

Fästingbett kan leda till utveckling av köttallergi

SAMMANFATTNING

Vid köttallergi får patienterna fördröjda allergiska reaktioner efter intag av kött från däggdjur (icke-primater). I regel kommer den allergiska reaktionen flera timmar efter intag av nötkött, fläskkött eller lamm (rött kött). Patienterna kan få anafylaxi, urtikaria, angioödem eller gastrointestinala symtom. Köttallergikerna är sensibiliserade mot en kolhydraten som heter α -Gal och som finns på proteiner hos däggdjur (icke-primater). Människan saknar α -Gal och kan därför bilda IgE-antikroppar mot α -Gal. Förutom IgE mot α -Gal har patienterna IgE mot nötkött och/eller fläskkött och lamm och många har även IgE mot mjölk. Majoriteten av köttallergiker är sensibiliserade mot fästing. I Sverige, framför allt i södra delen av landet, är fästingen *Ixodes ricinus* vanligt förekommande. Eftersom exponering för fästing sannolikt kommer att öka i vårt land på grund av expanderande rådjur- och gnagarstammar, vilka är värdjur för fästingar, kommer troligtvis fler människor riskera att utveckla allergi mot rött kött.

I denna artikel kan du läsa om kopplingen mellan IgE mot α -Gal, köttallergi och fästingbett. Artikeln tar även upp de kliniska kännetecknen för köttallergi och ger kostråd.

MARIA STARKHAMMAR¹, MARIANNE VAN HAGE², Stockholm

Att våra svenska fästingar, *Ixodes ricinus*, kan överföra infektioner till människan i samband med fästingbett är känt sedan många år tillbaka. Nu har ny forskning visat att fästingbett även kan leda till utveckling av köttallergi. När allt fler får fästingbett har antalet personer med köttallergi sannolikt ökat. Diagnosen försvåras av att de allergiska symtomen i regel kommer flera timmar efter måltid och att reaktionerna inte nödvändigtvis kommer varje gång köttallergikern äter kött. Patienterna får ofta urtikaria, men de kan även få svåra allergiska reaktioner, anafylaxi. Eftersom diagnosen kan vara svår att ställa finns det sannolikt många patienter i samhället som än så länge är odagnostiserade.

Kolhydraten Galaktose-alpha-1,3-galactose

Galaktose-alpha-1,3-galactose (α -Gal) är en kolhydrat som finns på proteiner hos däggdjur som inte tillhör gruppen primater (1). Det faktum att vi människor inte uttrycker kolhydraten α -Gal på våra proteiner innebär att vi kan utveckla IgE mot α -Gal. Den första rapporten rörande IgE mot α -Gal kom från sydöstra USA där man noterade att patienter hade fått anafylaktiska reaktioner efter första behandlingen med cancerläkemedlet cetuximab (2), en humaniserad monoklonal antikropp som bland annat används vid behandling av coloncancer. Dessa patienter rapporterade också att de kunde få urtikaria eller anafylaxi 3–6 timmar efter köttintag. Fortsatta studier kunde

avslöja att α -Gal-epitopen, den del som IgE-antikroppen binder till, fanns på den tunga kedjan av cetuximab. Förklaringen till att en del personer utvecklade svåra allergiska reaktioner redan vid första behandlingen med cetuximab var att de hade IgE mot α -Gal före behandlingsstart. Vid screening av serum från olika delar av USA upptäckte forskarna att sensibilisering mot α -Gal förekom i samma område, sydöstra USA, som den fästingöverförd infektionen Rocky Mountain spotted fever, vilket pekade på att fästingbett kunde vara av betydelse för reaktionerna mot cetuximab. I denna sydöstra del av USA är fästingarna *Amblyoma americanum* (*A. americanum*) och *Dermacentor variabilis* vanligt förekommande.

