



Allergene risico's van nieuwe eiwitten zoals meelworm en andere insecten

H. Broekman¹, K. Verhoecx², T.M Le³, G. Houben², A.C Knulst³ | *Fotografie: prof. dr. A.C. Knulst*

Nieuwe duurzame eiwitbronnen zijn nodig om de groeiende wereldbevolking te voeden en te zorgen voor zo min mogelijke belasting van het milieu. [1] Insecten zijn potentiële nieuwe eiwitbronnen, die voedzaam zijn, minder belastend voor het milieu dan bijvoorbeeld vlees en daarnaast ook vrij eenvoudig te kweken. [2] Wanneer nieuwe voedingsmiddelen, zoals insecten, op de markt worden gebracht voor consumptie door de mens, moeten we rekening houden met potentiële allergeniciteit. Dit is een vereiste van de Europese voedsel- en warenautoriteit (EFSA). [3] Onderstaande casus is daarvan een illustratie.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Op de polikliniek werd een patiënt gezien met een voedselallergie voor Noorse garnalen. Sinds jaren kweekte hij ook insecten voor reptielen die hij houdt. Hij vertelde dat hij in toenemende mate rhinitis en benauwdheid kreeg wanneer hij in de kweekruimte van de meelwormen kwam. Bij het zelf eten van de meelwormen 'als proteïnebron bij de maaltijd', had hij klachten van orale allergie en een gevoel van zwelling van de lippen. Daarnaast gaf de patiënt aan ook andere insecten te hebben gegeten, waarbij er soortgelijke klachten ontstonden, onder andere bij de consumptie van krekel. In de voorgeschiedenis had hij naast garnaalallergie, milde conjunctivitis en rhinitis veroorzaakt door huisstofmijt en berkenpollen.

Aanvullend onderzoek

De huidpriktest en CAP-meelworm waren positief (2+ en 14,6 kU/L), evenals de dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovoactie met meelworm.

Conclusie

Meelwormallergie, met klachten van zowel inhalatie- als voedselallergie.

Beleid

Patiënt werd geadviseerd om geen meelworm meer te eten. Tevens werd geadviseerd maatregelen te nemen om de expositie aan meelworm te minimaliseren, bijvoorbeeld door het dragen van handschoenen en een stofmasker.

BESPREKING

De wereldbevolking neemt de komende jaren toe en de belasting van de voedingsindustrie op het milieu zal voor de toekomst moeten worden teruggedrongen. Wanneer een volwaardig dieet wordt geadviseerd is het daarbij ook belangrijk in voldoende en duurzame eiwitbronnen te kunnen voorzien.

Insecten, zoals meelworm, zijn een van de potentiële kandidaten (figuur 1).

Meelwormallergie bij garnaalallergische patiënten door kruisreactie

Meelworm en garnaal zijn fylogenetisch nauw verwant, waardoor de kans op kruisreactiviteit aanwezig is (figuur 2). [4] Er zijn inderdaad allergenen in meelworm aangetoond die lijken op bekende allergenen in garnaal (tropomyosine en argininekinase). In ons onderzoek hebben wij dan ook bestudeerd of garnaalallergische patiënten een risico hebben op een meelwormallergie. [5] In dit onderzoek werd gevonden dat bij de meeste garnaalallergische patiënten (88% van de 60 patiënten) IgE-antistoffen tegen meelworm werden aangetoond door middel van ImmunoCAP, ISAC, Immunoblot of de basofiel activitatietest. Om te onderzoeken of deze sensibilisatie klinisch relevant was, werd als volgende stap een dubbelblinde voedselprovoactie met meelworm uitgevoerd. Bij deze voedselprovoactietest vertoonde de meerderheid (87%, 13 van de 15) van de garnaalallergische patiënten met specifiek IgE tegen meelworm, allergische klachten bij het eten van meelworm. Deze klachten varieerden van orale allergieklachten tot gastro-intestinale klachten en benauwdheid en waren te classificeren als mild tot ernstig. Dit betekent dat een groot deel van de garnaalallergische patiënten een hoog risico loopt op een allergische reactie bij inname van meelworm. Door bestaande kruisreactiviteit van 50-100% tussen garnaal en andere schaaldieren (zoals krab, kreeft en langoustine) [6,7], betekenen deze resultaten dat waarschijnlijk alle schaaldierallergische patiënten een hoog risico lopen bij inname van meelworm.

Deze gevonden resultaten zijn een sterke indicatie dat meelworm allergene risico's met zich meebrengt voor de schaaldierallergische patiënt en daarmee door de meerderheid van deze patiënten niet veilig zal kunnen worden gegeten.

