



การแพ้จากแมลงต่อย

รวีรัตน์ ลิขณรังษี

ภาควิชาภูมิเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การแพ้จากแมลงต่อยเป็นปัญหาที่พบได้ในประเทศไทยทั้งในเขตเมืองและชนบท อาการแพ้เป็นได้ทั้งแบบเฉพะที่และแบบทั่วร่างกาย โดยระยะเวลาที่แสดงอาการอาจเป็นแบบเฉียบพลันและแบบเกิดซ้ำ แมลงที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ ผึ้ง ต่อ แตน และมด อาการของผู้ป่วยเกิดจากปฏิกิริยาต่อน้ำพิษที่มีส่วนประกอบต่างกันตามชนิดของแมลง ซึ่งประกอบด้วยสารก่อภูมิแพ้โปรตีนซึ่งกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ ขณะเดียวกันสารเหล่านี้ในปริมาณที่มากก็เป็นพิษต่อเซลล์โดยตรงได้ การวินิจฉัยด้วยการแพ้แมลงขึ้นกับประวัติการถูกแมลงต่อย การตรวจร่างกายเพื่อหาปฏิกิริยาจากแมลงต่อย และการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อหา IgE ที่จำเพาะต่อแมลงชนิดนั้นๆ การรักษาการแพ้แมลงจากถูกแมลงต่อย แบ่งเป็น การรักษาขณะมีอาการแบบเฉียบพลัน การรักษาเพื่อป้องกันโดย การฉีดวัคซีนภูมิแพ้แมลง ซึ่งเป็นการรักษาเพื่อลดความรุนแรงของปฏิกิริยาการแพ้และลดโอกาสการเสียชีวิตจากพิษของแมลง และการให้ความรู้ในการหลีกเลี่ยงไม่ให้ถูกแมลงต่อย

คำสำคัญ: แพ้แมลง แมลงต่อย แพ้รุนแรง วัคซีนภูมิแพ้แมลง

ผู้พิมพ์หลัก:

รวีรัตน์ ลิขณรังษี

ภาควิชาภูมิเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

420/6 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

อีเมลล์: raweerat.sit@mahidol.ac.th

Insect sting allergy

Raweerat Sitcharungsi

Department of Tropical Pediatrics, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

Abstract

Allergic reactions to insect stings are problems in both urban and rural areas of Thailand. Symptoms of insect sting allergy can be local or systemic, with both acute and delayed onset. The causative insects are mainly bees, wasps, and ants. Patients' symptoms, caused by the insect's venom, differ between each insect. Insect venoms, including protein allergens can initiate allergic symptoms or cause direct cell injury. The diagnosis of insect sting allergy relies on history of insect sting exposure, physical examination for local or systemic reactions, and investigation of the specific IgE of the insect allergen. Treatments of insect sting allergy can be divided into immediate and preventive treatment by venom immunotherapy, which is the treatment for reducing severity of allergic reactions and risk of fatal reactions from insect stings, and education about avoidance of exposure.

Keywords: insect allergy, insect sting, anaphylaxis, venom immunotherapy

Corresponding author:

Raweerat Sitcharungsi

Department of Tropical Pediatrics, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

420/6 Ratchawithi Road, Ratchathewi, Bangkok 10400

E-mail: raweerat.sit@mahidol.ac.th

■ บทนำ

การถูกแมลงต่อยและเกิดภาวะพิษจากแมลงจำพวกผึ้ง ต่อ แตน และมดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นก่อให้เกิดอาการที่สำคัญ 2 แบบคือ ปฏิกริยาแบบเฉียบพลันและปฏิกริยาแบบเกิดซ้ำ¹ ปฏิกริยาแบบเฉียบพลันอาจก่อให้เกิดการแพ้รุนแรงและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอย่างกะทันหันได้ เนื่องจากในปัจจุบันมีการรักษาด้วยการให้วัคซีนภูมิแพ้จากแมลงซึ่งเป็นการรักษาที่ได้ผลดี ลดอัตราการตายได้ การเรียนรู้และเข้าใจภาวะพิษจากแมลงจึงมีความสำคัญมาก²

