

Allergi for insektgift

Overlæge Holger F. Mosbech, 1. reservelæge Lone Winther & afdelingslæge John Hilligsøe Heinig

H:S Rigshospitalet, Allergiklinikken, og Amtssygehuset i Gentofte, Lungemedicinsk Afdeling Y

Insektstik kan give anledning til meget akutte og dramatiske overfølsomhedsreaktioner, hvor man sjældent er i tvivl om den udløsende faktor, selv om det kan knibe med en præcis artsbestemmelse. En mere eller mindre ubegrundet frygt for fremtidige reaktioner kan påvirke offerets livskvalitet, og derfor er det vigtigt, at behandlerne har viden om og benytter sig af de gode diagnostiske og terapeutiske muligheder, der er tilgængelige.

Stikkende insekter

Få stikkende danske insekter har medicinsk betydning. Det drejer sig om »sociale insekter«, der lever i familier med en vis arbejdsdeling, hvor stik benyttes som forsvarsmiddel. Relevante er her gedehams (hveps) og honningbi samt sjældnere humlebi og stor gedehams. For disse arter gælder, at familierne består af et større antal arbejdere (golde hunner), en lidt større dronning, som lægger æg, og hanner (droner) uden giftbrod. Det er relevant at få identificeret det stikkende insekt. Her kan farvefotos (Figur 1) benyttes. Viden om insekternes levevis kan være til hjælp i udredningsfasen, men er også nyttig, når diagnosen er stillet og stik skal undgås [1].

Gedehamsen (engelsk: *wasp*, amerikansk: *yellow jacket*) er ca. 1,5 cm lang. Den har en skarpt afgrænset sort/gul farvetegning og en beskeden behåring. Kun den befrugtede dronning

overlever vinteren, og hun skal så bygge et bo, lægge æg og fodre de første larver. Derfor forekommer der få gedehamsstik tidligt på sommeren. Når de første arbejdere er klækket, overtager de bygge-, fodrings- og vagtforpligtelserne. Boet er kubeformet og bygget af gennemyggede træ- og plantefibre. Det hænger beskyttet i vegetation, f.eks. i hække, under tagudhæng eller lignende steder. Visse underarter foretrækker underjordiske boer. Føden består af kød (mest andre insekter) og sukkerholdige emner som frugt. Gedehamsen tiltrækkes dog også af vor føde, både kødvarer og søde sager som is, øl og sodavand. Derfor er stik af gedehams væsentlig hyppigere end stik af andre insekter.

Honningbien har omtrent samme længde, men en lidt kraftigere behåring og en mindre skarp kontrast i farvetegningen. I Danmark bor honningbier i bistader og kun yderst sjældent i boer, som de selv har skabt. Både dronning og arbejdere overvintrer, så familien kan starte sit arbejde (og dermed også stikke) tidligere end gedehamsen. Føden består af pollen, nektar og frugtsaft, og disse insekter skal føle sig kraftigt truet, før de stikker. Biavlere og disses familier udgør her en særlig risikogruppe.

Humlebieerne kan være større end honningbieerne, men er vegetarer som disse. De er kraftigere behåret og anlægger oftest deres bo under jorden, f.eks. i forladte musehuller. De stikker, hvis deres bo forstyrres, men er ellers overordentlig fredelige, og mennesker stikkes sjældent.

Stor gedehams er ca. 2,5 cm lang og væsentlig sjældnere end den almindelige gedehams. Den er ligesom denne et rovdyr, der også kan lide saftig frugt, men den tiltrækkes ikke på samme måde af vore søde spiser. Stik er sjældne, men meget ubehagelige pga. den store giftmængde. Boet bygges i hule træstammer eller under jorden.

Insektgift

Insekternes gift opbevares i en giftblære i bagkroppen tæt på tarmåbningen. Brodden, som er forbundet med giftblæren, består af en stilet og to lancetter med modhager, som kan bevæges op og ned i riller i stiletten. Bevægelsen sker i modsat retning på de to sider, og modhagerne gør, at brodden derved arbejder sig dybere ned under stikket. Modhagerne er veludviklede hos honningbien, så dens brod vil oftest blive siddende efter et stik, mens gedehamsen i en del tilfælde kan trække brodden ud efter stikket. Bliver brodden siddende, følger også giftblæren med. Den er forsynet med muskulatur, som fortsætter med at pumpe gift ned gennem brodden, efter at insektet er fløjet. Giftmængden afhænger af det enkelte insekts art og alder, om det har stukket umiddelbart før, og hvor længe brod og giftblæren får lov at sidde på huden. Oftest indsprøjtes 0,5-2,5 µl gift.



