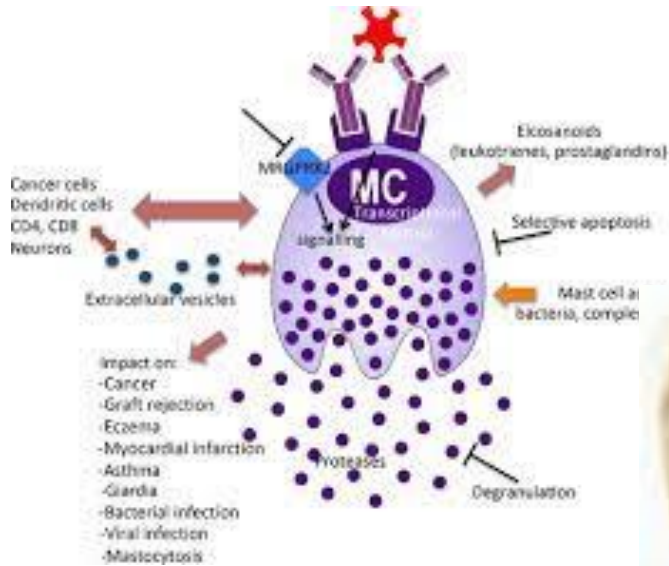


**Transport pęcherzyków
Po mikrotubulach do endosomów**



Rozerwanie pęcherzyka pokrytego klatryną

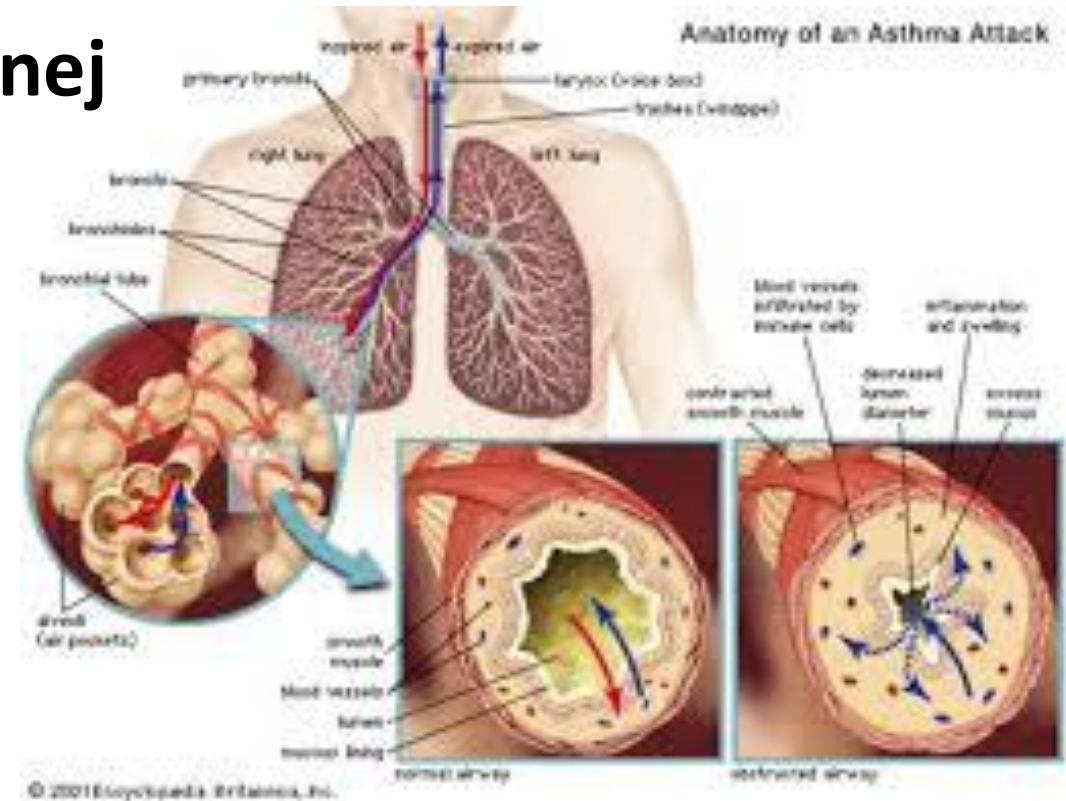
Najczęstsze objawy alergii wziewnej



Degranulacja komórki tucznej i uwalnianie mediatorów np. histaminy



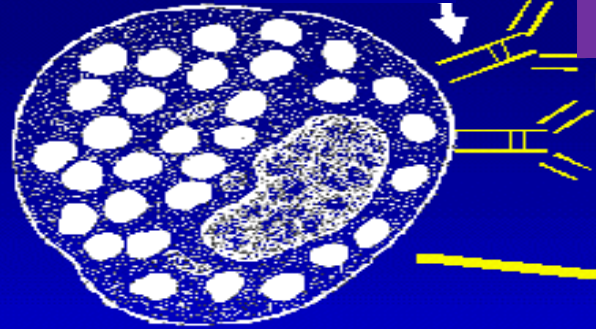
Alergiczny nieżyt nosa i spojówek



Skurcz oskrzeli, astma



Kom. tuczna IgE



Alergia

ryzyko anafilaksji

Degranulacja
Histamina



Okolo 100 zgonow rocznie



Bardzo intensywna reakcja alergiczna , czyli anafilaksja, moze

**REAKCJA
ANAFILAKTYCZNA
IMMUNOLOGICZNA**



ANTYGEN

np. insulina NPH, wazektomia,
uczulenie na ryby,
wcześniejsza ekspozycja
na protaminę

Bazofil



**REAKCJA
ANAFILAKTOIDALNA
NIEIMMUNOLOGICZNA**

**Aktywacja
układu
dopełniacza**

**Kompleks
heparyna/
protamina**

**Histamina, Tryptaza, Leukotrieny,
Kininy, Prostaglandyny,
Tromboksan A2**



**Skurcz oskrzeli,
Eozynofilia,
Wydzielanie śluzu**



**Rozszerzenie naczyń
krwionośnych,
Obrzęk,
Zwiększona
przepuszczalność**



**Skurcz naczyń wieńcowych,
Działanie depresyjne na
