

Alergija geliančių vabzdžių nuodams

INSECT VENOM ALLERGY

VILIUS BAJORIŪNAS¹, GUSTĖ TAMOŠUITYTĖ¹, IEVA BAJORIŪNIENĖ²

¹LSMU MA Medicinos fakultetas, ²LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinika

Santrauka. Alergines reakcijas, vietines arba išplitusias, sukelia geliančių vabzdžių, tokių kaip bitės ir vapsvos, nuodų alergenai. Vabzdžių nuodų alergenų sukeltos ligos diagnozuojamos remiantis klinikiniais simptomais, nustatius specifinius imunoglobulino E (IgE) klasės antikūnus geliančio vabzdžio nuodų alergenui, taip pat pagal teigiamus odos mėginius arba testus *in vitro*. Sunkios sisteminės reakcijos gali kelti pavojų sveikatai ir gyvybei, todėl turi būti nedelsiant gydomos. Alergenams specifinė imunoterapija vabzdžių nuodų alergenais yra veiksmingiausias gydymo būdas, kuris ilgą laiką sumažina pavojingų reakcijų riziką ir pagerina gyvenimo kokybę.

Reikšminiai žodžiai: alergija vabzdžių nuodams, anafilaksija, alergenų specifinė imunoterapija.

Summary. Insect venom allergy is most commonly caused by bee and wasp stings. The venom allergy diagnosis is based on the clinical history and the demonstration of specific immunoglobulin E against the venom responsible through intradermal skin and/or *in vitro* tests. Allergen-specific immunotherapy is successful in the treatment of insect venom allergies. Most people who complete this treatment are no longer at risk of having dangerous reactions to the insect venom for a long time afterwards.

Keywords: venom allergy, anaphylaxis, allergen-specific immunotherapy.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.1696>

IVADAS

Vabzdžiai yra gausiausia gyvūnų grupė Žemėje ir svarbi mūsų ekosistemos dalis. Kraujasiurbių vabzdžių (uodų, upinių mašalų, sparvų, musių, erkių), taip pat geliančių vabzdžių (vapsvų, bičių) įgėlimai neretai yra ne tik nemalonūs, bet ir gali sukelti sveikatos sutrikimų.

Retais atvejais vabzdžių nuodai gali sukelti toksinę reakciją. Tokios reakcijos priklauso nuo vabzdžio rūšies, nuodo savybių ir toksinių medžiagų kiekio. Alergines reakcijas, vietines arba išplitusias, dažniausiai sukelia geliančių vabzdžių (bičių ir vapsvų) nuodų alergenai. Tai plėviasparnių (lot. *Hymenoptera*) būrio vabzdžiai, priklausantys dviem antšeimiams: bitinių (lot. *Apoidea*), kuriam priskiriamos naminės bitės (lot. *Apis mellifera*) ir kamanės (lot. *Bombus*), bei vapsvinių (lot. *Vespoidea*), kuriam priskiriamos širšės (lot. *Vespa*), vapsvos (lot. *Vespula*) ir popiervapsvės (lot. *Polistes*). Pastarosios paplitusios atogrąžų kraštuose, tačiau kai kurios jų rūšys aptinkamos ir vidutinio klimato juostoje.

Epidemiologinių tyrimų duomenimis, sisteminės reakcijos po vabzdžio įgėlimo pasireiškia 0,3–7,5 proc.

suaugusiųjų ir 3,5 proc. vaikų, o sunkios alerginės reakcijos, tokios kaip anafilaksija – 0,3–42,8 proc. iš jų [1]. Kai kuriose vietovėse vabzdžių nuodų sukeltos alergijos dažnėja, kitose – retėja. Manoma, kad tai susiję su klimato kaita, naujų vabzdžių rūšių atsiradimu, laisvalaikio leidimo lauke įpročiais ir gyventojų migracija į užmiesčius.

Vabzdžiai, kurių įgėlimas sukelia imuninės sistemos reakciją, priklauso skirtingoms rūšims ir yra paplitę skirtingose geografinėse zonose. Lietuvoje dažniausia sisteminės reakcijos ir anafilaksijos priežastis yra plėviasparnių (lot. *Hymenoptera*) būrio vabzdžių įgėlimas (1 pav.) [2].

