

L'anafilassi in età pediatrica: epidemiologia, cause, clinica e diagnosi



Dora Di Mauro

*Clinica Pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e
Sperimentale, Azienda Ospedaliero-Universitaria di
Parma, Università di Parma*

Caserta, 30/03/2017

Criteri clinici per la diagnosi di anafilassi

Anaphylaxis is likely when any 1 of the 3 criteria are fulfilled

(1) Acute onset of an illness (minutes to hours) with involvement of
Skin/mucosal tissue (e.g. hives, generalized itch/flush, swollen lips/tongue/uvula)

AND

Airway compromise (e.g. dyspnea, wheeze/bronchospasm, stridor, reduced peak expiratory flow (PEF))

OR

Reduced BP or associated symptoms (e.g. hypotonia, syncope)

(2) Two or more of the following after exposure to known allergen for that patient (minutes to hours)

History of severe allergic reaction

Skin/mucosal tissue (e.g. hives, generalized itch/flush, swollen lips/tongue/uvula)

Airway compromise (e.g. dyspnea, wheeze/bronchospasm, stridor, reduced peak flow)

Reduced blood pressure (BP) or associated symptoms (e.g. hypotonia, syncope)

In suspected food allergy: gastrointestinal symptoms (e.g. crampy abdominal pain, vomiting)

(3) Hypotension after exposure to known allergen for that patient (minutes to hours)

Infants and children: low systolic BP (age-specific) or >30% drop in systolic BP*

Adults: systolic BP <100 mm Hg or >30% drop from their baseline

*Low systolic BP for children is defined as <70 mm Hg from 1 month to 1 year; less than $(70 \text{ mm Hg} + [2 \times \text{age}])$ from 1 to 10 years; and <90 mm Hg from age 11 to 17 years.



Epidemiologia

Qual è la fascia di età più colpita da anafilassi?

- a) <6 anni
- b) 6-12 anni
- c) adolescenti

Dove avviene la maggior parte degli incidenti?

- a) domicilio
- b) ristorante
- c) scuola/lavoro
- d) all'aperto

Epidemiologia

	Preschoolers, <6 y		Children, 6-12 y		Adolescents, 13-17 y		All	
	No.	Percent	No.	Percent	No.	Percent	No.	Percent
Total	861	44%	655	33%	454	23%	1970	
Girls	291	33.8	204	31.1	197	43.4	692	35.1
Comorbidities (recent medical history)								
Allergic rhinitis	109	13.0	181	28.5	117	26.6	407	21.2
Asthma	150	17.8	190	29.9	98	22.3	438	22.9
Atopic dermatitis	348	41.4	110	17.3	45	10.2	503	26.3
Urticaria	10	1.2	7	1.1	4	0.9	21	1.1
Mastocytosis	1	0.1	1	0.2	1	0.2	3	0.2
Food hypersensitivity*	1	0.2	4	0.9	2	0.7	7	0.5
Cofactors (preceding the reaction)†								
Physical exercise	130	16.4	147	25.2	104	25.4	381	21.3
Psychological stress	14	1.6	16	2.4	17	3.7	47	2.4
Medication	27	3.2	37	5.6	40	9.0	104	5.3
Location (selected)								
At home (own or external)	526	61.1	252	38.5	129	28.4	907	46.0
Restaurant	30	3.5	28	4.3	34	7.5	92	4.7
Garden, park, countryside	37	4.3	149	22.7	77	17.0	263	13.4
Urban public place	27	3.1	31	4.7	48	10.6	106	5.4
School, work	82	9.5	59	9.0	45	9.9	186	9.4
Hospital, medical practice	71	8.2	66	10.1	38	8.4	175	8.9
Previous reaction(s), of these...	260	31.6	201	33.6	143	33.4	604	32.6
...milder and/or similar reaction(s)		10%		11%		10%		10%
...only similar reaction(s)		62%		47%		45%		53%
...more severe reaction(s)		28%		41%		45%		36%
...more than 1 previous reaction		36%		44%		54%		42%
...elicitor was diagnosed earlier		72%		75%		63%		71%

- Luglio 2007- Marzo 2015
- 90 centri
- 10 Paesi europei

19%

Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry

Grabenhenrich et al. JACI 137.4 (2016): 1128-1137.



Epidemiologia

Qual è la fascia di età più colpita da anafilassi?

- a) <6 anni
- b) 6-12 anni
- c) adolescenti

Dove avviene la maggior parte degli incidenti?

- a) domicilio
- b) ristorante
- c) scuola/lavoro
- d) all'aperto

Fattori scatenanti

Qual è la causa più frequente di anafilassi?

- a) Farmaci
- b) Alimenti
- c) Punture di insetto
- d) Dipende dall'età

Fattori scatenanti per età*

	Preschoolers, <6 y	Children, 6-12 y	Adolescents, 13-17 y	All
Total	861	655	454	1970
Elicitor known (suspected)†	774 (10)	535 (94)	306 (100)	1555 (304)
Food	673 (88)	288 (57)	131 (54)	1092 (199)
Cashew	58 (8)	17	3 (1)	78 (9)
Hazelnut	52 (5)	21 (3)	3 (2)	76 (10)
Walnut	25 (4)	14 (2)	3	42 (7)
Pistachio	14 (1)	5 (1)	2	21 (2)
Pine nut	5	8	—	13
Other tree nuts*	6 (5)	9 (6)	11 (5)	26 (16)
Celery	—	3 (1)	5 (2)	8 (3)
Other vegetables*	1	6 (1)	4 (2)	11 (3)
Wheat	37	9 (1)	2 (2)	28 (3)
Other cereals*	7	4 (2)	6 (2)	17 (4)
Hen's egg	113 (17)	17 (2)	5	120 (14)
Cow's milk	114 (6)	10 (3)	4 (3)	128 (12)
Goat's milk	3 (1)	6	5 (1)	16 (2)
Shrimp	1 (1)	7 (2)	10 (4)	18 (7)
Codfish	12 (3)	4	1	17 (3)
Other animal products*	26 (3)	12 (1)	6 (3)	44 (9)
Peanut	176 (15)	92 (8)	29 (5)	297 (28)
Soy	4 (3)	7	6 (1)	17 (2)
Pea	6 (2)	3 (1)	—	9 (3)
Other legumes*	15 (1)	16 (1)	4	35 (2)
Sesame	8 (3)	3 (1)	2 (1)	15 (5)
Other spices*	5 (2)	3 (1)	4 (1)	12 (4)
Fruits*	8 (1)	15 (2)	13 (2)	36 (5)
Insects	31 (7)	194 (12)	121 (16)	346 (35)
Yellow jacket	12 (4)	98 (8)	61 (8)	171 (20)
Bee	7	84 (4)	51 (5)	152 (8)
Homet	2	8	8	18
Drugs	13 (13)	15 (11)	27 (22)	55 (46)
Cephalosporins	3 (2)	6	(2)	9 (4)
Penicillin	2 (1)	2 (1)	3	7 (2)
Analgesics	5 (3)	5 (5)	12 (11)	22 (19)
Immunotherapy	—	32	18	50

Nell'età prescolare i principali responsabili sono gli alimenti (88%)

Il latte vaccino (120) e l'uovo (115) sono i fattori scatenanti predominanti nei primi 2 anni di vita

L'anafilassi indotta da veleno di imenotteri è più frequente nella fascia di età che va dall'età scolare ai 17 anni

I farmaci sono responsabili di anafilassi più frequentemente negli adolescenti

*tra parentesi i casi sospetti

Fattori scatenanti

Qual è la causa più frequente di anafilassi?

