

# ASPECTELE DIAGNOSTICULUI MOLECULAR A ALERGIEI LA VENINUL DE HIMENOPTERE

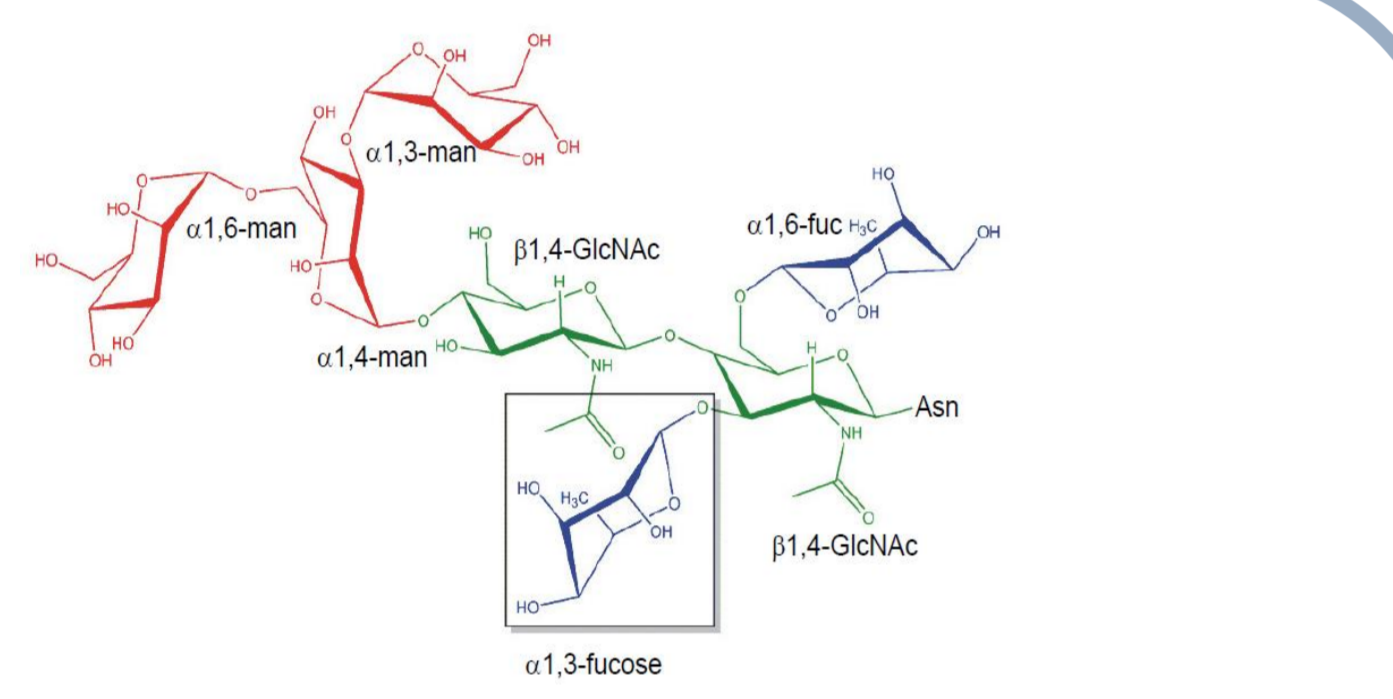
Dumitraș Ana-Maria<sup>1</sup>, Brocovschi Victoria<sup>1</sup>, Toma Cristina<sup>1</sup>, Cemirtan Svetlana<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Disciplina de Pneumologie și alergologie, Departamentul Medicină internă, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

<sup>2</sup> IMSP Asociația Medicală Teritorială Botanică

## Întroducere

Alergia la veninul de insecte este unul dintre cei mai frecvenți factori declanșatori ai reacțiilor anafilactice severe la adulți. Aproximativ 9,2 până la 28,7% din populația adultă prezintă o sensibilizare la veninul de himenoptere (inclusiv albinele și vespidele), iar prevalența reacțiilor sistemice la înțepături de insecte variază între 0,3 și 7,5% la adulți și până la 3,4% la copii [1, 3]. De regulă prevalența sensibilizării la veninul de himenoptere este legat de gradul de expunere. Deși au fost raportate doar 0,03 până la 0,48 decese/1000000 locuitori/an, mortalitatea cauzată de înțepăturile de insecte este subestimată din cauza înțepăturilor nerecunoscute în cazul deceselor inexplicabile [1].



