

**6 corso**

**NOVITÀ IN ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA  
PEDIATRICA**

Benevento 18 e 19 Maggio 2012



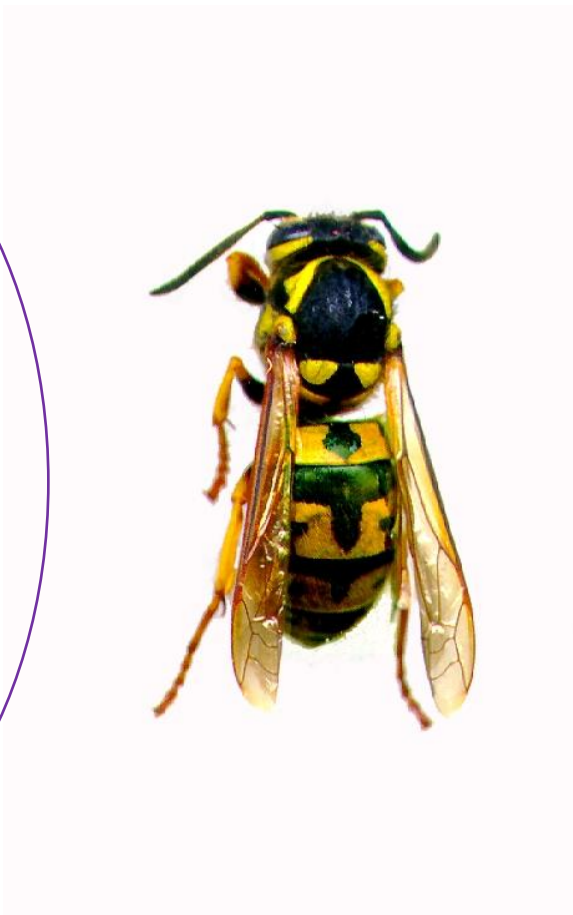
*Comportamento pratico davanti  
ad una puntura d'insetto*

