

Insektsgiftallergi – diagnostiken kan vara svår men bra behandling finns

Varje år upplever flera tusen personer i Sverige allergiska reaktioner efter bi- eller getingstick och 1-3 personer avlider [1]. Reaktionerna är antingen lokala runt platsen för sticket eller systemiska oberoende av stickstället. Det finns mer än 100 000 arter i världen under ordningen steklar, Hymenoptera, i klassen insekter [2] (Figur 1). I Sverige är det framför allt bin och getingar som ger svåra allergiska reaktioner, men också humlor kan orsaka sådana.

Bin och humlor

Det finns cirka 280 biarter och cirka 40 humlearter i Sverige. Bin och humlor är vegetarianer som lever på nektar och pollen hela sitt liv. Enbart humlor och honungsbin är samhällsbyggare, medan de flesta biarter lever som solitärbin. Under vintern överlever alla tambin genom att pressa sig tätt tillsammans i mitten av kupan och leva av sommarens insamlade förråd. Hos övriga arter överlever endast de befruktade honorna.

Getingar

Getingar finns i hela landet och är flest under sensommaren. Det finns cirka 50 getingararter i Sverige varav 36 lever ensamma och 14 i ettåriga sociala samhällen. Det är bara befruktade drottningar och puppor som

Theo Gülen, med dr, överläkare, lung- och allergikliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge
 ● theo.gulen@karolinska.se

Janne Björkander, professor, Futurum – akademien för hälsa och vård, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

överlever till nästa år. Födan består av frukt och nektar, men getingar tar även insekter och kadaver för att mata larverna. Getingar bygger vanligen sina bon av tuggat trä. Bona byggs frihängande eller i håligheter av olika slag. Getingar som bygger bon i marken kallas ibland jordgetingar, men utgör ingen speciell art.

Giftet

Giftet produceras och lagras i giftkörteln som är sammanvuxen med gadden. Eftersom äggledningsröret är en del av gadden är det bara honor som kan sticka. Biet dör oftast i samband med sticket då gadden med stora hullingar fastnar i huden och giftsäck och gadd lossnar. Getingen har betydligt mindre hullingar på gadden som därför inte fastnar lika lätt (Figur 2). Humlans gadd har inga hullingar alls.

Ett bistic ger 50–140 µg gift och ett getingstick 1,7–17 µg beroende på art [3]. Gifterna innehåller en rad peptider och proteiner med enzymatiska egenskaper. Cytotoxiska och neurotoxiska effekter beror främst på peptider och fosfolipaser, medan hyaluronidaser agerar tillsammans med biogena aminer och gör att giftet lättare sprids. De viktigaste allergenerna i bigift är fosfolipas A2, hyaluronidas, mellitin och allergen C och i getinggift fosfolipas A1, hyaluronidas och antigen 5. Patienter med svåra allergiska reaktioner kan hos 30–50 procent visa reaktivitet för både bi- och getinggift. Detta kan orsakas antingen av sensibilisering för båda gifttyperna eller av korsreaktiva hyaluronidaser eller kolhydratdeterminanter [4, 5].

Humlans gift är besläktat med biets men innehåller också andra proteiner. För getingar finns betydande, men inte alltid tillräcklig, korsreaktivitet mellan *Vespula* (jordgetingar), *Dolichovespula* (långkindade getingar) och *Vespa* (bålgetingar), medan korsreaktiviteten är otillräcklig för *Polistes* (pappersgetingar).

EPIDEMIOLOGI

Allergi mot insektsgift kan utvecklas i alla åldrar. Vanligtvis kommer allergin först efter flera händelselösa stick. Barn blir stungna oftare än vuxna, men systemiska reaktioner sker endast hos cirka 1 procent av barn yngre än 17 år. Flertalet av dessa reaktioner är relativt lindriga. I Sverige avlider varje år 1-3 personer på grund av allergi mot bi eller geting, och det rör sig enbart om vuxna [1]. Studier visar att 59 procent av dödsfallen inträffar redan inom en timme. Mellan 0,8 och 5 procent av den vuxna befolkningen uppvisar systemreaktion efter bi- eller getingstick [6, 7]. Hos biodlare är prevalensen för sensibilisering 15–43 procent [5]. Sensibilisering förekommer oftare hos individer med atopisk predisponering [5]. Man har inte kunnat påvisa någon tydlig association mellan atopi och förekomst av svåra insektsallergier [8–10]. Hereditärt samband för svår allergi mot insektsgift saknas [11].

