

Gromek, Weronika, Śliwa, Rafał, Choina, Magdalena, Pukaliak, Roman, Markut-Miotła, Ewa. A new insight into diagnosis and management of hen egg allergy. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(9):745-753. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.09.088> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/39921> <https://zenodo.org/record/7074847>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2022; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 01.09.2022. Revised: 02.09.2022. Accepted: 13.09.2022.

A new insight into diagnosis and management of hen egg allergy

Weronika Gromek¹, Rafał Śliwa¹, Magdalena Choina¹, Roman Pukaliak², Ewa Markut-Miotła³

¹ Polish-Ukrainian Foundation of Medicine Development, Lublin, Poland

² Lviv Regional Clinical Diagnostics, Lviv, Ukraine

³ Departament of Lung Diseases & Rheumatology, Medical University of Lublin, Lublin, Poland

ORCID ID and e-mail:

Weronika Gromek, nr ORCID [0000-0001-5890-8159](https://orcid.org/0000-0001-5890-8159), weronikaa.gromek@gmail.com

Rafał Śliwa nr ORCID [0000-0001-7855-8328](https://orcid.org/0000-0001-7855-8328), rafal.r.sliwa@gmail.com

Magdalena Choina, nr ORCID [0000-0002-3412-6176](https://orcid.org/0000-0002-3412-6176), ma.choina@tlen.pl

Roman Pukaliak, nr ORCID [0000-0003-1256-536X](https://orcid.org/0000-0003-1256-536X), rpukaljak@gmail.com

Ewa Markut-Miotła nr ORCID [0000-0002-3657-1134](https://orcid.org/0000-0002-3657-1134), evita.m@gazeta.pl

Adres do korespondencji:

Weronika Gromek

Polsko-Ukraińska Fundacja rozwoju

Medycyny ul. Nałęczowska 14 20-819 Lublin

tel. 81 563 20 19

ma.choina@tlen.pl

Abstrakt

Wstęp: Jajo kurze to popularny składnik diety na całym świecie. Częściej alergia na ten pokarm dotyczy białka jaja niż żółtka, a jej pierwsze objawy pojawiają się często nawet przed pierwszym rokiem życia.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie korzyści z diagnostyki molekularnej alergii w alergii na białko jaja kurzego.

Opis stanu wiedzy: Do diagnozowania alergii na białko jaja kurzego wykorzystuje się punktowe testy skórne lub oznaczenie antygenowo swoistych immunoglobulin E (asIgE). Testem najbardziej weryfikującym reakcję na pokarm jest jednak podwójnie zaślepiena próba prowokacji. Obecnie jest możliwość oznaczania asIgE wobec poszczególnych alergizujących białek jaja kurzego.

Do najbardziej alergizujących protein zawartych w kurzym jajku należą owomukoid (Gal d 1), owoalbumina (Gal d 2), owotransferyna (Gal d 3), α -liwetyna (Gal d 5) oraz lizozym (Gal d 4). Wśród wymienionych białek to właśnie owomukoidu i owoalbumina są

zaliczane do alergenów głównych i stanowią najczęstszą przyczynę alergii na jajo kurze. Warto zaznaczyć, że obróbka termiczna ma wpływ na zmniejszenie potencjału alergennego owoalbuminy, w przeciwieństwie do owomukoidu. Oznacza to, że u pacjentów uczulonych na owoalbuminę surowe jajko może wywołać reakcję alergiczną, podczas gdy jajko np. pieczone objawów nadwrażliwości nie powinno wywoływać.

Podsumowanie: Na podstawie diagnostyki molekularnej można zidentyfikować alergizujące molekuly jaja kurzego między innymi takie jak owomukoid, owoalbumina czy owotransferyna. Pozwala to na lepszą kontrolę objawów nadwrażliwości u pacjentów z alergią na jajo kurze. Białko jaja kurzego jest dobrym źródłem aminokwasów i tłuszczu, dlatego też dzięki zastosowaniu diagnostyki molekularnej alergii można na jej podstawie zweryfikować zasadność diety eliminacyjnej lub ułożyć dietę w oparciu o jaja poddane obróbce termicznej.

Słowa kluczowe: alergologia, jajo kurze, molekularna diagnostyka alergii

Abstract

Introduction: A chicken egg is a popular dietary component all over the world. An allergy to this nourishment is more often related to egg white than to yolk, and its first symptoms often appear even before the first year of life.

Aim of the study: The aim of the study is to present the benefits of molecular diagnostics of allergy in chicken egg allergy.

