

## Chương 4

# Các dị ứng nguyên

**BS. Michèle RAFFARD**

Chuyên khoa Dị ứng – Trung tâm Y khoa - Viện Pasteur

75 rue de l'Eglise 75015 PARIS

[mraffard@free.fr](mailto:mraffard@free.fr)

# Các dị ứng nguyên

(BS. Michèle RAFFARD)

## Định nghĩa dựa vào danh pháp mới

Các dị nguyên, vốn là các glyco-protein tự nhiên, là những kháng nguyên kích thích tình tạng tăng cảm có cơ chế miễn dịch tương tác với các kháng thể IgE hay IgG (1). Nếu các dị nguyên vận chuyển trong không khí và hít vào được, chúng được gọi là dị nguyên hô hấp **pneumallergènes** (xem chương này), nếu là thức ăn được gọi là dị nguyên thức ăn **trophallergènes** (xem chương dị nguyên thức ăn).

Đôi lúc các sản phẩm hóa học tác động như **haptènes\*** và có thể được công nhận là dị nguyên như trong vài loại **độc phẩm**.

Ở những bệnh nhân có tạng dị ứng, các dị nguyên khởi động việc sản xuất IgE đặc hiệu và gây các biểu hiện gồm: hen, viêm kết mạc mắt mũi và chàm.

## Danh pháp các dị nguyên

Việc đặt tên bằng 2 từ cho mỗi dị nguyên được pháp điển hóa và tương ứng với các từ bằng cách gọi tên theo phân loại nghĩa là cách gọi tên khoa học và phổ biến của các loại cây hay loài vật. **Tên khoa học** luôn có 2 từ, được viết bằng tiếng Latinh và viết nghiêng : từ đầu tiên là tên của giống và được viết hoa, từ thứ hai là tên của loài. Phần hợp thành dị nguyên được sử dụng bằng 3 từ đầu tiên trong tên của giống, và theo sau chữ đầu tiên của loài là một số :1 chỉ kháng nguyên chính yếu, các số 2, 3, 4, 5...chỉ cho các dị nguyên khác. Các dị nguyên chính yếu được nhận biết bằng các IgE đặc hiệu trong huyết thanh có ít nhất 50% ở người dị ứng, và các dị nguyên thứ yếu nhận biết với ít hơn 50% IgE.

Ví dụ sau đây cho **con mạt**,

- ***Dermatophagoides pteronyssinus***, dị nguyên chính yếu là : **Der p 1**
- ***Dermatophagoides farinae*** : **Der f 1**

Với **mèo**

- ***Felis domesticus*** : **Fel d 1**

Việc đặt tên theo danh pháp này đã được chấp thuận bởi uỷ ban quốc tế về xét duyệt vốn là thành các thành viên trong Hội liên hiệp quốc tế về Miễn dịch dị ứng và Tổ chức Y tế thế giới ; có thể tham khảo về các dị nguyên trên trang [www.allergen.org](http://www.allergen.org).

## Cấu trúc và chức năng các dị nguyên

Các dị nguyên có phân tử lượng từ 3 đến 90 kDa. Cấu trúc của chúng càng ngày càng được hiểu rõ hơn; điều này cho phép mô tả các tính chất cùng nguồn của các lớp protein và hiểu rõ hoạt tính sinh học của chúng.

Các vị trí kháng nguyên đặc hiệu được gọi là **epitop** và quyết định tính đặc hiệu của đáp ứng miễn dịch với tế bào lympho T hoặc B.

**Epitop** hay vị trí quyết định kháng nguyên là một phần của phân tử dị nguyên có đặc tính cho sự kết hợp với kháng thể.

Các epitop T, peptid dãy dẹp, được trình diện cho tế bào lympho T bằng tế bào trình diện kháng nguyên (CPA\*, xem chương này) qua trung gian của Phức hợp nhóm phù hợp mô Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH\*)

Các epitop B, vị trí (Fab) các kháng thể liên quan đến lympho B, ở trên bề mặt của cấu trúc không gian 3 chiều của dị nguyên. Chúng hỗ trợ cho khả năng phản ứng của kháng nguyên.

Các dị nguyên có thể là **enzymes** và có hoạt tính thủy phân như các protéases: Cystéine protéases, Sérine protéases, Aspartique protéinases. **Cystéine protéase** của *Dermatophagoides pteronyssinus*, được tìm thấy trong đường tiêu hóa của chúng, đó là kháng nguyên chính yếu (**Der p 1**). Khả năng hủy hoại vẩy da ở người để chúng làm thức ăn, nhờ vào hoạt tính hủy protein nên có thể làm tăng tính thấm màng nhầy khí quản người, tạo điều kiện dễ dàng cho sự thâm nhập của các dị nguyên.

Các **calycinines** là các lipocaline, đảm nhận việc vận chuyển các phân tử peptid kỵ nước kếp hợp với các mùi, đặc biệt ở vài loại gặm nhấm. Đó cũng chính là một dị nguyên chính yếu ở mèo, Fel d 1 được gọi là utéroglobuline.

#### Các dị nguyên của mèo và bản chất của chúng

<b>Fel d1</b> : utéroglobuline - Fel d 2 : albumine - Fel d 3 : cystatine – 4 : lipocaline - Fel d 5w : immunoglobuline A - Fel d 6w: immunoglobuline M	Fel d
--	-------

**Tropomyosine** ở động vật không xương sống, tham gia trong quá trình co cơ. Chúng có thể giải thích các phản ứng chéo.

Các **albumines** của động vật có vú giải thích trường hợp dị ứng chéo với tất cả các loài thú có lông.

