



INSEKTSALLERGI

– mekanismer och behandling

SAMMANFATTNING:

I de nordiska länderna är det framförallt stick av bin och getingar som kan ge upphov till svåra reaktioner. Vid stick injiceras ett gift, som innehåller ett flertal ämnen, varav en del är kraftfulla allergener. Effekten av giftet är därför tvåfaldig; en direkt toxisk effekt och en allergirelaterad. Personer i alla åldrar som reagerat med allmänreaktion efter insektsstick bör utredas ett par veckor efter den akuta episoden. Om tecken till IgE medierad allergi, i kombination med svår allmänreaktion föreligger, bör patienten komma ifråga för hyposensibiliseringsbehandling, immunterapi med specifikt insektsgift. Denna behandling är tids- och resurskrävande och kan behöva fortgå under en lång följd av år.

Effekten av immunterapi är emellertid inte enbart att reducera risken för svåra reaktioner vid förnyade insektsstick; det har också visat sig att patienternas livskvalitet förhöjs påtagligt efter genomgången hyposensibiliseringsbehandling. Alla patienter som reagerat ogynnsamt på insektsstick bör dessutom noggrant instrueras om profylaktiska åtgärder samt om handhavandet av de akutmediciner som kan komma ifråga.

Inga-Lisa Strannegård

Docent, specialist i pediatrik allergologi, tidigare verksam som överläkare vid Drottning Silvias Barn- och Ungdoms-sjukhus.

KONTAKTADRESS:

Inga-Lisa Strannegård
Geijersgatan 6
411 34 Göteborg
inga-lisa.strannegard@medfak.gu.se

INGA-LISA STRANNEGÅRD,
specialist i pediatrik allergologi

Den första förmodat insektsallergiske patienten har ansetts vara farao Menes, den förste konungen i den första dynastin i Egypten. Han sades ha avlidit till följd av ett insektsstick under en resa från Egypten till Storbritannien. Han dödades enligt legenden av en «khum» ett ord som kan betyda såväl noshörning som geting, och bakgrunden till faraons förtidiga död är därför något oklar. I litteraturen finns det många berättelser om människor som blivit stungna av någon insekt och därpå nästan omedelbart fallit ned i vad som måste ha varit en allergisk chock.

Råden för undvikande och behandling av insektsstick har varit legio. Efter införandet av hyposensibilisering som profylax mot allergiska sjukdomar fokuserades ett stort intresse på insektsallergi. Med hjälp av välgjorda vetenskapliga undersökningar kunde det till slut visas att hyposensibilisering, eller som den numera ofta kallas «allergivaccination», faktiskt hade en god profylaktisk effekt mot insektsgiftallergi.

I denna artikel beskrivs kortfattat de vanligaste reaktionerna på insektsstick, samt symtombild, terapi och profylax vid dessa reaktioner.

Sommarglädjen kan ibland förstöras av att man blir stungen av olika insekter. Som regel blir reaktionerna efter sådana stick visserligen smärtsamma, men relativt lindriga och snabbt övergående. I enstaka fall kan reaktionerna dock bli mycket uttalade. De bett och stick som ska beröras i denna artikel är sådana som kan ge upphov till besvärliga och stundom livshotande reaktioner, vilka kan kräva att patienten snabbt kommer i kontakt med någon sjukvårdsinrättning.

Bitande insekter förorsakar ibland lokala allergiska reaktioner, men de ger sällan upphov till allmänreaktioner eller anafylaxi. Det är de stickande insekterna som åstadkommer de allvarliga reaktionerna.

Insektsordningen steklar

De flesta av de svåra symtomen efter insektsstick i de nordiska länderna förorsakas av medlemmar av insektsordningen steklar – Hymenoptera. Denna ordning har cirka 150 000 arter, varav cirka 8800 är beskrivna i Sverige. De indelas i två underordningar: midjesteklar och växtsteklar. Storleken hos steklarna kan variera från 0,2 mm. till 50 mm.

Till midjesteklarna – Apocrita – hör gaddsteklar – Aculeata och parasitsteklar – Parasitica.

Det är bland gaddsteklarna – Aculeata – som vi återfinner till exempel

- Överfamiljen Vespoidea, som innefattar 10 familjer med bland annat getingar, dolksteklar, myror, myrsteklar och vägsteklar.
- Överfamiljen Apoidea, som innefattar 10 familjer bin (Apis). Hit hör även humlorna (Bombus).
- Till Hymenopterasläktet hör även familjen Formicidae, som omfattar de stickande myrorna fire ant och harvester ant, vilka ej förekommer i Norden, men är vanliga i USA, särskilt i de sydliga staterna.

