

Geitunga- og býflugnaofnæmi – nýr vágestur á Íslandi?

Ágrip

Unnur Steina Björnsdóttir¹

SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM, OFNÆMIS- OG ÓNÆMISLÆKNINGUM

Erling Ólafsson³

SKORDÝRAFRÆÐINGUR

Davíð Gíslason¹

SÉRFRÆÐINGUR Í LYF- OG OFNÆMISLÆKNINGUM

Sigurveig Þ. Sigurðardóttir²

SÉRFRÆÐINGUR Í BARNNA-, OFNÆMIS- OG ÓNÆMISLÆKNINGUM

Lýst er fyrsta staðfesta ofnæminu fyrir æðvængjum hjá Íslendingi. Hann var stunginn af geitungi og fékk lífshættulegt ofnæmislost, en skjót og rétt meðferð varð honum til bjargar. Hérlandis eru bæði skordýr sem stinga, til dæmis geitungar og býflugur, og skordýr sem bíta (mýflugur). Sjúkdómseinkenni eftir skordýrastungu/bit geta verið allt frá staðbundnum óþægindum til lífshættulegs ofnæmislosts. Sagt er frá helstu skordýrum sem valdið geta þessum einkennum. Mikilvægt er að greina skordýrin rétt. Fá sjúklingur sértæka afnæmingu fyrir geitungum eða býflugum er hægt að koma í veg fyrir ofnæmislost við endurstungu í yfir 95% tilfella.

Inngangur

Með sumrinu kemur tími aukinnar útivistar. Nýir vágestir í náttúru Íslands geta gert útiveruna að háskadvöl! Hlýnandi veðráttu og aukin garðyrkja hafa gert fleiri skordýrum kleift að setjast hér að og fjölga sér. Þar á meðal eru ýmis skordýr af ættbálki æðvængna (hymenoptera), það er geitungar, humlur og býflugur. Ýmis skordýr geta lagst á fólk. Í meginatriðum gera þau það í tvennum tilgangi, til að verja sig með eiturgaddi á afturenda (ofangreindar æðvængjur) eða til að sjúga blóð með þartilgerðum munnlimum. Í báðum tilvikum geta skordýrin valdið ofnæmisviðbrögðum og jafnvel banvænu ofnæmislosti.

Fyrsti Íslendingur með ofnæmi fyrir æðvængjum greindist veturinn 2002. Hann var stunginn af skordýri sem hann náði ekki að greina og fékk lífshættulegt ofnæmislost, en skjót og rétt meðferð varð honum til bjargar. Húðpróf sýndi að um geitungaofnæmi var að ræða. Hann fær nú afnæmingu (venom immunotherapy) og eru litlar líkur að hann fái endurtekin viðbrögð þrátt fyrir stungu. Án meðferðar væri hann í bráðri lífshættu við nýja stungu.

Vegna örrar fjölgunar þessara nýju landnema getum við búist við að fleiri verði stungnir og þar með aukinni tíðni alvarlegra einkenna og jafnvel dauðsfalla. Mikilvægt er að þekkja einkennin.

Stungur æðvængna eru ein algengasta orsök dauða vegna ofnæmislosts í heiminum (1, 2). Bráðaofnæmi vegna geitunga eða býflugna er talið orsaka að minnsta kosti 50 dauðsföll á ári í Bandaríkjunum (3). Alvarleg en ekki banvæn viðbrögð sjást ár hvert hjá um 5-10 af hverjum 100.000 íbúum (3). Að fáum árum liðnum má búast við því að nokkrir Íslendingar

ENGLISH SUMMARY

Björnsdóttir US, Ólafsson E, Gíslason D, Sigurðardóttir SP

Insect hypersensitivity in Iceland

Læknablaðið 2003; 89: 933-40

In this article we review allergic reactions to stinging insects (hymenoptera) and biting insects (mosquitoes). We describe the first proven case of sensitization and anaphylaxis to hymenoptera in an Icelander.

Yellow jackets, honeybees, paper wasps and hornets cause most sting reactions. The *vespidae* species were first seen in Iceland in 1973. Since that time, these insects have inhabited the island in ever increasing numbers.

Symptoms range from local reactions to systemic anaphylaxis and even death. Accurate diagnosis is important as treatment with venom immunotherapy can prevent repeated reactions by at least 95%. Local reactions in children and adults and even widespread urticaria in children should not be treated with immunotherapy. Practical measures to avoid these insects and the characteristics of each species are discussed. Physicians and other health care workers must recognize the symptoms of insect sting allergy and know when to refer to an allergist for skin testing and possible immunotherapy.

Key words: allergy, anaphylaxis to hymenoptera.

Correspondence: Unnur Steina Björnsdóttir, usb@landspitali.is

Ofnæmi fyrir geitungum

- Stungur sem leiða til kláða, roða og sársauka á stungustað eru óþægilegar en hættulausar
- Stungur sem leiða af sér einkenni fjarri stungustað, til dæmis dreifð útbrot, þjúg, andþyngsli, eða yfirlið, geta verið hættulegar. Í þessum tilvikum á að gera sértækt húðpróf (á A3 á Landspítala Fossvogi)
- Sé húðpróf jákvætt VERÐUR sjúklingurinn að fá rétta meðferð sem er afnæming. Meðferðin tekur þrjú til fjögur ár, fyrst gefin vikulega, síðan á fjögurra vikna fresti. Hún veitir 95% vörn og getur því komið í veg fyrir að viðkomandi fái lífshættuleg einkenni við endurstungu.

fái alvarleg einkenni eftir skordýrastungur ár hvert. Í nýlegri grein í Náttúrufræðingnum var sagt frá ýmsu sem lýtur að stungum geitunga (4).

