

Praca poglądowa

Alergia na lateks – część I.

Latex allergy – part I.

Marta Chełmińska

Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii AM w Gdańsku.

Kierownik: Dr hab. med. E. Jassem prof. AMG

Summary: Natural rubber latex (NRL), is a resin sap produced in the cells of caoutchouc plants. It is a water dispersion of cis-1,4-polisopren (caoutchouc) – 35%, stabilized with little amounts of proteins, sugar, alcohol, fatty acids and salts. The concentration of all solid substances is about 40%, the rest is water. Immunogenicity of latex depends on the proteins it contains.

For many years we read in medical papers about the cases of contact urticaria, asthma, rhinitis, and anaphylaxis after contacting with latex products. It turns out that medical staff is the group of high occupational risk, because of exposition to gloves and other latex products. It is connected with the fact of high gloves usage caused by the danger of virus infections: HIV, HBV, HCV. Latex allergy is one of the reasons of dramatic complications after surgery operations.

People who are allergic to latex may have cross reactions to allergens not connected with occupational environment. These are: food and houseplants (*Ficus benjamina*). The frequency of latex allergy is about 0,1% of the population. In the groups of high risk the frequency rises sharply. It is 17% among medical staff and it reaches 60% among children with spina bifida.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2004, 72, 143-149

Key words: latex allergy, cross reactions**Lateks i jego właściwości.**

Lateks naturalny (NRL), nazywany mleczkiem kauczukowym, jest żywicznym sokiem powstającym w komórkach mlecznych roślin kauczukodajnych. Poznano około 250 gatunków tych roślin, do których należą odmiany drzewiaste, syntetyzujące mleczko kauczukowe w korze oraz krzewiaste i zielne, syntetyzujące mleczko w korzeniach i kłączach. Najbardziej cenionym przedstawicielem roślin drzewiastych jest kauczukowiec brazylijski (*Hevea brasiliensis*) należący do rodziny wilczomleczowatych (*Euphorbiaceae*) [24]. Wywodzi się z Puszczy Amazońskiej, skąd w 1876 roku Anglik Henry Wickham przemycił jego nasiona do Londynu. Dzięki temu zaczęto uprawę kauczukowca także w koloniach brytyjskich w Azji Południowo-Wschodniej [8]. Aktualnie uprawiany jest na skalę przemysłową w krajach międzywrotnikowych, głównie w Tajlandii, Malezji, Indonezji i Brazylii. Właściwości lateksu zależą od gatunku rośliny, z której jest otrzymywany, a także miejsca uprawy oraz sposobu przechowywania.

Przez wiele lat wiązano nadzieje z otrzymywaniem mleczka kauczukowego z *Parthenium argentatum*, ale koszty związane z otrzymywaniem surowca z tego gatunku drzew znacznie ograniczają możliwości jego wykorzystania [22].

Roczne zużycie NRL na świecie szacuje się aktualnie na około 6-8 milionów ton [4]. Mleczko kauczukowe jest wodną dyspersją cis-1,4-poliizoprenu (kauczuku) – 35%, stabilizowaną przez niewielkie ilości białek, cukrów, alkoholi, kwasów tłuszczowych, estrów i soli. Stężenie wszystkich substancji stałych wynosi około 40%, pozostała część stanowi woda. Wielkość cząstek polimeru zawiera się w granicach 0,02-4 μm . Ciężar cząsteczkowy mieści się w zakresie 300-500 tysięcy daltonów. Produkty wykonane z lateksu cechują się szczególnymi właściwościami: elastycznością, podatnością, idealnym dopasowywaniem się do kształtów, nieprzepuszczalnością dla materiałów biologicznych. Właściwości te zależne są od zawartości białek lateksu [21]. Stereoizomer poliizoprenu o konfiguracji trans, charakteryzujący się całkowitym brakiem elastyczności, występuje w przyrodzie jako gutaperka, balata i żywica chicle [5]. Wzór cząsteczki cis-1,4-poliizoprenu oraz wzory łańcuchów cis- i trans- przedstawiają ryciny (Ryc.1 i Ryc.2).