Steklarnas betydelse för människan är stor och alldeles övervägande positiv. Parasitsteklarna är till exempel av största vikt för att reglera storleken på många insekts-populationer som utgöres av skadeinsekter. Bin och humlor är av avgö-

rande betydelse för att ombesörja att pollination sker av växter, såväl vilda som odlade. Honungsbin är dessutom ovärderliga i sin egenskap av honungsproducenter. Ett enda bisamhälle kan under en sommar producera mer än 30 kilo honung.

Vissa arter av steklarna däremot kan betraktas som skadeinsekter till exempel tallstekel och vedstekel, som kan åstadkomma stora skador på skog och ved.

Medlemmarna inom Hymenopteraordningen är sociala varelser, som oftast sticker för att skydda sin koloni, sitt revir eller sitt bo. De flesta stick drabbar dem som kommit nära deras hem. Höga ljud (till exempel gräsklippare) eller kraftfull aktivitet (försök att vifta bort insekterna med armarna), starka, brokiga färger, liksom parfymdoft kan förorsaka att de går till attack. Insekterna har en förmåga att utsöndra försvarsferomoner vilka lockar andra insekter och åstadkommer att dessa i sin tur också går till angrepp. Feromonerna utsöndras när insekterna attackerar, liksom om de krossas. Insekterna inom Hymenopteraordningen överför inga sjukdomar, men deras gift kan ställa till stor skada.

Giftets komposition

Även om sammansättningen av insektsgiftet varierar från species till species, så består allt gift i princip av proteiner, peptider, kininer och aminer. Proteiner och peptider verkar ofta som allergener, det vill säga de har förmåga att inducera bildning av antikroppar tillhörande immunoglobulin E (IgE) klassen.

Toxiska komponenter omfattar till exempel i bigift fosfolipas A2, apamin, melitin, histamin, bradykinin, acetylcholin, dopamin och serotonin. I getinggift förekommer fosfolipas, hyaluronas samt ett protein som benämnes antigen 5. Dessutom finns ofta i insektsgift mastcellsdegranulerande peptid (MCP) och mastoparan, också en peptid, som direkt kan förorsaka degranulering av mastceller och resultera i anafylaktoida reaktioner. Molekylstorleken och närvaron av protein ökar de antigena egenskaperna hos giftet och gör det till en kraftfull aktivator av immunsystemet.

De flesta av de svåra reaktioner som utlöses av insektsgift medieras via IgE. Insektsgiftallergener som reagerat med cellbundna IgE antikroppar utlöser i dessa fall mastcellsdegranulering och efterföljande cytokinkaskad.



Getingen hör till familjen gaddsteklar. Ett getingstick kan ge både överkänslighets- och allergiska reaktioner. FOTO: F. RAUSCHENBACH/SJÖBERG BILDBYRÅ

Insektreaktionernas epidemiologi

De flesta av oss blir under somrarna stungna av olika insekter vid flera tillfällen. De reaktioner som då följer är beroende av sammansättningen av insekternas gift och på personlig reaktionsbenägenhet.

En del får till exempel efter myggstick nästan ingen lokalreaktion alls och inte heller klåda, medan andra kan reagera med stor urticariell efflorescens, som kommer snabbt och som dessutom ibland åtföljes av en allergisk senreaktion. Myggallergi är emellertid mycket sällsynt, främst eftersom mängden injicerat gift är liten. Enstaka patienter med verifierad myggallergi utvecklar dock allmänreaktioner.

Humlor ger sällan upphov till allergiska reaktioner, men eftersom humlor användes allt mer vid pollinering av växthusväxter har man på senare tid sett en viss ökning av denna form av allergi. I de sällsynta fall där humleallergi konstaterats, kan patienten framgångsrikt hyposensibiliseras med bigift, eftersom korsreaktion mellan bi och humleallergener föreligger.

I Sverige har epidemiologiska studier visat att omkring 9% av befolkningen har

positivt RAST mot bi eller getinggift och 1,5% av vuxna har någon gång utvecklat systemreaktion vid stick, i några fall med dödlig utgång (1). Liknande fynd har gjorts i Norge där 7–20% av befolkningen har visats ha positiva IgE tester mot insektsgift, utan att nödvändigtvis reagera allergiskt när de blir stukna (2). Det kan beräknas att 1 stick på 250 leder till en generell reaktion. I Norge får 40–400 personer per år en mycket allvarlig reaktion på insektsstick och 1–2 personer dör varje år av insektsallergi detta land (2). De flesta som avlider är vuxna, ofta män över 40 år med hjärtsjukdom. Risken att få en överkänslighetsreaktion ökar med antalet stick som man utsättes för och är också beroende av reaktionens svårighetsgrad vid tidigare stick.