¹Göngudeild ofnæmis- og lungnasjúkdóma Landspítala Fossvogi, ²Rannsóknarstofnun Landspítala, ónæmisfræðideild, Hringbraut, ³Náttúrufræðistofnun Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Unnur Steina Björnsdóttir, göngudeild ofnæmis- og lungnasjúkdóma Landspítala Fossvogi, sími 543 6040. usb@landspitali.is

Lýkilorð: ofnæmi vegna geitunga og býflugna, ofnæmislost, afnæming.

Aculeata (gaddvespur)				
Formicidae (mauraætt)	Vespidae (geitungaætt)		Apidae (býflugnaætt)	
	Polistinae (pappírsvespur)	Vespinae (geitungar)	Bombinae (humlur)	Apinae (býflugur)
	<i>Polistes</i>	<i>Vespa</i> <i>Vespa</i> <i>Paravespula</i> <i>Dolichovespula</i>	<i>Bombus</i>	<i>Apis</i>

Mynd 1. Venslatengsl Hymenoptera (æðvængja). Ættbálgurinn hymenoptera skiptist meðal annars í ættirnar formicidae, vespidae og apidae, og svo frekari skipting þeirra síðastöldu í þær ættkvíslir sem hér eru helst til umfjöllunar.

Tilgangur þessarar greinar er að auka vitneskju heilbrigðisstétta um einkenni og meðferð við ofnæmi af völdum skordýra því það er nauðsynlegt að lækna séu vel á verði, þekki einkennin og viti hvenær rétt sé að vísa til ofnæmislæknis. Fáí sjúklingur rétta meðferð kemur það í veg fyrir alvarlegar afleiðingar (5, 6).

Sjúkrasaga

41 árs gamall íslenskur karlmaður er hundapjálafari, en stundar auk þess veiðar á haustin. Í starfi sínu og sem veiðimaður hefur hann dvalist mikið erlendis í skógum og fjallendi og oft orðið fyrir skordýrabiti.

Hann var að aka norðan við Malmö í Svíþjóð og varð þá var við flugu á mælaborðinu sem hann hugðist fæla burt með hendinni en var þá stunginn í handlegginn. Ekki sá hann fluguna það vel að hann gæti greint hvernig tegundar hún var. Um 15 mínútur síðar var hann orðinn útsteypur af ofsakláða og ofsabjúg og missti meðvitund, en vaknaði upp aftur eftir meðferð á sjúkrahúsi.

Húðpróf með pikk-prófi var jákvætt fyrir *Paravespula vulgaris*.

Skordýr sem stinga og valda ofnæmi

Á mynd 1 má sjá hvernig ættbálgurinn hymenoptera (æðvængjur) skiptist í helstu ættir: formicidae, vespidae og apidae sem greinast í þær ættkvíslir sem hér eru til umfjöllunar.

Um 1979 voru aðeins tvær tegundir komnar til landsins (7, 8). Nú hafa fjórar tegundir af geitungaætt (mynd 2) náð að setjast hér að. Auk þess hafa borist hingað tegundir af ættkvíslunum *vespa* og *polistes*, en ekki numið land enn sem komið er.

Húsageitungur (*Paravespula germanica*) var sennilega fyrstur til að nema hér land, um 1973 í miðbæ Reykjavíkur. Húsageitungur er hér á ystu mörkum þess sem hann getur lifað við og útbreiðsla hans enn takmörkuð við höfuðborgarsvæðið. Húsageitungar velja búum sínum stað inni á húsþökum, í holrými



Mynd 2. Fjórar tegundir af geitungaætt hafa náð að setjast hér að. Á myndinni er húsageitungur (*paravespula germanica*) sem var sennilega fyrstur til að nema hér land.

milli þilja og á háaloftum eða holum í jörðinni, til dæmis á bak við steinhleðslur og hraunhellur í blóma-beðum.

Holugeitungur (*Paravespula vulgaris*) fannst fyrst með bú 1977. Líkt og húsageitungur hefur þessi tegund aðeins fundist á höfuðborgarsvæðinu. Veruleg áraskipti eru á fjölda hans, en hann getur þrífist betur við íslenskar aðstæður en húsageitungur. Staðsetning búa er sú sama og hjá húsageitungum.

Trjágeitungur (*Dolichovespula norvegica*) fannst hér fyrst 1980 í Skorradal og í Neskaupstað. Trjágeitungar hafa dreifst hratt um landið og þrífast þeir mun betur hérlendis en hinar tegundirnar. Bú hans eru berskjölduð. Þau hanga undir þakskeggjum, á gluggakörmum, á klettum, steinum, þúfnakollum og í trjám og runnum.

Roðageitungur (*Paravespula rufa*) fannst hér fyrst 1986, en bú hans fannst ekki svo öruggt sé fyrr en 1988. Tegundin er mjög sjaldgæf og hafa aðeins tvö bú fundist síðan. Hann gerir bú sín í holum í jörðinni. Trúlega á hann mjög erfitt uppráttar hér.

Af býflugnaætt (*Apidae*) finnast hérlendis einnig fjórar tegundir. Ein hefur væntanlega verið hér frá fornu fari, tvær búrast hingað með varningi á síðari hluta 20. aldar og námu land, en sú fjórða hefur verið flutt inn til hunangssöfnunar (9).

Móhumla (*Bombus jonellus*) (mynd 3) finnst um land allt og hefur ef til vill borist hingað með landnámsmönnum. Hún finnst einkum í gróskumiklu mó- og kjarrlendi.



Mynd 3. Humlur (*bombus*) hafa náð verulegri útbreiðslu um allt land. Móhumla finnst einkum í kjarr- og mólendi en garðhumla er fágæt í gördum á suðvesturhorninu. Húshumla kýs helst nábyli við manninn og ræktarlönd hans.

