

## **Alergenne działanie miodu pszczelego**

**BOGDAN KĘDZIA, ELŻBIETA HOŁDERNA-KĘDZIA**

Instytut Roslin i Przetworów Zielarskich, ul. Libelta 27, 61 707 Poznań

The Research Institute of Medicinal Plants, Libelta 27, 61 707 Poznań

### **Allergenic activity of honey**

(Otrzymano: 20.05.2005)

#### **S u m m a r y**

An allergy to honey is a rare symptom. It usually occurs when people are allergic to food components, pollen and bee venom. Most often an allergy to honey is manifested by disturbances of skin and digestive system. Anaphylaxis is seldom, pollen proteins are more often the cause of an allergy to honey than honeybee ones. In particular cases an allergy can be caused by moulds, yeasts and secretion of sap-sucking insects.

An allergy to honey is often caused by pollen of floral plants from Compositae family (e.g.: sunflower, mugwort, marguerite, dandelion, golden rod, ragweed). It is caused more rarely by grass pollen (timothy) and trees (birch, hazel, olive). The cross allergy between two kinds of pollen of the same family (dandelion and sunflower) and between pollen of different families (sunflower and celery) is well-known. On this basis one can consider that the allergy to one monofloral honey can cause the allergy to other monoflower ones.

Key words: honey, allergy, pollen

#### **WPROWADZENIE**

Alergia (uczulenie, nadwrażliwość, idiosynkrazja lub nietolerancja) na miód jest zjawiskiem dość rzadkim. Badania przeprowadzone przez K a r a k a y a i K a - l y o n c u (1999) na 4.331 zdrowych studentach tureckich nie wykazały alergii na miód w żadnym przypadku. Sytuacja inaczej przedstawia się jednak u osób uczulonych na składniki pożywienia i pyłek roślinny. Wśród 173 pacjentów z alergiami pokarmowymi (H o f e r i W ü t h r i c h, 1985) uczulenie na miód stwierdzono u 4 chorych (2,3%). Podobnie u 52 niemowląt karmionych mlekiem matki, do którego

dodawano 5% miodu pszczelego, w 3 przypadkach (5,8%) wystąpiło uczulenie na miód, jednak niemowlęta te były dziedzicznie obciążone alergią pokarmową (Ström i Stoesser, 1958). Ze wspomnianych powyżej badań tureckich wynika (Karakaya i Kalıyöncü, 1999), że wśród 3.810 osób zgłaszających się do szpitala zajmującego się leczeniem chorób płuc i alergią, tylko 7 osób (0,2%) miało alergię na miód, w tym 3 z nich cierpiało jednocześnie na sezonowe zapalenie błon śluzowych nosa i spojówek spowodowane alergią na pyłek roślinny. Do podobnych wniosków doszedł Kalıyöncü (1997). Wśród 275 chorych cierpiących z powodu sezonowego zapalenia błon śluzowych nosa i spojówek uczulenie na miód występowało w 2 przypadkach (0,7%).

Analiza ponad 40-letnich danych (1958-1999) odnośnie alergii na miód wskazuje, że w przeważającej liczbie przypadków były to osoby uczulone na pyłek drzew, roślin zielnych w tym traw oraz na białko pszczoł (głównie jad pszczeli). Rzadziej powodem alergii na miód było uczulenie na żywność roślinną (korzeń selera, jabłka, orzechy laskowe, wanilię, wiórki kokosowe), leki, kosmetyki i detergenty.

## OBJAWY ALERGII NA MIÓD

Alergia na miód może objawiać się w różny sposób. Najczęściej są to zaburzenia dermatologiczne i ze strony przewodu pokarmowego, rzadziej ze strony układu oddechowego. Niekiedy dochodzi do reakcji natychmiastowych, zwanych anafilaksją. Bardzo dobrze objawy nietolerancji na miód oddają opisane poniżej wyniki badań czterech zespołów badawczych.

W pierwszym przypadku (Helbing i in., 1992) analizowano objawy, jakie wystąpiły u 22 osób uczulonych na miód. Najwięcej osób (13) odczuwało biegunkę, bóle brzucha i wymioty. Ogólny świąd ciała zgłaszało 10 osób; duszność, kaszel i pokrzywkę 8 osób; obrzęk naczyń 7 osób; zapaść i utrata przytomności (anafilaksja) towarzyszyła 2 osobom.

