

Alergia na jad pszczeleli u pszczelarzy

Bee venom allergy in beekeepers

JOANNA MATYSIAK¹, ZENON J. KOKOT², JAN MATYSIAK²

¹ Wydział Medyczny, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu

² Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Pszczelarze są szczególną grupą osób najbardziej narażonych na użądlenia i alergię na jad pszczeleli z racji wykonywanej pracy. Dodatnie wyniki testów skórnych lub obecność swoistych dla jadu pszczelelego IgE obserwowane są nawet u 60% badanych pszczelarzy. Reakcja po użądleniu przez pszczołę najczęściej występuje pod postacią normalnej reakcji miejscowej, ale u osoby uczulonej na jad pszczeleli może wystąpić nasilona reakcja miejscowa lub objawy ogólne, do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. U pacjentów z reakcją systemową w wywiadzie należy wykonać podstawowe badania diagnostyczne: testy skórne i oznaczenia swoistych dla jadu sIgE, a w uzasadnionych przypadkach badania dodatkowe, takie jak: oznaczenia sIgE dla poszczególnych alergenów jadu pszczelelego (diagnostyka komponentowa), testy komórkowe, oznaczenie poziomu tryptazy czy stężenia swoistych dla jadu IgG4.

Badania przeprowadzone u pszczelarzy wykazały istotnie wyższe stężenia tryptazy oraz swoistych IgG4 w tej grupie zawodowej. Ponadto zaobserwowano korelację nasilenia objawów klinicznych po użądleniu ze stężeniem sIgE dla fosfolipazy A₂. Podejmując decyzję o prowadzeniu swoistej immunoterapii jadem pszczeleli u pszczelarza należy rozważyć zwiększenie dawki podtrzymującej do 200 µg.

Słowa kluczowe: jad pszczeleli, pszczelarze, reakcje alergiczne, użądlenie

Summary

Beekeepers are a particular group of people highly exposed to stings and allergy to bee venom due to the nature of their work. Positive skin test results or bee venom specific IgE are observed in up to 60% of beekeepers. Reaction to the bee sting occurs most often as a normal local reaction, but a person allergic to bee venom may experience large local reaction, systemic symptoms, including anaphylactic shock. In patients with confirmed systemic allergic reaction in the past, basic diagnostic tests such as skin tests and bee venom specific IgE must be performed. Where appropriate, additional tests such as component-resolved diagnosis, cell-based assays, tryptase or the venom-specific IgG4 levels should be conducted. Studies have shown significantly higher tryptase and specific IgG4 levels in beekeepers. Moreover, a correlation between clinical symptoms after the sting and the phospholipase A2 specific IgE concentration was observed. During venom-specific immunotherapy, increasing the dose to 200 µg should be considered in beekeepers.

Keywords: bee venom, beekeepers, allergic reactions, sting

© Alergia Astma Immunologia 2017, 22 (1): 5-11
www.alergia-astma-immunologia.pl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Joanna Matysiak
ul. Częstochowska 131, 62-800 Kalisz
tel. 606 751 176;
e-mail: jkamatysiak@gmail.com

Wstęp

Pszczoła miodna (*Apis mellifera*) należy do rzędu owadów błonkoskrzydłych (*Hymenoptera*), których użądlenia są jedną z najczęstszych przyczyn anafilaksji zarówno u dorosłych jak i u dzieci. Użądlenie przez pszczołę związane jest najczęściej z normalną reakcją miejscową pod postacią rumienia i obrzęku z towarzyszącym bólem. Natomiast u osoby uczulonej na jad pszczeleli mogą pojawić się nasilone reakcje miejscowe i objawy ogólne do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. Pacjent, który doświadczył ciężkiej reakcji systemowej po użądleniu (*systemic allergic reaction*, SAR) wykazuje zazwyczaj znaczny poziom lęku przed kolejnym użądleniem, co może wiązać się z obniżeniem jakości życia. Pszczelarze są szczególną grupą osób najbardziej narażonych na użądlenia i alergię na jad pszczeleli z racji wykonywanej pracy [1-3]. Niniejszy artykuł ma na celu zwrócenie uwagi na dodatkowe czynniki ryzyka, odrębności

w badaniach diagnostycznych i postępowaniu w przypadku pacjenta-pszczelarza z podejrzeniem alergii na jad pszczeleli.

Częstość występowania

Przeprowadzone badania sugerują, że 17-43% pszczelarzy jest uczulonych na jad pszczeleli [4]. Według różnych źródeł odsetek reakcji systemowych w tej grupie waha się od 4,4% do nawet 43% [4-6]. Natomiast częstość nasilonych reakcji miejscowych sięga 38% [5,7], a według autorów jednego badania nawet 64% [8].

Czynniki ryzyka

Bardzo ważnym elementem wywiadu jest zebranie informacji dotyczących czynników ryzyka alergii na jad pszczeleli. Znane są czynniki związane ze zwiększonym ryzykiem użądlenia przez pszczołę, jak i predyspozycje, które wpływają

na ciężkość reakcji alergicznej po użądleniu przez pszczołę (ryc. 1) [9-13].

