

ИНФОРМАЦИЯ

за

нововъзникващи проблеми свързани с нови алергени в храните и Алфа-гал синдром



В периода 10-11 април 2019 г. в гр. Парма, Италия се проведе 21-та среща на участниците в Научната мрежа за обмен на информация за нововъзникващите рискове (EREN – Emerging Risks Exchange Network) към Европейския орган за безопасност на храните (EFSA). Тази мрежа е създадена през 2010 г. с цел да се улесни обмена на информация и експертни познания между държавите членки, EFSA, Европейската комисия и други европейски агенции и международни организации, по отношение на нововъзникващите проблеми¹ и рисковете² за безопасността на храните и фуражите.

Информацията от проведените дискусии, данните от проучванията извършени в отделни държави членки и изводите от тези срещи са от особено значение за компетентните органи извършващи официален контрол и вземащи решения за предприемане на мерки с цел предпазване здравето на хората и животните.

В срещата участваха представители от 24 държави членки на Европейския съюз (ЕС), Швейцария и Норвегия, представители на Научния комитет за нововъзникващите рискове към EFSA (EFSA SCER unit); наблюдаващи експерти от Европейската комисия, представители от: Европейския център за превенция и контрол на заболяванията (ECDC), Европейската агенция по околна среда (ЕЕА), Организацията по земеделие и прехрана на населението (FAO) и Агенцията за храни и лекарства на Австралия и Нова Зеландия (FSANZ).

В настоящият материал, са представени два важни нововъзникващи проблеми, обсъдени на срещата:

¹ **Проблем** - който би могъл да представлява риск за безопасността на храните и фуражите, който е идентифициран наскоро, за който необходимо е по-нататъшно проучване и за който събраната информация все още е твърде ограничена, за да може да се прецени дали отговаря на изискванията за нововъзникващ риск

² **Риск** - произтичащ от новооткрита опасност, неочаквана нова или повишена експозиция или чувствителност към известна опасност

1. Информация за нови алергени в храните, представена от Френската агенция по безопасност на храните (ANSES):

Експертите от ANSES изтъкнаха факта, че честотата и разпространението на алергиите свързани с храни е трудно да бъдат оценени, поради няколко причини. Първо, възможно е пациентите да не могат да разграничат отделните състояния на **алергия** и **непоносимост**. Второ, поставянето на диагнозата става чрез специфични тестове, поради което проучванията, основани само на информация от пациентите, или дори на количествата на имуноглобулини Е (IgE) не са надеждни за епидемиологичната оценка.

Оценката на честотата на проява на **анафилаксия**, т.е. на тежка алергична реакция, е по-лесна, тъй като обикновено тя води до хоспитализация на засегнатите хора. Данните, събрани от няколко страни като Обединеното кралство, САЩ и Италия, показват увеличаване на хоспитализираните случаи с анафилаксия при прием на определени храни, особено сред децата. Във Франция тези случаи са между 2 и 4% от населението, в зависимост от метода на изследване.

По време на срещата бяха предоставени данни от проучване сред доброволци, проведено чрез Френската мрежа Allergo Vigilance® (RAV).

Между 2002 и 2017 г. в мрежата са регистрирани 1951 случая на тежка анафилаксия, причинена от прием на алергени с храните, 16 от тях с фатален изход, 11 от които са деца. След анализ на медицинските доклади са идентифицирани някои нови алергени: **елда, мляко от дребни преживни животни (кози и овце), киви, кедрови ядки, α -галактоза (присъстваща в месото на бозайниците), грах и леща**. Тези алергени водят до риск от проява на анафилаксия, който понякога е по-висок от този, свързан с някои от алергените, изброени в Приложение II на Регламент (ЕО) №1169/2011³.

Два от 11-те смъртни случая при децата са свързани с прием на овче мляко. Известно е, че хората, алергични към овче или козе мляко, обикновено приемат без проблем кравето мляко. Тъй като обявяването на видовете мляко – козе или овче – не е задължително при етикетването на сирене и мляко, е препоръчително тази група потребители да избягват всички млечни продукти.

