

# Allergeni alimentari rilevanti



La guida agli alimenti e alle sostanze alimentari  
che causano più frequentemente allergie in adulti  
e bambini.

Da uno studio, pubblicato nel 2009, sulla incidenza e sulle cause di Allergie Alimentari in Italia dell'Associazione Allergologi Italiani Territoriali e Ospedalieri (AAITO), è risultato che gli allergici ad alimenti sono l'8 % di tutti gli allergici. Il 45 % presentava una allergia primaria (non collegata ai pollini) agli alimenti, gli altri una reazione crociata tra pollini e alimenti, mentre l'1% è risultato allergico ad alimenti per reazione crociata al latte. Fra gli alimenti sono causa di allergia primaria i vegetali 72% (frutta, legumi, pomodoro, ecc), crostacei e molluschi 13%, pesci 4%, uova 3 %, latte 3 %, cereali 2%, carni 1%, anisakis e lumache < 1%. I quadri clinici più gravi sono causati da allergia primaria a crostacei e molluschi, cereali, uova e alimenti vegetali quali sesamo, spinaci, avocado, arachidi e semi. **In età pediatrica latte vaccino, uova, grano, soia, pesce ed arachidi, sono responsabili di circa il 90% delle reazioni allergiche ad alimenti.**

Le reazioni sistemiche per le allergie alimentari crociate con i pollini sono il 5%. La causa più frequente di allergia ai vegetali è rappresentata dalle proteine Lipid Transfer Protein (LTP) (20 % di tutte le AA e 60 % dei vegetali); le LTP sono contenute soprattutto nella pesca, mela, albicocca, ciliegia, nocciola, arachidi e noci. In relazione all'incidenza di questa malattia nelle varie fasce d'età, gli studi necessari per la raccolta dei dati epidemiologici sono studi di coorte, cross-sezionali e "community-server", con utilizzo di criteri clinici e diagnostici in vivo ed in vitro condivisi.

La mancanza di un'identificazione della patologia nell'ambito della classificazione delle patologie (ICD) e la mancanza di un registro nazionale delle reazioni gravi alimentari, attualmente in vigore solo in alcune regioni, impediscono una valutazione epidemiologica precisa.

### **Allergeni alimentari rilevanti negli adulti e nei bambini**

Gli alimenti responsabili della stragrande maggioranza delle RAA sono: latte, uova, arachidi, pesci, frutta secca, soia nei bambini e, negli adulti, arachidi, noci, pesci, crostacei, verdura e frutta.

Vengono di seguito considerati quelli inclusi nella sezione III Allergeni alimentari della legislazione vigente (art.27 della Legge 88/2009).

#### **Allergeni vegetali**

Gli allergeni di origine vegetale sono classificati sulla base delle rispettive proprietà strutturali e/o funzionali (Breiteneder and Radauer 2004) in quattro gruppi:

1) **cupine** includono proteine di riserva dei semi: viciline (globuline 7S) e legumine (globuline 11S)

2) **prolamine** comprendono le proteine di riserva dei semi appartenenti alle albumine 2S e le LTP (lipid transfer proteins) aspecifiche, tra cui gli allergeni più importanti della buccia dei frutti rosacei (mele, pesche, ecc.); inibitori dell'alfa amilasi e delle proteasi, tra questi alcuni importanti allergeni dei cereali, prolamine dei cereali, note per il loro coinvolgimento nella malattia celiaca;

3) **proteine di difesa delle piante** includono numerosissime componenti prodotte dalla pianta in risposta a stress, quali quelli determinati da patogeni (funghi, batteri e virus) o avverse condizioni ambientali;

4) **profiline** si trovano in tutte le cellule eucariotiche, spesso definite allergeni universali; appartengono a questo gruppo alcuni allergeni della betulla, del lattice e di molti frutti che cross-reagiscono con pollini (pesca, ciliegia, pera, nocciola, ecc.).

### **Cereali**

L'allergia al frumento può realizzarsi per la produzione di IgE specifiche nei confronti di diverse classi di proteine, dalle gliadine all'alfa-amilasi; alcune di queste proteine risultano *stabili alla denaturazione termica*, quindi ancora "tossiche" dopo la cottura o i comuni trattamenti tecnologici.