**Figura 1.** Reprezentarea schematică a nucleului glicozilat al insectelor. Glicanul poartă un reziduu de alfa-1,3-fucoză care nu este prezent în structurile carbohidrate la om, prin urmare posedă o imunogenitate înaltă. Poate induce generarea anticorpi IgE umani cu reactivitate încrucișată (GlcNAc = N-acetilglucozamină; man = manoză; fuc = fucoză) [1].

Molecule alergenic	Funcție biologică	Rata de sensibilizare (%)	Semnificație clinică
<b>Albină meliferă vestică (<i>Apis mellifera</i>)</b>			
<b>Api m 1</b>	Fosfolipaza A2	57–97	Marker specific pentru sensibilizarea primară la veninul de albină. Permite diferențierea între sensibilizarea la veninul de albine și vespide.
<b>Api m 2</b>	Hialuronidază	28–60	Datorită reactivității încrucișate limitate cu Ves v 2 și Pol d 2 în absența CCD-urilor, este un marker potențial pentru sensibilizarea la veninul de albină.
<b>Api m 3</b>	Fosfataza acidă	28–63	Marker specific pentru sensibilizarea la veninul de albină; Permite discriminarea între sensibilizarea la albine și vespide. Este un marker valoros pentru diagnosticarea alergiei la veninul de albină la pacienții Api m 1-negativi. Poate fi absent/ insuficient în extractele pentru ITS.
<b>Api m 4</b>	Melittin	17–54	Alergen marker pentru sensibilizarea la veninul de albină; Permite diferențierea între sensibilizarea de la veninul de albine și vespide. Reprezintă un marker putativ pentru efecte secundare severe la ITS.
<b>Api m 5</b>	Dipeptidil peptidaza IV	16–70	Reactivitatea încrucișată ridicată cu Ves v 3 și Pol d 3 împiedică utilizarea acestuia ca marker alergen.
<b>Api m 10</b>	Icarapin	35–73	Marker important pentru diagnosticarea alergiei la veninul de albină la pacienții Api m 1-negativi; Sensibilizarea dominantă a Api m 10 este un indicator pentru eșecul ITS.
<b>Viespe comună (<i>Vespa vulgaris</i>)</b>			
<b>Ves v 1</b>	Fosfolipaza A1	39–66	Marker pentru sensibilizarea la veninul de viespe comună. Permite diferențierea între sensibilizarea cu veninul de albină. Reactivitatea încrucișată ridicată cu Pol d 1 împiedică utilizarea acestuia ca alergen marker pentru a discrimina între VVV și VPD
<b>Ves v 5</b>	Antigen 5	82–98	Marker pentru sensibilizarea la veninul de viespe comună; Permite discriminarea între sensibilizarea cu veninul de albină; Reactivitatea încrucișată ridicată cu Pol d 5 împiedică utilizarea acestuia ca alergen marker pentru a discrimina între veninul de VVV și VPD
<b>Viespe de hârtie (<i>Polistes dominula</i>)</b>			
<b>Pol d 1</b>	Fosfolipaza A1	87	Marker pentru sensibilizarea la veninul viespei de hârtie. Permite diferențierea între sensibilizarea VPD și cel de albină. Reactivitatea încrucișată ridicată cu Ves v 1 împiedică utilizarea acestuia ca alergen marker pentru a discrimina între sensibilizare VPD și VVV.
<b>Pol d 5</b>	Antigen 5	72	Marker pentru sensibilizarea primară la veninul viespei de hârtie. Permite discriminarea între sensibilizarea VPD și cel de albină. Reactivitatea încrucișată ridicată cu Ves v 5 împiedică utilizarea acestuia ca alergen marker pentru a discrimina între sensibilizare VPD și VVV.

CCD- determinanții carbohidrați cu reactivitate încrucișată/cross-reactivi, ITS- imunoterapie specifică, VVV- venin de *Vespa vulgaris*, VPD- venin de *Polistes dominula*.

