

J. D. Seebach^{a, b}, Ch. Bucher^a, M. Anliker^a,
P. Schmid-Grendelmeier^{a, c}, B. Wüthrich^a

^a Allergiestation, Dermatologische Klinik,
Universitätsspital Zürich

^b Departement für Innere Medizin,
Medizinische Klinik A,
Universitätsspital Zürich

^c Schweizerisches Institut für Allergie-
und Asthmaforschung SIAF Davos

Ameisengift: eine seltene Ursache für allergische Reaktionen in der Schweiz¹

Summary

*Ant venoms: a rare cause of allergic reactions
in Switzerland*

In Switzerland, unlike other countries, allergic reactions to ants are a rare phenomenon when compared to the well known allergies to bee and wasp venom. In this report we present a series of case reports and a review of the different types of allergy to ants. Due to increased travel and heterogeneity of the population, we have observed several patients with sensitisation or allergy to the venom of imported fire ants (*Solenopsis*), a species of ant found in the Americas. Furthermore, allergic reactions to bites of the mound-building wood ant (*Formica rufa*), whose habitat is Central and Northern Europe, have been documented. Whereas reactions to fire ants can be life-threatening, reactions to mound-building wood ants have led to marked local reactions and in 2 cases to dyspnoea and wheezing. These reactions could be due either to primary sensitisation to ant venom or cross-reactivity in

the presence of an allergy to wasp venom. Evaluation of patients presenting with a potential ant venom allergy includes a detailed personal history, skin testing and determination of specific IgE. However, to date only extracts from fire ants are commercially available for diagnostic tests. In the light of our observations we assume cross-reactivity between the venoms of fire ants and mound-building wood ants, and it therefore seems appropriate to use fire ant diagnostics in determining sensitisation to mound-building wood ants. In patients with severe fire ant-venom allergy we recommend desensitisation by immunotherapy, whereas in patients presenting with minor allergic reactions, e.g. after bites by mound-building wood ants, we provide the patients with emergency medication. Since current knowledge of ant allergies in Europe is limited, further studies are warranted.

Keywords: allergy; immunotherapy; cross-reactivity; fire ant; mound-building wood ant

Zusammenfassung

Allergische Reaktionen nach Bissen oder Stichen von Ameisen sind in der Schweiz im Vergleich zu den uns wohlbekannten Allergien auf Bienen- und Wespengift ein seltenes Phänomen. In der vorliegenden Arbeit werden einige typische Kasuistiken aus der allergologischen Sprechstunde präsentiert. Aufgrund der intensiven Reisetätigkeit und der zunehmenden He-

terogenität unserer Bevölkerung beobachteten wir einerseits Patienten mit Sensibilisierungen und Allergien auf das Gift der in Amerika vorkommenden Feuerameisen. Andererseits konnten auch allergische Reaktionen nach Bissen der in Mittel- und Nordeuropa heimischen Roten Waldameisen dokumentiert werden. Während Reaktionen auf Feuerameisen töd-

Korrespondenz:

*Dr. med. Jörg D. Seebach
Departement für Innere Medizin
Medizinische Klinik A
Universitätsspital
Rämistrasse 100, C HOER 31
CH-8091 Zürich
e-mail: klinseeb@usz.unizh.ch*

¹ Unterstützung: J. D. Seebach ist Empfänger eines SCORE-Stipendiums des Schweizerischen Nationalfonds.

lich verlaufen können, kam es nach Waldameisenbissen vorwiegend zu starken Lokalreaktionen oder zu urtikariellen Erscheinungen, in 2 Fällen aber auch zu Asthmaanfällen. Als Ursache solcher allergischer Reaktionen kommt entweder eine primäre Sensibilisierung auf Ameisengift oder eine Kreuzreaktion, vor allem bei bekannter Wespengiftallergie, in Frage. Die Abklärung basiert auf einer detaillierten Anamnese, ergänzt durch Hauttestungen und der Bestimmung von spezifischen IgE. Zur Ermittlung der Sensibilisierung auf Ameisengifte stehen zurzeit kommerziell nur Diagnostika für Feuerameisengift zur Verfügung, welche jedoch gemäss unseren Beobachtungen

eine gewisse Kreuzreaktivität für das Gift der Roten Waldameisen aufzuweisen scheinen. Deshalb können diese Diagnostika in beschränkter Masse auch bei vermuteten Allergien auf Rote Waldameisen verwendet werden. Bei einer schweren Allergie auf Feuerameisen empfehlen wir eine Hyposensibilisierung, während bei Allergien gegen Rote Waldameisen die Abgabe eines Notfallsets angezeigt ist. Der aktuelle Wissensstand über Allergien auf Ameisen in Europa ist sehr limitiert, weshalb weiterführende Studien nötig sind.

Keywords: Allergie; Immuntherapie; Kreuzreaktion; Feuerameise; Rote Waldameise

Einleitung

Im September 1993 erweckte die kleine Stadt Envira im brasilianischen Amazonas-Urwald internationales Aufsehen, als dort der Ameisennotstand ausgerufen werden musste [1]. Aggressive Feuerameisen (*Solenopsis saevissima*) belagerten regelrecht alles von Menschenhand Erschaffene, verursachten massive Schäden in der Landwirtschaft und terrorisierten die Einwohner mit ihren Stichen, welche nicht nur äusserst schmerzhaft sind, sondern auch zu allergischen Reaktionen führen können. Die prekäre Lage konnte erst durch den Einsatz von Ködern mit wachstumshemmenden Stoffen und von Ameisenparasiten unter Kontrolle gebracht werden. Auch in anderen

Ländern, z.B. den südlichen Staaten der USA, auf der arabischen Halbinsel und in Australien stellen Ameisengiftallergien ein beträchtliches Gesundheitsproblem dar. Hingegen sind allergische Reaktionen auf Ameisen in Europa ein bislang wenig beachtetes Phänomen. Nach Informationen zur Biologie der Ameisen und einer Zusammenstellung der bisher publizierten Daten über Ameisengiftallergien in anderen Ländern werden in der Folge einige typische Fälle aus der allergologischen Sprechstunde präsentiert und bezüglich Inzidenz, Symptomatik, Diagnostik und Therapie diskutiert.