Description of the state of knowledge: To diagnose an allergy to egg proteins, skin prick tests or the determination of antigen-specific immunoglobulins E are used. However, the most verifying test of a reaction to food is a double-blind challenge.

The most allergenic proteins in a chicken egg are ovomucoid (Gal d 1), ovalbumin (Gal d 2), ovotransferrin (Gal d 3), A-livetin (Gal d 5) and lysozyme (Gal d 4). Among the aforementioned proteins, ovomucoid and ovalbumin are the main allergens and the most common causes of egg allergy. It is worth noting that thermal treatment reduces the allergenic potential of ovalbumin, as opposed to ovomucoid. This means that in patients allergic to ovalbumin, a raw egg may cause an allergic reaction, while an egg, e.g. baked egg, should not cause symptoms of hypersensitivity.

Summary: Based on molecular diagnostics, it is possible to identify allergenic molecules of a chicken egg, such as ovomucoid, ovalbumin or ovotransferrin. This allows for better control of symptoms of hypersensitivity in patients with egg allergy. Egg yolk is a good source of amino acids and fats. Therefore, thanks to molecular diagnostics of allergy, it is possible to verify the validity of an elimination diet or to create a diet based on heat-treated eggs.

Key words: allergy, chicken egg, molecular allergy diagnostics

Wstęp

Alergia to stan objawiający się nadmierną reakcją układu odpornościowego na czynnik, który w określonej dawce jest nieszkodliwy dla osób zdrowych np. białko pochodzące z mleka, ryb, pyłków drzew, czy też jajka [1]. Czynniki te nazywają się alergenami, które

łącząc się z specyficznymi przeciwciałami wywołują reakcję alergiczną. Wśród najważniejszych alergenów pokarmowych wyróżnić można kurze jajo, zaś alergia na nie należy do jednych z najczęstszych alergii pokarmowych wśród dzieci - dotyczy do 9% dzieci na całym Świecie [2]. Kurze jajo to pokarm powszechnie spożywany w większości krajów. Jest łatwo dostępnym i tanim źródłem żywności, używanym w wielu domowych potrawach, ale też znajduje szerokie zastosowanie w przemyśle spożywczym i przetworzonej żywności. Do ekspozycji na alergeny jaja najczęściej dochodzi na drodze pokarmowej, niemniej jednak znajdują się one również w cząsteczkach pary wodnej podczas gotowania jaj [3]. Narażenie na małe dawki alergenów jaja znajdujące się w powietrzu poprzez drogę oddechową i skórą może prowadzić do uczulenia. Analogicznie, zjawisko to występuje u niemowląt z atopowym zapaleniem skóry (AZS) po ekspozycji na niewielkie ilości alergenów orzechów ziemnych znajdujących się w powietrzu np. w wyniku prażenia. Alergeny jaja kurzego wykazują reaktywność krzyżową z białkami pochodzącymi z jaj gatunków innych ptaków np. indyka, kaczki czy mewy, co sprawia, że spożycie jakichkolwiek jaj przez osoby uczulone może prowadzić do wystąpienia objawów [4]. Podstawowym zaleceniem dla pacjentów z alergią na jajo kurze jest unikanie konsumpcji jaj innych gatunków [1].

Alergeny jaja kurzego

W 2019 roku potwierdzono, że większość niemowląt uczulonych na jaja kurze była uczulona jedynie na białko jaja przy braku przeciwciał wobec alergenów żółtka jaja [5]. W związku z tym przeprowadzono szeroko zakrojone badania alergenów białka jaja kurzego. Ze względu na powszechne zastosowanie jaj w całej gamie produktów przetworzonych czy też surowców farmaceutycznych, np. szczepionek, przestrzeganie zaleceń dotyczących unikania kontaktu z alergenami jaja kurzego może stanowić pewną trudność [6]. Co więcej, eliminacja produktów zawierających jaja stwarza ryzyko niedoborów żywieniowych- jaja bowiem dostarczają niezbędnych kwasów tłuszczowych, białek i witamin [2]. Alergenność jaj można zredukować poprzez obróbkę termiczną- pod wpływem temperatury (180 stopni Celsjusza) działającej przez co najmniej 30 minut, dochodzi do zniszczenia struktury przestrzennej alergenów [1].

