

Alergia na jed blanokřídeleho hmyzu

Nemšovská J.

Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB, Bratislava
prednostka prof. MUDr. Mária Šimaljaková, PhD., MPH, MHA

SÚHRN

Alergia na jed blanokřídeleho hmyzu je častou príčinou anafylaxie a môže viesť k vzniku závažných až fatálnych reakcií. Diagnostika ochorenia a stanovenie príčinného alergénu sú založené na anamnéze, kožných testoch a vyšetrení prítomnosti sIgE. V sporných prípadoch sú odporúčané bunkové testy. Liečba alergie na jed blanokřídeleho hmyzu zahŕňa krátkodobé intervencie zamerané na liečbu akútnych reakcií a dlhodobé liečebné stratégie s cieľom minimalizovať riziko nasledujúcich reakcií. Jedinou liečbou účinnou v prevencii systémových reakcií vyvolaných hmyzím bodnutím je alergénová imunoterapia (VIT). VIT prebieha v dvoch fázach, iniciálnej a udržiavacej. Pre navyšovanie dávok alergénu v iniciálnej fáze liečby je k dispozícii viacero protokolov, udržiavacia dávka jedu tak môže byť dosiahnutá v priebehu jedného dňa (ultra-rush režim), za dva až päť dní (rush režim), alebo v priebehu týždňov až mesiacov (cluster a konvenčný režim).

Kľúčové slová: alergia na jed blanokřídeleho hmyzu – diagnostika – alergénová imunoterapia – zrýchlené protokoly

SUMMARY

Hymenoptera Venom Allergy

Hymenoptera venom allergy (HVA) is a common cause of anaphylaxis and may be fatal. Diagnosis of the HVA and the identification of the appropriate venom for immunotherapy are based on detailed patient's medical history, skin tests and detection of sIgE. In unclear cases, the cellular tests are recommended. The management of hymenoptera venom allergy includes short-term interventions to treat acute reactions and long-term strategies to minimize the risk of consecutive reactions. The only treatment to prevent further systemic sting reactions is venom immunotherapy (VIT). There are 2 phases of VIT: the initial build-up phase and the maintenance phase. There are numerous protocols for dose increase during the initial phase of VIT, e. g. the maintenance dose may be reached within one day (ultra-rush), after two to five days (rush) or within weeks or months (cluster, conventional).

Key words: hymenoptera venom allergy – allergy diagnosis – venom immunotherapy – rapid protocols

Čes-slov Derm, 100, 2025, No. 1, p. 3–12

ÚVOD

Alergia na jed blanokřídeleho hmyzu predstavuje vzhľadom na riziko vzniku závažných až fatálnych reakcií vážny medicínsky problém. Pri diagnostike ochorenia je, okrem potvrdenia samotnej diagnózy, dôležité aj správne určenie príčinného hmyzu, lebo znalosť príčinného alergénu je kľúčová pre výber optimálneho terapeutického postupu. Diagnostika ochorenia a stanovenie príčinného alergénu sú založené na anamnéze, *in vivo* a *in vitro* testoch. Liečba alergie na jed blanokřídeleho hmyzu zahŕňa liečbu akútnych reakcií a dlhodobé liečebné stratégie s cieľom minimalizovať riziko nasledujúcich reakcií. Liečba akútnych reakcií po bodnutí hmyzom je symptomatická. K dlhodobým liečebným stratégiám patrí minimalizácia rizika následného bodnutia, preskripcia balíčka prvej pomoci a alergénová imunoterapia. Alergénová imunoterapia

hmyzím jedom je okrem eliminácie alergénu jedinou špecifickou liečbou alergického ochorenia sprostredkovaného IgE protilátkami. Predstavuje vysoko účinnú liečbu, ktorá znižuje riziko vzniku závažných anafylaktických reakcií pri následných bodnutiach a zlepšuje kvalitu života.

TAXONÓMIA A ZLOŽENIE JEDU BLANOKRÍDLEHO HMYZU

Bodavý hmyz patrí do radu blanokrídlivcov (Hymenoptera). Ide o značne rozsiahly rad hmyzu, ktorý má viac ako 70 čeladi a 100 000 druhov. Z medicínskeho hľadiska medzi najdôležitejšie čelade patria: Apidae, Vespidae a Formicidae. Do čelade Apidae sa radí rod *Apis* (včela) a *Bombus* (čmel), do čelade Vespidae rod *Vespula*, *Vespa*, *Dolichovespula*, *Polistes* a *Polybia* (osy,

osičky, sršne) a do čelade Formicidae rod *Solenopsis*, *Myrmecia* a *Pachycondyla* (mravce). V severnej a centrálnej Európe sú najčastejšou príčinou alergie na jed blanokrídleho hmyzu *Apis mellifera* a *Vespula* spp. (*Vespula* species). Alergia na jed sršňa je menej častá a ukazuje sa, že pacienti s alergickou reakciou po bodnutí sršňom boli primárne senzibilizovaní jedom osy (*Vespula* spp.), rovnako ako pacienti s reakciou po bodnutí čmelom boli primárne senzibilizovaní jedom včely. V južnej Európe a Severnej Amerike je najčastejšou príčinou senzibilizácie okrem včely a *Vespula* spp. hmyz podčelade Polistinae. V Južnej Amerike je to druh *Polybia paulista*. V dôsledku klimatických zmien môže v budúcnosti dôjsť k zmenám v senzibilizácii obyvateľstva jednotlivých regiónov. Napríklad, *Polistes dominula* predtým rozšírená najmä v oblastiach južnej Európy, je v súčasnosti bežná aj v Spojených štátoch, južnej Afrike či centrálnej Európe. Kým alergia na jed mravcov nie je v Európe rozšírená, v iných oblastiach je veľmi častá: v Austrálii *Myrmecia pilosula*, v Ázii *Pachycondyla chinensis* a v Amerike *Solenopsis invicta*. Alergény jedu týchto mravcov, vykazujú určitú homológiu s jedom ôs (rod *Vespula*) a v dôsledku primárnej senzibilizácie, prípadne skríženej reaktivity môže ich bodnutie viesť k vzniku alergických reakcií, vrátane ťažkej anafylaxie. Znalosť klasifikácie blanokrídleho hmyzu je nápomocná pri manažmente ochorenia, predovšetkým pri diagnostike a výbere správneho jedu na alergénovú imunoterapiu [6].

Jed hmyzu je komplexom biogénnych amínov, malých peptidov a látok s vysokou molekulovou hmotnosťou, ako sú enzýmy a toxíny. Najdôležitejšími alergénmi v jede včely sú fosfolipáza A₂, hyaluronidáza, ktorá má 50 % sekvencie totožnej s hyaluronidázou osy, kyslá fosfatáza a mellitin. U čmeľa je hlavným alergénom fosfolipáza A₂ a enzým s proteázovou aktivitou. V čeladi Vespidae sú najvýznamnejšími alergénmi antigén 5, fosfolipáza A₁ a hyaluronidáza [17].

