

**Priloga 1:** Znanstvene raziskave, ki so proučevale napovedni dejavnik, ki bi verodostojno pokazal težje sistemske alergijske reakcije (anafilaksijo), oziroma blažje ali velike lokalne alergijske reakcije po piku ose, čebele ali sršena.

Avtor, leto objave	Namen raziskave	Raziskovalna epidemiološka zasnova	Metode zbiranja podatkov	Opazovana populacija/ okolje/obdobje	Rezultati	Glavne ugotovitve
Parker s sod. [1982] (23)	Opredeliti dejavnike tveganja za sistemske reakcije s provokacijskim testom s pikom žuželk.	Prospektivna opazovalna kohortna raziskava.	Naredili so provokacijski test 21 bolnikom, 5 od njih je imelo anamnezo velike lokalne reakcije po prejšnjem piku, 16 od njih je imelo anamnezo sistemske reakcije na pik. Nihče ni prejel imunoterapije. Tik pred provokacijskim testom (čebelji, osji, sršenji) so naredili kožne teste in merili protitelesa slgE, ter slgG. <ul style="list-style-type: none"> <li>IgE:</li> <li>pozitivni so bili izraženi kot odstotek vezanih v slgE v serumu nesenzibilizirane osebe (negativna kontrola) in ravni, višje od 200 % so bile ovrednotene kot pozitivne.</li> </ul> <p>Če je bilo pri enem bolniku izvedenih več provokacijskih testov (z različnimi žuželkami (osa in čebela), je bil naslednji izveden vsaj 60 min. po prvem.</p>	21 bolnikov (10 žensk, 11 moških).  Mayo, Združene države Amerike.  Od junija 1979 do oktobra 1980.	21 oseb, 5 z anamnezo VLR in 16 z anamnezo SR na predhodni pik. Pri skupini VLR je bilo pred provokacijskim testom 7/21 kožnih testov pozitivnih, pri skupini SR je bilo 30/34 kožnih testov pozitivnih. slgE so bili na ravni 63 % do 789 % za LR in na ravni 66 % do 801 % za SR. slgG protitelesa so variirala od <5 do 332 U/ml, ravni so bile podobne pri obeh opazovanih skupinah. 55 provokacijskih testov (pik čebele 14, ose 11, sršen 8): izzvanih je bilo 7 sistemskih reakcij, ki so bile samo v skupini z anamnezo SR. V članku je opisan vsak bolnik posebej s sistemske reakcije, vendar pa ni podana ocena sistemske reakcije glede na prejšnjo – prvo sistemske reakcije. Niti niso opisani dejavniki (spol, starost, drugi dejavniki), ki bi napovedali ponovno sistemske reakcije (majhna opazovana populacija). Za VLR je imelo 1/5 bolnikov negativen kožni test in negativne slgE; 1/5 bolnikov pozitiven kožni test in pozitivne slgE; 2/5 negativen kožni test in pozitiven slgE ter 1/5 pozitiven kožni test in negativen slgE. Za SR je imelo 4/16 bolnikov pozitiven kožni test in negativne slgE; 0/16 negativen kožni test in pozitivne slgE; 1/16 negativen kožni test in negativne slgE ter 11/16 pozitiven kožni test in pozitivne slgE. 7 posameznikov (3 v skupini anamneze LR in 4 v skupini anamneze SR), ki so tolerirali prvi provokacijski test, so jim ga ponovili s strupom še skupaj 27-krat. Od teh 7 so bili zdaj kožni testi pozitivni pri 10/15 v skupini VLR in pri 10/12 v skupini SR. slgE ravni so variirale od 103 % do 737 % za skupino LR in 85 % do 2389 % za skupino SR pred drugim provokacijskim testom. IgG protitelesa so bila enaka pri obeh opazovanih skupinah. Vsi drugi provokacijski testi (skupaj 27) so bili brez sistemske reakcije.	Ni testa <i>in-vitro</i> ali <i>in-vivo</i> , ki bi z gotovostjo napovedal klinični imunski status za pik žuželke za senzibilizirane bolnike. Še vedno je najbolj zanesljiva metoda za napotitev na imunoterapijo provokacijski test.
Blaauw s sod. [1984] (24)	Predstaviti izkušnje z diagnostičnimi testi za opredelitev alergije za strupe žuželk.	Prospektivna opazovalna kohortna raziskava	106 bolnikom so naredili provokacijski test s pikom žuželke: merili so kožne teste, slgE, raven slgG ter razmerje slgG/slgE.  86 bolnikov s pozitivno anamnezo, kožnimi testi in slgE je bilo po opredeljenih merilih primernih za imunoterapijo. Težavnost SR so ocenili po Müllerju.	106 bolnikov.  Helmond, Nizozemska.  Od maja 1979 do avgusta 1983.	86 bolnikov je imelo anamnezo SR in pozitiven kožni test ter slgE na strup žuželke. 29 od teh bolnikov je reagiralo s sistemske reakcije in so bili kandidati za imunoterapijo. Od 29 jih je 39 % reagiralo na provokacijo z osjim strupom in 61 % na provokacijo s čebeljim strupom. To je posledica dejstva, da je bilo v skupini 86 bolnikov 80 % čebelarjev. V članku ni opisano, ali so bile reakcije po provokacijskem testu težje ali lažje glede ocene po Müllerju, niti drugi dejavniki tveganja Primerjava diagnostičnih podatkov 29 reagirancev in 57 nereagirancev od 86 bolnikov je pokazala, da lahko s provokacijskim testom priskrbimo dokaze za alergijo na pik žuželke, ki se kaže s težko sistemske reakcije in potrebuje imunoterapijo. 57 bolnikom brez reakcije so ponovili provokacijski test po šestih mesecih, da bi ugotovili, ali se alergija sčasoma poveča. Nihče ni reagiral z resnimi simptomi. V skupini ostalih 20 bolnikov sta 2 reagirala s SR, vključno z enim, ki je imel negativne slgE, in enim z negativnimi kožnimi testi. Oba bolnika sta na provokacijski test reagirala s težjo sistemske reakcije kot po prvem piku (IV. stopnja).	Raziskava je opredelila pomen provokacijskih testov pri oceni težke sistemske reakcije po piku žuželke.