Tabela 1: Molekuły alergenowe jaja kurzego i ich znaczenie kliniczne [1]

NAZWA	MASA (kDa)	Odporność ogrzewanie denaturację na i	Znaczenie kliniczne
BIĄŁKO JAJA			
Owomukoid (Gal d 1)	28	Wysoka	Termoodporne i wysoce alergenne białko. Ryzyko reakcji alergicznych dla wszystkich form spożycia jajka. Wysokie poziomy swoistych IgE* mogą wskazywać na trwałą alergię na jaja.
Owoalbumina (Gal d 2)	45	Niska	Termolabilne, najliczniejsze białko jaja. Ryzyko reakcji klinicznej na surowe lub lekko podgrzane jajko.
Owotransferyna (Gal d 3)	76-77	Niska	Niestabilne termicznie białko. Ryzyko reakcji klinicznej na surowe lub lekko podgrzane jajko.
Lizozym jaja (Gal d 4)	14.3	Umiarkowana	Ryzyko reakcji klinicznej na surowe lub lekko podgrzane jajko.
Owomucyna	165	B/D**	B/D
ŻÓŁTKO JAJA			
Foswityna	35	B/D	B/D
α -liwetyna (Gal d 5)	65-70	B/D	B/D
Apowitelina I	9.5	B/D	B/D
Apowitelina VI	170	B/D	B/D

* IgE – immunoglobuliny E

** B/D – brak danych

W powyższej tabeli wymienione są alergeny jaja kurzego. Spośród nich warto rozwinąć wiedzę na temat najistotniejszych z klinicznego punktu widzenia:

- Owomukoid (Gal d 1) jest alergenem większym, co oznacza, że uczuła ponad 50% wszystkich osób z alergią na jajo. Alergeny mniejsze z kolei uczulają mniej niż 50% alergików wykazujących reakcje na dane źródło alergenowe. Należą do nich np. alergeny żółtka jaja, poza α -liwetyną. Gal d 1 jest molekułą o najbardziej alergennym potencjale ze wszystkich alergenów jaja, a uczulenie wobec tej molekuły wiąże się z większym ryzykiem rozwoju ciężkich, systemowych reakcji alergicznych.
- Owoalbumina (Gal d 2), będąca również alergenem większym, stanowi 54% wszystkich białek wschodzących w skład białka jaja. W przeciwieństwie do Gal d 1, białka termolabilne, jak np. Gal d 2, wykazują mniejsze prawdopodobieństwo wywołania ciężkich reakcji alergicznych.
- Rola owotranferyny (Gal d 3) i α -liwetyny (Gal d 5), białek żółtka kurzego, w alergii nie została dotąd dobrze scharakteryzowana. Gal d 3 jako białko termolabilne będzie wykazywało mniejsze prawdopodobieństwo wywołania ciężkiej reakcji alergicznej. Oba alergeny należą do alergenów większych jaja kurzego [2]. Gal d 5 odpowiedzialne jest za tzw. syndrom ptak- jajko, w którym pierwotne uczulenie zapoczątkowywane jest przez wdychanie alergenów powietrznych pochodzących od ptaków, które wykazują reakcję krzyżową z Gal d 5. Objawami tego uczulenia są zazwyczaj symptomy ze strony układu oddechowego tj. alergiczny nieżyt nosa i astma, które występują natychmiast po spożyciu jajka [7]. Co więcej, niektórzy pacjenci uczuleni wobec Gal d 5 reagują także na kurze mięso [8].
- Lizozym (Gal d 4) stanowi ok 3% frakcji białkowej białka jaja i jest alergenem głównym. Białko to jest używane ze względu na swoje działanie antybakteryjne w przemyśle farmaceutycznym (np. krople oczne) oraz jako konserwant żywności np. w serze [7].

Objawy reakcji alergicznej na jajo mogą rozwinać się w ciągu kilku minut od spożycia jaj i prezentować do 2 godzin po spożyciu. Typowe objawy, takie jak pokrzywka, wymioty i obrzęk naczynioruchowy, mogą wystąpić już przy pierwszej ekspozycji na jaja, szczególnie u dzieci z współistniejącym AZS. Spożycie jaja kurzego przez osoby uczulone może być również odpowiedzialne za ciężkie ogólnoustrojowe reakcje anafilaktyczne, jednak przypadki anafilaksji nie są zbyt częste [8].