Garðhumla (*Bombus hortorum*) fannst hér fyrst árið 1959 og náði verulegri útbreiðslu um suðvestanvert landið. Hún varð nokkuð algeng á höfuðborgarsvæðinu á 7. og 8. áratugnum en síðan fjaræði undan henni og nú er hún orðin afar fágæt. Ef til vill er húshumla um að kenna, en sennilega hefur garðhumla ekki staðist samkeppnina. Vegna sérhæfðra lífshátta þrífst garðhumla einungis í gördum.

Húshumla (*Bombus lucorum*) fannst fyrst á höfuðborgarsvæðinu 1979. Henni hefur vegnað afar vel hérlendis og dreifst hratt um láglandi umhverfis landið, allt upp í hálendisbrúnnir. Þó kýs hún helst nábyli

við manninn og ræktarlönd hans, einkum þar sem ársular víðitegundir, eins og alaskavíðir, eru ræktaðar.

Alibýfluga (*Apis mellifera*) (mynd 4) hefur verið flutt til landsins af og til vegna hunangssöfnunar. Ekki eru líkur til þess að tegundin geti þraukað yfir vetur án aðstoðar manna.

Þótt býflugur og humlur hafi stungugadda er árásarhneigð lítil. Þær leggja sjaldnast til atlögu nema tilneyddar eða ef farið er afar óvarlega við bú þeirra. Það sama verður ekki sagt um geitungana, en þolinmæði þeirra gagnvart áreiti er mun minni en hjá býflugur og humlur. Einungis kvendýr (drottningar og þernur) stinga, enda er gaddurinn að uppruna til varppípa.

Einstaklingar geta fengið ofnæmi fyrir einni eða fleiri tegundum eða jafnvel fyrir þeim öllum. Því er mikilvægt að bera kennsl á þá tegund sem menn verða fyrir stungu af og greina ofnæmið með sértæku húðprófi.

Einfalt er að greina á milli geitunga annars vegar og býflugna og humla hins vegar. Geitungar eru mun minna hæðir og litur skeljar ræður yfirbragðinu. Allar tegundirnar eru áþekkar, gul- og svartröndóttar. Býflugur og humlur eru áberandi loðnar, býflugur gulbrúnar en humlur röndóttar, svartar og gular. Þær síðarnefndu eru auk þess afar bústnar og þunglamalegar.

Skordýrastungur verða yfirleitt að degi til en bit (til dæmis moskító) hvenær sem er sólarhrings. Ef gaddurinn er enn til staðar á stungustað eru líkur á því að um alibýflugu sé að ræða en þær skilja stundum gaddinn eftir í stungusárinu (mynd 5), jafnvel áfastan eitursekk og fleiri líffæri. Aðrar tegundir gaddvespna hérlendis halda gaddinum.

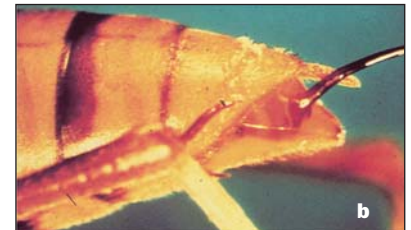
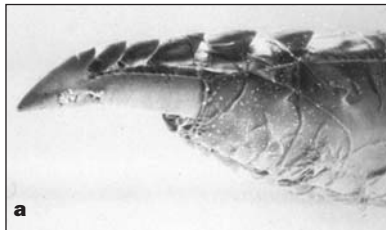
Geitungar valda oftast ofnæmi allra skordýra. Í búum þeirra fjölga þegar líður á sumar og nær fjöldinn hámarki í ágúst eða september. Þá er árásgirnin einnig mest og þeir geta stungið við minnsta áreiti. Því er hættan á stungum mest síðsumars og betra að fara varlega við garðvinnuna eða þar sem verið er að borða. Þeir eru sérstaklega sólgirnir í sætindi, gosdrykki, bjór og vín. Verði menn fyrir stungu er æskilegt að fara með skordýrið til greiningar á Náttúrufræðistofnun Íslands (6).

Skordýr sem bíta og valda ofnæmi

Hér á landi finnast nokkrar tegundir skordýra sem bíta til að sjúga blóð úr mönnum. Um er að ræða tegundir af fjórum ættbálkum. Í flestum tilvikum eru óþægindin aðeins staðbundin en mjög sjaldan alvarleg ofnæmisviðbrögð. Ástæðan er sú að magn ofnæmisvaka er mjög lítið í hverju biti. Sé sá bitni hins vegar með bráðaofnæmi fyrir bitvarginum og bitinn á mörgum stöðum getur það valdið ofnæmislosti (10, 11).



Mynd 4. Alibýfluga (*apis mellifera*) er notuð erlendis til hunangssöfnunar og hefur verið flutt inn til landsins. Ekki eru líkur til þess að tegundin geti þraukað yfir vetur án aðkomu manna.



Höfuðúlús (*Pediculus humanus*) og **flatúlús** (*Phthirus pubis*) eru af ættbálki soglúsa (*siphunculata*). Þær valda óþægindum og jafnvel félagslegum vandamálum en ekki ofnæmisviðbrögðum.

Veggjalús (*Cimex lectularius*) af ættbálki skortítina (*hemiptera*) er mjög skæð blóðsuga sem leggst á fólk í svefni. Að morgni getur viðkomandi verið útbitinn og jafnvel blóðblettir í laki.