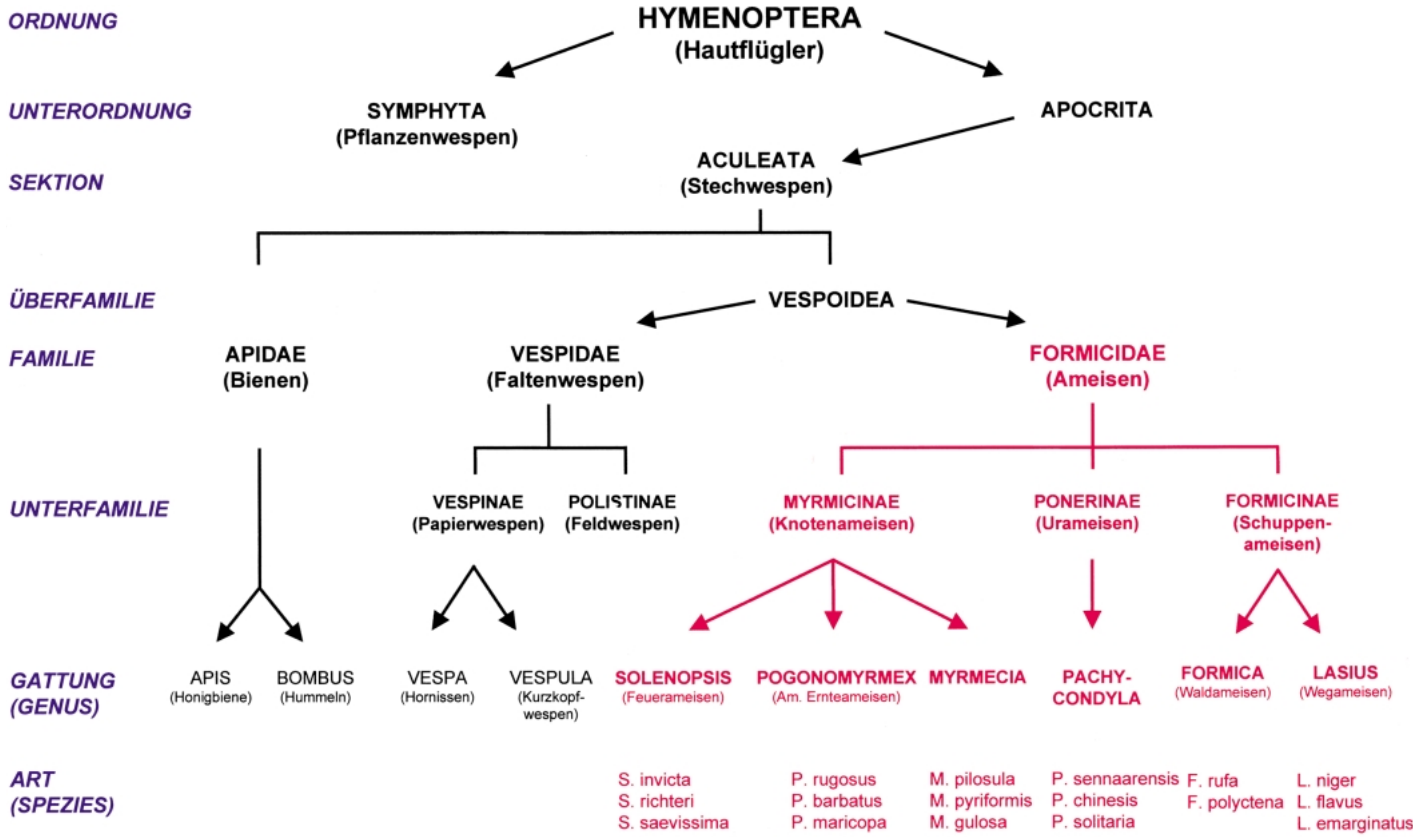
Biologie der Ameisen

Gemeinsam mit den Bienen (*Apidae*) und den Wespenartigen (*Vespidae*), gehört die Familie der Ameisen (*Formicidae*) zur Ordnung der Hautflügler (*Hymenoptera*) (Abb. 1). Es existieren verschiedene zum Teil widersprüchliche Taxonomien der Hymenopteren [2–4]. Die in Abbildung 1 aufgeführte entspricht der Auffassung des Ameisenexperten Bert Hölldobler aus Würzburg, Deutschland. Zusammen mit den Termiten besitzen diese Insekten alle die Eigenschaft, hochentwickelte Gemeinschaften zu bilden, und sie sind evolutionär äusserst erfolgreich [4]. Eine weitere Gemeinsamkeit besteht darin, dass sie einen Giftapparat aufweisen, welcher sich am distalen Ende des Abdomens befindet und aus Giftstachel, -drüse und -sack besteht. Allerdings besitzen nicht alle Ameisenarten die Fähigkeit zu stechen. Während die Unterfamilien der *Ponerinae* (Urmeisen, auch Stachelameisen) und *Myrmicinae* (Knotenameisen), darunter insbesondere

die Spezies *Solenopsis* (Feuerameisen), mit einem Stachel ausgestattet sind, haben andere Unterfamilien wie die *Formicinae* (Schuppenameisen), welcher auch die in weiten Teilen Europas verbreiteten Roten Waldameisen angehören, den Giftstachel im Verlaufe der Evolution verloren. Wie Ameisen anderer Gattungen können Rote Waldameisen aber mit ihren starken Kiefern zubeissen und daraufhin das Gift aus dem erhaltenen Giftsack in die dadurch entstandene Wunde spritzen (Abb. 2). Das Volumen des im Giftsack von Feuerameisen gespeicherten Giftes beträgt mit etwa 0,04 µl weniger als ein Zehntel der bei Bienen und Wespen gefundenen Mengen. Lange Zeit war es nicht möglich, genügende Mengen an Ameisengift für die Erforschung der Giftzusammensetzung, insbesondere bezüglich Identität und Gehalt der Toxine und Allergene, zu erhalten, und man war auf Ganzkörperextrakte angewiesen [3]. Es wurden aber inzwischen auf-