KLINISKT PERSPEKTIV

Lokala reaktioner

Reaktionen består oftast av en röd, öm svullnad. Den är vanligtvis <10 cm i diameter och går oftast över inom ett dygn. Den är obehaglig men inte farlig. En »stor lokal reaktion« har diameter >10 cm med rodnad och svullnad som i allmänhet kvarstår några dagar. Sådana reaktioner är förmodligen immunologiska, men inte nödvändigtvis IgE-medierade. I sällsynta

HUVUDBUDSKAP

- Bi- och getingstick kan ge lättare eller svårare allergiska reaktioner. Oftast föranleder dock sticket enbart en toxisk reaktion på stickstället.
- Anafylaxi på grund av insektsstick kan vara livshotande. En akut anafylaktisk reaktion ska behandlas med adrenalin intramuskulärt och patienter med andnings- eller cirkulationspåverkan ska remitteras till allergimottagning för ställningstagande till specifik immunterapi, som skyddar känsliga personer från ytterligare potentiellt livshotande reaktioner.
- Anafylaxibedömningen är ofta svår och analys av tryptas från akutskedet kan vara avgörande. Mastocytos som differentialdiagnos förekommer dessutom hos cirka 8 procent av patienter med svår anafylaxi på grund av insektsstick.

fall kan lokal toxisk eller allergisk reaktion som involverar luftvägarna orsaka livshotande obstruktion.

Systemiska reaktioner

Systemisk reaktion orsakas av IgE-antikroppar mot komponenter i giftet och utlöses oftast av ett enda stick. Reaktionerna börjar oftast inom 30 minuter, men kan även starta senare. Symtomen varierar från isolerat engagemang från huden såsom flush, generaliserad urtikaria och angioödem, lindriga andningsbesvär och lindriga kardiovaskulära eller gastrointestinala symtom till allvarliga symtom med anafylaktisk chock, medvetslöshet och hjärt- eller andningsstillstånd. Rätt klassificering av reaktionens svårighetsgrad är viktig eftersom den är avgörande för korrekt behandling [12, 13] (Tabell 1).

Diagnosen anafylaxi används enbart då diagnostiska kriterier är uppfyllda enligt internationella riktlinjer [14, 15]. Enbart generaliserad urtikaria, angioödem eller rinokonjunktivit innebär inte att anafylaxi har förelegat. Anafylaxibegreppet kräver andningssvårigheter som larynxödem och astma eller kardiovaskulär påverkan som ostadighet, hypotension, medvetandepåverkan och medvetslöshet [14, 16]. Vid snabbt progredierande reaktion kan hudsymtomen dröja eller saknas helt [17]. De flesta patienter återhämtar sig utan ytterligare komplikationer. Bestående besvär kan dock förekomma, särskilt efter komplicerande hjärt- eller hjärninfarkter och arteriell eller venös trombos. De viktigaste dödsorsakerna vid anafylaxi är svår bronkobstruktion och/eller kardiovaskulär chock [18].



Figur 2. Gadd och giftsäck från geting (överst) och bi. Formen och storleken på gaddens hullingar förklarar varför biets gadd oftare fastnar efter stick. Överst till höger ett bi i naturlig storlek. Modellerna har gjorts av konservator Åke Melin vid Naturhistoriska museet i Göteborg.

Foto: Janne Björkander

Ovanliga reaktioner

Vid många samtidiga stick kan intoxication uppstå och orsaka allvarliga symtom och dödsfall även utan anafylaxi [19, 20]. Vidare kan rabdomyolys, hemolys, cerebrala sjukdomar, hjärt-kärlsjukdom, serumsjuka, vaskulit, trombocytopen purpura eller lever-/njurparenkymala skador uppstå. Patogenesen vid sådana reaktioner är fortfarande oklar [21-23]. Dessa reaktioner, som ofta kommer sent, kan ha ett mycket komplicerat förlopp.

BEHANDLING OCH FÖREBYGGANDE ÅTGÄRDER

Vad patienten kan göra själv

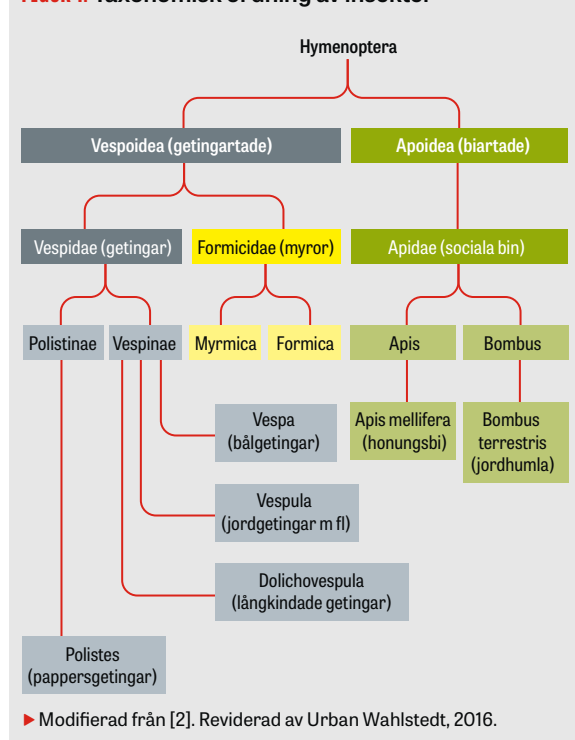
Flertalet patienter får enbart hudsymtom. Det finns då ingen anledning att ge adrenalin utan enbart icke-sederande antihistamin och steroider per os. Patienten behöver i detta fall inte heller söka sjukvårdskontakt. Vid tecken på systemreaktion från andra organ än huden, det vill säga vid misstanke om anafylaxi, ska intramuskulärt adrenalin 0,3-0,5 mg ges omedelbart [12, 15]. Alla patienter ska instrueras att söka sjukvård så snart de tagit första adrenalindosen och att inte heller köra bil själva. Patienten eller anhörig kan också ge ytterligare en dos efter 5 minuter om ingen klar förbättring inträffat.

