

# Egy régi-új allergén – a propolisz szenzibilizáló hatásának vizsgálata 1992 és 2021 között

Mezei Dóra dr.<sup>1</sup> ■ Németh Dominik dr.<sup>1, 2</sup>  
 Temesvári Erzsébet dr.<sup>1</sup> ■ Pónyai Györgyi dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest

**Bevezetés:** A propolisz méhek által gyűjtött gyantás anyag, melynek különféle termékekben történő külső és belső alkalmazása jótékony hatásai miatt széles körben elterjedt. Ismert allergén, a növekvő expozíciós lehetőségek szenzibilizáló hatását is előtérbe hozták.

**Célkitűzés:** A szerzők 30 éves periódusban epicutan tesztelt, propoliszérzékeny betegek adatait dolgozták fel az irodalmi adatok tükrében.

**Módszer:** A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai Laboratóriumában 1992 és 2021 között epicutan tesztelt 17 784 beteg közül annak a 464 betegnek az eredményeit elemeztük retrospektíven, akiknél propolisz-túlérzékenység igazolódott. Vizsgáltuk a szenzibilizációs gyakoriságok változását, a jellemző diagnózisokat, a betegek életkori megoszlását, a klinikai tünetek leggyakoribb lokalizációit és a társult allergén-érzékenységeket.

**Eredmények:** A 30 éves periódusban a propolisz szenzibilizációs gyakorisága átlagosan 2,6% volt, 2019–2021-ben a vizsgált periódusban korábban nem észlelt jelentős emelkedés mutatkozott (6,2%, 8,4%, 6,9%). Jellemző volt a női dominancia (70,7%). A propolisz-túlérzékenység az 51–60 évesek körében fordult elő a leggyakrabban (24,6%), a betegek átlagéletkora 52,5 év volt. A legtöbb tünet kezeken (34,2%), lábakon (18,4%), arcon (17,5%) jelent meg. A társult érzékenységek közül az illatanyagok, a fragrance mix I (27,7%), a perubalsam (26,8%) és a fakátrány (23,0%) emelhető ki.

**Következtetés:** Az alternatív gyógyászati antibakteriális és antivirális készítmények, valamint a biotermékek iránti nagy kereslet növeli a propoliszexpozíciós lehetőségek számát. A szenzibilizáció esélyét fokozza, hogy a propolisztartalmú termékeket sokszor ellenőrizetlen mennyiségben és formában, a bőrön gyulladt, fokozott allergénpenetrációt biztosító területeken alkalmazzák. Eredményeink alapján a propolisz – jótékony hatásai mellett – jelentős környezeti allergén, elsősorban az idősebb nők körében. Expozícióinak ismerete hasznos, szenzibilizációja és társult allergénjei epicutan tesztsor segítségével kimutathatók.

Orv Hetil. 2022; 163(39): 1559–1567.

**Kulcsszavak:** propolisz, kozmetikumok, kontaktszenzibilizáció, epicutan teszt

## A new-old allergen: propolis contact hypersensitivity 1992–2021

**Introduction:** Propolis is a resinous substance collected by bees. Its use is widespread in cosmetics and natural medicine because of variable beneficial effects. Local application and consumption may cause hypersensitivity.

**Objective:** Aim of this study was to analyze the 30-year data of patients with propolis hypersensitivity.

**Method:** 17 784 patients were patch tested between 1992 and 2021 in the Allergy Outpatient Unit of the Department of Dermatology, Venereology and Dermatocology of the Semmelweis University. 464 patients (2.6%) had propolis sensibility. We present the annual changes in the frequency of propolis sensibility, the typical diagnoses, age groups, localizations most affected by clinical symptoms and the co-hypersensitivities according to propolis sensibility.

**Results:** In the 30-year period, the sensitization frequency of propolis was on average 2.6%; in 2019–2021, we detected a sudden increase (6.2%, 8.4%, 6.9%). Female predominance was typical (70.7%). Most patients belonged to the age group 51–60 years (24.6%), the mean age was 52.5 years. Most skin symptoms appeared on hands (34.2%), legs (18.4%), and face (17.5%). Regarding co-hypersensitivities, fragrance mix I (27.7%), balsam of Peru (26.8%) and wood tar (23.0%) can be mentioned.

**Conclusion:** The general need for biocosmetics, complementary and alternative medicine raises the exposure of propolis. The risk of contact hypersensitivity is increased because propolis products are used mostly on inflamed skin with higher allergen penetration. According to our results, propolis – beside its advantageous properties – is an important environmental allergen, especially among elderly women. Propolis sensibility, the possible cross- and co-hypersensitivities can cause contact dermatitis or may worsen different skin diseases. Propolis sensibility can be verified by patch testing.

**Keywords:** propolis, cosmetics, contact hypersensitivity, patch test

Mezei D, Németh D, Temesvári E, Pónyai Gy. [A new-old allergen: propolis contact hypersensitivity 1992–2021]. *Orv Hetil.* 2022; 163(39): 1559–1567.

(Beérkezett: 2022. június 3.; elfogadva: 2022. július 19.)

### Rövidítések:

COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; ESSCA = (European Surveillance System on Contact Allergies) Kontaktallergiák Európai Felügyeleti Rendszere; FMI = (fragrance mix I) I. illatkeverék; FMII = (fragrance mix II) II. illatkeverék; PPD = (para-phenylenediamine) para-fenilén-diamin

A propolisz gyantás anyag, amelyet a mézelő méhek gyűjtenek be többféle növény (elsősorban a nyárfa) leveleiről, rügyéről [1]. Több mint 300 összetevőből áll, kémiai komponensei kaptárról kaptárra változnak [1–5]. Számos jótékony hatással rendelkezik (antioxidáns, antimikrobiális és antiinflammatorikus), ennek ellenére a propolisztartalmú készítmények nem kaptak kiemelt szerepet a modern, nyugati medicinában, elsősorban a propolisz kémiai összetételének sokfélesége, nehéz standardizálhatósága miatt [6, 7].

