

Opuscolo sulle misure di prevenzione delle allergie in età pediatrica

**Ad opera della Commissione Prevenzione
Primaria e Secondaria delle Malattie Allergiche**



SIAIP

Responsabile

Dott.ssa Cristiana Indolfi

Membri

Dott.ssa Irene Bettini

Dott.ssa Francesca Galletta

Dott.ssa Angela Klain

Prof.ssa Amelia Licari

Prof.ssa Sara Manti

Dott.ssa Francesca Mori

Dott. Antonio Andrea Senatore

Dott. Leonardo Tomei

Presidente SIAIP

Prof. Michele Miraglia del Giudice

Introduzione sull'incidenza e patogenesi delle malattie respiratorie allergiche in età pediatrica

Le malattie respiratorie allergiche rappresentano una delle patologie più comuni in età pediatrica e la loro incidenza è in aumento a livello globale. Tra queste, le più diffuse sono l'asma allergica e la rinite allergica, che hanno un impatto significativo sulla qualità della vita dei bambini e delle loro famiglie. I dati epidemiologici indicano che almeno il 10-20% dei bambini in età scolare soffre di qualche forma di malattia respiratoria allergica, con una prevalenza che varia in base a fattori genetici, ambientali e geografici. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che l'asma infantile colpisca circa 235 milioni di persone nel mondo e rappresenta una delle principali cause di assenza scolastica, ricoveri ospedalieri e costi sanitari.

Incidenza delle malattie respiratorie allergiche

L'aumento dell'incidenza di malattie allergiche in età pediatrica, specialmente nelle aree urbanizzate, è attribuito a molteplici fattori, tra cui l'inquinamento atmosferico, l'esposizione precoce agli allergeni e i cambiamenti nello stile di vita. In ambienti urbani, l'aria contiene un'alta concentrazione di particelle fini, come gli ossidi di azoto e le polveri sottili, derivanti principalmente dai gas di scarico dei veicoli e dalle industrie. Questi inquinanti interagiscono con le particelle allergeniche, come i pollini, aumentandone il potenziale allergenico e facilitando la sensibilizzazione delle vie respiratorie nei bambini predisposti.

Anche l'esposizione precoce agli allergeni, come gli acari della polvere, le muffe, i pollini e i peli di animali domestici, è associata a un aumento del rischio di sviluppo di malattie respiratorie allergiche. Diversi studi hanno dimostrato che i bambini esposti a questi allergeni nei primi anni di vita, quando il sistema immunitario è in fase di sviluppo, hanno una probabilità

maggiore di sviluppare una sensibilità allergica, che può evolvere in malattie respiratorie come l'asma e la rinite allergica.

Patogenesi delle malattie respiratorie allergiche

La patogenesi delle malattie respiratorie allergiche in età pediatrica è complessa e coinvolge una serie di meccanismi immunologici e genetici. In un soggetto predisposto, l'esposizione a specifici allergeni attiva il sistema immunitario, portando alla produzione di anticorpi IgE specifici per tali allergeni. Questa sensibilizzazione innesca una reazione immunitaria che, al successivo contatto con l'allergene, provoca il rilascio di mediatori infiammatori, come l'istamina, che causano i sintomi caratteristici delle malattie allergiche respiratorie, come difficoltà respiratorie, tosse, rinorrea e prurito nasale.

Uno dei principali fattori genetici coinvolti nella patogenesi è l'atopia, una predisposizione ereditaria che aumenta il rischio di sviluppare malattie allergiche. I bambini atopici presentano una maggiore probabilità di sviluppare risposte immunitarie di tipo Th2, che promuovono la produzione di IgE e la liberazione di citochine pro-infiammatorie. Inoltre, alcune varianti genetiche influenzano la funzione della barriera epiteliale delle vie respiratorie, rendendo più facile l'ingresso degli allergeni e di altre sostanze irritanti.

Conclusione

Le malattie respiratorie allergiche in età pediatrica rappresentano una sfida significativa per il sistema sanitario e per le famiglie. L'alta incidenza e le molteplici cause scatenanti, sia ambientali che genetiche, rendono necessaria una strategia di prevenzione e gestione su più fronti, che includa una diagnosi precoce, interventi ambientali e, ove possibile, terapie farmacologiche mirate. Fig.1.

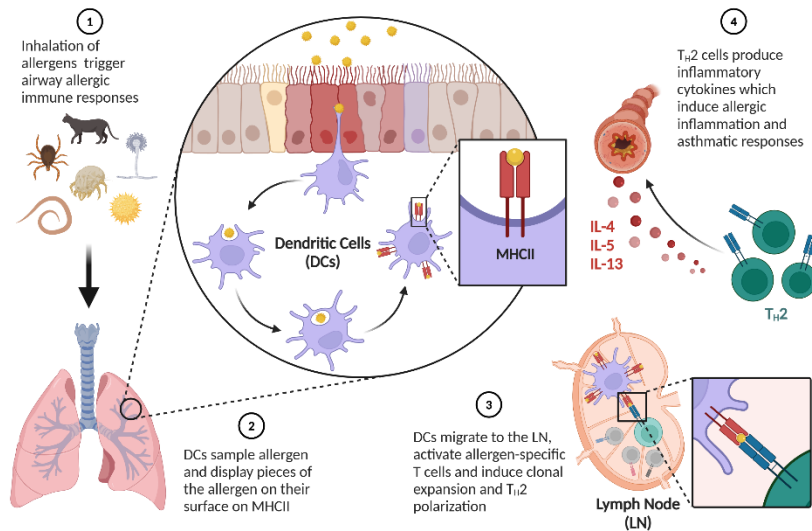


Fig. 1. Patogenesi delle malattie allergiche. Figura creata con BioRender. Acknowledgements: Carlos Castellanos (Creator) & Nima Vaezzadeh. Reference: Lambrecht B.N et. al. (2009) Biology of Lung Dendritic Cells at the Origin of Asthma. *Immunity*. [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S10747613\(09\)00366-5](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S10747613(09)00366-5)

Che cosa è l'allergia? Le malattie allergiche sono ereditarie? Quali sono i principali allergeni inalatori?

Che cos'è l'allergia?

L'allergia è un disturbo dovuto a una reazione anomala del sistema immunitario a una sostanza definita allergene. Normalmente, gli allergeni non causano problemi alle persone non allergiche: ad esempio, la maggior parte delle persone tollera il contatto con i gatti, ma chi è allergico può sviluppare sintomi come starnuti, prurito e naso che cola. Questo fenomeno avviene perché il sistema immunitario, che normalmente protegge il corpo da

minacce reali come virus o batteri, commette un "errore" e identifica alcune sostanze innocue come pericolose.

Il processo allergico coinvolge diverse componenti del sistema immunitario, tra cui l'anticorpo IgE e cellule specializzate come i mastociti. Quando una persona allergica entra per le prime volte in contatto con un allergene, il sistema immunitario avvia una risposta, detta sensibilizzazione, in cui produce anticorpi IgE specifici contro quell'allergene. Nelle esposizioni successive, l'allergene si lega agli anticorpi IgE presenti sui mastociti, cellule che si trovano nelle mucose respiratorie, nel tratto digestivo e nella pelle. Questo legame attiva i mastociti e provoca il rilascio di sostanze, come l'istamina, che generano i sintomi dell'allergia. L'istamina, per esempio, dilata i vasi sanguigni e aumenta la permeabilità delle pareti cellulari, causando rossore, gonfiore e prurito.