Kampelmacher s sod. [1987] (25)	Razjasniti dvome glede provokacijskega testa s pikom žuželk, da so klinični podatki, slgE in kožni testi ter pozitivna anamneza SR zanesljiva orodja pri diagnosticiranju in odločitvi za imunoterapijo.	Prospektivna opazovalna kohortna raziskava.	90 bolnikov (51 moških, 39 žensk) s prejšnjo SR za pik čebele (15) ali ose (74) ali obe (1) so sprejeli v intenzivno enoto bolnišnice za provokacijski test s ponovnim pikom. Težavnost SR so ocenili po Müllerju.  20 jih je imelo potrjeno alergijsko bolezen (alergijski rinitis, alergijo za hrano, alergijo za zdravila).	90 bolnikov s predhodno sistemske reakcije.  Utrecht, Nizozemska.  Poletje 1983 in 1984.	Od 90 bolnikov, ki so jim naredili provokacijski test, jih je 25 (28 %) reagiralo s ponovno SR, od tega jih je imelo 5 (20 %) alergijsko bolezen (alergijski rinitis, alergijo na hrano, alergijo na zdravila). 65 (72 %) jih je reagiralo na provokacijski test samo z lokalno reakcijo, od tega jih je imelo 15 (23 %) bolnikov alergijsko bolezen (alergijski rinitis, alergijo na hrano, alergijo na zdravila). Primerjava ocene težavnosti sistemske reakcije pred in po provokacijskem testu je pokazala: <ul style="list-style-type: none"> <li>manjša težavnost pri 80 bolnikih,</li> <li>večja težavnost pri 2 bolnikih,</li> <li>enaka težavnost pri 8 bolnikih.</li> </ul> Niso dokazali statistično pomembne povezave med težavnostjo prve reakcije in težavnostjo po provokacijskem testu. Interval med zadnjo SR in provokacijskim testom (>1 leto in <1 leto) ni pokazal statistično značilne razlike med reagiranci s SR in nereagiranci. Med bolniki, ki so in ki niso reagirali na provokacijski test, niso potrdili statistično pomembne razlike v starosti, spolu in glede prisotnosti drugih alergijskih bolezni. Negativen kožni test in/ali slgE pa ne pomeni izključitve ponovne sistemske reakcije.	Dolgo trajajoča vrednost provokacijskega testa se je pokazala kot dobra, saj so rezultati ponovljenega provokacijskega testa enaki. Kožni testi in slgE so uporabni kot diagnostična orodja pri določitvi, za katero žuželko gre. Provokacijski test poda informacijo o verjetnosti ponovne sistemske reakcije.

Avtor, leto objave	Namen raziskave	Raziskovalna epidemiološka zasnova	Metode zbiranja podatkov	Opazovana populacija/ okolje/obdobje	Rezultati	Glavne ugotovitve
Pucci s sod. [1994] (26)	Določiti, ali kratek interval (<2 meseca) med dvema pikoma vpliva na razvoj alergije (SR) za pik žuželke.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava.	Raziskava je primerjala časovni interval med ponovnim pikom žuželke pri 120 alergičnih bolnikih, ki so doživeli prvi pik žuželke brez sistemske reakcije (73 za ose in 47 za čebele). Zanimalo jih je, ali je kratek interval med prvim in ponovnim pikom napovedni dejavnik za težavnost sistemske reakcije. Merili so kožne teste in slgE. Bolniki so bili razporejeni v dve skupini (ponovni pik <2 meseca in >2 meseca).	120 bolnikov s sistemske reakcije na pik žuželke in 100 zdravih kontrolnih oseb.  Ancona, Italija.	Pokazala se je pomembna razlika pri razporeditvi časovnega intervala med dvema pikoma v obeh skupinah (p=0,0001). Pri 71 od 120 alergičnih bolnikov je bil provokacijski pik, ki je izzval SR v bistvu drugi pik po nekem predhodnem pik, ki ni izzval sistemske reakcije, in se je zgodil prej kot v dveh mesecih pred sistemske reakcije. V kontrolni skupini so bili samo štirje posamezniki, ki so doživeli pik manj kot dva meseca po ponovnem pik. Pri 71 bolnikih, ki so reagirali s SR <2 meseca po ponovnem pik, je bila povprečna starost manjša (34±12 let) kot pri ostalih 49 bolnikih (43± 14let). Tako je starost 34 ± 12 let povezana z večjim tveganjem za reagiranje s SR. Primerjava težavnosti alergijske reakcije po ponovnem pik ni pokazala, da resnost prve reakcije napove resnost nadaljnje reakcije. Spol in anamneza atopije nista bila povezana s težavnostjo alergijske reakcije po ponovnem pik. Kožni testi in slgE niso napovedovali težavnosti reakcije pri ponovnem pik. Vrsta žuželke ni bila povezana z resnostjo reakcije pri ponovnem pik.	Kratek interval med dvema pikoma se nakazuje kot pomemben dejavnik tveganja za razvoj SR na žuželke.
Van der Linden s sod. [1994] (27)	Opredeliti napovedni dejavnik za anafilaktično reakcijo po pik žuželke.	Prospektivna opazovalna kohortna raziskava.	324 bolnikov z anamnezo SR-anafilaksije za pik ose (272) ali čebele (52) so povabili v bolnišnico na provokacijski test. Upoštevali so meritev slgE, kožne teste, resnost prejšnje reakcije, spol, starost, atopijsko konstitucijo (anamneza ekcema, seneni nahod, astma, alergijska reakcija na zdravila, rentgenska kontrastna sredstva ali hrana), rezultate histaminskih kožnih testov, lokacijo in število prejšnjih pikov, čas od prejšnje SR v povezavi s klinično resnostjo reakcije po provokaciji s pikom v bolnišnici. Težavnost SR so ocenili po Müllerju.	324 bolnikov z anamnezo SR, Utrecht, Nizozemska.  Od leta 1982 do 1990.	Ponovna SR po provokacijskem testu s pikom: <b>Čebela:</b> pri 14 (27 %) bolnikih so SR po provokacijskem testu enako ocenili po Müllerju kot prejšnjo reakcijo. Pri večini bolnikov je bila SR po provokacijskem testu manj težavna ali je sploh ni bilo. <b>Osa:</b> pri 31 (11 %) bolnikih so SR po provokacijskem testu enako ocenili po Müllerju kot prejšnjo reakcijo. Pri večini bolnikov je bila SR po provokaciji manj težavna ali je sploh ni bilo. Noben bolnik od 324 ni imel po provokacijskem testu težje reakcije, kot je bila prejšnja SR. Bolniki, senzibilizirani za čebelji pik, so imeli pogosteje težko ponovno reakcijo (III. ali IV.) (31 %) v primerjavi s senzibiliziranimi za osji pik (13 %). Niti kožni testi niti slgE in slgG4 niso pomembno korelirali s stopnjo alergijske reakcije tako pri provokacijskem testu za pik ose kot tudi za čebelji pik pri upoštevanju celotne populacije. Težavnost prejšnje reakcije, spol, atopija, histaminski kožni testi, umestitev prejšnjega pika, čas med prvo reakcijo in provokacijskim testom in število prejšnjih pikov – niso korelirali s težo reakcije po provokacijskem testu. Težavnost te reakcije je bila pomembno povezana s starostjo. Bolniki s težko SR so bili pomembno starejši tako ob provokacijskem testu s čebeljim kot z osjim strupom. Časovnim interval med provokacijo in začetkom reakcije je bil povezan s težo reakcije. Bolniki s težjo reakcijo so pri provokacijskem testu tako z osjim kot tudi čebeljim pikom hitreje razvili simptome in znake.  Rezultati logistične regresije: <b>Ose:</b> starejši in raven slgE, samo pri populaciji teh starejših, predstavljajo večje tveganje za ponovno težko reakcijo. Resnost prve reakcije predstavlja večje tveganje za ponovno težko reakcijo. <b>Čebele:</b> starejši in raven slgE ne predstavljajo večjega tveganja za ponovno težko reakcijo. Resnost prve reakcije predstavlja večje tveganje za ponovno reagiranje s težko reakcijo.	Zaključili so, da trenutna merila za oceno preobčutljivosti za strup žuželk (kožni testi, slgE, slgG4) ne napovedo pojavnosti in resnosti SR po provokaciji s pikom žuželke.
