

Documenti dalle nostre Commissioni

Allergeni importati: qual è lo stato dell'arte in Italia?

Imported allergens: what is the state of the art in Italy?

A cura della Commissione Malattie Allergiche e Rare della SIAIP
**Luca Pecoraro¹, Francesca Mori², Simona Barni², Mattia Giovannini^{2,3},
Riccardo Castagnoli^{4,5}, Stefania Arasi⁶, Carla Mastroianni⁷,
Francesca Saretta⁸, Lucia Liotti⁹, Lucia Caminiti¹⁰, Angela Klain¹¹,
Mariannita Gelsomino¹², Elio Novembre³ (coordinatore)**

¹ Pediatria C, Ospedale della Donna e del Bambino, Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Verona; ² Allergologia, Ospedale Pediatrico Meyer IRCCS, Firenze; ³ Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze; ⁴ Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi di Pavia; ⁵ IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia; ⁶ Unità di Allergologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma; ⁷ Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico-Giovanni XXIII, Bari; ⁸ Dipartimento Pediatrico Ospedale Latisana-Palmanova, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale; ⁹ Unità Pediatrica, Ospedale Senigallia; ¹⁰ Dipartimento di Patologia Umana nell'Adulto e in Età Evolutiva "Gaetano Barresi", Unità di Allergologia, Dipartimento di Pediatria, AOU Policlinico Gaetano Martino, Messina, UOC Pediatria; ¹¹ Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli; ¹² Allergologia Pediatrica, Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, IRCCS Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

CORRISPONDENZA

Luca Pecoraro

luca.pecoraro@aovr.veneto.it

Conflitto di interessi: Gli Autori dichiarano non avere alcun conflitto di interessi rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

Come citare questo articolo: A cura della Commissione Malattie Allergiche e Rare della SIAIP, Pecoraro L, Mori F, Barni S, et al Allergeni importati: qual è lo stato dell'arte in Italia? Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2023;37(03):27-33. <https://doi.org/10.53151/2531-3916/2023-315>

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

RIASSUNTO

Gli allergeni "importati" possono essere coinvolti in varie reazioni allergiche con connotati inusuali ed inaspettati. Nello specifico, possono essere coinvolti nella patogenesi di rinocongiuntivite allergica, asma, allergia alimentare, allergia a veleno di imenotteri. Il riscontro di allergie respiratorie causate da allergeni importati è riconducibile, per esempio, sia alla diffusione casuale tramite le correnti aeree che alle pratiche commerciali che hanno introdotto specie non native nel nuovo contesto geografico. Un esempio è rappresentato dall'*Ambrosia artemisiifolia* L. (ambrosia comune), pianta originaria del Nord America e che è attualmente nella parte occidentale della Lombardia. Ulteriori esempi dell'influenza del cambiamento climatico sono rappresentati dalla variazione della concentrazione pollinica nell'area Toscana Nord-Ovest e in Trentino Alto-Adige. La cannabis può rappresentare un ulteriore esempio di allergene importato, in considerazione del non infrequente uso di questa sostanza anche negli adolescenti. Al momento attuale, non esiste un elenco validato di potenziali allergeni alimentari importati. Essi derivano perlopiù da alimenti etnici, riconducibili soprattutto alla cucina cinese/giapponese, messicana/latino-americana, araba/mediorientale, del sud-est asiatico e africana. Una novità è la recente autorizzazione all'immissione di quattro farine di insetti nel mercato europeo e quindi italiano: *Acheta domesticus*, *Tenebrio molitor*, *Alphitobius diaperinus*, *Locusta migratoria*. Inoltre, l'associazione tra cambiamento climatico, introduzione accidentale tramite il traffico commerciale aereo e assenza nell'ecosistema di destinazione di nemici naturali, ha causato la comparsa di uno specifico imenottero, la *Vespa velutina* o Calabrone asiatico, in Europa e in Italia. In conclusione, eventi esterni ascrivibili all'azione dell'uomo, come il cambiamento climatico e l'introduzione di piante, alimenti e imenotteri non autoctoni tramite il commercio hanno contribuito alla problematica degli allergeni importati. L'allergologo pediatrico ha il compito di porre una corretta diagnosi in modo da orientare nel migliore dei modi il percorso diagnostico e terapeutico.

