



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA PISANA
U.O. PEDIATRIA UNIVERSITARIA

Direttore Prof. Diego Peroni
Sezione interna di **Allergologia Pediatrica**



Una puntura da togliere il fiato!

Silvia Baldini, Sara Rosati, Diego Peroni

Giovanni, 17 anni



- **APP:** un mese prima, in seguito alla **puntura contemporanea di 2 api**, comparsa di **orticaria diffusa** associata a **dispnea** → Somministrati a domicilio due dosi di antistaminico per os (non specificato) → Risoluzione clinica entro alcune ore.
- **APR:** dermatite atopica nella prima infanzia. Segnalati **2 episodi di pomfo e linfoedema regionale dopo puntura di ape**, risoltisi spontaneamente.
- **Anamnesi fisiologica:** regolare.
- **Anamnesi familiare:** padre allergico a penicillina; zia e nonna materna storia di angioedema dopo puntura di insetto. **Famiglia di apicoltori.**

- **Esame obiettivo:** buone condizioni generali. Obiettività cardiorespiratoria nella norma. Addome trattabile in toto, non dolente né dolorabile, peristalsi presente.

Sospetta **ANAFILASSI DA PUNTURA DI APE**

- **Esami ematici**

IgE totali: 28 U/ml
Tryptasi: 4,3 ug/L

IgE specifiche:

- **i1-Ape: 5,35 kUA/L**
- **I3-Giallone 0,42 kUA/L**
- **I75-Calabrone europeo 0,84 kUA/L**
- **I271-rApi m1 Apis mellifera 4,46 kUA/L**

- **Test cutanei (prick test) positivi** per veleno di ape
- **Prescrizione di Adrenalina auto-iniettabile** da usare in caso di comparsa di sintomi dopo puntura accidentale.

ITS per veleno di imenottero

Anamnesi

- Che tipo di reazione?

CLASSIFICAZIONE DELLE REAZIONI AL VELENO DI IMENOTTERI

Reazioni IgE mediate (classificazione in 4 gradi, secondo Mueller)

Grado I: orticaria generalizzata, prurito, malessere, ansia

Grado II: sintomi del grado precedente associati ad almeno due dei seguenti: angioedema, costrizione toracica, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, vertigini

Grado III: sintomi del grado precedente associati ad almeno due dei seguenti: dispnea, sibilo, stridore, disartria, raucedine, astenia, confusione, sensazione di morte imminente

Grado IV: sintomi del grado precedente associati ad almeno uno dei seguenti: ipotensione, collasso, perdita di coscienza, incontinenza, cianosi

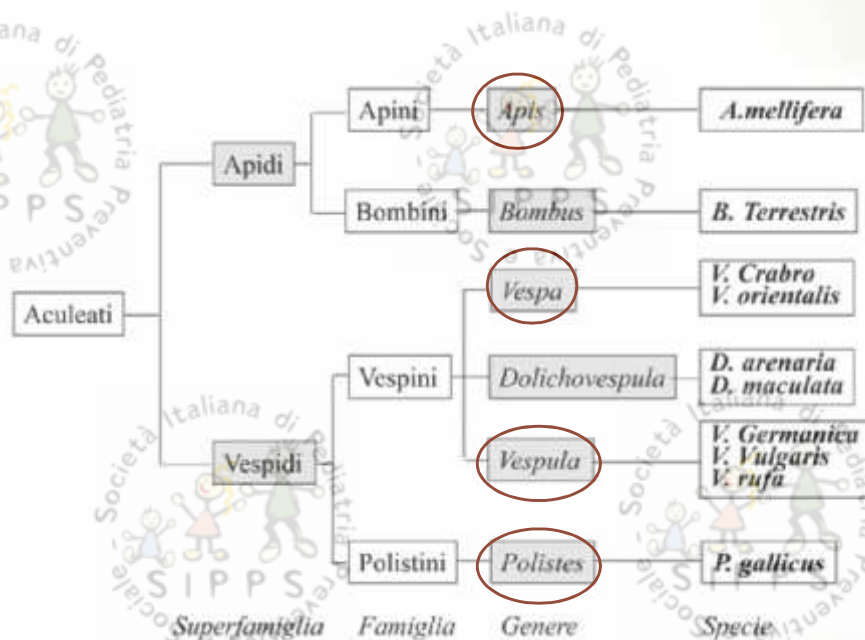
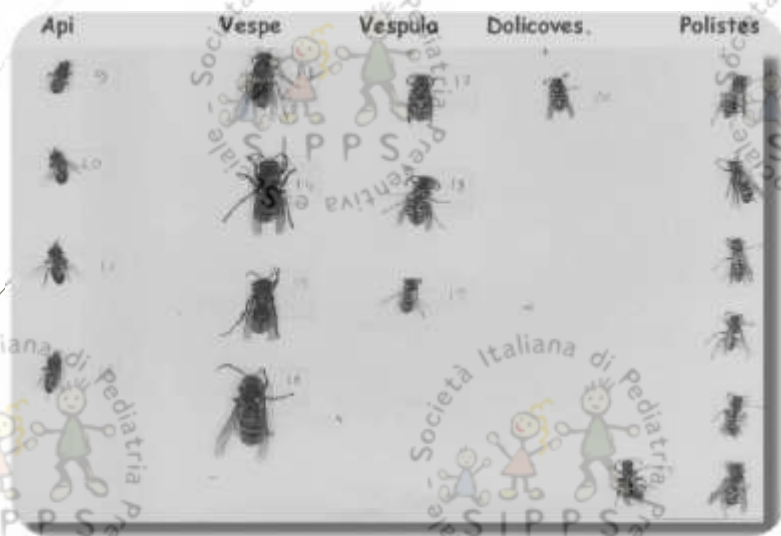
Reazioni cellulo-mediate (ritardate)