Abbildung 1

Taxonomie der *Hymenoptera* (Hautflügler). Die Einteilung zeigt die nahe Verwandtschaft der Ameisen mit den Wespen. Neben einigen in Amerika, Australien bzw. Asien vorkommenden Spezies der Unterfamilien *Myrmicinae* und *Ponerinae*, welche mit einem Stachel ausgestattet sind und bekanntermassen allergische Reaktionen auslösen können, sind auch zwei in der Schweiz heimische Spezies der Unterfamilie *Formicinae* aufgeführt.



wendige Methoden zur Gewinnung von reinem Gift entwickelt und die Zusammensetzung der Ameisengifte biochemisch und allergologisch näher analysiert. Im Gift von Feuerameisen z.B. lassen sich bis zu 95% lipophile Stoffe nachweisen, insbesondere Dialkylpiperidin. Dieses wirkt als Membrangift und ist hauptsächlich für die nach Stichen von Feuerameisen auftretenden brennenden Schmerzen und die charakteristischen Pusteln verantwortlich. Immunologische Untersuchungen mittels Gelelektrophorese und Immunoblotting führten zur Identifizierung der folgenden Allergene im kleinen hydrophilen Anteil des Giftes von *Solenopsis invicta*: Sol i 1 (37 kD) mit Phospholipaseaktivität, Sol i 2 (26 kD), Sol i 3 (24

kD), das mit dem Antigen 5 im Wespengift verwandt ist, sowie Sol i 4 (13 kD) [5]. Andererseits gleicht die Zusammensetzung des Giftes der *Ponerinae* sowie der *Pogonomyrmex* (amerikanische Ernteameisen) und verschiedener *Myrmeciaspezies* in Australien mehr derjenigen des Giftes der Bienen und Wespen. Es findet sich darin neben wasserlöslichen biogenen Aminen, wie zum Beispiel Histamin, Histaminfreisetzung Substanzen und Peptiden, auch die Enzyme Phospholipase A₁/B und Hyaluronidase. Das Gift der Unterfamilie *Formicinae* besteht zum grössten Teil aus der stark sauren Ameisensäure, es wurden aber auch Aminosäuren und Peptide darin nachgewiesen [6].

Abbildung 2

Rote Waldameise (*Formica rufa*). *Links*: Typische Ameisenkolonie in einem süddeutschen Wald, wie sie in ganz Mittel- und Nordeuropa vorgefunden wird. *Rechts*: Rote Waldameise beim Verspritzen ihres Giftes. Da sie keinen Stachel besitzen, aber über einen Giftsack im Hinterleib verfügen, können Rote Waldameisen nach einem Biss die dabei entstehende Wunde mit ihrem Gift bespritzen. Dieses enthält neben geringeren Mengen anderer Bestandteile hauptsächlich die stark saure Ameisensäure. Mit freundlicher Genehmigung aus H. Bellmann: Bienen, Wespen, Ameisen. Stuttgart: Franckh-Kosmos; 1995.

**Ameisengiftallergien**

In der US-amerikanischen Literatur sind IgE-vermittelte Allergien auf Ameisengift ausführlich beschrieben, diese Berichte betreffen jedoch praktisch ausschliesslich Feuerameisen [5, 7, 8]. Im Gegensatz dazu gibt es nur sehr wenige Arbeiten über Allergie-auslösende Ameisen auf anderen Kontinenten. Die beiden einzigen uns bekannten publizierten Fälle aus Europa betreffen eine kutane Reaktion vom Spättyp [9] und den bereits früher von uns beschriebenen Fall 3 der vorliegenden Arbeit [10].

Amerika

Neben der anfangs erwähnten Spezies *S. saevissima* aus Brasilien sind Allergien nach Stichen der sogenannten importierten Feuerameisen in den südlichen Staaten der USA wohl am bekanntesten. Obwohl es in den USA auch einheimische Feuerameisen gibt (*S. xyloni*, *S. geminata* und *S. aurea*), sind es vor allem die 1918 (*S. richteri*) bzw. 1939 (*S. invicta*) über den Hafen von Mobile in Alabama aus Südamerika eingeschleppten Arten, deren Stiche zu allergischen Reaktionen führen. Besonders die Spezies *S. invicta* gilt als sehr aggressiv, und die Anzahl der in den betroffenen Gebieten wohnhaften Menschen, die jährlich gestochen werden, ist daher sehr hoch. Schätzungen gehen von 20 bis 30% der Bevölkerung aus, einzelne

Berichte sprechen von bis zu 58% [5]. Die oft multiplen Stiche sind sehr schmerzhaft und führen innert 30 Minuten zu einer Quaddelbildung sowie starkem Juckreiz. In der Folge bilden sich typischerweise sterile Pusteln und Hautnekrosen aus, welche gelegentlich sekundär bakteriell infiziert werden. Eine systemische toxische Wirkung, auch bei Hunderten von Stichen, scheint es nicht zu geben. Es treten jedoch häufig IgE-vermittelte allergische Typ-I-Reaktionen auf. Im überwiegenden Teil der Fälle handelt es sich dabei um stark juckende, erythematöse Lokalreaktionen, welche histologisch aus Infiltraten von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten sowie Fibrinablagerungen bestehen und 24 bis 72 Stunden andauern. Selten kommt es zu neurologischen Symptomen [8] und in Einzelfällen zu den gefürchteten tödlichen Verläufen [11]. Die Sensibilisierungsrate der Bevölkerung in den betroffenen Gebieten beträgt etwa 20% [12]. Wie eine weitere Studie zeigte, führten 16% (3321) von insgesamt 20 755 registrierten Feuerameisenstichen zu systemischen Reaktionen, bei 2% der Stiche (415) war der Verlauf lebensbedrohlich [13]. Die Bedeutung der Allergien auf Feuerameisen in diesen Gebieten wird dadurch deutlich, dass inzwischen mehr allergische Reaktionen nach Ameisenstichen als nach Stichen durch Bienen und Wespen auftreten [14].

