



ROVARMÉREG ALLERGIA

Csoma Zsuzsanna

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet
Allergológia, klinikai immunológia szakvizsga
előkészítő tanfolyam

2026.10.08.

**A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve
az allergiás betegségek immunterápiájáról**

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 002165
Érvényesség időtartama: megjelenést követő 3 évig

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Klinikai immunológia és allergológia Tagozat

Prof. Dr. Kiss Emese belgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, reumatológus, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Dr. Balogh Katalin, fül-orr-gégész, klinikai immunológus és allergológus, társszerző

Prof. Dr. Bata Zsuzsanna, bőrgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, társszerző

Dr. Csoma Zsuzsanna, tüdőgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, társszerző

Dr. Gáspár Krisztián, bőrgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, társszerző

Prof. Dr. Novák Zoltán, gyermekgyógyász, gyermekpulmonológus, társszerző

Dr. Mezei Györgyi, gyermekgyógyász, gyermektüdőgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, társszerző

Dr. Nagy Adrienne, gyermekgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, társszerző

Dr. Papp Gábor, gyermekgyógyász, gyermekpulmonológus, társszerző

Prof. Dr. Réthy Lajos Attila, gyermekgyógyász, klinikai immunológus és allergológus, társszerző



Sturm G.J, Varga E.-M, Roberts G et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy 2018;73:744-764 doi:10.1111/all.13262

Krishna M. T,P. Ewan W., Diwakar L.,S. et. al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. 2011.
doi:10.1111/j.1365-2222.2011.03788.x

Bilo MB, Tontini C, Martini M et al. Clinical aspects of hymenoptera venom allergy and immunotherapy. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2019;51:244-257,.

Dhami S., Zaman H, Varga E-M., et al. Allergen immunotherapy for insect venom allergy: a systemic. review and meta-analysis. Allergy 2017; 72:342-365.

Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW et al. WAO-ARIA-GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@):Update 2020.

World Allergy Organization Journal (2020) 13: 100091
<http://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100091>

Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
002165, 2024. január

ROVARMÉREG ALLERGIA

A rovarméreg allergia **hártyásszárnyú rovarok mérgével** szemben fennálló, **IgE mediálta túlérzékenységi reakció**.



darázs>méh



Helyi reakció
>10 cm >24 óra

Szisztémás reakció
Enyhe, közép súlyos, súlyos

Letális kimenetelű anafilaxiát okozhat

Szisztémás reakció (SR) a felnőtt populáció: 0,3-7,5%
Nagy helyi reakció (large local reaction-LLR): 2,4-26,4%

Méhészek körében:

a szenzitizációs ráta (specifikus IgE-t hordozók aránya)
30-60%,
a helyi reakció prevalenciája 9-31%,
a szisztémás reakcióé 14-32%.

A fatális szisztémás reakció ritka,
100 000 lakosra számítva évente
0,03-0,48 eset

PATHOMECHANIZMUS

I. típusú túlérzékenységi reakció

csípés → szenzitizáció: méregspecifikus IgE képzés

Allergizáló anyagok:

a, nagy molekulatömegű peptidek: mellitin, hemolizin

b, enzimek: foszfolipáz A2, foszfolipáz A+B, hialuronidáz, savanyú foszfatáz

Nem allergizáló komponensek:

hisztamin, noradrenalin, dopamin, szerotonin, kininek

Darázs (*Vespula vulgaris*)

Kb. 19 mm hosszú,
sárga fej, fekete csíkok,
fekete hát, sárga csíkok,
sárga has, fekete foltok,
sárga lábak



Március-október

Európai Lódarázs (*Vespa crabro*)

35 mm hosszú,
vörösbarna fej, barna-fekete
hát, fekete-sárga has.



Március-október

Mézelő méh (*Apis mellifera*)

12,7–25,3 mm,
Rövid, sűrű szőrzettel
fedett, aranybarna,
hasi rész feketén
csíkozott



Március-október,
ritkán meleg téli napok

Poszméhek

(*Bombus pascuorum*,
Bombus lapidarius, *Bombus*
pratorum, *Bombus terrestris*,
Bombus lucorum, *Bombus*

19,1–38 mm,
fekete- sárga finom szőrzet
néha naracs vagy piros
szín is vegyül vagy a fekete
dominál.



Február-október

A darázsak: élénk sárga-fekete csíkos, karcsú testű rovarok, sokkal nagyobb arányban vannak jelen az ember környezetében, mint a méhek.

Strandokon, piacokon, nyílt téri étkezés közben, szüreteken, városi lakásokban- általában darázsaktól származnak.

Általában nem vesztik el a fullánkjukat, többször tudnak szúrni.

A méhek: a daráznál sötétebb színű, tömzsi testű rovarok, kevésbé agresszívek, fullánkjuk rendszerint bent marad a bőrben.

MÉREG ALLERGÉNEK

A méh és darázs méreganyagok különböző kis molekulásúlyú komponenseket, döntően *glikoproteineket* tartalmaznak (10-50 kDA).

A *méhek* nagy mennyiségű mérget bocsájtanak ki egy szúrással (*50-140ug*), a *darazsak* viszonylag keveset (*2-17ug*).

MÉREG ALLERGÉNEK

Az egyes darázs fajok (lódarázs és egyéb darázsok) között jelentős klinikai és IgE kereszt-reaktivitás áll fenn.

A mézelő méh és a poszméhek (bombus fajták) között nagy a kereszt-érzékenység, átlagosan 80%, ami méreg enzimjeik szerkezeti hasonlóságával kapcsolatos.

A poszméhek azonban tartalmazznak néhány olyan minor allergént, amelyeket a mézelő méhek nem.

Allergy to stings and bites from rare or locally importantarthropods: Worldwide distribution, available

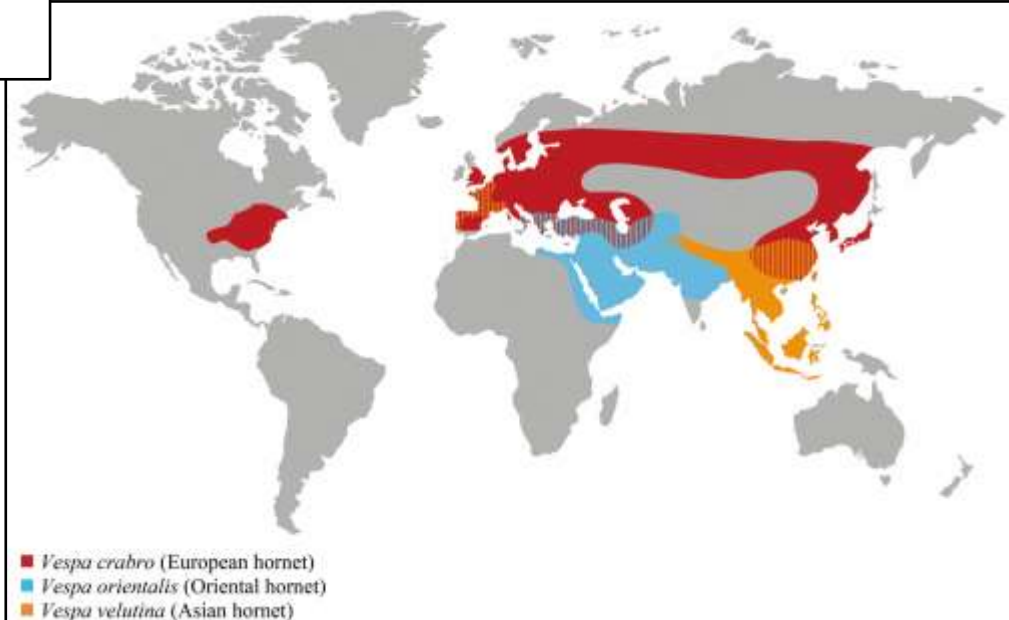
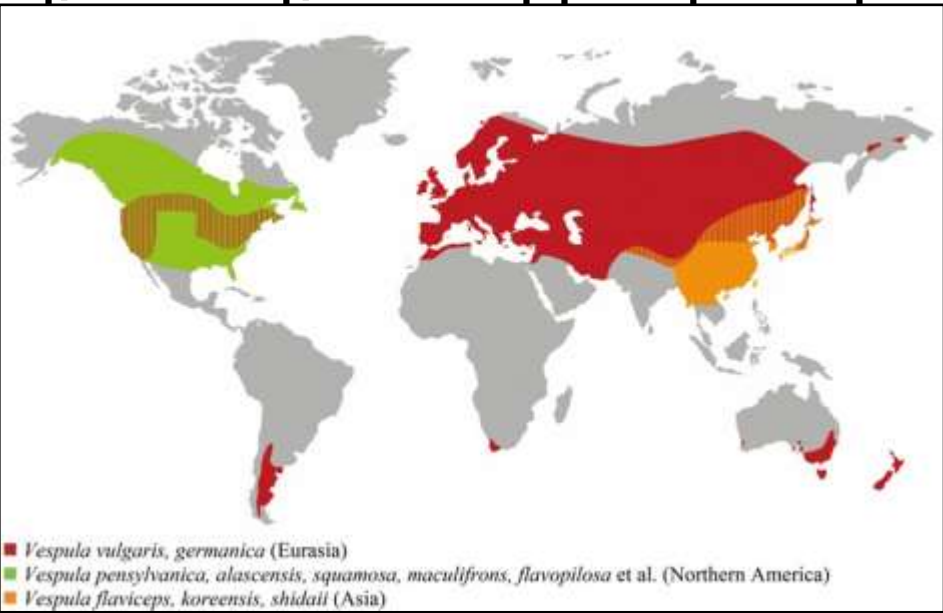


Table 2. Blood-feeding insects causing allergic reactions.

