

ANISAKIS

# Prevalenza di positività al test immunitario nell'ULSS di Vicenza

GABRIELE POLI, ROBERTO TURRA

Servizio di Promozione ed Educazione alla Salute, ULSS 6, Vicenza

È stata condotta un'indagine sulla prevalenza di positività alle IgE anti Anisakis tra i donatori di sangue, di età 18-64, residenti nei comuni dell'ULSS 6 di Vicenza, che hanno consumato pesce crudo almeno una volta nell'anno che precede il prelievo. La numerosità campionaria è di 300 individui.

Questa indagine si propone di stimare il rischio di infestazione da Anisakis tra i consumatori di pesce crudo.

Tale stima, a sua volta, permette di valutare il grado di adesione tra i ristoratori ai metodi per neutralizzare il parassita e quindi il livello di sicurezza alimentare limitatamente al consumo di pesce crudo ( riquadro 1).

Per avere dei parametri di riferimento, è stata effettuata una revisione della letteratura, i cui risultati possono essere distinti in quattro gruppi: dati riguardanti il numero di casi di anisakiasi umana segnalati nel mondo, numero casi di anisakiasi in Italia, proporzione di pescato infestato da *Anisakis* e proporzione di popolazione infestata da *Anisakis* (riquadro 2)

## Metodi

L'indagine è stata condotta su una popolazione facilmente accessibile, che entra spontaneamente in contatto con il Servizio sanitario e che rappresenta la popolazione sana residente in quel gruppo d'età.

- *Popolazione di riferimento*: consumatori di pesce crudo residenti nei Comuni dell'ULSS 6 di Vicenza.

- *Popolazione di studio*: consumatori di pesce crudo residenti, di età compresa fra 18 e 64 anni, che hanno consumato pesce crudo almeno una volta nell'anno che precede il giorno dell'indagine.

- *Popolazione sorgente*: donatori di sangue che accedono al SIT (Servizio immunotrasfusionale) dell'ospedale S. Bortolo, di età compresa 18-64, che hanno consumato pesce crudo nell'anno precedente il giorno del prelievo del campione di sangue.

Non esistono problemi di distorsione del rischio di *Anisakis* fra i consumatori di pesce crudo, in quanto i donatori di sangue non hanno la tendenza, rispetto ad altri gruppi, di consumare pesce crudo in ristoranti con livelli più elevati (sovrastima del rischio) o più bassi (sottostima del rischio) di sicurezza alimentare. Inoltre, i donatori di sangue possono essere considerati come campione rappresentativo della po-

### Riquadro 1. Perché è stata condotta la ricerca

- Non vi sono stime nazionali, né locali sulla diffusione dell'abitudine alimentare del consumo di pesce crudo; l'unica stima di un altro Paese è quella degli USA (26% degli intervistati).
- Non vi sono stime nazionali, né locali sul rischio di infestazione da *Anisakis* associato al consumo di pesce crudo a livello di popolazione.
- Esiste la possibilità di stimare la prevalenza di consumatori di pesce crudo con una domanda semplice relativa al consumo di tale alimento nei 12 mesi precedenti.
- Non vi sono studi dove venga fatto dapprima uno *screening* per selezionare chi ha consumato pesce crudo nell'anno precedente il giorno dell'intervista e successivamente un test immunologico in chi ha risposto affermativamente, per stimare il rischio di infestazione nella popolazione che ha consumato pesce crudo.

Lo studio permette di colmare queste lacune conoscitive sul rischio di infestazione da *Anisakis* in chi consuma pesce crudo, stante le attuali prevalenze di infestazione nei prodotti ittici destinati al consumo umano. La percentuale di test positivi è del 2,6%; questo è un dato utile per il Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione e per il Servizio di Produzione Trasformazione Commercializzazione Conservazione Alimenti di Origine Animale. Lo studio ha ottenuto l'approvazione del Comitato Etico locale.

