



Insektstikallergi



Susanne Halken

Overlæge, professor, dr. med.

H.C. Andersen Børnehospital

Odense Universitetshospital



Diagnostik og behandling af isektstikallergi. Dansk Selskab for Allergologi

Diagnostik og behandling af insektgiftsallergi

National vejledning fra Dansk Selskab for Allergologi

Arbejdsgruppen:

Kirsten Skamstrup Hansen, Afdeling for Børn- og Unge & Allergiklinikken, Københavns Universitetshospital Herlev-Gentofte;

Susanne Halken, H. C. Andersen Børne- og Ungehospital, Odense Universitets Hospital;

Caroline Curtz, DSA & Allergiklinikken, Københavns Universitetshospital Herlev-Gentofte;

Holger Mosbech, Allergiklinikken, Københavns Universitetshospital Herlev-Gentofte;

Johannes Schmid, Allergi Center AUH, Aarhus Universitetshospital;

Hans-Jørgen Malling (formand), Allergiklinikken, Københavns Universitetshospital Herlev-Gentofte.

Godkendt 10.06.2024

Revideres senest juni 2026

Diagnostik og behandling af isektstikallergi. Dansk Selskab for Allergologi

Vejledningen er primært baseret på:

- European Academy of Allergy and Clinical Immunology's (EAACI) systematic review & meta-analysis. Allergy 2017
- EAACI's guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. EAACI Position Paper. Allergy 2018

suppleret med nyere publiceret evidens på området

OBS: Områder med svag evidens, og hvor denne vejledning ikke fuldstændig følger guidelines eller supplerer med anbefalinger baseret på konsensus blandt danske allergologer



Insektstikallergi - prævalens

- Prævalensen i DK ??
- ~100 skadestuebesøg med behandlingskrævende systemiske reaktioner / år
- 1-2 erkendte dødsfald om året
- DK tværsnitsus:
 - 13% abnorm reaktion på insektstik, ca. 50% store lokalreaktioner, blandt resten med systemiske reaktioner dvs. ca. 6.5% kunne påvises slgE hos 38%, dvs. i alt ~ 2,5%
 - 15% sensibilisering, heraf 1/3 anamnestisk insektallergi
- Europæiske undersøgelser rapporterer systemiske reaktioner hos:
 - 1-7 % hos voksne og 3,4 % hos børn

Mosbech H. Ugeskr Læg 1991

Mosbech H. Allergy 1983

Mosbech H. Int Arch Allergy Immunol 2016

Bilo MB. Ann Allergy Clin Immunol. 2019; Pali-Schöll I. Allergy 2019

Arzt-Radwohl L. Pediatric Allergy and Immunology, S25 2020

Insektstikallergi - anafylaksi

Data fra European network of severe allergic reactions (NORA):

Insektstik anafylaksi

- 70% hveps (*Vespula* sp)
- 23.4% honningbi
- 4,1% gedehams

Arzt-Radwohl L. Pediatric Allergy and Immunology, S25 2020

Worm M et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). Allergy. 2014

Insektstikallergi – hyppigste i DK



Honningbi (*Apis mellifera*)



Almindelig hveps (*Vespula vulgaris*)



Stor gedehams (*Vespa crabro*)



Humlebi (*Bombus* sp.)



Papirhveps (*Polistes*)



Skovgedehams (*Dolichovespula*)

Hvepse

Gedehams (hvepps)



- Ca 1½ cm lang, skarpt afgrænset sort/gul aftegning, beskeden behåring
- Kun den befrugtede hun overlever vinteren: få hvepse tidligt på sommeren
- Kubeformmet bo, evt. underjordiske bo
- Lever af kød, tiltrækkes af vores mad, dvs. kød og søde sager

Stor gedehams



- Hvepsestik hyppigere end a honningbi
- Stik efterlader som regel ingen brod
- Stor gedehams er ca. 2½ cm lang, væsentlig sjældnere or bor i hule træstammer eller under jorden. Rovdyr, kan lide saftig frugt, men tiltrækkes ikke så meget af søde spiser

Bier

Honningbi



- Ca 1½ cm lang, mindre skarp kontrast i farvetegningen, kraftigere behåring
- Både dronning og arbejdere overvintret: optræder tidligere end hvepsen
- Bor oftest i bistader, sjældent i selvskabte boer