mięsień sercowy**



> Allergy. 2009 Oct;64(10):1507-15. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02089.x.

GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe

G J Burbach¹, L M Heizerling, G Edenharter, C Bachert, C Bindslev-Jensen, S Bonini, J Bousquet, L Bousquet-Rouanet, P J Bousquet, M Bresciani, A Bruno, G W Canonica, U Darsow, P Demoly, S Durham, W J Fokkens, S Giavi, M Gjomarkaj, C Gramiccioni, T Haachtela, M L Kowalski, P Magyar, G Muraközi, M Orosz, N G Papadopoulos, C Röhmet, G Stingl, A Todo-Bom, E von Mutius, A Wiesner, S Wöhrl, T Zuberbier

Affiliations + expand

FULL TEXT LINK

WILEY Full Text Article

ACTION

Cite

Favorites

SHARE



Odsetek klinicznie istotnych uczuleń na roztocze *Dermatophagoides pt.*

Dermatophagoides pteronyssinus

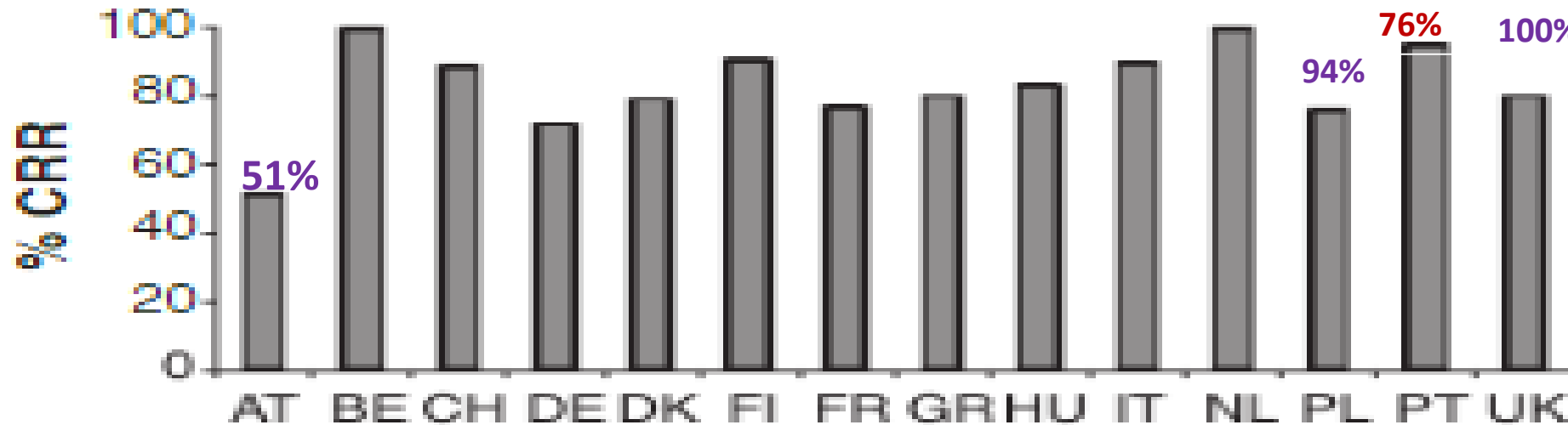
w 13 krajach Europy



POLSKA

76%

100%

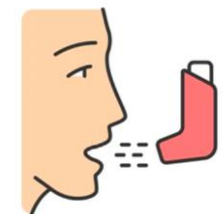


Bardzo istotne wskaźniki ilustrujące znaczenie kliniczne obserwowano u pacjentów uczulonych na *D. pteronyssinus* (średnio $\geq 70\%$ klinicznie istotnych uczuleń z wyjątkiem Austrii).