Az alternatív gyógyászatban, népi gyógyászatban évszázadok óta használják, a kozmetikai iparban az utóbbi évtizedekben terjedt el széles körben [8]. A természetes összetevőket tartalmazó készítmények divattá válása annak is köszönhető, hogy a laikus közvélemény „ártalmatlannak” gondolja a botanikus, növényi eredetű szereket. A propolisz azonban hasznos tulajdonságai mellett erős allergén. Széles körű egészségmegőrző, népi gyógyászati, illetve kozmetikai használata így növekvő számban vezet szenzitizációhoz és allergiás kontaktdermatitis kialakulásához. Amennyiben sérült, gyulladt bőrön különféle dermatosisok kezelésére használják, másodlagos szenzitizáció révén az alapbetegség tüneteinek romlását, perzisztálását okozza [1, 9].

### Módszer

A vizsgálat során 30 év távlatában (1992–2021) követjük nyomon válogatás nélküli beteganyagban a propolisz-szenzibilizáció jellemzőinek változását, a propoliszérzékeny betegek nem, életkor szerinti megoszlását a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai Laboratóriumában és Szakambulanciáján. Retrospektív vizsgálatunk során a betegek anamnesztikus adatait tartalmazó ambulánslapokat,

valamint az epicutan tesztek eredményeit tartalmazó betegkártyákat használtuk fel mint forrásdokumentációt.

A betegek adatainak feldolgozásakor összesen nyolc korcsoportot hoztunk létre: 12 évnél idősebb, de 90 évnél fiatalabb betegek kerültek ezekbe a kategóriákba. Az első korcsoporton kívül, amely a 12–20 éves korosztályt foglalja magában, mindegyik kategória 10 életévet ölel fel. Rögzítettük a diagnózisokat, a klinikai tünetek lokalizációját. Felmértük a propoliszhoz társuló kontaktérzékenységeket a környezeti standard sor, illetve a kiegészítő illatsor segítségével.

A vizsgálat során a Brial allergEAZE GmbH (Greven, Németország) által előállított allergéneket használtuk; a cég környezeti standard allergénsora a vizsgálat kezdetétől (1992) napjainkig tartalmazza a *propolis 10%* allergént vazelinben oldva. A párhuzamosan tesztelt allergének a mindenkori európai környezeti standard sor és a kiegészítő illatsor tagjai voltak. Az allergéneket Curatest (Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG, Rengsdorf, Németország) teszttapasszal rögzítettük a betegek tünetmentes hátbőrére.

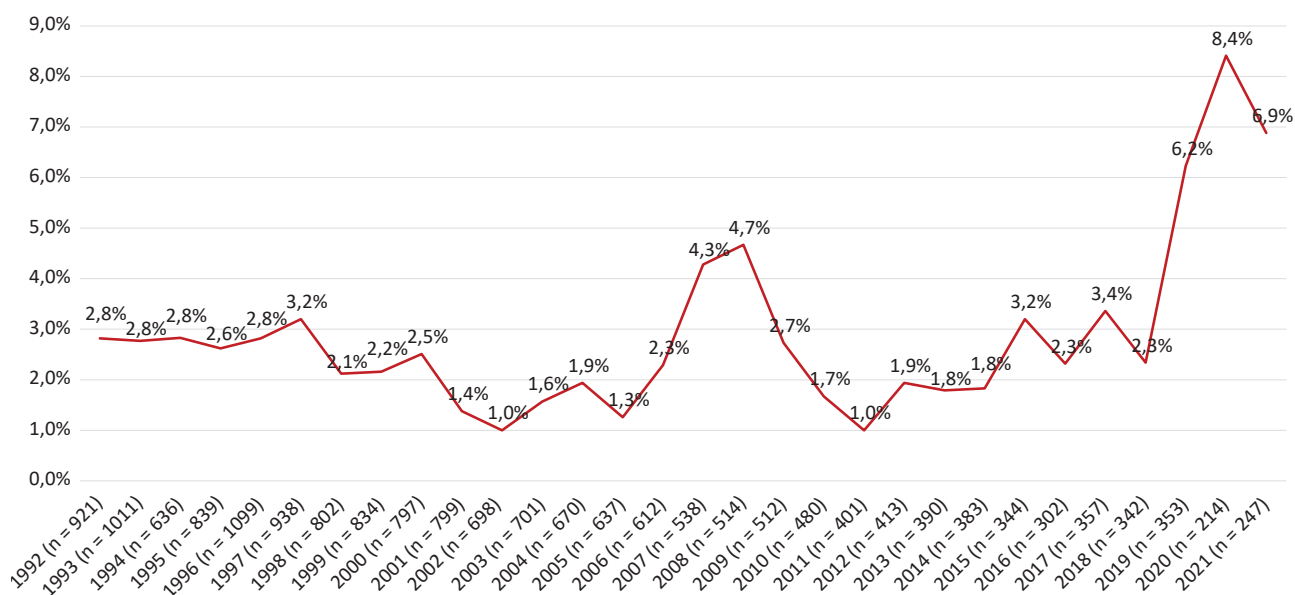
Az epicutan tesztelés előtt minden beteg szóbeli és írásbeli felvilágosításban részesült a vizsgálat szükségességéről, menetéről, előnyeiről, esetleges kockázatairól. A betegek elegendő idő biztosítása mellett a tájékozott beteg-beleegyező nyilatkozatot átolvasták, felmerülő kérdéseikre választ kaptak, majd a nyilatkozatot önként, saját kezűleg aláírták.

Az epicutan tesztek a nemzetközi metodikai előírásoknak megfelelően végeztük. A bőrreakciók leolvasása a teszt felhelyezését követő 20–60 percen, majd 48 óras okklúziót követően 48, 72, 96 óra múlva és (2007 óta, a metodikai előírások változásának megfelelően) a 7. napon történt.

Az adatfeldolgozás során a statisztikai számítások elvégzésekor egymintás t-próbát alkalmaztunk 1%-os szignifikanciaszint mellett ( $p = 0,01\%$ ).

### Eredmények

Az 1992 és 2021 között tesztelt 17 784 beteg közül összesen 464 esetben (2,6%) találtunk propolisz-túlérzékenységet. A szenzibilizáltak körében jelentős női domi-



1. ábra | A propoliszenzibilizáció gyakorisága 1992 és 2021 között (n = epicutan tesztelt betegek száma)

nancia figyelhető meg: 328 nő (70,7%), illetve 136 férfi (29,3%). A betegek átlagéletkora 52,5 év, a legfiatalabb beteg 12, a legidősebb 87 éves volt.

