

Mesilase- ja herilaseallergia

Tiia Voor¹, Triine Annus² – ¹TÜ Kliinikumi lastekliinik, ²Tallinna Lastehaigla

mesilase- ja herilaseallergia, esinemissagedus, reaktsioonitüübid, ennetamine, ravi

Mesilase ja herilase nõelamise järel tekib enamikul inimestest normaalne lokaalne reaktsioon, mis möödub iseenesest ega vaja ravi. Ulatuslik paikne reaktsioon tekib kuni veerandil täiskasvanutest, süsteemne reaktsioon järgneb nõelamisele kuni 4%-l ja anafülaktiline šokk väga harva. Artikkel annab ülevaate putukaallergia epidemioloogiast, nõelamisjärgsetest reaktsioonidest, diagnoosimisest ja ravist.

Kiletüüpliste (*Hymenoptera*) seltsi kuulub ligikaudu 100 000 liiki putukaid. Neist tuntumad on mesilased ja herilased, kelle mürgid on kõige ohtlikumad putukaallergeenid Eestis.

Nõelamise teel nahka sattunud tugevatoimeline mürk võib inimesel põhjustada kas otsese, mürgi toimel põhineva toksilise reaktsiooni või immunoloogilise mehhanismiga allergilise reaktsiooni. Toksiline reaktsioon võib tekkida, sõltumata varasematest nõelamistest ja allergiakalduvusest, ning reaktsiooni tugevus sõltub organismi sattunud mürgi kogusest (torgete arvust).

Putkamürgiallergia võib tekkida igas eas korduvate nõelamiste tagajärjel ja allergilise reaktsiooni risk suureneb iga järgneva nõelamisega. Putkamürgiallergia korral võib ka vähene kogus mürki ja üksainus torge põhjustada tõsise või isegi eluohtliku reaktsiooni. Meestel tekib putukaallergia sagedamini kui naistel (1). Atoopilisi haigusi põdevatel isikutel ei ole putukaallergia kujunemise risk suurem kui atoopiata isikutel, kuid tekkivad sümptomid võivad neil olla raskemad (2).

Ühe nõelamisega sattub organismi mesilasmürgi valku keskmiselt 50 µg ja herilasmürki umbes 1,7–17 µg, kuid herilased võivad nõelata korduvalt. Peamised allergeenid mesilaste ja herilaste mürgis on hüaluronidaas ning tsütotoksilise ja tsütolüütilise toimega fosfolipaasid (A2 ja A1). Allergeenideks on ka mesilasmürgis happeline fosfataas ja mellitiin ning herilasmürgis antigeen 5 (3). Ristallergia mesilas- ja herilasmürgi vahel on sagedane, sest mürkide allergeenide struktuur ja

koostis on sarnane (4). Nõelamine võib põhjustada erineva raskusega reaktsiooni: lokaalsest ärritusest nahas kuni eluohtliku anafülaktilise šokini.

Kliiniline pilt

Mesilas- ja herilasmürgist tingitud reaktsioone võivad vallandada immuunmehhanismid (nii immuunglobuliin IgE kui ka mitte-IgE poolt vahendatud), aga ka mitteimmunoloogilised mehhanismid (3).

Kliinilise pildi ja kulu järgi eristatakse normaalset paikset reaktsiooni, ulatuslikke paikseid reaktsioone, süsteemseid anafülaktilisi reaktsioone, süsteemseid toksilisi reaktsioone ja ebatavalisi reaktsioone (3, 5).

Normaalseks reaktsiooniks peetakse nõelamiskohal tekkivat lühiaegset (4–6 tundi, maksimaalselt paar päeva) punetust, turset, sügelust ja valu, mis taanduvad iseenesest ega vaja ravi.

Ulatusliku paikse reaktsiooni korral tekib intensiivne punetus ja turse läbimõõduga üle 10 cm ning tugev valu, mis süvenevad 24–48 tunni jooksul ja võivad kesta kuni 10 päeva. Paikne reaktsioon ei ole eluohtlik, välja arvatud juhul, kui turse haarab ka hingamisteed. Reaktsioon võib olla seotud nii IgE vahendatud kui ka rakulise allergiaga või nende kombinatsiooniga (3).