Ryc. 1. Wzór cząsteczki kauczuku naturalnego (cis-1,4-poliizopren) [5]

Fig. 1. Structural formula of natural rubber [5]

- Ryc. 2. Łańcuchy: a) naturalnego kauczuku; b) gutaperki (stereoizomeru trans-) [5]
 Fig. 2. Structure of chains a) natural rubber b) gutta-percha (trans stereoisomer) [5]

Pozbawiony mechanicznych zanieczyszczeń lateks poddawany jest procesowi zateżenia lub koagulacji pod wpływem kwasu octowego lub mrówkowego, w wyniku czego otrzymuje się kauczuk naturalny [16]. Koagulacja lateksu może również przebiegać samorzutnie w sposób niekontrolowany pod wpływem bakterii. Aby przeciwdziałać temu zjawisku, do lateksu dodaje się różnego typu stabilizatory. Jednym z najstarszych i skutecznym stabilizatorem jest amoniak. Jego dodatek powoduje wzrost pH, co sprzyja stabilności warstwy ochronnej, przeciwdziała aktywności bakterii i enzymów oraz powoduje wytrącanie jonów Mg^{2+} , które destabilizują lateks. Wyróżnia się tak zwane wysoko- (1,6%) i niskoamoniowane (0,15-0,25%) roztwory lateksu. Bardzo popularnymi destabilizatorami są także: tlenek cynku, ditiokarbaminian sodu oraz pochodne tiuramu [5].

Najcenniejszą cechą kauczuku jest elastyczność, plastyczność, odporność na ścieranie i działanie wielokrotnych odkształceń. Surowy kauczuk naturalny wykazuje te cechy jedynie w wąskich granicach temperatury (10-60°C). Ograniczało to bardzo możliwości zastosowań praktycznych. Artykuły z kauczuku stawały się w temperaturze niższej od 10°C sztywne i kruche, a w wyższej od 60°C zbyt plastyczne, miękkie i lepkie [8]. Dopiero wprowadzenie w 1839 roku, przez Amerykanina Charlesa Goodyear'a procesu wulkanizacji (ogrzewanie z siarką), umożliwiło pełne wykorzystanie kauczuku. Uzyskiwana w ten sposób guma jest znacznie bardziej elastyczna, a jednocześnie odporna na działanie czynników mechanicznych i wykazuje te cechy w szerszym zakresie temperatur [16]. W procesie wulkanizacji stosuje się szereg substancji. Należą do nich: wulkanizatory, przyspieszacze wulkanizacji, stabilizatory i przeciwutleniające. Związki te odpowiedzialne są za występowanie

reakcji nadwrażliwości typu opóźnionego (DTH) [21].

Immunogenność lateksu zależna jest od zawartych w nim białek. Ilościowe oznaczenie białka w produktach z lateksu wykonuje się zmodyfikowaną metodą Lowry i analizy aminokwasów [21]. Metody te nie umożliwiają jednak oceny ilościowej białek uczulających, a jedynie pozwalają na oznaczenie białka całkowitego [1].

Stwierdzono, że w procesie produkcji lateksu zwiększają się właściwości uczulające wyrobów końcowych (np. rękawic lateksowych). W związku z tym wprowadza się zmiany do cyklu produkcyjnego, mające przeciwdziałać temu zjawisku. Baur i wsp. [1] zastosowali roztwory wodorotlenku potasu (KOH) do płukania wyciągów protein pochodzących z mleczka kauczukowego oraz z rękawic lateksowych. Badanie to przeprowadzili u 30 pracowników służby zdrowia, u których stwierdzono cechy uczulenia na lateks (dodatnie punktowe testy skórne i podwyższone stężenie swoistych IgE). Ponowne wykonanie SPT wyciągami lateksu, poddanymi uprzednio płukaniu w roztworach KOH, obniżyło statystycznie znamienne liczbę dodatnich wyników. Lundberg i wsp. [12] przedstawili pracę, w której wykazali, że również płukanie w wodzie, soli fizjologicznej, w roztworze zawierającym enzym proteolityczny savinazę oraz chlorowanie wyrobów z lateksu sprzyja wypłukiwaniu białek do roztworu płuczącego. Jednak wprowadzanie dodatkowych związków chemicznych do tej fazy procesu produkcyjnego prowadzi do kolejnych zagrożeń. Pozostałości tych związków mogą stanowić potencjalne ryzyko dla pacjenta. Płukanie proteolitycznym enzymem-savinazą wprowadza do cyklu produkcyjnego nowe białko, mające także właściwości uczulające. Podobnie chlorowanie, poza zagrożeniem środowiskowym, niesie za sobą ryzyko wywołania wyprysku z podrażnienia. Chlorki mają bowiem właściwości silnie drażniące. Większość zakładów produkcyjnych ogranicza zmiany procesu technologicznego do wielokrotnego płukania wodą wyrobów z lateksu [12].