- a) Farmaci
- b) **Alimenti**
- c) Punture di insetto
- d) Dipende dall'età

N. totale delle reazioni allergiche severe: 1970

- Alimenti 66% (1291)
- Veleno di imenotteri 19% (381)
- Farmaci 5% (101)

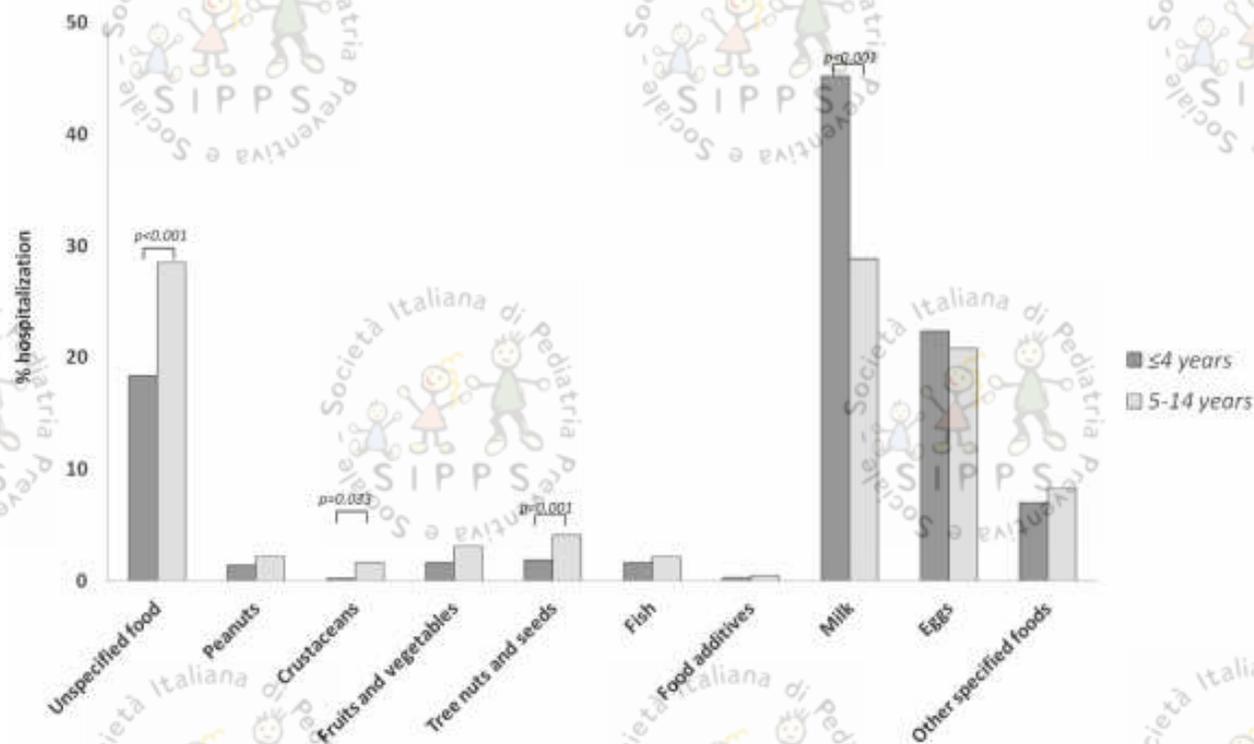
In tutte le fasce d'età gli alimenti sono il trigger più comune di anafilassi

Fattori scatenanti

Quali sono i cibi più frequentemente causa di anafilassi?

- a) Pesce
- b) Arachidi
- c) Latte
- d) Uovo
- e) Frutta e verdura

Principali cibi responsabili di anafilassi che hanno richiesto ospedalizzazione tra i bambini italiani



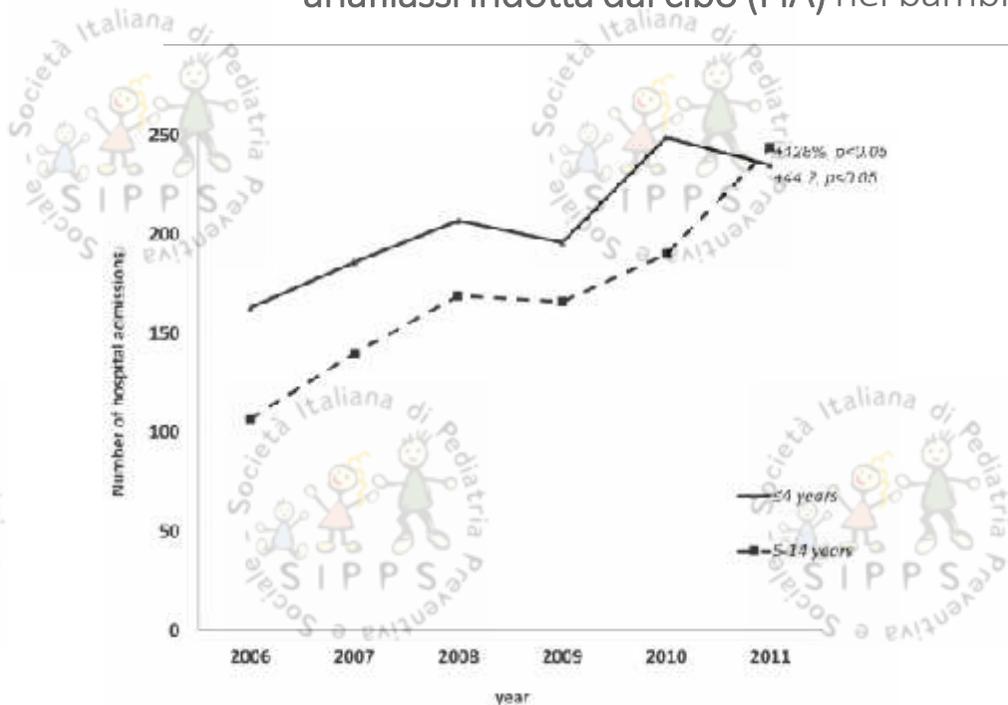
Fattori scatenanti

Quali sono i cibi più frequentemente causa di anafilassi?