**Tabelul 1.** Caracteristicile și semnificația alergenilor la veninul de himenoptere disponibili în prezent pentru diagnosticul bazat pe componente [2].

## Material și metode

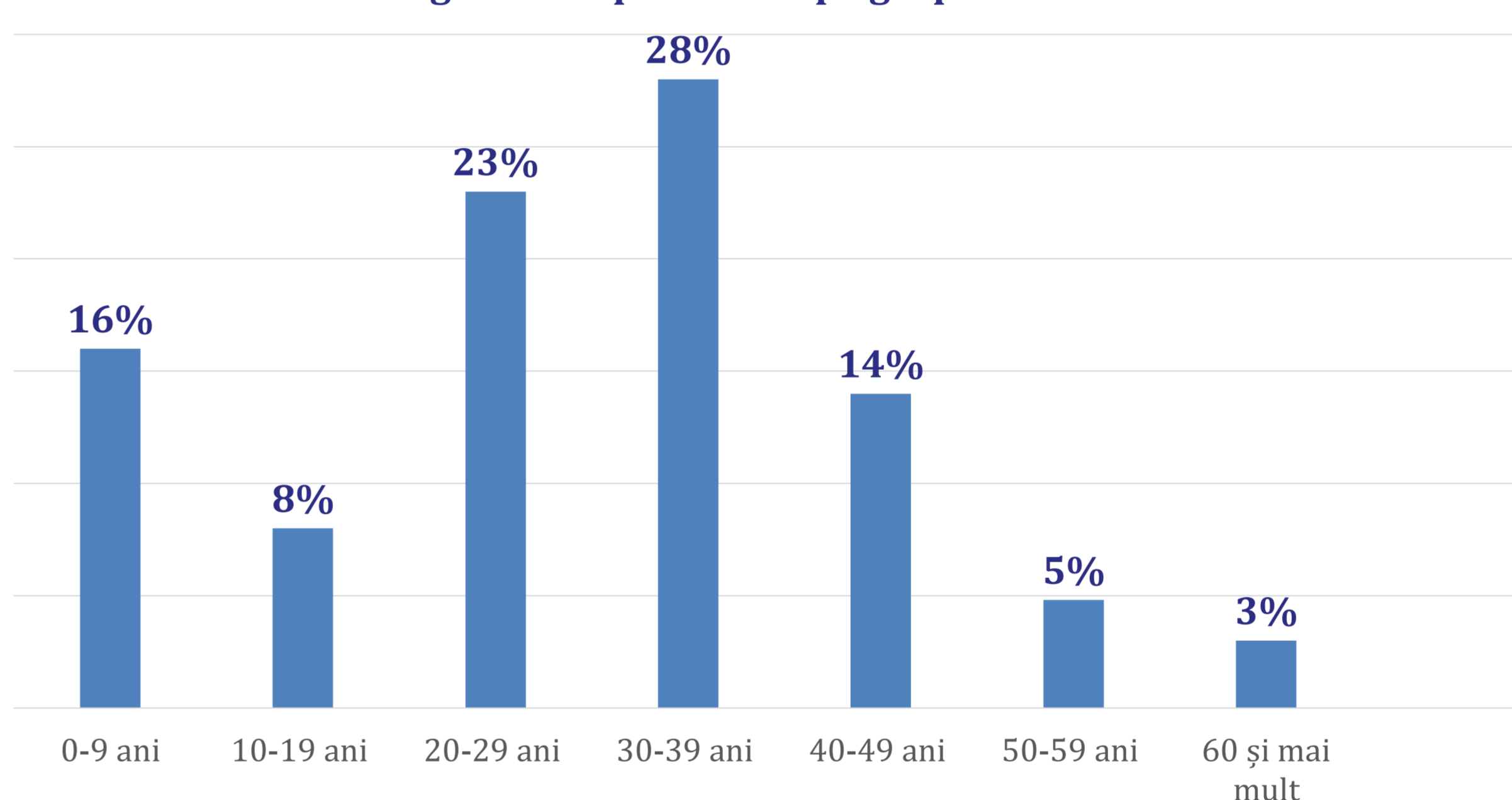
În studiu a fost inclus un lot de 100 pacienți, cu vârsta cuprinsă între 1 și 69 de ani, care au efectuat testul alergologic multiplex ALEX, IgE specifice la extracte alergene și componente moleculare ale himenopterelor. Datele au fost prelucrate prin intermediul programului de calcul Microsoft Excel.