PAROLE CHIAVE: allergeni importati, ambrosia artemisiifolia, cannabis sativa, alimenti etnici, vespa velutina

SUMMARY

Imported allergens can be involved in many allergic reactions with unusual and unexpected implications. Specifically, they may be involved in the pathogenesis of allergic rhinoconjunctivitis, asthma, food allergy, and Hymenoptera venom allergy. Respiratory allergies caused by imported allergens are attributable to the accidental diffusion through air currents and commercial practices that have introduced non-native species in a new geographical context. An example is represented by *Ambrosia artemisiifolia* L., a plant native to North America and currently in the western part of Lombardy. Further examples of the influence of climate change are represented by the variation of the pollen concentration in the North-West Tuscany area and in Trentino Alto-Adige. *Cannabis sativa* may represent a further example of an imported allergen, considering its frequent use in adolescents. There is no validated list of potential imported food allergens, but mostly derive from ethnic foods, referring to Chinese/Japanese, Mexican/Latin American, Arab/Middle Eastern, Southeast Asian and African cuisine. A novelty is the recent authorization of four insect flours in European and Italian markets: *Acheta domesticus*, *Tenebrio molitor*, *Alphitobius diaperinus*, and *Locusta migratoria*. The association between climate change, accidental introduction through commercial traffic and the absence of natural enemies in the destination ecosystem has caused the introduction of a specific Hymenoptera, *Vespa velutina*, in Europe and Italy. In conclusion, external events attributable to human activities, such as climate change and introduction of non-native plants, foods and Hymenoptera through trade, have contributed to the problem of imported allergens. The pediatric allergist has the task of making a correct diagnosis and guiding the diagnostic and therapeutic path in the best possible way.

KEY WORDS: imported allergens, *ambrosia artemisiifolia*, *cannabis sativa*, ethnic food, *vespa velutina*

INTRODUZIONE

Le malattie allergiche rappresentano un gruppo di condizioni causate dalla ipersensibilità del sistema immune verso gli allergeni presenti nell'ambiente ¹. Queste malattie includono l'allergia alimentare, la rinite allergica, l'asma, la dermatite atopica, l'allergia a insetti e farmaci. In linea teorica, qualsiasi allergene può scatenare una reazione allergica. Le IgE giocano un ruolo fondamentale nello scatenamento, sviluppo e cronicizzazione della risposta infiammatoria allergica. Le IgE si legano ai recettori ad alta affinità FcεRI espressi sulla superficie dei mastociti e dei basofili e sui recettori a bassa affinità espressi sulle cellule B e altre cellule ematopoietiche. Nel corso della iniziale esposizione antigenica, le cellule dendritiche presentanti l'antigene sensibilizzano le cellule T "naive" verso l'allergene e indirizzano il loro sviluppo in T-helper (Th2). Questo induce la produzione di citochine infiammatorie (IL-4 e IL 13) che amplificano la risposta allergica. Ripetute esposizioni allergeniche determinano un cross linking delle IgE sulla membrana dei mastociti e dei basofili, con conseguente degranulazione cellulare dei mediatori della allergia (istamina, leucotrieni, triptasi, ecc.). Nella pratica clinica, gli allergeni comuni sono rappresentati da pollini, spore fungine, acari della polvere domestica, epitelio di animali, alimenti, prodotti biologici e veleno di imenotteri ². Allo stesso tempo, potenzialmente tutte le sostanze presenti nell'ambiente possono fungere da allergeni che possono causare una reazione allergica ³. Gli allergeni "importati" da paesi esteri possono quindi essere coinvolti nelle reazioni allergiche con connotati inusuali e inaspettati ³. Nello specifico, possono essere coinvolti nella patogenesi di rinocongiuntivite allergica, asma, allergia alimentare, allergia a veleno di imenotteri.

ALLERGIA RESPIRATORIA

Il riscontro di allergie respiratorie causate da allergeni importati è riconducibile sia alle correnti aeree che alle pratiche commerciali che hanno introdotto specie non native nel nuovo contesto geografico ⁴.

Una volta introdotto il seme di una pianta in una nuova area, molteplici fattori sono coinvolti nella diffusione del suo allergene pollinico, come l'urbanizzazione e il cambiamento climatico. Infatti, tali fattori possono influire sulla tempistica, quantità e allergenicità del polline sia locale che importato. Nello specifico, maggiori concentrazioni di anidride carbonica e temperature più elevate, possono aumentare la quantità di polline e indurre stagioni polliniche più lunghe. È dimostrato che l'allergenicità del polline può aumentare sia in conseguenza ai cambiamenti climatici che per l'interazione con gli inquinanti atmosferici ^{5,6}. Un esempio è rappresentato dall'*Ambrosia artemisiifolia* L. (ambrosia comune) (Fig. 1), pianta originaria del Nord America, che si è sviluppata in Europa negli ultimi decenni ⁷. In Italia, essa è attualmente presente nella parte occidentale della Lombardia ⁸. L'ambrosia è una pianta che predilige il clima temperato e prolifera in aree asciutte, soleggiate ed erbose, in suoli sabbiosi, argini di fiumi, bordi stradali e campi abbandonati ⁹. In generale, l'ambrosia necessita di un clima molto caldo per attecchire e rilasciare i suoi pollini ¹⁰. A livello climatico, l'area del Mediterraneo sembra adatta solo all'attecchimento e alla sopravvivenza dell'ambrosia, non favorendo la sua fioritura. Tuttavia, la facilità di crescita dell'ambrosia, l'assenza di nemici naturali, la sua resistenza agli erbicidi, l'elevata variabilità genetica delle popolazioni invasive fanno sì che in alcuni paesi, come Olanda, Belgio e area del Mediterraneo, i pollini di ambrosia siano presenti in quantità maggiore rispetto a quanto atteso ¹¹⁻¹⁴. In Italia, l'ambrosia è stata segnalata per la prima volta nel 1901 in Piemonte, essendo giunta in Lombardia negli anni '40 ed essendosi diffusa successivamente in maniera consistente a partire dagli anni '80. Attualmente, l'area nord-ovest di Milano e il sud di Varese sono le aree dove l'ambrosia è maggiormente presente ¹⁵. Il polline dell'ambrosia è estremamente allergenico e può produrre da 100 milioni a 3 miliardi di granuli di polline ¹⁶. Nei soggetti allergici all'ambrosia si possono sviluppare sintomi di rinite e asma ¹⁷. Le strategie terapeutiche sono sovrapponibili a quelle delle altre allergie respiratorie indotte da pollini: evitamento dell'allergene, terapia medica, immunoterapia allergene specifica ¹⁸.