■ วิทยาการระบาด

อุบัติการณ์ของแมลงต่อยที่ต้องเข้ารับการรักษาต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากร การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 0.3-3³⁻⁵ โดยมีรายงานการเสียชีวิตประมาณ 40 รายต่อปี⁶ ในทวีปยุโรปมีรายงานความชุกของปฏิกริยาแพ้แมลงทั่วร่างกายในผู้ใหญ่ร้อยละ 0.3-7.5 และในเด็กร้อยละ 0.15-0.8 และปฏิกริยาเฉพาะที่ซึ่งเกิดเป็นบริเวณกว้าง (large local reaction) เท่ากับร้อยละ 2.4-26.4⁷ ส่วนในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาอุบัติการณ์แพ้แมลงต่อยร้อยละ 1.3⁸ การแพ้แมลงต่อยเป็นสาเหตุของการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ร้อยละ 5⁹ แต่ยังไม่มีความชัดเจนเกี่ยวกับอัตราการเสียชีวิตที่แน่นอน เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการแพ้รุนแรงจนเสียชีวิตทันทีโดยไม่ทราบสาเหตุได้ อัตราส่วนของการแพ้แมลงต่อยจะเกิดในเพศชายมากกว่าหญิง โดยคิดเป็น 2:1 ซึ่งน่าจะเกี่ยวข้องกับโอกาสในการสัมผัสกับแมลง มากกว่าความแตกต่างด้านเพศ การแพ้แมลงต่อยมักพบในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ แต่อัตราการเสียชีวิตจากแมลงต่อยมักพบในผู้ใหญ่มากกว่า^{3, 4, 10}

■ สาเหตุ

ภาวะการเกิดพิษจากแมลงเกิดจากน้ำพิษ (venom) ของแมลง ซึ่งประกอบด้วยสารก่อภูมิแพ้จำพวกโปรตีน โดยแมลงที่มักก่อโรคเป็นแมลงใน order Hymenoptera จำแนกตาม family ได้ 3 ชนิดด้วยกันคือ

1. ผึ้ง (Family Apidae) ได้แก่ ผึ้งพันธุ์น้ำหวาน (honey bee) ผึ้งหึ่ง (bumble bee)
2. ต่อ แตน (Family Vespidae) ได้แก่ ต่อ (wasp) แตน (hornet)
3. มด (Family Formicidae) ได้แก่ มดคันไฟ (fire ant)

น้ำพิษของแมลง (Hymenoptera venom) มีส่วนประกอบต่างกันตามชนิดของแมลง โดยส่วนใหญ่ประกอบด้วยโปรตีน จำพวก peptide ที่มีคุณสมบัติเป็นเอนไซม์ สารเหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เกิดปฏิกริยาแพ้ได้ และในปริมาณที่มากกว่าเป็นพิษต่อเซลล์โดยตรงได้ โดยไม่เกี่ยวกับปฏิกริยาภูมิแพ้ สารที่สำคัญคือ phospholipase ซึ่งทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์แบบ cytotoxic และ neurotoxic และ hyaluronidase ซึ่งเป็นสาร biogenic amine ที่นอกจากจะทำหน้าที่ร่วมกับ phospholipase แล้วยังทำหน้าที่เป็น spreading factor อีกด้วย¹¹

ส่วนประกอบของน้ำพิษผึ้งที่เป็นสารก่อภูมิแพ้หลัก (major allergen) คือ phospholipase A2 และ hyaluronidase ซึ่งน้ำพิษและสารก่อภูมิแพ้หลักของผึ้งพันธุ์น้ำหวาน (honey bee) มักมีส่วนประกอบไม่แตกต่างกันทั่วโลก ส่วนผึ้งหึ่ง (bumble bee) ที่พบในประเทศไทย มีส่วนประกอบของน้ำพิษคือ phospholipase A2 ที่คล้ายคลึงกับผึ้งพันธุ์น้ำหวานประมาณร้อยละ 53 ส่วนสารก่อภูมิแพ้หลักของน้ำพิษต่อ แตน (vespula) คือ phospholipase A1, hyaluronidase และ antigen 5 โดยมีความคล้ายคลึงกันของสารก่อภูมิแพ้หลักของแมลงในกลุ่มต่อ แตนสูง ยกเว้นต่อกระดาษ (Paper wasp) ที่มีความแตกต่างของสารก่อภูมิแพ้หลักในน้ำพิษมากที่สุดในกลุ่ม

ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่แพ้แมลงในกลุ่ม Hymenoptera มีผล serology เป็นบวกทั้งกับผึ้งและต่อ แตน ซึ่งอาจเกิดจากปฏิกริยาแพ้ต่อแมลงทั้ง 2 ชนิด (double sensitization) หรือ cross-reaction ต่อ hyaluronidase หรือ cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) โดย hyaluronidase เป็นสารก่อภูมิแพ้หลักที่ประกอบด้วย CCD¹²

น้ำพิษของมดคันไฟในกลุ่ม *Solenopsis spp.* ประกอบด้วยสารก่อภูมิแพ้หลัก 4 ชนิดคือ Sol I 1 – Sol I 4¹³ ซึ่ง Sol I 1 มีส่วนประกอบที่มีความคล้ายคลึงกับ phospholipase A1 จากน้ำพิษของต่อ แตน และ Sol I 3 คือ antigen 5 ซึ่งประมาณร้อยละ 50 ของ antigen จะมีความคล้ายคลึงกับน้ำพิษของต่อ แตน น้ำพิษของแมลงจะถูกส่งผ่านเหล็กในเมื่อแมลงต่อย สำหรับผึ้งจะมีน้ำพิษ 50-140 ไมโครกรัม ทุกครั้งที่ต่อย ส่วนต่อแตนจะมีครั้งละ 3 ไมโครกรัม เมื่อผึ้งต่อยจะปล่อยเหล็กใน พร้อมกับถุงน้ำพิษจึงต่อยได้เพียงครั้งเดียวและเสียชีวิต แต่ต่อแตนจะไม่ปล่อยเหล็กในออกมาจึงสามารถต่อยได้หลายครั้ง^{12, 14}

■ พยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพทางภูมิคุ้มกันวิทยา

แมลงต่อยก่อให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ได้ทั้งจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immunologic mechanism) และอาจไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันเป็นได้ทั้งแบบผ่าน IgE (IgE - mediated) และไม่ผ่าน IgE (non - IgE - mediated) ซึ่งอาจเกิดผ่านเซลล์ (cell - mediated allergic pathogenesis) หรือผ่านทาง IgG หรือ การกระตุ้น complement ผ่าน IgG - venom complexes¹²

ลักษณะทางคลินิก

หลังจากถูกพิษจากแมลง ผู้ป่วยจะแสดงอาการจากปฏิกิริยาแบบเฉียบพลัน หรือแบบเกิดล่าช้า ดังนี้

1. ปฏิกิริยาเฉียบพลัน (immediate reaction) จะเกิดภายใน 2-4 ชั่วโมงหลังจากถูกแมลงต่อย แบ่งเป็น 3 แบบ ได้แก่
 - 1.1 ปฏิกิริยาเฉพาะที่ธรรมดา (normal local reaction) ได้แก่ อาการปวด บวม แดง ร้อน ในบริเวณที่ถูกแมลงต่อย
 - 1.2 ปฏิกิริยาเฉพาะที่แบบกินบริเวณกว้าง (large local reaction) ซึ่งจะมีขนาดใหญ่เส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 10 ซม. และมีอาการยาวนานกว่า 24 ชั่วโมง
 - 1.3 ปฏิกิริยาแพ้ทั่วร่างกาย (systemic reaction) อาจมีเพียงแค่อาการทางผิวหนังทั่วร่างกายแบบผื่นคัน ลมพิษ angioedema ซึ่งเกิดขึ้นที่บริเวณอื่นของร่างกายหรือมีอาการของระบบอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น แน่นหน้าอก หอบหืด ตีบ กล้องเสียงบวม ความดันโลหิตต่ำ ช็อกหมดสติ หน้ามืดเวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และอาจรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ โดยมักเกิดภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากถูกแมลงต่อย¹²
 - 1.4 ปฏิกิริยาจากพิษของแมลง (systemic toxic reaction) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากพิษของแมลง (toxin) ในกรณีที่ถูกแมลงต่อยหลายตัวพร้อมกัน โดยไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ได้แก่ rhabdomyolysis, hemolysis, renal parenchymal damage เป็นต้น¹¹
2. ปฏิกิริยาแบบเกิดล่าช้า (delayed reaction) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดประมาณ 4 ชั่วโมงขึ้นไปหลังจากถูกพิษของแมลง อาจเกิดขึ้นหลายสัปดาห์ภายหลังจากได้รับพิษ เช่น

มีไข้ ผื่นขึ้น ปวดข้อ และต่อมน้ำเหลืองโตจากภาวะ serum sickness¹⁵ ผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะ vasculitis หรือ encephalopathy เกิดขึ้น^{11, 16} เป็นต้น

มีการศึกษาถึงความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรง (anaphylaxis) จากการถูกแมลงต่อยหลายการศึกษาพบว่า ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่แพ้ต่อ แตน ผู้ป่วยเพศชาย ใช้ยากกลุ่ม ACE inhibitor และที่สำคัญคือ มีค่า base line ของ serum mast cell tryptase สูง¹⁷ การศึกษาส่วนมากพบว่าค่า base line serum tryptase ที่สูงมากกว่า 11.4 นาโนกรัม/มล. เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรงทั่วร่างกาย¹⁸ เนื่องจากความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรงจากการถูกแมลงต่อยมีสูงมากในผู้ป่วยโรค mastocytosis จึงมีความจำเป็นที่แพทย์ผู้ทำการรักษาควรคำนึงถึงโรคในกลุ่มความผิดปกติของ mast cell ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้รุนแรงไม่ทราบสาเหตุหรือแพ้รุนแรงหลังจากถูกแมลงต่อย¹⁴

■ การวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยอาการแพ้แมลงต่อยขึ้นกับประวัติการถูกแมลงต่อย การตรวจร่างกายเพื่อหาปฏิกิริยาจากแมลงต่อย และการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อหา IgE ที่จำเพาะต่อแมลงชนิดนั้นๆ ทั้งแบบ *in-vitro* และ *in-vivo*

