Maggio 2023

LABOKLIN
LABORATORIO DI DIAGNOSTICA CLINICA VETERINARIA

Allergie ad api, vespe e co.
Sintomi clinici, diagnostica e terapia in sintesi

Dott.ssa Elisabeth Reinbacher

Fig. 1: *Sciame di api*

Immagine: dott.ssa Regina Wagner

Le punture di insetti possono scatenare reazioni di ipersensibilità nei cani. Insieme a vaccini, medicinali e mangimi, sono tra i fattori scatenanti più frequenti di una reazione allergica generalizzata (anafilassi) e sono stati descritti anche decessi. In Europa centrale, le api mellifere (*Apis mellifera*) e le vespe comuni (*Vespula vulgaris* e *Vespula germanica*) sono particolarmente significative in questo senso. Più raramente, giocano un ruolo anche le vespe cartonaie, i calabroni o bombi. Questi insetti appartengono all'ordine degli imenotteri, all'interno della classe Insecta. Il veleno viene rilasciato tramite punture. Le api perdono il pungiglione e muoiono, vespe e calabroni possono pungere più volte. La prevalenza delle reazioni anafilattiche alle punture di insetti nei cani non è nota. Negli esseri umani è dell'1-5% secondo gli studi (1, 2).

Eziopatogenesi delle reazioni allergiche

Il veleno degli imenotteri contiene una varietà di allergeni e componenti biologicamente attivi. È una miscela complessa di enzimi, ammine, glicoproteine e peptidi (3).

Nella maggior parte dei casi, le allergie al veleno degli insetti sono reazioni di ipersensibilità di tipo immediato (allergia di tipo I). Gli anticorpi IgE contro i componenti del veleno dell'insetto, formatisi durante la fase di sensibilizzazione, si attaccano ai mastociti e ai granulociti basofili. Si legano con gli allergeni associati a un contatto ripetuto. Ciò innesca una degranulazione dei mastociti e dei granulociti basofili, con conseguente rilascio di sostanze vasoattive e mediatori dell'infiammazione (istamina, leucotrieni, TNF-α, triptasi, ecc.). Entro pochi secondi e fino a un massimo di 30 minuti, si verificano sintomi allergici (nel peggiore dei casi, potenzialmente letali). La reazione anafilattica è indipendente dalla dose, quindi non è correlata al numero di punture (1–3). Secondo gli studi, alcune razze di cani sembrano mostrare più frequentemente reazioni anafilattiche alle punture di insetti. Ciò riguarda Rhodesian Ridgeback, Boxer e Vizsla. Anche i cani affetti da dermatite atopica sono sovrarappresentati (4).

LABOKLIN
LABORATORIO DI DIAGNOSTICA CLINICA VETERINARIA

Sintomi clinici

Clinicamente, si possono distinguere 3 tipi di reazione (1–5):

1. La reazione locale con dolore locale, gonfiore locale e arrossamento: non è pericolosa per la vita ed è autolimitante a meno che la puntura non avvenga in bocca/gola e il gonfiore porti all'ostruzione delle vie aeree.
2. La reazione allergica generale: anafilassi (= acuta, sistemica, reazione di ipersensibilità IgE-mediata), si sviluppa nell'arco di minuti dopo la puntura. Le reazioni anafilattiche sono classificati in diversi gradi (grado 0 – 3) (figura 2). Sono coinvolti diversi sistemi di organi (pelle, tratto gastrointestinale, sistema cardiovascolare, vie respiratorie, encefalo). I sintomi cutanei, soprattutto angioedema (fig. 3), sono presenti in oltre il 50% dei casi.
3. L'intossicazione: si verifica in caso di attacchi di sciami ed è dose-dipendente (la dose letale è stimato in 20 punture/kg). Possono verificarsi rabdomiolisi, emolisi, coagulazione intravascolare disseminata, danni ai reni, al fegato o all'encefalo.