**Parvalbumine** của các loài cá là một trong những dị nguyên chính yếu, nó bền vững với nhiệt độ và sự tiêu hóa.

**Profiline** điều hòa chức năng của actine và sự tái tập hợp lại của các tế bào tạo khung trong giới thực vật I. Valenta R. nhận dạng vào năm 1991 loại protein có mặt khắp nơi này, như một kháng nguyên phổ biến giải thích gần 20% sự mẫn cảm chéo giữa kháng nguyên phấn hoa ở các loài cây khác nhau như ở cây bu-lô (Bet v 2), cây ngải (Art v 2), và các cây cỏ.

#### Các dị nguyên chéo

Các dị nguyên được gọi là chéo khi chúng có sự đồng nhất về chức năng hay cấu trúc của chúng rất gần với nhau, được xác nhận bởi các IgE ở người dị ứng.

Các dị nguyên chéo đầu tiên được mô tả ở Châu Âu cho trường hợp dị ứng với phấn hoa của cây hay cỏ dị ứng chéo với trái cây hay rau cải. Sự mẫn cảm với phấn hoa là nguyên phát và đưa đến mẫn cảm thứ phát với thức ăn. Các dị nguyên chéo có cùng một gia đình phân tử trong đó cấu trúc phân tử rất gần nhau ; profiline, các protein bảo vệ (phần cây bu lô/táo) latex/trái bơ

PHẦN	THỨC ĂN	TÁC GIẢ	Công bố đầu tiên
Cao lương	Melon	Glaser	1970
Bu lô	Táo	Lahti	1977
Ngãi	celeri	Kremser	1983

**Bảng I.** Dị ứng chéo giữa phần hoa và thức ăn là thực vật

Ở loài động vật, **tropomyosine** có một sự tương đồng về cấu trúc, điều này giải thích các dị ứng chéo trong các loài rất khác nhau như con mạt / loài giáp xác (tôm)/ loài sò ốc (ốc trên cạn) /gián/anisakis (ký sinh trùng ở vài loại cá). Đó là một dị nguyên thứ yếu của con mạt và dị ứng chéo ít gặp hơn.

Ở các loại cá **parvalbumine** là một chất chỉ điểm về phản ứng chéo giữa các loại cá khác nhau và loài lưỡng cư, giải thích các phản ứng dị ứng giữa cá và lưỡng cư nấu chín hay sống .

Một số quan sát hiếm gặp trong dị ứng với thịt heo được giải thích bằng một sự miễn cảm với albumin trong huyết tương của loài mèo ở những bệnh nhân hen. Tương tự, sự miễn cảm với lông chim (hay gặp nhất ở vịt) đưa đến việc dị ứng với lòng đỏ trứng và với thịt gà.

Các dị nguyên hô hấp	Các dị nguyên chéo	Dị nguyên thức ăn
Con mạt	Tropomyosine	Loài giáp xác/sò ốc
Mèo	Albumine huyết tương	Heo/heo rừng
Lông chim	Livétine	Lòng đỏ trứng, gà

**Bảng II.** Dị ứng chéo ở động vật.

Cần biết rằng nếu nghiệm pháp dương tính với lòng trắng trứng trong những năm đầu tiên của cuộc đời thì sau này thường kết hợp với nguy cơ cao về miễn cảm hô hấp và hen với mạt. Tuy nhiên đây không phải là dị ứng chéo mà do tạng dị ứng

## Các dị nguyên tái tổ hợp

Các kháng nguyên tái tổ hợp là sản phẩm từ sự kỳ diệu của di truyền học. Việc ứng dụng kỹ thuật của ADN tái tổ hợp bằng phương pháp tách dòng gen của các dị nguyên cho phép tạo ra các dị nguyên tái tổ hợp mà cấu trúc của chúng đã xác định rõ.

Sự chuẩn hóa các thành phần dị ứng cho phép.

- Làm nổi bật một cách hoàn hảo đặc tính miễn dịch hóa học của các dị nguyên.
- Sản xuất với lượng lớn.

Hơn 500 dị nguyên tái tổ hợp hiện nay tồn tại tại các ngân hàng cho.

Chúng tương ứng với các dị nguyên theo danh pháp với từ **r** (recombinant) nghĩa là tái tổ hợp, đứng ngay trước tên dị nguyên ví dụ : **rDer p 1** hay **rFel d 1**. Chúng được sử dụng mục đích giúp chẩn đoán lâm sàng tốt hơn bằng cách định lượng các IgE tương ứng trong huyết thanh và cho phép giải thích hay dự đoán các phản ứng chéo nhất là trong trường hợp với thức ăn.

Trong một số trường hợp, chúng giúp trong chỉ định liệu pháp miễn dịch đặc hiệu, đặc biệt trong trường hợp dị ứng với phần hoa nhiều loại cây.

### Con mạt và các dị nguyên tái tổ hợp

**nDer p 1** và **rDer p 2**: các dị nguyên chính yếu, là các chất chỉ điểm cho tính nhạy cảm với mạt của giống *Dermatophagoides* : chỉ định cho ITS

**rDer p 10** (mạt) hay **rPen a 1** (tôm) = tropomyosine: chỉ điểm cho tính phản ứng chéo giữa loài không có xương sống (động vật thân mềm, giáp xác, gián, anisakis...)