Le malattie allergiche sono ereditarie?

Le malattie allergiche hanno una componente ereditaria, in quanto la predisposizione a svilupparle può essere trasmessa dai genitori ai figli. Questo significa che, se uno o entrambi i genitori sono allergici, aumenta la probabilità che anche i figli possano sviluppare una condizione allergica, pur senza manifestare necessariamente la stessa specifica allergia. Ad esempio, un genitore allergico al polline potrebbe avere un figlio allergico agli acari o ai peli di animali. Quando in famiglia sono presenti più casi di allergie, il rischio per i figli è maggiore, anche se fattori ambientali e l'esposizione agli allergeni influenzano in modo significativo lo sviluppo di una reazione allergica.

Le malattie allergiche rientrano spesso in una condizione detta "atopia", che comprende una predisposizione genetica a sviluppare allergie respiratorie, asma e dermatiti atopiche. Pur rendendo una persona più suscettibile alle allergie, questa predisposizione genetica non è l'unica causa: bambini esposti a inquinanti o che vivono in ambienti con molti allergeni inalatori possono sviluppare allergie anche in assenza di una forte predisposizione familiare.

Quali sono i principali allergeni inalatori?

Gli allergeni inalatori più comuni possono provocare sintomi di rinite allergica, come starnuti, prurito al naso, naso che cola e occhi lacrimanti. Tra i principali allergeni inalatori troviamo:

- **Pollini.** I pollini che in Italia causano più spesso allergia provengono da alcune piante erbacee. I più importanti sono i pollini delle Graminacee, diffusi soprattutto in primavera. Seguono i pollini di Ambrosia (tardo periodo estivo) e Parietaria (da febbraio a ottobre). Sono coinvolti inoltre i pollini di alcune piante arboree, come betulla, ulivo, cipresso e nocciolo. Esistono calendari pollinici che forniscono informazioni dettagliate sui periodi di pollinazione delle piante allergeniche in base alla regione.
- **Acari della polvere.** Gli acari, come *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*, sono piccoli aracnidi, visibili solo al microscopio, che vivono comunemente nella polvere di casa, specialmente in materassi, cuscini e tappeti. Sono allergeni inalanti perenni, ovvero presenti tutto l'anno.
- **Derivati di animali.** La forfora e i peli di animali domestici come cane, gatto, coniglio e cavallo sono potenti allergeni e possono persistere a lungo negli ambienti anche quando l'animale non è presente. L'allergene principale è la forfora, mentre saliva e urina hanno minore importanza.
- **Spore di muffe.** Le spore più spesso responsabili di allergia sono quelle rilasciate da *Alternaria* e *Cladosporium*, che sono muffe presenti sul terreno soprattutto nel periodo fine estate-autunno e coinvolte nella decomposizione di vegetali. Seguono le muffe *Aspergillus* e *Penicillium*, che proliferano in ambienti umidi e poco ventilati come bagni e cantine.

I primi 1000 giorni

I primi 1000 giorni di vita, che vanno dal concepimento ai primi due anni di età, rappresentano una finestra critica per lo sviluppo del sistema immunitario e per la prevenzione di molte malattie croniche, incluse le allergie. Durante questa fase, le interazioni tra genetica, ambiente, nutrizione e microbiota intestinale influenzano profondamente il futuro biologico e immunologico dell'individuo. Le scelte nutrizionali, lo stile di vita materno e le esperienze precoci di esposizione ambientale determinano un'impronta epigenetica e immunitaria che può plasmare la tolleranza o la predisposizione alle allergie.

Lo sviluppo del sistema immunitario nei primi 1000 giorni

Durante la gravidanza e nei primi anni di vita, il sistema immunitario del bambino attraversa un processo di maturazione cruciale. Alla nascita, l'immunità innata del neonato, pur essendo funzionale, è relativamente immatura rispetto all'adulto. L'equilibrio immunitario viene progressivamente modulato verso una risposta bilanciata tra Th1 e Th2, fondamentale per prevenire reazioni eccessive verso allergeni comuni.

Un aspetto chiave dello sviluppo immunitario è la capacità di distinguere tra antigeni innocui e patogeni pericolosi. Durante i primi mesi, l'esposizione agli antigeni alimentari e ambientali aiuta il sistema immunitario a "istruirsi". Questa educazione è mediata dai linfociti T regolatori (Treg), che giocano un ruolo cruciale nella prevenzione delle allergie. Se il sistema immunitario non riesce a sviluppare una tolleranza adeguata, può insorgere una reazione allergica, caratterizzata dalla produzione di anticorpi IgE specifici contro allergeni innocui come alimenti, pollini o acari della polvere.

Il ruolo del microbiota intestinale

Il microbiota intestinale, la comunità di microrganismi che risiede nell'apparato digerente, è un protagonista fondamentale nello sviluppo immunitario. La sua colonizzazione inizia durante il parto e prosegue con l'allattamento e l'introduzione degli alimenti solidi.

La modalità di nascita (vaginale o cesareo) e l'alimentazione (latte materno o formula) influenzano la composizione iniziale del microbiota. Il parto vaginale consente al neonato di acquisire batteri benefici dalla madre, come

i *Lactobacilli*, mentre il cesareo può alterare questa colonizzazione iniziale, associandola a un rischio maggiore di sviluppare allergie e altre malattie autoimmuni. Allo stesso modo, il latte materno fornisce prebiotici naturali e batteri benefici come i *Bifidobatteri*, favorendo lo sviluppo di un microbiota equilibrato e di un sistema immunitario tollerante.

Un microbiota intestinale diversificato e sano stimola il sistema immunitario del bambino attraverso la produzione di metaboliti come gli acidi grassi a catena corta (SCFA), che promuovono la differenziazione dei linfociti Treg. Alterazioni precoci nella composizione del microbiota, spesso legate a fattori come l'uso di antibiotici o una dieta squilibrata, possono interferire con questo processo e aumentare la suscettibilità alle allergie. **Fig.2.**

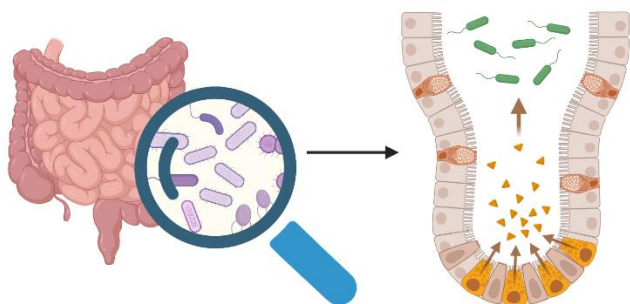


Fig.2. Il microbioma intestinale. Figura creata con BioRender.com.

Epigenetica e primi 1000 giorni

L'epigenetica, ovvero lo studio dei cambiamenti ereditabili nell'espressione genica che non alterano la sequenza del DNA, gioca un ruolo chiave nei primi 1000 giorni. Durante questa finestra, stimoli ambientali come la

nutrizione, l'esposizione agli allergeni e l'ambiente microbico possono influenzare l'espressione di geni cruciali per lo sviluppo immunitario.

La dieta materna durante la gravidanza ha effetti epigenetici diretti sul feto. Ad esempio, carenze di micronutrienti come vitamine A, D e zinco possono compromettere lo sviluppo del sistema immunitario. La vitamina D, in particolare, è cruciale per la modulazione delle risposte immunitarie e la prevenzione delle allergie. Anche l'assunzione di alimenti ricchi di fibre, che alimentano il microbiota intestinale e favoriscono la produzione di SCFA, ha un impatto positivo sulla salute immunitaria del bambino.