Diagnostica

I primi passi diagnostici sono l'anamnesi accurata e la valutazione dei sintomi clinici per classificare la gravità della reazione allergica o per distinguere l'anafilassi dall'intossicazione (non allergica, ma dose-dipendente). Spesso non è facile da identificare il sito della puntura o (nel caso di punture di api) il pungiglione, che potrebbe essere ancora presente e scoprire quale insetto è stato il colpevole. Gli indizi possono essere raccolti raccogliendo un'anamnesi dettagliata. Le api da miele si trovano principalmente nei prati fioriti, mentre le vespe si trovano vicino a dolci, bevande dolci, cibi aperti e bidoni della spazzatura. Se si tratta di una reazione allergica, si può eseguire il test allergologico. I test allergologici sono disponibili come prick e test intradermici così come test sierologici. Laboklin offre un ELISA allergene specifico (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Il test viene eseguito utilizzando la tecnologia del recettore Fcε, un test sierologico altamente specifico.

Organo	Gravità dell'anafilassi			
	Solo sintomi cutanei (grado 0)	**Lieve (grado 1) <= 1 sintomo clinico ad almeno 2 apparati**	**Moderato (grado 2) <= 1 sintomo clinico ad almeno 2 apparati**	**<= 1 sintomo clinico ad almeno 2 apparati**
Cute o occhi	- orticaria - angioedema - eritema - prurito - lacrimazione - disordini - dolore	come per il grado 0	come per il grado 0	come per il grado 0
App. gastrointestinale		- dolore addominale - episodi singoli di vomito, diarrea, nausea, salivazione	- vomito e diarrea persisteti	- vomito e diarrea persisteti
App. cardiovascolare			- tachicardia - mucose pallide	- shock vasodilatatore o vasocostrittore - aritmie - collasso - arresto cardiaco
Tratto respiratorio			- dispnea - tachicardia - ansimazione - stridore	- cianosi - bradipnea - arresto respiratorio
Encefalo				- debolezza - convulsioni - incoscienza

Immagine: dott.ssa Elisabeth Reinbacher

Fig. 2: Classificazione delle reazioni allergiche generali (1, 5)

Fig. 3: Angioedema sul muso di un cane
Immagine: dott.ssa Ulrike Weiser

Inoltre, questo test sierologico blocca i determinanti dei carboidrati (CCD) clinicamente non significativi e quindi rileva solo le IgE clinicamente rilevanti contro i veleni di imenotteri (ape, vespa, calabrone e vespa cartonaia).
Quando dovrebbe essere testato l'animale? La tempistica consigliata è di 2-4 settimane dopo la puntura; se il risultato è negativo, si consiglia di ripetere il test dopo 4 – 8 settimane. Alcuni studi indicano addirittura un periodo di 3–6 mesi dopo (1). Devono essere presi in considerazione anche i periodi di attesa se sono state somministrate terapie con glucocorticoidi (richiedici ulteriori dettagli).

