

CASO CLINICO

CASE REPORT

Allergia respiratoria da esposizione professionale ad *Anisakis simplex*. Caso clinico e revisione della letteratura

Occupational respiratory allergy to Anisakis simplex. A case report and review of the literature

O. BERTUCCIO, C. CALABRÒ*, P. GALATI, C. BERTUCCIO*, C. INCORVAIA**

Università di Messina, Dipartimento di Patologia Umana, U.O.C di Allergologia e Immunologia Clinica, Messina; *

Università di Messina, Facoltà di Scienze Biologiche, Messina; ** Allergologia/Pneumologia Riabilitativa, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano

Parole chiave

Anisakis simplex • Reazioni IgE-mediate • Allergia lavorativa

Key words

Anisakis simplex • IgE-mediated reactions • Occupational allergy

Riassunto

Anisakis simplex è un parassita dei pesci che provoca una ben nota infestazione, associata specialmente al consumo di pesce crudo. Negli ultimi anni *Anisakis* è anche emerso come causa frequente di reazioni da ipersensibilità, che variano dall'orticaria/angioedema all'asma, alla gastrite e allo shock anafilattico. In alcune descrizioni tale allergia aveva le caratteristiche di una malattia lavorativa, che riguardava principalmente pescatori e pescivendoli.

Noi riportiamo il caso di un paziente che lavorava come cuoco in un ristorante e da qualche mese presentava episodi di asma e orticaria mentre preparava piatti a base di pesce. Per identificare la causa dei sintomi è stata eseguita una completa valutazione allergologica, misurando inoltre la funzionalità respiratoria.

I test allergologici con inalanti e alimenti sono risultati negativi, mentre il prick test con estratto di *Anisakis simplex* ha dato esito intensamente positivo, confermato da misurazione degli anticorpi IgE specifici nel siero. La spirometria ha rilevato una moderata riduzione del picco di flusso espiratorio. Il cambiamento dell'attività lavorativa, evitando la manipolazione di pesce, ha portato a una completa risoluzione dei sintomi. Questo caso clinico aggiunge il lavoro di cuoco alle attività a rischio di sviluppare ipersensibilità ad *Anisakis simplex*.

Summary

Anisakis simplex is a parasite of fishes which causes a well known infestation especially associated with eating raw fish, but has also emerged in the last decade as a cause of hypersensitivity reactions, which vary from urticarial/angioedema to asthma, gastritis and anaphylactic shock. In a few reports such allergy had the characteristics of an occupational disease, mainly concerning fishermen and fishmongers.

We describe the case of a patient working as cook in a restaurant who developed asthma and urticaria when preparing fish plates. A diagnostic work up with complete allergy testing was performed to identify the cause of symptoms, and lung function was also measured.

Allergy testing with inhalant and food allergens gave negative results, while skin prick test with *Anisakis simplex* extract was intensely positive, with confirmation by measurement of specific IgE in serum. Spirometry detected a moderate decrease of peak expiratory flow. Changing work with avoidance of fish handling has lead to complete resolution of symptoms. This adds cooking as a work at risk to develop hypersensitivity to *Anisakis simplex*.

Introduzione

Anisakis simplex è un nematode il cui stadio adulto si trova nello stomaco di mammiferi marini (cetacei e pinnipedi) ed è preceduto da 3 stadi larvali: nel primo le uova eliminate con le feci di animali infetti diventano embrioni direttamente nell'acqua marina, nel secondo si sviluppano in piccoli crostacei dopo ingestione, nel terzo si incistano in pesci e molluschi

che a loro volta ingeriscono i crostacei; il ciclo vitale si completa quando i mammiferi marini si cibano di pesci e molluschi infetti¹.

Le forme larvali in 3° stadio si localizzano in vari tessuti ma tendono a migrare nei muscoli dopo la morte del pesce e sono responsabili della patologia nell'uomo. L'*Anisakiasi* come malattia parassitaria, che si verifica solitamente per ingestione di pesci o molluschi crudi o poco cotti, è nota da tempo, so-

prattutto in paesi come il Giappone dove è costume mangiare pesce crudo ^{2,3}, mentre è più recente l'acquisizione che *Anisakis simplex* possa causare reazioni di ipersensibilità che comprendono orticaria, asma e shock anafilattico ⁴⁻⁸. In realtà è stato in seguito dimostrato che sia l'infestazione ⁹ sia le reazioni allergiche ¹⁰ possono verificarsi anche con pesce cucinato, data la resistenza alla cottura degli antigeni del nematode. Le proteine allergeniche (peptidi di p.m. tra 20 e 50 kd) sono in corso di caratterizzazione e l'allergene denominato, secondo la nomenclatura ufficiale, Ani s 1 è stato identificato come una troponina di 21 kd ¹¹. Altre componenti con p.m. compreso tra 30 e 43 kd sono responsabili di reattività crociata con artropodi quali lo scarafaggio e il moscerino chironomide ¹².