Dieta e immunità nei primi 1000 giorni

La nutrizione gioca un ruolo determinante nella costruzione di un sistema immunitario sano. Un'alimentazione adeguata durante la gravidanza e i primi anni di vita può prevenire carenze nutrizionali che potrebbero compromettere lo sviluppo immunitario.

Il latte materno è un alimento unico e insostituibile per i neonati, in grado di modulare il microbiota intestinale e il sistema immunitario. Contiene anticorpi, citochine e oligosaccaridi che stimolano la crescita di batteri benefici come i *Bifidobatteri*. Inoltre, il latte materno trasferisce allergeni alimentari in forma tollerata, favorendo lo sviluppo di una risposta immunitaria equilibrata.

Con l'introduzione degli alimenti solidi, il microbiota si arricchisce di nuove specie batteriche, contribuendo alla maturazione immunitaria. Un divezzamento corretto, che includa alimenti allergenici sotto controllo medico, è cruciale per favorire la tolleranza immunitaria e ridurre il rischio di allergie alimentari.

Una precoce esposizione agli allergeni alimentari durante l'allattamento o il divezzamento può favorire lo sviluppo della tolleranza. Ad esempio, è stato dimostrato che l'introduzione graduale di alimenti potenzialmente allergenici come le uova e il latte vaccino entro il primo anno di vita riduce il rischio di sviluppare allergie alimentari. La tolleranza agli allergeni è mediata da processi epigenetici che modulano l'attività dei linfociti Treg e la produzione di IgE.

Fattori ambientali e allergie

L'ambiente nei primi 1000 giorni influenza significativamente lo sviluppo del sistema immunitario e il rischio di allergie. La cosiddetta "ipotesi dell'igiene" suggerisce che una ridotta esposizione a microrganismi durante l'infanzia, dovuta a un uso eccessivo di antibiotici e prodotti igienizzanti, possa interferire con lo sviluppo immunitario. Questa mancanza di esposizione limita la formazione di un microbiota diversificato e aumenta il rischio di sensibilizzazioni allergiche. Numerosi studi hanno dimostrato che crescere in ambienti rurali, a contatto con animali o frequentando asili nido, favorisce lo sviluppo di un microbiota sano e riduce l'incidenza di allergie. Questi fattori aumentano l'esposizione a batteri ambientali, che stimolano il sistema immunitario a sviluppare tolleranza.

Conclusioni

I primi 1000 giorni di vita rappresentano un periodo di straordinaria importanza per lo sviluppo immunitario e la prevenzione delle allergie. La nutrizione materna, l'allattamento al seno, un microbiota sano e un'esposizione ambientale equilibrata sono fattori determinanti per garantire una corretta maturazione del sistema immunitario.

Investire in strategie preventive, che includano una dieta equilibrata e un'educazione adeguata per i genitori, può ridurre significativamente il rischio di malattie allergiche e migliorare la salute a lungo termine. La comprensione delle interazioni tra nutrizione, microbiota e ambiente nei primi 1000 giorni offre opportunità uniche per promuovere una vita più sana e priva di allergie.

Quali sono e come si manifestano le allergie respiratorie?

La rinite allergica e l'asma

ALLERGIE RESPIRATORIE

Le allergie respiratorie sono disturbi che si verificano quando il sistema immunitario reagisce in modo eccessivo a sostanze presenti nell'aria, chiamate allergeni, come pollini, acari della polvere, muffe o peli di animali. Anche se queste sostanze non sono pericolose, il corpo le percepisce come una minaccia, scatenando una risposta infiammatoria. Questo meccanismo coinvolge gli anticorpi IgE, che attivano il rilascio di sostanze come l'istamina, responsabile dei sintomi allergici.

Ecco le principali forme di allergie respiratorie e i loro sintomi:

- **Rinite allergica:** si manifesta con naso chiuso, gocciolamento nasale (rinorrea), starnuti frequenti e prurito al naso.
- **Oculo-rinite allergica:** oltre ai sintomi nasali, provoca anche bruciore, prurito e lacrimazione degli occhi.
- **Asma allergica:** colpisce le vie respiratorie inferiori e causa difficoltà a respirare, respiro sibilante (fischii durante l'espirazione), tosse persistente e senso di costrizione al petto.

Queste condizioni possono influire sulla qualità della vita del bambino, ma con una diagnosi accurata e una gestione adeguata è possibile ridurre i sintomi e migliorare il benessere. Se notate uno o più di questi sintomi nel vostro bambino, consultate il pediatra o uno specialista in allergologia.

RINITE ALLERGICA

La rinite allergica è una condizione molto diffusa che colpisce dal 10 al 30% della popolazione mondiale. Si tratta di un'infiammazione della mucosa nasale che provoca sintomi come starnuti improvvisi, naso che cola (rinorrea acquosa), naso chiuso (ostruzione) e prurito al naso. A volte possono comparire anche sintomi meno specifici, come tosse o un fastidioso scolo di muco verso la gola, e in alcuni casi è accompagnata da disturbi agli occhi, come bruciore, prurito e lacrimazione (oculo-rinite). Il rischio di sviluppare la rinite allergica aumenta in presenza di allergie legate alla produzione di IgE o di una storia personale o familiare di allergie o altre malattie atopiche.

I sintomi della rinite allergica possono manifestarsi in modi diversi: stagionali, legati a periodi specifici come la primavera per i pollini; perenni, quando sono presenti tutto l'anno a causa di allergeni come acari o peli di animali; oppure occasionali, comparando solo dopo esposizioni sporadiche a specifici allergeni. La durata dei sintomi permette di distinguere tra forma intermittente, con sintomi meno frequenti e di breve durata, e forma persistente, con sintomi più frequenti e prolungati nel tempo (più di giorni a settimana o oltre 4 settimane). Queste ultime due forme possono essere ulteriormente suddivise in lieve, moderata o grave, a seconda dell'intensità dei sintomi e di quanto influiscono sulla qualità della vita del bambino. È importante riconoscere e gestire questa condizione per migliorare il benessere del piccolo e prevenire eventuali complicanze.

ASMA BRONCHIALE

L'asma è la malattia cronica più diffusa tra i bambini. Si tratta di un'inflammation persistente delle vie respiratorie che causa una riduzione del flusso d'aria, spesso con episodi ricorrenti. I sintomi principali includono fiato corto, respiro sibilante (il classico "fischio" durante la respirazione), tosse secca e insistente, senso di oppressione al petto e difficoltà respiratorie durante lo sforzo fisico.

Questi sintomi possono manifestarsi spontaneamente oppure essere scatenati da diversi fattori, come infezioni respiratorie, esercizio fisico, fumo di sigaretta, allergeni o cambiamenti climatici. Gli episodi acuti di asma possono risolversi da soli, ma spesso richiedono un trattamento medico. Sebbene a volte l'asma rimanga silente per lunghi periodi, può anche presentarsi con crisi periodiche che, se non gestite adeguatamente, rappresentano un rischio significativo per la salute del bambino.

L'asma è una patologia complessa che si presenta con caratteristiche diverse (fenotipi), utili per comprendere il decorso della malattia e la risposta ai trattamenti. I principali fenotipi includono:

- **Asma allergico:** è la forma più comune, spesso associata a familiarità per allergie o a condizioni come dermatite atopica, rinite allergica o

allergie alimentari. Questa forma è caratterizzata da un aumento degli eosinofili (cellule coinvolte nell'inflammation) e risponde generalmente bene ai corticosteroidi inalatori.