Local large reaction: tumefazione superiore a 10 cm che dura oltre 24-48 ore e si risolve in 2-7 giorni

Reazioni sistemiche tossiche

Anamnesi

- È stato riconosciuto l'insetto pungitore?



- Caratteristiche del nido?
- Numero di punture?
- Latenza della reazione?

Tests cutanei

- Vanno eseguiti dopo 2-4 settimane dalla reazione (non oltre 6 mesi). Se negativi con anamnesi positiva consistente, ripetere dopo 1-2 mesi.
- Più rapidi e più sensibili dei tests ematitici
- **Prick test:** per tutti gli imenotteri (ape, vespula, polistes, vespa crabro)
- **Test intradermico:** concentrazioni crescenti da 0.001 a 1 mcg/mL (dosi superiori determinano falsi positivi per irritazione aspecifica).

Tests ematici

- **IgE totali**
- **Dosaggio delle IgE specifiche:** meno sensibile rispetto ai tests cutanei, ma utile quando quest'ultimi non sono disponibili o risultano negativi pur in presenza di anamnesi positiva.
- **Triptasi mastocitaria:** frequente associazione di reazioni gravi da punture di imenotteri ed elevati livelli basali di triptasi mastocitaria (con o senza mastocitosi sistemica).

Fino al 30% dei pazienti testati presenta una **doppia positività** (ape/vespidi), dovuta sia ad una doppia sensibilizzazione sia a fenomeni di cross-reattività.

- **Diagnosi molecolare** > utilizzo di allergeni ricombinanti (rAPI m1, Ves v1, Ves v5)

Tabella 3
Allergeni ricombinanti di Imenotteri. (Da Rif. 11 e 12)

| Specie | Allergene | Vettore di espressione |
|---------------------------|-------------------|--|
| <i>Apis mellifera</i> | <u>Api m 1 **</u> | <i>E. coli</i> |
| | Api m 2 | <i>E. coli</i> / cellule infettate da <i>Baculovirus</i> |
| | Api m 3 | cellule infettate da <i>Baculovirus</i> |
| <i>Vespula vulgaris</i> | <u>Ves v 1 *</u> | <i>E. coli</i> |
| | Ves v 2 | <i>E. coli</i> |
| | <u>Ves v 5 *</u> | <i>E. coli</i> / lievito |
| <i>D. maculata</i> | Dol m 1 | <i>E. coli</i> |
| | Dol m 2 | <i>E. coli</i> |
| | Dol m 5 | <i>E. coli</i> |
| <i>Polistes annularis</i> | Pol a 5 | <i>E. coli</i> / cellule infettate da <i>Baculovirus</i> |
| <i>P. dominulus</i> | Pol d 5 * | procariota |
| <i>Solenopsis invicta</i> | Sol i 2 | eucariota |
| | Sol i 3 | eucariota |

**disponibile in commercio anche la molecola naturale glicosilata

*disponibile in commercio per diagnostica

Immunoterapia specifica (ITS): Venom Immunotherapy (VIT)

| INDICAZIONE ALL'IMMUNOTERAPIA SPECIFICA | | |
|--|----------------------------------|--|
| Tipo di reazione | Test diagnostici (cutanei o IgE) | Immunoterapia |
| Reazione sistemica con interessamento soltanto cutaneo (orticaria +/- angioedema) | Positivi | No (soggetti < 16 anni) Sì Se fattori di rischio (<i>vedi nota</i>), o pesante ricaduta sulla qualità della vita |
| Come sopra più uno o più dei seguenti: sintomi respiratori (dispnea in o espiratoria); cardiovascolari (ipotensione, shock); gastrointestinali (coliche, vomito, incontinenza sfinteriale) | Positivi Negativi | Sì No Questi casi sarebbero gli unici nei quali l'adrenalina va prescritta in assenza di ITS |
| <i>Large local reaction</i> | Positivi o negativi | No |
| Reazioni "fossiche" | Positivi o negativi | No |

Protocollo:

