UGESKRIFT FOR LÆGER

Statusartikel

Alfa-gal-allergi

Frederik Bloch Mangaard, Charlotte Gotthard Mørtz & Carsten Bindslev-Jensen

Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2026;188:V12251010. doi: 10.61409/V12251010

HOVEDBUDSKABER

- Alfa-gal-allergi er en flåtbåren IgE-medieret allergi over for alfa-gal, som findes i kød og medicin fra pattedyr.
- Symptomer er forsinket 2-6 timer og kan spænde fra urticaria og gastrointestinale gener til anafylaksi.
- Håndteres ved at undgå eksponering samt adrenalin autoinjektorberedskab.

Alfa-gal-allergi er en særlig form for fødevareallergi over for kød fra firbenede dyr, som kan give alvorlige og forsinkede allergiske reaktioner [1]. I modsætning til klassiske fødevareallergier skyldes denne allergi ikke et protein, men et oligosakkarid (galaktose-alfa-1,3-galaktose/alfa-gal) som findes i alle pattedyr undtagen primater [2].

Diagnosen var tidligere stort set ukendt, men sensibilisering over for alfa-gal ses nu med stigende hyppighed i Danmark [3]. Da der ikke findes en definitiv diagnostisk test, stilles diagnosen på baggrund af kliniske symptomer i kombination med ét eller flere parakliniske fund (IgE, priktest og histamin-release-test) [4].

Definition og klassifikation

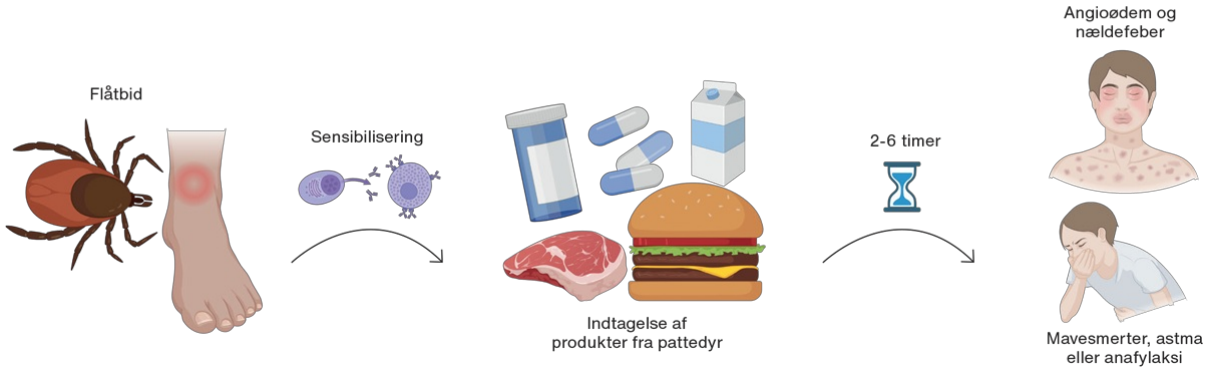
Alfa-gal-allergi er en IgE-medieret allergi rettet mod oligosakkaridet Galα1-3Galβ1-4GlcNAc-R, som udtrykkes som et glycopeptid/glycolipid i pattedyr fraset primater. Det er de to terminale galaktosemolekyler, som udgør bindingsområdet, hvorfor betegnelsen galaktose-alfa-1,3-galaktose eller alfa-gal anvendes [5]. Hos pattedyr dannes alfa-gal via enzymet alfa-1,3-galactosyltransferase. Genet for dette enzym findes også i mennesker, men det blev inaktiveret gennem to mutationer for ca. 28 mio. år siden [5, 6].

Alfa-gal har en strukturel lighed med B-blodtypeantigenet, og serologiske studier har vist krydsreaktivitet mellem de to oligosakkarider. Det er formentligt årsagen til, at personer med blodtype B har nedsat prævalens af alfa-gal-allergi [5].

