

Anisakiasi, una parassitosi da conoscere meglio?

L'anisakiasi nell'uomo è una parassitosi dovuta all'ingestione di pesce di mare crudo o poco cotto contenente larve di *Anisakis simplex* al terzo stadio, un nematode specifico che vive e si sviluppa in ambiente marino. Con la diffusione della consuetudine al consumo di pesce crudo sono stati segnalati diversi casi di tale parassitosi anche in Italia

Nicola di Pierno

Medico di famiglia - Patologo clinico, Lucera (FG)

La specie di *Anisakis* più diffusa nei mari di tutto il mondo è quella dell'*A. simplex* seguita dall'*A. physeteris*, altre specie meno diffuse riscontrate sono la *A. pegreffii*, l'*A. typica*.

► Ciclo biologico

Il ciclo biologico del nematode *Anisakis* si svolge prevalentemente nelle acque del mare dove sono stati individuati vari stadi di sviluppo, per cui da una cellula uovo derivano ben 5 stadi larvali che maturano poi nel verme adulto (nematode) visibile ad occhio nudo. Tale parassita si rinviene in forma adulta nello stomaco degli ospiti definitivi comprendenti mammiferi marini della specie dei pennipodi e dei cetacei. Tali vermi sono ovipari e presentano un corpo cilindrico affusolato alle estremità, visibili ad occhio nudo delle dimensioni di 7-10 cm. Le uova emesse con le feci dell'ospite definitivo, a temperatura ottimale di 13-18 °C, danno origine ad embrioni in forma di larve dapprima L1 e poi a quelle L2. La larva L2 di

quasi mezzo millimetro fuoriesce dalle uova sopravvivendo poi in ambiente acquatico marino a temperatura di 5-6 °C fino a 6-7 settimane. Tale larva viene poi ingerita da un crostaceo del plancton in cui matura nella fase L3 e può occasionalmente essere ingerita da altri organismi marini come pesci e cefalopodi.

Gli ospiti definitivi ingeriscono la larva L3 con il plancton oppure alimentandosi di pesci e cefalopodi parassitati dalle larve L3. La maturazione di L3 negli stadi successivi fino al nematode adulto si realizza solo nell'ospite definitivo. Nei pesci le larve al terzo stadio L3, si rinviengono nel lume intestinale oppure in forma cistica localizzati sulle pareti e negli organi della cavità celomatica.

Sono più spesso infestati il fegato, le gonadi, il mesentero; dopo la morte del pesce che segue la cattura le larve migrano in poche ore nella muscolatura. Nei cefalopodi le larve si localizzano nella cavità del pallio. È stato osservato come nei pesci di maggiore età il numero di larve parassitan-

ti è maggiore e che le larve dimostrano una lunga vitalità di circa 3 anni. È stato infine accertata la possibile infestazione anche di pesci di acqua dolce come i salmoni dell'atlantico e specie consimili nutriti con parti di pesci marini infestati al genere *Anisakis*.

► Infestazione nell'uomo

In rapporto al ciclo biologico descritto si inserisce l'uomo che può dunque diventare ospite occasionale ingerendo le larve del parassita tramite consumo di specie ittiche crude o poco cotte. In tal senso è da tenere presente che le specie ittiche parassitate ed a rischio di trasmissione dell'*Anisakis* nell'uomo sono le aringhe, le sardine, il merluzzo, gli sgombri.

Inoltre altri pesci che possono essere parassitati e consumati dall'uomo come le triglie, il pesce sciabola, il tracuro, il melù; altri prodotti ittici che possono trasmettere la parassitosi sono risultati i molluschi crudi.

Per quanto concerne l'epidemiologia è noto come etnie come i giapponesi che tradizionalmente consumano pesci di mare o cefalopodi crudi o poco cotti sono quelle in cui è maggiormente diffusa tale parassitosi. Tuttavia anche in aree in cui tradizionalmente si mangiano prodotti ittici ben cotti l'anisakiasi viene contratta per consumo di piatti esotici come sushi, saimi, ecc.

Altre aree in cui è più diffusa l'anisakiosi sono le aree costiere all'Oceano atlantico europeo e il mare del Nord (Olanda). Inoltre casi di tale parassitosi sono stati anche osservati in Francia, Belgio, Danimarca, Inghilterra, Italia, USA.

