

Addome acuto da Anisakiasi e globalizzazione



Ann. Ital. Chir., 2009; 80: 65-68

Giuseppe Marzocca, Barbara Rocchi, Marianna Lo Gatto, Salvatore Polito, Fabrizio Varrone, Edda Caputo, Franca Sorbellini

Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Chirurgiche
Azienda Ospedaliera Universitaria "Santa Maria alle Scotte", Siena
Cattedra di Chirurgia Generale e U.O. di Chirurgia Gastroenterologica dell'Università degli Studi di Siena
(Direttore: Prof. G.Marzocca)

Acute abdomen by Anisakiasis and globalization

OBJECTIVES: *The AA report a case of a patient with acute abdomen caused by intestinal Anisakiasis, a fish-transmitted infection that results from ingestion of raw or improperly cooked fish contaminated by live larvae of Anisakis Simplex, a round worm from the order of Ascaridida.*

MATERIAL AND METHODS: *A 33 year-old man, presented to the Emergency Room with severe upper abdominal pain, nausea and vomiting, without fever. The patient revealed that he had eaten pickled anchovies a few days before.*

RESULTS: *On the exploratory laparotomy an edematous and stenotic tract of 15 cm of jejunum was found, and a segmental resection was performed.*

Histologically, the resected jejunum showed a conspicuous and diffuse inflammatory infiltration, predominantly made up of eosinophil granulocytes, numerous mucosal erosions and the presence in the submucosa of sections of parasites which were identified as Anisakis Simplex larvae.

DISCUSSION: *The ingestion of fish contaminated by Anisakis larve is often followed by the appearance of systemic or gastrointestinal symptoms due respectively to the direct larve localization and the allergic reaction to some parasite components. Diagnosis is made frequently difficult by clinical manifestations that could mime symptoms of other diseases more common in Italy.*

CONCLUSIONS: *Globalization has made Anisakiasis a more and more frequent disease worldwide, as increased mixture of different cultures and international travelling has allowed the spreading of risky feeding habits.*

That's why Anisakiasis should be considered in differential diagnosis of intestinal obstruction in patients with positive anamnesis for suspiciously cooked or conserved seafood eating.

KEY WORDS: Acute abdomen, Anisakiasis.

Introduzione

L'Anisakiasi è una zoonosi causata dall'ingestione di pesce crudo o poco cotto contaminato da larve del nematode "Anisakis Simplex". Considerata fino a non molto tempo fa una malattia rara e circoscritta a poche realtà geografiche (Giappone, paesi scandinavi), l'Anisakiasi è oggi un problema di sanità pubblica in crescente diffusione in tutto il mondo, in conseguenza dell'incremento degli scambi internazionali, della globalizzazione nell'approvvigionamento di generi alimentari e della sempre più ampia

commistione di culture diverse nei paesi più evoluti.

La presenza del parassita nell'organismo umano può condizionare la comparsa di molteplici manifestazioni cliniche, sia sistemiche che localizzate all'apparato gastroenterico. Le forme sistemiche – orticaria, shock anafilattico – sono ascrivibili ad una reazione allergica nei confronti delle proteine del parassita, mentre le manifestazioni gastrointestinali, per lo più associate alla formazione di granulomi eosinofili nello spessore della parete gastrica o intestinale attorno al parassita vivente od ai resti del suo soma, sono variabili: le larve possono provocare disturbi simili a quelli dell'ulcera duodenale, quando si localizzano nella parete gastro-duodenale, ovvero coliche addominali con scariche diarroiche, qualora raggiungano l'intestino tenue. A causa del loro potere invasivo, le larve possono talora penetrare e/o perforare la parete intestinale determinando una sintomatologia ad

Pervenuto in Redazione Giugno 2006. Accettato per la pubblicazione Settembre 2008.

Per la corrispondenza: Prof. Giuseppe Marzocca, Az. Ospedaliera Universitaria Senese "S. Maria alle Scotte", V.le Bracci, 53100 Siena

evoluzione acuta quale un'appendicite od un'ileite terminale che può complicarsi con stenosi. Descriviamo le caratteristiche cliniche di un caso di addome acuto di infestazione da *Anisakis Simplex* osservatosi nell'area senese nel 2001.