Süsteemsed anafülaktilised reaktsioonid on peaaegu alati tingitud IgE antikehade poolt vahendatud immuunmehhanismidest, vaid harva võib põhjuseks olla IgG antikehade või komplemendi aktivatsioon (3). Süsteemse reaktsiooni korral tekivad nahanähud: nõgestõbi, angioödeem

Tabel 1. Süsteemsete reaktsioonide klassifikatsioon (15)

Raskusaste	Sümptomid
I	Generaliseerunud nahanähud (nt punetus, generaliseerunud urtikaaria, angioödeem)
II	Kerged kuni mõõdukad pulmonaalsed, kardiovaskulaarsed ja/või gastrointestinaalsed sümptomid
III	Anafülaktiline šokk, teadvusekadu
IV	Südameseiskus, apnoe

või sügelemine ja punetus üle kogu keha. Ras-kemal juhul esinevad ka gastrointestinaalnähud (metallimaitse suus, iiveldus, oksendamine, kõhu-lahtisus ja -valu), peeringlus ja -kumisemine, nõrkus, segasus ning ähvardava ohu tunne. Kui tekivad reaktsioonid ka kardiopulmonaalse süsteemi poolt (hingamisraskus, keele- või kõriturse, bronhospasm, hüpotensioon, rütmihäired), on kiiresti tekkiva anafülaktilise šoki ja kardiovaskulaarse kollapsi oht (vt tabel 1).

Hulginõelamised võivad tekitada **süsteemse toksilise reaktsiooni**, mis võib viia hüpotensiooni, kardiovaskulaarse kollapsi ja isegi surmani. Surmava mürgikoguse jaoks peaks 70 kg kaaluv allergiata inimene saama korraga umbes 1500 nõelamist (6). Mida väiksem on laps, seda suurem on süsteemse toksilise reaktsiooni risk.

Väga harva põhjustab nõelamine seerumitõbe, mille tunnuseks on nõgeslööve, liigesevalud, jõue-tus ja palavik ning mis kujuneb kuni nädal pärast nõelamist (5). Seerumitõppe haigestunutel on suur risk anafülaksia tekkeks järgmiste nõelamiste korral. Kuni kaks nädalat pärast nõelamist võivad kujuneda neuropaatia, nefriit ja vaskuliit, kuid neid esineb üliharva (6, 7).

Esinemissagedus, epidemioloogia

Enamikul inimestel tekib nõelamise järel vaid normaalne või ulatuslik paikne reaktsioon. Ulatuslik paikne reaktsioon tekib erinevate uuringute andmetel 2,4–26,4%-l täiskasvanutest, kuni 19%-l lastest ja kuni 38%-l mesinikest (3). Süsteemse reaktsiooni esinemissagedus nõelamise järel on täiskasvanutel 0,3–3,5%, lastel 0,15–0,3% ja mesinikel kuni 14%. Surmaga lõppenud nõelamisi on erinevates piirkondades registreeritud 0,03–0,48 juhtu 1 000 000 inimese kohta aastas. Sagedamini tekib reaktsioone alla 20aastastel inimestel, kuid rasked

ja surmaga lõppevad reaktsioonid tekivad peamiselt üle 40aastastel (1). Kui täiskasvanul on anamneesis anafülaktiline reaktsioon, siis kordusrisk anafülaksia tekkeks on 57–75% (3). Ameerika Allergia, Astma ja Immunoloogia Akadeemia andmetel süveneb reaktsioonide raskus koos vanusega: alla 17aastastel lastel on kergeid juhte 44%, keskmisi 44% ja raskeid 12%; 17–39aastastel vastavalt 31, 41 ja 26% ning üle 39aastastel vastavalt 29, 33 ja 38% (1).

Süsteemse anafülaktilise reaktsiooni tekke risk on suurem neil isikutel, kel sümptomid kujunevad kiiresti, on lühike intervall nõelamiste vahel, anamneesis korduvad varasemad nõelamised, kes on vanemaealised, kel esinevad kardiovaskulaarsed haigused ja kes kasutavad β -blokaatoreid ning kel esineb mastotsütoos. Surmaga lõppenud nõelamisohvrite lahingutel on 50%-l leitud kaasnevana kardiovaskulaarhaigusi (8).

Mida pikem on nõelamistevaheline intervall, seda väiksem on tõenäosus anafülaksiaks, kuid isegi pärast 10aastast nõelamisvaba perioodi jääb püsima 20–30%-line risk raske reaktsiooni tekkeks (3). Samas võib aga sage nõelata saamine soodustada tolerantsuse kujunemist. Kirjanduse andmeil on 45%-l mesinikest, kes on aasta jooksul saanud nõelata alla 25 korra, esinenud süsteemne reaktsioon; kui aga nõelamisi on aasta jooksul olnud üle 200 korra, siis on oht allergilise reaktsiooni tekkeks minimaalne (9). Tuleb aga meeles pidada, et 40–85%-l anafülaksiaga patsientidest puudub anamneesis viide eelnevale anafülaktilisele reaktsioonile (3).

