

АЛЕРГІЯ НА ВЖАЛЕННЯ Й УКУСИ РІДКІСНИХ АБО МІСЦЕВО ВАЖЛИВИХ ЧЛЕНИСТОНОГИХ: ПОШИРЕННЯ У СВІТІ, ДОСТУПНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Тетяна Можина

Алергія на отруту комах є найчастішою причиною анафілаксії в дорослих у Європі [1].

Більшість системних алергічних реакцій після вжалення комах спричинені перетинчастокрилими *Hymenoptera*, і серед них вид *Vespid* (справжні бджоли) найчастіше зумовлює системні реакції на вжалення (СРВ) [1].

Представники родини *Hymenoptera* зазвичай трапляються в регіонах із помірним кліматом.

Медоносні бджоли є культурними комахами, які поширені по всьому світу за винятком полярних регіонів. Вони є другою провідною причиною СРВ [1]. Інші перетинчастокрилі, як-от різні роди мурах, спричиняють СРВ переважно в Центральній і Південній Америці, Африці, Азії й Австралії. Широко розповсюджені шершні та джмелі або інші види бджіл рідко спричиняють СРВ. Комахи-гематофаги (ті, що харчуються кров'ю), як-от москіти та г'едзі, зазвичай зумовлюють (значні) місцеві реакції, тоді як СРВ спричиняють зрідка.

Глобальне потепління, глобалізація та діяльність людини зумовлюють перерозподіл комах, збільшуючи кількість випадків алергії, спричиненої вжаленням комах у всьому світі [2].

Ця аналітична стаття має на меті визначити рідкісних або місцево важливих комах, які здатні спричинити СРВ, а також рідкісні випадки СРВ після вжалення/укусів широко розповсюджених комах та інших членистоногих.

РІДКІСНІ ПЕРЕТИНЧАСТОКРИЛІ, ЩО ЖАЛЯТЬ

◆ Родина *Apidae* ◆

Бджоли



Apis dorsata (гігантська медоносна бджола) є найбільшою та найагресивнішою бджолою в Шрі-Ланці, яка відповідальна за розвиток значної кількості СРВ у сільській місцевості [3]. IgE до фосфоліпази A2 (PLA2) *A. dorsata* виявлено в 96,7% пацієнтів з анафілаксією на укуси *A. dorsata*; тобто цей алерген є найважливішим.

Джмелі



Джмелі віддають перевагу прохолодному та помірному клімату; вони трапляються переважно в Європі, Азії та Північній Америці. Налічують близько 250 різних видів джмелів. У Європі найпоширенішим є європейський великий земляний джміль (*Bombus terrestris*) [5]. Джміль може жалити

кілька разів без прикріплення жала до шкіри. Вміст білка в секреті джмелів різниться залежно від виду та становить 10-31 мкг, тоді як у секреті медоносної бджоли міститься 59 мкг білка [6]. Оскільки джмелі не є агресивними, ризик бути вжаленим цими комахами дуже низький. Використання домашніх джмелів як запилювачів сільськогосподарських культур у всьому світі [7] призвело до зростання поширеності алергії на отруту джмелів, особливо серед працівників теплиць і джмелиних ферм [5]. Постійно описуються випадки СРВ, спричинені отрутою джмелів, здебільшого на робочому місці [8-11].

◆ Родина *oc (Vespidae)* ◆

Шершні



Vespa crabro (європейський шершень), широко розповсюджений у Європі й Азії, завезений також у США. Вжалення трапляються рідко, а СРВ зазвичай виникають після попереднього ураження іншими представниками цього роду, особливо *Vespula* [14]. В одному невеликому дослідженні встановлено, що ризик розвитку небезпечної для життя реакції після укусу *V. crabro* вище порівняно зі вжаленням медоносними бджолами або шершнями *Vespula* в країнах Середземномор'я [15].

Ключові моменти

- СРВ на вжалення рідкісними видами бджіл (*Apidae*) є нечастими. Гігантська медоносна бджола *A. dorsata* має місцеве значення та є причиною

більшості випадків СРВ у Шрі-Ланці. Використання одомашнених джмелів як запилювачів сільськогосподарських культур збільшило поширеність СРВ.

- Вжалення представниками родини *Vespidae* (ос) є рідкісними. *Polybia paulista* має місцеве значення в Південній Америці, спричиняючи значну кількість СРВ і смертей. *Vespa velutina* ендемічна для Азії, поширена також у Південній Європі. Через агресивнішу поведінку цієї комахи в Європі зростає кількість СРВ.

◆ **Перехресна реактивність** ◆

Алергени джмелів і перехресна реактивність із медоносними бджолами

Отрута джмеля подібна до такої медоносної бджоли, але містить декілька унікальних токсинів, яких немає в отруті медоносної бджоли [42, 43]. Алерген джмеля PLA2 має лише 54% ідентичних послідовностей (ІП) з *Ari m* [144], що пояснює наявність перехресної реактивності з отрутою медоносної бджоли. Серинові протеази є основними алергенами в отруті джмеля. Вони структурно відрізняються від серинової протеази СUB медоносної бджоли *Ari m* [144], маючи лише 33% ідентичності [45].

