

Alergija plėviasparnių vabzdžių nuodams: paciento tyrimas ir gydymas

ALLERGY TO *HYMENOPTERA* INSECT VENOM: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF A PATIENT

KĘSTUTIS ČERNIAUSKAS, LAURA MALINAUSKIENĖ

VU MF Klinikinės medicinos instituto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika

Santrauka. Plėviasparnių vabzdžių įgėlimai sukelia sisteminės alerginės reakcijas iki 7,5 proc. suaugusiųjų ir iki 3,4 proc. vaikų. Jos gali būti įvairaus sunkumo: nuo lengvų odos simptomų iki sunkių, mirtimi gresiančių anafilaksinių reakcijų. Pacientai, patyrę sisteminę reakciją, dažnai jaučia baimę, yra stigmatizuoti, gali būti priversti keisti savo įpročius, šiltuoju metų laikotarpiu nešiotis pirmosios pagalbos vaistų, o vienintelis gydymo būdas, galintis apsaugoti tokius pacientus nuo gyvybei pavojingos reakcijos – specifinė nuodų imunoterapija. Ji veiksmingai apsaugo nuo galimų sisteminių alerginių reakcijų ir rekomenduojama vaikams bei suaugusiems asmenims, kuriems nustatyta sensibilizacija ir sisteminės alerginės reakcijos, neapsiribojančios odos simptomais.

Reikšminiai žodžiai: plėviasparniai, nuodai, anafilaksija, triptazė, specifinė nuodų imunoterapija.

Summary. *Hymenoptera* insect sting cause systemic allergic reactions up to 7.5% in adults and up to 3.4% in children. Symptoms vary from mild skin to severe, fatal anaphylactic reactions. Patients experiencing systemic reactions often feel fear, are stigmatized, may be forced to change their habits, carry first aid medications during the warm season. However, specific venom immunotherapy is the only treatment that can protect such patients from a life-threatening reaction. It effectively prevents serious systemic allergic reactions and is recommended for children and adults with sensitization and systemic allergic reactions beyond skin symptoms.

Keywords: *Hymenoptera*, venom, anaphylaxis, tryptase, specific venom immunotherapy.

ĮVADAS

Plėviasparnio vabzdžio įgėlimas ne tik sukelia nemalonus pojūčius, bet daliai žmonių yra potencialiai pavojingas gyvybei dėl galimų nuodų sukeltų alerginių reakcijų. Sisteminės reakcijos pasireiškia iki 7,5 proc. suaugusiųjų ir iki 3,4 proc. vaikų. Jos gali būti įvairaus sunkumo: nuo lengvų odos simptomų iki sunkių, mirtimi gresiančių anafilaksinių reakcijų. Pacientai, patyrę sisteminę reakciją, dažnai jaučia baimę, yra stigmatizuoti, gali būti priversti keisti savo įpročius, šiltuoju metų laikotarpiu nešiotis pirmosios pagalbos vaistus, o vienintelis gydymo būdas, galintis apsaugoti tokius pacientus nuo gyvybei pavojingos reakcijos – specifinė nuodų imunoterapija.

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto (VU MF) Klinikinės medicinos instituto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinikos gydytojai alergologai ir klinikiniai imunologai šiais metais išleido mokomąją knygą „Alergija plėviasparnių vabzdžių nuodams: paciento tyrimas ir gydymas“, kurios pagrindu šiame straipsnyje apžvelgiamos rekomendacijos, kada ir kaip tirti pacientą, kuriam pasireiškė alerginė reakcija po vabzdžio įgėlimo, kaip jį gydyti ir apsaugoti nuo galimų būsimų reakcijų.

PLĖVIASPARNIAI VABZDŽIAI

Plėviasparniai vabzdžiai (*Hymenoptera*) – tai sparnuotųjų vabzdžių, besivystančių su visiška metamorfo-

ze, būrys, kuriam priklauso pjūkleliai, vyčiai, vapsvos, bitės, skruzdėlės bei artimi jiems vabzdžiai. Geluoniniais (*Aculeata*) vadinami smaugtapilvių pobūrio plėviasparniai vabzdžiai, kurių patelių kiaušdėtė yra trumpa, esant ramybės būsenai, paslėpta pilvelio viduje ir skirta ne kiaušiniams dėti, bet paralyžiuojantiems nuodams suleisti į grobį, daugelio rūšių – taip pat gintis ar savo lizdui ginti. Tokia kiaušinių dėjimo funkciją praradusi kiaušdėtė vadinama geluonimi.

Yra didelė geluoninių plėviasparnių įvairovė, bet Lietuvoje ir didžiojoje Europos dalyje didžiausią problemą kelia medunešių bičių, širšių bei širšuolų įgėlimų sukeltos alerginės reakcijos.