Scientific name	English name	Important genera	c, s
Diptera (flies and midges)			
Nematocera (midges)			
Culicidae	mosquitoes	<i>Aedes, Culex, Anopheles</i>	c, s
Simuliidae	black flies	<i>Simulium</i>	c, s?
Ceratopogonidae	biting midges	<i>Culicoides, Forcipomyia</i>	c
Phlebotomidae	sand flies	<i>Phlebotomus, Lutzomyia</i>	c
Brachycera (flies)			
Tabanidae	horse flies, deer flies	<i>Haematopota, Tabanus, Chrysops</i>	c, s
Glossinidae	tsetse flies	<i>Glossina</i>	c, s
Muscidae	house/stable flies	<i>Stomoxys</i>	c
Hippoboscidae	louse flies, keds	<i>Hippobosca, Lipoptena</i>	c, s
Siphonaptera (fleas)			
Pulicidae	fleas	<i>Pulex, Ctenocephalides</i>	c
Heteroptera (bugs)			
Reduviidae	kissing bugs	<i>Triatoma</i>	c, s
Cimicidae	bed bugs	<i>Cimex lectularius</i>	c

c: cutaneous reactions; s: systemic reactions.

Insect hypersensitivity beyond bee and wasp venom allergy



Figure 1. Skin reactions after bites by hematophagous insects. a, b: Immediate wheal and flare reaction during a bite provocation with a mosquito, "double" wheal after interruption of blood feeding; c: Type 4 late reactions (indurated papules) after multiple mosquito bites in an infant; d, e, f: Large local reactions after mosquito bites; g: Pearl-like arranged skin lesions caused by fleas bites; h: Bacterial superinfections due to scratching after multiple mosquito bites; i, j: Bullous skin reactions caused by flea bites after 3 (i) and 5

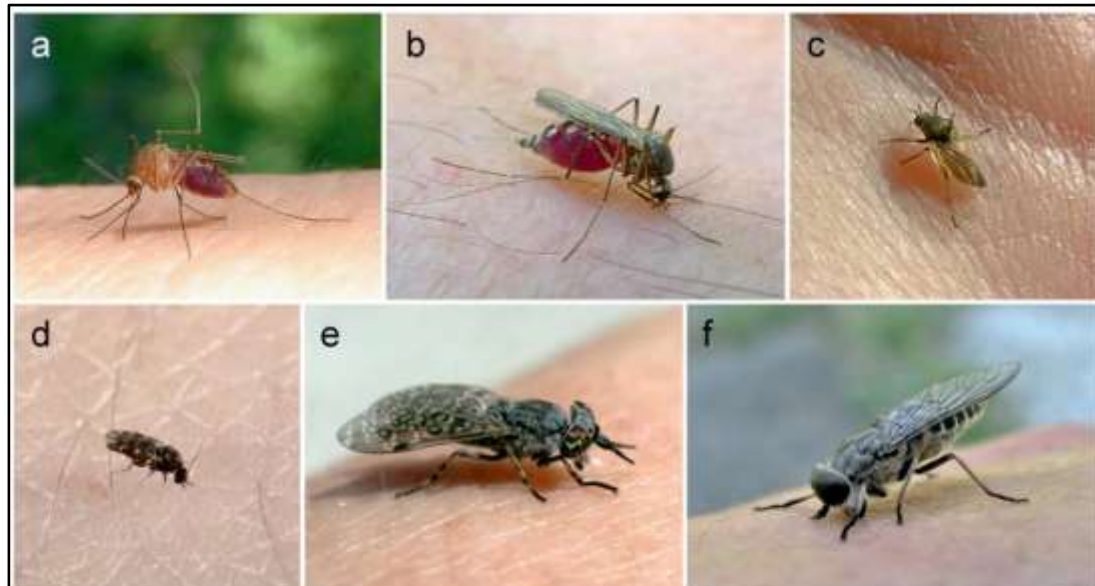


Figure 2. Central European blood-feeding insects. a: *Culex pipiens* (Culicidae, mosquitoes), b: *Aedes vexans* (Culicidae, mosquitoes), c: *Simulium* spp. (Simuliidae, black flies), d: *Culicoides* spp. (Ceratopogonidae, biting midges), e: *Haematopota pluvialis*, Common horse fly, cleg fly (Tabanidae, horse flies), f: *Tabanus bromius*, band-eyed brown horse fly (Tabanidae, horse flies). Photos a, b, c, e, f. W. Hemmer, d: <https://www.scienceimage.csiro.au/image/11052>.

Table 1. Stage theory of the progression of cutaneous hypersensitivity reactions to bites from hematophagous insects.

Stage	Immediate reaction	Delayed reaction
1 (naive)	–	–
2	–	+
3	+	+
4	+	–
5 (tolerance)	–	–

Table 3. Occurrence of proteins/allergens with homology to known Hymenoptera venom allergens in blood-feeding insects.

	Antigen 5-like	Hyaluronidase	PLA ₁	PLA ₂	Serine protease
Honeybee	–	Api m 2	–	Api m 1	Api m 7
Wasps	Ves v 5	Ves v 2	Ves v 1	–	Pol d 4
Mosquitoes	+	+	+	+	+
Black flies	++	+			
Biting midges	++	++			++
Sand flies		+		+	
Horse flies	++	++			
Tsetse flies	++				
Fleas	++	+			
Kissing bugs	+				+

+ = detected as protein; ++ = identified as allergen; PLA = phospholipase A.

SZISZTÉMÁS ALLERGIÁS REAKCIÓK

A *szisztémás azonnali allergiás (anafilaxiás) reakció* klinikai megjelenése:

A rosszullét típusos esetben a *csípést követő 2–30.* percben kezdődik és különböző súlyosságú lehet.

Az akut anafilaxiás epizód lezajlása után *4-12 óra* múlva, újracsípés nélküli tünetek megjelenése a *bifázisos reakció*, az esetek *0.4-14%-ban* fordul elő.

A késői adrenalin tartják kockázati tényezőnek

AKUT ALLERGIÁS REAKCIÓ SZEVREN SZEREK SZERINTI EGYSZERÜSÍTETT TÁBLÁZATA

Reakció helye	Szisztémás reakciók	
1. fokozat	2. fokozat	3. fokozat
A bőr vagy mucosa izolált allergiás reakciója az allergénnel történő aktuális érintkezési helyén.	Allergiás reakció, mely a bőrrel való kontaktus helyétől távollévő testrészen jelenik meg, a felső légutakat és/vagy a gasztrointesztinális rendszert is érinti.	Súlyos, potenciálisan életveszélyes allergiás reakció, kardiovaszkuláris rendszert érintő, neurológiai, bronchialis és/vagy laryngealis tünetekkel/jelekkel jár.

SÚLYOS REAKCIÓK KOCKÁZATI FAKTORAI

- Idősebb**, >40 év feletti korcsoportban nagyobb,
- méh méreg**, méhészkedés kezdeti éveiben és a kevesebb csípést elszenvedőkben nagyobb
- megelőző két hónapban** (akár tünetmentes) csípés történt,
- társuló keringési vagy légúti betegség**,
- hízósejt betegség** és/vagy emelkedett bazális szérumszint triptáz szint,
- a **bőrtünetek hiánya** anafilaxiában (urticaria és angiooedema hiánya indolens szisztémás masztocitózis bőrtünet nélküli formájára utal)
- a csípés és tünetek fellépése közötti **idő rövid** (<5 perc)
- ACE inhibitor és béta blokkoló kezelés vitatott**, lehet hogy kockázatot jelent súlyos szisztémás reakcióra, de nem a reakció fellépésére

MÉREG OKOZTA NEM ALLERGIÁS REAKCIÓ

Egyidejűleg elszenvedett többszörös csípés ritkán **toxikus reakciókat** okoz:

rhabdomyolysis, disseminált intravascularis coaguláció,
haemolysis, nephropathia, coagulopathia, neurológiai betegségek
fordulhatnak elő.

Ezek patomechanizmusa nem ismert, nincs rá bizonyíték, hogy
IgE-mediálta reakciókról lenne szó.

DIAGNOSZTIKA

Kórtörténet+méregspecifikus IgE kimutatása

Tisztázni kell:

- a csípés körülményeit,
- az előző csípés óta eltelt időt,
- lehetőleg azonosítani kell a rosszullétet okozó rovar,
- a tünetek fellépésének időpontját és súlyosságát,
- a rosszullét ellátásának módját,
- az esetleges kísérő betegségeket és gyógyszerelést

MIKOR NEM INDOKOLT A DIAGNOSZTIKUS TESZTEK ELVÉGZÉSE

- A csípést követő „normális” (10cm-nél kisebb) bőrreakció esetén,
- Méh vagy darázsméreg allergia szempontból pozitív családi anamnézisű egyénnél,
- Azon egyéneknél, akik indokolatlanul félnek a szisztémás reakció esélyétől,
- A média fatális anafilaxiáról beszámoló hírei után sem indikált,
- A populáció szűrésére sem végzünk tesztet.

DIAGNOSZTIKA

Méregspecifikus IgE kimutatása

in vitro: RAST, ELISA

in vivo: bőrpróba

Szűrővizsgálatra nem alkalmasak !!!!

Negatív anamnézis mellett is 10-20 % pozitivitás

Bőrpróba az érzékenyebb: a bőrpróba pozitív esetek kb. 20%-ban a RAST negatív.

Az új jelenlegi ajánlások a **bőrpróbák és szerologiai** tesztek elvégzését javasolják, mérsékelt vagy súlyos reakciók esetén, hogy a diagnosztika megfelelő pontosságú legyen.

IN VITRO TESZTEK

RAST, ELISA

Előnye

- veszélytelen
- gyógyszereszedés mellett is végezhető

Hátránya

- szenzitivitás: 78-90 %
- csípés utáni 2-4 hétben negatív lehet
- gyorsabban negatívvá válhat

0,35kU/L érték és az annál magasabb

IN VIVO TESZTEK

Prick, intracutan

Hátránya:

- anaphylaxia veszélye (centrum)

Legalább 3 mm átmérőjű göb
(méret rögzítés!!!),

Pozitív/negatív kontroll

Előnye:

- olcsó, gyors
- azonnal eredményt ad
- biztosabban különíti el a méh és darázsméreg allergiát
- jobban korrelál a klinikummal

Prick teszt szenzitivitás < intracutan teszt

Prick teszt specificitása > intracutan teszt

Intracutan teszt érzékenysége a legmagasabb koncentrációnál (1 µg/ml) ~ 90%

EGYÉB DIAGNOSZTIKUS LEHETŐSÉGEK

Méreg-specifikus IgG kimutatás

Provokáció rovarcsípéssel → reprodukálhatóság, veszély?