1. ประวัติ

รายละเอียดของการถูกพิษจากแมลง ได้แก่ ชนิดของแมลง จำนวนแมลงที่กัดหรือต่อย สถานที่ที่ถูกทำร้ายโดยแมลง และกิจกรรมที่ผู้ป่วยกระทำขณะได้รับพิษจากแมลง เพื่อช่วยจำแนกว่าเป็นแมลงชนิดใด¹⁹ ถูกแมลงต่อยนานเท่าใดจึงเกิดปฏิกิริยา เพื่อชี้แยก immediate กับ delayed hypersensitivity reaction อาการที่เกิดเป็นอย่างไรบ้าง มีอาการเฉพาะบริเวณที่ถูกแมลงต่อยหรือทั่วร่างกาย ตำแหน่งที่ถูกแมลงต่อยก็มีความสำคัญ เช่น ถ้าถูกแมลงต่อยที่หน้าแล้วมีอาการหน้าบวมจะเป็นปฏิกิริยาเฉพาะที่ แต่ถ้าถูกแมลงต่อยที่ขาแล้วมี angioedema ที่หน้า แสดงว่าเกิดปฏิกิริยาทั่วร่างกาย ซึ่งอาจเป็นอาการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ประวัติในอดีตที่เคยถูกแมลงต่อยและอาการที่เคยเกิดขึ้น นอกจากนั้น ควรซักถามประวัติยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ที่อาจทำให้อาการแพ้รุนแรงมากขึ้น เช่น ยาในกลุ่ม beta blocker รวมถึงประวัติยาที่ได้รับการรักษามาทั้งหมดหลังถูกแมลงต่อย

2. การตรวจร่างกาย

ควรตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อหาร่องรอยจากการ

ถูกแมลงกัดหรือต่อยให้ครบทั่วร่างกาย ลักษณะบาดแผลที่ ถูกต่อยอาจบอกชนิดของแมลงได้บางส่วน เช่น ถ้ามีเหล็กใน น่าจะเป็นผึ้ง ถ้าลักษณะรอยเป็น pseudopustule เกิด ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากที่ถูกแมลงต่อย น่าจะเป็นมดคันไฟ นอกจากนี้ต้องตรวจดูสัญญาณชีพ โดยเฉพาะความดัน โลหิต ชีพจร อาการทางระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดิน อาหาร เพื่อวินิจฉัย anaphylaxis และให้การรักษาทันที

3. การทดสอบทางผิวหนัง (skin test)

เป็นการทดสอบเพื่อหาปฏิกิริยาที่เกิดจาก IgE antibody ที่จำเพาะ โดยมี 2 วิธีคือ วิธีสะกิดผิวหนัง (skin prick test) เป็นการทดสอบโดยหยดน้ำยาลงบนผิวหนัง และใช้เข็มสะกิดลงบนหยดน้ำยานั้น และวิธีฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal test) เป็นการฉีดน้ำยาเข้าใต้ผิวหนังเป็นจุด เล็กๆ โดยน้ำยาที่นำมาทดสอบจะผลิตจากน้ำพิษ (venom) ของผึ้ง (honey bee) ต่อ แตน (yellow jacket, yellow hornet, white-faced hornet) และต่อกระดูก (Polistes wasp) การทดสอบจะเริ่มจาก skin prick test ที่ความเข้มข้นของน้ำพิษ 0.01-100 มก./มล. ถ้าผลเป็นลบจะทำการทดสอบต่อด้วย intradermal skin test 0.02 มล. เริ่มที่ความเข้มข้น 0.001-1 มก./มล. มีการศึกษาพบว่าค่าความไว sensitivity ของการทดสอบด้วย intradermal skin test สูงเท่ากับ ร้อยละ 90 หรือมากกว่า สำหรับการทดสอบที่ความเข้มข้น ของน้ำพิษที่ 1 มก./มล.¹² สำหรับมดจะใช้ น้ำยาทดสอบที่ สกัดจากมดคันไฟพันธุ์ *Solenopsis invicta* ด้วยวิธี whole body extract โดยเริ่มจาก skin prick test ที่ความเข้มข้น 1:1,000 wt/vol และถ้าผลเป็นลบจะทำการทดสอบต่อด้วย intradermal skin test เริ่มที่ความเข้มข้น 1:1,000,000 wt/vol แล้วเพิ่มขึ้นครั้งละ 10 เท่า จนสูงสุดที่ 1:1,000 wt/vol²⁰

การทดสอบการแพ้แมลงทางผิวหนังมีข้อจำกัด มีการ ศึกษาพบว่าประมาณร้อยละ 27 ของประชากรปกติ ให้ผล skin test ต่อน้ำพิษของแมลงเป็นบวก โดยไม่เคยมีประวัติ แพ้แมลงมาก่อน ดังนั้น การทดสอบ skin test จึงไม่มีข้อบ่งชี้ ในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติแพ้แมลง และไม่ได้เป็นการบอกความ เสี่ยงของการเกิด venom anaphylaxis⁵ มี cross-reactivity ระหว่างสารก่อภูมิแพ้ของมด และ venom ของแมลงในกลุ่ม hymenoptera อื่นๆ บ้าง²¹ ถ้าผู้ป่วยสามารถทราบได้ชัดเจน ว่ามีปฏิกิริยาเกิดจากมดต่อยก็ไม่จำเป็นที่จะต้องทำการ ทดสอบการแพ้แมลงชนิดอื่น