Figur 1. Danske insekter, hvis gift har udløst allergiske reaktioner. A: gedehams (hveps), B: stor gedehams, C: honningbi og D: humlebi.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Insektgift indeholder tre eller fire proteiner, som kan fungere som allergener, samt en variabel mængde peptider og andre små molekyler ofte med betydelig farmakologisk aktivitet (Tabel 1) [2]. For de mindre molekyler er der tale om neurotoksiner, hæmolysierende eller mastcelledegranulerende stoffer, vasoaktive substanser, neurotransmittere og stoffer med generel cytotoxisk aktivitet. Hos de fleste arter indeholder giften også enzymerne fosfolipase og hyaluronidase. Aminosyresekvenserne for de væsentligste allergener er bestemt. En stor del af disse er artsspecifikke, hvor allergenerne i gift fra gedehams og stor gedehams dog ligner hinanden. Det samme er tilfældet for honningbi- og humlebigift. Forskellen på bi- og gedehamsegift er større, og i mange tilfælde vil en person, der har reageret allergisk på et hvepsestik, kunne tåle bistik eller omvendt.

Symptomer

Insektstik vil hos alle resultere i smerte, rødme og hævelse. Der synes dog at kunne ske en vis »adaptation«, idet man hos en del biavlere ser aftagende reaktioner i løbet af sæsonen. En del får store hævelser (mere end ti cm i diameter), der ikke som ved almindelige reaktioner er væk inden for to døgn. Mekanismen kan være både toksisk og allergisk. Oplever personen sædvanligvis store reaktioner på insektbid, f.eks. af myg, vil det støtte mistanken om en væsentlig toksisk komponent. Man må også være opmærksom på toksisk påvirkning, hvis patienten har fået mange stik på en gang.

De mildeste og formentlig hyppigste generaliserede reaktioner er universel hudkløe, nældefeber, utilpashed og træthed. De har en relativ god prognose, og personer, der kun har haft sådanne reaktioner, vil kun meget sjældent få mere alvorlige symptomer, hvis de senere bliver stukket af samme type insekt – uanset udfaldet af de diagnostiske test [1, 3].

Åndenød og trykken for brystet er ikke usædvanligt. Der kan være tale om larynxødem eller astma, sidstnævnte ses specielt hos personer, der har astma i forvejen. Hyperventilation er en vigtig differentialdiagnose. Der rapporteres hyppigt om hjertebanken, hvilket må opfattes som stress/angstudløst, hvis der ikke er andre kardiovaskulære symptomer. Hos ca. en tredjedel optræder der gastrointestinale symptomer som mavesmerter, kvalme, opkastning eller diaré. Milde neurologiske symptomer som hovedpine og svimmelhed er langt fra sjældne, mens kramper, dysartri, konfusion eller inkontinens ses som led i mere alvorlige reaktioner. Ved besvimelser er vasovagale anfald en vigtig differentialdiagnose.

Dødsfald efter insektstik kan skyldes anafylaktisk shock, akut forværring i eksisterende lidelse f.eks. arteriosklerotisk hjertesygdom eller kvælning ved larynxødem evt. som følge af stik i/på halsen. Ifølge dødsattesterne dør der i Danmark 1-2 personer pr. år efter insektstik [4].

Diagnostik

Den grundige anamnese er vigtig, da sværhedsgraden af tidligere reaktioner på insektstik er den vigtigste prognostiske fak-

Tabel 1. Hovedindholdsstoffer i insektgift. Sammensætningen varierer betydeligt fra art til art.

Type	Repræsentative komponenter	% af tørvægt
Lavmolekylære substanser	Biogene aminer (histamin, dopamin m.m.), kulhydrater, aminosyrer, oligopeptider, fosfolipider	20-25
Peptider	Mellitinin, apamin, MCD-peptid, kinin	50-60
Proteiner	Fosfolipaser, hyaluronidase, fosfatase, esterase, antigen 5	15-30

tor for fremtidige reaktioner [3]. Differentialdiagnoser som angstreaktioner, hyperventilation og vasovagale symptomer søges udelukket. Kun personer med systemiske reaktioner bør allergitestes, for kun i denne gruppe kan allergivaccination evt. komme på tale. For andre er risikoen ved fremtidige stik – uanset udfaldet af de diagnostiske test – så beskeden, at testning ikke vil få nogen konsekvenser. I normalbefolkningen kan der ses positive testresultater hos op mod 20%, uden at dette har væsentlig prognostisk værdi [1]. Børn og sædvanligvis også voksne med urticaria/kløe har som nævnt ovenfor ligeledes en så god prognose, at testning ikke får konsekvenser.

Diagnosen insektgiftsallergi kræver både en klar anamnese og tegn på IgE-sensibilisering [5] over for den relevante gift. Kan det stikkende insekt identificeres, vil det støtte diagnosen. Både ekstrakter til hudtest og analyser for allergenspecifikt IgE er kommercielt tilgængelige.

Det har været anbefalet at hudteste og måle specifikt IgE staks efter en stikreaktion og at gentage testen efter 4-6 uger, hvis den er negativ [6]. Af praktiske og økonomiske grunde vil man dog de fleste steder nøjes med en enkelt testning mindst fire uger efter stikket.

I Danmark benyttes traditionelt priktest med giftpræparater med ekstrakt fra honningbi og fra en blanding af hyppigt forekommende gedehamsearter (der dog ikke inkluderer stor gedehams). Ekstrakterne er dialyseret, så en stor del af de lavmolekylære toksiske komponenter er fjernet. Der findes ikke p.t. standardiserede ekstrakter med gift fra humlebi eller stor gedehams.

Flere analysesystemer muliggør måling af IgE mod insektgift, både fra almindelig gedehams og honningbi og fra humlebi, stor gedehams og udenlandske insekter, hvor specielt papihvæps (*Polistes*) kan have interesse. Sensitiviteten varierer lidt for de forskellige analysesystemer.

I de fleste tilfælde korrelerer koncentrationen af allergenspecifikt IgE med priktestresultatet, hvor førstnævnte dog synes at falde (over år) efter stikreaktionen. Ved negativt udfald af den ene test bør den anden derfor også udføres.

Ikke sjældent vil testene afsløre sensibilisering for både gedehams og honningbi, hvor forklaringen er, at personen reagerer på et eller flere allergener, som er fælles for disse

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 2. Indikationer for allergivaccination med insektgift.

Reaktion	Alder	Specifikt IgE	Hudtest	Allergi-vaccination
Normal	Alle	+ eller –	+ eller –	–
Stor lokal	Alle	+ eller –	+ eller –	–
Nældefeber (uden andre symptomer)	Børn	+ eller –	+ eller –	–
	Voksne	+	+	– ^a
	Voksne	–	+	– ^a
Systemiske reaktioner i øvrigt	Alle	+	+	+
	Alle	–	+	+
	Alle	+	–	+

a) I specielle tilfælde kan der være indikation for allergivaccination i denne gruppe.

arter. Hvis der skal vælges ekstrakt til allergivaccination er det helt afgørende at få afklaret, hvilket insekt der først udløste en allergisk reaktion. Er den ene sensibilisering meget kraftigere end den anden, kan det også vejlede.

Behandling

Efterlades brod og giftblære i huden, skal giftblæren fjernes hurtigst muligt, hvordan det sker, er underordnet, men få sekunder kan betyde væsentlig forskel i den mængde gift, der indsprøjtes.

Lokalreaktionen kan behandles med analgetikum og antihistamin, og ved store hævelser kan der suppleres med kortikosteroid. En »nødpakke« til selvbehandling kan bestå af et ikkesederende antihistamin, f.eks. cetirizintabletter 2 stk. a 10 mg, og kortikosteroidtabletter 2 stk. a 25 mg. Behandlingen ved urticaria er tilsvarende. Også her skal patienten instrueres i at tage tabletterne straks efter et stik, før symptomerne evt. opstår.

Anafylaksibehandling ved insektstiksreaktioner adskiller sig ikke fra tilsvarende behandling ved andre udløsende mekanismer [7]. Patienten, som har haft en generaliseret reaktion (sværere end urticaria), bør udstyres med adrenalin til selvbehandling. Enklest er EpiPen (0,3 mg til voksne og 0,15 mg til helt små børn). Instruktion er vigtig. Fra importøren er det muligt at rekvirere såvel demonstrationspen som instruktionsvideo. Når vedligeholdelsesdosis er nået under allergivaccination, er adrenalinsprøjtningen ikke længere nødvendig – bortset fra ved særlige risikosituationer (se nedenfor). Kommer aller-

givaccination ikke på tale, f.eks. hvis der ikke kan påvises IgE-sensibilisering, må adrenalin vedvarende medbringes i insekt-sæsonen.

Indikationerne for allergivaccination med insektgiftpræparater fremgår af **Tabel 2**. Behandlingsprincipperne [8] svarer til, hvad der gælder for inhalationsallergener. Bivirkningerne er generelt lavere. Der er udviklet specielle doseringsregimer, hvor man på få timer, evt. få dage, kan nå vedligeholdelsesdosis. De har dog endnu ikke fundet væsentlig udbredelse i Danmark. Den sædvanlige vedligeholdelsesdosis indeholder en allergenmængde, der svarer til 2-5 insektstik. Hvis behandlingen gennemføres i fem år, vil der være en effekt i en længere årrække [9]. Patientgrupper er indtil nu fulgt i 15 år. Mere end 90% af dem, der får systemiske reaktioner efter stik af gehams, vil kunne tåle disse stik, når vedligeholdelsesdosis er nået. Hos resten vil reaktionerne generelt være mildere end de oprindelige. Visse grupper har en lidt ringere beskyttelse [10], og her kan det være relevant at øge behandlingsdosis eller at anbefale, at adrenalin fortsat medbringes i sæsonen. Det drejer sig om samtidig mastocytose (eller formentlig blot forhøjet plasmatryptase), meget svære reaktioner på tidligere stik, behandling med honningbiggift og tilfælde, hvor der har været allergiske bivirkninger under behandlingen.

Korrespondance: *Holger F. Mosbech*, Allergiklinikken 4222, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: h.mosbech@rh.dk

Antaget: 7. september 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Mueller UR. Insect sting allergy. New York: Gustav Fischer Verlag, 1990.
- Hoffman DR. Hymenoptera venoms: composition, standardization, stability. I: Levine MI, Lockey RF, eds. Monograph on insect allergy. 4. udgave. Milwaukee: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, 2004:37-53.
- Van Halteren HK, van der Linden P-WG, Burgers SA et al. Hymenoptera sting challenge of 348 patients: Relation to subsequent field stings. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1058-63.
- Mosbech H. Death caused by wasp and bee stings in Denmark 1960-1980. *Allergy* 1983;38:195-200.
- Mosbech H, Frew AJ. The immunologic response to hymenoptera venom. I: Levine MI, Lockey RF, eds. Monograph on insect allergy. 4. udgave. Milwaukee: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, 2004:75-81.
- Goldberg A, Confino-Cohen R. Timing of venom skin tests and IgE determination after insect sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:182-4.
- Malling H-J, Hansen KS. Anafylaksi. *Ugeskr Læger* 2005;167:664-6.
- Müller U, Mosbech H, eds. Position paper: Immunotherapy with hymenoptera venoms. *Allergy* 1993;14:37-46.
- Mosbech H. Anaphylaxis to insect venom. I: Novartis Foundation Symposium 257: Anaphylaxis. Chichester: Wiley & Sons, 2004;177-92.
- Muller UR. New developments in the diagnosis and treatment of hymenoptera venom allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;124:447-53.

Gift fra forskellige arter er delvist forskellige.

Hvis der udelukkende har været en stor lokal reaktion, er prognosen god, uanset testresultater.

Allergidiagnostik bør tilbydes alle med generaliserede reaktioner.

Allergivaccination med insektgift er effektiv ved systemiske allergireaktioner.