

Alergia na jad owadów błonkoskrzydłych

Insect venom allergy

dr hab. n. med. Radosław Gawlik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Streszczenie: Praca przedstawia problem uczulenia na jad owadów błonkoskrzydłych oraz towarzyszące mu zagrożenia. Omówiono obraz kliniczny nadwrażliwości na jad owadów oraz postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne. Podkreślono dużą skuteczność swoistej immunoterapii stosowanej w leczeniu zagrożonych wystąpieniem wstrząsu anafilaktycznego chorych. Przedstawiono zasady postępowania w reakcji anafilaktycznej.

Abstract: This paper deals with insect venom allergy. Clinical manifestation of allergic reactions to insect sting, diagnosis and venom immunotherapy is discussed. Treatment of anaphylaxis is presented.

Słowa kluczowe: owady błonkoskrzydłe, uczulenie

Key words: hymenoptera venom, allergy

Reakcja nadwrażliwości na jad owadów błonkoskrzydłych należy do najczęstszych przyczyn anafilaksji, czyli szybko rozwijającej się, zagrażającej życiu reakcji uogólnionej lub systemowej spowodowanej nadwrażliwością.

Pierwsze udokumentowane obserwacje dotyczące alergii na jad owadów błonkoskrzydłych pochodzą z XIX wieku, a pierwszy wstrząs anafilaktyczny po użądleniu pszczoły opisał w czasopiśmie „Lancet” w 1914 roku Waterhouse.

U około 90% osób użądlenie przez pszczołę lub osę wywołuje ograniczoną reakcję miejscową pod postacią obrzęku, zaczerwienienia i świądu utrzymującego się przez 24 godziny. U pozostałych osób, według różnych danych statystycznych, rozwija się rozległa reakcja miejscowa (u 1,5–17%) lub najgroźniejsza uogólniona reakcja alergiczna, która występuje u około 0,8–5% populacji [1]. Śmiertelność spowodowana użądleniem przez owada wynosi około 0,45 zgonu na 1 mln mieszkańców na 1 rok. Najczęściej umiera-

ją osoby starsze, chorujące na niewydolność krążenia, chorobę wieńcową, miażdżycę, POChP [2]. Większym ryzykiem są obciążeni mieszkańcy terenów wiejskich.

W USA z powodu użądlenia przez owady umiera około 40–80 osób rocznie, w Niemczech 5–30 [3]. Należy przyjąć, że powyższe dane są zaniżone w stosunku do rzeczywistości z powodu niedokładnej lub często niemożliwej do określenia przyczyny zgonu [2, 3].

Reakcje alergiczne są wywołane użądleniem przez owady błonkoskrzydłe należące do rzędu *Hymenoptera*. Należą do nich: pszczoły, trzmiele, osy, szerszenie, klecanki.

Rozwijająca się w wyniku użądlenia reakcja alergiczna przebiega głównie według mechanizmu I według Gella i Coombsa z udziałem immunoglobuliny E. W wybranych przypadkach zmiany przebiegają według typu III, przy udziale immunoglobuliny klasy IgG, u tych chorych rozwija się zespół choroby posurowiczej [4].

Poza opisanym mechanizmem alergicznym w wyniku użądlenia może dochodzić do rozwoju równie groźnych zmian toksycznych (DIC). Przy użądleniach mnogich, tj. powyżej 50 użądleń, zawsze należy się liczyć z groźnymi powikłaniami toksycznymi (hemoliza, mioliza). Użądlenie konia przez kilka szerszeni może spowodować jego śmierć. Pod względem alergenowym jady spotykanych w Polsce owadów błonkoskrzydłych różnią się. Jad pszczoły i jad trzmiecia są do siebie zbliżone. W obrębie rodziny *Vespidae* istnieje wiele podobieństw i mogą zachodzić reakcje krzyżowe, jad szerszenia jest podobny do jadu osy czy klecanki [2, 4].