Reakcje i schorzenia alergiczne wywołane przez lateks.

W 1927 roku Stern i Grimm przedstawili pierwsze opisy reakcji nadwrażliwości na lateks. Stern opisała chorobę, u której wystąpiła pokrzywka i obrzęk Quincego twarzy i głośni, po zastosowaniu kauczukowej płytki dentystrycznej [23]. Grimm natomiast przedstawił przypadki zaostrzenia astmy, spowodowane wdychaniem cząsteczek lateksu, po-

chodzących z gumowego kabla lampy oraz gruszki gumowej, służącej do inhalacji [6]. W następnych dziesięcioleciach problem alergii na lateks nie budził większego zainteresowania. Dopiero pod koniec lat 70 pojawiły się opisy przypadków pokrzywki kontaktowej, będącej reakcją na rękawice z lateksu [18]. Pierwsze przypadki anafilaksji odnotowano w latach 80. Był to opis piętnastu przypadków śmiertelnej anafilaksji, wywołanych przez kontakt śluzówki jelita grubego z lateksowymi mankietami do badań kontrastowych dolnego odcinka przewodu pokarmowego [3]. Pojawiły się też liczne opisy przypadków anafilaksji, epizodów astmy, napadowego nieżytu nosa i/lub ostrej pokrzywki, wyzwalanych przez przedmioty z lateksu (smoczki dla niemowląt, nadmuchiwane baloniki, prezerwatywy i inne). Do reakcji opisywanych najczęściej należą przypadki pokrzywki kontaktowej, wyzwalanej przez rękawice z lateksu [21, 26]. Okazało się, że grupą szczególnego ryzyka są pracownicy służby zdrowia, eksponowani na rękawice i inne lateksowe materiały medyczne. Zbiegło się to w czasie z powszechnym wzrostem zużycia rękawic, związanym z poczuciem zagrożenia zakażeniami wirusowymi: HIV, HBV i HCV. Stwierdzono, że ekspozycja zawodowa pracowników ochrony zdrowia prowadzi nie tylko do wywoływania reakcji dotyczących skóry, ale drogą penetracji cząstek lateksu są również spojówki i błona śluzowa dróg oddechowych. Zwrócono uwagę na właściwości uczulające cząstek lateksu, obecnych w atmosferze pomieszczeń szpitalnych. Związane jest to z przyleganiem cząstek lateksu do drobin talku lub skrobi kukurydzianej, używanych do przesypywania rękawic [13]. Ponadto Williams wykazał, że wewnętrzna strona rękawic bywa źródłem endotoksyn, które posiadają właściwości adjuwantu i mogą nasilać syntezę sIgE [29].

Pierwsze objawy alergii na rękawice z lateksu mają najczęściej charakter pokrzywki kontaktowej. Nie wyklucza to możliwości pojawienia się objawów, dotyczących wyłącznie dróg oddechowych i/lub spojówek, a także współistnienia zmian wypryskowych skóry dłoni, o innej etiologii. W przypadkach alergii IgE-zależnej na lateks dalsza ekspozycja może prowadzić do niekorzystnej ewolucji objawów. Należą do nich: nawracająca pokrzywka, napadowy nieżyt nosa i spojówek, astma i zespół objawów anafilaksji. Współistnienie pokrzywki kontaktowej na rękawice ze zmianami wypryskowymi może wskazywać na jednocześnie występującą reakcję alergiczną typu opóźnionego (DTH) na inne składniki gumy [21]. W piśmiennictwie spotkać można opisy wyprysku IgE-zależnego