Fló (*Siphonaptera*) er mjög sérhæfð blóðsuga og myndar sérstakan ættbálk. Alls hafa fundist tíu tegundir flóa hér á landi. Ein tegund, **mannafló** (*Pulex irritans*) var viðloðandi hér áður fyrr og ef til vill til vandræða innan dyra. Hún bar sýkingar, samanber svartadauða á miðöldum. Tegundin virðist nú með öllu horfin hér á landi en dæmi er um innflutning með ferðamönnum. Nú á tímum er **hænsnafló** (*Ceratophyllus gallinae*), stundum nefnd starafló, til mestra vandræða. Hún er fastur fylgikvilli starahreiddra í húspökum og slædist því gjarnan inn í hús. **Músafló** (*Ctenophthalmus nobilis*) getur fylgt bælum músa í húsum og sumarústöðum og lagst á fólk. Bit af völdum flóa geta verið afar óþægileg og áhrifin varað í umtalsverðan tíma.

Mývargur eða **bitmý** (*Simulium vittatum*) af ættbálki tvívængna (*Diptera*) er algengt við straumvötn um land allt, en lirlurnar alast upp á steinum í iðuföllum straumvatna.

Moskítófluga eða **stungumý** (*Culicidae*). Ísland er eitt örfárra landa þar sem stungumý hefur ekki fundist í náttúrunni. Ekki hefur fengist skýring á því

Mynd 5. Alibýflugur hafa göddóttan brodd (a). Ef gaddur situr eftir á stungustað eru líkur á því að um alibýflugu sé að ræða. Eitursekkur og fleiri líffæri fylgja stundum broddi í stungusári. Geitungar (b) geta stungið fórnarlambið allt að 20-30 sinnum. Gaddurinn verður yfirleitt ekki eftir á stungustað.



Mynd 6. Eitursekkur og broddur úr geitungi. Þannig þarf að vinna venom sem notað er til afnæmingar úr hverri flugu.

hvernig á þessu stendur. Nokkrar tegundir eru algengar í nágrennalöndum okkar, til dæmis á Grænlandi og í Skandinavíu. Moskítóbit valda mjög sjaldan alvarlegum ofnæmisviðbrögðum en geta hins vegar valdið verulegum staðbundnum óþægindum. Hættulegur fylgikvilli stungumýs af ættkvíslinni *anopheles* í hitabeltislöndunum er malaría.

Greining – efnin sem notuð eru til húðprófunar

Hymenoptera

Húðpróf eru framkvæmd bæði með prick og intradermal-aðferð. Upphafsstyrkur intradermal-prófa eru á bilinu 0,001 til 0,01 $\mu\text{g/ml}$. Ef intradermal-prófið er neikvætt í þessum styrkleikum er styrkurinn aukinn stigvaxandi, tífalt í hverju skrefi, þar til jákvætt svar fæst, eða mesta styrkleika, 1 $\mu\text{g/ml}$, er náð. Við þennan styrk getur þó fengist falskt jákvætt svar vegna ertingar (6, 12). Jákvætt svar við 1 $\mu\text{g/ml}$ verður því að túlka með hliðsjón af klínískri sögu. Til þess að nálgast ofnæmisvaka frá tegundum af geitungaætt þarf að ná í eitursekki og kreista eitrið úr þeim (mynd 6). Hins vegar eru býflugur settar á járngrind og straumi hleypt á og þá tæma þær eitursekkinn. Þar sem ekki er alltaf ljóst hvaða fluga olli ofnæminu er ráðlagt að prófa fyrir öllum æðvængjum sem hægt er að fá efni úr. Einnig er hægt að framkvæma blóðrannsókn til að kanna hvort um IgE-miðlað ofnæmisvar hafi verið að ræða (RAST – radioallergosorbent test). RAST-próf er hins vegar falskt neikvætt í um 20% tilfella og er því ekki nægilega næmt (13-15).

Ofnæmisvaldar eru breytilegir eftir tegundum. Krossnæmi er á milli geitunga (*vespula ssp.*, yellow jacket) en er hins vegar ólíklegt á milli býflugna og geitunga eða pappírsvespa og geitunga. Aðalofnæmisvaki geitunga heitir Ves v 5, áður kallaður antigen 5 (16). Hjá býflugum er aðalofnæmisvaldurinn phospholipase A (95%) (17). Eitur humlunnar (bumble bee – *Bombus*) inniheldur phospholipase A2 og hyaluronidase sem hugsanlega eru ofnæmisvaldar (18).

Stungumý og mýbit

Nýlega hafa þrjú sameiginleg prótein rAeda a 1, rAeda a 2 og rAeda a 3, verið einangruð og raðgreind úr munnvatni moskítóflugunnar (19). Þessi uppgötvun gæti leitt af sér þróun á efnum til greiningar moskítóofnæmis. Ef bráðaofnæmissvar á sér stað eftir moskítóbit kemur strax ofsakláðaútbrot með bjúgbólgu sem er að minnsta kosti 5 mm í þvermál. Þessi útbrot hverfa á einum sólarhring. Síðbúið bólgusvar kemur 2-6 klukkustundum eftir bit sem staðbundin, hörð og klajandi bóla sem getur varað í viku (20). Blóðrumyndun hefur verið lýst. Í heiminum eru til 2000-3000 tegundir af moskítóflugum sem skýrir erfðleika við greiningu ofnæmis fyrir þeim.

Bitmý á Íslandi getur valdið húðviðbrögðum sem eru sambærileg við þau sem lýst er eftir moskítóflugur og valda því bæði bráðaofnæmi og síðbúnu viðbragði, en ofnæmisvakinn er í mjög litlu magni og veldur þess vegna ekki alvarlegum viðbrögðum.

Engin lækning er til við biti moskítóflugunnar eða bitmýs. Hins vegar er hægt að draga úr viðbrögðum með fyrirbyggjandi gjöf á andhistamínunum og stera-krem eru gagnleg til þess að koma í veg fyrir síðbúnar húðsvaranir. Fáir sjúklingur drep á bitstað, pústúlur eða svæsin staðbundin viðbrögð geta stuttir kúrar af barksterum verið gagnlegir.