Diagnoosimine

Anamneesi kogumine on putukaallergia kahtluse korral väga tähtis. Täpsustama peab, millal toimus nõelamine, mitu nõelapistet inimene sai ja kui pikk on olnud nõelamistevaheline intervall ning millised

on olnud varasemad reaktsioonid nõelamisele. Ouline on teada, kui kiiresti pärast nõelamist tekkisid sümptomid ja kas tekkisid lokaalsed või süsteemsed sümptomid ning kas kasutati ravimeid. Samuti on oluline teada, kas patsiendil on riskitegureid raske süsteemse reaktsiooni tekkeks ja kas esineb ka muid allergiaid. Peab püüdma välja selgitada, kas nõelajaks oli herilane või mesilane, sest sellest sõltub immuunravi määramine.

Nahatestidest (NT) kasutakse ülitundlikkuse kindlakstegemiseks nii nahatorketesti kui ka intradermaalset testi. Nahatorketesti korral on mürgi kontsentratsioon testilahuses 0,01 – 100 µg/ml ja intradermaalseks testimiseks kasutatakse 0,02 ml mürgilahust kontsentratsiooniga 0,001 – 1 µg/ml. NT tegemine varem kui kaks nädalat pärast nõelamisest võib anda valenegatiivse tulemuse. Negatiivse NT korral soovitatakse nahatesti korrata 1–2 kuu möödumisel. NT sensitiivsus on kõrge, üle 90% (3).

In vitro testimisel määratakse vereseerumis allergeenispetsiifilisi IgE antikehasid (ak). Esimestel päevadel pärast nõelamist on allergeenispetsiifiliste IgE ak-de sisaldus alla mõõtmispiiri, nende sisaldus suureneb nädala kuni kuu vältel pärast nõelamist ning mõne aja pärast hakkab vähenema. Vähenemise kiirus varieerub indiviiditi suurtes piirides. Ka immuunravi alustamisel suureneb IgE ak-de sisaldus esimese 12 kuu jooksul ning pärast seda hakkab vähenema. On kindlaks tehtud, et allergeenispetsiifiliste IgE ak-de sisaldus vereseerumis üle 1 kU/l suurendab anafülaksia riski 12 korda. *In vitro* testimise sensitiivsus on mõnevõrra madalam kui intradermaalsel testil (3). Negatiivse tulemuse korral soovitatakse testi korrata kuu aja pärast.

IgG tüüpi ak-de sisaldus pärast nõelamist ei korreleeru allergiaga. Mesinikel korreleerub IgG ak-de sisaldus nõelamiste arvuga aastas ja mesinikuks olemise ajaga. Immuunravi korral suureneb IgG ak sisaldus, kuid see ei ole seotud immuunravi efektiivsusega (10).

Kõigil süsteemse reaktsiooniga inimestel soovitatakse määrata vereseerumis trüptaasi sisaldus.

Lähitulevikus võib putukaallergia kindlakstegemisel abi olla rekombinantsetest allergeenidest, mille kasutuselevõtt parandab testide sensitiivsust ja spetsiifilisust.

Negatiivse testi põhjuseks anamnestiliselt kindla süsteemse reaktsiooni korral võib olla testi vähenenud sensitiivsus või pikk intervall testimise ja nõelamise vahel, mistõttu IgE ak-de sisaldus vereseerumis on vähenenud. 20%-l patsientidest, kellel *in vitro* test on olnud negatiivne, saab tõestada IgE vahendatud allergiat NT-ga ja 10%-l negatiivse NT-ga patsientidest on positiivne *in vitro* testi tulemus (6). Seepärast peaks anamneesis selgitatud süsteemse reaktsiooni olemasolu, kuid negatiivse testi tulemuse korral kasutama patsiendil nii *in vivo* kui ka *in vitro* diagnostikateste. Kahjuks ei võimalda testide tulemused ennustada, kas patsiendil võib järgmisel nõelata saamisel tekkida korduv anafülaktiline reaktsioon või tekib vaid ulatuslik paikne reaktsioon (3). Teisalt võivad kuni 20%-l rahvastikust testid osutada allergeenispetsiifiliste IgE ak-de olemasolule, kuigi anamneesis puuduvad viited putukaallergiale (11, 12). Sellise asümptomaatilise sensibiliseerumise prognostiline väärtus ei ole selge. Seetõttu ei peeta diagnostilisi teste näidustatuks isikutele, kellel ei ole putuka nõelamise järel tekkinud süsteemset reaktsiooni (4).

Ravi

Ennetavad meetmed. Patsiendid, kellel on anamneesis ulatuslikud paiksed või süsteemsed reaktsioonid nõelamisele, peavad saama õpetuse, kuidas nõelamist ära hoida (vt tabel 2) ja mida teha nõelamise korral. Mesilase nõelamise korral tuleb kohe nõel koos mürgikutiga eemaldada, et takistada mürgi edasist pääsemist organismi.

Paikse turse ja valu alandamiseks kasutatakse külma kompressi, valuvaigisteid ja suukaudseid antihistamiinseid preparaate. Kui turse on laialt ulatuslik ja/või haarab pea- ning kaelapiirkonda, soovitatakse anda ka suukaudseid glükokortikoide. Kui patsiendil on varem olnud ulatuslikke paikseid reaktsioone, siis tekivad väga suure tõenäosusega niisama rasked reaktsioonid ka järgmiste nõe-

Tabel 2. Soovitused mesilase või herilase nõelamise ennetamiseks

1. Elamute läheduses hävitada mesilaste või herilaste pesad ja likvideerida nende elupaigaks sobilikud kohad (õõnsad puutüved, kännud jms).
2. Õues ei tohi kanda värvilisi ja suuremustrilisi riideid, vaid seljas peavad olema pikkade varrukatega ja säärttega riided.
3. Mitte käia õues paljajalu.
4. Ei soovitata kasutada tugevalõhnalisi parfüüme ja kosmeetikat.
5. Putuka läheduses sattudes ei tohiks kätega vehkida, vaid püüda putukate eest kiiresti varjuda ning katta pea ja nägu nii hästi kui võimalik.
6. Õues katta toit ja jook kaanega ja kontrollida toitu enne suhu panemist.
7. Akendel kasutada putukavõrke, autos sõita suletud akendega.

lamiste korral, 10–15%-l patsientidest võib aga tekkida süsteemne reaktsioon (3).

Anafülaksia või selle kahtluse korral on oluline kiiresti manustada subkutaanselt adrenaliini 1 : 1000 (1 mg/ml; 0,01 ml/kg; maksimaalselt 0,5 ml täiskasvanutele ja 0,3 ml lastele). Kui seisund ei parane, võib korrata adrenaliinidoosi 5–15 minuti pärast. Lisaks on abi antihistamiinsetest preparaatidest suu kaudu või parenteraalselt manustatuna. Bronhospasmide tekimisel kasutatakse β -agoniste ja hapnikku ning hüpotensiooni raviks manustatakse veenisiseselt vedelikku. Kui nende ravivõtete toime on ebapiisav, võib kasutada ka suu kaudu või veenisisesi glükokortikoide. Kui hüpotensioon püsib, tuleb alustada dopamiini või noradrenaliini manustamist infusioonina, ning kui patsient kasutab raviks β -blokaatorit, ordineerida glükagooni 0,1 mg/kg intravenoosselt (13).

Kui patsiendil on olnud süsteemne reaktsioon, peaks ta alati kaasas kandma esmaabikomplekti, kus on adrenaliini sisaldav autoinjektor (EpiPen) ning antihistamiinikum ja glükokortikoidi tabletid. Patsient või tema hooldaja peab oskama kasutada autoinjektorit. Meditsiinipersonal peab tagama patsiendi ja tema hooldajate instrueerimise ning autoinjektori kasutusõpetuse regulaarse kordamise.

Immuunravi (IR) on kõige efektiivsem ravi meetod süsteemse putukaallergia vältimiseks (7). Metaanalüüs on näidanud, et IRi läbinud patsientidest 79%-l ei teki nõelata saamise korral putukaallergia sümptomeid (14). IRi eesmärgiks on putukamürgi manustamisega kujundada tolerantsus sellesama mürgi vastu. Putukamürgiallergia diagnoos leiab kinnitust ja IR on vajalik, kui anamneesis on raske süsteemne reaktsioon ning on kindlaks tehtud

