

## Derleme

# Böcek Allerjisi

A.F.KALPAKLIOĞLU\*

\* Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji Bilim Dalı, KIRIKKALE

Böceklerle bulaşlı sokma ve ısırıkların çoğu beş tip böceklerle olur. Bunlar; apis mellifera (bal arısı), yellow jacket (yaban arısı), Wasp (sarıca arı), hornet (ekek arısı) ve karıncalardır (zel bir tır; fire ant). Amerikalıların %5'e varan oranlarda böceklerle ilgili ciddi boyutta allerjik reaksiyonları olurken, bu oran İtalya'da %2 dolaylarındadır. Böcek sokmaları genellikle hafif bir ağrı, kaşıntı ve huzursuz edici bir his verir ve birkaç saat içinde dzelir. Bununla birlikte her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 40 kişi hayatını böcek allerjisi nedeniyle kaybetmektedir. Belki de iğnenin zıncıyanı, bir ok ki ciddi boyutta bir reaksiyon geirene kadar, allerjik olduğunu bilmemektedir. Anafilaksi aniden gelişmekte ve tıbbi müdahale

bundan hemen etkilenmektedir. Ciddi vakalarda hipotansiyon, şok ve bilinç kaybı gelişir, reaksiyon fatal olarak sonlanabilir. Allerjik reaksiyon geiren hastalar mutlaka bir allerjist tarafından değerlendirilmelidir. Böcek allerjisi olan kişilerin yanlarında adrenalin ve gereken ilaçlar (kortizon ve antihistaminik tablet) taşımaları önerilmektedir. Elbetteki ilk müdahale mümkün olduğu kadar böcekte uzak kalmaktır. Venom immünoterapi (VIT) özellikle arı allerjisi olan kişilerin etkili bir tedavi yöntemidir. VIT'nin koruyucu etkisi yüksek olup, gelecek sokulmalarda koruma oranı %95 civarındadır.

**Anahtar Kelimeler:** Böcek allerjisi, Arı allerjisi, Venom immünoterapisi.

### Insect Venom Allergy

Most sting reactions are caused by five types of insects: Yellow jackets, honeybees, paper wasps, hornets, and fire ants. Up to 5% of Americans are at risk for severe, potentially life-threatening allergic reactions from stinging insects, while it is around 2%, in Turkey. Allergic reactions to insect stings cause mild pain, itching and discomfort that generally lasts only a few hours. However, at least 40 deaths occur each year in the United States due to reactions to insect stings. Unfortunately, most people don't even know

that they are allergic to insect stings until they actually experience a severe reaction. Anaphylaxis can develop quickly and involve many body organs with symptoms such as itchy welts all over the body (hives), throat swelling, difficulty breathing or dizziness. In severe cases of anaphylaxis, hypotension may result in shock and loss of consciousness. Anaphylaxis is a medical emergency, and may be fatal. Patients with severe reaction should be evaluated, examined, and skin tested by an allergist. People who are allergic to

Yazışma Adresi: Dr.A.F.KALPAKLIOĞLU

Pak Sokak No: 3/57, Portakal Çiçeği Vadisi, 06680, Çankaya, ANKARA  
e-posta: afusunk@yahoo.com

*insect venom should carry injectable epinephrine which is a rescue medication. Avoiding insects is the first step in prophylaxis. Venom immunotherapy (VIT) has been widely accepted as a model for vaccination for individuals who are at risk for anaphylactic reactions to insect stings. VIT prevents greater than 95%*

*protection from future sting-induced anaphylaxis in individuals with Hymenoptera sensitivity.*

**Key Words:** Insect sting, Bee allergy, Wasp allergy.

## HYMENOPTERA ALLERJİSİ

Böcek sokmalarına karşı allerjik reaksiyonlar en sık görülen immünglobulin E (IgE) aracılı hastalıklardan birisidir. Hayatı tehdit edebilecek derecede ciddi klinik semptomlara yol açması nedeniyle de önemli bir sağlık problemidir. En sık karşılaşılan böcek sokmaları, arı nedenli olanlardır. Bundan dolayı böcek allerjisi deyince sık görülmesi ve önemi nedeniyle akla ilk gelen arı allerjisidir (Hymenoptera allerjisi de denebilir). Arı sokmasının neden olduğu allerjik reaksiyonlar sonucu Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde her yıl 40'ın üstünde ölüm olayı bildirilmekte, Avrupa'da 20, Asya'da ise birkaç ölüm vakası meydana gelmektedir. Diğer birçok arı sokmasına bağlı ölümlerin ise tanınmadığı kabul edilmektedir. Bu nedenle yalnız olarak ölü bulunan ve miyokard infarktüsü sonucu öldüğü kabul edilen bazı kişilerin de arı sokmasına bağlı ölmüş olabileceği düşünülmektedir<sup>[1-3]</sup>. Tarihte ilk arı allerjisi, M.Ö. 2641 yılında Mısır Firavunu Menes'in yaban arısı sokması sonucu anafilakside ölmesiyle kayıtlara geçmiştir.

### Epidemiyoloji

Arı sokmasına bağlı anafilaksin sıklığı genel popülasyonda %0.4 ile %5 arasında değişmektedir<sup>[4]</sup>. Ülkemizde yapılan birkaç araştırmada bu oran %2 civarında bulunmuştur<sup>[5-7]</sup>. Afyon ve Ankara'da erişkin ve çocuklar üzerinde yapılan anket çalışmalarında yaşam boyu sokulma %90'ın üzerinde iken, son bir yıl içinde sokulma ise %20 civarındadır. Arı tarafından sokulma riski doğal olarak yaşla birlikte artmaktadır. Venom (arı zehiri) duyarlılığı ABD'de ise %26.5 civarındadır. Ciddi allerjik reaksiyon hemen her yaşta görülmeyle birlikte en sık 20 yaşından önce karşılaşılar ve erkeklerde iki kat fazladır. Sokma sonucu gelişen allerjik reaksiyonun ciddiyeti yaş ilerledikçe artmaktadır. Öte yandan iki sokma arasında geçen zaman ne kadar kısaysa reaksiyon gelişme ris-

ki o kadar artmaktadır. En sık baş, boyun bölgesi sokmaları tehlikeli allerjik reaksiyonlara neden olsa da, vücudun herhangi bir yerindeki sokma da aynı derecede reaksiyona yol açabilir. Büyük lokal reaksiyonların sıklığı bilinmemekte, erişkinlerin yaklaşık %10'unda görüldüğü düşünülmektedir. Yine erişkinlerin %25'inin en az bir böceğe karşı duyarlı olduğu bildirilmiştir. Ancak bu duyarlanma, olguların yarısında geçicidir<sup>[1,8,9]</sup>.