От гледна точка на **информираността на потребителя**, от съществено значение е информацията за хората с алергии да бъде достъпна при хранене извън дома. В някои държави в Европа вече има въведени разпоредби за ресторантите и заведенията за обществено хранене. Съгласно тези разпоредби в обектите е необходимо да има адреналин и персоналът да знае как да го използва, в случай на анафилаксия, тъй като от 10 до 20% от случаите на тежка анафилаксия (докладвана от RAV), са първите случаи на установяване на алергия свързана с храни при пациентите.

³ Регламент (ЕС) №1169/2011 на Европейския парламент и на Съвета от 25 октомври 2011 година за предоставянето на информация за храните на потребителите за изменение на регламенти (ЕО) № 1924/2006 и (ЕО) № 1925/2006 на Европейския парламент и на Съвета и за отмяна на Директива 87/250/ЕИО на Комисията, Директива 90/496/ЕИО на Съвета, Директива 1999/10/ЕО на Комисията, Директива 2000/13/ЕО на Европейския парламент и на Съвета, директиви 2002/67/ЕО и 2008/5/ЕО на Комисията и на Регламент (ЕО) № 608/2004 на Комисията (ОВ L 304, 22.11.2011, р. 18)

Според оценката на експертите от френската агенция рискът за алергичните хора се повишава по време на пътуване в чужбина.

Един от факторите би могъл да бъде липсата на информация за алергените, тъй като изискванията за задължителното им обявяване съгласно Регламент (ЕС) №1169/2011 не се прилагат за авиокомпаниите извън ЕС. Рискът при летене е особено висок, тъй като вентилационната система на самолета подпомага разпространението на хранителните алергени навсякъде, върху ръцете на персонала, приборите за храна и дори на пода. Вдишването на тези алергени може да доведе до тежки алергични реакции. Препоръчително е авиокомпаниите да избягват да сервират храни, съдържащи основни алергени, като фъстъци или ядки, или поне да познават състава на сервираната храна, за да информират пътниците. Персоналът на всяка авиокомпания трябва да е запознат с риска от хранителна алергия и да е обучен да прилага първа помощ (вкл. чрез поставяне на инжекция). В тази връзка ANSES предлага да бъде изготвено специфично ръководство за хора с алергия при пътуване в чужбина или със самолет.

Най-общо, френската агенция препоръчва да се извърши оценка на ефективността на законодателната уредба по отношение на различни аспекти, като достъпността на информацията, последиците за поведението на потребителите, както и за продуктите, които да са обект на изисквания за информиране на консуматорите.

Съгласно критериите на EREN за оценка на нововъзникващ риск, новите алергени в храните биха могли да бъдат разглеждани като нововъзникващ проблем.

Експертите на ANSES препоръчват да се наблюдават по-добре възникналите случаи на хранителна алергия и анафилаксия, както и алергените, които ги причиняват.

2. Информация за алергия към червено месо, причинена след ухапване от кърлежи (Алфа-гал синдром/Alpha-Gal Syndrome – AGS), представена от испанската агенция по безопасност на храните и хранене (AECOSAN)

Алфа-гал синдром е наскоро идентифициран тип хранителна алергия към червено месо, свързана с ухапване от кърлежи, при което чрез кърлежовата слюнка в тялото на човека се инокулира олигозахарида галактоза-алфа-1,3-галактоза (известен също като алфа-гал). При някои хора това предизвиква реакция на имунната система, която по-късно се проявява с леки до тежки алергични реакции, когато хората консумират червено месо.

Алфа-гал (α -Gal) е въглехидрат, наличен при бозайниците, с изключение на хората и маймуните. Той не се установява при птиците и рибите. Поради това, алергичният отговор възниква след консумацията на говеждо, свинско, агнешко и еленско месо или някои дребноли като свински бъбреци. Приемът на пилешко, пуешко месо и риба не предизвикват този синдром (Commins et al. 2009). Алфа-гал се установява също в протеин (на прах), млечни продукти, желатин и препарат за лечение на рак Цетуксимаб, като е докладвана алергия и към тези продукти.