Doctors diagnosed current allergy / allergic sensitization skin prick test (SPT) / Post hoc n=1711



SPT	J 30/ Allergic rhinitis	n	%	χ^2 likelihood test	p-values correct	OR \pm 95% CI
1.	<i>Dermaophagoides farinae</i>	488	38,3%	6,34	0,0121	1,35 (1,07-1,70)
2.	<i>Dermatophagoides pteronyssinu</i>	561	44,03%	10,35	0,0121	1,45 (1,15-1,81)
J 45/ Asthma						
1.	<i>Dermaophagoides farinae</i>	248	42%	11,52	0,00072	1,43 (1,16-1,75)
2.	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	284	48%	14,91	0,00016	1,49 (1,21-1,82)



Urządzenia do pozyskiwania próbek kurzu do badań alergenów

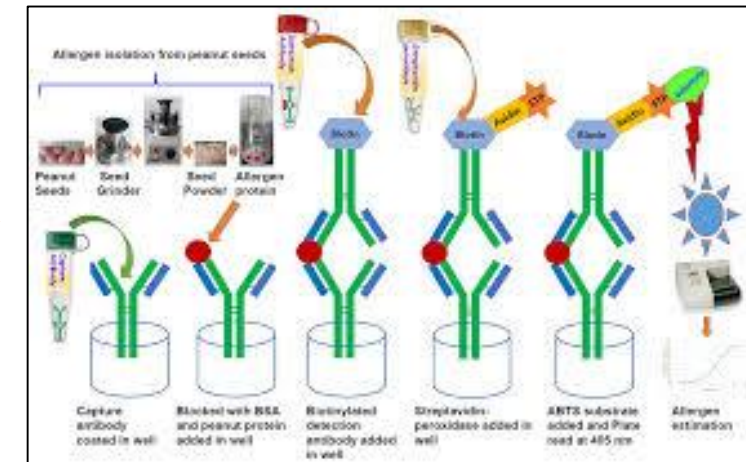


Płytkę z perforowanym denkiem i bibułą
Jest ważona i umieszczana
w nakładce zakładanej na
rurę odkurzacza



W trakcie 2 min odkurzania kurz
gromadzi się płytce lub
w nylonowym siatkowym
kolektorze

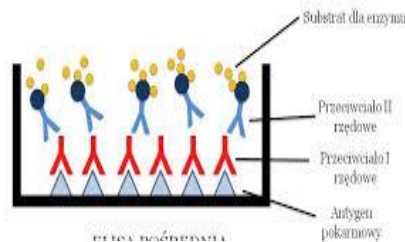
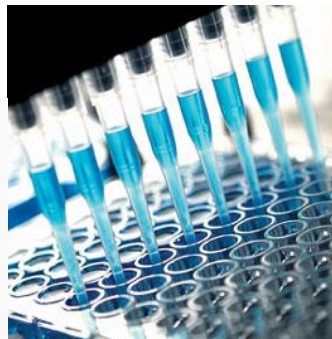
Ekstrakty kurzu są oznaczane
metodą Elisa lub Maria