Hymenoptera allerjisi önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmakla birlikte, son zamanlarda tanı ve tedavi yöntemlerinin artması ve immünolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması ile önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Postmortem alınan kan örneklerinde serum triptazındaki artışın yanı sıra, venom spesifik antikorlarının da bulunduğu saptanmıştır. Bütün bu bulgular, açıklanamayan ani ölümlerde fatal reaksiyonun fizyopatolojisini izah eder görünmektedir. Bununla beraber, Hymenoptera venomuna karşı IgE antikorlarının olması hiç de olağan dışı bir durum değildir. Son çalışmalar allerjik duyarlanmanın sık görüldüğünü, arı sokmasını takiben üç ayda erişkinlerin %30'undan fazlasında venom spesifik IgE bulunurken, tüm erişkin popülasyonun %20'den fazlasında pozitif olduğu gösterilmiştir<sup>[2,4,9]</sup>. Deri testleri ya da serum spesifik IgE pozitifliğinin, semptomlarla uyumlu olduğu bulunmuştur. Daha önceden sistemik reaksiyonları olanların ise %56'sında deri testleri pozitifdir. Bir çalışmada gösterildiği gibi venom spesifik IgE üç-beş yıl sonra %50 oranında negatif olmakla birlikte pozitiflik gösterenlerin sokmaya karşı %15-20 oranında sistemik reaksiyon riski taşıdığı bulunmuştur. Öte yandan gerek in vivo gerekse in vitro pozitiflik gösteren olguların %15-17'sinde arı sokmasına ait bir öykü yoktur. Bu asemptomatik duyarlı grup normal popülasyona göre anafilaksi riski taşıdığı için önemli kabul edilmektedir<sup>[1,2,4]</sup>.

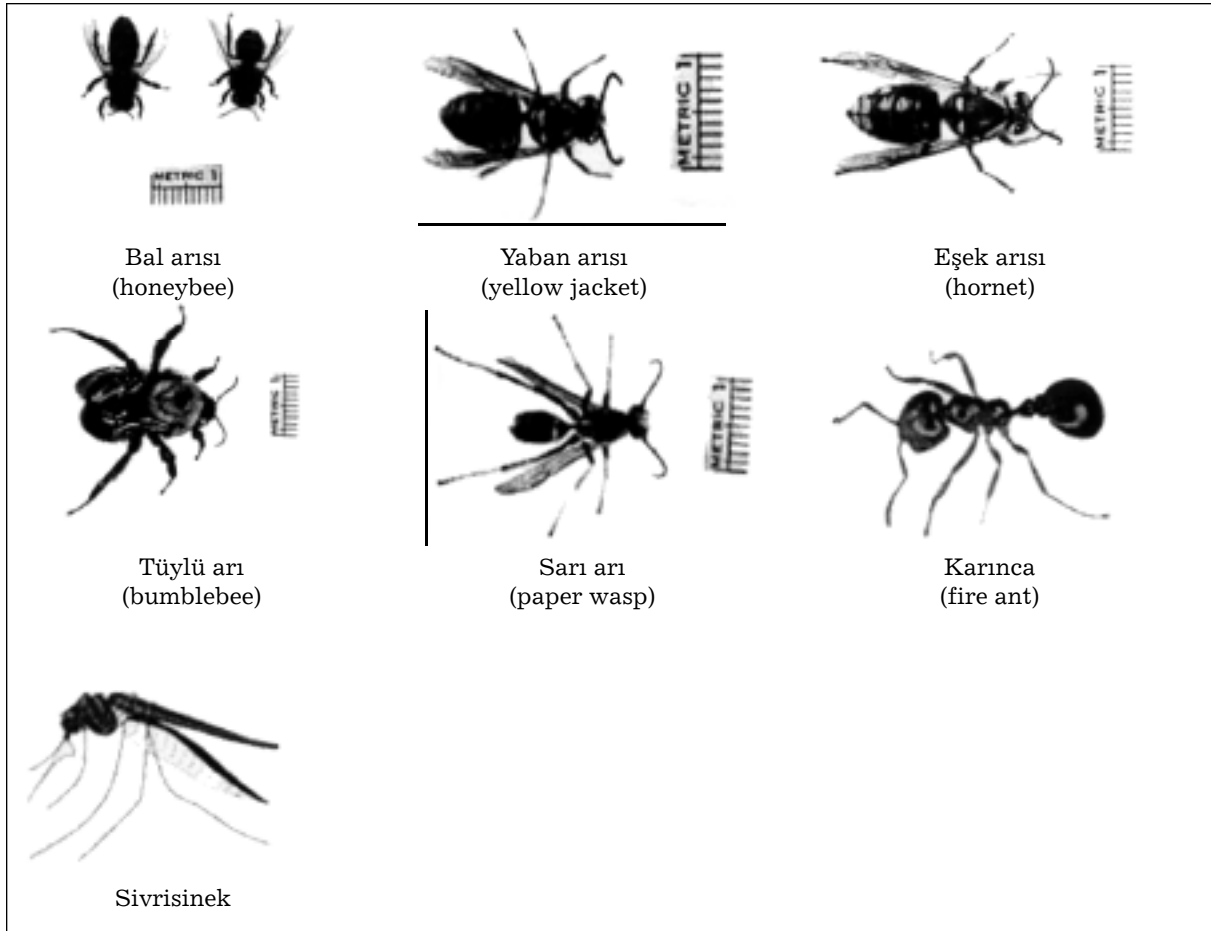
### Etyoloji

Günlük yaşamımızda en çok karşılaşılan ve anafilaksi gibi önemli reaksiyonlara yol açan arı türü Insecta sınıfının Hymenoptera takımıdır (Tablo 1). *Apis mellifera* (bal arısı, honey-bee) ve bumblebee (tüylü arı) Apidae üst ailesine ait olup tahrik edilmedikçe sokmazlar (Şekil 1). Ancak bal arıları hem balından yararlanmak hem de bitkilerin fertilizasyonu amacıyla çok sık kullanıldıkları için arı sokması fazla