- **Asma non allergico:** meno frequente, non è legato alle allergie e di solito non presenta un aumento degli eosinofili. La risposta alla terapia steroidea può essere variabile.

Riconoscere precocemente i sintomi e comprendere il tipo di asma è fondamentale per migliorare la qualità della vita del bambino e prevenire complicazioni.

COME SI FA DIAGNOSI DI ALLERGIA?

Le allergie nei bambini possono causare sintomi da lievi a severi e influire negativamente sulla loro qualità di vita. La diagnosi precoce è importante per identificare i fattori scatenanti e aiutare i genitori a gestire la condizione del proprio figlio.

Nel sospetto di un'allergia, il primo passo è una visita dal pediatra o dallo specialista in allergologia. Il medico raccoglie informazioni dettagliate sulla storia medica del bambino, inclusi i sintomi, la loro comparsa e frequenza. È utile descrivere i sintomi specifici, come prurito, eruzioni cutanee, starnuti, occhi rossi o difficoltà respiratorie. Sulla base del sospetto clinico, lo specialista valuterà se procedere con approfondimenti diagnostici. In particolare, i test più comuni per diagnosticare un'allergia sono:

- **Prove allergometriche cutanee (Prick Test):** Una goccia di estratto di allergene viene applicata sulla pelle e, previa esecuzione di una piccola puntura, si attende l'eventuale comparsa di una reazione (pomfo) dopo circa 10-15 minuti.
- **Esami del sangue (IgE specifiche, diagnostica molecolare):** Le IgE specifiche misurano la presenza di anticorpi IgE rivolti verso diversi allergeni, come pollini, alimenti, acari o epiteli di animali. La diagnostica molecolare, diagnostica allergologica di 3° livello, permette di identificare IgE dirette verso specifici epitopi degli

allergeni, offrendo un metodo più preciso che distingue tra allergie primarie e reattività crociata, facilitando un trattamento più mirato.
Fig.3



Fig.3 Skin prick test. Figura creata con BioRender.com

COME SI FA DIAGNOSI DI RINITE ALLERGICA?

La rinite allergica è un'inflammation della mucosa nasale causata da allergeni come polline, polvere, muffe o peli di animali. I sintomi principali della rinite allergica includono starnuti, naso che cola, congestione nasale, prurito al naso e agli occhi. Questi sintomi sono spesso stagionali (soprattutto in primavera) se causati da pollini, oppure perenni se provocati da altri allergeni, come la polvere. È importante distinguere la rinite allergica da altre condizioni, come infezioni respiratorie o riniti non allergiche. La storia clinica e i test allergologici, sia cutanei che sierologici, possono aiutare a chiarire la diagnosi e ad impostare il corretto trattamento. L'ispezione delle cavità nasali permette di individuare eventuali segni indiretti di rinite allergica come l'ipertrofia dei turbinati o la mucosa nasale particolarmente pallida. La citologia nasale permette di analizzare le cellule presenti nella mucosa nasale. In caso di rinite allergica, si possono trovare elevate quantità di eosinofili, cellule tipiche delle reazioni allergiche. La citologia nasale è utile per confermare la natura allergica dell'inflammation e differenziarla da altre forme di rinite non allergica.

COME SI FA DIAGNOSI DI ASMA?

L'asma è una condizione respiratoria cronica caratterizzata da infiammazione e ostruzione delle vie aeree, che può essere scatenata più comunemente da allergeni o infezioni. I sintomi tipici dell'asma includono respiro sibilante, tosse (soprattutto notturna o durante l'attività fisica), difficoltà respiratorie e senso di oppressione toracica. È importante segnalare al pediatra la gravità e la ricorrenza di questi sintomi. In base alla storia clinica, lo specialista può decidere di eseguire una spirometria, un test che misura il volume d'aria espirato dal bambino e la velocità con cui viene espulso. Questo esame, indicato a partire dai 5-6 anni, valuta la funzionalità polmonare e può essere ripetuto dopo la somministrazione di un broncodilatatore per verificare eventuali miglioramenti, un segnale tipico dell'asma. Poiché l'asma è frequentemente associata a reazioni allergiche, è utile eseguire test allergologici cutanei e sierologici per identificare potenziali fattori scatenanti, come pollini, polvere o peli di animali. È consigliato inoltre tenere un diario dei sintomi e dell'uso dei farmaci, per monitorare la frequenza e la gravità delle crisi e consentire allo specialista di pianificare un trattamento personalizzato e adeguato. Fig.4.



Fig.4 Spirometria. Figura creata con BioRender.com.

Come si curano la rinite e l'asma di natura allergica?

Rinite allergica

Per gestire la rinite allergica e migliorare la qualità della vita del bambino, è utile seguire alcune semplici strategie e trattamenti. Ecco un approccio in quattro passi:

1. **Ridurre l'esposizione agli allergeni**
Evitare il contatto con l'allergene è la misura più importante. Ad esempio, in caso di allergia agli acari della polvere, è utile adottare una profilassi ambientale, come l'uso di coprimaterassi anti-acaro e una corretta ventilazione. Per i pollini, è consigliabile evitare gite all'aperto durante la fioritura. È importante anche eliminare inquinanti domestici, come il fumo di sigaretta.
2. **Educare il bambino e la famiglia**
Conoscere la malattia e sapere come affrontarla è fondamentale. Una buona educazione consente di ottenere una migliore risposta ai trattamenti e una maggiore autonomia nella gestione dei sintomi.
3. **Igiene del naso**
Piccoli accorgimenti, come soffiarsi bene il naso o effettuare lavaggi nasali con soluzioni saline, aiutano a rimuovere allergeni e sostanze irritanti, riducendo l'infiammazione e migliorando la respirazione.
4. **Terapie farmacologiche**
I farmaci più utilizzati sono:
 - **Antistaminici:** riducono i sintomi dell'allergia e vanno spesso iniziati prima dell'esposizione all'allergene, continuando per tutta la stagione allergica o in base alla gravità dei sintomi.
 - **Corticosteroidi nasali:** alleviano tutti i sintomi, soprattutto il naso chiuso. Di solito si utilizzano per cicli di 3-4 mesi, modulando la durata in base alle necessità.
5. **Immunoterapia specifica (vaccino per allergie)**
L'immunoterapia è l'unico trattamento che può modificare il decorso naturale della rinite allergica. Prevede la somministrazione graduale di piccole dosi dell'allergene, favorendo lo sviluppo di tolleranza. È disponibile per allergie a graminacee, parietaria, olivo, betulla, acari della polvere e muffe. La formulazione più utilizzata è quella sublinguale (SLIT), facile da assumere anche per i bambini.