## Rezultate

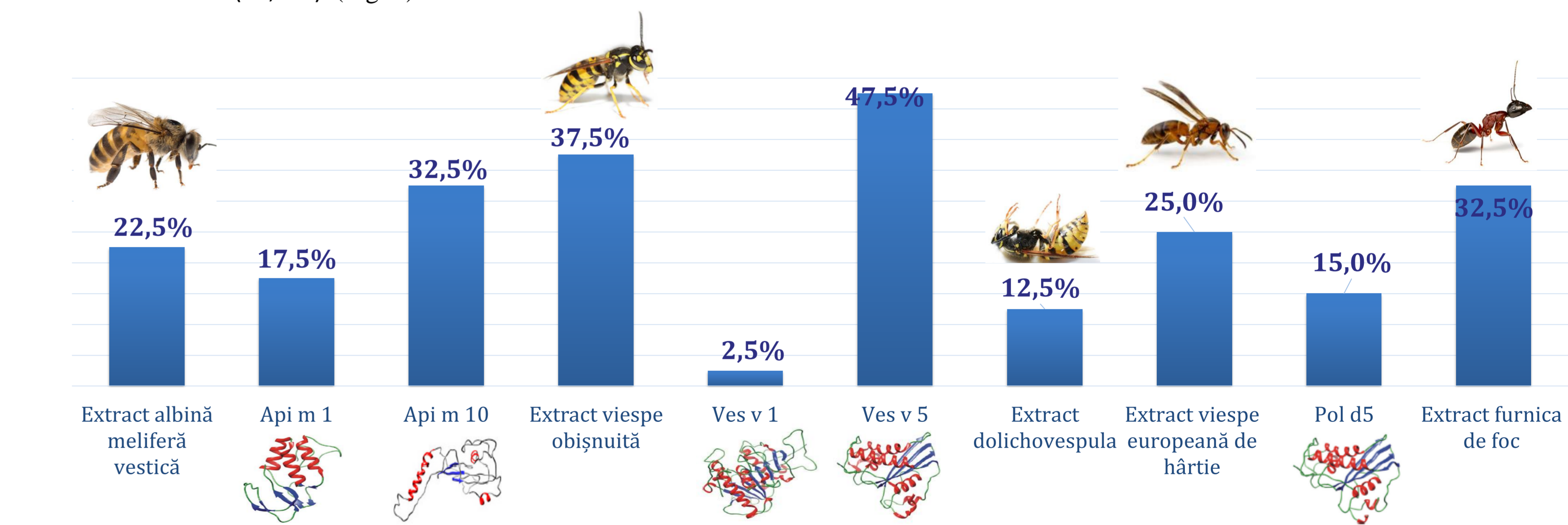
Aproximativ 40% din lotul pacienților analizați au prezentat cel puțin o sensibilizare la veninul de himenoptere (albinele, vespidele și furnicile) (Fig. 3).

Rata cea mai crescută de sensibilizare la himenoptere (28%) s-a înregistrat în grupa de vârstă 30-39 de ani (Fig. 4).

**Figura 4.** Repartizarea pe grupe de vârstă



Sensibilizarea exclusiv la extractul de Albină meliferă vestică a fost observată în 9 cazuri (22,5%), iar sensibilizări la moleculele alergene majore Api m 1 - în 7 cazuri (17,5%) și Api m 10 - 13 pacienți (32,5%). Marcherii specifice de sensibilizare către veninul de viespe au fost: Ves v 1 - 1 caz (2,5%) și Ves v 5 - 19 cazuri (47,5%) (Fig. 7).



**Figura 7.** Repartizarea sensibilizărilor la alergenele de himenoptere, extracte alergene și alergene moleculare [1, 2].

