

Síndrome gato-porco: A propósito de um caso clínico

Pork-cat syndrome: A case report

Data de receção / Received in: 10/09/2010

Data de aceitação / Accepted for publication in: 20/09/2010

Rev Port Imunoalergologia 2010; 18 (5): 451-457

Nuno Sousa¹, Emília Faria¹, Borja Bartolomé², Eugénia Almeida¹, António Segorbe Luís¹

¹ Serviço de Imunoalergologia / *Immunoallergy Department* – Hospitais da Universidade de Coimbra

² Bial-Aristegui, R&D Departamento / *R&D Department*. Bilbao, Espanha

RESUMO

Doente do sexo masculino, com antecedentes de rinite alérgica, que aos 23 anos apresentou quadro de síndrome oral alérgica e rinoconjuntivite, cerca de 5 minutos após a ingestão de carne de porco e vaca mal passada. Os testes cutâneos e a IgE específica foram positivos para epitélio de gato, carne de porco e de vaca. Nos estudos de *immunoblotting* com extracto de carne de porco, encontraram-se bandas de ligação da IgE com pesos moleculares de 50 e 66 kDa. Nos estudos de *immunoblotting* de inibição observou-se uma inibição total da fixação da IgE após pré-incubação com extracto de epitélio de gato, inibição quase total com extracto de epitélio de cão e seroalbumina de gato e inibição parcial com extracto de carne de vaca. O estudo confirmou a síndrome de reactividade cruzada gato-porco, comprovada pela inibição da banda de 66 kDa, seroalbumina de gato e de uma banda de 50 kDa, não descrita na literatura.

Palavras-chave: *Immunoblotting* de inibição, reactividade cruzada, seroalbumina de gato, síndrome gato-porco.

ABSTRACT

Male patient, with a history of allergic rhinitis, who at 23 years old presented with oral allergy syndrome and rhinoconjunctivitis, about 5 minutes after the ingestion of rare pork and beef. Skin tests and specific IgE were positive for cat epithelium, pork and beef meat. Immunoblotting assays with pork meat extract found IgE binding bands of 50 and 66 kDa. In the inhibition immunoblotting assays, a total inhibition of the IgE binding bands was found after pre-incubation with cat epithelium extract, an almost total inhibition after dog epithelium extract and cat serum albumin and partial inhibition after beef meat extract. The investigation confirmed the cat-pork cross-reactivity, proven by the inhibition of the 66 kDa IgE binding band, cat serum albumin, and a 50 kDa binding band that hasn't been described in the literature.

Key-words: Cat-pork syndrome, cat serum albumin, cross reactivity, inhibition immunoblotting.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição da síndrome gato-porco foi feita por Drouet *et al* em 1997¹. Trata-se duma patologia rara, mais frequente em doentes jovens, altamente sensibilizados a epitélio de gato^{2,3,4}, que apresentam sintomas sugestivos de hipersensibilidade mediada pela IgE após ingestão de carne de porco, que vão desde a urticária e angioedema até à anafilaxia potencialmente fatal^{4,5}. Esta síndrome deve-se à reactividade cruzada duma proteína de aproximadamente 66 kDa, identificada como a seroalbumina (SA) de gato, a qual exhibe elevada homologia com a SA porcina^{4,6,7,8}. Estima-se que a síndrome gato-porco possa ocorrer em cerca de 1 a 3% dos doentes alérgicos ao epitélio de gato. Estão reportados casos não só relacionados com a ingestão, mas igualmente com a exposição isolada aos vapores da preparação culinária da carne de porco⁴. Esta reactividade cruzada parece estender-se, em alguns doentes, à carne doutros mamíferos, nomeadamente de vaca⁴ e de javali⁵. Os autores apresentam o caso clínico dum doente com o diagnóstico de síndrome gato-porco comprovada laboratorialmente.