## A propoliszenzibilizáció évenkénti gyakorisága (1992–2021)

Beteganyagunkban a propoliszenzibilizáció gyakorisága átlagosan 2,6%. A propoliszérzékenység 1992 és 1996 között 2,6–2,8% körül stagnált, 1997-ben emelkedett, majd ismét csökkent (2,1%). Az ezredfordulón átmeneti emelkedés (2,5%) után további csökkenés figyelhető meg 2002-ig, amikor elérte a minimumot (1,0%). A későbbiekben, 2005 és 2008 között emelkedést tapasztaltunk, nőtt a szenzibilizáltak száma (2008-ban 4,7%). A kiindulási 1992. évi 2,8%-os értékhez képest a 2008-ban tapasztalt 4,7%-ra történő emelkedés szignifikánsnak adódott.

1. táblázat | A propoliszérzékeny betegek (n = 464) diagnózis és nem szerinti megoszlása

Diagnózisok	Összes	Összes (%)	Nő	Nő (%)	Férfi	Férfi (%)
Allergiás kontaktdermatitis	294	63,4	214	72,8	80	27,2
Stasis dermatitis	47	10,1	24	51,1	23	48,9
Atopiás dermatitis	30	6,5	21	70,0	9	30,0
Psoriasis	27	5,8	19	70,4	8	29,6
Dyshidrosis	27	5,8	20	74,1	7	25,9
Seborrhoeás dermatitis	24	5,2	18	75,0	6	25,0
Egyéb*	15	3,2	12	80,0	3	20,0
Összesen	464	100,0	328	70,7	136	29,3

\*Granuloma annulare, M. Hailey-Hailey, lichen ruber planus, M. Darier, pemphigoid, pemphigus, prurigo, discoid lupus erythematosus, rosacea, urticaria acuta

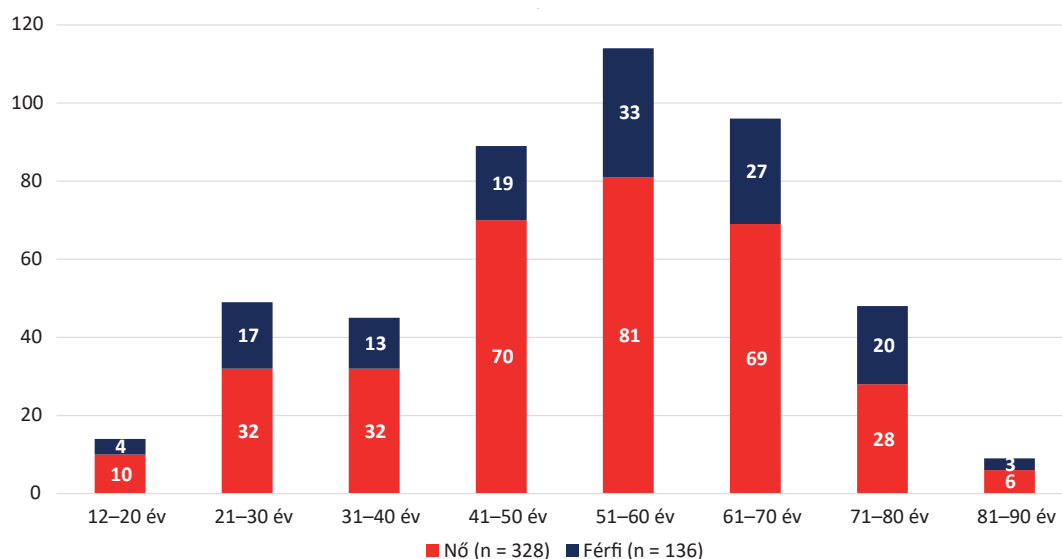
A propoliszérzékenység ezután 2011-ig fokozatosan csökkent (1,0%), majd a következő három évben stagnálás volt megfigyelhető (átlagosan 1,85%). Ezt követően, ismételt emelkedés (2015: 3,2%) után kis amplitúdójú, hullámzóan változó szenzibilizációs értékeket detektáltunk. 2019 és 2021 között hirtelen, a vizsgált három évtizedben korábban soha nem tapasztalt, jelentős emelkedést figyeltünk meg (6,2%, 8,4%, 6,9%) (1. ábra). A 2018-as értékhez (2,3%) képest a 2019. évi 6,2%-os gyakoriság szignifikáns emelkedésnek bizonyult, valamint a kiindulási 1992-es értékhez képest mind a 2020-as (8,4%), mind a 2021-es (6,9%) érték szignifikánsan magasabb volt.

## A propoliszérzékeny betegek diagnózis és nem szerinti megoszlása

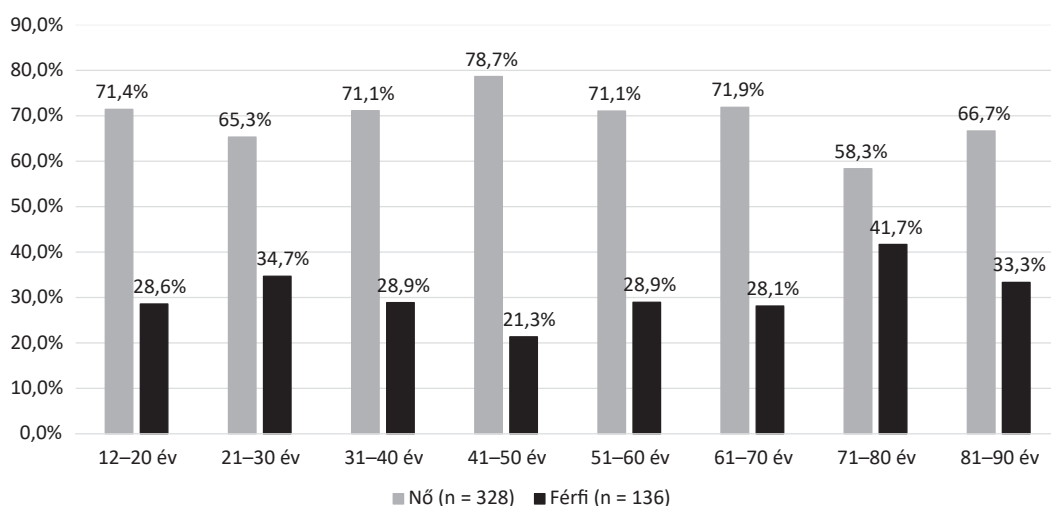
A propolisz-túlérzékeny betegek több mint 60%-ának diagnózisa allergiás kontaktdermatitis (294 beteg), így ez a leggyakoribb kórkép ebben a betegpopulációban. Ezt követi a stasis dermatitis (10,1%), az atopiás dermatitis (6,5%), a psoriasis, illetve dyshidrosis (5,8%), valamint a seborrhoeás dermatitis (5,2%). E kórképeken kívül 15 tesztelt személynél egyéb, ritkábban előforduló alapbetegséget találtunk (3,2%) (1. táblázat).