Отговорът е подобен на този като при повечето хранителни алергии и по-специално IgE-медиранни алергии, и включва силен сърбеж по цялото тяло, обрив, ангиоедем, стомашно-чревни смущения и анафилаксия – тежка алергична реакция,

която може да се развие бързо и да завърши фатално (Commins et al, 2009). В 70% от случаите реакцията е придружена от затруднено дишане, което е особено опасно за хората страдащи от астма (Wolver et al., 2013). Алергичната реакция към α -Gal е със забавено начало – от 3 до 8 часа след консумацията на месни продукти от бозайници, за разлика от типичното бързо начало при повечето хранителни алергии (от 5 до 30 минути след хранене) (Commins et al., 2009).

Данни за алергия към червеното месо се съобщават от южните, източните и централните части на САЩ и Австралия, Европа и части от Азия. Случаи са идентифицирани и в Япония, Швеция, Франция, Италия и Испания (Commins & Platts-Mills, 2013; Morisset et al., 2012; Sekiya et al., 2012; Guillier et al., 2015; Calamari et al., 2015; Steinke et al, 2015).

Важно е да се отбележи, че синдромът би могъл да прерасне в глобален проблем с нарастващо разпространение на всички континенти и поради факта, че пренасяните с кърлежите болести при хората и животните, са проблем от световно значение. (De la Fuente et al., 2008 и 2017).

Основната причина за проявата на Алфа-гал синдрома са няколко вида кърлежи, като в САЩ това е *Amblyomma americanum*, известен като „самотна звезда“. На други континенти се съобщава за други видове - като *Ixodes ricinus* в Европа и *Ixodes holocyclus* в Австралия (Platts-Mills et al., 2015; Kwak et al., 2018).

Връзката между ухапванията от кърлежи и развитието на алергия към месото от бозайници е описана за първи път през 2007 г. (Van Nunen et al (2009), през 2009 г. тя е потвърдена, когато олигозахарида галактоза-алфа-1, 3-галактоза е идентифициран като вероятно отговорен за алергичната реакция (Commins et al 2009).

Алфа-гал синдромът се задържа от реакцията на имуноглобулин Е (IgE) антитяло срещу олигозахарида α -Gal, който присъства в гликопротеините на кърлежовата слюнка, и се инокулира в кожата на човека по време на ухапването от кърлежите (Van Nunen et al., 2007; Hilger et al., 2019). В отговор, човекът освобождава IgE антитела срещу това, което се счита за чуждо вещество. По-късно имунната система може да реагира, при консумиране на червено месо, съдържащо алфа-гал въглехидрати.

Някои други важни констатации на експертите от AECOSAN са, че пациентите може да проявяват различна чувствителност в зависимост от броя на ухапванията от кърлежи. Колкото по-голям е броят на ухапванията, толкова по-високи са нивата на продуцираните IgE антитела към α -Gal. Установено е също, че възможностите за развитие на тази алергия са по-големи, когато се консумират различни видове месо. Влияние върху проявата на синдрома оказват и видът на консумираната храна и начинът за нейното приготвяне. В САЩ например Алфа-гал синдромът се свързва с консумация на хамбургери на скара, докато в европейските страни той основно се свързва с консумация на свински бърбери.

Диагностицирането на синдрома се основава на: клиничните признаци; забавената проява на алергията след консумация на червено месо; определяне на IgE антитела срещу α -Gal чрез кожни и кръвни тестове; фактът, че пациентът е бил ухапан от кърлежи. Поставянето на диагнозата при тази алергия не е лесно, но е важно да се имат предвид следните фактори, свързани с по-висок риск от ухапване от кърлежи: местонахождението и хобито на пациентите (живеещи в селски райони, ловци, хора

обичащи разходки из полето); професията на пациентите (горски пазачи, животновъди, ветеринарни лекари); благоприятните местообитания за кърлежи (горски райони или райони с много храсти и високи треви).