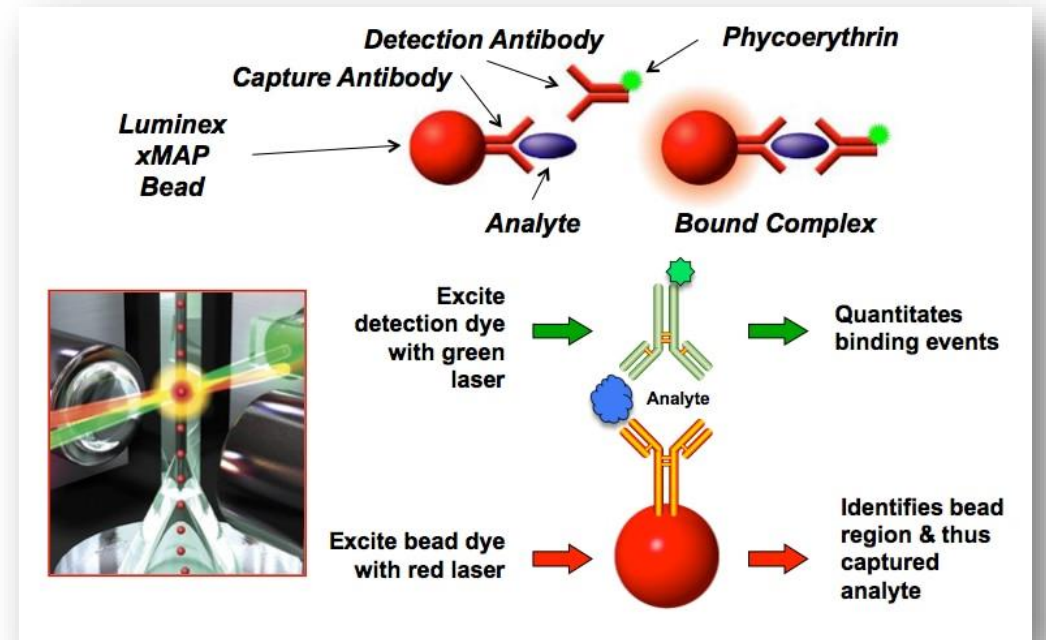
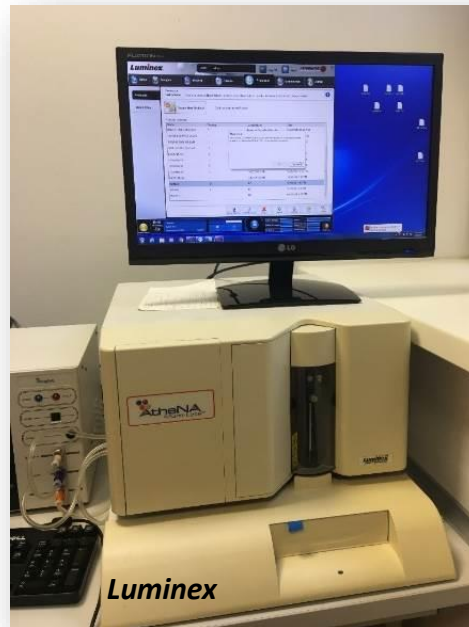
Podstawowe metody badań alergenów wziewnych

- Metoda mikroskopowego wyszukiwania roztoczy w preparatach mikroskopowych
- Metoda immunoenzymatyczna (Elisa) – ocena stężeń alergenów np. Der p 1
- Metoda Multiplex

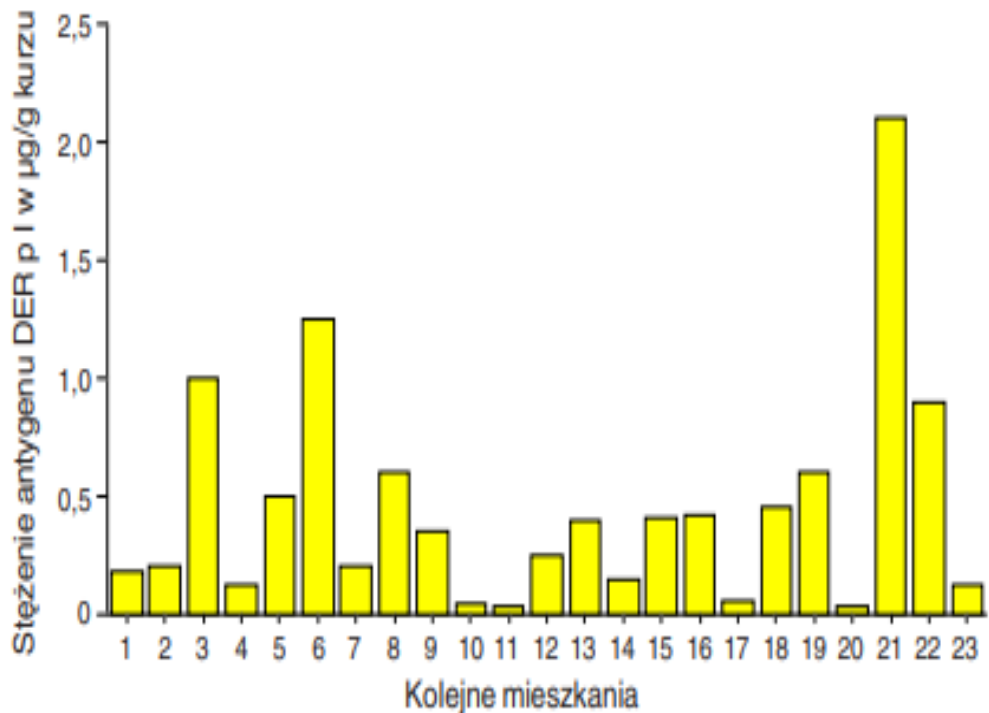
☐ Stężenia alergenów mierzone przy użyciu komercyjnego zestawu *MARIA 7-plex Multiplex Array for Indoor Allergens (MRA-C5)* (INDOOR biotechnologies ^{INC}, przy wykorzystaniu urządzenia Luminex 100/200 TM