Caso clinico e metodi

S. L., pastore sardo di 33 anni, si presenta al Pronto Soccorso lamentando da due giorni forti dolori addominali accompagnati da nausea e vomito.

Il paziente, apiretico, riferisce di aver consumato, qualche giorno prima, un pasto a base di alici marine. All'esame obiettivo, il quadro clinico che si presenta è quello di un addome acuto: scarsa trattabilità, con dolorabilità in sede epigastrica ed ipocondriaca destra, difesa della parete addominale in corrispondenza della fossa iliaca destra, Blumberg positivo, tutti segni compatibili con una diagnosi clinica di appendicite acuta.

I comuni esami di laboratorio evidenziano leucocitosi (Leucociti: 14.4 migl/mmc) con netta neutrofilia e un marcato aumento della creatin-fosfochinasi, dato suggestivo di danno cellulare; è interessante notare l'assenza di una eosinofilia, che avrebbe potuto indurre il sospetto diagnostico di un'infezione ad eziologia parassitaria. Alla diretta dell'addome si evidenziano livelli idro-aerei multipli a carico delle anse del tenue medio e mancanza di cornice colica.

Negativa un'ecografia dell'addome in toto.

Risultati

Si decide l'intervento in urgenza con diagnosi pre-operatoria di peritonite in occlusione intestinale.

Incisione mediana sopra e sotto ombelicale; all'apertura del peritoneo si aspira una discreta quantità di liquido essudativo proveniente da un'ansa digiuno-ileale di circa 15 cm.

Il tratto è ricoperto da una cotenna fibrinosa estesa fino al mesentere, che lo rende aderente alla parete anteriore dell'addome. Il marcato coinvolgimento flogistico parietale rende il segmento sub-stenotico.

Si esegue una resezione segmentaria di circa 15 cm di ileo (terzo medio del piccolo intestino) con anastomosi latero-laterale; toilette del cavo peritoneale; posizionamento di un drenaggio tubulare plurifenestrato a caduta; sutura per strati della parete.

Il post-operatorio è regolare; a distanza di una settimana si rimuove il drenaggio.

Il referto istologico mette in risalto cospicui infiltrati eosinofili a tutto spessore nella parete intestinale e negli stromi periparietali, aree di erosione della mucosa e presenza di parassiti nella sottomucosa. Il reperto è indicativo di Enterite da Elminti.

Si richiede quindi una consulenza presso la Clinica del-

le Malattie infettive, dove in seguito ad un'attenta valutazione morfologica i parassiti riscontrati nel pezzo operatorio sono identificati quali larve di *Anisakis Simplex*. Viene pertanto posta diagnosi di ANISAKIASI.

Discussione

L'*Anisakis Simplex* è un nematode normalmente presente come parassita intestinale in numerosi mammiferi marini, quali delfini e foche, nonché ospite intermedio, nel suo stadio larvale, di molti pesci, tra cui tonno, salmone, sardina, acciuga, merluzzo, nasello e sgombero. L'uomo entra nel suo ciclo vitale mangiando pesce infetto crudo, non completamente cotto o in salamoia.

Circa due terzi delle persone che si nutrono di pesci infestati dalla larva, da due a sei ore dopo l'ingestione, accusano sintomi gastrici o intestinali, quali dolore epigastrico, nausea e vomito¹.

Morfologia e ciclo vitale: *Anisakis Simplex* è una delle numerose specie di parassiti appartenenti al genere *Anisakis*, del phylum Nematelminthes, classe Nematoda, ordine Ascaridida, famiglia Heterocheilidae.