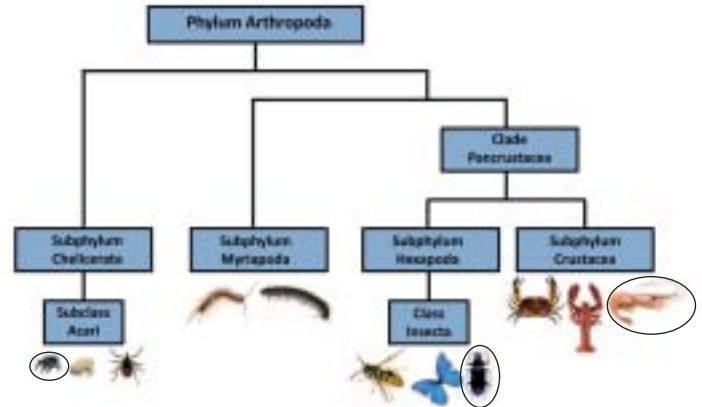
¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

² TNO en Laboratory of Translational Immunology, UMC Utrecht

³ Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht



Figuur 1. Meelworm en meelworm kever ("Tenebrio molitor").



Figuur 2. Versimpelde versie van de fylogenetische boom. Met hierin omcirkeld de huisstofmijt, meelwormkever en garnaal. (Verhoeckx & van Broekhoven. Food and Chemical Toxicology, 2014)

Andere insectenallergie bij garnaalallergische patiënten

Omdat naast meelworm andere insecten als mogelijke nieuwe eiwitbron gebruikt kunnen worden, is ook daarvan de allergeniciteit bestudeerd. [8] De garnaalallergische patiënten bleken naast sensibilisatie voor meelworm (*Tenebrio molitor*), voor het overgrote deel ook gesensibiliseerd te zijn voor andere insecten: de huiskrekkel (*Acheta domesticus*), morio- of superworm (*Zophobas morio*), buffalo- of lessermeelworm (*Alphitobius diaperinus*), Afrikaanse treksprinkhaan (*Locusta migratoria*), grote wasmot (*Galleria mellonella*) en de zwarte soldatenvlieg (*Hermetia illucens*). Hoewel de klinische relevantie van deze resultaten niet onderzocht is door middel van een dubbelblinde provocatie, geven deze resultaten een indicatie dat ook deze insecten allergene risico's met zich meebrengen voor garnaal/schaaldierallergische patiënten.

Meelwormallergie bij huisstofmijtallergische patiënten

Behalve garnaalallergische patiënten, lopen ook huisstofmijtallergische patiënten mogelijk een risico op meelwormallergie. Dit komt omdat huisstofmijt ook fylogenetische verwantschap vertoont met meelworm (figuur 2). In een huisstofmijtallergische patiëntengroep werd bij 22% meelwormsensibilisatie aangetoond. In een controlegroep van mensen zonder aanleg voor allergische ziekten werd geen sensibilisatie voor meelworm aangetoond. Of de sensibilisatie voor meelworm bij huisstofmijtallergische patiënten ook klinisch relevant is, zal nog verder onderzocht moeten worden in provocatiestudies. Indien een groot deel van deze sensibilisaties klinisch relevant is, zullen, gezien de hoge prevalentie van huisstofmijtallergie, veel mensen risico lopen op een meelwormallergie. [9]

Primaire meelwormallergie

De hierboven beschreven allergie voor meelworm ontstaat op basis van een kruisallergie met garnaal. Een primaire allergie voor meelworm is ook mogelijk. Bij een primaire allergie voor meelworm worden de allergische klachten en sensibilisatie rechtstreeks veroorzaakt door meelwormeiwitten.

Om een indicatie te krijgen hoe vaak een primaire meelworm-

allergie voorkomt, hebben wij onderzocht hoe vaak meelwormallergie voorkomt bij personen die werken met meelwormen. Wij hebben van de twintig ondervraagden, vier mensen geïncubeerd met een suggestieve anamnese voor werkgerelateerde meelwormallergie en sensibilisatie ervoor. Twee van de vier (50%) hadden een positieve dubbelblinde placebocontroleerde voedselprovocatie met meelworm. De mensen met een primaire meelwormallergie lieten wisselende patronen van sensibilisatie voor de verschillende andere insecten zien. Dit wijst erop dat het risico op allergie voor insecten bij de primair meelwormallergische personen anders is dan bij de garnaal- of schaaldierallergische personen. Andere allergenen lijken betrokken te zijn bij een primaire meelwormallergie ten opzichte van een secundaire meelwormallergie. [10]

CONCLUSIE

Samengevat zal het op de markt brengen van insecten een duidelijk risico op allergie opleveren voor garnaalallergische patiënten en mogelijk ook voor alle schaaldierallergische patiënten. Een risico voor patiënten met andere allergieën, zoals huisstofmijtallergie, kan niet worden uitgesloten. Daarnaast kunnen insecten ook een primaire allergie veroorzaken. Nieuwe, duurzame eiwitbronnen zijn nodig om de groeiende wereldbevolking te voeden en te zorgen voor zo min mogelijk belasting van het milieu. Echter, in dit artikel is aangetoond dat introductie van nieuwe voedingsmiddelen ook gepaard kunnen gaan met allergene risico's. Om de veiligheid van een nieuw voedingsmiddel te kunnen waarborgen is, voordat het op de markt toegelaten wordt, onderzoek naar de allergeniciteit van het voedingsmiddel van belang. Dit is tevens een vereiste van de Europese voedsel- en warenautoriteit (EFSA).

