

Insektallergi og Mastocytose

1



Megachile pluto – Verdens største bi

CLAUS R. JOHNSEN

HOLGER MOSBECH

LARS K. POULSEN

HANS-JØRGEN MALLING

KLINIK FOR ALLERGI, GENTOFTE

SIGURD BROESBY-OLSEN

HUDAFDELING 1 OG ALLERGICENTRET, OUH

SUSANNE HALKEN

HANS CHRISTIAN ANDERSEN CHILDREN'S
HOSPITAL, OUH

Sygehistorie

2

38 årig ♂ **henvist** efter reaktion på insektstik i august 2018.

På henvisningen anføres:

- Tidligere rask uden allergi
- Utilpas kort efter insektstik i Nordmakedonien.
- Behandlet på hospital
- Ingen oplysninger om testresultater



Problem

- ▶ Hvilken reaktion?
 - ▶ Allergi/ikke-allergi
 - ▶ Mild/alvorlig
- ▶ Hvilket insekt?
- ▶ Hvilken behandling?
 - ▶ VIT
 - ▶ Emergency kit
 - ▶ Adrenalin/Anti-histamin/Steroid

Anamnese

- ▶ Insekt – foto/gemt
- ▶ Land
- ▶ Årstid
- ▶ Erhverv
- ▶ Omstændigheder
 - ▶ Antal stik
 - ▶ Måltid
 - ▶ Alkohol
- ▶ Symptomer og debut
- ▶ Indlæggelse, ambulance notat
- ▶ Præ-og post stik medicinering
- ▶ Co-morbiditet

Stikkende insekter

Hymenoptera – bier, hvepse (og myrer – gennemgås i andet foredrag)

Almindelige i Danmark

- ▶ Hveps – Almindelig gedehams (*Paravespula vulgaris*)
- ▶ Germansk hveps (*Vespula germanica*)
- ▶ Rød gedehams (*Allovespula rufa*)
- ▶ Stor hveps (*Vespa crabro*)
- ▶ Honningbi (*Apis mellifera*)
- ▶ Humlebi (*Bombus* spp.)

Almindelig i mellem og Sydeuropa

- ▶ Papirhveps (*Polistes*)

Aht. copyright vises der ikke billeder af insekter i denne præsentation.

Gå evt. til:

<https://naturguide.dk/>

og brug søgefunktionen

Stikkende insekter



Vespa crabro - stor gedehams

Forekomst

7

- ▶ Gedehams
 - ▶ Over hele jorden
 - ▶ Arter ligner hinanden
- ▶ Stor gedehams
 - ▶ Europa - op til Sydnorge
 - ▶ Øst-USA og Sydcanada
 - ▶ Lignende arter i Mellemøsten, Sydøstasien, Nordafrika
- ▶ Papirhveps
 - ▶ Amerikanske og europæiske arter
 - ▶ Kræver mere varme end gedehams
 - ▶ Ikke i Danmark
- ▶ Honningbi
 - ▶ Over hele jorden
 - ▶ 'Husdyr'
 - ▶ Tropisk, subtropisk og tempereret
- ▶ Humlebi
 - ▶ Overvejende tempereret klima
 - ▶ Til bestøvning i drivhuse

Sæson

- ▶ Gedehamms
 - ▶ Dronning overvintrer
 - ▶ Starter bo maj-juni
 - ▶ Bo går i opløsning aug.-sept.
- ▶ Honningbi
 - ▶ Hele familien overvintrer
 - ▶ Kan flyve ved over 10 grader
- ▶ Humlebi
 - ▶ Dronning overvintrer
 - ▶ Lidt længere sæson end gedehamms



• **Middelhernes
fremgang**
Side 226

• **Horsing udbytten
sigesformer**
Side 232

• **Krydsrednings**
Side 229

• **Månedens arbejde**
Side 230

• **Månedens
Varroa-arbejde**
Side 232

• **Varroa-stolen
er spredt**
Side 234

• **Bernholm
har en plan**
Side 236

• **Myrsyre
helt
naturligt**
Side 236

• **Korte
nyheder**
Side 237

• **Varroakontrol**
Side 241

• **Mæder**
Side 252

Symptomer

10

▶ Allergi/ikke-allergi?

- ▶ Blodtryk og puls
- ▶ Akut behandling
- ▶ Co-morbiditet
- ▶ Sædvanlig medicin

▶ Hvor svære ?

- ▶ Stor lokalreaktion alene
- ▶ Urticaria
- ▶ Systemisk reaktion
 - ▶ anafylaksi

1. Opsumming på sygehistorie

11

- ▶ Ét stik på underarm på rastepads i Nordmakedonien i august da han smider affald i en skraldespand.
- ▶ Genkender hveps fra planche, men måske lidt anden farve.
- ▶ Rask tømmer af Nordmakedonsk oprindelse, får ingen medicin.
- ▶ Er tidligere blevet stukket med normale reaktioner til følge i DK og hjemland.
- ▶ Systemisk reaktion - Inden for 15 min. kommer der urticaria på krop, svimmelhed og liggetrang, hævelse af læber og øjenomgivelser.
- ▶ Får uvis antihistamin tbl. af rejsekammerat.
- ▶ Køres til skadestue og ved ankomst er der aftagende symptomer, men der gives Clemastin og Solumedrol og medgives cetirizin og prednisolon.

Giftte, allergener og begge dele - 1

12

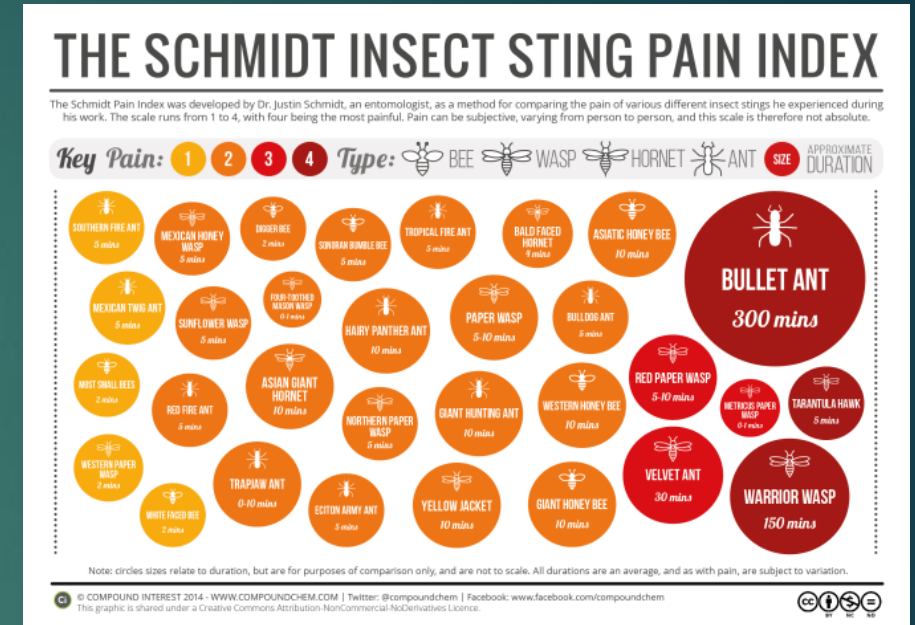
- ▶ Giftmængde på 2 - 140 µg protein pr. stik

- ▶ Giftene udløser:

- ▶ Smerter
- ▶ Brænden
- ▶ Kløe,
- ▶ Rødme
- ▶ Hævelse

- ▶ Kan give **non** IgE-medierede komplikationer som

- ▶ Coronararterie spasme og plaques (Kounis Syndrom)
- ▶ Rhabdomyolyse
- ▶ Lokaliseret hæmolyse/DIC
- ▶ Nyresvigt



Gifte, allergener og begge dele - 2

13

- ▶ Cytotoksiske peptider
 - ▶ Mast cell degranulation peptide
- ▶ Vasoaktive aminer
 - ▶ Histamin
 - ▶ Dopamin
 - ▶ Nor-adrenalin
 - ▶ Serotonin
- ▶ Acetylcholin
- ▶ Neurotoxiner
 - ▶ Apamin
 - ▶ Bradykinin related peptides
 - ▶ Med flere

Gifte, allergener og begge dele - 3

- ▶ **Phospholipase A1/A2** Ves v 1 / Api m1 / Pol d,g 1 / Bom p1 / Sol a1
- ▶ **Hyaluronidase** Api m 2 / Ves v,m,ma 2 / Dol m 2 / Pol a,p 2
- ▶ **Acid phosphatase** Api m 3
- ▶ **Melittin** Api m 4
- ▶ **Dipeptidylpeptidase** Api m 5 / Ves v3
- ▶ **Protesase** Api m 7
- ▶ **Carboxylesterase** Api m 8
- ▶ **Carboxypeptidase** Api m 9
- ▶ **Icarapin** Api m 10
- ▶ **Major royal jelly protein** Api m 11
- ▶ **Vitellogenin** Api m 12
- ▶ **Antigen 5** Ves v,f,g,m,p,s,vi 5 / Pol d,g 5 / Sol i,r,s 3 / Pac c 3 / Dol a,m 5 / Poly p,s 5
- ▶ **Pilosuliner** Myr p 1-3
- ▶ **Cross-reacting Carbohydrate Determinants - CCD** MUXF3 CCD, Bromelain