### Sự điều chế các chế phẩm dị nguyên

Chất lượng của các chế phẩm dị nguyên phục vụ cho chẩn đoán và điều trị có vai trò rất quan trọng. Những chất liệu tự nhiên ban đầu, vốn là các dị nguyên được tinh chế, cần phải chuyên biệt và không bị nhiễm bởi các dị nguyên khác, do điều này có thể dẫn đến các phản ứng dương tính giả. Các dung dịch dị nguyên được điều chế bởi các phòng xét nghiệm chuyên biệt, trong điều kiện mà vệ sinh và sự kiểm tra chất lượng phải hết sức nghiêm ngặt.

Ví dụ, **mạt** được nuôi trong một môi trường cấy tổng hợp để loại bỏ virus và prion, trong các nghiên cứu với điều kiện nghiêm ngặt về nhiệt độ (20 đến 30° tùy loài) và độ ẩm (70 đến 90%). Sau đó những các con mạt thu nhận được để lạnh, làm đông khô, tuân thủ sự vô trùng bằng tia  $\gamma$ , sau đó được trữ với nhiệt độ giữa + 2°C và + 8°C. Cuối cùng chất liệu đầu tiên được kiểm soát bằng nhiều kỹ thuật miễn dịch. Chúng trải ra các giai đoạn khác nhau trong chế biến trước khi hoàn thành : sự tách, tinh lọc và điều chỉnh chất chiết xuất bằng cách so sánh chúng với hệ quy chiếu bên trong và bằng cách điều chỉnh nồng độ.

Việc **chuẩn hóa** các dị nguyên cho phép sản xuất và cung cấp các chiết xuất với thành phần hàng định về chất lượng và số lượng hoạt tính, thể hiện qua các đơn vị đo lường. Những đơn vị này chuyên biệt cho mỗi phòng xét nghiệm vốn là nơi có những kiểm soát nội bộ riêng rẽ, thường được thể hiện bằng các chỉ số chỉ độ hoạt động của dị nguyên hơn là thể tích, do chúng tương xứng cho độ mạnh của dị nguyên. Việc chẩn đoán và điều trị được sử dụng bởi cùng các chiết xuất dị nguyên tương ứng.

### Các dị nguyên dùng cho chẩn đoán

- Dung dịch glycerin cho nghiệm pháp da
- Chất đông khô sản xuất để sử dụng tức thời dành cho các nghiệm pháp kích thích dị ứng chuyên biệt (mũi hay mắt) và IDR.



### Các dị nguyên dùng cho liệu pháp miễn dịch đặc hiệu (ITS)

- Các chế phẩm tiêm có hay không chất phụ gia là những chất pha loãng, từ 0,001 IR đến 10 IR
- Các chế phẩm dạng giọt cho ITSL (liệu pháp miễn dịch dưới lưỡi) từ 0,1 – 1 – 10 – 100 – 300 IR. Các nồng độ 10 và 300lr được sử dụng nhiều nhất
- Các viên nén dưới lưỡi, đang trong giai đoạn thương phẩm hóa từ 100 et 300 IR.

Mỗi nồng độ cho mỗi lọ với một màu qui định.

**Các dị nguyên được phân loại thành nhóm**, mà từng nhóm có những nghiên cứu lâm sàng cung cấp tính hiệu quả và an toàn cho ITS.

Quả thật những chuyên gia đứng đầu về sức khỏe châu Âu đã yêu cầu xem các thể thức pha chế các dị nguyên như một sự điều chế dược phẩm, Hội An toàn vệ sinh các sản phẩm cho sức khỏe của Pháp (AFSSAPS) đã công bố một danh sách các dị nguyên được cho phép (Sắc lệnh số 2004-188, chỉnh sửa ngày 23/12/2009).

Các dữ liệu trong y văn đã được đánh số như sau

**Nhóm 1:** Không có ích trên phương diện khoa học

**Nhóm 2:** Các dị nguyên đang được đánh giá

**Nhóm 3:** Các dị nguyên được phép dùng trong chẩn đoán và điều trị, Phân chia nhóm dựa vào các dữ liệu từ y văn.

**Loại 3.a :** nhóm các dị nguyên **chưa có nghiên cứu lâm sàng** cung cấp số liệu về tính hiệu quả và an toàn trong việc sử dụng chúng cho giải miễn cảm.

**Loại 3.b :** nhóm dị nguyên mà các dữ liệu trong y văn **chưa đủ** để cung cấp về tính công hiệu và độ an toàn trong việc sử dụng chúng cho giải miễn cảm.

**Loại 3.c :** nhóm mà các dữ liệu trong y văn liên quan đến kinh nghiệm lâm sàng trong sử dụng các chế xuất của chất này trong điều trị giải miễn cảm chỉ ở mức độ **từng giai đoạn**

**Loại 3.d :** các nghiên cứu về liệu pháp miễn dịch đặc hiệu thực hiện với loại chế phẩm dị nguyên (đơn độc hay trong vài trường hợp hòa lẫn với các chế xuất khác tương tự) đã được công bố và đem lại các yếu tố **có lợi** trong việc sử dụng chúng để giải miễn cảm trên bệnh nhân dị ứng.