dłoni u osób u których występuje alergia na lateks. Peters i wsp. wyróżniają 3 postacie wyprysku kontaktowego w tej grupie chorych. Zdaniem tych autorów, ewolucja wyprysku może zbiegać się w czasie z IgE-zależną pokrzywką kontaktową na lateks, co potwierdzają dodatnie SPT i obecność sIgE w surowicy. Wariantem kolejnym są reakcje odpowiadające fazie późnej reakcji IgE-zależnej na lateks, za czym przemawiają dodatnie odczyny skóry po upływie 6-12 godzin. W tych przypadkach, komórki jednojądrzaste, eozynofile i neutrofile naciekają skórę właściwą i naskórek w sposób typowy dla IgE-zależnych, kontaktowych zmian skóry („dermo-epidermitis”). Autorzy wyróżniają też trzecią, rzadko spotykaną postać wyprysku kontaktowego wyzwalanego przez lateks. W tych przypadkach naciek komórek zapalnych ograniczony jest do skóry właściwej. Ta postać wyprysku odpowiada reakcji DTH na białka lateksu [21]. Sporadycznie pojawia się rzadka jednostka – „protein contact dermatitis” – opisana po raz pierwszy w 1976 roku przez grupę Hjorth i wsp. [9]. Klinicznie przypomina ona wyprysk, ale reakcja ma charakter natychmiastowy. Z praktycznego punktu widzenia warto podkreślić, że u pracowników ze zmianami skóry dłoni, wyzwalanymi przez rękawice różnicować należy: reakcje IgE-zależne na lateks o charakterze pokrzywki kontaktowej i/lub wyprysku, wyprysk kontaktowy, reakcje DTH na lateks lub na składniki gumy oraz nie związany z alergią wyprysk z podrażnienia. O ile reakcje DTH na składniki gumy nie zdarzają się często, to przyjmuje się, że około 50% odczynów wypryskowych dłoni na rękawice nie ma związku z alergią („irritant contact dermatitis”) [21].

Eliminacja lateksu nie zawsze prowadzi do ustąpienia objawów alergii. Wskazują na to przypadki astmy, wywołanej uczuleniem na lateks, której objawy utrzymują się pomimo braku ekspozycji [27]. U osób silnie uczulonych kontakt lateksu ze skórą może wyzwolić objawy anafilaksji, jednak

Tab. 1. Objawy alergii na lateks u 70 pracowników szpitala. Jaeger D. i wsp. [10]

Tab. 1. Latex allergy symptoms in 70 hospital workers. Jaeger D. and com. [10]

| Grupa objawów / Symptoms | % |
|--|-----|
| Pokrzywka kontaktowa / Contact urticaria | 100 |
| Nieżyt nosa / Rhinitis | 51 |
| Zapalenie spojówek / Conjunctivitis | 44 |
| Duszność /Dyspnoe | 31 |
| Reakcje uogólnione / Generalized reactions | 24 |
| Powikłania okołoperacyjne. Anafilaksja / Perioperative complications. Anaphylaxis. | 6 |

ciężkie reakcje systemowe opisywane są częściej w sytuacjach, w których miejscem ekspozycji są błony śluzowe. Wyniki badań Jaeger i wsp. wskazują, że narządami docelowymi alergii na lateks są najczęściej: skóra, nos i spojówki [10] (Tabela 1).

Alergia na lateks wymieniana jest wśród czynników ryzyka poważnych powikłań zabiegów chirurgicznych [11]. Retrospektywna ocena przyczyn tych powikłań wskazuje na problem alergii na lateks w 13% analizowanych przypadków anafilaksji i reakcji anafilaktoidalnych [15].