Test Elisa



Ekspozycja na alergeny roztoczy Der p 1 w Łodzi Wartości stężeń głównego alergenu roztoczy Der p 1 w Łodzi, na tle wyników uzyskanych z miast innych krajów

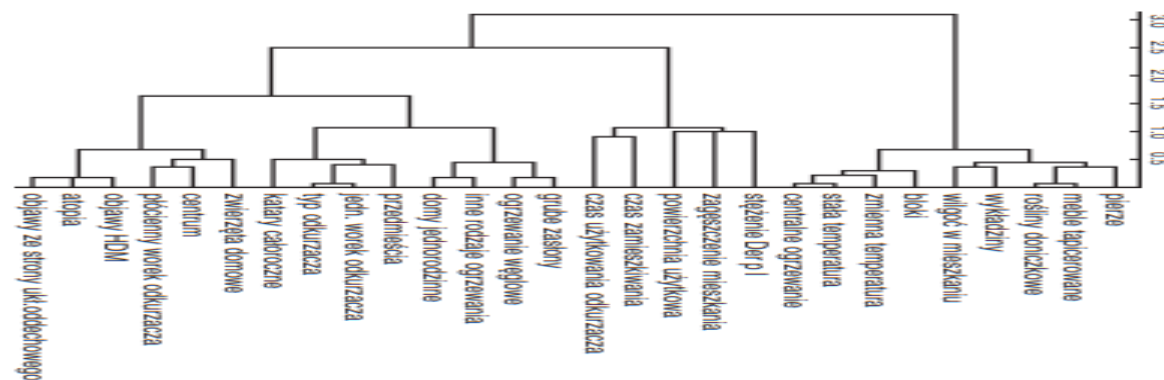


Stężenia z 23 mieszkań w Łodzi

Tabela I. Czynniki wpływające na stężenia antygeny Der p I w badanych mieszkaniach.

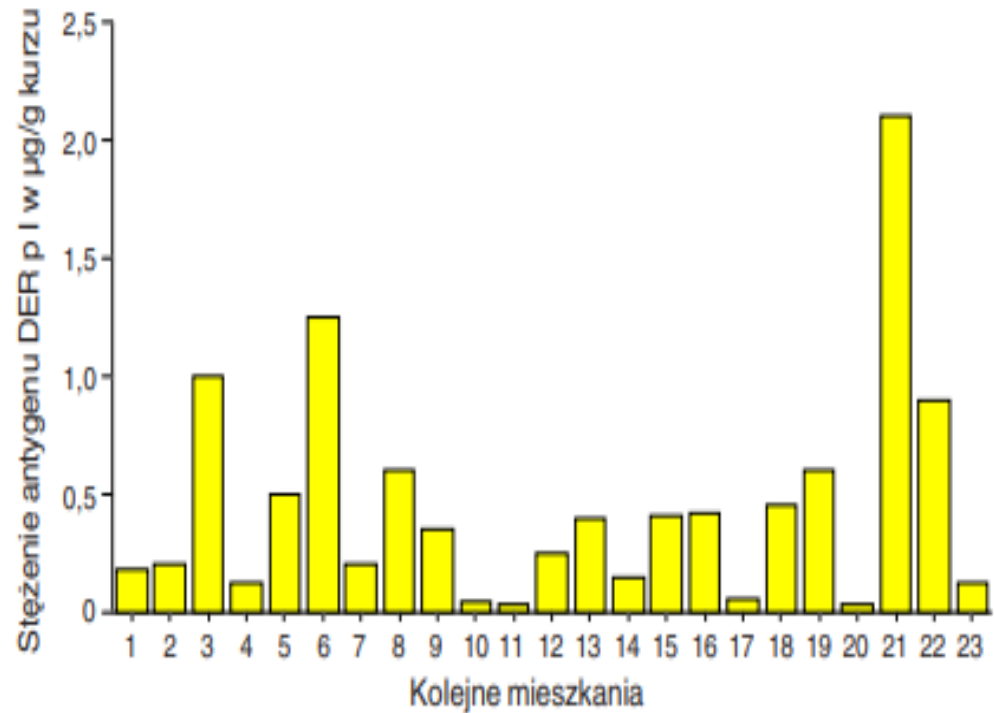
Analizowana cecha	Wynik analizy	
	t ⁰	p
zależności dodatnie		
1. dom jednorodzinny	14,5	0,001
2. czas zamieszkiwania	8,6	0,001
3. dom na przedmieściu	6,7	0,001
4. typ odkurzacza (płócienny pojemnik na kurz)	6,4	0,001
5. liczba mieszkańców	5,2	0,001
6. subiektywne poczucie wilgoci w mieszkaniu	2,9	0,03
zależności ujemne		
1. nieciągłość ogrzewania	9,1	0,001
2. powierzchnia użytkowa mieszkania	7,2	0,001
3. centralne ogrzewanie	3,6	0,02