PHÂN LOẠI	3a không có	3b không đủ	3c từng phần	3d hiện hành
<b>MẠT</b>	<i>Blomia tropicalis</i>	<i>Lepidoglyphus destructor</i>		<i>Dermatophagoides farinae</i> <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
<b>LOÀI CÓ VÚ</b>	Thỏ Chuột lang Chuột hang	Chó Ngựa	<b>Mèo</b>	
<b>CÔN TRÙNG</b>		gián Đức Muỗi		
<b>NẤM MỐC</b>	<i>Botrytis cinerea</i> <i>Pleospora herbarum</i> ou <i>Stemphylium</i>		<i>Alternaria alternata</i>	

## Kết luận

Cấu trúc của các dị nguyên ngày càng được biết rõ giúp hiểu hơn về dị ứng chéo (dị nguyên chéo) giữa các tác nhân rất khác nhau như mật và tôm và tiến tới hiệu chỉnh các dị nguyên tái tổ hợp. Chúng giúp cho việc chẩn đoán chính xác hơn và trong tương lai một miễn dịch liệu pháp nhắm đúng mục tiêu hơn.

# Các dị ứng nguyên hô hấp

(BS. Michèle RAFFARD)

Các dị ứng nguyên hô hấp chủ yếu đến từ môi trường bên trong nơi cư trú. Ở bên ngoài có các nấm mốc và phần thực vật được phát tán do gió.

Con mạt	Các dị nguyên khác
<p><b>Trong nhà :</b>  <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>  <i>Dermatophagoides farinae</i>  <i>Blomia tropicalis</i></p> <p><b>Mạt nhà kho :</b>  <i>Acarus siro</i>  <i>Gliciphagus domesticus</i>  <i>Leptidoglyphus destructor</i>  <i>Tyrophagus putrescenciae</i></p>	<p><b>Côn trùng :</b>  <b>Gián Đức</b>, phương Đông và Mỹ  <b>Động vật :</b> mèo, chó, chuột, ngựa, chim  <b>Nấm mốc :</b> <i>Alternaria alternata</i>, <i>Botrytis cinerea</i>, <i>Stemphylium botryosum</i>  <b>Các loài cây trồng trong nhà</b></p>

**Bảng I** – Các dị ứng nguyên hô hấp chủ yếu

## Con mạt

Vào năm 1964 Voorhorst khi tìm kiếm các dị nguyên chính yếu từ bụi trong nhà đã tìm ra sự hiện diện của con mạt và vai trò của đặc hiệu của chúng, sau đó được công nhận chính thức năm 1967 sau phần trình bày của Pepys (2) tại hội nghị Dị ứng châu Âu ở Genève.

Có xấp xỉ năm mươi loài **mạt**, thuộc loài **Acari** (trên 50 000 loài trên thế giới) là nhạy cảm với người. Chúng thuộc lớp **Arachnides** (nhện), là một phân nhánh của **Arthropodes**.

Loài mạt không nhìn thấy bằng mắt thường (150 à 500µm), chúng có 4 cặp chân, như loài nhện (trong khi đó côn trùng chỉ có 3). Chúng cần nhiệt (20 à 35°) và độ ẩm (>60%) và phân tán khắp nơi trên thế giới với những đặc tính riêng biệt tùy thuộc vào vùng khí hậu.

Người ta phân biệt loài **mạt nhà (photo Stallergènes)** có 2 đại diện chủ yếu thuộc loài *Dermatophagoides*, gia đình Pyroglyphides là ***Dermatophagoides pteronyssinus*** và ***Dermatophagoides farinae*** chúng ăn vảy da người tìm thấy trong chăn chiếu, do đây là chỗ trú ẩn ẩm áp và khô ráo, tạo nên góc sinh thái của chúng. Chúng cũng trú trong thảm hay tất cả loại vải dệt ngay tầm của chúng

Ở vùng nhiệt đới một loại mạt thứ 3 ***Acarus siro***, thường xuyên tìm thấy với lượng lớn ở vùng dân cư và đặc biệt ở nhà bếp, do chúng được nuôi dưỡng từ các mảnh cellulose. Chúng tập trung nhiều ở vùng quanh xích đạo và ít dần khi cách xa vùng này.





3 loài mạt (hình chụp Stallergènes)

Thậm chí ngay khi chết, mạt vẫn gây tăng nhạy cảm do các dị nguyên chính chứa các enzyme cơ thể hay chuyển hóa xuất thân từ cơ thể cũng như trong phân của chúng. Phần lớn người ta đã xác định được chức năng cũng như cấu trúc của các dị nguyên này. Các dị nguyên chính yếu của *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p1) và *Dermatophagoides farinae* (Der f 1) là những cysteine proteases và có một sự tương đồng rất cao về cấu trúc, tạo nên **các phản ứng chéo**.

Các loại mạt khác « **mạt nhà kho** » (bảng) được tìm thấy trong bếp và kho dự trữ thức ăn hay ngũ cốc, nơi mà chúng gây ô nhiễm rất nhiều và ăn các mẫu thực vật và nấm mốc

## Con gián

Trong số các loại gián, họ Blattoptera (hay Blattaria) có 3500 loài trên thế giới, có nguồn gốc nhiệt đới trở thành loài vật ưa con người, khoảng 12 loại gây tăng nhạy cảm với người. Sự mẫn cảm với *Blattella germanica* chiếm ưu thế ở Châu Âu, *Periplaneta americana* ở Mỹ (3) và *Blattella orientalis* ở Châu Á. Chúng có những dị nguyên chung nhưng không có dị ứng chéo với mạt.

Gián là loài vật ăn tạp, tự nuôi sống bằng các mảnh thực vật và thức ăn. Chúng cần độ ẩm nên thường thấy chủ yếu trong bếp.núc.