Gul tekst angiver
CRD test muligheder

CHEMICAL COMPONENTS OF INSECT VENOMS

15



Bee Venom



Wasp Venom



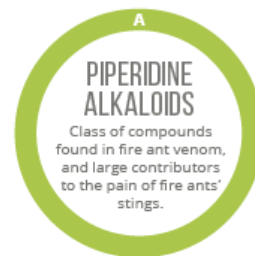
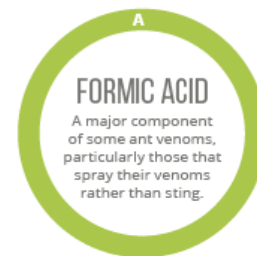
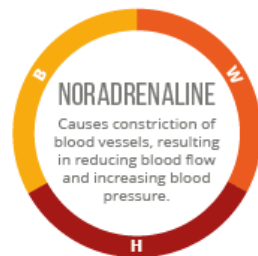
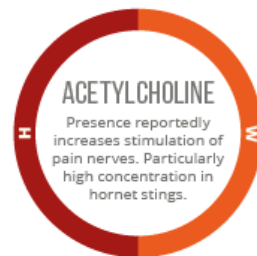
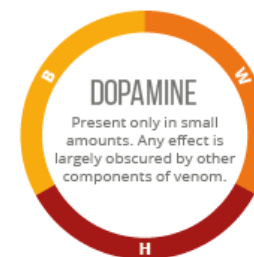
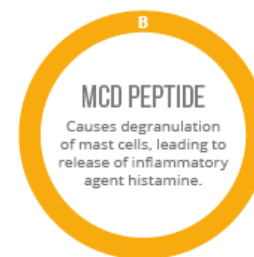
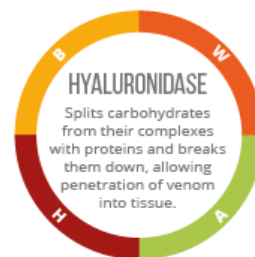
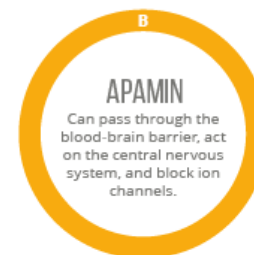
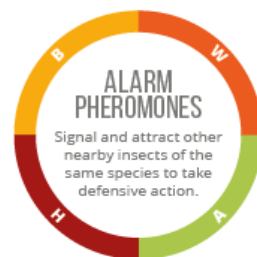
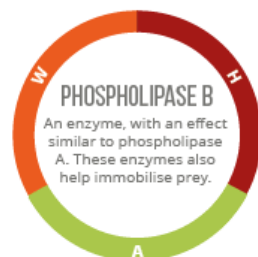
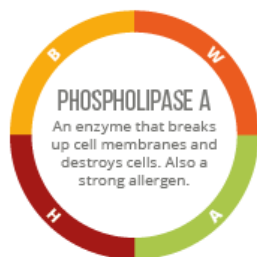
Hornet Venom



Ant Venom

Insect venoms can vary significantly in their composition. They commonly contain a complex mix of proteins, peptides, and enzymes, as well as smaller molecular weight components. This graphic aims to give a broad overview of some of these components.

The circle surrounding each component is colour coded to indicate whether it is present in bee, wasp, hornet, or ant venom. Note that this represents a general overview, and venoms will vary from species to species.



LETHAL DOSES OF VENOM

Honey Bee	2.8mg/kg
Yellowjacket	3.5mg/kg
Giant Hornet	4.6mg/kg
Harvester Ant	0.12mg/kg

Fællesskab
og
forskelle
i gift og
allergener
mellem
stikkende
insekter

Generelle råd, primær profylakse

Pas på situationer og steder som:

- ▶ Bare fødder i græsset
- ▶ Havearbejde uden "værnemidler"
- ▶ Nedfaldsfrugt og dyre ekskrementer
- ▶ Udendørs spisning
- ▶ At drikke fra dåser, flasker eller med sugerør
- ▶ Affaldsbeholdere
- ▶ Observer for insekt bo ved f.eks. klipning af hæk
- ▶ Områder med blomstrende planter
- ▶ At ophidse insekterne ved "truende adfærd"
- ▶ Swimmingpool områder
- ▶ At køre med beklædning der kan fange insekter

- **Uden betydning:**
- Farverigt tøj eller med blomster
- Parfume
- **Uden effekt:**
- Myggespray

Hvem skal testes?

17

- ▶ Alle med systemisk reaktion
- ▶ **Ikke** alene store lokalreaktioner



Testmetoder

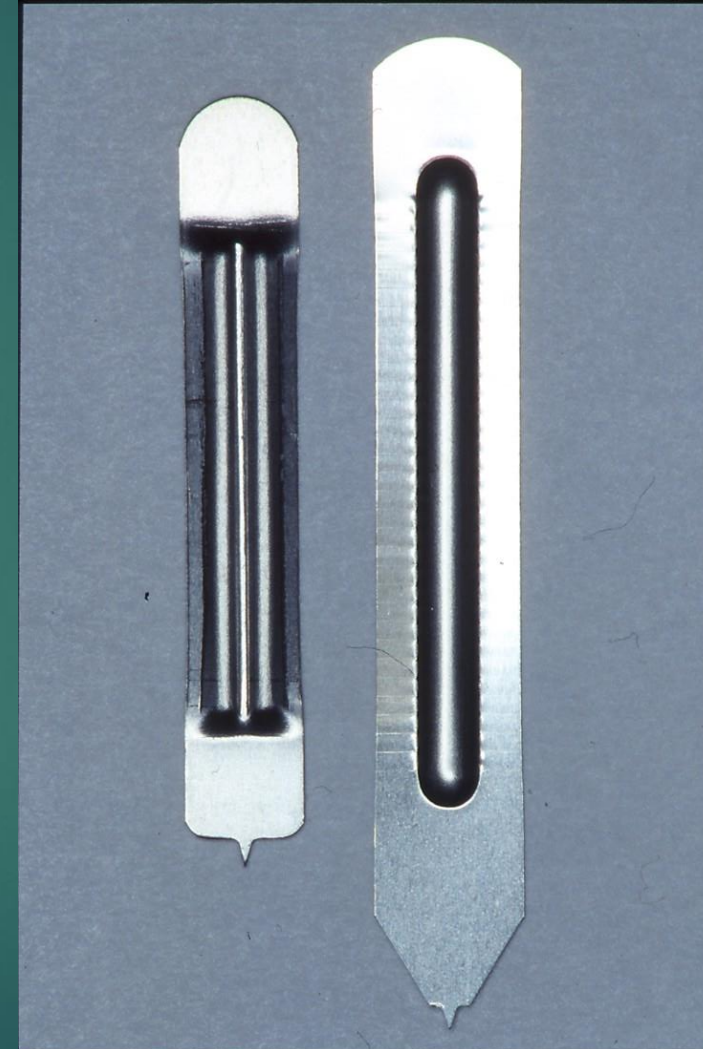
- ▶ Hudtest
 - ▶ Prik
 - ▶ Intradermal
- ▶ Tryptase
- ▶ Specifik IgE
- ▶ Basophil Activation Test (BAT)
- ▶ Histamin Release test (HR)
- ▶ Specifik IgG (inkl. IgG4)
- ▶ Stikprovokation

Hudtest – prik

19

▶ Pro

- ▶ Hurtigt resultat
- ▶ Uden væsentlig risiko
- ▶ Soluprick
- ▶ Enkel teknik



Hudtest – prik

20

▶ Pro

- ▶ Hurtigt resultat
- ▶ Uden væsentlig risiko
- ▶ Soluprick
- ▶ Enkel teknik

▶ Contra

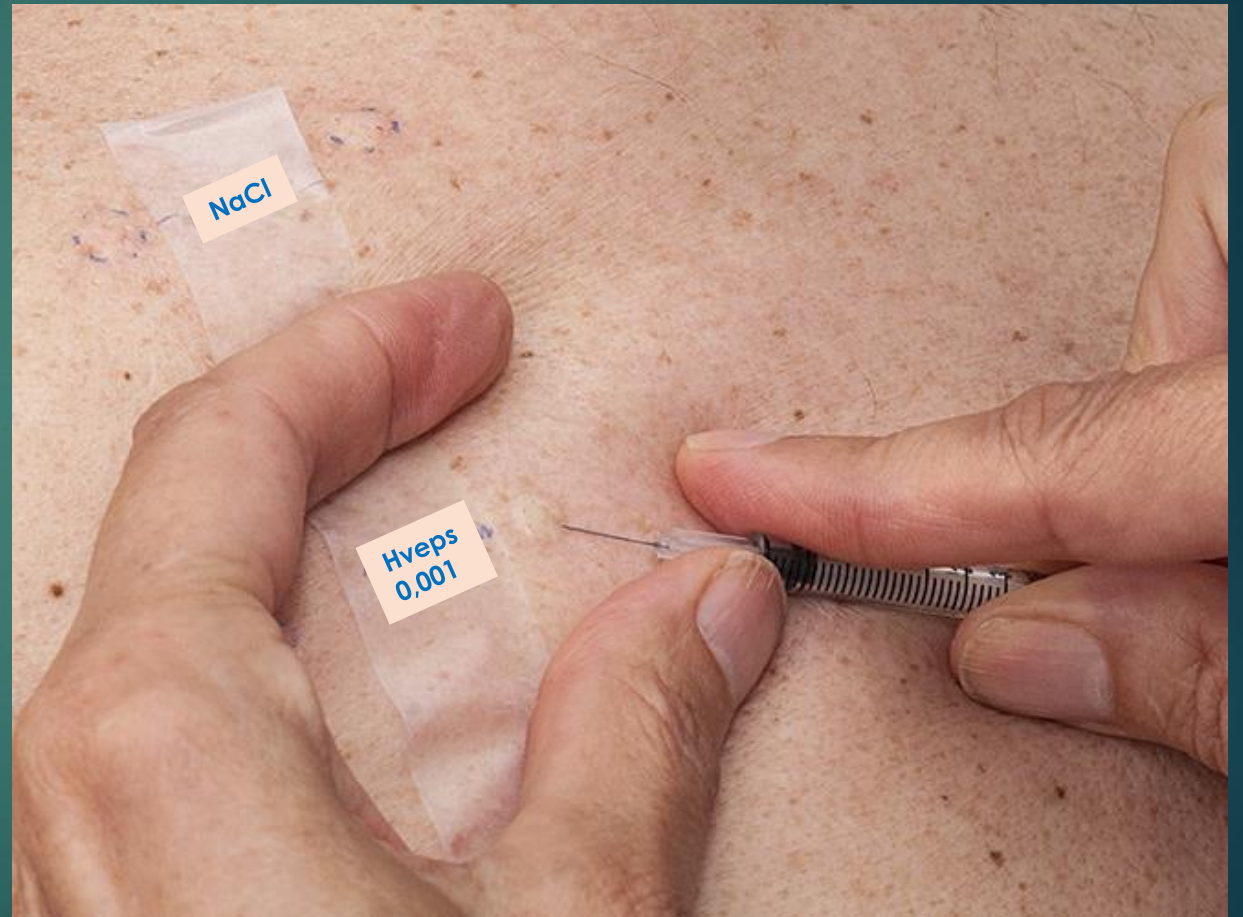
- ▶ Ikke så sensitiv som intradermal
- ▶ Toksisk-irritative reaktioner ved meget følsom hud
- ▶ Kun med bi- og hvepsegift
- ▶ Følsom for medicinering

Hudtest – intradermal

21

▶ Pro

- ▶ Meget sensitiv
- ▶ Testmetoden i udlandet (prik først)
- ▶ Aquagen eller Pharmalgen
- ▶ Senreaktion mulig



Hudtest – intradermal

22

▶ Pro

- ▶ Meget sensitiv
- ▶ Testmetoden i udlandet (prik først)
- ▶ Aquagen eller Pharmalgen
- ▶ Senreaktion mulig

▶ Contra

- ▶ Toksisk-irritative reaktioner ved følsom hud
- ▶ Fortyndinger skal være friske (besværligt og dyrt)
- ▶ Kræver rutine
- ▶ Tidskrævende (titrering)
- ▶ Kun med bi- og hvepsegift
- ▶ Følsom for medicinering

Tryptase/Mastocytose

23

- ▶ Gennemgang ved Sigurd Broesby-Olsen

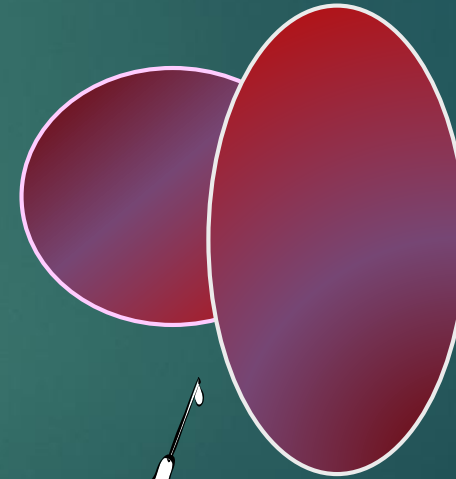
Allergens....

24

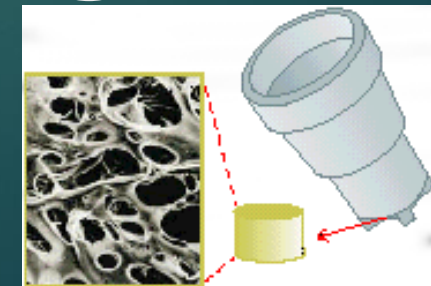
Allergenic materials



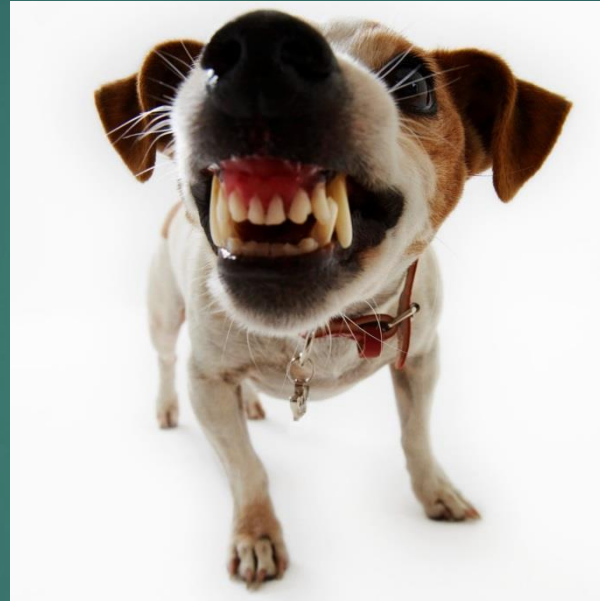
Allergens



Allergen extracts



Allergenic materials



Allergenic materials



Allergens (= allergenic molecules) - nomenclature

27

The first three letters of the genus (Bet) and the first letter of the species (v) together form the basis of the allergen name, followed by a number.

In principle the number is given in order of discovery, so Bet v 1 was the first allergen from birch pollen that was discovered.

Related (often cross-reactive) allergens from different species, genus, family or even order, get the same number, if still available.

Many allergens have molecular variants (isoforms), i.e. Bet v 1.0101, Bet v 1.0102.



The Birch tree, *Betula verrucosa*, in which *Betula* is the genus and *verrucosa* the species.

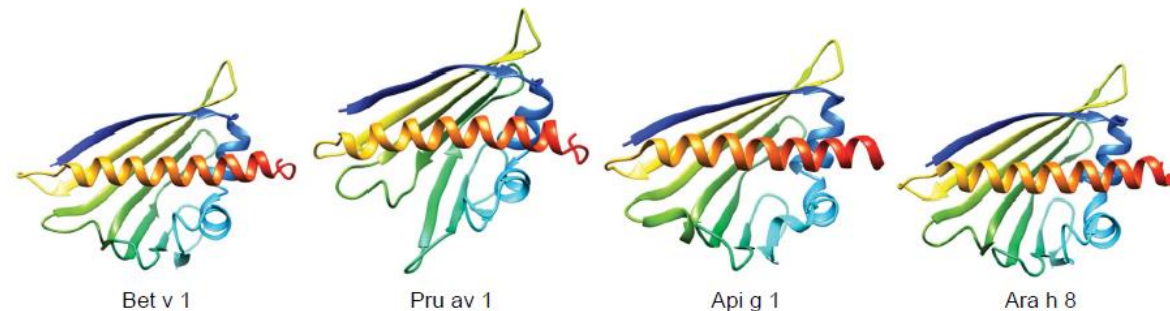
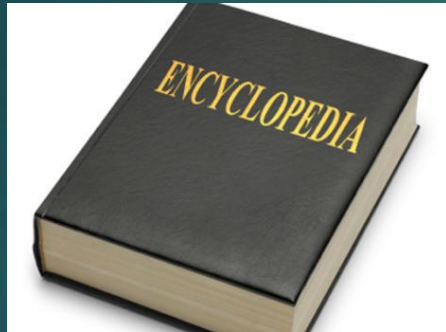


Figure 1

Four representative members of the Bet v 1 family of proteins. Bet v 1 is from birch pollen, Pru av 1 from cherry, Api g 1 from celery and Ara h 8 from peanut.

Everything you always wanted to know, but were afraid to ask about....

28



www.allergome.org



allergen.org

Compare



db.comparedatabase.org

Search Result

The Search using the terms [**API M**] found **119** items out of **7509** entries in the Allergome Database

[Back to Search Form](#)

Type	Name	IUIS	In Silico	Source	Last Update	Code
1	Api m [Body]			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-09-02	313
2	Api m [Honey]			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	6145
3	Api m [Royal Jelly]			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2015-11-01	6144
4	Api m [Venom]			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2019-09-01	1722

17	Api m 1			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2019-07-14	45
18	Api m 1.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-01-20	3088
19	Api m 10			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2019-08-22	8204
20	Api m 10.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2012-12-15	8205
21	Api m 11			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-04-02	9555
22	Api m 11.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-04-15	9556
23	Api m 11.0201			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-04-15	9557
24	Api m 12			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	10030
25	Api m 12.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-06-09	10031
26	Api m 13kD			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2012-10-29	1307
27	Api m 2			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	46
28	Api m 2.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-01-20	3089
29	Api m 3			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	47
30	Api m 3.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-01-20	3090
31	Api m 4			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2019-05-22	48
32	Api m 4.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-01-20	3091
33	Api m 5			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	5754
34	Api m 5.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2010-09-12	5755
35	Api m 6			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	49
36	Api m 6.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-01-20	3092
37	Api m 7			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	732
38	Api m 7.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-01-20	3093
39	Api m 8			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	5756
40	Api m 8.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2011-08-19	5757
41	Api m 9			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2018-08-20	6189
42	Api m 9.0101			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2011-08-19	6190
43	Api m A1-A2			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2012-12-06	2493
44	Api m A1-A2-A3			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2012-12-06	2778
45	Api m Apalbumin 1			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-09-01	7627
46	Api m Apalbumin 2			Animals, <i>Apidae</i> , <i>Apis mellifera</i> , European Honey Bee, Hymenoptera, Insects	2013-09-01	7628





ALLERGEN NOMENCLATURE

WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee

Financial contribution from IUIS, EAACI, and AAAAI organizations

30

[Home](#) [Search](#) [Tree View](#) [Publications](#) [Standardization](#) [Executive Committee](#) [Submission Form](#) [Log In](#)

[Home](#) > [Animalia Arthropoda](#) > [Hymenoptera](#) > [Apis mellifera](#) > Api m 10

Allergen Details:

Allergen name:	Api m 10
Lineage:	Source: Animalia Arthropoda Order: Hymenoptera Species: Apis mellifera (Honey bee)
Biochemical name:	Icarapin variant 2, carbohydrate-rich protein
MW(SDS-PAGE):	50-55 kDa
Route of allergen exposure:	Injection
Date Created:	07-12-2009
Last Updated:	2019-07-09 08:31:40
Submitter Info:	
Name:	
Institution:	
City:	
Email:	
Submission Date:	

Comments

Table of IsoAllergens

+/-	Isoallergen and variants	GenBank Nucleotide	GenBank Protein	UniProt	PDB
▶	Api m 10.0101	DQ485319	ABF21078	Q1HHN7	



allergen.org

Powered by [FoodRisk.org](#)

COMPARE Database

SEARCH: ⓘ

[Run COMPASS
\(COMPARE Analysis of
Sequences with Software\)](#) ⓘ

[Article Lookup](#) | [2019 FastA \(PDE\)](#) | [2019 FastA \(Text\)](#) | [Download Data](#) | [Documentation](#)

Search Term: Api m 1

Showing 1 total record(s) found.

Species	Common Name	Description	Accession	Length	Year Adopted	
Apis mellifera	Honeybee	Phospholipase A2 precursor (Phosphatidylcholine 2-acylhydrolase) (Allergen Api m 1) (Api m I)	P00630.3	167	2007	VIEW

Showing 1 total record(s) found.

© Copyright 2017-2019 by HESI. All Rights Reserved.

Compare



db.comparedatabase.org



EAACI

MOLECULAR ALLERGOLOGY

USER'S GUIDE

Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology

2016



PART A

MOLECULAR ALLERGOLOGY: GENERAL CONCEPTS

Allergology from Extracts to Molecules: Integrating Tradition with Innovation	Paolo Maria Matricardi, Jörg Kleine-Tebbe, Hans Jürgen Hoffmann, Rudolf Valenta, Markus Ollert
Allergens and the Allergenic Composition of Source Materials	Ronald van Ree, Rob C. Aalberse
Molecular Allergy Diagnostics in Clinical Practice	Jörg Kleine-Tebbe, Thilo Jakob
Methods for IgE Antibody Testing: Singleplex and Multiplex Assays	Robert G. Hamilton, Jörg Kleine-Tebbe
Skin test, Basophil Activation Test (BAT) and Provocation Tests	Nikos Douladiris, Peter Korosec, Hans Jürgen Hoffmann
Allergen Families and Databases	Heimo Breiteneder

PART B

USING MOLECULAR ALLERGOLOGY IN THE CLINICAL PRACTICE

Tree Pollen Allergy	Enrico Scala, Riccardo Asero, Verena Niederberger
Grass Pollen Allergy	Janet M. Davies, Paolo M. Matricardi, Johannes Schmid
Weed Pollen Allergy	Gabriele Gadermaier, Janet M. Davies, Thomas Hawranek, Richard Weber
Dust Mite Allergy	Thomas Platts-Mills, Luis Caraballo
Cockroach Allergy	Luis Caraballo, Thomas Platts-Mills
Allergy to Cat, Dog and Horse	Marianne van Hage, Christiane Hilger
Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA)	Reto Cramer
Role of Microbial Allergens in Atopic Dermatitis	Martin Glatz, Philipp P. Bosshard, Reto Cramer, Peter Schmid-Grendelmeier
Molecular Diagnostics in the Management of Food Allergy	Helen A. Brough, Gideon Lack, Jörg Kleine-Tebbe, Antonella Muraro
Cow's Milk Allergy	Anna Nowak-Węgrzyn, Antonella Muraro
Allergy to Egg	Philippe A. Eigenmann, Jean-Christoph Caubet, Antonella Muraro
Allergy to Fish	Lars K. Poulsen, Martine Morisset, Annette Kuehn
Allergy to Crustacean and Mollusks (Shellfish)	Andreas L. Lopata, Sandip D. Kamath
Allergy to Mammalian Meat	Marianne van Hage, Tilo Biedermann, Thomas A.E. Platts-Mills
Allergy to Fruits and Vegetables	Barbara Ballmer-Weber, Karin Hoffmann-Sommergruber
Wheat Allergy	Mika Mäkelä
Soy Allergy	Jörg Kleine-Tebbe, Kirsten Beyer, Motohiro Ebisawa
Peanut Allergy	Jörg Kleine-Tebbe, Kirsten Beyer, Motohiro Ebisawa
Tree Nut and Seed Allergy	Edward Knol, Magnus Wickman
Bee Venom Allergy	Markus Ollert, Simon Blank
Vespid Allergy	M. Beatrice Bilò, Markus Ollert
Latex Allergy	Monika Raulf
Allergy to Laboratory Animals	Monika Raulf

PART C

CROSS-REACTIVE MOLECULES & THEIR CLINICAL RELEVANCE

Profilins	Riccardo Asero, Domingo Barber
PR-10-like Allergens	Heimo Breiteneder, Jörg Kleine-Tebbe
Non-specific Lipid Transfer Proteins (nsLTPs)	Elide Pastorello, Domingo Barber
Serum Albumins	Christiane Hilger
Tropomyosins	Luis Caraballo
Polcalcins	Joaquín Sastre
Lipocalcins	Christiane Hilger
Parvalbumins	Annette Kuehn, Lars K. Poulsen, Martine Morisset

PART D

APPENDICES

100 Important Allergenic Molecules and their Characteristics	Stephanie Hofmaier, Karin Hoffmann-Sommergruber, Heimo Breiteneder
Glossary of Immunological Assays in Molecular Allergology	
Abbreviations and Acronyms	

Pro

33

Cheaper to produce

Very pure

May contain hitherto unknown but important allergens

Easy to standardize

...or minor allergens

Modifiable



Stability issues

Expensive to produce

Batch variation and standardization

May not be correctly folded (3-D structure) or miss post-translational modifications

Only water-soluble proteins

Contra

Most likely to be developed for major allergens

Size and solid phase

ImmunoCAP ISAC®

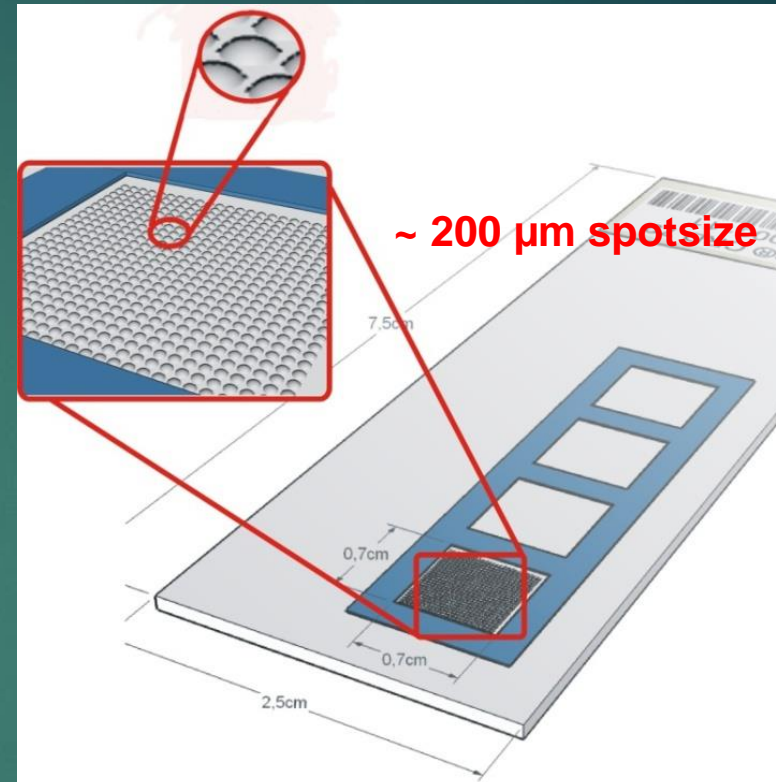
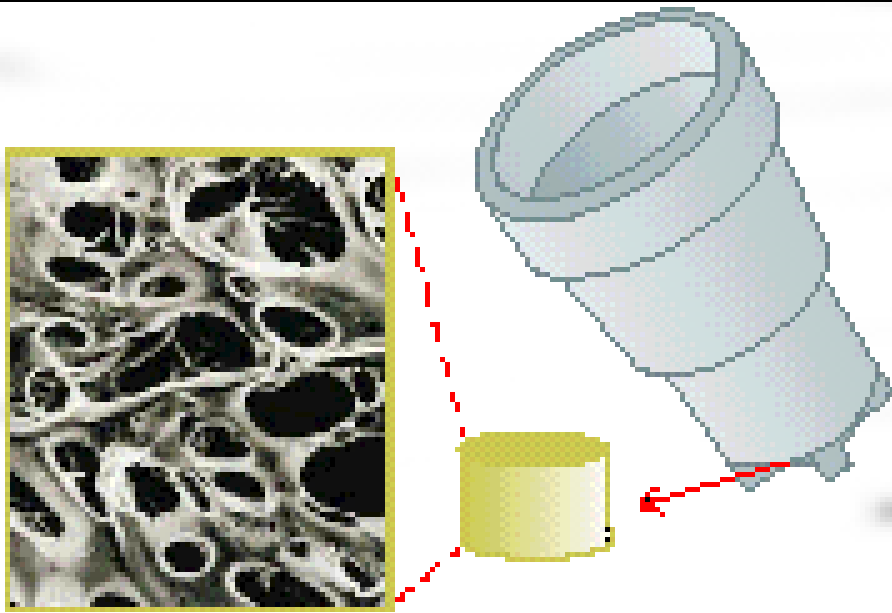
34

Standard ImmunoCAP®

Macroscopic dimensions

Microgram amount of allergen / CAP

$10^3 - 10^4$ times more allergen per test required



Microscopic dimensions

**~ 100 picogram / allergen spot
> 100 allergens / cm²**

Excerpt from ImmunoCAP catalogue

Venoms		
Product description		Code
Bumblebee	<i>Bombus terrestris</i>	i205
Common wasp (Yellow jacket)	<i>Vespula spp.</i>	i3
European Paper Wasp	<i>Polistes dominulus</i>	i77
European hornet	<i>Vespa crabro</i>	i75
Honey bee	<i>Apis mellifera</i>	i1
Paper wasp	<i>Polistes spp.</i>	i4
White-faced hornet	<i>Dolichovespula maculata</i>	i2
Yellow hornet	<i>Dolichovespula arenaria</i>	i5
Allergen components		
rApi m 1 Phospholipase A2, Honey bee	<i>Apis mellifera</i>	i208
rApi m 2 Hyaluronidase, Honey bee	<i>Apis mellifera</i>	i214
rApi m 3, Acid phosphatase, Honey bee	<i>Apis mellifera</i>	i215
rApi m 5 Dipeptidyl peptidase, Honey bee	<i>Apis mellifera</i>	i216
rApi m 10 Icarapin, Honey bee	<i>Apis mellifera</i>	i217
rVes v 1 Phospholipase A1, Common wasp	<i>Vespula vulgaris</i>	i211
rVes v 5 Common wasp	<i>Vespula vulgaris</i>	i209
rPol d 5 European Paper Wasp	<i>Polistes dominulus</i>	i210

Excerpt from ISAC-112 allergen list

Other			
Bee venom	<i>Apis mellifera</i>	rApi m 1 nApi m 4	Phospholipase A2 Melittin
Paper wasp venom	<i>Polistes dominulus</i>	rPol d 5	Antigen 5
Wasp venom	<i>Vespula vulgaris</i>	rVes v 5	Antigen 5
Herring worm	<i>Anisakis simplex</i>	rAni s 1 rAni s 3	Serin protease inhibitor Tropomyosin
Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	rHev b 1 rHev b 3 rHev b 5 rHev b 6.01 rHev b 8	Rubber elongation factor Small rubber particle protein Acidic protein Prohevein Profilin
Carbohydrate chains of bromelain		nMUXF3	CCD marker

Pro

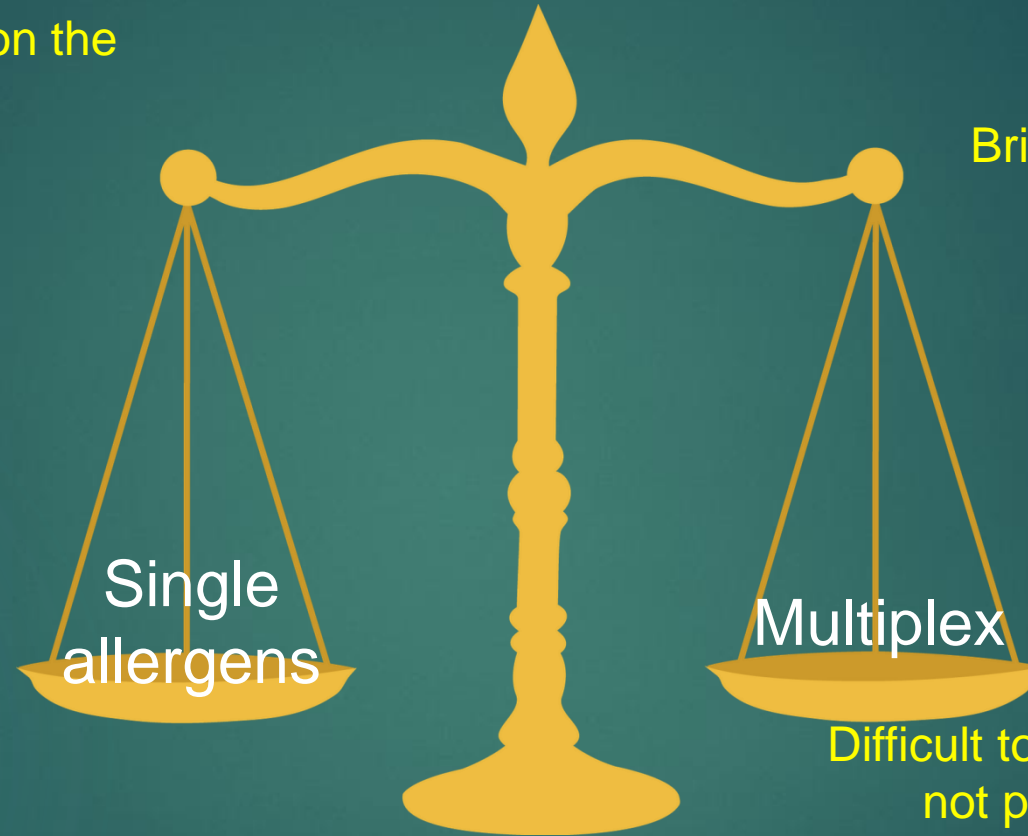
Cheaper

Focus attention on the asked question

Cheaper per allergen

Needs less serum

Brings the big picture



Are we missing something?

How many do we need?

Difficult to develop & produce:
not prone to fast changes

One-size-fits-all: but do all
patients come in a single size?

