

Prevalencia de alergia al veneno de abeja entre los apicultores del sudoeste de la provincia de Buenos Aires

Prevalence of venom bee allergy in beekeepers of the Southwest of the Provincia de Buenos Aires

Germán Darío Ramón*, Laura Beatriz Barrionuevo**, Fabián Marcel Ramón*, Martín Pablo Goslino***, Graciela Rodríguez****

*Especialista en Alergia e Inmunología, Instituto de Alergia e Inmunología del Sur. **Lic. en Biología, Laboratorio de Melisopalinología IAIS. ***Lic. en Economía. ****Lic. en Biología, INTA Ascasubi, Buenos Aires.

Correspondencia: Dr. Germán D Ramón. 25 de Mayo 44 (8000) Bahía Blanca, Prov. de Buenos Aires. Tel: (0291) 4554547. Fax: (0291) 4554547. E-mail: germanramon@iais.com.ar

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGIA CLINICA 2007;38(1):29-35

Resumen

Objetivos. Releva r la prevalencia de reacciones alérgicas (RA) por las picaduras de abejas (*Apis mellifera*), así como el grado de conocimiento entre los apicultores y salas médicas en cuanto a los tratamientos y medidas de prevención.

Materiales y métodos. Preguntas ad hoc en una encuesta realizada a apicultores, en 18 partidos del sudoeste bonaerense (proyecto financiado por el Consejo Federal de Inversiones).

Resultados. De los 1.335 encuestados, el 97% alguna vez fue picado por una abeja, el 23% manifestó RA de diferente grado, el resto tuvo reacciones normales. Las RA son más frecuentes entre los 5 a 30 minutos posteriores a la picadura. El 8% de los que tuvieron RA necesitó ser medicado. El 94% de éstos fue medicado con algún tipo de corticoide. El 98% conoce el peligro de la picadura de abeja, y sólo el 71% respondió qué tratamiento aplicar en ese caso. Entre ellos, el 90% usaría algún tipo de corticoide (7% adrenalina y 2% antihistamínicos). Sólo el 6,6% sabe que tienen que usar adrenalina en caso de shock anafiláctico. El 1,6% de los apicultores sabe qué tratamiento se les aplicó. También representa un 1,1% del total de apicultores que debieron ser medicados en un hospital o sala.

Conclusión. La actividad supone un riesgo alto de picaduras y la mayoría de los apicultores no cuentan con información suficiente para afrontar esta tarea con los conocimientos sobre prevención o tratamiento adecuados. Hay poco conocimiento en las salas asistenciales sobre el tratamiento de urgencia en un shock anafiláctico y su prevención.

Palabras claves: encuesta, alergia al veneno de abeja, tratamiento de anafilaxia aguda, tratamiento de la alergia.

Summary

Objective. Raise the prevalence of allergic reactions (RA) after the bee stings (*Apis mellifera*), the grade of knowledge between the beekeepers and emergence medical rooms as for the treatments and prevention of anaphylaxis.

Method. Questions included ad hoc in a survey to beekeepers framed, in 18 parties of the Southwest from Buenos Aires (project financed by the Federal Council of Investments).

Result. Of the 1.335 interviewed, 97% at some time was chopped by a bee. 23% of that people manifested RA of different grade, while the rest had normal reactions. The RA is more frequent among the 5 to 30 minutes later of the sting. Only 8% needed to be prescribed. 94% of people was prescribed with some steroid type. 98% knows the danger that can cause the bee sting, but 71% only responded what treatment to apply in the event of sting. 90% would

use some steroid type (7% epinephrine, 2% antihistaminics). Only 6,6% know that they have to use epinephrine in the event of anaphylactic shock. One (1) beekeeper affirmed that it was treated with epinephrine, this represents 1,6%; it also represents 1,1% of the total of beekeepers that should be prescribed in a hospital or room.

Conclusion. The activity supposes a high risk of stings and most of the beekeepers don't have enough information of a prevention or appropriate treatment. Also sample the little knowledge in the assistance emergence rooms on the treatment of urgency in a anaphylactic shock and their prevention.

Key word: survey, venom bee allergy, acute anaphylactic treatment, allergy treatment.