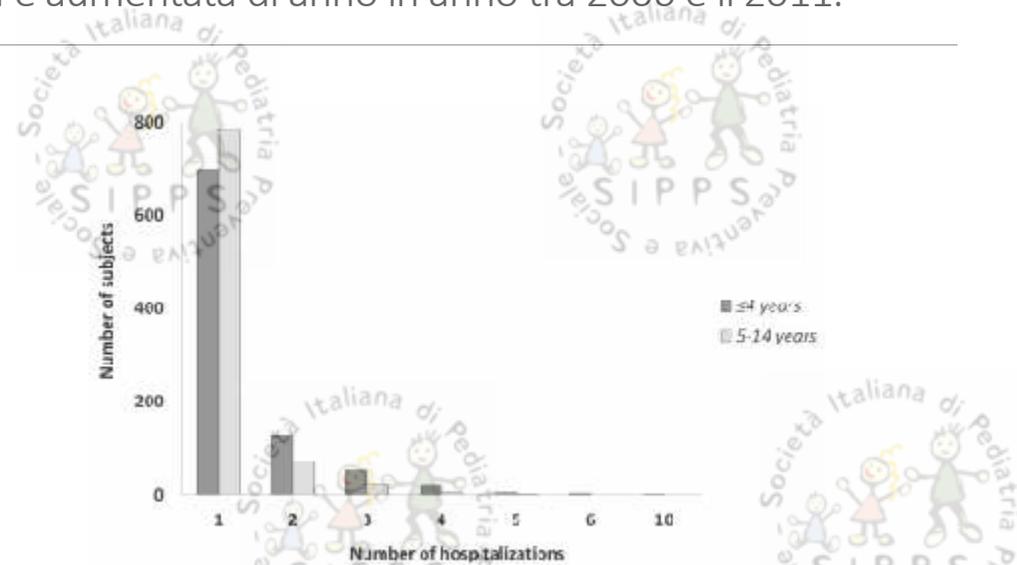
- a) Pesce
- b) Arachidi
- c) **Latte**
- d) **Uovo**
- e) Frutta e verdura

Tasso di ospedalizzazione per anafilassi in Italia

Un'analisi del database del Ministero Italiano della Salute ha rivelato che l'ospedalizzazione per anafilassi indotta dal cibo (FIA) nei bambini è aumentata di anno in anno tra 2006 e il 2011.

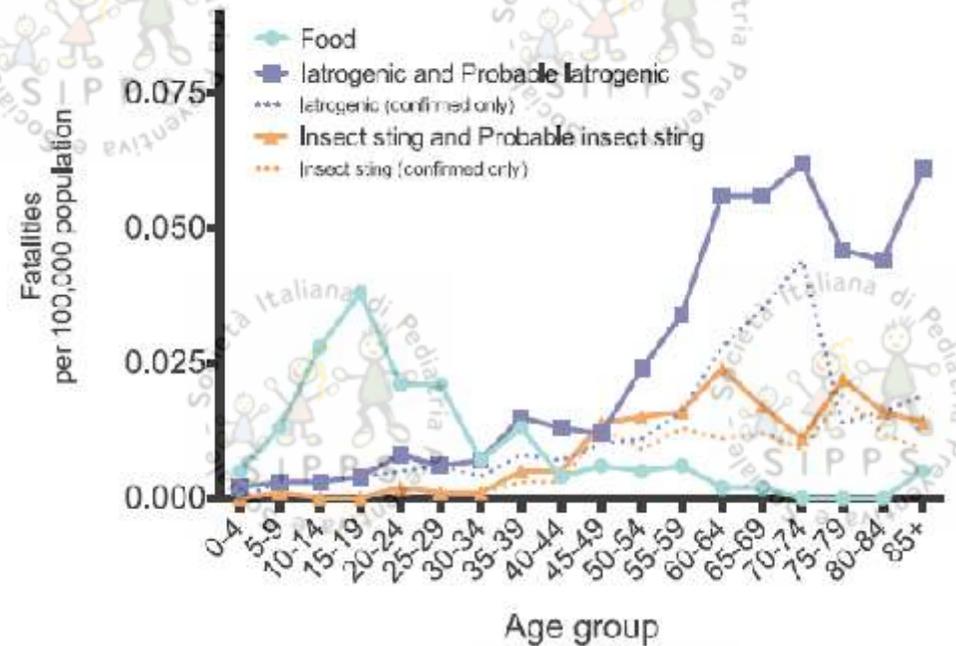
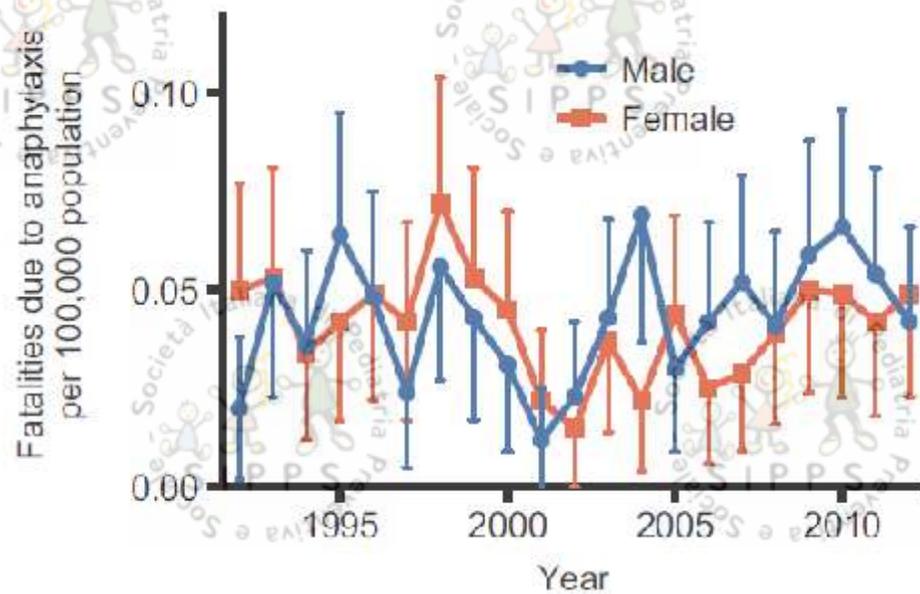


L'incremento era più pronunciato nei bambini di età 5–14 anni che in quelli di 4 anni o più piccoli.