Vad som händer på akutmottagningen

Om patienten redan är premedicerad vid ankomsten kan adrenalindosen ändå behöva upprepas flera gånger med några minuters mellanrum vid allvarliga fall eftersom adrenalin har kort halveringstid. I övrigt kompletteras behandlingen med antihistamin, steroider och vätska. För patienter som står på betablockerare eller ACE-hämmare kan man förvänta sig sämre effekt av adrenalin. Antidot för betablockerare har man slutat att använda. Man uppdozerar i stället andra adrenergika, och i svåra fall kan dopamin och glukagon ges [24]. I övrigt handläggs chocktillstånd på sedvanligt sätt [12, 24].

Många patienter får andningssvårigheter vid bi-/getingstick. Anafylaktisk andningssvårighet är primärt inte av astmatisk natur utan troligen orsakad av ödem

FIGUR 1. Taxonomisk ordning av insekter



TABELL 1. Gradering av systemisk överkänslighetsreaktion i förhållande till svårighetsgraden av de kliniska symtomen från olika organsystem i samband med insektsstick (modifierad från [12, 13]). Graderingen bestäms av det organsystem som har den svåraste nivån.

Bedömning	Hud	Mun och mage-tarm	Luftvägar	Hjärta-kärl	Allmänna symtom	Observation på sjukhus (timmar)
● Ej anafylaxi	Klåda Flush Urtikaria Angioödem	Klåda i mun Läppsvullnad Svullnadskänsla i mun och svalg Illamående Lindrig buksmärta Enstaka kräkning	Nästappa Rinnsnuva Nysningar		Trötthet	
● Anafylaxi grad 1	– “ –	Ökad buksmärta Upprepade kräkningar Diarré	Heshet Lindrig bronkobstruktion	Takykardi	Uttalad trötthet Rastlöshet Oro	Minst 4 timmar
● Anafylaxi grad 2	– “ –	– “ –	Skällhosta Sväljningsbesvär Medelsvår bronkobstruktion	– “ –	Svimmingskänsla Katastrofkänsla	Minst 8 timmar
● Anafylaxi grad 3	– “ –	Urin- och fecesavgång	Hypoxi Cyanos Svår bronkobstruktion Andningsstopp	Hypotoni Bradykardi Arytmi Hjärtstopp	Förvirring Medvetslöshet	Minst 12 timmar

eller stas i lungvävnaden. Adrenalin är därför första handsmedlet. Nota bene att tillförsel av beta-2-stimulerare är mycket viktigt vid klassiska astmatecken. Patienter med allvarlig anafylaxi har ibland benägenhet till bifasiskt efterförlopp det närmsta dygnet [25]. Dessa patienter ska därför övervakas enligt rekommendationer baserade på reaktionens svårighetsgrad. Detta gäller även när adrenalin givits i hemmet (Tabell 1) [12].

Prov för serumtryptas ska tas akut, helst inom 1 timma efter att reaktionen startat, men värdefull information kan ofta erhållas även om provet tas 5-6 timmar senare och underlätta beslut om specifik immunterapi [26, 27]. Alla patienter som har haft misstänkt anafylaktisk reaktion behöver en behandlings-

specifika IgE-antikroppar i serum. Den korrekta diagnosen är inte alltid enkel att ställa på grund av begränsningar av tillgängliga test och bristfällig dokumentation från det akuta omhändertagandet. Å ena sidan finns patienter med övertygande anamnes på anafylaxi som har negativa diagnostiska test, å andra sidan finns patienter som visar positiva test för mer än ett gift.

Målet för diagnostiken är att

- klassificera typ av reaktion
- identifiera den orsakande insekten.

Venomextrakten kan som många andra allergenextrakt visa varierande allergeninnehåll, vilket beror på naturliga variationer i källmaterialet. Därför kan underrepresentation av vissa allergener med hög relevans förekomma och den diagnostiska effekten påverkas.

