

Carolina Orsi-Battaglini, Sara Tucci, Simona Contestabile, Francesca Mori, Silvia Campana, Elio Novembre

Unità di Allergologia, Dipartimento di Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria "A. Meyer", Firenze

Difficoltà respiratoria ma non solo ... dopo ingestione di gorgonzola

Respiratory and others ... problems eating gorgonzola cheese

Parole chiave: gorgonzola, aspergillus, anafilassi

Keywords: gorgonzola cheese, aspergillus, anaphylaxis

Riassunto. Viene descritto il caso di una bambina che presenta una reazione anafilattica dopo ingestione di formaggio gorgonzola. La bambina ha sempre tollerato il latte vaccino. I test cutanei e in vitro risultano negativi per latte e frazioni, mentre il Prick by Prick con gorgonzola risulta positivo. Risulta anche positiva la ricerca delle immunoglobuline E (IgE) sieriche per Aspergillus ed il test di provocazione orale con il formaggio gorgonzola. Reazioni allergiche a muffe presenti negli alimenti sono possibili, e l'allergologo ne deve tener conto per una corretta diagnosi.

Accettato per la pubblicazione il 26 luglio 2010.

Corrispondenza: Elio Novembre, Azienda Ospedaliero-Universitaria "A. Meyer", Viale Pieraccini 26, 50132 Firenze;
e-mail: e.novembre@meyer.it

Caso Clinico

Virginia ha 12 anni. Non ha familiarità per malattie allergiche, ha solo avuto un po' di Dermatite Atopica (DA) nel primo anno di vita, che saltuariamente si ripresenta anche ora. È localizzata alle mani, nella zona retroauricolare e al viso, e scompare con l'applicazione di crema cortisonica per 2-3 giorni. Da qualche anno presenta anche una rinite persistente, che cura con antistaminici. Recentemente (nel 2009) ha eseguito *prick test* che hanno evidenziato positività per acari e graminacee, e *patch test* risultato positivo per acari e nickel.

Circa un mese fa, subito dopo aver mangiato prosciutto crudo, crostini al gorgonzola e zucchine in un ristorante ha presentato edema marcato delle labbra, diventate tre volte le dimensioni normali, e prurito in gola con tosse e difficoltà respiratoria. Le è stata somministrata immediatamente una compressa di betametazone da 1 mg e portata subito al Pronto Soccorso dell'Ospedale Meyer, dove è stata visitata dopo circa due ore dall'inizio della reazione. Le condizioni della bambina erano

migliorate, ed è stato riscontrato solo edema delle labbra senza broncospasmo. È stata praticata 1/2 fiala di metilprednisolone da 20 mg in 50 ml di soluzione fisiologica e 1/2 fiala da 10 mg di clorfeniramina in 50 ml di soluzione fisiologica in vena e la sintomatologia si è risolta in circa 1-2 ore. È stato anche consigliato di proseguire a domicilio terapia con Corticosteroidi (CS) orali e antistaminici per tre giorni.

Dall'anamnesi è risultato che la bambina aveva mangiato altre volte il prosciutto e la zuccina, ma era la prima volta che assumeva il gorgonzola. La bambina infine aveva sempre tollerato latte e derivati di qualsiasi tipo, sia prima che dopo la reazione presentata con il gorgonzola.

La bambina ha eseguito il Prick Test (PT) per i comuni aeroallergeni e vari tipi di muffe, alimenti, maiale e zuccina, utilizzando estratti di varie società produttrici (ALK e/o Stallergenes e/o Lofarma). La valutazione è stata effettuata riportando il diametro del pomfo e quello dell'eritema.

È stato inoltre effettuato un esame microbiologico e una coltura della muffa del formaggio incriminato. La determinazione dei livelli di immunoglobine E (IgE) specifiche è stata eseguita con il CAP System (Phadia, Uppsala, Svezia). I Prick test sono risultati positivi per *Dermatophagoides pteronissinus* (4/8), cane (2/3), alternaria (4/10), cladosporio (3/4), graminacee (7/15), parietaria (4/10), artemisia (5/10). Sono stati quindi eseguiti PT per altri tipi di muffe, che hanno evidenziato sensibilizzazione a *Penicillium digitatum* (3/4) e *Penicillium expansus* (5/12). Negativi invece *Aspergillus fumigatus*, *Stemphylium botryosum*, *Rhizopus nigrans*, *Botrytis cinerea*, *Mucor mucedo*, *Candida albicans*, *Epicoccum purpurascens*. Negativi i Prick tests per gli allergeni alimentari, compreso maiale e zuccina.

È stato quindi eseguito il test Prick by Prick con gorgonzola, risultato negativo per la parte del formaggio e nettamente positivo per la parte delle muffe (4/15).

È stata eseguita anche ricerca delle IgE sieriche (CAP System, Phadia) per *Penicillium notatum* (14,1 kUa/L), *Alternaria* (0,45 kUa/L) e *Cladosporium* (0,26 kUa/L). Negativa la ricerca delle IgE sieriche specifiche per latte, uovo, grano, arachide, merluzzo.

Il test di provocazione orale in cieco con formaggio contenente la muffa a dosi incrementanti (dose iniziale 100 mg) ha dato esito positivo. Dopo cinque minuti dalla ingestione di 2 grammi sono comparsi edema delle labbra, due ponfi di orticaria sul viso, prurito al collo e sul tronco. I sintomi sono scomparsi entro 30 minuti con la somministrazione di 1 mg di betametassone e 5 mg di desloratidina. L'assunzione di una equivalente quantità di formaggio non contaminato da muffe non ha prodotto alcun sintomo.

L'esame colturale per la ricerca di miceti sul campione del formaggio gorgonzola assunto dalla bambina ha permesso di evidenziare numerose colonie con caratteristiche macroscopiche e microscopiche attribuibili al *Penicillium spp* (Figura 1).

Discussione

Le muffe sono microrganismi presenti sia all'interno che all'esterno delle abitazioni e anche negli alimenti.

Ciascun individuo può essere esposto anche per periodi prolungati a tali microrganismi, dotati di elevata potenzialità allergenica. L'esposizione persistente a tali allergeni può essere, pertanto,

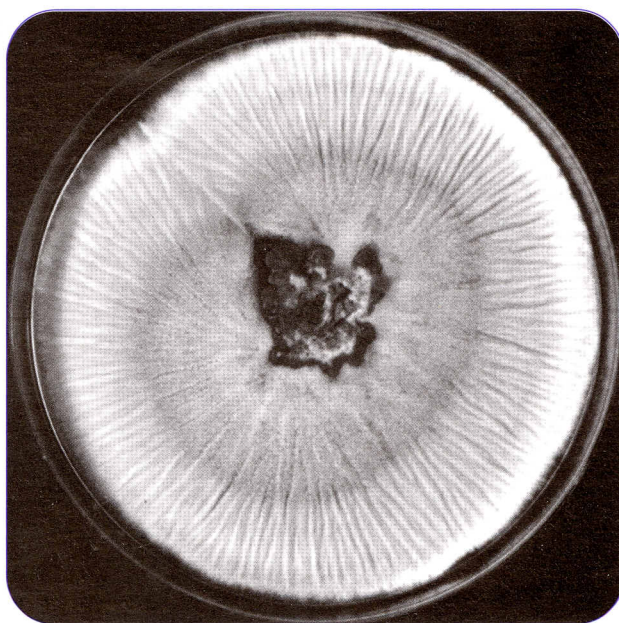


Figura 1 Coltura del formaggio in esame.

causa di sensibilizzazione in particolar modo in quei soggetti che presentano un certo grado di atopia. Tali soggetti, in seguito ad un successivo contatto con muffe, lieviti, o funghi, possono sviluppare una reazione di ipersensibilità IgE-mediata, con sintomi respiratori (rinite, asma), cutanei (dermatite atopica) o, raramente, generalizzati (anafilassi) [1]. L'esposizione prolungata a polveri contenenti spore di funghi, tipica dei lavoratori dell'industria alimentare, può essere causa di malattie respiratorie occupazionali (rinocongiuntivite, asma, polmonite da ipersensibilità, sindrome tossica da polvere organica), che possono rappresentare un importante problema socio-economico [2].

Il contatto con l'allergene può, tuttavia, avvenire anche per ingestione diretta; è infatti una pratica comune, soprattutto nel Centro e Sud Europa, quella di aggiungere muffe, durante i processi di produzione degli alimenti, con lo scopo di migliorarne il sapore [3]. In particolare, alcuni cibi, come le salicce secche, i formaggi ed i salami, possono essere spesso contaminati con muffe del genere *Penicillium*, la cui ingestione può rappresentare un fattore scatenante una reazione allergica. In letteratura sono infatti descritti diversi casi di reazione allergica ad alimenti contaminati da funghi, in particolare salsicce secche [4-5], e salse contenenti lieviti [6]. È stato anche descritto un caso di anafilassi mortale dopo ingestione di pancakes altamente contaminate da muffe per cattiva e prolungata conservazione [7].

Il gorgonzola è un tipico formaggio italiano prodotto nelle regioni del Nord Italia, di color bianco paglierino, le cui screziature verdi sono dovute al processo di erborinatura, cioè alla formazione di muffe di *Penicillium glaucum*.

Tra le specie di muffe, in grado di crescere negli ambienti umidi e di contaminare gli alimenti, quelle più frequentemente identificate sono le *Alternaria* ed il *Penicillium* [8].

In particolare, il *Penicillium* è un tipo di muffa aerea, ubiquitaria, responsabile di vari tipi di affezioni respiratorie e di rinite allergica, ad alta attività allergizzante. Questa caratteristica sembra dovuta alle piccole dimensioni delle sue spore, che possono diffondere rapidamente e giungere facilmente ai bronchioli respiratori scatenando reazioni allergiche [9]. Dati di letteratura riportano l'esistenza in natura di più di 150 diverse specie di *Penicillium*, con una maggiore frequenza per: *P. spinulosum*, *P. brevicompactum*, *P. oxalicum*, *P. chrysogenum* (*P. notatum*) e *P. citrinum*. Le diverse specie di fungo presentano differenti profili di legame alle IgE sieriche [10], ma tutte sono caratterizzate dalla presenza di un comune allergene principale, rappresentato da epitopi di peso molecolare di 33 kDa [10].

Questo dato è importante per spiegare la cross-reattività, dimostrata da Chou et al. in studi *in vitro*

[11], esistente tra i principali allergeni espressi da alcune specie di *Penicillium* e di *Aspergillus*. La frequente cross-reattività a diversi allergeni fungini è considerata infatti alla base del fenomeno di sensibilizzazione multipla ai funghi, che si può verificare in pazienti sensibilizzati a due o più specie di funghi diversi [12].

Nel nostro caso la paziente ha presentato una reazione allergica di tipo anafilattico alla ingestione di gorgonzola, un tipico formaggio italiano contenente notevoli quantità di funghi *Penicillium*. La natura IgE-mediata della reazione verso il *Penicillium* è stata confermata con i test cutanei, con i test *in vitro*, e con il test di provocazione. La presenza di muffe appartenenti alla specie *Penicillium* è stata dimostrata nel formaggio in causa con l'esame colturale e microscopico.

La paziente è stata avvisata della sua allergia ed è stato consigliato di evitare di assumere tutti i cibi comunemente contaminati con muffe come formaggi del tipo gorgonzola, Camembert o Roquefort, salami e salsicce.

In conclusione, esiste la possibilità, ancorché rara, di reazioni anafilattiche dovute alla presenza di funghi negli alimenti, e di questo l'allergologo deve tener conto nella pratica clinica per poter diagnosticare i casi sospetti e trattarli adeguatamente.

Bibliografia

1. Torricelli R, Johansson SG, Wüthrich B. *Ingestive and inhalative allergy to the mushroom Boletus edulis*. Allergy 1997; 52: 747-751.
2. Rouzaud P, Soulat JM, Trela C, et al. *Symptoms and serum precipitins in workers exposed to dry sausage mould: consequences of exposure to sausage mould*. Int Arch Occup Environ Health 2001; 74: 371-374.
3. Sørensen LM, Jacobsen T, Nielsen PV, et al. *Mycobiota in the processing areas of two different meat products*. Int J Food Microbiol 2008; 10; 124: 58-64.
4. Morisset M, Parisot L, Kanny G, et al. *Food allergy to moulds: two cases observed after dry fermented sausage ingestion*. Allergy 2003; 58: 1203-1204.
5. Bobolea I, Barranco P, Jurado-Palomo J, et al. *Allergy to dry fermented sausage*. J Investig Allergol Clin Immunol 2009; 19: 324-325.
6. Airola K, Petman L, Mäkinen-Kiljunen S. *Clustered sensitivity to fungi: anaphylactic reactions caused by ingestive allergy to yeasts*. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 97: 294-297.
7. Bennett AT, Collins KA. *An unusual case of anaphylaxis. Mold in pancake mix*. Am J Forensic Med Pathol 2001; 22: 292-295.
8. Licorish K, Novey HS, Kozak P, et al. *Role of Alternaria and Penicillium spores in the pathogenesis of asthma*. J Allergy Clin Immunol 1985; 76: 819-825.
9. Al-Doory Y, Domson JF. *Mould Allergy*. Philadelphia (PA): Lea & Febiger; 1984: 27-40, 66-103.
10. Shen HD, Lin WL, Tsai JJ, et al. *Allergenic components in three different species of Penicillium: crossreactivity among major allergens*. Clin Exp Allergy 1996; 26: 444-451.
11. Chou H, Lai HY, Tam MF, et al. *cDNA cloning, biological and immunological characterization of the alkaline serine protease major allergen from Penicillium chrysogenum*. Int Arch Allergy Immunol 2002; 127: 15-26.
12. Mari A, Schneider P, Wally V, et al. *Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts*. Clin Exp Allergy 2003; 33: 1429-1438.