### **Arachide (*Arachis hypogaea*)**

L'arachide è spesso responsabile di fenomeni allergici anche gravi come lo shock anafilattico.

Gli allergeni dell'arachide sono codificati con le sigle *Ara h 1-8*, per definirne la successiva identificazione. *Ara h 1* (una vicilina) e *Ara h 2* (una proteina analoga all'inibitore della tripsina) sono considerati gli allergeni maggiori dell'arachide. *Ara h 3*, ovvero una glicinina, è normalmente considerato un allergene minore, ma in un gruppo di bambini allergici reclutati in Italia è stato dimostrato che il 95% dei soggetti arruolati aveva IgE specifiche per questa proteina e che nel 31 % dei casi (5/16 bambini allergici all'arachide) *Ara h 3* era l'unico allergene coinvolto nella sintomatologia clinica (Restani et al. 2005). Dal punto di vista della *stabilità*, il potenziale allergenico dell'arachide persiste ai comuni trattamenti tecnologici, ovvero tostatura e lavorazione che porta alla produzione di derivati (burro e farina di arachide). Risulterebbe invece tollerato dalla maggior parte dei soggetti allergici l'olio di arachide che è sottoposto a processi di rettifica, in grado di allontanare quasi totalmente la frazione proteica. Sono noti casi di cross-reattività che si osservano maggiormente con la frutta a guscio (nocciola, mandorla, noce brasiliana), piuttosto che con altri legumi (fagioli, carrube, ecc).

Va comunque sottolineato che, sebbene si osservi frequentemente co-sensibilizzazione tra arachide ed altri legumi/frutta a guscio in test in vitro (RAST), questo raramente si traduce in reattività clinica (EC 1997), ad eccezione del lupino per cui si è osservata una percentuale di cross-reattività nel 20% dei soggetti allergici all'arachide.

L'allergene *Ara h 8* sembra responsabile della cross-reattività talora osservata con l'allergene inalatorio *Bet v 1* della betulla.

### **Soia (*Glycine max*)**

Spesso utilizzata nelle formule destinate all'allattamento dei soggetti allergici al latte vaccino, la soia si è dimostrata a sua volta in grado di indurre sensibilizzazione. È noto che il 14-35% dei soggetti allergici al latte vaccino diventa allergico anche alla soia. Gli allergeni, definiti *Gly m 1-4*, includono la profilina.

Relativamente alla *stabilità* ai trattamenti tecnologici, la soia come l'arachide mantiene il suo potenziale antigenico, ovvero la capacità di legare le IgE circolanti, anche dopo trattamenti termici a varie temperature e per tempi diversi. L'olio di soia, in cui la rettifica determina l'allontanamento della frazione proteica, risulta tollerato dalla maggioranza dei soggetti allergici (EC 1997). Più a rischio di causare allergia, sia pur raramente, è la lecitina di soia.

Per quanto riguarda le preparazioni contenenti fitosteroli/stanoli ottenuti a partire dalla soia, l'EFSA ritiene che, in considerazione della natura della materia prima, che è un olio di soia raffinato, e dei successivi trattamenti produttivi impiegati per ottenere il prodotto finale, sia piuttosto improbabile che questi prodotti contengano residui di allergene in quantità tali da causare reazioni allergiche severe, nei soggetti allergici alla soia. (The EFSA Journal (2007) 571, 1-6; 486, 1-8)

Per quel che riguarda il fenomeno della *cross-reattività*, numerose sono le segnalazioni di co-sensibilizzazione tra soia e arachide/frutta a guscio anche se, come già descritto nel caso dell'arachide, la reattività riscontrata nei test in vitro non necessariamente risulta associata a sintomatologia clinica.

### **Frutta a guscio**

I principali frutti a guscio coinvolti nelle reazioni allergiche sono la mandorla (*Amigdalus communis*), la nocciola (*Corylus avellana*), la noce (*Juglans regia*), l'anacardo o noce di Acajù (*Anacardium occidentale*), la noce di Pecan (*Corya illinoensis*), la noce del Brasile (*Bertholletia excelsa*), il pistacchio (*Pistachia vera*) e la noce del Queensland (*Macadamia ternifolia*). Non tutti questi frutti hanno elevata diffusione nel nostro Paese.