Triptáz szint mérése → a jövőbeni súlyos, kardiovaszkuláris tünetekkel járó reakció kockázata

Basophil aktivációs teszt

A csípésre anafilaxiával reagáló betegek egy jelentős hányadában a **szérum bazális triptáz szintje magas (>11,4ug/L) (labor: 20).**

Ezeket a beteget javasolt továbbvizsgálni **szisztémás mastocytosis ill. monoclonális hízósejt aktivációs** szindróma irányába.

BAZÁLIS SZERUM TRIPTÁZ

A bazális triptáz szintet ellenőrizni **kell minden szisztémás reakciójú** rovarcsípett betegnél,

Venom immunterápia **előtt, és a kezelés alatt kialakuló szisztémás mellékhatások rizikó becslésére** is hasznos.

Gyermekeknél ritkábban tapasztalható emelkedés a bazális triptáz szintben, mint felnőtteknél.

Hasznosnak tartják még a **terápia sikerének előrejelzésére** is, főleg méhmemreg allergiában.

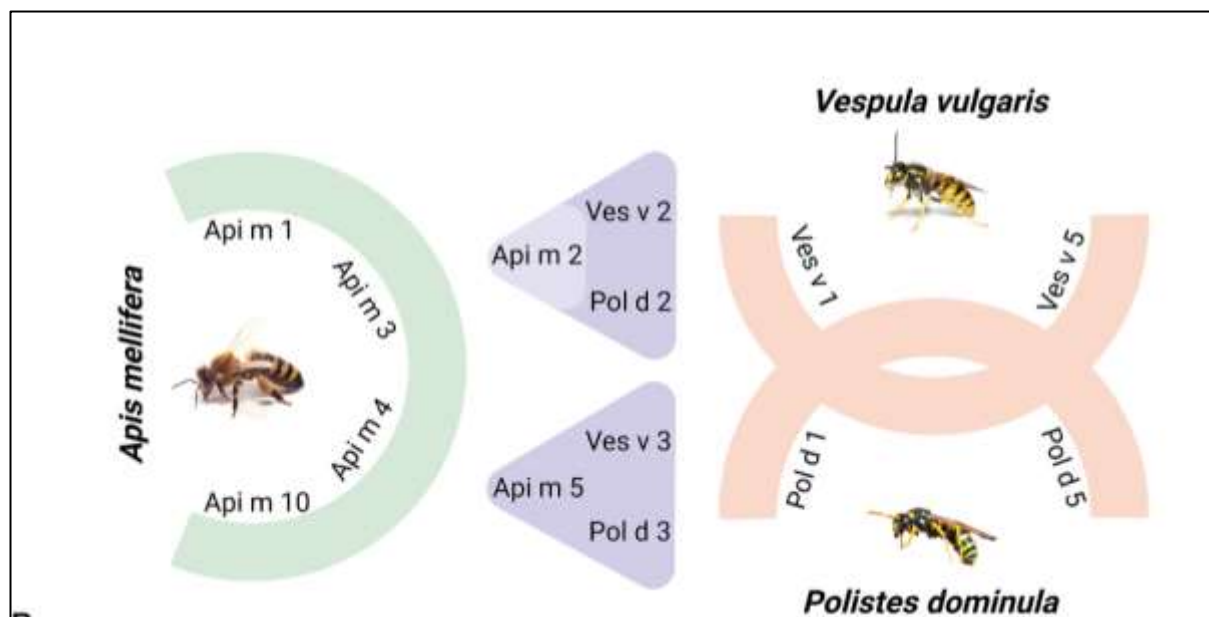
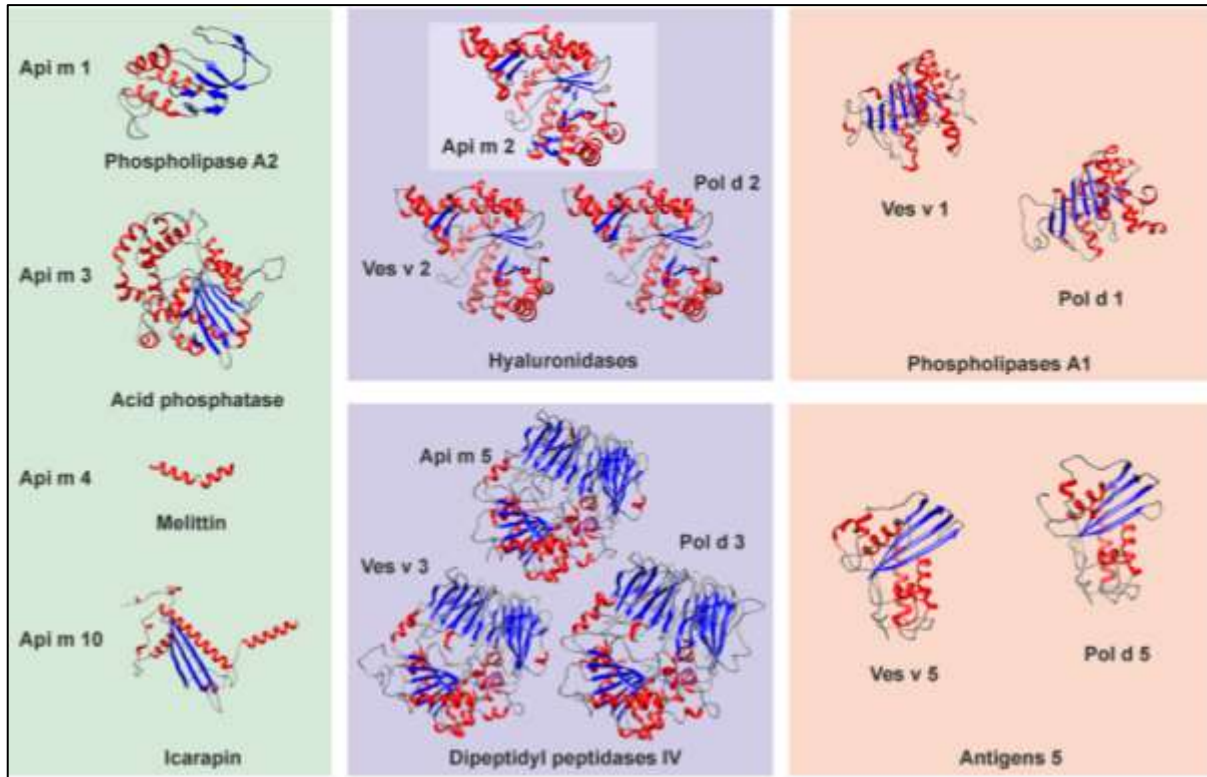
DIAGNOSZTIKUS HIBA LEHETŐSÉGEK

A betegek gyakran **nem tudják azonosítani** a rosszulétet okozó rovar, így az anamnézisből nem deríthető fel, hogy méh- vagy darázs-méreg allergiáról van-e szó.

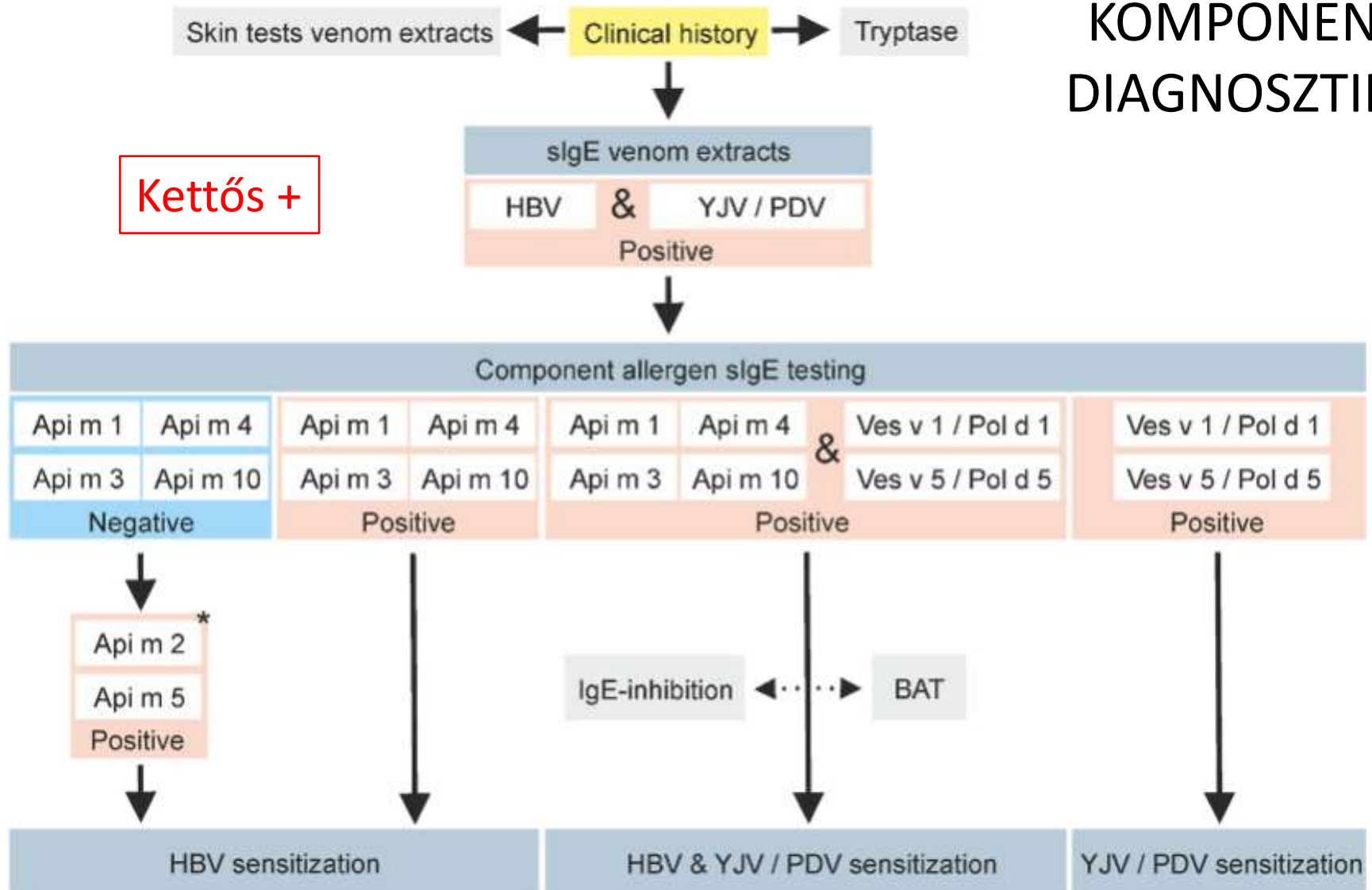
Kettős pozitivitás a szérumban specifikus-IgE-ben (30%), jöllehet a beteg csak egyik rovar mérgére allergiás. Ez bőrpróbával (különösen az ic) legtöbbször tisztázható.

Ha kétséges marad, a major méreg allergén epitopok elleni specifikus IgE meghatározással identifikálható az allergizáló rovar.

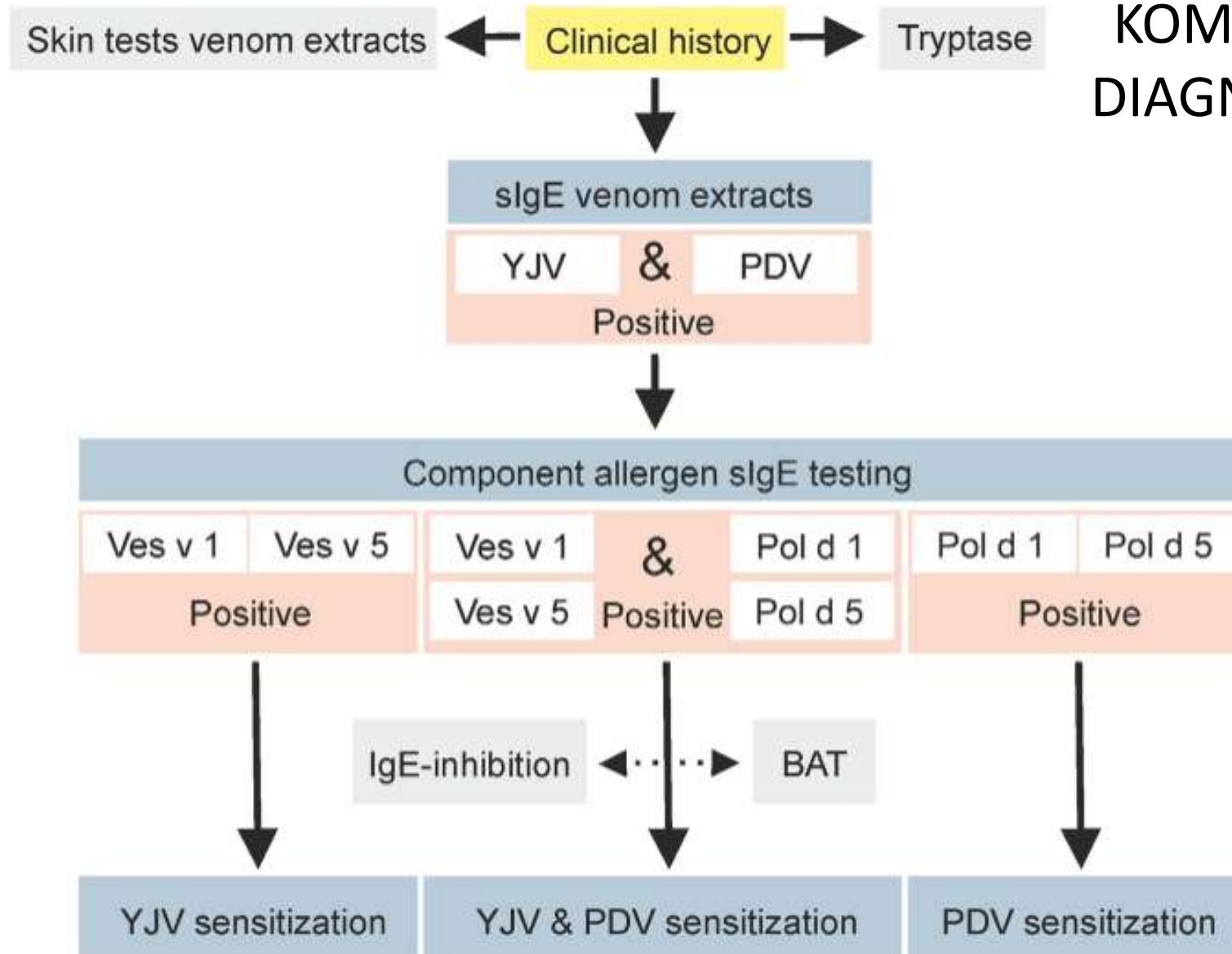
ROVARMÉREG KOMPONENSEI



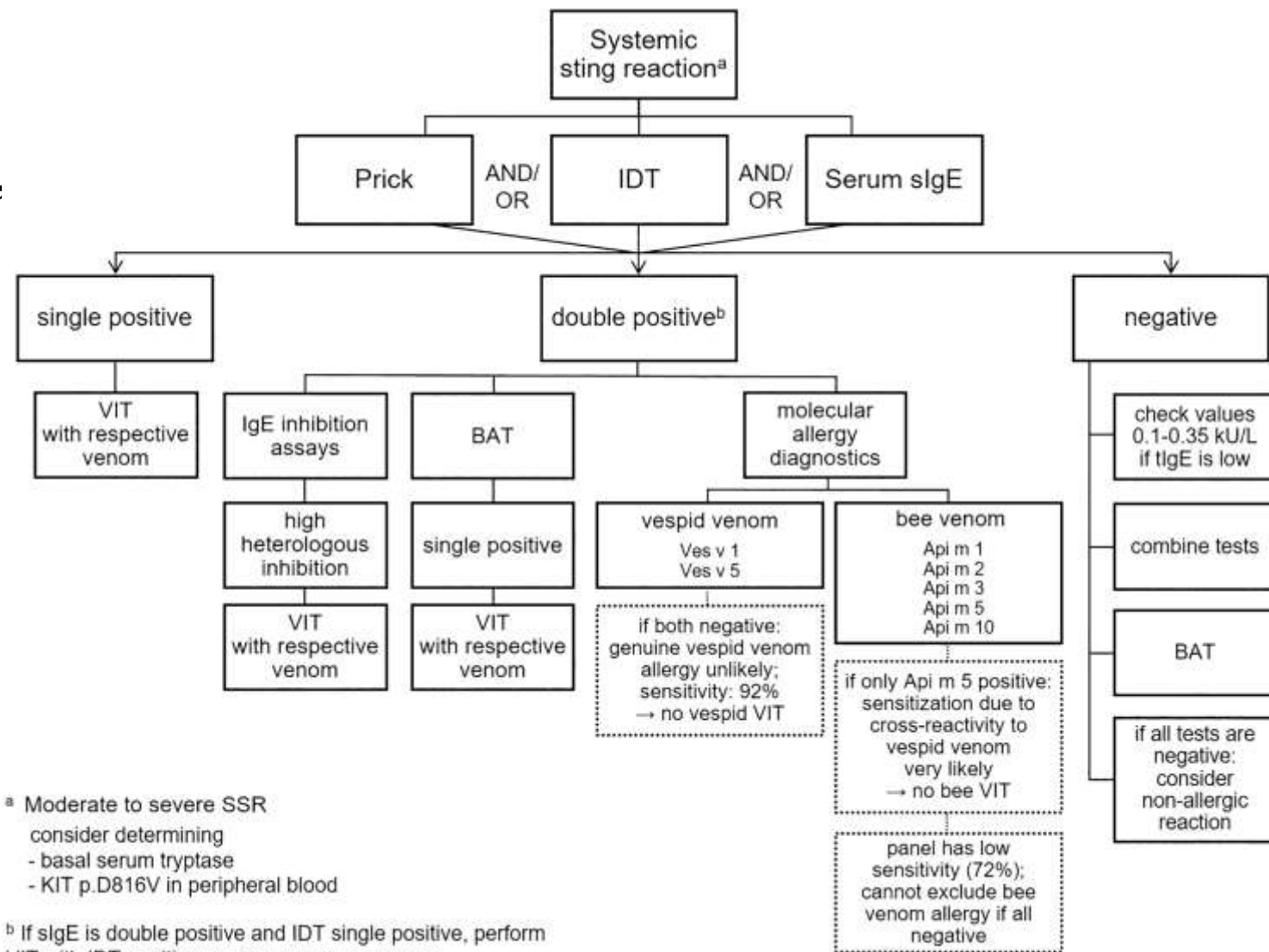
ROVARMÉREG KOMPONENS DIAGNOSZTIKA



ROVARMÉREG KOMPONENS DIAGNOSZTIKA



An algorithm for the diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy, 2024 update



Component-resolved diagnosis and the basophil activation test in HVA

TABLE I. Component-resolved diagnosis and the basophil activation test in HVA

Indication	Testing	Possible utility
Evaluation of dual honey bee and vespid sensitization	sIgE to rApi m 1, rApi m 2, rApi m 3, rApi m 5, and rApi m 10; rVes v 1 and rVes v 5; rPol d 5 BAT	Identification of species-specific sensitization and/or cross-reactivity Identification of venom-specific clinical reactivity
Negative skin and venom sIgE testing (including CRD)	BAT	Confirmation of diagnosis of HVA
Unreliable history of severity of sting reaction	BAT	High BAT is associated with severe reaction
Evaluation of risk of SAEs during VIT, and relapse (sting reaction) during maintenance, or after completing a course of VIT	BAT sIgE to rApi m 10	High BAT is associated with SAEs Induction of protection during VIT or tolerance after VIT might be associated with low BAT rApi m 10 sensitizations might be a risk factor for HB VIT failure

BAT, Basophil activation test; CRD, component resolved diagnosis; HVA, Hymenoptera venom allergy; SAE, serious adverse event; VIT, venom immunotherapy.

Bonadonna P. J Allergy Clin Immunol Pract 2023;11:2024-31

Basophil activation test in Hymenoptera venom allergy

Table 1. Overview of possible current applications of basophil activation test for Hymenoptera venom allergy.

Field of application	Group of patients	Allergens to be used in the BAT
Diagnosis of Hymenoptera venom allergy	Patients with negative results in routine testing	Whole venom extracts, allergen components
	Patients with double sensitization	Whole venom extracts, allergen components
Efficacy and tolerance of VIT	Patients with adverse events during VIT	Submaximal concentrations of whole venom extracts in the course of VIT
	Patients with systemic reactions after a field sting or sting challenge during VIT	Submaximal concentrations of whole venom extracts in the course of VIT
Characterization of allergen components	Patients with a history or sensitization profile relevant to the scientific issue	Allergen components

BAT = basophil activation test; VIT = venom-specific immunotherapy.

KEZELÉS

- Egy következő csípés kockázatának csökkentése.
- A beteg felkészítése arra, hogy el tudja látni önmagát az akut allergiás reakciót.
- Méreg-specifikus immunterápia (VIT)

BETEGOKTATÁS

Mire figyeljen a darázs vagy méhméregre allergiás beteg?

Néhány életmódbeli változtatással csökkenthető a csípés valószínűsége:

1. Hordjon zárt ruházatot, zárt cipőt. Élénk színű holmik - mint a sárga, piros - viselése nem javasolt. Kertben, strandon, általában a szabadban soha ne járjon mezítláb!
2. Kerülje illatos kozmetikumok használatát!
3. Ha úgy érzi a hajába szállt valami, azt ne próbálja kezével eltávolítani, kérjen segítséget vagy hajkefével próbálkozzon!
4. Általában ne próbálja kézzel elhajtani a darazsat, a hadonászás támadásra ingerli a rovar.
5. Ne étkezzon a szabadban, soha ne igyon olyan üvegből, palackból ami már korábban nyitva volt. Mindig ellenőrizze a pohárba kitöltött innivalót is!
6. Gyümölcs, fagylalt, édes sütemény fogyasztása után mosson kezet és arcot!
7. Ne autózzon lehúzott ablakkal!
8. Mielőtt beül az autójába ellenőrizze az ülést, ill. hogy nincs-e a kocsitérben darázs vagy méh.
9. A házkörüli, padláson talált darázfészkek eltávolítását bízza másra, nagyobb fészkek esetében hívjon szakembert!
10. Erdei kirándulásnál figyelni kell a földben, korhadt fakéregben, farakásokban megbújó esetleges darázfészkekre. Ezeket soha ne bolygassa meg!
11. Méhészek teljes védelmet biztosító öltözékben dolgozzanak, amennyiben nem hagynak fel a méhészkedéssel!

SÜRGŐSSÉGI ÖNELLÁTÁS

- **Anapen v. Epipen autoinjektor felírása**, amely felnőttek részére 0,3 ml (0,3 mg) epinephrint tartalmaz.
A 25- 30 kg alatti gyermekeknél az adrenalin önbelövő tartalma 0,15 mg adrenalin tartalmaz.
- **Beadás után hívjon azonnal orvosi segítséget is**, ugyanis az adrenalin beadása nem jelent minden esetben teljes védelmet!
- **A készletléti gyógyszeresomagba** az adrenalin tartalmú injekció mellett 64 mg **metylprednizolon** tbl-t és egy gyors hatású, **szájban oldódó antihisztamin** tbl-t is elhelyezünk.
- **Izolált szisztémás bőrreakciók** (urticaria/angiooedema : **dupla dózisú antihisztamint** szájon át.
- A tárcájában legyen elhelyezve egy **igazolás** arról, hogy allergiás a darázs vagy méhcsípésre. Gyermekeknél karkötő /iskolai kapcsolat.

ADRENALIN FELÍRÁS INDIKÁCIÓI

1/ Kezeletlen betegeknek

- ha az anamnézisben szisztémás reakció volt, és nemcsak a bőrt érintették a tünetek,
- vagy magas rizikója van a reexpoziciónak (foglalkozási vagy rekreációs expozíciók)

2/ VIT-tel kezelték: ha a csökkent védelem kockázati tényezői jelen vannak

3/ VIT-et befejezők, vagy abbahagyók : ha az inkomplett védelem esélyei fennállnak

4/ VIT-től függetlenül, klonális hízósejt betegségek és/vagy emelkedett alap szérum triptáz szint.

MÁSODIK ADRENALIN FELÍRÁSA

- 1/ A sürgősségi ellátástól **távol eső helyen** élő, dolgozó vagy kültéri aktivitást folytatóknak,
- 2/ A **súlyos reakciójúak**, akik többszörös dózisú adrenalinot igényeltek a csípést követően,
- 3/ **Hízósejt betegségben** szenvedők és/vagy emelkedett szérum triptáz szintűek,
- 4/ **Obes betegeknek**, és azoknak az egyéneknek, akik részére az elérhető AAI dózis alacsonyabb mint az ajánlott.

AZ ADRENALINNAL KAPCSOLATOS BIZONYTALANSÁGOK, TÉVHITEK

Hezitálás vagy késlekedés általában a mellékhatásoktól való félelem miatt fordul elő.

Hangsúlyozni kell a betegeknek az azonnali kezelés *életfontosságosságát*, mert az adrenalin mellékhatások (tachycardia, vasoconstriktio, tremor, idegesség) átmenetiek, és az anafilaxia potenciális fatális kockázatát az életmentő hatás felülmúlja.

Szívbetegnek sem a bétablokkolót szedőknek nem ellenjavallt. A csökkent hatásosságot a sürgősségi osztályokon nem tudták megállapítani. Mivel a *kardiális anafilaxis esélye nagyobb*, éppen ezért fontos a VIT alkalmazása náluk is.

Várandósoknál sem kontraindikált az adrenalin adás.

EÜ100 76. TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

In vitro és/vagy in vivo diagnosztikával igazolt, klinikai tüneteket okozó túlérzékenység gyakran allergizáló táplálékra, gyógyszerre, rovarméregre abban az esetben, ha súlyos szisztémás reakció szerepel a kórtörténetben

illetve bármilyen okból (foglalkozás, környezet) nagy az anaphylaxia veszélye.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK: MUNKAHELY: SZAKKÉPESÍTÉS: JOGOSULTSÁG:

Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet **Allergológia és klinikai immunológia** javasolhat és írhat

Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet **Gyermektüdőgyógyászat** javasolhat és írhat

Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet **Tüdőgyógyászat** javasolhat és írhat

Megkötés nélkül

Háziorvos

javaslatra írhat

SZAKORVOSI JAVASLAT ÉRVÉNYESSÉGI IDEJE: 12 hónap

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot) **T78**



EÜ70 32. TÁMOGATOTT INDIKÁCIÓK:

In vitro és/vagy in vivo diagnosztikával igazolt, klinikai tüneteket okozó túlérzékenység gyakran allergizáló táplálékra gyógyszerre, rovarméregre.

A JAVASLATOT KIÁLLÍTÓ ÉS A GYÓGYSZERT RENDELŐ ORVOS MUNKAHELYÉRE ÉS SZAKKÉPESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ELŐÍRÁSOK: MUNKAHELY: SZAKKÉPESÍTÉS: JOGOSULTSÁG:

Járóbeteg szakrend./Fekvőbeteg gyógyintézet	Allergológia, klinikai immunol.	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Gyermektüdőgyógyászat	javasolhat és írhat
Járóbeteg szakrendelés/ Fekvőbeteg gyógyintézet	Tüdőgyógyászat	javasolhat és írhat

Megkötés nélkül

Háziorvos

javaslatra írhat

SZAKORVOSI JAVASLAT ÉRVÉNYESSÉGI IDEJE: 12 hónap

ELFOGADHATÓ BNO KÓDOK: (beleértve az összes azonosan kezdődő kódot) **T78**



www.epipen.co.hu

A ROVARMÉREG IMMUNTERÁPIA INDIKÁCIÓJA

1. Szisztémás reakció:

- Bőr mellett más szervet (szerveket) is érint
- Specifikus IgE (bőrpróba, serum): igazolható a rovarméreg szenzibilizáció.

2. Felnőttben generalizált bőrtüneteseknél, ha az újra-csípés esélye és/vagy az életminőség károsodása fennáll (gyermekeknél rendszerint nem, kivéve, ha rizikó fennáll).

3. Klonális hízósejt betegség szisztémás csípési reakcióval (ha a spec. IgE igazolt).



Méreg-specifikus immunterápia (VIT)



A VIT darázméreg allergiában az esetek 91-96%-ban, méhméreg allergiában a kezelték 77- 84%-ában hatásos.

VIT NEM JAVASOLT

- **Nagy helyi reakció** (LLR) kezelésére (kivéve ha visszatérő és különösen súlyos a nagy helyi reakciók esélye, számukra a VIT csökkentheti a tünetek kiterjedését)
- **Toxicus reakció**, vagy szokatlan, nem azonnali típusú reakció (pl. thrombocytopeniás purpura, vasculitis, rhabdomyolysis, vagy többszörös csípést követő veseműködési zavar esetén)
- Bármilyen **szisztémás reakció, ha a mérge specifikus IgE** nem mutatható ki
- Azoknak, akiknél **szisztémás reakció nélkül véletlenül detektálták a szenzibilizációt**, mert igen gyakori a tünet nélküli szenzibilizáció a populációban.

A VIT INDIKÁCIÓJÁT MÓDOSÍTHATJA

- Ha járulékos kockázati faktorok is fennállnak, pl: magas bazális triptáz szint,
- Újabb csípés nagy valószínűsége (méhészek, kertészek, erdészek, stb.),
- Akadályozott, nehéz az orvosi segítség elérhetősége,
- A betegség hatása az életminőségre, a beteg elvárásai és kísérő betegségek.

A VIT hogy enyhíti a szorongást, ezzel javítja az életminőséget.

Ez kizárólagosan bőrt érintő reakciók esetén is kimutatható.

A kezelés alatt elszenvedett tünetmentes csípés hasonló eredményt adhat.

A készenléti adrenalinnak nincs ilyen hatása.

HATÁSOSSÁG

Védettség: 1 csípésnyi méreg tolerálása

Gyógyulás: a méregspecifikus IgE képzés megszűnése

Relapsus: a VIT befejezése után 1 éven belül:
darázs: 0-2 % méh: 10-17 %

A specifikus immunterápia nyomán *a súlyos szisztémás tünetekkel* járó allergiás reakció *jövőbeni kockázata 5% alá csökken.*

Hosszú-távú, követéses vizsgálatok: a **SR kumulatív kockázata** felnőttekben a **VIT befejezése után 5-13 évvel 5-15%-nak** találták, míg gyermekekben **5%-nak.**

VIT TERÁPIÁS OLDATOK

Az immunterápiához tisztított, *immunkémiailag és biológiailag standardizált* méregkivonatok használhatók.

Méreganyag tartalma μg -ban, vagy SQ egységben megadott (100 000 SQ egység 100 μg , nyers méreg allergén aktivitásának felel meg).
újabbán a tisztított mérgeket *Venom Unit* azaz VU- tal jellemzik.

Az un. **vizes oldatok** a szubkután bejuttatás után, hasonlóan a természetes csípéssel bekerülő méreghez - gyorsan felszívódnak, aminek hátránya a mellékhatások nagyobb kockázata, előnye a természetes csípéssel analóg helyzet, amiből következik.

A **depot oldatokban** a méreg allergén általában AlOH-hoz vagy L-tyrosinhez adszorbeált, amelyből a hatóanyag leadás lassú, ennek köszönhetően az allergén injekció okozta allergiás mellékhatások kockázata kicsi. Tekintve, hogy az allergén teljes felszívódása az injekcióból kb. 1 hét, újabb injekció 7 napon belül nem adható.

A **védettség** ill. **gyógyulás** kialakulásának az esélye a vizes és depot oldatokkal folytatott kezelésekben **azonos**.

KEZELÉSI SÉMÁK

Hagyományos ambuláns kezelési rend: heti 1x1 injekció.

Csoportosított ambuláns kezelési rend: heti egy napon, (30)-60 perces időközökben 3-4 injekció.

Gyorsított kórházi adagolás: 2-3 órás időközökben naponta 4-5 injekció.

Subcután injekciók

A vizes oldatok a lyophilizált méregallergén hígításával nyerhetők, a depot oldatok nem hígíthatók!

ADAGOLÁS

A kezdő allergén dózis rendszerint 0,01 μ g.

A dózis emelés általában az adagok duplázásával történik.

Az un. „fenntartó adag” elérése után - aminek optimális adagja 100 μ g - az injekciók ritkíthatók, eleinte havonta, majd 6-8 hetente adhatók.

Sok szerző szerint az 50-100 μ g-nál nagyobb fenntartó adagok (150-200 μ g) alkalmazása akkor javasolt, ha a *100 μ g-mal folytatott fenntartó kezelés* ellenére a védettség nem alakul ki.

Ugyanakkor, ha 100 μ g-nyi fenntartó adagot a beteg nem tolerál, óvatosan kell eljárni, a dózis csökkentendő és amennyiben a kezelés során továbbra is SR jelenik meg, az immunterápiát meg kell szakítani.

Magas bazális triptáz szint esetén a VIT során fellépő SR-k oka kétféle lehet:

- a deszenzitizáció sikertelensége,
- vagy a hízósejt abnormalitás független a specifikus IgE-től.

VIT ÉS GYÓGYSZERES KEZELÉS

Antihisztamin előkezelés: csökkenti a helyi reakciók és az enyhe SR –k gyakoriságát, de nincs preventív hatása az anafilaxiára.

Béta-blockolók: gátolják az endogén valamint exogén bejuttatott adrenalin hatását anafilaxiában és fokozzák a felszabaduló mediátorok hatását a célszervekben.?

ACE-inhibítor: ?

VIT IDŐTARTAMA

A méregspecifikus IT javasolt **minimális időtartama 3 év (→5 év).**

Jelenleg **nem ismertek olyan biomarkerek**, amelyek megbízhatóan jeleznék, hogy milyen hosszan folytatandó adott beteg esetében a kezelés.

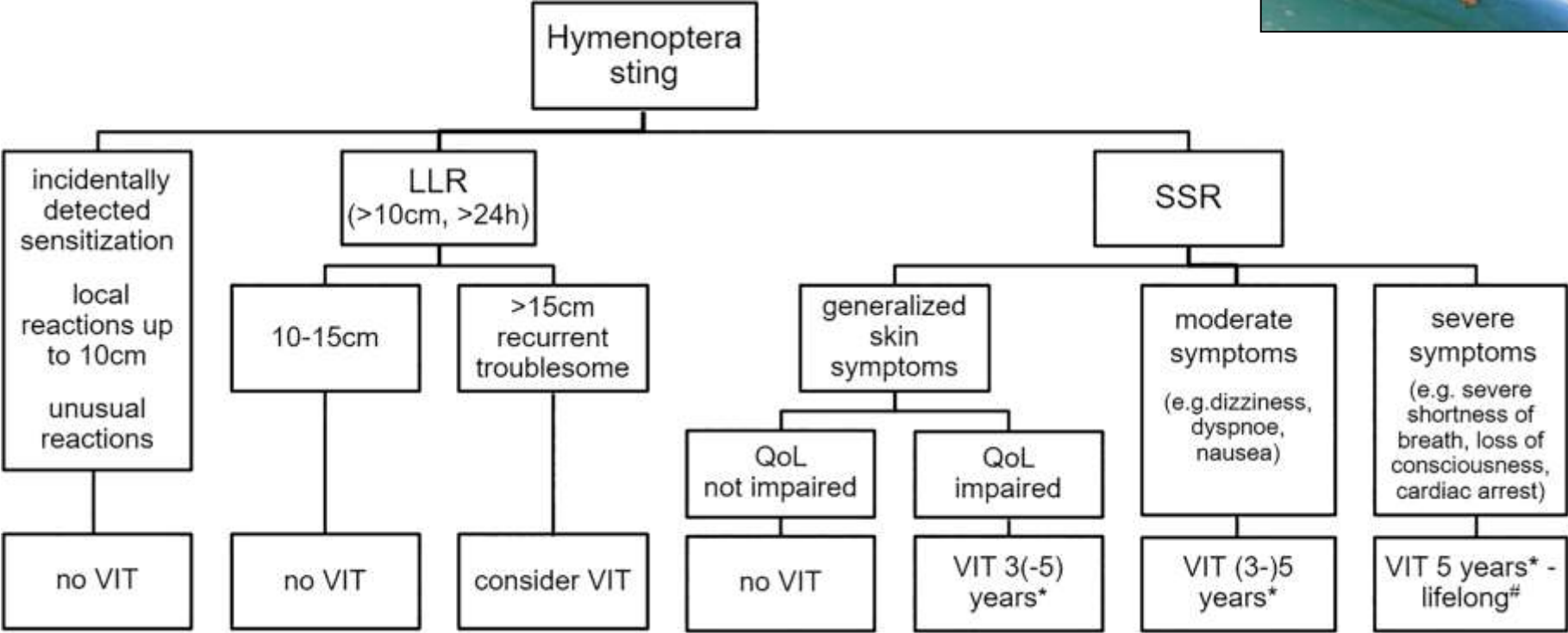
A betegek többségében a 3-5 éves immunterápia után is kimutatható specifikus IgE, annak ellenére, hogy a betegek védettek egy következő csípéstől.

Nem elfogadott egyértelműen az a vélemény, mely szerint a VIT végén kapott negatív bőrpróba (ic.) eredmény hosszú távú védettséget jelez.

A rovarcsípéssel történő provokáció a VIT hatásának az ellenőrzésére, rossz reprodukálhatósága miatt, a rutin klinikai gyakorlatban nem javasolt.

A csípést követő súlyos reakció esetén legalább 5 évre tervezzük a VIT-et

An algorithm for the diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy, 2024 update



A VIT GYAKORLATI SZEMPONTJAI

- Méreg-specifikus immunterápiát a hazai szabályozás értelmében allergológus szakorvos végezhet intenzív osztályos háttérrel rendelkező fekvőbeteg-intézményben (Eü. Közlöny LIV. évf.8.szám 2569.old.).
- Gyermekekben a bőrpróba és immunterápia módja hasonló a felnőttekéhez.
- A gyorsított kezelési protokoll szerinti kezelés csak speciális centrumokban végezhető.
- A kezelés megkezdése előtt a beteg kapjon írásos betegtájékoztatót és írassunk alá beleegyező nyilatkozatot!

Biztonsági intézkedések

- a. Minden injekció beadása előtt a beteget ki kell kérdezni az előző injekció okozta esetleges késői (helyi vagy szisztémás) reakcióról, továbbá hogy érte-e természetes csípés, és az milyen reakciót okozott?
- b. Gyorsított adagolási protokoll esetén az injekciók beadása előtt pulzus, RR és csúcsáramlás mérés javasolt.
- c. A beadandó allergén és aktuális dózisának ellenőrzése, betegazonosítás. Ezt két személy - orvos és asszisztens- végezze.
- d. A beteg egészségi statusában, ill. kísérő gyógyszerelésében bekövetkezett változás ellenőrzése.
- e. Infekció idején az allergén nem adható be.
- f. Hasznos lehet a beadott allergén oldat azonosító számát a beteg kártonján jelölni.
- g. Az injekciók szubkután adandók, visszaszívással ellenőrizni kell, hogy nem intravaszkulárisan történik-e a beadás.
- h. Az injekció beadása után minimum 30- 60 percig obszerválni kell a betegeket, a mellékhatásokat, a lokális reakció méretét dokumentálni kell.



VIT ALATTI SZISZTÉMÁS REAKCIÓ

A VIT alatti szisztémás adverz esemény **8-20%-ra** tehető.

Nem kockázat:

- súlyos kezdeti rovarcsípés-reakció
- pozitív bőrteszt alacsony tesztkoncentrációnál



Kockázat:

- méhméreg>darázsméreg,
- felépítő>fenntartó fázis,
- klonális hízósejt betegség és/vagy emelkedett bazális szérumszint darázs VIT alatt a felépítő fázisban,
- dózisemelés módja, ultra rush protokoll,
- előzetesen alacsony specifikus IgG antitestek.



**Az AE azt mutatja, hogy nem védett, relapszus esélyével kell számolni.
Legtöbb beteg védett lesz a dózisemelésről.**

ADAGOLÁSI MÓDOSÍTÁSOK

Ha a tervezett időpontban a beteg **elmulasztja** a vizitet.

Nagy helyi reakció (>10 cm) esetén a dózist arra a szintre kell csökkenteni, ami reakciót még nem okozott.

Ismétlődő nagy helyi reakciók esetén antihisztamin premedikáció javasolt, ill. az adott dózist két részre osztva, más-más helyre beadni.

Ha az injekció **SR-t** okozott, a dózist jelentősen csökkenteni kell, és antihisztamin védelemben lassú, óvatos dózisemelés javasolt.

Készítmény hiányában, **ha másik termékre kell áttérni a fenntartó adag általában biztonsággal folytatható**. Kezdő sorozat esetén, célszerűbb újra kezdeni az adagolást.

A VÉDELEM ESÉLYE A VIT ALATT CSÖKKENT

- méhmemreg allergia,
- a kezdeti reakció súlyosságával,
- VIT indukálta szisztémás reakció esetén,
- Klonális hízósejt betegség és/vagy bazális szérum triptáz szint,
- ACE inhibitor használatban ?

A RELAPSUS KOCKÁZATI TÉNYEZŐI A VIT BEFEJEZÉSE UTÁN

- A VIT előtti reakció súlyossága,
- Méhméreg allergia,
- VIT indukálta szisztémás reakciók,
- Nem érhető el védelem VIT alatt,
- Hízósejt betegség és/vagy emelkedett szérum bazális triptáz szint.

A VIT KONTRAINDIKÁCIÓI

- A stabil megfelelően kezelt *kardiovasculáris betegségek nem* kizáró okai többé.
- Bétablokkolók *A kockázat/előnyt* mérlegelve nem kontraindikált.
- Angiotenzin konvertáló enzim inhibitorral (ACEI) kezeltek : ACEI kezelés folytatható a VIT alatt, de a betegeket tájékoztatni kell a *lehetséges rizikóról*.
- Mastocytosis : *Sikeresen kezelhetők* VIT-tel, mely általában jól tolerált, bár az adverz esemény gyakrabban fordul elő.
- Immuntherápia autoimmun betegségben
 - Multiorgan, szisztémás: *remisszióban relatív a kontraindikáció.*
 - Szervspecifikus: ha *stabil nem képez kontraindikációt.*
- Monoaminooxidáz szedés alatt *nem kontraindikált* a VIT.
- Akut malignus neoplazia *relatív kontraindikáció*, de magas rizikójú rovarméreg allergiásoknak, ha stabil a betegség, ajánlható.
- Várandósság alatt a VIT kezelés *kezdés nem javasolt*, de a már tolerált adagot kaphatja tovább a beteg.

KÉSZENLÉTI ADRENALIN VIT ALATT

Készenléti önbelövős adrenalin VIT alatt

Vitatják a szakértők, hogy adrenalin autoinjectort (AAI) kell-e készenlétben tartani a VIT alatt és után.

A legtöbb beteg védett a fenntartó dózisokon, ezért rendszerint nem *igényelnek* adrenalin készenlétet, különösen ha a *csípésre adott reakciójuk enyhe volt vagy tolerálták a csípést a természetben*.

Az AAI készenlétben tartása negatívan befolyásolja az életminőséget.

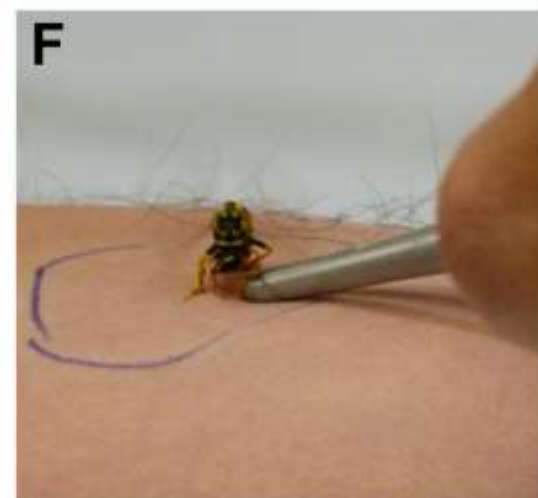
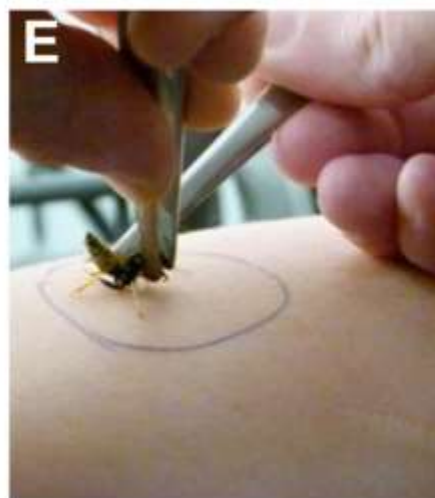
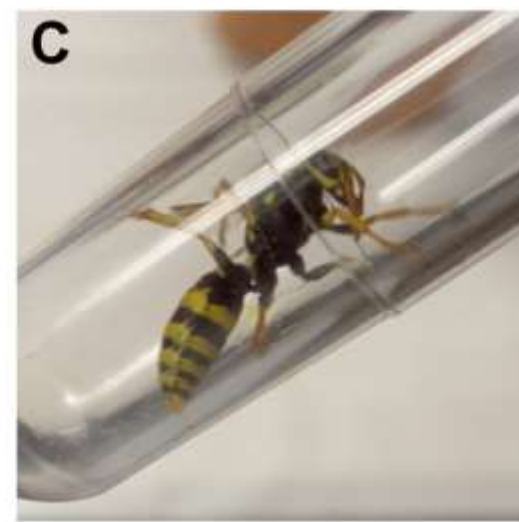
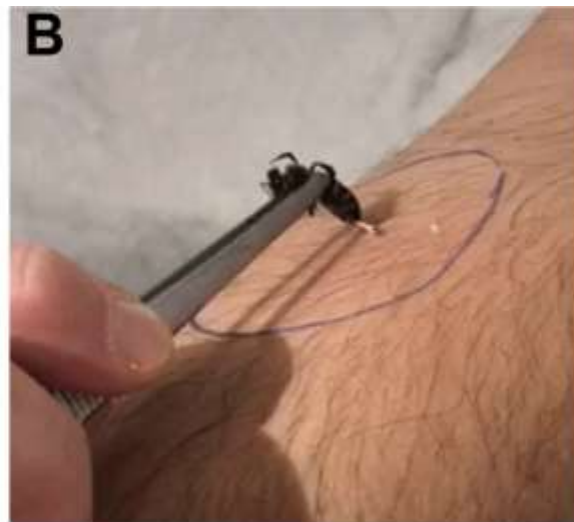
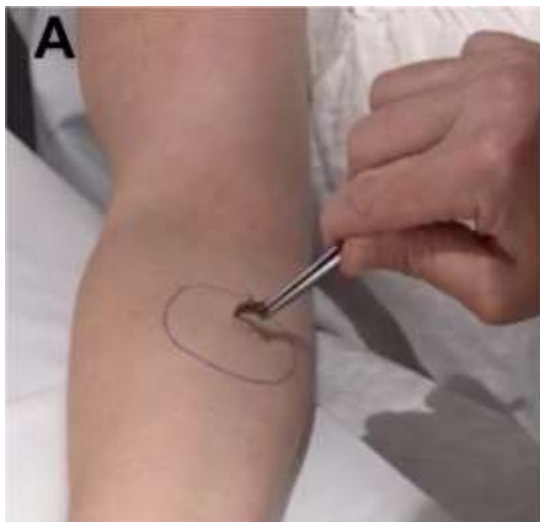
A LLR esetén az AAI felírás általában nem ajánlott.

Ha azonban a LLR-os beteg a többszörös csípés esélyének van kitéve, ha egyetlen LLR-je volt és a következő reakció súlyossága nem jósolható meg, felírható.

KÉSZENLÉTI ADRENALIN VIT UTÁN

- Akikben a **többszörös csípés** kockázata a VIT befejezése után is fennáll (méhészek, kertészek, erdészek, stb.),
- Ha a beteg az **immunterápia során is allergiás reakciót** mutatott természetes csípéstől,
- **Magas bázis triptáz szintet** mutató ill. mastocytosisban szenvedő betegek.

CSÍPÉSEL TÖRTÉNŐ PROVOKÁCIÓ, EAACI POSITION PAPER



SCT general indications

1. To assess the efficacy of VIT [4, 49, 51]
2. To improve the QoL of patients undergoing VIT [4, 6–8, 42]

A SCT is especially recommended during VIT in

1. Patients with risk factors for VIT failure [26, 51]
2. Patients at high risk of exposure to re-stings [49, 52]
3. Mastocytosis [26, 51]

The SCT can be helpful

1. To support the decision of VIT termination [49]
2. To adjust the prescription of adrenaline autoinjectors during VIT [4]
3. Assessing efficacy in prolonged intervals between maintenance injections [34, 43, 53]

SCT contraindications [14, 49, 50]

In patients:

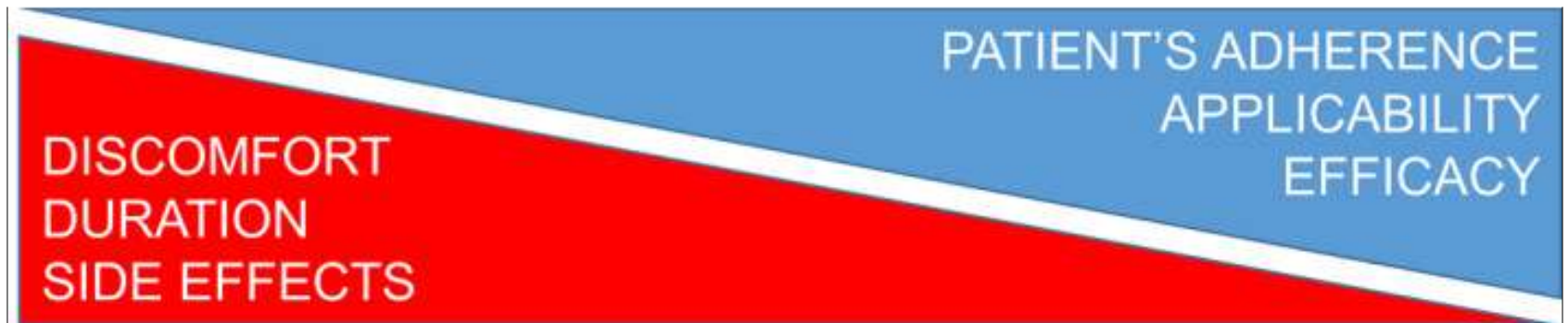
1. With previous SSR not treated with VIT (except in studies)
2. Who doesn't tolerate the VIT maintenance dose
3. With previous systemic reactions to re-stings who have not subsequently had therapy adjusted/up-dosed.
4. Transient or temporary medical conditions, unless resolved:
 - a. Severe or uncontrolled cardiorespiratory disease
 - b. Pregnancy
 - c. Acute inflammatory diseases

CSÍPÉSSSEL TÖRTÉNŐ PROVOKÁCIÓ INDIKÁCIÓK, KONTRAINDIKÁCIÓK

SCT key points

1. Patients should ideally be offered a SCT at some point during VIT maintenance phase to obtain the following benefits:
 - a. demonstration of dose efficacy
 - b. reassurance of clinical sting tolerance
 - c. improvement of QoL
2. It is not recommended in patients not treated with VIT [5, 12, 14, 20, 50]
3. Once tolerating VIT, a SCT should ideally be performed in the first few months, at least 1 week after reaching the maintenance dose, to confirm VIT efficacy [45, 46]
4. If the SCT is positive, the VIT dose should be increased [4, 45, 54]
5. A negative SCT shows a high negative predictive value [21, 22, 44, 55]

ÚJ IMMUNTHERÁPIÁS TÖREKVÉSEK



OMALIZUMAB ÉS VIT: JELEN, JÖVŐ

What we know: indications for Omalizumab use

- Honey bee allergy
- Mast cell disorders
- Rush protocols
- Pediatric population

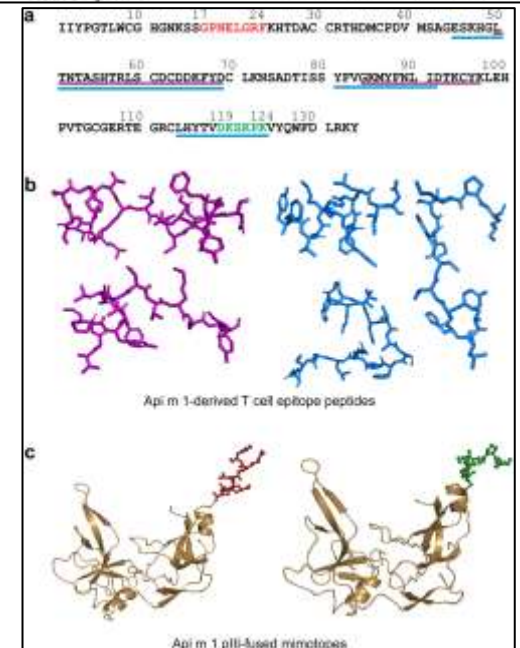
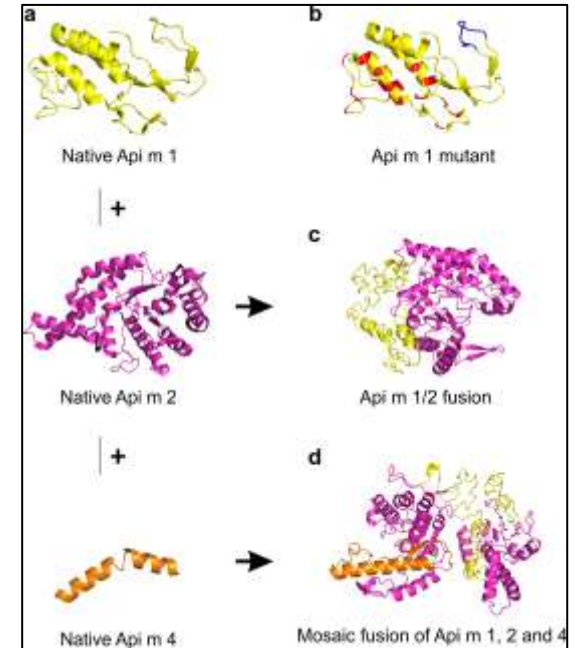
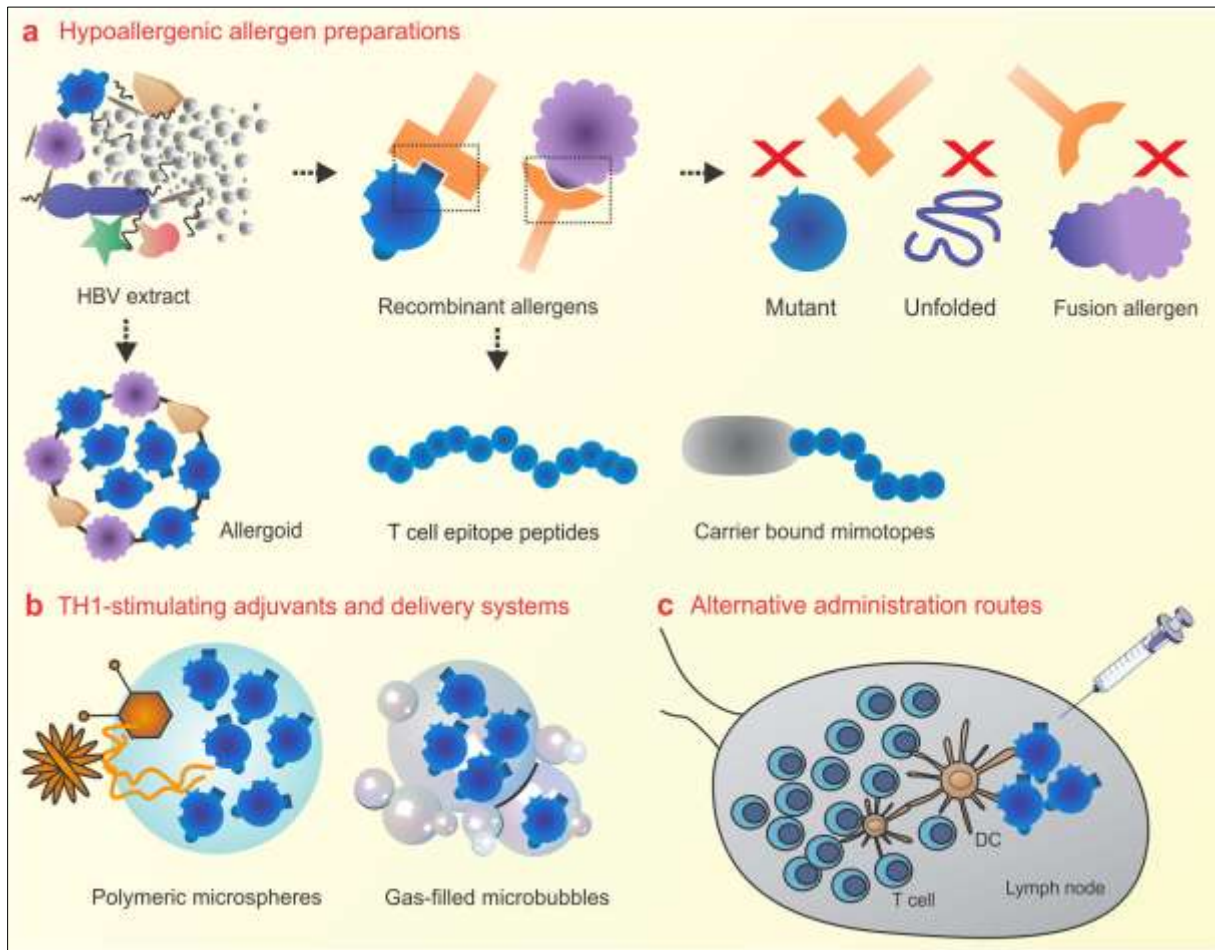
Omalizumab
In VIT

What has to be further investigated

- **Dose:** fixed dose vs total IgE+ weight guided dose
- **Time interval**
- **Duration of therapy:** all along VIT vs early discontinuation



ALTERNATÍV IMMUNOTHERÁPIÁS FEJLESZTÉSEK ROVARMÉREG ALLERGIÁBAN



KÖSZÖNÖM SZÉPEN A FIGYELMET!