Enligt en studie är 9,3 procent av Sveriges befolkning sensibiliserad för bi-/getinggift, men endast 1,5 procent reagerade med systemreaktion [8]. Många patienter med enbart hudreaktioner har höga nivåer av specifika IgE-antikroppar. Dessa patienter ska inte erbjudas specifik immunterapi. Endast 5-10 procent av patienterna med hudsymtom får värre reaktion nästa gång, vilket motsvarar samma risk som för normalbefolkningen [8, 28-30]. Patienter med livshotande reaktioner har däremot avsevärt högre risk att få en än svårare reaktion nästa gång. Tidigare svåra stick som följts av lindrigare symtombild tolkas som att patienten tillfrisknat spontant. Indikationen för specifik immunterapi bedöms enbart beroende av reaktionen vid senaste sticket. Individer som önskar testning enbart på grund av rädsla bör inte heller utredas eftersom en person som visar klara positiva reaktioner i hudtest och/eller serum får mycket svårt att förstå varför hen inte ska erbjudas specifik immunterapi.

Användning av såväl pricktest som serologiskt test

»Patienter med livshotande reaktioner har däremot avsevärt högre risk att få en än svårare reaktion nästa gång.«

plan för att förhindra ytterligare reaktioner och bör remitteras till allergolog och utredas så snart som möjligt. Dessa patienter ska också utrustas med adrenalininjektor och instrueras om handhavandet, samt antihistamin och steroider. Om akutläkaren inte anser att reaktionen var så allvarlig att detta behövs är remiss inte nödvändig. I stället förskrivs då enbart antihistamin och steroider.

Vad som händer hos allergologen

Diagnostik. Diagnos av insektsallergi baseras på anamnes, positivt pricktest och/eller påvisande av gift-

bör övervägas eftersom ett enskilt test inte upptäcker alla insektsallergier. Pricktest korrelerar inte heller perfekt med serologiska giftspecifika IgE-analyser, som är negativa i ungefär 20 procent hos patienter med positivt pricktest. Dock är pricktest med venom negativa hos ungefär 10 procent av patienterna med mätbara specifika IgE-antikroppar [31]. Om pricktest och/eller giftspecifikt IgE inte ger förväntat resultat hos patienter med relevant anamnes i anslutning till sticket, bör testen upprepas efter 4-6 veckor [31]. Negativa test kan också förekomma hos patienter med positiv anamnes som haft insektssticket för länge sedan och förlorat sin sensibilitet, liksom hos dem som haft systemiska icke-IgE-medierade reaktioner till följd av toxiska effekter eller underliggande mastocellssjukdom/mastocytos [31-33].

Under senare år har kunskap om den molekylära sammansättningen av Hymenoptera-gifter ökat, och flera rekombinanta komponenter har blivit tillgängliga för diagnostisk mätning av specifikt IgE hos patienter med insektsgiftallergi [34, 35]. För närvarande är komponenterna rApi m1 och rApi m10 för bi och rVes v1 samt rVes v5 för geting tillgängliga. För bi är ytterligare komponenter under utvärdering, och rApi m2 samt rApi m3 har tillsammans med rApi m1 visat sig ge ökad sensitivitet. I vissa allergenextrakt är rApi m10 dåligt representerad och kan kanske förklara vissa individers terapisivikt. De rekombinanta komponenterna erbjuder lovande möjligheter för förbättrad diagnostik avseende sann sensibilisering och korsreaktivitet. Därmed kan val av lämpligt gift för immunterapi förbättras och onödig behandling undvikas [34, 36].

Ibland kan kompletterande diagnostiska åtgärder vara nödvändiga när insektsallergi misstänks trots negativa test hos individer som haft klara anafylaktiska reaktioner efter bi- eller getingstick eller har hög risk för svår anafylaktisk reaktion på grund av mastocytos (Fakta 1). Basofilt aktiveringstest med flödescytometrisk analys av CD63 eller CD203c kan då ge kompletterande kunskap [37].

Många studier rapporterar stark korrelation mellan insektsgiftallergi och mastocytos [38-40]. Prevalens av mastocellssjukdom hos patienter med genomgången anafylaxi och förhöjt basalt tryptas är cirka 8 procent [41]. Förutom den högre förekomsten av systemiska reaktioner på insektsgift hos vuxna med mastocellrubbingar finns rapporter som visar att dessa riskerar mer allvarliga reaktioner/chock efter nya stick [42, 43]. Det är därför viktigt att kontrollera basalt serumtryptas i samband med allergologisk utredning. Vid förhöjda värden ($\geq 11,4 \mu\text{g/l}$) bör patienten remitteras vidare till allergolog med spetskompetens inom mastocellssjukdomar för val av behandlingsmodell [44].

Den diagnostiska algoritmen som vi föreslår illustreras i Figur 3.

Specifik immunterapi. Specifik immunterapi är förstahandsval efter ställningstagande till kontraindikationer för behandling av patienter som haft anafylaktisk reaktion på grund av bi-/getingallergi. Beslutet baseras på anamnes och allergologisk diagnostik som bekräftat IgE-medierad allergi. Ett tryptasvärde från akutskedet kan vara avgörande för den svåra bedömningen mellan hyperventilation med perifer blekhet,

FAKTA 1. Riskprofilering hos patienter med allergi mot bi eller geting. Modifierad från [62].