Sự mẫn cảm hiếm gặp hơn so với mạt



## Các loài vật có vú

### Các vật nuôi

Các vật nuôi có lông sống trong nhà, tuy đôi khi không thường xuyên, vẫn có tiềm năng gây sự tăng cảm. Những người sống trong nhà hít phải lông và vảy lơ lửng trong không khí của các phòng, nhất là khi chúng không được thông khí tốt và/hoặc có một lớp che kiểu như thảm trải nhà bắt giữ lông các vật nuôi.

Các dị nguyên tìm thấy trong lông, vảy, nhưng cũng tìm thấy trong nước bọt, dãi nhớt, nước tiểu hay phân của các loại vật với mức độ khác nhau : mèo, chó, chuột nhắt, chuột nhà. Cũng có sự mẫn cảm với các loại động vật có vú khác như ngựa, do tiếp xúc nhiều lần (cưỡi ngựa), các loài bò (các nhà thú y).

Các albumin của động vật có vú (mèo: Fel d 2, chó : Can f 3) thường gây mẫn cảm và có thể tạo ra các phản ứng chéo, điều này có thể giải thích các phản ứng dị ứng xảy ra với nhiều loài vật. Tuy nhiên mỗi vật lại có dị nguyên đặc hiệu.

Dị ứng với lông **mèo** (*Felis domesticus*) thường gặp nhất trên thế giới và biểu hiện bằng hen ít nhiều kèm viêm kết mạc mắt mũi. Các triệu chứng thường diễn ra rất nhanh chỉ trong vòng vài phút ở bệnh nhân dị ứng. Sự mẫn cảm có thể xảy ra lâu hay mau khi tiếp xúc với vật

(nhiều tuần hay nhiều tháng), nó cũng có thể bị xáo trộn đột ngột khi tiếp xúc với con mèo thứ hai hay thứ ba, trong khi đó bệnh nhân không có triệu chứng trước đây.

Tuy nhiên một số nghiên cứu chứng minh vai trò bảo vệ chống lại dị ứng, khi có sự hiện diện nhiều loại mèo tại nhà có những trẻ nhỏ. Nhưng một khi dị ứng khớp với sự tiếp xúc với một con mèo sẽ làm xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng. Lông của mèo rất yếu ớt, mỏng manh và dễ gãy, thường treo lơ lửng liên tục trong không khí nên dễ dàng tiếp xúc với niêm mạc mắt, mũi và phế quản. Tất cả các chất tiết của mèo chứa dị nguyên chính yếu **Fel d1**. Ngay sau khi loại bỏ vật nuôi, lông của chúng vẫn tồn tại nơi cư trú trong vòng 3 đến 4 năm. Ngoài ra nó cũng được vận chuyển qua quần áo.

Lông và vảy da ở **chó** (*Canis familiaris*) tuy hiếm gây dị ứng hơn nhưng các triệu chứng lại thường rất dữ dội. (**Can f 1**)

Loại gặm nhấm như chuột nhà chuột nhắt, đôi khi do chủ nhà cất giấu nơi cư ngụ hay là chúng là các vật của phòng thí nghiệm (chuột lang), thường gây miễn cảm rất mạnh bởi nước tiểu có chứa lipocalines, dị nguyên chính yếu gây miễn cảm phát mùi.

## Chim chóc

Lông của các loại chim đôi khi gây ra các biểu hiện dị ứng, thường hiếm khi gây tình trạng quá mẫn. Dị ứng với lông một cách ngoại lệ tạo nên một hội chứng gọi là **trứng-chim**. Đó là trường hợp hen do dị ứng với lông chim trong chuồng, kết hợp với dị ứng thức ăn với lòng đỏ trứng, và hiếm hơn với thịt gia cầm bởi một dị nguyên chéo (alpha-lévitine), chúng gây ra các đợt mê đay.

Trái lại, thể chàm dị ứng thức ăn có chứa lòng trắng trứng gà ở trẻ nhũ nhi có thể là dấu hiệu sớm của cơ địa tạng dị ứng và có thể tiến tới dị ứng với mật, kèm hay không dị ứng thức ăn kết hợp.



## Các loài cây trồng trong nhà

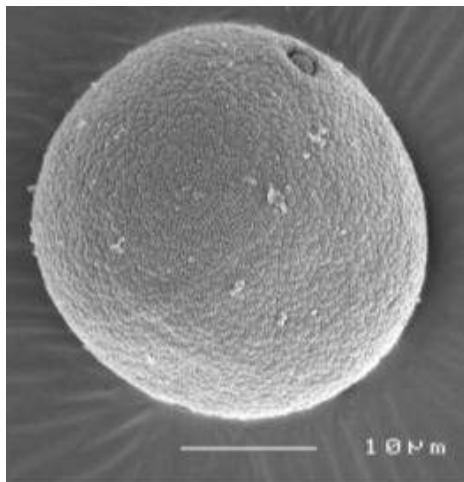
Các loài cây trồng trong nhà (5) có thể kích thích gây hen, viêm kết mạc mắt mũi và các sang thương ở da dạng mê đay. Loại nhựa hay latex khô tìm thấy lơ lửng trong không khí trong nhà. Việc hỏi bệnh cho phép xác định các loại cây gây bệnh và bệnh nhân có thể thử với những chiếc lá tươi được mang theo khi đi khám dị ứng, nhằm xác định chẩn đoán. Các nghiệm pháp da được thực hiện qua lá cây đặt trên cánh tay, hay qua hạt của phần hoa, nếu như nó đang trở bông hay loại cỏ bằng cách prick de prick, đầu tiên chích vào lá sau đó là bệnh nhân (xem các nghiệm pháp da).