Introducción

Desde hace más de una década la apicultura creció como un recurso económico alternativo de pequeñas empresas familiares. Esta actividad fue favorecida por la escasa inversión inicial, el poco tiempo que demanda su supervisión, y la exportación de la producción a países extranjeros. El resultado fue un incremento del número de colmenas de abejas melíferas, el aumento del número de las personas relacionadas con la apicultura y el consecuentemente proporcional riesgo de picaduras por abejas, con las implicaciones que conlleva para la salud.

Las reacciones generalizadas, de tipo anafilácticas, debido a picaduras de insectos son un problema mayor para la medicina. Estudios de población retrospectivos mostraron una prevalencia desde el 0,15 al 3,3%.¹⁻⁶ Datos de documentos de estadística vital registran aproximadamente 40 muertes por año por anafilaxia a picaduras de insecto.⁷

En 1930 apareció la primera comunicación sobre un apicultor que experimentaba rinitis alérgica estacional y además desarrollaba exacerbaciones agudas de fiebre del heno, asma y eritema facial luego de las picaduras de abejas.⁸ Este apicultor mostró pruebas positivas al extracto de veneno de abeja y del cuerpo entero. Si bien existen estudios de epidemiología en otros países referentes a la alergia en grupos de apicultores,⁹⁻¹¹ no figuran en la República Argentina datos epidemiológicos de esta patología en apicultores, ni tampoco en la población general.

Los objetivos de este trabajo fueron averiguar la prevalencia de las reacciones alérgicas relacionadas con la picadura de abeja, por medio de un cuestionario adjuntado a una encuesta realizada y financiada por el Consejo Federal de Inversiones en 18 partidos del sudoeste bonaerense a personas que trabajan en apicultura. Los resultados de este cuestionario revelarían la prevalencia de estas reacciones entre los apicultores y personas relacionados con ellos, el grado de conocimiento que tienen sobre los riesgos para la salud, el tratamiento suministrado en las diferentes salas de asistencia médica a las cuales los apicultores recurren en una emergencia, y el conocimiento actual de los tratamientos y prevención de las reacciones alérgicas por la picadura de abeja en esa región.

Materiales y métodos

El trabajo fue realizado por el Consejo Federal de Inversiones con la participación del INTA (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria), el CREEBBA (Centro Regional de Estudios Económicos de Bahía Blanca), la UNCPBA (Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Bs. As.) y el Instituto de Alergia e Inmunología del Sur. Comprendió 18 municipios ubicados en el sudoeste de la provincia de Buenos Aires: Adolfo Alsina, Bahía Blanca, Coronel Dorrego, Coronel Pringles, Coronel Rosales, Coronel Suárez, Daireaux, Guaminí, General La Madrid, Laprida, Patagones, Pellegrini, Puán, Saavedra, Salliqueló, Villarino, Tornquist y Tres Lomas.

A través de los secretarios de la Producción de cada municipio, y las entidades gremiales del sector, se confeccionaron padrones iniciales de apicultores, que más tarde se corrigieron hasta llegar al padrón definitivo de apicultores encuestados. De un total de 1.857 apicultores detectados, finalmente se encuestaron 1.335 (73%).

Los encuestadores fueron seleccionados por los municipios y recibieron capacitación intensiva durante tres días con respecto a la metodología para la realización de las entrevistas, su contenido técnico y el objetivo de cada pregunta.

La encuesta contenía un total de 106 preguntas relacionadas con la razón social del apicultor, ubicación de apiarios, aspectos de la producción primaria, de la extracción de miel y epidemiología; 8 correspondientes a aspectos de comercialización y 5 referidas a reacciones alérgicas a la picadura de abejas. Las preguntas sobre la intensidad de las reacciones alérgicas sistémicas se basaron en la clasificación según Müller.¹² La reacción local de origen alérgico fue definida como aquella que superara los 10 centímetros de diámetro, la reacción alérgica sistémica se refirió a las manifestaciones lejos de la picadura (eritema, urticaria, angioedema, broncoespasmo, etc.). No se indagó sobre reacciones tardías (24 horas después de las picaduras). La mayoría de las preguntas se formularon en modo de múltiple respuesta, pero las preguntas con respecto a los tratamientos recibidos o conocidos para las reacciones alérgicas fueron para desarrollar.