Årligen inträffar i USA 30–120 dödsfall på grund av bi- eller getingstick (3). Post mortem studier antyder att 25–50% av dem som dött en plötslig död har haft IgE antikroppar mot insektsgift. Den sanna siffran beträffande dödsfall på grund av insektsallergi är därför troligen högre än vad som vanligen angives. ►

I USA förekommer också fire ant, en myra, som efter stick kan ge upphov till kraftiga allergiska reaktioner. Ungefär 9 miljoner människor anses bli stuckna varje år av dessa myror och 1989 avled 32 personer i Texas, Florida, Louisiana och Georgia efter att ha blivit stuckna av fire ant (vanligen av typen *Solenopsis invicta*).

I de nordiska länderna förekommer lyckligtvis inte fire ant, men patienter som kommit tillbaka från USA-vistelser har visat sig vara sensibiliserade mot fire ant och enstaka barn har där upplevt svåra allergiska reaktioner förorsakade av dessa myror.

I Frankrike har man nyligen studerat patienter med allergiska sjukdomar, som kommit in till en akutmottagning i Nancy. I denna studie ingick 324 akutsökande patienter och av dessa var det 24 % som sökte på grund av svåra reaktioner på insektsstick (4).

Biodlare, som oftast är män, utsätts frekvent för stick, trots sin skyddsutrustning och man räknar med att 15–40 % av alla biodlare någon gång utvecklar en generell reaktion. I befolkningen i stort anses risken för svår allmänreaktion efter Hymenopterastick ligga på 1–5 %.

Biet giftigast

En vuxen, icke-allergisk person brukar kunna tolerera toxinet från omkring 1000 stick och någon har till och med överlevt 2500 bstick, medan 500 stick kan döda ett icke allergiskt barn. Om man däremot är allergisk mot insektsgiftet kan det räcka med ett enda stick för att en fatal reaktion ska kunna utlösas.

Det är vanligare med svåra reaktioner utlösta av bstick än av getingstick. Detta anses bero på att biet injicerar cirka 50 mg. gift per stick, medan getingar injicerar omkring 5–10 mg. per stick. Om en geting stungit nyligen kan det inträffa att den inte hunnit fylla på sitt giftförråd och då injiceras en lägre dos. I en studie som avsåg svåra reaktioner på bstick fann man att risken för att råka ut för en förnyad svår allmänreaktion vid upprepade stick är större hos vuxna än hos barn (5). Risken för svåra reaktioner är störst för den som blivit stucken i ansiktet eller på halsen. Stick i svalget kan ibland utlösa kvävningss attacker. Insektsstick i konjunktiva, samt i munhåla och svalg kan genom sin lokalisering ge upphov till speciella problem.

Det tycks även finnas en ärftlig benä-

genhet för Hymenopteraallergi. Bigiftallergiska personer har högre förekomst av DRB1*07 alleler än kontrollpopulationen och man anser att HLA klass II gener delvis kontrollerar IgE svaret.

Man har noterat att patienter med mastocytos, samt patienter med förhöjda basala nivåer i serum av tryptas är i riskzonen för att få ytterst svåra, livshotande, anafylaktiska reaktioner (6). Vid mätning av nivåerna i serum av tryptas hos ett antal insektsgift-allergiska individer fann man ett starkt samband mellan nivåerna av serumtryptas och graden av allergisk reaktion. Hos individer med höga nivåer av tryptas är effekten av immunoterapi nedsatt, men de flesta kan dock behandlas framgångsrikt. Förmodligen är dessa patienter i behov av livslång immunoterapi.

Reaktioner på insektsstick

Man kan indela människors reaktionssätt mot insektsgift enligt ett schema, som nyligen publicerats av Gunnar Johansson och medarbetare i ett så kallat «Position Paper» från European Association of Allergy and Clinical Immunology (7). Det övergripande begreppet i detta schema är insektsgiftöverkänslighet, «venom hypersensitivity», definierad som objektiva reproducerbara symptom, förorsakade av ett visst stimulus i en dos, som vanligen tolereras av normala individer. Överkänsligheten kan bero på starka reaktioner mot giftkomponenter, utan att reaktionerna på något sätt är beroende av det immunsvar som initieras mot giftkomponenterna efter ett insektsstick (icke-allergisk insektsgiftöverkänslighet). Om reaktionerna däremot medieras av immunologiska mekanismer benämnes de «venom allergy», insektsgiftallergi, som i sin tur kan vara IgE-medierad eller icke-IgE-medierad. .