FIGURA 1. *Ambrosia artemisiifolia* L.

In presenza di elevati livelli di CO₂, l'ambrosia produce maggiore quantità di pollini. Allo stesso tempo, il cambiamento climatico comporta un aumento del periodo di pollinazione dell'ambrosia. Tenendo in considerazione questi fattori è possibile che la produzione di polline di ambrosia possa aumentare significativamente in futuro, così come il suo impatto su rinocongiuntivite allergica e asma^{19,20}. Un ulteriore esempio di impatto del cambiamento climatico a livello ambientale è rappresentato dal cambiamento nelle concentrazioni delle muffe e dei pollini prevalenti nell'area Toscana Nord-Ovest dal 2010 al 2019. Nello specifico, è stato rilevato in tale area un aumento della concentrazione dei pollini di ambrosia, graminacee e delle spore di alternaria e una diminuzione della concentrazione dei pollini di betulla e *cupressaceae*²¹. Contestualmente, in Trentino Alto-Adige è stato osservato un aumento della concentrazione del polline artemisia²². Il connotato aerobiologico di aumento di concentrazione di specifici pollini presenta specifiche ricadute sulla pratica clinica, in quanto può esacerbare la sintomatologia allergica nei soggetti affetti²⁰. La cannabis rappresenta un altro esempio di allergene importato che assume una certa rilevanza anche in ambito pediatrico, in considerazione al frequente uso negli adolescenti²³⁻²⁴. La Cannabis sativa è una pianta originaria dall'Asia, che fiorisce dalla fine dell'estate all'inizio

dell'autunno (Fig. 2) L'importazione, e quindi l'utilizzo, di cannabis sativa è aumentato rispetto agli scorsi decenni; contestualmente, si è osservata un'aumentata incidenza di allergia alla cannabis²⁵. In Italia, il Ministero della Salute regola la sua dispensazione ai pazienti, indipendentemente dalla procedura di acquisizione (tramite aziende regolarmente autorizzate o tramite la procedura autorizzativa ministeriale - DM 11 febbraio 1997), che deve avvenire come preparazione magistrale su prescrizione non ripetibile del medico curante, redatta secondo quanto previsto dalla legge 94/98. A ogni modo, la cannabis sativa è la droga ricreativa più diffusa al mondo ed è quindi diffusa la sua coltivazione illegale²⁶. Il polline di cannabis analogamente ad altri pollini è in grado di provocare reazioni allergiche per inalazione. Il periodo di fioritura nelle coltivazioni all'aperto inizia di solito a metà luglio e dura 6-8 settimane. Nelle coltivazioni indoor invece il periodo di fioritura è dipendente dall'esposizione alla luce, e inizia quando i cicli di luce vengono impostati con 10-12 ore di oscurità. Le potenziali manifestazioni cliniche associate all'esposizione al polline di cannabis sono rappresentati da rinite, congiuntivite, orticaria da contatto, asma e, in casi molto rari, anche shock anafilattico²⁶. Infatti, i semi di canapa da cui deriva la cannabis possono essere ingeriti dando sintomi di allergia alimentare mentre il contatto con la polvere di cannabis può causare i sintomi di un'allergia professionale alla cannabis, quali dermatiti da contatto e asma²⁷⁻²⁹. La patogenesi delle reazioni allergiche alla cannabis è legata sia all'esposizione ad allergeni propri della cannabis sativa che a reazioni nei confronti di allergeni cross-reattivi con alimenti vegetali strutturalmente simili. Nello specifico, la cannabis contiene un allergene, Can s 3 che appartiene alle *non-specific Lipid Transfer Protein* (ns-LTP) ed è presente in verdura e frutta, tra cui pesca, mele, pomodori, melanzane, castagne, mandorle, noci. Nei soggetti sensibilizzati alla LTP della cannabis, per un meccanismo di cross-reattività, si possono avere reazioni di cross-reattività con LTP presenti in frutta e verdura. Questa sindrome prende il nome di "sindrome cannabis-frutta-verdura"³⁰. Inoltre, è stata dimostrata la presenza di allergeni cross-reattivi anche con cereali, tabacco, latex, vino, birra³¹. La diagnosi di allergia a *Cannabis Sativa* si basa, sull'anamnesi, spesso non facile da raccogliere a causa dell'utilizzo illegale di tale sostanza, e sullo *skin prick test*, i cui estratti vengono in genere allestiti da gemme schiacciate, foglie, e fiori della pianta²⁶. In ogni caso, la mancanza di estratti commerciali e di test in vitro standardizzati e validati non consente un adeguato work-up diagnostico di allergia alla cannabis. La terapia non differisce da quella delle altre forme di allergie respiratorie o alimentari. Sono stati riportati anche sporadici casi di immunoterapia allergene specifico intramuscolo o sottocutanea con cannabis sativa, a oggi senza solida dimostrazione di efficacia²⁵.