## Riquadro 2. Cosa riporta la letteratura

Dalla revisione delle pubblicazioni in materia, sono emersi dei risultati che per facilità di utilizzo sono divisibili in quattro gruppi:

### 1. Dati riguardanti il numero di casi di anisakiasi umana segnalati nel mondo

- Olanda: dal 1955 al 1968, 60 casi (sostenuti prevalentemente da *Anisakis*);
- Giappone: 16.090 casi diagnosticati fino al 1990 (sostenuti prevalentemente da *Anisakis*; di questi circa 50 sono i casi dovuti a *Pseudoterranova*). È interessante notare che si tratta di circa 2.000 casi/anno);
- USA: circa 10 casi/anno diagnosticati (sostenuti frequentemente da larve di *Pseudoterranova*);
- Francia: si osservano circa 6-7 casi l'anno, dovuti soprattutto a larve di *Anisakis*;
- Spagna: decine di casi descritti negli ultimi anni, molti di natura allergica;
- casi sporadici in Germania, Danimarca, Inghilterra, Norvegia, Belgio, Cile, Canada.

Sono riportati in "Problematiche parassitarie da consumo di prodotti ittici crudi. La "nuova" mappatura della presenza di *Anisakis* nei mari italiani".

### 2. Numero casi di anisakiasi in Italia

- Il primo caso a eziologia certa risale al 1996; la paziente presentava una violenta epigastralgia associata a vomito e diarrea.
- 28 casi diagnosticati su base istologica/morfologica o su base sierologica riportati in letteratura.
- In Abruzzo, dal 1998 al 2002: almeno 32 casi sospetti (oltre 20 confermati) osservati presso l'ospedale di Pescara.
- 1 caso di infestazione da *Pseudoterranova decipiens complex* segnalato nel 2002.
- Dall'anamnesi di tutti i soggetti, risultava il consumo di pesce crudo o poco cotto pochi giorni prima il manifestarsi dei sintomi.
- Sono stati descritti alcuni casi di sindrome allergica da *Anisakis* in seguito a ingestione o inalazione (possibile malattia professionale immunoallergica).

### 3. Proporzioni di pescato infestato da *Anisakis*

- La prevalenza di *Anisakis* nel pescato dei mari italiani varia a seconda delle zone marine e della specie ittica; per il pesce pescato nel mare Adriatico, la percentuale di infestazione varia dal 50% del sugarello al 92% dello sgombro (il Pesce sciabola ha una infestazione pari al 100%), come si evince dalla seguente pubblicazione:  
Percentuale di infestazione da *Anisakis* in alcune specie ittiche nel mare Mediterraneo e dell'Adriatico, tratto da Mladineo I., 2003 e Ponzio E., 2004.

### 4. Proporzioni di popolazione infestata da *Anisakis* (sensibilizzata al parassita, senza sintomatologia)

La prevalenza dell'infestazione da *Anisakis* in una popolazione è presentata nelle due seguenti indagini:

- "Prevalence of and risk factors for IgE sensitization to *Anisakis simplex* in a Spanish population", pubblicata nel 2003.
- "Seroprevalence of Antibodies against *Anisakis simplex* Larvae among Health-Examined Residents in Three Hospitals of Southern Parts of Korea", pubblicata nel 2011.

popolazione sana dei residenti dell'ULSS e i risultati possono essere generalizzati a tale popolazione di riferimento.

Non esistono, pertanto, problemi di sovra o sottostima della reale proporzione di consumatori di pesce crudo positivi al test per la popolazione di residenti nell'ULSS.

Per quanto riguarda il disegno, si tratta di uno studio di prevalenza o "studio osservazionale descrittivo" con le seguenti caratteristiche:

- variabile esposizione: consumo pesce crudo;
- variabile esito: positività al test immunologico;
- variabili di confondimento: nessuna;
- definizione di caso: positivo al test;
- unità di campionamento: donatori di sangue;

- unità di studio: donatori di sangue che hanno mangiato pesce crudo;

- numerosità campionaria: 300, perché garantisce un livello di precisione della stima sufficiente per le esigenze di sanità pubblica.

### Procedure di prelievo

Il paziente è informato dal personale del SIT, firma il modulo di consenso informato, risponde per iscritto al questionario proposto, si sottopone alla donazione di sangue come da protocollo; una parte del sangue (2 cc) viene utilizzata per il test immunologico.