## A propoliszenzibilizált betegek korcsoport szerinti megoszlása

A propoliszérzékenység korfüggvényét vizsgálva, ez a maximumát összességében 51–60 éves korban éri el (24,6%) (2. ábra). Jelentős arányban szenzibilizált a 61–70 éves, illetve a 41–50 éves korcsoport is. A nők körében arányaiban leginkább a 41–50 évesek, a férfiak körében pedig a 71–80 év közöttiek érintettek (3. ábra).



2. ábra | A propoliszérzékenység az életkor és a nemek függvényében (n = 464)



3. ábra | A propoliszszenzibilizáltak (n = 464) korcsoportokon belüli nem szerinti megoszlása

## A propoliszérzékeny betegek klinikai tüneteinek lokalizációja

A klinikai képet tekintve figyelemre méltó a kéz (34,2%) és a láb érintettsége (18,4%), valamint az arci tünetek aránya (17,5%). Generalizált tüneteket a propolisz-kontaktszenzibilizáltak 16,5%-ában regisztráltunk (4. ábra).

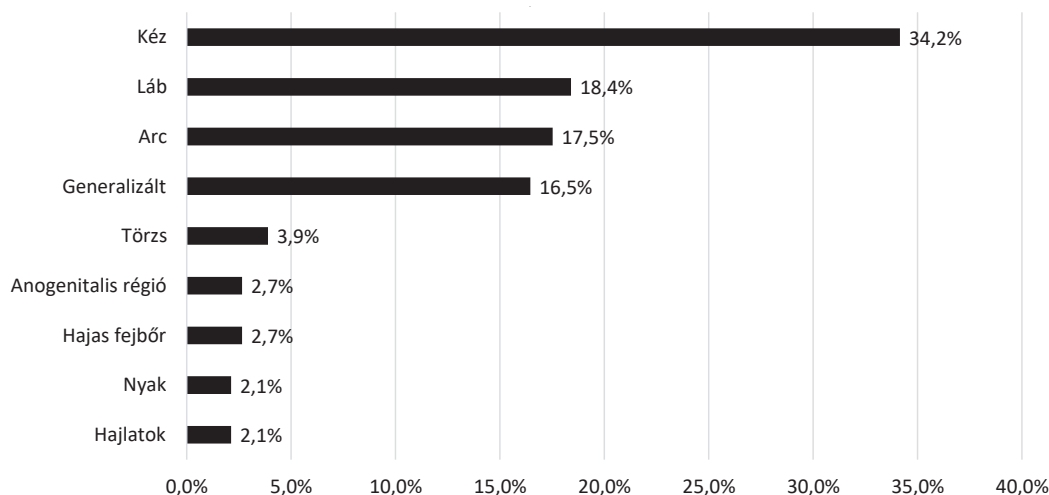
## A propoliszszenzibilizációhoz társult érzékenységek

A 464 propoliszérzékeny beteg közül 248 esetében (53,4%) fordult elő társuló illatanyag-érzékenység a környezeti standard sorból; a 248 érintettnél összesen 444 pozitívítást találtunk valamely illatanyagra. A leggyakrabban társuló illatallergének a fragrance mix I (FMI) 27,7%-kal, a perubalzsam (26,8%), a fakátrány (pix)

23,0%-kal, a kolofónium (8,3%) és a fragrance mix II (FMII) (6,8%) (2. táblázat).

A környezeti standard sor egyéb (illatallergéneken kívüli) allergénjeire a propoliszszenzibilizáltak 62,1%-a (288 beteg) mutatott túlérzékenységet. A 288 betegnél összesen 600 pozitívítást találtunk. A propoliszhoz leggyakrabban társuló allergén a nikkell (12,2%), kiemelendő a para-fenilén-diamin (PPD) (7,7%), a higany(II)-amidoklorid (7,3%), a lanolin (7,3%) és a higany-klorid (HgCl<sub>2</sub>) (7,0%) (2. táblázat).

A készítmény illatanyag-érzékenyjeit a propoliszallergiás betegek 32,9%-ánál (153 beteg) teszteltük. Összesen 37 propolisz-túlérzékeny beteg (24,1%) mutatott pozitívítást a készítmény illatanyag-érzékenységeire. A 37 beteg esetében 48 pozitív reakciót figyeltünk meg. A propoliszhoz leggyakrabban társuló érzékenységet ebben a panelben a benzooesav okozta (60,4%), majd a fahéj (18,8%) és a szorbinsav (10,4%) következett (3. táblázat).



4. ábra | A klinikai tünetek lokalizációja

## Megbeszélés

A propolisz ismert környezeti allergén, szenzibilizációs gyakorisága Európában 1,2–6,6% [10]. Foglalkozási megbetegedésért felelős hatása már több mint 100 éve ismert, főként a méhészek, illetve a húroshangszer-készítők körében [11, 12].

A propoliszallergia kialakulásának oka az esetek többségében azonban nem foglalkozási eredetű, hanem a propolisztartalmú készítmények helyi, illetve szájon át történő alkalmazása okozza [13].