ALLERGIA ALIMENTARE

L'allergia alimentare causata da allergeni alimentari importati è un problema emergente in quanto l'84,7% degli italiani ha assunto cibo etnico almeno una volta nella vita³¹. Al momento attuale, non esiste un elenco validato di potenziali allergeni alimentari importati. Se ne



FIGURA 2. *Cannabis sativa*.

può desumere il consumo in Italia tramite casistiche raccolte in modo mirato. Nello specifico, gli alimenti etnici maggiormente consumati derivano dalla cucina cinese o giapponese (38,8%), seguiti dalla messicana/latino-americana (25,7%), araba/mediorientale (14,2%), del sud-est asiatico (10,6%) e infine africana (5,4%)³¹. La cucina giapponese e cinese utilizza soprattutto arachidi, pesce, crostacei, soia e uova. In merito alla salsa di soia, sempre presente nei ristoranti asiatici, è generalmente ben tollerata da chi soffre di allergia alla soia perché le proteine della soia vengono distrutte dal processo di fermentazione^{32,33}. Controversa è la cosiddetta "sindrome da ristorante cinese", caratterizzata da pressione sul volto, dolori al torace, sensazioni di bruciore in tutto il corpo e ansia e dovuta all'ingestione di glutammato monosodico utilizzato come additivo alimentare in numerosi piatti cinesi³⁴. L'esatta eziologia di tale sindrome non è nota, ma studi su cavia hanno dimostrato proprietà neurotossiche e neuroeccitatorie del glutammato monosodico nella regione ipotalamica del sistema nervoso centrale³⁵. A ogni modo, l'analisi della casistica riportata in letteratura sembra però non confermare un rapporto causale tra l'ingestione di glutammato monosodico e la sintomatologia riportata dai pazienti³⁶. La cucina messicana utilizza salse contenenti molteplici

allergeni, come cacao, spezie, noci. Inoltre, frequente è l'utilizzo di fagioli e di superalcolici, contenenti tracce di soia o grano³⁷. La cucina medio-orientale è caratterizzata invece da spezie, olio di oliva, frutta a guscio, semi oleosi (tra cui tahina)³⁸. Le spezie, i legumi e la frutta a guscio sono presenti anche nella cucina del Sud-Est asiatico. Inoltre in particolari tipologie di tè o curry bisogna verificare la possibile presenza di latte vaccino³⁸. Riguardo agli allergeni, la cucina africana utilizza in grande misura le arachidi³⁹. Recentemente è stata autorizzata l'immissione della farina di insetti nel mercato europeo e quindi anche in Italia⁴⁰. Nello specifico, l'utilizzo di insetti nei prodotti alimentari è autorizzato dall'Unione Europea dal 2018⁴¹. In Italia, nel marzo 2023 è stato autorizzato il consumo di quattro farine di insetti: *Acheta domesticus* (grillo domestico), *Tenebrio molitor* (larva gialla della farina), *Alphitobius diaperinus* (verme della farina minore), *Locusta migratoria*⁴². Dal punto di vista nutrizionale, gli insetti contengono una ingente quantità di proteine, possiedono un elevato valore nutrizionale e presentano potere antiossidante, antinfiammatorio, antiadipogenico e antidiabetico⁴³. Pertanto, gli insetti sono considerati una fonte nutrizionale più salutare della carne rossa, il loro inserimento nella dieta mediterranea può ridurre i fattori di rischio per alcune malattie come diabete, obesità e ipertensione. Inoltre, il loro allevamento riduce l'impatto ambientale dato che viene generata molta meno CO₂ rispetto alla produzione di carne di allevamento⁴⁴. Nel momento in cui sono stati introdotti gli insetti edibili nella dieta, è insorta la problematica di una possibile allergia alimentare a tali insetti⁴⁵, anche se vi è una sostanziale mancanza di informazioni nei riguardi dell'allergenicità degli insetti edibili e della sintomatologia con cui le reazioni allergiche si verificano⁴⁶. L'allergia alimentare agli insetti è stata descritta per bachi da seta, vermi della farina, bruchi, *Bruchus lentis*, vermi sago, locuste, cavallette, cicale, api, *Clanis bili-neata* e l'additivo alimentare carminio, che è derivato dalle femmine degli insetti *Dactylopius coccus* (Fig. 3)⁴⁵.