Рисковите фактори, свързани с Алфа-гал синдрома, могат да включват генетични /имунни механизми като атопия, АВО кръвна група, водещи до силен IgE отговор срещу α -Gal след ухапване от кърлеж (Steinke et al., 2015; Fischer et al., 2017; Cabezas-Cruz et al., 2017; Rispens et al., 2013).

Синдромът може да бъде предотвратен чрез избягване и предпазване от ухапванията от кърлежи. Важно е да се избягват местата, обитавани от кърлежите, особено горските райони или районите с много храсти и високи треви. Препоръчително е да се носи подходящо облекло и обувки и стриктно да се преглеждат дрехите и тялото след преминаване през такива райони. Ако пациентът има придобита алергия към червено месо, е препоръчително да избягва всички видове месо от бозайници. При някои хора, алергията може да намалее с течение на времето, особено ако се предпазват от ухапвания от кърлежи.

Други фактори, като: консумацията на алкохол, физическата активност, съжителството с котки и инфекциите с ендопаразити от домашни любимци; възрастта и употребата на някои медикаменти, също могат да повлияят на риска от развитие на Алфа-гал синдром (Fischer et al., 2017; Gonzalez-Quintela et al., 2014). Съчетанието на тези и други все още неизвестни фактори може да повлияе на развитието на синдрома при някои индивиди, изложени на ухапвания от кърлежи.

Алергията към червено месо, свързана с ухапване от кърлежи, има голям медиен отзвук в няколко страни, което е показателно за опасенията относно неблагоприятните последици на този синдром за здравето на хората и хранителните им навици.

Съгласно критериите на EREN за оценка на нововъзникващ риск, Алфа-гал синдромът би могъл да бъде разглеждан като нововъзникващ проблем.

Според експертите от испанската агенция съществува връзка между ухапванията от кърлежи и алергията към червеното месо. Необходимо е тя да се проучи по-обстойно, както и да се установи защо някои хора са по-склонни да развият синдрома Алфа-гал след ухапване от кърлежи в сравнение с други.

Необходими са допълнителни проучвания относно разпространението на този синдром, ролята на кърлежите и допълнителните фактори, свързани с неговата проява.

Заключение от проведената 21-ва среща на Научната мрежа за нововъзникващите рискове:

Процесът на идентифициране на нововъзникващите рискове от EFSA има голямо значение за оценката на риска и представлява полезен превантивен инструмент, с който трябва да разполагат държавите членки и ЕК, с цел защита на човешкото здраве.

Забележка:

При наличие на допълнителна и важна информация във връзка с нововъзникващите рискове по отношение на общественото здраве, здравето на животните и безопасността на храните, тя ще бъде качена на сайта на ЦОРХВ и разпространена до компетентните институции и всички заинтересовани страни от хранителната верига.

ИЗГОТВИЛ:

Д-р Дора Петлова, главен експерт

Дирекция „Комуникация на риска, обучение и Контактен център“, ЦОРХВ

<http://corhv.government.bg/>

17.05.2019 г.

Подробна информация за Алфа-гал синдрома може да бъде открита в следните научни становища:

Anderson J.M., Moore I.N., Nagata B.M., Ribeiro J.M.C., Valenzuela J.G., Sonenshine D.E. (2017). Ticks, *Ixodes scapularis*, feed repeatedly on white-footed mice despite strong inflammatory response: an expanding paradigm for understanding tick-host interactions. *Front. Immunol.* 8:1784.

Bircher A.J., Hofmeier K.S., Link S., Heijnen, I. (2017). Food Allergy to the Carbohydrate Galactose-alpha-1, 3-galactose (alpha-Gal): four case reports and a review. *Eur. J. Dermatol.* 27:3-9.

Cabezas-Cruz A., Valdés J., de la Fuente J. (2014). Cancer research meets tick vectors for infectious diseases. *Lancet Infect. Dis.* 10:916-917.