Innym rozpatrywanym czynnikiem ryzyka alergii na jad pszczeli jest atopia. Najczęściej w dostępnej literaturze podaje się, iż atopia stwierdzana jest z tą samą częstotliwością u osób uczulonych na jad owadów co w populacji ogólnej. Jednak reguła ta nie dotyczy pszczelarzy. Według danych z piśmiennictwa choroby atopowe stanowią istotny czynnik ryzyka występowania reakcji alergicznych na jad pszczeli w tej grupie zawodowej. Przyпуска się, że podczas pracy w pasiece pszczelarze z atopią łatwiej niż pozostali uczulają się na jad głównie poprzez inhalację kurzu z uli lub w wyniku użądleń [1]. Na podstawie dotychczasowych badań stwierdzono, że występowanie w trakcie pracy w pasiece objawów takich jak: kichanie, łzawienie oraz wyciek wydzieliny z nosa predysponuje do pojawienia się alergii na jad pszczeli.

Kolejne ważne czynniki wpływające na występowanie i przebieg reakcji alergicznych u pszczelarzy to staż pracy w pasiece oraz liczba użądleń otrzymywanych rocznie przez pszczelarza. Na podstawie danych z piśmiennictwa wiadomo, iż częstość reakcji alergicznych u pszczelarzy, a także dodatnie wyniki testów diagnostycznych w kierunku alergii na jad pszczeli jest zdecydowanie większa w pierwszych latach pracy w pasiece. W kolejnych latach pracy reakcje uczuleniowe, nawet te systemowe, zanikają u większości pszczelarzy. Stwierdzono również, że ciężkie reakcje alergiczne dotyczą głównie pszczelarzy rzadko żądzonych, tj. mniej niż 10-25 razy w roku [4,10]. Natomiast pszczelarze otrzymujący 200 i więcej użądleń rocznie praktycznie nie doświadczają żadnych objawów ogólnych [10]. Im dłuższy staż pracy w pasiece oraz im większa liczba użądleń otrzymywanych rocznie tym wyższe jest stężenie przeciwciał ochronnych IgG4 [4,14].

Pora roku, w której dochodzi do użądlenia, ma również znaczenie dla występowania reakcji alergicznych po użądleniu przez pszczołę u pszczelarzy. Stwierdzono bowiem, że wiosną tj. na początku sezonu pszczelarskiego reakcje alergiczne występują częściej u pszczelarzy i mają zdecydowanie cięższy przebieg niż te, które pojawiają się latem i wczesną jesienią, czyli w pełni i na koniec sezonu pszczelarskiego. Może mieć to związek ze zmieniającymi się stężeniami prze-

ciwciał IgG4, których poziom rośnie stopniowo przez cały sezon pszczelarski i pełni coraz silniejszą rolę ochronną.

Alergeny jadu pszczelego

Aktualnie znanych jest 12 alergenów obecnych w jadzie pszczelim (ryc. 2) [15]. Najważniejsze z nich to: fosfolipaza A₂ oznaczana jako Api m1, hialuronidaza (Api m 2), kwaśna fosfataza (Api m 3) oraz melittyna (Api m 4). Fosfolipaza A₂ (Api m1) jest głównym alergenem jadu pszczelego. 97% uczulonych na jad pszczeli posiada swoiste przeciwciała skierowane przeciwko Api m1. Jest najbardziej aktywną znaną fosfolipazą [16,17]. Hialuronidaza (Api m2) jest drugim głównym alergenem jadu pszczelego. 50% pacjentów uczulonych na jad posiada sIgE swoiste dla hialuronidazy. Kwaśna fosfataza (Api m3) – u 60% badanych z alergią na jad pszczeli stwierdzano sIgE swoiste dla Api m3. Melittyna (Api m4) – pod względem ilościowym jest głównym składnikiem jadu pszczelego (45-50% suchej masy), natomiast ma mniejsze właściwości alergizujące w porównaniu do 3 pierwszych alergenów. Tylko 25-50% uczulonych na jad posiada sIgE dla melittyny.

Objawy po użądleniu przez pszczołę

Klasyfikacja objawów występujących po użądleniu przez pszczołę u pszczelarza podlega tym samym regułom co u ogółu populacji. Najczęściej pojawia się normalna reakcja miejscowa. Jednak ze względu na fakt, iż pszczelarz pracując w pasiece jest często żądłony przez kilka owadów jednocześnie, mogą być trudności diagnostyczne w rozstrzygnięciu czy obserwowana reakcja miejscowa jest jeszcze reakcją normalną czy nadmierną. Decydującym wyznacznikiem takiej reakcji musi być zatem czas utrzymywania się objawów.

Reakcje po użądleniu przez pszczołę dzielimy następująco:

- Normalna reakcja miejscowa (*normal reaction*, NR) – po użądleniu pojawia się niewielki obrzęk, rumień i ból. Objawy trwają z reguły krótko - od kilku minut do kilku godzin. Reakcja ta może być bardziej nasiloną, jeżeli użądlenie dotyczy błony śluzowej (np. jamy ustnej) lub okolic bogatych w luźną tkankę łączną (powieki, opuszki palców, wargi). Ponadto zdarzają się też powikłania



Ryc. 1. Czynniki zwiększające ryzyko użądlenia, wystąpienia reakcji anafilaktycznej po użądleniu oraz dodatkowe czynniki ryzyka u pszczelarzy



Ryc. 2. Alergeny jadu pszczelego

w postaci zakażenia miejsca użądlenia, którym towarzyszy gorączka i powiększenie okolicznych węzłów chłonnych.