Per le blatte, anch'esse insetti commestibili, sono stati descritti solo studi sull'allergia da inalazione⁴⁵. Sono stati identificati vari allergeni di insetti, tra cui la tropomiosina e l'arginina chinasi, pan-allergeni con reattività crociata con proteine omologhe, per esempio, nei crostacei, molluschi e negli acari della polvere domestica. La reattività crociata e/o la co-sensibilizzazione della tropomiosina e dell'arginina chinasi



FIGURA 3. Esempi di insetti edibili (grillo, verme della farina, cavalletta). *Examples of edible insects (cricket, mealworm, locust).*

dell'insetto è stata dimostrata in pazienti allergici a questi elementi ⁴⁵. Al momento, non esistono studi di prevalenza su tale allergia alimentare nemmeno nel sud est asiatico e in Cina, paesi dove gli insetti vengono consumati abitualmente. Nonostante l'assenza di casistiche significative, la prevalenza dell'allergia agli insetti non sembra essere elevata, dato che vari studi effettuati in Asia (comprese Cina e Thailandia) sulla prevalenza dell'allergia alimentare non riportano gli insetti come causa frequente di allergia alimentare ^{47,48}. In uno studio condotto in Laos e basato su un questionario, su 1059 soggetti adulti che avevano mangiato in precedenza insetti, 81 (7,6%) dichiaravano di aver avuto una reazione allergica in seguito a consumo di insetti. Il tipo di insetti non era comunque specificato e non veniva riportato alcun caso di anafilassi grave ⁴⁹. Reazioni anafilattiche gravi da ingestione di insetti sono però riportate in altri studi: in una raccolta di 358 casi di gravi reazioni anafilattiche da ingestione di cibo avvenute in Cina, 63 (17,3%) erano causate da insetti, in particolare locuste e cavallette ⁵⁰. In un altro studio, condotto in un periodo di 2 anni presso un ospedale di terzo livello thailandese, 7/36 (19,4%) casi di anafilassi da alimenti erano riconducibili all'assunzione di insetti, con maggiore prevalenza di locuste e cavallette ⁵¹. Riguardo alla diagnosi, sono riportati casi clinici in cui il test allergologico cutaneo è stato eseguito utilizzando estratti commerciali, insetti essiccati o freschi ⁴⁵. In merito ai test ematici, sono disponibili ImmunoCAP (ThermoFisher®, Phadia®) contenenti insetti interi, scarafaggio e baco da seta ⁴⁵. Una metodica di recente acquisizione è l'*Allergy Explorer* (ALEX®), test diagnostico in vitro per il dosaggio delle IgE allergene specifiche (sIgE), che riconosce l'eventuale presenza di molecole del grillo (Ach d), del verme della farina (Ten m) e della locusta (Loc m) ⁵². La gestione terapeutica è uguale a quella delle allergie alimentari. Non sono riportati casi di immunoterapia allergene specifica per allergia alimentare a insetti. ^{45,53} È prevedibile, con l'immissione in commercio di numerosi alimenti contenenti insetti, che le allergie agli insetti edibili si verifichino anche nei paesi occidentali ed è pertanto auspicabile un miglioramento e una standardizzazione delle procedure di diagnosi allergologica per ottimizzarne il management.

ALLERGIA A VELENO DI IMENOTTERI

L'associazione tra cambiamento climatico, introduzione accidentale tramite il traffico commerciale aereo e l'assenza nell'ecosistema di destinazione di nemici naturali, ha causato la comparsa di uno specifico imenottero, la *Vespa Velutina* o Calabrone asiatico, in Europa e in Italia (Fig. 4) ^{54,55}. Tale imenottero è originario di India, Cina, Indonesia. Nel 2003 è stato riscontrato in Corea del Sud, nel 2004 in Europa e precisamente in Francia. Successivamente, data anche la significativa velocità di migrazione ($18,3 \pm 3,3$ km all'anno), la *Vespa Velutina* si è diffusa in Spagna, Portogallo e Olanda ed è giunta in Italia nel 2012. La prima regione a essere raggiunta è stata la Liguria, successivamente la sua presenza è stata segnalata nel Nord e nel Centro Italia ⁵⁶. La *Vespa Velutina* rappresenta un rischio sia per la diversità biovegetale che per la salute umana. Nello specifico, la dieta delle sue larve è a base di api, che vengono decimate e non possono svolgere la loro azione im-



FIGURA 4. La vespa velutina. Asian hornet.