Il 17.2% dei soggetti 0-14 aa ha richiesto multipli accessi in ospedale per FIA (da 2 a 10 volte per anno) nello stesso anno. In molti casi si trattava di bambini di età <4 anni (67.8%)

Aumento del tasso di ospedalizzazione per anafilassi ma non aumento della mortalità

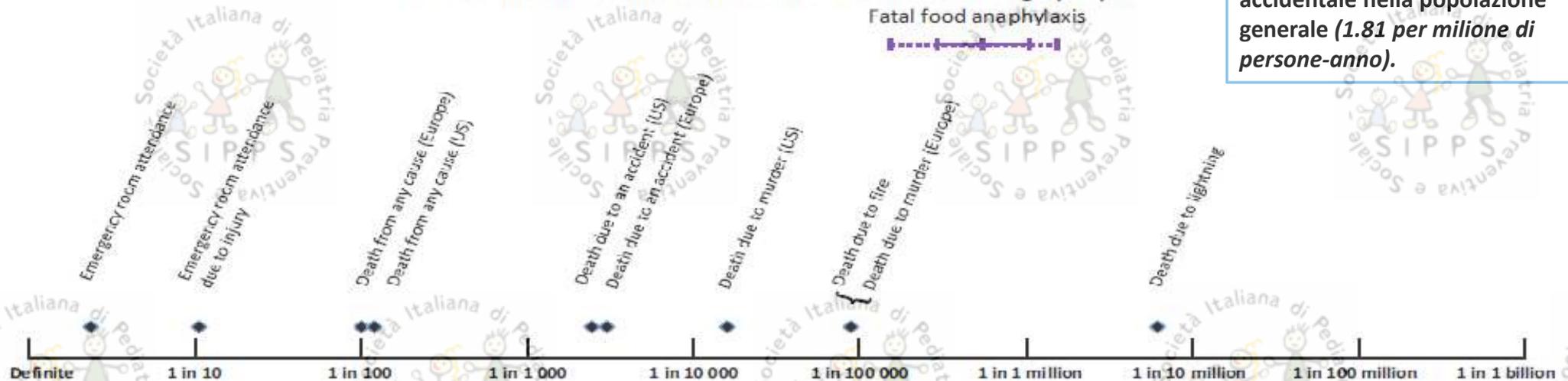


Incidenza di anafilassi fatale indotta dal cibo in persone con allergia alimentare

E' stato comparato il tasso di incidenza di anafilassi fatale dovuta al cibo nelle persone con allergia alimentare con il tasso di mortalità per qualsiasi evento medico non prevedibile nella popolazione generale

Il tasso di incidenza di anafilassi fatale dovuta al cibo nelle persone con allergia alimentare era più basso di quello di morte accidentale nella popolazione generale (1.81 per milione di persone-anno).

Annual incidence rate for different events in food allergic people



Fattori di rischio

Il principale fattore di rischio per anafilassi è:

- a) Dose dell'allergene
- b) Tipo di allergene
- c) Età del paziente
- d) Storia di asma

Possiamo identificare i pazienti a rischio di reazioni allergiche fatali?

Fattori di rischio

- Dose e tipo di allergene
- Età
- Asma
- Pregressa reazione allergica severa
- Altre patologie allergiche
- Esercizio fisico
- Malattie intercorrenti
- Comprensione ed educazione

Dose di allergene

- Determina la severità della reazione (???) (pochi dati)

Wainstein et al. *Prediction of anaphylaxis during peanut food challenge: usefulness of the peanut skin prick test (SPT) and specific IgE level.* *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:603–611.

- La dose soglia per la manifestazione dei sintomi varia da bambino a bambino e nello stesso bambino da episodio a episodio
- Allergeni nascosti possono aumentare la dose di esposizione
- Le spezie e i cibi piccanti possono provocare prurito e bruciore che mimano sintomi allergici

Tipo di allergene

- Contribuisce all'occultamento e al rischio di esposizione (allergeni nascosti)
- L'allergia persistente al latte vaccino è associata ad un fenotipo allergico più grave
- I bambini allergici al latte che non tollerano il latte di mucca estensivamente cotto possono essere a maggior rischio di reazioni gravi
- L'uovo raramente causa reazioni pericolose per la vita, almeno nei bambini

Età

- Negli adolescenti c'è un aumentato rischio di anafilassi severa e/o fatale

Fattori di rischio endogeni:

- essere un adolescente
- asma non controllata

Co-fattori di rischio esogeni:

- mancanza di compliance nell'esecuzione della terapia preventiva dell'asma

- In uno studio che analizzava la dose soglia per le arachidi, adulti con allergia alle arachidi avevano reazioni più severe rispetto ai bambini

Asma

- E' il principale fattore di rischio per morte da anafilassi indotta da cibo

In pazienti con asma severa il rischio di un broncospasmo life-threatening durante un'anafilassi da nocciola era aumentato di 6.8 volte, tuttavia questo rischio relativo era solo 2.7 volte per i pazienti con asma moderata

Turner et al. *Allergy*, 2016.

Smith et al. *WAO Journal*, 2015, 8.1: 1.

Esercizio fisico

- Esacerbazione delle reazioni IgE-mediate
- Anafilassi dipendente dal cibo esercizio-indotta (FDEIA)

L'omega-5 gliadina (Tri a 19) è l'antigene più comunemente riconosciuto come fattore scatenante della anafilassi da frumento associata allo sforzo

Storia di severe reazioni allergiche

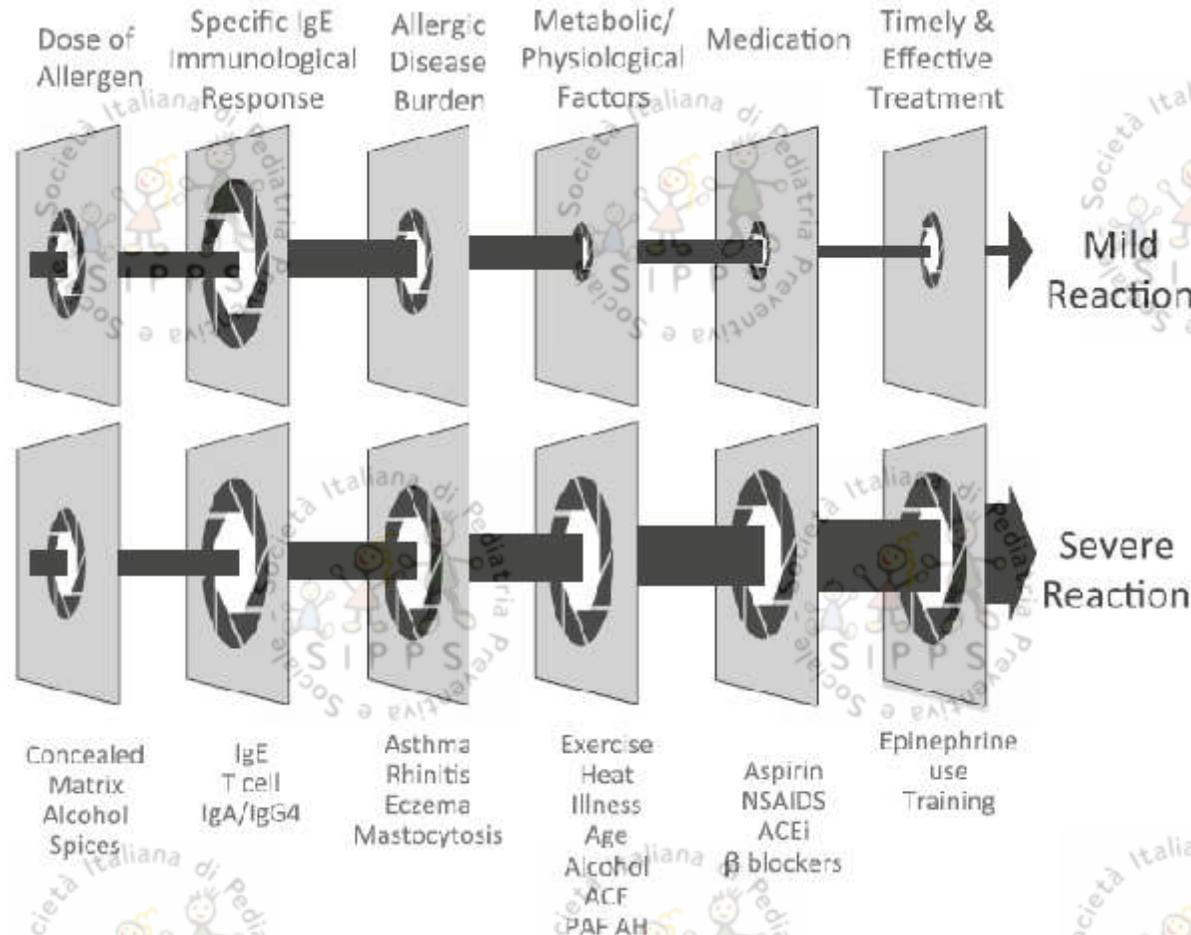
La severità delle precedenti reazioni allergiche non può predire la gravità della reazione successiva