Allergien er tidligere blevet beskrevet som kødallergi, allergi over for firbenede dyr eller »red meat allergy«. Betegnelsen alfa-gal-syndrom anvendes ofte internationalt for at beskrive hele sygdommen, som kan beskrives med tre hovedelementer: Allergiske symptomer ved indtagelse af kød og indvolde fra pattedyr, allergi for lægemidler af animalsk oprindelse og sammenhængen mellem alfa-gal-allergi og flåtbid (**Figur 1**) [7] .

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0

FIGUR 1 Sensibilisering og mekanisme ved alfa-gal-allergi.
Figuren er udarbejdet i BioRender: Mangaard FB. (2026). BioRender.com/w4gh51r



En flåtbåren allergi

Alfa-gal-allergi blev opdaget i 2006 i forbindelse med lanceringen af det nye biologiske lægemiddel cetuximab til behandling af metastaserende kolorektal cancer. Omkring en tredjedel af patienterne udviklede allergiske reaktioner, og retrospektive analyser viste, at 17 ud af de 25 patienter med allergiske reaktioner havde IgE mod cetuximab allerede før behandlingsstart, rettet mod oligosakkaridet galaktose-alfa-1,3-galaktose [8, 9]. En geografisk variation bliver hurtigt påvist: Prævalensen af IgE mod cetuximab var 20,8% i Tennessee, 6,1% i nordlige Californien og 0,6% i Boston. Denne regionale variation blev sammenkædet med udbredelsen af den amerikanske flåt *Amblyomma americanum* (lone star tick) [9, 10]. Sidenhen er alfa-gal også påvist hos andre flåtarter, herunder *Ixodes ricinus* (skovflåten), som findes udbredt i den danske natur [11, 12]. I det nordlige Sverige, hvor skovflåten ikke kan overleve, er der således ikke påvist sensibilisering mod alfa-gal [11]. Der kommer i tiltagende grad evidens for, at alfa-gal-allergi er flåtmedieret: Den regionale variabilitet af alfa-gal-allergi stemmer overens med flåternes endemiske område, niveauet af IgE mod alfa-gal øges med antallet af flåtbid, og alfa-gal-knockoutmus kan sensibiliseres via flåtbid og efterfølgende udvikle anafylaksi ved indtagelse af kød [5]. Alfa-gal overføres gennem huden ved flåtbid (Figur 1). Man har tidligere antaget, at alfa-gal stammede fra tidligere blodmåltider på andre pattedyr, men der er stigende evidens for, at det stammer fra selve flåten, idet der er fundet alfa-gal i spyt og tarm hos flåter. Der er også fundet alfa-gal i spyt fra flåter, som udelukkende har fodret på humant blod, som ikke indeholder alfa-gal [13].

Epidemiologi

Prævalensen af sensibilisering mod alfa-gal er stigende i Danmark. *Leth-Møller et al.* fandt en stigning i positiv IgE i serum (fra 0,3% i 1990 til 1,9% i 2016 [3]. Det er dog vigtigt at skelne imellem sensibilisering og kliniske symptomer. Et tysk studie på 300 skovarbejdere og jægere fandt, at 58 personer (19,3%) var sensibiliserede overfor alfa-gal, men det var kun fem personer (1,7%), der klinisk havde alfa-gal-allergi [14].

Eksponering for alfa-gal

Alfa-gal findes i varierende mængder i forskellige animalske fødevarer. Det er vist, at mængden af alfa-gal er højere i en svinenyre end i en svinemuskel [15], og at patienterne har sværere reaktioner på nyre [16]. Et studie har tidligere brugt oksekød i fødevareprovokationer, men valgte at skifte til svinekød, idet man her så mildere reaktioner [17]. Vildtkød giver færre reaktioner end kød fra husdyr, formentligt på grund af lavere fedtindhold og dermed færre glycolipider [1]. Et studium demonstrerede potensen af forskellige fødevarer og fandt, at indvolde og uforarbejdet kød var mere potent end forarbejdet kød og mejeriprodukter [18].

Alfa-gal findes også i medicinske produkter som f.eks. biologiske hjerteklapper fra svin. Der er rapporteret tilfælde af nældefeber eller anafylaksitimer efter indsættelse af hjerteklapper samt hurtigere nedbrydning hos

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0

patienter med IgE-antistoffer mod alfa-gal [5]. Som en konsekvens heraf er der udviklet genetisk modificerede »alfa-gal-frie grise« (GalSafe), som ikke udtrykker alfa-gal, og som er regulatorisk godkendt til både fødevare- og potentielle biomedicinske anvendelser [19].

Eller E et al. [20] har vist, at serumkoncentrationerne af alfa-gal efter indtag af svinenyre først når sit maksimum efter fire timer, hvorimod peanutprotein topper efter 30 minutter. Det menes, at årsagen til dette er, at alfa-gal optages som et glycolipid. Glycolipider transporteres via chylomikroner til det lymfatiske system og videre til blodcirkulationen og transporteres efterfølgende af lipoproteiner [5]. Lægemidler af animalsk oprindelse kan også udløse reaktioner, og hvis denne administreres i.v., ser man en straksreaktion [21].

Det kliniske spektrum

Alfa-gal-allergi er en IgE-mediereret allergi ligesom andre fødevareallergier. Allergien adskiller sig klinisk fra de klassiske allergier over for f.eks. peanut ved forsinket symptomudvikling oftest 2-6 timer efter indtag [17]. Typisk vil patienterne derfor udvikle symptomer om aftenen eller natten. Symptomerne begynder ofte med urticaria, men kan hurtigt progrediere, når først reaktionen er startet.

Reaktionerne spænder fra urticaria, angioødem, gastrointestinale (GI) gener til astma og anafylaksi. Modsat andre fødevareallergier ses sjældent oral kløe eller rhinokonjunktivitis [22]. Det kliniske spektrum er desuden ofte afhængig af cofaktorer som alkohol, motion eller acetylsalicylsyre/NSAID. Det er velkendt fra andre allergier, at cofaktorer sænker tærskelværdien for en allergisk reaktion og forværrer den kliniske reaktion [23], men især ved alfa-gal-allergi reagerer patienten oftest kun, når en eller flere cofaktorer er til stede [4].

Allergien udviser betydelig klinisk variation. Nogle patienter kan periodevis indtage rødt kød uden symptomer, mens samme mængde på andre tidspunkter, især ved tilstedeværelse af cofaktorer, kan udløse en svær allergisk reaktion med anafylaksi [5]. Variationen ses både inter- og intraindividuelt. De fleste patienter reagerer ikke på fødevarer med lavere alfa-gal-indhold, såsom mælk og gelatine, men hos de mest sensitive kan disse produkter fremkalde symptomer [1].

Mange patienter med alfa-gal-allergi kan have isolerede GI-gener uden hudinvolvering [1]. Gastroenterologer bør derfor være opmærksomme på alfa-gal-allergi som differentialdiagnose hos patienter med gastroenterologiske symptomer som mavesmerter, diarré, kvalme og opkast, selv om der er fravær af hudsymptomer og anafylaksi [24]. Dette gælder især patienter, der opholder sig meget i naturen som skovarbejdere eller jægere, eller hvor man ser en bedring i symptomerne på en kødfri diæt [25].

Diagnose

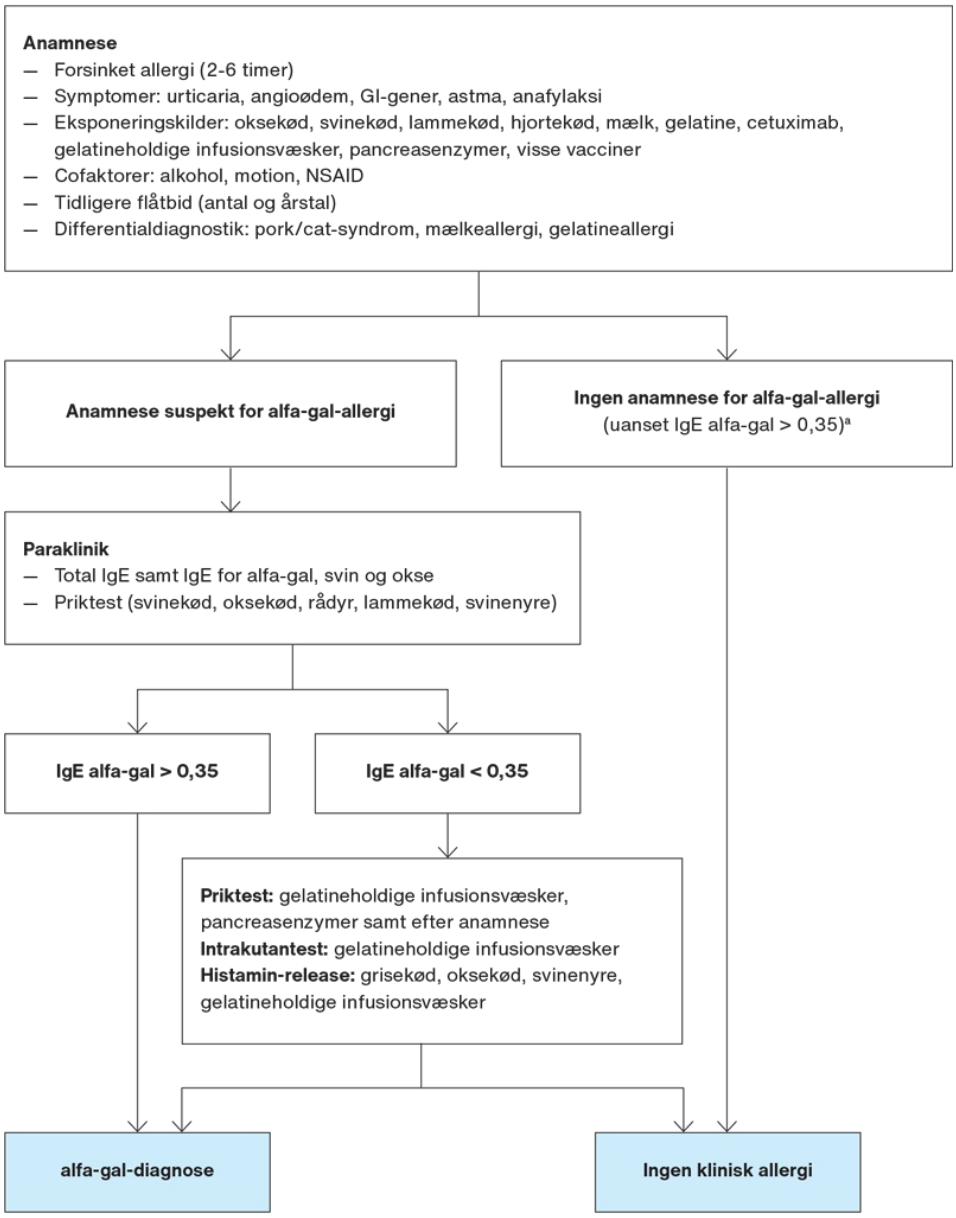
Diagnosen er udfordrende, da der ikke findes internationale retningslinjer eller en standardiseret provokationsmodel [26]. Få protokoller er blevet publiceret, nogle foreslår, at der gives en enkel portion med svine- eller oksepølse [25], hvor andre foreslår en titreret provokation med svinenyre inkl. cofaktorer over flere dage [4]. Problemet har ofte været, at de skal gennemføres over længere tid og flere dage for at undgå, at patienten starter på en dosis, der kan udløse anafylaksi, og samtidig sikre validiteten af en negativ provokation. Ca. 10% af patienterne har en falsk negativ provokation, hvilket gør det vanskeligt at frikende patienterne for allergi og garantere, at der ikke kan opstå en anafylaktisk reaktion i eget hjem [27].

Diagnosen stilles derfor primært på baggrund af anamnese, kliniske symptomer og parakliniske fund (**Figur 2**). Typisk beskrives urticaria/angioødem, kardiovaskulære symptomer og/eller dyspnø flere timer efter indtagelse af kød fra firbende dyr [4]. Ofte spiller cofaktorer en rolle, og derfor kan forløbet være fluktuerende. En anamnese med flåtbid kan være vejledende, især hvis lokalreaktionen har varet mere end to uger, eller hvis der er opstået urticaria. Patienter, der har øget risiko for flåtbid via erhverv eller fritidsaktiviteter (jægere, skovarbejdere, orienteringsløbere), har derved også øget risiko for alfa-gal-allergi. Ved idiopatisk anafylaksi bør

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0

alfa-gal-allergi altid indgå som en differentialdiagnostisk overvejelse [4].

FIGUR 2 Flowchart for diagnostik af alfa-gal-allergi.



GI = gastrointestinale gener.
a) Patienter med positiv alfa-gal IgE har ingen klinisk allergi, hvis de indtager store mængder kød under tilstedeværelse af cofaktorer uden at få symptomer. Indtages kun små mængder kød uden cofaktorer, kan en klinisk reaktion ikke udelukkes ved højere dosis eller tilstedeværelse af cofaktorer.

Flere parakliniske test kan understøtte diagnosen. Serum IgE mod galactose-alfa-1,3-galactose ≥ 0,35 kU/l er typisk den værdi, der bliver brugt i Danmark. Som ved andre IgE-medierede fødevareallergier findes der ikke en cut-off-værdi med både høj sensitivitet og specificitet [5]. Et studie har vist en sensitivitet på 0,97 og specificitet på 0,89 ved cut off-værdi på 0,1 kU/l for alfa-gal [28], men dette gjaldt kun for patienter med kliniske reaktioner på kød. I befolkningsundersøgelser har kun 1-8% af sensibiliserede personer reelt alfa-gal-allergi [27]. Hvis alfa-gal-IgE udgør mere end 2% af total IgE, kan det understøtte diagnosen, selv ved lav specifik alfa-gal-IgE [1, 5]. Priktest med relevante fødevarer (f.eks. svinenyre, svinekød, oksekød, lammekød eller vildtkød) eller

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0

intrakutantest med gelatineholdige infusionsvæsker kan være vejledende, men begge metoder kan give falsk positive og falsk negative svar [1]. Den basofile aktiveringstest (BAT) og histamin-release-testen kan ligeledes bidrage diagnostisk, og BAT har vist nytte til at differentiere mellem klinisk sygdom og asymptomatisk sensibilisering [4].

Behandling

Håndteringen af alfa-gal-allergi består primært i at undgå eksponering for produkter, der indeholder alfa-gal. Dette inkluderer kød og produkter fra pattedyr. De fleste patienter tåler mælkeprodukter og gelatine [8]. Visse lægemidler skal undgås, især cetuximab og gelatineholdige infusionsvæsker. Pankreasenzymer, heparin og diverse vacciner (varicella zoster, MFR) har lavere risiko [1].

Indikation for adrenalinautoinjektor bør vurderes individuelt ud fra tidligere systemiske reaktioner og risiko for anafylaksi [4].

En forskergruppe i Tyrkiet [26] har gennemført oral immunterapi i 12 ud af 12 patienter, som efterfølgende kunne indtage kød. Dog udviklede en patient anafylaksi efter at have spist 100 gram kød i forbindelse med et fornyet flåtbid. Oral immunterapi kan overvejes, mens risikoen for nye flåtbid bør minimeres.

Omalizumab, som er blevet godkendt i USA til behandling af svær fødevareallergi, kan være fordelagtigt i behandlingsrefraktære tilfælde. Der mangler en systematisk gennemgang af effekten af omalizumab hos patienter med alfa-gal-allergi [5, 29]. Omalizumab er ikke godkendt af EMA til fødevareallergi og vil derfor i Danmark være off-label-behandling [30].