Alerginės reakcijos, atsirandančios po vabzdžių įgėlimo, įprastai yra 1 tipo padidėjusio jautrumo imuninės sistemos atsakas. Tokios reakcijos metu pagrindinę funkciją atlieka imunoglobulino (Ig) E klasės antikūnai, bazofilai ir putliosios ląstelės. Alergenui patekus į organizmą, pradedami sintetinti specifiniai IgE antikūnai, kurie prisijungia prie bazofilų membranos – tai vadinama organizmo sensibilizacija. Alergenui pakartotinai patekus į organizmą, jis prisijungia prie IgE, aktyvinami bazofilai ar putliosios ląstelės, įvyksta



1 pav. Geliantys vabzdžiai: A – naminė bitė; B – širšuolas; C – vapsva; D – širšė; E – popiervapsvė

jų degranuliacija. Šio proceso metu išsiskiria įvairūs mediatoriai ir citokinai, iš kurių geriausiai žinomas histaminas. Dėl šių medžiagų poveikio mažėja kraujagyslių tonusas, didėja jų pralaidumas, įvyksta lygiųjų raumenų spazmas, didėja gleivių sekrecija, o imuninės sistemos ląstelės (eozinofilai, neutrofilai, monocitai, limfocitai) migruoja į alergeno sukeltos uždegiminės reakcijos vietą, dėl to pasireiškia klinikiniai simptomai [3].

Vabzdžių nuodų alergenų sukeltos ligos diagnozuojamos remiantis klinikiniais simptomais, nustačius specifinius IgE antikūnus prieš geliančio vabzdžio nuodo alergeną arba jo komponentą, teigiamus odos mėginius arba testus *in vitro* [4]. Diagnozės nustatymą gali apsunkinti įsijautrinimas keliems alergenams ir sisteminės ligos atvejai, kai įprasti tyrimai (odos mėginiai, specifiniai IgE antikūnai) neleidžia nustatyti įsijautrinimo geliančių vabzdžių alergenams. Pastaraisiais metais sukurti molekulinės diagnostikos metodai ir bazofilų aktyvacijos testas (BAT) yra naudingi vertinant sudėtingus įsijautrinimo atvejus. Įrodyta, kad vabzdžių nuodų alergenų specifinė imunoterapija (ASIT) yra veiksmingiausias gydymo metodas, laikomas optimaliu imuninės tolerancijos sukėlimo modeliu, kurio veiksmingumas siekia daugiau nei 80 proc. [5]. Be to, šis gydymas reikšmingai pagerina vabzdžių nuodams alergiškų pacientų gyvenimo kokybę, palyginti su negydomais asmenimis, kurie nuolat turi su savimi nešiotis adrenalino automatinį švirkštiklį, skirtą pirmajai pagalbai.

KLINIKINIAI ALERGIJOS GELIANČIŲ VABZDŽIŲ NUODAMS POŽYMIAI

Geliančių vabzdžių nuodai, patekę po oda įgėlus, sukelia nepageidaujamą, tačiau įprastą vietinę reakciją. Įgelta vieta parausta, patinsta, skauda, niežti. Vietinė reakcija paprastai būna ne didesnė nei 10 cm, išnyksta per 24 val. Vis dėlto netgi esant vietinei reakcijai,

vabzdžiui įgėlus kvėpavimo takuose arba burnoje, patinimas gali sukelti obstrukciją ir kelti pavojų. Dažniausiai vietinė reakcija siekia 10–20 cm, o maždaug penktadaliui įgeltų asmenų – daugiau nei 20 cm. Pastebėta, kad pastarosios nurimsta vidutiniškai per 7 d., tačiau gali išlikti net iki 3 sav. [6]. Jei įgelta į veidą, patinimas gali būti ryškesnis, tačiau tai neturėtų būti vertinama kaip sisteminė reakcija. Manoma, kad stiprios vietinės reakcijos pasireiškia daugiau nei 5 proc. įgeltų suaugusiųjų.

Išplitusios, arba sisteminės, alerginės reakcijos į vabzdžio įgėlimą gali pasireikšti įvairiais simptomais – nuo lengvų iki gyvybei pavojingų. Sunkiausias jų – anafilaksinis šokas. Tokios reakcijos simptomai dažniausiai atsiranda greitai – per pirmą valandą po įgėlimo. Dažniausi sisteminės alerginės reakcijos požymiai pasireiškia odoje (paraudimas, išbėrimas (dilgėlinė), tinimas (angioedema)), virškinamajame trakte (pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas), kvėpavimo sistemoje (švokštimas, kosulys arba dusulys), širdies ir kraujagyslių sistemoje (dažnas arba netolygus širdies plakimas, silpnumas, galvos svaigimas, sumažėjęs arterinis kraujo spaudimas, sąmonės sutrikimas). Klinikiniai anafilaksijos diagnostikos kriterijai pateikiami 1 lentelėje [7]. Pacientai dažnai baiminasi anafilaksijos dėl šeimos istorijos arba atopinių ligų, tačiau nenustatyta, kad vabzdžių nuodų sukelta alergija arba anafilaksija gali būti paveldima [8]. Vis dėlto net pirmoji sisteminė reakcija gali kelti rimtą pavojų sveikatai arba gyvybei, o galimybės iš anksto nustatyti jos sunkumą ir baigtį – nėra. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad daugiau nei 20 proc. suaugusiųjų nustatomas besimptomis įsijautrinimas vabzdžių nuodams – jų kraujyje aptinkami specifiniai IgE klasės antikūnai nuodų alergenams arba jų komponentams. Sunkios alerginės reakcijos tikimybė yra didesnė tiems asmenims, kurie anksčiau jau buvo patyrę tokią alerginę reakciją į vabzdžio įgėlimą, taip