Einkenni við skordýrastungur

1. Eðlilegt viðbragð við stungu

Eftir stungu er eðlilegt að fá verki, kláða, roða, sviða og bólgu á stungustað. Einkennin eru oftast skammvinn en geta varað í nokkra daga. Meðhöndla skal stungusvæðið með kulda og þrýstingi og gefa verkjalyf eftir þörfum. Þessa einstaklingar á ekki að húðprófa (6).

2. Stórar en staðbundnar svaranir

Sé mikil bólga og roði eftir stunguna sem nær hámarki eftir 24-48 klukkustundir getur verið um ofnæmi að ræða (6). Stundum fylgir almennur lasleiki, þreyta, ógleði og slen í allt að 10 daga á eftir (21). Auðvelt er að ruglast á þessum einkennum og sýkingu í húð (til dæmis cellulitis). Við staðbundnum viðbrögðum nægir oftast að gefa andhistamín og verkjalyf. Ef einkenni eru þrálát og alvarleg má bæta við barksterum, til dæmis prednisólón 40 mg/dag í tvo til þrjú daga. Um 10% þeirra sem fá stórar svaranir fá ofnæmislost við næstu stungu. Langflestir fá þó svipuð einkenni aftur (20). Yfirleitt þarf ekki að meðhöndla þessa einstaklinga með afnæmingu og það er ástæðulaust að gera húðpróf.

3. Ofsakláði og ofsabjúgur

Ofsakláði (urticaria) og ofsabjúgur (angioedema) eftir stungu bendir til bráðaofnæmis. Meðferð barna sem fá útbreiddan ofsakláða og/eða ofsabjúg er ekki

sú sama og fullorðinna. Aðeins um 10% barna (undir 16 ára aldri) sem fengu útbreiddan ofsakláða við stungu fengu ofnæmislost við næstu stungu (22). Börn eiga því ekki að fá afnæmismæðferð. Annað gildir um fullorðna þar sem yfirleitt er gefin afnæming þó að einkenni einskorðist við húðina (23).

4. Einkenni vegna eitrunar (toxic reactions)

Verði einstaklingur fyrir mörgum stungum í einu getur það valdið eitúráhrifum. Eitrið (venom) getur leitt til blóðþrýstingsfalls og jafnvel dauða (24). Oft er erfitt að greina milli ofnæmislosts og eitúráhrifa. Því þarf að rannsaka þessa einstaklinga nánar með ofnæmisprófum.

5. Sermaveiki (serum sickness)

Einkenni um sermaveiki eru ofsakláði, bjúgur, liðverkir, eitlastækanir, hiti og almennur slappleiki. Þau koma í ljós um viku eftir stunguna. Þessir einstaklingar eru í meiri hættu en aðrir að fá ofnæmislost við næstu stungu og ættu því að fá afnæmingu (25).

6. Ofnæmislost (mynd 7)

Alvarlegasta afleiðing stungu er ofnæmislost. Ofnæmislost er lífshættulegt og því þarf að meðhöndla það án tafar (26, 27). Ofnæmislost er IgE-miðlað ónæmissvar og verður þegar IgE á yfirborði mastfrumna eða basafrumna þekkja ofnæmisvaldinn (venom). Ræsing á frumum á sér stað með losun á boðefnum (meðal annars histamíni, tryptasa, leukotriene-C4 og prostaglandíni-D2). Þetta leiðir til ofsakláða og ofsabjúgs, æðavíkkunar og blóðþrýstingsfalls með örum hjartslætti. Bólguboðefnin valda berkjusamdrætti og einkennum frá meltingarvegi eins og ógleði, uppköstum, kviðverkjum og niðurgangi (28). Einkenni frá öndunarfærum og hjarta- og æðakerfi geta leitt til dauða (26). Einkennin koma oftast innan 15 mínútna frá stungunni.

Stunga hvar sem er á líkamanum getur leitt til ofnæmislosts. Hættulegastar eru þó stungur á höfði eða hálsi (29). Tíðni ofnæmislosts eftir stungur er 0,4-3% (3). Ofnæmislost er algengara undir tvítugu og um helmingi algengara hjá karlmönnum en konum. Það er sennilega vegna þess að karlmenn eru meira útsettir. Um 17% þeirra sem fá lost hafa sögu um mikil staðbundin viðbrögð við fyrri stungum og 30% hafa sögu um annað bráðaofnæmi (30).

Hafi einstaklingur fengið ofnæmislost við stungu eru um 60% líkur á að það endurtaki sig við endurstungu. Einnig það er algengara hjá fullorðnum en börnum. Því alvarlegri sem einkennin voru þeim mun líklegra er að þau endurtaki sig (31).

Meðferð

Sjúklingar með sögu um alvarleg einkenni við skordýrastungum eiga að



- 1) forðast snertingu við þessi skordýr eins og hægt er.
- 2) bera á sér adrenalín til inndælingar, til dæmis Epi-pen®, andhistamín og barkstera.
- 3) fara í meðferð með sértækri afnæmingu (venom specific immunotherapy)

Mynd 7. Ofnæmislost eftir stungu. Flugan sest á handlegg fórnarlambins.