Australien

Verschiedene Spezies der ausschliesslich in Australien vorkommenden Gattung *Myrmecia* können allergische Reaktionen verursachen [15]. Anfang der 1990er Jahre wurden über einen Zeitraum von 5 Jahren bei 224 Patienten insgesamt 454 Stichepisoden registriert. Erstaunlicherweise wurden 239 (53%) davon als lebensbedrohlich eingestuft. Obwohl bisher noch über keine Todesfälle berichtet wurde, scheinen die durch *Myrmecia* verursachten Allergien in gewissen Gegenden ein bedeutendes Gesundheitsproblem darzustellen. Die Prävalenz von systemischen allergischen Reaktionen nach *Myrmecia*-Stichen war in einer Studie mit 2,4% etwa gleich hoch wie die nach Bienenstichen (2,7%) [16]. Das Gift der verschiedenen *Myrmeciaspezies* enthält Histamin, Histaminliberatoren und Hyaluronidase, welches als Allergen bekannt ist, jedoch keine Dialkylpiperidine und unterscheidet sich somit von dem Gift der Gattung *Solenopsis*.

Asien

Im Jahre 1992 berichteten Dib et al. erstmals über Patienten, die nach Stichen der Ponerinaespezies *Pachycondyla sennaarensis* (Samsum-Ameise) zum Teil schwere allergische Reaktionen erlitten hatten [17]. Samsum-Ameisen kommen in weiten Teilen Afrikas und auf der arabischen Halbinsel vor, wo sie zumindest in den Vereinigten Arabischen Emiraten vornehmlich bei Frauen mittleren Alters mit atopischer Diathese zum Teil schwere allergische Reaktionen auslösen. Die Stiche sind äusserst schmerzhaft, verursachen lokal bis zu 3 Tage

andauernden Juckreiz, führen jedoch nicht zu Pustelbildung und Vernarbungen. Bei sensibilisierten Personen treten häufig Symptome des Respirationstraktes (90%) auf, daneben entwickeln 87% eine generalisierte Urtikaria und Pruritus. Etwa ein Drittel der untersuchten Patienten berichtete zudem über neurologische und gastroenterologische Symptome. Es sind auch mindestens 4 tödlich verlaufene Fälle sowie ein intrauteriner Kindstod bei einer Schwangeren dokumentiert [18]. Obwohl sich das Gift der Samsum-Ameisen wesentlich von dem der Feuerameisen unterscheidet, weist die Hälfte der Patienten positive Prick-Tests und ein Drittel spezifische IgE gegen Feuerameisen auf. Inzwischen wurde auch ein Ganzkörperextrakt von Samsum-Ameisen hergestellt, der für Hauttestungen, spezifische IgE-Bestimmungen mittels RAST und zur Identifizierung der Allergene verwendet wird [17]. Auch aus Korea wurde über 2 Fälle mit allergischen Reaktionen nach Stichen der Ponerinaespezies *Pachycondyla chinensis* und *P. solitaria* berichtet [19]. Ameisengiftallergien scheinen jedoch in Korea viel seltener aufzutreten als auf der arabischen Halbinsel. Im Serum der beiden Patientinnen konnte mittels eines unter Verwendung von gereinigtem Gift der beiden Spezies entwickelten ELISA eine vollständige Kreuzinhibition zwischen den beiden getesteten Ponerinaespezies, jedoch keinerlei Kreuzreaktivität mit Feuerameisengift festgestellt werden.

Im folgenden werden insgesamt 5 Fälle, welche in den letzten Jahren auf der Allergiestation behandelt wurden, näher beschrieben. Dies soll zur Veranschaulichung der Bandbreite der allergischen Reaktionen auf Ameisen beitragen.

Fallbeschreibungen

Fall 1 (M. K.):

Allergie auf Feuerameisengift, Hyposensibilisierungsbehandlung

Bei einer 56jährigen Hausfrau traten beim Golfspielen in Florida nach mehreren Feuerameisenstichen eine generalisierte Urtikaria und ein Angioödem auf. Die Abklärung ergab eine Sensibilisierung auf Wespen- und Hornissengift. Die Bestimmung der spezifischen IgE auf Feuerameisengift war jedoch erstaunlicherweise negativ. Ein Jahr später kam es nach einem erneuten Sticheignis durch Feuerameisen zu einer deutlich schwereren Episode mit Urtikaria, allgemeinem Schwächegefühl, Thoraxschmerzen, Urininkontinenz sowie Blutdruckabfall. Der Hauttest mit einem Ganzkörperextrakt von Feuerameisen (Greer Laboratories, Lenoir, USA) war bereits in hoher Verdünnung positiv (Abb. 3). Dabei traten Juckreiz in den Handflächen und ein Hitzegefühl als Zeichen eines allergischen Geschehens auf. In der Folge wurde stationär, nach einem 5tägigen Rush-Schema, eine Hyposensibilisierung eingeleitet, welche abgese-

hen von gelegentlichen Reaktionen im Bereich der Injektionsstelle gut toleriert und nach fünf Jahren abgeschlossen wurde. Erneute Feuerameisenstiche lösten nur Lokalreaktionen aus oder wurden reaktionslos toleriert, ein Wespenstich führte jedoch zu einer starken Lokalreaktion. Ab 1995 konnten spezifische IgE auf Feuerameise nachgewiesen werden (Abb.3), weshalb diese trotz eindeutig allergischer Symptomatik und positivem Hauttest vorher nicht nachweisbar waren, bleibt unklar.