4. การเจาะเลือดตรวจ specific IgE

เป็นการทดสอบที่ใช้วินิจฉัยการแพ้แมลงที่มี sensitivity น้อยกว่า skin test มีการศึกษาพบว่าประมาณ

ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่มีผล skin test เป็นบวกไม่สามารถวัด ระดับ specific IgE ในเลือดได้ แต่มีการศึกษาล่าสุดพบว่า ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10-20 ที่มีผล skin test เป็นลบ ตรวจ พบ specific IgE ในเลือดได้^{22,23} การศึกษาโดย Chipps และ คณะพบว่า ผู้ป่วยเด็ก 44 รายที่มีประวัติแพ้แมลงต่อย และมี hymenoptera venom skin test เป็นบวก จะมีค่า venom-specific IgE เป็นบวกเพียงร้อยละ 77²⁴ และการศึกษาโดย Lantner และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติ ปฏิกริยาแพ้แมลง อย่างรุนแรง มีผล skin test เป็นบวก 144 ใน 149 ราย โดย 3 ใน 5 รายที่ skin test เป็นลบมีผล specific IgE ในเลือดเป็น บวก²⁵ ดังนั้น เทคนิคที่ใช้ในการทดสอบในห้องปฏิบัติการจึงมี ผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการทดสอบชนิดนั้นๆ การเจาะ เลือดตรวจ specific IgE จะทำในกรณีที่ทำ skin test ไม่ได้ หรือทำแล้วแปลผลไม่ได้ และการหาค่า specific IgE ในเลือด จึงเป็นวิธีการที่ช่วยในการวินิจฉัยการแพ้แมลงอีกวิธีหนึ่งใน กรณีที่ skin test ให้ผลเป็นลบ

ผู้ป่วยบางรายมีผล specific IgE เป็นบวกทั้ง น้ำพิษของผึ้งและต่อ แตน ซึ่งอาจเกิดจากการมีปฏิกิริยาแพ้ แมลงทั้ง 2 ชนิด (double sensitization) หรือ จาก cross-reactivity ต่อส่วนประกอบที่เป็น common epitope ที่เรียกว่า cross-reactive carbohydrate determinants (CCD) ของ hyaluronidase ซึ่งได้แก่ Api m 2 ในน้ำพิษของผึ้งและ Ves v 2 ของน้ำพิษต่อ แตน

ปัจจุบันมีการศึกษาที่ใช้ recombinant venom allergen ของผึ้งคือ Api m 1 และของต่อ แตนคือ Ves v 5 มา ใช้แยกชนิดของแมลงที่เป็นสาเหตุของปฏิกิริยาการแพ้ของ ผู้ป่วยเพื่อให้การรักษาด้วยวัคซีนภูมิแพ้แมลงชนิดที่ถูกต้อง ต่อไป²⁶

5. การทดสอบ sting challenge test

เป็นการทดสอบที่ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ แมลงอย่างรุนแรงแต่ผล skin test และ specific IgE ในเลือด เป็นลบ วิธีนี้ไม่นิยมใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไปเนื่องจากมีความ เสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาแพ้อย่างรุนแรงสูง

ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วยมีประวัติแพ้แมลงต่ออย่าง รุนแรงควรทำการทดสอบ skin test หลังจากเกิดปฏิกิริยาแพ้ แมลงประมาณ 3-6 สัปดาห์ เนื่องจาก sensitivity ของการ ทดสอบจะลดลงในช่วง 1-3 สัปดาห์แรก ทำให้อาจเกิดผลลบ ลงได้ หากผล skin test เป็นลบ ควรทำการทดสอบต่อด้วย การเจาะเลือดหาค่า specific IgE โดยถ้าผลเป็นบวกก็มีข้อ บ่งชี้ในการรักษาด้วยการทำ venom immunotherapy (VIT) แต่ถ้าผลเป็นลบควรทำ skin test อีกครั้ง ห่างจากครั้งแรก 3-6

เดียน^{22, 23} ถ้าผลการทดสอบทั้ง *in vitro* (serum specific IgE) และ *in vivo* (skin test) เป็นลบ ก็ไม่สามารถสรุปได้เสมอไปว่าผู้ป่วยไม่ได้แพ้แมลงชนิดนั้น²² เพราะพยาธิวิทยาในการเกิดปฏิกิริยาอาจเป็น non IgE mechanism

■ การรักษา

การรักษาแบ่งเป็น 2 ระยะคือ การรักษาในช่วงเกิดอาการ และการรักษาในระยะยาว เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดพิษจากแมลงและเพื่อป้องกันการเสียชีวิตจากพิษของแมลง