2. táblázat | A 10-10 leggyakoribb, propoliszhoz társult allergén a környezeti standard sorból (illatallergének, illetve egyéb allergének)

Illatallergének a környezeti standard sorból	Összes	Összes (%)	Nő	Nő (%)	Férfi	Férfi (%)
FMI (illatkeverék)	123	27,7	84	68,3	39	31,7
Perubalzsam	119	26,8	76	63,9	43	36,1
Pix	102	23,0	66	64,7	36	35,3
Kolofónium	37	8,3	30	81,1	7	18,9
FMII (illatkeverék)	30	6,8	25	83,3	5	16,7
Terpentin	10	2,3	7	70,0	3	30,0
Szeszkviterpén lakton	9	2,0	8	88,9	1	11,1
<i>Evernia furfuracea</i>	6	1,4	4	66,7	2	33,3
Primin	3	0,7	2	66,7	1	33,3
Lyrál®	2	0,5	2	100,0	0	0,0
Egyéb allergének a környezeti standard sorból	Összes	Összes (%)	Nő	Nő (%)	Férfi	Férfi (%)
Nikkel	73	12,2	67	91,8	6	8,2
PPD (para-fenilén-diamin)	46	7,7	31	67,4	15	32,6
Higany(II)-amidoklorid	44	7,3	26	59,1	18	40,9
Lanolin	44	7,3	28	63,6	16	36,4
HgCl <sub>2</sub> (higany-klorid)	42	7,0	21	50,0	21	50,0
Propilén-glikol	31	5,2	15	48,4	16	51,6
Króm	26	4,3	21	80,8	5	19,2
MI (metil-izotiazolinon)	25	4,2	17	68,0	8	32,0
Kathon CG®	25	4,2	19	76,0	6	24,0
Formaldehid	25	4,2	18	72,0	7	28,0

A propolisz szó a görög „προ” (pro) „érdekében, előtt” és „πόλις” (polisz) „város, közösség” szavakból ered. Jelentése: a város védelme, védelmezője (méhek esetében: a kaptár védelme). A méhek a kaptár építésére és fertőtlenítésére használják. A méhkas belső falát vékony rétegben propoliszsal vonják be, mely alkalmas a repedések, hasadékok tömítésére. Ezen túlmenően hőszigetelő hatású, valamint a kaptár bejáratát szűkítve véd a külső hatások ellen [1].

A propolisz összetétele igen változatos, kémiai komponensei kaptárról kaptárra változnak. Függ a méhek rendelkezésére álló növényzettől, az évszaktól, a megvilágítástól, a tengerszint feletti magasságtól, a mézelő méhek fajtájától, illetve a begyűjtés módjától [1–4]. A különbségek ellenére az eltérő forrásból származó propoliszminták összetétele között megfigyelhetők hasonlóságok. A propolisz több mint 300 komponensből áll, gyantaféléket, viaszt (főként méhviaszt), polleneket, balzsamokat, esszenciális zsírokat, aromás savakat és azok észtereit, fahéjalkoholt, fahéjsavat, vanillint, benzil-alkoholt, sókat, terpenoidokat és flavonoidokat tartalmaz [5]. A flavonoidoknak tulajdonítják a propolisz antioxidáns, antimikrobiális és antiinflammatorikus hatását [14,

3. táblázat | A propoliszhoz társult érzékenységek a kiegészítő illatsorból

Illatallergének	Összes	Összes (%)	Nő	Nő (%)	Férfi	Férfi (%)
Benzoésav	29	60,4	18	62,1	11	37,9
Fahéj	9	18,8	7	77,8	2	22,2
Szorbinsav	5	10,4	4	80,0	1	20,0
Vanília	2	4,2	1	50,0	1	50,0
Menthol	2	4,2	2	100,0	0	0,0
Kámfor	1	2,1	1	100,0	0	0,0

15]. Ásványi anyagok, például magnézium, vas, cink, kalcium és nikkel, illetve vitaminok is fellelhetők benne [16]. Major allergénjei az 1,1-dimetilallil-kávésav észtere, a 3-metil-2-butenil-kaffeát, valamint a fenil-etil-kaffeát, minor allergénjei a benzil-szalicilát és a benzil-cinnamát [17, 18].

A méhek által begyűjtött anyag összekeveredik nyálukban található  $\beta$ -glikozidáz enzimmal, részben megemésztődik, és méhviasszal keveredik, ezáltal jön létre a nyers propolisz. Ez az anyag további feldolgozáson megy keresztül a méhészek, a beszerzők és egyéb szakemberek által: vízzel mossák, majd 95%-os etanolban oldják, ezután többször szűrik a viasz és a szerves törmelék eltávolítása céljából, így készül a propolisztinktúra [1].

A propolisz antibakteriális, antimikotikus és antivirális hatású, továbbá jótékony biológiai hatások széles skálájával rendelkezik: gyulladáscsökkentő, antioxidáns, helyi érzéstelenítő, biofilmképződést gátló, tumorellenes (citotoxikus), immunstimuláló/immunmoduláló, görcsoldó, fogszuvasodást gátló, hepatoprotektív, antidiabetikus és antiszeptikus hatású [1, 10, 16, 19–31].

A propolisz különféle formákban kerül forgalomba, például kenőcsként, tablettaként, szirupként, rágógumiként, gyógycukorkaként. Mint „biokozmetikum” összetevő samponokban, hajbalzsamokban, krémekben, szappanokban, arclemosó tejekben, arcpakolásokban, kézapolókban, tusfürdőkben, ajakbalzsamokban, fogkrémekben, körömlakkokban is fellelhető. Étrend-kiegészítők alkotóelemeiként is felhasználják, és nem vényköteles árulják különböző megbetegedések esetén öngyógyításra vagy roborálószerként. Élelmiszer-adaléként tartósításra és ízesítésre egyaránt alkalmazzák [1, 10, 32].

A propolisz jótékony hatással bír a szövetregenerációra, ezért a sebgyógyulás elősegítésére, égési sérülések ellátására is alkalmazzák. Használata kiterjedt különböző etiológiájú bőrgyógyászati kórképek (psoriasis, morphea, herpes genitalis, lábszárfekély, mikrobás ekcéma), otitis externa, cervicitis kezelésére. Sokan az immunrendszer erősítésére, vérnyomás-, illetve koleszterinszint-csökkentés céljából fogyasztják. Alkalmazzák szájvizet és fogkrémek összetevőjeként stomatitis, gingivitis kezelésére, illetve a fogszuvasodás megelőzésére [7, 16]. A széles körű propoliszfogyasztás, a változatos expozíciók számos lehetőséget biztosítanak a szenzibilizálódásra.

Gyermekek esetében különös odafigyelést igényel a propolisz használata, ugyanis a kialakult érzékenység élethosszig fennáll. *Giusti és mtsai* 1995 és 2004 között Olaszországban végeztek kutatást 1255, allergiás kontaktdermatitisre gyanús gyermek bevonásával. Az epicutan tesztelés során a betegek 5,9%-ában figyeltek meg pozitív reakciót [13]. *Czarnobilska és mtsai* 2011-ben Lengyelországban vizsgálták a leggyakoribb kontaktallergéneket olyan 7–8 éves gyermekek, illetve 16–17 éves serdülők körében, akiknél korábban atopiát és krónikus ekcémát állapítottak meg. A gyermekek esetében az el-

végzett epicutan tesztek 16,5%-a, serdülőknél az 5,4%-a volt pozitív propoliszra [33].

Európában az *ESSCA (European Surveillance System on Contact Allergies)* 2001 óta gyűjti az adatokat számos európai allergológiai centrum bevonásával, hogy figyelemmel kísérje a kontakt-túlérzékenységek aktuális trendjeit. Az európai környezeti standard sor (*European Environmental Baseline Series*) nem tartalmazta ekkor a propoliszt, így a legtöbb országban nem tesztelték rutinszerűen. Hazánkban 1984-ben *Temesvári és mtsai*, Európában 2008-ban az *ESSCA Writing Group*, 2016-ban *Uter és mtsai*, 2018-ban pedig *Wilkinson és mtsai* is javasolták a környezeti standard sor propoliszra való kibővítését [9, 34–36]. A 2019-es európai környezeti standard sor már tartalmazza a propoliszt mint allergént [37].

Saját, 30 évet felölelő vizsgálatunkban 1992-től tekintettük át a propoliszszenzibilizáció klinikai jellegzetességeit 17 784 beteg epicutan tesztadatának feldolgozásával. A szenzibilizáció átlagos gyakorisága 2,6% volt, a legmagasabb rátát 2020-ban észleltük (8,4%). Kiemelkedő a női dominancia. A klinikai tünetek a leggyakrabban a végtagokon és az arcon manifesztálódtak. Nem elhanyagolható a generalizált tünetek megjelenése sem, ami a propolisz *per os* expozíciós forrásainak jelentőségét hűzza alá.

Hazai viszonylatban először 1984-ben *Temesvári és mtsai* hívták fel a figyelmet a propolisz túlérzékenyítő hatására [9]. Allergológiai Laboratóriumunkban a propolisz évenkénti szenzibilizációs gyakoriságát 1992-től kezdve detektáljuk. A 30 éves vizsgálati periódusunkban tapasztalt évenkénti rátákat a fellelhető nemzetközi irodalmi adatok tükrében a 4. táblázat tartalmazza [32, 35, 36, 38–47]. A 2019–2021-es években észlelhető (szignifikánsan magasabb), kiugróan magas szenzibilizációs arány (6,2%, 8,4%, 6,9%) háttérben valószínűleg több tényező is áll. Egyrészt a kozmetikai termékek kínálatában széleskörűen, minden árfekvésben, mindenki számára hozzáférhetően megtalálhatók a méz-, illetve propo-

4. táblázat | A propolisz évenkénti szenzibilizációs gyakoriságai a nemzetközi irodalmi adatok tükrében [32, 35, 36, 38–47]

Évek	Saját adat	Európa	Észak-Amerika
1995–1996	2,7%	0,5% [38]	–
1997–2000	2,5%	1,3% [39]	–
2000–2002	1,6%	1,4% [38]	–
2002–2003	1,3%	2,6% [36, 40]	–
2004	1,9%	3,5% [36, 40]	–
2007–2008	4,5%	–	4,9% [41]
2009	2,7%	1,9% [32]	–
2009–2012	1,8%	2,5% [35]	2,0% [42, 43]
2013–2014	1,8%	–	1,7% [44]
2015–2016	2,75%	–	2,3% [45]
2017–2018	2,85%	–	4,7% [46]
2017–2019	3,96%	1,3–5,8% [47]	–

lisztartalmú készítmények, melyek használata az elmúlt néhány évben vált különösen divatosá és általánosan elterjedtté. Emellett vélhetően befolyásolta a magas szenzibilizációs ráta kialakulását a COVID-19-pandémia is, mivel az utóbbi két évben a lakosság jelentős része a mézet, illetve a propoliszkészítményeket – azok antivirális, gyulladáscsökkentő, immunerősítő hatásában bízva, megelőzés céljára vagy fertőzés esetén különféle kiszerelekben, ellenőrizetlen mennyiségben – mintegy gyógyszerként is alkalmazta. A vizsgált három évtizedben legmagasabb, 2020-as szenzibilizációs ráta azért is figyelemfelkeltő, mert a pandémia miatti lezárások okán ebben az évben az átlagosnál kevesebb beteg epicutan tesztelésére volt módunk.

Mahler 2015-ben Németországban vizsgálta a 65 év feletti betegeket leginkább érintő kontaktallergéneket. A 10 leggyakoribb allergén közé tartozott a propolisz (3,7%). A 65 évnél fiatalabb korosztályban kevésbé gyakran jelentkezett szenzibilizáció [48].

A propoliszallergia saját vizsgálatunk alapján leginkább az 51–60 éveseket érinti (24,6%). A 61 év feletti betegek a propoliszszenzibilizáltak majdnem egyharmadát (32,9%) jelentették, így az ennél idősebb korosztály is kiemelt figyelmet érdemel. Ez az eredmény valószínűleg szorosan összefügg a diagnózisok közül kiemelt stasis dermatitis jelenlétével, mivel ez a kórkép idős korban igen gyakori, és kezelésére sok beteg különféle természetgyógyászati készítményeket (kenőcsöket, balsamokat) használ. Az egyéb, gyakori dermatosisok (psoriasis, atopiás dermatitis, dyshidrosis) szintén krónikus bőrbetegségek; öngyógyító kezelésük során a betegek sokszor alkalmaznak alternatív (természetgyógyászati) szereket, melyek propoliszt, perubalzsamot, benzoésavat, fahéjat tartalmazhatnak. Megfigyeléseink szerint emellett az idősebb korosztály sokszor egyéb, jellemzően belgyógyászati kórképek megelőzésére, egészségmegőrző céllal is használ ilyen készítményeket (melyek jellemzően tartalmaznak mézet vagy konkrétan propoliszt), és ez alapbetegség nélkül is növeli a szenzibilizáció kialakulásának esélyét.