Asma allergica

La terapia dell'asma punta a controllare i sintomi e prevenire complicanze polmonari, adottando un approccio personalizzato per ogni paziente. Gli interventi si dividono in due categorie principali:

1. **Interventi non farmacologici**
Misure come evitare l'esposizione agli allergeni, ridurre gli inquinanti ambientali, seguire una dieta equilibrata, mantenere un peso adeguato e praticare regolarmente attività fisica sono fondamentali per migliorare il controllo dell'asma.
2. **Terapie farmacologiche**
 - **Trattamento dell'attacco acuto**
Durante un episodio acuto, il farmaco principale è il salbutamolo (SABA), un broncodilatatore a breve durata d'azione, che può essere associato a corticosteroidi inalatori o orali nei casi più gravi.
 - **Terapia di mantenimento**
Per il controllo a lungo termine, si utilizzano principalmente corticosteroidi inalatori (ICS), spesso combinati con broncodilatatori a lunga durata d'azione (LABA), come formoterolo o salmeterolo, per prevenire le ricadute. In caso di necessità, il salbutamolo può essere usato come terapia al bisogno.
 - **Asma grave**
Nei casi più severi, i farmaci biologici rappresentano una svolta significativa. Il primo approvato è stato Omalizumab (anti-IgE), efficace nel ridurre le crisi e la necessità di altri trattamenti. Più recentemente, sono stati introdotti Mepolizumab (anti-IL-5) e Dupilumab (anti-IL-4Rα), indicati per l'asma eosinofilo severo non controllato.

Un trattamento ben pianificato, che integra misure non farmacologiche e terapie mirate, può migliorare significativamente la qualità della vita del paziente, riducendo al minimo gli episodi acuti e l'impatto della malattia.

MISURE DI PREVENZIONE: COME PROTEGGERSI DA POLLINI, ACARI, MUFFE, ANIMALI DOMESTICI

• Pollini

È importante conoscere le piante che liberano i pollini causa della propria allergia ed il **calendario di impollinazione**.

Nei giorni di maggiore fioritura è consigliabile:

- **ridurre al massimo il tempo trascorso all'aperto**, specialmente in presenza di condizioni ideali di impollinazione: 25-30 gradi di temperatura; vento con velocità di 5-15 Km/h; umidità 60-90%; giornate soleggiate. Evitare quindi le gite nelle ore mattutine, soprattutto nei giorni di sole, con vento e tempo secco.

- **praticare sport preferibilmente in luoghi chiusi**: palestre, piscine coperte, ecc.

- **rientrati in casa fare una doccia**, lavarsi i capelli e cambiare i vestiti. In questo modo si eliminano i pollini raccolti nel corso della giornata, evitando così l'esposizione notturna.

- **Ricordarsi che gli animali domestici sono fonte di allergie**. Chi ne ha uno, dovrebbe limitarne le uscite (tenerlo sempre fuori o sempre in casa) poiché il polline, attaccandosi al pelo, può essere veicolato in casa.

- **Evitare le lenti a contatto** perché i granuli di polline possono rimanere intrappolati fra la lente e l'occhio e dare reazioni allergiche. **Meglio mettere gli occhiali**.

- **Viaggiare in auto con i finestrini chiusi e non andare in bicicletta o in motorino** (meglio usare il casco integrale).

Attenzione alle ore successive alla pioggia: è dimostrato che la pioggia frantuma il polline in una miriade di particelle che mantenendo intatto il loro

potere allergizzante e trasportate dal vento raggiungono più in profondità le vie aeree.

Nei periodi critici cercare di passare alcuni giorni di vacanza in zone marine o di alta montagna: infatti a 600/1000 metri di quota le stesse piante liberano i pollini circa un mese più tardi rispetto alla pianura.

• Acari della polvere

Nei bambini con allergia agli acari della polvere è molto importante rendere l'ambiente in cui tali bambini vivono il meno polveroso possibile. Così facendo si elimineranno in gran parte gli acari parassiti che vivono nella polvere e sono i principali responsabili dell'allergia respiratoria.

La **camera da letto** dovrebbe essere arredata con mobili semplici (senza imbottiture), facilmente pulibili a fondo. Le librerie dovrebbero essere chiuse, senza ripiani aperti. È necessario eliminare quadri, carta da parati, tende pesanti e veneziane, preferendo tende a vetro in cotone o sintetiche, lavabili frequentemente a 60°C. I peluche vanno eliminati o lavati frequentemente alla medesima temperatura oppure messi in freezer per 24 ore e poi lavati in acqua fredda ed esposti al sole per qualche ora. Gli abiti devono essere tenuti chiusi negli armadi. Ricordarsi di non togliere scarpe o abiti polverosi in camera da letto

Materasso e cuscino dovrebbero ricoperti con fodere anti-acari che devono avvolgerli completamente ed essere lavati ad alta temperatura poiché gli acari muoiono solo a temperature superiori ai 55°C. Tali fodere devono essere passate ogni settimana con un panno umido e lavate ogni 4-5 mesi a 60°C. Se nella camera della persona allergica ci sono più letti, anche questi dovrebbero essere rivestiti con fodere anti-acaro. Analogamente, se il bambino allergico dorme nella camera dei genitori, bisogna applicare in essa le medesime soluzioni.

Piumoni e coperte devono essere esposti frequentemente al sole e lavati ogni 2-3 settimane alla temperatura di 60°C (il lavaggio a secco non rimuove gli allergeni). Se il lavaggio ad alta temperatura non fosse possibile, è opportuno avvolgerli con un copricoperta/copripiumone impermeabile e traspirante.

Lenzuola e federe devono essere lavate ogni settimana a 60°C. Il bambino allergico dovrebbe evitare di saltare sul letto e di far “battaglia” con i cuscini.

Le **pulizie domestiche** dovrebbero essere fatte con un panno umido oppure con un'aspirapolvere dotato di filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air) ad alta efficienza. I filtri ad acqua catturano la polvere, ma trattengono solo una parte degli allergeni, liberando la rimanente in forma nebulizzata. Non è consigliabile la pulizia a vapore (100 °C) perché provoca un forte aumento dell'umidità all'interno della casa, contribuendo a creare il clima più favorevole alla crescita di acari e muffe. Tappeti e moquette dovrebbero essere rimossi perché gli acari vengono eliminati con estrema difficoltà da queste sedi. Particolare cura nella profilassi ambientale richiedono le **case di vacanza** che, chiuse per molti mesi l'anno, umide e non ventilate, rappresentano il terreno ideale per lo sviluppo di muffe, funghi ed acari. La persona allergica all'acaro, quando alloggia fuori casa, dovrebbe sempre portare con sé le fodere anti-acaro.

I **sistemi di riscaldamento** richiedono particolari attenzioni. I riscaldamenti devono essere puliti attentamente. Se la casa è dotata di riscaldamento ad aria o di condizionatore, i filtri dovrebbero essere puliti e sostituiti periodicamente, secondo le indicazioni del produttore. Cercare di mantenere l'umidità relativa (UR) sotto il 50% almeno nella camera della persona allergica. Nelle case umide o in periodi di umidità elevata far funzionare un deumidificatore. Gli irritanti respiratori come il fumo di sigaretta, i detergenti per la casa, i cosmetici profumati ed i prodotti di pulizia, i colori e le vernici fresche devono essere evitati.

• Muffe

Le muffe possono crescere sia all'interno che all'esterno della casa, in condizioni di elevata umidità relativa (superiore al 50%). Le abitazioni moderne, in particolare, presentando un efficace isolamento termico e scarsa ventilazione, possono favorire l'aumento dell'umidità creando il microclima ideale per la crescita delle muffe.