INTRODUCTION

Pork-cat syndrome was first described by Drouet *et al* in 1994¹. It is an unusual pathology, more frequently seen in young patients highly sensitised to cat epithelium^{2,3,4} who present symptoms suggesting IgE-mediated hypersensitivity upon ingestion of pork meat. These symptoms range from urticaria and angioedema to potentially fatal anaphylaxis^{4,5}. The syndrome is caused by cross-reactivity of a protein of approximately 66 kDa, identified as cat serum albumin (SA), which is highly homologous with porcine SA^{4,6,7,8}. Pork-cat syndrome is estimated to occur in around 1-3% of patients allergic to cat epithelium. These reported cases are not related to ingestion only, but also to isolated exposure to steam from cooking pork⁴. This cross-reactivity seems to extend in some patients to the meat of other mammals, namely beef⁴ and wild boar⁵. We present the case-report of a patient diagnosed with laboratory proven pork-cat syndrome.

CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso clínico de um doente do sexo masculino, 25 anos, pedreiro, com antecedentes de rinite alérgica persistente moderada/grave desde a infância, medicada com corticóide nasal, inicialmente referenciado à consulta de Imunoalergologia por suspeita de hipersensibilidade a betalactâmicos, a qual não se confirmou. Aos 23 anos apresentou o primeiro episódio de síndrome oral alérgico (prurido oral e angioedema labial discreto) e rinoconjuntivite, cerca de 5 minutos após a ingestão de carne de porco mal passada. Algumas semanas depois refere um quadro semelhante, imediatamente após a ingestão de carne de vaca, igualmente mal passada, cumprindo evicção destes alimentos desde essa altura. Tolera carne muito bem passada de ambos os animais, bem como carne de borrego, coelho e cabrito. Quando manuseia carne de porco ou vaca apresenta urticária e angioedema de contacto, sem outros sintomas. Foram efectuados testes cutâneos por picada a aeroalergénios comuns, a extracto de carne de porco e de vaca (Merck Allergopharma®), bem como *prick-prick* com carne de porco e vaca mal passada, que revelaram sensibilização à carne destes animais, bem como aos seguintes aeroalergénios: epitélio de gato e de cão, gramíneas, *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Lepidoglyphus destructor*. Apresentava ainda IgE específica positiva (ImmunoCAP Phadia®) para epitélio de gato, epitélio de cão, carne de porco e carne de vaca (Quadro I).

Foram realizados estudos de SDS PAGE IgE-immunoblotting com extracto de porco, encontrando-se bandas de

CASE REPORT

Male, 25 years old, quarry worker, with a history of persistent moderate-severe allergic rhinitis since childhood, treated with nasal steroids, was initially referred to an Immunoallergy appointment for suspected hypersensitivity to beta-lactams. This remained unconfirmed. At 23 years old he had the first episode of oral allergy syndrome (oral pruritus and slight labial angioedema) and rhinoconjunctivitis, approximately 5 minutes after the ingestion of rare pork meat. Some weeks later, he experienced a similar clinical picture after the ingestion of rare beef and has avoided these foods thereafter. He tolerates very well-done beef and pork, lamb, rabbit and goat. Handling pork or beef results in urticaria and contact angioedema, with no other symptoms.

He underwent skin prick tests to common aeroallergens and pork and beef extracts (Merck Allergopharma®), along with prick-prick tests to rare pork and beef. He was sensitised to pork and beef, cat and dog epithelium, grass, *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Lepidoglyphus destructor*. He also presented positive specific IgE (ImmunoCAP Phadia®) to cat and dog epithelia and pork and beef (Table I).

SDS PAGE IgE-immunoblotting assays were performed with pork extracts and IgE binding bands of 50 and 66 kDa were found (Figure 1.I).