Một loại **latex** khác, có trong cao su tự nhiên, *Hevea brasiliensis* gây ra các phản ứng mắt-mũi và hô hấp ở phương Tây, đặc biệt trên những nhân y tế khi thực hiện các thao tác với găng tay bằng latex được tẩm bột (tinh bột bắp vận chuyển protein của latex). Các phản ứng này đang giảm dần đi từ khi kéo dài việc tẩy rửa latex trong quá trình sản xuất găng và việc cấm đoán phun bột.

Latex này là nguyên nhân gây phản ứng phản vệ trong khi phẫu thuật do sự tiếp xúc giữa găng tay của phẫu thuật viên và bộ phận cơ thể của bệnh nhân. Những bệnh nhân này có thể có những biểu hiện của dị ứng da khi ăn những thức ăn khác nhau bằng dị ứng chéo (quả bơ, chuối, kiwi, ớt ngọt, hạt dẻ, cây mạch 3 góc sarrasin).

## Các loại nấm mốc

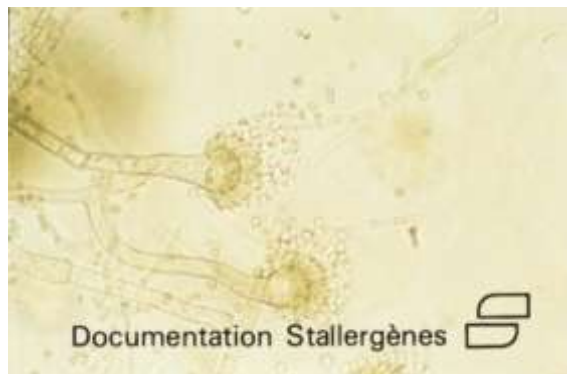
Nấm mốc là các vi sinh vật được tạo ra từ thể sợi nấm, các bào tử bay lơ lửng trong không khí. Các bào tử, cơ quan sinh sản phát tán ở bên trong hay bên ngoài khu dân cư và tiếp



xúc với màng nhầy kết mạc mắt, mũi và phế quản của những bệnh nhân nhạy cảm, chúng là nguyên nhân gây ra các triệu chứng dị ứng.

Các sợi tơ nấm nhện lên trên chất nền của các bộ phận rất khác nhau nhưng đặc hiệu trong một số điều kiện về độ nóng và độ ẩm, ở trên trái cây hay rau quả, ngũ cốc, cellulose của gỗ và của giấy vẽ, vải sợi hay trên nền nhà.

Có vài loài nấm mốc và việc định



dạng đôi khi khó khăn, hơn nữa vai trò của chúng trong bệnh dị ứng vẫn còn bàn cãi, ít được nghiên cứu riêng ra cho *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Botrytis cinerea* và *Cladosporium herbarum*.

***Aspergillus fumigatus*** có thể tạo ra hoặc sản xuất IgE (viêm kết mạc mắt mũi và hen) hoặc sản xuất IgG (bệnh phổi tăng cảm), hoặc cả 2 (ABPA: viêm phế nang phế quản phổi dị ứng). Đó là hen có biểu hiện đặc biệt là có sốt trong trường hợp viêm phổi tăng cảm. Nó có thể tồn tại đồng thời một tình trạng ký sinh của nấm ở các hang ở phổi do lao: người ta nói đến u nấm aspergillome, nó không có phản ứng dị nhưng một sự ký sinh có thể phát hiện, nhưng ở mức độ lan tỏa, ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch

***Alternaria*** (ảnh) là loại nấm mốc rất thích nóng và là dị nguyên gây hen thường xuyên.

Ở bên trong các ngôi nhà, các nấm mốc khác nhau có thể phát triển, trên tường, các bộ phận bằng gỗ của cửa sổ, phòng thông khí kém hay trong nhà tắm và thậm chí trên nệm. Việc loại trừ hoàn toàn chúng rất cần thiết nhưng có thể gặp khó khăn. Tuy vậy, bằng chứng của sự mẫn cảm bằng các nghiệm pháp trên da còn khó khăn do chúng ta chỉ có rất ít dị nguyên kể từ sự cải cách châu Âu gần đây.

## Phấn hoa

Các loại phấn gây tăng cảm được phát tán theo gió với một lượng quan trọng ít hay nhiều và thường xuyên quanh năm ở các vùng nhiệt đới. Trong những điều kiện không có đỉnh điểm phấn hoa phát tán, ít khi gây triệu chứng dị ứng trừ khi có sự tạo thành phấn hoa đặc hiệu ở lân cận.

