

Ipersensibilità a zanzara a inizio invernale.

Bonifazi E., Bellomo G., Mazzotta F.
Unità di Dermatologia Pediatrica, Università di Bari

Riassunto

Sono descritti cinque casi di ipersensibilità a zanzara insorti per la prima volta in un periodo in cui le zanzare non sono biologicamente attive. Ciononostante, la storia, la distribuzione delle lesioni e l'osservazione prolungata nel tempo confermano la diagnosi di ipersensibilità cutanea a zanzara. Si ipotizza che residui antigenici di saliva possano persistere per un periodo di tempo più o meno lungo nei siti di puntura e provocare reazioni di ipersensibilità a notevole distanza di tempo dalla puntura nel momento in cui per la prima volta si realizza la sensibilizzazione nei confronti di tali antigeni.

Parole chiave

Ipersensibilità a zanzara, persistenza antigenica.

Le reazioni di ipersensibilità a saliva di zanzara sono sospettate in base all'anamnesi, alla distribuzione delle lesioni e all'osservazione dell'ambiente in cui il bambino vive, mentre test allergologici volti a dimostrare reazioni immediate o ritardate, sia sulla cute che nel sangue, non sono facilmente disponibili (6).

L'anamnesi servirà a mettere in evidenza l'esistenza di fattori favorevoli alle punture di zanzara, sia familiari -storia di ipersensibilità a zanzara o atopia nei familiari-, che personali -storia di atopia, di pregresse infezioni che possono scatenare una ipersensibilità a zanzara- e infine ambientali -presenza di acque stagnanti, fattore stagionale (tarda primavera, estate), ecc.-.

La distribuzione delle lesioni è caratteristica: le lesioni prevalgono alle sedi scoperte, bilateralmente e asimmetricamente, con prevalente impegno del volto e delle mani, degli arti superiori rispetto agli inferiori e delle porzioni distali degli arti rispetto a quelle prossimali. Questa localizzazione è influenzata dalla maggiore o minore esposizione delle sedi citate e dalla concentrazione di anidride carbonica nell'aria espirata (2), che attrae significativamente le zanzare.

Infine la ricognizione dell'ambiente in cui il bambino vive, specialmente se effettuata da un genitore con storia personale di ipersensibilità a zanzara, è importante per confermare la presenza di zanzare che hanno già effettuato il loro pasto ematico.

Per quanto riguarda l'andamento stagionale, un fattore confondente è la presenza di lesioni che sono sospette per ipersensibilità a zanzara, sia per la loro distribuzione che per la loro storia, ma che compaiono per la prima volta in autunno o addirittura in inverno, quando il ciclo biologico della zanzara è ormai esaurito.

L'osservazione di cinque casi di questo tipo, insorti nel nostro emisfero boreale nei mesi da ottobre a febbraio, ci ha indotto a descrivere questi piccoli pazienti e a formulare un'ipotesi su questa apparente incongruenza clinica.

Casistica clinica

Si tratta di 5 bambini (vedi tab. 1) osservati dal 2000 al 2003, 4 di sesso maschile, che alla prima osservazione avevano un'età compresa tra

6 e 42 mesi. In tutti i casi i genitori riferivano una storia iniziata da poche settimane a 2 mesi prima della visita, in un'età compresa tra 5 e 43 mesi, precisamente nel mese di ottobre in 1 caso, di novembre in 1 caso, di dicembre in 2 casi e di febbraio in 1 caso.

La storia familiare era positiva in 1 caso per orticaria acuta recidivante e in un altro caso per ipersensibilità a zanzara; la storia personale era positiva in un caso per asma allergico.

In 2 bambini era stato eseguito il dosaggio delle immunoglobuline E ed era risultato elevato -515 u/ml nel primo caso di 6 mesi di vita, che aveva anche una spiccata ipereosinofilia (14%) periferica-. Il secondo caso riferiva transaminasi elevate.

L'esame obiettivo metteva in evidenza in tutti i casi lesioni papulopomfoidi distribuite al volto e agli arti, soprattutto superiori, con maggiore interessamento distale (Fig. 1, 2). Nel quinto caso erano presenti lesioni escoriate ed entrambi i genitori presentavano ancora i segni evidenti di una onicofagia persistente.