Forðast skordýrin sem um ræðir

Þetta er hægara sagt en gert. Geitungar ráðast sjaldnast til atlögu nema þeir séu ónáðaðir í búinu. Frá því eru þó undantekningar. Eyða skal búum sem finnast nálægt heimilum. Mesta hættan stafar af geitungabúum síðsumars á lokastigi í þroskaferli búans þegar nýjar drottningar og karldýr verða til og þernurnar finna aukna þörf til að verja búíð. Stundum lenda klippur garðeiganda við hauststörf í miðju búí. Einnig er tími rífsberjatínslu varhugaverður þar sem bú geta leynst í rífsberjarunnum. Oft er mestur þéttleiki berjanna nálægt búunum því þar hefur fuglum verið haldið í skefjum. Þegar hausta tekur eiga þernurnar meiri tíma aflögu til að huga að eigin fæðuöflun og sækja þá gjarnan í ýmsan mat; sætindi og sérstaklega gosdrykki. Matarbiti úti í garði getur boðið hættunni heim. Gosdósir eru sérstaklega varhugaverðar. Geitungar fara gjarnan ofan í dósirnar og lenda síðan uppi í munni neytandans við næsta sopa. Innan dyra reynist vel að sprauta hárlakki á geitunga eða reyna að bana þeim í einu höggi. Bent skal á að hafa þétt net yfir vögnum barna sem sofa úti. Lélegt net yfir barnavagni getur reynst verra en ekkert.

Þeim sem er hætta búin af völdum stungna skal bent á að dökk eða skærliðuð föt laða að skordýr og því er skynsamlegt að vera í hvítum/ljósum fatnaði (21). Ilmfni draga að sér skordýr og því er rétt að sneiða hjá notkun snyrtivara. Ilmur og daunn af mat draga einnig að skordýr. Fólk ætti ekki að ganga berfætt úti við og það á að klæðast síðum buxum og hafa hanska við störf í garðinum. Fólk með skordýraofnæmi á að verja andlitíð með neti við þær aðstæður sem bjóða hættunni heim.

Tafla I. Sértek afnæming.

Viðbrögð við stungu	Sértek afnæming?
Staðbundin svörun - væg bólga og sviði	Nei
Staðbundin svörun - verulega bólga, sviði, roði	Nei
Ofsakláði eða ofsabjúgur, börn yngri en 16 ára	Nei
Ofsakláði eða ofsabjúgur, fullorðnir (>16 ára)	Já
Ofnæmislost	Já
Sermaveiki	Já
Eitrunaráhrif	Já

Lyfjameðferð

Ef grunur er um stungu hjá næmum sjúklingi er meðhöndlað strax eins og um ofnæmislost sé að ræða (26). Honum er gefið adrenalín (hann á alltaf að bera á sér Epi-pen-sprautu) og andhistamín. Að því búnu á að kalla á aðstoð og fara umsvifalaust á bráðamótöku. Allir næmir sjúklingar skulu merktir með Med-icAlert-merki.

Sértek afnæming

Sértek afnæming með hymenoptra (Venom immunotherapy, VIT) er mjög árangursrík og ver gegn einkennum eftir endurstungu í yfir 95% tilvika ef um geitunga er að ræða og 80% tilfella fyrir býflugum (32, 33). Meðferðin er þó ekki auðveld fyrir sjúklinginn; hún tekur langan tíma, er gefin undir húð og getur orsakað ofnæmislost. Meðferð er mjög sértek og verður að nota ofnæmisvaka frá þeirri tegund sem viðkomandi er næmur fyrir. Þetta gildir um allar æðvængjur.

Meðferðin er fyrst gefin vikulega og byrjað á 0,1 µg og aukið í 100 µg sem er viðhaldsskammtur. 100 µg jafngildir tveimur stungum. Ef gefin er blanda af hymenoptra ofnæmisvökum (ofnæmi við fleiri en einni tegund æðvængna) er viðhaldsskammtur hærri, eða 300 µg. Síðan er meðferð haldið áfram í viðhaldsskömmtum á fjögurra vikna fresti í eitt ár, sex vikna fresti næsta ár og átta vikna fresti eftir það. Meðferð er hætt þegar húðpróf verður neikvætt, eða eftir þrjú til fimm ár. Hafi einkenni verið alvarleg þarf yfirleitt fimm ár, en við vægari einkennum nægja yfirleitt þrjú ár. Tíðni ofnæmisloss við þessa meðferð er hærri en af afnæmingu sem gefið er gegn loftbornum ofnæmisvökum (6).

Verkunarmáti afnæmingar

Afnæming er næstum aldargömul meðferð. Henni var fyrst lýst árið 1911 (34), en þar til fyrir örfáum árum var ekki vitað hvernig hún verkaði. Fjöldi rannsókna hefur sýnt að afnæming breytir ónæmissvarinu og gerir einstaklinginn „ónæmari“ fyrir ofnæmisvaknum.

Fyrstu rannsóknir á verkun afnæmingar beindust að áhrifum á IgG. Þessi mótefni, og þá sérstaklega IgG1 (35, 36), reyndust hækkuð hjá býflugnabændum sem höfðu orðið fyrir mörgum stungum án þess að fá ofnæmiseinkenni. IgE hækkar í upphafi VIT-með-

ferðar en lækkar síðan er líður á meðferðina. Á móti kemur hækkun á phospholipasa-sérteki IgG4 (35, 36) og hátt hlutfall IgG4:IgE (32, 35-37) og það virðist vernda gegn einkennum við endurstungu.