Morfologicamente, i parassiti appartenenti all'*anisakis* spp., sono vermi di forma rotonda, di corpo non segmentato, di colore bianchiccio, quasi trasparente, e di volume ridotto, fino a 3 cm di lunghezza e meno di 0.1 mm di diametro, solitamente visibili anche ad occhio nudo². Il ciclo vitale di questi parassiti si realizza in ambiente marino, attraverso vari stadi di sviluppo, e il passaggio in uno o più ospiti intermedi. Tutte le specie di *Anisakis* sono parassiti del tubo digerente di mammiferi marini come balene, delfini, e di alcuni uccelli che rappresentano gli ospiti definitivi. A partire da questi, le uova di *Anisakis* sono eliminate attraverso le feci, passando in acqua in una forma non patologica, larva di primo stadio (L1), che successivamente evolve in larva di secondo stadio (L2), che ha già capacità infettante. A questo punto, la larva può rimanere nell'uovo, oppure, per rottura di quest'ultimo, liberarsi nell'acqua, potendo sopravvivere in questo stadio fino a 3 mesi. Se al 2° stadio la larva esce dall'uovo e viene ingerita da un crostaceo planctonico o bentonico, muta in larva di 3° stadio. Quando l'ospite definitivo, un cetaceo o un uccello, ingerisce a sua volta il crostaceo o dei pesci che abbiano ingerito il crostaceo infestato, la larva subisce l'ultima mutazione e raggiunge lo stadio adulto definitivo. Questo parassita adulto vive nello stomaco dell'ospite e produce uova, che immerse nell'acqua con le feci danno inizio ad un nuovo ciclo³. Le forme larvali in 3° stadio si localizzano nel fegato, nel mesentere e nelle gonadi, ma anche nel tessuto muscolare, dove migrano di solito dopo la morte del pesce per motivi non ben specificati e sono responsabili della patologia nell'uomo, considerato ospite accidentale.

Epidemiologia: il parassita è pressoché ubiquitariamente presente in tutte le aree marine compreso il bacino del Mediterraneo, dove è stato rinvenuto sia pur con diversa prevalenza, in numerose specie ittiche. Nel nostro paese, i casi di Anisakiasi finora accertati sono un numero esiguo, quasi tutti segnalati in Sicilia, Puglia, nell'area del pescarese e del senese; è tuttavia probabile che molte infezioni non siano state diagnosticate correttamente e che l'infezione sia ben più diffusa tra la popolazione, ma sottostimata poiché raramente sospettata: l'inquadramento diagnostico risulta spesso difficile, essendo le manifestazioni cliniche nella maggior parte dei casi sovrapponibili a quelle di altre condizioni di più frequente riscontro nel nostro Paese (ulcera duodenale, appendicite, ileite terminale ad evoluzione stenotomica).

Manifestazioni cliniche e sintomatologia: le manifestazioni cliniche possono variare da casi asintomatici, fino ad una sintomatologia digestiva e/o allergica di diversa entità. La sintomatologia dipende dalla quantità di cibo contaminato ingerita e dalla localizzazione⁴: le larve possono rimanere nel lume delle vie digerenti (e sono allora espulse con il vomito), oppure penetrare nella parete dello stomaco e dell'intestino dove muoiono entro pochi minuti. Il parassita provoca però una reazione infiltrativa-granulomatosa locale che può complicarsi con erosione della mucosa, emorragia e occlusione del tratto interessato. La formazione di granulomi eosinofili può altresì associarsi ad una cronicizzazione del quadro. I più comuni sintomi digestivi all'esordio sono epigastralgia, nausea e vomito. Essi possono comparire da 1 a 12 ore dall'ingestione di pesce infetto, nel caso di localizzazione gastrica, e dopo 12 ore o vari giorni, nel caso della localizzazione intestinale.

Reazioni allergiche: reazioni allergiche che vanno dalla sindrome orticaria angioedema alla "protein contact dermatitis", alla rinite o rinocongiuntivite, all'asma, allo shock anafilattico, alla dermatite "airborne", sono state osservate in conseguenza sia ad ingestione che a manipolazione di pesce infetto⁵. È importante sottolineare che le reazioni allergiche possono far parte dei sintomi dell'Anisakiasi gastro-intestinale, e talora esserne la prima o l'unica espressione clinica⁶.

Non ci sono ancora estesi studi epidemiologici, ma l'esame della letteratura consente di evidenziare alcune categorie a rischio, nelle quali la sensibilizzazione ad Anisakis Simplex si rivela, se ricercata, alquanto frequente: consumatori di pesce non cotto o poco cotto, pescatori, addetti alla lavorazione e vendita di pesce^{4,7,8,9,10,11,12}. È stata dimostrata la correlazione fra l'allergia ad Anisakis Simplex e gli aplotipi DRB1*1502 e DQB1*0601 di HLA di classe II, suggerendo un possibile fattore di suscettibilità individuale¹³.