pollinatrice ⁵⁷. Inoltre, essa può infliggere punture pericolose e spesso letali per l'uomo, con possibilità di complicanze soprattutto a livello renale e oculare e in rari casi anche anafilassi ^{55,58,59}. Il veleno di *Vespa velutina* contiene infatti proteine che potrebbero agire come tossine e allergeni. Dal punto di vista allergenico, Vesp v 5 (antigene 5) è l'allergene dominante; Vesp v1 (fosfolipasi A1) rappresenta l'allergene minore. Al momento attuale, non esiste una immunoterapia allergene specifica per i pazienti affetti da anafilassi a *Vespa velutina* ⁶⁰. Data la somiglianza antigenica, gli estratti del veleno di *Vespula spp* sono stati usati per trattare i pazienti affetti da anafilassi da *Vespa velutina* ⁶⁰. A ogni modo, sono importanti anche le misure di prevenzione e il piano di azione per le reazioni allergiche ⁶¹.

CONCLUSIONI

Eventi esterni ascrivibili all'azione dell'uomo, come il cambiamento climatico e l'introduzione di piante, alimenti e imenotteri non autoctoni tramite il commercio hanno contribuito alla problematica degli allergeni importati. L'allergologo pediatrico ha il compito di conoscere gli allergeni importati, l'insieme di segni e sintomi con cui possono manifestarsi nel soggetto allergico e deve avere la capacità di giungere alla diagnosi attraverso l'utilizzo dei test allergologici cutanei ed ematici. In tale contesto, la diagnostica molecolare appare di importanza significativa, in quanto può perfezionare la diagnosi, e rendere possibile l'individuazione uno specifico piano terapeutico per ogni paziente.

BIBLIOGRAFIA

- Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM. The development of allergic inflammation. *Nature* 2008;454:445-54. <https://doi.org/10.1038/nature07204>
- Lei DK, Grammer LC. An overview of allergens. *Allergy Asthma Proc* 2019;40:362-365. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4247>
- Konradsen JR, Borres MP, Nilsson C. Unusual and Unexpected Allergic Reactions Can Be Unraveled by Molecular Allergy Diagnostics. *Int Arch Allergy Immunol* 2021;182:904-916. <https://doi.org/10.1159/000515708>