Terapia di una reazione anafilattica

La diagnosi rapida e la classificazione del grado di reazione allergica è il prerequisito per una terapia potenzialmente salvavita. A seconda della gravità clinica dell'anafilassi, nei casi acuti sono raccomandati diversi regimi terapeutici. Le reazioni locali possono essere alleviate mediante raffreddamento. Se la reazione da solo sintomi cutanei (grado 0) o una lieve reazione anafilattica (grado 1), vengono utilizzati antistaminici e glucocorticoidi per ridurre il rilascio di mediatori dei mastociti e ridurne l'effetto. L'animale deve essere attentamente monitorato per 24–72 ore, perché è noto dalla medicina umana (ma non ancora descritto in medicina veterinaria) che un secondo episodio anafilattico può verificarsi entro le prime 72 ore (reazioni bifasiche).
Nelle reazioni allergiche moderate (grado 2) e gravi (grado 3) con conseguenze potenzialmente fatali, è indicata una terapia immediata e aggressiva. L'epinefrina (= adrenalina) deve essere somministrata per via endovenosa o intramuscolare e, se necessario, ripetuta dopo 15-20 minuti. L'epinefrina porta alla vasocostrizione e quindi ad un miglioramento della pressione sanguigna e della perfusione degli organi vitali. Ha anche un effetto broncodilatatore e riduce la produzione di mediatori dell'infiammazione. Inoltre, i cani con una reazione di grado 2 e 3 devono essere trattati con un'adeguata terapia fluida continua per via endovenosa, somministrazione di ossigeno, broncodilatatori, antistaminici e glucocorticoidi. Si raccomanda un attento monitoraggio della frequenza respiratoria e cardiaca, della qualità e del ritmo del polso, della pressione sanguigna, della saturazione di ossigeno, dei parametri dei gas ematici, dell'ematocrito, dei parametri epatici, renali e del glucosio. I pazienti devono essere tenuti ricoverati fino a completa stabilizzazione (1, 2, 4).

Prevenzione di ulteriori reazioni anafilattiche

In generale, dovrebbe essere evitato l'allergene scatenante. Nel caso di un'allergia alle api, ciò riguarda campi e alberi in fiore e nel caso di un'allergia alle vespe, aree di pic-nic, dove vediamo frutta caduta e bidoni della spazzatura. Ai proprietari di animali a rischio di anafilassi deve essere fornito un kit di emergenza per le allergie, composto da un iniettore di adrenalina, antistaminico e compresse o supposte di glucocorticoidi.
Come nella medicina umana, l'immunoterapia allergene specifica (ASIT, iposensibilizzazione, immunoterapia con veleno, VIT) sarebbe da considerarsi una terapia a lungo termine quando un paziente mostra gradi gravi (grado 2 o 3) di anafilassi. È l'unica opzione terapeutica causale e anche la più efficiente per prevenire o ridurre ulteriori reazioni sistemiche ai veleni degli insetti. Lo scopo della VIT è quello di modulare il sistema immunitario, in modo che una reazione allergica dell'organismo al veleno dell'insetto sia assente o più lieve. L'efficienza di una VIT è molto buona nell'uomo, in medicina veterinaria invece ci sono pochi dati scientifici disponibili. Non esiste sul mercato una VIT approvata per cani, motivo per cui le ASIT devono essere eseguiti off-label. Ciò significa che gli allergeni umani devono essere miscelati dal veterinario responsabile. Le informazioni disponibili dalla letteratura suggeriscono che l'alta efficienza di una VIT dalla medicina umana potrebbe venir applicata anche ai cani.