Warto w tym miejscu podkreślić, że osoby uczulone mogą reagować krzyżowo na alergeny nie związane ze środowiskiem zawodowym. Należą do nich pokarmy i rośliny doniczkowe (*Ficus benjamina*) [2]. Do pokarmów reagujących krzyżowo z lateksem należą: banan, kiwi, avocado, pomarańcza, melon, wiśnia, papaya, figa, nektarynka, brzoskwinia, śliwka, kasztan jadalny, gruszka, migdał, grejpfrut, pomidor, seler, ziemniak, winogrono, ananas, gryka, oberżyna, a być może jest ich znacznie więcej [2]. Niektórzy autorzy sugerują istnienie reakcji krzyżowych pomiędzy lateksem i szpinakiem oraz pieprzem [14]. Przyjmuje się, że około 17-53% osób uczulonych na lateks wykazuje równocześnie cechy uczulenia na owoce tropikalne. Zespół objawów alergii wyzwalanych zarówno przez lateks, jak też owoce, określany jest w literaturze anglosaskiej zespołem „latex-fruit” [2]. Pfützner i wsp. opisali przypadek reakcji anafilaktycznej u osoby z rozpoznaną alergią na lateks, wywołanej przez korę winorośli – *Marsdenia condurango*, pochodzącej z Ameryki Południowej [19]. Pojawiły się także opisy udokumentowanych przypadków reakcji krzyżowych z pyłkami traw, papainą i tytoniem [7, 28]. Uwarunkowania reakcji krzyżowych, między epitopami roślin kauczukodajnych i należących do odrębnych gatunków owoców tropikalnych, nie są do końca znane. Współcześnie poznano alergeny lateksu, które pojawiają się także w owocach odległych gatunkowo roślin oraz tkankach zwierząt. Pierwszym jest glukozydaza, która powszechnie występuje w królestwie roślin. Kolejnym jest profilina, będąca białkiem cytoszkieletu komórkowego spotykanym w komórkach roślin i zwierząt [20, 21]. W centrum uwagi znalazły się też patatyny, będące białkiem cytozolu ziemniaka, o sekwencji aminokwasów zbliżonej do alergenu lateksu Hev b 7 [20].

Występowanie alergii na lateks.

Czynniki ryzyka.

Częstość występowania uczulenia na lateks w ogólnej populacji wydaje się nie przekraczać 1% [21]. Przyjmuje się, że około 0.1% mieszkańców krajów Europy reaguje objawami alergii typu natychmiastowego na przedmioty z lateksu, wśród których największe znaczenie mają rękawice ochronne [26]. Problem ten dotyczy około 17% pracowników służby zdrowia, nieco rzadziej występuje w innych grupach zawodowych [21]. Najliczniej reprezentowaną grupę ryzyka stanowią dzieci z rozpoznaniem *spina bifida* i wadami rozwojowymi układu moczowego, poddawane częstym zabiegom chirurgicznym i diagnostycznym. W tej grupie częstość występowania uczulenia na lateks sięga 60% [26]. Przyjmuje się, że istnieją dwa zasadnicze czynniki ryzyka alergii IgE-zależnej na lateks. Są nimi: atopia w wywiadzie i ekspozycja na lateks. Uważa się, że około 8,6% osób atopowych wykazuje cechy uczulenia na lateks [21]. Konsensus dotyczący alergii na lateks, opracowany przez Naukowy Komitet do spraw Wyrobów i Urządzeń Medycznych przy Europejskiej Komisji Zdrowia, pochodzący z 2000 r., do czynników ryzyka zalicza również wyprysk kontaktowy z podrażnienia [21]. Praktyczne znaczenie ma ekspozycja na lateks związana z wykonywanym zawodem i u chorych, poddawanych zabiegom diagnostycznym i chirurgicznym. W grupie pracowników służby zdrowia ekspozycja na lateks wiąże się przede wszystkim z powszechnym stosowaniem rękawic ochronnych. Nie są one jednak jedynym źródłem narażenia tej grupy zawodowej na lateks. Lateks jest obecny w co najmniej 400 produktach, związanych z wykonywaniem procedur medycznych. Należą do nich: bandaże elastyczne, plastry, cewniki, dreny, zgłębniki żołądkowe i jelitowe, sprzęt do hemodializy i sprzęt anestetyczny [21]. Wyniki badań oceniających częstość występowania alergii na lateks w poszczególnych grupach zawodów medycznych wskazują, że szczególnie narażeni są pracownicy oddziałów zabiegowych, oddziałów intensywnej terapii, a także stomatolodzy oraz studenci stomatologii [25]. Poza ekspozycją zawodową, problem stanowi także powszechność stosowania wyrobów lateksowych, utrudniająca eliminację alergenu z otoczenia. Aktualnie na rynku znajduje się około 40000 wyrobów zawierających lateks (np. sprzęty gospodarstwa domowego, zabawki, opony samochodowe). Roczne zużycie kauczuku syntetycznego i naturalnego szacuje się na około 3 kg na mieszkańca Ziemi (w USA około 12 kg, w Polsce około 2 kg) [4].

Alergeny lateksu.