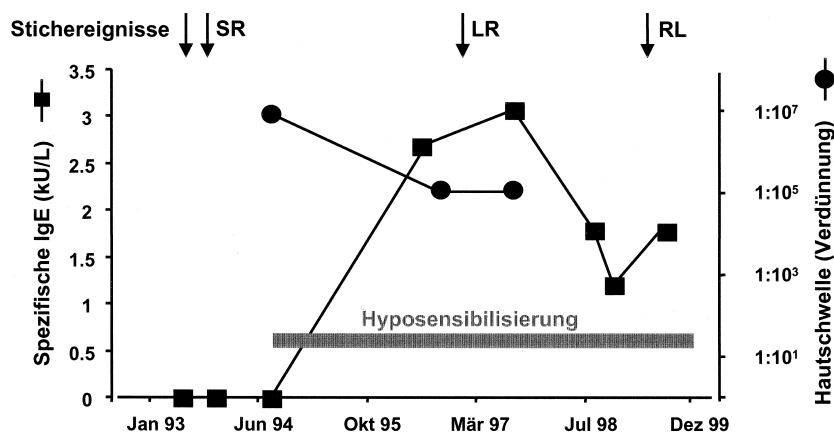
Fall 2 (F. C.-F.):

Schwere systemische Allergie auf Feuerameisen und urtikarielle Reaktion auf Rote Waldameisen

Ein teilweise in Brasilien aufgewachsener 7jähriger Junge entwickelte dort nach Feuerameisenstichen wiederholt eine generalisierte Urtikaria mit Quincke-Ödem sowie akute asthmatische Be-

Abbildung 3

Verlauf der spezifischen IgE-Werte und der Hautschwelle auf Feuerameisengift bei einer Patientin unter Hyposensibilisierung wegen schwerer Allergie auf Feuerameisengift (Fall 1). Die Hautsensitivität nahm im Vergleich zum Ausgangswert um den Faktor 100 ab. Nach initialen systemischen Reaktionen (SR) 1993 lösten erneute Feuerameisenstiche unter der Hyposensibilisierungsbehandlung lediglich eine Lokalreaktion (LR) aus oder wurden reaktionslos (RL) toleriert.



schwerden. Durch die sofortige Einnahme eines Antihistaminikums und eines Kortikosteroids nach weiteren Stichen konnten die Symptome unterdrückt werden. Die empfohlene Verwendung einer insektenabweisenden Lotion (ExoPic8®) konnte erneute Ameisenstiche nicht verhindern. Auf Bisse der in der Schweiz heimischen Roten Waldameise entwickelte der Patient ebenfalls eine generalisierte Urtikaria, während nach Stichen durch andere Insekten (Biene, Wespe, Mücke) keine nennenswerten Reaktionen auftraten. Die Abklärung ergab eine deutliche Sensibilisierung auf Feuerameisengift mit einem spezifischen IgE-Wert von 68,1 kU/l. Die spezifischen IgE-Werte für Bienen- (0,7 kU/l) und Wespengift (0,7 kU/l) waren nur grenzwertig erhöht, und die Prick-Tests mit Bienen- und Wespengift blieben negativ. Bei einer Kontrolluntersuchung nach 2 Jahren ohne Kontakt mit Feuerameisen hatte sich der spezifische IgE-Wert etwa halbiert (33,1 kU/l).

Fall 3 (M. L.):

Asthmaanfall bei Allergie auf das Gift von Roten Waldameisen

Bei einem 12jährigen Jungen mit bekannter Sensibilisierung auf Graspollen, Hausstaubmilben und Meerschweinchenepithel kam es in der Schweiz nach dem Biss einer Roten Waldameise zu einem Asthmaanfall, welcher durch die Inhalation von Ventolin erfolgreich coupiert werden konnte. Die Identität der verantwortlichen Ameisenart wurde durch einen Entomologen bestätigt. Bienen- und Wespenstiche waren vom Patienten zuvor stets gut toleriert worden. Der Prick-Test, welcher mit einem eigens hergestellten Ganzkörperextrakt von Roten Waldameisen durchgeführt wurde, ergab ein stark positives Resultat (++) . Derselbe Extrakt, in einer Verdünnung von 1:10 intrakutan appliziert, löste beim Patienten, nicht jedoch bei 10 gesunden Kontrollpersonen, eine ausgeprägte Quaddel und Rötung aus. Im Serum fand sich ein hoher Gesamt-IgE-Wert von 2560 kU/l sowie spezifische IgE gegen Bienengift (i1, 43,2 kU/l), Wespengift (i3, 27,6 kU/l) und das Gift von Feuerameisen (i70, 4,5 kU/l). Zur Bestimmung der spezifischen IgE gegen *Formica-rufa*-Allergene wurde der Extrakt an RAST-Scheiben (5 µl/disk) gekoppelt. Das Patientenserum war mit 1,8 U/ml IgE positiv, im Gegensatz zu Kontrollseren von Personen mit normalem, aber auch von solchen mit erhöhten Gesamt-IgE-Werten, welche negativ ausfielen. Interessanterweise zeigten Seren, welche spezifische IgE gegen Feuerameisengift aufwiesen, eine positive Kreuzreaktion im *Formica-rufa*-RAST. Ein erneuter Ameisenbiss wurde unter sofortiger Verwendung von Ventolin ohne Reaktion toleriert. Bienen- und Wespenstiche lösten weiterhin keine Symptome aus.

Fall 4 (M. S.-P.):

Wespengiftallergie und Lokalreaktion auf Rote Waldameisen

Bei einer 41jährigen Schweizer Primarschullehrerin mit saisonaler Rhinitis kam es zweimalig nach dem Biss einer Roten Waldameise zu einer starken Lokalreaktion. Die Patientin erinnerte sich nicht an frühere Ameisenstiche und hatte sich nie in Amerika aufgehalten. Als 12jährige war es zu einer starken Lokalreaktion nach einem Bienenstich gekommen. Einen Monat vor der Konsultation auf der Allergiestation war sie von einer Wespe am Finger gestochen worden und entwickelte erstmals eine allergische Reaktion mit Palpitationen, Übelkeit und einer 48 Stunden andauernden Schwellung, während frühere Wespenstiche problemlos toleriert worden waren. Die Abklärung ergab stark erhöhte spezifische IgE auf Wespengift (38,3 kU/l), eine Sensibilisierung auf Bienengift (3,26 kU/l) sowie auf das Gift der Feuerameise (1,09 kU/l). Die Hautschwelle für Wespengift war mit 0,01mg/ml erniedrigt, diejenige für Bienengift normal.