Fattori di rischio

Il principale fattore di rischio per anafilassi è:

- a) Dose dell'allergene
- b) Tipo di allergene
- c) Età del paziente
- d) **Storia di asma**

Fattori di rischio



Diagnosi

- Diagnosi clinica
- Conferma dei triggers
- Test di laboratorio

Sintomi e segni di anafilassi

Cutaneous/subcutaneous/mucosal tissue

Flushing, pruritus, hives (urticaria), swelling, morbilliform rash, pilo erection

Periorbital pruritus, erythema and swelling, conjunctival erythema, tearing

Pruritus and swelling of lips, tongue, uvula/palate

Pruritus in the external auditory canals

Pruritus of genitalia, palms, soles

Respiratory

Nose: pruritus, congestion, rhinorrhea, sneezing

Larynx: pruritus and tightness in the throat, dysphonia and hoarseness, dry staccato cough, stridor, dysphagia

Lung: shortness of breath, chest tightness, deep cough, wheezing/bronchospasm (decreased peak expiratory flow)

Cyanosis

Gastrointestinal

Nausea, cramping abdominal pain, vomiting (stringy mucus), diarrhea

Cardiovascular

Chest pain, palpitations, tachycardia, bradycardia, or other dysrhythmia

Feeling faint, altered mental status, hypotension, loss of sphincter control, shock, cardiac arrest

CNS

Aura of impending doom, uneasiness, throbbing headache, dizziness, confusion, tunnel vision; in infants and children, sudden behavioral changes, such as irritability, cessation of play, and clinging to parent

Other

Metallic taste in the mouth

Dysphagia

Uterine contractions in postpubertal female patients

Diagnosi clinica

Il coinvolgimento sistemico può variare da soggetto a soggetto e nello stesso soggetto da episodio a episodio

Coinvolgimento dei vari organi e sistemi:

- Cute: 80% - 90% degli episodi
- Tratto respiratorio fino al 70%
- Tatto gastro-intestinale fino al 45%
- Sistema cardio-vascolare fino al 45%
- SNC fino al 15%

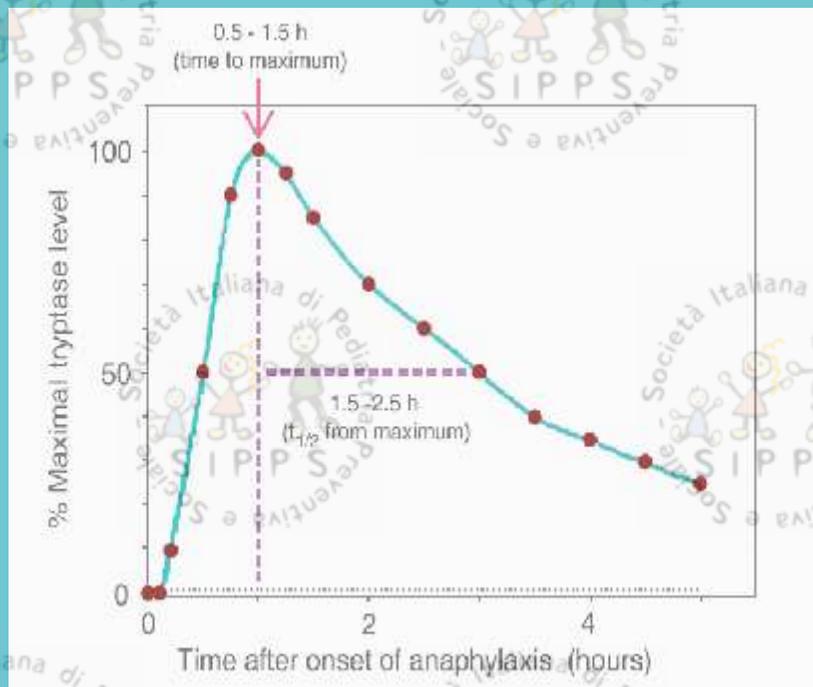
Conferma dei triggers

- Anamnesi dettagliata:
 - Precedente esposizione
 - Considerare la possibilità di un trigger nascosto
 - Trigger non riconosciuti in precedenza
 - trigger for which there is no commercially available test allergen
- Test cutanei
- Misurazione dei livelli di IgE specifiche → può essere eseguita in qualsiasi momento durante o dopo l'episodio acuto di anafilassi
- Test di provocazione (se indicato)

Test di laboratorio

- Istamina
- Triptasi sierica totale
- Fattore di attivazione piastrinica (PAF)
- Bradichinina
- Proteina C-reattiva
- Citochine (IL-2, IL-6, IL-10, IL-33, TNF-receptor)

Può la triptasi sierica mastocitaria aiutare nella diagnosi di anafilassi?



- I livelli di triptasi nel sangue raggiungono un picco 60-90 minuti dopo l'esordio dell'anafilassi e si mantengono elevati per circa 5 ore. Pertanto il periodo migliore per dosare la triptasi ematica e da 1 a 2 ore dopo l'evento, non superando le 6 ore dall'esordio dei sintomi.
- **La triptasi è elevata nel 36% dei casi dopo puntura di jack jumper ant.** Brown SGA et al. *Emerg Med Austral* 2004; 16:120-124.