Ryc. 2. Analizowane zmienne pogrupowane hierarchicznie za pomocą metody klastrowej.

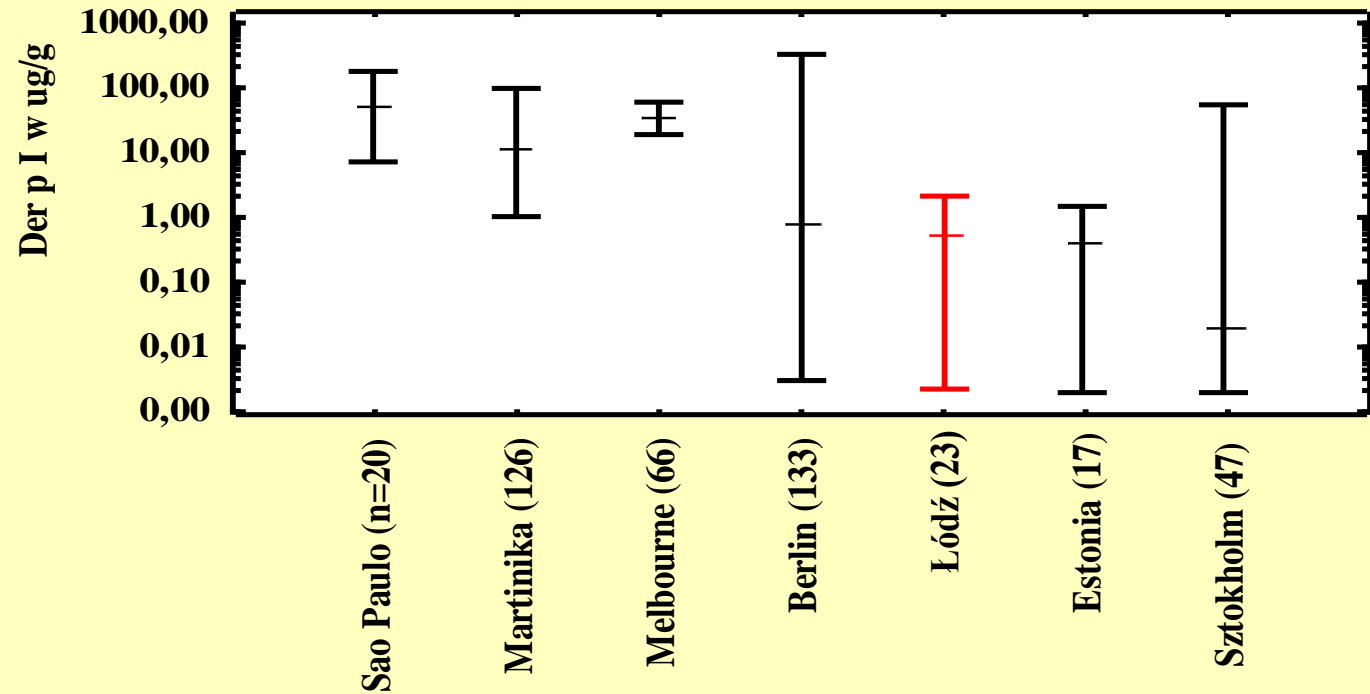


Ekspozycja na alergeny roztoczy Der p 1 w Łodzi

Wartości stężeń głównego alergenu roztoczy Der p 1 w Łodzi, na tle wyników uzyskanych z miast innych krajów