ALERGINĖS REAKCIJOS PATOGENEZĖ

Specifinių imunoglobulinų E (IgE) prieš vabzdžių nuodus susidarymas ir jų poveikis putliosiosms ląstelėms yra pagrindinė greitojo tipo (I) padidėjusio jautrumo reakcijos (pagal Gell'į ir Cumbs'ą) varomoji jėga. Organizme susidarę IgE jungiasi prie didelio afiniškumo Fc-epsilon-I tipo receptorių (FcεRI) ant kraujo bazofilų ir audiniuose esančių putliųjų ląstelių. Po alergeno kontakto su prijungtais prie šių ląstelių IgE įvyksta putliųjų ląstelių bei bazofilų aktyvacija ir degranuliacija, anksčiau pagamintų mediatorių (histamino ir įvairių proteazių) atpalaidavimas bei vyksta *de novo* uždegiminių mediatorių (leukotrienų, prostaglandinų

Pulmonologija ir alergologija

ir citokinių) gamyba. Išsiskyrę mediatoriai lemia organų taikinių pažeidimą ir klinikinius simptomus [1].

SENSIBILIZACIJOS IR ALERGINIŲ REAKCIJŲ EPIDEMIOLOGIJA

Priklausomai nuo klimato ir gyvenimo sąlygų, plėviasparnių vabzdžių įgėlimą patiria 56,6–94,5 proc. bendrosios populiacijos [2–4]. Dažnai nustatoma asimptominė sensibilizacija bičių ar širšių nuodams. Specifiniai IgE (sIgE) prieš nuodus nustatomi 27,1–40,7 proc. populiacijos [5, 6]. Pastebėta, kad tokia sensibilizacija yra susijusi su bendru IgE kiekiu. Esant padidėjusiam bendro IgE kiekiui, sveikiems pacientams sIgE nustatomi iki 66,7 proc. tiriamųjų [5]. Tai dažnai susiję su antikūnais prieš kryžmiškai reaguojančias angliavandenių determinantes (anti-CCD), todėl, nesant indikacijų, nustatinėti sIgE prieš plėviasparnių vabzdžių nuodus nerekomenduojama, nes radinys gali suklaidinti tiek gydytoją, tiek pacientą, pabloginti paciento gyvenimo kokybę. Vieno tyrimo duomenimis, atlikus provokacinius vabzdžio įgėlimo mėginus sensibilizuotiems pacientams, anksčiau nepatyrusiems sisteminės alerginės reakcijos (SR), šios pasireiškė tik 5,3 proc., o 43,6 proc. išsivystė didelė vietinė reakcija (DVR), likusiems 51,1 proc. pacientų nebuvo jokios reakcijos [7]. DVR dažnis – 2,4–26,4 proc. bendrosios populiacijos [4]. SR reakcijų dažnis svyruoja nuo 0,3 iki 7,5 proc. suaugusiųjų ir iki 3,4 proc. vaikų [8, 9]. Sunkios reakcijos yra gyvybei pavojingos, mirštamumas siekia 0,03–0,48 gyventojų 100 000 metų [2]. Manoma, kad jis galėtų būti didesnis dėl neatpažintų įgėlimų mirties nuo neaiškios priežasties atveju.

VABZDŽIŲ ĮGĖLIMŲ SUKELIAMOS REAKCIJOS

Vabzdžių įgėlimo reakcijas galima suskirstyti į nealergines (vietines, neįprastas ir toksines) bei alergines (dideles vietines ir sisteminės reakcijas).

Nealerginės reakcijos

- **Vietinės (įprastinės) reakcijos** simptomai išsivysto dėl įgėlimo metu patekusių nuodų toksinio poveikio audiniams (skausmas, paraudimas, patinimas) [10].
- **Neįprastos reakcijos** yra retos, nulėmtos tiesioginio nuodų poveikio ir individualių organizmo savybių. Jų išsivystymo mechanizmą dažnai sunku paaiškinti: insultas, Guillain–Barré sindromas, neuritas, demielinizacijos sindromas, sunkioji miastenija, mieło-radikulopatija ir poli-radikulopati-

ja, epilepsija, psichozė, Henoch–Schönlein purpura, seruminė liga, minkštųjų audinių nekrozė, ūmus koronarinis sindromas, kardiomiopatija, širdies ritmo sutrikimai [12, 13].

- **Sisteminės toksinės reakcijos**, išsivystančios po dauginių įgėlimų. Jos yra potencialiai mirtinos net jei nėra alergijos: suaugusiesiems mirtina dozė yra apie 800 bičių įgėlimų; didelė nuodų dozė gali sukelti dauginių organų nepakankamumą arba tokius simptomus, kaip silpnumas, vėmimas, viduriavimas, švokštimas, plaučių edema, psichozė, regos sutrikimas, hemolizė, rbdomiolizė, hemoglobinurija su inkstų nepakankamumu [12, 13].

Alerginės reakcijos

- **Didelė vietinė reakcija** – įgėlimo vietoje atsirandantis niežėjimas, paraudimas, patinimas, kurio skersmuo yra daugiau nei 10 cm. Reakcija stiprėja 24–48 val. ir praeina per 3–10 dienų. Šios reakcijos yra su IgE susijusio uždegiminio atsako vėlyvosios fazės išraiška. DVR nėra gyvybei pavojingos, bet atsiranda niežulys ir skausmas, įgeltos vietos funkcijos sutrikdymas, nedarbingumas. Gydymui skiriami šaldomieji kompresai, kremas su gliukokortikosteroidais (GKS), geriamieji antihistamininiai vaistai ir analgetikai, kurie sumažina skausmą ir niežėjimą. Gali būti skiriamas sisteminis GKS kursas (pvz., prednizolono 30–40 mg 2–3 dienas).