1. การรักษาในช่วงเกิดอาการ

1.1 การรักษาภาวะแพ้รุนแรง (anaphylaxis)

1.1.1 Epinephrine เป็นยาตัวแรกที่จำเป็นต้องใช้ในภาวะแพ้แมลงแบบรุนแรง โดยใช้ epinephrine (1:1,000) ขนาด 0.01 มก./กก. ขนาดสูงสุด 0.3 มก. ในเด็ก และ 0.3-0.5 มก. ในผู้ใหญ่ ตำแหน่งที่ทำให้มีการดูดซึมยาได้รวดเร็ว และมีระดับยาในเลือดสูง คือ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ บริเวณส่วนหน้าด้านนอกของต้นขา

1.1.2 Antihistamine เป็นยาชนิดที่สองที่ควรใช้ในการรักษา anaphylaxis โดย anti H1 antihistamine จะช่วยบรรเทาอาการผื่น ลมพิษ ยาที่นิยมใช้คือ diphenhydramine, chlorpheniramine ส่วน anti H2 antihistamine จะช่วยออกฤทธิ์เสริมกับ anti H1 antihistamine ยาที่นิยมใช้คือ ranitidine และ cimetidine

1.1.3 Corticosteroid เป็นยาที่หวังผลการออกฤทธิ์หลังได้รับยา 4-6 ชั่วโมง ในการลดการเกิด late phase anaphylaxis ยาที่นิยมใช้คือ methylprednisolone, hydrocortisone ให้ทางหลอดเลือดดำ หรือ prednisolone โดยการรับประทานในกรณีมีอาการไม่รุนแรง

1.1.4 Bronchodilator ใช้เมื่อผู้ป่วยมีอาการหอบ จากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อผนังหลอดลม โดยให้ในรูปแบบพ่นละอองฝอย

1.1.5 Vasopressor เช่น dopamine ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำแม้จะให้ epinephrine และสารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว

สำหรับการรักษาประคับประคองอื่นๆ ที่จำเป็นนอกจากการให้ยา ได้แก่

1. การให้ออกซิเจน
2. การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำโดยควรให้อย่างรวดเร็วในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ
3. การให้ผู้ป่วยนอนในท่ายกเท้าสูง (recumbent

position) เพื่อช่วยป้องกันการเกิด orthostatic hypotension และทำให้เลือดไหลเวียนไปยังอวัยวะสำคัญ คือ สมอง หัวใจ และไต ได้ดีขึ้น

1.2 การรักษาอาการเฉพาะที่ได้แก่

1.2.1 การทำความสะอาดแผล บริเวณที่ถูกแมลงต่อย ถ้ามีเหล็กในควรขูดออก เพื่อป้องกันไม่ให้น้ำพิษเข้าไปในร่างกายนมากขึ้น

1.2.2 ให้ยา anti H1 antihistamine ชนิดรับประทานเพื่อลดอาการคัน และปวดแสบ ปวดร้อน

1.2.3 ถ้ามีการอักเสบมากบริเวณกว้างพิจารณาให้ corticosteroid ในรูปแบบทาเฉพาะที่หรือรับประทานขึ้นอยู่กับความรุนแรง

1.2.4 ถ้ามีการติดเชื้อควรให้ยาปฏิชีวนะ

1.2.5 อาจประคบน้ำแข็งเพื่อลดอาการบวมเฉพาะที่ได้²⁰

2. การรักษาเพื่อป้องกัน (preventive treatment)

แบ่งได้เป็น การหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดแมลงกัดหรือต่อย และการใช้วัคซีนที่ผลิตจากแมลงเพื่อลดปฏิกิริยาภูมิแพ้จากพิษของแมลง

2.1 การหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดแมลงกัดหรือต่อย ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้แมลงแบบทั่วร่างกาย ควรได้รับความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องในการหลีกเลี่ยงแมลง ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด anaphylaxis ได้แก่ มีประวัติการแพ้แมลงต่ออย่างรุนแรง การเกิดปฏิกิริยาทั่วร่างกายหลังถูกแมลงต่อย ผู้ป่วยที่แพ้ผึ้งอย่างรุนแรง ผู้ป่วยที่มี baseline tryptase ในเลือดสูง มีประวัติโรคประจำตัวหรือแพ้ยาที่มีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรง

ผู้ป่วยที่มีโอกาสสัมผัสแมลงที่แพ้บ่อยๆ อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ควรได้รับยา epinephrine แบบพกติดตัวเพื่อใช้ในกรณีฉุกเฉินและได้เรียนรู้วิธีใช้ได้อย่างถูกต้อง ในปัจจุบันมีการศึกษาการใช้ epinephrine (1:1,000) บรรจุใน syringe ปริมาณ 0.3 หรือ 0.5 มล. ให้ผู้ป่วยพกติดตัวไปได้โดยมีความคงตัว (stability) และการปราศจากเชื้อ (sterility) ที่สามารถเก็บได้นาน 3 เดือน²⁷