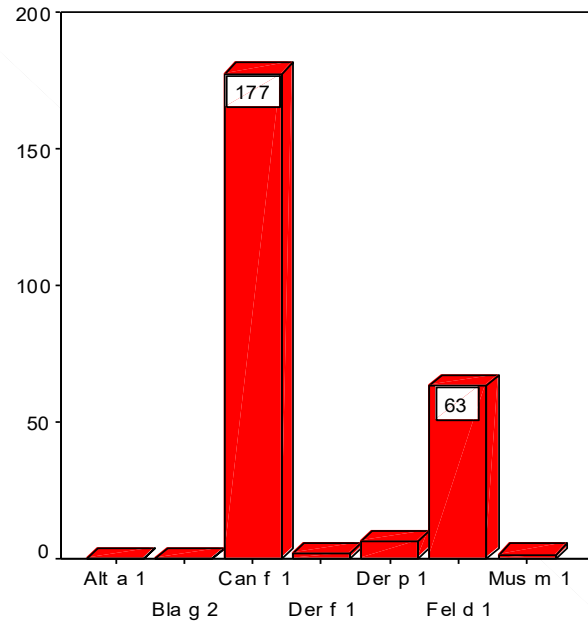
Stężenia z 23 mieszkań w Łodzi



Wartości stężeń w Łodzi na tle sześciu innych miast z całego świata

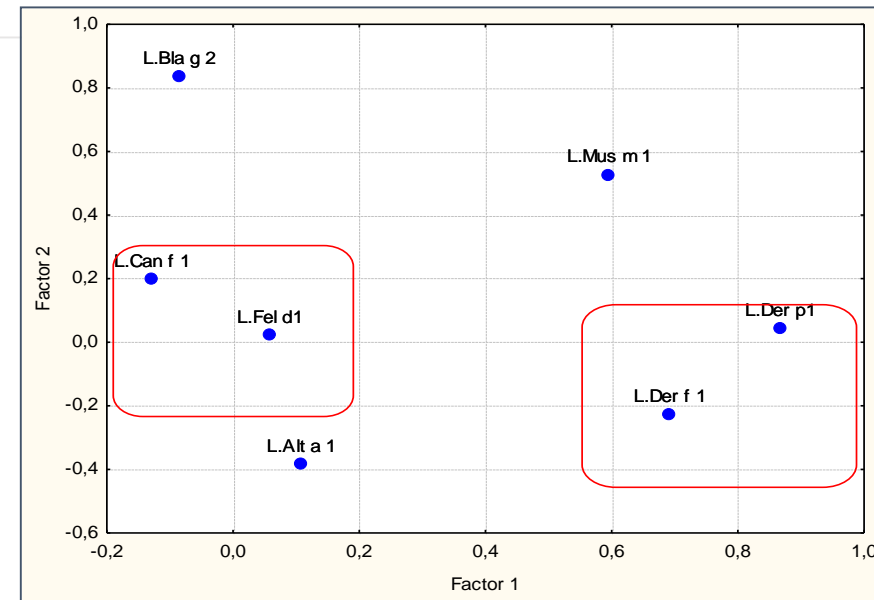
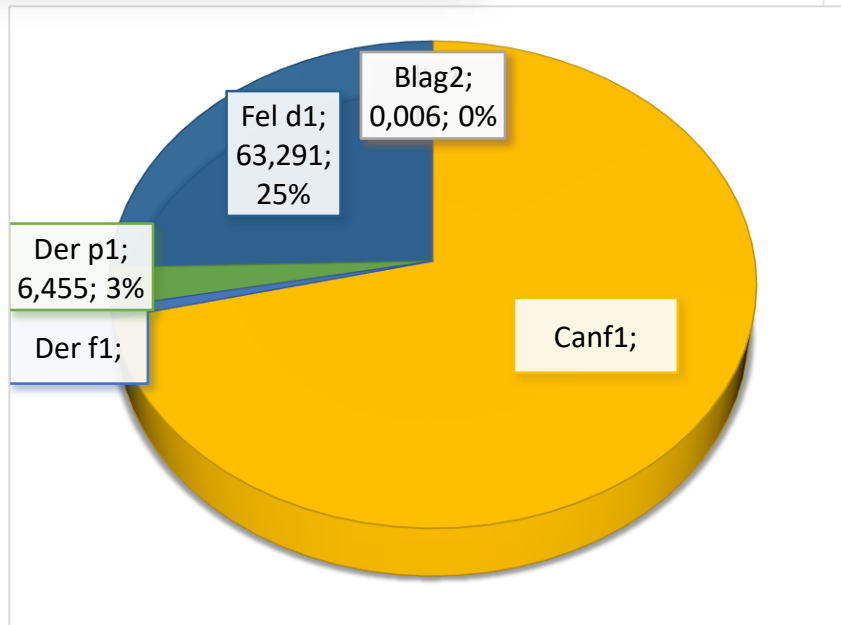
Badania stężeń alergenów metodą multiplex

W jednej próbce ekstraktu można od razu oznaczyć wiele alergenów np.