Il ruolo della triptasi

❖ Livelli di Triptasi basale > 11.4 mcgr/L erano presenti:

- Nel 28% dei soggetti adulti con reazioni non anafilattiche e nel 75% di quelli con anafilassi da imenottero. Il 70% dei soggetti con triptasi basale alta aveva una mastocitosi cutanea conosciuta o no. (Ludolph-Hauser Lancet 2001)
- In 44 (11.6%) di 379 pazienti con reazioni sistemiche da imenotteri (nel 70% dei casi avevano anafilassi).
In 34 casi fu eseguita la biopsia midollare e nel 61.7% fu diagnosticata una mastocitosi sistemica (asintomatica nel 90% dei casi) e nel 27% una sindrome da attivazione monoclonale delle mastcellule. Un solo paziente aveva meno di 18 aa e non fu sottoposto a puntato midollare. (Bonadonna JACI 2009; 123:680–686)

Reazioni allergiche al veleno di imenotteri e triptasi basale

➤ La triptasi di base va valutata in pazienti con reazione sistemica da imenottero. Se è elevata, > 11.4 microg/L:

- Il rischio di reazione sistemica grave è maggiore
- Possono essere necessarie ulteriori indagini inclusa la biopsia midollare per escludere la mastocitosi sistemica o la sindrome da attivazione monoclonale dei mastociti.

Il ruolo della triptasi

1992

La triptasi non aumenta in pz allergici al cibo. Sampson et al NEJM 1992; 327:380-384

2006-2007

Misurazioni seriate di triptasi sierica totale e confronto con i livelli basali ottenuti dopo l'episodio acuto potrebbero essere più utili di una misurazione effettuata in un unico momento. (Schwartz LB. Immunol Allergy Clin North Am 2006;26:451-63.)

Il livello di triptasi totale è generalmente aumentato nei pz con anafilassi innescata da un farmaco iniettato o da puntura di insetto e in quelli con ipotensione e shock, ma ha meno probabilità di essere aumentato in quelli con anafilassi innescata da cibo o senza ipotensione. *Simons FER, et al. JACI 2007;120(suppl):S2-24.*

2016

Tryptase levels are particularly useful for the diagnosis of severe and/or milk-induced anaphylaxis. Assessing the difference between reaction and postreaction tryptase levels may improve diagnostic sensitivity.

Ha una scarsa sensibilità nella diagnosi di reazioni lievi e moderate ma è utile nelle reazioni gravi in cui la diagnosi di anafilassi non è chiara, per esempio, quando un trigger specifico non è identificato.

(De Schryver JACI 2016;137:1138-42.)

E se non
troviamo
niente ?





Anafilassi Idiopatica

Anafilassi Idiopatica

- L'anafilassi viene definita idiopatica quando, non è possibile riconoscere il trigger né dalla storia clinica né attraverso i test cutanei e il dosaggio delle IgE specifiche
- E' stato fatto ogni tentativo per escludere un disturbo dei mastociti sottostante e altre condizioni che possono occasionalmente simulare anafilassi.

L'anafilassi ritardata da carne rossa può simulare un'anafilassi idiopatica

- Anafilassi, angioedema o orticaria generalizzata iniziano 3–5 h dopo l'ingestione di “carne rossa”.
- La maggior parte dei pazienti non ha una storia di allergie
- Anticorpi IgE specifici nei confronti di galattosio- α -1,3-galattosio (alpha-gal)
Oligosaccaride del gruppo sanguigno dei mammiferi non primati, è presente su glicolipidi e glicoproteine in carne di manzo, maiale, agnello, e nella carne e gli organi di una vasta gamma di mammiferi, inclusi cavallo, capra, coniglio e scoiattolo così come in alcuni organi dei mammiferi (cuore, fegato, stomaco e reni). E' assente nel pollo, nel tacchino, nel pesce.
- E' l'unica grave reazione allergica indotta dal cibo causata da un carboidrato, invece che da una proteina

L'anafilassi ritardata da carne rossa può simulare un'anafilassi idiopatica

- I sintomi possono essere gravi e molti pazienti hanno richiesto l'adrenalina
- La diagnosi e il riconoscimento di questa allergia alimentare può essere difficile a causa della latenza dei sintomi che insorgono 3-5 ore dopo l'assunzione di carne rossa *La comparsa ritardata della reazione è probabilmente dovuta al fatto che l'allergene è unito ai lipidi, formando un complesso lipoproteico, e quindi a lento assorbimento.*
- Lo sviluppo di anticorpi IgE specifici nei confronti di alpha-gal è stato collegato al morso della zecca Lone Star (*Amblyomma americanum*)

Kennedy, Platts-Millset al. (2013). Galactose- α -1, 3-galactose and delayed anaphylaxis, angioedema, and urticaria in children. *Pediatrics*, 131(5), e1545-e1552.

Reazioni alla carne rossa e l'oligosaccaride, galattosio alpha-1,3-galattosio (alfa-gal)

Cetuximab è un anticorpo monoclonale ricombinante chimerico IgG prodotto in una linea cellulare di mammifero (Sp2/0) con tecniche di DNA ricombinante, anti-recettore del fattore di crescita epidermico. Si usa nel cancro metastatico di colon-retto, capo e collo. Le reazioni allergiche al cetuximab sono dovute a IgE verso la componente alpha-gal del frammento Fab della catena pesante. (Chung CH New Engl J Med 2008)

La causa predominante, se non esclusiva di IgE per alpha-gal sembra essere il morso della zecca: "lone star" *Amblyomma americanum* in USA (Commins SP et al JACI 2011), *Ixodes ricinus* in Francia, *Ixodes holocyclus* in Australia.

E' dimostrata la presenza di alpha-gal nell'intestino della zecca (Hamsten C Allergy 2013).



Amblyomma americanum



Ixodes ricinus

Reazioni alla carne rossa e l'oligosaccaride, galattosio alpha-1,3-galattosio (alfa-gal)

□ Nel 2014 primo studio con challenge con la carne in 12 adulti con orticaria e sintomi intestinali da carne rossa.

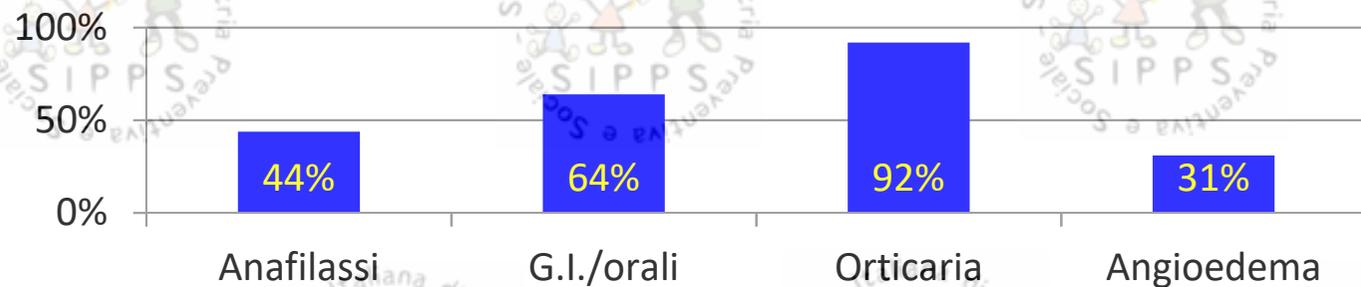
- I sintomi iniziarono 2.45-5 ore dopo il consumo.
- Un caso ebbe solo bruciore di stomaco e crampi addominali, gli altri orticaria con o senza prurito, ipotensione, bruciore di stomaco e crampi addominali, ipotensione, tosse.