1 lentelė. Anafilaksijos požymiai ir simptomai [15]

Oda, poodis ir gleivinės	<ul style="list-style-type: none">• Paraudimas, niežulys, dilgėlinė, patinimas (angioedema), makulopapulinis išbėrimas• Akių vokų niežulys, paraudimas ir patinimas• Akių junginės paraudimas, ašarojimas• Lūpų, liežuvio, gomurio, ausų landų niežulys• Lūpų, liežuvio, liežuvėlio patinimas• Genitalijų, delnų ir padų niežulys
Kvėpavimo sistema	<ul style="list-style-type: none">• Nosies niežulys, užburkimas, rinorėja, čiaudulys• Gerklės niežulys, spaudimo jausmas gerklėje, balso pakitimas, užkimimas, stridoras• Sausas, priepuolinis kosulys, švokštimas / bronchų spazmas, sumažėjęs PEF• Cianozė• Kvėpavimo nepakankamumas
Virškinimo sistema	<ul style="list-style-type: none">• Pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, rijimo sutrikimai
Širdies ir kraujagyslių sistema	<ul style="list-style-type: none">• Krūtinės skausmas• Tachikardija, bradikardija (retai), kiti širdies ritmo sutrikimas• Hipotenzija, silpnumas, šlapimo ir išmatų nelaikymas, šokas• Širdies sustojimas
Centrinė nervų sistema	<ul style="list-style-type: none">• Sujaudinimas, galvos svaigimas, sąmonės sutrikimas, regėjimo lauko susiaurėjimas, nerimas, galvos ūžimas
Kita	<ul style="list-style-type: none">• Metalų skonis burnoje• Pilvo skausmas• Moterims kraujavimas iš genitalijų dėl gimdos spazmų

Santrumpos: PEF – didžiausias iškvėpimo srovės greitis (angl. *peak expiratory flow*).

Išsivysčius limfangoitui, antibiotikai skiriami tik tuo atveju, jeigu yra aiškūs antrinės infekcijos požymiai (karščiavimas, šaltkrėtis, prakaitavimas) [3, 14].

- **Sisteminės alerginės reakcijos.** Jų spektras labai įvairus savo klinika (įvairūs simptomų deriniai priklauso nuo pažeistų organų sistemų) ir simptomų intensyvumu (nuo gyvybei nepavojingų odos reakcijų, nesusijusių su įgėlimo vieta, iki gresiančių gyvybei). Kai SR metu išsivysto bent du organų sistemų pažeidimo simptomai, diagnozuojama anafilaksinė reakcija (1 lentelė).

SR paprastai išsivysto per 30–60 min. Kuo greitesnė SR (pvz., per pirmas kelias minutes), tuo ji intensyvesnė ir sunkesnė [4]. Reakcija dažniausiai tęsiasi trumpai. Ji gali praeiti per kelias valandas, tačiau, esant dviejų fazių reakcijai, galimas simptomų (taip pat ir sunkių) pasikartojimas po 6–11 val. [16]. Dvifazės reakcijos tikimybė didėja buvus hipotenzijai.

Sunkiausias anafilaksijos variantas, kai yra širdies ir kraujagyslių sistemos pažeidimo simptomų, išsivystančių dėl hipovolemio šoko, hipoksijos, putliųjų ląstelių degranuliacijos metu atsipalaidavusių mediatorių kardiotoksinio poveikio. Galimas prieširdžių plazdėjimas, prieširdžių ir skilvelių virpėjimas, ūminis išeminis sindromas su (ar be) miokardo fermentų padidėjimu (Kounis sindromas).

SR, išsivysčiusios po vabzdžio įgėlimo, gydymo principai tie patys kaip ir bet kokios kitos priežasties sukeltos I tipo padidėjusios jautrumo reakcijos. Skiriamas gydymas priklauso nuo simptomų ir buvusios reakcijos intensyvumo (2 lentelė).

Viena iš dažniausių nesėkmingo anafilaksijos gydymo priežasčių yra neskirtas arba laiku neskirtas adrenalinas. Injekcija turi būti atliekama į raumenį (rekomenduojama injekcijos vieta – priekinis šoninis šlaunies paviršius). Leidžiant į raumenis, maksimali adrenalino koncentracija kraujyje pasiekama jau po 8 min. Poodinė injekcija nerekomenduojama (dėl vazokonstriktinio poveikio poodžio kraujagyslėms adrenalino koncentracija pasiekia piką tik po 0,5 val.). Intraveninė adrenalino injekcija arba infuzija yra susijusi su dažnesnėmis širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijomis, galinčiomis pasibaigti mirtimi (pvz., aritmijomis), tad gali būti skiriama tik esant galimybei

2 lentelė. Sisteminių alerginių reakcijų gydymo principai [21]