Pre správne posúdenie skríženej precitlivenosti je dôležité vedieť, že alergény jedu jednotlivých druhov včiel sú veľmi podobné, najmä fosfolipáza A₂ je takmer identická. Rovnako včela s čmelom vykazuje vysokú skříženú reaktivitu medzi alergénmi jedu, čo súvisí s vysokým stupňom homológie jednotlivých zložiek jedu. Najvýraznejšia skřížená reaktivita alergénov rôznych druhov ôs a sršňov je pri hyaluronidáze, menej pri antigéne 5 a fosfolipáze A₁ [19]. Skřížená reaktivita medzi Vespinae a *Polistes* je nižšia ako medzi jednotlivými rodmi podčelade Vespinae. Hyaluronidáza jedu včely a osy má už spomínanú vysokú sekvenčnú identitu a je jednou z príčin skříženej reaktivity. Za skříženú precitlivenosť medzi včelím a osím jedom môžu byť zodpovedné aj dipeptidylpeptidáza, vitellogenin a skřížene reagujúce karbohydrátové determinanty (CCDs), prítomné v glykoproteínových alergénoch rastlinného aj hmyzieho pôvodu [3]. Medzi fosfolipázami včely a osy skřížená reakcia nebýva.

KLINIKA

Jed blanokrídleho hmyzu môže vyvolať reakcie toxické alebo alergické. Toxické reakcie sú len zriedka nebezpečné, môžu byť neprijemné a bolestivé, ale poväčšine majú lokálny charakter. Rizikom môže byť bodnutie hmyzom v oblasti krku alebo v ústnej dutine, kedy hrozí nebezpečenstvo obštrukcie dýchacích ciest následkom vzniknutého edému. Riziko predstavuje aj systémová toxická reakcia vznikajúca po viacpočetných bodnutiach (50 a viac bodnutí), prejavujúca sa hypotenziou navodenou generalizovanou vazodilatáciou, cefaleou, vomitom, koagulopatiou, niekedy až hemolýzou, rbdomyolýzou a akútnym obličkovým zlyhaním [29, 30].

Alergické reakcie sú hypersenzitívne reakcie podmiernené imunologickými mechanizmami. Môžu byť sprostredkované protilátkami, imunokompetentnými bunkami alebo ich kombináciou. Absolútna väčšina alergických reakcií vyvolaných bodnutím blanokrídleho hmyzu je výsledkom skorej hypersenzitívnej reakcie, ktorá je sprostredkovaná IgE protilátkami. Špecifické IgE protilátky (sIgE) sú namierené proti jednej alebo viacerým zložkám jedu. Alergické reakcie nie sú závislé od dávky jedu ani od počtu bodnutí.

Alergické reakcie I. typu, delíme na veľké lokálne a systémové reakcie. Veľká lokálna reakcia (LLR; Large local reaction) sa prejavuje opuchom a erytémom s priemerom väčším ako 10 cm trvajúcim dlhšie ako 48 hodín, subjektívne je prítomné svrbenie [4]. Systémová reakcia (SR) môže byť ľahká, manifestujúca sa generalizovanými kožnými symptómami, stredne ťažká, typicky s nevoľnosťou, závratmi, nauzeou, sťaženým dýchaním, až ťažká s rozvojom šokového stavu, stratou vedomia, prípadne s kardiálnou alebo respiračnou zástavou [10, 39]. Najpoužívanejšou klasifikáciou na delenie anafylaktických reakcií so zreteľom na závažnosť je klasifikácia podľa Ringa a Meßmera (tab. 1).

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia senzibilizácie na jed blanokrídleho hmyzu v dospeljej populácii kolíše medzi 9,3 % a 38,7 %. Prevalencia LLR sa pohybuje medzi 2,4 % a 26,4 %, prevalencia SR je v dospeljej populácii do 7,5 %. Prevalencia senzibilizácie u včelárov a ich rodinných príslušníkov sa popisuje medzi 30–60 %, LLR medzi 9–31 % a SR medzi 14–32 %. Fatálne reakcie po bodnutí hmyzom sú zriedkavé, udáva sa 0,03–0,48 prípadov na 1 milión obyvateľov za rok [14]. Pri opakovanom bodnutí nie je možné predpovedať stupeň reakcie. Po prekone SR, má pri opätovnom bodnutí celkové symptómy 40–60 % pacientov. Po LLR je riziko systémovej reakcie 2–15 %, riziko SR po miernej SR je 18 %, po závažnej SR až 79 %. Krátky interval medzi bodnutiami riziko celkovej reakcie zvyšuje, pri intervale bodnutí nad 10 rokov sa riziko znižuje o 10–20 %. U detí je nižšia pravdepodobnosť závažnej reakcie (prevalencia SR 0,15–0,3 %),

Tabuľka 1. Klasifikácia systémovej reakcie podľa Ringa a Meßmera [32]

Stupeň	Koža	GIT	RS	KVS
I	svrbenie začervenanie urtikária angioedém	-	-	-
II	svrbenie začervenanie urtikária angioedém	nauzea kŕče	rhinorea stridor dyspnoe	tachykardia (vzostup ≥ 20 /min) hypotonia (pokles ≥ 20 mmHg systolického TK) arytmia
III	svrbenie začervenanie urtikária angioedém	vracanie defekácia	edém laryngu bronchospazmus cyanóza	šok, strata vedomia
IV	svrbenie začervenanie urtikária angioedém	vracanie defekácia	zástava dýchania	srdcová zástava

Pozn.: Klasifikácia je založená na najzávažnejšom prítomnom symptóme (žiaden zo symptómov nie je povinný).
GIT – gastrointestinálny trakt, RS – respiračný systém, KVS – kardiovaskulárny systém

u starších dospelých naopak vyššia. V prípade systémovej reakcie u detí prevládajú kožné prejavy a sťažené dýchanie, v dospeljej populácii kardio-respiračné symptómy [9, 27].

Rizikové faktory delíme na faktory vedúce k častejšej expozícii a faktory spojené s ťažším priebehom anafylaxie. Riziko častejšej expozície je u včelárov, ich rodinných príslušníkov a susedov, ako aj pri výkone niektorých povolání, ako sú napr. predavači ovocia a pekárenských výrobkov, lesní a stavební robotníci, záhradníci, hasiči, pracovníci v poľnohospodárstve. So zvýšeným rizikom častejšej expozície sú spojené aj niektoré voľnočasové aktivity ako bicyklovanie, golf, práca v záhrade či jazda na motorke [24].