Cabezas-Cruz A., Mateos-Hernández L., Pérez-Cruz M., Valdés J., Fernández de Mera I.G., Villar M., et al. (2015). Regulation of the immune response to α phagal and vector-borne diseases. *Trends Parasitol.* 31:470-476.

Cabezas-Cruz A., Mateos-Hernández L., Alberdi P., Villar M., Riveau G., Hermann E., et al. (2017). Effect of blood type on anti-alpha-gal immunity and the incidence of infectious diseases. *Exp. Mol. Med.* 49:e301.

Cabezas-Cruz A., Mateos-Hernández L., Chmelař J., Villar M., de la Fuente J. (2017). Salivary prostaglandin E2: role in tick-induced allergy to red meat. *Trends Parasitol.* 33:495-498.

Cabezas-Cruz A., Espinosa P.J., Alberdi P., Šimo L., Valdés J.J., Mateos-Hernández L., et al. (2018). Tick galactosyltransferases are involved in α -Gal synthesis and play a role during *Anaplasma phagocytophilum* infection and *Ixodes scapularis* tick vector development. *Sci. Rep.* 8:14224.

Calamari A.M., Poppa M., Villalta D., Pravettoni V. (2015) Alpha-gal anaphylaxis: the first case report in Italy. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 47:161-162.

Chmelař J., Kotál J., Kopecký J., Pedra J.H.F., Kotsyfakis M. (2016). All for one and one for all on the tick-host battlefield. *Trends Parasitol.* 32:368-377.

Commins S.P., Satinover S.M., Hosen J., Mozena J., Borish L., Lewis B.D., et al. (2009). Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1, 3-galactose. *J Allergy Clin. Immunol.* 123:426-433.

Commins S.P., James H.R., Kelly L.A., Pochan S.L., Workman L.J., Perzanowski M.S., et al. (2011). The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose- α -1, 3-galactose. *J. Allergy Clin. Immunol.* 127:1286-1293.e6.

Commins S.P. and Platts-Mills T.A.E. (2013). Tick bites and red meat allergy. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 13(4):354–359.

De la Fuente J., Estrada-Peña A., Venzal J.M., Kocan K.M., Sonenshine D.E. (2008). Overview: Ticks as vectors of pathogens that cause disease in humans and animals. *Front. Biosci.* 13:6938-6946.

De la Fuente J., Contreras M., Estrada-Peña A., Cabezas-Cruz A. (2017). Targeting a global health problem: Vaccine design and challenges for the control of tick-borne diseases. *Vaccine.* 35:5089-5094.

Fischer J., Lupberger E., Hebsaker J., Blumenstock G., Aichinger E., Yazdi A.S., et al. (2017). Prevalence of type I sensitization to alpha-gal in forest service employees and hunters. *Allergy.* 72:1540-1547.

Galili U. (2018). Evolution in primates by “Catastrophic-selection” interplay between enveloped virus epidemics, mutated genes of enzymes synthesizing carbohydrate antigens, and natural anticarbohydrate antibodies. *Am J. Phys. Anthropol.* 168:352-363.

Guillier A, Fauconneau A, De Barruel F, Guez S, Doutré MS (2015). Allergic hypersensitivity to red meat induced by tick bites: a French case report. *European J. Dermatol.* 25:277.

Gonzalez-Quintela A., Dam Laursen A.S., Vidal C., Skaaby T., Gude F., Linneberg A. (2014). IgE antibodies to alpha-Gal in the general adult population: relationship with tick bites, atopy, and cat ownership. *Clin. Exp. Allergy.* 44:1061-1068.

Hamsten C., Tran T.A.T., Starkhammar M., Brauner A., Commins S.P., Platts-Mills T.A.E., et al. (2013). Red meat allergy in Sweden: association with tick sensitization and B-negative blood groups. *J. Allergy Clin. Immunol.* 132:1431-1434.