La carga de datos fue realizada por la UNCPBA, conformando la base de datos del relevamiento. De dicha base se extrajeron los campos correspondientes a la alergia a las picaduras de abejas, los cuales fueron procesados aparte utilizando Microsoft Excel. No se utilizó ningún método estadístico. Los valores se informan en frecuencia con respecto a total de la muestra.

Resultados

Las encuestas eran anónimas por lo que no aparecen las variables de edad y sexo. Se observó que de las 1335 personas encuestadas, el 97% fue picado por abejas al menos en una oportunidad. De éstas, el 26% manifestó reacciones alérgicas (RA) de diferente intensidad, mientras que el resto refirió tener una reacción normal luego de la picadura. El 19% manifestó haber tenido reacciones alérgicas locales, y el 7% tuvo reacciones alérgicas sistémicas o algún síntoma que pusiera en riesgo la vida de la persona (Figura 1).

La aparición de las manifestaciones consideradas como RA, tanto locales como sistémicas, ocurrió con mayor frecuencia entre los 5 y 30 minutos posteriores a la picadura con el 53,84%, mientras que las reacciones consideradas alérgicas locales o sistémicas que aparecieron luego de las 3 horas de la picadura fueron del 3,84% (Figura 2).

El porcentaje de apicultores que tuvo reacciones alérgicas de tal intensidad que debieron ser medicados fue sólo 8%. De estas personas, el 94% refirió haber sido tratados con un tipo de corticoide (Tabla 1).

En la pregunta sobre qué tratamiento se utilizó en la RA, el 33% de los encuestados desconoce saber qué tipo de tratamiento se les aplicó, mientras que el 67% sabe qué tratamiento recibió (Figura 3). Sólo 1 (uno) apicultor afirmó que fue tratado con adrenalina en una sala de emergencia tras una reacción anafiláctica. Esto representa el 1,6% de los apicultores que saben qué tratamiento se les aplicó y fueron tratados con adrenalina.

Si bien el 98% de los encuestados reconoce el peligro de muerte que puede provocar la picadura de abeja, solamente el 71% conoce qué tratamiento podía usar en caso de una reacción que implique riesgo por picadura. El resto de los encuestados reconocía su riesgo fatal pero desconocía qué hacer ante esa emergencia. Entre los que contestaron que conocían un tipo de tratamiento, el 90% refirió el uso de algún tipo de corticoide, el 7% usaría adrenalina y el 2% utilizaría antihistamínicos (Figura 4).

Con respecto a qué medidas de prevención o tratamientos especiales conocían, contestaron en forma afirmativa el 70% de los encuestados, pero sólo el 6,6% (61 personas) afirman saber que tienen que usar adrenalina en caso de shock anafiláctico. Solamente el 1% (trece personas)

conocía la existencia del tratamiento desensibilizante específico (Figura 5).

Discusión

Desde hace varios años se reportan reacciones anormales a las picaduras de abejas y otros himenópteros, en ocasiones con desenlace fatal.¹³ La morbilidad y mortalidad por las reacciones alérgicas a la picadura de abeja o reacción anafiláctica por el veneno que éstas inoculan se puede prevenir mediante la detección precoz de los individuos sensibles, la educación en la prevención y tratamiento de urgencia, como también con el uso de tratamiento desensibilizante específico, única alternativa aceptada por la Organización Mundial de la Salud como solución definitiva para esta dolencia.¹⁴

Con toda certeza, la verdadera ocurrencia de muertes por anafilaxia es mucho mayor, cuando son consideradas las causas de muerte súbita. Aunque el veneno contiene varios péptidos y componentes proteicos, algunos de ellos capaces de inducir respuestas tóxicas o vasomotoras, ha sido estimado que se necesitan alrededor de 1500 picaduras para un desenlace fatal por una dosis letal de veneno de himenópteros para una persona adulta no alérgica de 70 kg de peso.¹⁵

Con la falta de datos epidemiológicos locales, no se toma conciencia de la necesidad de proporcionar educación sobre estos temas a la población y a los trabajadores del campo, ni tampoco, con mayor énfasis, de la formación e infraestructura en la asistencia médica de urgencia y en los sistemas de seguro de trabajo.