**Tablo 1. Hymenoptera (zar kanatlılar)'nın sınıflandırması.**

Apidae	<i>Apis mellifera</i> (bal arısı)
	<i>Bombus</i> spp. (tüylü arı)
Vespidae	<i>Vespa</i> spp. (yellow jacket: Yaban arısı)
	<i>Vespa</i> spp. (hornet: Eşek arısı)
	<i>Polistes</i> (paper wasp: Sarı arı)
Formicidae	<i>Solenopsis invicta</i> (fire ant: Ateş karıncası)

görülmektedir. Öte yandan yuvasını toprak ya da toprağa yakın, ağaç kovukları ya da oyuklara yaptıklarından sıklıkla ayak civarından sokarlar. Arı sokunca arının karnında bulunan venom kesesi kasılarak venom boşalır. Bal arıları bir kez soktuktan sonra ölürlür. Bunun nedeni ucundaki iğnesi çok kancalı olduğu için iğneleriyle birlikte abdomenin bir bölümünü de soktukları yerde bırakmaları yani eviserasyon olmasıdır. Bu özellikleri tanıda önemli bir ipucudur. Bumblebee (tüylü arı) nadiren reaksiyona yol açmaktadır. Wasp (sarı arı), yellow jacket (yaban arısı) ve hornet (eşek arısı) Vespidae üst ailesine dahildir. Sarı arılar genellikle saçak ve giriş altlarına, çalılıklara asılı duran yuvalar yaparlar. Yaban arıları ise kovanlarını toprağa, kütüklerin altına veya duvar içlerine yaparlar. İnsanlar bahçede, çim biçerken ya da piknik yaparken en fazla yaban arısı ile karşılaşılırlar. Özellikle şekerli gıda maddeleri ile beslendiklerinden çöp tenekeleri etrafında uçarlar. Çok hareket etmeden belli bir yerde



**Şekil 1. Allerjiye neden olan böcekler.**

kalıp sonra birden ok gibi fırlayan karakteristik uçuş özelliğine sahiptir. Çok agresiftirler, en ufak bir uyarıya ve provoke edilmeseler de sokabilirler. Birkaç kancası olan iğnelerini bırakmadıklarından ölmeden birçok kez sokabilirler. İğnelerini larvalarına gıda sağlamak amacıyla böcekleri paralyze ederek öldürmek için kullanırlar. Yazın sonlarından itibaren sonbahara kadar sırasıyla yaban arısı, bal arısı ve sarı arılarla sokmalara daha sık rastlanmaktadır. Mevsimsel farklar dışında bölgelere göre de değişik türler böcek sokmasından sorumlu olurlar. Avrupa'da Hymenoptera venom allerjisine en sık neden olan bal arısı ve sarı arıdır. Akdeniz Bölgesi'nde ise diğer türler nadiren de olsa bunlara eklenir. Formicidae (Solenopsis invicta ve Pogonomyrmex türleri: Karıncalar) üst ailesi de Hymenoptera takımının diğer ailesini oluşturmakta ve ABD'de çoğunlukla lokal reaksiyonlarla kendini göstermektedirler<sup>[1,9,10]</sup>.

Venom hayvanın karın bölümünde bulunan özel bezlerden salgılanır ve iğnesinin dibinde bulunan zehir kesesinde toplanır. Birkaç günlük yavru arıların zehir keseleri genellikle boştur. Buna karşın arı büyüdükçe zehir miktarı da artar. Yirmi günlük bir arı ömrü boyunca taşıyabileceği zehir miktarını kesesinde toplamıştır. Arı venomlarında allerjiden sorumlu protein ve peptid yapısında birtakım maddeler bulunur. Bal arısının zehrinde mellitin dışında Hymenoptera venomlarındaki peptidler allerjen değildir, venomun toksik ve farmakolojik etkilerinden sorumlu fosfolipaz, hiyalüronidaz ve asit fosfataz gibi enzimlerdir. Bal arısının majör allerjeni fosfolipaz A2, yaban arısının majör allerjeni ise antijen 5'tir. Farklı türlerdeki allerjenler arasında çapraz reaksiyon taksonomik bölümlere neden olmuştur. Türlerin kendi aralarında belirgin çapraz reaktivite bulunmaktadır. Ancak ortak hiyalüronidaz epitoplardan üzerinden gelişen çapraz reaktiviteyle, bal arısı ve yaban arısı ile kosensitizasyon görülmektedir. Hymenoptera allerjisi olan hastalardaki çifte pozitifliğin (double positivity) majör nedeninin karbonhidrat spesifik IgE olduğu gösterilmiştir<sup>[11]</sup>.

Allerjenlere karşı gelişen immünolojik cevaplar belli düzeyde HLA tipleri ile belirlenmektedir. Yaşamları boyunca arı tarafından sokulmamış kişi sayısı çok azdır. Ancak bunların bir kısmında allerjik reaksiyonlar gelişmektedir. Ayrıca, bazı ailelerde Hymenoptera duyar-

lılığının daha fazla görüldüğü bulunmuştur. Bu bulgulara dayanarak venom allerjisinde IgE cevabının kısmen HLA Class II genleriyle kontrol edilebileceği ileri sürülmektedir<sup>[4]</sup>.

### Klinik

Arı sokması sonucu en sık görülen, lokal reaksiyonlardır (Tablo 2). Arı soktuğu anda iğne yerinde ani ve keskin bir ağrı duyulur, daha sonra burası kızarır, şişer ve kaşınır. Genellikle herhangi bir müdahaleye gerek kalmaksızın bir-iki saatte, bazen bir gün içinde geçer. Daha nadir olarak sokulan bölgede oluşan ödem, eritem ve ağrı bir haftaya kadar devam edebilir ve venom spesifik IgE tespit edilebilen bu kişilerde tedavi gerekir. Analjezikler ve buz kompresler ve bazen de oral antihistaminiklerle semptomatik tedavi dışında genellikle başka tedavi gerektirmez. Isıran böceklerden farklı olarak sokan böcekler (arı) hemen daima ağrıya neden olur. Allerjisi olmayan kişiler aynı anda birçok arı tarafından sokulursa, kliniği anafilaksiye benzeyen toksik bir tablo çıkabilir. Ortalama 500 arının sokması baş ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, ateş, konvülsiyon ve hatta ölüme kadar gidebilen bu tabloya neden olabilir. Venomda bulunan vazoaktif aminler ve enzimatik maddelerin oluşturduğu nonimmünolojik bu reaksiyonlar sonucu venom spesifik IgE gelişirse sonraki arı sokmalarında allerjik ciddi reaksiyon riski vardır<sup>[9,12]</sup>.

Allerjik reaksiyonlar çok daha ciddi lokal ve generalize reaksiyonlara neden olur. Reaksi-

**Tablo 2. Venomlarla gelişen klinik bulgular.**

1. Erken reaksiyonlar ( $\leq 4$  saat)
  - Normal lokal reaksiyonlar
  - Büyük lokal reaksiyonlar
  - Toksik reaksiyonlar (venomdaki vazoaktif maddeler)
  - Sistemik allerjik reaksiyonlar (anafilaksi)
2. Geç reaksiyonlar ( $> 4$  saat)
  - Serum hastalığı
  - Myastenia gravis
  - Periferik nörit
  - Glomerülonefrit
  - Miyokardit
  - Vaskülit

yonlar arının sokması ile semptom ve bulguların ortaya çıkması arasında geçen zamana göre erken ve gecikmiş olarak ikiye ayrılır. Erken reaksiyonlar; arı soktuktan sonra genellikle 15 dakika içinde başlar (en fazla dört saat içinde) ve bu süre ne kadar kısaysa, şiddeti de o derece fazladır. Karıncaların soktuğu hemen herkeste, lokal kızarıklık ve şişlik vardır ve genellikle bir saat içinde kaybolur. Arı sokmasından farklı olarak, karınca sokmasında görülen lokal reaksiyon 24 saat içinde gelişen komplike olmamış steril bir püstülden ibarettir. Bu püstül venomun sitotoksik etkisinin sonucudur<sup>[13]</sup>. Büyük lokal reaksiyonlar sıklıkla 48 saat içinde pik yapan > 10 cm boyutlarında bir endüasyonla karakterizedir. Baş boyun bölgesinde olduğunda, şişlik göz kapakları gibi subkütan dokulara yayılabilir ve sistemik reaksiyonun belirtisi olan anjiyoödemle karıştırılabilir. Üst hava yolu komşuluğunda da yaşamı tehdit edebilir<sup>[12,14]</sup>.

Sistemik reaksiyonlarda lokal reaksiyonlardan çok daha ciddi olan izole ürtiker ve anjiyoödemden anafilaksi, hatta ölüme kadar değişebilen reaksiyonlar görülebilir. Sıklıkla cilt, gastrointestinal, solunum ve kardiyovasküler sistem etkilenebilir. Retrospektif popülasyon çalışmalarına göre anafilaksi prevalansı yaklaşık %0.5-1'dir. Hymenoptera ile hafif anafilaksi 1/200 oranında gelişirken, şiddetli anafilaksi 1/2000 sıklıkta görülmektedir. Anafilaksi gelişen reaksiyonların şiddetine bağlı olarak dört grupta toplanmaktadır. Grup 1 cilt semptomları ve grup 2 cilt + gastrointestinal sistem bulguları ile hayatı tehdit etmezken, grup 3'te solunum sistemine ait bulguların eklenmesiyle grup 4'te ise bilinç kaybıyla birlikte şoka kadar giden kardiyovasküler semptomların görülmesi nedeniyle fatal reaksiyon gelişme riski artmaktadır<sup>[14]</sup>. Klinik öykü reaksiyonun şeklini ve buna bağlı olarak prognoz ve tedaviyi belirlese de, hasta kendisi belirtmediği sürece sorumlu Hymenoptera türünü ortaya çıkarmada yararlı değildir. Sistemik reaksiyon riski bal arısında %50, sarıca arıda (wasp) %25 civarındadır.

Allerjik reaksiyonlar en sık ürtiker, anjiyoödem ve astım şeklindeki sistemik IgE aracılı reaksiyonlardır. Fatal reaksiyonlar larenks ödemini yanı sıra solunum sisteminin (bronkospazm) ve kardiyovasküler sistemin (kardiyak aritmi, şok) tabloya eşlik ettiği zaman ortaya çıkar<sup>[12,15,16]</sup>. Arı sokmasına bağlı ölüm sebebi;

genellikle kardiyovasküler şok ve hipotansiyondur. Bazı kişilerde intestinal spazm, ishal ve doğum sancısı benzeri uterus kasılmaları görülür. Anafilaktik reaksiyon geçirenlerin %30'unda atopi öyküsü vardır. Anafilaksi çoğunlukla < 20 yaş erkeklerde görülür. Ancak arı sokmasına bağlı ölümler altta yatan bazı hastalıklar nedeniyle en çok erişkin ve yaşlı kişilerde görülmektedir. Gecikmiş reaksiyonlar; bazen semptomlar arı soktuktan birkaç gün hatta haftalar sonra ortaya çıkar ve uzun süre devam edebilir. Genellikle vasküler ve nörolojik yapıdadır. Baş ağrısı, serebellar semptomlar, serebral hemoraji ve ödem, nörolojik bulgular, koagülasyon bozuklukları, periferik nöropati, vaskülitler, bazı deri reaksiyonları ve serum hastalığı ortaya çıkabilir ve progresif olabilir. Ayrıca, atipik reaksiyonlar olarak, reversibl renal hastalık ve akut glomerülonefriti düşündürecek şekilde proteinüri ve hipokomplemanemi de tanımlanmıştır. Serum hastalığında serum sIgE'nin bazen sIgG'nin bulunması immünpatogenezi düşündürür<sup>[12,14-17]</sup>.

#### Arı Allerjisinde Reaksiyonların Özellikleri

Arı allerjisi olan kişilerin yarısında doktora başvurduklarında anamnezde daha önce de benzer bir reaksiyon öyküsü vardır. Birçok kişide arı allerjisi kendi kendini sınırlayan bir olaydır. Erişkinler ve çocuklar arasında prevalans ve reaksiyon tipleri bakımından farklılıklar vardır. Reaksiyon görüldüğünde olay ne kadar ciddi ise, ikinci sokmada reaksiyon görülme olasılığı o kadar fazladır. İki sokma arasındaki zamana bağlı olmaksızın, ilk sokmada anafilaksi görülen kişilerde tekrar arı sokarsa, sistemik reaksiyonların görülme riski %50-60'tır. Ayrıca, önceki reaksiyonun şiddeti ne kadar fazlaysa bu erişkinin tekrar arı soktuğunda hayatı tehlike geçirme riski o kadar yüksektir<sup>[8,12]</sup>.

Serum spesifik IgE düzeyleri, arı sokmasından sonra yükselerek iki-üç haftada pik yapmakta, yeniden sokma olmazsa giderek azalmakta ve altı ay sonra kaybolmaktadır. Kişiden kişiye bazı değişiklikler görülmekte birlikte, venom spesifik IgE düzeyinin yüksekliği ile ikinci reaksiyonun şiddeti arasında korelasyon yoktur.

Büyük lokal reaksiyon gelişen hastaların %50-80'inde venomlarla erken tip deri testleri pozitif bulunmuştur. Yaban arılarının soktuğu kişilerin %17'sinde büyük lokal reaksiyonların geliştiği bildirilmektedir. Bu hastaların hemen

hepsinde, daha sonraki sokmalarda da görülen benzer reaksiyonlarda IgE rol oynar. Bu kişilerin küçük bir kısmında (%5) tekrarlayan sokmalarla anafilaksi gelişir.

Çocuklarda arı sokmasına bağlı reaksiyonlar genellikle daha az ciddidir ve %60'ında sadece deri bulguları vardır<sup>[18]</sup>. İzole deri semptomları olan erişkinler için prognoz aynı derecede iyi değildir. Daha sonraki arı sokmalarında yüksek oranda ciddi sistemik reaksiyonlar görülebilir. Profesyonel veya amatör arıcılar ve aileleri bal arısı sokmalarında riskli gruptur. Çiftçiler, bahçıvanlar, manavlar, haşere kontrol görevlileri ile pasta ve şeker imalatçıları özellikle vespidlere karşı risk grubunu oluştururlar. Ancak yılda 200'den fazla arının soktuğu arıcılarda klinik bir reaksiyonun görülmemesi de dikkat çekicidir. Serum spesifik IgG'nin yüksek bulunması koruyuculuktan sorumlu tutulmaktadır.

Bazı kişiler ilk arı sokmasıyla duyarlanmakla birlikte, ciddi sistemik reaksiyon riski tekrarlayan sokmalarda daha yüksektir. İlk reaksiyon bir önceki tolere edilen arı sokmasından sonra birkaç hafta içinde görülmektedir<sup>[19]</sup>. İki sokma arasında geçen zaman beş yıldan fazla ise sistemik reaksiyon riski %5-80 arasında değişmektedir. Anafilaksi gelişen vakaların %60'ında daha sonraki arı sokmalarında da anafilaksi geliştiği, bu oranın çocuklarda daha düşük olduğu bildirilmiştir. Beta-bloker kullanan hastalar, astımı olanlar riskli gruptadır.

### KARINCALAR

Karıncalara bağlı allerjik reaksiyonlarla ilgili epidemiyolojik veriler azdır. Enfeste bölgelerdeki kişilerin %58'inin bu böcekler tarafından sokulduğu, bunların da %56'sında lokal reaksiyonların geliştiği bildirilmiştir. Sokmaların %1'inden azının anafilaksi ile sonuçlandığı zannedilmektedir. Karıncaların çok sayıda olduğu bölgelerde, bu sokmaya bağlı hipotansiyon ve bazen de solunum semptomlarıyla seyreden ciddi reaksiyonlar, hem çocuklarda hem de erişkinlerde uçan böcekler olan Hymenopteralardan çok daha sıktır<sup>[10,13]</sup>.

### Tanı

Arı sokmalarına karşı reaksiyonların gelişme riskini değerlendirmek için çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Aynı şekilde uygun tedavinin seçiminde de bu bilgilere gereksinim vardır. Arı allerjisi tanısı esas olarak

öyküye dayanmaktadır. Arı sokmasına bağlı akut allerjik reaksiyonlarda tanı açıktır. Ancak arı sokması ile semptomların görülmesine kadar geçen süre uzarsa gözden kaçabilir<sup>[2,3,8]</sup>. Bal arısı soktuğu yerde iğnesini bıraktığı için kolay tanınabilir. Yuvarın bulunduğu yer arının cinsi hakkında ipucu verebilir. Öykünün yanı sıra bal arısı ve yaban arısının zehrindeki antijenler kullanılarak deri ve kan testleri yapılmaktadır. Testlerin amacı hastada bunlara karşı oluşmuş spesifik immünglobulin E (spe-IgE) tipine antikorların olup olmadığının belirlenmesidir. Bazı venom allerjenleri arasında çapraz reaktivite olduğu ve hastaların reaksiyona neden olan arıyı tanıyamamaları nedeniyle, apid (bal arısı) ya da vespide (yaban arısı) sınıfından bir arı sokmasına karşı sadece sistemik anafilaktik reaksiyon öyküsü veren hastalara tüm Hymenoptera venomlarıyla (ticari olarak bulunan beş venom preparatı) deri testi yapılmalıdır. Deri testi duyarlılığının derecesi ile arı soktuğunda gelişen reaksiyonun şiddeti arasında korelasyon yoktur. Bu nedenle venom deri testi tarama amaçlı kullanılmaz<sup>[14-16]</sup>. Daha önceden reaksiyon tanımlamayan bir kişide pozitif test sonucu kişi bilmeden duyarlanmış olabileceğinden yalancı pozitif olarak değerlendirilmemelidir. Tersine sistemik bir reaksiyondan sonra ki negatif bir test de reaksiyonun nonimmünolojik olma olasılığı nedeniyle her zaman yalancı negatif olmayabilir. Yoksa öyküsü pozitif olan bir kişide deri testlerinin negatif bulunması ya uzun yıllar arıyla temasın olmaması sonucunda duyarlılığın kaybolmasına ya da anerjik refrakter periyoda bağlı olarak görülebilir. Arı soktukten sonra güvenilir sonuç alabilmek için ilk iki-üç haftada deri testlerinin yapılmaması önerilmektedir. En yüksek duyarlılık ise sokmadan sonraki bir-üç ay arasında görülmektedir. Öte yandan çok daha duyarlı ve ucuz olan pozitif deri test sonuçları venom spesifik IgE düzeylerinden çok daha uzun sürede kaybolmaktadır. En önemlisi de deri test duyarlılığı derecesinin klinik arı sokması reaksiyonunun derecesi ile korelasyon göstermemesidir. Sonuç olarak, deri testleri olgularda öykü ile birlikte dikkatle yorumlanmalıdır. Çocuklarda izole ürtiker ya da büyük lokal reaksiyonların tedavisinde immünoterapi endikasyonu bulunmadığı için, bu hastalara deri testleri genellikle yapılmaz<sup>[18]</sup>.

RAST ve CAP yöntemleri ile in vitro Sp.IgE ölçümü deri testlerinin yerine geçmemekle birlikte, düzeylerindeki düşme tedavinin etkinliğinin bir göstergesi olarak kullanılabilir. Spesifik IgG düzeyi, arıyla provokasyon testi, bazofil degranülasyon testi, histamin salınım testi, vb. arı allerjisi tanısında kullanılan diğer in vitro yöntemlerdir<sup>[15,16,20]</sup>. Canlı arı kullanılarak yapılan challenge test Hymenoptera venom allerjisinin doğal seyrini iyi yansıtmakla birlikte halihazırda tanı için önerilmemektedir.

### Tedavi

Arı sokmasını takiben, sistemik reaksiyon geliştiği bilinen ve venom Sp.IgE tespit edilen hastalar daha sonra tekrar benzer bir reaksiyon görülmesi açısından risk taşımaktadırlar<sup>[1,9]</sup>. Tedavi üç ana başlık altında ele alınır;

**1. Korunma:** Bazı basit önlemlerle arı sokması riski en aza indirilebilir. Bunlar;

- Arılardan kaçmak amacıyla açık yerde yemek yemek ve piknik yapmaktan, arıları cezbedecek parfüm, saç spreyi ve kokulu kozmetiklerden, çiçekli ve parlak açık renkli desenli kıyafetlerden, terli dolaşmaktan kaçınmak,
- Çayırılık, açık arazide ve bahçe işleriyle uğraşırken uzun çorap, pantolon, uzun kollu gömlek, eldivenler, ayakkabı, şapka ve mümkünse kahverenkli bol kıyafetler giymek,

- Çöpleri ortada bırakmamak,
- Çevrede arı kovana olup olmadığını kontrol etmek,
- Yayacağı kokular diğerlerini çekeceğinden yaban arısını kızdırmamak ve kovana civarında öldürmemek,
- Bal arısının soktuğu yerde bıraktığı iğneyi elle çıkarmaya çalışmamak, mümkünse bir büyüteç ve cımbızla dikkatlice sıkmadan çıkarıp venomun keseden vücuda girmesini önlemek.

**2. Tıbbi tedavi:** Venom allerjisi olan kişiler ilk yardım için gerekli malzemeyi (adrenalin - inhaler veya otomatik enjektör formunda-, antihistaminik) el altında bulundurmalıdır. Reaksiyonların farmakolojik tedavisinde kullanılan epinefrin mast hücre mediatörlerinin masif salınımına bağlı ortaya çıkan etkilerini hızla dengelemek amacıyla uygulanır. Büyük lokal reaksiyonlara soğuk uygulaması, ekstremitenin elevasyonu, oral/parenteral analjezik ve anti-histaminik kullanımı yanı sıra kısa süreli sistemik kortikosteroidler tedavinin diğer kısmını oluşturur. Arı sokmasına bağlı ortaya çıkan akut allerjik reaksiyonlar, diğer nedenlerle oluşan anafilaksi gibi tedavi edilirler<sup>[14,20]</sup>. Astımı olan hastalar bu sırada astım atağı geçirebilirler, bu nedenle inhaler bronkodilatör veya intravenöz aminofilin kullanılabilir (Tablo 3).

**Tablo 3. Anafilaksi geliştiğinde izlenecek yol ve kullanılan ajanlar.**

1. Turnike uygulanması, iğnenin çıkarılması
2. Hastanın baş aşağı pozisyonda yatırılması, alt ekstremitelerin kaldırılması, sıcak tutma
3. O<sub>2</sub> uygulaması (8-10 L/dakika)
4. Aköz epinefrin 1/1000 (wt/vol, 100 µg/mL), 0.2-0.5 mL veya 0.01 mL/kg, maksimum 1 mg/doz (subkütan IM), şiddetli hipotansiyonda 1/1000, 0.1-0.2 mL (IV)
5. Lokal epinefrin 0.15-0.30 mL (enjeksiyon sahasına)
6. Difenhidramin 25-50 mg (IM, IV)
7. Cimetidin 300 mg IV veya ranitidine 50 mg IV, 35 dakika
8. Hava yolunun açılması, larenks ödemi varsa inhaler epinefrin uygulanması
9. Sıvılarla, hacim genişleticilerle, vazopresör ajanlarla kan basıncının sağlanması, dopamin hipoklorür 2-10 µg/kg/dakika veya norepinefrin bitartrat 2-4 µg/dakika
10. Aminofilin 5.6 mg/kg 20 dakikada (0.9 mg/kg/saat idame dozu)
11. Epinefrin 20 dakikada 1 x 3, hidrokortizon 100 µg IV/6 saatte bir
12. Hidrokortizon 5 mg/kg (yaklaşık 250 mg IV), prednizon 20 mg (PO)
13. Glukagon 1 mg (IV bolus) 1-5 mg/saat (sürekli infüzyon)
14. Isoproterenol 0.1 mg/kg/dakika (IV)

Kardiyovasküler sistem kontrendikasyonu yoksa arı allerjisi olan kişiler kendi kendini tedavi edecek kiti taşımaları ve gerekirse kullanmayı bilmelidir. Yetişkinler için 0.3 mg, çocuklar için 0.15 mg'lık hazır adrenalin oto enjektörleri bulunmaktadır.

Arı soktuktan sonra birkaç saatten daha uzun sürede başlayan sistemik reaksiyonlar sadece hafif semptomlarla ortaya çıkar. Çoğu oral antihistaminiklerle tedavi edilir. Bazen de anafilaksi uzun süre sonra ya da bifazik şekilde ortaya çıkabilir. Bu durumda yakın gözlem ve yoğun tedavinin devamı gereklidir. Hastaların arı allerjisi bulunduğunu bildiren bir bilezik ya da band takmaları acil durumlarda çok faydalı olabilir.

**3. Venom immünoterapisi (VİT):** İmmünoterapinin en etkin uygulama alanıdır. Ancak hastanın dikkatli seçimi, başlangıç tedavi dönemi ve idame tedavi sırasında düzenli takibi ve ne zaman kesileceğine uygun karar verilmesi gereklidir. IgE ölçümü veya başka bir parametrenin kesin belirleyici olmadığı durumlarda, klinik öykü büyük önem taşır<sup>[21,22]</sup>. Sistemik semptomları olmadan, sadece büyük lokal reaksiyon görülen hastalarda VİT uygulanmamalıdır (Tablo 4). Anafilaksi belirtisi olarak sadece deri reaksiyonu ortaya çıkan çocuklara VİT yapılmadan semptomatik tedavi uygulanabilir. Ancak yoğun karşılaşma olasılığı olan örneğin arıcıların çocukları ve benzer reaksiyonların tekrarladığı çocuklarda VİT önerilebilir. Erişkinlerde tekrarlayan sokmalarda deri reaksiyonunun hayatı tehdit eden anafilaksi tablosuna kadar ilerlediği ba-

zı olgular olduğundan, kütanöz sistemik reaksiyon gelişen erişkinlere VİT yapılabileceği salık verilmektedir<sup>[22]</sup>.

VİT'te kullanılacak venom ekstresinin seçimi, bu venomlara karşı deri reaksiyonuna bağlıdır. Tedavi, eğer deri testi pozitif ise venomların hepsini içermelidir. Bal arısı ve yaban arısı venomlarına deri testi pozitif olduğunda, her iki venom da tedavide kullanılmalıdır. Yalnızca yaban arısı sorumlu olduğunda en sık uygulanan eşit oranlarda vespula venomu içeren karma preparatların kullanılmasıdır. Çok kısa sürede idame doza çıkılabilen ultrarush, rush, cluster ve klasik immünoterapi protokolleri vardır<sup>[23,24]</sup>. Çeşitli tedavi şemalarına ve uygulama yöntemlerine bağlı olmaksızın genelde VİT'in iyi sonuç verdiği ancak vespida türü venomlara göre bal arısı ile yapılan VİT'in daha az başarılı olduğu öngörülmektedir. Öte yandan Vespida venomları ile yapılan immünoterapi daha güvenilir olurken, bal arısı ile yapılan VİT sırasında %20-40'lara varan oranda sistemik reaksiyonların görüldüğü ve yine relaps oranının bu grup hastada yaban arısı ile VİT yapılan gruba göre iki katı olduğu rapor edilmektedir<sup>[4,25]</sup>. Karınca venomu ile immünoterapi ise henüz gelişme döneminde.

İlk immünoterapi 1974 yılında uygulanmaya başladığından beri en fazla korunma sağlama amacıyla çeşitli sürelerle birçok protokol geliştirilmiştir. 0.01-0.1 µg gibi küçük dozlarla başlanıp, 100 µg idame dozuna ulaşmak için birkaç günden birkaç haftaya kadar değişen çeşitli protokoller vardır<sup>[26,27]</sup>. Son yıllarda VİT'te peptidler kullanılmaya başlanmış olup, başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Diğer allerji ekstreleriyle olduğu gibi VİT'te de reaksiyonlar gelişmekte, genel bir yorgunluk hali ve lokal şişliğe eşlik eden ağrı daha belirgin olabilmektedir.

VİT etkili bir tedavi yöntemidir<sup>[28]</sup>. Hastaların büyük çoğunluğunda üç-beş yıllık bir tedaviden sonra %98'lere varan oranlarda, kalıcı bir koruma elde edilir. Ancak hastalarda genel olarak deri reaktivitesi devam eder. Öte yandan standart dozda VİT'e refrakter hastaların mastositozis açısından araştırılması önerilmektedir<sup>[27]</sup>. VİT'in sonlandırılması için üç kriter önerilmektedir; deri testinin negatifleşmesi, serum venom Sp.IgE düzeylerinin düşmesi, üç-beş yıllık bir sürenin geçmiş ol-

**Tablo 4. Böcek allerjisinde VİT endikasyonları.**

Reaksiyon	VİT
• Anafilaksi	
Ağır	+
Orta	±
Hafif	
- Erişkinlerde	±
- Çocuklarda	-
• Toksik reaksiyonlar	?
• Yaygın lokal ödem	-
• Geçici lokal reaksiyon	-

ması. Çok şaşırtıcı bir bulgu da rastgele seçilen tedavi görmemiş hastalarda tekrar böcek soktuğunda reaksiyon görülme oranının %40-50 olmasıdır. İki yıl tedaviden sonra bu oran %10 kadar düşmüş, hatta beş yıllık VİT sonrasında daha iyi olarak bulunmuştur. Bu nedenle sonuç olarak klinik allerjinin kaybolmasını değerlendirmede daha spesifik bir parametre belirlenene kadar üç-beş yıllık tedavi süresi pratik ve uygulanabilir bir kriterdir. Ancak hastaların %10 kadarında tekrarlayan sokmalara karşı reaksiyon gelişebileceği söylenmektedir. Golden ve arkadaşları vespide venomu ile beş yıl süreyle tedavi edilen hastaları incelediklerinde relaps riskinin VİT sırasındaki sistemik reaksiyonlara, tedavi öncesi reaksiyonların şiddetine ve cilt testlerinde devam eden kuvvetli pozitifliğe bağlı olduğunu göstermişlerdir<sup>[29]</sup>. VİT ile sadece reaksiyon gelişimi azalmamakta, aynı zamanda yaşam kalitesi üzerinde de VİT'in etkisi belirgin olarak görülmektedir<sup>[30]</sup>. Her üç hastanın ikisinde yaşam kalitesi artmaktadır.

#### **ISIRAN BÖCEKLERLE GELİŞEN ALLERJİ**

Isıran böceklere karşı allerjik reaksiyonlar Hymenopteralara göre daha seyrek görülmektedir. Hemiptera takımından Triatoma protracta (kan emen zehirli bir böcek) ve Cimex (tahta kurusu) türleri ile Diptera takımından Culex (sivrisinek) ve Tabanus (at sineği) türleri (sık karşılaşılan) ısıran böceklerdir<sup>[2,9]</sup>. Daha az olarak sinek, bit, pire ve kene gibi böceklerle de allerji gelişebilir<sup>[31]</sup>. Bunlar genellikle açıkta kalan yüz ve kollar gibi vücut bölgelerini ısırırlar. Allerjenleri böceğin tükürük bezi salgısında bulunmaktadır ve venomlarla ilişkisi yoktur. Normalde böceğin ciltte ısırıldığı yere bıraktığı antijenik ve iritan maddelere karşı gelişen bir reaksiyon söz konusudur. On-onbeş dakika içinde başlayan erken reaksiyon saatler içinde geriler. Daha çok geniş lokal deri reaksiyonlara ve bazen de gecikmiş tipte eritematöz/papüler lezyonlara veya sistemik semptomlara neden olurlar. Nadiren tahtakurusu salyasına karşı oluşan anafilaksi olguları bildirilmiştir. Sivrisinek gibi uçan böcek ısırılmalarına bağlı erken reaksiyonların IgE aracılı olduğu gösterilmiştir. Ancak bunlarla sistemik allerjik reaksiyon nadirdir.

Böcek ısırmasıyla gelişen allerjinin tanısı amacıyla kullanılan ticari bir ekstre bulunmamaktadır. RAST, histamin salınımı testlerinin ise güvenilirliği yoktur. Korunmada repellent denilen kovucu kimyasal maddeler sinek, sivrisinek gibi uçan böcekleri yedi saat süreyle uzaklaştırır. Ancak kronik kullanımları sonucu nörolojik yan etkilere yol açtığı gösterilmiştir. Tedavide arı sokmasında kullanılan ajanlar etkilidir. Sivrisineğin çok olduğu bölgelerde profilaktik olarak antihistaminik kullanılmasıyla eritem ve ödemin büyük ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Literatürde bulunan bazı immünoterapi sonuçları ise şüphelidir.

#### **VE DİĞERLERİ...**

Öte yandan özellikle kırsal alanda yaşayanların oldukça sık rastladıkları çeşitli hayvanlar da sokma veya ısırılmaları sonucu zehirlenmelere sebep olurlar. Bunlar arasında başta yılan olmak üzere, kertenkeleler, akrepler, örümcekler, tırtıl ve çyan sayılabilir. Özellikle güney ve güneydoğu illerinde sık rastlanan akrep sokmalarında zehrinin bir kısmını kuyruğunun ucundaki iğnesi aracılığıyla soktuğu yere akıtarak ölüme bile neden olabilir. Akrep zehri birçok yılan zehrinden bile daha toksiktir. Tedavide akrep serumu lokal olarak intramusküler uygulanır.

Ülkemizdeki örümceklerin çoğu zehirli değildir. Hasta çoğu kez örümcek tarafından sokulduğunu bile hatırlamaz. Örümcek zehrine karşı bir antiserum yoktur.

**Sonuç olarak;** böcek allerjisi sık karşılaşılan ancak önlenemeyen bir durumdur. Bu nedenle böcek sokmasına karşı gelişebilecek allerjik reaksiyonlar hakkında toplumun ve hekimlerin eğitilmesi gerekmektedir. Zehirlenme düşünülen tüm böcek sokmalarında ve/veya böcek ısırmasında destek tedavisini takiben hastanın en yakın sağlık kuruluşuna sevki yapılmalıdır. Anafilaksi gelişen hastalara acile başvuru ve allerji konsültasyonu ile ilgili bilgiler verilmelidir. Ayrıca otomatik adrenalın enjektörünü kolayca el altında ve okullarda bulunabilmeli, hastaların bunu kendi kendilerine nasıl kullanacakları öğretilmelidir. Hayatı tehdit eden anafilaksi tedavisinde, standart allerjen ekstraktlarının VİT'inde kullanımı ile başarılı sonuçlar alınmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. Golden DBK. Allergic reactions to insect stings. In: Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW (eds). *Allergy Asthma and Immunology from Infancy to Adulthood*. Philadelphia: WB. Saunders Comp., 1996:348-54.
2. Yunginger JW. Insect allergy. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Junginger JW, Busse WW (eds). *Allergy Principles and Practice*. St. Louis: Mosby, 1993:1511-24.
3. Schwartz HJ, Sutheimer C, Gauerke MB. Venom-specific IgE in postmortem sera from victims of sudden, unexpected death. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:189-93.
4. Müller UR. Hymenoptera venom hypersensitivity: An update. *Clin Exp Allergy* 1998;28:4-6.
5. Kalyoncu AF. Honey allergy in Ankara. *Allergy* 1997;52:876-7.
6. Kalyoncu AF. The prevalence of Hymenoptera stings in primary school children in Ankara. *Int Rev Allergol Clin Immunol* 1998;4:136-8.
7. Kalyoncu AF, Demir AU, Özcan Ü ve ark. Bee and wasp venom allergy in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:408-12.
8. Charpin D, Birnbaum J, Lanteaume A ve ark. Hymenoptera stings in different samples of the general population. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(3 Pt 1):331-4.
9. Reisman RE. Allergy to stinging insects. In: Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA, Zeis CR (eds). *Allergic Disease Diagnosis and Management*. 4<sup>th</sup> ed. JB Lippincot, 1993:317-29.
10. Kemp SF, deShazo RD, Moffitt JE. Expanding habitat of the imported fire ant (*Solenopsis invicta*): A public health concern. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:683-91.
11. Hemmer W, Focke M, Kolarich D. Antibody binding to venom carbohydrates is a frequent cause for double positivity to honeybee and yellow jacket venom in patients with stinging-insect allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1045-52.
12. Golden DB, Marsh DG, Freidhoff LR. Natural history of Hymenoptera venom sensitivity in adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:760-6.
13. Hoffman DR. Fire ant venom allergy. *Allergy* 1995;50:535-44.
14. Incorvaia C, Pucci S, Pastorello EA. Clinical aspects of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1999;54(Suppl 58):50-2.
15. Settignano GA, Boyd GK. Anaphylaxis from insect stings. *Postgr Med* 1989;86:273-81.
16. Sicherer SH. Advances in anaphylaxis and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insect venom. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(Suppl 1): 829-34.
17. Kosnik M. Anaphylaxis to venom without IgE antibody. *Allergy* 2000;55:676-83.
18. Graft DF. Stinging insect hypersensitivity in children. *Curr Opin Pediatr* 1996;8:597-600.
19. Pucci S, Antonicelli L, Bilo MB. Shortness of interval between two stings as a risk factor for developing Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1994;49: 894-8.
20. Nicklas RA, Bernstein IJ, Li JT. The diagnosis and management of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(Suppl):465-528.
21. EAACI position paper. In: Müller U, Mosbech H (eds). *Immunotherapy with Hymenoptera venoms*. *Allergy* 1993;48(Suppl 14):36-46.
22. Graft DF. Venom immunotherapy: When to start, when to stop. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:113-4.
23. Elsner J, Petering SH, Schaefer T. Ultrarush SIT with venom allergy. *Allergy* 2000;55:582-3.
24. Reimers A, Hari Y, Müller U. Reduction of side effects from ultrarush immunotherapy with honeybee venom by pretreatment with fexofenadine: A double-blind, placebo controlled trial. *Allergy* 2000;55:484-8.
25. Lerch E, Müller UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: Results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:606-12.
26. Position statement. The discontinuation of Hymenoptera venom immunotherapy. Report from the committee of insects. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:573-5.
27. Rueff F, Wenderoth A, Przybilla B. Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional Hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1027-32.
28. Siegmund R, Vogelsang H, Machnik A ve ark. Surface membrane antigen alteration on blood basophils in patients with Hymenoptera venom allergy under immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1190-5.
29. Golden DBK, Kwiterovitch KA, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Discontinuing venom immunotherapy: Extended observations. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:298-305.
30. Oude Elberink JN, de Monchy JG, Van Der HS ve ark. Venom immunotherapy improves health related quality of life in patients with yellow jacket venom. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:174-82.
31. Acero S, Blanco R, Batolome B. Anaphylaxis due to a tick bite. *Allergy* 2003;58:824-5.