W drugiej analizowanej grupie dwunastu osób uczulonych na miód, obrzęk gardła, powiek, nosa i skóry ciała wystąpił w 4 przypadkach; chropowatość, obrzęk gardła i warg oraz przejściowe zaczerwienienie skóry wystąpiło w 4 przypadkach; wyciek wydzieliny z nosa, ból głowy i ogólne dolegliwości gastryczne wystąpiły w 4 dalszych przypadkach (Kistala i in., 1995).

Kolejne badania (Bauer i in., 1996), obejmujące grupę 23 osób uczulonych na miód, dzielą zaobserwowane objawy na miejscowe: obrzęk ust (12 osób), ogólna pokrzywka (2 osoby), miejscowa pokrzywka z obrzękiem naczyniowym (2 osoby) i na objawy ogólne: astma oskrzelowa (7 osób), anafilaksja (4 osoby) i dolegliwości gastryczne (2 osoby).

W ostatniej pracy (Karakaya i Kalıyöncü, 1999) omówiono 5 przypadków uczuleń na miód. Wystąpiły następujące objawy: ból brzucha i ostra pokrzywka; obrzęk błon śluzowych nosa z obfitą wydzieliną i ostra pokrzywka miejscowa; ogólna pokrzywka i obrzęk naczyniowy; ostry obrzęk naczyniowy; silna biegunka.

W wielu innych doniesieniach (Bousquet i in., 1984; Burr i in., 1985; Helbing i Wüthrich, 1987; Torre i in., 1997) objawy te się powtarzają, z lżejszym lub cięższym przebiegiem. Do najbardziej niebezpiecznych należy jednak zaliczyć przypadki wspomnianej powyżej (Helbing i in., 1992; Bauer i in., 1996) anafilaksji po spożyciu miodu, to jest reakcji natychmiastowej, objawiającej się pokrzywką, świądem, obrzękiem, a także przyspieszeniem akcji serca, zaczerwienieniem skóry, bólem głowy oraz niewydolnością krążenia i oddychania (wstrząs anafilaktyczny), co w skrajnych przypadkach może doprowadzić do zejścia śmiertelnego.

### ALERGIA NA PYŁEK KWIATOWY

Ponad wszelką wątpliwość możemy przyjąć, że najczęstszym powodem uczulenia na miód jest występujący w nim pyłek kwiatowy.

Uczulenie na pyłek kwiatowy obecny w miodzie potwierdzają badania (cyt. za Rapiejko, 1991) przeprowadzone na 416 ochotnikach (mężczyznach w wieku od 19 do 24 lat). Otrzymywali oni co 4 dni 25 g miodu wielokwiatowego, spadziowego i akacjowego na czczo. Okazało się, że 44 ochotników (10,6%) było uczulonych na pyłek roślinny: 15 na pyłek kwiatowy i 29 na pyłek traw, co potwierdzono testami skórnymi. U wszystkich osób uczulonych na pyłek roślinny po spożyciu miodu występowały także mniej lub bardziej nasilone objawy nietolerancji, objawiające się głównie dolegliwościami gastrycznymi: bólami brzucha, wzdęciami, biegunkami, wymiotami i zgasą. Niekiedy dołączały się do nich bóle głowy, obrzęk warg, duszność, pokrzywka skórna, świąd gardła, a także stan zapalny błon śluzowych nosa i spojówek. Najwięcej objawów (82%) wystąpiło po spożyciu miodu spadziowego. Miód wielokwiatowy i akacjowy były lepiej tolerowane.

Za taki stan rzeczy obarcza się białka ziaren pyłku, głównie roślin z rodziny złożonych (Compositae), takich jak słonecznik (*Helianthus annuus*), bylica (*Artemisia vulgaris*), złocien (*Chrysanthemum leucanthemum*), mniszek (*Taraxacum officinale*), nawłoc (*Solidago virgaurea*) i ambrozja (*Ambrosia artemisiifolia*) (Fernández i in., 1993). Ponadto alergię często wywołują także ziarna pyłku traw (tymotki siewnej *Phleum pratense*), a także pyłki drzew: brzozy brodawkowatej *Betula verrucosa*, leszczyny pospolitej *Corylus avellana* i oliwki europejskiej *Olea europaea* (Kalyoncu, 1997).

Potwierdzają to badania immunologiczne. Najpierw Helbing i in. (1992) odkryli, że immunoglobuliny IgE obecne w surowicy krwi osób uczulonych na miód mniszkowy i na pyłek kwiatowy z bylicy wiązały się z odpowiednimi alergenami (wyciągami z miodu mniszkowego i pyłku kwiatowego z bylicy), którymi wysycano krążki bibułowe, w teście radioalergosorpcji (RAST). Następnie Bauer i in. (1996) zauważyli, że immunoglobuliny IgE obecne w surowicy krwi osób uczulonych na miód słonecznikowy, akacjowy, z kasztana jadalnego i leśny, wiążą białka o masie cząsteczkowej 30/33, 54, 60 i 72 kDa występujące w wyciągach z pyłku kwiatowego obecnego w wyżej wymienionych miodach odmianowych.