Anna Ciccarelli & Guglielmo Scala, Napoli

# Stinging Hymenoptera of medical importance



*Polistes*



*Vespula*



*Vespa crabro*

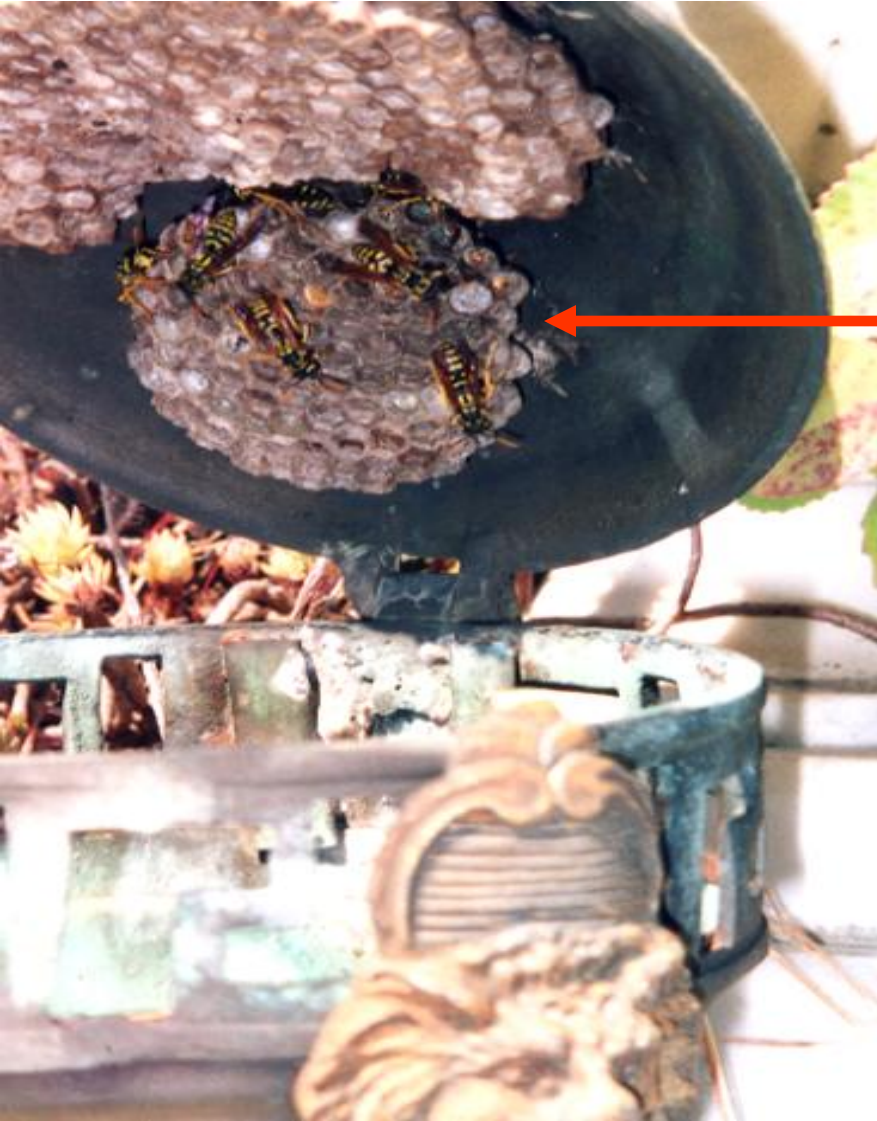


*Polistes dominulus* (Europa)



*Polistes dominulus*





# Stinging Hymenoptera of medical importance



*Polistes*



*Vespula*



*Vespa crabro*





# Stinging Hymenoptera of medical importance



*Polistes*



*Vespula*



*Vespa crabro*



*Apis Mellifera*







**Grado I:** Orticaria generalizzata, prurito, malessere, ansia .

**Grado II:** Ciascuno dei precedenti, con due o più dei seguenti: angioedema, costrizione toracica, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, vertigini.

**Grado III:** Ciascuno dei precedenti, con due o più dei seguenti: dispnea, sibilo, stridore, disartria, raucedine, astenia, confusione, sensazione di morte imminente.

**Grado IV:** Ciascuno dei precedenti, con due o più dei seguenti: calo pressorio, collasso, perdita di coscienza, incontinenza, cianosi.

# Progetto Imenotteri ASL Napoli 1 – Loreto Crispi

## Valutazione (trriage) del tempo di insorgenza sintomi e della gravità

Orticaria subacuta.

**CODICE BIANCO**

**Mueller 1:** orticaria acuta diffusa.

**CODICE VERDE**

Antistaminici, subito x os (cetirizina 20 mg), o im (clorfeniramina 10-20 mg). Osservazione 60'!!

Attribuzione di codice giallo ad orticaria acuta, rapidamente ingravescente, anamnesi di anafilassi!!

**Mueller 2:** reazione cutanea generalizzata + SOA +/- s. enterici.

**CODICE GIALLO**

Considerare Adrenalina 0.3-0.5im/sc Antistaminici. Steroidi (corrispondenti a prednisone 0.5-2mg/kg), liquidi, osservazione prolungata, fino a risoluzione

**Mueller 3:** precedenti sintomi + SOA + s.respiratori

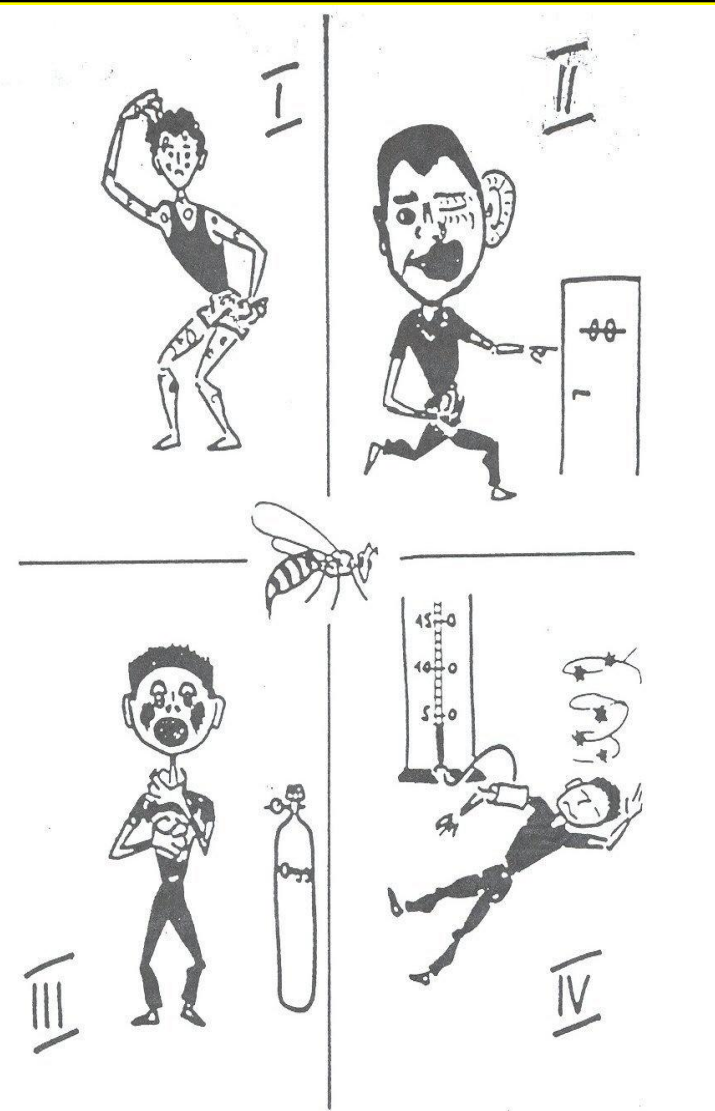
**CODICE ROSSO**

ADRENALINA 0.3-0.5 im.  $\beta 2$  agonisti (non responders: Teofillina). Prednisone 1-2mg/kg o idrocortisone 500 mg ev ogni 6h. Ospedalizzare x 8 h