1 lentelė. Klinikiniai anafilaksijos diagnostikos kriterijai [7]

Anafilaksija laikoma tikėtina, jei tenkinamas bent vienas iš trijų kriterijų:

1. Ūminė ligos pradžia (per kelias minutes arba kelias valandas), odos ir gleivinės (arba abiejų) pažeidimas (pvz., dilgėlinė, niežulys arba paraudimas, lūpų, liežuvio arba liežuvėlio patinimas) ir bent vienas iš šių simptomų:
 - a) kvėpavimo sutrikimai (pvz., dusulys, švokštimas, bronchų spazmas, stridoras, sumažėjęs PEF ir hipoksemija);
 - b) sumažėjęs kraujospūdis arba kiti su organų disfunkcija susiję simptomai (pvz., hipotonija (kolapsas), sinkopė, šlapimo nelaikymas).
2. Du arba daugiau iš šių simptomų, kurie atsiranda greitai (per kelias minutes arba kelias valandas) po kontakto su tikėtinu alergenais:
 - a) odos ir gleivinės pažeidimai (pvz., dilgėlinė, niežulys su paraudimu, lūpų, liežuvio ir liežuvėlio patinimas);
 - b) kvėpavimo sutrikimai (pvz., dusulys, švokštimas, bronchų spazmas, stridoras, sumažėjęs PEF, hipoksemija);
 - c) sumažėjęs kraujospūdis arba su tuo susiję simptomai (pvz., hipotonija (kolapsas), sinkopė, šlapimo nelaikymas);
 - d) nuolatiniai virškinamojo trakto simptomai (pvz., spazminis pilvo skausmas, vėmimas).
3. Sumažėjęs kraujospūdis po kontakto su žinomu alergenais (per kelias minutes arba kelias valandas):
 - a) kūdikiams ir vaikams – žemas sistolinis kraujospūdis (priklausomai nuo amžiaus)* arba sistolinio kraujospūdžio sumažėjimas daugiau nei 30 proc.;
 - b) suaugusiesiems – sistolinis kraujospūdis nesiekia 90 mm Hg arba sumažėja daugiau nei 30 proc., palyginti su pradiniu.

PEF – didžiausias iškvėpimo srovės greitis; * – žemas sistolinis kraujospūdis vaikams apibrėžiamas taip: iki 70 mm Hg kūdikiams nuo 1 mėn. iki vienerių metų; mažiau nei 70 mm Hg, pridodant po 2 mm Hg už kiekvienus gyvenimo metus, vaikams nuo vienerių iki 10 metų; mažiau nei 90 mm Hg vaikams nuo 11 iki 17 metų.

Pulmonologija ir alergologija

2 lentelė. Anafilaksijos sunkumo vertinimas (pagal Mueller) [8]

Sunkumas	1	2	3	4
pagal Mueller	• generalizuota dilgėlinė • negalavimas • nerimas	pridėti bent du iš šių simptomų • edema • krūtinės spaudimas, švokštimas • virškinamojo trakto simptomai • galvos svaigimas	• dispnėja • disfagija • balso užkimimas • sumišimas • artėjančios nelaimės jausmas	• cianozė • hipotenzija • kolapsas • šlapimo nelaikymas • sąmonės netekimas

pat vyresnio amžiaus asmenims, sergantiems širdies ir kraujagyslių ligomis, gydomiems tam tikrais vaistais, sergantiems putliųjų ląstelių ligomis. Svarbi ir vabzdžio nuodų sudėtis – jų savybės gali turėti įtakos alerginės ligos pasireiškimui.

Yra kelios anafilaksijos simptomų sunkumo klasifikacijos (Sampson, 2003; Lockey, 1993; Ring ir Messmer, 1997; Pasaulio alergijos organizacijos, 2010). 2 lentelėje pateikiamas Mueller 1959 m. sudarytas ir iki šiol naudojamas anafilaksijos sunkumo vertinimo modelis [8].

ĮSIJAUTRINIMO VABZDŽIŲ NUODŲ ALERGENAMS NUSTATYMAS

Alergijos vabzdžių nuodams diagnozė nustatoma remiantis klinikiniais požymiais, atsiradusiais po vabzdžio įgėlimo, kurie atitinka IgE medijuojamos sisteminės alerginės reakcijos mechanizmą, bei odos ir (arba) *in vitro* mėginiais, patvirtinančiais įsijautrinimą geliančių vabzdžių nuodų alergenams.