IgE mot α -Gal och köttallergi

För några år sedan rapporterade Platts-Mills och medarbetare att de upptäckt patienter med allergi mot rött kött (nötkött, fläskkött och lamm) i samma område i USA som har den högsta förekomsten av Rocky Mountain spotted fever (2, 3). De hade undersökt 24 vuxna (ålder mellan 26 och 80 år) patienter. Dessa patienter hade reagerat med anafylaxi, angioödem eller urtikaria 3–6 timmar efter intag av kött. Vid analys av deras serum visade det sig att patienterna hade IgE mot α -Gal. Att IgE mot en kolhydrat kan orsaka svår födoämnesallergi var en ny upptäckt. Vid födoämnesallergi brukar epitopen vara en proteinstruktur och de allergiska symtomen debuterar vanligen snabbt efter intag

- 1 Maria Starkhammar är överläkare, specialist i allergologi och allmänmedicin, vid vo Internmedicin, Södersjukhuset.
- 2 Marianne van Hage är professor i klinisk immunologi vid Karolinska institutet och överläkare vid avdelningen för klinisk immunologi och transfusionsmedicin, Karolinska Universitetssjukhuset.

KONTAKTADRESS:

Maria Starkhammar
vo Internmedicin
Södersjukhuset
SE-118 61 Stockholm
maria.starkhammar@sodersjukhuset.se



Det finns starka bevis för att fästingbett kan leda till sensibilisering mot α -Gal och att det finns en koppling mellan fästingbett och köttallergi. Människan saknar α -Gal och kan därför bilda IgE-antikroppar mot α -Gal. FOTO: COLOURBOX.COM

av det födoämne som personen är allergisk mot. Köttallergiker med IgE mot α -Gal får däremot fördröjda allergiska reaktioner. Anafylaxi kan debutera flera timmar efter köttintag vilket försvårar diagnosen. Majoriteten av de 24 patienter som ingick i den amerikanska studien hade förhöjda IgE-nivåer mot nötkött, fläskkött, lamm, komjölk, katt och hund, dvs. mot allergenkällor som innehåller α -Gal. Allergin hade uppkommit i vuxen ålder och patienterna hade haft symtom i ett par års tid. Hos flertalet debuterade allergin efter fästingbett.

Fästingbett förefaller leda till utveckling av köttallergi

Att det finns ett samband mellan fästingbett och sensibilisering mot α -Gal fick ytterligare stöd när Platts-Mills och medarbetare kunde visa att IgE-antikropsproduktionen mot α -Gal ökade hos personer ($n=3$) som blivit fästingbitna (4). Forskarna kunde även visa att personer som var sensibiliserade mot α -Gal hade IgE-antikroppar mot fästingen *A. Americanum* (4). I nuläget känner de amerikanska forskarna till över 1000 fall av köttallergi. Flertalet är vuxna, men i år publicerades en artikel som beskriver att även barn kan utveckla köttallergi (5). Samband mellan fästingbett och köttallergi och

IgE mot α -Gal har även beskrivits från Australien och Europa (6–9).

Köttallergi i Sverige

2009 upptäcktes tre fall av köttallergi vid Allergisektionen på Södersjukhuset. Fyra år senare har drygt 40 personer erhållit denna diagnos. Vi har noggrant karakteriserat 39 patienter med köttallergi (10). Patienterna är i åldern 18–74 år och alla har fått allergiska symtom efter intag av nöt-, fläsk- eller lammkött. Reaktionerna var fördröjda hos 37 stycken. Majoriteten av patienterna fick reaktion 2–7 timmar efter köttintag. Det vanligaste symtomet var urtikaria (95%). Gastrointestinala symtom såsom illamående, buksmärta eller diarré rapporterades från 69%. Nästan hälften av patienterna hade även haft anafylaxi (45%). Samtliga patienter uppgav att de har haft fästingbett en eller flera gånger före insjuknande i köttallergi. Flertalet av patienterna (67%) har haft minst 10 fästingbett. Samtliga som deltog i studien hade IgE-antikroppar mot α -Gal. Majoriteten (95%) var sensibiliserade mot den europeiska fästingen *Ixodes ricinus* som är vanligt förekommande i södra Sverige (10). Vi har vidare kunnat visa att α -Gal-epitopen finns i fästingens magtarmkanal, vilket innebär att man är exponerad för α -Gal vid fästingbett (11).

Vid screening av 143 friska blodgivare från Stockolmsområdet fann vi att 10% hade IgE mot α -Gal (10). I Norrbotten, där fästingar inte brukar förekomma, har frekvensen av sensibilisering mot α -Gal rapporterats vara mindre än en procent (0.7%) (12). Vi har också screenat serum från 207 patienter med Borreliainfektion, dvs. från en population där man med säkerhet vet att de har blivit fästingbitna. I denna population var 22% sensibiliserade mot α -Gal (10). Men IgE-nivån mot α -Gal var signifikant lägre hos blodgivarna och patienterna med Borreliainfektion jämfört med köttallergiska patienter. Låggradig sensibilisering mot α -Gal förekommer sannolikt hos ca 10% av befolkningen i Stockholm utan samtidig förekomst av allergiska symtom vid intag av kött.