**Mueller 4:** shock anafilattico.

**CODICE ROSSO**

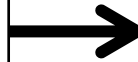
Terapia precedente + Dopamina Glucagone, Atropina. Considerare ospedalizzazione 48h in particolare in anamnesi di anafilassi ritardata o bifasica



# diagnosi

Anamnesi accurata

Diagnostica in vitro



Diagnostica in vivo

- Modalità di puntura
- Insetto
- Tempi
- Reazione
- Farmaci
- Decorso

IgE specifiche (CAP)

Prick test: 100 mcg/ml

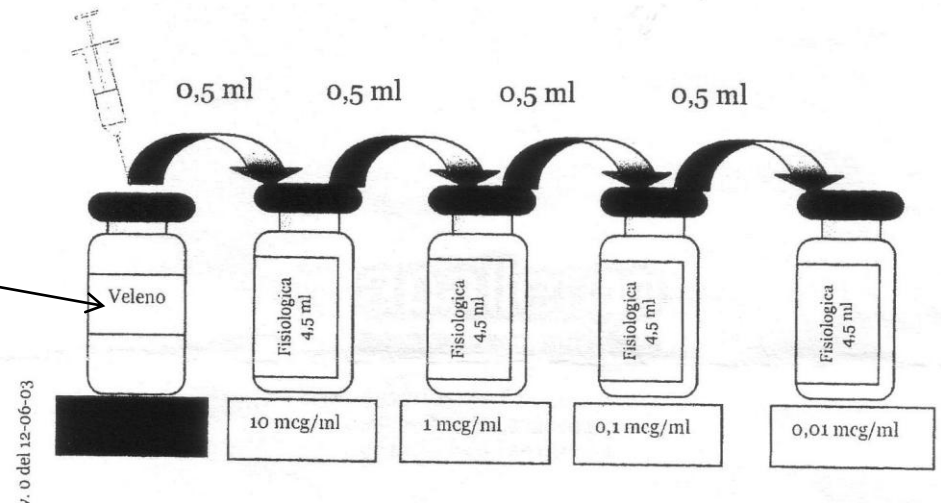
ID : (0.01 mcg/ml)



0.1 mcg/ml

1.0 mcg/ml (?)

100 mcg/ml



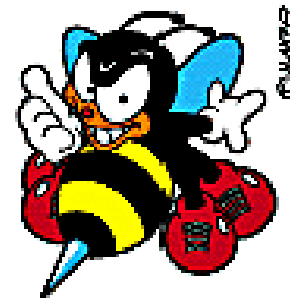


Caso clinico:

M.M. maschietto di 11 anni.

Abita in zona rurale.

No atopia. No familiarità allergica.



Luglio 2010:

P.S. per reazione anafilattica da puntura di insetto.

# Anamnesi:

Sede della puntura:

braccio destro

Insetto pungitore:

non ha lasciato pungiglione,  
puntura molto dolorosa (vespide?)

Attività:

giocava a pallone

Tipo di reazione:

sistemica immediata (4 – 5 minuti): prurito, edema dell'arto, orticaria generalizzata, tosse stridore laringeo, obnubilamento.

Terapia di PS:

adrenalina, steroidi, anti H1.

Tenuto in osservazione per 12 ore



Dimesso con consiglio di consulenza allergologica.

# Dopo 40 giorni:

## Diagnostica in vitro:

IgE specifiche – CAP

APE:	0.03	kU/l
VESPA CRABRO:	> 100	kU/l
VESPULA SP.	12.04	kU/l



## Diagnostica in vivo

Prick test (100 mcg/ml)	9/16 mm
ID 0.1	12/50 mm
Controllo (diluente):	negativo
Istamina	6 mm

# Dopo 40 giorni:

## Diagnostica in vitro:

IgE specifiche – CAP

APE:	0.03	kU/l
VESPA CRABRO:	> 100	kU/l
VESPULA SP.	12.04	kU/l

## Diagnostica in vivo

Prick test (100 mcg/ml)	9/16 mm
ID 0.1	12/50 mm
Controllo (diluente):	negativo
Istamina	6 mm