Reakcijos tipas	Vaistai	Pastabos
Lengva odos reakcija, dilgėlinė	Antihistamininiai (<i>per os</i> , IR, IV)	Stebėti bent 60 min.
Dilgėlinė ir angioedema	Intraveninis kateteris ir lašinė skysčių infuzija Antihistamininiai (<i>per os</i> , IR, IV) GKS (<i>per os</i> , IR, IV) Progresuojant simptomams, adrenalinas 1 mg/ml: – 0,3–0,5 ml IR suaugusiesiems – 0,01 ml/kg IR vaikams	Pacientas stebimas, kol simptomai visiškai praeis
Gerklų edema	Adrenalino inhaliacijos Adrenalino injekcijos IR: – 0,3–0,5 ml suaugusiesiems – 0,01 ml/kg vaikams	Sunki atveju gali būti reikalinga intubacija, tracheotomija ar krikotomija; pacientams, kuriems pasireiškia gerklų angioedema, intensyvi medicininė pagalba turi būti suteikiama kaip įmanoma greičiau
Bronchų obstrukcija	Lengva / vidutinė – β_2 agonistų inhaliacijos Sunki – adrenalino inhaliacija; adrenalino (1 mg/ml) injekcijos IR β_2 agonistai IV (0,5 mg/ml): – 1 m. amžiaus vaikams 0,05–0,1 mg – 7 m. amžiaus vaikams 0,2–0,4 mg – Suaugusiesiems 0,25–0,5 mg	Visi pacientai, kuriems pasireiškia užsitęsę respiraciniai simptomai, turi būti hospitalizuoti ir stebimi kol simptomai praeis
Anafilaksinis šokas	Gulima padėtis Adrenalinas (1 mg/ml): – suaugusiesiems 0,3–0,5 ml IR – vaikams 0,01 ml/kg IR – injekcijas kartoti galima kas 5–15 min. IV skiriamas tik išskirtiniais atvejais (esant galimybei stebėti širdies veiklą) Deguonis per kaukę 5–10 l/min. Intraveninė skysčių infuzija (kristaloidiniai tirpalai) Antihistamininiai IV GKS IV	Visi pacientai turi būti hospitalizuojami ir stebimi vieną parą dėl galimos dvifazės anafilaksijos
	Dopamino ar noradrenalino infuzija	Jeigu po adrenalino injekcijos ir kito gydymo išlieka hipotenzija
	Gliukagonas 0,1 mg/kg IV	Skiriamas esant refrakterinei hipotenzijai arba bronchospazmui, kai pacientas gydomas β -adrenoblokatoriais

Santrumpos: GKS – gliukokortikosteroidai; IV – injekcija į veną; IR – injekcija į raumenis; *per os* – geriamieji.

titruoti dozę ir stebėti širdies veiklą. Antihistamininiai preparatai labiau tinka odos simptomams palengvinti ir vien tik jais anafilaksinės reakcijos gydyti negalima. Geriamieji ir intraveniniai GKS sutrumpina anafilaksinės reakcijos trukmę, iš dalies apsaugo nuo dvifazės reakcijos, gali būti naudingi, kai pacientas serga astma [18].

Pacientas, kuriam išsivystė reakcija su širdies arba kvėpavimo sustojimu, turi būti gydomas laikantis visų

Pulmonologija ir alergologija

gaivinimo principų. Sisteminė alerginė reakcija gali būti mirtina. Dažniausiai mirštama nuo gerklų edemos ir kraujotakos sutrikimo [19].

Daugumai pacientų ir jų šeimos narių bet kokia alerginė reakcija (nepriklausomai nuo jos intensyvumo) yra gąsdinanti patirtis. Tokią reakciją patyrusio paciento pastangos išvengti pakartotinio įgėlimo, atliekant įprastą kasdienę veiklą, ir įgėlimo baimė neigiamai veikia gyvenimo kokybę [20].

Pacientai, patyrę anafilaksinę reakciją, turi būti aprūpinti adrenalinu / adrenalino automatinio švirkštikliu bei žinoti, kada jį naudoti ir kokią dozę susileisti. Šiuo metu adrenalino automatinio švirkštiklio įsigijimas yra kompensuojamas, o vaistą gali išrašyti bet kuris gydytojas. Svarbu, kad pacientai būtų išmokyti, kaip ši, iš pirmo žvilgsnio nesudėtinga, procedūra atliekama. Nėra kontraindikacijų adrenalino vartojimui išsivysčius anafilaksijai. Asimptomė sensibilizacija ir DVR nėra indikacija skirti adrenaliną.

Be adrenalino pacientui reikalingi geriamieji antihistamininiai vaistai (rekomenduotinos dvigubos dozės, pvz., cetirizinas 20 mg) ir GKS (pvz., prednizolono 50–100 mg dozė suaugusiesiems arba 1–2 mg/kg vaikams). Šių vaistų gali pakakti gydyti lengvoms SR. Sergantiesiems astma patartina visada turėti su savimi greito veikimo β_2 agonisto (salbutamolio ar formoterolio) inhaliatorių, kurį panaudotų pasireiškus dusuliui.

SISTEMINIŲ ALERGINIŲ REAKCIJŲ RIZIKOS VEIKSNIAI

Skiriami veiksniai, susiję su rizika būti įgeltam, ir veiksniai, kurie didina SR riziką po įgėlimo. Pirmu atveju tai priklauso nuo aplinkos, paciento veiklos ir darbo pobūdžio (bitininkavimas, sodininkystė), hobiai, vabzdžių gyvenimo ciklo ir elgsenos savitumų, klimato sąlygų, metų laikotarpio ir pan. Antru atveju tai veiksniai, susiję su pačiu pacientu. Rizikos veiksnių buvimas gali nulemti sprendimą skirti arba neskirti specifinę nuodų imunoterapiją, tad juos būtina įvertinti (3 lentelė).