L'ingestione del parassita dallo stadio larvale è seguita dall'arrivo nello stomaco ove possono essere distrutte oppure penetrare nelle pareti dello stomaco o superare la barriera gastrica e giungere nell'intestino. Le lesioni indotte sono la formazione di granulomi ricchi di eosinofili oppure ascessi con necrosi, emorragie.

La localizzazione gastrica induce la comparsa già dopo 4-6 ore dalla ingestione di sintomi e segni di gastrite con epigastralgie, nausea, vomito; la localizzazione intestinale che avviene entro 7 giorni dalla ingestione di pesce contaminato induce invece la comparsa di una enterite con marcato dolore addominale, nausea, vomito, febbre, diarrea, sangue occulto nelle feci.

Possibili casi di addome acuto per perforazione delle pareti dei visceri in cui sono indovate le larve di Anisakis. Tali larve inoltre sono state anche ritrovate nell'uomo in sedi extraintestinali come duodeno, cavità addominale, eso-

fago, mesentere, parete addominale, grande omento, pancreas, fegato, polmone, faringe, tessuto sottocutaneo, lingua. La localizzazione in queste sedi induce lievi sintomi oppure è completamente asintomatica, tali larve sono riscontrate spesso nel corso di interventi chirurgici.

► Igiene e profilassi

In rapporto al crescente aumento del numero di casi di anisakiasi nell'uomo in Europa ed al fatto che le larve di Anisakis dimostrano resistenza elevata ad agenti chimici e fisici sono state introdotti dei metodi efficaci di distruzione delle larve riportate in *tabella 1*. Tali metodi sono stati approvati dalla CEE, lo stesso organo ha emesso direttive specifiche disciplinanti la produzione e la commercializzazione di prodotti della pesca destinati al consumo alimentare umano al fine della prevenzione della parassitosi (CEE 91/ 94).

Fondamentale che tutti i prodotti ittici siano sottoposti a controllo veterinario tramite campionatura per l'asportazione dei nematodi visibili prima della immissione sul mercato.

I pesci più grandi come merluzzi, sgombro, triglie, aringhe, melù e tracuro devono essere sottoposti ad eviscerazione immediata.

Le parti di pesce infestato non

devono essere buttate in mare per il rischio ovvio di alimentare l'infestazione in ambiente marino ed esiste l'obbligo della distruzione del pesce infestato e avariato.

Per alcuni tipi di pesce con elevato grado di infestazione è indicata anche la filettatura che consiste nell'eliminazione dei muscoli che circondano la cavità addominale prima della commercializzazione. I metodi più efficaci per la bonifica dei prodotti ittici dalle larve di anisakis è il congelamento a -20 °C per almeno 24 ore oppure il trattamento termico con cottura del pescato per almeno 10 minuti a una temperatura uguale o superiore ai 60 °C. Il metodo del congelamento è stato indicato come valida alternativa nelle specie sottoposte all'affumicatura a freddo come le aringhe, sgombri, salmoni ecc; con l'affumicatura a freddo infatti la temperatura all'interno del pesce non raggiunge i 60 °C.

► Reazioni allergiche nell'uomo

Le larve di Anisakis nell'uomo presentano antigeni resistenti alla cottura (peptidi termostabili) e al congelamento in grado di innescare in soggetti predisposti manifestazioni allergiche Ig-E-mediate. Negli ultimi decenni una serie di indagini nel settore allergologico ha posto in evidenza

Tabella 1

Modalità di distruzione delle larve di Anisakis nei prodotti ittici

- Temperatura di cottura di almeno 60 °C per almeno 10 minuti
- Congelamento a -20°C per almeno 24 ore
- Pescato in soluzione satura di cloruro di sodio oltre le 24 ore

come in soggetti predisposti il consumo di pesce o cefalopodi infestati da larve di *Anisakis* abbia provocato in varie etnie la comparsa di orticaria, angioedema, broncospasmo, shock anafilattico.

