

## Insekthypersensitivitet (IBH, Sweet itch, sommereksem)

Af: Babette Taugbøl, veterinær dermatolog

### Etiologi

Allergi mod insektbid er den mest almindelig forekommende allergiske hudsygdom hos hest. Det drejer sig om en allergisk reaktion mod spyttet fra diverse bidende insekter (*Culicoides*, *Simulium*, *Stomoxys* mfl). Både type I og type IV hypersensitivitetsreaktioner er involveret. (*Anderson et al*, *Fadok et al*, *Quinn et al*). Ved IBH falder niveauet af TH1-celler og deres cytokin IFN- $\gamma$ , mens niveauet af TH-2 celler og deres cytokin IL-4 stiger (*Hamas et al*).

Mest opmærksomhed er rettet mod *Culicoides* (mitter) og man har nu identificeret et saliva allergen fra *Culicoides sonorensis* (*Langner et al*). Der findes over 1000 *Culicoides* arter globalt.

Der foreligger en genetisk prædisponering for Islandsk hest.

Symptomer ses især hos importerede heste (sygdomsprævalens 26% når født på Island, sammenlignet med 6.6% hos Islandsk hest født i Sverige).

I et svensk studie med 441 Islandske heste var ca. 15% af hestene afficerede. Andre ponyracerer samt friesere, tysk koldblod, arabisk fuldblod og quarterhorse ser også ud til at være overrepræsenterede, men sygdommen kan ramme alle heste og i alle aldre.

Det hersker ingen tvivl om at IgE-antistoffer spiller en rolle ved insekthypersensitivitet hos hest. IgE-antistoffer mod *Culicoides* kan forekomme hos alle heste som har været udsat for stik fra mitter. Et studie har vist at der ikke kunne påvises specifikke IgE-antistoffer mod *Culicoides* hos heste udenfor sæsonen efter at de kliniske symptomer var forsvundet. IgE mod *Culicoides* kunne heller ikke påvises hos heste på Island hvor *Culicoides* ikke forekommer (*Wilson et al*).

Importerede islandske heste som udviklede IBH viste høj og signifikant stigning af IgE mod *Culicoides* allergener i løbet af den anden sommer efter import.

Importerede Islandske heste uden symptomer på IBH havde lave allergenspecifikke IgE-niveauer under samme periode. Allergenspecifik IgE genspejler altså i høj grad hestens kliniske tilstand, noget som kan bruges i diagnostikken af IBH (*Ziegler et al*).



**dr baddaky**  
a nextmune company

## Kliniske symptomer

Problemerne starter som regel i 2-4-årsalderen.

I Skandinavien starter sæsonen i foråret (april) og varer til efteråret (oktober).

Som regel ser man papler og skællende eksem i man- og hale regionen og langs med ryglinjen. Ører, området mellem kæberne, bryst og midt på buglinjen kan også være afficeret. Stærk kløe fører til at hesten kradser man- og halehårene af og påfører sig selv sår som kan blive sekundært inficeret. Urtikaria og eosinofile granulomer er også beskrevet. Symptomerne forværres år efter år i en sådan grad at nogle heste aldrig får pelsen/håret tilbage. Enkelte individer kan blive så syge (hudinfektioner, vægttab, adfærdssændring) at de ikke kan bruges om sommeren (op til 50% reduktion i præstation).

## Diagnose

Diagnosen stilles på grundlag af en god anamnese, klinisk undersøgelse og respons på insektkontrol. Aktuelle differentialdiagnoser (atopi, foderallergi, kontaktallergi, lægemiddelbivirkning, skab, lus, piskeorm) skal udelukkes. En serologisk IgE-test eller intradermaltest kan benyttes for at bekræfte den kliniske diagnose og identificere hvilken insektgruppe hesten er mest følsom overfor. Testen kan også være nyttig for at overbevise ejeren om vigtigheden af effektiv insektbekæmpelse. Testresultatet kan benyttes til at fremstille allergenspecifik immunterapi.

## Hvilken test og hvornår?

*Intradermal test* (kræver lang klinisk erfaring):

### **Artuветrin® skin test**

80% af klinisk insektallergiske heste viser multiple reaktioner.

*Serologiske IgE-tests:*

**Allercept test** (Fc epsilon R1-alfa mastcelle-receptor): insekt panel

**Artuветrin Serumtest** (monoklonalt antistof fra rekombinant heste-IgE): allergipanel hest (inkluderer også insekter).

For begge disse tests skal blodprøven tages 4-5 uger efter opstart af symptomer. Udenfor sæsonen vil insekt-IgE falde drastisk og det er derfor ingen idé at tage sådan en test om vinteren.