**DIAGNOSI:**  
Anafilassi da  
veleno di v. crabro



VELENI	ALLERGENI	NOME COMUNE	MW KD	MAGGIORE/ MINORE
<b><i>Apis mellifera</i></b>	Api m 1	Fosfolipasi A2	16	maggiore
	Api m 2	ialuronidasi	43	maggiore
	Api m 3	Fosfatasi acida	49	maggiore?
	Api m 4	Melittina	2.9	minore
	Api m 6	Proteasi	7.9	minore
<b><i>Bombus pennsylvanicus</i></b>	Bom p 1	Fosfolipasi A2		maggiore
	Bom p 4	Proteasi serica		maggiore?
<b><i>Vespula vulgaris</i></b> V.germanica, maculifrons, pennsylvanica, squamosa ecc.	Ves v 1	Fosfolipasi A1	35	maggiore
	Ves v 2	ialuronidasi	45	maggiore
	Ves v 5	Antigene 5	25	maggiore
<b><i>Dolichovespula maculata</i></b> D. arenaria, D.media etc	Dol m 1	Fosfolipasi A1	35	maggiore
	Dol m 2	ialuronidasi	45	maggiore
	Dol m 5	Antigene 5	25	maggiore
<b><i>Polistes annularis</i></b> P.dominulus, gallicus, fuscatus etc	Pol a 1	Fosfolipasi A1		maggiore
	Pol a 2	ialuronidasi		maggiore
	Pol a 5	Antigene 5	25	maggiore
<b><i>Vespa crabro</i></b>	Vesp c 1	Fosfolipasi A1		maggiore?
	Vesp c 5	Antigene 5	maggiore?	
<b><i>Solenopsis invicta</i></b>	Sol i 1	Fosfolipasi A1	37	maggiore?
	Sol i 2		13.2	
	Sol i 3	Antigene 5	24	maggiore?
	Sol i 4		13.4	

# Molecular diagnostics with ImmunoCAP Allergen components

## ImmunoCAP test results

<b>Bee venom</b>	<b>rApi m 1</b>	<b>4.7 kU<sub>A</sub>/l</b>
<b>Wasp venom</b>	<b>rVes v 1</b>	<b>&lt;0.1 kU<sub>A</sub>/l</b>
	<b>rVes v 5</b>	<b>&lt;0.1 kU<sub>A</sub>/l</b>
	<b>rPol d 5</b>	<b>&lt;0.1 kU<sub>A</sub>/l</b>
<b>CCD</b>	<b>MUXF3</b>	<b>1.3 kU<sub>A</sub>/l</b>

## Schemi diversi di induzione

Schema		Tempi
Standard	Dosi settimanali crescenti	14 settimane
Clustered	Sedute settimanali (più dosi/seduta)	4 – 8 settimane
Rush	Più dosi crescenti/seduta	3 – 5 giorni
Ultrarush	Più dosi crescenti/seduta	1 – 2 giorni

## Schemi diversi di induzione

Schema		Tempi
Standard	Dosi settimanali crescenti	14 settimane
Clustered	Sedute settimanali (più dosi/seduta)	4 – 8 settimane
Rush	Più dosi crescenti/seduta	3 – 5 giorni
Ultrarush	Più dosi crescenti/seduta	1 – 2 giorni



M.M.  
IL VACCINO:

3.11	<b>flac 1</b> (1 mcg/ml)	0.1 – 0.3 – 0.6 – 1.0	2 mcg
11.11	<b>flac 2</b> (10 mcg/ml)	0.2 – 0.4	6 mcg
17.11	<b>flac 2</b> (10 mcg/ml)	0.6 – 1.0	16 mcg
24.11	<b>flac 3</b> (100 mcg/ml)	0.1 – 0.3 – 0.5 – 0.5	140 mcg
06.12	<b>flac 3</b> (100 mcg/ml)	0.5 – 0.5	100 mcg
08.01	<b>flac 3</b> (100 mcg/ml)	0.5 – 0.5	100 mcg

**100 mcg ogni 4 settimane**

# Outcomes of Allergy to Insect Stings in Children, with and without Venom Immunotherapy

*Golden DB et al, New Engl J Med, 2004*

**Table 1.** Allergy to Insect Stings Studied in 1033 Children at Johns Hopkins Medical Institutions, 1978–1987.

Type of Reaction and Group	No. of Patients	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy
<u>Mild (cutaneous) systemic*</u>	462	352	110
Patients enrolled, 1978–1982†			
Randomized		61	45
Not randomized		113	23
Additional patients (not randomized) enrolled, 1978–1985‡		178	42
<u>Moderate-to-severe systemic</u>	345		
Patients (not randomized) advised to undergo venom immunotherapy		99	246
<u>Large local</u>	226		
No venom immunotherapy		226	0

1033 bambini seguiti globalmente a partire dal 1978 (6-32 anni). In parte randomizzati.