A zatem połączenie w organizmie ludzkim odpowiednich immunoglobulin IgE (przeciwciał) z odpowiednimi antygenami z pyłku kwiatowego powoduje

powstanie kompleksu IgE-antygen, który ma powinowactwo do receptorów FcR zlokalizowanych na powierzchni komórek tucznych i bazofilów. W krótkim czasie (od kilku do kilkunastu minut) dochodzi do degranulacji omawianych komórek i uwolnienia przez nie tzw. mediatorów stanu zapalnego, takich jak histamina, tryptaza, chymaza, heparyna, cytokiny i leukotrieny. Powstaje reakcja natychmiastowa, nazywana anafilaksją, o różnym natężeniu i z udziałem różnych narządów i układów: skóry, układu pokarmowego, oddechowego i naczyniowego. Nasilenie objawów zależy od ilości uwolnionych mediatorów zapalenia (głównie histaminy).

Należy zwrócić uwagę na jeszcze jedno zagadnienie. Cohen i in. (1979) stwierdzili, że immunoglobuliny IgE obecne w surowicy krwi pacjenta uczulonego na pyłek kwiatowy z mniszka lekarskiego (*Taraxacum officinale*) reagują także z ziarnami pyłku dwóch innych roślin pochodzących z tej samej rodziny (złożonych Compositae), a mianowicie złocienia dalmatyńskiego (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) i słonecznika zwyczajnego (*Helianthus annuus*). W badaniach zastosowano technikę RAST. Określono to reaktywnością krzyżową. Do podobnych wniosków doszli także Fernândez i in. (1993), którzy badali surowicę krwi 20 pacjentów uczulonych na pyłek kwiatowy roślin z rodziny Compositae. Za pomocą elektroforezy w żelu poliakrylamidowym wykazali oni, że w surowicy krwi wszystkich chorych znajdowały się przeciwciała IgE skierowane przeciwko alergenom z ziaren pyłku z bylicy, złocienia, słonecznika, ambrozji, mniszka i nawłoci. Birnbaum i in. (1989) za pomocą metody RAST wykryli ponadto u pewnego chorego alergię na miód słonecznikowy i alergię na selera. Rośliny te należą do dość odległych systematycznie od siebie rodzin, a mianowicie złożonych (Compositae) i baldaszkowatych (Umbelliferae). Wyniki tych badań sugerują, że istnieją antygeny wspólne dla pyłku kwiatowego słonecznika i selera.

Powyższe odkrycia mają głębszy sens. Do niedawna panowało przekonanie, że uczulenie na jeden miód odmianowy nie oznacza uczulenia na inne miody. W tym kontekście pojęcie to należałoby zweryfikować i przy wystąpieniu uczulenia na określony miód powinno się zachować dużą ostrożność w odniesieniu do wszystkich miódów odmianowych.

### ALERGIA NA BIAŁKO PSZCZÓŁ

Uczulenie na miód nie musi się wyłącznie ograniczać do pyłku kwiatowego, zarówno roślin owadopylnych, jak i wiatropylnych. Od dawna przypuszczano, że uczulenie na miód może wiązać się także z wydzielinami i składnikami ciała pszczoł. Przede wszystkim podejrzewano o to enzymy wytwarzane w gruczołach ślinowych i gardzielowych pszczoł.

Odpowiedzi na te pytania przyniosły fundamentalne prace Helbinga i in. (1992) i Bauera i in. (1996).

Helbing i in. (1992) wykazali, że wśród 22 osób uczulonych na miód 9 z nich było uczulonych jednocześnie na jad pszczele, 3 osoby były uczulone na wydzielinę z gruczołów gardzielowych pszczoł i 3 na wyciągi otrzymane z całego ciała pszczoł. Badania te wykonano metodą RAST, wykorzystując do tego celu surowicę krwi osób uczulonych na miód rzepakowy, mniszkowy i leśny.

Bauer i in. (1996) badali z kolei surowice 23 osób uczulonych na miód słonecznikowy, akacyjny, z kasztana jadalnego i leśny. Okazało się, że w wyciągu z miodu słonecznikowego występowały 3 białka o masie cząsteczkowej 57, 66 i 80 kDa, które także znaleziono w wydzielinie z gruczołów gardzielowych i ślinowych pszczół. Natomiast we wszystkich surowicach znaleziono immunoglobuliny IgE skierowane przeciwko tym białkom. W badaniach posłużono się rozdziałem składników występujących w wyciągach, wydzielinie gruczołowej i surowicy krwi na żelu poliakryloamidowym. Ponadto w 7 z 10 badanych surowic, otrzymanych od osób uczulonych na jad pszczeli, znaleziono immunoglobuliny IgE skierowane przeciwko składnikom białkowym jadu pszczelego.

Na tej podstawie można przyjąć, że składniki białkowe wydzielin pszczół, a także składniki ich ciała (niekiedy także występują one w miodzie), mogą powodować uczulenie na miód pszczeli. Przypadki takie występują bardzo rzadko, jednak u osób uczulonych na jad pszczeli i jad osy (w tym przypadku występuje uczulenie krzyżowe) mogą one mieć miejsce.

W tym miejscu wypada wspomnieć również o możliwości alergii u osób, które mają stały kontakt z powietrzem zawierającym zawieszone cząstki martwych pszczół, na przykład przy pozyskiwaniu miodu z plastrów, sortowaniu ramek oraz przetapianiu woszczyzny. Znane są przypadki ostrej astmy oskrzelowej wywołane pracą sezonową w pasiece (Ostrom i in., 1986). Występowanie przeciwciał IgE w surowicy krwi pszczelarzy, skierowanych przeciwko antygenom w postaci całego ciała pszczoły, potwierdzone zostały zarówno testami skórnymi metodą RAST, jak i prowokacją oskrzelową z użyciem wyciągów z pszczół.

### ALERGIA NA INNE SKŁADNIKI MIODU

Z teoretycznego punktu widzenia można także rozpatrywać jeszcze inne źródła alergii na miód pszczeli. Mogą nimi być zarodniki grzybów pleśniowych, grzyby drożdżoidalne, algi oraz białko i produkty przemiany materii owadów ssących występujące w spadzi. Przykładem może być praca Torre i in. (1997). Analizowali oni 3 przypadki alergii na miód pochodzący z Teneryfy. Wyciągi z badanych miodów oceniane elektroforetycznie wykazywały obecność 5 białek o masie cząsteczkowej 16, 17, 46, 54 i 80 kDa. Badania surowicy krwi osób uczulonych na miód metodą elektroforezy w żelu poliakryloamidowym i metodą RAST wykazały obecność immunoglobulin IgE, przy czym nie udało się im przyporządkować ani antygenów roślinnych (wyciągi z pyłku kwiatowego dominującego w badanych miodach), ani antygenów pszczelich (jad pszczeli i 5 najważniejszych enzymów występujących w badanych miodach). Jedynie w jednym z miodów udało się zidentyfikować IgE swoiste dla jadu pszczelego i bylicy (*Artemisia vulgaris*).

W tej sytuacji, jeśli składniki uczulające nie są wynikiem ich wprowadzenia do miodu w trakcie procesu jego pozyskiwania i konfekcjonowania, a także z organizmu pszczół, to nie można wykluczyć, że przedostały się one do miodu wraz z nektarem lub spadzią.

## PODSUMOWANIE

W podsumowaniu można przyjąć, że uczulenie na miód pszczeli występuje bardzo rzadko u osób zdrowych, nie wykazujących objawów alergii na środki spożywcze, leki, kosmetyki i detergenty. Ważnym elementem wystąpienia alergii na miód jest stan zdrowia. Dotyczy to szczególnie osób uczulonych na pyłek roślin użytkowych, drzew, traw i chwastów, a także na jad pszczeli i jad osy.

Dobrym przykładem takich możliwości jest analiza stanu zdrowia grupy pacjentów uczulonych na miód, podana przez klinicystów szwajcarskich (Helbing i in., 1992). Z grupy 22 osób uczulonych 11 pacjentów cierpiało na sezonowe stany zapalne błony śluzowej nosa i spojówek, 6 pacjentów chorowało na astmę oskrzelową, 6 pacjentów było uczulonych na jad pszczeli, 11 pacjentów było uczulonych na wiatropylny pyłek selera, a 8 pacjentów było jednocześnie uczulonych na pyłek selera i miało sezonowe zapalenie błon śluzowych nosa i spojówek.

Jeśli zatem po spożyciu miodu, nawet małych jego ilości, wystąpią zaburzenia dermatologiczne (pokrzywka, świąd, obrzęk), zaburzenia gastryczne (nudności, wymioty, biegunka), zaburzenia ze strony układu oddechowego (skurcz oskrzeli, nieżyt nosa) lub pojawią się objawy natychmiastowe (anafilaksji), jego podawanie należy przerwać, a po ponownym wystąpieniu wymienionych objawów, związanych ze spożyciem miodu, odstawić go całkowicie.