Gydytojas alergologas ir klinikinis imunologas dažniausiai nemato paciento ūminės reakcijos metu, todėl medicininėje dokumentacijoje būtina tiksliai užfiksuoti simptomus, jų sunkumą, kitas įvykio aplinkybes. Svarbu atkreipti dėmesį į paciento nurodytą įgėlusio vabzdžio rūšį ir įvertinti individualius rizikos veiksnius, susijusius su sunkios anafilaksijos pavojumi. Siuntimas gydytojui alergologui ir klinikiniam imunologui konsultuoti bei atitinkami tyrimai yra reikalingi, jei po plėviasparnių vabzdžių įgėlimo pasireiškė sisteminė alerginė reakcija. Jei sisteminės reakcijos nebuvo arba pasireiškė tik lengva vietinė reakcija, tyrimai nereikalingi.

Didesnė rizika būti įgeltiems arba patirti anafilaksiją būdinga bičių augintojams, jų šeimos nariams ir kaimynams, tam tikrų profesijų atstovams: vaisių ir daržovių pardavėjams, miškininkams, sodininkams, stogdengiams, ūkininkams, gaisrininkams, taip pat asmenims, mėgstantiems aktyvią veiklą gamtoje. Tam tikros ligos ir vartojami vaistai gali būti individualūs anafilaksijos rizikos veiksniai. Padidėjęs bazinis triptazės kiekis arba mastocitozė yra susiję su didesne sunkios anafilaksijos rizika. Maždaug 5 proc. pacientų, kurie buvo tirti dėl

alergijos vabzdžių nuodams, diagnozuota mastocitozė (be įprastų klinikinių požymių). 25 proc. asmenų, sergančių mastocitoze, nustatomas įsijautrinimas plėviasparnių vabzdžių nuodams. Sunki anafilaksiją (III–IV laipsnio) patiria 75 proc. pacientų, sergančių mastocitoze arba kurių bazinis triptazės kiekis serume yra padidėjęs, o sunki anafilaksija nustatoma tik 20 proc. pacientų, nesergančių mastocitoze ir (arba) kurių triptazės kiekis kraujo serume yra normalus [5]. Sunki anafilaksija vaikams nustatoma retai, tačiau jos dažnis didėja su amžiumi. Dažnai diskutuojama apie kai kurių vaistų, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių ir beta adrenoblokatorių (BAB), galimą sąsają su sunkesne anafilaksijos eiga, tačiau tyrimų duomenys yra prieštaringi.

Pacientas turėtų būti ištirtas dėl įsijautrinimo vabzdžių nuodų alergenams jau per pirmą konsultaciją, net jei ji įvyksta nepraėjus nei 2 sav. po įgėlimo. Jei tyrimų rezultatai yra neigiami (dėl refrakterinio laikotarpio), rekomenduojama tyrimus pakartoti po 2–6 sav. Pradiname diagnostikos etape rekomenduojama tirti specifinius IgE klases antikūnus prieš visą vapsvų arba bičių nuodų alergenų rinkinį, o jei šio tyrimo atsisakoma – atlikti specifinių IgE prieš atskirus vapsvų ir bičių alergenų komponentus tyrimą. Specifinių antikūnų kiekis serume įprastai didėja keletą dienų arba savaitių po įgėlimo ar ūminės sisteminės reakcijos. Svarbu prisiminti, kad specifiniai IgE klases antikūnai prieš geliančių vabzdžių nuodus gali susidaryti ir tuo atveju, kai įgėlimas nesukelia jokios sisteminės reakcijos. 3 lentelėje pateikiami geliančių vabzdžių

3 lentelė. Geliančių vabzdžių nuodų alergenai [9]

Naminė bitė (lot. <i>Apis mellifera</i>)		Vapsvos (lot. <i>Vespula</i>)	
Api m 1	Fosfilipazė A2	Ves v 1	Fosfilipazė A1*
Api m 2	Hialuronidazė	Ves v 2	Hialuronidazė**
Api m 3	Rūgštinė fosfatazė	Ves v 3	Dipeptidilpeptidazė IV**
Api m 4	Melitinai	Ves v 5	Antigenas 5*
Api m 5	Dipeptidilpeptidazė IV	Ves v 6	Vitelogeninas [#]
Api m 6	Proteazės inhibitorius		
Api m 7	Proteazė		
Api m 8	Karboksilesterazė		
Api m 9	Karboksipeptidazė		
Api m 10	Ikarapinas		
Api m 11	Pagrindinis bičių pienelio baltymas		
Api m 12	Vitelogeninas		

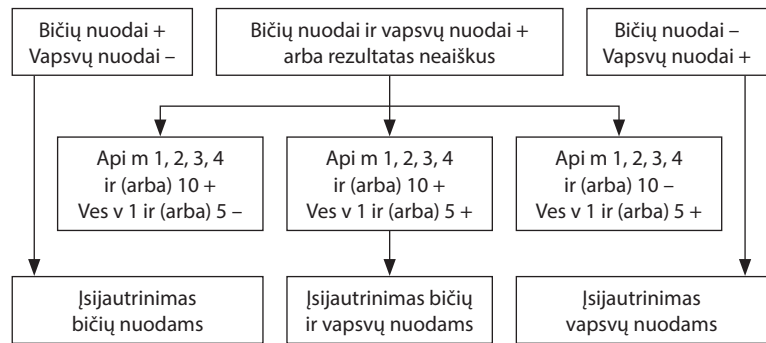
* – pagrindinis antigenas: įsijautrinimas nustatytas daugiau nei 50 proc. tirtų asmenų;
– nustatomas kryžminis įsijautrinimas.

alergenų komponentai, kurie sukelia specifinių IgE antikūnų formavimąsi [9]. Joje išskirti bičių arba vapsvų nuodams būdingi komponentai, taip pat pažymėti tie, kurie dėl struktūrinio panašumo sukelia kryžmines reakcijas arba yra bendri abiem rūšims.

Tai atvejais, kai nustatomi antikūnai prieš abiejų rūšių vabzdžių nuodų alergenų, reikėtų apsvarstyti kelias galimas priežastis: dvigubas įsijautrinimas; kliniškai nereikšmingas rezultatas dėl kryžmiškai reaguojančių karbohidratinų determinantų (CCD); kryžminė reakcija į struktūriškai panašius alergenų komponentus, tokius kaip hialuronidazė, dipeptidilpeptidazė IV arba vitelogeninas. Specifinių IgE prieš Api m1, Api m2, Api m3, Api m4 ir Api m10 buvimas rodo pirminį įsijautrinimą bičių nuodų alergenams, o specifinių IgE prieš Ves v1 ir Ves v5 – pirminį įsijautrinimą vapsvų nuodų alergenams (2 pav.).

Odos dūrio ir įodiniai mėginiai paprastai atliekami tais atvejais, kai kyla abejonių ir laboratoriniais tyrimais nepavyksta nustatyti simptomus sukėlusio veiksnio. Jie atliekami su bičių ir vapsvų nuodais, o galutinis įodinio mėginio kiekis yra 1 µg/ml.

Esant dvigubam įsijautrinimui bičių ir vapsvų nuodų alergenams arba įtariant klaidingai neigiamą rezultatą, rekomenduojama atlikti papildomus *in vitro* tyrimus. Vienas iš jų – BAT. Tyrimo metu, stimuliuojant ląsteles



2 pav. Pakopinė įsijautrinimo geliančių vabzdžių nuodams diagnostika [10]

alergenų *in vitro*, dalyvaujant specifiniams IgE, sukelia bazofilų aktyvacija. Jos metu padidėja aktyvacijos žymenų (CD36) raiška, o iš aktyvuotų ląstelių galima nustatyti įvairias išskiriamas medžiagas (pvz., leukotrienus, histaminą). Šio testo diagnostinis jautrumas siekia 85–100 proc., o specifiskumas – 83–100 proc. [11]. Manoma, kad BAT leidžia patikslinti diagnozę maždaug dviem trečdaliams pacientų, kurie patyrė sisteminę reakciją po vabzdžio įgėlimo, bet kuriems odos mėginiai arba specifinių IgE tyrimai neparodė aiškaus priežastinio veiksnio.

VIETINĖS IR SISTEMINĖS REAKCIJOS SIMPTOMINIS GYDYMAS

Ūminė vietinė reakcija gali būti gydoma šalčio aplikacijoms, galūnės imobilizacija arba jos pakėlimu siekiant sumažinti patinimą. Naudingi vietinio povei-

4 lentelė. Sisteminių reakcijų, sukeltų poodinės imunoterapijos metu, sunkumo laipsniai (pagal Pasaulio alergijos organizaciją) [12]

1 laipsnis	2 laipsnis	3 laipsnis	4 laipsnis	5 laipsnis
Vieno organo arba organų sistemos simptomai <u>Odos:</u> išplitęs niežulys, dilgėlinė, paraudimas, karščio jautimas arba angioedema (išskyrus gerklų, liežuvio arba lytinių takų) arba <u>Viršutinių kvėpavimo takų:</u> rinitas arba gerklės perštėjimas arba kosulys (nesusijęs su plaučių, gerklų arba trachėjos pažeidimu) arba <u>Akių:</u> junginės paraudimas, niežulys, ašarojimas arba <u>Kiti simptomai:</u> pykinimas, galvos skausmas, metalo skonis burnoje	Daugiau nei vieno organo arba organų sistemos simptomai arba <u>Apatinių kvėpavimo takų:</u> astma (pvz., FEV ₁ sumažėjimas 40 proc., kai yra atskaita į bronchus plečiančius vaistus) arba <u>Virškinimo sistemos:</u> pilvo skausmas, vėmimas, viduriavimas arba <u>Kiti simptomai:</u> skausmas šlapinantis	Apatinių kvėpavimo takų simptomai: astma (pvz., FEV ₁ sumažėjimas 40 proc., kai nėra atskaita į bronchus plečiančius vaistus) arba Viršutinių kvėpavimo takų simptomai: gerklų, liežuvėlio ar liežuvio edema su arba be stridoru	Viršutinių arba apatinių kvėpavimo takų simptomai: kvėpavimo nepakankamumas su arba be sąmonės sutrikimo arba Širdies ir kraujagyslių sistemos simptomai: hipotenzija su arba be sąmonės sutrikimo	Mirtis

FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę.

gio gliukokortikoidai ir antihistamininiai vaistai. Esant išplitusiai vietinei reakcijai, gali būti skiriamas trumpas sisteminių gliukokortikoidų kursas (pvz., prednizolonas, 0,5–1,0 mg/kg/d.) ir II kartos antihistamininiai vaistai. Antibakterinis gydymas paprastai nereikalingas, jei limfadenopatija yra neinfekcinės kilmės.

Sisteminė alerginė reakcija turi būti gydoma atsižvelgiant į jos sunkumą [12] ir vadovaujantis anafilaksijos gydymo algoritmu [13]. Pirmiausia būtina pašalinti anafilaksiją sukėlusią priežastį arba kitus galimus dirgiklius, likti su pacientu ir atidžiai stebėti alerginės reakcijos požymius, vertinant jų sunkumą ir dinamiką. Atsiradus anafilaksijos požymiams (pvz., kvėpavimo arba kraujotakos sutrikimams), reikia kuo skubiau sušvirkšti adrenalino į raumenį ir iškviesti greitąją pagalbą. Rekomenduojama pacientą paguldyti ir pakelti kojas, nebent dėl kvėpavimo sutrikimų pacientui patogiau sėdėti. Jei simptomai nepagerėja arba blogėja per 5–10 min., adrenalino injekciją reikia pakartoti. Taip pat svarbu skirti deguonį, bronchus plečiančius vaistus, leisti skysčius į veną. Adrenalinas yra veiksmingas visiems anafilaksijos simptomams malšinti.

Kilus retoms klinikinėms situacijoms, pvz., imuninių kompleksų vaskulitui, pagrindinis gydymas – sisteminiai gliukokortikoidai. Toksinės reakcijos, pasireiškiančios po daugelio vabzdžių įgėlimų, taip pat reikalauja skubiosios pagalbos, simptominio gydymo, prireikus, intensyviosios terapijos.

Paciento mokymas apie alergeno vengimo svarbą, pirmosios pagalbos priemonės ir vaistų vartojimą, rizikos veiksnių korekciją ir imunoterapijos galimybes turėtų būti aptartas nedelsiant po anafilaksijos – pirmo vizito pas gydytoją metu. Pirmosios pagalbos priemonės ir automatinio adrenalino švirkštiklio skyrimo indikacijos, nustačius alergiją vabzdžių nuodų alergenams, pateikiamos Europos alergologų ir klinikinių imunologų akademijos (angl. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, EAACI) rekomendacijose [14]. Absoliučios adrenalino automatinio švirkštiklio skyrimo indikacijos: 1) vaikams ir suaugusiems, sergantiems mastocitoze, ir (arba) nustačius padidėjusį triptazės kiekį kraujyje – prieš pradedant, tęsiant ir baigus gydymą ASIT vabzdžių nuodų alergenais; 2) vaikams ir suaugusiems asmenims, kuriems pasireiškė ne tik odos ir gleivinių sutrikimai, kurie nebuvo gydyti ASIT, taip pat tiems, kuriems yra didelė pakartotinių įgėlimų rizika; 3) pacientams, gydomiems ASIT, vaikams ir suaugusiems asmenims, kuriems pasireiškė ne tik odos ir gleivinių sutrikimai, ir yra papildomų rizikos veiksnių, lemiančių nepakankamą atsaką į ASIT (III–IV laipsnio anafilaksija, didelė pakartotinių įgėlimų rizika, sisteminės reakcijos ASIT metu, mastocitozė arba triptazės kiekis, viršijantis 20 µg/l, įsijautrinimas bičių nuodų alergenams); 4) pacientams,

baigusiems gydymą ASIT, vaikams ir suaugusiems, kuriems pasireiškė ne tik odos ir gleivinių sutrikimai, ir yra papildomų rizikos veiksnių, lemiančių blogą atsaką į ASIT. Santykinės indikacijos: 1) nėra greitai pasiekiamos medicininės pagalbos ir (arba) yra didelė pakartotinių įgėlimų rizika, ir (arba) bloga gyvenimo kokybė; 2) baigus ASIT, vaikams ir suaugusiems, kuriems pasireiškė ne tik odos ir gleivinių sutrikimai, yra padidėjusi pakartotinių įgėlimų rizika ir (arba) ASIT skirta ne ilgiau nei trejus metus; 3) individualus paciento pageidavimas.