L'osservazione clinica successiva dei bambini ha permesso di osservare una progressiva diminuzione delle lesioni fino ai mesi di aprile-maggio degli anni successivi, quando le lesioni si sono di nuovo ripresentate nelle stesse sedi e sono andate avanti per tutta l'estate, per poi diminuire significativamente o regredire completamente nel periodo invernale. In tutti i casi i genitori, divenuti esperti, hanno confermato il ruolo scatenante delle punture di zanzara.

Commento

È noto che la puntura di zanzara nel bambino di pochi mesi non provoca alcuna reazione evidente; raramente può evidenziarsi una modesta macula emorragica nella sede della puntura (2), asintomatica, senza alcun segno clinico di flogosi. Soltanto dopo che il bambino ha avuto contatti ripetuti con gli allergeni presenti nella saliva della zanzara, di solito dopo i 2 anni, sviluppa una reazione da ipersensibilità. Studi speri-



Fig. 1



Fig. 2

Fig. 1, 2: Nell'ipersensibilità a saliva di zanzara le lesioni sono distribuite in sedi esposte al volto e agli arti, soprattutto superiori e distalmente. Si noti sulla mano (Fig. 2) la presenza di piccole papule vecchie e di nuovi pomfi.

TABELLA 1

<i>N°</i>	<i>C.N.</i>	<i>Sesso</i>	<i>1ma* visita</i>	<i>Inizio* sensibil.</i>	<i>Mese comp. sensibil.</i>	<i>Storia familiare</i>	<i>Storia personale</i>	<i>Altro</i>
1	T.R.	M	6	5	ottobre	orticaria madre	/	IgE 515, Eo 14%
2	C.M.	M	23	19	dicembre	/	Asma	IgE>, trans.>GOT
3	S.T.	F	32	30	novembre	/	/	/
4	D.F.	M	43	43	febbraio	madre ipers. zanzara	/	/
5	L.F.	M.	42	41	dicembre	onicofagia	/	escoriazione

LEGENDA:
* età in mesi; N° numero; C.N. cognome nome; M maschio; F femmina.

mentali (3) hanno dimostrato che, dopo una fase iniziale, in cui non si osserva alcuna reazione allergica, compare dapprima una reazione di tipo ritardato; ad essa si associa in seguito una reazione di tipo immediato; quindi in una fase successiva scompare la reattività di tipo ritardato e persiste soltanto una reattività di tipo immediato; infine si arriva ad un'ultima fase di tolleranza in cui non si osserva alcuna reazione.

Nel singolo individuo è difficile osservare questa sequenza di eventi da un punto di vista clinico. Nel bambino in particolare si osserva più frequentemente la terza fase caratterizzata dalla coesistenza di una reazione immediata e di una reazione ritardata (Fig. 2). Queste reazioni sono dirette contro antigeni contenuti nella saliva (1); le reazioni di tipo immediato sono dovute ad anticorpi di tipo IgE, IgG4 e IgG1 (4) tanto da poter essere trasferite con il siero in riceventi non ipersensibili (7). È stato dimostrato che i tassi di questi anticorpi aumentano dopo la fine della stagione estiva nei soggetti ipersensibili (4). Sono state anche dimostrate sperimentalmente reazioni di tipo ritardato contro gli stessi allergeni con test di proliferazione linfocitaria (5).

La morfologia e la distribuzione delle lesioni facevano sospettare fortemente una ipersensibilità di tipo ritardato e talora anche immediato a saliva di zanzara, anche se i genitori riferivano che i bambini non avevano mai presentato in

precedenza lesioni del genere; in due casi i genitori, di fronte al sospetto clinico di ipersensibilità a saliva di zanzara, hanno sostenuto di aver visto nell'estate precedente delle zanzare pungero il proprio bambino, ma hanno anche affermato di non aver notato nella stagione estiva alcuna reazione evidente sulla cute.

Il successivo decorso clinico ha confermato in tutti i casi il tipico andamento stagionale da fine aprile a fine settembre della ipersensibilità a saliva di zanzara, peraltro la più comune forma di ipersensibilità ad insetti nel nostro clima.

Una volta confermata con la successiva osservazione clinica la diagnosi di ipersensibilità a zanzara, resta da spiegare come mai le lesioni siano comparse per la prima volta in un periodo, da ottobre a febbraio, in cui le zanzare, come la maggior parte degli insetti, nel nostro clima, non sono biologicamente attive.