512 AI follow-up

Età media alla puntura: 8  
Durata media VIT: 3.5 a

**Table 2. Stings and Systemic Reactions According to Type of Original Reaction and Presence or Absence of Prior Venom Immunotherapy, 1987–1999.**

Patients	Systemic Reaction		Large Local Reaction
	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy	No Venom Immunotherapy
Contacted — no./total no.	239/451	163/356	110/226
Stung — no. (%)	111 (46)	64 (39)	44 (40)
With systemic reaction — no. (%) <sup>†</sup>	19 (17)*	2 (3)*	3 (7)

**P<0.007**

**Table 3. Stings and Systemic Reactions during the Current Study (1987–1999), According to the History of Treatment and the Severity of Original Reactions (1978–1985).**

Patients	Mild (Cutaneous) Systemic Reaction		Moderate-to-Severe Systemic Reaction	
	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy
Contacted/contact attempted — no./total no.	193/352	57/110	46/99	106/246
Stung — no. (%)	89 (46)	21 (37)	22 (48)	43 (41)
With systemic reaction — no. (%)	12 (13)	0*	7 (32) <sup>†</sup>	2 (5) <sup>‡</sup>

**Table 2. Stings and Systemic Reactions According to Type of Original Reaction and Presence or Absence of Prior Venom Immunotherapy, 1987–1999.**

Patients	Systemic Reaction		Large Local Reaction
	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy	No Venom Immunotherapy
Contacted — no./total no.	239/451	163/356	110/226
Stung — no. (%)	111 (46)	64 (39)	44 (40)
With systemic reaction — no. (%) <sup>†</sup>	19 (17)*	2 (3)*	3 (7)

**P<0.007**

**Table 3. Stings and Systemic Reactions during the Current Study (1987–1999), According to the History of Treatment and the Severity of Original Reactions (1978–1985).**

Patients	Mild (Cutaneous) Systemic Reaction		Moderate-to-Severe Systemic Reaction	
	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy
Contacted/contact attempted — no./total no.	193/352	57/110	46/99	106/246
Stung — no. (%)	89 (46)	21 (37)	22 (48)	43 (41)
With systemic reaction — no. (%)	12 (13)	0*	7 (32) <sup>†</sup>	2 (5) <sup>‡</sup>

**P<0.007**

**Table 2. Stings and Systemic Reactions According to Type of Original Reaction and Presence or Absence of Prior Venom Immunotherapy, 1987–1999.**

Patients	Systemic Reaction	Systemic Reaction	Large Local Reaction
	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy	No Venom Immunotherapy
Contacted — no./total no.	239/451	163/356	110/226
Stung — no. (%)	111 (46)	64 (39)	44 (40)
With systemic reaction — no. (%) <sup>†</sup>	19 (17)*	2 (3)*	3 (7)

**Table 3. Stings and Systemic Reactions during the Current Study (1987–1999), According to the History of Treatment and the Severity of Original Reactions (1978–1985).**

Patients	Mild (Cutaneous) Systemic Reaction		Moderate-to-Severe Systemic Reaction	
	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy	No Venom Immunotherapy	Venom Immunotherapy
Contacted/contact attempted — no./total no.	193/352	57/110	46/99	106/246
Stung — no. (%)	89 (46)	21 (37)	22 (48)	43 (41)
With systemic reaction — no. (%)	12 (13)	0*	7 (32) <sup>†</sup>	2 (5) <sup>‡</sup>

## 21 bambini trattati in Spagna con protocollo semirush

**Table I.** Characteristics of patients

		<i>Apis</i>	<i>Vespula</i>	Total
Number of patients		17 (80.9%)	4 (19.1%)	21 (100%)
Age (years)	Mean	11.4	13.8	11.8
Systemic reaction at the time of diagnosis				
	Grade 1	1 (5.9%)	1 (25%)	2 (9.5%)
	Grade 2	4 (23.5%)	2 (50%)	6 (28.6%)
	Grade 3	11 (64.7%)	1 (25%)	12 (57.1%)
	Grade 4	1 (5.9%)	0 (0%)	1 (4.8%)
Type of previous reaction				
	No reaction	3 (17.6%)	0 (0%)	3 (14.3%)
	Local reaction	4 (23.5%)	1 (25%)	5 (23.8%)
	Large local reaction	4 (23.5%)	1 (25%)	5 (23.8%)
	Grade 1	2 (11.8%)	0 (0%)	2 (9.5%)
	Grade 2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Grade 3	2 (11.8%)	1 (25%)	3 (14.3%)
	Grade 4	1 (5.9%)	0 (0%)	1 (4.8%)

7 ragazzi vengono ripunti

**Table II.** Reactions in patients who were re-stung

Patient identification	Reaction prior to diagnosis	Reaction at time of diagnosis	Reaction to re-sting after immunotherapy
7	Unknown	SR Grade 3	LR
10	LR	SR Grade 2	No reaction
12	SR Grade 1	SR Grade 2	No reaction
13	SR Grade 3	SR Grade 3	No reaction
14	LLR	SR Grade 2	LR
19	LR	SR Grade 2	LR
20	SR Grade 1	SR Grade 3	No reaction

SR: Systemic reaction; LR: Local reaction; LLR: Large local reaction.