- 4 Chapman DS, Makra L, Albertini R, et al. Modelling the introduction and spread of non-native species: international trade and climate change drive ragweed invasion. *Glob Chang Biol* 2016;223067-79. <https://doi.org/10.1111/gcb.13220>
- 5 D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, et al. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1113-1124. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2005.02328.x>
- 6 Pecoraro L, Dalle Carbonare L, De Franceschi L, et al. [Climate change, air pollution, and increase of respiratory allergies: just a coincidence or something more?]. *Epidemiol Prev* 2020;44:405-409. <https://doi.org/10.19191/EP20.5-6.P405.017>
- 7 Sikoparija B, Skjøth CA, Celenk S, et al. Spatial and temporal variations in airborne Ambrosia pollen in Europe. *Aerobiologia* (Bologna) 2017;33(2):181-189. <https://doi.org/10.1007/s10453-016-9463-1>
- 8 Storkey J, Stratonovitch P, Chapman DS, et al. A process-based approach to predicting the effect of climate change on the distribution of an invasive allergenic plant in Europe. *PLoS One* 2014;9:e88156. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088156>
- 9 Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, et al. Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:290-5. <https://doi.org/10.1067/mai.2003.53>
- 10 Cunze S, Heydel F, Tackenberg O. Are plant species able to keep pace with the rapidly changing climate? *PLoS One* 2013;8:e67909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067909>. Erratum in: *PLoS One*. 2014;9(5):e99248.
- 11 Nunes KA, Kotanen PM. Does local isolation allow an invasive thistle to escape enemy pressure? *Oecologia* 2018;188:139-147. <https://doi.org/10.1007/s00442-018-4175-6>
- 12 Patracchini C, Vidotto F, Ferrero A. Common Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) Growth as Affected by Plant Density and Clipping. *Weed Technology* 2011;25:268-276. <https://doi.org/10.1614/WT-D-09-00070.1>
- 13 Loubet I, Caddoux L, Fontaine S, et al. A high diversity of mechanisms endows ALS-inhibiting herbicide resistance in the invasive common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.). *Sci Rep* 2021;11:19904. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99306-9>
- 14 Genton BJ, Shykoff JA, Giraud T. High genetic diversity in French invasive populations of common ragweed, *Ambrosia artemisiifolia*, as a result of multiple sources of introduction. *Mol Ecol* 2005;14:4275-4285. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2005.02750.x>
- 15 Zanon P, Chiodini E, Berra D. Allergy to ragweed in northern Italy and prevention strategies. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;57:144-146.
- 16 Fumanal B, Chauvel B, Bretagnolle F. Estimation of pollen and seed production of common ragweed in France. *Ann Agric Environ Med* 2007;14:233-236.
- 17 Esmail DH, Ashour ZA, Sheha DS, et al. Frequency of ragweed sensitization and allergy among patients with respiratory allergy. *Egypt J Immunol* 2022;29:115-124. <https://doi.org/10.55133/eji.290411>
- 18 Chen KW, Marusciac L, Tamas PT, et al. Ragweed Pollen Allergy: Burden, Characteristics, and Management of an Imported Allergen Source in Europe. *Int Arch Allergy Immunol* 2018;176:163-180. <https://doi.org/10.1159/000487997>
- 19 Rogers CA, Wayne PM, Macklin EA, et al. Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO₂ on ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen production. *Environ Health Perspect* 2006;114:865-869. <https://doi.org/10.1289/ehp.8549>
- 20 D'Amato G, Cecchi L. Effects of climate change on environmental factors in respiratory allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1264-1274. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03033.x>
- 21 Del Tufo E, Di Cicco ME, Marchese P, et al. Impatto dei cambiamenti climatici sulle Stagioni polliniche: analisi delle concentrazioni polliniche nell'ultimo decennio nell'area Toscana nord-ovest. *Pneumologia Pediatrica* 2021;20:57-59.
- 22 Cristofori A, Bucher E, Rossi M, et al. The late flowering of invasive species contributes to the increase of *Artemisia* allergenic pollen in autumn: an analysis of 25 years of aerobiological data (1995-2019) in Trentino-Alto Adige (Northern Italy). *Aerobiologia* 2020;36:669-682. <https://doi.org/10.1007/s10453-020-09663-7>
- 23 Jackson B, Cleto E, Jeimy S. An emerging allergen: Cannabis sativa allergy in a climate of recent legalization. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2020;16:53. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00447-9>
- 24 Dharmapuri S, Miller K, Klein JD. Marijuana and the Pediatric Population. *Pediatrics* 2020;146:e20192629. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2629>
- 25 Skypala IJ, Jeimy S, Brucker H, et al.; International Cannabis Allergy Collaboration. Cannabis-related allergies: An international overview and consensus recommendations. *Allergy* 2022;77:2038-2052. <https://doi.org/10.1111/all.15237>
- 26 Larramendi CH, López-Matas MÁ, Ferrer A, et al. Prevalence of sensitization to Cannabis sativa. Lipid-transfer and thaumatin-like proteins are relevant allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:115-22. <https://doi.org/10.1159/000351068>
- 27 Decuyper II, Van Gasse AL, Cop N, et al. Cannabis sativa allergy: looking through the fog. *Allergy* 2017;72:201-206. <https://doi.org/10.1111/all.13043>
- 28 Tessmer A, Berlin N, Sussman G, et al. Hypersensitivity reactions to marijuana. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108:282-284. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2012.01.008>
- 29 Ringwald M, Moi L, Muller YD, et al. Une allergie insolite: le syndrome cannabis-fruits et légumes [An unusual allergy: cannabis-fruit and vegetable syndrome]. *Rev Med Suisse* 2021;17:680-683. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2021.03.056>
- 30 Toscano A, Ebo DG, Abbas K, et al. A review of cannabis allergy in the early days of legalization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2023;130:288-295. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.10.016>
- 31 Mascarello G, Pinto A, Marcolin S, et al. Ethnic food consumption: Habits and risk perception in Italy. *J Food Saf* 2017;37:e12361. <https://doi.org/10.1111/jfs.12361>
- 32 Magishi N, Yuikawa N, Kobayashi M, et al. Degradation and removal of soybean allergen in Japanese soy sauce. *Mol Med Rep* 2017;16:2264-2268. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6815>
- 33 Kobayashi M. Immunological functions of soy sauce: hypoallergenicity and antiallergic activity of soy sauce. *J Biosci Bioeng* 2005;100:144-151. <https://doi.org/10.1263/jbb.100.144>
- 34 Kwok RH. Chinese-restaurant syndrome. *N Engl J Med* 1968;278:796. <https://doi.org/10.1056/nejm196804042781419>
- 35 Allen DH, Baker GJ. Chinese-restaurant asthma. *N Engl J Med* 1981;305:1154-1155. <https://doi.org/10.1056/nejm19811053051915>
- 36 Williams AN, Woessner KM. Monosodium glutamate 'allergy': menace or myth? *Clin Exp Allergy* 2009;39:640-646. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03221.x>