➤ Induzione

- convenzionale (1 dose/settimana)
- rush/ultrarush (dose di mantenimento raggiunta in pochi gg)
- clustered ("a grappolo")

➤ **Mantenimento** (3-5 anni): 100 mcg ogni 4-6 settimane

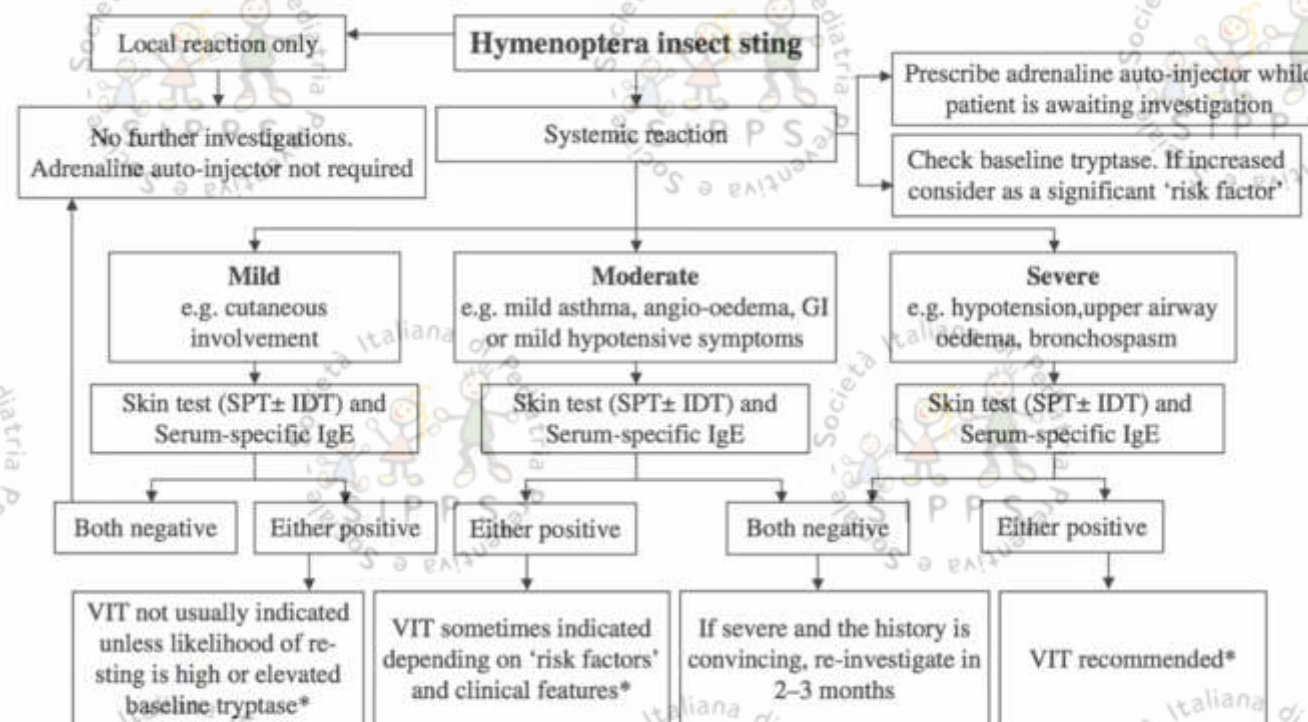
➤ **Interruzione** quando:

- Diminuzione IgEs nel siero o negativizzazione cutireazioni
- Aumento delle IgG specifiche ad azione protettiva
- Dopo 5 anni

| Tipo di VIT | | Durata della fase di induzione |
|------------------|---|--------------------------------|
| Convenzionale | Dosi settimanali crescenti (1 dose/settimana) | 12-14 settimane |
| <i>Clustered</i> | Sedute settimanali (1 seduta/settimana) con più dosi crescenti per seduta | 4-8 settimane |
| <i>Rush</i> | Più dosi crescenti per seduta, ripetute nell'arco di qualche giorno | 3-5 giorni |
| <i>Ultrarush</i> | Più dosi crescenti per seduta, ripetute nell'arco di qualche giorno | 1-2 giorni |

VIT: effetti avversi

- L'incidenza di reazioni sistemiche gravi in corso di VIT è dell'1%
- Più frequenti:
 - nella fase di induzione.
 - Con protocolli rush o ultrarush
- Efficacia del 77-84% per ITS a veleno di ape, del 91-96% per ITS a veleno di vespa.

BSACI GUIDELINES**Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines**M. T. Krishna¹, P. W. Ewan², L. Diwakar¹, S. R. Durham³, A. J. Frew⁴, S. C. Leech⁵ and S. M. Nasser²

*Continue adrenaline auto-injector in all patients at risk of a systemic reaction who do not undergo VIT; for those undergoing VIT see section venom immunotherapy and mastocytosis



UNIVERSITÀ DI PISA



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