2.2 การใช้วัคซีนที่ผลิตจากแมลงเพื่อลดปฏิกิริยาภูมิแพ้จากพิษของแมลง (venom immunotherapy; VIT)

เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพโดยสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาแพ้แมลงแบบทั่วร่างกายลงจากร้อยละ 60 ในผู้ที่ไม่ได้รับการรักษา เหลือเพียงร้อยละ 5 ในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย VIT แม้จะเกิดปฏิกิริยาก็คเกิดในระดับที่รุนแรงน้อยกว่า โดยชนิดของน้ำพิษแมลงที่ใช้ใน

การฉีดวัคซีนภูมิแพ้ขึ้นอยู่กับผลการตรวจ specific IgE ว่าผู้ป่วยมีการแพ้แมลงชนิด ผึ้ง (honey bee) ต่อ แตน (mixed vespid) หรือมด (fire ant) การฉีดวัคซีนภูมิแพ้แมลงหลายชนิดจะทำเมื่อมีผลการตรวจวินิจฉัยยืนยันชัดเจนว่าผู้ป่วยมี sensitization ต่อ น้ำพิษของแมลงหลายชนิด มิใช่เป็นเพียง cross-reactivity

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย VIT ขึ้นอยู่กับความเสี่ยงในการเกิด anaphylaxis ซ้ำหลังถูกแมลงต่อย โดยผู้ใหญ่และเด็กที่มีประวัติ anaphylaxis และผู้ใหญ่ที่มีปฏิกิริยาทางผิวหนังทั่วร่างกายจะมีความเสี่ยงสูง การรักษาด้วย VIT จะเริ่มจากขนาด ความเข้มข้นของ venom ที่ต่ำมากเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนถึง maintenance dose ประมาณ 100 ไมโครกรัม สำหรับ ผึ้งและต่อ แตน และประมาณ 1:100 wt/vol สำหรับมด การฉีด VIT จะแบ่งเป็น 2 ช่วงคือ ช่วงแรกเรียกว่า induction หรือ build up phase และช่วงต่อมาเรียกว่า maintenance phase

การฉีด VIT ในช่วง induction หรือ build up phase คือ ระยะเวลาในการรักษาด้วย VIT ตั้งแต่เริ่มฉีดครั้งแรก จนถึง maintenance phase มีทั้งหมด 4 regimen ด้วยกัน คือ

1. Traditional regimen ใช้ระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือน
2. Cluster regimen ใช้ระยะเวลา 6 ถึง 8 สัปดาห์
3. Rush regimen ใช้ระยะเวลา 2 ถึง 7 วัน
4. Ultra-rush regimen ใช้ระยะเวลา 6 ชั่วโมง ถึง 2 วัน

การฉีด VIT ในช่วง maintenance phase จะฉีดทุก 4 สัปดาห์ใน 1 ปีแรกที่ทำการรักษา และห่างเป็นทุก 6 สัปดาห์ในปีที่ 2 และทุก 8 สัปดาห์ในปีที่ 3 ระยะเวลาในการรักษาคือ ประมาณ 3-5 ปี โดยประสิทธิภาพในการรักษานาน 5 ปี จะดีกว่าการให้วัคซีนเพียง 3 ปี มีการศึกษาแนะนำให้ผู้ป่วยบางคนฉีด VIT นานกว่า 5 ปี คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้รุนแรง แบบ life-threatening และผู้ป่วยที่เกิด systemic reaction ขณะทำ VIT²⁸ สำหรับความปลอดภัยในการฉีดวัคซีนภูมิแพ้แมลงนั้น ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือ ปวด บวม บริเวณที่ฉีด

ซึ่งสามารถรักษาโดยประคบด้วยความเย็นและให้ยาบรรเทาอาการ ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย (systemic reaction) การให้ antihistamine ก่อนการฉีดจะลดการเกิดปฏิกิริยาแทรกซ้อน และอาจเพิ่มประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีนภูมิแพ้แมลง²⁹

การดำเนินโรคหลังจากหยุดฉีดวัคซีนภูมิแพ้แมลงพบว่าอัตราการเกิดปฏิกิริยาต่อแมลงแบบทั่วร่างกายจะลดลง หลังจากหยุดการรักษาไปอย่างน้อย 4 ปี แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่า การดำเนินโรคหลังหยุดการรักษาเป็นเวลานานกว่า 10 ปี³⁰

การป้องกัน

การฉีดวัคซีนภูมิแพ้ดังกล่าวข้างต้นเป็นการป้องกันปฏิกิริยาการแพ้แมลง นอกจากนี้ การให้ความรู้ความเข้าใจในการหลีกเลี่ยงแมลงแก่ผู้ป่วยก็เป็นการป้องกันที่สำคัญซึ่งปฏิบัติได้โดย