Bjornsson s sod. [1995] (28)	Opredeliti bolnike, s tveganjem za sistemske alergijske reakcije po pik žuželke.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava.	Raziskava je potekala pri 1.815 bolnikih, od tega je bilo 52 % moških in 48 % žensk, starih od 20 do 44 let. Prevalenca senzibilizacije na strup čebel in os je bila ocenjena z merjenjem slgE. Upoštevali so tudi atopijo in prisotnost drugih alergijskih bolezni. Od 1.815 bolnikov so 1.399 bolnikov izbrali iz splošne populacije.	1.815 bolnikov v 3 območjih na Švedskem.  Med letoma 1991 in 1992.	Med preiskovanci je imelo 9,3 % slgE za strup čebele ali ose, 1,5 % jih je imelo SR na čebelji ali osji pik, 0,6 % je imelo slgE za oboja strupa Senzibiliziranost za čebelji ali osji strup je bila pozitivno povezana z atopijo (seneni nahod, astma, alergijski rinitis, ekcem na koži) (RO = 2,0; 95 % IZ = 1,4-2,8, p<0,0001), z moškim spolom (RO = 1,8; 95 % IZ = 1,3-2,5, p<0,001) in starostjo (RO= 2,0; 95 % IZ = 1,4-2,8, p<0,001), negativno pa življenje v najsevernejšem predelu Švedske (R = 0,4 95 % IZ = 0,3-0,7 ,p<0,001). Atopija ni bila opredeljena kot dejavnik tveganja za sistemske reakcije.	Ugotovili so, da prevalenca alergije na Švedskem ni tako velika kot v drugih državah. Osebe z atopijo imajo večje tveganje, da postanejo senzibilizirane, vendar ne razvijejo sistemske reakcije bolj pogosto od neatopičnih oseb.

Avtor, leto objave	Namen raziskave	Raziskovalna epidemiološka zasnova	Metode zbiranja podatkov	Opazovana populacija/ okolje/obdobje	Rezultati	Glavne ugotovitve
Blaauw s sod. [1996] (29)	Opredeliti, ali provokacijski test s pikom žuželk v bolnišnici lahko uporabimo kot merilo za uvedbo imunoterapije.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava.	<p>Vključili so bolnike z anamnezo težke sistemske reakcije po piku čebele ali ose, s pozitivnim kožnim testom in pozitivnimi sIgE, pri katerih je bil narejen provokacijski test, ki je bil negativen. Te bolnike so spremljali 3 leta po negativnem provokacijskem testu.</p> <p>Pri 479 bolnikih so naredili nov provokacijski test s pikom žuželke. Bolnike z negativnim odzivom na prvo provokacijo so izprašali o njihovih izkušnjah s piki v naravnem okolju. Poslali so jim ankete, za dodatne informacije pa so jih poklicali po telefonu. Oceno po Müllerju je podal zdravnik.</p>	<p>479 bolnikov (136 senzibiliziranih s čebeljim strupom in 343 z osjim strupom), Nizozemska</p> <p>Spremljanje bolnikov od 1979 do 1994.</p>	<p>Vsem bolnikom z anamnezo težke reakcije in s sistemske reakcije po prvem provokacijskem testu so svetovali imunoterapijo.</p> <p><b>Čebele:</b> Od 136 bolnikov je imelo pozitiven odziv s SR 60 (44 %) in negativen odziv na prvo provokacijo 76 (56 %). Stopnja SR po provokacijskem testu je bila pomembno drugačna kot pri predhodnih pikih. Statistično pomembno večji delež bolnikov s težko SR (III ali IV) v anamnezi se je pri provokaciji spremenila v lažjo obliko SR (II ali I).</p> <p>Od 60 bolnikov, ki so reagirali po provokacijskem testu s SR, jih je 56 prejelo imunoterapijo, vsi ostali 4 so bili čebelarji, ki so imunoterapijo zavrnili. 2 sta prenehala čebelariti, 2 pa sta doživela naravne pike brez odziva s SR. Vsem 56 bolnikom na VIT so čez pol leta naredili ponovni provokacijski test. Zaščiteneh je bilo 51 oseb, 5 pa jih je prejelo nadaljnjo imunoterapijo z višjim odmerkom. Od teh so 3 postali zaščiteni, 1 je končal imunoterapijo zaradi stranskih učinkov, 1 pa ni postal desenzibiliziran. VIT za čebele je bila uspešna pri 96,4 % bolnikov.</p> <p>Od vseh 76 bolnikov, senzibiliziranih za čebelji strup z negativnim prvim provokacijskim testom, jih je 41 (53,9 %) doživelo poznejši naravni pik; 6 (14,6 %) jih je imelo blago SR (I). Težjo SR (III), kot je bila prva v anamnezi, je navedel en bolnik. Značilnosti bolnikov, ki po negativnem provokacijskem testu niso doživeli ponovnega pika (35), in tistih, ki so po negativni provokaciji doživeli ponoven naravni pik (41), se po starosti, resnosti SR v anamnezi, sIgE in intervalu med pikom in provokacijskim testom statistično niso razlikovali. Je pa bilo več moških v skupini s ponovnim pikom (čebelarji).</p> <p><b>Ose:</b> Od 343 bolnikov jih je imelo 59 (17,2 %) pozitiven odziv s SR in 284 (83 %) negativen odziv na prvi provokacijski test z osjim strupom. Stopnja SR po provokaciji je bila pomembno drugačna kot pri predhodnih pikih. Statistično pomemben večji delež bolnikov s težko SR (III ali IV) v anamnezi se je pri provokaciji spremenila v lažjo obliko SR (II ali I).</p> <p>Od 59 bolnikov s SR jih je 58 šlo na VIT. 1 bolnik je brez posredovanja razlogov odstopil. 3 bolniki so odstopili zaradi težkih stranskih reakcij.</p> <p>Vsem bolnikom na VIT so po pol leta ponovno naredili provokacijski test. Zaščiteneh je bilo 50, VIT z večjimi odmerki je nadaljevalo 5 bolnikov, 3 so postali zaščiteni. 1 bolnik je zavrnil nadaljnjo VIT zaradi stranskih učinkov in 1 ni postal desenzibiliziran. Tako je bila VIT za ose uspešna pri 91,4 % bolnikov.</p> <p>Od vseh 284 bolnikov, senzibiliziranih za osji pik, z negativnim prvim provokacijskim testom, jih je 127 (44,7 %) pozneje doživelo naravni pik; 13 (10,2 %) jih je imelo ponovno SR, od tega 9 (7,1 %) blago SR (I, II) in 4 (3,1 %) bolniki težjo SR (III, IV). Od 127 bolnikov, ki so doživeli ponovni naravni osji pik, jih je 5 reagiralo z enako težavnostjo po oceni Müller, ostalih 122 pa z blažjo reakcijo kot v prejšnji anamnezi.</p> <p>Brez provokacijskega testa kot merila za selekcijo za imunoterapijo je bil delež bolnikov, ki so zdravljeni po nepotrbnem, izračunan za senzibilizirane za čebelji strup 45 % in senzibilizirane za osji strup 74 %. Vendar pa ob negativnem provokacijskem testu, kot merilu za selekcijo za opustitev imunoterapije, pri 14,6 % bolnikov, senzibiliziranih na čebelji pik, in 10,2 % bolnikov, senzibiliziranih na osji pik, ostaja tveganje za sistemske reakcije ob poznejšem piku.</p>	Imunoterapija za strup čebele ali ose je upravičena samo po pozitivnem odzivu na provokacijski test.
Annala s sod. [1996] (30)	Oceniti prevalenco in tip reakcije po piku čebele ali ose in dodatno opredeliti potencialne dejavnike tveganja za sistemske reakcije pri čebelarjih.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava.	<p>Vsem članom (274) lokalnega čebelarskega združenja je bil poslan spletni vprašalnik. Vključitvena merila je izpolnjevalo 191 čebelarjev (27 žensk, 164 moških). Prisotnost atopije je bila ocenjena z anamnezo (alergijski rinitis, alergijska astma, atopijski dermatitis).</p> <p>Težavnost SR so ocenili po Müllerju.</p>	<p>191 čebelarjev, Tampere, Finska.</p> <p>September 1993.</p>	<p>Sistemske reakcije na čebelji pik je doživelo 50 (26 %) čebelarjev (13 (I), 15 (II), 15 (III), 7 (IV)) in 73 (38 %) čebelarjev veliko lokalno reakcijo. Povezanost med značilnostjo bolnikov v anamnezi in težavnostjo SR je bila statistično neznačilna. 18 jih je reagiralo s SR v zadnji sezoni, 32 pa pred 2 letoma ali več. Po njihovi zadnji SR v anamnezi je vsakega preiskovanca pičila čebela od 1- do 360-krat. Čebelarji s SR v anamnezi so bili statistično značilno mlajši in so čebelarili manj časa od tistih brez SR. 50 reagirancev s SR je imelo več čebelnjakov in manj pikov v letu 1993 od ostalih 144, vendar ta razlika ni bila statistično značilna. Konstitucija telesa in starost ob začetku čebelarjenja ni bila povezana s težavnostjo SR. 45 (90 %) čebelarjev s SR je uporabljalo zaščitne rokavice. 97 (69 %) od 141 nereagirancev je uporabljalo zaščitne rokavice. Razlika je bila statistično značilna. Spol in kajenje nista bila statistično značilno povezana s SR. 24 (48 %) od tistih, ki so reagirali s SR, in 39 (28 %) od ostalih čebelarjev je imelo v anamnezi atopijske bolezni, kar je bilo statistično značilno povezano s SR. Med delom v čebelnjaku so bili pri 54 % tistih, ki so sistemsko reagirali, in pri 23 % od ostalih prisotni nosni in očesni simptomi. Tisti, ki so reagirali sistemsko, so bili mlajši in so čebelarili krajši čas. Rezultati multiplo-logistične regresije so pokazali, da je tveganje za sistemske reakcije 4-krat večje pri prisotnosti nosnih in očesnih simptomov, med delom v čebelnjaku in 2-krat večje za čebelarje, ki čebelarijo manj kot 15 let.</p> <p>SR reakcijo po osjem piku je doživelo 2 % oziroma veliko lokalno reakcijo 13 % čebelarjev.</p> <p>Od 50 sistemskih reagirancev jih 47 ni imelo pika ose. Trije čebelarji so reagirali s sistemske reakcije za pik ose. Vsi trije pa so imeli tudi v anamnezi sistemske reakcije po piku čebele.</p>	Pojav sistemske in velike lokalne reakcije po piku čebele je pri čebelarjih visok. Anamneza atopije je povezana s sistemske reakcije. Oboje; prisotnost simptomov v nosu in očeh med delom v čebelnjaku in anamneza čebelarjenja manj kot 15 let, pomembno zviša tveganje za sistemske reakcije.

Avtor, leto objave	Namen raziskave	Raziskovalna epidemiološka zasnova	Metode zbiranja podatkov	Opazovana populacija/ okolje/obdobje	Rezultati	Glavne ugotovitve
Anilla s sod. [1997] (31)	Oceniti uporabnost strukturiranega vprašalnika kot dodatek vrednostim slgE pri napovedi sistemske reakcije čebelarjev za pik čebele.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava.	Sodelujoči v prejšnjih raziskavah so izpolnili vprašalnik o potencialnih dejavnikih tveganja za sistemsko reakcijo. Merili so slgE in vbodne kožne teste pred čebelarstvo sezono. Iz anamneze pikov v času sezone so ocenili reakcije na pik čebele. Nov vprašalnik glede reakcij na pik med sezono so poslali čebelarjem po koncu čebelarstva sezone.  Težavnost SR so ocenili po Müllerju.	78 čebelarjev (7 žensk, 71 moških), Tampera, Finska.  Septembra 1993 so bili poslani prvi vprašalniki  Oktobra 1994 so bili poslani drugi vprašalniki.	S SR po piku čebele je v letu 1994 reagiralo 11 (14 %) od 78 bolnikov. 1 je bil izključen zaradi toksične reakcije. 9 (90 %) od 10 jih je imelo slgE, merjene pred sezono, višje od 1,0 kU/l, kar je pomenilo statistično značilno povezanost s SR. SR pred 1994 je imelo 8 (80 %) bolnikov, kar je zopet pomenilo statistično značilno povezanost s slgE. Prisotnost nosnih in dihalnih simptomov med delom v čebelnjaku je bila statistično pomembno večja pri reagirancih kot pri nereagirancih. Pozitivni kožni testi, anamneza atopije in velike lokalne reakcije so bile bolj pogoste pri čebelarjih s SR v letu 1994 kot pri drugih, vendar razlike niso bile statistično značilne. Reagiranci so imeli tudi več čebelnjakov in manj pikov v letu, bili so mlajši in so čebelarili manj časa. Kot pomembni dejavnik tveganja se nakazuje: prisotnost predsezonskih serumskih slgE v koncentracijah, večjih od 1,0 kU/l, je povečala tveganje za sistemsko reakcijo za 12-krat. Tveganje je bilo 10-krat višje ob prisotnosti nosnih in/ali dihalnih simptomov pri delu v čebelnjaku. Če je čebelar delal v čebelnjaku manj kot 8 let, je bilo tveganje 9-krat večje, pri anamnezi z navedbo prejšnje sistemske reakcije pa je bilo tveganje za ponovno sistemsko reakcijo 8-krat večje.	Uporaba bolj natančne bolnikove anamneze v kombinaciji z laboratorijskimi testi, predvsem merjeneje slgE, lahko pomembno izboljša zanesljivost ocene tveganja za sistemsko reakcijo za pik čebele.
Golden s sod. [1997] (32)	Opredeliti naravni potek senzibilizacije na strup z opazovanjem stopnje zvišanja ali znižanja senzibilizacije pri zdravih odraslih v času spremljanja 5 do 10 let. Klinični pomen teh rezultatov vključuje pogostost sistemskih reakcij za pik med opazovanim obdobjem.	Prospektivna opazovalna kohortna raziskava.	520 prostovoljcev, odraslih delavcev lahke industrije v suburbanem območju. Načrtovana sta bila dva »follow up« obiska. Za vsakega preiskovanca so bili načrtovani trije obiski. Prvi obisk je bil načrtovan po petih letih za vseh 520 preiskovancev. Drugi obisk je bil načrtovan 2 do 3 leta po prvem in tretji obisk 5 do 10 let po prvem.  122 preiskovancev se ni odzvalo vabilu na ponovni obisk. 398 preiskovancev se je odzvalo vsaj enkrat.	520 zdravih prostovoljcev, Baltimore, Združene države Amerike.	Od 520 preiskovancev, ki so jih opredelili v začetku raziskave, se jih 122 ni odzvalo na nadaljnje obiske. »Follow up« raziskava je bila narejena na 398 prostovoljcih (375 zgodnjih obiskov in 205 poznejših obiskov).  Od 375 preiskovancev, ki so prišli na prvi (zgodnji) obisk, jih je 87 imelo pozitivne kožne teste na začetku raziskave. 58 (67 %) jih je imelo pozitivne kožne teste po 2,5 letih in 29 (33 %) jih je po tem času imelo negativne kožne teste. Pri drugem (poznejšem) obisku (povprečno po 6,8 leta) jih je od 54 bolnikov 11 (20 %) še vedno imelo pozitivne kožne teste in 43 (80 %) negativne kožne teste. Kljub temu, da so kožni testi postali negativni, pa so slgE ostali pozitivni pri 11 (38 %) od 29 pri prvem obisku in 13 (30 %) od 43 pri drugem obisku.  Kožni testi so bili negativni pri prvem obisku (zgodnji obisk) pri 288 od 375 bolnikov in pri 151 od 205 bolnikov pri drugem (poznejšem) obisku. Pri prvem obisku jih je 23 (8 %) od 288 z negativnim kožnim testom reagiralo s pozitivnim kožnim testom. Do drugega obiska jih je 9 (6 %) od 151 z negativnim kožnim testom reagiralo s pozitivnim kožnim testom.  Na splošno so se pri 398 bolnikih z vsaj enim obiskom po povprečno 4 letih kožni testi spremenili iz pozitivnega v negativnega pri 44 (45 %) bolnikih, od 98 bolnikov iz negativnega na pozitivnega pa pri 27 (8,7 %) od 309 bolnikov. Za teh 27 bolnikov so razlage naslednje: 8 jih je imelo pozitivne slgE na začetku in 18 jih je pičila žuželka v obdobju med obiski. Pri 7 bolnikih ni bilo razloga za spremembo iz negativnih v pozitivne kožne teste. Med bolniki, ki so imeli pozitivne kožne teste med nadaljnjimi obiski, pa ne moremo pripisati vztrajanja senzibilizacije zaradi vmesnih pikov med obiski, ker je bila frekvenca teh pikov enaka kot pri tistih, pri katerih so kožni testi postali negativni. Tveganje za SR za pik je bilo ocenjeno v korelaciji kožnih testov in pretečenega časa. Pri bolnikih s pozitivnim kožnim testom jih je 65 doživelo pik in 11 (17 %) jih je reagiralo s SR. Ni bilo statistično pomembne razlike v frekvenci SR med bolniki, ki so doživeli pik prej kot 4 letih in pol po začetku raziskave ali pozneje kot po 4 letih in pol. V skupini z negativnim kožnim testom je bilo 120 pikov brez reakcije.  Tveganje za SR pri bolnikih, ki so imeli pozitivne kožne teste in negativno anamnezo za SR, je bilo pri 17 % bolnikih. 17 % je tako statistično pomembno manjše kot 50 % pri tistih, ki so imeli v anamnezi anafilaktično reakcijo, vendar statistično pomembno višje kot 2–5 % pri tistih, ki so prejeli VIT.	Asimptomatična senzibilizacija za strup žuželk je pogosta, vendar prehodna in izgine s stopnjo 12 % na leto. Vendar pa je tveganje za sistemsko reakcijo z negativno anamnezo po ponovnem piku pomembno pri odraslih s pozitivnim kožnim testom (17 %) in se še poveča, če pozitivni kožni testi vztrajajo več let.

Avtor, leto objave	Namen raziskave	Raziskovalna epidemiološka zasnova	Metode zbiranja podatkov	Opazovana populacija/ okolje/obdobje	Rezultati	Glavne ugotovitve
Golden s sod. [2001] (33)	Opredeliti pogostost in značilnosti bolnikov z negativnim kožnim testom in sistemsko reakcijo po piku žuželke.	Prospektivna opazovalna kohortna raziskava.	Prospektivno so ocenili prevalenco negativnega kožnega testa pri bolnikih z anamnezo sistemske reakcije po piku žuželke. Merili so tudi slgE. Pri bolnikih, ki so podpisali privolitev, so analizirali rezultate po ponovnem provokacijskem piku z žuželko.	307 bolnikov, Baltimore, Združene države Amerike.	<p>Od 307 bolnikov, primernih za raziskavo, ki so imeli pozitivno anamnezo s provokacijskim testom s pikom, jih je imelo 208 (68 %) pozitiven kožni test za strup žuželke (nad 1<math>\mu</math>g/mL koncentracije).</p> <p>Pri 36 (36 %) od 99 bolnikov s pozitivno anamnezo in z negativnim kožnim testom so bili rezultati slgE nizko pozitivni (1–3 ng/mL), ali pa so bili ponovljeni kožni testi pozitivni. Pri 7 (7 %) od teh 99 bolnikov so bili slgE visoko pozitivni (4–243 ng/mL). 56 (57 %) od teh 99 bolnikov je imelo negativne rezultate slgE.</p> <p>Provokacijski test s pikom so naredili pri 51 od teh 99 bolnikov.</p> <p>Provokacijski test s pikom so naredili pri 37 od 43 bolnikov z negativnim kožnim testom in pozitivnim slgE in pri 14 od 56 bolnikov z negativnim kožnim testom in negativnim slgE. 11 bolnikov z negativnim kožnim testom je reagiralo s sistemsko reakcijo pri provokacijskem testu s pikom: 2 sta imela negativni slgE in 9 pozitivne slgE (7 z blago sistemsko reakcijo, 4 s srednje težko sistemsko reakcijo). Vsi reagiranci so bili alergični za osji pik.</p> <p>Pri bolnikih s pozitivnim kožnim testom so naredili provokacijski test s pikom pri 141 od 196 bolnikov. 30 (21 %) jih je reagiralo s sistemsko reakcijo.</p> <p>Frekvenca sistemske reakcije je bila 21 % pri bolnikih s pozitivnim kožnim testom in 22 % pri bolnikih z negativnim kožnim testom. 24 % pri bolnikih s pozitivnimi slgE in 14 % z negativnimi slgE.</p> <p>Ocenili so anamnezo prejšnjih SR kot možni dejavnik stopnje reakcije. Ni bilo pomembne razlike v teži reakcije v anamnezi med bolniki s pozitivnim in negativnim kožnim testom. Pri obeh skupinah je bila anamneza blage SR pri 25 %; srednje težke pri 55 % in težke pri 20 % bolnikov. Pri bolnikih z negativnim kožnim testom jih je 6 reagiralo s SR z anamnezo blage SR, 4 z anamnezo srednje težke SR in 1 z anamnezo težke SR.</p> <p>Pri dveh skupinah ni bilo statistično pomembne razlike v pretečenem času od zadnje SR.</p>	Odgovor kožnih testov po piku s strupom žuželke je lahko negativen tudi pri tistih, ki bodo reagirali s sistemsko reakcijo. Kožni testi so lahko negativni tudi pri tistih z anamnezo sistemske reakcije po piku žuželke in so lahko povezani s pozitivnimi serološkimi testi za strup s specifičnimi protitelesi (slgE). Kožne teste za strup žuželk bi morali ponavljati ob seroloških testih (slgE).
Celikel s sod. [2006] (34)	Opredeliti značilnosti reakcij po piku žuželke in dejavnike tveganja za razvoj sistemske reakcije pri čebelarjih v Turčiji.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava.	1.250 čebelarjem v 7 mestih v Turčiji so poslali namenski vprašalnik. Vrnjenih je bilo 494 izpolnjenih (39,6 %) vprašalnikov. Vprašalnik je vseboval naslednja vprašanja: demografski podatki, anamneza čebeljih pikov, tip reakcije, obisk urgence v zadnjih 12. mesecih, atopijske bolezni, kajenje, alergija na zdravila in hrano.	494 čebelarjev (489 moških, 5 žensk) iz 7 izbranih turških krajev.  Med decembrom 2004 in junijem 2005.	<p>444 čebelarjev (89,9 %) z anamnezo izpostavljenosti čebeljemu piku v zadnjih 12 mesecih. Sistemsko reakcijo je doživelo 29 (6,5 %) čebelarjev, od teh 9 (2 %) anafilaktično reakcijo.</p> <p>28 (5,7 %) čebelarjev je imelo v anamnezi obisk urgence, samo 5 v zadnjih 12 mesecih.</p> <p>55 % čebelarjev je poročalo o več kot 100 pikih v zadnjem letu. Ob spremljanju sistemske reakcije glede na starost in čas čebelarjenja v modelu logistične regresije so bili rezultati pomembno povezani s sistemsko reakcijo: sezonski rinitis (RO = 4,4; 95 % IZ = 1,2–11,5), trajni rinitis (RO = 4,6; 95 % IZ = 1,2–18,2), alergija na hrano (RO = 7,0; 95 % IZ = 2,0–25,0), astma (RO = 8,0; 95 % IZ = 2,5–25,6) katera koli druga atopijska bolezen (RO = 3,3; 95 % IZ = 1,2–8,7) in dve ali več sočasnih atopijskih bolezni (RO = 10,9, 95 % IZ = 3,5–33,8).</p>	Incidenca sistemske reakcije pri turških čebelarjih je nizka, kar je lahko posledica zaščitnega učinka pogostih pikov čebel. Tveganje za sistemsko reakcijo se poveča približno za 3-krat ob prisotnosti ene atopijske bolezni in za 11-krat ob prisotnosti dveh ali več atopijskih bolezni v primerjavi s čebelarji brez atopijske bolezni.
Guenova s sod. [2009] (35)	Proučiti koncentracijo serumske triptaze kot diagnostičnega parametra za oceno tveganja posameznika in vpliv le-te na resnost alergijske reakcije pri starejših.	Prospektivna kohortna opazovalna raziskava.	274 bolnikom, alergičnim za čebelji ali osji strup, z anamnezo sistemske reakcije, s pozitivnim kožnim testom in pozitivnimi slgE, ki so obiskali dermatološki oddelek v Tübingenu v Nemčiji, so merili serumsko triptazo.  Stopnjo SR so ocenili po Müllerju.	274 bolnikov (153 moških, 121 žensk), Tübingen, Nemčija.  Med letoma 2004 in 2006.	<p>54 bolnikov je imelo anamnezo I. stopnje SR, 106 II. stopnje, 66 III. stopnje in 48 VI. stopnje po Müllerju. Bazalna raven triptaze je bila povišana pri 30 (10,9%) bolnikov (&gt; 11,4 <math>\mu</math>g/l), od teh so imeli diagnozo mastocitoze le 4 (7,5 %) bolniki.</p> <p>Težavnost SR po Müllerju se je statistično pomembno zvišala pri povišani ravni bazalne triptaze (p=0,0003). Povprečna bazalna triptaza je bila 4,274 <math>\mu</math>g/l pri reagirancih s I. stopnjo, medtem ko je bila povprečna bazalna triptaza pri reagirancih s IV. stopnjo 7,184 <math>\mu</math>g/l. Koncentracija bazalne triptaze nad ravnijo 11,44 <math>\mu</math>g/l je bila izmerjena samo pri 7 % reagirancev s I. stopnjo in pri 21,4 % s IV. stopnjo.</p> <p>Tveganje za težko SR je bilo statistično značilno povečano pri starejših. Bolniki s I. stopnjo reakcije so bili povprečno stari 38,9 let, bolniki s IV. stopnjo pa 51let in pol.</p> <p>Spol ni bil statistično značilno povezan z ravnijo bazalne triptaze.</p> <p>V članku niso ocenili, ali je bila ponovna SR glede na prvo SR v anamnezi težja ali lažja.</p>	Rezultati so potrdili, da je raven serumske triptaze dejavnik tveganja za hude sistemske reakcije za pike žuželk. Dokazi so, da se raven serumske triptaze povišuje z leti in je tako kazalnik za povečano breme mastocitov ali reaktivnosti, kar je lahko deloma vzrok za zabeležene hujše alergijske reakcije pri starejših. Ker je pri teh bolnikih večje tveganje za hude anafilaktične reakcije, so potencialni kandidati za imunoterapijo.

Avtor, leto objave	Namen raziskave	Raziskovalna epidemiološka zasnova	Metode zbiranja podatkov	Opazovana populacija/ okolje/obdobje	Rezultati	Glavne ugotovitve
Blum s sod. [2010] (36)	Oceniti vpliv celokupnih serumskih IgE in drugih potencialnih dejavnikov tveganja na resnost alergijske sistemske reakcije po piku žuželk.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava	Od 1.002 bolnikov v retrospektivni analizi, ki so imeli alergijo za pik žuželk dlje kot 5 let, jih je 865 poročalo o sistemske alergijske reakcije, najpogosteje po piku čebel ali os, 137 pa veliko lokalno reakcijo ali toksično reakcijo. Od 865 so bili pri 758 dosegljivi cIgE, sIgE in bazalna raven triptaze za analizo, skupaj z atopijo v anamnezi (kožni vbodni testi za 14 najpogostejših alergenov), starostjo in spolom v korelaciji s stopnjo težavnosti alergijske reakcije. Resnost SR so ocenili po Müllerju.	1.002 bolnikov, Bern, Švica.  Od januarja 2003 do decembra 2007.	V skupini 865 bolnikov s sistemske reakcije jih je 256 (33,6 %) imelo reakcijo po piku ose, 212 (28,1 %) po piku čebele, 290 (38,3 %) pa ni uspelo identificirati žuželke, ki jih je pičila. Od 758 bolnikov jih je imelo 547 pozitiven kožni test s čebeljim strupom in 651 z osjim strupom. Od 758 jih je 519 reagiralo s težko sistemske reakcijo (stopnja III ali IV) in 239 z blago sistemske reakcijo (stopnja I ali II). 61 % jih je imelo dvojno pozitiven kožni test za strup ose in čebele, 65 % pa dvojno pozitivne sIgE. Niso mogli pokazati statistično pomembnega učinka cIgE na težavnost reakcije (stopnja IV) z logističnimi regresijskimi modeli z uporabo kategoriziranih vrednosti cIgE. Bila je le blaga tendenca nižjih ravni cIgE pri bolnikih s IV. stopnjo reakcije in višjih ravni cIgE pri bolnikih s III. stopnjo reakcije. Tudi pri sIgE niso ocenili statistično pomembnega zvišanja pri bolnikih, ki so reagirali s IV. stopnjo pri uporabi kategoriziranih vrednosti sIgE z logističnimi regresijskimi modeli. So pa pri vrednostih za čebelji strup sIgE našli statistično pomembno povezanost višjih ravni sIgE in reagiranje bolnikov s IV. stopnjo pri uporabi bivariatne analize z Wilcoxonovim testom. Statistična analiza je pokazala pozitivno povezanost težavnosti SR z višjo starostjo (>50 let). Težavnost sistemske alergijske reakcije je bila statistično značilno povezana pri bolnikih z bazalno ravni triptaze >11,4 µg/l (p=0,0001). Višje bazalne koncentracije triptaze pa so bile statistično pomembno povezane s starostjo. Atopija je vplivala na težavnost reakcije. Atopični bolniki so statistično značilno večkrat poročali o težji SR (III. stopnja). Atopija je bila močno povezana z višjimi ravni cIgE. Atopija ni bila statistično pomembno pogostejša pri starejših bolnikih.	Povezanost težke sistemske reakcije z nižjimi cIgE je povezana tudi s starostjo. Pomemben vpliv pri starejših imajo tudi prisotnost srčno-žilnih bolezni in višja raven bazalne koncentracije triptaze, ki sta oba dejavnika tveganja za hujšo reakcijo.
Richter s sod. [2011] (37)	Opredeliti dejavnike, ki napovejo sistemske reakcije pri britanskih čebelarjih in proučiti obiske pri specialistu po sistemske reakcije, ki jo je sprožil pik čebele.	Retrospektivna opazovalna kohortna raziskava.	V mesečnem časopisu in na spletni strani Britanskega združenja čebelarjev je bil objavljen spletni vprašalnik. Informacije so vključevale: demografske podatke, okrožje bivanja, anamnezo alergije za strup čebele v družini, število let čebelarjenja, število pikov na leto, čas od začetka čebelarjenja do prve reakcije, profilaktično uporabo antihistaminikov, trenutne atopijske bolezni, srčno-žilne bolezni in bolezni dihal, resnost sistemske reakcije, pregled pri alergologu, predpisano injekcijo adrenalina in imunoterapijo.	852 čebelarjev, Združeno Kraljestvo.	Odgovorilo je 852 čebelarjev, od tega 63 % moških, največ je bilo starih od 51 do 60 let. 28 % vseh vključenih je doživelo veliko lokalno reakcijo, 21 % pa sistemske reakcijo. Dejavniki, značilni za čebelarje s sistemske reakcijo, so bili: ženski spol, pozitivna družinska anamneza alergije za strup žuželk, več kot dve leti čebelarjenja pred sistemske reakcijo in jemanje antihistaminikov pred začetkom čebelarjenja. 44 % čebelarjev s sistemske reakcijo je obiskalo urgenco, 16 % jih je bilo pregledanih pri specialistu in le 8 % jih ima stalno pri sebi samoinjektor adrenalina.	Analiza je opredelila nekaj novih dejavnikov, ki so povezani s sistemske reakcijo: stopnje obiskov na urgenci, specialistu alergologu in opremljenost z adrenalinom so bili nizki, kar kaže na potrebo po izobraževanju čebelarjev in zdravnikov ter drugih delavcev v zdravstvu.

Avtor, leto objave	Namen raziskave	Raziskovalna epidemiološka zasnova	Metode zbiranja podatkov	Opazovana populacija/okolje/obdobje	Rezultati	Glavne ugotovitve
Sturm s sod. [2014] (38)	Osvetliti pomen klinično nepomembne senzibilizacije z namerno provokacijskim testom s pikom in spremljanje seroloških sprememb v obdobju dveh let.	Prospektivna opazovalna kohortna raziskava.	Pri 94 preiskovancih (44 žensk) z doslej nepomembno (brez sistemske reakcije) senzibilizacijo (prisotnost sIgE za strup žuželke) so naredili provokacijski test s pikom. Pri preiskovancih z dvojno senzibilizacijo so naredili provokacijski test z obema pikoma isti dan. Po provokacijskem testu so ponovili serološke teste. Klinični izid so korelirali s sIgE, kožnimi testi, in testom aktivacije bazofilcev. Ravni sIgE so spremljali po treh urah, enem tednu, štirih tednih in enem letu.  Sistemske reakcije so ocenili po Ringu in Messemerju.	94 preiskovancev, Graz, Avstrija.	<p>48 (51,1 %) preiskovancev je imelo atopijo, 27 (28,7 %) jih je imelo v anamnezi veliko lokalno reakcijo.</p> <p>Od 94 provokacij je 41 preiskovancev v preteklosti pičila čebela, 16 osa in 37 obe žuželki. Samo 6 (5,3 %) oseb je imelo sistemske reakcije (2 na čebelji pik, 2 na osji pik in 1 na oba pika), I. stopnje reakcije so imeli 4 preiskovanci, 1 preiskovanec II. stopnje in 1 preiskovanec IV. stopnje. Glede stopnje težavnosti reakcije po provokacijskem testu ali prejšnje v anamnezi v članku ni opisana primerjava. 41 (43,6 %) preiskovancev je imelo po provokacijskem testu veliko lokalno reakcijo, 16 (39 %) od teh je imelo veliko lokalno reakcijo že v anamnezi. V primerjavi s splošno populacijo je bilo 9,5-krat večje tveganje za veliko lokalno reakcijo, vendar nič večje za sistemske reakcije. Preiskovanci z anamnezo VLR niso imeli statistično pomembnega večjega tveganja za SR po provokaciji od preiskovancev brez anamneze VLR.</p> <p>Od 37 preiskovancev z nizko ravni cIgE je 1 (2,7 %) reagiral s SR; od 29 preiskovancev s srednje visokimi ravni cIgE je 1 (3,4 %) reagiral s SR; od 28 preiskovancev z visoko ravni cIgE so 3 (10,7 %) reagirali s SR. Iz tega sledi, da ni statistično pomembne razlike med različnimi ravni cIgE in SR.</p> <p>sIgE in kožni testi po provokaciji s sistemsko reakcijo za osji pik so bili pri vseh pozitivni. sIgE po provokacijskem testu s sistemsko reakcijo za čebelji pik so bili pozitivni samo pri 1 od 3. Frekvenca pozitivnih seroloških testov po negativni provokaciji ni bila statistično povezana s SR po provokaciji.</p> <p>Velika lokalna reakcija je bila manj pogosta po piku čebele, in sicer pri 26 (33,3 %) od 78 preiskovancev, in pri piku ose pri 29 (54,7 %) od 53 preiskovancev, vendar statistično razlika ni bila pomembna.</p> <p>Tri ure po provokacijskem testu s pikom so bile ravni sIgE znižane, vendar pri nobenem od 89 oseb rezultati niso bili negativni. Po 1 tednu so ravni sIgE narasle (2,2-krat za osji strup in 2,7-krat za čebelji strup) in 4 tedne po izzivu za več kot za 3,5-krat za oba strupa. (0,2 do 34,0). Pri sistemskih reagirancih so lahko analizirali le 3 od 5 primerov, vendar je bil porast sIgE podoben.</p> <p>Za oceno klinične relevantnosti tega porasta so izbrali 18 oseb za ponovno provokacijski test po enem letu (16 čebelji strup, 1 osji strup, 1 oba strupa). Ponovno jih je imelo 50 % veliko lokalno reakcijo in nihče sistemske reakcije. Podoben je bil porast sIgE kot po prvi provokaciji 4 tedne po piku.</p> <p>cIgE niso bili statistično značilno znižani niti pri reagirancih s sistemsko reakcijo, niti pri reagirancih z veliko lokalno reakcijo.</p>	Kljub temu, da je senzibilizacija za strupe žuželk pogosta, je tveganje za sistemske reakcije za senzibilizirane osebe nizko. Povečanje sIgE po provokacijskem testu ni pravi kazalnik za konverzijo v simptomatsko senzibilizacijo. Trenutno dosegljivi testi ne morejo razlikovati med asimptomatsko senzibilizacijo, veliko lokalno reakcijo in sistemsko reakcijo.

Legenda: VLR – velika lokalna reakcija, SR – sistemska reakcija, cIgE – celokupni IgE, sIgE – specifični IgE, slgE – specifični IgG, clgG – celokupni IgG, RO – razmerje obetov, 95 % IZ- 95-odstotni interval zaupanja, VIT – imunoterapija (*angl.* Venom Immunotherapy).