ALERGENŲ SPECIFINĖ IMUNOTERAPIJA

Ilgalaikis gydymas ir (arba) profilaktika, palaipsniui keičianti organizmo imuninį atsaką į alergeną ir užtikrinanti toleranciją jam, yra ASIT. Šis gydymo metodas padeda pacientams, kurie patyrė sisteminės reakcijos: 77–84 proc. po bičių įgėlimo ir 91–96 proc. po vapsvų įgėlimo sumažina arba visiškai panaikina ligos simptomus ir pagerina gyvenimo kokybę [5]. Indikacijos ASIT skyrimui [14]: 1) vaikams ir suaugusiems, patyrusiems sisteminės reakcijos po vabzdžio įgėlimo, pasireiškusias ne vien odos sutrikimais, jei tyrimais (odos mėginiais specifiniai IgE ir (arba) BAT) patvirtintas įsijautrinimas priežastiniam alergenui; 2) suaugusiems asmenims, kuriems po vabzdžio įgėlimo pasireiškė tik odos sutrikimai, bet yra didelė pakartotinių įgėlimų rizika ir (arba) reikšmingai pablogėjusi gyvenimo kokybė. Taip pat yra duomenų, kad ASIT galėtų būti skiriama suaugusiems, kuriems pasikartoja sunkios ir varginančios vietinės reakcijos, siekiant sumažinti jų intensyvumą arba trukmę.

ASIT nerekomenduojama: 1) jei nėra nustatyto arba patvirtinto įsijautrinimo vabzdžių nuodų alergenams; 2) jei įsijautrinimas nustatytas atsitiktinai atliekant tyrimus, tačiau asmuo po vabzdžio įgėlimo nėra patyręs jokių klinikinių simptomų; 3) jei reakcija po vabzdžio įgėlimo nėra būdinga greito tipo padidėjusio jautrumo imuninės sistemos reakcijai, pvz., pasireiškė trombocitopenija, vaskulitas arba inkstų funkcijos sutrikimas [3].

Atsižvelgiant į pirminės ligos sunkumą, priežastį ir gretutines liga arba būkles, pasirenkamas optimalus ASIT metodas, tinkamiausias alergenų preparatas ir numatoma gydymo trukmė. ASIT nerekomenduojama pradėti, jei pacientas serga širdies ir kraujagyslių, sisteminėmis autoimuninėmis ligomis arba vyksta aktyvūs navikiniai procesai. Svarbu įvertinti vartojamų vaistų tarpusavio sąveikas ir galimą poveikį imunoterapijos eigai. AKF inhibitoriai, monoamino oksidazės inhibitoriai ir BAB gali būti vartojami imunoterapijos metu, tačiau pacientas turi būti išpėtas apie galimą riziką. Šis gydymas galėtų būti taikomas pacientui, sergančiam onkologine liga, jei ši yra remisijoje arba stabili, ir jei po vabzdžio įgėlimo pasireiškė sunki sis-

teminė reakcija bei nustatyta didelė jos pasikartojimo rizika. ASIT gali būti skiriama pacientui, sergančiam vienam organui specifine autoimunine liga, jei ji yra stabili. Nėštumo laikotarpiu ASIT pradėti nerekomenduojama, tačiau jei gydymas jau pradėtas anksčiau ir yra gerai toleruojamas, jį galima tęsti. ASIT laikoma saugia, veiksminga ir rekomenduojama pacientams, sergantiems sisteminė mastocitoze. Jaunesniems nei penkerių metų vaikams ASIT vabzdžių nuodų alergenais skiriama išimtiniais atvejais – kai po vabzdžio įgėlimo pasireiškė sunki sisteminė reakcija ir tikimasi vaiko bendradarbiavimo.

Jei gydymas ASIT nutraukiamas po 1–2 metų, ligos simptomai atsinaujina 22–27 proc. asmenų [15]. Kai kurie tyrimai rodo, kad trejų metų gydymo trukmė yra pakankama, jei sisteminės reakcijos po vabzdžio įgėlimo buvo lengvos arba vidutinio sunkumo. Dažniausiai rekomenduojama penkerių metų imunoterapijos trukmė. Ilgesnis arba visą gyvenimą trunkantis gydymas taikomas asmenims, patyrusiems sunkiausias sisteminės reakcijas, pasikartojusias ASIT gydymo laikotarpiu, taip pat tiems, kurie yra įsijautrinę bičių nuodų alergenams, arba yra papildomų rizikos veiksnių.

Tyrimai rodo, kad ASIT gydymo veiksmingumas pastebimas greitai: daugiau nei 80 proc. asmenų, gydytų bičių nuodų alergenais ir pasiekusių palaikomąją gydymo fazę (taikant itin greitą arba laipsnišką dozės didinimo protokolą), po 1 sav. gerai toleravo provokaciją vabzdžio nuodais [16].

Provokacija vabzdžio įgėlimu laikoma auksiniu standartu vertinant ASIT veiksmingumą. Ji rekomenduojama pasiekus palaikomąją fazę, siekiant įvertinti, ar 100 µg dozė užtikrina pakankamą apsaugą. Informacija apie atsitiktinius įgėlimus taip pat yra vertinga, ypač tais atvejais, kai provokacija neatliekama.