Un 20 % circa dei bambini allergici NON supera spontaneamente la propria allergia

Il rischio di ulteriori SR è maggiore in bambini con SR iniziale

La durata nel tempo del beneficio del VIT è rimarchevole (20 anni)



# A chi il vaccino?

Range di rischio, sulla base della storia naturale

- Rischio lieve o intermedio (10-20%) è generalmente accettabile.
- Un rischio superiore (20-40%) può giustificare una profilassi;
- un rischio superiore (40-70%) la impone

Original sting reaction		Risk of systemic reaction	
Severity	Age	1-9 y	10-20 y
No reaction	Adult	17%	
Large local	All	10%	10%
Cutaneous	Child	10%	5%
Systemic	Adult	20%	10%
Anaphylaxis	Child	40%	30%
	Adult	60%	40%

*Adkinson et al ed., Insect allergy,  
in Middleton's Allergy:Principles and Practice,  
2003.*

50% dei casi fatali si verifica in soggetti senza storia di allergia

**puntura**

**Reazione  
locale**

**Reazione  
locale estesa**

**Reazione  
generalizzata**

**Trattamento  
dell'emergenza**

**niente**

**VIT**

**diagnosi**

**adrenalina**

**puntura**

**Reazione  
locale**

**Reazione  
locale estesa**

**Reazione  
generalizzata**



**niente**



**VIT**

**Trattamento  
dell'emergenza**

**diagnosi**



**adrenalina**



*Domandina:*

*Un soggetto ha avuto una anafilassi da puntura d'ape e gira con l'autoiniettore in tasca; viene ripunto e sente un prurito diffuso. Agisce? Temporeggia? Qual è il momento in cui non deve avere più dubbi?*