Normala reaktioner

- Smärta, lokal rodnad och svullnad.
- Blödning från stickkanalen.
- Klåda.
- Vasodilatation, som kan medföra stark värmekänsla.
- Magont – kan inträffa, om insekten svalts ner och stuckit i gastrointestinalkanalen.
- Kvarsittande gadd – då oftast efter bstick, eftersom biet har en hullingförsedd gadd. Hela giftblåsan blir kvar i huden på den stuckne och biets bakropp slites sönder. Biet sticker således med livet som insats. Biets giftblåsa

tömmes genom snabba sammandragningar och det är därför viktigt att man snabbt, men utan att klämma på giftblåsan, avlägsnar den från huden för att minimera giftdepositionen. Giftblåsan injicerar aktivt giftet in i såret under en minut efter sticket, även om biet jagats bort. Pincett kan behövas för att avlägsna gadden sedan giftblåsan tagits bort. Getingens gadd är slätare, mer lancettlik och drages ut efter sticket.

- Sekundärinfektion kan inträffa genom bakterier, som införts i stickkanalen via gadden eller via kvarsittande giftblåsa eller genom att man river sig.

Överkänslighetsreaktioner

STORA LOKALREAKTIONER:

Man rubricerar en lokal reaktion som stor om rodnaden och svullnaden hos ett barn är mer än 5–7 cm i diameter och om den hos en vuxen är mer än 10 cm i diameter. Ibland svullnar en hel extremitet upp. Svullnaden når oftast sitt maximum inom 48 timmar och kan kvardröja under 7–10 dagar. Ibland åtföljes reaktionen av trötthet, lågradig feber och allmän olustkänsla.

GENERELLA TIDIGA ALLMÄNREAKTIONER:

Dessa brukar indelas i 4 grader enligt Mueller:

Grad I: Lätt allmänreaktion. Klåda, urticaria, sjukdomskänsla, oro.

Grad II: Allmänreaktion. Angioödem, tryck över bröstet, illamående, diarré, buksmärter och yrsel.

Grad III: Svår allmänreaktion. Dyspné, pip i bröstet, stridor, sväljningssvårigheter, heshet, konfusion, palpitationer och känsla av hotande undergång.

Grad IV: Chockreaktion. Blodtrycksfall, kollaps, inkontinens och medvetslöshet.

GENERELLA SENREAKTIONER:

Dessa är tämligen sällsynta, i synnerhet hos unga individer. Serumsjuka inträffar oftast 7–10 dagar efter ett insektsstick. Symtomen omfattar: urticaria, ledsmärter, illamående, feber och köldurticaria (brukar debutera inom dagar eller veckor efter sticket och kan persistera i veckor eller månader).

Patienter, som vid något tillfälle har haft serumsjuka efter ett stick, har ökad benägenhet att reagera med anafylaxi vid kommande stick.

Insektsstick har också associerats med vaskulit, nefros, neurit och encephalit men mekanismerna för dessa reaktioner är

ännu ej klarlagda. Hjärtinfarkt, njursvikt, disseminerad intravasal koagulation och cerebralt ödem finns också beskrivna efter reaktion på insektsstick. Dessutom kan man ibland se perifer nervblockad om sticket kommit i närheten av en nervbana.

Återupprepningsrisk

Förnyade insektsstick ger oftast samma symtom som vid tidigare sticktillfälle men ofta blir reaktionen i dessa fall av något lindrigare karaktär.

Om man vid tidigare stick endast reagerat med hudsymtom är det mest sannolikt att även nästa stick enbart kommer att ge hudsymtom.

Efter en stor lokalreaktion anses risken för allmänreaktion vid ett förnyat stick inte vara mycket högre än för den som aldrig tidigare utsatts för ett stick (undantag; serumsjuka).

Om man haft en allmänreaktion är risken för en förnyad allmänreaktion 20–30% hos barn och 50–60% hos vuxna. Risken för en generell reaktion ökar alltså med stigande ålder hos individen.

Enstaka personer kan drabbas av en generaliserad reaktion efter insektsstick redan vid första sticket. Det är naturligtvis svårt att bevisa att en sådan patient inte tidigare under livet blivit stucken av samma typ av insekt.

Atopiska individer drabbas inte oftare av allergi mot bi- eller getinggift än icke-atopiska personer. Detta anses bero på att sensibiliseringen sker via injektion med en hög dos allergen, ofta flera microgram av huvudallergen, «major allergen», per stick, en mängd som är ekvivalent med den årliga dosen av inhalerat pollenallergen. Den vanliga allergiska sensibiliseringen sker alltså med mycket låg dos allergen som resorberas via slemhinnor. Efter upprepade stick blir emellertid atopikern lättare sensibiliserad än den icke-atopiske personen. Den atopiske biodlaren blir därför oftare allergisk mot giftet än den icke-atopiske (8).

Utredning

Man bör alltid utreda alla personer, både barn och vuxna, som har fått allmänna symtom, såsom andningssvårigheter, svullnad i halsen, blodtrycksfall eller fullt utvecklade anafylaktiska reaktioner. Det anses dock icke nödvändigt att utreda barn, som enbart fått lindrig urticaria, som inte bedöms utgöra indikation för immunterapi.



Flest allvarliga reaktioner orsakas av bistic. Det antas bero på att biet injicerar en större mängd gift per stick än geting. FOTO: F. RAUSCHENBERG/SJÖBERG BILDBYRÅ

Utredning bör ej ske i omedelbar anslutning till sticket, eftersom man då kan riskera att få ett falskt negativt resultat av utredningen. Vid en generaliserad reaktion sker det en antikropps-konsumtion och ett blodprov som mäter IgE-antikroppar, exempelvis CAP-RAST, utfaller då negativt under tiden närmast efter sticket. Giftinjektionen, som ofta fungerar som en boosterdos, medför att nivån av IgE-antikroppar mot giftallergenet blir förhöjd ett par veckor efter sticket för att sedan åter falla. Bäst är att ta blodprovet 4–6 veckor efter sticket. Senast inom ett halvår efter sticket bör utredningen ha gjorts. Ett kapillärprov ger tillräcklig blodvolym för testning. Man bör alltid leta efter specifika IgE antikroppar mot såväl bi som geting och ibland humla, eftersom patienten ofta inte vet vilken insekt som stack honom eller henne och ändå osäkrare är det då ett barn blivit stucket. Det finns ingen betydelsefull allergen korsreaktivitet mellan bi och getinggift. Däremot föreligger signifikant immunologisk korsreaktivitet mellan humlors gift och bigift.

En viss korsreaktivitet uppges finnas mellan insektsgift och växtglukaner och det anses kunna förklara att en klinisk

icke relevant RAST– positivitet mot insekter ibland kan förekomma. Hos en sådan person kan hudtest behöva utföras. Om detta utfaller negativt saknar i allmänhet RAST– fyndet klinisk relevans.

Inom primärvården brukar det räcka med att man tar ett blodprov, men om osäkerhet föreligger kan hudtester ibland behöva utföras vid specialmottagningar. Extraktet som användes för dessa tester är dock dyrt. För ett pricktest måste man ha en spädningsserie av insektsgift; oftast 1 mg/ml, 10 mg/ml och 100 mg/ml. Det krävs dessutom att man har god erfarenhet av att tolka hudtester och självfallet måste man också ha god beredskap för och kunskap om hur man ska hantera en eventuellt uppdykande svår allmänreaktion vid testningen. Ett problem är att 15–20% av patienterna med positivt hudtest inte reagerar vid in vitro testning.

Behandling

Lokala symtom

- Eventuellt kvarvarande gadd avlägsnas försiktigt. Detta ska ske momentant, helst inom 20–60 sekunder efter sticket.
- Lokalbehandling. Ju snabbare den insättes desto bättre blir effekten. ▶



Biodlare utsätts, trots skyddsutrustning, ofta för stick och man räknar med att 15–40% någon gång utvecklar en generell reaktion. FOTO: ALIX/SJÖBERG BILDBYRÅ

Acetylsalicylsyra kan lindra. Huden fuktas och en tablett acetylsalicylsyra t.ex. 500 mg gnides in i huden. Eventuellt kan en tablett lösas i 20–30 ml vatten och masseras in i huden 1–2 ggr. Även andra preparat av typ NSAID kan prövas till exempel ibuprofen.

- Glucocorticoidsalva kan vara av värde vid kraftig lokalreaktion.
- Applikation av is eller Lidokainsalva för smärtlindring.

Generella symtom

- Adrenalin – ges subcutant 0,2–0,5 mg beroende på patientens ålder. Kan behöva ges i upprepade doser (se nedan).
- Antihistamin peroralt. Företrädesvis icke-sederande. Inget antihistamin har visat sig vara överlägset något annat. Bör ges under ett par dagar. Till vuxna rekommenderas dubbel dos under ett par dagar.
- Kortikosteroider bör ges till alla som har fått generella symptom. Till barn ges exempelvis betametason 4–5 mg, som engångsdos, oberoende av patientens ålder.

Vuxna behandlas ofta med prednisolon 50 mg. per dag eller med betametason 5 mg. per dag under ett par dagar.

Kortikosteroider har ingen effekt vid de akuta besvären, men det är viktigt att ge dem för att minska risken för svåra allergiska senreaktioner, som ibland lett till dödsfall flera dygn efter sticket.

Vid tecken på anafylaktisk chock:

- Fria luftvägar
- Fri venväg
- Blodtryckskontroll
- Syrgas (oxygen) tillförsel
- Adrenalin 1 mg/ml 0.3mg–0.5mg subcutant eller intramuskulärt var 10:e min; vid svår reaktion 0,1 mg/ml. 3–5 ml intravenöst långsamt.

Vid blodtrycksfall:

- Snabb vätskeinfusion, exempelvis med Ringerlösning,
- kortikosteroid intravenöst, till exempel Betapred 8 mg,
- antihistamin, exempelvis Tavegyl (Clemastin) 2ml. intravenöst eller intramuskulärt.

Vid astmasymtom:

- Beta-2-agonist givet i inhalation eller parenteralt.

Patienten ska observeras på sjukhus även sedan tillståndet hävts, eftersom senreaktioner kan förekomma. Beroende på reaktionens svårighetsgrad bör patienten kvarstanna minst 3–6 timmar för övervakning.

Patienten ska alltid remitteras för allergologisk utredning efter 4–6 veckor.

Profylax

Utrusta vid utskrivning från sjukvårdsinrättning alla patienter som haft kraftiga reaktioner på insektsstick med akutmediciner och glöm inte att ge *skriftliga instruktioner*. Compliance med medicineringen har visat sig vara mycket dålig, så det är angeläget att noga försöka inpränta hos patienterna vikten av att ha medicinerna lätt tillgängliga.

Adrenalin i engångsdos till exempel Epipen i dosen 0,3 mg till vuxna och barn, som väger under 20–25 kg. och i dosen 0,15 mg. till små barn, som väger under 20–25 kg.

Antihistamin i tabletter eller lösning. Kortikosteroider, ex Betametason 5 mg.

Patienter som behandlas med beta-blockerare löper en större risk vid ana-

fylaktisk reaktion, eftersom de har adrenalinresistens. Detta kan motverkas med glucagon injektion.

Allmänna råd

- Undvik parfym, sprayer, lotioner, tvålar samt andra hygienprodukter, som är starkt parfymade, eftersom de kan attrahera flygande medlemmar av Hymenopterasläktet
- Undvik starkt färgade, blommiga eller mönstrade kläder.
- Inga blomsterkransar i håret. Blomsterdekorationer inomhus kan också attrahera insekter.
- Se upp vid picknick utomhus.
- Akta dig när du flyttar ved och gamla stockar.
- Försiktighet vid camping, båtfärder. Insektsspray medbringas!
- Drick aldrig direkt ur flaskor eller burkar.
- Gå inte barfota i gräs.
- Insektsspray i bilen. Kör med stängda rutor.
- Stängda fönster till sovrummet.
- Använd keps, solhatt eller scarf för att förhindra att insekterna trasslar in sig i håret.
- Undvik om möjligt insektsbon. Den insektsallergiske individen bör aldrig arbeta med att ta bort dem. När de ska tas bort bör det ske på kvällen eller natten då insekterna vanligen är inne i sitt bo och de är lugnare än på dagen.
- Var försiktig vid sophantering, täck över soporna.
- Var också försiktig vid mathantering utomhus.
- Se upp med fallfrukt, som kan härbärgera många insekter.
- Undvik gräsklippare och andra instrument som väsnas.
- Vifta inte med händer och armar för att bli av med insekter, för om man smäller till en insekt så att den skadas, frisättes ofta feromoner som lockar andra insekter att sticka .

Hyposensibilisering

Immunterapi (hyposensibilisering) med insektsgift anses vara en mycket effektiv profylaktisk behandling. Följande mekanismer har föreslagits ligga till grund för effekterna vid immunterapi (9):

- Induktion av (blockerande) IgG antikroppar
- Reduktion (på lång sikt) av specifikt IgE

- Ändrad rekrytering av effektorceller
- Ändrad T-cells-cytokinbalans- skifte från Th2 mot Th1 cytokiner
- T cells anergi
- Induktion av regulatoriska T celler

Den exakta verkningsmekanismen för hyposensibilisering är inte klarlagd, men under de senaste åren har intresset alltmer fokuserats på regulatoriska T celler som är utomordentligt viktiga för reglering av IgE syntesen.

Efter hyposensibilisering räknar man med att 90–95 % ej reagerar vid förnyat stick, medan 50% av de obehandlade reagerar vid ett förnyat stick.

Standardförfarandet vid insektsgift-immunterapi, VIT, (venom immunotherapy) definierades av «The International Committee of Insect Venom Allergy» och publicerades 1993 (10).

Indikationer för immunterapi med specifikt insektsgift

Positiva hud- eller blodtester mot insektsgift med svår eller moderat anafylaxi ger indikation för immunterapi (tab 1). Det föreligger dock ingen indikation för immunterapi om patienterna reagerat enbart med lokalreaktion och ej heller för barn om de endast haft en lindrig allmänreaktion till exempel urticaria.

För vuxna rekommenderas immunterapi om de haft allmänreaktion med urticaria. Om testerna i blodet för specifikt IgE eller i huden utfallit negativt anses det icke föreligga indikation för immunterapi. Däremot har man under senare tid blivit varse, att en del patienter, som haft allmänreaktion på insektsstick, men som haft negativa hud och /eller blodtester, trots allt kan ha bildat giftspecifika IgE antikroppar.

Ibland behöver man vid upprepade tillfällen analysera patientens blod och

Tabell 1. Indikationer för immunterapi med specifikt insektsgift

Reaktion på sticket	Immunterapi
Patienter med positiva hud- eller blodtester mot insektsgift	
Anafylaxi	
– Svår	Ja
– Moderat	Ja
Icke- livshotande huderuption	
– Barn < 16 år	Nej
– Vuxna	Ja
Stor lokalreaktion	Nej
Normal reaktion	Nej

också upprepa hudtesterna. Patienter, som reagerat häftigt, men uppvisat negativt utfall i testerna, ska ändå ges råd beträffande undvikande av de stickande insekterna och de bör alltid utrustas med adrenalin och övriga akutmediciner och dessa patienter ska dessutom följas upp vid ytterligare läkarbesök (11).

Vid ställningstagande till eventuell immunterapi vid påvisad allergi måste man också väga in patienternas yrke eller sällsättning, till exempel om de är biodlare, skogsarbetare eller arbetar inom konditorinäringen. Ibland har patienten en starkt försämrad livskvalitet och lever med rädsla och ångest hela sommaren. Detta kan ibland även gälla för barn där föräldrarnas oro gör att de inte vill släppa barnet ur sikte. Sådana faktorer måste också beaktas inför ställningstagandet till eventuell immunterapi (12). Olika regimer förekommer för hur uppsprutningen bäst bör ske. Från konventionella polikliniska program med injektioner under många veckor, kanske över 20, i långsamt stigande doser till metoder med snabb (5–7 dagar) eller ultrasnabb (1–3 dagar) uppsprutning.

Efter uppsprutningen till underhållsdos följer fortsatta underhållsdoser med 4–8 veckors intervall under många års tid. De flesta behandlas under 3–5 år, men det är möjligt att vissa patienter behöver fortsätta med sin behandling under hela livet.

Allvarliga reaktioner finns beskrivna hos dem som avbrutit mångårig behandling och åter blivit stuckna. Man har beräknat att risken för förnyad anafylaktisk reaktion hos en patient som erhållit adekvat immunterapibehandling under 5 år är 5–15% under de närmaste 5–10 åren sedan immunterapibehandlingen upphört. Denna risk för systemreaktioner tycks inte minska med tiden, till skillnad från den progressiva minskningen av immunologiska markörer- IgE, hudtester. Eventuellt kan det vara värdefullt att provocera patienter med nya stick, om de avslutat behandlingen redan efter 3–4 år för att man säkert ska kunna bedöma risken för nya allvarliga reaktioner (13).

En nyligen publicerad studie (14) redovisade biverkningar hos 178 patienter i åldrarna 10–76 år som hade genomgått uppsprutning med snabb metod. De behandlades under 7 dagar för att komma upp i sin underhållsdos. Av dessa patienter hade 82,1 %

enbart lokalreaktion eller ingen reaktion alls, medan de övriga 17,9% hade systemreaktioner enligt följande: 8,4% grad 1; 3,9% grad 2; 3,4% grad 3 och 2,2% grad 4. De flesta systemreaktionerna inträffade när man kommit upp i doser av 50–100 µg gift per dos, alltså giftmängder som motsvarar ett eller två stick. Det är mycket angeläget att all immunterapi skötes vid specialistmottagningar, där man har kompetens att handha svåra biverkningar av immunterapin. Detta gäller särskilt under uppsprutningsfasen, medan underhållsbehandlingen eventuellt kan skötas vid andra sjukvårdsinrättningar, dock även där alltid med beredskap att handlägga svåra reaktioner efter injektionerna.

Framtida strategier för immunterapi

Som ovan angivits är immunterapi en effektiv metod att lindra symtom vid insektsallergi, men terapiformen är inte framgångsrik i alla fall och ger ibland obehagliga biverkningar – särskilt hos biallergiska patienter. Nya strategier för att förbättra effektivitet och säkerhet ses därför som mycket angelägna. Bland dessa strategier kan nämnas premedicinering med

Immunterapi har visat sig vara en mycket effektiv förebyggande behandling vid insektsallergi. Man räknar med att 90–95 % ej reagerar vid förnyat stick efter genomgången behandling. FOTO: CICCIO JONSSON



antihistaminer, vilket klart minskar risken för biverkningar. I nyligen publicerade studier, utförda såväl in vitro som i klinisk praxis, har det visats att effekten av behandlingen kan öka om man samtidigt ger antihistamin, eftersom T cellsvaret kan moduleras genom interferens med histaminreceptorer på dessa celler (15).

Under de senaste åren har cDNA för de flesta allergenerna i insektsgift klonats och dessa allergen har uttryckts i rekombinant form. Med hjälp av denna teknik kan man möjligen i framtiden ge patienterna skräddarsydda extrakt till exempel genom punktmuterade rekombinanta allergener. En annan metod innebär att man använder icke- IgE bindande peptidfragment av allergenet med bevarade T cellseptoper för immunterapi. DNA-vaccination med fosfolipas A2 sekvens plasmider har också föreslagits. Således arbetar man med ett flertal nya strategier, som är baserade på «genetisk ingenjörskonst.» Vi hoppas att dessa metoder ska kunna komma till användning och bli till glädje för våra stora och små patienter i framtiden, så att somrarna för dem kan te sig mindre hotfulla.

Referenser:

1. Björnson E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjöberg O. Venom allergy in adult Swedes: a population study. *Allergy* 1995; 50: 800-5.
2. Lier PA. När ett vepsestikk blir farlig. *Helsenytt for alle* 1996.
3. Golden DB. Stinging insect allergy. *Am Fam Physician* 2003; June 15; 67: 2541-6.
4. Bellou A, Manel K, Samman- Kaakaji H, de Corvin JD, Moneter-Vautrin DA, Bollert PE, Lambert H. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one year's experience. *Emerg. Med* 2003; 15 : 341-7.
5. Day JH, Buckeridge DL, Welsh AC. Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee stings in sting- threatened individuals. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 691-705.
6. Haerberli G, Bronnimann M, Hunziker T, Muller U. Elevated basal serum tryptase and hymenoptera venom allergy: relation to severity of sting reactions and to safety and efficacy of venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1216-22.
7. Johansson SGO, Hourihane JO'B, Bousquet J, et al. Position Paper. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force *Allergy* 56; 9: 813-2001.
8. Annala I. Bee venom allergy. Review. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1682-7.
9. Frew A. Immunotherapy of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: S 712- 9.
10. Mueller U, Mosbech H. Position Paper: Immunotherapy with Hymenoptera venoms. (EAACI). *Allergy* 1993; 48: 36- 46.
11. Golden DBK, Tracey JM, Freeman TM, et al. Negative venom skin test results in patients with histories of systemic reaction to a sting . For the Insect Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 495-8.
12. Oude Elberink JN, Dubois AE. Quality of life in insect venom allergic patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 287-93.
13. Golden DB, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Survey of patients after discontinuing venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 385- 90.
14. Wenzel J, Meissner-Kraemer M, Bauer R, Bieber T, Gerdson R. Safety of rush insect venom therapy. The results of a retrospective study in 178 patients. *Allergy* 2003; 58: 1176- 9.
15. Mueller, UR. Recent developments and future strategies for immunotherapy of insect venom allergy. *Curr Opin. Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 299- 303.