Los pacientes con alergia a veneno de abeja tienen riesgo elevado de reacciones sistémicas recurrentes luego de nuevas picaduras. En aproximadamente el 60% de los individuos que fueron picados por primera vez se puede desarrollar una reacción mayor en la segunda picadura.¹⁶ El tratamiento de inmunoterapia con veneno disminuye significativamente este riesgo.^{17,18} Los pacientes deben conocer los tratamientos de urgencia y preventivos para esta dolencia, pero además identificar otras reacciones alérgicas que pueden poner en riesgo su vida luego de una picadura. Además deben ser entrenados para autoadministrarse adrenalina en forma inmediata.¹⁹⁻²¹

Según la bibliografía citada en diferentes estudios sobre la población general, es muy probable que las personas sufran al menos una picadura de himenópteros en su vida. En un estudio llevado a cabo en Italia con 701 voluntarios, el 56,6% afirmó haber sido picados alguna vez en la vida.²² Otros dos estudios de la población adulta, en Francia y Turquía, fueron picados el 61±75% y el 94,5% de las personas, respectivamente.^{23,24} Este estudio demuestra que el riesgo de ser picado por abejas es mayor cuando se de-

Figura 1 Apicultores con Reacción Alérgica a picadura de abeja

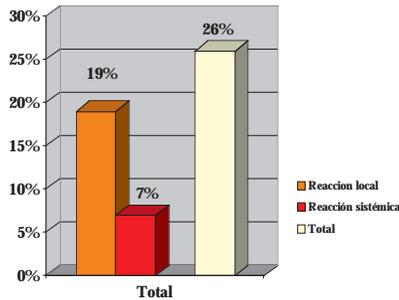


Figura 2 Tiempo de aparición de la reacción alérgica

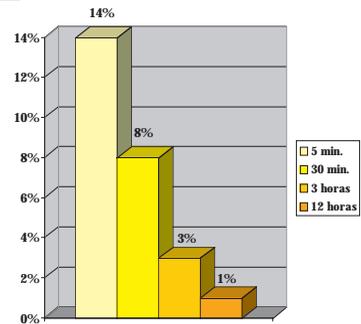


Figura 3 Conocimiento del tratamiento recibido

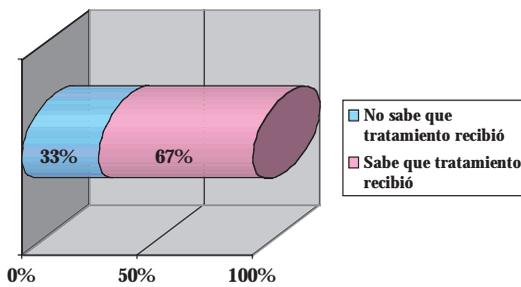


Figura 4 Drogas usadas en las salas de emergencia para anafilaxia

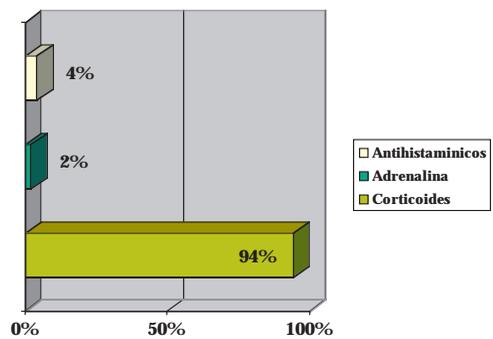


Figura 5 Tabla 5. Medicación o tratamientos preventivos para la anafilaxia por picadura de abeja

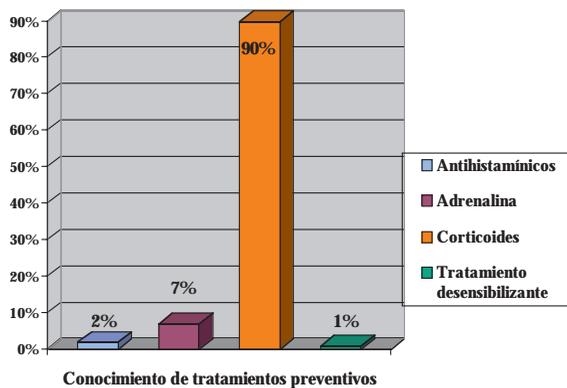


Tabla I Personas que después de la reacción por la picadura de la abeja debieron ser medicadas (en valores porcentuales).

Personas que debieron ser medicadas 8%				
Personas que no debieron ser medicadas 92%	No sabe qué tratamiento se le aplicó 33%		Sabe qué tratamiento se le aplicó 67%	
	Se aplicaron corticoides 94%		Se aplicó adrenalina 2%	

sarrollan trabajos de apicultor. En otras palabras, hay pocas posibilidades de que un individuo que trabaja con abejas no reciba en algún momento una picadura de estos himenópteros.

Por otro lado, en la región estudiada la apicultura tiene tanta repercusión que es difícil hallar campos que no sean utilizados como base para colmenas de abejas. El gran desarrollo de la apicultura en esta zona aumenta la probabili-

dad de que no sólo los apicultores sean picados, sino también las personas que trabajan en el campo, como los peones, maquinistas y agrimensores, ocasionales vecinos de estos núcleos de abejas.

Nuestros hallazgos se correlacionan con otro estudio, entre apicultores finlandeses, que mostró lo frecuente que eran picados por abejas. En el estudio del grupo finlandés, además se demostró que las reacciones alérgicas desarrolladas a partir de las picaduras eran cuatro veces más frecuentes cuando estaban presentes síntomas nasales y oculares, y dos veces más frecuentes en aquellos trabajadores con menos de 15 años en el oficio de la apicultura.²⁵

Esta condición a la cual se exponen los apicultores no es desconocida por ellos, pero sí adolecen de la falta de los conocimientos necesarios para reconocer los riesgos en la salud relacionados con su actividad. Es muy importante que los apicultores estén preparados para saber cómo deben actuar en caso de una reacción alérgica por picadura de insecto. En una revisión para analizar las características de las reacciones anafilácticas que terminaron con la muerte de pacientes en el Reino Unido, se demostró que más de dos tercios de las muertes habían ocurrido por picadura de insectos. El autor concluyó que, si bien la mayoría de las reacciones anafilácticas son impredecibles, el manejo apropiado luego de una reacción severa puede ser protectoro contra una recurrencia fatal.²⁶

Los apicultores deben reconocer aquellas personas con riesgo mayor que los demás, diferenciar cuándo una reacción es diferente a la normal, y en este caso cómo prevenir un nuevo episodio. Deben apoyarse continuamente en el consejo de especialistas para entrenarse en el uso de inyecciones de adrenalina en caso de urgencia. Está comprobado ampliamente en varios estudios el gran porcentaje de reacciones de mayor intensidad al ser nuevamente picados (entre el 50-60%, tanto en niños como en adultos).²⁷⁻³⁴ También se sabe que el 40% de los alérgicos a veneno de abeja pierden su sensibilidad en forma espontánea, pero el 95% lo hace con un tratamiento desensibilizante específico.³⁵

Nuestro estudio demostró que los apicultores en general saben que es una profesión con riesgos, pero en su mayoría no conocen cómo prevenirlos ni tampoco cómo actuar en una reacción anafiláctica que pueda comprometer la vida de la persona. Pero definitivamente a través de los datos recogidos, mucho más grave aún es la realidad que atañe a la asistencia médica de urgencia, donde se evidencia falta de formación académica y asistencial. En ellos se comprueba que los tratamientos recibidos en las salas de emergencia adolecen la falta de total base científica y no respetan lo único promulgado por la Organización Mundial de la Salud,² ni por las guías de la Academia Americana de Alergia e Inmunología,³⁶ documento médico basado en la evidencia, donde reafirman, sin lugar a dudas, el uso

de epinefrina o adrenalina en la anafilaxia por picadura de insectos.

Se estima que la disminución de la tasa de mortalidad es un marcador de la eficacia de los servicios de salud de un país. En cierta forma, la serie de estudios epidemiológicos conducidos a través de Europa revela la alarmante ausencia de conciencia de las oportunidades potenciales de inmunoterapia específica. Inclusive, en varios países, los encuestados participantes no recibieron el tratamiento apropiado enfatizado con tanta evidencia en medicina.³⁷

Se observa que tanto las salas de emergencia como el tratamiento sugerido por los apicultores en caso de reacción alérgica a una picadura de abeja es nada menos que el uso de algún tipo de esteroide. No se evidencia el conocimiento de prevención para los que fueron picados y desarrollaron reacciones anafilácticas, del consejo de interconsultar a especialistas, ni de la posibilidad de usar un tratamiento desensibilizante específico, dado el caso, para evitar un desenlace peor que el último.