Afnæming stýrir ofnæmissvari frá hinni hefðbundnu Th-2 svörun í Th-1 svörun með aukinni framleiðslu á IFN-γ, IL-12 og IL-18 (38, 39). Sjúklingar með hymenoptera ofnæmi eru með Th-2 (IL-4) svörun við venom en eftir VIT breytist svörunin og sértek myndun Th-1 boðefna á sér stað (IFN-γ, IL-12) (39) og IL-4 lækkar. Þetta gerist á skemmri tíma en þrem mánuðum frá upphafi meðferðar. Magn ofnæmisvaka skiptir þó miklu máli. Háir skammtar hækka hlutfall IFN-γ:IL-4 en lágir skammtar hækka hlutfall IL-4:IFN-γ. Bólguboðefnið IL-10 virðist gegna lykilhlutverki í þessu ferli (40-43) og framkalla T-eitilfrumu óvirkni (anergy) (41, 42). IL-10 hefur einnig hemjandi áhrif á beina losun histamíns og cysteinyl-leukotrína frá mastfrumum og basofílum (44). Það er framleitt af T-stýrifrumum og hefur hamlandi áhrif bæði á TH1 og TH2 svaranir (45-48). Þannig hefur IL-10 letjandi áhrif á myndun IL-5 og þar með myndun eosínófla í bólgusvarinu (48). Ein mikilvægasta leiðin til stjórnunar ofnæmissvarsins er í gegnum sýnifrumuna (antigen presenting cell, APC). IL-10 hindrar APC-háða CD28-B7.1 gagnvirkni og samverkandi örvunarboð (costimulatory signalling) hjá T-eitilfrumum. Með því að hindra samskipti T-frumna og APC hefur IL-10 bein áhrif á myndun bólgubóðefna og T-frumu fjölgun (48) og þar með á myndun ofnæmissvarsins.

Líkt og við aðra afnæmingu er verið að þróa nýrri og öruggari aðferðir sem fela ekki í sér hættu á ofnæmislosti. Þar má helst nefna peptide-afnæmingu (49) og DNA-bóluefni (50). Rannsóknir á sumum þessara aðferða hafa þegar verið prófaðar á mönnum og lofa góðu, en hafa ekki enn verið viðurkenndar til klínískrar notkunar.

Hverjir eiga að fá afnæmingu?

Allir sem hafa fengið almenn einkenni um ofnæmislost og eru með jákvæð húðpróf eiga umsvifalaust að hefja meðferð með afnæmingu (tafla I). Þar með eru taldir þeir sem fengið hafa ofsabjúg, berkjuteppu, blóðþrýstingsfall, hjartsláttartruflanir og meðvitundarleysi (6).

Fullorðin fólk með útbreiddan ofsakláða á einnig að fara í afnæmingu. Það á hins vegar ekki við um börn yngri en 16 ára. Við staðbundnum einkennum umhverfis stungustað á heldur ekki að beita afnæmingu, jafnvel þótt húðprófið sé jákvætt.

Niðurlag

Ofnæmislost og jafnvel dauðsföll vegna æðvængna eru vel þekkt erlendis. Nýlega greindist fyrsti íslenski sjúklingurinn með ofnæmi fyrir geitungum. Hann

fékk ofnæmislost og er nú meðhöndlaður með afnæmingu gegn geitungum. Slík meðferð er mjög árangursrík og hindrar ofnæmislost við endurstungu í yfir 95% tilfella. Fáir sjúklingar ekki rétta greiningu og meðferð fá þeir oftast svipuð einkenni við endurstungu.

Í þessari grein er lýst helstu skordýrum sem stinga eða bíta hér heima og erlendis. Einnig er lýst einkennum við stungurnar. Nauðsynlegt er að greina ofnæmið með húðprófum. Með fyrirhyggju er oft hægt að forðast skordýr. Fáir einstaklingar ofnæmislost er nauðsynlegt að hefja meðferð með afnæmingu gegn því skordýri sem olli einkennum. Algengt er að bit valdi staðbundnum einkennum í húð umhverfis stungustað og í þeim tilvikum þarf ekki að meðhöndla með afnæmingu, jafnvel þó að húðpróf séu jákvæð.