Mastocytóza a zvýšená bazálna hladina sérovej tryptázy patria k tzv. dlhodobým rizikovým faktorom. Až 25 % pacientov, ktorí prekonalí ťažkú systémovú anafylaktickú reakciu malo zvýšenú bazálnu hladinu sérovej tryptázy. Zvýšené riziko vážneho priebehu reakcie sa udáva už pri hodnotách len málo zvýšených nad normu ($> 11,4 \mu\text{g/l}$) [37]. Rovnako, alergénová imunitárna terapia hmyzím jedom (VIT, Venom immunotherapy) sa u týchto pacientov môže spájať s vyšším rizikom vzniku nežiaducich reakcií, najmä u pacientov alergických na jed osy [21]. Napriek tomu je u pacientov s mastocytózou VIT odporúčaná ako liečba primerane bezpečná a efektívna, pričom väčšina, aj keď nie všetky medzinárodné odporúčenia preferujú v prípade mastocytózy prolongovanú liečbu [37]. Mastocytóza je heterogénne ochorenie charakterizované proliferáciou a akumuláciou mastocytov v koži, kostnej dreni a iných tkanivách, zapríčinené mutáciou v géne *c-kit D816V* (bodová mutácia v kodóne 816), ktorá vedie k aktivácii c-KIT receptora nezávisle od jeho ligandu, s následnou proliferáciou mastocytov [42].

Častou príčinou zvýšenej bazálnej hladiny sérovej tryptázy je hereditárna alfa-tryptazémia. Ide o autozomálne dominantné genetické ochorenie, ktoré je spojené so zvýšeným počtom kópií génu *TPSAB1* (tryptase alpha/beta) kódujúceho alfa tryptázu. Väčšina pacientov so zvýšeným počtom týchto kópií má zvýšenú bazálnu hladinu sérovej tryptázy. Medzi symptómy ochorenia patrí syndróm dráždivého čreva, začervenanie a svrbenie kože, perzistujúca primárna dentícia, gastroezofálny reflux, artralgie, poruchy spánku a systémove reakcie po bodnutí blanokřídlým hmyzom [15, 22, 25].

Riziko ťažšieho priebehu anafylaxie stúpa s vekom (nad 40 rokov), najmä u pacientov s kardiovaskulárnym ochorením. Naopak, u detí sú systémove reakcie zriedkavejšie. Najvýznamnejším rizikovým faktorom v detstvom veku je nedostatočne kontrolovaná bronchiálna astma. Rizikovým faktorom je aj výskyt ťažkej anafylaktickej reakcie (III., IV. stupeň) v anamnéze [5, 33].

DIAGNOSTIKA

Diagnostika akútnych prejavov po bodnutí hmyzom zvyčajne problémy nerobí. Problémy môže spôsobovať správna identifikácia hmyzu. V prípade celkovej anafylaktickej reakcie je niekedy potrebné diferencielne diagnosticky vylúčiť synkopu z iných príčin, hypoglykémii, akútneho koronárneho syndrómu, pľúcnu embóliu, hereditárny angioedém, prípadne úzkostnú reakciu. V sporých prípadoch môže pomôcť stanovenie hladiny sérovej tryptázy. Tryptáza je jednou z najvýznamnejších proteáz mastocytov a do krvného obehu sa uvoľňuje po ich aktivácii. Na rozdiel od histamínu je však uvoľňovaná a odbúravaná pomalšie, preto je považovaná za vhodný marker anafylaktickej reakcie. Najvyššiu koncentráciu

dosahuje 15–120 minút po alergickej reakcii, k východiskovým hodnotám sa vracia po 12–24 hodinách. Prvý odber je vhodné realizovať 15 minút až 2 hodiny od rozvoja reakcie, druhý odber za 12–24 hodín. Za pozitívny výsledok sa považuje jej zvýšenie o $\geq 20\% + 2 \mu\text{g/l}$ v priebehu 4 hodín od rozvoja symptomatológie. Senzitivita vyšetrenia kolíše medzi 30–94,1 % a špecificita medzi 92,3–94,4 % [20].

Základom stanovenia správnej diagnózy a následných terapeutických postupov je diagnostika príčinného alergénu, a to najmä v prípade zvažovania alergénovej imunoterapie, kedy je plne indikované doplnenie anamnézy *in vivo* aj *in vitro* testmi. Alergénová imunoterapia je, okrem eliminácie alergénu, jedinou kauzálnou liečbou alergie I. typu a v prípade precitlivenosti na jed blanokridleho hmyzu je vysoko účinná [14]. Vyšetrenia zamerané na stanovenie príčinného alergénu sa realizujú s odstupom 4–6 týždňov po bodnutí hmyzom, aby sme sa vyhli falošne negatívnym výsledkom v dôsledku refraktérnej fázy, ako aj ovplyvneniu výsledkov medicáciou ordinovanou v terapii anafylaktickej reakcie. Bez anamnézy alergickej reakcie by sa alergologické vyšetrenia zamerané na diagnostiku príčinného alergénu realizovať nemali, vzhľadom na časté pozitívne výsledky *in vivo* aj *in vitro* vyšetrení v dôsledku vysokej senzibilizácie v populácii [29].

Podrobná anamnéza je základom vyšetrenia. Dôležitý je dátum bodnutia, lokalizácia, v prípade, že v rane ostalo žihadlo, spôsob jeho odstránenia, čas nástupu príznakov po bodnutí a ich závažnosť. V anamnéze ďalej zisťujeme výskyt ťažkostí po bodnutí hmyzom v minulosti, interval medzi bodnutiami, nutnosť vyhľadať lekársku pomoc, podanú terapiu a trvanie ťažkostí. Vyšetruje sa koexistencia iných ochorení, vrátane alergických v osobnej, ale aj v rodinnej anamnéze a prítomnosť rizikových faktorov [31].

Kožné testy sú v súčasnosti tzv. „zlatým štandardom“ diagnostiky alergie na jed blanokridleho hmyzu. V prvom kroku sa odporúčajú kožné testy vpichom (SPT; Skin prick test), ktoré by v prípade negatívneho výsledku mali byť doplnené intradermálnymi testmi (IDT). Pri SPT sa používajú štandardizované alergénové roztoky určené na SPT, ktoré sú dodávané v troch koncentráciách (10, 100 a 300 $\mu\text{g/ml}$) pre každý alergén zvlášť (*Apis mellifera* – včela medonosná, *Vespula species* – osa). Alergénové extrakty iných druhov blanokridleho hmyzu určené na kožné testy nie sú v súčasnosti k dispozícii, alebo sú k dispozícii len obmedzene. Preto pri reakciách po bodnutí čmeľom používame pri diagnostike príčinného alergénu včelí jed, po bodnutí sršňom osí jed a to na základe poznatkov o homológii medzi jedmi jednotlivých druhov hmyzu [18].

Vyšetrenie hladiny sIgE v sére by malo slúžiť ako doplnkové vyšetrenie kožných testov. Na stanovenie hladiny sIgE sa pri *in vitro* metodikách najčastejšie používajú ELISA testy (enzyme-linked immunosorbent assay). Výhodou ELISA testov je ich vysoká senzitivita, vzhľadom na to, že sIgE sú v sére prítomné vo veľmi nízkych koncentráciách [33].

Približne 30–64 % pacientov s anamnézou alergie na jed blanokridleho hmyzu je pozitívnych na jed včely aj osy súčasne pri *in vitro* stanovení sIgE, ale skutočná dvojitá senzibilizácia na hmyz čeladi Apidae a Vespidae je zriedkavá. Za skríženú precitlivenosť v diagnostických testoch je zodpovedná homológia peptidových sekvencií včelích a osích alergénov (dipeptidylpeptidáza, hyaluronidáza, vitellogenin) a skrížene reagujúce karbohydrátové determinanty [3]. V týchto prípadoch môže pomôcť komponentová diagnostika, detegujúca sIgE proti jednotlivým molekulám alergénu, test aktívacie bazofilov, prípadne IDT. Dvojitá pozitivita v IDT je zriedkavá, ale alergénové extrakty určené na ich realizáciu nie sú v súčasnosti na Slovensku registrované.

Komponentová (molekulová) diagnostika (CRD; Component-resolved diagnostic) patrí medzi novšie perspektívne vyšetrovacie metódy. Každý alergén, vrátane jedu hmyzu, môže obsahovať viacero epitopov, proti ktorým sa môžu tvoriť sIgE. Prehľad epitopov včelieho a osieho jedu ponúka tabuľka 2 a tabuľka 3. Napriek tomu, že je v súčasnosti známych a zmapovaných 12 včelích (*Apis mellifera*) a 6 osích (*Vespula vulgaris*) alergénov, ktoré sú uvedené aj v oficiálnej alergénovej databáze WHO/IUIS (International Union of Immunological Societies) Allergen Nomenclature Sub-Committee (podvýbor pre alergénovú nomenklaturu), je za účelom testovania k dispozícii len niekoľko rekombinantných alergénov [13]. Na Slovensku sú to rApi m 1 (fosfolipáza A2), rApi m 2 (hyaluronidáza), rApi m 5 (dipeptidylpeptidáza IV) a rApi m 10 (ikarapin) v jede včely. V jede osy (*Vespula vulgaris*) sú to rVes v 1 (fosfolipáza A1) a rVes v 5 (antigén 5).

Tabuľka 2. Alergény jedu včely (*Apis mellifera*) [13]

Api m 1	fosfolipáza A2
Api m 2	hyaluronidáza
Api m 3	kyslá fosfatáza
Api m 4	melittin
Api m 5	dipeptidylpeptidáza IV
Api m 6	proteázový inhibítor
Api m 7	CUB-serínová proteáza
Api m 8	karboxylesteráza
Api m 9	serínová karboxylpeptidáza
Api m 10	ikarapin (variant 2)
Api m 11	hlavný proteín materskej kašičky
Api m 12	vitellogenin

Tabuľka 3: Alergény jedu osy (*Vespula vulgaris*) [13]

Ves v 1	fosfolipáza A1
Ves v 2	hyaluronidáza
Ves v 3	dipeptidylpeptidáza IV
Ves v 4	CUB-serínová proteáza
Ves v 5	antigén 5
Ves v 6	vitellogenin

Test aktivácie bazofilov (BAT; Basophil activation test) je alternatívnou metódou diagnostiky alergickej reakcie sprostredkovanvej IgE protilátkami. Po aktivácii bazofilov dochádza k expresii aktivačných znakov na ich povrchu, čo je možné merať prietokovou cytometriou. BAT je vhodnou metódou stanovenia príčinného alergénu v sporných prípadoch precitlivenosti na jed blanokrídleho hmyzu. Jeho vysoká špecificita, 83–100 %, z neho robí výborný konfirmačný test pre identifikáciu vhodného jedu pre VIT [8, 11]. Ako skriningové testy sa lepšie uplatňujú testy s vysokou senzitivitou, ako sú kožné testy a stanovenie hladiny sIgE, pričom zvýšenie senzitivity vyšetrenia možno dosiahnuť kombináciou týchto testov. BAT sa navyše ukazuje ako dobrý nástroj na odsledovanie efektivity alergénovej imunoterapie [7, 12]. Pri sledovaní úspešnosti VIT je dôležité si uvedomiť rozdiel medzi senzitivitou a reaktivitou BAT. Úspešná VIT vedie k poklesu senzitivity bez zmeny reaktivity. Jedným z dôležitých faktorov správnej realizácie BAT je výber adekvátnych alergénových extraktov. Alergénové extrakty používané v BAT sú rôzne, od neupravených surových extraktov až po purifikované alebo rekombinantné alergény. Výhodou používania štandardizovaných alergénov je možnosť porovnávať dáta získané v rôznych laboratóriách, ako aj porovnávať výsledky v priebehu času. Rekombinantné alergény majú najväčšiu stabilitu a konzistenciu v porovnaní s neupravenými alergénmi, ale ich dostupnosť je stále limitovaná [40].

Provokačné testy žihadlom živého hmyzu sa nerealizujú za účelom diagnostiky alergie na jed blanokrídleho hmyzu. Používajú sa na posúdenie úspešnosti VIT väčšinou 6–18 mesiacov od ukončenia úvodnej fázy terapie, kedy pacient dosiahne a následne pokračuje v liečbe tzv. udržiavacou dávkou jedu [2]. Bežná udržiavacia dávka je 100 µg jedu. Ak sa u pacienta počas provokačného testu rozvinie SR, je v jeho prípade udržiavacia dávka 100 µg nedostatočná a mala by byť navýšená na 150–200 µg. Zvýšenie udržiavacej dávky jedu u týchto pacientov býva vo väčšine prípadov úspešné [33].

LIEČBA

Liečba alergie na jed blanokrídleho hmyzu zahŕňa liečbu akútnych reakcií a dlhodobé liečebné stratégie, ktorých cieľom je minimalizovať riziko nasledujúcich reakcií. Liečba akútnych reakcií po bodnutí hmyzom je symptomatická. Podľa závažnosti reakcie môže byť lokálna (správne odstránenie žihadla, ľadové obklady, topické kortikosteroidy) alebo celková: antihistaminiká, analgetiká, kortikosteroidy. V prípade vzniku celkovej anafylaktickej reakcie je nevyhnutná farmakoterapia, oxygenoterapia a udržanie vitálnych funkcií. V prvej línii liečby stojí intramuskulárne podanie a v prípade neadekvátnej odpovede na niekoľko intramuskulárnych dávok, intravenózne podanie adrenalínu. V druhej línii

je to polohovanie pacienta, vysoko-prietoková oxygenoterapia, doplnenie cirkulujúceho objemu a inhalácia krátko pôsobiacich beta-2-agonistov. V tretej línii sú to antihistaminiká a systémové kortikosteroidy [5, 36]. Atypické reakcie vzniknuté po bodnutí blanokrídlym hmyzom sa liečia symptomaticky.