- 37 Valerino-Perea S, Lara-Castor L, Armstrong MEG, et al. Definition of the Traditional Mexican Diet and Its Role in Health: A Systematic Review. *Nutrients* 2019;11:2803. <https://doi.org/10.3390/nu11112803>
- 38 Custodio MC, Ynion J, Samaddar A, et al. Unraveling heterogeneity of consumers' food choice: Implications for nutrition interventions in eastern India. *Glob Food Sec* 2021;28:100497. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2021.100497>
- 39 Madodé YE, Houssou PA, Linnemann AR, et al. Preparation, consumption, and nutritional composition of west African cowpea dishes. *Ecol Food Nutr* 2011;50:115-136. <https://doi.org/10.1080/03670244.2011.552371>
- 40 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0005&from=IT> (Accessed on: 24/06/2023).
- 41 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R2283&from=EN> (Accessed on: 24/06/2023).
- 42 EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA); Turck D, Bohn T, Castenmiller J, et al. Safety of frozen and dried formulations from whole house crickets (*Acheta domesticus*) as a Novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA J* 2021;19:e06779. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6779>
- 43 Kemsawasd V, Inthachai W, Suttisansanee U, et al. Road to The Red Carpet of Edible Crickets through Integration into the Human Food Chain with Biofunctions and Sustainability: A Review. *Int J Mol Sci* 2022;23:1801. <https://doi.org/10.3390/ijms23031801>
- 44 Collins CM, Vaskou P, Kountouris Y. Insect Food Products in the Western World: Assessing the Potential of a New 'Green' Market. *Ann Entomol Soc Am* 2019;112:518-528. <https://doi.org/10.1093/aesa/saz015>
- 45 de Gier S, Verhoeckx K. Insect (food) allergy and allergens. *Mol Immunol* 2018;100:82-106. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.03.015>
- 46 Ribeiro JC, Cunha LM, Sousa-Pinto B, et al. Allergic risks of consuming edible insects: A systematic review. *Mol Nutr Food Res* 2018;62(1). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201700030>
- 47 Boye JL. Food allergies in developing and emerging economies: need for comprehensive data on prevalence rates. *Clin Transl Allergy* 2012;2:25. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-2-25>
- 48 Lee AJ, Thalayasingam M, Lee BW. Food allergy in Asia: how does it compare? *Asia Pac Allergy* 2013;3:3-14. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2013.3.1.3>
- 49 Barennes H, Phimmasane M, Rajaonarivo C. Insect Consumption to Address Undernutrition, a National Survey on the Prevalence of Insect Consumption among Adults and Vendors in Laos. *PLoS One* 2015;10:e0136458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136458>
- 50 Ji K, Chen J, Li M, et al. Anaphylactic shock and lethal anaphylaxis caused by food consumption in China. *Trends Food Sci Technol* 2009;20:227-231. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.02.004>
- 51 Piromrat K, Chinratanapisit S, Trathong S. Anaphylaxis in an emergency department: a 2-year study in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2008;26:121-128. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.98>
- 52 Sonneveld LJH, Emons JAM, Arends NJT, et al. ALEX versus ISAC multiplex array in analyzing food allergy in atopic children. *Clin Mol Allergy* 2022;20:10. <https://doi.org/10.1186/s12948-022-00177-w>
- 53 Broekman H, Verhoeckx KC, den Hartog et al. Majority of shrimp-allergic patients are allergic to mealworm. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1261-1263. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.01.005>
- 54 Cappa F, Cini A, Bortolotti L, et al. Hornets and Honey Bees: A Coevolutionary Arms Race between Ancient Adaptations and New Invasive Threats. *Insects* 2021;12:1037. <https://doi.org/10.3390/insects12111037>
- 55 Sturm GJ, Boni E, Antolin-Amérigo D, et al. Allergy to stings and bites from rare or locally important arthropods: Worldwide distribution, available diagnostics and treatment. *Allergy* 2023 May 16. <https://doi.org/10.1111/all.15769>
- 56 Bertolino S, Lioy S, Laurino D, et al. Spread of the invasive yellow-legged hornet *Vespa velutina* (hymenoptera: Vespidae) in Italy. *Applied Entomology and Zoology* 2016;51:589-597. <https://doi.org/10.1007/s13355-016-0435-2>
- 57 Leza M, Herrera C, Marques A, et al. The impact of the invasive species *Vespa velutina* on honeybees: A new approach based on oxidative stress. *Sci Total Environ* 2019;689:709-715. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.511>
- 58 Liu Z, Li XD, Guo BH, et al. Acute interstitial nephritis, toxic hepatitis and toxic myocarditis following multiple Asian giant hornet stings in Shaanxi Province, China. *Environ Health Prev Med* 2016;21:231-236. <https://doi.org/10.1007/s12199-016-0516-4>
- 59 Laborde-Castérot H, Darrouzet E, Le Roux G, et al. Ocular Lesions Other Than Stings Following Yellow-Legged Hornet (*Vespa velutina nigrithorax*) Projections, as Reported to French Poison Control Centers. *JAMA Ophthalmol* 2021;139:105-108. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.4877>
- 60 Vidal C. The Asian wasp *Vespa velutina nigrithorax*: Entomological and allergological characteristics. *Clin Exp Allergy* 2022;52:489-498. <https://doi.org/10.1111/cea.14063>
- 61 Bilò MB, Pravettoni V, Bignardi D, et al. Hymenoptera Venom Allergy: Management of Children and Adults in Clinical Practice. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2019;29:180-205. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0310>