## LITERATURA

- Bauer L., Kohlich A., Hirschwehr R., Siemann U., Ebner H., Scheiner O., 1996. Food allergy to honey: Pollen or bee products? *J. Allergy Clin. Immunol.* 97: 65-73.
- Birnbaum J., Tafforeau M., Vervloet D., Charpin J., Charpin D., 1989. Allergy to sunflower honey associated with allergy to celery. *Clin. Exper. Allergy*, 19: 229-230.
- Bousquet J., Campos J., Michel F. B., 1984. Food intolerance to honey. *Allergy*, 39: 73-75.
- Burr M. I., Fehily A. M., Stott N. C. H., Merret T. G., 1985. Food allergic asthma in general practice. *Human Nutr. Appl. Nutr.* 39A: 349-355.
- Cohen S. H., Yuninger J. W., Rosenberg N., Fink J. N., 1979. Acute allergic reaction after Compositae pollen ingestion. *Allergy Clin. Immunol.* 64:270-274.
- Fernández C., Martín Esteban M., Fiandor A., Pascual C., Serrano C. L., Alzamora F. M., Diaz Pena J. M., Ojeda Casas J. A., 1993. Analysis of cross reactivity between sunflower pollen and other pollens of the Compositae family. *J. Allergy Clin. Immunol.* 92: 660-667.
- Gołąb J., Jakóbiśiak M., Lasek W., 2004. *Immunologia*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa: ss. 567.
- Helbing A., Wüthrich B., 1987. Ein ungewöhnlicher Fall von Honigallergie. *Allergologie*, 10: 252-255.
- Helbing A., Peter C., Berchtold E., Bogdanov S., Müller U., 1992. Allergy to honey: relation to pollen and honey bee allergy. *Allergy*, 47: 41-49.

- Hofer T., Wüthrich B., 1985. Nahrungsmittelallergien. II. Häufigkeit der Organmanifestationen und der allergie auslösenden Nahrungsmittel. Schweiz. Med. Wschr. 115: 1437 1442.
- Kalyoncu A. F., 1997. Honey allergy and rhinitis in Ankara, Turkey. Allergy, 52: 876 877.
- Karakaya G., Kalyoncu A. F., 1999. Honey allergy in adult allergy practice. Allergol. Immunopathol. 27: 271 272.
- Kiistala R., Hannuksela M., Mäkinen Kiljunen S., Niinimäki A., Haah tella T., 1995. Honey allergy is rare in patients sensitive to pollens. Allergy, 50: 844 847.
- Ostrom N. K., Swanson M. C., Agarwal M. K., Yunginger J. W., 1986. Occupational allergy to honeybee body dust in a honey processing plant. J. Allergy Clin. Immunol. 77: 736 740.
- Rapiejko P., 1991. Alergia na pyłek kwiatowy. Pszczelarstwo, Nr 6: 7.
- Strem E. L., Stoesser A. V., 1958. Does honey in infant feeding cause allergy? Allergy, 8: 375 379.
- Torre F., Garcia J. C., Martinez A., Martinez J., Palacios R., 1997. IgE binding proteins in honey: Discussion on their origin. Invest. Allergol. Clin. Immunol. 7: 83 89.

### Streszczenie

Alergia na miód jest zjawiskiem rzadkim i występuje zwykle u osób uczulonych na składniki pożywienia, pyłek roślinny i jad pszczele. Alergia na miód najczęściej objawia się zaburzeniami ze strony przewodu pokarmowego i skóry. Rzadko dochodzi do anafilaksji. W większości powodem alergii na miód jest białko pyłku kwiatowego, rzadziej białko pszczół. W szczególnych przypadkach alergię mogą wywoływać grzyby pleśniowe i drożdżoidalne oraz wydzielina owadów ssących.

Alergię na miód często powodują ziarna pyłku roślin kwiatowych z rodziny Compositae (słonecznik, bylica, złocień, mniszek, nawłóć, ambrozja), rzadziej pyłek traw (tymotka) i drzew (brzoza, leszczyna, oliwka). Znana jest alergia krzyżowa pomiędzy pyłkiem kwiatowym tej samej rodziny (mniszek i słonecznik) i różnych rodzin (słonecznik i seler). Na tej podstawie można przyjąć, że alergia na jeden miód odmianowy może spowodować alergię na inne miody odmianowe.