I criteri di inclusione e di esclusione sono pertanto: consumo di pesce crudo, età, residenza, adesione. In caso di rifiuto o di non risposta il soggetto interpellato non partecipa all'indagine e quindi la formulazione della richiesta passa al donatore successivo fino al raggiungimento di 300 unità.

Il campione è inviato - tramite procedure interne stabilite dai responsabili di laboratorio e SIT - al Laboratorio Analisi per l'indagine a mezzo IgE specifiche anti-*Anisakis*. Il referto da parte del Laboratorio Analisi è inviato al SIT e al Servizio di Promozione ed Educazione alla Salute per l'elaborazione dei dati.

### Procedure di raccolta dei dati

I referti del laboratorio sono consegnati al Servizio di Promozione ed Educazione alla Salute che provvede all'inserimento dati nel database allestito dall'Unità Operativa di Epidemiologia, la quale analizza i dati stessi con semplici analisi univariate e bivariate.

### Validità del test

In tutti gli studi che hanno indagato la presenza di IgE specifiche anti-*Anisakis* è stato utilizzato il test per la ricerca di IgE specifiche anti-*Anisakis* (Immunocap *Anisakis* - codice

p4 - numero 14-4475-01 - numero test per penna 16. Numero penne per 300 pz - 20).

### Risultati

Nelle tabelle riportate, sono indicate rispettivamente le positività e le negatività al test IgE condotto su 300 soggetti (tabella 1), i partecipanti allo studio sono stati suddivisi in base al sesso e all'età (tabella 2), la frequenza del consumo di pesce crudo (tabella 3), i limiti di confidenza al 95% (tabella 4), la frequenza di consumo di pesce crudo analizzata in base all'età (tabella 5) e al sesso (tabella 6). I dati raccolti sono stati analizzati in base al luogo di consumo di pesce crudo e quindi rivisti in base all'età (tabella 7 e 9), al limite di confidenza (tabella 8) e al sesso (tabelle 10).

**Tabella 1. Soggetti positivi e negativi al test IgE.**

Livello KUA/l	N. campioni	% campioni
< 0,35 (negativi)	292	97,4
≥ 0,35 (positivi)	8	2,66
<b>Totale</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

**Tabella 2. Partecipanti allo studio divisi per sesso ed età.**

	18	26	19	12	6	81
<b>Femmine</b>						
% per riga	22,22%	32,10%	23,46%	14,81%	7,41%	100,00%
% per colonna	41,86%	34,67%	22,62%	15,79%	28,57%	37,15%
<b>Maschi</b>	<b>25</b>	<b>49</b>	<b>65</b>	<b>64</b>	<b>15</b>	<b>218</b>
% per riga	11,47%	22,48%	29,82%	29,36%	6,88%	100,00%
% per colonna	58,14%	65,33%	77,38%	84,21%	71,43%	72,91%
<b>TOTALE</b>	<b>43</b>	<b>75</b>	<b>84</b>	<b>76</b>	<b>21</b>	<b>299</b>
% per riga	14,38%	25,08%	28,09%	25,42%	7,02%	100,00%

Esempio di totale per riga: femmine 18-24 sul totale delle femmine =  $18/81 = 0,2222$

Esempio di totale per colonna: femmine 18-24 sul totale dei 18-24 =  $18/43 = 0,4186$

**Tabella 3. Frequenza di consumo di pesce crudo.**

	Freq.	%	% cumul.
1 o più volte al mese	119	39,80%	39,80%
1 o più volte la settimana	11	3,68%	43,48%
1 volta nell'ultimo anno	169	56,52%	100,00%

**Tabella 4. Limiti di confidenza al 95% (frequenza di consumo).**

	Inf.	Sup.
1 o più volte al mese	34,21%	45,59%
1 o più volte la settimana	1,85%	6,49%
1 volta nell'ultimo anno	50,69%	62,22%