Objawy kliniczne

Typową reakcją na użądlenie owada jest odczyn miejscowy pod postacią zaczerwienienia oraz swędzącego, bolesnego obrzęku w miejscu ukłucia. Reakcja alergiczna rozwija się najczęściej zaraz po użądleniu lub w ciągu kilkunastu minut. Obserwuje się pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy m.in. twarzy, krtani, nudności, osłabienie, świąd skóry, duszności, wymioty, bóle brzucha, zaburzenia połykania, chrypkę, zapaść, utratę przytomności [4]. Reakcję anafilaktyczną zgodnie z aktualnymi wytycznymi rozpoznajemy, gdy jest spełnione jedno z poniżej prezentowanych kryteriów.

I. Nagły początek i szybka progresja objawów skórnych i/lub śluzówkowych oraz jedno z poniższych:

- zaburzenia oddychania (*dyspnoe*, duszność),
- zaburzenia krążenia (hipotonia, zasłabnięcie, utrata przytomności).

LUB

II. Co najmniej 2 objawy z wymienionych poniżej po ekspozycji na prawdopodobny alergen:

- zmiany skórne i/lub śluzówkowe,
- zaburzenia oddychania (*dyspnoe*, duszność),
- zaburzenia krążenia (hipotonia, zasłabnięcie, utrata przytomności),
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (skurcze, wymioty).

LUB

III. Spadek RR po ekspozycji na znany alergen (u dorosłych RR skurczowe poniżej 90 mmHg lub spadek o 30% w stosunku do wartości wyjściowych) [5].

U części chorych w wyniku użądlenia przez owady błonkoskrzydłe dochodzi do rozwoju reakcji nietypowych, które pojawiają się kilka godzin do kilku dni po użądleniu. Należą do nich: zespół choroby posurowiczej, zmiany neurologiczne, tj. uszkodzenie nerwów czaszkowych, obwodowych, *polyradiculomy-*

elitis (zespół Guillaina-Barrégo), napady padaczkowe, porażenie połowicze, zespół psychoorganiczny, ostra niewydolność nerek, skaza krwotoczna (trombocytopenia), zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu [2]. Za wystąpienie objawów neurologicznych jest odpowiedzialna przede wszystkim apamina mająca własności neurotoksyczne.

Ryzyko wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego w pierwszym roku po jego przebyciu wynosi 50–70%, po 10 latach spada do 20% [6].

Czynniki mające wpływ na nasilenie przebiegu kolejnej reakcji to:

- nasilenie poprzedniej reakcji (według badań w 50% powtarzają się te same objawy),
- wiek pacjenta (u dzieci rzadziej rozwinięta reakcja ogólna),
- rodzaj owada (większe ryzyko u uczulonych na jad pszczoły, u 50% uczulonych na jad pszczoły rozwinięta się po ponownym użądleniu reakcja ogólna, u uczulonych na jad osy tylko 24% reagowało objawami uogólnionymi) [6],
- czas, który upłynął od poprzedniego użądlenia (istnieje 2–3-tygodniowy okres zmniejszonej wrażliwości).

Diagnostyka

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej po użądleniu przez owada bardzo ważne jest dokładne zebranie wywiadu i ustalenie gatunku owada, który użądlił. Pszczoły najczęściej pozostawiają żądło, pojawiają się najczęściej wczesnym latem, osy łatwiej spotkać późnym latem i jesienią.

W różnicowaniu zgłaszanych przez chorego dolegliwości powinniśmy brać pod uwagę m.in. omdlenie wazowagalne, wrodzony obrzęk naczynioruchowy.

W celu prawidłowej diagnostyki u wszystkich chorych wykonujemy testy punktowe i śródskórne z alergenami jadu pszczoły, osy lub szerszenia. Za wynik dodatni, wskazujący na alergię na jad owada uważany jest bąbel i rumień o średnicy przynajmniej 5 mm po śródskórnym podaniu jadu o stężeniu od 0,01 µg/ml do 1,0 µg/ml [4, 7, 8]. Podczas testów śródskórnych u około 6% badanych występują reakcje fałszywie dodatnie spowodowane mechanizmem toksycznym jadów. Testy punktowe z alergenami jadu owadów mogą służyć jedynie do badań przesiewowych. W tym celu używa się stężenia 100 µg/ml [9].