In caso di allergia alle muffe è consigliabile:

- Evitare **passeggiare nei boschi o lavori di giardinaggio** dove si possono trovare ammassate foglie cadute e macerate da molto tempo, specialmente nel periodo di massima concentrazione (estate e autunno).
- **Non soggiornare in ambienti chiusi da troppo tempo** come cantine, case montane, e in habitat ambientali particolari quali serre e stalle.
- In **casa** la misura più efficace consiste nel mantenere l'umidità relativa (UR) sotto il 50% ventilando adeguatamente gli ambienti
- In **camera da letto**, materassi e cuscini (soprattutto se in gommapiuma o lattice) costituiscono un habitat ideale per muffe e funghi e dovrebbero quindi essere rivestiti con fodere impermeabili e traspiranti. Aerare frequentemente i letti ed esporre all'aria ed al sole gli ambienti più vissuti in modo da assicurare una buona ventilazione.
- **Pulire con accuratezza le zone ricettacolo di condensa** (es. parte posteriore dei mobili da cucina). Per il **frigorifero** usare acqua ed aceto ed eliminare rapidamente i cibi ai primi segni di deterioramento. Avvolgere i cibi in pellicole trasparenti.
- **Evitare l'uso di rivestimenti** con carta da parati, pertanto trattare le pareti con frequenti imbiancature; laddove sia necessario per un particolare problema d'umidità utilizzare prodotti fungicidi oppure rivolgersi a ditte specializzate.
- **Nell'uso quotidiano della pulizia domestica** sono utili ed efficaci prodotti come l'ipoclorito di sodio (candeggina) all'1% (1 parte di candeggina e 9 parti di acqua) e la formaldeide (Lisoformio) che possono essere impiegati per il lavaggio delle pareti.
- **Evitare di conservare suppellettili** personali (indumenti, oggetti in cuoio e carte) in ambienti chiusi vicini alla zona di vita del paziente.
- **Evitare di tenere piante verdi**, in grande quantità, nella propria casa.
- **Pulire gli impianti di condizionamento** dell'aria con il ricambio e l'adeguata manutenzione dei filtri (casa e automobile).

• Animali domestici

La persona allergica non dovrebbe tenere il gatto o il cane in casa. Chi possiede già un animale dovrebbe tenerlo fuori casa.

Se l'animale vive in casa è possibile ridurre la concentrazione di allergeni nell'ambiente domestico osservando i seguenti suggerimenti:

- **Vietare al gatto/cane di entrare nella camera da letto.** Materassi, cuscini, piumoni e coperte dovrebbero essere rivestiti con fodere impermeabili e traspiranti che impediscono la fuoriuscita di allergeni già accumulati.
- **Tappeti e moquette dovrebbero essere rimossi** perché costituiscono un'importante riserva di allergeni. Se ciò non fosse possibile, dovrebbero essere puliti ogni giorno con un'aspirapolvere dotato di filtro HEPA in grado di trattenere oltre il 99% degli allergeni aspirati. Non utilizzare aspirapolvere privi di tale filtro perché rimettono in circolazione nell'aria gli allergeni che prima erano depositati.
- **Eseguire le pulizie domestiche con un panno umido** (valido anche il panno elettrostatico usa e getta) oppure con un'aspirapolvere dotato di filtro HEPA per evitare la dispersione nell'aria degli allergeni.
- **La persona allergica dovrebbe evitare il contatto con il gatto/cane** e lavarsi comunque le mani dopo ogni contatto. Si consiglia di lavare con frequenza anche gli indumenti perché trattengono gli allergeni. Il gatto/cane dovrebbe essere lavato almeno 2 volte al mese. Un'alternativa più pratica (ma meno efficace, consiste nel pulire spesso l'animale con un panno umido.

In presenza di sintomi clinici significativi, se l'animale vive in casa, esso va assolutamente allontanato e va fatta una pulizia a fondo della casa. Se non vive in casa, state attenti a non far frequentare al bambino case che ospitano quel tipo di animale. Fig. 5.

Immunoterapia allergene specifica

L'immunoterapia allergene specifica è un trattamento efficace in grado di modificare il decorso della malattia allergica. Può essere effettuata per via sottocutanea, sublinguale o orale. Quest'ultima è di gran lunga preferita nel bambino. L'immunoterapia sottocutanea è utilizzata principalmente per il trattamento dell'allergia al veleno di imenotteri in bambini che hanno storia di reazioni sistemiche o di anafilassi dopo puntura di api o vespidi ed è considerata una terapia salvavita con una efficacia superiore al 90-95%.

L'immunoterapia viene comunemente consigliata a partire dai 5 anni di vita. L'età comunque non è un fattore limitante e può essere consigliata, se indicata, anche in bambini di età inferiore ai 5 anni.

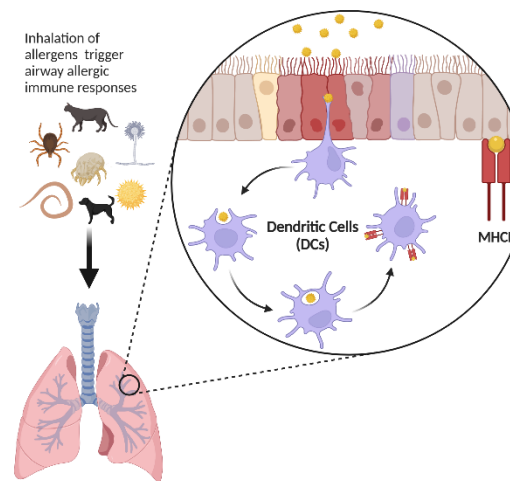


Fig.5. Allergeni inalanti e sensibilizzazione allergica. Figura creata con BioRender.com.

Il candidato all'immunoterapia specifica per inalanti è il paziente con storia clinica di rinite allergica che correla con una documentata positività degli skin prick test e/o delle IgE specifiche.

Grazie alla diagnostica molecolare negli ultimi anni la prescrizione dell'immunoterapia specifica è sempre più aderente ai principi della medicina di precisione. L'immunoterapia specifica è da valutare inoltre in tutti quei pazienti che non rispondono o non rispondono in maniera ottimale alla terapia farmacologica; quando la terapia farmacologica determina importanti e severi effetti collaterali e nei pazienti con scarsa adesione alla terapia farmacologica. L'efficacia dell'immunoterapia specifica in termini di miglioramento dei segni e sintomi avviene prevalentemente dopo 6-12 mesi dall'avvio dell'immunoterapia specifica: la frequenza e la gravità delle manifestazioni cliniche si riducono, sebbene vi sia circa un 20% di casi di non risposta al trattamento.

È consigliabile continuare l'immunoterapia specifica per almeno 3-5 anni. Il controllo dei segni e sintomi allergici può in alcuni casi protrarsi fino a dieci anni dopo il termine dell'immunoterapia specifica. In caso di mancata risposta al trattamento dopo il primo anno, è possibile considerare l'eventuale interruzione dell'immunoterapia specifica.

È consigliabile inoltre, un follow-up allergologico a 6-12 mesi dall'avvio dell'immunoterapia specifica durante il quale verrà valutata la risposta al trattamento e l'eventuale interruzione in caso di non risposta.

In linea generale l'immunoterapia specifica deve iniziare in assenza di segni e sintomi persistenti e non controllati di asma. Altre controindicazioni situazionali sono rappresentate da processi infiammatori del cavo orale o sanguinamenti della mucosa o estrazioni dentali.

La prima somministrazione verrà effettuata in ambulatorio con una osservazione di 30 minuti.

È importante, prima di ogni somministrazione, informare il medico di eventuali terapie farmacologiche in atto, di riacutizzazioni della sintomatologia allergica o di processi infettivi in atto.

Le reazioni allergiche che si possono avere sono generalmente lievi e confinate al cavo orale prurito, gonfiore, irritazione, infiammazione e bruciore/sensazione di formicolio della lingua, delle labbra e della mucosa orale. Più raramente si può assistere alla formazione di vescicole sulla lingua, sulle labbra e sulla mucosa orale, edema delle labbra e della lingua e transitoria alterazione nella percezione dei sapori.