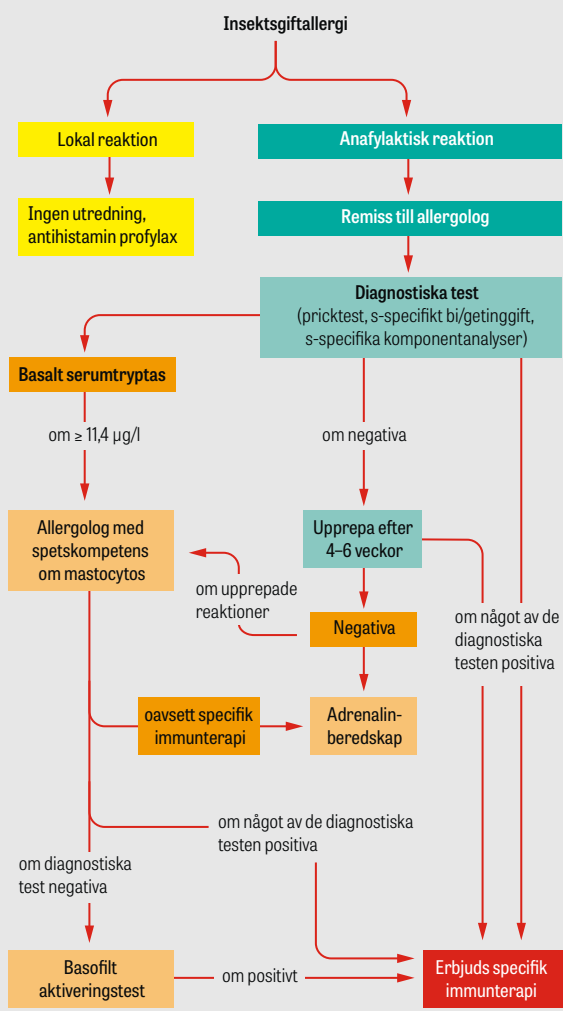
INTENSIV EXPONERING

- Biodlare, familjemedlemmar eller grannar till biodlare.
- Yrken såsom fruktsäljare, bagare, skogsarbetare, brandmän och bönder.
- Fritidsaktiviteter såsom trädgårdsarbete, simning, golf och cykling.

INDIVIDUELLA FAKTORER

- Anamnes på tidigare allvarliga insektssticksreaktioner (kardiovaskulär påverkan, betydande bronkiell obstruktion).
- Ålder ≥ 40 år.
- Anamnes på svår hjärt-kärlsjukdom.
- Anamnes på astma.
- Vissa läkemedel såsom betablockerare (inklusive ögondroppar) och ACE-hämmare.
- Fysiska eller psykiska påfrestningar.
- Förhöjd nivå av basalt serumtryptas ($\geq 11,4 \mu\text{g/l}$) med eller utan mastocytos.

FIGUR 3. Diagnostisk algoritm för utredning av patienter med insektsgiftallergi



kramper och anafylaxi. Allergivaccinationen ger klart förbättrad livskvalitet, och prospektiva kontrollerade studier har bekräftat effektiviteten av specifik immunterapi med bi-/getinggift [45-47].

När underhållsdosen uppnås skyddas 75 till 95 procent av patienter från anafylaxi vid nytt insektsstick [45, 46]. Den kliniska effekten av behandling för patienter med multipla reaktioner vid insektsstick är väl dokumenterad. Efter 3 till 5 års immunterapi reduceras risken för systemiska reaktioner vid förnyat stick med 80 till 100 procent [48-50]. Rapporterna beskrev en lägre frekvens av systemiska reaktioner vid stick mer än 4 år efter avslutad immunterapi. Man har också observerat att resultat från pricktest med venom och analys av specifikt IgE fortsatte att minska efter avslutad behandling. Denna minskning fortsatte trots provokation med levande insekt vart 2-4 år. Mindre än 20 procent av patienterna reagerar negativt på pricktest efter 5 år, och 50-60 procent efter 7-10 år, även om de flesta är fortsatt positiva i serum för specifikt IgE [51].

Det är allmänt accepterat att anafylaktiska biverkningsreaktioner under behandlingen förekommer i något större utsträckning hos patienter med förhöjt basalt tryptasvärde ($\geq 11,4 \mu\text{g/l}$) med eller utan bakomliggande mastcellsjukdom/mastocytos [52].

Flera nya publikationer har rapporterat att behandling med anti-IgE-antikroppen omalizumab kan vara gynnsam för att minska bieffekter [53-55]. De optimala rutinerna för behandling med omalizumab, den adekvata dosen och de långsiktiga effekterna är dock fortfarande okända. Omalizumab kan därför endast användas för förebyggande av anafylaxi »off label«.