Konklusion

Siden opdagelsen af kødallergi og cetuximab-relateret allergi i 2006, er viden om den flåtmedierede pattedyrsallergi, alfa-gal-allergi, øget betydeligt. Sygdommen blev først beskrevet i det sydøstlige USA, men det er siden dokumenteret, at flåter i store dele af verden kan udløse allergien. Det er samtidig blevet tydeligere, at mange patienter kun er sensibiliserede mod oligosakkaridet uden at udvikle kliniske symptomer, mens en mindre andel oplever reaktioner ved indtag af kød. Der er fortsat behov for standardiserede diagnostiske protokoller og forskning i risikofaktorer for sygdomsudvikling.

Korrespondance *Frederik Bloch Mangaard.* E-mail: fbm@rsyd.dk

Antaget 23. juni 2026

Publiceret på ugeskriftet.dk 26. oktober 2026

Interessekonflikter CBJ oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Novartis, Sanofi. FBM oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Aage Bangs Fond. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2026;188:V12251010

doi 10.61409/V12251010

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0

SUMMARY

Alpha-gal allergy

Alpha-gal allergy is a tick-borne allergy caused by IgE antibodies against the oligosaccharide alpha-gal. Alpha-gal is found in meat from mammals and in mammal-derived medications. The allergy often results in a delayed reaction 2-6 hours after ingestion. Symptoms commonly include urticaria and abdominal pain, but may progress to severe anaphylaxis, often influenced by cofactors such as exercise, alcohol, or NSAIDs. Diagnosis relies on patient history, as no laboratory test offers both high sensitivity and specificity. Treatment consists of avoidance strategies and the use of adrenaline autoinjectors, as argued in this review.

REFERENCER

1. Platts-Mills TAE, Li RC, Keshavarz B, et al. Diagnosis and management of patients with the α-Gal syndrome. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(1):15-23.e1. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.017
2. Chakrapani N, Fischer J, Swiontek K, et al. α-Gal present on both glycolipids and glycoproteins contributes to immune response in meat-allergic patients. J Allergy Clin Immunol. 2022;150(2):396-405.e11. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.030
3. Leth-Møller KB, van Hage M, Apostolovic D, et al. Increasing prevalence of galactose-α-1,3-galactose sensitization in the Danish general adult population. Allergy. 2025;80(1):297-308. https://doi.org/10.1111/all.16360
4. Darsow U, Gelincik A, Jappe U, et al. Algorithms in allergy: An algorithm for alpha-Gal syndrome diagnosis and treatment, 2024 update. Allergy. 2024;79(11):3169-3172. https://doi.org/10.1111/all.16291
5. Wilson JM, Erickson L, Levin M, et al. Tick bites, IgE to galactose-alpha-1,3-galactose and urticarial or anaphylactic reactions to mammalian meat: The alpha-gal syndrome. Allergy. 2024;79(6):1440-1454. https://doi.org/10.1111/all.16003
6. Koike C, Uddin M, Wildman DE, et al. Functionally important glycosyltransferase gain and loss during catarrhine primate emergence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(2):559-564. https://doi.org/10.1073/pnas.0610012104
7. Fischer J, Yazdi AS, Biedermann T. Clinical spectrum of α-Gal syndrome: from immediate-type to delayed immediate-type reactions to mammalian innards and meat. Allergo J Int. 2016;25:55-62. https://doi.org/10.1007/s40629-016-0099-z
8. Reddy S, Yi L, Shields B, et al. Alpha-gal syndrome: A review for the dermatologist. J Am Acad Dermatol. 2023;89(4):750-757. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.04.054
9. Chung CH, Mirakhur B, Chan E, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. N Engl J Med. 2008;358(11):1109-1117. https://doi.org/10.1056/NEJMoa074943
10. Commins SP, James HR, Kelly LA, et al. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose-α-1,3-galactose. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(5):1286-1293.e6. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.02.019
11. Apostolovic D, Tran TAT, Starkhammar M, et al. The red meat allergy syndrome in Sweden. Allergo J Int. 2016;25(2):49-54. https://doi.org/10.1007/s40629-016-0098-0
12. Jensen BB, Ocias LF, Andersen NS, et al. Flåtbårne infektioner i Danmark. Ugeskr Læger. 2017;179:V01170027. https://ugeskriftet.dk/videnskab/flatbarne-infektioner-i-danmark
13. Sharma SR, Karim S. Tick saliva and the Alpha-Gal syndrome: Finding a needle in a haystack. Front Cell Infect Microbiol. 2021;11:680264. https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.680264
14. Fischer J, Lupberger E, Hebsaker J, et al. Prevalence of type I sensitization to alpha-gal in forest service employees and hunters. Allergy. 2017;72(10):1540-1547. https://doi.org/10.1111/all.13156
15. Jappe U, Minge S, Kreft B, et al. Meat allergy associated with galactosyl-α-(1,3)-galactose (α-Gal)-Closing diagnostic gaps by anti-α-Gal IgE immune profiling. Allergy. 2018;73(1):93-105. https://doi.org/10.1111/all.13238
16. Morisset M, Richard C, Astier C, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. Allergy. 2012;67(5):699-704. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02799.x
17. Commins SP, James HR, Stevens W, et al. Delayed clinical and ex vivo response to mammalian meat in patients with IgE to galactose-alpha-1,3-galactose. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(1):108-115. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.01.024
18. Perusko M, Grundström J, Eldh M, et al. Allergenic potency of various foods of mammalian origin in patients with α-Gal syndrome. Allergy. 2025;80(1):181-192. https://doi.org/10.1111/all.16235
19. Dolgin E. First GM pigs for allergies. Could xenotransplants be next? Nat Biotechnol. 2021;39(4):397-400.

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0

https://doi.org/10.1038/s41587-021-00885-9

20. Eller E, Skov PS, Baumann K, et al. Delayed reaction in alpha-gal allergy is reflected in serum levels after ingestion of pork kidney, and absorption is dependent on food processing. Clin Exp Allergy. 2022;52(1):197-200. https://doi.org/10.1111/cea.14054
21. Perusko M, Grundström J, Eldh M, et al. The α-Gal epitope - the cause of a global allergic disease. Front Immunol. 2024;15:1335911. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1335911
22. Wilson JM, Schuyler AJ, Workman L, et al. Investigation into the α-Gal syndrome: Characteristics of 261 children and adults reporting red meat allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(7):2348-2358.e4. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.03.031
23. Christensen MJ, Senders AS, Kjaer HF, et al. Impact of co-factors in primary hazelnut allergy. Clin Exp Allergy. 2025;55(4):337-339. https://doi.org/10.1111/cea.14611
24. McGill SK, Hashash JG, Platts-Mills TA. AGA Clinical Practice Update on Alpha-Gal Syndrome for the GI clinician: Commentary. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(4):891-896. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.12.035
25. McGill SK, Levin ME, Shaheen NJ, et al. Gastrointestinal-isolated distress is common in alpha-gal allergic patients on mammalian meat challenge. J Clin Gastroenterol. 2024;58(1):80-84. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001827
26. Ünal D, Eyice-Karabacak D, Kutlu A, et al. Oral immunotherapy in alpha-gal red meat allergy: Could specific IgE be a potential biomarker in monitoring management? Allergy. 2023;78(12):3241-3251. https://doi.org/10.1111/all.15840
27. Commins SP. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients. Expert Rev Clin Immunol. 2020;16(7):667-677. https://doi.org/10.1080/1744666X.2020.1782745
28. Germán-Sánchez A, Alonso-Llamazares A, García-González F, et al. Diagnostic validity of specific immunoglobulin E levels to alpha-gal in alpha-gal syndrome: a cross-sectional analysis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2023;19(1):102. https://doi.org/10.1186/s13223-023-00856-6
29. Zuberbier T, Muraro A, Nurmatov U, et al. GA2LEN ANACARE consensus statement: Potential of omalizumab in food allergy management. Clin Transl Allergy. 2024;14(11):e70002. https://doi.org/10.1002/clt2.70002
30. EMA. Xolair – omalizumab. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xolair (26. sep 2025)

Open Access under Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0