Gli effetti indesiderati locali generalmente si attenuano e/o scompaiono nel tempo. Nel caso che essi

persistano o siano particolarmente importanti può essere considerata la riduzione delle dosi, della frequenza ed eventualmente può essere associata terapia antistaminica.

Le reazioni gravi si osservano in meno del 1% dei pazienti che praticano l'immunoterapia specifica.

Reazioni avverse specifiche, ad esempio esofagite eosinofila (un'infiammazione della mucosa esofagea caratterizzata da sintomi quali dolore addominale, vomito, disfagia fino, nei casi più gravi, all'impatto del bolo alimentare), saranno da valutare anche in relazione alla scheda tecnica dei singoli prodotti utilizzati le cui caratteristiche andranno consultate prima dell'avvio della terapia stessa.

La prescrivibilità in termini di rimborsabilità dell'immunoterapia specifica varia da regione a regione e questa disomogeneità dell'offerta di trattamento è

uno dei maggiori limiti all'impiego di una terapia che si è dimostrata negli anni sicura ed efficace. Fig.6.

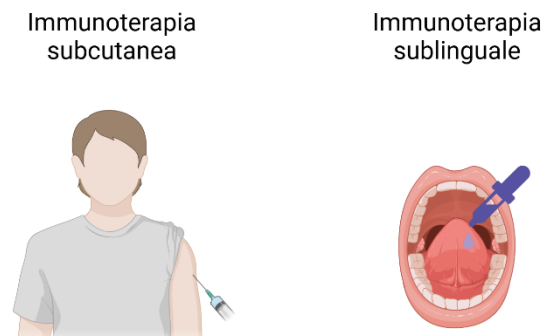


Fig.6 Immunoterapia subcutanea (SCIT) e sublinguale (SLIT).

APPROCCIO INTEGRATO E MULTIDISCIPLINARE PER LA CURA DELLE MALATTIE ALLERGICHE: FOCUS SUL MICROBIOMA

Le malattie allergiche, come l'asma, la rinite allergica, la dermatite e le allergie alimentari, sono condizioni in cui il sistema immunitario reagisce in modo inappropriato a sostanze generalmente innocue, come pollini, polvere, alimenti o altri allergeni. Queste condizioni possono influenzare notevolmente la qualità della vita dei bambini e delle loro famiglie. Per affrontare efficacemente le allergie, è utile un approccio integrato e multidisciplinare che coinvolga non solo la gestione dei sintomi, ma anche interventi mirati per sostenere l'equilibrio del microbioma intestinale. Questo approccio, che include l'uso di probiotici, prebiotici e nutraceutici, può contribuire a rafforzare il sistema immunitario e a ridurre le reazioni allergiche. Il microbioma è l'insieme di tutti i microrganismi presenti nell'intestino. Negli ultimi anni, la ricerca ha dimostrato che un microbioma sano e vario svolge un ruolo cruciale nel mantenimento dell'equilibrio del sistema immunitario. Alterazioni del microbioma, spesso causate da fattori come una dieta poco equilibrata, l'uso di antibiotici o lo stress, possono influire negativamente sulla risposta

immunitaria e favorire lo sviluppo di malattie allergiche. Al contrario, l'allattamento materno favorisce lo sviluppo di un microbioma sano, fornendo nutrienti e anticorpi che supportano la crescita di batteri benefici. Promuovere un microbioma equilibrato può quindi ridurre il rischio di allergie e migliorare la gestione delle allergie esistenti.

Probiotici: Alleati per l'Equilibrio del Microbioma

I probiotici sono microrganismi vivi che, assunti in quantità adeguata, conferiscono all'organismo ospite effetti benefici sulla salute, mantenendo o ripristinando l'equilibrio del microbioma intestinale. Studi recenti suggeriscono che alcuni ceppi probiotici possono ridurre l'infiammazione e migliorare la risposta del sistema immunitario, aiutando a prevenire e gestire i sintomi allergici. Esempi di probiotici utilizzati per supportare il microbioma includono i ceppi di *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, che sono presenti in alcuni integratori alimentari e alimenti fermentati come lo yogurt.

Prebiotici: Nutrimento per i Batteri Buoni

I prebiotici sono substrati non digeribili che fungono da nutrimento per i batteri benefici presenti nell'intestino. Consumare alimenti ricchi di prebiotici (come frutta, verdura e cereali integrali) può favorire la crescita di questi batteri, migliorando l'equilibrio del microbioma. L'aggiunta di prebiotici alla dieta è un modo naturale per sostenere l'attività dei probiotici e mantenere un ambiente intestinale sano, che a sua volta contribuisce alla regolazione del sistema immunitario e alla riduzione delle reazioni allergiche.

Nutraceutici: Sostanze Naturali a Supporto della Salute

I nutraceutici sono sostanze presenti negli alimenti che offrono benefici per la salute, oltre ai loro effetti nutrizionali. Alcuni nutraceutici, come gli acidi grassi omega-3, la vitamina D e i polifenoli, hanno proprietà antinfiammatorie e antiossidanti che possono aiutare a modulare la risposta allergica e a sostenere la funzione immunitaria.

Questi elementi si trovano naturalmente in alimenti come il pesce azzurro (omega-3 e vitamina D) e la frutta e verdura (polifenoli). È sempre

consigliabile parlare con il pediatra prima di introdurre integratori nutraceutici nella dieta del bambino.

Bibliografia

1. Furukawa, L.H., et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: an overview of guidelines. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2024; 50(1): e20240051.
2. D'Amato G., Cecchi L., D'Amato M., Liccardi G. Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: an update. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20(2): 95-102.
3. Pedersen M., Liu S., Zhang J., et al. Early-life exposure to ambient air pollution from multiple sources and asthma incidence in children: A nationwide birth cohort study from Denmark. *Environ Health Perspect*. 2023; 131(5): 57003.
4. Tenero L., et al. Diagnosis and management of allergic rhinitis in asthmatic children. *Journal of Asthma and Allergy*. 2023; 16: 45-57.
5. Jung S., et al. Risk factors and comorbidities associated with the allergic rhinitis phenotype in children according to the ARIA classification. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2020; 12(1): 72-85.
6. Scotney E., Fleming L., Saglani S., Sonnappa S., Bush A. Advances in the pathogenesis and personalised treatment of paediatric asthma. *BMJ Medicine*. 2023; 2: e000367.
7. Arıkan İ., Tekin Ö.F. The relationship between asthma/allergy symptoms in children and indoor particulate matter in schools. *Cyprus J Med Sci*. 2023; 8(2): 129-135.
8. Song Y., Schwager M.J., Backer V., et al. Environment changes genetic effects on respiratory conditions and allergic phenotypes. *Scientific Reports*. 2017; 7: 6342.
9. Wu L.S., Sjakste T., Sakalauskas R., et al. The burden of allergic asthma in children: a landscape comparison based on data from Lithuanian, Latvian, and Taiwanese populations. *Pediatr Neonatol*. 2012; 53(5): 276-282.
10. Rabe A.P.J., et al. Global burden of asthma and its impact on specific subgroups: Nasal polyps, allergic rhinitis, severe asthma,