Omkring 70% af heste med insekthypersensitivitet er positive, men også omkring 30%

af klinisk raske heste tester positiv i insektsæsonen.

## Behandling mod insekthypersensitivitet

Denne består i at undgå kontakt med insekterne, insektkontrol, kløedæpende behandling og eventuel allergenspecifik immunterapi.



**dr baddaky**  
a nextmune company

### **Undgå kontakt med insekterne og insektkontrol:**

Identificer de insekter som hesten ikke tåler (kliniske symptomer + IgE-test/ intradermaltest) og se til at hesten ikke bliver bidt af disse.

Klæg (Tabanus) og stikflue (Stomoxys) er dagaktive og hesten bør opstaldes i dagtimerne. Kvægmyg (Simulium), myg (Culex) og mitter (Culicoides) er mest aktive fra sen eftermiddag til tidlig morgen og hesten opstaldes i denne periode. Hesten skal ikke opholde sig i nærheden af stillestående vand.

Flyt hesten til et område med færre myg og mere vind. Gode insektdækkener kan hjælpe mange heste.

Stalden skal gøres «insekttæt» – myggenet skal være meget finmaskede og både net og stald bør sprayes regelmæssigt med insektspray.

Kraftige vifter hjælper til at holde Culicoides væk. Apparater som kaldes "Mosquito Magnet" tiltrækker de blodsugende insekter ved hjælp af CO<sub>2</sub>.

Insektrepellerende midler skal appliceres hyppigt. Citronella har ingen effekt.

### **Kløedæmpende behandling:**

Lokalbehandling med produkter som har let kløedæmpende og kølende effekt (fx **Ermidrà Shampoo** og **Ermidrà Balsam Spray**). Hvis en

hudinfektion opstår sekundært, øges kløen. Infektionen skal behandles lokalt med shampoo (fx **Clorexyderm Shampoo** (klorhexidin) eller

**DermAcetic Shampoo** (eddikesyre)).

**Antihistaminer** fungerer bedst som forebyggende behandling. Prøv off label hydroxyzin (Atarax®) 1-2mg/kg 2-3 gange dagligt. Bivirkninger som træthed og forandret adfærd kan ses. OBS: teratogen! Antihistaminer kan give bedre effekt sammen med fedtsyrer og kan også kombineres med prednisolon.

Cetirizin fungerer ikke ved insekthypersensitivitet (*Olsén et al*).

**Prednisolon** har en meget god kløedæmpende effekt og kan være nødvendig i kortere perioder. Forsøg med en startdosis på 0,8-2mg/kg om morgenen indtil kløen er under kontrol, så reduktion til 0,25-1mg/kg om morgenen.

Derefter forsøges reduktion til lavest mulig dosering hver anden dag. Jo bedre insektkontrol man udøver, desto mindre prednisolon behøves. Vær opmærksom på faren for laminitisudvikling ved brug af cortison - specielt hos ponyer. Man kan forsøge at kombinere prednisolon med pentoksyfyllin (Trental®) 10mg/kg 2 gange/dag.

**Omega-3 fedtsyrer (Dr. Baddaky Omega-3)** har synergistisk effekt med antihistaminer/steroider i den inflammationsdæmpende proces. Hos raske heste kan tilskud af fiskeolie i foderet øge andelen af fiskefedtsyrer i plasma samt produktionen af leukotrine b (*Hall et al*). Prøv med 5-10 ml fiskeolie per 100kg kropsvægt dagligt.

**Allergenspecifik immunterapi** med insektekstrakter er tilgængeligt og kan være nyttig for yngre heste. Det er vigtigt at starte en sådan immunterapi inden 1-2 år efter at symptomerne har vist sig. God opfølgning og samtidig insektkontrol kan give bedre effekt. Der findes en del publicerede studier som omhandler immunterapi givet til heste med insekt hypersensitivitet. I et studie var der ingen effekt (Ginel et al), mens i en andet blev 9 ud af 10 heste meget bedre (Anderson et al).

Nyere forskning viser at ponyer med insekthypersensitivitet har et stærkere Th2-respons med tilhørende cytokinproduktion og at ekstrakt af rekombinant *Culicoides obsulentes* kan inducere Th1-respons og IL-10-producerende regulatoriske T-celler (nogle som mindsker den allergiske reaktion) (Meulenbroeks et al).

Et forsøg med en vaccine mod hestens IL-5 (et Th2 cytokin som rekrutterer eosinofile celler til vævet) gav signifikant reduktion af eosinofile celler og kliniske læsioner hos 17 af 19 heste (Fettelschoss-Gabriel et al).

Opdateret juli 2019

#### **Nogle udvalgte referencer:**

Anderson GS, Belton P, Kleider N. The hypersensitivity of horses to *Culicoides* bites in British Columbia. *Can Vet J* 1988; 29:718–723.

Anderson, G.S. Belton, P. et al. Immunotherapy trial for horses in British Columbia with *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) hypersensitivity. *J Med Entomog.* 1996 May;33(3):458-66.

Fadok VA, Greiner EC. Equine insect hypersensitivity: skin test and biopsy results correlated with clinical data. *Equine Vet J* 1990; 22: 236–240.

Fettelschoss-Gabriel et al.: Treating insect-bite hypersensitivity in horses with active vaccination against IL-5, *Journal of Allergy and Clinical Immunology* , 04 April 2018 <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.01.041>

Ginel, P.J., Hernandez, E. Lucena, R., Blanco, B, Novales M, Mozos, E. Allergen-specific immunotherapy in horses with insect bite hypersensitivity : a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Veterinary Dermatology* 2014, 25:29-34.

Hall JA, Van Saun RJ, Wanderer RC. Dietary (n-3) Fatty acids from menhaden fish oil alter plasma fatty acids and leukotriene b synthesis in healthy horses. *J Vet Intern Med* 2004; 18:871-879.

Hamza E, Doherr MG, Bertoni G et al. Modulation of allergy incidence in Icelandic horses is associated with a change in IL-4-producing T cells. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 144: 325–337.

Hamza E, Wagner B, Jungi TW et al. Reduced incidence of insect-bite hypersensitivity in Icelandic horses is associated with a down-regulation of interleukin-4 by interleukin-10 and transforming growth factor- $\beta$ 1. *Vet Immunol Immunopathol* 2008; 122: 65–75.

Hamza E, Gerber V, Steinbach F et al. Equine CD4 + CD25 (high) T cells exhibit regulatory activity by close contact and cytokine-dependent mechanisms in vitro. *Immunology* 2011; 134: 292–304.

Hamza E, Steinbach F, Marti E. CD4(+)CD25(+) T cells expressing FoxP3 in Icelandic horses affected with insect bite hypersensitivity. *Vet Immunol Immunopathol* 2012; 148: 139–144.

Langner, K.F.A., Jarvis, D.L., et al. Identification, expression and characterization of a major salivary allergen (Cul s1) of the biting midge *Culicoides sonorensis* relevant for summer eczema in horses. *Int J Parasitol.* 2009 January;39(2): 243-250.

*Meulenbroeks, C., van der Meide, N.M.A., Willemse, T., Rutten, V.P.M.G, Tijhaar E.* Recombinant *Culicoides obsoletus* complex allergens stimulate antigen-specific T cells of insect bite hypersensitive Shetland ponies in vitro, *Veterinary Dermatology* 2015; 26: 467–e109

*Meulenbroeks, C., van der Lugt, J.J., van der Meide, N.M.A., Willemse, T., Rutten, V.P.M.G. & Zaiss, D.M.W. 2015. Allergen-specific cytokine polarization protects Shetland ponies against Culicoides obsoletus-induced insect bite hypersensitivity. PLoS One. 2015 Apr 22;10(4):e0122090. doi: 10.1371/journal.pone.0122090.*

Olsén L, Bondesson U, Broström H, Olsson U, Mazogi B, Sundqvist M, Tjälve H, Ingvast-Larsson C. Pharmacokinetics and effects of cetirizine in horses with insect bite hypersensitivity. *Vet J.* 2010 Jan 22.

Quinn PJ, Baker KP, Morrow AN. Sweet itch: responses of clinically normal and affected horses to intradermal challenge with extracts of biting insects. *Equine Vet J* 1983; 15: 266–272.

Wilson, A.D., Harwood, L.J. et al. Detection of IgG and IgE serum antibodies to *Culicoides* salivary gland antigens in horses with insect dermal hypersensitivity (sweet itch). *Equine Vet J.* 2001 Nov;33(7):707-13.

Ziegler, A., Hamza, E., Jonsdottir S. et al. Longitudinal analysis of allergenspecific IgE and IgG subclasses as potential predictors of insect bite hypersensitivity following first exposure to *Culicoides* in Icelandic horses. *Veterinary Dermatology*, oct 2017, <https://doi.org/10.1111/vde.12493>.