Các hạt của phấn, bộ phận đực của cây có hoa, thường được phát tán để tạo sự thụ phấn. Chỉ có phấn được chuyên chở bằng gió, truyền phấn qua gió, có thể kết hợp với IgE đặc hiệu ở màng nhầy ở bệnh nhân nhạy cảm. **Các hạt phấn** cây trồng truyền phấn qua gió, có đường kính từ 20 và 100 μm đường kính lắng lại trên niêm mạc mũi và trên kết mạc mắt. Khi tiếp xúc với độ ẩm không khí nó sẽ phóng thích các dị nguyên qua các lỗ màng ngoài hạt phấn. Chiếc vỏ bọc bên ngoài bảo vệ hạt, nó có những nét rất đặc trưng cho mỗi gia đình hay dòng họ của cây, cho phép nhận dạng chúng (ảnh của M. Thibaudon về phấn Poaceae có một lỗ mở, với thước tỉ lệ). Phấn và mật của cây hoa, có mùi thu hút các loại côn trùng, ong, bướm nhưng cũng có những con chim nhỏ, dơi đến thu nhậ và vận chuyển trên thân nó những hạt phấn. Các cây này đôi lúc gây một sự mẫn cảm ở vùng quanh đó.

Một số cây thân có đốt (**Poaceae**), **cây cọ (dừa)** và vài **Asteraceae** như cây ngải.

**Poaceae** có mặt khắp nơi và là cây có khả năng gây tăng cảm nhất ở vùng nhiệt đới nhưng chúng ít có tác dụng này hơn ở một vài vùng. Cây cỏ gà chẻ ngón *Cynodon dactylon* [Au LC. Allergy 2002;57:21] có vai trò đáng kể nhất là ở Úc []. Trái lại, phấn của cây mía



*Saccharum officinarum* và của lúa *Oriz sativachí* có tác động tại chỗ yếu ớt. Cây tre có ít gây tạo phản và không gây tác động dị ứng nào.

Cây họ **Arécaceae** được nghiên cứu rất nhiều ở người Indien (Đêm phần hoa *Comptes polliniques* ????) và test da): cây cau (*Areca catechu*), cây dừa (*Cocos nucifera* – hình ở dưới) và cây thốt nốt *Borassus flabellifer* (rất nhiều tại Campuchia), có những chất gây tăng cảm.

*Comptes polliniques* ??? ở Singapor, vào lúc gió mùa chiếm ưu thế chi phối bởi phần cây cọ dầu (*Elaeis guinensis*) trồng khắp nơi ở Indonesia.

Một loài cây gây tăng cảm, cây **filao hay Casuarina equisetifolia** (thuộc gia đình Casuarinacées), gần bờ biển nhiệt đới tạo phản từ tháng 11 đến tháng 2 (hình dưới) Nói hơi giống cây thông. Nó có thể được cắt tỉa để trang trí cho đường phố.

Vài loại acacias có thể gây mẫn cảm.



# Các dị nguyên tiêu hóa

(BS. Michèle RAFFARD)

Các dị nguyên tiêu hóa (1) phụ thuộc vào thói quen văn hóa xa xưa, vào lối sống và môi trường, chúng vốn khác nhau giữa nước này với nước khác.

Có những dị nguyên chéo, xuất phát từ họ phân tử giải thích các phản ứng xảy ra với thức ăn rất khác nhau trên phương diện phân loại (classification), chúng là những protein thực vật hay động vật có cùng họ phân tử và chức năng. Các kháng thể đơn dòng có thể phát hiện các dị nguyên này. Dưới đây là các dị nguyên thức ăn chính hay gặp nhất.

## Cá

Lâm sàng: biểu hiện thay đổi tùy theo thói quen ăn uống của mỗi nước

Mề đay do thức ăn, nguy cơ phản ứng phản vệ

Hen hay phản ứng phản vệ do **hơi thoát ra từ việc nấu nướng**

Mề đay tiếp xúc ở những người bán cá: bệnh nghề nghiệp

Chẩn đoán: nghiệm pháp da với kháng nguyên chuẩn hóa và prick de prick trong trường hợp tác nhân gây bệnh cho kết quả ra âm tính

Chẩn đoán phân biệt

-Histamine có rất nhiều ở vài loại cá (cá mè) và tăng lên trong trường hợp không tươi

-Bệnh ký sinh trùng ở cá biển **Anisakis simplex**, là chất gây tăng cảm. Bệnh nhân chỉ có phản ứng dị ứng với cá thu, cá hồi bị nhiễm loại ký sinh trùng này và bị tiêu diệt đi do việc nấu chín lâu dài. Định lượng IgE đặc hiệu kháng anisakis cho phép chẩn đoán tác nhân gây bệnh.

## Loài giáp xác

Tôm, cua: gây dễ gây tăng cảm

Lâm sàng: Phản ứng phản vệ nặng, mề đay và rối loạn tiêu hóa. Ở những người làm việc trên những chiếc tàu chế biến ở vùng biển Canada: bệnh hen nghề nghiệp với hơi cua đông lạnh.

Chẩn đoán Test với các dị nguyên chuẩn hóa, trong trường hợp âm tính thực hiện prick de prick với cua tôm nấu chín.

Dị ứng chéo: giữa các loại giáp xác : IgE đặc hiệu, tropomyosine rPen a (Penaeus aztecus) đi khi con mọt và ốc (dị ứng hô hấp với mọt và hen khi ăn ốc). Nguy cơ có phản ứng thứ phát khi ITS.