- Nadmierna reakcja miejscowa (*large local reaction*, LLR) jest spowodowana późną fazą reakcji alergicznej [18,19]. Zgodnie z definicją za LLR uznajemy obrzęk o średnicy powyżej 10 cm i trwający dłużej niż 24 godziny. Nasilający się obrzęk pojawia się po 6-12 godzinach od użądlenia i osiąga największe rozmiary po 24-48 godzinach. Obrzękowi towarzyszyć może rumień, miejscowy świąd i ból. Powyższe zmiany cofają się stopniowo przez kilka dni. Nadmierna reakcja miejscowa może stanowić zagrożenie życia w przypadku, gdy miejsce użądlenia znajduje się w okolicy górnych dróg oddechowych.
- Objawy ogólne w przebiegu reakcji alergicznej po użądleniu przez pszczołę mogą dotyczyć skóry oraz układów: oddechowego, pokarmowego, krążenia i nerwowego (ryc. 3) [20,21]. W praktyce najczęściej stosowane są klasyfikacje stopnia ciężkości reakcji systemowych według Muellera lub Ringa i Messmera, które przedstawiono na rycinach 4 i 5.

Diagnostyka alergii na jad pszczeleli

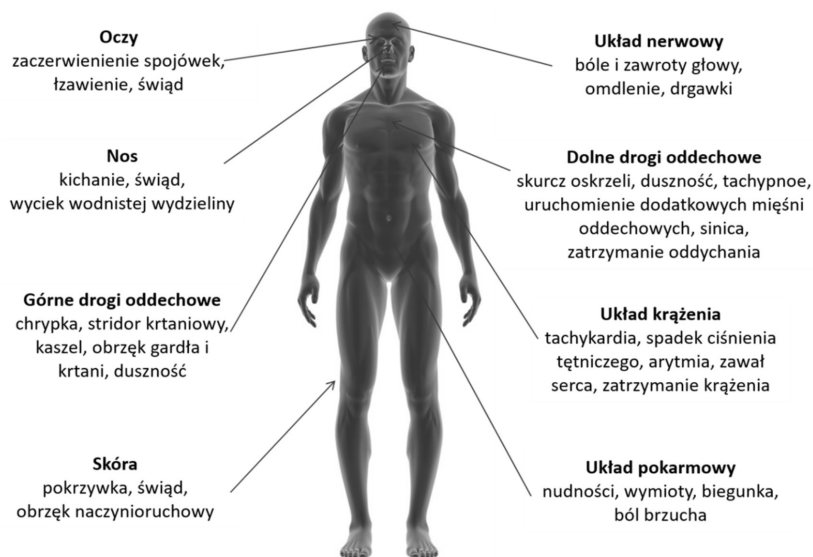
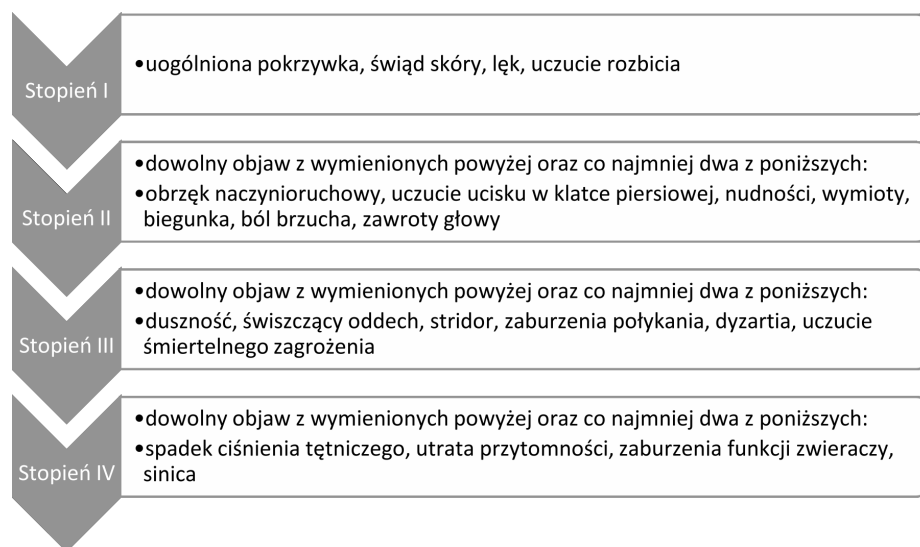
U osób z objawami ogólnymi po użądleniu przez pszczołę w wywiadzie należy wykonać dodatkowe badania diagnostyczne [22]. Nie ma wskazań do diagnostyki u pacjentów bez ogólnej reakcji alergicznej w wywiadzie, gdyż dodatnie wyniki testów stwierdza się u 25-40% populacji osób bez objawów alergii na jad owadów błonkoskrzydłych [21]. Natomiast u pszczelarzy dodatnie wyniki testów skórnych lub obecność swoistych IgE obserwowane są nawet u 60% badanych [23].

Obecnie podstawowe testy wykorzystywane w diagnostyce alergii na jad owadów błonkoskrzydłych to testy skór-

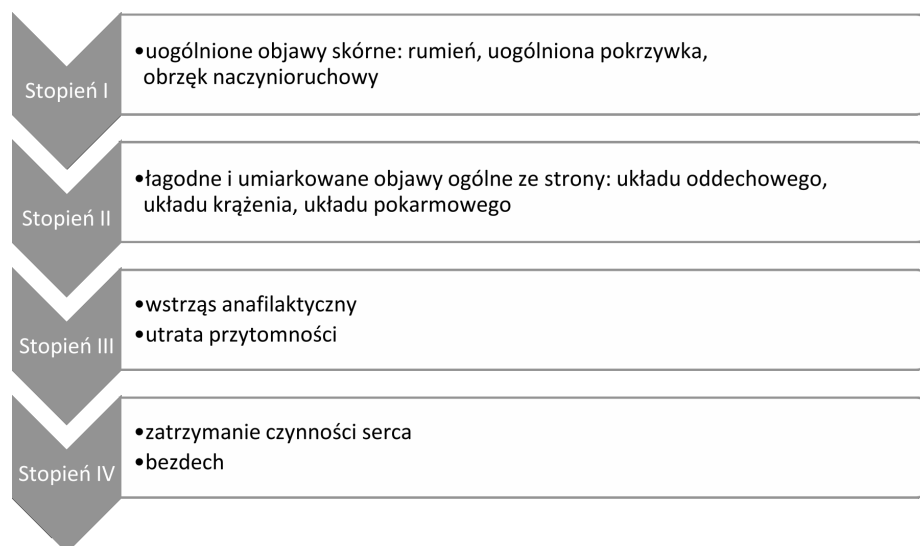
ne oraz oznaczanie stężenia swoistych przeciwciał w klasie IgE skierowanych przeciwko jadowi. Jednakże wielokrotnie podkreślane jest w dostępnym piśmiennictwie, że wyniki tych podstawowych testów nie korelują z ciężkością objawów klinicznych po użądleniu [9,21,24,25]. Jeżeli na podstawie tych badań nie jest możliwe postawienie diagnozy, można skorzystać z bardziej specjalistycznych metod diagnostycznych takich jak: diagnostyka komponentowa, testy komórkowe czy oznaczanie poziomu tryptazy.

Testy skórne mogą być wykonywane metodą punktową (*prick test*) lub śródskórnymi. W przypadku ujemnego wyniku testów punktowych, wskazane jest przeprowadzenie testów śródskórnych. Dodatni wynik testów uzyskuje się u 70-90% osób z reakcją ogólną po użądleniu [26]. Jednak należy pamiętać, iż testy skórne mogą być ujemne nawet u 50% pacjentów w pierwszych tygodniach po użądleniu, dlatego należy je wykonywać najwcześniej po 3-6 tygodniach od reakcji alergicznej po użądleniu [27]. Jeśli wynik testu jest negatywny u pacjenta z dodatnim wywiadem, testy skórne można powtórzyć po 6-12 tygodniach [26]. W badaniach pszczelarzy dodatnie testy skórne uzyskano u 30-60% badanych [1].

Drugą metodą używaną do diagnostyki alergii na jad owadów błonkoskrzydłych jest oznaczanie w surowicy stężenia swoistych przeciwciał IgE. Przy użyciu testów CAP możemy aktualnie oznaczać swoiste przeciwciała nie tylko przeciwko „całemu” jadowi, ale również przeciwko poszczególnym składnikom jadu pszczelego (*component resolved diagnosis*, CRD - diagnostyka komponentowa). Obecnie możliwe jest oznaczanie przeciwciał przeciw fosfolipazie A₂ (Api m1), która jest głównym alergenem jadu pszczelego [15,28] oraz Api m10 z wykorzystaniem rekombinowanych alergenów rApi m1 i rApi m10. Od roku 2017 dostępne są również rekombinowane alergeny: rApi m2, rApi m3 i rApi m5. Trwają prace nad wprowadzeniem kolejnych

Ryc. 3. Objawy kliniczne po użądleniu przez pszczołę lub innego owada z rzędu błonkoskrzydłych (*Hymenoptera*)

Ryc. 4. Stopnie ciężkości reakcji anafilaktycznej wg Muellera



Ryc. 5. Klasyfikacja według Ringa i Messmera

testów komponentowych [29]. Badania kliniczne pokazują większą swoistość oznaczeń sIgE z wykorzystaniem rekombinowanych alergenów w porównaniu do oznaczeń z wykorzystaniem całego jadu pszczołowego [30].

Należy dodać, iż stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy stężeniem sIgE przeciwko fosfolipazie A₂ a nasileniem objawów klinicznych po użądleniu przez pszczołę w grupie badanych pszczelarzy, podczas gdy nie stwierdzono takiej zależności u osób nie mających zwiększonego kontaktu z pszczołami [31].