Heimildir

- Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: An investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001; 161: 15-21.
- Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 452-6.
- Golden DB. Epidemiology of allergy to insect venoms and stings. *Allergy Proc* 1998; 10:103.
- Ólafsson E. Stungur geitunga. *Náttúrufræðingurinn* 2002; 70: 197-204.
- Golden DB. Stinging insect allergy. *Am Fam Physician* 2003; 67: 2541-6.
- Portnoy JM. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 963-80.
- Edwards R. Social wasps. Their biology and control. 1980; Rentokil Ltd, East Grinstead: 397.
- Ólafsson E. Um geitunga (Hymenoptera, vespidae) og skyldar gaddvespur á Íslandi. *Náttúrufræðingurinn* 1979; 49: 27-40.
- Kristjánsson K. Honningbier og vilde bier í Ísland. *Tidskrift for biavl* 1992; 1: 10-6.
- McCormack DR, Salata KF, Hershey JN, Carpenter GB, Engler RJ. Mosquito bite anaphylaxis: immunotherapy with whole body extracts. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74: 39-44.
- Brummer-Korvenkontio H, Lappalainen P, Reunala T, Palusuo T. Detection of mosquito saliva-specific IgE and IGG4 antibodies by immunoblotting. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 551.
- Georgitis JW, Reisman RE. Venom skin tests in insect-allergic and insect non-allergic populations. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 76: 803.
- Reisman RE, Wypych JI, Abersman CE. Stinging insect allergy: detection and clinical significance of venom IgE antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56: 443.
- Sobotka AK, Adkinson JF Jr, Valentine MD, Lichtenstein LM. Allergy to insect stings. V. Diagnosis by radioallergosorbent tests (RAST). *J Immunol* 1978; 121: 2477.
- Golden DB. Natural history of Hymenoptera venom sensitivity in adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 760-6.
- Suck R, Weber B, Kahlert H, Hagen S, Cromwell O, Fiebig H. Purification and immunobiochemical characterization of folding variants of the recombinant major wasp allergen Ves v 5 (antigen 5). *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 121: 284-91.
- Mueller UR, Dudler T, Schneider T, Cramer R. Type 1 skin reactivity to native and recombinant phospholipase A2 from honeybee venom is similar. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 395-402.
- Stapel SO, Waanders-Lijster de Raad J, von Toonenbergen AW, de Groot H. Allergy to bumble-bee venom II. IgE cross-reactivity between bumble-bee and honey-bee venom. *Allergy* 1998; 52: 276-8.
- Simons FE, Peng Z. Mosquito allergy: recombinant mosquito salivary allergens for new diagnostic tests. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124: 403-5.
- Reisman RE. Allergy to Stinging Insects. Pp 253-64. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA. *Allergic Diseases. Diagnosis and Management* 5th edition 1997. Pub. Lippincott-Raven.
- Valentine M, Schuberth K, Kagey-Sobotka A. The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. *N Engl J Med* 1991; 323: 1601-3.
- Reisman R. Insect stings. *N Engl J Med* 1994; 331: 523-7.
- Hoffman DR. Hymenoptera venoms: composition, standardization and stability. In: Levine MI, Lockey RF ed. *Monograph on insect allergy*. Pittsburgh PA. American Academy of Allergy and Immunology 1995; 27.
- Reisman RE, Wypych JI, Arbesman CE. Stinging insect allergy: detection and clinical significance of venom IgE antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56:443.
- Murrant T, Bihari D. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 322-8.
- Björnsdóttir US, Sigurðardóttir S, Ludvíksson BR. Ofnæmislost – algengi, meingerð, meðferð. *Læknablaðið* 2002; 88: 551-9.
- Barnard JH. Nonfatal results in third degree anaphylaxis from Hymenoptera stings. *J Allergy* 1970; 45: 90.
- Mueller HL. Further experiences with severe allergic reactions to insect stings. *N Engl J Med* 1959; 261: 374.
- Schwartz HJ, Kahn B. Hymenoptera sensitivity. II. The role of atopy in the development of clinical hypersensitivity. *J Allergy* 1970; 45: 87.
- Reisman RE. Natural history of insect sting allergy: relationship of severity of symptoms of initial sting anaphylaxis to resting reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 335.
- Ewan PW. New insight into immunological mechanisms of venom immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 367-74.
- Reisman RE, Livingston A. Venom immunotherapy (VIT): ten years experience with administration of single venoms and fifty micrograms maintenance doses. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 85: 210.
- Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911; 1: 1572.
- Wilson AB, Deighton J, Lachmann PJ, Ewan PW. A comparative study of IgG subclass antibodies in patients allergic to wasp or bee venom. *Allergy* 1994; 49: 272-80.
- Ewan PW, Deighton J, Wilson AB, Lachmann PJ. Venom-specific IgG antibodies in bee and wasp allergy: lack of correlation with protection from stings. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 647-60.
- Golden DB, Meyers DA, Kagey-Sobotka A, Valentine MB, Lichtenstein LM. Clinical relevance of the venom-specific immunoglobulin G antibody level during immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 489-93.
- McHugh SM, Deighton J, Stewart AG, Lachmann PJ, Ewan PW. Bee venom immunotherapy induces a shift in cytokine responses from a TH-2 to a TH-1 dominant pattern: comparison of rush and conventional immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 828-38.
- Jutel M, Pichler WJ, Skrbic D, Urwyler A, Dahinden C, Muller UR. Bee venom immunotherapy results in decrease of IL-4 and IL-5 and increase of IFN-gamma secretion in specific allergen-stimulated T cell cultures. *J Immunol* 1995; 154: 4187-94.
- Smits HH, van Rietschoten JG, Hilken CM, Sayilir R, Stiekema F, Kapsenberg ML, et al. IL-12 induced reversal of human Th2 cells is accompanied by full restoration of IL-12 responsiveness and loss of GATA-3 expression. *Eur J Immunol* 2001; 31: 1055-65.
- Bellinghausen I, Metz G, Enk AH, Christmann S, Knop J, Saloga J. Insect venom immunotherapy induces interleukin-10 production and a Th2 to Th1 shift, and changes surface marker expression in venom-allergic subjects. *Eur J Immunol* 1997; 27: 1131-9.
- Blaser K. Allergen dose dependent cytokine production regulates specific IgE and IgG antibody production. *Adv Exp Med Biol* 1996; 409: 295-303.
- Akdis CA, Blesken T, Akdis M, Wuthrich B, Blaser K. Role of interleukin-10 in specific immunotherapy. *J Clin Invest* 1998; 102: 98-106.
- Adkins CA, Blaser K. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2000; 55: 522-30.
- Pierkes M, Bellinghausen I, Hultsch T, Metz G, Knop J, Saloga J. Decreased release of histamine and sulfidoleukotrienes by human peripheral blood leukocytes after wasp venom immunotherapy is partially due to induction of IL-10 and IFN-gamma production of T cells. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 326-32.
- Wang P, Wu P, Siegel MI, Egan RW, Billah MM. IL-10 inhibits transcription of cytokine genes in human peripheral blood mononuclear cells. *J Immunol* 1994; 153: 811-6.

46. Nassar SM, Ying S, Meng Q, Kay AB, Ewan PW. Interleukin-10 levels increase in cutaneous biopsies of patients undergoing wasp venom immunotherapy. *Eur J Immunol* 2001; 31: 3704-13.
47. Cottrez F, Hurst SD, Coffman RL, Groux H. T regulatory cells 1 inhibit a Th2-specific response in vivo. *J Immunol* 2000; 165: 4848-53.
48. Schandene L, Alonso-Vega C, Willems F, Gerard C, Delvaux A, Velu T, et al. B7/CD28 dependent IL-5 production by human resting T cells is inhibited by IL-10. *J Immunol* 1994; 152: 4368-74.
49. Haselden BM, Kay AB, Larche M. Peptide-mediated immune responses in specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 122: 229-37.
50. Jilek S, Barbey C, Spertini F, Corthesy B. Antigen independent suppression of the allergic immune response to bee venom phospholipase A2 by DNA vaccination in Cba/j mice. *J Immunol* 2001; 165: 5612-21.