Diagnosi: il sospetto diagnostico di infestazione da Anisakis Simplex, posto in presenza di rilievi anamne-

stici e di un quadro clinico-sintomatologico compatibili, può essere confermato mediante l'esecuzione di indagini sierologiche per la ricerca di anticorpi specifici IgA, IgM e IgG. Tuttavia, l'effettuazione di questo tipo di analisi non è ancora alla portata di tutti i laboratori e in Italia sono ancora pochi i centri cui è possibile fare riferimento. La diagnosi definitiva si basa pertanto sulla dimostrazione della presenza del parassita nell'organismo mediante esame istologico del tessuto prelevato per via endoscopica o chirurgica. Utili si sono dimostrati anche il Prick-Test con estratto del parassita e la determinazione di IgE specifiche, benché si possano riscontrare falsi positivi per reattività crociata verso altri parassiti, quali *Ascaris lumbricoides*, *Echinococcus granulosus* ^{8, 11,14}.

Trattamento e Profilassi: l'endoscopia con estrazione della larva rappresenta il trattamento d'elezione, oltre che il principale mezzo di diagnosi. Studi clinici recenti avrebbero inoltre dimostrato l'efficacia del trattamento con cortisonici per via sistemica nel prevenire l'occlusione intestinale nell'Anisakiasi del tratto digerente¹⁵; si tratta tuttavia di risultati preliminari, per quanto incoraggianti. Pertanto, è possibile affermare che allo stato attuale il miglior trattamento dell'Anisakiasi sia la prevenzione. Essa si basa, oltre che su provvedimenti rivolti ad assicurare a livello più elevato possibile la salubrità delle derrate alimentari, anche sulla diffusione di corrette informazioni, sia agli operatori sanitari che ai consumatori. Una corretta profilassi, che riesca ad impedire l'azione patogena di *Anisakis* spp., prevede una pronta eviscerazione dei pesci subito dopo la pesca per evitare che le larve presenti nella cavità celomatica migrino nei tessuti muscolari. Sono efficaci anche alcune accortezze nei metodi di conservazione e cottura del pesce. Ad esempio, il mantenimento in ghiaccio del pescato ritarda la migrazione delle larve e, anche a livello domestico, la tecnica del congelamento prima della somministrazione, alla temperatura di - 20 °C per almeno 3 giorni, è indispensabile per devitalizzare le larve. Bisogna in ogni caso evitare il consumo di pesce crudo o poco cotto, e raggiungere, in fase di cottura, almeno 65 °C per alcuni minuti per inattivare le larve eventualmente presenti nei muscoli; è importante che questa temperatura sia raggiunta a cuore. L'affumicatura e la marinatura non sono in grado di devitalizzare con sicurezza le larve di *Anisakis* Simplex.

Conclusioni

In conseguenza della sempre più ampia diffusione di abitudini alimentari "a rischio" secondaria ai processi di globalizzazione e all'intensificarsi degli scambi culturali, l'Anisakiasi è da ritenersi oggi non già un esclusivo appannaggio di realtà geografiche isolate e lontane dalla nostra, ma una malattia in progressiva diffusione in tutto il mondo.

Anche nel nostro Paese, pertanto, essa dovrebbe essere considerata in diagnosi differenziale ogniqualvolta ci si trovi in presenza di un quadro di addome acuto e di un'anamnesi positiva per assunzione di pesce crudo o poco cotto.

Riassunto

Riportiamo il caso di un paziente con addome acuto causato da Anisakiasi intestinale, una zoonosi secondaria all'ingestione di pesce crudo o poco cotto contaminato da larve vive di *Anisakis Simplex*, un nematode appartenente all'ordine degli Ascaridida.

S.L. di 33 anni giungeva al Pronto Soccorso per la comparsa di un quadro clinico di addome acuto. L'anamnesi era positiva per ingestione di pesce crudo alcuni giorni prima.

La laparotomia esplorativa permetteva di apprezzare la presenza di un'intensa reazione flogistica con secondaria sub-stenosi a carico di un'ansa digiuno-ileale, che veniva pertanto resecata.

L'esame istologico del tratto di intestino asportato evidenziava un cospicuo e diffuso infiltrato eosinofilo, numerose erosioni della mucosa e la presenza, nella sottomucosa, di parassiti successivamente identificati come larve di *Anisakis Simplex*.

L'ingestione di pesce infestato da *Anisakis* è spesso seguita dalla comparsa di sintomi gastrointestinali e/o sistemici, riferibili rispettivamente alla diretta localizzazione delle larve, e alla reazione allergica dell'organismo verso alcune componenti del parassita; le manifestazioni cliniche spesso sovrapponibili a quelle di altre patologie più comunemente riscontrabili in Italia (ulcera duodenale, appendicite, ileite terminale ad evoluzione stenotizzante), rendono spesso difficile l'inquadramento diagnostico.

L'aumento degli scambi culturali e la diffusione di abitudini alimentari "a rischio", fenomeni secondari al processo di globalizzazione, hanno fatto dell'Anisakiasi un problema di sanità pubblica in crescente espansione in tutto il mondo. Anche in Italia, quindi, l'Anisakiasi dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale in presenza di un quadro di addome acuto e di un'anamnesi positiva per assunzione di pesce sospetto.

Bibliografia

- 1) Adams AM, Murrell KD, Cross JH: "Parasites of fish and risks to public health". Rev Sci Tech, 1997; 16:652-60.
- 2) Lorenz G: *Morphological changes of Anisakiasi*. Zentralbl Allg Pathol, 1982; 126:477-82.
- 3) Deardorff TL, Kent ML: *Prevalence of larval Anisakis simplex in pen-reared and wild-caught salmon (Salmonidae)*. from Puget Sound, Washington, J Wildl Dis, 1989; 25:416-9.
- 4) Castan B, Borda F, Inarriaga M, Pastor G, Vila J, Zozaya JM: *Digestive anisakiasis: clinical manifestations and diagnosis according to localization*. Rev Esp Enferm Dig, 2002; 94:463-72.
- 5) Perez-Naranjo S, Venturini-Diaz M, Colas-Sanz C, Aguilera-Diogo V, Ruiz-De-La-Iglesia F, Perez-Calvo JI: *Intestinal anisakiasis mimicking intestinal obstruction*. Eur J Med Res, 2003; 27:135-36.
- 6) Daschner A, Cuellar C, Sanchez-Pastor S, Pascual CY, Martin-Esteban M: *Gastro-allergic anisakiasis as a consequence of simultaneous primary and secondary immune response*. Parasite Immunol, 2002; 4:243-51.
- 7) Iglesias-Hidalgo A, Mane-Ruiz N, Mendaza-Beltran P: *Acute abdomen due to Anisakis simplex*. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2003; 21:323-24.
- 8) Montoro A, Perteguer MJ, Chivato T, Laguna R, Cuellar C: *Recurrent acute urticaria caused by Anisakis simplex*. Allergy, 1997; 52:985-91.
- 9) Deardorff TL, Kayes SG, Fukumura T: *Human anisakiasis transmitted by marine food products*. Hawaii Med J, 1991; 50:9-16.
- 10) Myjak P, Szostakowska B, Pietkiewicz H, Potajallo U, Dabrowski J, Grawinski IE: *Occurrence of parasites, bacteria, viruses and fungi in fish that are pathogenic to men and fish*. Wiad Parazytol, 1995; 41:139-47.
- 11) Valinas B, Lorenzo S, Eiras A, Figueiras A, Sanmartin ML, Ubeira FM: *Prevalence of and risk factors for IgE sensitization to Anisakis Simplex in a Spanish population*. Allergy, 2001; 56:667-71.
- 12) Scala E, Giani M, Guerra EC, Cadoni S, Puddu P, De Pita O: *Occupational generalised urticaria and allergic airborne asthma due to anisakis simplex*. Eur J Dermatol, 2001; 11: 249-50.
- 13) Sanchez-Velasco P, Mendizabal L, Anton FM, Ojejo-Vinyals S, Jerez J, Leyvia-Cobian F: *Association of hypersensitivity to the nematode Anisakis simplex with HLA class II DRB1*1502-DQB1*0601 haplotype*. Hum Immunol, 2000; 314-19.
- 14) Caballero ML, Moneo I: *Specific IgE determination to Anisakis simplex, is a useful tool for diagnosis*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002; 89:74-77.
- 15) Ramos L, Alonso C, Guilante M, Vilaseca J, Santos J, Malagelada JR: *Anisakis Simplex-induced small bowel obstruction after fish-ingestion: preliminary evidence for response to parenteral corticosteroids*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2005; 3:667-71.