Som kuriosas kan nämnas att α -Gal-epitopen har stor likhet med blodgrupp B-antigenet (13). När vi blodgrupperade våra köttallergiker fann vi att alla förutom två patienter var B-negativa (dvs. de tillhörde blodgrupp A eller 0), vilket är ett betydligt lägre antal jämfört med den svenska populationen (18%; www.geblod.nu). Resultatet är i linje med en nyligen publicerad studie där man studerade sambandet mellan IgE och IgG mot α -Gal och blodgrupp B och fann att ingen av B-positiva personer hade IgE mot α -Gal (14).



FALLBESKRIVNING

Sjukhistoria

En 56-årig kvinna remitterades från vårdcentralen till Allergisektionen på Södersjukhuset hösten 2011 för utredning av misstänkt födoämnesallergi. Hon uppgav lätt pollenallergi under lövträdssäsongen men hade ingen känd födoämnesallergi eller astma. Vid nybesöket berättade patienten att hon i slutet av september fick nässelutslag över hela kroppen ca fem timmar efter måltid. Före reaktion åt hon en korv. I början av november samma år fick hon en anafylaktisk reaktion (nässelutslag, hjärklappning och blodtrycksfall) sex timmar efter intag av hamburgare. Under mellanperioden hade hon ätit kött vid ett flertal tillfällen utan att få allergiska reaktioner. Den första allergiska reaktionen kom på kvällen och den andra mitt i natten. Patienten uppgav att hon tål mjölkprodukter.

Vid närmare penetration av anamnesen visade det sig att patienten vistas i Stockholms skärgård sommartid. Under hösten brukar hon plocka svamp. Sommaren 2011 fick

hon ca 100 fästingbett. Hon hade själv noterat långvarig rodnad och klåda på platsen för tidigare fästingbett och att symtomen kunde kvarstå upp till två månader.

Utredning

Pricktest för luftburna allergen visade sensibilisering för björk. Blodprov utfördes för analys av IgE mot flera födoämnen.

ImmunoCAP analyser: IgE mot α -Gal 80 kE/L, nötkött 14 kE/L, fläskkött 7.6 kE/L, mjölk 1.7 kE/L och äggvita 0.11 kE/L. IgE mot sojaböna, torsk, vetemjöl och jordnöt var negativ (< 0.1 kE/L).

Referensvärde: <0.35 kE/L
Spirometrin visade normala värden.

Diagnos

Köttallergi.

Kostråd

Denna kvinna ska avstå från att äta nöt-, fläsk-, lamm-, älg-, ren-, hjort- och hästkött på grund av risk för svår allergisk reaktion. Hon kan äta fisk, kyckling, kalkon och anka (innehåller inte α -Gal) och fortsätta att inta mjölkprodukter.

Behandling

Adrenalinpennor, antihistamin- och kortisonpiller.

Bra att veta om köttallergi

- En ovanlig form av svår födoämnesallergi.
- Utredning visar sensibilisering mot α -Gal, nötkött och fläskkött (rött kött).
- Köttallergiker kan få urtikaria, angioödem, gastrointestinala symtom eller anafylaxi.
- De allergiska symtomen kommer i regel 2-7 timmar efter köttintag.
- Den första reaktionen kommer vanligen under sommar eller höst.
- Symptomen kommer ofta på kvällar eller nätter.
- Långvarig rodnad och klåda på platsen för tidigare fästingbett är inte ovanligt.
- Flertalet köttallergiker tål intag av mjölkprodukter i obegränsad eller begränsad mängd.
- Köttallergiker behöver inte reagera med allergiska symtom varje gång de äter kött.



Köttallergi uppkommer oftast i vuxen ålder. Den allergiska reaktionen kommer i regel flera timmar efter intag av rött kött. Patienterna kan få anafylaxi, urtikaria, angioödem eller gastrointestinala symtom. FOTO: COLOURBOX.COM