L'ingestione di pesce è la via più frequente di infestazione nell'uomo, ma la sensibilizzazione allergica può verificarsi anche per via inalatoria. Dato che il processo di sensibilizzazione richiede generalmente contatti frequenti e ripetuti, l'esposizione professionale costituisce il rischio maggiore per lo sviluppo di ipersensibilità ad *Anisakis simplex*. Tale esposizione si verifica negli addetti alla pesca, alla lavorazione e alla rivendita di pesce fresco o congelato, che vengono spesso a contatto con pesce infestato.

Solo pochi studi sono stati condotti sull'anisakiosi come malattia professionale: Armentia et al. ¹³ hanno segnalato in Spagna due casi di asma in un addetto alla lavorazione del pesce e in soggetto esposto a farina di pesce. In Italia, Purello D'Ambrosio et al. ¹⁴ hanno studiato un gruppo di pescatori e pescivendoli, rilevando aumentati livelli di IgE totali e specifiche per *Anisakis simplex*.

Descrizione del caso clinico

Il paziente, di sesso maschile e di età di 23 anni, presentava un'anamnesi familiare e personale negativa per allergopatie e normali abitudini di vita, con alimentazione regolare e saltuario consumo di pesce cotto o crudo marinato, negando comunque di avere assunto pesce crudo nel corso dell'ultimo anno. Il paziente lavorava come cuoco e riferiva da alcuni mesi la comparsa di episodi asmatici e di eruzioni orticarioidi al tronco e agli arti superiori durante l'attività lavorativa. Dopo tentativi di trattamento spontaneo con prodotti da banco, si è rivolto a uno specialista allergologo, che ha prescritto una terapia con antistaminici e corticosteroidi con modesto miglioramento della sintomatologia. Pervenuto alla nostra Unità operativa, l'attività lavorativa con frequente contatto con materiale ittico unitamente allo scarso consumo alimentare di pesce ha fatto sospettare una sensibilizzazione ad *Anisakis simplex*. L'effettuazione di un prick test con estratto di *Anisakis* ha dato esito intensamente positivo (+++), confermato dal dosaggio in

vitro di IgE specifiche anti-*Anisakis*, con negatività dei test per altri allergeni. Il paziente ha acconsentito ad essere sottoposto a un esame endoscopico, che non ha evidenziato la presenza di larve di *Anisakis* nell'apparato digerente, escludendo quindi una infestazione in atto, che può anche risultare concomitante ai sintomi allergici ⁴. È stata inoltre eseguita una spirometria, con riscontro di normali VEMS e CV e di discreta riduzione del PEF, mentre il paziente non ha acconsentito ad essere sottoposto a test di provocazione bronchiale con estratto di *Anisakis*. In seguito alla diagnosi di ipersensibilità ad *Anisakis* la direzione del ristorante dove il paziente lavorava lo ha destinato a nuove mansioni e non si sono più verificati episodi di asma o orticaria.

Discussione

Sebbene i casi di asma da esposizione professionale ad *Anisakis simplex* siano rari, in soggetti a contatto frequente con materiale ittico è consigliabile considerare l'ipotesi che tale parassita dei pesci possa essere la causa di sensibilizzazione allergica. Ovviamente va tenuto conto della possibilità di una ipersensibilità diretta al pesce, che può associarsi a sintomi anche per esposizione respiratoria, per esempio ai vapori che si formano durante la cottura e veicolano le particelle allergeniche, e può anche assumere carattere di asma occupazionale nei lavoratori del settore ittico ¹⁵, ma nel paziente da noi osservato i test cutanei con estratti di pesce erano negativi.

Nei casi finora pubblicati la via di sensibilizzazione era la manipolazione, come nei pescatori e pescivendoli studiati da Purello D'Ambrosio ¹⁴ e in uno dei casi riportati da Armentia ¹³, mentre nell'altro caso l'esposizione era in ambiente apparentemente estraneo, dato che riguardava un allevatore di polli, che aveva sviluppato asma dopo aver sostituito il mangime per pollame usato in precedenza, ottenuto da farina di cereali, con uno di farina di pesce ¹³. In ambedue i casi di Armentia era stato eseguito un test di provocazione bronchiale con estratto di *Anisakis*, con esito positivo, tuttavia tale test, data l'odierna disponibilità di estratti per cutireazioni e misurazione di IgE specifiche in vitro, non è indispensabile. La positività dei test allergologici unitamente a un'anamnesi indicativa costituisce infatti la base della diagnosi generale delle malattie da ipersensibilità, mentre il test di provocazione bronchiale ha un ruolo insostituibile quando gli agenti responsabili non possono essere testati sulla cute o nel siero, come avviene per esempio nel caso dell'asma da isocianati ¹⁶. In particolare, nel paziente da noi valutato l'assenza dei sintomi respiratori o cutanei in occasione dell'ingestione, peraltro non frequente, di pesce, la negatività dei test allergologici per estratti di pesce, la chiara positività cutanea

e sierologica per estratto di *Anisakis* e, elemento di importanza determinante, la scomparsa dei sintomi allergici dopo cambiamento di attività lavorativa, non lasciano dubbi sulla responsabilità degli aller-

geni del parassita nel provocare la sintomatologia, aggiungendo la professione di cuoco a quelle già riportate come associate ad allergia lavorativa da *Anisakis simplex*.

Bibliografia

- ¹ Sakanari JA, McKerrow JH. *Anisakiasis*. Clin Microbiol Rev 1989;2:278-84.
- ² Yokogawa M, Yoshimura H. *Clinicopathologic studies on larval anisakiasis in Japan*. Am J Trop Med Hyg 1967;16: 723-8.
- ³ Sugimachi K, Inokuchi T, Ooiwa T, Fujino T, Ishii Y. *Acute gastric anisakiasis*. JAMA 1985;253:1012-3.
- ⁴ Daschner A, Alonzo-Gomez A, Cabanas A, Suarez-de-Parga JM, López-Serrano MC. *Gastroallergic anisakiasis: borderline between food allergy and parasitic disease. Clinical and allergologic evaluation of 20 patients with confirmed acute parasitism by Anisakis simplex*. J Allergy Clin Immunol 2000;105:176-81.
- ⁵ Daschner A, Pascual CY. *Anisakis simplex: sensitization and clinical allergy*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005;5:281-5.
- ⁶ Kimura S, Takagi Y, Gomi K. *IgE response to Anisakis compared to seafood*. Allergy. 1999;54:1225-6.
- ⁷ Moreno-Ancillo A, Caballero MT, Cabanas R, Contreras J, Martín-Barroso JA, Barranco P, et al. *Allergic reactions to Anisakis simplex parasitizing seafood*. Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 79: 246-50.
- ⁸ Perteguer MJ, Chivato T, Montoro A, Cuéllar C, Mateos JM, Laguna R. *Specific and total IgE in patients with recurrent, acute urticaria caused by Anisakis simplex*. Ann Trop Med Parasitol. 2000;94:259-68.
- ⁹ Adams AM, Miller KS, Wekell MM, Dong FM. *Survival of Anisakis simplex in microwave-processed arrowtooth flounder (Atheresthes stomias)*. J Food Prot 1999;62:403-9.
- ¹⁰ Audicana L, Audicana MT, Fernandez de Corres L, Kennedy MW. *Cooking and freezing may not protect against allergenic reactions to ingested Anisakis simplex antigens in humans*. Vet Rec 1997;140:235-8.
- ¹¹ Arrieta I, del Barrio M, Vidarte L, Del Pozo V, Pastor G, Gonzalez Cabrero J, et al. *Molecular cloning and characterization of an IgE-reactive protein from Anisakis simplex: Ani s 1*. Mol Biochem Parasitol 2000;15:107:263-8.
- ¹² Pascual CY, Crespo JF, San Martín S, Ornia N, Ortega N, Caballero T, et al. *Cross-reactivity between IgE-binding proteins from Anisakis, German cockroach, and chironomids*. Allergy 1997;52:514-20.
- ¹³ Armentia A, Lombardero M, Callejo A, Martín Santos JM, Gil FJ, Vega J, et al. *Occupational asthma by Anisakis simplex*. J Allergy Clin Immunol 1998;102:831-4.
- ¹⁴ Purello D'Ambrosio F, Pastorello E, Gangemi S, Lombardo G, Ricciardi L, Fogliari O, et al. *Incidence of sensitivity to Anisakis simplex in a risk population of fishermen/fishmongers*. Ann Allergy Asthma Immunol 2000;84:439-44.
- ¹⁵ Rodríguez J, Reano M, Vives R, Canto G, Daroca P, Crespo JF, et al. *Occupational asthma caused by fish inhalation*. Allergy 1997;52:866-9.
- ¹⁶ Mapp CE, Miotto D, Boschetto P. *Occupational asthma*. Med Lav 2006;97:404-9.