Tra gli allergeni della frutta a guscio troviamo componenti di tutte e quattro le categorie di allergeni vegetali descritte in precedenza. Sono proteine stabili non denaturate dai trattamenti termici a cui questi frutti vengono comunemente sottoposti prima della commercializzazione.

Esistono casi documentati di *cross-reattività* sia tra i diversi frutti a guscio, sia con legumi anche se, come già detto in precedenza, gli eventi clinici non sempre vanno in parallelo alla co-sensibilizzazione valutata con test in vitro.

### **Sedano, sesamo e senape**

L'allergia al sedano (*Apium graveolens*) ha una certa diffusione in Italia, mentre la sensibilizzazione a sesamo (*Sesamum indicum*) e senape (*Sinapis alba*) presentava fino a qualche anno fa una rilevanza clinica trascurabile. Con l'avvento della cucina etnica e la diffusione del sesamo, quale ingrediente dei prodotti da forno (dolci e pane), il numero di soggetti allergici a questi due alimenti è andato aumentando progressivamente. Anche in questo caso gli allergeni appartengono ai quattro diversi gruppi di proteine vegetali descritti in precedenza.

Il sedano viene consumato sia crudo sia cotto ed in entrambi i casi sono stati registrati casi di reazioni cliniche; queste segnalazioni indicano che gli allergeni del sedano sono almeno parzialmente *termostabili* (Ballmer-Weber 2000). Sono state identificate numerose proteine allergeniche del sedano in grado di indurre cross-reattività, tra queste particolarmente critica è *Api g 1*, responsabile di reazioni crociate con il polline della betulla (*Bet v 1*) e con altri vegetali (mela e carota). In soggetti altamente allergici sono stati descritti casi di reazioni anafilattiche anche a seguito del consumo di olio di semi di sesamo (Chiu e Haydik 1991).

## Allergeni di origine animale

Latte e uova sono i principali responsabili di reazioni allergiche in età pediatrica, mentre i prodotti ittici (pesci, crostacei e molluschi) sono importanti allergeni dell'età adulta.

### **Latte**

L'allergia al latte è sicuramente la più frequente e conosciuta allergia alimentare; la sua elevata prevalenza deriva dal fatto che i neonati che non possono essere allattati al seno, vengono alimentati con formule a base di latte vaccino. L'imaturità funzionale dell'apparato gastro-intestinale e del sistema immunitario nei primi anni di vita, fanno sì che l'allergia al latte vaccino compaia in percentuali variabili tra il 2 e il 7% dei bambini. L'allergia al latte vaccino ha normalmente un'evoluzione favorevole con l'insorgenza della tolleranza nella grande maggioranza dei casi entro i tre anni di vita (Host e Halcken 1990).

Le proteine del latte sono classificate in caseine e sieroproteine, che costituiscono l'80 e il 20%, rispettivamente, delle proteine totali del latte. Le caseine (che comprendono alfa1, alfa2, beta, kappa e gamma caseine) sono organizzate in strutture complesse chiamate micelle. Le gamma-caseine sono frammenti della beta-caseina; poco abbondanti nel latte, si formano grazie ai processi proteolitici che avvengono durante la stagionatura dei formaggi.

Le sieroproteine sono la porzione proteica che rimane solubile dopo la cagliatura del latte richiesta dalla produzione del formaggio, includono alfa-lattoalbumina e beta-lattoglobulina, sintetizzate a livello della ghiandola mammaria, la sieroalbumina e le immunoglobuline, di origine plasmatica, altre proteine minori, quali lattoferrina, lisozima, ecc.

Dal momento che la beta-lattoglobulina è assente nel latte di donna, si credeva in passato che questa proteina rappresentasse l'allergene maggiore del latte vaccino. Con il tempo si è invece evidenziato che anche le caseine sono allergeni maggiori e che spesso si verificano co-sensibilizzazioni. In pratica, molti soggetti allergici al latte vaccino risultano reattivi a più di una proteina.

Relativamente alla *stabilità* ai processi tecnologici:

- le caseine sono stabili a tutti i trattamenti termici, a cui viene comunemente sottoposto il latte vaccino (pastorizzazione, sterilizzazione, UHT),
- la beta-lattoglobulina e le altre proteine del siero vengono invece, almeno parzialmente, denaturate dai trattamenti termici.