IgE vahendatud allergia (positiivne NT tulemus või allergeenispetsiifiliste IgE ak-de olemasolu veres). Lastel on oht süsteemse ülitundlikkusreaktsiooni kordumiseks väga väike ning IRi efektiivsuse ja ohutuse kohta alla 5aastastel lastel on vähe andmeid. Seetõttu suhtutakse IRi lastel ettevaatusega, kuid IRiga on edukalt ravitud ka 2–3aastaseid lapsi. Optimaalse ravitulemuse saavutamiseks peab IR kestma 3–5 aastat. Ravi algusdoos on 0,05 μ g, mida suurendatakse iga nädal kuni säilitusannuseni 100 μ g, seejärel jätkatakse süstetega üks kord kuus. Mesilas- või herilasmürgiga tehtavast IRist tingitud anafülaktilise reaktsiooni oht on väike (1,6 reaktsiooni 100 süste kohta), sarnanedes ohuga aeroallergeenidega tehtava IRi korral. Anafülaksia risk IRi käigus on mõnevõrra suurem β -adrenoblokaatorite ja AKE inhibiitorite kasutajatel, seepärast peaks vältima eelnimetatud ravimite kasutamist IRi ajal (6).

IR vähendab oluliselt süsteemse reaktsiooni riski järgmiste nõelamiste korral, siiski peab anafülaktilise reaktsiooni läbivõtnud inimene ka IRi kuuri läbimise järel putukahooajal kandma kaasas esmaabikomplekti.

Kokkuvõte

Putukamürgist tingitud reaktsioonide kliiniline pilt ja raskusaste on väga varieeruvad. Putukaallergia korral on oluline igati vältida kokkupuudet mesilaste ja herilastega ning nõelata saamise korral peab patsient kiiresti saama esmaabi. Süsteemse reaktsiooni läbi teinud inimene peab putukahooajal alati ja kõikjal kaasas kandma vajalikke esmaabiravimeid. Tõestatud IgE vahendatud süsteemse reaktsiooni korral on näidustatud immuunravi.

Kirjandus:

1. Golden DB. Insect allergy in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006;6:289-93.
2. O'Hehir RE. Stinging insect allergy. *Med J Aust* 1999;171:649-50.
3. Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, et al. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2005;60:1339-49.
4. Hamilton RG. Diagnostic methods for insect sting allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:297-306
5. Gupta P, Greenberger PA. Stinging insect allergy and venom immunotherapy. *Allergy Asthma Proc.* 2004;25:S9-10.
6. Freeman TM. Clinical practice. Hypersensitivity to hymenoptera stings. *N Engl J Med.* 2004;351:1978-84.
7. Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:869-86.
8. Sasvari T, Müller U. Fatalities from insect stings in Switzerland 1978 to 1987. *Sweitz Med Wochenshr* 1994;124:1887-94.
9. de la Torre-Morin F, Garcia-Robina JC, Vazques-Moncholi C, et al. Epidemiology of allergic reaction in beekeepers: a lower prevalence in subjects with more than 5 years exposure. *Allergol Immunopathol* 1995;23:127-32.
10. Müller U, Helbling A, Bischof M. Predictive value of venom-specific IgE, IgG and IgG subclass antibodies in patients on immunotherapy with honey bee venom. *Allergy* 1989; 44:412-8.
11. Nittner-Marszalska M, Liebhart J, Liebhart E, et al. Prevalence of Hymenoptera venom allergy and its immunological markers current in adults in Poland. *Med Sci Monit.* 2004;10:CR324-9.
12. Mosbech H. Anaphylaxis to insect venom. *Novartis Found Symp* 2004;257:177-88.
13. Bonifazi F, Jutel M, Bilo BM, et al. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy.* 2005;60:1459-70.
14. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of hymenoptera venom hypersensitivity: a meta-analysis. *Clin Ther.* 2000;22:351-8.
15. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 1977;1:466-9.

Summary

Bee and wasp sting allergy

Allergy to stings by insects of the order Hymenoptera, which includes bees and wasps, are a cause of considerable morbidity. Adverse reactions to Hymenoptera stings are classified into normal local reactions, large local reactions, systemic toxic reactions, systemic anaphylactic reactions, and unusual reactions. In most people, stings by bees and wasps cause normal local reactions that resolve without treatment. However, up to 26% of individuals may experience large local reactions and

up to 4% may experience systemic reactions, which are potentially fatal. This paper gives an overview of the epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and outcome of bee and wasp sting allergy, along with a discussion of some aspects of Hymenoptera venom immunotherapy, the only effective treatment of insect sting-induced anaphylaxis. Suggestions also are given regarding how to avoid stings.

Tiia.voor@klinikum.ee