LITERATUUR

1. Tilman D, Balzer C, Hill J, Befort B. Global food demand and the sustainable intensification of agriculture. *Proc Natl Acad Sci* 2011;108:20260-4.
2. Oonincx D, van Itterbeeck J, Heetkamp M, et al. An exploration on greenhouse gas and ammonia production by insect species suitable for animal or human consumption. *PloS one* 2010;5(12):e14445. *Epub* 2011/01/06.
3. The European parliament and the Council of the European Union. Regulation (EC) No 2006/142 of the European Parliament and of the Council of 22 December 2006 amending Annex IIIa of Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council listing the ingredients which must under all circumstances appear on the labeling of foodstuffs. *Official Journal of the European Union*, 23/12/2006; L368:110-1.
4. Verhoeckx K, van Broekhoven S, den Hartog Jager C, et al. House dust mite (*Der p 10*) and crustacean allergic patients may react to food containing Yellow mealworm proteins. *Food Chem Toxicol* 2014;65:364-73.
5. Broekman H, Verhoeckx K, den Hartog Jager C, et al. Majority of shrimp-allergic patients are allergic to mealworm. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1261-3.
6. Thalayasingam M, Gerez I, Yap G, et al. Clinical and immunochemical profiles of food challenge proven or anaphylactic shrimp allergy in tropical Singapore. *Clin Exp Allergy* 2015;45(3):687-97.
7. Waring N, Daul C, deShazo R, et al. Hypersensitivity reactions to ingested crustacea: clinical evaluation and diagnostic studies in shrimp-

sensitive individuals. *J Allergy Clin Immunol* 1985;76(3):440-5. *Epub* 1985/09/01.

8. Broekman H, Knulst A, de Jong G. Is mealworm or shrimp allergy indicative for food allergy to insects? *Mol Nutr Food Res* 2017;61:9
9. Broekman H. Allergenic risks of mealworm and other insects. *Proefschrift*, 2016; hoofdstuk 5;61-73.
10. Broekman H, Knulst A, den Hartog Jager C, et al. Primary respiratory and food allergy to mealworm. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(2):600-3.e7.

SAMENVATING

In de zoektocht naar duurzame en voedzame voedingsbronnen om de toekomstige wereldbevolking van voldoende voeding te voorzien, is het bepalen van de allergeniciteit een vereiste. Bij nieuwe eiwitbronnen bestaat er een kans op allergeniciteit, enerzijds door kruisreactiviteit/-allergeniciteit, anderzijds doordat een eiwit zelf allergeen is en primaire sensibilisatie/voedselallergie kan veroorzaken. De allergeniciteit kan onderzocht worden door middel van uitgebreid laboratorium- en klinisch onderzoek. Een voorbeeld van een potentiële nieuwe eiwitbron waarvan de allergeniciteit is onderzocht, is meelworm. Uit het onderzoek blijkt dat garnaalallergische patiënten door kruisreactiviteit een groot risico hebben om een voedselallergische reactie te krijgen bij het consumeren van meelworm (kruisreactieve voedselallergie). Daarnaast is er aangetoond dat meelworm ook een nieuwe allergie kan veroorzaken (primaire allergie), bij mensen die met meelworm werken en consumeren. Deze mensen hadden geen garnaalallergie.

TREFWOORDEN

voedselallergie – duurzame eiwitten – insecten – kruisreactie – meelworm – *Tenebrio molitor*

SUMMARY

In the search for sustainable food sources to feed the ever-growing world population, allergenicity is one of the aspects that is considered. Allergenicity could come from cross reactivity, or from protein that act as allergen and cause primary sensitization/ allergy. This can be predicted with elaborate laboratory and clinical studies. A potential protein source which has been studied is mealworm. Results show a cross reactive/-allergenic risk of food allergy for shellfish allergic patients and a risk of primary allergy without pre-existent cross-reactive allergen sensitization.

KEYWORDS

food allergy – sustainable protein – insects – cross reactivity – mealworm – *Tenebrio molitor*

CORRESPONDENTIEADRES

Henrike Broekman

E-mail: H.C.H.Broekman-3@umcutrecht.nl