Alergeny lateksu uzyskuje się poprzez wyplukanie białek z surowego nieamoniowanego lateksu, amoniowanego lateksu oraz produktów gotowych. Skład jakościowy i ilościowy białka zależy od produktu, z którego jest uzyskany. Udowodniono, że dodanie amoniaku nie wpływa na zmiany jakościowe alergenów lateksu. Stwierdzono natomiast, że zdecydowanie mniejszą immunogenność białek w wyciągach z rękawic w stosunku do surowego lateksu nieamoniowanego. Do oznaczania alergenów lateksu, stosuje się technikę tzw. immunoblottingu. Polega ona na identyfikacji białek za pomocą przeciwciał monoklonalnych po zastosowaniu rozdzielania z użyciem żelu poliakrylamidowego i nitrocelulozy [20]. W mleczku kauczukowym oznaczono ponad 240 różnych polipeptydów. Zaledwie 60 z nich wykazuje zdolność do stymulacji wytwarzania przeciwciał sIgE u pacjentów uczulonych na lateks [1]. Ciężar cząsteczkowy (MW) poznanych alergenów, oznaczony metodą SDS-PAGE, waha się od kilku do około 100 kD. Zaledwie 10 alergenów lateksu opatrzone symbolami Międzynarodowego Komitetu Nazewnictwa Alergenów (Hev b 1 – 5, Hev b 6.01-, 6.02-, 6.03 oraz Hev b 7 – 10). Pozostałe mają do dzisiaj nazwy zwyczajowe [17]. Przegląd najlepiej poznanych alergenów lateksu przedstawia tabela (Tabela 2). Uważa się, że białka Hev b 1, Hev b 3, Hev b 6 i Hev b 7 mają znaczenie w procesach technologicznych wytwarzania gumy. Cząsteczki gumy są sferycznymi kroplami poliizoprenu, okrytego warstwą protein, lipidów i fosfolipidów. Prenyltransferaza jest enzymem, odpowiedzialnym za powstawanie polimeru isoprenoidu. Za prawidłowe działanie tego enzymu, odpowiedzialny jest Hev b 1 (REF), warunkujący łączenie podjednostek cis-isoprenu [17]. Udowodniono znaczącą rolę REF w wywoływaniu alergii na lateks w grupie dzieci z rozszczepem kręgosłupa. Wykazano także, że w populacji osób dorosłych, wiodącą rolę w patogenezie alergii na lateks odgrywa Hev b 6.01 (proheweina) [17]. Hev b 6.02 (heweina) pełni rolę w mechanizmach obronnych kauczukowca, podobnie jak i hewamina [17]. Udowodniono również rolę hewaminy w alergii na lateks, ale jej znaczenie jest mniejsze niż pozosta-

łych alergenów. Hev b 3, mający w 72% identyczną sekwencję aminokwasów jak Hev b 1, jest proteiną włączoną w proces biosyntezy gumy [17]. Hev b 7 jest alergenem lateksu o sekwencji podobnej do protein, zlokalizowanych w bulwach ziemniaka, nazywanych patatynami, które są proteinami cytozolu, o aktywności esteraz. Hev b 7 jest inhibitorem biosyntezy gumy poprzez utrudnianie przyłączenia isopentenyldwufosfatu do gumy [20]. Prowadzone są prace badawcze nad wykorzystaniem alergenów lateksu do prowadzenia immunoterapii swoistej. Ze względu na ograniczone możliwości prawidłowego ekstrahowania, oczyszczania i standaryzacji alergenów, podjęto badania nad otrzymywaniem postaci rekombinowanych. R Hev b 3 i r Hev b 7 cechują się znacznie większą stałością, tzn. nie ulegają degradacji i agregacji, jak formy naturalne. R Hev b 3 sklonowano, używając szczepów *Escherichia coli*, a r Hev b 7, używając drożdży *Pichia pastoris*. Obecnie jednak, ze względu na ogromny koszt uzyskiwania alergenów rekombinowanych, poza badaniami naukowymi, nie są one stosowane w rutynowej diagnostyce. Hev b 2, Hev b 6.02, chitynazy i profiliny określone zostały jako alergeny główne reakcji krzyżowych [20]. Alergeny te odpowiedzialne są za zespół alergii „latex-fruit”. Odgrywają również rolę w systemie obronnym roślin [30]. Uczulenie na heweinę lateksu (Hev b 6.02) stwierdzono w przypadkach reakcji krzyżowych lateks-awocado [20]. Profiliny z ekstraktu lateksu określone są jako Hev b 8. Są one oczyszczane i używane u pacjentów ze *spina bifida* do SPT [17]. Hev b 4, Hev b 5, Hev b 8-10 są klasyfikowane jako białka strukturalne [20]. Hev b 5 określana jest jako białko kwaśne lateksu. Wykazuje ono w 46% identyczną sekwencję aminokwasów, jak kwaśna proteina występująca w kiwi. Enolazy, takie jak Cla h 6 alergen *Cladosporium herbarum* i dysmutazy podtlenkowe, zawierające mangan (Mn-SOD) jak Asp f 6 alergen *Aspergillus fumigatus*, są ważnymi alergenami pleśni. W roku 2000 Międzynarodowy Komitet Nazewnictwa Alergenów zaakceptował enolazę lateksu jako Hev b 9, a Mn-SOD lateksu jako Hev b 10 [17, 20]. Pozostałe alergeny lateksu wymagają dalszych, pogłębionych badań. (tab. II)