- eosinophilic asthma. *Journal of Asthma and Allergy*. 2023; 16: 1097-1113.
11. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated May 2024. Available from: www.ginasthma.org.
 12. Comparing available treatments for pollen-induced allergic rhinitis in children. Angela Klain, Cristiana Indolfi, Giulio Dinardo, Fabio Decimo, Maria Angela Tosca, Michele Miraglia del Giudice and Giorgio Ciprandi
IERM20#10.1080/1744666X.2022.2093188, VOL44, ISS1-2 Taylor & Francis group.
 13. Mometasone furoate nasal spray in Italian children with seasonal allergic rhinitis: a comprehensive assessment Cristiana Indolfi, Giulio Dinardo, Giuseppina Rosaria Umano, Angela Klain, Marcella Contieri, Alberto Decimo, Fabio Decimo, Giorgio Ciprandi, Michele Miraglia Del Giudice *Allergologia et Immunopathologia (Madr)*. 2022 ;50(0):1-7 eISSN:1578-1267, pISSN:0301-0546
 14. Rivista di IMMUNOLOGIA e ALLERGOLOGIA PEDIATRICA numero 02 | 2021 | 17-22 Marcia Atopica: ci sono nuove evidenze? Angela Klain, Cristiana Indolfi, Giulio Dinardo, Dario Bifulco, Gaetano Quaranta, Chiara Lucia Bencivenga, Fabio Decimo, Michele Miraglia del Giudice
 15. Rivista di IMMUNOLOGIA e ALLERGOLOGIA PEDIATRICA numero 01 | 2022 | 3-8 Update sugli antistaminici in pediatria : focus sulla rupertadina Cristiana Indolfi, Giulio Dinardo, Angela Klain, Marcella Contieri, Fabio Decimo, Michele Miraglia del Giudice
 16. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). EAACI knowledge hub. Available at: <https://hub.eaaci.org/patients>.
 17. Allergy and Asthma Network. A complete guide to allergy. Available at: <https://allergyasthmanetwork.org/allergies/>.
 18. American College of Allergy, Asthma & Immunology. Allergic conditions. Available at: <https://acaai.org/allergies/>.
 19. Roduit C., Frei R., Ferstl R., et al. High levels of butyrate and propionate in early life are associated with protection against atopy. *Allergy*. 2019; 74(4): 799-809.
 20. Abrams E.M., Shaker M., Stukus D., Mack D.P., Greenhawt M. Updates in food allergy prevention in children. *Pediatrics*. 2023; 152(5): e2023062836.
 21. Lynch S.V., Wood R.A., Boushey H., et al. Effects of early-life exposure to allergens and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134(3): 593-601.
 22. Pantazi A.C., Balasa A.L., Mihai C.M., et al. Development of gut microbiota in the first 1000 days after birth and potential interventions. *Nutrients*. 2023; 15(16): 3647.
 23. Notarbartolo V., Carta M., Accomando S., Giuffrè M. The first 1000 days of life: How changes in the microbiota can influence food allergy onset in children. *Nutrients*. 2023; 15(18): 4014.
 24. Taddei C.R., Neu J. Microbiome in the first 1000 days: Multi-omic interactions, physiological effects, and clinical implications. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13: 1242626.
 25. Dzidic M., Abrahamsson T.R., Artacho A., et al. Oral microbiota maturation during the first 7 years of life in relation to allergy development. *Allergy*. 2018; 73(10): 2000-2011.
 26. Bunyavanich S., Shen N., Grishin A., et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 138(4): 1122-1130.
 27. Fazlollahi M., Chun Y., Grishin A., et al. Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy*. 2018; 73(10): 2000-2011.
 28. Butel M.J., Waligora-Dupriet A.J., Wydau-Dematteis S. The developing gut microbiota and its consequences for health. *J Dev Orig Health Dis*. 2018; 9(6): 590-597.
 29. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines - 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140(4): 950-958.
 30. Iordache A., Balica N.C., Horhat I.D., et al. Connections between allergic rhinitis and asthma - Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Curr Health Sci J*. 2023; 49: 5.
 31. Barber D., Diaz-Perales A., Escibese M.M., et al. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy*. 2021; 76(12): 3642-3658.
 32. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 145(1): 70-80.

33. Votto M., De Filippo M., Licari A., et al. Biological therapies in children and adolescents with severe uncontrolled asthma: A practical review. *Biologics*. 2021; 15: 133-142.
34. Wilson J.M., Platts-Mills T.A.E. Home environmental interventions for house dust mite. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6(1): 1-7.
35. American Academy of Allergy, Asthma, & Immunology. Mowing Down Your Grass Allergies. Available at: <https://www.aaaai.org/tools-for-the-public/conditions-library/allergies/mowing-down-your-grass-allergies>. 2022.
36. Allergy UK. Mould allergy advice factsheet. Available at: <https://www.allergyuk.org/resources/mould-allergy-advice-factsheet/>.
37. Cleveland Clinic. Pet allergies. Available at: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17702-pet-allergies>.
38. Calderon M.A., van Wijik R.G., Eicheler M., et al. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: An EAACI position statement. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23: 300-306.
39. Calderon M.A., Casale T., Cox L., et al. Allergen immunotherapy: A new semantic framework. *Allergy*. 2013; 68: 825-828.
40. Larenas-Linnemann D., Blaiss M., Van Bever H.P., et al. Pediatric sublingual immunotherapy efficacy: Evidence analysis, 2009-2012. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013; 110: 402-415.
41. Senna G., Caminati M., Canonica G.W., et al. Safety and tolerability of sublingual immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013; 13: 656-662.
42. Roberts G., Pfaar O., Akdis C.A., et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018; 73: 765-798.
43. Klain, Angela et al. "The Prevention of House Dust Mite Allergies in Pediatric Asthma." *Children (Basel, Switzerland)* vol. 11,4 469. 15 Apr. 2024, doi:10.3390/children11040469
44. Pitsios C., Tsoumani M., Bilo M.B., et al. Contraindications to immunotherapy: A global approach. *Clin Transl Allergy*. 2019; 9: 45.
45. Alvaro-Lozano M., Akdis C.A., Akdis M., et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31(Suppl 25): 1-101.
46. Tosca M.A., Licari A., Olcese R., et al. Allergen immunotherapy in children and adolescents with respiratory diseases. *Acta Biomed*. 2020; 91: e2020006.
47. Pantazi A.C., Mihai C.M., Balasa A.L., et al. Relationship between gut microbiota and allergies in children: A literature review. *Nutrients*. 2023; 15(11): 2529.
48. Akagawa S., Kaneko K. Gut microbiota and allergic diseases in children. *Allergol Int*. 2022; 71(3): 301-309.
49. Herrera-Quintana L., Vázquez-Lorente H., Hinojosa-Nogueira D., Plaza-Díaz J. Relationship between infant feeding and the microbiome: Implications for allergies and food intolerances. *Children (Basel)*. 2024; 11(8): 1030.
50. Manti, Sara et al. "Food Allergy Risk: A Comprehensive Review of Maternal Interventions for Food Allergy Prevention." *Nutrients* vol. 16,7 1087. 8 Apr. 2024, doi:10.3390/nu16071087
51. Ciprandi G., Tosca M.A. Nutraceuticals for allergic diseases: A brief overview. *Global Pediatrics*. 2024; 7: 100103.
52. Indolfi, Cristiana et al. "The Primary Prevention of Atopy: Does Early Exposure to Cats and Dogs Prevent the Development of Allergy and Asthma in Children? A Comprehensive Analysis of the Literature." *Life (Basel, Switzerland)* vol. 13,9 1859. 2 Sep. 2023, doi:10.3390/life13091859