Sin duda, a través de esta encuesta, uno de los principales objetivos es promulgar en forma rápida y fehaciente la educación y formación de los profesionales médicos o paramédicos que pueblan los servicios de emergencia en la región de los municipios encuestados. Estos profesionales no solamente deberían estar preparados para un eventual tratamiento de anafilaxia por picadura de insecto, sino que además deberían reconocer y realizar prevención en quienes concurren a la emergencia con posibilidades de tener una nueva reacción que comprometa más aún su vida en las próximas picaduras. Estos profesionales de la salud deberían informar a los apicultores del tratamiento de emergencia y la consulta a un especialista de alergia e inmunología. Los pacientes deberían familiarizarse con los síntomas de la anafilaxia, además entrenarse en este tratamiento, para no entrar en pánico cuando la situación lo demande. Estas reacciones de pánico terminan con inyecciones mal colocadas en el momento de crisis.³⁸

Debido a que el comienzo de la reacción anafiláctica a las picaduras de insectos es generalmente rápido, demostrado en el cuestionario y correspondido en la bibliografía con el 96% de reacciones fatales que empiezan dentro de los primeros 30 minutos de la picadura,³⁹ es necesario dar énfasis al tratamiento rápido con epinefrina o adrenalina (a menudo autoadministración), el cual puede retrasar o neutralizar por completo la reacción anafiláctica o permitir que el sujeto pueda llegar a la sala de emergencias más próxima. En este punto, un trabajo de Goldberg y cols.,³² demostró que es importante la educación repetitiva en forma oral y escrita de los pacientes que deben llevar consigo y colocarse epinefrina, en caso de una nueva picadura y el desencadenamiento de la reacción anafiláctica.

Ésta es la única forma de anafilaxia en que la inmunoterapia está actualmente disponible para prevenir las reac-

ciones alérgicas.⁴⁰ Por lo tanto, es muy importante que el paciente esté informado de su riesgo y aconsejado del uso de un tratamiento desensibilizante específico con veneno de abeja.^{41,42}

En la mayoría de los casos se reconoce el riesgo a través de la anamnesis, el dosaje de IgE específica a veneno de abeja y el uso de pruebas cutáneas con veneno de abeja. Pero es importante reconocer que los síntomas cutáneos pueden estar ausentes en el 20% de los casos de anafilaxia,⁴³ y la urticaria ausente en más de 30% de los casos. Actualmente, muchas de las reacciones fatales no pueden prevenirse porque ellas ocurren en la primera picadura, y su diagnóstico con las pruebas cutáneas no es útil para prevenirlos porque ellas son positivas en el 25% de adultos.⁴⁴ La falta de una respuesta anafiláctica a una picadura en individuos que son muy sensibilizados exige futuras investigaciones para revelar el mecanismo que les impide a tales individuos reaccionar.