W krwi osób uczulonych należy wykonać oznaczenie alergenowo swoistych IgE. Do innych testów diagnostycznych, niebędących jednak w rutynowym zastosowaniu, należą test uwalniania histaminy oraz

test degranulacji bazofila. Do odczulania kwalifikują się chorzy, u których dowiedziono IgE-zależnego mechanizmu wystąpienia objawów, tj. występują dodatni wynik testów skórnych, podwyższone stężenie antygenowo swoistych przeciwciał IgE (jad osy, pszczoły, szerszenia) oraz wystąpiły groźne objawy systemowe.

Należy wspomnieć o dość licznej grupie stanowiącej około 10–15% osób z przebytą reakcją uogólnioną po użądleniu, u których zarówno testy skórne z jadem owadów, jak i oznaczenia alergenoowo swoistych przeciwciał IgE wypadły negatywnie. Ta grupa nie kwalifikuje się do odczulania. Leczenie powinno być zawsze rozpoczynane przez alergologa w warunkach szpitalnych, a w przypadkach stosowania schematów przyspieszonych – w sali intensywnej nadzoru [2, 10, 11]. W leczeniu stosuje się szczepionki Venomenhal firmy Hal, Pharmalgen i Alutard SQ firmy ALK.

Odczulanie trwa 3–5 lat, a w uzasadnionych przypadkach nawet całe życie (mastocytoza).

W celu oceny skuteczności odczulania VII, wrażliwości chorego w wybranych przypadkach przeprowadza się próby prowokacyjne z żywym owadem [12, 13]. Z uwagi na trudności w standaryzowaniu próby jej wynik, szczególnie w przypadku osowatych, wymaga wyważonej interpretacji przez doświadczonego specjalistę. Prób nie powinno się przeprowadzać u osób niepoddanych odczulaniu.

Wszystkim chorym uczulonym na jad owadów błonkoskrzydłych zaleca się unikanie kontaktu z nimi, w razie potrzeby – stosowanie leków.

Bardzo ważna jest znajomość biologii owadów pozwalająca na właściwe postępowanie zmniejszające ryzyko ponownego użądlenia. Do takich należą: unikanie nagłego ruchu w pobliżu owada, noszenia ubrań w jaskrawych kolorach, stosowania perfum, których zapach drażni owady, spożywania słodyczy, ciastek na wolnym powietrzu. Należy pamiętać, że wraz ze wzrostem temperatury i wilgotności powietrza owady stają się bardziej agresywne. Owady żądla zazwyczaj w bliskości swojego gniazda.

Wszyscy chorzy, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna, powinni być zaopatrzeni w automatyczny wstrzykiwacz zawierający adrenalinę i pozwalający prosto i szybko podać sobie ten lek (Epi-Pen). Powinni też mieć zawsze przy sobie zestaw pierwszej pomocy, na który składają się staza, kortykosteryd (np. metylprednizolon) i antyhistaminik w tabletkach.

Kiedy dojdzie do użądlenia przez pszczołę, aby zapobiec dalszemu wstrzykiwaniu jadu, należy umiejętnie usunąć żądło, nigdy nie powinno się czynić tego

dwoma palcami, gdyż ściskając woreczek jadowy, wprowadzamy jad do ciała.