Ilgalaikį ASIT veiksmingumą geliančių vabzdžių nuodų alergenams įvertinti sudėtinga, nes stebėsenos tyrimų duomenų nėra daug. Baigus gydymą pagal numatytą planą, ligos atkrytis, praėjus 1–5 metams, nustatomas iki 10 proc. asmenų, įsijautrinusių vapsvų nuodų alergenams. Alergijos atsinaujinimas bičių nuodų atveju dažnesnis – apie 17 proc. Vieno tyrimo duomenimis, praėjus 20 metų nuo gydymo vaikystėje, ligos atkrytis nustatytas tik 5 proc. pacientų, o šis rezultatas buvo reikšmingai geresnis nei tarp suaugusiųjų [17].

APIBENDRINIMAS

Vabzdžio įgėlimas tiek vaikams, tiek suaugusiems asmenims gali sukelti įvairių simptomų, įskaitant sunkias ir gyvybei pavojingas sisteminės alergines reakcijas. Tokios reakcijos turi būti nedelsiant gydomos. Pacientai mokomi pirmosios pagalbos veiksmų, tinkamo simptominių vaistų vartojimo ir adrenalino

automatinio švirkštiklio naudojimo. Įsijautrinimas vabzdžių nuodams nustatomas įprastais alerginių ligų diagnostikos metodais – odos mėginiais ir specifinių IgE antikūnų tyrimais. BAT padeda nustatyti tikslią priežastį abejotinais atvejais arba esant kryžminėms reakcijoms. Vienintelis būdas veiksmingai valdyti ligą, išvengti sisteminių reakcijų po vabzdžio įgėlimo ir pagerinti gyvenimo kokybę yra ASIT. Ji rekomenduojama tiek vaikams, tiek suaugusiems asmenims, kuriems nustatyta alergija geliančių vabzdžių nuodams ir kuriems kyla vidutinio sunkumo arba sunkių sisteminių alerginių reakcijų rizika. Įrodyta, kad šis gydymo metodas yra veiksmingas ir saugus, o svarbiausia – reikšmingai gerina gyvenimo kokybę asmenims, kuriems nustatyta alergija geliančių vabzdžių nuodams.

LITERATŪRA

1. Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN. Diagnosis of hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2005; 60:1339–49.
2. Tankersley MS, Ledford DK. Stinging insect allergy: state of the art 2015. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015; 3(3):315–22.
3. Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, Del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: adapted to modern needs: an EAACI position paper. *Allergy*. 2023; 78(11):2851–74.
4. Golden DB. Anaphylaxis to insect stings. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015; 35:287–302.
5. Ruëff F, Vos B, Oude Elberink J, Bender A, Chatelain R, Dugas-Breit S, et al. Predictors of clinical effectiveness of hymenoptera venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy*. 2014; 44:736–46.
6. Tripolt P, Arzt-Gradwohl L, Čerpes U, Laipold K, Binder B, Sturm GJ. Large local reactions and systemic reactions to insect stings: similarities and differences. *PLoS One*. 2020; 15(4):e0231747.
7. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. European academy of allergy and clinical immunology, food allergy, anaphylaxis guidelines group. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022; 77(2):357–77.
8. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, Campbell RL, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and grading of recommendations, assessment, development and evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 145(4):1082–123.
9. Kohler J, Blank S, Muller S, Bantleon F, Frick M, Huss-Marp J, Lidholm J, Spillner E, Jakob T. Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133:1383–9, 1389.e1–6.
10. Ruëff F, Bauer A, Becker S, Brehler R, Brockow K, Chaker AM, et al. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy: S2k Guideline of the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V. (ABD), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNOHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), German Respiratory Society (DGP), and the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI). *Allergol Select*. 2023; 7:154–90.
11. Sturm GJ, Kranzelbinder B, Sturm EM, Heinemann A, Groselj-Strele A, Aberer W. The basophil activation test in the diagnosis of allergy: technical issues and critical factors. *Allergy*. 2009; 64(9):1319–26.
12. Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey RF, Passalacqua G.

Pulmonologija ir alergologija

- Speaking the same language: the world allergy organization subcutaneous immunotherapy systemic reaction grading system. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125(3):569–74, 574. e1–574.e7.
13. **Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al.** EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022; 77(2):357–77.
14. **Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et. Al.** EAACI guidelines on allergen immunotherapy: hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2018; 73(4), 744–64.
15. **Golden DB, Johnson K, Addison BI, Valentine MD, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM.** Clinical and immunologic observations in patients who stop venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1986; 77(3):435–42.
16. **Goldberg A, Confino-Cohen R.** Bee venom immunotherapy – how early is it effective? *Allergy.* 2010; 65(3):391–5.
17. **Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM.** Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *N Engl J Med.* 2004; 351:668.