(Commins SP e Platts Mills TAE J All Clin Immun 2014)



□ Nei bambini (n=45) a differenza degli adulti che hanno di solito anafilassi, la maggior parte presenta orticaria-angioedema (Kennedy JL et al Pediatrics 2013).

Sintomi all'esordio



IgE per alpha-gal dovrebbero essere diagnosticamente considerate in bambini con orticaria cronica, angioedema, anafilassi idiopatica.

ACTION PLAN E TERAPIA

GUIDA PRATICA SULLE ALLERGIE

L'ALLERGIA ALIMENTARE E L'ANAFILASSI A SCUOLA

L'action plan a scuola: cosa fare in caso di nuovo episodio



ACTION PLAN E TERAPIA

Uno strumento fondamentale di prevenzione degli effetti dell'anafilassi è l'action plan che deve sempre essere consegnato e spiegato dal pediatra allergologo nel momento in cui si prescrive la confezione con l'autoiniettore di adrenalina.

Inoltre, mediante l'impiego di un simulatore, si istruiscono i familiari ed il ragazzo adolescente alla corretta modalità di utilizzo del farmaco con dimostrazioni pratiche.

Il pediatra dovrebbe anche, ove possibile, illustrare l'action plan al personale scolastico a contatto con il bambino.

THIS CHILD HAS THE FOLLOWING ALLERGIES:

- Gonfiore labbra, viso o occhi
- prurito/ formicolio alla bocca
- orticaria o rash cutaneo pruriginoso
- dolore addominale o vomito
- Improvviso cambiamento di comportamento

Mild-moderate allergic reaction:

- Swollen lips, face or eyes
- Itchy / tingling mouth
- Hives or itchy skin rash
- Abdominal pain or vomiting
- Sudden change in behaviour

ACTION:

- Stay with the child, call for help if necessary
- Give antihistamine:
- Contact parent/carer (If vomited, can repeat dose)

Watch for signs of ANAPHYLAXIS (life-threatening allergic reaction):

- AIRWAY:** Persistent cough, hoarse voice, difficulty swallowing, swollen tongue
- BREATHING:** Difficult or noisy breathing, wheeze or persistent cough
- CONSCIOUSNESS:** Persistent dizziness / pale or floppy suddenly sleepy, collapse, unconscious

If ANY ONE of these signs are present:

Emergency contact details:

1)



2)



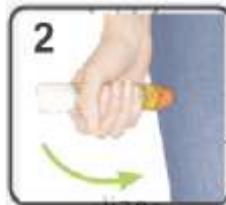
Child's Weight: Kg

How to give EpiPen®

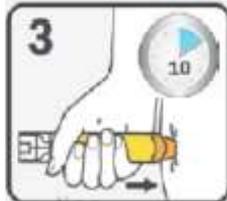
How to give EpiPen®



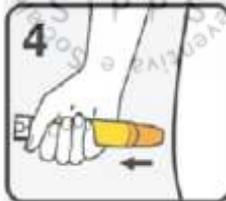
Form fist around EpiPen® and PULL OFF BLUE SAFETY CAP



SWING AND PUSH ORANGE TIP against outer thigh (with or without clothing) until a click is heard



HOLD FIRMLY in place for 10 seconds



REMOVE EpiPen®. Massage injection site for 10 seconds

Keep your EpiPen device(s) at room temperature, do not refrigerate.

For more information and to register for a free reminder alert service, go to www.epipen.co.uk

Produced in conjunction with:



©The British Society for Allergy & Clinical Immunology
www.bsaci.org
Approved Oct 2013

If ANY ONE of these signs are present:

1. Lie child flat. If breathing is difficult, allow to sit
2. Give EpiPen® or EpiPen® Junior
3. Dial 999 for an ambulance* and say ANAPHYLAXIS ("ANA-FIL-AX-IS")

If in doubt, give EpiPen®

After giving EpiPen:

1. Stay with child, contact parent/carer
2. Commence CPR if there are no signs of life
3. If no improvement after 5 minutes, give a further EpiPen® or alternative adrenaline autoinjector device, if available

*You can dial 999 from any phone, even if there is no credit left on a mobile.
Medical observation in hospital is recommended after anaphylaxis.

Additional instructions:

If wheezy, give 10 puffs salbutamol (blue inhaler) via spacer and dial 999

This is a medical document that can only be completed by the patient's treating health professional and cannot be altered without their permission.

This plan has been prepared by: _____

Hospital/Clinic: _____



Date: _____

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE



Reazioni alla carne rossa e l'oligosaccaride, galattosio alpha-1,3-galattosio (alfa-gal)

- L'Alfa-gal si trova nelle cellule di mammiferi non primati manzo, maiale, agnello, nel pelo del gatto, nel latte, nel frammento Fab della catena pesante del cetuximab, ma è assente nel pollo, nel tacchino, nel pesce.
- La causa predominante, se non esclusiva di IgE per alpha-gal è il morso di zecca: "lone star" *Amblyomma americanum* in USA (Commins SP et al JACI 2011), *Ixodes ricinus* in Francia, *Ixodes holocyclus* in Australia. E' dimostrata la presenza di alpha-gal nell'intestino della zecca (Hamsten C Allergy 2013).
- Nel 2009 descrizione di 24 adulti con episodi acuti che compaiono 3-8 ore dopo il consumo di manzo, maiale, agnello ad insorgenza spesso notturna con: anafilassi, orticaria ritardate e spesso prurito, nausea, diarrea, indigestione. Le IgE erano positive per la carne in causa e per alfa-gal (Commins SP e Platts Mills TAE (J Allergy Clin Immunol 2009;123:426-33)
- La comparsa ritardata della reazione è probabilmente dovuta al fatto che l'allergene è unito ai lipidi, formando un complesso lipoproteico, e quindi a lento assorbimento.