Diagnostyka i zapobieganie alergii na jajka

Diagnostyka alergii musi mieć podłoże kliniczne, ponieważ sam pozytywny wynik testu alergicznego nie zawsze świadczy o alergii. Jeżeli wywiad u pacjenta sugeruje możliwość występowania alergii, specjalista zleca wykonanie punktowych testów skórnych (Skin Prick Test, SPT) lub oznaczenia immunoglobulin E antygenowo swoistych (asIgE) wobec kurzego jaja [9]. Do diagnostyki u dzieci wykorzystuje się również podwójnie zaślepione próby prowokacyjne, będące złotym standardem w diagnostyce alergii pokarmowych. Wykonuje się je wówczas, gdy wywiad nie wskazuje jasno na alergię, a SPT i oznaczanie asIgE daje niemiarodajne wyniki. Testy prowokacyjne mogą być również wykorzystane w celu określenia czy dziecko wyrosło z alergii na jajo oraz czy alergia występuje na jajko spożywane w różnych postaciach. Niektóre alergeny są mniej alergizujące po obróbce termicznej, jak np. Gal d 2 i Gal d 3 [10]. Próby prowokacyjne związane są z ryzykiem wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych i powinny być wykonywane wyłącznie przez doświadczonych specjalistów, potrafiących zareagować szybko i skutecznie przy pierwszych objawach wstrząsu [8]. Oprócz osób z już rozpoznaną alergią, ważne jest również skupienie się na niemowlętach, u których rozszerza się dietę. W zapobieganiu alergii na jajko nie jest wskazane opóźnianie wprowadzania jajka do diety, nawet wśród dzieci o potencjalnie wysokim ryzyku wystąpienia alergii. Takie stanowisko zajmują Europejskie Stowarzyszenie Gastroenterologii Dziecięcej, Hepatologii i Żywienia, Amerykańska Akademia Pediatrii, Europejska Akademia Alergii i Immunologii Klinicznej oraz Australijskie Towarzystwo Alergologii i Immunologii Klinicznej [8]. Autorzy jednego z badań sugerują, że wczesne wprowadzenie jajek do diety jest związane z niższym odsetkiem zapadalności na alergię oraz że wprowadzenie gotowanych jaj w wieku od 4 do 6 miesiąca życia może uchronić przed alergią [11].

Życie z alergią na jajo kurze

Dieta eliminacyjna w przypadku jajka powinna ograniczać się wyłącznie do form jaja nietolerowanych przez pacjenta. Wszystkie inne formy powinny być regularnie spożywane. Diagnostyka (próby prowokacyjne, SPT, oznaczanie asIgE) umożliwia identyfikację formy jajka, które pacjent toleruje. Oprócz zalecenia eliminacji alergenów z diety, lekarze mogą

również zalecić pacjentom przyjmowanie leków przeciwhistaminowych, rozszerzających oskrzela oraz adrenaliny, niezbędnej w przypadku silnej reakcji alergicznej spowodowanej przypadkowym spożyciem alergenu [1]. Właściwe zalecenia dietetyczne są szczególnie istotne w przypadku dzieci, ponieważ jajko jest jednym z podstawowych składników ich diety. Znajomość jego składu pozwala na lepsze zarządzanie dietą pozbawioną jajek. Kurze jajo składa się z 3 części: 9,5% stanowi skorupka i membrany, 27,5% żółtko, a 63% białko. Przeciętne jajko średniej wielkości waży 44g i zapewnia 62,5 kalorii, natomiast duże jajko dostarcza 77 kalorii. Chemicznie jajo składa się z 76% wody, 12% białek, 9,51% tłuszczów, 0,72% węglowodanów oraz minerałów i witamin. Białko jaja kurzego charakteryzuje się doskonałym profilem aminokwasowym oraz dobrymi tłuszczami i innymi mniej znanymi składnikami odżywczymi. Prawie wszystkie składniki odżywcze zawarte są w żółtku, jednak 60% wysokiej jakości białka w jajach znajduje się w białku. Jajo jest bogatym źródłem wapnia, żelaza i selenu [12]. Dieta z wykluczeniem spożycia jaj oznacza utratę źródła białka i zdrowych tłuszczów, a także wpływa na ograniczenie wchłaniania witamin z grupy B oraz witaminy D [13]. W świetle powyższych informacji, całkowita eliminacja jajka z diety nie jest zalecana. Dietę niemowląt należy rozszerzać o produkty zawierające jajko po ukończeniu 4 miesiąca życia, a od około 6 miesiąca życia powinny być stałym elementem diety. Niemowlęta powinny spożywać jajko pieczone lub ugotowane, początkowo w małych ilościach, podczas gdy wszelkie surowe, półsurowe, pasteryzowane formy powinny być unikane, aby ograniczyć możliwość rozwoju nadwrażliwości. U niemowląt z wypryskiem atopowym lub alergią pokarmową o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zaleca się wykonanie SPT przed wprowadzeniem kurzego jaja do diety. W przypadku pozytywnego wyniku testu powinno się rozważyć pierwsze podanie jajka pod nadzorem lekarza [14].