У когорті пацієнтів з алергією на отруту медоносної бджоли в 73-100% осіб спостерігають зв'язування IgE з отрутою джмеля *in vitro* [43, 46, 47], алергічні реакції на вжалення джмелів зареєстровано в осіб із первинною алергією на отруту медоносних бджіл [8, 10, 43].

Однак пацієнти, які часто контактують із джмелями через професійні особливості, можуть реагувати на унікальні епітопи/алергени (особливо серинову протеазу) в отруті джмеля, котрі не можуть бути ефективно інгібовані секретом медоносних бджіл [47].

Перехресна реактивність отрут представників роду *Vespa*

Отрута *V. crabro* значною мірою ідентична отруті *Vespula* та *Dolichovespula*: ІП між їхніми PLAs1 і антигеном-5 становить 70-75%. Зафіксовано перехресну реактивність між *V. crabro* та *Vespula*, вона має клінічне значення [55-58].

Антиген-5 інвазивного азійського шершня (*V. velutina*), азійського гігантського шершня (*Vespa mandarinia/magnifica*) та *Vespa affinis* майже ідентичний антигену-5 *V. crabro* (ІП – 90-95%) і має 65-70% ІП з *Ves v 5*. Алерген PLAs1 шершнів демонструє 65-70% ІП. Нещодавно в отруті *V. velutina* виявлено два нові алергени (дипептидилпептидаза IV, серинова протеаза) [59].

Завдяки високій схожості отрут різних видів шершнів можна припустити подібну перехресну реактивність між (суб-) тропічними видами *Vespa* з роду *Vespula* та *V. crabro*.

◆ **Алергени мурашиної отрути та перехресна реактивність**

з іншими отрутами перетинчастокрилих

Алергени

Алергени мурашиної отрути переважно вивчалися на представниках родів *Solenopsis* (вогняні мурахи), *Myrmecia* (мурахи-стрибунці/бульдоги) та *Brachyponera* (голчасті мурахи). Хоча основні алергени отрути *Myrmecia* є токсичними пептидами масою менш ніж 10 кДа (пілосуліни), інші мурашині отрути за складом схожі з отрутами бджіл та ос [60]. Лише кілька алергенів мурашиної отрути офіційно визнані номенклатурним підкомітетом IUIS.

Знання про перехресні реакції між отрутами мурах, бджіл, ос, різних видів мурах обмежені.

Ключові положення

- Існує обмежена перехресна реактивність між *Polybia paulista*: перехресна реактивність вища до *Polistes*, аніж до *Vespula* (ІП – 80 проти 60% відповідно).
- Отрута *V. crabro* (європейський шершень) та інших (суб-) тропічних видів шершнів, включаючи *V. velutina*, значною мірою ідентична отруті *Vespula* та *Dolichovespula*.
- Існує значна перехресна реактивність між різними видами вогняних мурах і всередині роду *Brachyponera*. Перехресна реактивність всередині роду *Myrmecia* обмежена.
- Наведені дані свідчать, що перехресна реактивність між бджолами, осами, мурахами, різними видами мурах є помірною або відсутня.

◆ **Діагностика** ◆

Apidae

У 83,3-92% пацієнтів з анафілаксією на укуси *A. dorsata* виявлено специфічний IgE (cIgE) до отрути *Apis mellifera* [4, 70]. Ця перехресна реактивність дає змогу використовувати отруту *A. mellifera* для діагностики. Подібний підхід може бути використаний у пацієнтів з алергією на бджіл-теслярів [13].

При алергії на отруту джмелів варто провести шкірні тести [8, 11] та виявити cIgE; визначення молекулярних алергенів поки що комерційно не доступне. Також слід визначати cIgE до вірусу гепатиту В, оскільки, крім професійного впливу, ймовірна первинна сенсibiлізація через укуси медоносних бджіл [8, 10, 71].

Vespidae

Отрута *V. crabro* значною мірою ідентична отруті *Vespula*, тому алергія до видів *Vespa* може бути діагностована шляхом визначення IgE до отрути *Vespula*.

КОМАХИ-ГЕМАТОФАГИ

◆ **Типи реакцій та епідеміологія** ◆

Білки слини, що вводяться гематофагами під час харчування кров'ю, спричиняють виникнення

гуморальної та клітинної імунної відповіді в хазяїна, що часто призводить до розвитку шкірних побічних реакцій. У людей і тварин зазвичай спостерігають два основні типи реакцій:

- короточасна негайна реакція з виникненням пухирів, еритеми, свербіжу, які з'являються протягом 15 хвилин;
- уповільнена шкірна реакція з виникненням потовщених сверблячих папул розміром до 10 мм, пік появи яких припадає на 24 години після укусу, вони зберігаються протягом декількох днів.