Tabela II. Alergeny lateksu [17]

Table. II. Latex allergens [17]

| Symbol Identification | MW [kD] | Znaczenie / funkcja Description / function | Immunogenność Immunogenicity | Postać rekombinowana Recombinant available | Obecność w produktach lateksowych Present in NRL products |
|-----------------------|---------|---|---------------------------------|---|--|
| Hev b 1 (REF) | 14.6 | Udział w wydłużaniu gumy REF play a role in rubber elongation | Znaczna / Significant | Tak / Yes | Obecny / Present |
| Hev b 2 | 35.4 | Rozkładanie beta 1,3 glikanów Beta 1,3 glicans analysis | Wątpliwa / Questionable | Tak / Yes | Obecny / Present |
| Hev b 3 | 23-27 | Jak Hev b 1 Homologous with Hev b 1 | Znaczna / Significant | Tak / Yes | Obecny / Present |
| Hev b 4 | 50-57 | Nieznane Unknown | Wątpliwa / Questionable | Nie / No | Nie potwierdzono / Unknown |
| Hev b 5 | 16.0 | Nieznane Unknown | Znaczna / Significant | Tak / Yes | Nie potwierdzono / Unknown |
| Hev b 6.01 | 20.0 | Prekursor Hev b 6.02 Precursor of Hev b 6.02 | Znaczna / Significant | Tak / Yes | Obecny / Present |
| Hev b 6.02 | 4.7 | W procesie koagulacji lateksu Suggested to be involved in the coagulation of latex | Znaczna / Significant | Tak / Yes | Obecny / Present |
| Hev b 6.03 | 14.0 | C-końcowy fragment Hev b 6.01 C-terminal fragment of Hev b 6.01 | Niska / Low | Tak / Yes | Obecny / Present |
| Hev b 7 | 43-46 | Inhibitor biosyntezy gumy Inhibitor biosynthesis of rubber | Niska / Low | Tak / Yes | Nie potwierdzono / Unknown |
| Hev b 8 | 13.9 | Profilina Profiline | Niska / Low | Tak / Yes | Nie potwierdzono / Unknown |
| Hev b 9 | 47.6 | Enolasa Enolase | Niska / Low | Tak / Yes | Nie potwierdzono / Unknown |
| Hev b 10 | 22.9 | Dysmutaza podtlenkowa Dysmutase suboxideal | Niska / Low | Tak / Yes | Nie potwierdzono / Unknown |
| Hevamina | 30.0 | Lizozym Lysozyme | Niska / Low | Nie / No | Nie potwierdzono / Unknown |
| Endochitynaza | 30.0 | Rozkład chityny Chitin's analysis | Znaczna / Significant | Tak / Yes | Nie potwierdzono / Unknown |