Fall 5 (J. S.):

Kälteurtikaria im Anschluss an eine starke allergische Lokalreaktion nach dem Biss einer Roten Waldameise

Ein 10jähriges Mädchen wurde im Sommer im Schwimmbad nach eigener Auskunft von einer Roten Waldameise gebissen und entwickelte innert 2 Stunden eine ausgeprägte Lokalreaktion im Glutealbereich, welche unter der Behandlung mit einem oralen Antihistaminikum nach einigen Tagen abklang. Etwa 2 Wochen später trat 15 Minuten nach dem Schwimmen erstmals ein generalisierter, urtikarieller Hautausschlag auf, gefolgt von Schwindelgefühl und kurzzeitigem Bewusstseinsverlust. In der Folge kam es wiederholt zu urtikariellen Hautveränderungen nach dem Schwimmen und auch die Einnahme von kalten Getränken oder Eiscreme löste ein Kribbeln im Mund sowie Lippenschwellungen aus. Elf Monate vor dem Ameisenbiss hatte die Patientin nach einem Wespenstich eine starke Lokalreaktion erlitten. Bei der Abklärung fand sich eine Sensibilisierung auf Feuerameisengift mit einem spezifischen IgE von 2,19 kU/l sowie einem positiven Intrakutantest bei einer Verdünnung von 1:10⁸. Es konnte auch eine Sensibilisierung auf Wespengift mit einem positiven Prick-Test und erhöhten spezifischen IgE von 14,0 kU/l festgestellt werden. Der Prick-Test mit Bienengiftextrakt war negativ, die spezifischen IgE-Werte mit 4,08 kU/l jedoch deutlich erhöht. Unter einer Dauertherapie mit einem oralen Antihistaminikum während der kalten Jahreszeit blieb die Patientin bezüglich Kälteurtikaria beschwerdefrei. Ein halbes Jahr später fand sich eine deutliche Abnahme der spezifischen IgE-Werte auf Hymenopteren (Feuerameise 1,45 kU/l, Wespe 7,77 kU/l, Biene 2,49 kU/l), und das Schwimmen im kalten Seewasser war ohne jegliche Reaktion möglich.

Diskussion

Entscheidend für die Beurteilung einer möglichen allergischen Reaktion auf Ameisen ist die Anamnese. Dabei spielt neben der genauen Schilderung der zeitlichen und örtlichen Umstände, die zum Stich/Biss führten, die Symptomatik und allfällige Reaktionen auf frühere Stich-/Bissereignisse durch Insekten aller Art eine wichtige Rolle. So sind beispielsweise die Fragen nach Aufenthalt in Gebieten, in welchen Allergien verursachende Ameisen vorkommen, und nach allergischen Reaktionen auf Wespenstiche von grosser Bedeutung. Nach Möglichkeit, und insbesondere bei schwerwiegenden Reaktionen, empfiehlt sich auch eine Identifizierung der Ameisenart durch einen Experten (Asservierung in 70% Alkohol). Die Symptomatik der allergischen Reaktionen nach Ameisenbissen unterscheidet sich nicht von derjenigen anderer allergischer Reaktionen, und der Schweregrad sollte gemäss der Einteilung von H. L. Mueller erfasst werden [20]. Für diagnostische Hauttestungen und spezifische IgE-Bestimmungen stehen kommerziell zum jetzigen Zeitpunkt lediglich Ganzkörperextrakte und gereinigte Giftextrakte der Feuerameisen (i 70) zur Verfügung. Unsere Beobachtungen lassen sich aber dahingehend interpretieren, dass eine serologische Kreuzreaktivität zwischen dem Gift der Feuerameisen und der Roten Waldameisen besteht. Diese Hypothese wird sowohl durch die allergische Reaktion auf Waldameisen bei vorbestehender Sensibilisierung auf Feuerameisen im Fall 2, durch die Kreuzreaktivität von Patientenseren im *Formica-Rufa*-RAST (Fall 3), als auch durch mehrere Fälle von positiven spezifischen IgE-Werten auf Feuerameisen bei Patienten, die nie in Amerika waren, aber offensichtlich auf Rote Waldameisen allergisch reagieren (Fall 3), unterstützt. Liegt anamnestisch der Verdacht auf eine allergische Reaktion auf Ameisen vor, und zwar unabhängig davon, ob es sich um Feuerameisen oder Waldameisen gehandelt hat, bestimmen wir deshalb den spezifischen IgE-Wert auf Feuerameisengift. Bei schweren oder unklaren Fällen führen wir auch eine Hauttestung mit Feuerameisenextrakt durch. Interessanterweise fand sich meist nur dann eine Sensibilisierung auf Feuerameisengift, wenn die Patienten das verantwortliche Insekt eindeutig als Ameise identifizieren konnten. Handelt es sich hingegen um den Stich eines unbekanntes Insekts, liegt mit grosser Wahrscheinlichkeit keine allergische Reaktion auf Ameisen vor und die Bestimmung der spezifischen IgE auf Feuerameisen ist unnötig.

Die Frage nach einer gleichzeitig bestehenden Wespengiftallergie ist deshalb von Bedeutung, da ungefähr 14% der Patienten in Europa, die gegen Wespengift sensibilisiert sind, eine positive Kreuzreaktivität gegen Feuerameisengift im RAST zeigen [21]. Dieser Prozentsatz ist mit 27% noch höher bei Patienten mit Status nach Wespengift-Immuntherapie. Dass es sich bei dieser Kreuzreaktivität zwischen Feuerameisen- und Wespengift nicht nur um eine Laborscheinung handelt, wird eindrücklich durch Fälle von Wespengiftallergikern unterstrichen, die nachweislich schon beim ersten Stich einer Feuerameise eine anaphylaktische Reaktion erlitten, während solche Reaktionen bei Bienengiftallergikern trotz einer gewissen Kreuzreaktivität der Antikörper nicht vorkommen [22]. Die Kreuzreaktivität der IgE-Antikörper von Wespengiftallergikern mit Feuerameisengift wurde in den USA durch Hoffman et al. mittels RAST-Inhibition bestätigt und in etwa der Hälfte der untersuchten Patienten gefunden. Wie er zudem feststellen konnte, scheint die Kreuzreaktivität vorwiegend gegen Sol i 1 gerichtet zu sein [12]. Das Antigen 5 (Sol i 3) hingegen weist zwar eine etwa 40%-Homologie zwischen *Solenopsis* und *Vespidae* auf, ist aber nicht für Kreuzreaktionen verantwortlich [23]. Aufgrund dieser Berichte und der von uns postulierten Kreuzreaktivität zwischen dem Gift der Feuerameisen und der Roten Waldameisen muss davon ausgegangen werden, dass das Gift der Roten Waldameisen neben dem Hauptanteil der Ameisensäure auch Analoga zu den Hauptallergenen von Wespen- und Feuerameisengift enthält.