LABOKLIN
LABORATORIO DI DIAGNOSTICA CLINICA VETERINARIA

Rostaher, 2018 ha riassunto le informazioni di un totale di 71 cani iposensibilizzati: in 19 pazienti non si è verificata alcuna reazione o solo una lieve reazione dopo una nuova puntura (non provocata intenzionalmente). Risultati simili sono stati riportati da Ewing et al., 2021 e Rostaher et al., 2021. Il controllo dell'efficacia della VIT può essere eseguito solo mediante puntura di provocazione, non sono validi eventuali test allergologici ripetuti.
Un ASIT si svolge in due fasi: fase di avvio e fase di mantenimento. Sono stati descritti numerosi protocolli di trattamento per quanto riguarda la velocità della fase di inizio (= aumento della dose dell'immunoterapia fino alla dose di mantenimento): protocollo ultra-urgente, protocollo urgente, protocollo cluster e protocollo convenzionale. Più veloce è l'aumento, più spesso si osservano effetti collaterali. Per questo motivo è consigliabile utilizzare un antistaminico per la premedicazione durante l'immunoterapia (ultra) urgente, inserire un catetere venoso e monitorare accuratamente il paziente. I pazienti devono rimanere nella clinica per il monitoraggio dopo l'iniezione, sebbene il periodo esatto di questo monitoraggio non sia definito in modo uniforme. Rostaher, 2018 descrive effetti collaterali nel 15% di 71 cani trattati con VIT, principalmente sintomi gastrointestinali, ma sono riportati anche orticaria e collasso. Nello studio di Ewing et al, 2021, gli effetti collaterali si sono verificati solo nel 2,8% degli 82 pazienti, la maggior parte si è verificata nella fase iniziale. In quest'ultimo studio sono stati descritti principalmente effetti collaterali gastrointestinali, raramente orticaria, letargia, prurito, eritema ed edema cranico; non si sono verificati effetti collaterali pericolosi per la vita.
La dose di mantenimento per la VIT è di 100 µg, che può essere aumentata a 200 µg se la terapia fallisce.
L'intervallo di trattamento è di 4–6 settimane, che può essere esteso fino a ogni 8 settimane dal 3° anno in poi. I preparati di deposito con idrossido di alluminio vengono iniettati ogni 6-8 settimane. In futuro sembra sarà possibile estendere l'intervallo tra le dosi a 3 mesi (1). In alcune VIT, viene utilizzata come stabilizzante l'albumina umana; sono state descritte reazioni di ipersensibilità nei cani all'albumina umana, motivo per cui dovrebbero essere utilizzate VIT senza albumina umana (6, 7).

La raccomandazione per la durata del trattamento della VIT nei cani non è definita in modo uniforme in letteratura. Secondo i dati della medicina umana, la VIT può essere interrotta dopo 5 anni se una nuova puntura non porta a una reazione anafilattica, altrimenti la terapia viene continuata per tutta la vita (1). Ewing et al., 2021 raccomandano generalmente una terapia permanente.

In sintesi, gli studi fino ad oggi indicano che la VIT nei cani allergici ai veleni degli insetti è una forma di terapia di successo con pochi effetti collaterali che protegge dal ripetersi di reazioni anafilattiche.
Attualmente non esiste una VIT approvata per il cane, motivo per cui l'iposensibilizzazione contro i veleni degli insetti può essere eseguita solo off-label utilizzando allergeni umani.

Approfondimenti

1 Rostaher A. Bienen- und Wespengiftallergien bei Hunden – Von der Akutbehandlung bis zur Desensibilisierung. Kleintier Konkret. 2018;21(S03):13-19.
2 Fitzgerald KT, Flood AA. Hymenoptera stings. Clin Tech Small Anim Pract. 2006 Nov;21(4):194-204. doi: 10.1053/j. ctsap.2006.10.002. 3
3 Boord M. Venomous insect hypersensitivity. In: Noli C, Fos- ter AP, Rosenkrantz W eds. Veterinary Allergy. Chichester, UK: John Wiley&Sons; 2014. p 191-4.
4 Rostaher A, Hofer-Inteeworn N, Kümmerle-Fraune C, Fischer NM, Favrot C. Triggers, risk factors and clinicopatho- logical features of urticaria in dogs - a prospective observa- tional study of 24 cases. Vet Dermatol. 2017 Feb;28(1):38-9. doi: 10.1111/vde.12342.
5 Turner K, Boyd C, Stander N, Smart L. Clinical characteristics of two-hundred thirty-two dogs (2006-2018) treated for suspected anaphylaxis in Perth, Western Australia. Aust Vet J. 2021 Dec;99(12):505-512. doi: 10.1111/avj.13114.
6 Ewing TS, Dong C, Boord MJ, Fang Y. Adverse events asso- ciated with venomous insect immunotherapy and clinical outcomes in 82 dogs (2002-2020). Vet Dermatol. 2022 Feb;33(1):40-e14. doi: 10.1111/vde.13016.
7 Rostaher A, Mueller RS, Meile L, Favrot C, Fischer NM. Venom immunotherapy for Hymenoptera allergy in a dog.