**Tabella 5. Frequenza di consumo di pesce crudo per età**

	<b>18-24</b>	<b>25-34</b>	<b>35-44</b>	<b>45-54</b>	<b>55-64</b>	<b>Totale</b>
<b>1 o più volte al mese</b>	16	34	36	27	6	119
% per riga	13,45%	28,57%	30,25%	22,69%	5,04%	100,00%
% per colonna	37,21%	45,33%	42,86%	35,53%	28,57%	39,79%
<b>1 o più volte la settimana</b>	0	1	4	4	2	11
% per riga	0,00%	9,09%	36,36%	36,36%	18,18%	100,00%
% per colonna	0,00%	1,33%	4,76%	5,26%	9,52%	8,46%
<b>1 volta nell'ultimo anno</b>	27	40	44	45	13	169
% per riga	15,98%	23,67%	26,04%	26,63%	7,69%	100,00%
% per colonna	62,79%	53,33%	52,38%	59,21%	61,90%	56,52%
<b>TOTALE</b>	43	75	84	76	21	299
% per riga	14,38%	25,08%	28,09%	25,42%	7,02%	100,00%

Esempio di percentuale per riga: 1 o più volte al mese tra i 18-24 sul totale dei 1 o più volte al mese =  $16/119 = 0,1345$ .

Esempio di percentuale per colonna = 1 o più volte al mese tra i 18-24 sul totale dei 18-24 =  $16/43 = 0,3721$ .

**Tabella 6. Frequenza di consumo di pesce crudo per sesso.**

<b>Femmina</b>	<b>45</b>	<b>5</b>	<b>31</b>	<b>81</b>
% per riga	55,56%	6,17%	38,27%	100,00%
% per colonna	37,82%	45,45%	18,34%	27,09%
<b>Maschio</b>	<b>74</b>	<b>6</b>	<b>138</b>	<b>218</b>
% per riga	33,94%	2,75%	63,30%	100,00%
% per colonna	62,18%	54,55%	81,66%	72,91%
<b>TOTALE</b>	<b>119</b>	<b>11</b>	<b>169</b>	<b>299</b>
% per riga	39,80%	3,68%	56,52%	100,00%
% per colonna	100,00%	100,00%	100,00%	100

Esempio di percentuale per riga: femmine 1 o più volte al mese sul totale delle femmine =  $45/81 = 0,5556$ .

Esempio di percentuale per colonna: femmine 1 o più volte al mese sul totale 1 o più volte al mese =  $45/119 = 0,3782$ .

**Tabella 7. Luogo dove è stato consumato il pesce crudo.**

	<b>Freq.</b>	<b>%</b>	<b>% cumul.</b>
<b>Bar</b>	4	1,34%	1,34%
<b>Casa</b>	74	24,75%	26,09%
<b>Pizzeria</b>	2	0,67%	26,76%
<b>Ristorante etnico</b>	160	53,51%	80,27%
<b>Ristorante tradizionale</b>	59	19,73%	100,00%

**Tabella 8. Limiti di confidenza 95% (luogo di consumo).**

	<b>Inf.</b>	<b>Sup.</b>
<b>Bar</b>	0,37%	3,39%
<b>Casa</b>	19,96%	30,04%
<b>Pizzeria</b>	0,08%	2,40%
<b>Ristorante etnico</b>	47,68%	59,27%
<b>Ristorante tradizionale</b>	15,37%	24,70%

**Tabella 5. Luogo di consumo del pesce crudo per età.**

	<b>18-24</b>	<b>25-34</b>	<b>35-44</b>	<b>45-54</b>	<b>55-64</b>	<b>Totale</b>
<b>Bar</b>	1	0	0	2	1	4
% per riga	25,00%	0,00%	0,00%	50,00%	25,00%	100,00%
% per colonna	2,33%	0,00%	0,00%	2,63%	4,76%	1,33%
<b>Casa</b>	4	16	20	30	4	74
% per riga	5,41%	21,62%	27,03%	40,54%	5,41%	100,00%
% per colonna	9,30%	21,33%	23,81%	39,47%	19,05%	24,47%
<b>Pizzeria</b>	0	0	1	1	0	2
% per riga	0,00%	0,00%	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%
% per colonna	0,00%	0,00%	1,19%	1,32%	0,00%	0,6%
<b>Ristorante etnico</b>	36	51	45	20	8	160
% per riga	22,50%	31,88%	28,13%	12,50%	5,00%	100,00%
% per colonna	83,72%	68,00%	53,57%	26,32%	38,10%	53,51%
<b>Ristorante tradizionale</b>	2	8	18	23	8	59
% per riga	3,39%	13,56%	30,51%	38,98%	13,56%	100,00%
% per colonna	4,65%	10,67%	21,43%	30,26%	38,10%	19,73%
<b>TOTALE</b>	43	75	84	76	21	299
% per riga	14,38%	25,08%	28,09%	25,42%	7,02%	100,00%