# **Modalità di somministrazione dell'adrenalina**

**Sottocutanea**

**Intramuscolare**

**Endovena**

**Inalatoria**

# Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents

*Sampson H, N Engl J Med, 1992; 327 (6):380*

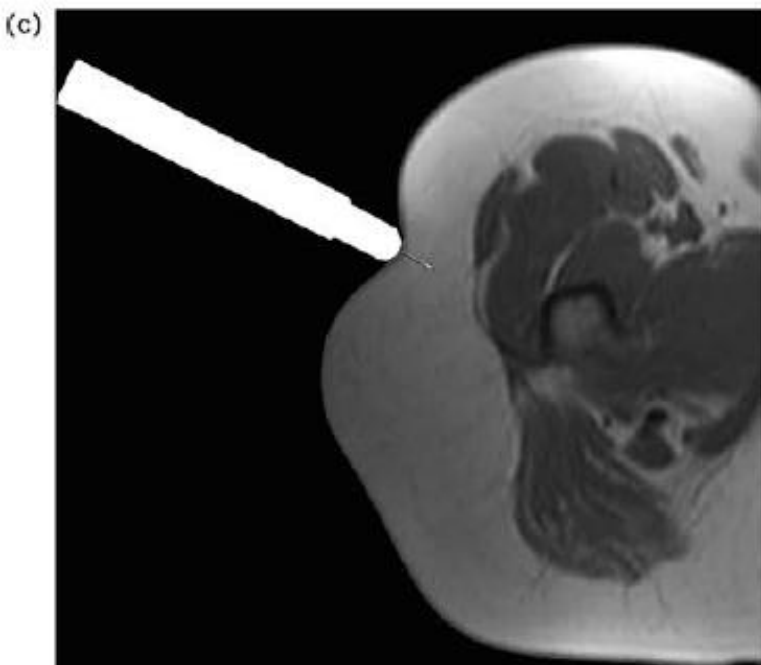
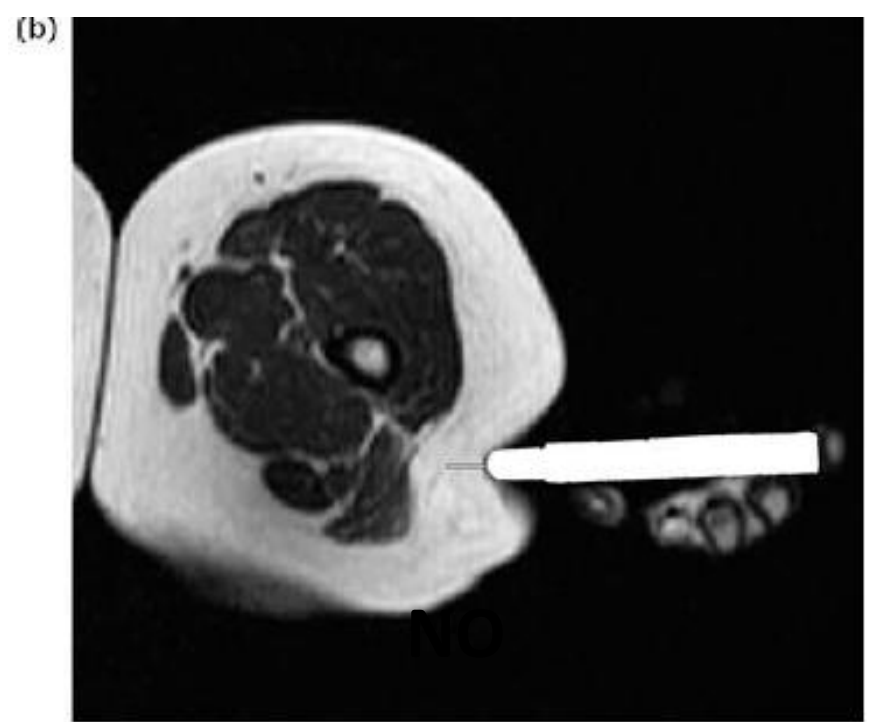
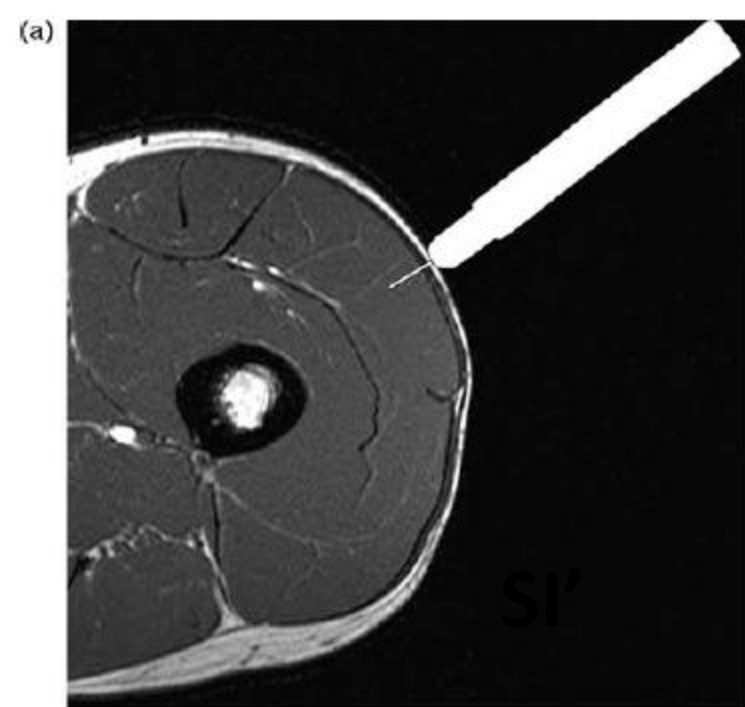
**13 children: age range 2 - 17 yrs with severe anaphylaxis**