## Concluzii

Sensibilizarea la himenoptere este frecventă și poate fi chiar cu potențial fatal în unele cazuri. Determinarea sensibilizării către componentele moleculare majore ale himenopterelor au rol de prognostic al reacțiilor severe cât și de ghidare în imunoterapia alergen specifică.

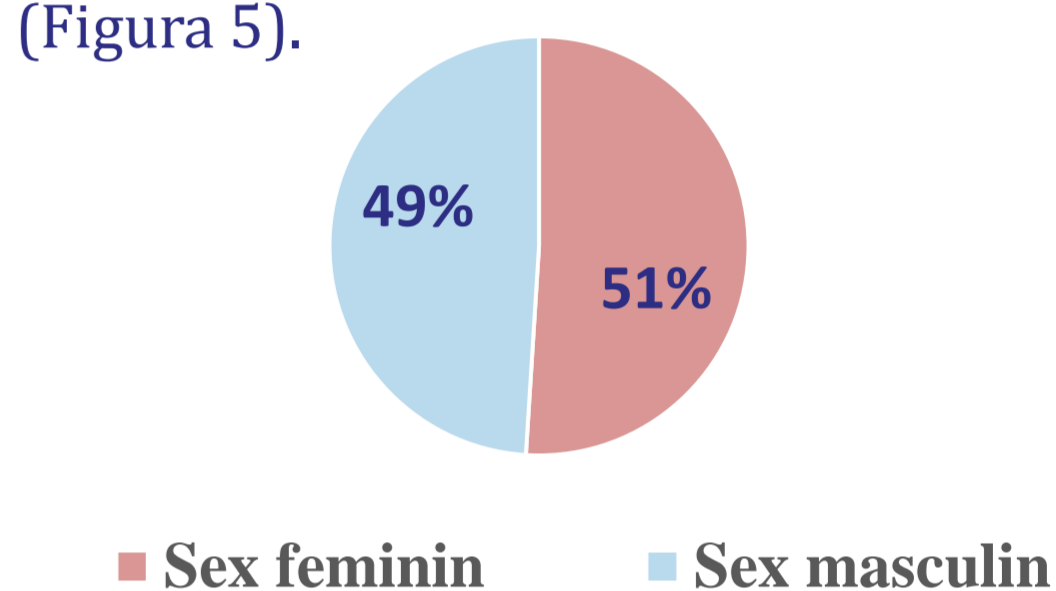
## Bibliografie

- EAACI Molecular Allergy User's Guide
- Blank, S., Bilò, M.B., Grosch, J. *et al.* Marker allergens in Hymenoptera venom allergy — Characteristics and potential use in precision medicine. *Allergo J Int* 30, 26–38 (2021).
- 

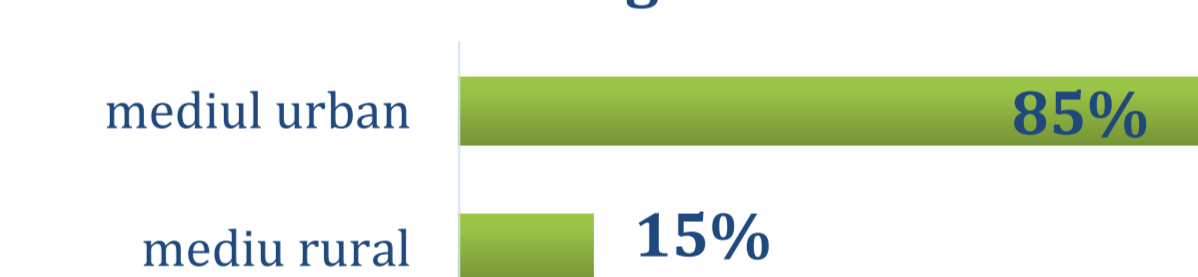
**Figura 3**



Femeile au reprezentat 51% din lotul de studiu. (Figura 5).



**Figura 6**



**Figura 2.** Algoritmul de diagnostic în alerggia la veninul de albină și viespe [1].

## Scopul lucrării

Evidențierea aspectelor de diagnostic, inclusiv interpretarea moleculară a sensibilizării la veninul de himenoptere a pacienților din Republica Moldova.

## Cuvinte cheie

Venin albină, imunoglobuline E, himenoptere, sensibilizare.