In der Praxis gehen wir bei einer Anamnese mit wiederholten allergischen Episoden nach Stichen oder Bissen von Feuer- oder Waldameisen in Verbindung mit einem positiven spezifischen IgE auf Feuerameisen davon aus, dass es sich um eine Allergie auf Ameisen handelt. Diese Fälle sind jedoch sehr selten. Während jährlich etwa 1000 Fälle mit Bienen- bzw. Wespengiftallergie auf unserer Allergiestation untersucht werden, fanden in den letzten 4 Jahren insgesamt nur 46 Abklärungen wegen einer möglichen allergischen Reaktion auf Ameisen statt. Dabei wurden 19 Allergien auf Ameisen diagnostiziert, während bei weiteren 7 Fällen eine fragliche allergische Reaktion auf Ameisen vorlag. Bei den restlichen 20 Patienten konnten Ameisen als Auslöser der allergischen Reaktion ausgeschlossen werden. Folgende klinische Bilder der Allergien auf Ameisengift lassen sich unterscheiden:

Erstens: Die primären Allergien auf das Gift der Feuerameisen durch Sensibilisierung während Aufenthalte in den amerikanischen Endemiegebieten. Abgesehen vom oben beschriebenen Fall 1 konnten in unserem Patientengut 7 weitere gesicherte Fälle dieser Allergieform identifiziert werden, darunter 2 mit anaphylaktischem Schock. Zu schweren neurologischen Symptomen mit Grand-mal-Anfällen, wie in der Literatur nach Feuerameisenstichen berichtet, kam es bei unseren Patienten nicht. Bei etwa der Hälfte der Fälle fanden sich auch erhöhte IgE auf Wespengift, ohne dass jedoch Hinweise auf allergische Reaktionen nach Wespenstichen vorlagen. Deshalb könnte bei einigen dieser Patienten, wie bereits oben erwähnt, eine Kreuzreaktivität auf Feuerameisengift bei vorbestehender latenter Sensibilisierung auf Wespengift vorliegen. Dieses Phänomen erklärt wahrscheinlich, weshalb es bei einem unserer Patienten während eines Ferienaufenthalts in Florida schon beim ersten Kontakt mit Feuerameisengift zu einer anaphylaktischen Reaktion kam. Wie der Fall 2 zudem zeigt, kann es nach primärer Sensibilisierung auf Feuerameisen andererseits auch zu Reaktionen auf Rote Waldameisen kommen.

Zweitens: Die primären Allergien auf Rote Waldameisen wie im Fall 3, aber auch bei 10 weiteren von uns untersuchten Patienten, sind im Gegensatz zu Allergien auf Feuerameisengift ein bislang wenig bekanntes Phänomen, auf welches hier hingewiesen werden soll. Da allerdings nur bei einem der Patienten (Fall 3) die Identität der verursachenden Ameisenart durch einen Experten bestätigt wurde, kommen möglicherweise auch andere Ameisen als Auslöser von allergischen Reaktionen in Frage, z.B. die in der Schweiz vorkommende Rote Gartenameise (*Myrmica rubra*), welche einen intakten Stechapparat aufweist. Die Bandbreite der Symptome, welche bei diesen Patienten auftraten, reichte von schweren Lokalreaktionen bis hin zu systemischen Reaktionen vom Soforttyp mit Atemwegsymptomen. Bei einer Patientin kam es auch zu systemischen Symptomen vom verzögerten Typ. Bei keinem dieser Patienten gab es anamnestisch Hinweise auf eine allergische Reaktion nach Wespenstichen, es wurden aber bei etwa der Hälfte spezifische IgE gegen Wespengift festgestellt. Dabei könnte es sich entweder um eine vorbestehende latente Sensibilisierung gegen Wespengift oder um eine Kreuzreaktivität der gegen Ameisengift gerichteten Antikörper handeln. Die restlichen Patienten wiesen weder anamnestisch noch labormässig Anhaltspunkte für eine Wespengiftallergie auf.

Drittens: Primäre Allergie auf Wespengift mit anschliessender allergischer Reaktion auf Rote Waldameisen. Bei einer ganzen Reihe von Patienten mit bekannter Allergie auf Wespengift kam es in der Folge wie bei Fall 4 auch zu allergischen Reaktionen auf Rote Waldameisen. Dieser Befund deutet auf eine bisher unbekannte Kreuzreaktivität zwischen Wespengift und dem Gift der Roten Waldameise hin. Auch beim Fall 5, bei welchem der Biss einer Roten Waldameise sehr wahrscheinlich zur Auslösung einer Kälteurtikaria führte, kann davon ausgegangen werden, dass primär eine Sensibilisierung gegen Wespengift vorlag. Bemerkenswert bei dieser Patientin ist weiterhin, dass sie die ersten 6 Monate ihres Lebens in Brasilien verbrachte und dort möglicherweise auf das Gift der Feuerameise sensibilisiert wurde.