Propoliszsal egyidejű szenzibilizáció elsősorban illatok és gyantás, növényi anyagok vonatkozásában várható. Keresztreakció a leggyakrabban a perubalzsammal figyelhető meg [18, 49]. A propolisz és a perubalzsam is rendkívül összetett botanikus anyag. Mivel több mint 26 komponensükben megegyeznek, bőven adódik lehetőség keresztreakció kialakulásához (mivel a keresztreakciót az azonos összetevők okozzák, ezért ez pseudo-keresztreakció). A propoliszban a legfontosabb szenzitiváló anyagok a kávésav észterei. A kávésav szubsztituált fahéjsav (3,4-dihidroxifahéjsav), ezért valódi keresztreakció kialakulására is lehetőség van, mivel a perubalzsam gyantájának egyharmadát fahéjsav, illetve egyéb cinnamátok, fahéjderivátumok alkotják [1, 17]. Gyakori, hogy a propoliszérzékenyek a kolofóniumra is pozitívan reagálnak. A kolofónium szintén növényi eredetű gyantás anyag, és

tartalmaz a propoliszban is fellelhető vegyületeket. Az FMI-re is megfigyelhető keresztreakció, valószínűleg szintén a közös komponensek miatt (fahéjalkoholok, eugenol) [49]. *Rajpara és mtsai* Egyesült Királyság-szerte 10 centrum bevonásával vizsgálták a propoliszhoz társuló érzékenységeket. A propoliszérzékenyek 40%-a perubalzsamra, 27,2%-a kolofóniumra, 10,9%-a pedig FMI-re is érzékenynek bizonyult [32]. Egy olasz vizsgálatban a lokálisan alkalmazott, botanikus eredetű termékek okozta kontaktallergiákat mérték fel. A propoliszhoz társult érzékenységek közül itt is az FMI, illetve a perubalzsam volt a leggyakoribb [50]. *Nyman és mtsai* multicentrikus vizsgálatában a leggyakoribb társult allergénnek a perubalzsam (12,5–43,8%), a kolofónium (16,7–34,4%) és az FMI (15,6–50,0%) igazolódott [47].

Saját eredményeink szerint a leggyakrabban az FMI (27,7%), a perubalzsam (26,8%), a pix (23,0%) a kolofónium (8,3%) és az FMII (6,8%) okozta túlérzékenység társult a propoliszhoz. A kiegészítő illatsor allergénjeit a propoliszallergiás betegek 32,9%-ánál teszteltük: a legjelentősebb közülük a benzoésav volt, amely az itt társuló reakciók 60,4%-áért felelt. A perubalzsam és a benzoésav szintén a „természetes termékek” gyakori összetevői.

