

## ■ ALLERGOLOGIA

### Allergia ad alpha-gal, nuovo modello di reazione allergica

**D**escritta per la prima volta negli USA nel 2007, l'allergia ad alpha-gal (zucchero formato dall'unione di due molecole di galattosio), è stata nel tempo correlata al morso di una zecca. Soggetti morsi da una zecca possono produrre anticorpi IgE specifici nei confronti del carboidrato galattosio- $\alpha$ -1,3-galattosio (alpha-gal) e se poi si alimentano con carni di mammiferi che contengono il medesimo carboidrato, possono sviluppare anafilassi ritardata, da tre a sei ore dopo l'ingestione della carne. Il gruppo di allergologi di Pordenone, dopo ad aver descritto il primo caso in Italia, ha studiato la popolazione di "Tramonti" in FVG, dove le zecche sono endemiche, confermando un'alta percentuale di positività IgE anti-alpha-gal.

**Danilo Villalta**, Responsabile SSD Allergologia e Immunologia Clinica dell'ASS n. 5 "Friuli Occidentale", intervistato da *M.D.*, ha illustrato il percorso per identificare questo nuovo modello di reazione allergica.

#### ► Prime osservazioni

"L'allergia ad alpha-gal fu inizialmente correlata all'uso di cetuximab, farmaco biologico antitumorale. La stranezza era che i pazienti presentavano sintomi alla prima iniezione, a differenza di altre

allergie che compaiono alla 2/3<sup>a</sup> somministrazione, poiché ci deve essere la sensibilizzazione. Ciò ha fatto ipotizzare che la risposta fosse dovuta ad IgE già preformate presenti nel siero. A distanza di un anno si è poi osservato che un'allergia analoga si trovava in alcuni soggetti dopo ingestione di carne rossa, con la peculiarità di presentarsi a distanza di 5/6 ore. Quello che univa queste due forme di allergia era la presenza di anticorpo IgE rivolto non verso le proteine, ma verso l'alpha-gal. Un'ulteriore particolarità era che l'allergia era evidenziata solo in alcune zone degli Stati Uniti (area delle montagne rocciose). A quel punto mancava il "veicolo" che faceva produrre anticorpi IgE specifici nei confronti di alpha-gal. Basandosi sull'evidenza che la segnalazione dell'allergia era stata evidenziata in quelle particolari aree territoriali è stato ipotizzato che l'agente scatenante fosse il morso di una zecca.

E così è stato dimostrato: pazienti che avevano una reazione allergica erano stati morsi da zecca; in pratica la zecca inietta la saliva sottocute determinando la produzione di anticorpi IgE verso alpha-gal, che è presente anche nei mammiferi, spiegando così la reazione con la carne rossa, ma che è anche presente nell'anticorpo monoclonale. La zecca in questione è la Lone Star

(*Amblyomma americanum*) tipica di quell'area americana, tuttavia sono stati descritti casi anche al di fuori di territorio americano, anche nell'UE. In questi casi la zecca imputata è l'*Ixodes ricinus* (zecche dure) presente anche in Italia, tant'è che è stato descritto il primo caso italiano di allergia alla carne rossa da presenza di anticorpi IgE specifici nei confronti di alpha-gal (*Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015; 161-2).

Il nostro gruppo di lavoro ha studiato la popolazione di "Tramonti" in Friuli Venezia Giulia, dove le zecche sono endemiche e dove si osservano molti casi di malattia di Lyme. La ricerca ha confermato un'alta percentuale di positività IgE anti-alpha-Gal (circa 30%) in questa zona (*Clin Exp Allergy* 2016; 46: 377-80).

Questo significa che in alcune aree, soprattutto quelle montuose o rurali dell'Italia dove le zecche sono endemiche, ci sono buone possibilità di trovarci di fronte a questa nuova forma di allergia. Data la particolare orografia dell'Italia - conclude Villalta - è molto probabile che in futuro l'allergia ad alpha-gal sarà diagnosticata spesso". Generalmente, l'allergia all'alpha-gal viene superata con il tempo (8 mesi - 3 anni), se non si viene ripunti da una zecca. Per coloro che rimangono allergici, invece, non rimane che una dieta di esclusione.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Danilo Villalta