1. เมื่อพบเห็นรังของแมลงควรแจ้งผู้ชำนาญมากำจัดออก
2. ไม่ใส่เสื้อผ้าสีสด
3. ไม่ใส่น้ำหอม
4. ไม่เดินด้วยเท้าเปล่าหรือรองเท้าแตะ
5. ใส่กางเกงขายาว ถุงเท้า รองเท้า หมวก ถุงมือ

เมื่อมีโอกาสสัมผัสแมลง

6. ระวังแมลงเมื่อเข้าใกล้พุ่มไม้ ทุ่งหญ้า หรือออกไปรับประทานอาหารนอกบ้าน
7. ผู้ป่วยที่แพ้แมลงแบบรุนแรงควรใส่สร้อยข้อมือหรือสร้อยคอที่ระบุว่าแพ้แมลงชนิดใดไว้อย่างชัดเจน²⁰

สรุป

การแพ้แมลงเป็นปัญหาที่อาจทำให้มีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ แม้ในปัจจุบันจะมีการรักษาที่สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาที่รุนแรงจากแมลงต่อได้ แต่การให้ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องแก่ประชาชนในการป้องกัน การถูกแมลงต่อยยังเป็นสิ่งที่สำคัญมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Reisman RE. Stinging insect allergy. Med Clin North Am 1992;76:883-94.
2. Golden DB. Insect allergy In: Adkinson NF Jr BW, Bochner BS, Holgate ST, Simons ER, Lemanske RF Jr, editor. Middleton's Allergy: Principle and practice. 7th ed: Mosby; 2008.
3. Chafee FH. The prevalence of bee sting allergy in an allergic population. Acta Allergol 1970;25:292-3.
4. Settupane GA, Boyd GK. Prevalence of bee sting allergy in 4,992 boy scouts. Acta Allergol 1970; 25:286-91.
5. Golden DB, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity. JAMA 1989;262:240-4.
6. Barnard JH. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. J Allergy Clin Immunol 1973;52:259-64.

7. Bilò MB, Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1467-76.
8. พยงค์ บุญญฤทธิพงษ์, มนต์รี ตู้จินดา, กัมปนาท พลังกุลและคณะ. ความชุกของโรคภูมิแพ้ในเด็กไทย. *วารสารสมาคมกุมารแพทย์*. 2533;29:24-32.
9. Poachanukoon O, Paopairochanakorn C. Incidence of anaphylaxis in the emergency department: a 1-year study in a university hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2006;24:111-6.
10. Golden DB. Epidemiology of allergy to insect venoms and stings. *Allergy Proc* 1989;10:103-7.
11. Przybilla B, Rueff F. Hymenoptera venom allergy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;8:114-27.
12. Bilò BM, Rueff F, Mosbech H, et al. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005;60:1339-49.
13. Chester T S. Hypersensitivity to fire ant venom. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:87-99.
14. Akin C. Anaphylaxis and mast cell disease: what is the risk? *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10:34-8.
15. Reisman RE, Livingston A. Late-onset allergic reactions, including serum sickness, after insect stings. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:331-7.
16. Light WC, Reisman RE, Shimizu M, et al. Unusual reactions following insect stings. Clinical features and immunologic analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1977;59:391-7.
17. Rueff F, Przybilla B, Bilò MB, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1047-54.
18. Guenova E, Volz T, Eichner M, et al. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. *Allergy* 2010;65:919-23.
19. Freeman TM. Clinical practice. Hypersensitivity to hymenoptera stings. *N Engl J Med* 2004;351:1978-84.
20. Golden DB, Moffitt J, Nicklas RA, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:852-4.
21. Hoffman DR, Dove DE, Moffitt JE, et al. Allergens in Hymenoptera venom. XXI. Cross-reactivity and multiple reactivity between fire ant venom and bee and wasp venoms. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:828-34.
22. Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS, et al. Insect sting allergy with negative venom skin test responses. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:897-901.
23. Reisman RE. Insect sting allergy: the dilemma of the negative skin test reactor. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:781-2.
24. Chipps BE, Valentine MD, Kagey-Sobotka A, et al. Diagnosis and treatment of anaphylactic reactions to Hymenoptera stings in children. *J Pediatr* 1980;97:177-84.
25. Lantner R, Reisman RE. Clinical and immunologic features and subsequent course of patients with severe insect-sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:900-6.
26. Mittermann I, Zidarn M, Silar M, et al. Recombinant allergen-based IgE testing to distinguish bee and wasp allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1300-7.
27. Kerddonfak S, Manuyakorn W, Kamchaisatian W, et al. The stability and sterility of epinephrine prefilled syringe. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010;28:53-7.
28. Bonifazi F, Jutel M, Bilò BM, et al. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy* 2005;60:1459-70.
29. Graft DF. Insect sting allergy. *Med Clin North Am* 2006;90:211-32.
30. Golden DB. Long-term outcome after venom immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:337-41.