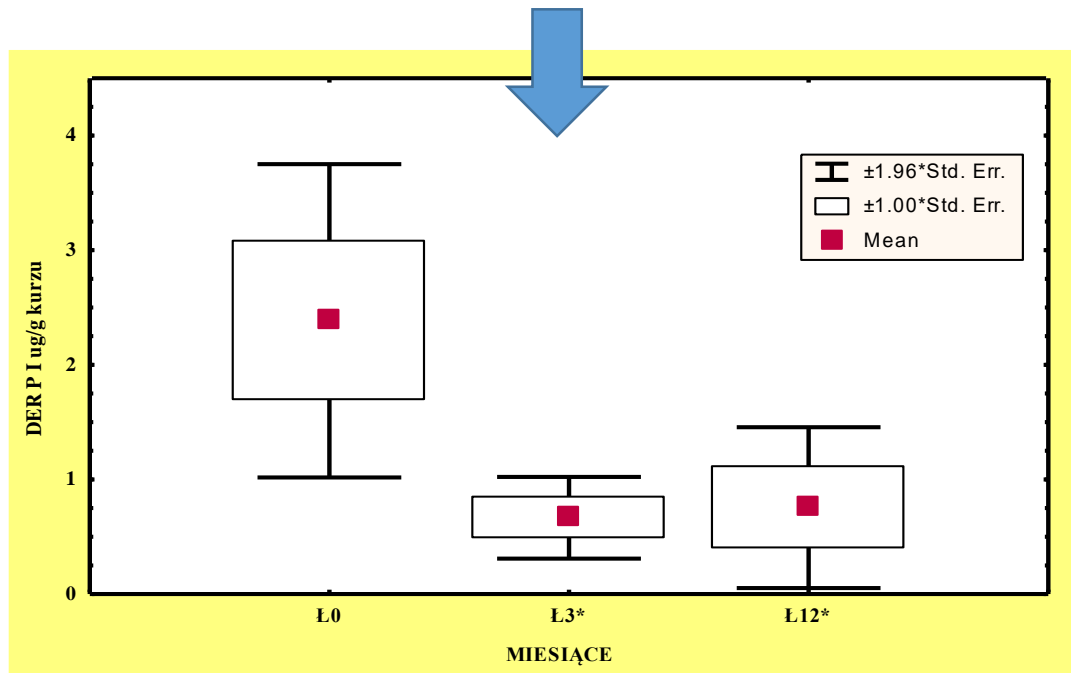
- Can f 1: 70%
- Fel d 1: 25%
- Der p 1: 3%
- Der f 1: 1%

Wyniki pomiarów stężeń alergenów w próbkach kurzu mieszkań dzieci z alergią leczonych w szpitalu Korczaka w Łodzi





Wyniki głównych metod profilaktyki przeciwroztoczowej opracowanych na podstawie badań



- Obniżanie wilgotności w pom. mieszkalnych
- Stosowanie pokrowców barierowych na pościel
- Stosowanie odkurzaczy z filtrami HEPA, systematyczność odkurzania



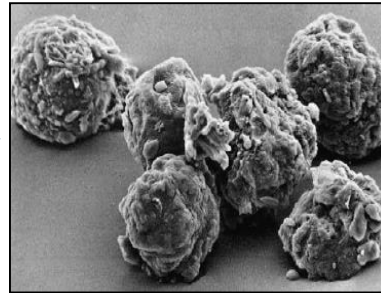
Redukcja stężeń alergenów roztoczy podczas stosowania pokrowców ARGO / Argo plus (Instytutu Materiałów Włókienniczych w Łodzi)

Podstawowe metody eliminacji roztoczy i redukcji ich alergenów

Rozmiary roztoczy
0,25-0,45 mm



Odchody



alergeny

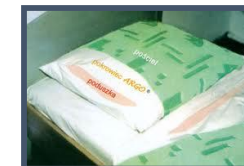


W ciągu 3 msc życia roztocze wydzielają około 2000 granulek odchodów

Zasadniczymi sposobami profilaktyki uczuleń na alergeny roztoczy jest ich eliminacja ze środowiska domowego.

Do podstawowych metod prewencji zalicza się

- **Obniżenie wilgotności pomieszczeń mieszkalnych**
 - **Pranie odzieży i pościeli min. w temp. >60°C**
- Do metod skutecznych i dowiedzionych zalicza się:
- **Stosowanie pokrowców barierowych**
 - **Stosowanie odkurzaczy wysokiej klasy**





UNIwersytet
MEDYCZNY
W ŁÓDZI



Dziękuję za uwagę