Tokie veiksniai, kaip pavėluotas adrenalino vartojimas arba statmena paciento kūno padėtis hipotenzijos metu, gali nulemti anafilaksijos baigtį. Intensyvus fizinis krūvis, alkoholio, aspirino vartojimas, gretutinė infekcija arba psichologinis stresas prieš įgėlimą taip pat gali turėti įtakos SR sunkumui [23].

PACIENTŲ TYRIMAS

Gydytojas alergologas ir klinikinis imunologas, atsižvelgdamas į paciento anamnezę ir įvertinęs specifinės imunoterapijos skyrimo indikacijas, egzistuojančius rizikos veiksnius, gali skirti tyrimus, kuriais nustatoma specifinė sensibilizacija vabzdžių nuodams. Alerginis odos mėginys arba sIgE rekomenduojama atlikti praėjus bent dviem savaitėms po SR. Jeigu mėginiai ir kraujo tyrimai neigiami, būtina kartoti tyrimus po 4–6 sav. [3, 19].

Pacientus, kuriems buvo pasireiškusi tik vietinė reakcija, nepriklausomai nuo to, į kurią kūno vietą buvo įgelta, reikia nuraminti, kad rizika patirti SR po pakartotinio įgėlimo beveik nesiskiria nuo bendrosios populiacijos rizikos, tad nei adrenalinas, nei tyrimai, nei specifinė imunoterapija nėra skiriama. Išimties gali būti taikomos pacientams, kuriems DVR kartojasi dažnai, ilgam sutrikdo darbingumą, yra susijusios su paciento veikla (pvz., bitininkavimas, sodininkystė).

DIAGNOSTINIAI TYRIMAI

In vivo

Atliekami alerginiai odos dūrio ir įodiniai mėginiai su bičių arba širšių nuodais (pav.), naudojant koncentracijas, nesukeliančias odos sudirginimo reakcijų sveikiems, nealergiškiems žmonėms. Odos dūrio mėginys yra mažiau jautrus tyrimo būdas nei įodinis, nepaisant to, kad pastarajam atlikti naudojamos mažesnės nuodų koncentracijos [19].

3 lentelė. Sisteminės alerginės reakcijos rizikos veiksniai [3, 19]

Labai sunki buvusi ankstesnė reakcija
SR be odos simptomų
Dauginiai arba dažni įgėlimai (bitininkavimas)
Amžius (>45 metų), lytis (vyrai)
Širdies kraujagyslių sistemos ligos
Vaistai (AKFI)
Odos ar sisteminė mastocitozė
Padidėjęs triptazės kiekis kraujyje

Santrumpos: AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius; SR – sisteminė alerginė reakcija.



Pav. Teigiami įodiniai mėginiai su širšės nuodais

In vitro

Esant neigiamiems odos mėginiams arba nesant galimybių jų atlikti, nustatomi sIgE prieš nuodų alergenų ir jų komponentus. Svarbu žinoti, kad nustatytos sensibilizacijos lygis (vertinama klasėmis arba kU/ml) nekoreliuoja nei su reakcijos stiprumu, nei su rizika ateityje patirti anafilaksiją. Pacientas, kuriam nustatytas itin mažas sIgE kiekis ir įodiniai mėginiai buvo teigiami tik su didžiausia leistina nuodų koncentracija, gali patirti sunkią, netgi mirtiną anafilaksinę reakciją. Svarbu žinoti, kad tiek odos mėginiai, tiek odos testai gali būti „klaidingai“ neigiami. sIgE gali būti aptinkami iki 10 proc. pacientų, kurių odos mėginiai neigiami, o iki 20 proc. pacientų, kuriems nustatyti teigiami odos mėginiai, gali būti neaptinkami sIgE kraujo tyrime [27]. Tad po buvusios SR sensibilizaciją būtina įrodyti bent vienu iš šių metodų. Tai yra svarbu, nes nenustačius sensibilizacijos, negali būti skiriamas specifinis gydymas.

Triptazė

Triptazė yra vienas iš svarbių mediatorių, išskiriamų putliųjų ląstelių degranuliacijos metu. Todėl padidėjusi jos koncentracija reakcijos metu padeda patvirtinti anafilaksiją, diferencijuoti su kitomis būklėmis. Triptazės koncentracija kraujyje didėja iš karto po reakcijos, o po 3 val. pradeda mažėti. Tad šį tyrimą reikia atlikti 15 min. – 3 val. nuo anafilaksijos pradžios arba paėmus kraują, serumą užšaldyti, kad tyrimą būtų galima atlikti vėliau [28].