**6 children **died**:**

**administered epinephrine after respiratory symptoms**

**7 children **survived**:**

**epinephrine within 5 min. and before respiratory symptoms**



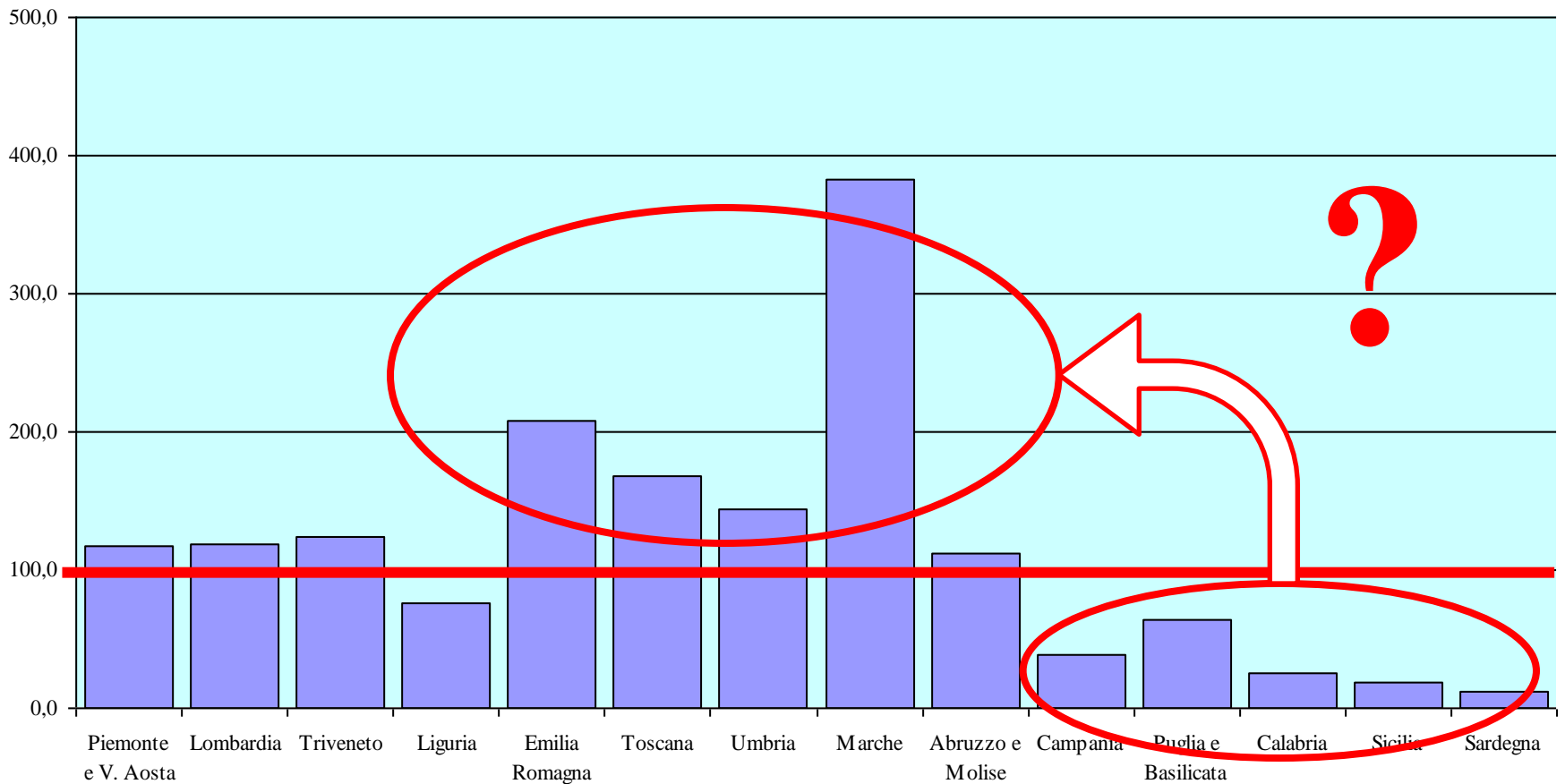
- Aumentare la forza di compressione
- Iniettare l'adrenalina nel polpaccio
- Usare una siringa con ago più lungo



# Percentuali per regione

Regione	Popolazione %	Vendita ITS Veleni
Piemonte e V. Aosta	7,59%	8,86%
Lombardia	16,17%	19,21%
Triveneto	11,82%	14,72%
Liguria	2,69%	2,04%
Emilia Romagna	7,17%	14,90%
Toscana	6,16%	10,33%
Umbria	1,48%	2,14%
Marche	2,60%	9,95%
Abruzzo e Molise	2,74%	3,06%
Campania	9,79%	3,80%
Puglia e Basilicata	7,82%	0,99%
Calabria	3,36%	0,85%
Sicilia	8,43%	1,62%
Sardegna	2,79%	0,33%

# vendite / popolazione %



**Hymenoptera venom-specific IgE antibodies in *post-mortem sera from victims of sudden, unexpected death*, Schwartz HJ, Clin Allergy, 1988**

Nel 24% dei soggetti deceduti improvvisamente si trovano IgE specifiche per veleno di imenotteri

**Table 4.** Presence of anti-venom antibodies, compared with the clinical situations in which the cases of summer deaths were found

	Seropositive (n = 22)	Seronegative (n = 72)
Seen to collapse	7 (32%)	17 (24%)
Found	7 (32%)	22 (31%)
Seen gasping	1 (5%)	3 (4%)
Chest pain	2 (8%)	5 (7%)
Lost control of car	4 (18%)	13 (18%)
'III'	1 (5%)	0
Drowning	0	2 (2%)
Asphyxia	0	4 (6%)
Other	0	6 (8%)

# S.M. di Loreto - Crispi

- *Anna Ciccarelli*
- *Claudia Calabrò*
- *Eliana Brigante*
- *Clara Imperatore*