W przypadkach wystąpienia miejscowej reakcji alergicznej w leczeniu stosujemy doustne leki antyhistaminowe (loratadynę, feksofenadynę, cetyryzynę) oraz glikokortykosteroidy w celu zapobieżenia rozwojowi reakcji późnej. Kiedy dochodzi do rozwoju reakcji anafilaktycznej, pomoc musi zostać udzielona bezzwłocznie, liczy się wówczas minuta; zgony często są związane z opóźnieniem leczenia. Lekiem z wyboru jest **adrenalina**, która musi być podana natychmiast w przypadku, gdy dochodzi do gwałtownego rozwoju objawów, spadku ciśnienia (zasłabnięcia), duszności. Dążymy do szybkiego wypełnienia łożyska naczyniowego płynami. Wskazane jest przetoczenie jak największej ilości płynów w krótkim czasie. Adrenalinę podaje się domięśniowo w dawce 0,1 mg/10 kg masy ciała u dzieci lub 0,3–0,5 mg u dorosłych. Optymalne jest podanie domięśniowe w mięsień czworogłowy uda. Przeprowadzone badania, m.in. Simons, jednoznacznie wykazały, że czas potrzebny do przygotowania i podania adrenaliny z zastosowaniem tradycyjnej strzykawki lub wcześniej wypełnionej lekiem jest zdecydowanie dłuższy od czasu potrzebnego do zastosowania automatycznego wstrzykiwacza z epinefryną [14]. Aktualne wytyczne wyróżniają w tym względzie automatyczny wstrzykiwacz jako najszybsze i najprostsze urządzenie do podawania adrenaliny [5]. W przygotowaniu się do podania leku w bardzo stresowej sytuacji, tuż po użądleniu ważna jest możliwość wielokrotnego wcześniejszego przećwiczenia tego przy użyciu wstrzykiwacza treningowego. Brytyjska analiza zgonów po użądleniach przez owady wykazała, że w większości przypadków adrenalinę podano zbyt późno lub nie podano jej wcale [15].

Skuteczność stosowanych szczepionek i prawidłowa edukacja chorych umożliwiają pozbycie się przez nich strachu przed zetknięciem z owadem oraz powrót do pełnej aktywności, uprawiania sportów na wolnym powietrzu, korzystania z wycieczek, a nawet w niektórych przypadkach do wykonywanej uprzednio pracy.

Piśmiennictwo:

1. Charpin D., Vervloet D., Haddi E. et al.: Prevalence of allergy to Hymenoptera stings. *Allergy Proc.* 1990, 11: 29-32.
2. Müller U.R.: *Insect sting allergy: clinical picture, diagnosis and treatment.* Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1990.
3. Novembre E., Cianferoni A., Bernardini R. et al.: *Epidemiology of insect venom sensitivity in children and its correla-*

- tion to clinical and atopic features. *Clin. Exp. Allergy* 1998, 28: 834-838.
4. Bilo B.M., Rueff F., Mosbech H., Bonifazi F., Oude Elberink J.N.G., the EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy* 2005, 60: 1339-49.
 5. Simons F.E.R. et al.: *World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. J. Allergy Clin. Immunol.* 2011, 127: 587-593.
 6. Reisman R.E.: *Natural history of insect sting allergy. Relationship of severity of symptoms of initial sting anaphylaxis to re-sting reaction. J. Allergy Clin. Immunol.* 1992, 90: 335-339.
 7. Day J.H.: *A comparison of venom concentrations of 0,1 mcg/ml and 1,0 mcg/ml as indicator of sensitivity to honeybee stings. J. Allergy Clin. Immunol.* 1986, 77: 142.
 8. Georgitis J.W., Reisman R.E.: *Venom skin tests in insect-allergic and insect-nonallergic populations. J. Allergy Clin. Immunol.* 1985, 76: 803-807.
 9. Green-Graif Y., Ewan P.W.: *Diagnostic value of the skin prick test and RAST in insect sting allergy. Clin. Allergy* 1987, 17: 431-8.
 10. Birnbaum J., Vervloet D., Andre S. et al.: *Protocole de desensibilisation acceleree aux venins d'hymenopteres. Med. Hyg.* 1988, 46: 2405-10.
 11. Muller U., Helbling A., Bertchold E.: *Immunotherapy with honeybee and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. J. Allergy Clin. Immunol.* 1992, 89: 529-35.
 12. Blaauw P.J., Smithuis L.O.M.J.: *The evaluation of the common diagnostic methods of hypersensitivity for bee and yellow jacket venom by means of an in-hospital insect sting. J. Allergy Clin. Immunol.* 1985, 75: 556-62.
 13. Ruef F., Przybilla B., Mueller U. et al.: *The sting challenge test in hymenoptera venom allergy. Position paper of the subcommittee on insect allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy* 1996, 51: 216-225.
 14. Simons F.E.R.: *First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. J. Allergy Clin. Immunol.* 2004, 113: 837-44.
 15. Pumphrey R.S.H.: *Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin. Exp. Allergy* 2000, 30: 1144-1150.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Radosław Gawlik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
40-952 Katowice, ul. Ceglana 35