Quadro I. Resultados dos testes cutâneos por picada e IgE específica (aeroalergénios, carne de porco e de vaca)

	Histamina	D. <i>pteronysinus</i>	L. <i>destructor</i>	Gramíneas	Epitélio de gato	Epitélio de cão	Carne de porco	Carne de vaca
Testes cutâneos por picada	6 mm	4 mm	4 mm	4 mm	10 mm	5 mm	(-)	(-)
Testes cutâneos <i>prick-prick</i>							3 mm	3 mm
IgE específica		n.e.	n.e.	n.e.	68,1 kU/L	76,6 kU/L	4,31 kU/L	0,89 kU/L

n.e. – não efectuado

Table 1. Results of the skin prick tests and specific IgE (aeroallergens, pork and beef)

	Histamine	D. pteronyssinus	L. destructor	Grass	Cat dander	Dog dander	Pork	Beef
Skin prick tests	6 mm	4 mm	4 mm	4 mm	10 mm	5 mm	(-)	(-)
Prick-prick tests							3 mm	3 mm
Specific IgE		n.p.	n.p.	n.p.	68.1 kU/L	76.6 kU/L	4.31 kU/L	0.89 kU/L

n.p. – not performed

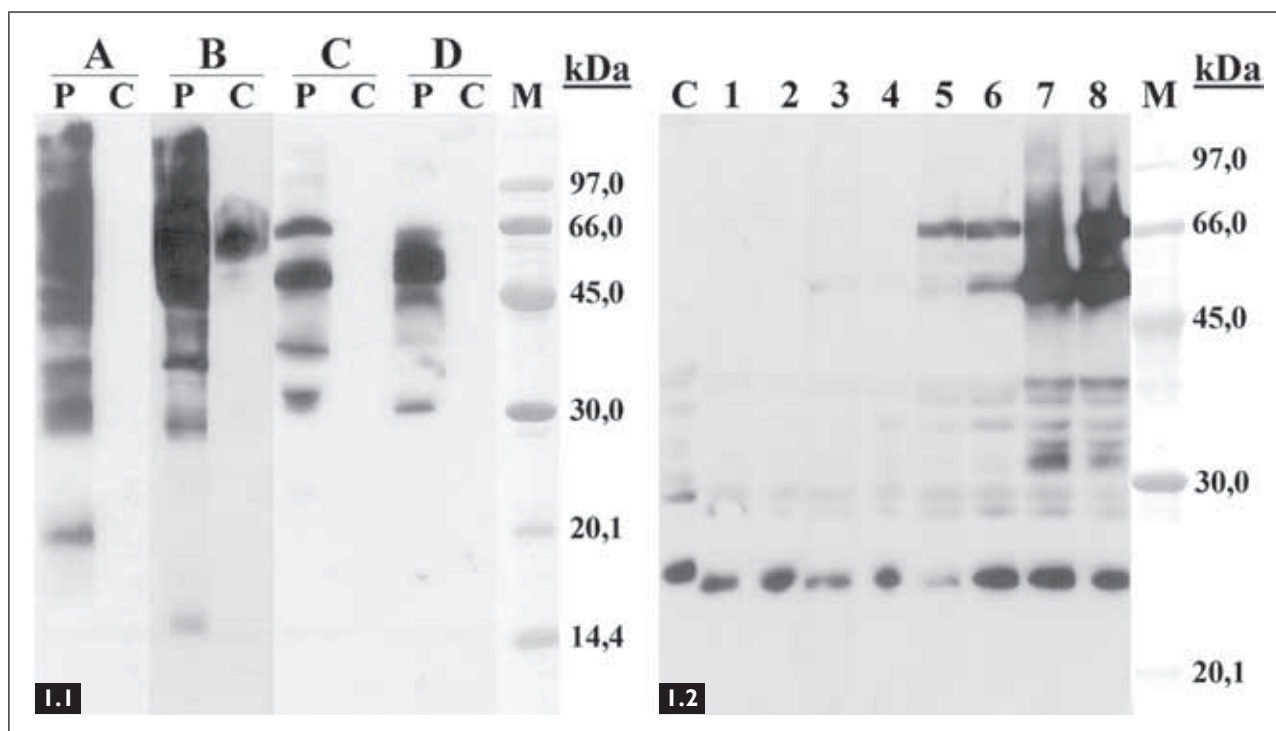


Figura 1.1 – SDS-PAGE IgE-Immunoblotting. **A)** Extracto de epitélio de gato; **B)** Extracto de epitélio de cão; **C)** Extracto de carne de porco; **D)** Extracto de carne de vaca. Poço **P**: Soro do doente; Poço **C**: Soro controlo (pool de soros de doentes não atópicos); Poço **M**: Marcador de massas moleculares. **1.2** – SDS-PAGE IgE-Immunoblotting-inibição. Extracto de carne de porco em fase sólida. Poço **C**: Soro controlo (pool de soros de doentes não atópicos); Poços **1-7**: Soro do doente pré-incubado com (1) extracto de carne de porco 0,8mg/ml (Controlo positivo da inibição); (2) extracto de epitélio de gato (0,8mg/ml); (3) extracto de epitélio de cão (0,8mg/ml); (4) seroalbumina de gato (150µg/ml); (5) extracto de carne de vaca (0,8mg/ml); (6) seroalbumina bovina (150µg/ml); (7) sero-albumina de frango (α -livetina) (150 µg/ml); (8) extracto de pólen de girassol (0,8 mg/ml); Poço **M**: Marcador de massas moleculares