Bibliografía

- Chaffee FH. El predominio de alergia de la picadura de abeja en una población alérgica. *Acta Allergol* 1970;25:292-293.
- Settipane GA, Boyd GK. El predominio de alergia de la picadura de abeja en 4,992 Exploradores del Muchacho. *Acta Allergol* 1970;25:286-87.
- Golden DBK. Epidemiology of allergy to insect venoms and stings. *Allergy Proc* 1989;10:103-7.
- Muller UR. Insect sting allergy. Clinical picture, diagnosis and treatment. Stuttgart-New York: Gustav Fischer Verlag; 1990.
- Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:1010-1015.
- Golden DBK, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA* 1989; 262:240-244.
- Barnard JH. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1973;52:259-264.
- Benson RL, Semenov H. Allergy in relation to bee sting. *J Allergy* 1930;1:105-116.
- Bousquet J, Menardo JL, Aznar R, et al. Clinical and immunological survey in beekeepers in relation to their sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73:332-340.
- Annala IT, Karjalainen ES, Annala PA, et al. Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77:423-427.
- Annala IT, Annala PA, and Mörsky P. Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee stings in beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:473-7.
- Müller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res* 1966; 3:331-3.
- Ewan PW. ABC of allergies: Venom allergy. *BMJ* 1998;316:1365-1368.
- Bousquet J, Lockey RF, and Malling HJ. Artículo de Opinión de la O.M.S.: Inmunoterapia con alergenos: Vacunas terapéuticas para las enfermedades alérgicas. World Health Organization. *Allergy* 1998;44(53):2-42.
- Goddard J. Physician's guide to arthropods of medical importance. 4th ed. Boca Raton, Fla.: CRC Press, 2003:4.
- Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 1978;299:157-61.
- Yunginger JW. Insect Allergy. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. *Allergy: principles and practice*. St Louis: Mosby; 1998.
- Rüeff F, Przybilla B, Müller U, Mosbech H. The sting challenge test in hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1996;51:216-25.
- AAAI Board of Directors. The use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:666-8
- Müller U, Mosbech H, Aberer W, Dreborg S, Ewan P, Kunkel G, et al. Adrenaline for emergency kits. *Allergy* 1995;50:783-7.
- Muller U, Mosbech H, Blaauw P, et al. Emergency treatment of allergic reactions to Hymenoptera stings. *Clin Exp Allergy* 1991; 21:281-288.
- Incorvaia C, Mauro M, Pastorello E. Hymenoptera stings in conscripts. *Allergy* 1997; 52:680-681.
- Charpin D, Birnbaum J, Lanteaume A, et al. Prevalence of allergy to Hymenoptera sting in different samples of the general population. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:331-334.
- Kalyoncu AF, Demir AU, Ocuzan U, et al. Bee and wasp venom allergy in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78:408-412.
- Annala IT, Karjalainen ES, Annala PA, and Kuusisto PA. Bee and wasp sting reactions in current beekeepers *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:423-7.
- Pumphrey R. Anaphylaxis: Can we tell who is at risk of fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4(4):285-290.
- Golden DBK. Epidemiology of allergy to insect venoms and stings. *Allergy Proc* 1989;10:103-7.
- Settipane GA, Boyd GK. Prevalence of bee sting allergy in 4,992 Boy Scouts. *Acta Allergol* 1970;25:286-91.
- Chaffee F. The prevalence of bee sting allergy in an allergic population. *Acta Allergol* 1970;25:292-3.
- Golden DBK, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, et al. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA* 1989;262:240-4.
- Graft DF, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, et al. A prospective study of the natural history of large local reactions after Hymenoptera stings in children. *J Pediatr* 1984;104: 664-8.
- Schuberth KC, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Szklo M, Kwitrovich KA, Valentine MD. Epidemiologic study of insect allergy in children. II. Effect of accidental stings in allergic children. *J Pediatr* 1983; 102:361-5.
- Antonicelli L, BiloÁ MB and Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2002, 2:341-346
- Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 1978; 299:157-61.

35. Golden DBK, Valentine MD, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Regimens of Hymenoptera venom immunotherapy. *Ann Intern Med* 1980;92:620-4.
36. Goldberg A, Confino-Cohen R. Insect sting-inflicted systemic reactions: Attitudes of patients with insect venom allergy regarding after-sting behavior and proper administration of epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1184-9.
37. Moffitt JE, Golden DBK, Reisman RE, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:869-86.
38. McGovern SJ. Treatment of accidental digital injection of adrenaline from an auto-injector device. *J Accid Emerg Med* 1997;14:379-80.
39. Barnard J. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States *J Allergy Clin Immunol* 1973;52:259-264.
40. Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman AP, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy *N Engl J Med* 2004;351:668-674.
41. Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 1978; 299:157-61.
42. Golden DBK, Valentine MD, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Regimens of Hymenoptera venom immunotherapy. *Ann Intern Med* 1980;92:620-4.
43. Lockey RF, Turkeltaub P, Baird-Warren IA, Olive CA, Olive ES, Peppe BC. The Hymenoptera venom study I, 1979-1982: demographics and history-sting data *J Allergy Clin Immunol* 1998;82:370-381.
44. Golden DB, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, Freidhoff LR, Szklo M, Valentine M. Epidemiology of insect venom sensitivity *JAMA* 1989;262:240-244.