## Következtetés

Eredményeink tükrében a propolisz fontos környezeti allergén, amelynek stabil helye van a környezeti standard epicutan teszt sorban. Évezredek óta ismert terápiás haszna nem kérdőjelezhető meg, mivel azonban ez a „gyógyszer” a mindennapi környezetbe is bekerült (kozmetikumok, tisztálkodószeresek, étrend-kiegészítők, immunerősítők), az expozíciók számának kontrollálatlan növekedése az allergizáló hatását is előtérbe hozta. A 30 évet felölelő felmérésünk kiegészítő adatokat szolgáltat európai vizsgálatokhoz, és a propoliszallergén-tesztelés jelentőségét is alátámasztja. A szenzibilizáció növekvő gyakorisága és típusos forrásai felhívják a figyelmet a biztonságosnak gondolt, „természetes” anyagok nemkívánatos, adverz hatásaira, valamint az egyre növekvő idősebb népesség ilyen irányú nagyobb veszélyeztetettségére is.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* Anyaggyűjtés: M. D., N. D. Szakirodalom-kutatás: M. D., N. D., P. Gy., T. E. Adatfeldolgozás, táblázatok, ábrák elkészítése: M. D., N. D. Szakmai és nyelvi véleményezés: P. Gy., T. E. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] de Groot AC. Propolis: a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis* 2013; 24: 263–282.
- [2] Teixeira EW, Message D, Negri G, et al. Seasonal variation, chemical composition and antioxidant activity of Brazilian propolis samples. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2010; 7: 307–315.
- [3] Silici S, Kutluca S. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *J Ethnopharmacol*. 2005; 99: 69–73.
- [4] Papotti G, Bertelli D, Bortolotti L, et al. Chemical and functional characterization of Italian propolis obtained by different harvesting methods. *J Agricultural Food Chemistry* 2012; 60: 2852–2862.
- [5] Huang S, Zhang CP, Wang K, et al. Recent advances in the chemical composition of propolis. *Molecules* 2014; 19: 19610–19632.
- [6] Sforcin JM, Bankova V. Propolis: is there a potential for the development of new drugs? *J Ethnopharmacol*. 2011; 133: 253–260.
- [7] Miguel MG, Antunes MD. Is propolis safe as an alternative medicine? *J Pharm Bioallied Sci*. 2011; 3: 479–495.
- [8] Davies RF, Johnston GA. New and emerging cosmetic allergens. *Clin Dermatol*. 2011; 29: 311–315.
- [9] Temesvári E, Takácsy T, Podányi B, et al. The allergenic effect of propolis. [A propolisz túlérzékenyítő hatása.] *Orv Hetil*. 1984; 125: 3037–3039. [Hungarian]
- [10] Walgrave SE, Warshaw EM, Glesne LA. Allergic contact dermatitis from propolis. *Dermatitis* 2005; 16: 209–215.
- [11] Monti M, Berti E, Carminati G, et al. Occupational and cosmetic dermatitis from propolis. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 163.
- [12] Hausen BM, Wollenweber E, Senff H, et al. Propolis allergy (I). Origin, properties, usage and literature review. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 163–170.
- [13] Giusti F, Miglietta R, Pepe P, et al. Sensitization to propolis in 1255 children undergoing patch testing. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 255–258.
- [14] Bueno-Silva B, Alencar SM, Koo H, et al. Anti-inflammatory and antimicrobial evaluation of neovestitol and vestitol isolated from Brazilian red propolis. *J Agric Food Chem*. 2013; 61: 4546–4550.
- [15] Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74: 418–425.
- [16] Marcucci MC. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie* 1995; 26: 83–99.
- [17] Temesvári E, Kárpáti S. Allergy in practice. [Gyakorlati allergológia.] *Semmelweis Kiadó*, Budapest, 2009. p. 64. [Hungarian]
- [18] Hausen BM, Wollenweber E. Propolis allergy (III). Sensitization studies with minor constituents. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 296–303.
- [19] Bosio K, Avanzini C, D’Avolio A, et al. *In vitro* activity of propolis against *Streptococcus pyogenes*. *Lett Appl Microbiol*. 2000; 31: 174–177.
- [20] Przybyłek I, Karpiński TM. Antibacterial properties of propolis. *Molecules* 2019; 24: 2047.
- [21] Bezerra AM, Farias MdCADd, Bezerra KK, et al. Red propolis antifungal action on species of candida of the oral cavity. *Int Arch Med*. 2015; 136(8). 10.3823/1735.
- [22] Schnitzler P, Neuner A, Nolkemper S, et al. Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Phytotherapy Res*. 2010; 24: S20–S28.
- [23] Gao W, Pu L, Wei J, et al. Serum antioxidant parameters are significantly increased in patients with type 2 diabetes mellitus after consumption of Chinese propolis: a randomized controlled trial based on fasting serum glucose level. *Diabetes Ther*. 2018; 9: 101–111.
- [24] Mujica V, Orrego R, Pérez J, et al. The role of propolis in oxidative stress and lipid metabolism: a randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017: 4272940.
- [25] Paintz M, Metzner J. Localaesthetic effect of propolis and some ingredients. [Zur lokalanästhetischen Wirkung von Propolis und einigen Inhaltsstoffen.] *Pharmazie* 1979; 34: 839–841. [German]
- [26] Meto A, Colombari B, Meto A, et al. Propolis affects *Pseudomonas aeruginosa* growth, biofilm formation, edna release and phenazine production: potential involvement of polyphenols. *Microorganisms* 2020; 8: 243.
- [27] Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S. Recent progress in pharmacological research of propolis. *Phytother Res*. 2001; 15: 561–571.
- [28] Sforcin JM. Propolis and the immune system: a review. *J Ethnopharmacol*. 2007; 113(1): 1–14.
- [29] Celerino de Moraes Porto IC, Chaves Cardoso de Almeida D, Vasconcelos Calheiros de Oliveira Costa G, et al. Mechanical and aesthetics compatibility of Brazilian red propolis micellar nanocomposite as a cavity cleaning agent. *BMC Complement Alternat Med*. 2018; 18: 219.
- [30] Afsharpour F, Javadi M, Hashemipour S, et al. Propolis supplementation improves glycemic and antioxidant status in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Complement Ther Med*. 2019; 43: 283–288.
- [31] Kitamura H. Effects of propolis extract and propolis-derived compounds on obesity and diabetes: knowledge from cellular and animal models. *Molecules* 2019; 24: 4394.
- [32] Rajpara S, Wilkinson MS, King CM, et al. The importance of propolis in patch testing – a multicentre survey. *Contact Dermatitis* 2009; 61: 287–290.
- [33] Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, et al. The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 252–256.
- [34] Wilkinson M, Gallo R, Goossens A, et al. A proposal to create an extension to the European baseline series. *Contact Dermatitis* 2018; 78: 101–108.
- [35] Uter W, Spiewak R, Cooper SM, et al. Contact allergy to ingredients of topical medications: results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA), 2009–2012. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016; 25: 1305–1312.
- [36] ESSCA Writing Group. The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008; 22: 174–181.
- [37] Wilkinson M, Gonçalves M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2019. *Contact Dermatitis* 2019; 80: 1–4.
- [38] Hasan T, Rantanen T, Alanko K, et al. Patch test reactions to cosmetic allergens in 1995–1997 and 2000–2002 in Finland – a multicentre study. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 40–45.
- [39] Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, et al. Patch testing in children, adults, and the elderly: influence of age and sex on sensitization patterns. *Pediatr Dermatol*. 2003; 20: 119–123.
- [40] Uter W, Hegewald J, Aberer W, et al. The European standard series in 9 European countries, 2002/2003 – first results of the European Surveillance System on Contact Allergies. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 136–145.
- [41] Fransway AF, Zug KA, Belsito DV, et al. North American Contact Dermatitis Group patch test results for 2007–2008. *Dermatitis* 2013; 24: 10–21.
- [42] Warshaw EM, Belsito DV, Taylor JS, et al. North American Contact Dermatitis Group patch test results: 2009 to 2010. *Dermatitis* 2013; 24: 50–59.



- [43] Warshaw EM, Maibach HI, Taylor JS, et al. North American contact dermatitis group patch test results: 2011–2012. *Dermatitis* 2015; 26: 49–59.
- [44] DeKoven JG, Warshaw EM, Belsito DV, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2013–2014. *Dermatitis* 2017; 28: 33–46.
- [45] DeKoven JG, Warshaw EM, Zug KA, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2015–2016. *Dermatitis* 2018; 29: 297–309.
- [46] DeKoven GJ, Silverberg JI, Warshaw EM, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2017–2018. *Dermatitis* 2021; 32: 111–123.
- [47] Nyman GSA, Giménez-Arnau AM, Grigaitiene J, et al. Patch testing with propolis of different geographical origins in a baseline series. *Acta Derm Venereol.* 2021; 101: adv00591.
- [48] Mahler V. Contact allergy in adults. [Kontaktallergien bei Senioren.] *Hautarzt* 2015; 66: 665–673. [German]
- [49] Shi Y, Nedorost S, Scheman L, Scheman A. Propolis, colophony, and fragrance cross-reactivity and allergic contact dermatitis. *Dermatitis* 2016; 27: 123–126.
- [50] Corazza M, Borghi A, Gallo R, et al. Topical botanically derived products: use, skin reactions, and usefulness of patch tests. A multicentre Italian study. *Contact Dermatitis* 2014; 70: 90–97.

(Németh Dominik dr.,  
Budapest, Mária u. 41., 1085  
e-mail: nemeth.dominik@med.semmelweis-univ.hu)

„*Lucrum sine damno alterius fieri non potest.*”  
(Nincs nyereség más kára nélkül.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)