**Tabella 10. Luogo del consumo di pesce crudo per sesso.**

	<b>Femmina</b>	<b>Maschio</b>	<b>Totale</b>
<b>Bar</b>	0	4	4
% per riga	0,00%	100,00%	100,00%
% per colonna	0,00%	1,83%	1,33%
<b>Casa</b>	19	55	74
% per riga	25,68%	74,32%	100,00%
% per colonna	23,46%	25,23%	24,74%
<b>Pizzeria</b>	0	2	2
% per riga	0,00%	100,00%	100,00%
% per colonna	0,00%	0,92%	0,66%
<b>Ristorante etnico</b>	53	107	160
% per riga	33,13%	66,88%	100,00%
% per colonna	65,43%	49,08%	53,51%
<b>Ristorante tradizionale</b>	9	50	59
% per riga	15,25%	84,75%	100,00%
% per colonna	11,11%	22,94%	19,73%
<b>TOTALE</b>	81	218	299
% per riga	27,09%	72,91%	100,00%

## Discussione

Volendo sinteticamente stilare delle conclusioni, possiamo dire che:

- non esistono fattori di confondimento o di distorsione nella stima del rischio: essere donatori di sangue non è associato alla propensione a mangiare pesce crudo con livelli di sicurezza più bassi (sottostima del rischio) o più alti (sovrastima

## Ringraziamenti

Si ringraziano per la collaborazione il Dott. Gabriele Poli, responsabile della ricerca del Servizio di Promozione ed Educazione alla Salute, il Dottor Roberto Turra dell'Unità Operativa di Epidemiologia, la Dott.ssa Leopolda Zampeiri del Servizio Immunotrasfusionale - SIT, Il dottor Mariano Negri e il Dottor Davide Giavarina dell'UO Laboratorio di Chimica-Clinica ed Ematologia (Laboratorio Analisi).

del rischio) di tutti gli altri consumatori di pesce crudo; non vi è motivo di pensare che tra i donatori di sangue vi sia una propensione a mentire o a sbagliarsi riguardo al consumo di pesce crudo nell'anno precedente l'intervista (sottostima del rischio);

- purtroppo non è possibile stimare la quota attribuibile alla reazione crociata con altri antigeni, quali l'acaro della polvere di casa e i gamberetti, che pure viene ritenuta rilevante nelle indagini che misurano il livello di IgE antianisakis;
- non ci è possibile confrontare questo risultato con altre stime regionali e nazionali, in quanto non risultano a noi indagini analoghe sui consumatori di pesce crudo; il che rappresenta una stranezza, considerate invece le numerose segnalazioni sull'aumento del consumo di pesce crudo nella popolazione italiana;
- la percentuale di positività del 2,66%, con limiti di confidenza al 95% fra 1,357 e 5,173 (metodo di Wilson) serve come linea di base per future valutazioni, da parte del Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione e del Servizio di Produzione Trasformazione Commercializzazione Conservazione Alimenti di Origine Animale, circa il livello di sicurezza alimentare per il consumo di pesce crudo. Verosimilmente, essa rappresenta una sovrastima del rischio attuale, dato che andrebbe sottratta la frazione attribuibile alle reazioni crociate;
- un po' sorprendente è la proporzione 24,75% che riferisce di avere consumato il pesce crudo a casa.

## Raccomandazioni

Si ritiene opportuno prevedere la periodica ripetizione dell'indagine, con cadenza pluriennale, al fine di monitorare l'efficacia dei controlli sulle misure di neutralizzazione del parassita. Le raccomandazioni riguardanti il trattamento del pesce vanno rivolte non solo ai ristoratori, ma anche alla popolazione generale, considerata la proporzione che ha consumato il pesce crudo a casa. Si auspica, quindi, che i servizi incaricati della sicurezza alimentare delle altre ULSS svolgano indagini analoghe, come raccomandato dall'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA).