



## „konflikt zájmů“

### MUDr. Mgr. Jiří Nevrlka

- není zaměstnancem, ani podílníkem zdravotnického dodavatele.
- historicky dostal finanční odměnu za přednášky a/nebo konzultace od zdravotnických dodavatelů: **ALK-Abelló**, Astra Zeneca, Berlin-Chemie Menarini Group, Chiesi, GSK, MSD, Orion Pharma, Sandoz, **Stallergenes Greer**, TEVA.

**Prezentace nebyla podpořena zdravotnickým dodavatelem.**

## Osnova

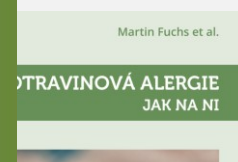
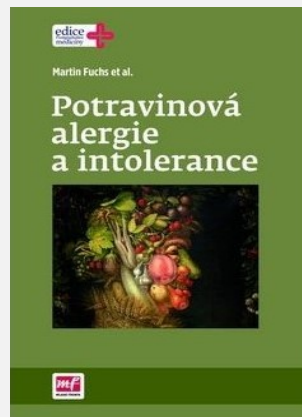
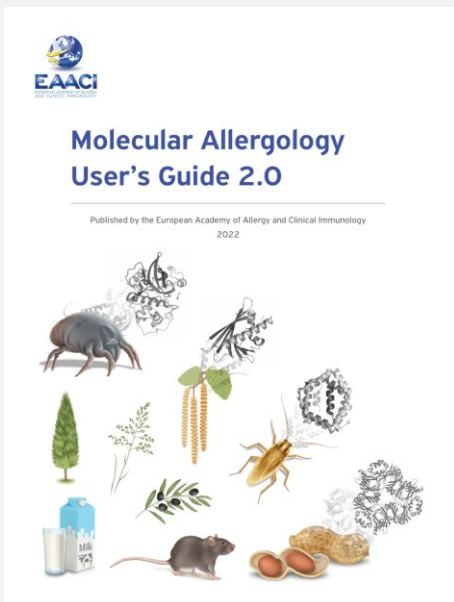
- ZDROJOVÉ DOKUMENTY – inspirace a poděkování
- **Alergie na rybu:**
  - Epidemiologie
  - Klinika - projevy
  - Příčiny – molekulárně a druhově
- **Intermezzo:** SPT nativní testování – kazuistiky
- **NEalergie na rybu - dfgd.:**
  - Plody moře a parazité
  - Otrava z ryb a scromboid syndrom
- ZÁVĚR



ke stažení: [www.upira.cz](http://www.upira.cz), složka Pro lékaře

3

## ZDROJOVÉ DOKUMENTY – inspirace a poděkování



**MUDr. Jana Novobilská**  
AKI ambulance Vratimov, PAPRSK

4

## Alergie na ryby: EPIDEMIOLOGIE

- ✓ častěji u starších dětí a dospělých .. nelze předpokládat její „vyhasnutí“
- ✓ geografické rozdíly (rybářský průmysl, konzumace, druh ryb,..)

➤ prevalence celosvětově:  
dospělí 0,1-1,0% vs. děti max. 0.5%

➤ prevalence Evropa:

- self-report 2.2%
- + SPT/sIgE 0.6-0.7%
- + expoziční test 0.1%

➤ prevalence ČR: max. 0.2%

### 8 НАЙБІЛЬШ АЛЕРГЕННИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ



Харчову алергію не слід плутати з харчовою непереносимістю.  
Організм алергіка виробляє «алергічні антитіла», або імуноглобулін Е (IgE)



Поширеність харчової алергії складає 1–3% серед дорослих та 4–6% серед дітей

www.ghc.org.ua

5

## Alergie na ryby: KLINIKA - PROJEVY

### Profesní:

- inhalační expozice: astma (7-36%)
- kožní expozice: kontaktní dermat. (3-11%)

### Neprofesní:

#### ○ GIT expozice:

OAS

DER (urtika, angioedém)

GIT (nauzea, zvracení, průjmy)

HCD, DCD (dráždění, dušnost)

ANAFYLAXE → ŠOK

- inhalační expozice:

HCD → DCD → anafylaxe

- kožní expozice: vzácně

### FOOD ALLERGY SIGNS AND SYMPTOMS

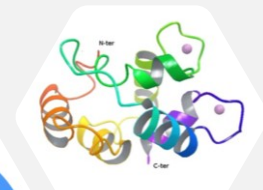
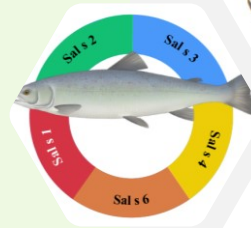


6

# Alergie na ryby: PŘÍČINY - molekulárně

## Hlavní alergen = (BETA)-PARVALBUMIN

- (70)-95% případů alergie na rybu
- bílkovina „bílá“ rybí svaloviny
- **termostabilní, odolný vůči trávení**
- **vysoký potenciál těžkých alergických reakcí včetně anafylaxe**
- vysoká míra mezidruhové zkřížené reaktivity
- k vyšetření obvykle Gad m1 /Gad c1 (*Gadus morhua* /callarias/ – treska obecná) a Cyp c1 (*Cyprinus carpio* - kapr obecný)

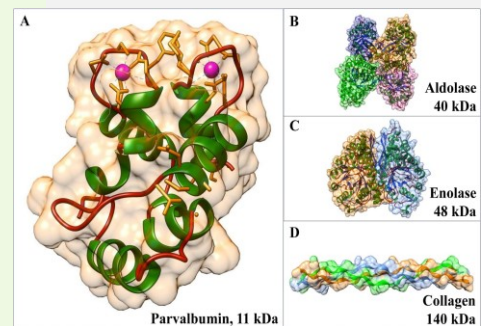
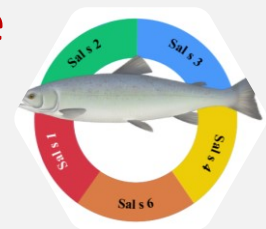


7

# Alergie na ryby: PŘÍČINY - molekulárně

## Vedlejší alergeny

- **svalovina:**
  - enolázy (*Gad m2*), aldolázy (*Gad m3*) → tepelně labilní
  - *tropomyosin (Sal s6)* → tepelně stabilní
- **jikry, kaviár:** *vitellogenin (Onc k5)*
- **vazivo:** **rybí kolagen – želatina** (*Gad m gelatin*)
  - přímo vs. kontaminace parvalbuminem.
  - **bezpečné** (EU 1166/2011) jako nosič ve farmaceut. a potravinářském průmyslu /vitaminy, Acarizax, ../, resp. čířidlo piva či vína
  - kazuisticky anafylaxe po sladkostech /gramy/



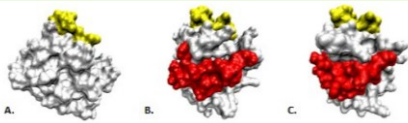
Thimo Ruethers et al. Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens, *Molecular Immunology*, 100, 2018

8

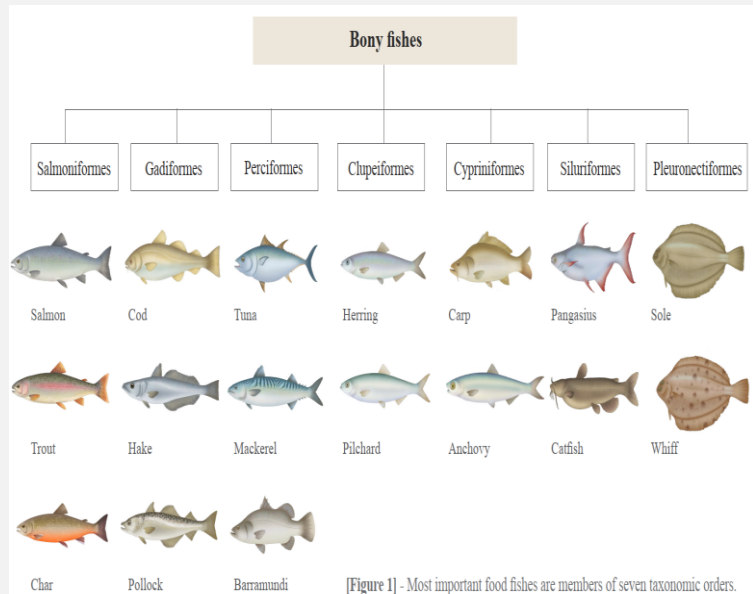
## Alergie na ryby: PŘÍČINY - druhově

### Mezidruhová reaktivita

- ✓ 50-55% alergiků na původně jeden druh ryb vyvine reaktivitu i na jiné druhy ryb
- ✓ strukturálně odlišné IgE specifické epitopy až k mezidruhové úrovni



- ✓ vyšší riziko v rámci dané čeledi a podčeledi

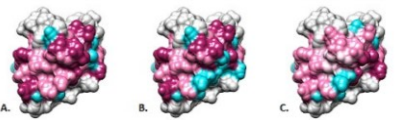


9

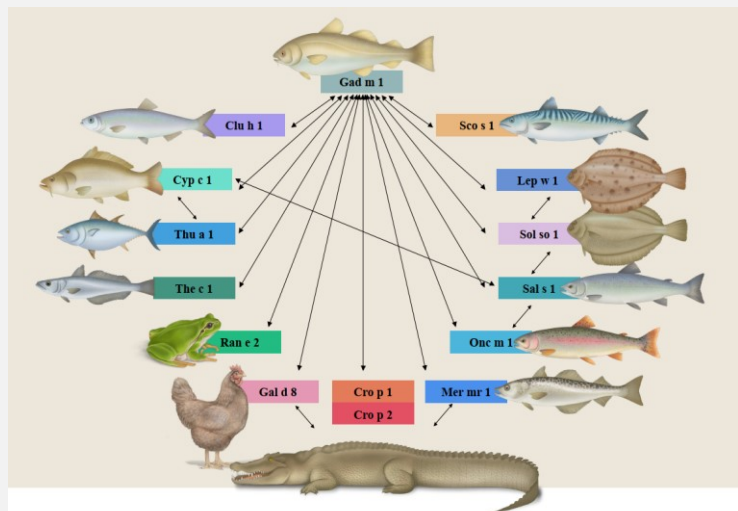
## Alergie na ryby: PŘÍČINY - druhově

### Mezidruhová reaktivita

- ✓ 50-55% alergiků na původně jeden druh ryb vyvine reaktivitu i na jiné druhy ryb
- ✓ strukturálně podobné IgE specifické epitopy až mimo ryby (žába, krokodýl, drůbež)



- ✓ vyšší riziko v rámci dané čeledi a podčeledi



[Figure 4] - Cross-reactivities among allergenic fish and non-fish parvalbumins. All parvalbumins have a high potential for cross-reactivity based on high sequence homology. Lines represent documented IgE-cross-reactivity. Clockwise: Atlantic cod, Atlantic mackerel, megrim, common sole, Atlantic salmon, rainbow trout, Atlantic hake, crocodile, chicken, edible frog, Alaska pollock, yellowfin tuna, common carp, Atlantic herring.

10



## Alergie na ryby: PŘÍČINY – prahová dávka

- **prahová dávka parvalbuminu je pouze miligramová (pod 3mg)**  
x stopy parvalbuminu: nebývá pro praxi klinicky významné  
x těžké reakce i při pouhé manipulaci nebo při vdechování výparů
- **obsah parvalbuminu (prahová dávka na gram rybí svaloviny):**
  - **vysoké nebezpečí:** treska, losos, sledř, kapr (i do 1 gramu masa)
  - **střední nebezpečí:** makrela (i do 6 gramu masa)
  - **menší nebezpečí:** platýz, mečoun nebo tuňák
- .. ryby „volných moří“, typické tzv. „červenou“ rybí svalovinou,  
prahová dávka u tuňáka je až v cca 55-60 gramech masa
- riziko vzájemné mezidruhové kontaminace v rámci zpracování ryb
- skrytý obsah rybí bílkoviny: „krabí“ tyčinky surimi, rybí tuk a olej, některé omáčky a dochucovadla



11

## Alergie na ryby: INTERMEZZO – testování

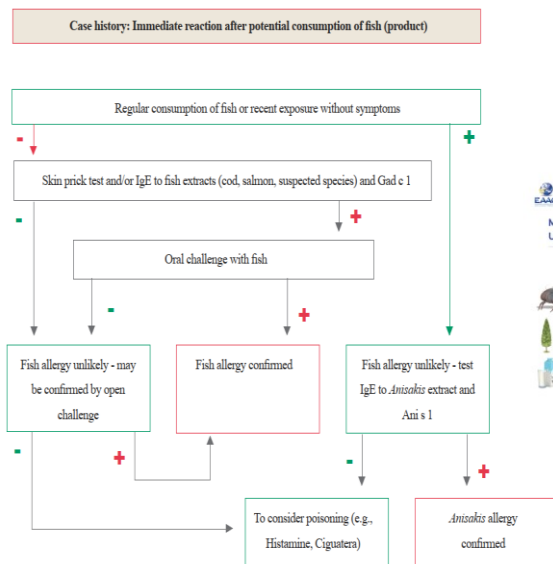
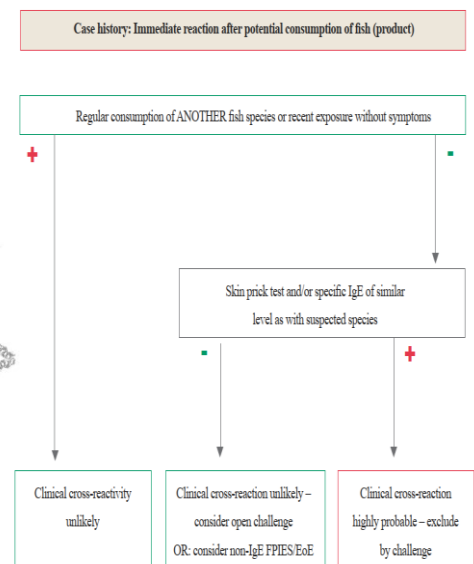


Figure 4] - Diagnostic algorithm in patients with suspected fish allergy.



[Figure 5] - Diagnostic algorithm in patients with suspected allergy to single or specific fishes.

12

## Alergie na ryby: INTERMEZZO – testování

### ? zákaz všeho .. čeledi .. podčeledi .. druhu ?

- **klinika pacienta** (GIT vs. inhalační a kožní cesta, závažnost reakce, individuální prahová dávka)
- **alergenní potenciál evokovaného druhu** (prahová dávka, známé mezidruhové reaktivity)
- **objektivizace (senzibilizace) na jiné druhy**
  - .. ↓ senzitivita i specificita (sIgE, SPT i expozice)
  - .. ↓ omezená nabídka sIgE i „bezpečných“ SPT
- ✓ **Extrakty Immulite:** kapr, pstruh, losos, makrela, sardinka, sled', treska, tuňák
- ✓ **CRD ImmunoCAP:** Gad c1 /treska/, Cyp c1 /kapr/
- ✓ **CRD ALEX:** kapr Cyp c1, losos vč. Sal s1, makrela vč. Sco s1, mečoun Xip g1, rejnok vč. Raj c1, sled' vč. Clu h1, treska vč. Gad m1/2+3, tuňák vč. Thu a1, (+ anisakis Ani s1/3 + četné mořské plody vč. Pen m1/2/3/4)



- <https://www.thechildrensallergy.co.uk/fish-allergy>

13

## Alergie na ryby: INTERMEZZO – testování SPT 1

### SPT nativ není bez rizik

Cherrez-Ojeda I. et al. **Anaphylaxis after skin prick-by-prick test: seafood allergy**, EAACI Hybrid Congress 2023:

- žena 23 let, terén PAR + PAB 3.stupně. Kauza: 3 roky opakovaně po sněžení různých mořských plodů a ryb projevy typu kašle a výtok z nosu,
- SPT blue fish /mořská piraña/, mečoun, tuňák + **SPT nativ** král. kreveta /prawn/, krevetka /shrimp/, krab, tuňák čerstvý i vařený.
- **AE:** okamžitě: až 5cm pupence (NK bez reakce) → do 5 min. svědění a další kopřivkové pupence na HKK až krk → do 15 min. dráždění hrdla a kašel a dušnost s hvízdodem (neupřesněno zda HCD či DCD) a tachykardie (TK neuveden) → do ? min. emergency, kde nebulizace salbutamolu + adrenalin a následně do hodiny úprava.



14

## Alergie na ryby: INTERMEZZO – testování SPT 2

### SPT nativ může pomoci

- muž 35 let, terén SAR bříza + traviny, PAR mírná roztoči, OAS (FPS) jablko + kiwi

.. v kvalitní restauraci na večeři, v návaznosti na smažené grundle rozvoj anafylaxe: postupně zarudnutí, kopřivka až plošná hyperplastická reakce v obličeji, na trupu a HKK + otok rtů + nevolnost + zhoršený dech s překážkou nejasné lokalizace + nestabilita, kolaps, oslabené vědomí - rozvoj šoku v minutách → přivolána RZP s intervencí nejasného typu (není zpráva, dle pac. hypotenzní, adrenalin ?) → zlepšení a dle zprávy při vyšetření na FNB už jen svědivý exantém a lehký otok rtů, TK 140/80 mm Hg.



15

## Alergie na ryby: INTERMEZZO – testování SPT 2

### SPT nativ může pomoci

- Ital, klasické ryby i mořské plody jí často a bez komplikací x grundle běžně nejí. Doposud nic podobného nezažil, resp. reakci na potraviny (mimo OAS po jablku a kiwi) ani v náznaku. **I po atace běžné ryby a mořské plody bez komplikací.**

.. dfg.: grundle /atherina boyeri/ orestované na palmovém oleji a pšeničné mouce, 2 calzone viennese: rucola, pšeničná mouka, hřibky, slunečnicový a olivový olej, droždí, uzený sýr, mozzarella, šunka

- **Krevní odběry:** pozitivní LTP proteinové struktury (Cor a8 0.53, Ara h9 1.00 kIU/l /arašíd/) x negativní mix mořské ryby a plody, treska Gad c1, kreveta Pen a1

- **Kožní prick testy:** NK 0 – PK 5/15 - Nativ: Olivový olej 0, Palmový olej 0, Tuňák 0, Treska 0, **Grundle 10/30**

- V plánu ALEX, ke kontrole se nedostavil.

16



## NEalergie na ryby: plody moře a parazité

### Jde skutečně o alergickou reakci na rybu ?

- zkřížená reaktivita alergenů ryb a alergenů mořských plodů bylo popsáno - RARITNÍ
  - **komorbidní alergie na ryby (parvalbumin) + na koryšce a měkkýše (tropomyosin)**
- reakce na požití ryby ve skutečnosti vyvolaná **alergenem rybiho parazita *Anisakis simplex***.
- .. napadá až 80% mořských ryb, zejména skupinově žijících, a tedy vhodných ke komerčnímu rybolovu.
  - .. kontaminovat může svalovinu i játra (cave: tresčí játra)
  - .. různé možnosti senz., zejména tropomyosin (Ana s3).

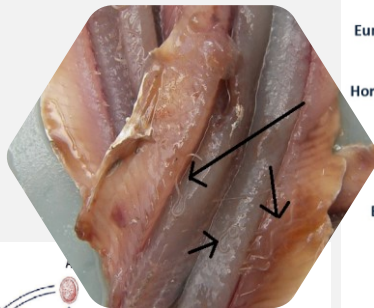


Pravidlem by tedy mělo být v rámci dfg. reakcí na požití mořské ryby vyšetřit i tropomyosin.

17

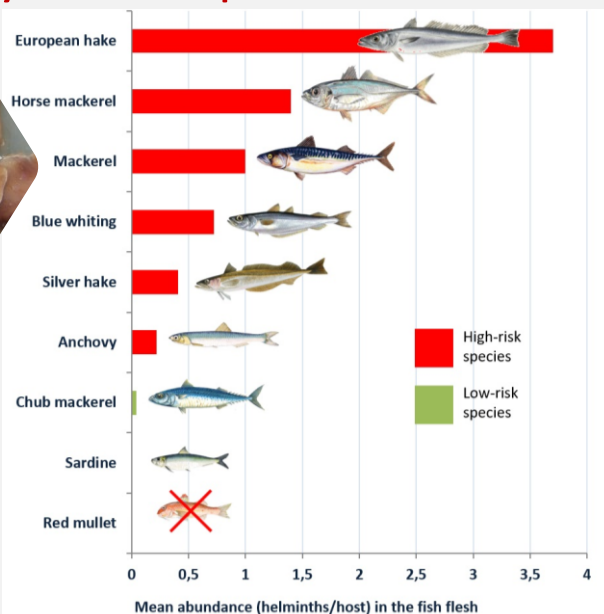
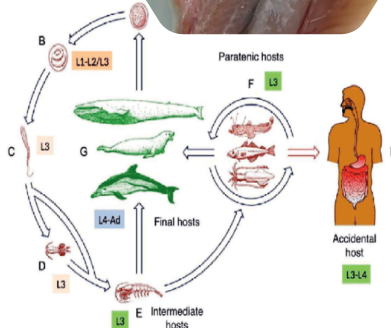
## NEalergie na ryby: plody moře a parazité

### Anisakiasis parazitární onemocnění



#### Life cycle

- A unembryonated eggs
- B embryonated eggs
- C ensheathed free-living larva L3
- D copepods
- E euphausiids (krill)
- F fishes & cephalopods
- G cetaceans & pinnipeds
- H humans



18

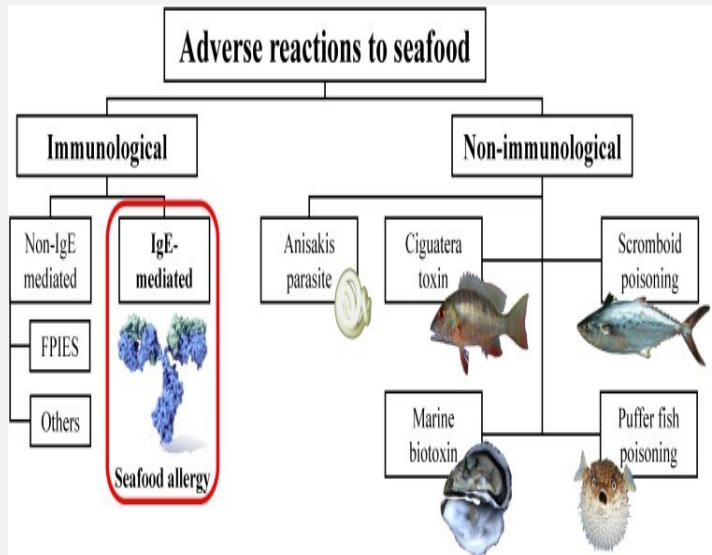
## NEalergie na ryby: otrava z ryb (různé)

Jde skutečně o alergickou reakci ?

### „Otrava z ryb“

- Přímá (jed ryba)
- Nepřímá 1 (kontaminace bakteriální, virová a parazitární)
- Nepřímá 2 (kontaminace biogenními aminy)

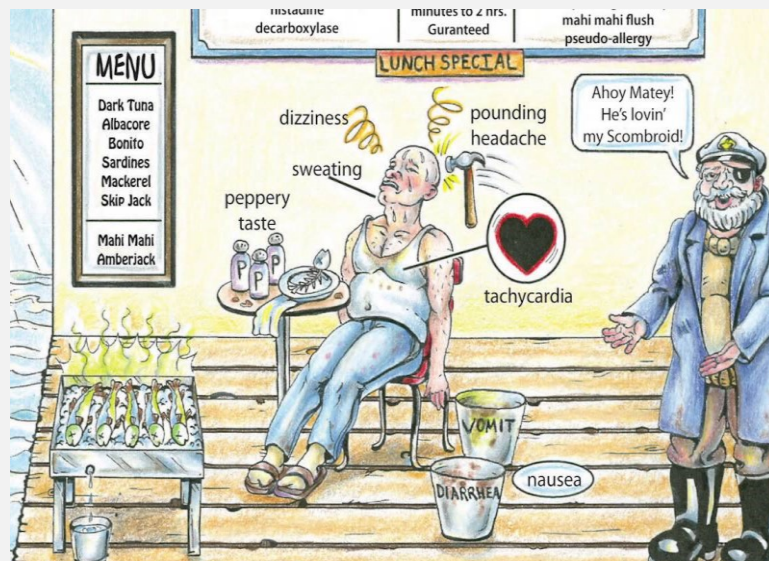
.. **scombroid syndrom**: svalovina ryb je bohatá na aminokyselinu histidin, která při kontaminaci rybiho masa bakteriemi je přeměňována na biologicky vysoce aktivní histamin. Ten je termostabilní a nevyvolává sám o sobě změnu chuti nebo zápach.



Thimo Ruethers et al. Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens, *Molecular Immunology*, 100, 2018

19

## NEalergie na ryby: otrava z ryb (scromboid)



| Scombroid dark-meat fish |  | Nonscombroid fish |  |
|--------------------------|--|-------------------|--|
|                          |  |                   |  |
|                          |  |                   |  |
|                          |  |                   |  |

<https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=538R8uT8dJI>

20

## ALERGIE na ryby: **ZÁVĚR**

### Řešení:

- odpovídající dietní prevence až eliminace.  
\_ *EXPERTNÍ UPLATNĚNÍ ALERGOLOGA*
- prevence skryté iritace (rybí restaurace, ..)
- v případě alergie na rybí bílkovinu a/nebo koryše **vybavení pacienta pohotovostním lékovým setem**, (v případě rizika anafylaxe) obsahujícím i adrenalinový autoinjektor.

ke stažení: [www.upira.cz](http://www.upira.cz), složka Pro lékaře



Třída Chondrichthyes: chrupavčité paryby .. alfa-parvalbumin

Třída Osteichthyes): kostní ryby .. beta-parvalbumin