Humlebi



- Føden består af pollen, nektar og frugtsaft
- Stikker kun hvis de føler sig kraftigt truet
- Stik efterlader som regel brod og giftsæk
- Humlebien kan være væsentlig større, kraftigere behåret og har oftest underjordisk bo. Vegetarer. Meget fredelige og stikker kun hvis boet trues

Insektgift – hvepse og bier

Hovedindholdstoffer i insektgift. Sammensætningen varierer betydeligt fra art til art

Type	Repræsentative komponenter	% af tørvægt
Lavmolekylære substanser	Biogene aminer (histamin, dopamin m.m.), kulhydrater, aminosyrer, oligopeptider, fosfolipider	20 - 25
Peptider	Mellitin, apamin, MCD-peptid, kinin	50-60
Proteiner	Fosfolipaser, hyaluronidase, fosfatase, esterase, antigen 5	15-30

Giftmængden afhænger af det enkelte insekts art og alder, om det har stukket umiddelbart før, og hvor længe brod og giftblæren får lov at sidde på huden. Oftest indsprøjtes 0,5-2,5 µl gift

Farmakologiske effekt, cytotoxisk aktivitet og allergiske reaktioner

Insektstikreaktioner - sværhedsgrader

Normal	Smerter, lille hævelse
Stor lokalreaktion	Hævelse > 10 cm > 24 timer
Systemisk grad I	Utilpashed, angst, generaliseret hudkløe eller nældefeber
Systemisk grad II	Angioødem, svimmelhed, kvalme, opkastning, diaré, mavesmerter
Systemisk grad III	Åndenød, stridor, dysfagi, dysartri, hæshed, konfusion, astma
Systemisk grad IV	Hypotension, inkontinens, cyanose, kollaps, bevidstløshed

Kliniske forskelle på insektgift allergi hos børn og voksne

Hos børn er:

- Niveau af totalt IgE og specifikt IgE højere
- Honningbi allergi er hyppigere
- VIT behandlingssvigt mindre hyppigt observeret
- Langtids immuntolerancen induceret af VIT bedre
- **Atopiske sygdomme synes at være risikofaktor for svære reaktioner**

Insektstikreaktioner børn - Gentagelsesrisiko

Systemisk reaktion + positiv spec. IgE

- Gentagelsesrisiko børn: 30 - 50 %
- Gentagelsesrisiko voksne: 60 - 80 %

Rueff F. Allergy 1996
Golden DB. N Engl J Med 2004
Rueff F. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2020

Systemisk reaktion, kun hud + positiv spec. IgE (uden VIT)

- Gentagelsesrisiko svær systemisk reaktion børn: 9,2 %
- Efterfølgende reaktion mildere

Valentine MD NEJM 1990; Golden DB. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2006

Systemisk reaktion + positiv spec. IgE (uden VIT)

- Gentagelsesrisiko svær systemisk reaktion børn: 18 %
- Efterfølgende reaktion betydeligt mildere

Lange J. Annals Asthma Allergy Immunol 2016

Insektstikreaktioner børn – Prognose uden VIT

- Mange børn vokser sig ikke fra at få allergiske reaktioner på insektstik
- Børn som har haft moderat til svær reaktion har signifikant højere risiko for fornyet systemisk reaktion end dem som kun har haft tidligere mild (kutan) reaktion

Insektstikreaktioner – kliniske symptomer og indikation for udredning / VIT

Symptomer	Allergologisk udredning	Indikation for VIT	Kommentarer
Stor lokalreaktion	Skal ikke udredes	VIT ikke indiceret	Risiko for systemisk reaktion ved fremtidigt stik ikke væsentligt øget
Mild systemisk reaktion alene omfattende hud og slimhinder	Skal almindeligvis ikke udredes	Børn: VIT ikke indiceret Voksne: VIT kan være indiceret	Patienter med f.eks hjertesygdom, risiko for multiple stik (biavlere) eller nedsat livskvalitet grundet insektgifts-allergi kan være kandidater til VIT
Alvorlig systemisk reaktion med respiratoriske og/eller kardiovaskulære symptomer	Skal udredes	VIT indiceret hos både børn og voksne	Sandsynlighed for mastocytose øget. Ud over klinisk vurdering bør som minimum screenes ved måling af p-tryptase

DSA, National Vejledning: Diagnostik og behandling af insektgiftallergi 2024

Diagnostik

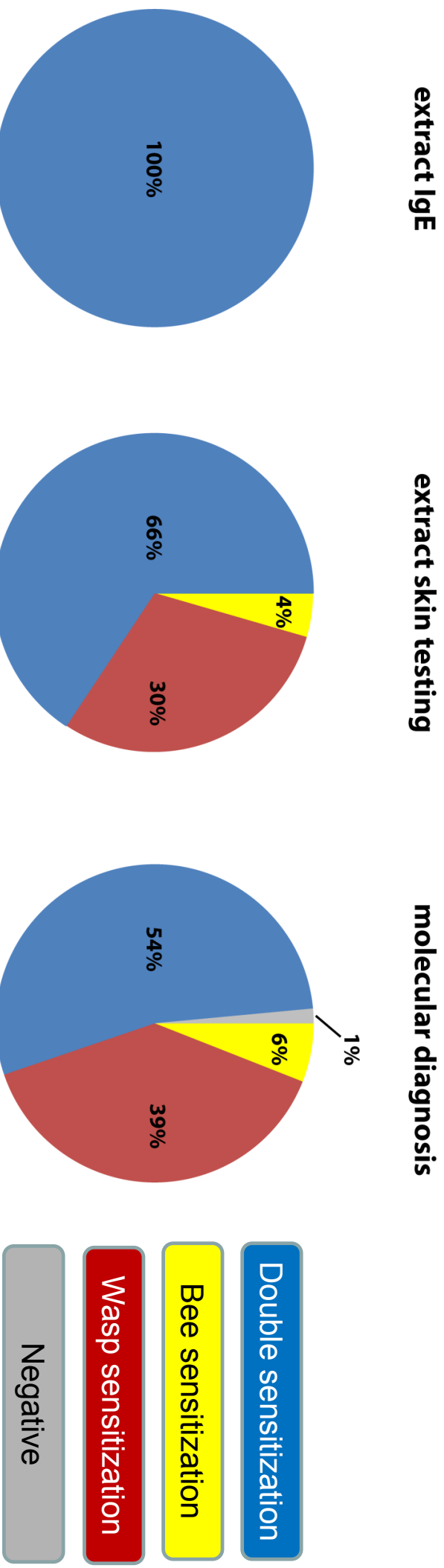
- **Anamnese**
- Serum tryptase få timer efter stikket. Obs basal tryptase. Obs mastocytose!
- Allergenspecifik IgE* tidligst efter 4 uger
- Priktest*, især ved negativ slgE
 - Dialyserede ekstrakter uden lavmolekylære toksiske komponenter
 - I DK anvendes ekstrakt af gift fra honningbier og en blanding af de hyppigst forekommende hvepsearter. Dosis 300 µg anbefales

Kan være 'falsk positive' hos personer uden allergi
– skal kun laves ved systemisk reaktion

Ved mistanke om reaktion på stik fra humlebi, stor gedehams eller papirhveps suppleres med slgE overfor disse

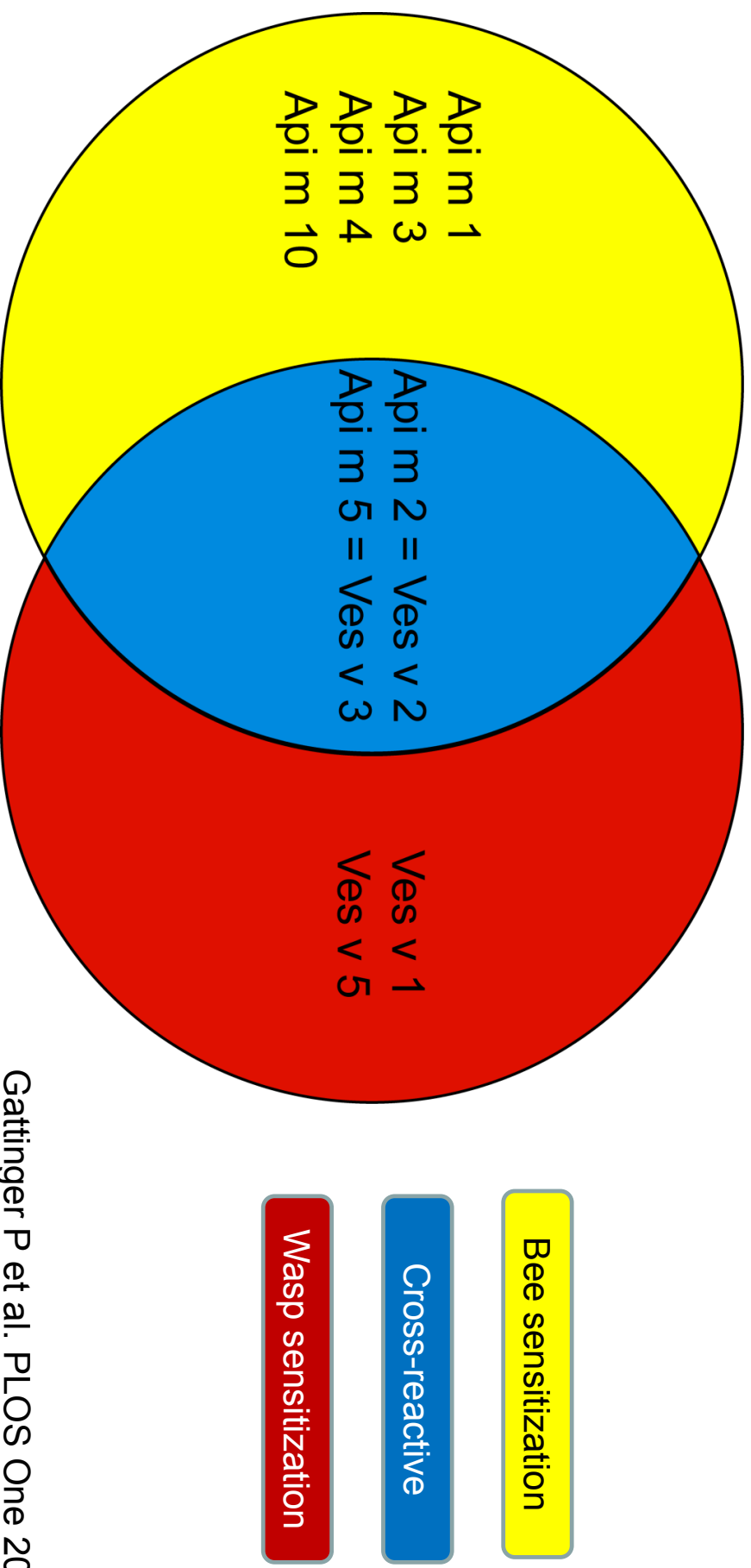
Høj grad af 'in vitro' krydsreaktivitet mellem slgE overfor bi og hveps

Bee & wasp venom sensitization according to allergen extract based serology, skin testing and molecular diagnosis



Percentages of patients with bee and wasp venom double sensitization (blue)(n 67), sensitization to bee (yellow) and wasp (red) according to allergen extract-based serology, skin testing and molecular diagnosis

Currently available marker allergens for identifying genuine IgE sensitizations to bee & wasp & cross-reactive marker allergens




Komponentdiagnostik - til differentiering mellem hvepse- og honningbi-allergi

- Komponentdiagnostik med bi- og hvepse allergen komponenter
- Tillader i meget høj grad differentiering mellem hvepse- og honningbi-allergi hos bi-/ hvepse sensibiliserede
- Er ikke associeret med sværhedsgraden af klinisk reaktion

Gattinger P et al. The culprit insect but not severity of allergic reaction to bee and wasp venom can be determined by molecular diagnosis. PLOS One; June 2018

Bi og hveps

Hvad er forskellen?



Bi

1. Bestøver blomster
2. Laver honning
3. God for miljøet
4. Tilbageholdende med at stikke

Hveps

1. Bane et revhul

Komponentdiagnostik - til differentiering mellem hvepse- og honningbi-allergi

Kun indiceret ved dobbeltsensibilisering

Markørallergener



Apis mellifera
Honningbi

Api m 1

Api m 3

Api m 4

Api m 10



Vespa vulgaris
Alm. gedehams

Ves v 1

Ves v 5

Krydsreagerende allergener



Apis mellifera
Honningbi

Api m 2

Api m 5

Api m 12



Vespa vulgaris
Alm. gedehams

Ves v 2

Ves v 3

Ves v 6

Kommercielt
tilgængelige

Tolkning af komponentdiagnostik:

Sensibiliseret for Ves v 1 eller Ves v 5:

Sensibilisering for Api m 1, Api m 3 eller Api m 10:

Sensibiliseret for Ves v 1/Ves v 5 og Api m 1/Api m 3/Api m 10: Både hveps og honningbi sensibiliseret

Hvepsesensibiliseret

Honningbi-sensibiliseret

Diagnostik - konklusion

- **Anamnese**
 - Serum tryptase få timer efter stikket. Obs basal tryptase
 - Allergenspecifik IgE* tidligst efter 4 uger
 - Priktest*, især ved negativ slgE
- } Kan være 'falsk positive' hos personer uden allergi
– skal kun laves ved systemisk reaktion

Høj grad af 'in vitro' krydsreaktivitet mellem slgE overfor bi og hveps

Supplement med komponenterne:

Api m1(og evt. Api m2, m3, m5 og **m10**) og

Ves v5 (og evt Ves v1) anbefales

Lave niveauer ned til 0.1 kUAl kan have betydning

Specifik IgE ofte normal efter 10 år, priktest kan holde sig positiv længere

Allergjudredning efter insektstikreaktion (bi / hvepps)

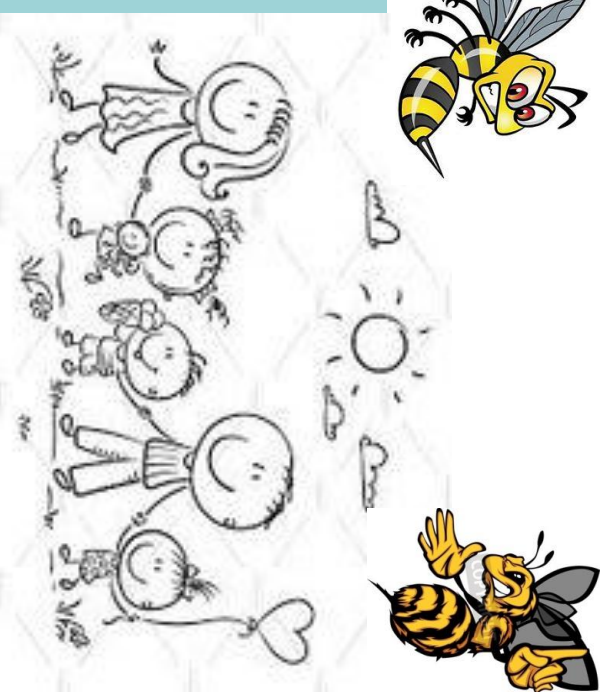


- **Udredes**
 - Systemisk reaktion med almen symptomer
- **Udredes ikke**
 - Udelukkende lokalreaktion
 - Udelukkende urtikaria

Behandling

- (Forebyggelse)
- Lokalbehandling
- Systemisk symptombehandling
- Allergivaccination

– Alle med verificeret svær systemisk allergisk reaktion med påvirket almentilstand bør tilbydes ALT



Systemisk behandling

- Selvbehandling efter stik
 - Antihistamin fx tabl. Cetirizin 10 mg 2 stk. *
 - Steroid fx tabl. Prednisolon 25 mg 2 stk. *
- *<5år: 1/2 dosis

• Selvbehandling ved almensymptomer

- Adrenalin autoinjektor
 - fx EpiPen eller Jext 0,3 mg i.m.
- < 25 -30 kg: 0,15 mg i.m.

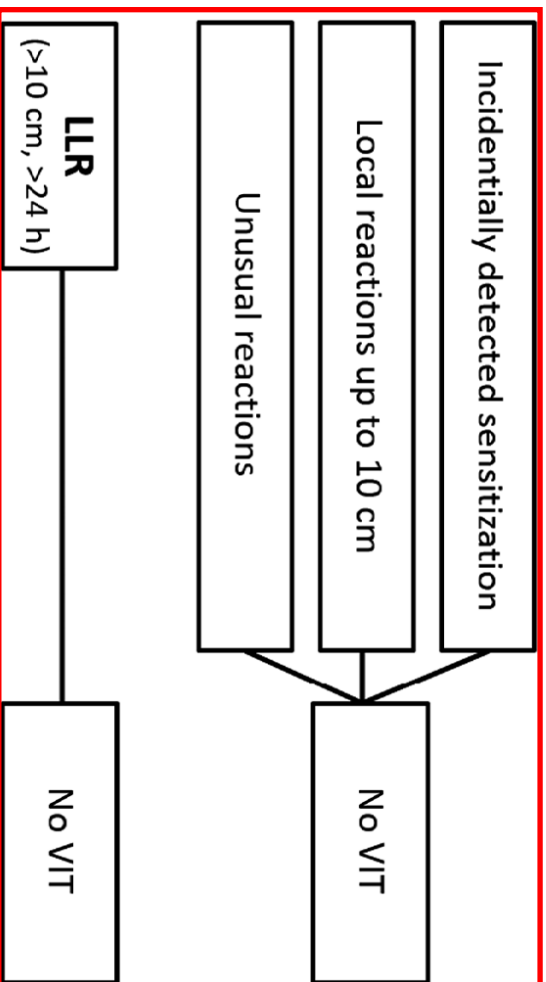
Oplæring /
Træning!!!!



Adrenalin autoinjektor indtil start på VIT vedligeholdelsesbehandling

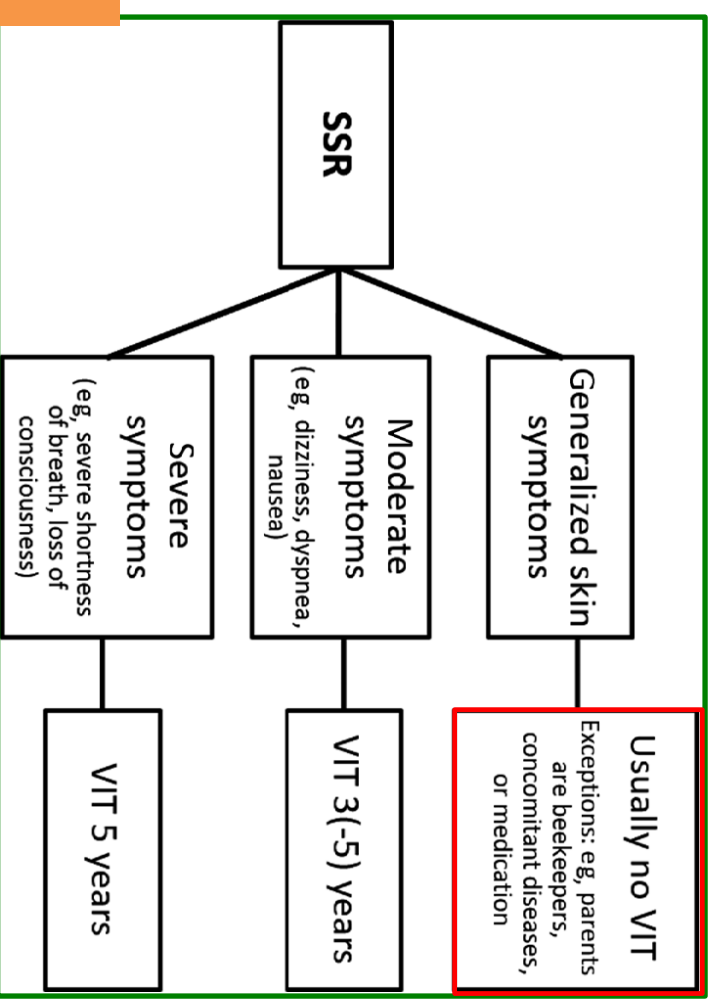
Undtagelse: Mastocytose

Venom immunotherapy (VIT) for children - recommendations



VIT is recommended in children who suffered from systemic reactions exceeding generalized skin symptoms (adapted from Sturm et al. Allergy 2017)

LLR: large local reaction; SSR: systemic sting reactions



Alvaro-Lozano M. EAACI AIT Users Guide:
Lisa Arzt-Radwohl, Gunter J Sturm. PAI 2020

Allergenspecifik immunterapi insektgift (VIT) – indikationer



- Sikker indikation
 - Systemisk reaktion med almen symptomer + IgE-sensibilisering for insektgift
- Måske indikation
 - Betydelig påvirkning af livskvalitet, evt. ved stor risiko for multiple stik
- Ingen indikation
 - Stor lokal reaktion (>10 cm, >24 timer) betragtes ikke som svær reaktion
 - Generaliseret urticaria betragtes ikke som svær reaktion
 - Ingen påviselig IgE-sensibilisering

Allergenspecifik immunterapi insektgift (VIT) - effektivt

- Effektivt hos
 - 77-84 % af patienter behandlet med honningbi VIT
 - 91-96 % af patienter behandlet med hvepse VIT
 - Reducerer efterfølgende SSR hos både børn og voksne
 - Signifikant positiv effekt på livskvalitet
-
- Succesfuld VIT hos børn < 4 år er rapporteret
 - Ved svær systemisk reaktion kan VIT overvejes til børn under 5 år

Allergenspecifik immunterapi insektgift (VIT)

Hvordan

- Opdosering + vedligeholdelsesbehandling
 - Konventionel eller rush protokol
- Vedligeholdelsesdosis 100 µg hver 6. – 8 uge anbefales



Varighed

- Generelt 5 år sikrer livslang beskyttelse hos flertallet
- Livslangt hos patienter med mastocytose

DSA anbefalinger 2024

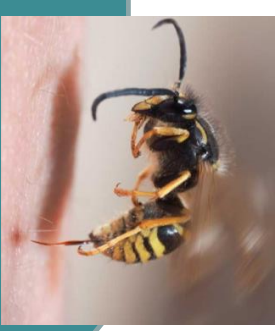
God klinisk praksis er:

- Kun at foretage allergologisk udredning hos patienter med systemiske allergiske reaktioner, hvor der kan være indikation for immunterapi.
- Diagnosen baseres på anamnese suppleret med priktest med bi- og hvepsegift og konfirmatorisk måling af specifikt IgE.
- Ved mistanke om reaktion på stik fra humlebi, stor gedehams eller papirhvæps (stik i udlandet) suppleres med måling af IgE overfor gift fra disse.
- Komponent-diagnostik er kun indiceret hos patienter med dobbeltsensibilisering.

DSA anbefalinger 2024

VIT anbefales til:

- både børn og voksne med dokumenteret sensibilisering og systemiske reaktioner omfattende respiratoriske og/eller cirkulatoriske symptomer (anafylaksi) (stærk anbefaling)
- både børn og voksne med dokumenteret sensibilisering og ikke-livstruende symptomer (oftest urticaria), hvis patientens livskvalitet er stærkt påvirket af insektgiftallergien eller hvis patienten har kraftig øget risiko for alvorligt udfald af nye insektstik (svag/betinget anbefaling)



DSA anbefalinger 2024

VIT anbefales ikke til:

- børn med monosymptomatisk urticaria (betinget anbefaling)
- patienter der alene har haft en stor lokalreaktion (stærk anbefaling)

DSA anbefalinger 2024

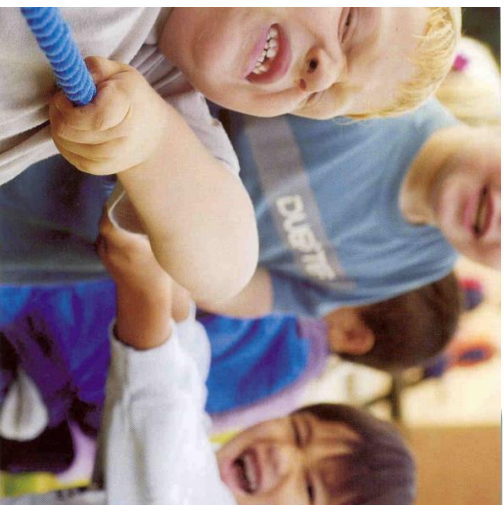
God klinisk praksis er :

- at følge EAACI's retningslinjer fra 2015 for kontraindikationer for VIT
- rutinemæssigt at anvende depotpræparat til VIT med en vedligeholdelsesdosis på 100 µg gift indgivet hver 6-8 uge
- rutinemæssigt at behandle alle med VIT i 5 år
- ikke rutinemæssigt at udføre stikprovokation før, under eller ved afsluttet VIT
- at udstyre patienten med adrenalin autoinjektor indtil vedligeholdelsesdosis er nået, hvis der i denne periode er risiko for insektstik. Herefter er der almindeligvis ikke behov for adrenalin autoinjektor

DSA anbefalinger 2024



Stor tak til arbejdsgruppen



Kirsten Skamstrup Hansen,

Caroline Curtz,

Holger Mosbech,

Johannes Schmid &

Hans-Jørgen Malling

Og til jer 😊