Bazinės serumo triptazės padidėjimas, kai tyrimas atliekamas ne alerginės reakcijos metu, yra susijęs su putliųjų ląstelių ligomis (mastocitoze, putliųjų ląstelių aktyvacijos sindromais). Putliųjų ląstelių ligos yra svarbus veiksnys norint įvertinti pakartotinių reakcijų riziką, galimų nepageidaujamų reakcijų riziką specifinės nuodų imunoterapijos (NIT) metu ir būsimo gydymo trukmę. Triptazės tyrimas turi būti atliktas visiems pacientams, patyrusiems anafilaksiją, ypač buvus sunkiai reakcijai su hipotenzija be odos simptomų arba pacientams, kurių sIgE tyrimų rezultatai neigiami, bei numatant skirti specifinę nuodų imunoterapiją. Bazinės triptazės padidėjimas gali padėti nustatyti putliųjų ląstelių proliferacijos sutrikimą, mastocitozę, kurios dažnis pacientų, patyrusių anafilaksines reakcijas po vabzdžių įgėlimo, yra žymiai didesnis, o jų patiriamos reakcijos – ypač sunkios. Toks pacientas gali būti gydomas visą gyvenimą, jis turi būti aprūpintas dviem adrenalino automatiniais švirkštiniais [30, 31].

SPECIFINĖ NUODŲ IMUNOTERAPIJA

Gydymas NIT – tai pakartotinės alergeno (nuodo) poodinės injekcijos reguliariais intervalais, skiriamos siekiant sukelti toleranciją vabzdžių nuodams, sumažinti alergeno sukeltus simptomus arba vaistų poreikį. NIT metu vyksta desensibilizacija ir imuninio atsako

moduliavimas [14]. Tai geriausias profilaktinis gydymo būdas, veiksmingai sumažinantis anafilaksinių reakcijų pasireiškimą po pakartotinių įgėlimų. Šis gydymo būdas veiksmingas 77–84 proc. pacientų, gydytų bičių nuodais, ir 91–96 proc. pacientų, gydytų širšių nuodais [32]

Vabzdžių nuodų imunoterapija **turi būti** skiriama vaikams ir suaugusiesiems, patyrusiems anafilaksinę reakciją, įrodžius alerginę sensibilizaciją odos testais arba specifinių IgE tyrimais.

Specifinė imunoterapija **gali būti** skiriama suaugusiesiems, kuriems buvo alerginė odos reakcija po įgėlimo tuo atveju, kai yra didelė pakartotinių įgėlimų ir SR rizika, ir (ar) labai pablogėjusi gyvenimo kokybė.

NIT **neskiriama**, jeigu neįrodyta alerginė sensibilizacija, atsitiktinai nustačius sensibilizaciją (kuomet pacientui niekada nėra buvusios SR) ir buvus neįprastai reakcijai, kurios negalima priskirti IgE nulemtoms reakcijoms.

NIT **paprastai nerekomenduojama** pacientams, kuriems pasireiškė DVR, nes rizika patirti anafilaksiją – nedidelė (0,8–7 proc.). Tačiau įrodyta, kad gydymas sumažina reakcijos dydį ir trukmę, tad galima svarstyti gydymo galimybę pasikartojančių ir kasdienę žmogaus veiklą trikdančių DVR atveju.

Gydymą skiria gydytojas alergologas ir klinikinis imunologas. Gydymas turi būti skiriamas vabzdžio, sukėlusio SR, nuodais. Esant sensibilizacijai bičių arba kamanių nuodams, skiriamas gydymas bičių nuodais. Esant sensibilizacijai širšėms ir širšuolams, skiriamas gydymas širšių nuodais. Esant dvigubai sensibilizacijai, gali būti skiriamas gydymas dviem skirtingais nuodais.

NIT yra atliekama taikant poodines injekcijas. Pirmoje, įvadininėje, fazėje, kurios trukmė priklauso nuo pasirinkto gydymo protokolo, dozės yra didinamos iki 100 µg. Ši dozė palaikomojo gydymo metu skiriama kas 4–6 sav., siekiant išlaikyti NIT poveikį. 100 µg dozė didžiai daliai pacientų yra pakankama, kad apsaugotų nuo SR [34, 35]. 100 µg atitinka dviejų bičių įgėlimo arba penkių širšių įgėlimo metu gaunamą nuodų kiekį. Jau po vienos savaitės gydymo didžioji dalis pacientų gerai toleruoja įgėlimo mėginį [34]. Kartais gali tekti palaikomąją dozę didinti iki 200 µg. Paprastai tai yra situacijos, kai gydomam pacientui išsivysto SR po spontinio įgėlimo arba provokacinio mėginio metu [38].

NIT trukmė – 3–5 metai. Tyrimais įrodyta, kad penkerių metų gydymo trukmė yra optimali, siekiant ilgalaikės paciento apsaugos [39, 40]. Lengvos–vidutinio sunkumo SR atveju gydymui pakaktų trijų metų [41]. Visą gyvenimą skiriamos NIT galimybė turi būti svarstoma pacientams, patyrusiems pirmąją labai sunkią SR, esant putliųjų ląstelių ligai, po buvusių SR gydymo metu ir bitėms alergiškiems pacientams, turintiems didelę pakartotinio įgėlimo riziką, bei pacientams, patyrusiems SR jau nutraukus gydymą NIT.

Pulmonologija ir alergologija

Svarbu atsiminti!