## Thịt

Hiếm : trẻ em > người lớn(2)

**BÒ** : Albumin huyết thanh nhạy cảm với nhiệt Bos d 6

Bò X lợn X kanguru X thỏ X cừu X 81 kDa

**LỢN** : Thận actine 41 kDa

Dị ứng chéo: Lợn X mèo X lợn rừng : 67 kDa (albumin của mèo)

Lâm sàng: phản ứng phản vệ, mề đay và mề đay do tiếp xúc

Chẩn đoán: Test da với dị nguyên chuẩn hóa và nếu âm tính Prick de prick với thịt chín và/hoặc sống

IgE đặc hiệu= tin cậy

### Sữa bò, dê, cừu và thức ăn từ sữa

Lâm sàng: sơ sinh, rối loạn tiêu hóa: tiêu chảy có máu, trào ngược dạ dày thực quản  
 Nhũ nhi: chàm / viêm da thể tạng: tự lành bệnh vào khoảng 4-5 tuổi thường gặp nhất  
 Trẻ em và người lớn: mề đay, phản ứng phản vệ đôi khi gây chết người.

Chẩn đoán: test da với sữa tươi và IgE đặc hiệu

Theo sau: nồng độ IgE

Điều trị: Loại bỏ sau đó sử dụng lại một cách thận trọng trong môi trường bệnh viện,  
 ITS hay sử dụng cho cơ thể dung nạp được với liều tăng dần từ từ: tính bằng giọt hay bằng thìa trong nhiều tuần.

### Trứng gà

#### Lòng trắng trứng

Lâm sàng: mề đay, phản ứng phản vệ do ăn hay hít phải, hay gặp nhất là chàm ở nhũ nhi với diễn tiến thường xuyên là dị ứng với con mắt (dị ứng đứng đầu của trẻ em ở Pháp) + rối loạn tiêu hóa, buồn nôn, nôn ói, hen và viêm kết mạc mắt mũi, mề đay do tiếp xúc.

Chẩn đoán: test với lòng trắng trứng đã được chuẩn hóa và IgE đặc hiệu

**Lòng đỏ trứng** +thịt gà+vịt+ngỗng do mẫn cảm nguyên phát với lòng chim, một hội chứng hiếm gặp được gọi là hội chứng trứng-chim= dị ứng thức ăn có trứng và dị ứng hô hấp với lòng chim

Chẩn đoán phân biệt: bệnh ở người nuôi chim, viêm phế nang IgG với phân chim nuôi (bò câu)

### Ngũ cốc

#### Lúa mì

1. Bệnh hen ở người làm bánh mì: mảnh vụn muối –hòa tan của bột
2. Mề đay: bột lúa mì và các mẫu ptoteine của gluten: chất cô lập của lúa mì (*V Leduc*) thức ăn công nghiệp
3. Phản vệ khi gắng sức: các mảnh protein của gluten  $\omega$ 5-gliadine = rTri a 19 = *Triticum spp* + rối loạn enzyme tiêu hóa khi gắng sức
4. Dị ứng do tiếp xúc trong mỹ phẩm : các mảnh protein của gluten Dịch thủy phân của lúa mì

Bệnh đường ruột : **không dung nạp** với gluten

#### Kê

Dị ứng hô hấp : thức ăn của chim

Dị ứng thức ăn : phản vệ với bánh kem làm chế biến từ hạt kê

**Gạo** *Oryza sativa* : vài trường hợp hiếm ở các nước phương Tây(3-4)

### Trái cây, rau củ và gia vị

Tất cả các thức ăn này có thể gây phản ứng dị ứng nên cần phải biết cách truy cứu bằng cách hỏi bệnh tử mỉ, phản ứng dị ứng này rất phụ thuộc vào cách ăn uống

Tại Pháp, táo, cà chua, mù tạt và mè được xếp hàng đầu, các nghiên cứu này cần được thực hiện ở Việt Nam. Lưu ý rằng quả dâu tây gây phóng thích Histamine nhiều nhất

Lâm sàng: dị ứng chéo giữa trái cây và thực vật có vỏ cứng : đậu phộng, quả phỉ, dứa, óc chó, đào lộn hột, quả hạch, dứa, hay gặp và thường nặng ở phương Tây

Biểu hiện da, hô hấp, tiêu hóa, hiếm gặp hơn là phản vệ chết người

**Gia vị**

**Phẩm màu** dị ứng hiếm gặp :Đỏ carmin (cochenille) : E 120, Érythrosine : rất hiếm

Bleu patent V : E 131 (5) Tartrazine (vàng) : cấm

**Sulfites** phản vệ : rất hiếm, khí SO<sub>2</sub> bay ra do acid chlorhydrque từ dạ dày : cơn hen

**Bột ngọt** : nhức đầu, giãn mạch da, không dị ứng.

**Các loại thức ăn giải phóng histamine** : cơ chế không có sự tham gia của IgE. Chúng tạo ra phản ứng da kiểu mề đay bằng cách phóng thích cơ học của histamine, thường sau khi ăn hay thức ăn không tươi.

- Cá
- Cá mòi, cá trổng (anchois), cá ngừ...
- Loài giáp xác
- Lòng trắng trứng
- Đậu phộng, quả hồ đào, quả phỉ
- Trái cây lạ
- Dâu tây, cà chua
- Chocolat, rượu
- Chất phụ gia và phẩm màu trong thức ăn
- Thức uống, mứt, bánh ngọt
- Mù tạt, sốt và kem.

---

## Tài liệu tham khảo

---

1. Rancé F et Dutau G. Les allergies alimentaires. Expansion scientifique Française 2004
2. Drouet M. Allergènes des viandes. Rev Fr Allergie 2009;49:160-5
3. Wutrich B Allergy 2002;57:263-4
4. Orhan F Allergy 2003;58:456-7
5. Mertes PM et al. Anaphylaxis to dyes during the perioperative period: reports of 14 clinical cases. JACI 2008;122:348-52