Diagnostyka komponentowa jest również wykorzystywana do wykrywania reakcji krzyżowych u pacjentów z dodatnimi wynikami w kierunku uczulenia na jad pszczoły i osy [15]. Zjawisko podwójnego uczulenia (ang. *double sensitization*, DS) może być spowodowane 3 przyczynami, są to: niezależne od siebie faktyczne uczulenie na obydwie jady (zdarza się rzadko); reakcje krzyżowe między alergenami pszczoły i osy, które wykazują duży stopień homologii (hialuronidaza, dipeptydylopeptydaza, vitellogenina) oraz (najczęściej) reakcje krzyżowe z węglowodanowymi epitopami CCDs (ang. *cross-reactive carbohydrate determinants*) [28,32,33]. Należy dodać, iż powodem reakcji krzyżowych mogą być również CCDs pochodzące z innych źródeł. Są to bowiem alergeny bardzo rozpowszechnione i występują m.in. w pyłkach traw i w niektórych pokarmach np. mięczakach [28].

Istotną informacją wynikającą z badania pszczelarzy pod kątem reakcji krzyżowych na jad pszczoły jest fakt, iż w tej grupie zaobserwowano mniejszą częstość występowania IgE przeciwko CCDs (*cross-reactive carbohydrate determinants*) w porównaniu do innych badanych grup.

W przypadku ujemnych wyników testów skórnych i swoistych IgE lub rozbieżności w tych wynikach można wykonać testy komórkowe, z których najczęściej wykonywany jest test BAT (*basophil activation test* - test oceny aktywności bazofilów) oparty na metodzie cytometrii przepływową. BAT pozwala na identyfikację owada odpowiedzialnego za reakcję alergiczną u większości pacjentów. Jednakże jest to badanie dostępne tylko w wybranych ośrodkach specjalistycznych.

W ocenie ryzyka ciężkiej reakcji systemowej (SAR) w przypadku kolejnego użądlenia stosuje się oznaczenia tryptazy w surowicy [34,35]. W licznych badaniach stwierdzono, że podwyższony poziom tryptazy w surowicy łączy się z dużym ryzykiem bardzo poważnej anafilaksji po kolejnym użądleniu [9,11,25,34]. Według aktualnych rekomendacji zalecany jest pomiar stężenia tryptazy u pacjentów z ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi po użądleniu. Na podstawie badań prowadzonych przez autorów tej publikacji a także według doniesień innych badaczy wiadomo, że podstawowe stężenie tryptazy jest istotnie wyższe u pszczelarzy [14,36].

Kolejnym testem diagnostycznym jest pomiar stężenia swoistych dla jadu pszczołowego przeciwciał w klasie IgG4, których stężenie odzwierciedla ekspozycję na użądlenie [25,37]. Podkreślana jest ochronna rola tych alergenowo swoistych przeciwciał u pszczelarzy [38]. Na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań wiadomo, że ich stężenie koreluje z liczbą użądleń i liczbą lat pracy w pasiece [1,14,25,38,39]. Stwierdzono, że na początku zwiększonej ekspozycji na użądlenia rośnie miano swoistych dla jadu przeciwciał IgG1, IgG2 i IgG4. Natomiast podczas dłuższej trwającego narażenia na żądlenie (w kolejnych latach pracy w pasiece) zdecydowanie dominuje wysokie stężenie IgG4.

Ponadto stwierdzono wyraźną sezonowość w stężeniach IgG4 u pszczelarzy. Okazuje się, że zimą czyli w sezonie wolnym od użądleń poziom tych przeciwciał spada, by ponownie gwałtownie wzrosnąć wiosną po pierwszych kontaktach z pszczołami. Podobnie obserwuje się wzrost miana swoistych przeciwciał IgG4 w trakcie swoistej immunoterapii, jednakże ani ich stężenie ani stosunek swoistych IgE/IgG4 nie korelują z kliniczną odpowiedzią na prowadzoną immunoterapię [1,25,39]. Nie wykazano również związku z obrazem klinicznym po użądleniu, dlatego obecnie pomiar ich stężenia nie jest zalecany w rutynowej diagnostyce [28].

Aktualnie istnieje także możliwość oznaczania stężenia IgG4 swoistych dla fosfolipazy A₂. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że stężenie IgG4 swoistych dla fosfolipazy A₂ jest istotnie wyższe u pszczelarzy i osiąga wyższe wartości latem niż poza sezonem pszczelarskim [40].

Najnowsze doniesienia z literatury pokazują możliwość wykorzystania w diagnostyce alergii na jad owadów badania wyizolowanych specyficznych dla alergenu limfocytów B i T [15]. W przeprowadzonych analizach stwierdzono zwiększoną produkcję IgG4 oraz IL-10 przez swoiste dla fosfolipazy A₂ regulatorowe limfocyty B zarówno u pszczelarzy nie-alergików jak i u alergików odczulanych jadem pszczołim [41]. Należy zatem podkreślić, iż nabywanie tolerancji immunologicznej, za którą odpowiadają alergenowo swoiste limfocyty B, przebiega podobnie u zdrowych pszczelarzy i u pacjentów poddawanych VIT [42].

Postępowanie po użądleniu

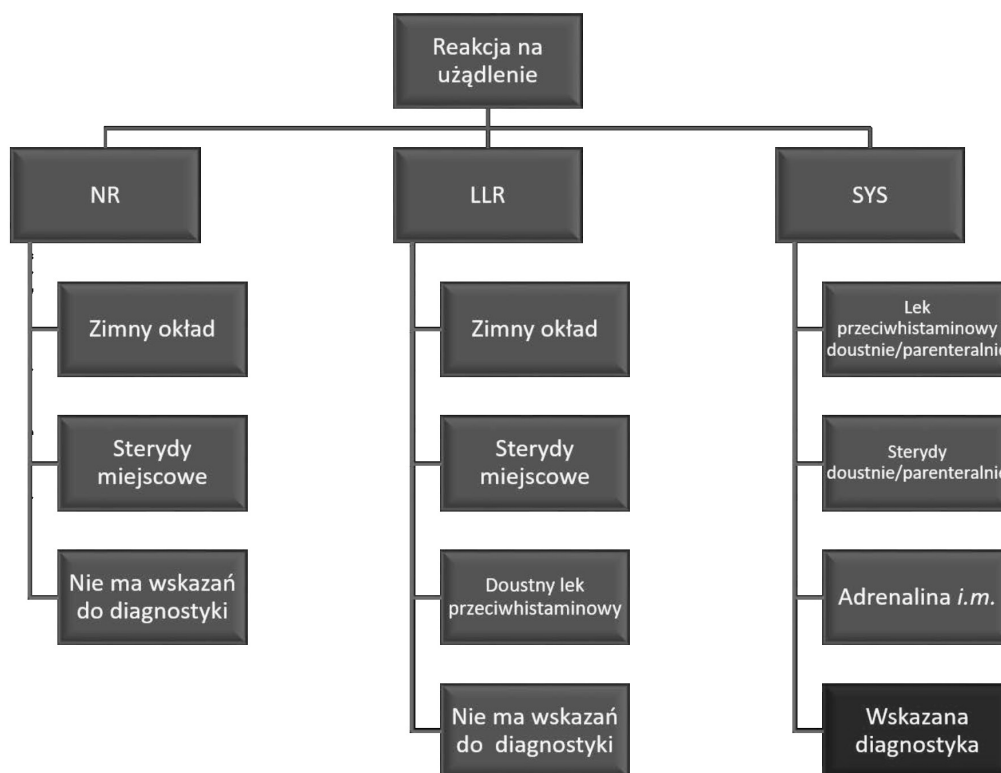
W przypadku każdego użądlenia przez pszczołę należy jak najszybciej usunąć żądło, podważając je a nie ściskając (tak aby nie doszło do dalszego przedostawania się jadu do organizmu). Średnica bąbla w miejscu użądlenia jest bowiem liniowo zależna od uwolnionej dawki jadu. W przypadku miejscowej reakcji alergicznej należy zastosować miejscowo maść, żel lub aerozol z kortykosteroidem. Lek należy aplikować 2-3 razy dziennie przez kilka dni [18,19]. W przypadku nasilonej reakcji lokalnej konieczne jest zastosowanie również leków antyhistaminowych doustnie [18,19]. Leczenie objawów ogólnych reakcji alergicznej po użądleniu przez pszczołę jest analogiczne do innych przypadków anafilaksji. Postępowanie po użądleniu przez pszczołę przedstawia schemat na rycinie 6.

Każdy pacjent, u którego w przeszłości wystąpiła reakcja systemowa na użądlenie musi zostać zaopatrzony w zestaw leków niezbędnych do użycia w przypadku kolejnego użądlenia. Taki zestaw musi zawierać:

- adrenalinę w ampułkostrzykawce;
- doustny kortykosteroid;
- doustny lek antyhistaminowy;
- wziewny β_2 -mimetyk szybko działający.

Immunoterapia jadem pszczołim (*venom immunotherapy*, VIT) u pszczelarzy

Zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami do immunoterapii swoistej kwalifikowani są pacjenci z ciężką reakcją systemową po użądleniu w wywiadzie (stopień III i IV wg Mullera) i dodatnimi wynikami testów diagnostycznych (dodatnie testy skórne i/lub dodatnie testy na obecność swoistych IgE). Między innymi zgodnie z zaleceniami EACCI



Ryc. 6. Schemat postępowania po użądleniu przez pszczołę

(*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) do VIT można również zakwalifikować osobę, która doznała łagodniejszej reakcji systemowej (stopień I i II wg Mullera), a która jest szczególnie narażona na kolejne użądlenia lub ma znacznie obniżoną jakość życia z powodu alergii na jad owadów błonkoskrzydłych [6,43]. Sposób prowadzenia VIT u pszczelarza jest analogiczny do odczulania pozostałych pacjentów, ale może być konieczne zastosowanie wyższej dawki podtrzymującej tj. 200 μ g [28,44].

Ponadto u pszczelarzy immunoterapia musi trwać dopóty, dopóki pszczelarz chce kontynuować swój zawód. Dopuszcza się przerwy w sezonie letnim, jeżeli pszczelarz jest regularnie żądłony (1-2 razy tygodniowo) i dobrze znosi te użądlenia. Jednak w sezonie zimowym musi ponownie otrzymywać szczepienia według wcześniejszego schematu [1]. Skuteczność VIT u pszczelarzy jest bardzo wysoka. Na podstawie badań stwierdzono, że w większości przypadków w pełni chroni przed wystąpieniem objawów po kolejnych użądleniach [45].

Alergia na inne produkty pszczele u pszczelarzy

Oprócz jadu pszczelego także inne produkty pszczele mogą być przyczyną reakcji alergicznych w grupie zawodowej pszczelarzy.

Głównym alergenem kontaktowym dla pszczelarza jest propolis (kit pszczeli), który powoduje kontaktowe zapalenie skóry, w rzadkich przypadkach również powietrzno-pochodne [46]. Drogą uczulenia na propolis może być zarówno kontakt z tym alergenem podczas pracy w pasiece jak i używanie propolisu jako środka leczniczego, co jest bardzo popularne u pszczelarzy i ich rodzin. Częstość występowania alergii na propolis u pszczelarzy waha się od 0,76 do 4,3% i jest wyższa u osób wcześniej leczonych z powodu dermatoz alergicznych (do 6,7%). W badaniach polskich

alergię kontaktową na propolis stwierdzono u ok. 3% badanych pszczelarzy [47]. Zgodnie z danymi niemieckimi alergia na propolis pojawia się średnio po 9,5 roku pracy w pasiece [48].

Potencjalnymi alergenami kontaktowymi dla pszczelarza są również: wosk pszczeli oraz mleczko pszczele, jednak reakcje uczuleniowe po tych produktach należą do rzadkości.

Natomiast reakcje natychmiastowe IgE-zależne mogą wystąpić u pszczelarza w wyniku uczulenia na szereg alergenów pochodzących z ula, takich jak alergeny z ciała pszczoły, grzyby pleśniowe czy roztocza *Varroa destructor* rozwijające się na pszczołach. Tylko w pojedynczych przypadkach notowano w literaturze reakcje alergiczne po spożyciu miodu. Również mleczko pszczele i pyłek kwiatowy mogą wywoływać reakcje natychmiastowe, jednakże nie ma danych potwierdzających zwiększone ryzyko zawodowe uczulenia na te produkty u pszczelarzy. Według danych z polskiego piśmiennictwa reakcje alergiczne po miodzie i pyłku kwiatowym notowano tylko u 0,002% pszczelarzy, natomiast nie stwierdzono żadnego przypadku alergii na mleczko pszczele u polskich pszczelarzy [45].

Podsumowanie

Alergia na jad pszczeli występuje u pszczelarzy znacznie częściej niż u ogółu populacji. Jednakże przebieg reakcji po użądleniu jest u większości pszczelarzy łagodny. Wynika to z szeregu procesów immunologicznych, które zachodzą w organizmie pszczelarza pod wpływem powtarzających się regularnie użądleń przez kolejne lata pracy w pasiece. Wraz ze wzrostem liczby użądleń wzrasta m.in. stężenie ochronnych przeciwciał IgG4 u pszczelarzy, co jest porównywane do zmian jakie są obserwowane u pacjentów odczulanych jadem pszczelim. W efekcie dochodzi do wytworzenia naturalnej tolerancji na jad pszczeli.

Piśmiennictwo

- Müller UR. Bee venom allergy in beekeepers and their family members. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 343-7.
- Kalogeromitros D, Makris M, Gregoriou S i wsp. Pattern of sensitization to honeybee venom in beekeepers: A 5-year prospective study. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 383-7.
- Brown TC, Tankersley MS. The sting of the honeybee: An allergic perspective. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107: 463-71.
- Münstedt K, Hellner M, Winter D i wsp. Allergy to bee venom in beekeepers in Germany. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18: 100-5.
- Annala IT, Karjalainen ES, Annala P i wsp. Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 423-7.
- Ludman SW, Boyle RJ. Stinging insect allergy: current perspectives on venom immunotherapy. *J Asthma Allergy* 2015; 8: 75-86.
- de la Torre-Morin F, Garcia-Robaina JC, Vazquez-Moncholi C i wsp. Epidemiology of allergic reactions in beekeepers: a lower prevalence in subjects with more than 5 years exposure. *Allergol Immunopathol* 1995; 23:127-32.
- Çeliksoy MH, Sancak R, Söğüt A i wsp. Characteristics of venom allergic reactions in Turkish beekeepers and alternative treatment modalities. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4: 555-8.
- Blum S, Gunzinger A, Müller UR i wsp. Influence of total and specific IgE, serum tryptase, and age on severity of allergic reactions to Hymenoptera stings. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2011; 66: 222-8.
- Bilo BM, Rueff F, Mosbech H i wsp. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005; 60: 1339-49.
- Przybilla B, Rueff F. Hymenoptera venom allergy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8: 114-30.
- Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8: 330-7.
- Simons FER, Arduzzo LRF, Dimov V i wsp. World allergy organization anaphylaxis guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 162: 193-204.
- Matysiak J, Matysiak J, Bręborowicz A, Kycler Z, Dereziński P, Kokot ZJ. Immune and clinical response to honeybee venom in beekeepers. *Ann Agric Environ Med* 2016; 23: 120-4.
- Pesek RD, Lockey RF. Management of Insect Sting Hypersensitivity: An update. *Allergy, Asthma and Immunology Res* 2013; 5: 129-37.
- Peiren N, Vanrobaeys F, de Graaf DC i wsp. The protein composition of honeybee venom reconsidered by a proteomic approach. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1752: 1-5.
- Francese S, Lambardi D, Mastrobuoni G i wsp. Detection of Honeybee Venom in Envenomed Tissues by Direct MALDI MSI. *J Am Soc Mass Spectrom* 2009; 20:112-23.
- Golden DBK, Moffitt J, Nicklas RA i wsp. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2011 *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 852-4.
- Severino M, Bonadonna P, Passalacqua G. Large local reactions from stinging insects: from epidemiology to management. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 334-7.
- Brown SGA, Stone SF, Fatovich DM i wsp. Anaphylaxis: Clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1141-9.
- Golden DBK. Anaphylaxis to insect stings. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015; 35: 287-302.
- Reisman RE. Unusual reactions to insect stings. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 355-8.
- Rueff F, Kroth J, Przybilla B. Risk factors in hymenoptera venom allergy. *Allergologie* 2010; 33: 297-302.
- Golden DBK. Insect Sting Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27: 261-72.
- Bilò BM, Rueff F, Mosbech H, et al. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005; 60: 1339-49.
- Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Norman PS i wsp. Insect sting allergy with negative venom skin test responses. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(5 Suppl): 897-901.
- Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 371-6.
- Rueff F, Jappe U, Przybilla B. Standards and pitfalls of in-vitro diagnostics of Hymenoptera venom allergy. *Hautarzt* 2010; 61: 938-45.
- Ebo DG, Van Vaerenbergh M, de Graaf DC i wsp. In vitro diagnosis of Hymenoptera venom allergy and further development of component resolved diagnostics. *Expert Rev Clin Immunol* 2014; 10: 375-84.
- Perez-Riverol A, Justo-Jacomini DL, de Lima Zollner R, Brochetto-Braga MR. Facing hymenoptera venom allergy: From natural to recombinant allergens. *Toxins* 2015; 7: 2551-70.
- Matysiak J, Matysiak J, Bręborowicz A i wsp. The correlation between anti phospholipase A2 specific IgE and clinical symptoms after a bee sting in beekeepers. *Postep Dermatologii i Alergol* 2016; 33: 206-10.
- Hemmer W. Cross-reactivity to honeybee and wasp venom. *Hautarzt* 2008; 59: 194-9.
- Vidal C, Sanmartín C, Armisen M i wsp. Minor interference of cross-reactive carbohydrates with the diagnosis of respiratory allergy in standard clinical conditions. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157(2): 176-85.
- Tsoumani M, Kalogiros L, Galani M i wsp. Elevated serum tryptase as a risk factor in venom immunotherapy. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2012; 67: 403.
- Schwartz LB. Diagnostic Value of Tryptase in Anaphylaxis and Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26: 451-63.
- Carballada F, Alonso M, Vizcaino L i wsp. Serum tryptase concentrations in beekeepers with and without hymenoptera venom allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013; 23: 30-6.
- Chliva C, Aggelides X, Makris M i wsp. Comparable profiles of serum histamine and IgG4 levels in allergic beekeepers. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2015; 70: 457-60.
- Manso EC, Morato-Castro FF, Yee CJ i wsp. Honeybee venom specific IgG subclass antibodies in Brazilian beekeepers and in patients allergic to bee stings. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 46-51.
- Eich-Wanger C, Müller UR. Bee sting allergy in beekeepers. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 1292-8.
- Varga EM, Kausar F, Aberer W i wsp. Tolerant beekeepers display venom-specific functional IgG4 antibodies in the absence of specific IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 1419-21.
- Van De Veen W, Stanic B, Yaman G i wsp. IgG4 production is confined to human IL-10-producing regulatory B cells that suppress antigen-specific immune responses. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 1204-12.
- Boonpiyathad T, Meyer N, Moniuszko M i wsp. High-dose bee venom exposure induces similar tolerogenic B-cell responses in allergic patients and healthy beekeepers. *Allergy* 2017; 72: 407-15.
- Von Moos S, Graf N, Johansen P i wsp. Risk assessment of hymenoptera re-sting frequency: Implications for decision-making in venom immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 160: 86-92.
- Müller U, Helbling A, Berchtold E. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 529-35.
- Münstedt K, Wrobel D, Kalder M. Efficacy of venom immunotherapy in beekeepers. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20(1): 58-62.
- Basista-Softys K. Allergy to Propolis in Beekeepers-A Literature Review. *Occup Med Heal Aff* 2013; 1: 1-3.
- Basista KM, Filipek B. Allergy to propolis in Polish beekeepers. *Postep Dermatologii i Alergol* 2012; 29: 440-5.
- Münstedt K, Kalder M. Contact allergy to propolis in beekeepers. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009; 37: 298-301.