- Adrenalino automatinis švirkštiklis turi būti skirtas visiems pacientams, patyrusiems anafilaksinę reakciją, net jeigu nebuvo nustatyti IgE prieš vabzdžių nuodus.
- NIT veiksmingai apsaugo nuo galimų sisteminių alerginių reakcijų, sukeltų plėviasparnių vabzdžių įgėlimo.
- NIT rekomenduojama vaikams ir suaugusiems, kuriems nustatyta sensibilizacija ir buvo sisteminės alerginės reakcijos, neapsiribojančios odos simptomais.
- NIT rekomenduojama suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta sensibilizacija ir buvę odos simptomai, jeigu yra pablogėjęsi gyvenimo kokybė.
- NIT nerekomenduojama pacientams, kuriems atsitiktinai nustatyta sensibilizacija be alerginės reakcijos.
- Trumpiausia NIT trukmė – treji metai. Pacientams, kuriems yra buvusi sunki reakcija, NIT reikia skirti penkerius metus.
- NIT visą gyvenimą gali būti skiriama pacientams, kuriems yra didelė įgėlimo rizika (pvz., bitininkai, jų šeimos nariai), pacientams, kuriems yra buvusi labai sunki reakcija; sergantiems mastocitoze; pacientams, kuriems pasireiškė sisteminiai nepageidaujami reiškiniai NIT metu, nes tai yra pagrindinis rizikos veiksnys pasikartoti sisteminėi reakcijai po įgėlimo jau nutraukus gydymą.

Santrumpos: IgE – imunoglobulinas E; NIT – specifinė nuodų imunoterapija.

Patikimiausias būdas įvertinti specifinės imunoterapijos veiksmingumą – vabzdžio įgėlimo mėginys, kurio metu naudojamas tos pačios rūšies vabzdys, kurios nuodais pacientas yra gydomas. Įgėlimo mėginį rekomenduotina atlikti guo greičiau, kad būtų identifikuoti tie pacientai, kuriems palaikomosios dozės (100 µg nuodų) nepakanka. Vabzdžio įgėlimo mėginys neatliekamas pacientams, negydomiems specifine imunoterapija, dėl galimų pavojingų SR. Jeigu neįmanoma atlikti įgėlimo mėginio, padeda informacija apie atsitiktinių įgėlimų baigtis. Deja, dėl vabzdžio identifikavimo netikslumų ši informacija gali būti nepatikima.

IŠVADOS

Šiame straipsnyje glaustai pateikta informaciją apie plėviasparnių vabzdžių sukeliamas alergines reakcijas, pacientų ištyrimą ir gydymą. Svarbu žinoti, kad žmonėms, patyrusiems sisteminės alergines reakcijas, gali ir turi būti taikoma specifinė nuodų imunoterapija, kaip veiksmingiausia sunkių alerginių reakcijų profilaktikos ir gydymo priemonė.

LITERATŪRA

1. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140(2):335-48.
2. Antoniceli L, Bilo MB, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002; 2(4):341-6.
3. Bilo MB, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2005; 60(11):1339-49.
4. Bilo MB, Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy.* 2009; 39(10):1467-6.
5. Schafer T, Przybilla B. IgE antibodies to Hymenoptera venoms in the serum are common in the general population and are related to indications of atopy. *Allergy.* 1996; 51(6):372-7.
6. Sturm GJ, Schuster C, Kranzelbinder B, Wiednig M, Groselj

Rekomendacijos, ką daryti, įgėlus bitei arba širšei

1. Pašalinkite geluonį (jei šalia matote nuodų maišelį).
2. Iš karto po įgėlimo išgerkite vaistus, kuriuos jums rekomendavo gydytojas (antihistamininių vaistų, pvz., levocetirizino 10 mg arba cetirizino 20 mg; gliukokortikosteroidų, pvz., prednizolono 50 mg, vaikams 1–2 mg/kg).
3. Nedelsdami susileiskite adrenalino automatinio švirkštikliu, jei po įgėlimo pajuntate nors vieną iš šių simptomų: pradėjote kosėti, dusti, užkimo balsas, atsirado švokštimas, tapo sunku nuryti seiles, sutriko kalba, atsirado silpnumas, išbėrė arba pastebėjote tinimą (ypač jei ištinę lūpos arba liežuvį).
4. Kvieskite pagalbą.
5. Jei sunku kvėpuoti – atsisėskite. Jei vyrauja silpnumas, atsigulkite ir pakelkite kojas į viršų.
6. Po įgėlimo stenkitės nelikti vienas.

Pirmosios pagalbos vaistai:

- Adrenalino automatinis švirkštiklis arba sol. Adrenalini 0,1 proc. (leisti į raumenis 0,3–0,5 ml, negerėjant dozę kartoti po 5–15 min.).
- Antihistamininis vaistas, pvz., Cetirizini 10 mg x 2 tab.
- Prednizolonas 50–100 mg (vaikams 1–2 mg/kg).
- Sergantiems astma: salbutamolio inhaliacijos atsiradus dusuliui.

Pagalbos tel. 112

Strele A, Aberer W. Asymptomatic sensitization to Hymenoptera venom is related to total immunoglobulin E levels. *Int Arch Allergy Immunol.* 2008; 148(3):261-4.