Podsumowanie

Alergia na kurze jajo należy do jednych z najczęściej spotykanych alergii pokarmowych w Krajach Zachodnich, a częstość występowania tej alergii ciągle rośnie [15]. Pierwsze objawy alergii rozwijają się najczęściej przed ukończeniem pierwszego roku życia. Jajko ma fundamentalne znaczenie w żywieniu i rozwoju dzieci. Zawiera nie tylko pełny profil białkowo- lipidowy, ale też ważne makro- i mikroelementy oraz fosfolipidy odgrywające kluczową rolę w rozwoju i dojrzewaniu układu nerwowego [12]. Główne alergeny jaja to owomukoid (Gal d 1), owoalbumina (Gal d 2), owotransferyna (Gal d 3),

lizozym (Gal d 4) i α -liwetyna (Gal d 5). Charakteryzują się one różnymi właściwościami, co przekłada się na znaczenie kliniczne. Warto zwrócić uwagę na Gal d 1, molekułę wysoce odporną na obróbkę termiczną, a więc zachowującą swoje właściwości alergizujące pomimo działania wysokich temperatur. Lizozym (Gal d 5), ze względu na swoje właściwości biobójcze, używany jest w przemyśle spożywczym jako konserwant żywności, na co osoby uczulone również muszą zwrócić uwagę [7]. Pierwsze objawy alergii po spożyciu jaja mogą ujawnić się już po kilku minutach i mogą obejmować umiarkowane objawy, jak pokrzywkę, wymioty, obrzęki oraz ciężkie reakcje, włącznie ze wstrząsem anafilaktycznym. Przypadki anafilaksji nie są jednak obserwowane zbyt często [8]. Aktualny stan wiedzy wskazuje na konieczność rozszerzania diety o jajko po ukończeniu 4 miesiąca życia. Wprowadzanie jajka należy zacząć od form upieczonych lub ugotowanych, w małych porcjach. Formy surowe, półsurowe i pasteryzowane powinny być unikane w celu zapobiegania rozwojowi nadwrażliwości [14]. Alergia na jajko jest alergią, z której z czasem można „wyrósnąć”, dlatego zaleca się systematyczne wykonywanie badań diagnostycznych w celu określenia stanu alergii [12].

Literatura

1. Hoffmann-Sommergruber, K., et al., *Molecular Allergology User's Guide 2.0*. 2022, ©John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd: The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI).
2. Dona, D.W. and C. Suphioglu, *Egg Allergy: Diagnosis and Immunotherapy*. Int J Mol Sci, 2020. **21**(14).
3. Brough, H.A., et al., *Peanut protein in household dust is related to household peanut consumption and is biologically active*. J Allergy Clin Immunol, 2013. **132**(3): p. 630-638.
4. Martorell Aragonés, A., et al., *Allergy to egg proteins*. Allergologia et Immunopathologia, 2001. **29**(2): p. 72-83.
5. Dang, T.D., et al., *Egg allergen specific IgE diversity predicts resolution of egg allergy in the population cohort HealthNuts*. Allergy, 2019. **74**(2): p. 318-326.
6. Kay, A.B., *Allergy and allergic diseases. First of two parts*. N Engl J Med, 2001. **344**(1): p. 30-7.
7. Urisu, A., Y. Kondo, and I. Tsuge, *Hen's Egg Allergy*. Chem Immunol Allergy, 2015. **101**: p. 124-30.
8. Tang, M.L. and D.J. Martino, *Oral immunotherapy and tolerance induction in childhood*. Pediatr Allergy Immunol, 2013. **24**(6): p. 512-20.
9. Celik-Bilgili, S., et al., *The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges*. Clin Exp Allergy, 2005. **35**(3): p. 268-73.
10. Kemp, A., C. Allen, and D. Campbell, *Parental perceptions in egg allergy: Does egg challenge make a difference?* Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology, 2009. **20**: p. 648-53.

11. Koplin, J.J., et al., *Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants?* *A population-based study.* J Allergy Clin Immunol, 2010. **126**(4): p. 807-13.
12. Caffarelli, C., et al., *Egg Allergy in Children and Weaning Diet.* Nutrients, 2022. **14**(8).
13. Skypala, I.J. and R. McKenzie, *Nutritional Issues in Food Allergy.* Clin Rev Allergy Immunol, 2019. **57**(2): p. 166-178.
14. Castenmiller, J., et al., *Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet.* Efsa j, 2019. **17**(9): p. e05780.
15. Österlund, J., A. Winberg, and C.E. West, *A 10-year review found increasing incidence trends of emergency egg allergy reactions and food-induced anaphylaxis in children.* Acta Paediatr, 2019. **108**(2): p. 314-320.