Aufgrund der oben nach geographischen Gesichtspunkten zusammengefassten Ameisengiftallergien können Reisende, vor allem solche, die wiederholt dieselbe Destination ansteuern, über mögliche Risiken aufgeklärt werden. Trotz gewisser Schutzmassnahmen, wie z.B. dem Tragen von festen Schuhen im Freien, dem Gebrauch von Handschuhen bei der Gartenarbeit, dem Verzicht auf Campen im Wald und dem Unterlassen von Annäherungen an Ameisenansammlungen, lassen sich Stiche und Bisse nicht immer vermeiden. Gemäss unserer Erfahrung kann auch eine insektenabweisende Lotio (z.B. ExoPic8®) solche nicht sicher verhindern. Patienten mit bekannter Allergie sollten deshalb stets einen Notfallset auf sich tragen, bestehend aus einem Antihistaminikum und einem Kortikosteroid. Bei Status nach einer schweren allergischen Reaktion muss auch ein Adrenalinautoinjektor (EpiPen®) mitgeführt werden. Die Behandlung allergischer Symptome nach Ameisenstichen und -bissen erfolgt gemäss den üblichen therapeutischen Empfehlungen bei Insektenallergien [3]. Es soll hier auch auf die Möglichkeit einer spezifischen Immuntherapie bei schweren Fällen hingewiesen werden. Diese Hyposensibilisierung mit wässrigen Ganzkörperextrakten der Feuerameise ist eine Standardbehandlung in den USA, welche eine hohe Erfolgsrate aufweist [24] und auch bei unserem Fall 1 mit Erfolg durchgeführt wurde. In einer retrospektiven Evaluation fanden Freeman et al. bei 47 behandelten Patienten eine Schutzwirkung von über 95% bei erneuten Feldstichen oder Stichprovokationen [25]. Für andere Ameisengiftallergien ist bislang keine spezifische Immuntherapie verfügbar.

Der aktuelle Wissensstand über Allergien auf Ameisen in Europa ist sehr limitiert. Positive

spezifische IgE auf Feuerameisen ergeben immer nur einen indirekten Hinweis auf eine durch Rote Waldameisen verursachte Allergie. Da die Allergene im Gift der Roten Waldameisen unerforscht sind, können bislang keine genauen Angaben über die mögliche Kreuzreaktivität mit Bestandteilen im Gift von Feuerameisen und Wespen gemacht werden. Nur die Herstellung gereinigter Giftextrakte würde die weitere Charakterisierung der darin enthaltenen Allergene, die Entwicklung von spezifischeren diagnostischen Tests und schliesslich die Erhebung genauerer epidemiologischer Daten ermöglichen.

Danksagung: Wir möchten allen Kollegen und Schwestern der Allergiestation, die bei der Abklärung und Behandlung der Patienten beteiligt waren, dem Allergielabor sowie den Mitarbeitern der Dokumentations- und Archivabteilung der Dermatologischen Klinik für die exzellente Zusammenarbeit danken. Auch sind wir Herrn Dr. H. Bellmann für die Nachdruckgenehmigung der Abbildung 2 zu Dank verpflichtet. Schliesslich sei hier auch allen Patienten herzlich gedankt, denn ohne deren Auskünfte wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Literatur

- 1 Podesta D. Ants make fast food of Amazon town. *Int Herald Trib* 1993. p. 1.
- 2 Bolton B. Identification guide to the ant genera of the world. Cambridge: Harvard University Press; 1994.
- 3 Müller UR. Insect sting allergy – clinical picture, diagnosis and treatment. Stuttgart: Gustav Fischer; 1990.
- 4 Hölldobler B, Wilson EO. Ameisen – die Entdeckung einer faszinierenden Welt. Basel: Birkhäuser; 1995.
- 5 Hoffman DR. Fire ant venom allergy. *Allergy* 1995;50:535–44.
- 6 Schmidt JO. Chemistry, pharmacology, and chemical ecology of ant venoms. In: Piek T, ed. Venoms of the Hymenoptera. London: Academic Press; 1986. p. 425–508.
- 7 Freeman TM. Hymenoptera hypersensitivity in an imported fire ant endemic area. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:369–72.
- 8 Stafford CT. Hypersensitivity to fire ant venom. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:87–95.
- 9 Piguat B, Bolgert M. Réaction cutanée retardée aux morsures de fourmis rousses (*Formica ruffa*). (Granulome cutané verruqueux et nécrotique). *Sem Hop (Paris)* 1970;46:817–22.
- 10 Schmid-Grendelmeier P, Lundberg M, Wüthrich B. Anaphylaxis due to a red harvest ant bite. *Allergy* 1997;52:230–1.
- 11 Prahlow JA, Barnard JJ. Fatal anaphylaxis due to fire ant stings. *Am J Forensic Med Pathol* 1998;19:137–42.
- 12 Hoffman DR, Dove DE, Moffitt JE, Stafford CT. 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.
- 13 Stafford CT, Hutto LS, Rhoades RB, Thompson WO, Impson LK. Imported fire ant as a health hazard. *South Med J* 1989;82:1515–9.
- 14 Freeman TM. Hymenoptera hypersensitivity in an imported fire ant endemic area. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:369–72.
- 15 O'Hehir RE, Douglass JA. Stinging insect allergy. *Med J Aust* 1999;171:649–50.
- 16 Douglas RG, Weiner JM, Abramson MJ, O'Hehir RE. Prevalence of severe ant-venom allergy in southeastern Australia. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:129–31.
- 17 Dib G, Guerin B, Banks WA, Leynadier F. Systemic reactions to the Samsun ant: an IgE-mediated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:465–72.
- 18 Rizk DE, Mensah-Brown E, Lukic M. Placental abruption and intrauterine death following an ant sting. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;63:71–2.
- 19 Yun YY, Ko SH, Park JW, Hong CS. Anaphylaxis to venom of the *Pachycondyla* species ant. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:879–82.
- 20 Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res* 1966;3:331–3.
- 21 Johansson SGO, Lockey RF. RAST studies of allergy to imported fire ant. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:138.
- 22 Rhoades RB, Kalof D, Bloom F, Wittig HJ. Cross-reacting antigens between imported fire ants and other hymenoptera species. *Ann Allergy* 1978;40:100–4.
- 23 Hoffman DR. Allergens in Hymenoptera venom. XXV: The amino acid sequences of antigen 5 molecules and the structural basis of antigenic cross-reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:707–16.
- 24 Duplantier JE, Freeman TM, Bahna SL, Good RA, Sher MR. Successful rush immunotherapy for anaphylaxis to imported fire ants. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:855–6.
- 25 Freeman TM, Hylander R, Ortiz A, Martin ME. Imported fire ant immunotherapy: effectiveness of whole body extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:210–5.