7. Sturm GJ, Kranzelbinder B, Schuster C, Sturm EM, Bokanovic D, Vollmann J, et al. Sensitization to Hymenoptera venoms is common, but systemic sting reactions are rare. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(6):1635-43.e1.
8. Bilo MB, Bonifazi F. Epidemiology of insect venom anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008; 8(4):330-7.
9. Jennings A, Duggan E, Perry IJ, Hourihane JO. Epidemiology of allergic reactions to Hymenoptera stings in Irish school children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(8):1166-70.
10. Habermann E. Bee and wasp venoms. *Science.* 1972; 177(4046):314-22.
11. Chen J, Guan SM, Sun W, Fu H. Melittin, the major pain-producing substance of bee venom. *Neurosci Bull.* 2016; 32(3):265-72.
12. Mingomataj EC, Bakiri AH, Ibranji AA, Sturm G. Unusual reactions to Hymenoptera stings: what should we keep in mind? *Clin Rev Allerg Immunol.* 2014; 47(1):91-9.
13. Cichocka-Jarosz E, Weglarz M, Romanowska-Dixon B. [Hymenoptera stings in eyeball-clinical symptoms, pathomechanism and treatment]. *Klin Oczna.* 2009; 111(1-3):80-3.
14. Sturm GJ, Varga E-M, Roberts G, Mosbech H, Bilo MB, Akdis CA, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2018; 73(4):744-64.
15. Estelle FR, Arduoso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011; 4(2):13-37.
16. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015; 3(3):408-16.
17. Kounis NG. Hymenoptera stings, anaphylactic shock and the Kounis syndrome. *N Am J Med Sci.* 2013; 5(2):159-60.
18. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014; 69(8):1026-45.
19. Golden D, Demain J, Freeman T, Graft D, Tankersley M, Tracy J, et al. Stinging insect hypersensitivity. A practice parameter update 2016. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; 118(1):28-54.
20. Oude Elberink JN, de Monchy JG, Golden DB, Brouwer JL, Guyatt GH, Dubois AE. Development and validation of a health-related quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 109(1):162-70.
21. Bonifazi F, Jutel M, Bilo MB, Birnbaum J, Muller U; EAACI

- Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity.** Prevention and treatment of Hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy*. 2005; 60(12):1459–70.
22. **Bilo MB, Cichocka-Jarosz E, Pumphrey R, Oude Elberink JNG, Lange J, Jakob T, et al.** Self-medication of anaphylactic reactions due to Hymenoptera stings – an EAACI Task Force Consensus Statement. *Allergy*. 2016; 71(7):931–43.
 23. **Stoevesandt J, Sturm GJ, Bonadonna P, Oude Elberink JNG, Trautmann A.** Risk factors and indicators of severe systemic insect sting reactions. *Allergy*. 2020; 75(3):535–45.
 24. **Bjorkander J, Belin L.** Diagnostic skin testing in Hymenoptera sensitivity. In: Oehling A, editor. *Advances in allergology and applied immunology*. New York: Pergamon Press; 1980. p. 733–40.
 25. **Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM.** Insect allergy with negative venom skin tests. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107(5):897–901.
 26. **Golden DBK, Tracy JM, Freeman TM, Hoffman DR; Insect Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology.** Negative venom skin test results in patients with histories of systemic reaction to a sting (Rostrum article). *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112(3):495–8.
 27. **Reisman RE.** Insect sting allergy: the dilemma of the negative skin test reactor. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107(5):781–2.
 28. **Theoharides TC, Valent P, Akin C.** Mast cells, mastocytosis, and related disorders. *N Engl J Med*. 2015; 373(2):163–72.
 29. **Bonadonna P, Lombardo C, Zanotti R.** Mastocytosis and allergic disease. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014; 24(5):288–97.
 30. **Niedoszytko M, deMonchy J, vanDoormaal JJ, Jassem E, Oude Elberink JN.** Mastocytosis and insect venom allergy: diagnosis, safety and efficacy of venom immunotherapy. *Allergy*. 2009; 64(9):1237–45.
 31. **Rueff F, Przybilla B, Bilo MB, Muller U, Scheipl F, Aberer W, et al.** Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in Hymenoptera venom allergy: the importance of baseline serum tryptase concentration and concurrent clinical variables. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124(5):1047–54.
 32. **Muller U, Helbling A, Berchtold E.** Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol*. 1992; 89(2):529–35.
 33. **Rueff 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(5):736–46.
 34. **Goldberg A, Confino-Cohen R.** Bee venom immunotherapy - how early is it effective? *Allergy*. 2010; 65(3):361–95.
 35. **Roumana A, Pitsios C, Vartholomaios S, Kompoti E, Kantou-Fili K.** The safety of initiating Hymenoptera immunotherapy at 1 microg of venom extract. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124(2):379–81.
 36. **Golden DB, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM.** Dose dependence of Hymenoptera venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1981; 67(5):370–4.
 37. **Rueff F, Wenderoth A, Przybilla B.** Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional Hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108(6):1027–32.
 38. **Bousquet J, Menardo JL, Velasquez G, Michel FB.** Systemic reactions during maintenance immunotherapy with honey bee venom. *Ann Allergy*. 1988; 61(1):63–8.
 39. **Golden DB, Kwitrovich KA, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM.** Discontinuing venom immunotherapy: extended observations. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101(3):298–305.
 40. **Lerch E, Muller UR.** Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101(5):606–12.
 41. **Reisman RE.** Duration of venom immunotherapy: relationship to the severity of symptoms of initial insect sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1993; 92(6):831–6.
 42. **Rueff F, Przybilla B, Muller U, Mosbech H.** The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 1996; 51(4):216–25.