Sulla base di quanto riferito dai genitori, possiamo ipotizzare che i bambini non abbiano presentato alcuna reazione di ipersensibilità, pur essendo stati regolarmente punti dalle zanzare ed essendo quindi venuti a contatto con i loro antigeni salivari, fino all'estate che ha preceduto la comparsa delle manifestazioni cliniche. Dopo un periodo di latenza più o meno lungo e variabile da soggetto a soggetto, i bambini si sono sensibilizzati agli antigeni salivari per la prima volta, chi ad ottobre, chi a dicembre e chi a febbraio. Una volta che i bambini si sono sensibi-

lizzati, anticorpi e linfociti specifici hanno riconosciuto gli antigeni presenti nei residui di saliva rimasti nei siti delle punture verificatesi nell'estate precedente e in quelle stesse sedi hanno dato luogo ad una reazione di ipersensibilità. L'ipotesi è quindi che residui antigenici di saliva possano persistere per un periodo di tempo più o meno lungo nei siti di puntura e provocare reazioni di ipersensibilità a notevole distanza di tempo dalla puntura.

A sostegno di questa ipotesi stanno alcuni dati clinici e sperimentali. Da un punto di vista clinico è noto che l'acaro della scabbia provoca, specie nel bambino, una reazione granulomatosa cronica, in assenza di acari, ma verosimilmente in presenza di residui antigenici: questi noduli granulomatosi persistono per mesi. Per restare nell'ambito dell'ipersensibilità a zanzara, in alcuni soggetti lesioni papulose grossolane possono persistere e riattivarsi anche nel periodo invernale; ancora più frequente è l'osservazione,

spesso riferita dalle mamme, che basta una singola puntura di zanzara per far riaccendere siti di pregresse punture, sopite da molto tempo. Da un punto di vista sperimentale è noto il fenomeno del "flare up" che si osserva in corso di prima sensibilizzazione con apteni altamente sensibilizzanti, come il dibutilestere dell'acido squarico, 7-10 giorni dopo la prima somministrazione percutanea dell'aptene nella sede in cui l'aptene è stato applicato, in cui persistono evidentemente dei residui antigenici.

In conclusione l'osservazione di cinque casi di ipersensibilità a zanzara insorti per la prima volta in un periodo in cui le zanzare non sono biologicamente attive potrebbe spiegarsi con il persistere, nei siti di puntura estivi, di residui antigenici in grado di reagire con fattori immunologici circolanti, una volta che la sensibilizzazione si verifici e raggiunga, per la prima volta in inverno, dei livelli tali da poter provocare delle reazioni clinicamente evidenti.

Corrispondenza a:

Prof. Ernesto Bonifazi

Unità di Dermatologia Pediatrica

Università di Bari - Policlinico

Piazza G. Cesare, 11 - 70100 Bari

Bibliografia

- 1) Asahi M., Nishinoh J. – Insect bite allergens in the mosquito saliva. *J. Dermatol.* 49, 246-51, 1987.
- 2) Maunder J.W. – Papular urticaria. In: Harper J., Oranje A., Prose N. eds. – *Textbook of Pediatric Dermatology*, 2000 Blackwell Science Ltd., p. 549-54.
- 3) Oka K., Ohtaki N. – Clinical observations of mosquito bite reaction in man: a survey of the relationship between age and bite reaction. *J. Dermatol.* 16, 212-9, 1989.
- 4) Palosuo K., Brummer-Korvenkontio H., Mikkola J., et Al. – Seasonal increase in human IgE and IgG4 antisaliva antibodies to *Aedes* mosquito bites. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 114, 367-72, 1997.
- 5) Peng Z., Yang M., Simons F.E. – Immunologic mechanisms in mosquito allergy: correlation of skin reactions with specific IgE and IgG antibodies and lymphocyte proliferation response to mosquito antigens. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 77, 238-44, 1996.
- 6) Peng Z., Simons F.E. – Mosquito allergy: immune mechanisms and recombinant salivary allergens. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 133, 198-209, 2004.
- 7) Reunala T., Brummer-Korvenkontio H., Räsänen L., et Al. – Passive transfer of cutaneous mosquito-bite hypersensitivity by IgE anti-saliva antibodies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 94, 902-6, 1994.