Piśmiennictwo

1. Baur X, Rennert J, Chen Z. Latex allergen elimination in natural latex sap and latex gloves by treatment with alkaline potassium hydroxide solution. *Allergy*. 1997; 52: 306-311.
2. Brehler R, Theissen U, Mohr C i wsp. "Latex-fruit syndrome": frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy*. 1997; 52: 404-410.
3. Dillard SF, MacCollum MA. Reports to FDA: allergic reactions to latex containing medical devices. International Latex Conference: Sensitivity to Latex in Medical Devices (Abstract). 1992: 23.
4. Florjańczyk Z, Penczk S. *Chemia polimerów tom II*. Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej. Warszawa 1997; 46-47,123.
5. Florjańczyk Z, Penczk S. *Chemia polimerów tom I*. Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej. Warszawa 1998; 86-88.
6. Grimm A. Überempfindlichkeit gegen Kautschuk als Ursache von Urticaria und Quinckeschem Ödem. *Klin Wochenschr*. 1927; 6: 1479.
7. Hänninen AR, Kalkkinen N, Mikkola JH i wsp. Prohevein-like defense protein of tobacco is a cross-reactive allergen for latex-allergic patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106: 778-779.
8. Herlinger JJ. Niezwykłe perypetie odkryć i wynalazków. *Nasza Księgarnia Warszawa* 1974; 197-211.
9. Hjorth N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis*. 1976; 2: 28-42.
10. Jaeger D, Kleinhans D, Czuppon AB i wsp. Latex-specific proteins causing immediate-type cutaneous, nasal, bronchial, and systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 1992; 89: 759-768.
11. Lieberman P. Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Aug;110(2 Suppl): S 64-9.
12. Lundberg M., Wrangsjö K, Eriksson-Widblom K, i wsp. Reduction of latex-allergen content in Swedish medical catheter balloons-a survey of 3 years' production. *Allergy*. 1997; 52: 1057-1062.
13. Lundberg M., Wrangsjö K, Johansson SGO. Latex allergy from glove powder-an unintended risk with the switch from talc to cornstarch? *Allergy*. 1997; 52: 1222-1228.
14. Maillard H, Lemerle E, Garot D i wsp. Crossed spinach-latex allergy revealed by exercise-induced anaphylaxis. *Allerg Immunol*. 1999; 31: 156-157.
15. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2002 Apr;19(4): 240-62.
16. Nenitescu CD. *Chemia organiczna tom II*. PWN. Warszawa 1969; 894-912.
17. Niggemann B, Breiteneder H. Latex Allergy in Children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2000; 121: 98-107.
18. Nutter AF. Contact urticaria to rubber. *Brit J Derm*. 1979; 101: 597-598.
19. Pfützner W, Thomas P, Ruëff F i wsp. Anaphylactic reaction elicited by condurango bark in a patient allergic to natural rubber latex. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101: 281-282.
20. Posch A, Chen Z, Raulf-Heimsoth M. i wsp. Latex allergens. *Clinical and Experimental Allergy*. 1998; 28: 134-140.
21. Scientific Committee On Medicinal Products And medical Devices. Opinion on Natural rubber latex allergy. 27.06.2000; 1-34.
22. Siler DJ, Cornish K, Hamilton RG. Absence of cross-reactivity of IgE antibodies from subjects allergic to *Hevea brasiliensis* latex with a new source of natural rubber latex from guayule (*Parthenium argentatum*). *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 98: 895-902.
23. Stern G. Überempfindlichkeit gegen Kautschuk als Ursache von Urticaria und Quinckeschem Ödem. *Klin Wochenschr*. 1927; 6: 1096-1097.
24. Szweykowska A. Szweykowski J. *Botanika tom II. Systematyka*. PWN Warszawa 1993.
25. Tarlo SM, Sussman GL, Holness DL. Latex sensitivity in dental students and staff: A cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 99: 396-401.
26. Turjanmaa K. Allergy to Natural Rubber Latex: a Growing Problem. *Ann Med*. 1994; 26: 297-300.
27. Vandenplas O, Delwiche JP, Evrard G i wsp. Prevalence of Occupational Asthma due to Latex Among Hospital Personnel. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151: 54-60.
28. Vandenplas O, Vandezande LM, Halloy JL i wsp. Association between sensitization to natural rubber latex and papain. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 97: 1421-1424.
29. Williams BF, Halsey JF. Endotoxin as a factor in adverse reactions to latex-gloves. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997; 79: 303-310.
30. Yagami T, Sato M., Nakamura A i wsp. Plant defence-related enzymes as latex antigens. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101(3): 379-385.

Wpłynęła: 9.04.2004 r.

Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii AM, ul. Dębinki 7, Gdańsk