Amblyomma americanum



Ixodes ricinus

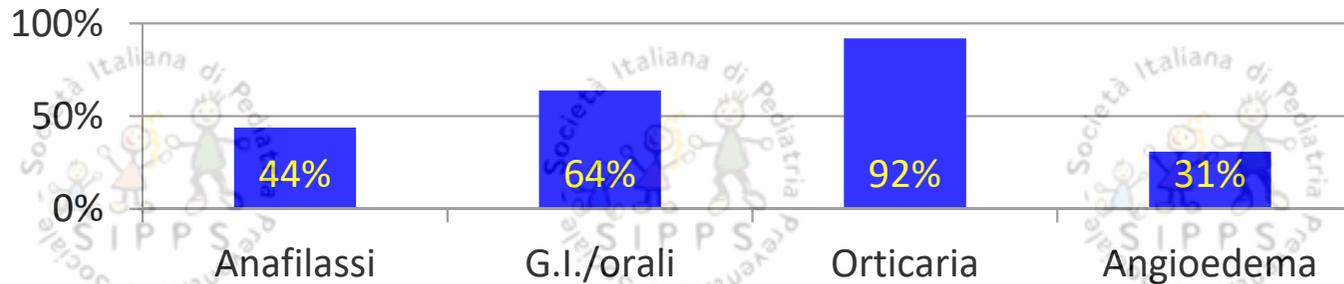
Reazioni alla carne rossa e alfa-gal

- ❑ Nel 2009 prima descrizione. 24 adulti con episodi acuti che compaiono 3-8 ore dopo il consumo di manzo, maiale, agnello ad insorgenza spesso notturna con: anafilassi, orticaria ritardate e spesso prurito, nausea, diarrea, indigestione come sintomi iniziali. Le IgE erano positive per la carne in causa come pure quelle per alfa-gal (Commins SP e Platts Mills TAE (J Allergy Clin Immunol 2009;123:426-33)

- ❑ Nel 2014 primo studio con challenge. 12 adulti con orticaria, flushing crampi addominali ritardati da carne rossa e IgE per alfa-gal sono sottoposti a challenge con la carne. Il risultato è positivo in 10 casi.
 - I sintomi iniziano 2.45-5 ore dopo il consumo.
 - Un caso ebbe solo bruciore di stomaco e crampi addominali, gli altri orticaria con o senza prurito, ipotensione, bruciore di stomaco e crampi addominali, ipotensione, tosse.
 - 3 di essi avevano bruciore stomaco, crampi addominali, diarrea 3-4 ore dopo assunzione di latte. (Commins SP e Platts Mills TAE J Allergy Clin Immunol 2014)

Reazioni alla carne rossa e alpha-gal in bambini

Sintomi all'esordio



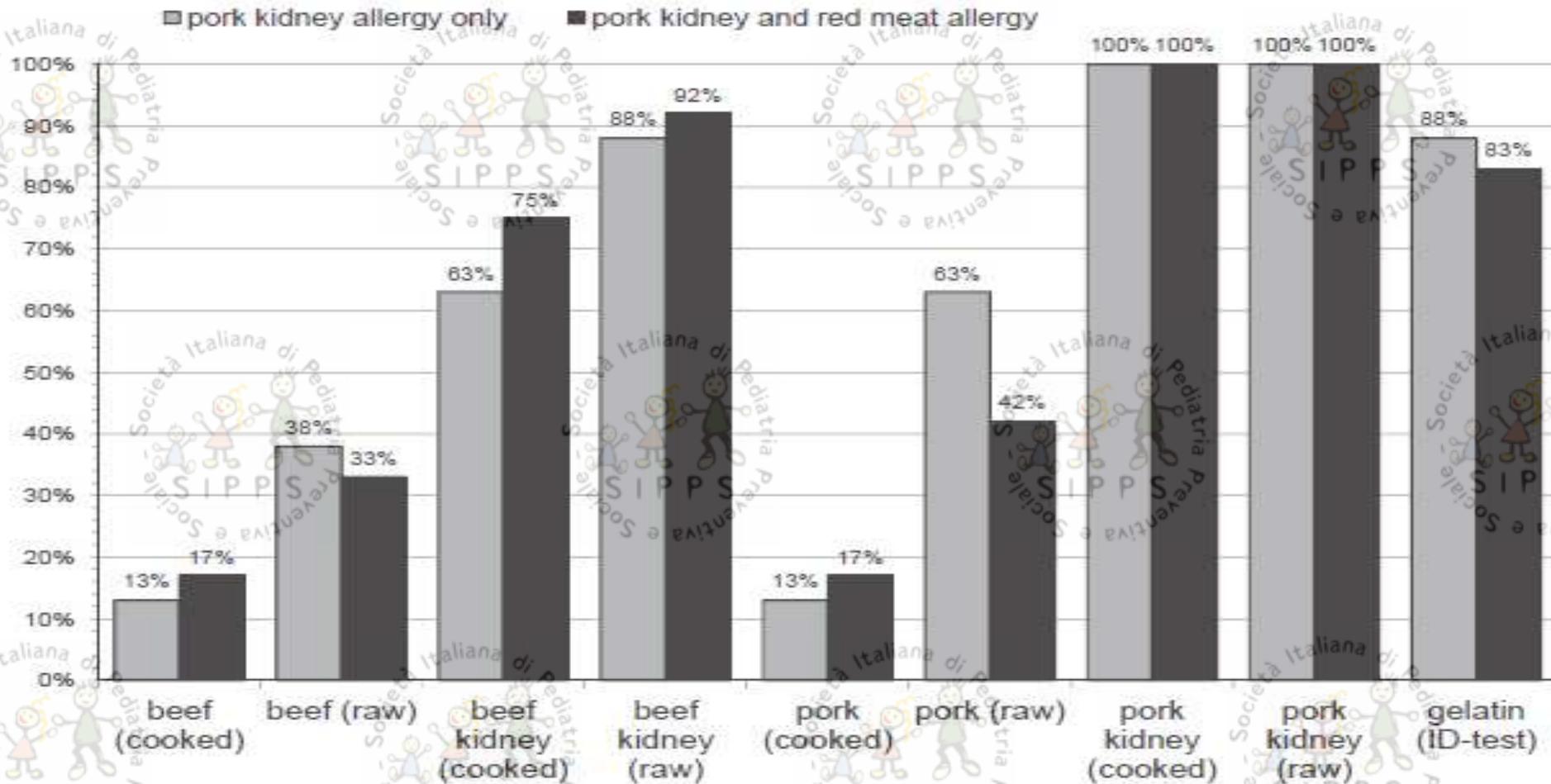
A differenza degli adulti che hanno di solito anafilassi, la maggior parte dei bambini presenta orticaria.

I bimbi con IgE alfa-gal + avevano spesso IgE per il latte, ma non per le componenti alfa-lactalbumina, beta-lactoglobulina, caseina, ma di rado con sintomi correlati all'assunzione (Kennedy JL et al Pediatrics 2013).

Specific IgE Antibody	No. of Positives/No. Tested	Spearman Correlation (r) With α -Gal	P Value
α -Gal	45/45	1	
Dog dander	33/45	0.71	<.001
Cat ^a	39/45	0.73	<.001
Fel d 1 ^b	9/45	0.07	.66
Pork ^c	39/45	0.87	<.001
Beef ^e	38/45	0.89	<.001
Milk	34/45	0.79	<.001
Peanut	10/45	-0.07	.67
Dust mite ^d	13/45	0.25	.1

IgE per alpha-gal dovrebbero essere diagnosticamente considerate in bambini con orticaria cronica, angioedema, anafilassi idiopatica.

Test cutanei in reazioni IgE mediate ritardate alla carne rossa





HEAPS, A., et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. *Clinical & Experimental Immunology*, 2014, 177.2: 483-490.