Hilger C., Fischer J., Wölbing F., Biedermann T. (2019). Role and mechanism of galactose - alpha -1, 3-galactose in the elicitation of delayed anaphylactic reactions to red meat. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 19:3.

Karasuyama H., Yamanishi Y. (2014). Basophils have emerged as a key player in immunity. *Curr. Opin. Immunol.* 31:1-7.

Karasuyama H., Tabakawa Y., Ohta T., Wada T., Yoshikawa S. (2018). Crucial role for basophils in acquired protective immunity to tick infestation. *Front. Physiol.* 9:1769.

Kim T.K., Tirloni L., Pinto A.F., Moresco J., Yates J.R. 3rd, da Silva Vaz I. Jr., et al. (2016). Ixodes scapularis tick saliva proteins sequentially secreted every 24 h during blood feeding. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 10:e0004323.

Kuehl B M. (2018). Tick bite linked to red meat allergy. *JAVMA.* 319:332.

Kwak M., Somerville C., van Nunen S. (2018). A novel Australian tick *Ixodes (Endopalpiger) australiensis* inducing mammalian meat allergy after tick bite. *Asia Pac. Allergy.* 8:e31.

Mateos-Hernández L., Villar M., Moral A., García Rodríguez C., Alfaya Arias T., De la Osa V., et al. (2017). Tick-host conflict: immunoglobulin E antibodies to tick proteins in patients with anaphylaxis to tick bite. *Oncotarget* 8:20630-20644.

Morisset M., Richard C., Astier C., Jacquenet S., Croizier A., Beaudouin E., Cordebar V., Morel-Codreanu F., Petit N., Moneret-Vautrin D.A., Kanny G. (2012) Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *Allergy*. 67:699-704.

Oliveira C.J., Sá-Nunes A., Francischetti I.M., Carregaro V., Anatriello E., Silva J.S., et al. (2011). Deconstructing tick saliva: non-protein molecules with potent immunomodulatory properties. *J. Biol. Chem.* 286:10960-10969.

Platts-Mills T.A., Schuyler A.J., Tripathi A., Commins S.P. (2015). Anaphylaxis to the carbohydrate side chain alpha-gal. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 35:247-260.

Preston S.G., Majtán J., Kouremenou C., Rysnik O., Burger L.F., Cabezas-Cruz A., et al. (2013). Novel immunomodulators from hard ticks selectively reprogramme human dendritic cell responses. *PLoS Pathog.* 9:e1003450.

Rispens T., Derksen N.I., Commins S.P., Platts-Mills T.A., Aalberse R.C. (2013). IgE production to α -Gal is accompanied by elevated levels of specific igg1 antibodies and low amounts of IgE to blood group B. *PLoS One*. 8:e55566.

Sekiya K., Fukutomi Y., Nakazawa T., Taniguchi M. Akiyama K. (2012). Delayed anaphylactic reaction to mammalian meat. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 22:446-447.

Steinke J.W., Platts-Mills T.A., Commins S.P. (2015). The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J. Allergy Clin. Immunol.* 135:589-396.

van Nunen S.A., Fernando S.L. Clarke L.R., Boyle R.X. (2007) The association between Ixodes holocyclus tick bite reactions and red meat allergy [abstract] *Intern Med J.* 37(Suppl 5):A132.

Van Nunen S., O'Connor K.S., Clarke L.R., Boyle R.X., Fernando S.L. (2009). The association between tick bite reactions and red meat allergy. *Med.J.Aus.* 190:510-511.

Van Nunen S. (2018). Tick-induced allergies: mammalian meat allergy and tick anaphylaxis. *Med. J. Aust.* 208:316-321.

Wolver S E, Sun DR, Commins SP, Schwartz, LB. (2013). A peculiar cause of anaphylaxis: no more steak? The journey to discovery of a newly recognized allergy to galactose-alpha-1, 3-galactose found in mammalian meat. *Gen Int Medicine.* 28 (2): 322–325.

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКАТО ПОУХРАНЕНИЕ НА АЛЕРГИЯ