K dlhodobým liečebným stratégiám patrí eliminácia alergénu, preskripcia balíčka prvej pomoci a alergénová imunoterapia jedom hmyzu. Pre elimináciu alergénu je nevyhnutná edukácia pacienta o preventívnych opatreniach, nevyhnutných dodržiavať pri pobyte v prírode, s cieľom minimalizovať pravdepodobnosť následného bodnutia a ktoré sú zhrnuté v tabuľke 4. Pacienti s anamnézou SR po bodnutí hmyzom, pacienti so zvýšenou bazálnou hladinou sérovej tryptázy, alebo mastocytózou a pacienti počas úvodnej fázy VIT by mali byť vybavení balíčkom prvej pomoci (pohotovostným balíčkom). Balíček obsahuje adrenalínový autoinjektor, druhogeneračné antihistaminikum, kortikosteroid a rýchlo účinkujúce inhalačné beta-sympatomimetikum.

Tabuľka 4. Opatrenia zamerané na minimalizáciu následného bodnutia [33, 34]

Repelenty neposkytujú ochranu.
Nepohybovať sa v blízkosti úľov, kvetinových záhonov, ovocných sádov, odpadkových košov a kontajnerov.
Obmedziť používanie parfumov a parfumovanej kozmetiky.
Obmedziť konzumáciu jedla v exteriéri, po konzumácii jedla umyť ruky a ústa.
Nepiť tekutiny z plechoviek a nepriehľadných fliaš, prikrývať poháre.
Neodháňať hmyz, vyvarovať sa prudkých, trhaných pohybov.
Nechodiť naboso, chrániť sa odevom s dlhým rukávom, nosiť dlhé nohavice (minimálne pri práci v záhrade). Pri jazde na motorke nosiť kompletný motokársky odev a helmu.
V dusnom horúcom počasí byť opatrný, hmyz môže byť agresívnejší.
Vyhýbať sa voľnému tmavému oblečeniu, uprednostňovať odev svetlých farieb.
Na okná umiestniť sieťky proti hmyzu. Večer nezapaľovať svetlo pri otvorenom okne (sršne sú aktívne aj v noci a lietajú za svetlom).
Vyvarovať sa kosenia trávnikov, strihania stromov a živých plotov, pri nájdení hniezda zabezpečiť jeho odbornú likvidáciu.
Pri napadnutí včelami alebo osami chrániť hlavu odevom, prípadne rukami.
Odstrániť čo najskôr žihadlo zabodnuté v rane, použiť nechty alebo kreditnú kartu (vypáčiť ho, nestlačiť bruškami prstov).

Alergénová imunoterapia jedom hmyzu

Alergénová imunoterapia (AIT), v prípade precitlivosti na jed hmyzu označovaná ako VIT (Venom immunotherapy), je jedinou špecifickou liečbou alergického ochorenia sprostredkovaného IgE protilátkami. Je vysoko efektívna, v 91–96 % prípadov pacientov liečených jedom osy, v 77–84 % prípadov pacientov liečených jedom včely a v 97–98 % prípadov pacientov liečených jedom mravca [39]. Je indikovaná u pacientov s dokázanou IgE sprostredkovanou alergiou na jed blanokridleho hmyzu a s anamnézou SR stupňa závažnosti II. a vyšším po bodnutí blanokridlym hmyzom. V prípade SR I. stupňa sa VIT odporúča ak ide o pacienta s rizikovými faktormi, ako aj u pacientov, ktorí majú v dôsledku alergie na jed blanokridleho hmyzu zníženú kvalitu života. VIT nie je odporúčaná u pacientov s iným ako I. typom hypersenzitívnej reakcie ani u pacientov s LLR [33]. AIT je definovaná ako opakované podanie alergénu v pravidelných intervaloch aplikované za účelom ovplyvnenia imunitnej odpovede v zmysle redukcie výskytu symptómov a zníženia potreby antialergickej medikácie. Mechanizmus účinku je založený na indukcii periférnej tolerancie. Tá vzniká na podklade imunologickej ignorácie antigénu, delícii sprostredkovanej indukciou apoptózy, inhibícii dosiahnutej zvýšenou expresiou inhibičných koreceptorov a indukciou anergických a regulačných T-lymfocytov [1].

Vakcíny dostupné v Európe sú určené na subkutánne podanie. Môžu byť vodné alebo depotné. Vodné prípravky sú vhodné na použitie pri všetkých režimoch iniciálnej fázy ako aj v udržiavacej fáze. Depotné prípravky sú určené pre konvenčné a cluster režimy a udržiavaciu fázu. Medzi vodnými a depotnými prípravkami nie je rozdiel v účinnosti, ale depotné prípravky vedú k menším lokálnym reakciám [28]. V súčasnosti sú na Slovensku k dispozícii dva prípravky určené na VIT: s včelím (*Apis mellifera*) alebo osím jedom (*Vespula species*). V prípade dokázanej alergie na jed sršňa sa na základe signifikantnej skríženej reaktivity alergénov rôznych druhov ôs a sršňov na VIT používa osí extrakt, pri precitlivosti na čmeľa sa na VIT používa včelí extrakt. V niektorých krajinách Európy, napr. v Španielsku a v Taliansku, kde je častejšia senzibilizácia na jed rodu *Polistes*, sú k dispozícii aj prípravky s týmto jedom.

VIT prebieha v dvoch fázach, iniciálnej a udržiavacej. V iniciálnej fáze sa dávka alergénu postupne zvyšuje podľa odporúčaných schém až do dosiahnutia tzv. udržiavacej dávky. V udržiavacej fáze sa interval medzi jednotlivými dávkami postupne predlžuje na 4–8 týždňov, pričom dávka alergénu ostáva rovnaká. Odporúčaná udržiavacia dávka je 100 µg jedu. Podľa frekvencie podávania zvyšujúcich sa dávok alergénu v iniciálnej fáze rozoznávame viaceré liečebné režimy, od konvenčných až po ultrarýchle [38, 41]. Výhodou zrýchlených režimov je skoršie dosiahnutie udržiavacej dávky a tým rýchlejší nástup ochranného efektu

liečby. V rámci jednotlivých režimov je k dispozícii viacero protokolov:

- **Štandardný režim** – podáva sa jedna dávka alergénového extraktu 1x týždenne s postupne sa zvyšujúcim množstvom alergénu. Dosiahnutie udržiavacej dávky trvá priemerne 3–4 mesiace.

- **Zrýchlený režim typu „cluster“** – podáva sa niekoľko dávok alergénového extraktu denne, maximálne 3 jednotlivé dávky denne (každých cca 30 min) s týždňovými intervalmi. Úvodná fáza trvá pri tomto type režimu 4–6 týždňov. (Podľa niektorých autorov, je režim typu „cluster“ radený k tzv. konvenčným režimom a za zrýchlené režimy sú považované iba režimy typu „rush“ a „ultra-rush“).

- **Zrýchlený režim typu „rush“** – podáva sa niekoľko dávok alergénového extraktu denne (v intervale cca 30 min) niekoľko dní za sebou. Udržiavacia dávka sa dosiahne v priebehu niekoľkých dní.

- **Zrýchlený režim typu „ultra-rush“** – umožňuje dosiahnutie udržiavacej dávky za jeden deň (väčšinou do 12 hodín).

Tak ako každá liečba, aj VIT má kontraindikácie. Liečba je absolútne kontraindikovaná u detí mladších ako 2 roky a relatívne kontraindikovaná u detí vo veku 2–5 rokov. Absolútnymi kontraindikáciami liečby je aj nekontrovaná bronchiálna astma a inicializácia VIT v tehotenstve. Pokiaľ ale pacientka otehotnie počas VIT, nie je kontraindikované pokračovať v dobre tolerovanej udržiavacej liečbe. Relatívnymi kontraindikáciami sú autoimunitné ochorenia, malígne ochorenia a imunodeficiencie. Čo sa týka autoimunitných ochorení, stabilizované orgánovo špecifické ochorenia nevyklučujú podávanie VIT, rovnako ako nádorové ochorenia v remisii, kedy je ale nevyhnutná konzultácia s onkológom. Vrodené a získané imunodeficiencie môžu limitovať účinnosť liečby. V prípade HIV infekcie ide o relatívnu kontraindikáciu, v prípade rozvinutého AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome; syndróm získanej imunitnej nedostatočnosti) je VIT absolútne kontraindikovaná. Liečba prednizónom v dávke 20 mg denne a menej (prípadne ekvivalentom dávky iného kortikosteroidu), metotrexátom a anti-TNF α liečbou (Tumor Necrosis Factor α) neznižuje účinnosť VIT. V minulosti bola liečba kontraindikovaná aj u pacientov užívajúcich betablokatory (BB) a inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI), početné prospektívne štúdie však nepotvrdili asociáciu medzi užívaním BB alebo ACEI a zvýšeným rizikom ťažších reakcií v súvislosti s VIT. Medzi krátkodobé kontraindikácie liečby patrí akútne infekčné ochorenie a nedávne očkovanie proti infekčným agensom [25, 33].

Rizikom liečby je vznik nežiaducich reakcií, ktoré sa ničím nelíšia od reakcií po bodnutí hmyzom. Stretávame sa s nimi častejšie v úvodnej fáze liečby. Nežiaduce reakcie môžu byť lokálne alebo systémové, skoré alebo neskoré. Lokálne reakcie (erytém, edém, pruritus) vzniknuté v mieste aplikácie alergénu, sú veľmi časté na začiatku iniciálnej fázy terapie. Ich intenzita v prie-

behu VIT postupne klesá. V terapii lokálnych reakcií sa využívajú ľadové obklady, topické kortikosteroidy, podľa potreby súčasná liečba antihistaminikmi. SR sú počas iniciálnej fázy VIT udávané medzi 8–20 %. Prevládá názor, že s nežiaducimi reakciami bývajú častejšie asociované zrýchlené režimy. Viaceré štúdie ale potvrdzujú dobrú toleranciu zrýchlených režimov [26, 38]. V prevencii SR sa odporúča liečba antihistaminikmi alebo anti-IgE protilátkou – omalizumabom, pričom táto liečba neznižuje účinok VIT [23, 33]. Súčasná liečba antihistaminikmi môže byť nápomocná v prevencii miernych, ale nie ťažkých SR [25, 33].

VIT u pacientov bez rizikových faktorov možno ukončiť, ak je splnené nasledujúce:

- dĺžka trvania VIT je minimálne 3–5 rokov (väčšina štúdií sa prikláňa k dĺžke 5 rokov),
- počas VIT sa nevyskytli systémové reakcie,
- bodnutie príčinným hmyzom (provokačný test) nevedlo k systémovej reakcii [14].

V prípade, že nie je možné odsledovať splnenie 3. bodu, treba vo VIT pokračovať do ústupu kožnej reaktivity a negativizácie hladiny sIgE. Nápomocné môže byť aj sledovanie dynamiky hladiny špecifických IgG4 (sIgG4), tzv. ochranných protilátok. Najvýraznejšie zmeny bývajú v pomere sIgG4/sIgE v prospech sIgG4. Ako sľubný nástroj monitorovania efektivity VIT sa ukazujú sledovanie zmien senzitivity bazofilov prostredníctvom BAT v priebehu liečby [11, 40]. Vo všeobecnosti ale platí, že ani jeden v súčasnosti dostupný diagnostický test nie je schopný zhodnotiť mieru individuálneho rizika relapsu SR po bodnutí hmyzom [14]. Predĺženie trvania VIT nad 5 rokov sa odporúča u pacientov s prítomnosťou rizikových faktorov, ako je mastocytóza, hereditárna alfa-tryptazémia, anamnestický údaj kardiálnej alebo respiračnej zástavy po bodnutí hmyzom, ale aj u pacientov, u ktorých sa v priebehu udržiavacej fázy VIT opakovanne objavila systémovej reakcia. Predĺženie liečby možno zvážiť aj u pacientov s vysokým rizikom častejšej expozície [25, 33].

Aj po ukončení VIT je dôležité dodržiavať preventívne opatrenia zamerané na minimalizáciu rizika nasledujúceho bodnutia. Čo sa týka nosenia pohotovostného balíčka po ukončení VIT, doteraz nie je stanovený konsenzus. Pohotovostný balíček sa odporúča počas aj po ukončení VIT u pacientov so zvýšenou hladinou sérovej tryptázy a u pacientov s rizikom rozvoja ťažkej SR [16]. Miera relapsu po ukončení VIT sa vo všeobecnosti udáva okolo 10 % až 15 % a je vyššia u pacientov liečených kratšie ako 5 rokov [35].

ZÁVER

Alergia na jed blanokrídeho hmyzu je častou príčinou anafylaxie a môže viesť k život ohrozujúcim stavom. Udáva sa, že v dospeljej populácii je bodnutie blanokrídlým hmyzom príčinou 48,2 % ťažkých anafylaktických reakcií. V detskej populácii je hmyz príči-

nou 20,2 % anafylaktických reakcií s ťažkým priebehom [6]. Prevencia týchto život ohrozujúcich stavov vychádza zo správnej diagnostiky a náležitej terapie ochorenia. V prípade alergie na jed blanokrídeho hmyzu máme k dispozícii vysoko efektívny liečebný postup, napriek tomu sa v praxi, pre obavy z komplikácií, častejšie volí symptomatická liečba už vzniknutých reakcií, ako alergénová imunoterapia. Pritom je alergénová imunoterapia, okrem eliminácie alergénu, ktorá je ale v prípade hmyzu bežne sa vyskytujúceho v prostredí nereálna, jedinou liečebnou metódou, ktorá veľmi účinne znižuje riziko vzniku závažných reakcií po bodnutí blanokrídlým hmyzom v budúcnosti. Zlepšenie informovanosti o charaktere ochorenia, jeho diagnostike, možnostiach liečby, ako aj o účinnosti a bezpečnosti alergénovej imunoterapie, by mohlo viesť k zníženiu obáv v súvislosti s manažmentom pacientov s alergiou na jed blanokrídeho hmyzu a k rozšíreniu pozornosti o diagnostiku a liečbu tohto ochorenia na viaceré pracoviská.

LITERATÚRA

1. AKDIS, M., AKDIS, C. A. Therapeutic manipulation of immune tolerance in allergic disease. *Nat Rev Drug Discov.*, 2009, 8, p. 645–660.
2. ASMUS, K., MEISSNER, M., KAUFMANN, R., VALESKY, E. M. Benefits and limitations of Sting challenge in hymenoptera venom allergy. *Allergologie*, 2021, 44(2), p. 106–112.
3. BERGMANN-HUG, K., FRICKER, M., HAUSMANN, O. et al. Sensitization to Hymenoptera venom in pollen allergic patients: frequency and involvement of cross-reacting carbohydrate determinants (CCD). *PLoS ONE*, 2020, 15(9), e0238740. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238740](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238740).
4. BILÓ, M. B., MARTINI, M., PRAVETTONI, V. et al. Large local reactions to Hymenoptera stings: Outcome of restings in real life. *Allergy*, 2019, p. 1–8. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1111/all.13863](https://doi.org/10.1111/all.13863).
5. BILÓ, M. B., MARTINI, M., TONTINI, C. et al. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2021, 53(1), p. 4–17.
6. BLANK, S., GROSCH, J., OLLERT, M., BILÓ, M. B. Precision Medicine in Hymenoptera Venom Allergy: Diagnostics, Biomarkers, and Therapy of Different Endotypes and Phenotypes. *Front Immunol.*, 2020, 11, 579409. doi: 10.3389/fimmu.2020.579409.
7. DE AMICI, M., BARROCI, F., CAIMMI, S. et al. Clinical use of basophil activation test in drug, food and hymenoptera venom allergies. *Minerva Pediatr.*, 2019, 71(2), p. 209–217.
8. EBERLEIN, B. Basophil Activation as Marker of Clinically Relevant Allergy and Therapy Outcome. *Front Immunol.*, 2020, 11, 1815. doi: 10.3389/fimmu.2020.01815.

9. FRANCUZIK, W., RUĚFF, F., BAUER, A. et al. Phenotype and risk factors of venom-induced anaphylaxis: A case-control study of the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.*, 2021, 147, 653–662. doi: 10.1016/j.jaci.2020.06.008.
10. GOLDEN, D. B. K. Update on Insect Sting Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 2021, 21(3). doi: 10.1007/s11882-021-00998-w.
11. HEMMING, O., KWOK, M., MCKENDRY, R., SANTOS, A. F. Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 2018, 18(12), p. 77.
12. HOFFMANN, A. F., SANTOS, A. F., MAYORGA, C. et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy*, 2015, 70, p. 1393–1405.
13. JAKOB, T., RAFEI-SHAMSABADI, D., SPILLNER, E., MÜLLER, S. Diagnostics in Hymenoptera venom allergy: current concepts and developments with special focus on molecular allergy diagnostics. *Allergo J Int.*, 2017, 26(3), p. 93–105.
14. KRISHNA, M. T., EWAN, P. W., DIWAKAR, L. et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy*, 2011, 41, p. 1201–1220.
15. LYONS, J. J., CHOVANEC, J., O'CONNELL, M. P. et al. Heritable risk for severe anaphylaxis associated with increased α -tryptase-encoding germline copy number at TPSAB1. *J Allergy Clin Immunol.*, 2021, 147, p. 622–632.
16. MESQUITE, A. M., CARNEIRO-LEÃO, L., AMARAL, L., COIMBRA, A. Hymenoptera Venom Allergy: Resting reactions. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.*, 2021, 53(2), p. 94–96.
17. MONTEIRO, M. C., ROMÃO, P. R., SOARES, A. M. Pharmacological perspectives of wasp venom. *Protein Pept Lett.*, 2009, 16(8), p. 944–952.
18. MORTASAWI, V., PFÜTZNER, W. Diagnosis of insect venom allergy with special considerations for the significance of skin tests. *Allergologie*, 2021, 44(2), p. 120–130.
19. MÜLLER, U. R., JOHANSEN, N., PETERSEN, A. B. 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(4), p. 543–548.
20. NEMŠOVSKÁ, J. Liekové hypersenzitívne reakcie: klasifikácia a patogenéza (1. časť). *Čes-slov Derm.*, 2019, 94(3), p. 99–107.
21. NIEDOSZYTKO, M., de MONCHY, J., van DOORMAAL, J. J. et al. Masocytosis and insect venom allergy: diagnosis, safety and efficacy of venom immunotherapy. *Allergy*, 2009, 64(9), p. 1237–1245.
22. O'CONNELL, M. P., LYONS, J. J. Hymenoptera venom-induced anaphylaxis and hereditary alpha-tryptasemia. *Cur Opin Allergy Clin Immunol.*, 2020, 20(5), p. 431–437.
23. PALGAN, K., BARTUZI, Z., GOTZ-ZBIKOWSKA, M. Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis after wasp sting. *Int J Immunopathol Pharmacol.*, 2014, 27(1), p. 109–112.
24. PASTORELLO, E. A., BORGONOVO, L., PREZIOSI, D. et al. Basal Tryptase High Levels Associated with a History of Arterial Hypertension and Hypercholesterolemia Represent Risk Factors for Severe Anaphylaxis in Hymenoptera Venom-Allergic Subjects over 50 Years Old. *Int Arch Allergy Immunol.*, 2021, 182(2), p. 146–152.
25. PFÜTZNER, W. Allergen immunotherapy of insect venom allergy: almost 100 years old, but steadily updated. *Allergol Select.*, 2023, 7, p. 211–218.
26. POSPISHIL, I. M., KAGERER, M., COZZIO, A. et al. Comparison of the Safety Profiles of 3 Different Hymenoptera Venom Immunotherapy Protocols: A Retrospective 2-Center Study of 143 Patients. *Int Arch Allergy Immunol.*, 2020, 181(10), p. 783–789.
27. POZIOMKOWSKA-GĘSICKA, I., KOSTRZEWSKA, M., KUREK, M. Comorbidities and Cofactors of Anaphylaxis in Patients with Moderate to Severe Anaphylaxis. Analysis of Data from the Anaphylaxis Registry for West Pomerania Province, Poland. *Int J Environ Res Public Health.*, 2021, 18, 333. Dostupné na [www: https://doi.org/10.3390/ijerph18010333](https://doi.org/10.3390/ijerph18010333).
28. PRZYBILLA, B., RUĚFF, F. Hymenoptera venom allergy. *J Dtsch Dermatol Ges.*, 2010, 8, p. 114–129.
29. PRZYBILLA, B., RUĚFF, F., WALKER, A. et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergo J.*, 2011, 20, p. 318–339.
30. RAHIMIAN, R., SHIRAZI, F. M., SCHMIDT, J. O., KLOTZ, S. A. Honeybee Stings in the Era of Killer Bees: Anaphylaxis and Toxic Envenomation. *Am J Med.*, 2020, 133, p. 621–626.
31. RING, J., PRZYBILLA, B. J. History of insect venom allergy. *Allergologie*, 2021, 44(2), p. 132–138.
32. RING, J., MESSMER, K. Incidence and severity of anaphylactic reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*, 1977, 26, p. 466–469.
33. RUĚFF, F., BAUER, A., BECKER, S. et al. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Allergol Select.*, 2023, 7, p. 154–190.
34. RUĚFF, F., PRZYBILLA, B., FUCHS, T. et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J.*, 2000, 9, p. 458–472.
35. RUĚFF, F. Natural history and long-term follow-up of Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, 2020, 20(5), p. 445–451.
36. SHAKER, M. S., WALLACE, D. V., GOLDEN D. B. et al. Anaphylaxis—a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *Allergy Clin Immunol.*, 2020, 145(4), p. 1082–1123.

37. STOEVE SANDT, J., STURM, G. J., BONADONNA, P. et al. Risk factors and indicators of severe systemic insect sting reactions. *Allergy*, 2019, p. 1–11. Dostupné na www: <https://doi.org/10.1111/all.13945>.
38. STOCK, R., FISCHER, T., ASMUS, K., ZOELLER, N. et al. Safety and tolerability of venom immunotherapy: Evaluation of 581 rush and ultra-rush induction protocols (safety of rush and ultra-rush venom immunotherapy). *World Allergy Organ J.*, 2020, 14, 100496. Dostupné na www: <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100496>.
39. STURM, G. J., VARGA, E.-M., ROBERTS, G. et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*, 2018, 73, p. 744–764.
40. TRABADO, A. R., HIJÓN, C. C., CANTARINO, A. R. et al. Short-, Intermediate-, and Long-Term Changes in Basophil Reactivity Induced by Venom Immunotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res.*, 2016, 8(5), p. 412–420.
41. TREUDLER, R., SIMON, J. C. Allergen-specific immunotherapy of hymenoptera allergy: what to consider. *Allergologie*, 2021, 44(2), p. 113–119.
42. VALENT, P., AKIN, C., ESCRIBANO, L. et al. Standards and standardisation in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest.*, 2007, 37(6), p. 435–453.

Do redakce došlo dne 15. 12. 2024.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Jana Nemšovská, PhD., MPH, MHA
Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: jana.nemsovska@sm.unb.sk

KONTROLNÍ TEST

(možnost více správných odpovědí)

1. Bodnutie blanokřídlým hmyzom môže viesť k:

- a) alergickým reakciám mediovaným protilátkami,
- b) toxickým reakciám,
- c) alergickým reakciám mediovaným imunokompetentnými bunkami,
- d) systémovým reakciám.

2. K rizikovým faktorom ťažšieho priebehu anafylaktickej reakcie po bodnutí blanokřídlým hmyzom nepatrí:

- a) mastocytóza,
- b) hereditárna alfa-tryptazémia,
- c) detský vek,
- d) výskyt ťažkej anafylaktickej reakcie (III., IV. stupňa) v anamnéze.

3. V diagnostike alergie na jed blanokřídlého hmyzu sa nere realizuje:

- a) vyšetrenie špecifických IgE protilátok,
- b) provokačný test žihadlom živého hmyzu,
- c) test aktivácie bazofilov (BAT),
- d) kožný test vpichom (SPT).

4. Zvýšená hladina sérovej tryptázy je:

- a) kontraindikáciou VIT,
- b) rizikovým faktorom ťažšieho priebehu anafylaktickej reakcie,
- c) dôvodom predĺženia VIT,
- d) v akútnom štádiu alergickej reakcie svedčí pre alergickú reakciu I. typu.

5. Test aktivácie bazofilov (BAT):

- a) je alternatívnou metódou diagnostiky alergie I. typu,
- b) má nízku špecifickosť,
- c) je sľubným nástrojom monitorovania efektivity VIT,
- d) na sledovanie aktivačných znakov bazofilných leukocytov využíva prietokovú cytometriu.

6. V liečbe ťažkých anafylaktických reakcií sa nepodáva:

- a) vysokoprietoková oxygenoterapia,
- b) adrenalín,
- c) kortikosteroid,
- d) antibiotikum.

7. VIT:

- a) je definovaná ako opakované podanie alergénu aplikované za účelom ovplyvnenia imunitnej odpovede,
- b) je vysokoriziková liečba,
- c) má nízku účinnosť,
- d) je jedinou špecifickou liečbou alergického ochorenia sprostredkovaného IgE protilátkami.

8. VIT je indikovaná u pacientov:

- a) so systémovou reakciou, bez ohľadu na stupeň závažnosti,
- b) so systémovou reakciou > II. stupňa,
- c) s dokázanou IgE sprostredkovanou alergiou,
- d) s iným ako I. typom hypersenzitívnej reakcie.

9. VIT je kontraindikovaná u pacientov:

- a) s nekontrolovanou bronchiálnou astmou,
- b) užívajúcich betablokátory,
- c) s akútnym infekčným ochorením,
- d) so stabilizovaným orgánovo špecifickým autoimunitným ochorením.

10. Dĺžka trvania VIT:

- a) je 3–5 rokov,
- b) je ovplyvnená prítomnosťou rizikových faktorov,
- c) závisí od preferencií pacienta,
- d) nesmie byť predĺžená nad 5 rokov.

Správnym zodpovedením otázok kontrolného testu získate 2 kredity kontinuálneho vzdelávania lekárov ČLK. Správne odpovedi na otázky kontrolného testu budú uverejnené v príštím čísle časopisu.

Odpovedi pošlite na e-mailovú adresu: kozni@lf1.cuni.cz vždy najpozději do jedného mesiaca od vydání daného čísla a společně s odpověďmi uveďte svoje **evidenční číslo ČLK, SLK (ID)**.

Odpovědi na otázky kontrolního testu v č. 6/2024: Plzákova Z., Důra M.: **Pityriasis lichenoides u dětí a adolescentů**

Správné odpovědi: 1b,c, 2b, 3c,d, 4b,d, 5b,c,d, 6a,c, 7b,c,d, 8c, 9d, 10c.