È comunque da escludere, se non dopo comprovata somministrazione orale in ambiente clinico, la tolleranza del latte dopo trattamento termico da parte dei soggetti allergici.

Nettamente superiore è la tolleranza alle proteine del latte sottoposte a digestione enzimatica ed è proprio su questo principio che sono state ideate le formule a base di proteine idrolizzate, destinate all'allattamento dei neonati allergici al latte vaccino. La *cross-reattività* è un argomento estremamente delicato per i soggetti allergici al latte, in quanto c'è molta confusione nel consumatore tra allergia vera e intolleranza al lattosio.

Si assiste spesso a messaggi pubblicitari confondenti che sostengono la tolleranza al latte di altra specie senza comprovata sperimentazione clinica (caso tipico è il latte di capra).

La "tossicità" e la tolleranza dei lattici di altre specie mammifere va valutata caso per caso e non si può generalizzare vista l'estrema complessità del problema.

## ***Uova***

Anche le uova sono frequentemente coinvolte nelle forme allergiche infantili e, come per il latte, si osserva una tendenza all'acquisizione della tolleranza nei primi anni di vita.

I principali allergeni dell'uovo sono tutte le proteine dell'albume e di queste il lisozima sembrerebbe responsabile della sensibilizzazione solo in un limitato numero di soggetti. Anche nel tuorlo sono state descritte proteine allergeniche, anche se la reattività riscontrata nei test clinici può essere dovuta alle tracce di albume derivanti da una separazione incompleta delle due parti (è ben noto che la totale separazione dell'albume dal tuorlo è tecnicamente difficoltosa). Solo nel caso della livetina si può parlare di un allergene vero e proprio del tuorlo (Szepfalusi et al. 1994).

La *stabilità* degli allergeni dell'uovo è elevata e le reazioni cliniche si evidenziano nella maggioranza dei casi sia dopo il consumo di uovo crudo che di uovo cotto. Essendo l'uovo un ingrediente molto diffuso nel settore alimentare, la dieta dei soggetti portatori di questa allergia deve necessariamente avvalersi di un'attenta lettura delle etichette.



## ***Pesci***

I pesci rappresentano una complessa classe di alimenti, con relazioni filogenetiche molto diversificate. L'allergia al pesce è ben conosciuta e si manifesta principalmente in età adulta. Nonostante il numero molto elevato di pesci inclusi nella dieta mondiale, solo alcuni allergeni di origine ittica sono stati identificati dal punto di vista molecolare; tra questi, quello meglio caratterizzato è la parvalbumina del merluzzo, nota come Allergene M. Anche nel caso del salmone la proteina coinvolta nella sintomatologia allergica è la parvalbumina.

L'Allergene M è stabile al calore e alla digestione; un caso di anafilassi è stato registrato in seguito al consumo di patatine fritte in un olio usato in precedenza per friggere merluzzo (Yunginger et al. 1988). La *cross-reattività*, pur frequentemente osservata nei test in vitro, trova solo parziale riscontro nella co-sensibilizzazione in vivo.

## ***Crostacei e molluschi***

Anche crostacei e molluschi includono un elevato numero di specie, più o meno vicine dal punto di vista filogenetico. Tra le diverse specie sicuramente il gambero è quello più frequentemente responsabile di reazioni cliniche negli adulti. Anche in questo caso solo pochi allergeni sono stati studiati dal punto di vista molecolare e tra questi, la tropomiosina è l'allergene più conosciuto.

La tropomiosina è *stabile* al calore e quindi può determinare reazioni cliniche dopo il consumo di crostacei (e molluschi) sia crudi che cotti. Fenomeni di *cross-reattività* sono stati osservati non solo tra i diversi crostacei (aragosta, granchio, ecc.) e molluschi (seppie, ecc), ma anche con aracnidi (acari della polvere) ed alcuni insetti (scarafaggi) (Besler et al 2001).



*Documento tratto dal Dipartimento della sanità pubblica veterinaria, della sicurezza alimentare e degli organi collegiali  
per la tutela della salute del Ministero della salute Italiana*