Val av extrakt för bi är inte något större problem. De flesta amerikanska och europeiska bin tillhör samma art och har samma gift [56], men patienter som huvudsakligen är sensibiliserade mot Api m10 kanske inte får någon effekt av hyposensibilisering då detta allergen finns dåligt representerat i det bigift vi använder. För getingar är problemet större, åtminstone ur teoretisk synpunkt [57]. Det finns över huvud taget inget gift från bälgetingar, och mot den vanliga getingen använder man blandgift från sex arter inom

»Allergivaccinationen ger klart förbättrad livskvalitet, och prospektiva kontrollerade studier har bekräftat effektiviteten av specifik immunterapi med bi-/getinggift.«

genus *Vespula*. Man tror att det finns tillräckligt stor korsreaktivitet mellan genus *Vespa* och *Vespula*, exempelvis svensk mellangeting, norsk takgeting och svensk skoggeting, men det finns andra extrakt att välja om man är medveten om problemet [56]. Vespa-gifterna från arterna *Dolichovespula maculata* (white faced hornet) respektive *Vespa simillima* (yellow hornet) har större släktskap med de tre ovan nämnda. Angående humlor har man hittintills sagt att specifik

FAKTA 2. Allmänna rekommendationer och förebyggande åtgärder.

NÄR DU HAR BLIVIT STUCKEN

- Försök att ta bort gadden om den sitter kvar eftersom gadden fortsätter att pumpa in gift under en viss tid. Skrapa bort gadden utan att klämma ihop den.
- Ta det lugnt så att inte fler insekter blir rädda och sticker dig.
- Stryk gärna på Xylocainsalva över stickstället. Då blir både smärtan och den lokala svullnaden mindre.
- Om du får en allergisk reaktion med nässelutslag för första gången ska du uppsöka läkare omedelbart eftersom reaktionen kan förvärras. Ju snabbare de första symtomen kommer, desto större är risken för allvarlig reaktion med andningssvårigheter och blodtrycksfall.
- Har du blivit stungen tidigare och har adrenalinpenna hemma ska du ta den så snart du känner dig påverkad. Du ska alltid uppsöka akutmottagning om du har haft en reaktion och tagit en adrenalininjektion. Oavsett adrenalininjektion eller inte ska du alltid ta ordinerat antihistamin och kortison.
- En svullnad som kommer senare än 30 minuter har ett mycket långsammare förlopp och kräver sällan läkarvård. Någon gång blir dock svullnaden så stor och ömmande att läkarhjälp kan behövas. Särskilt stick av getingar ger ibland en infektion i efterförloppet som måste behandlas med antibiotika. Denna reaktion brukar vara förenad med tydlig rodnad förutom smärta och kommer i allmänhet först efter ett par dagar och blir successivt allt värre.

FÖREBYGGANDE ÅTGÄRDER

- Gå inte barfota i gräs.
- Ha gärna hatt eftersom många stick kommer när insekten trasslar in sig i håret.
- En del parfymers drar till sig insekter liksom en del färger, särskilt gult.
- Drick inte ur burk eller mörk flaska.
- Undvik sötsaker när mycket getingar finns i närheten.
- Lugna rörelser brukar utlösa färre stick än snabba.
- Svetteklut och alkoholdoft irriterar insekterna.

immunterapi med bigift är tillfredsställande. Nu har det kommit rapporter om terapivikt på bigift till patienter som stuckits av humlor. Humleextrakten finns dock ännu inte kommersiellt för annat än diagnostik.

Vid annan allergivaccination är hög ålder och hjärtproblem vanligen relativa kontraindikationer. Vid bi-/getinghyposensibilisering är det snarast en positiv indikation då man ser klart ökad mortalitet vid ökande ålder och sämre hjärt-/kärlfunktion. För barn kan man ha högre krav på allergins svårighetsgrad eftersom dessa har en högre tolerans för blodtrycksreaktioner. Beslutet om att utföra immunterapi trots relativa kontraindikationer som cancer eller störningar i immunsystemet bör baseras på individuell analys av risk mot nytta. För patienter som har haft anafylaxi är behandling med ACE-hämmare kontraindicerad [58]. Även betablockad kan göra eventuell anafylaxireaktion svårare samt även svårare att behandla [59, 60]. Om dessa läkemedel anses nödvändiga för den enskilda patienten får immunterapin genomföras med iakttagande av särskilda försiktighetsåtgärder.

Behandlingen bör fortgå i minst 5 år, och efter ett års behandling behöver man inte längre bära med sig adrenalininjektor. Under de senaste åren har det blivit allmänt accepterat att patienter med mastocytos och patienter med förhöjda basala tryptasvärden bör få fortsatt livslång behandling [52, 61]. Hos dessa patienter

ter ska man trots detta även komplettera med livslång förskrivning av adrenalininjektor.