Figure 1.1 – SDS-PAGE IgE-Immunoblotting. **A)** Extract of cat dander; **B)** Extract of dog dander; **C)** Extract of pork; **D)** Extract of beef. Well **P**: Patient serum; Well **C**: Control serum (pool of sera of non-atopic patients); Well **M**: Molecular mass marker. **1.2** – SDS-PAGE IgE-Immunoblot-inhibition. Extract of pork in solid phase. Well **C**: Control serum (pool of sera of non-atopic patients); Wells **1-7**: Patient serum pre-incubated with (1) extract of pork 0.8mg/ml (Positive inhibition control); (2) extract of cat dander (0.8mg/ml); (3) extract of dog dander (0.8mg/ml); (4) cat serum albumin (150µg/ml); (5) extract of beef (0.8mg/ml); (6) bovine serum albumin (150µg/ml); (7) chicken serum albumin (α -livetin) (150 µg/ml); (8) extract of sunflower pollen (0.8 mg/ml); Well **M**: Molecular mass marker

ligação da IgE com pesos moleculares de 50 e 66 kDa (Figura 1.1).

Nos estudos de *immunoblotting de inibição* efectuados observou-se uma inibição total da fixação de IgE nestas bandas quando o soro era pré-incubado com extracto de epitélio de gato e inibição quase total após pré-incubação com extracto de epitélio de cão e SA de gato, com desaparecimento da banda de 66 kDa e desaparecimento parcial da banda de 50 kDa (Figura 1.2). Após pré-incubação com extracto de carne de vaca ou SA bovina, encontramos inibição parcial de ambas as bandas (Figura 1.2).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Neste caso de reactividade cruzada gato-porco, a sensibilização primária parece ter sido a epitélio de gato, por via respiratória, com posterior reactividade cruzada com carne de porco e de vaca. Os estudos de *immunoblotting de inibição* confirmaram o diagnóstico da síndrome gato-porco ao demonstrarem inibição total da fixação de IgE no extracto de carne de porco após pré-incubação com extracto de epitélio de gato.

Os sintomas de rinite alérgica com a exposição a gato iniciaram-se previamente à alergia alimentar, o que está de acordo com os estudos publicados^{4,2,1}. À semelhança das observações feitas por outros autores, o doente tinha episódios não só relacionados com a ingestão de porco, mas igualmente com a carne de outros mamíferos^{4,5}, neste caso carne de origem bovina.

Hilger *et al*⁴ estudou 76 doentes com rinite e/ou asma exacerbada com a exposição a fâneros de gato, encontrando uma prevalência de sensibilização concomitante a carne de porco, determinada pelos testes cutâneos e/ou IgE específica positiva, em 10 casos (13,2% dos doentes). Destes, apenas três apresentavam sintomas relacionados com a ingestão de carne de porco, nomeadamente urticária, angioedema, rinoconjuntivite ou broncospasmo. Dois destes referiam ainda agravamento concomitante do eczema atópico. Estes resultados suportam o conceito de que, à semelhan-

In the immunoblot-inhibition assays, a total inhibition of the IgE binding bands was found after pre-incubation with cat dander extract, an almost total inhibition after incubation with dog dander extract and cat SA, with disappearance of the 66 kDa band and partial disappearance of the 50 kDa band (Figure 1.2). There was partial inhibition of both bands after pre-incubation with beef or bovine SA (Figure 1.2).

DISCUSSION AND CONCLUSION

In this case of pork-cat cross-reactivity, the primary sensitisation seems to have been to cat epithelium via the respiratory tract, with subsequent cross-reactivity to pork and beef. Immunoblot-inhibition assays confirmed the diagnosis of pork-cat syndrome, showing total inhibition of the IgE binding in the pork extract following pre-incubation with cat epithelium extract.

Symptoms of allergic rhinitis on exposure to cat started prior to the food allergy, in line with published studies^{1,2,4}. Similarly to observations made by other authors, the patient experienced episodes not only on ingestion of pork, but also on ingestion of the meat of other mammals^{4,5}, namely bovine meat.

Hilger *et al*⁴ studied 76 patients with rhinitis and/or asthma exacerbated by exposure to cat dander and found a rate of concomitant sensitisation to pork, assessed by skin tests and/or positive specific IgE in 10 cases (13.2% of patients). Of these, only three presented symptoms on ingestion of pork, namely urticaria, angioedema, rhinoconjunctivitis or bronchospasm. Two of these also complained of concomitant exacerbation of atopic eczema. These results support the idea that, as seen in other syndromes, serum cross-reactivity is seen in asymptomatic patients, being higher than clinical cross-reactivity.

In the pork-cat syndrome the protein responsible for cross-reactivity was identified by some authors as

ça do que está descrito noutras síndromes, a reactividade cruzada serológica é encontrada em indivíduos assintomáticos, sendo portanto superior à reactividade cruzada clínica. Nestes casos, a proteína responsável pela reactividade cruzada foi identificada por alguns autores como a SA de gato^{1,4,6}, que apresenta uma elevada homologia com a SA de outros mamíferos, nomeadamente de cão, porco e, por vezes, de bovinos⁴. O peso molecular desta proteína ronda os 67 kDa^{4,7}, estando de acordo com a encontrada no nosso doente. De acordo com Saki *et al*² e Hilger *et al*⁴, esta SA apresenta um grau variável de termolabilidade e susceptibilidade ao processamento, o que justifica a tolerância do nosso doente à carne de porco e bovina bem passada, com sintomas apenas com carne mal passada e contacto com carne crua ou sangue do animal. Por outro lado, identificámos uma segunda banda de 50 kDa, a qual não está publicada na literatura. No entanto, não parece tratar-se duma nova proteína, estando aparentemente relacionada com a SA de gato, uma vez que a pré-incubação com a mesma levou à inibição total da banda de 67 kDa e quase total desta segunda banda de 50 kDa. Resultados semelhantes foram encontrados neste caso quando a pré-incubação foi feita com extracto de epitélio de gato.

Finalmente, há casos descritos em que a ingestão isolada não é suficiente para induzir sintomas, sendo necessários outros cofactores, nomeadamente o exercício e/ou a ingestão de álcool^{4,5,9}, o que não se verifica no caso descrito.