Існують докази того, що негайна шкірна реакція являє собою IgE-опосередковану реакцію 1-го типу, тоді як уповільнена папула є проявом переважно Т-клітинної реакції [81, 82]. Обидва типи реакції поширені в загальній популяції: в 90% випадків виникає негайна шкірна реакція після укусу комара, в 70% випадків – уповільнена [81, 83-86]. Епідеміологічні дані свідчать, що хазяїн проходить різні стадії підвищеної чутливості до набуття вторинної толерантності.

Значні місцеві реакції

Приблизно 5% пацієнтів страждають від тяжких шкірних реакцій, до яких відносять великі набряки (до 10 см у діаметрі), везикули, пухирі, котрі часто трансформуються у васкуліт і некроз [86-88]. Патологічні механізми, що лежать в основі цих реакцій, недостатньо вивчені. Вони можуть бути представлені реакціями пізньої фази (тип 1), IgG-опосередкованими реакціями 3-го типу, реакціями 4-го типу [86-88]. У дітей ураження можуть супроводжуватися лихоманкою, нездужанням, лімфаденопатією [89]. Папульозна кропив'янка типова для генералізованої гіперчутливості 4-го типу, що характеризується хронічним рецидивним висипом унаслідок укусів бліх та інших комах [90, 91].

Системні реакції

Анафілактичні реакції трапляються рідко, ймовірно, через невелику кількість антигена, що вводиться під час харчування кров'ю. Найчастіше системні реакції виникають після укусів кінських мух і поцілункових клопів [92-96], слинні залози яких містять у 10-30 разів більше білка, ніж комарині [97]. Анафілаксія може розвиватися після укусів комарів, мух цеце та вошей [83, 98-100]. Мастоцитоз є важливим чинником ризику анафілактичних реакцій [98, 100].

Ключові положення

- Алергічні реакції спричиняються алергенами слини.
- Значні місцеві реакції після укусів комах-гематофагів виникають приблизно в 5% населення.
- СРВ трапляються рідко; найчастіше їхніми тригерами є кінські мухи та поцілункові клопи.

Зрідка СРВ можуть виникати після укусів комарів, мух цеце та вошей. Мастоцитоз є важливим чинником ризику СРВ.

◆ Діагностика ◆

Діагностика значною мірою залежить від історії хвороби. Клінічна картина ураження шкіри сама по собі рідко дає змогу встановити конкретну комаху. Укуси бліх і клопів часто мають характерну картину, відому як «сніданок, обід і вечеря» [128].

Комерційні засоби для шкірного тестування та визначення IgE *in vitro* доступні лише для значно обмеженої кількості видів. Із цією метою використовують екстракти всього тіла комах, які характеризуються низькою чутливістю через малу кількість відповідних алергенів слини [91, 114, 129]. Вони також мають низьку специфічність, оскільки містять інгаляційні алергени, не пов'язані з гіперчутливістю до укусів комах (тропоміозин) [91, 129]. Невідповідне зв'язування IgE відбувається через перехресно-реактивні вуглеводні детермінанти [130]. Декілька алергенів слини експресуються у вигляді рекомбінантних білків, але жоден із них не став комерційно доступним для рутинної діагностики.

◆ Лікування та профілактика ◆

Топічні антигістамінні препарати широко застосовуються при ураженнях шкіри, незважаючи на недостатню кількість доказів їхньої ефективності та високий ризик фоточутливості [86]. Раннє застосування топічних стероїдів може бути корисним для запобігання тяжким місцевим реакціям [87]. Попередній прийом пероральних антигістамінних препаратів у звичайних щоденних дозах значно зменшує розмір пухирців і свербіж за негайних реакцій, спричинених укусами комарів, у дорослих і дітей [132-135].

Уникнення укусів є ключовим заходом у лікуванні підвищеної чутливості до укусів комах. Серед репелентів DEET (N,N-діетил-3-метилбензамід) та ікариндин/пікариндин вважаються найпотужнішими засобами від комах, які ефективні проти широкого спектра комах, а також кліщів [136]. У відповідних концентраціях обидва препарати можна використовувати в дітей віком ≥2 роки. Оптимального контролю над комахами та кліщами можна досягти, додатково обробляючи одяг і сітки перметрином, який діє як репелент й інсектицид [137].

Специфічна імунотерапія проводилася в обмеженій кількості досліджень у дорослих і дітей зі шкірною/системною алергією на укуси комарів [138-141]. Усі дослідження повідомляли про значну користь від імунотерапії, але якість досліджень була низькою з погляду кількості контрольних суб'єктів, кількості пацієнтів або параметрів зчитування.

Література

Sturm G. Allergy to stings and bites from rare or locally important arthropods: worldwide distribution, available diagnostics and treatment. *Allergy*. 2023; 78: 2089-2108. doi: 10.1111/all.15769.