KONKLUSION

Den mest kritiska typen av överkänslighet vid insektsstick är anafylaxi som utlöses av IgE-antikroppar mot vissa komponenter i giftet. Den akuta anafylaktiska reaktionen ska behandlas med intramuskulärt adrenalin. Allergisk diagnostik kan vara svår, och analys av ett tryptasprov från akutskede kan vara avgörande. Behandling med allergenspecifika vacciner erbjuder goda behandlingsmöjligheter hos de flesta drabbade. Allmänna rekommendationer angående utredning och förebyggande åtgärder sammanfattas i Fakta 2. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
- Urban Wahlstedt har gett värdefulla kommentarer angående insekternas taxonomi och levnadsvanor.
- Konsul Th C Berghs forskningsfond har bidragit med ekonomiskt stöd till arbetet.

Citera som: Läkartidningen. 2016;113:D7C1

SUMMARY

Bee and wasp stings can cause allergic reactions. Although the local reactions are more frequent, anaphylaxis due to insect stings can be potentially fatal. Rapid recognition of anaphylaxis is therefore critical and reactions should immediately be treated with i.m. adrenaline. Patients having experienced anaphylaxis should be referred to an allergist for diagnostic evaluation and possible venom-immunotherapy (VIT). The clinical history is essential in diagnosis of venom allergy as the test results are not always reliable. Diagnostic testing with venom components might be beneficial in appropriate patients. The analysis of serum tryptase from the acute episode can be crucial. Mastocytosis is associated in about 8 percent of patients with severe anaphylaxis from insect stings and should be considered in the differential diagnosis. VIT is indicated for patients with a history of anaphylaxis and is effective in preventing future anaphylaxis from Hymenoptera stings.

REFERENSER

- Socialstyrelsen. Statistikdatabas för dödsorsaker. Dödsorsaker 1997-2010. <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/dodsorsaker>
- Guralnick MW, Benton AW. Entomological aspects of insect sting allergy. In: Levine MI, Lockey RF, editors. Monograph on insect allergy. 4th ed. Milwaukee: American Academy of Asthma, Allergy and Immunology; 2003. p.11-25.
- Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, et al. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2005;60:1339-49.
- Przybilla B, Rueff F. Hymenoptera venom allergy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010;8:114-27.
- Hemmer W. Cross-reactivity to honeybee and wasp venom. *Hautarzt*. 2008;59:194-9.
- Barnard JH. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 1973;52:259-64.
- Müller U, Mosbech H, editors. Position paper: Immunotherapy with hymenoptera venoms. The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Allergy*. 1993;48:365-465.
- Björnsson E, Jansson C, Plaschke P, et al. Venom allergy in adult Swedes: a population study. *Allergy*. 1995;50:800-5.
- Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy*. 1994;24:1010-5.
- Pérez Pimiento AJ, Prieto Lastra L, Rodríguez Cabrerós MI, et al. Systemic reactions to wasp sting: is the clinical pattern related to age, sex and atopy? *Allergol Immunopatol (Madr)*. 2007;35:10-4.
- Kalyoncu AF, Demir AU, Özcan Ü, et al. Bee and wasp venom allergy in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78:408-12.
- Anafylaxi. Rekommendationer för omhändertagande och behandling. Stockholm: Svenska föreningen för allergologi (SFFA); 2015. http://www.sffa.nu/wp-content/uploads/2015/12/Anafylaxi_sept_2015.pdf
- Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977;1:466-9.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report - second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med*. 2006;47:373-80.
- Gülen T, Wickman M. Anafylaxi kan vara livshotande, behandling måste sättas in snabbt. Adrenalin är förstahandsmedlet - men först ska diagnostiska kriterier vara uppfyllda. *Läkartidningen*. 2016;113:DTED.
- Ewan PW. Anaphylaxis. *BMJ*. 1998;316:1442-5.
- Kemp SE, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110:341-8.
- Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:1144-50.
- Xie C, Xu S, Ding F, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases. *PLoS One*. 2013;8:e83164.
- Reisman RE. Unusual reactions to insect stings. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:355-8.
- Reisman RE, Livingston A. Late-onset allergic reactions, including serum sickness, after insect stings. *J Allergy Clin Immunol*. 1989;84:331-7.
- Betten DP, Richardson WH, Tong TC, et al. Massive honey bee envenomation-induced rhabdomyolysis in an adolescent. *Pediatrics*. 2006;117:231-5.
- Quercia O, Emiliani F, Foschi FG, et al. Unusual reaction to hymenoptera sting: a case of Schönlein-Henoch purpura. *Allergy*. 2007;62:333-4.
- Gülen T, Gottberg L. Anafylaxi - en potentiellt livshotande systemisk reaktion. *Läkartidningen*. 2007;104:1982-6.
- Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78:76-83.
- Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, et al. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. *N Engl J Med*. 1987;316:1622-6.
- Brown SG, Blackman KE, Hedde RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg Med Australas*. 2004;16:120-4.
- Graft DF, Schubert KC, Kagey-Sobotka A, et al. A prospective study of the natural history of large local reactions after Hymenoptera stings in children. *J Pediatr*. 1984;104:664-8.
- Mauriello PM, Barde SH, Georgitis JW, et al. Natural history of large local reactions from stinging insects. *J Allergy Clin Immunol*. 1984;74:494-8.
- Golden DB, Kelly D, Hamilton RG, et al. Venom immunotherapy reduces large local reactions to insect stings. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:1371-5.
- Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS, et al. Insect sting allergy with negative venom skin test responses. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:897-901.
- Kontou-Fili K. Patients with negative skin tests. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2002;2:353-7.
- Kranke B, Sturm G, Aberer W. Negative venom skin test results and mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:180-1.
- Müller UR, Johansen N, Petersen AB, et al. Hymenoptera venom allergy: analysis of double positivity to honey bee and Vespula venom by estimation of IgE antibodies to species-specific major allergens Api m1 and Ves v5. *Allergy*. 2009;64:543-8.
- Mittermann I, Zidarn M, Silar M, et al. Recombinant allergen-based IgE testing to distinguish bee and wasp allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:1300-7.
- Ollert M, Blank S. Anaphylaxis to insect venom allergens: role of molecular diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15:26.
- Korosec P, Erzen R, Silar M, et al. Basophil responsiveness in patients with insect sting allergies and negative venom-specific immunoglobulin E and skin prick test results. *Clin Exp Allergy*. 2009;39:1730-7.
- Ludolph-Hauser D, Rueff F, Fries C, et al. Constitutively raised serum concentrations of mast-cell tryptase and severe anaphylactic reactions to Hymenoptera stings. *Lancet*. 2001;357:361-2.
- Haerberli G, Bronnemann M, Hunziker T, et al. 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;33:1216-20.
- Dubois AE. Mastocytosis and Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4:291-5.
- Bonadonna P, Perbellini O, Passalacqua G, et al. Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:680-6.
- Gülen T, Hägglund H, Dahlén B, et al. High prevalence of anaphylaxis in patients with systemic mastocytosis - a single-centre experience. *Clin Exp Allergy*. 2014;44:121-9.
- Alvarez-Twose I, González de Olano D, Sánchez-Muñoz L, et al. Clinical, biological, and molecular characteristics of clonal mast cell disorders presenting with systemic mast cell activation symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:1269-78.
- Gülen T, Dahlén B, Sander B, et al. The significance of diagnosing associated clonal mast cell diseases in patients with venom-induced anaphylaxis and the role of bone marrow investigation. *Clin Transl Allergy*. 2013;3:22.
- Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, et al. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med*. 1978;299:157-61.
- Müller U, Thurnheer U, Patrizzi R, et al. Immunotherapy in bee sting hypersensitivity. Bee venom versus wholebody extract. *Allergy*. 1979;34:369-78.
- Reisman RE, Dvorin DJ, Randolph CC, et al. Stinging insect allergy: natural history and modification with venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1985;75:735-40.
- Reisman RE. Duration of venom immunotherapy: relationship to the severity of symptoms of initial insect sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1993;92:831-36.
- Lech E, Müller UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:606-12.
- Golden DB, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Survey of patients after discontinuing venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:385-90.
- Golden DB, Kwitrovich KA, Kagey-Sobotka A, et al. Discontinuing venom immunotherapy: outcome after five years. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97:579-587.
- Niedoszytko M, Bonadonna P, Oude Elberink JN, et al. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Hymenoptera venom allergy in mastocytosis patients. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34:365-81.
- Kontou-Fili K, Filis CI. Prolonged high-dose omalizumab is required to control reactions to venom immunotherapy in mastocytosis. *Allergy*. 2009;64:1384-5.
- da Silva EN, Randall KL. Omalizumab mitigates anaphylaxis during ultrarush honey bee venom immunotherapy in monoclonal mast cell activation syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1:687-8.
- Palgan K, Bartuzi Z, Gotz-Zbikowska M. Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis after a wasp sting. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2014;27:109-12.
- Müller UR. Insect sting allergy: clinical picture, diagnosis, and treatment. Stuttgart: Gustav Fischer; 1990.
- Hoffman DR. Allergens in Hymenoptera venom. XVI: Studies of the structures and cross-reactivities of vespid venom phospholipases. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78:337-43.
- Stumpf J, Shehab N, Patel AC. Safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with insect venom allergies. *Ann Pharmacother*. 2006;40:699-703.
- Müller UR, Haerberli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:606-10.
- TenBrook JA Jr, Wolf MP, Hoffman SN, et al. Should beta-blockers be given to patients with heart disease and peanut-induced anaphylaxis? A decision analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:977-82.
- Castells MC, Hornick JL, Akin C. Anaphylaxis after hymenoptera sting: is it venom allergy, a clonal disorder, or both? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:350-5.
- Przybilla B, Rueff F. Insect stings. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109:238-48.