O estudo efectuado permitiu confirmar tratar-se da síndrome de reactividade cruzada gato-porco, comprovada pela inibição da banda de 66 kDa do *immunoblot* de extracto de porco, identificada anteriormente na literatura como a responsável por esta reactividade cruzada, e duma segunda banda de 50 kDa, não descrita previamente na literatura, mas que parece estar também envolvida nesta síndrome. Após revisão da literatura, esta é, aparentemente, a primeira descrição da síndrome gato-porco em Portugal.

Financiamento: Nenhum

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum

cat SA^{1,4,6}, which is highly homologous to other mammals' SA, namely dog, pig and sometimes cow⁴. The molecular weight of this protein is approximately 67 kDa^{4,7}, and this was seen in our patient. According to Saki *et al*.² and Hilger *et al*.⁴, this SA presents a variable degree of heat resistance and susceptibility during processing, which explains our patient's tolerance of well-done pork and beef, with symptoms seen only with ingestion of rare meat and contact with raw meat or animal blood. Further, we identified a second band of 50 kDa, which is not reported in the literature. We do not feel this is a new protein, however, it is seemingly related to cat SA as pre-incubation with cat SA led to total inhibition of the band of 67 kDa and almost total inhibition of this second band of 50 kDa. Similar results were seen in this case when the pre-incubation was performed with extract of cat epithelium.

Finally, there are cases described wherein isolated ingestion is not sufficient to induce symptoms, and other cofactors are necessary, namely exercise and/or ingestion of alcohol^{4,5,9}. This was not the case in our patient.

The study allowed us to confirm pork-cat cross-reactivity syndrome, proven by inhibition of the 66 kDa band from the immunoblotting of the pork extract, previously identified in the literature as responsible for this cross-reactivity, and of a second 50 kDa binding band not previously described in the literature, but which also seems to be involved in this syndrome. After a literature review, we believe this is the first description of pork-cat syndrome in Portugal.

Funding: None

Conflict of interest disclosure: None

Contacto / Contact:

Nuno Sousa

e-mail: nunogasarsousa@gmail.com

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Drouet M, Boutet S, Lauret MG, Chène J, Bonneau JC, Le Sellin J, et al. The pork-cat syndrome or crossed allergy between pork meat and cat epithelia (1). *Allerg Immunol (Paris)* 1994;26:166-8,171-2.
2. Savi E, Rossi A, Incorvaia C. Cat-pork syndrome: a case report with a three years follow-up. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006;38:366-8.
3. Couturier P, Basset-Sthème S, Sainte-Laudy J. Pork-cat syndrome in a 16-month-old child. *Allerg Immunol (Paris)* 1999;31:60.
4. Hilger C, Kohnen M, Grigioni F, Lehnert C, Hentges F. Allergic cross-reactions between cat and pig serum albumin. Study at the protein and DNA levels. *Allergy* 1997;52:179-87.
5. Drouet M, Sabbah A, Le Sellin J, Bonneau JC, Gay G, Dubois-Gosnet C. Fatal anaphylaxis after eating wild boar meat in a patient with pork-cat syndrome. *Allerg Immunol (Paris)* 2001;33:163-5.
6. Sabbah A, Rousseau C, Lauret MG, Drouet M. The pork-cat syndrome: RAST inhibition test with Fel d 1. *Allerg Immunol (Paris)* 1994;26:259-60.
7. Sabbah A, Lauret MG, Chène J, Boutet S, Drouet M. The pork-cat syndrome or crossed allergy between pork meat and cat epithelia (2). *Allerg Immunol (Paris)* 1994;26:173-4,177-80.
8. Jacquenet S, Moneret-Vautrin DA, Bihain BE. Mammalian meat-induced anaphylaxis: clinical relevance of anti-galactose-alpha-1,3-galactose IgE confirmed by means of skin tests to cetuximab. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:603-5.
9. Drouet M, Lauret MG, Sabbah A. The pork-cat syndrome: effect of sensitization to cats on sensitization to pork meat. Apropos of a case. *Allerg Immunol (Paris)* 1994;26:305-6.