Contra

Unexpected positives:
Ethical problems

Rekvirologi for insektgifte

37

Navn	Ekstrakt	Allergenmolekyle	Kode	Antal
Bigift	X		i1	4781
Gedehams, hvid	X		i2	17
Hvepsegift	X		i3	5115
Papirhveps	X		i4	140
Gedehams, gul	X		i5	15
Ildmyre	X		i70	4
Myg	X		i71	173
Gedehams, stor	X		i75	204
Papirhveps (gift)	X		i77	5
Hesteflue	X		i201	2
Humblebi	X		i205	60
Api m 1 (bigift)		X	i208	496
rVes v 5 (hvepsegift)		X	i209	508
rPol d 5 (papirhvepsegift)		X	i210	9
rVes v 1 (hvepsegift)		X	i211	246
rApi m 10 (bigift)				
m.fl.	X	X		
Total				11977

De sjældne insekter:

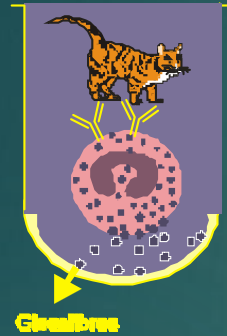
Papirhveps og stor gedehams ofte dækket ind af det almindelige ekstrakt, hvepsegift

Humblebi ofte dækket af ekstrakt mod bigift

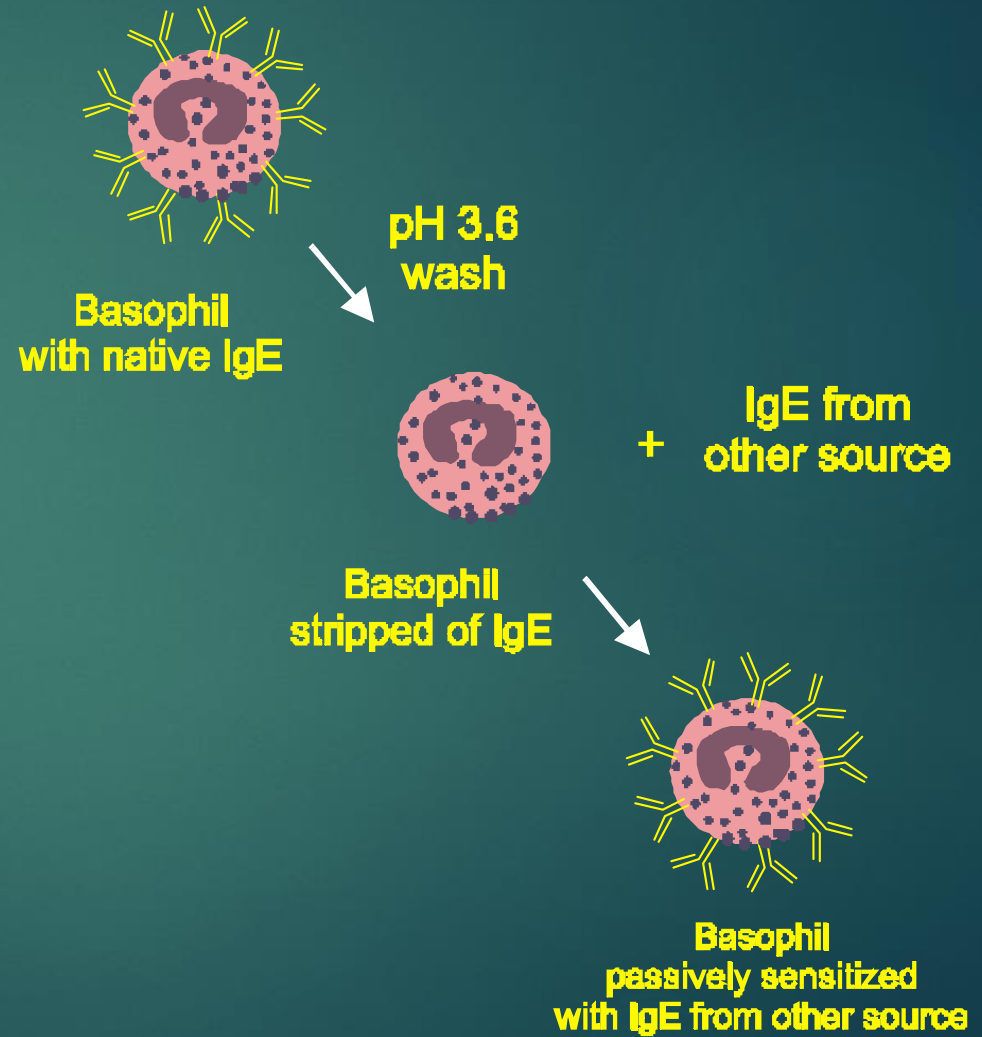
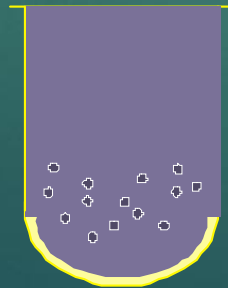
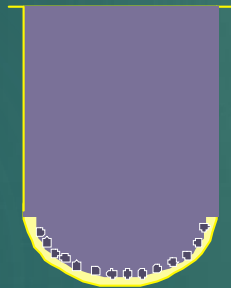
Komponenter: ved uafklaret dobbeltsensibilisering, start med Api m 1 og rVes v 5, hvis de er negative, tilføj rVes v 1.

Målt på denne måde er de "ægte" dobbeltsensibiliserede nede på 2-3%.

Basophil histamine release technique & passive sensitization of basophils



(Method by Skov et al., 1964)



Testing for IgE-like allergy

- what choices do we have?

	Time	Sterile extract?	Previous preparations?	Patient needed?	Fresh blood?
Skin (prick) tests	15 min.	Yes	No	Yes	No
Specific IgE	1 day (if solid phase has been made)	No	Yes	No	No
Basophil histamine release	1 day	No	No	No	Yes

Stikprovokation

40

▶ Pro

- ▶ Gift indeholder også de lavmolekylære komponenter, som ikke er i behandlings-ekstrakt
- ▶ Indikerer real life følsomhed
- ▶ Giver tryghed



Stikprovokation

41

▶ Pro

- ▶ Gift indeholder også de lavmolekylære komponenter, som er ikke er i behandlings-ekstrakt
- ▶ Indikerer real life følsomhed
- ▶ Giver tryghed

▶ Contra

- ▶ Usikker dosis
- ▶ Lav negativ prædiktiv værdi
- ▶ Risikabel (ved diagnostik før IT)
- ▶ Besværlig procedure
 - ▶ Sæson
 - ▶ Insekter skal fanges
 - ▶ Opbevaring

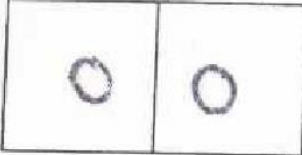
2. Opfølgning på sygehistorie

42

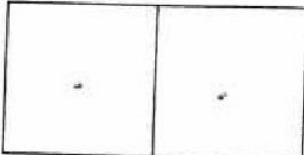
Immunglobulin E	100
Eosinofilocytter	0,17
Tryptase, Basisværdi	12,6 (H)
Papirhveps (i4) IgE	0,68 (H)
Bigift (i1)-IgE	<0,35
Humlebi (i205)-IgE	<0,35
Hvepsegift (i3) IgE	0,99 (H)
Stor gedehams (i75)-IgE	<0,35
Ves v 1-IgE	<0,35
Api m 1-IgE	<0,35
Pol d 5-IgE	1,40 (H)
Ves v 5-IgE	1,29 (H)

05

Histamin kontrol

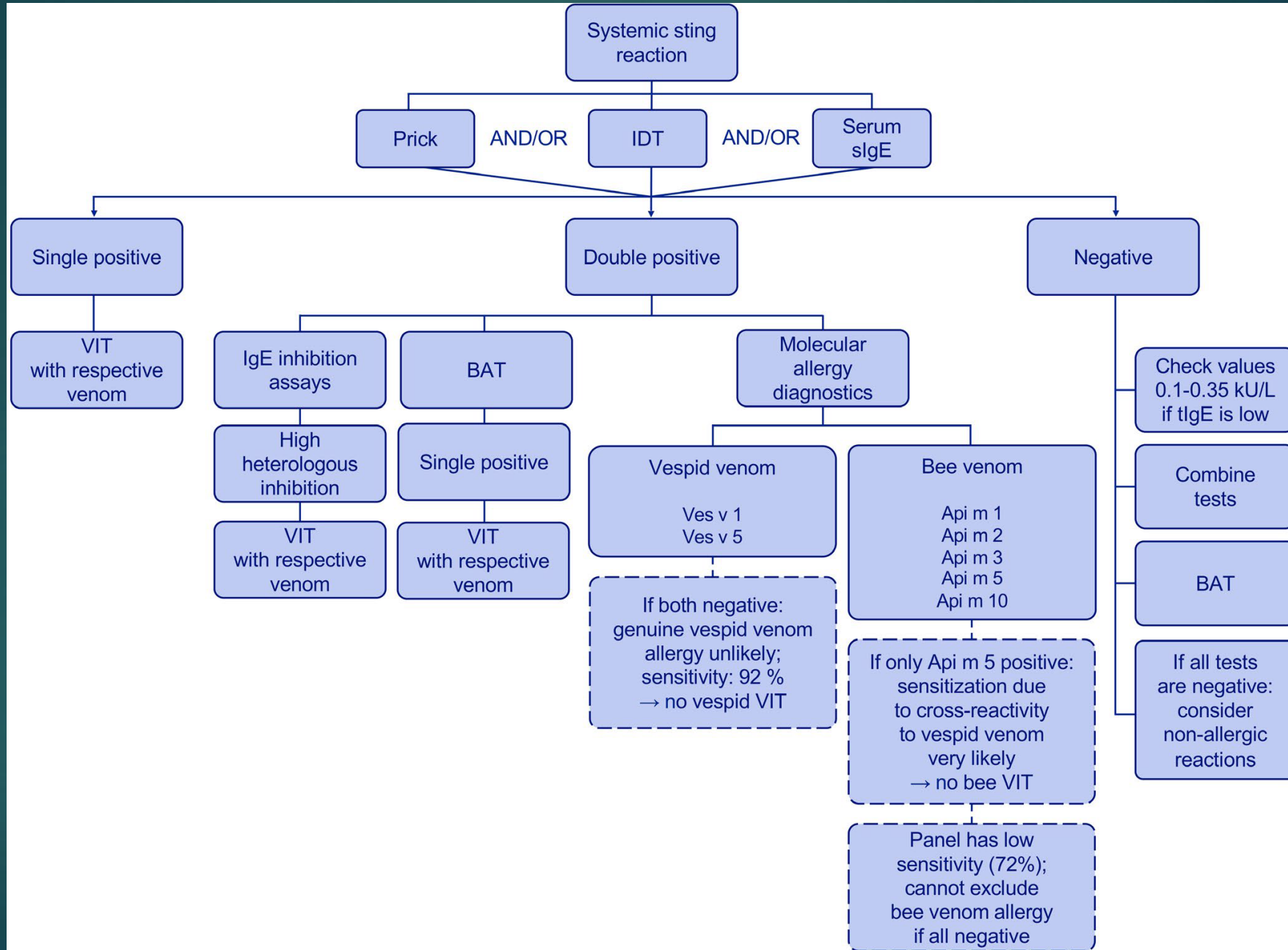


Negativ kontrol

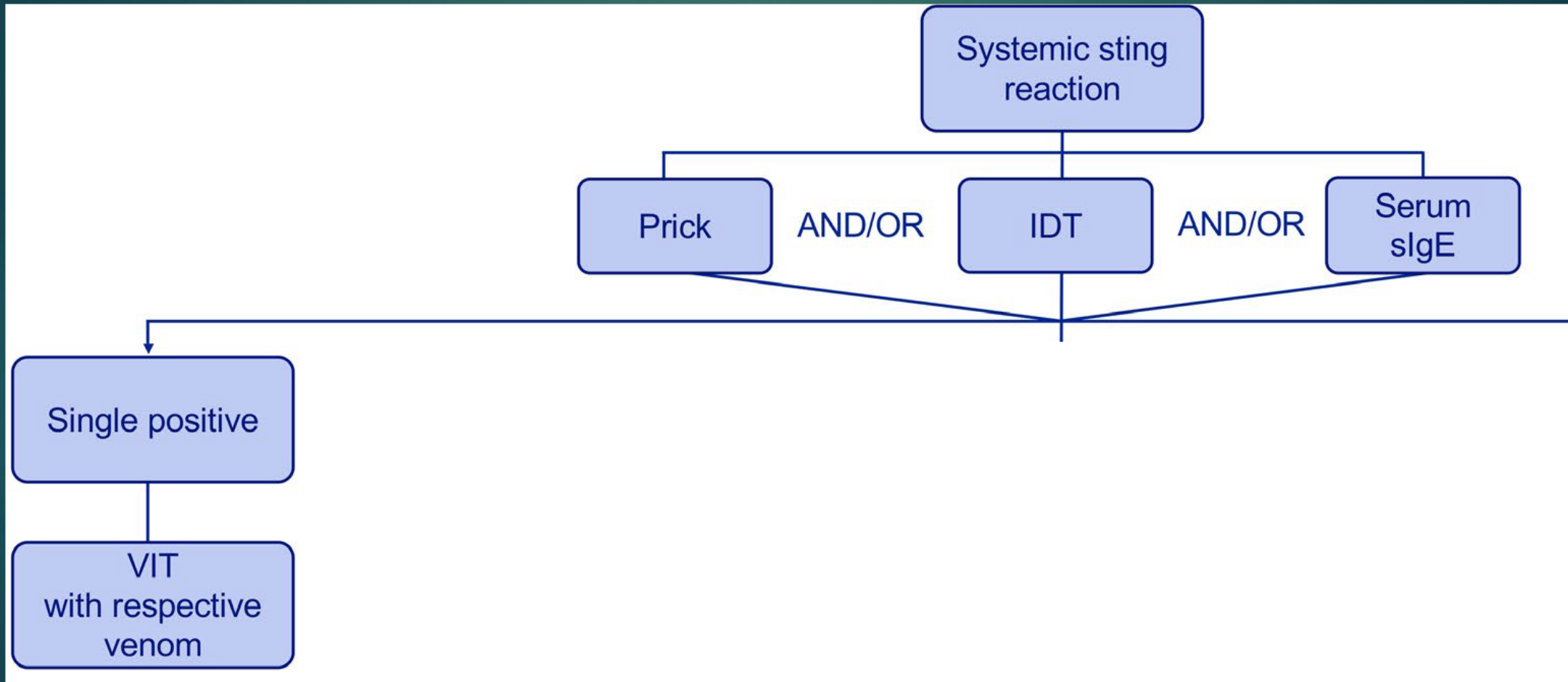


1	2	3	4	5	6	7
Bigift	Bigift	Bigift		Hvepsegift	Hvepsegift	Hvepsegift
10 µg/ml	100µg/ml	300µg/ml		10 µg/ml	100µg/ml	300µg/ml
-	-	-		-	-	-
-	-	-		-	-	-

Re-priktest 3 uger senere fortsat negativ



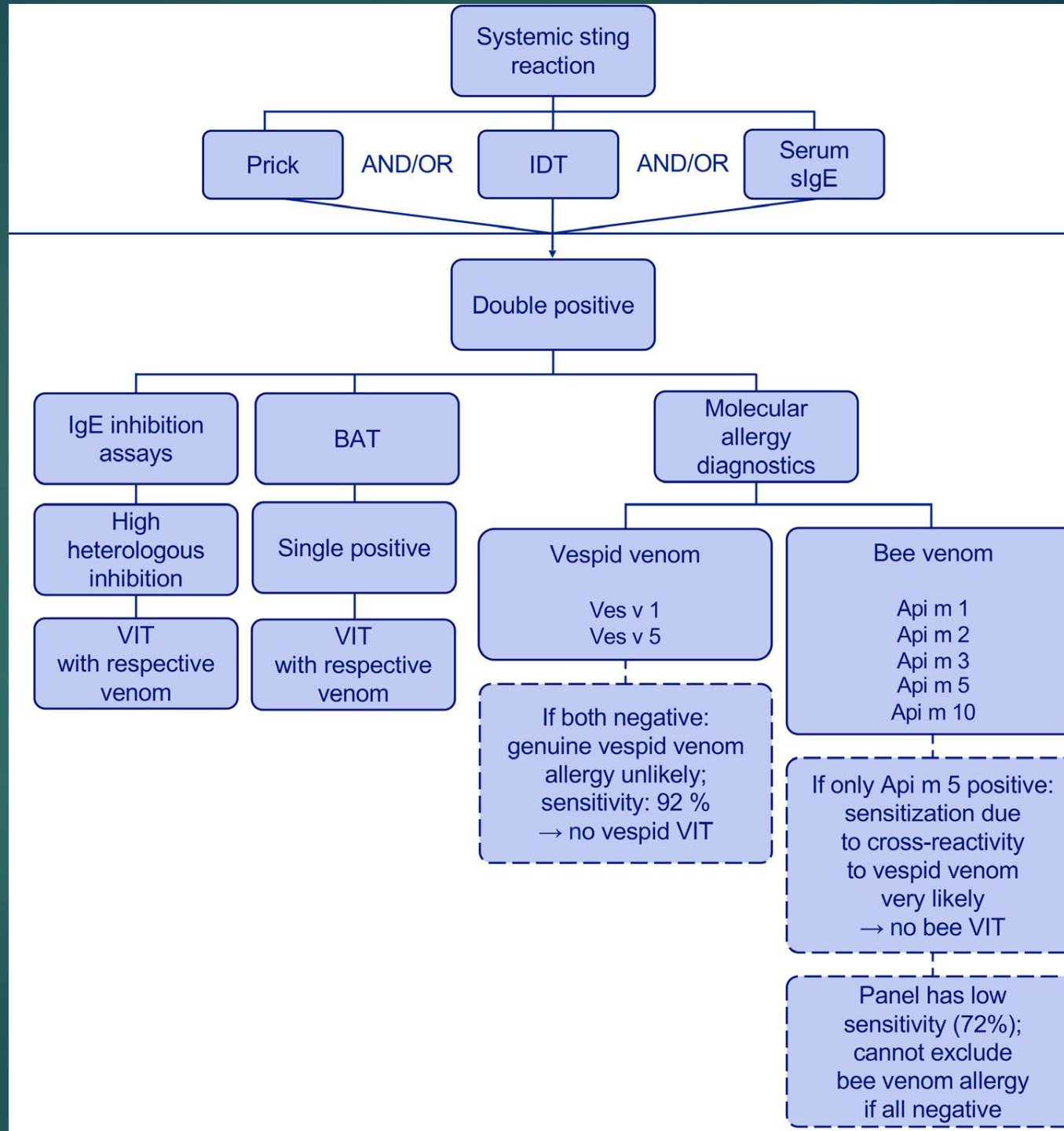
Den enkle problemstilling



Udrednings algoritme - 2

Dobbelt sensibiliseret

45

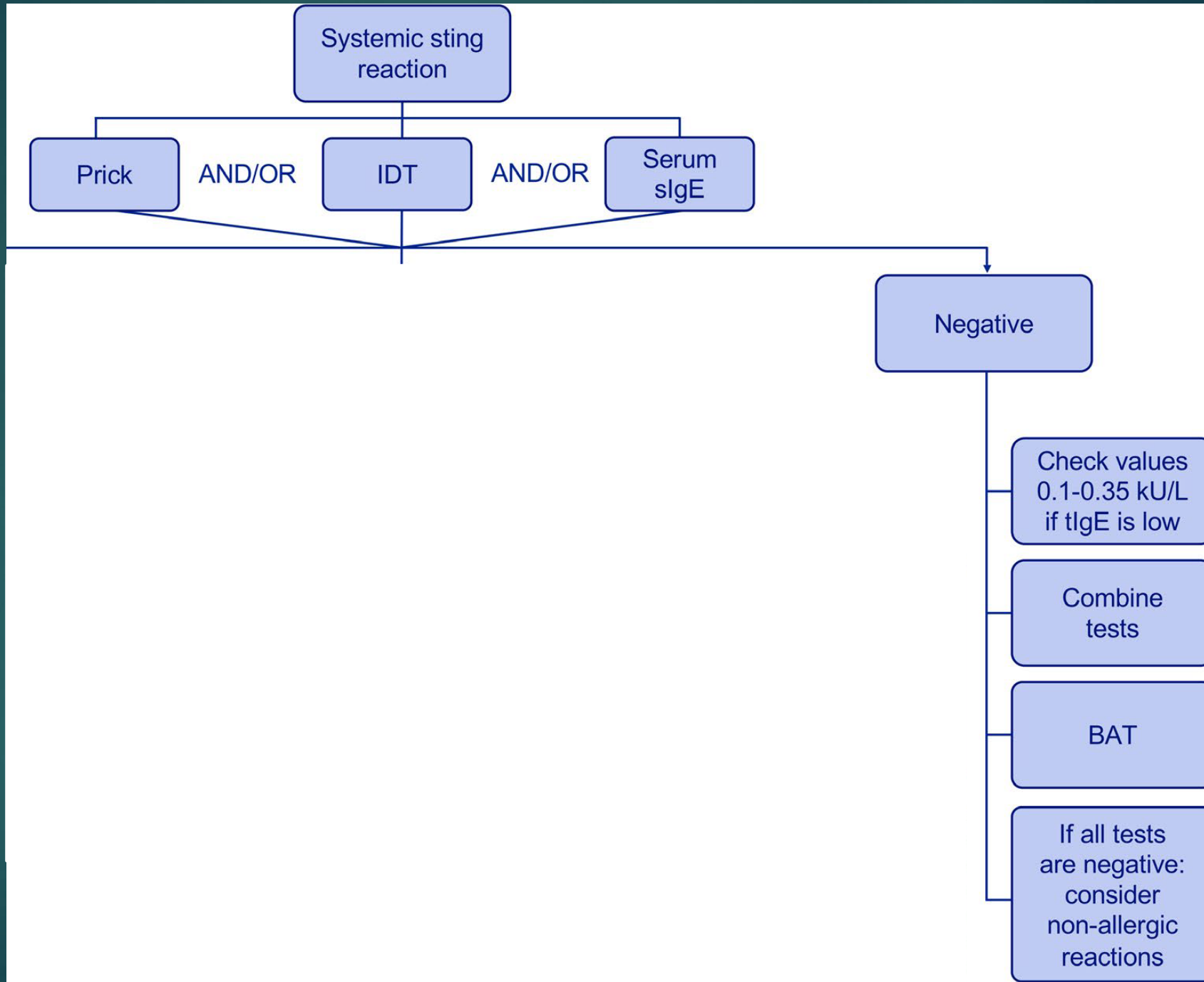


Udrednings algoritme - 3

Ægte negativ

Andet insekt
end testet for

Utilstrækkelig
testsystem



Behandling – efter diagnostik

47

- ▶ Emergency kit - Akut beredskab
- ▶ Allergen immunterapi – Gennemgang ved Hans-Jørgen Malling

Behandling – efter diagnostik

48

- ▶ **Emergency kit** - Akut beredskab
 - ▶ Adrenalinpen(e)
 - ▶ Prednisolon 25 mg 1-2 stk
 - ▶ Antihistamin fx cetirizin 10 mg 2 stk

Behandling – efter diagnostik

49

- ▶ Emergency kit - Akut beredskab
 - ▶ Adrenalinpen
 - ▶ EpiPen
 - ▶ Jext
 - ▶ Emerade
- ▶ Dosis pr. injektion
- ▶ Én eller to penne
- ▶ Nålelængde 16 vs. 25 mm
- ▶ Opbevaring
- ▶ Træning

Behandling – efter diagnostik

50

- ▶ Emergency kit - Akut beredskab

 - ▶ Adrenalinpen

 - ▶ EpiPen

 - ▶ Jext

 - ▶ Emerade

 - ▶ Dosis pr. injektion
 - ▶ Én eller to penne
 - ▶ Nålelængde 16 vs. 25 mm
 - ▶ Opbevaring
 - ▶ Træning

Gøres klar efter stik,
men tages først ved
begyndende systemisk
reaktion

Behandling – efter diagnostik

51

- ▶ Emergency kit - Akut beredskab
 - ▶ Adrenalinpen
 - ▶ Til alle med systemisk reaktion
 - ▶ Ikke nødvendig når vedligeholdelsesdosis er nået under VIT

Behandling – efter diagnostik

- ▶ Emergency kit - Akut beredskab
 - ▶ Adrenalinpen
 - ▶ Til alle med systemisk reaktion
 - ▶ Ikke nødvendig når vedligeholdelsesdosis er nået under VIT
 - ▶ Dog fortsat ved:
 - ▶ Øget risiko for mange stik
 - ▶ Øget risiko for behandlingsvigt
 - ▶ Meget svær reaktion før VIT
 - ▶ Systemisk reaktion under VIT
 - ▶ Mastocytose
 - ▶ Allergi for bi (?)
 - ▶ Langt til behandling
 - ▶ QoL issue

3. Opfølgning på sygehistorie

Rask yngre mand fra Nordmakedonien med svær systemisk reaktion og en vis erhvervseksponering som tømrer

Sensibiliseringsmønster i Specifik IgE der tyder på reaktion på papirhveps, men mulig dbl. sens. til alm hveps

Papirhveps (i4) IgE	0,68	Bigift (i1) IgE	<0,35
Pol d 5-IgE	1,40	Humlebi (i205) IgE	<0,35
Hvepsegift (i3) IgE	0,99	Stor gedehams (i75) IgE	<0,35
Ves v 5-IgE	1,29	Api m 1 IgE	<0,35
		Ves v 1 IgE	<0,35

3. Opfølgning på sygehistorie

Rask yngre mand fra Nordmakedonien med svær systemisk reaktion og en vis erhvervs eksponering som tømrer

Sensibiliseringsmønster i Specifik IgE der tyder på reaktion på papirhveps, men mulig dbl. sens. til alm hveps

Papirhveps (i4) IgE	0,68	Bigift (i1) IgE	<0,35
Pol d 5-IgE	1,40	Humlebi (i205) IgE	<0,35
Hvepsegift (i3) IgE	0,99	Stor gedehams (i75) IgE	<0,35
Ves v 5-IgE	1,29	Api m 1 IgE	<0,35
		Ves v 1 IgE	<0,35

Behandling: Emergency kit med adrenalin pen, prednisolon og antihistamin
VIT med papirhveps ikke mulig i DK da Lægemiddelstyrelsen ikke godkender eneste mulige præparat fra Hollister Stier Allergy pga. manglende dokumentation for kvalitet.
Tilbydes VIT med gedehams, men pt. fravælger da adrenalin pen under alle omstændigheder er nødvendig ved hjemrejse eller ferie sydpå.

Hovedbudskaber - insektgiftallergi

55

- ▶ Anamnesen er vigtig mhp. mekanisme, art, sværhedsgrad og risikoprofil
- ▶ Giftens komponenter kan være toksiske eller allergene (eller både-og)
- ▶ Allergenerne kan være artsspecifikke eller fælles
- ▶ Komponentdiagnostik (IgE) kan hjælpe ved mistænkt dobbeltsensibilisering
- ▶ Kun immunterapi (VIT) med flere gift-præparater til ægte dobbeltsensibilisering
- ▶ Kun VIT ved systemisk allergisk reaktion (og evt. urticaria hos voksne)
- ▶ VIT i 5 år (længere ved risiko for behandlingsvigt)
- ▶ Beskyttelsen er ikke 100% - dårligst ved bigiftallergi
- ▶ Adrenalinsprøjte til VIT ved ligeholdelsesdosis (længere ved risiko for behandlingsvigt)