Come per altre parassitosi è stata documentata la possibilità che le larve del parassita tramite antigeni specifici di natura proteica siano in grado di orientare in soggetti geneticamente predisposti la differenziazione di T-linfociti helper naive in Th2 helper specifici con conseguente serie di reazioni biologiche che si concludono con la sintesi di IgE specifiche contro gli stessi antigeni. I primi casi di reazioni allergiche alla ingestione di prodotti ittici infestati dalla *A. simplex* sono stati osservati in Giappone, orticaria acuta dopo ingestione di pesce contaminato anche cotto. Questo fatto non deve sorprendere dato il largo consumo di pesce in tale popolazione. Dopo il Giappone sono stati segnalati casi in Europa dapprima da allergologi spagnoli e poi da altri Paesi europei (Francia, Italia, Olanda, ecc). Per facilitare la diagnosi sono stati introdotti test diagnostici come prick test e RAST in virtù della nota capacità di tali test di svelare reazioni allergiche Ig-E mediate. Come per altre patologie allergiche però non sempre è stata osservata concordanza tra positività dei test allergici e sintomatologia clinica, studi di settore hanno posto in rilievo che un numero considerevole di soggetti con RAST positivi ad antigeni di *Anisakis* non aveva in realtà alcun tipo di manifestazioni allergica dovuta a tale parassita. Tali casi risultano essere in realtà dei falsi

positivi, rappresentando circa il 30% di casi con Ig-E specifiche contro l'*Anisakis* come da dati epidemiologici di settore. Si ipotizza in questi casi una iniziale sensibilizzazione promossa dal consumo di prodotti ittici infestati con possibile sviluppo successivo di reazioni cliniche Ig-E mediate, oppure i soggetti restano positivi ai test allergologici ma senza mai sviluppare alcuna reazione allergica clinicamente evidente, come spesso osservato in allergologia clinica. Al contrario se in soggetti con prove allergologiche positive (es. RAST) dopo 4-6 ore dalla ingestione di pesce o cefalopodi infestati insorgono manifestazioni allergiche (prima riportate) è molto probabile che si tratti di allergia ad *A. simplex*. Un test di conferma per la diagnosi di allergia come il test di provocazione orale controllato in doppio cieco verso placebo è stato considerato non proponibile sul piano etico. Secondo dati di ricerche allergologiche ad alimentare le reazioni la sintesi di Ig-E contro l'*Anisakis* è molto probabile la presenza di un antigene comune come la tropomiosina isolata da larve di *Anisakis*, ma presente in altre specie come altri

nematodi, la blattella germanica (scarafaggi, blatte), gli acari maggiori e quelli minori, *Chironomus spp*, altri crostacei. In tal modo l'ampia diffusione di sensibilizzazione allergica all'*Anisakis* nella popolazione mondiale sarebbe alimentata anche dal coesistere della sensibilizzazione verso altri organismi potenzialmente allergenici e particolarmente diffusi nelle varie etnie. In anni recenti sono state introdotti nella diagnostica di laboratorio anche test immunoenzimatici affidabili per caratterizzare e dosare Ig-E specifiche anti-*Anisakis*.

► Terapia

La terapia di scelta è fondata sulla somministrazione di un farmaco specifico come l'albendazolo 400 mg per os per un periodo anche di 3-5 giorni. Indicata anche la rimozione per via endoscopica dei granulomi contenenti le larve del parassita mediante gastroscopia oppure la eliminazione delle medesime lesioni con il parassita indovato tramite intervento chirurgico; quest'ultimi sarà obbligatorio in casi di perforazione dei visceri (stomaco, intestino tenue).

Bibliografia

- Carmo J et al. Anisakiasis: a growing cause of abdominal pain! *BMJ Case Rep* 2017; May 11; 2017.
- Cancrini G et al. Caso di anisakiosi gastrica in Sicilia diagnosticato e risolto mediante endoscopia. *Parassitologia* 1998; 40 (suppl 1): 2.
- Hashimoto R. Gastric Anisakiasis with a gastric ulcer. *Intern Med* 2016; 55: 3681.
- Kasuya S et al. Mackerel-induced urticaria and Anisakis. *Lancet* 1992; 335: 665.
- Mattiucci S et al. IgE sensitization to *Anisakis pegreffii* in Italy: comparison of two methods for the diagnosis of allergic anisakiasis. *Parasite Immunol* 2017 doi: 10.1111/pim.12440.
- Stallone O et al. Gastric anisakiasis in Italy: case report. *Med J Surg Med* 1996; 4 : 13.
- Zanelli M et al. An Italian case of intestinal anisakiasis with a presurgical diagnosis: Could this parasite represent an emerging disease? *Pathol Res Pract* 2017; 213: 558-64.