

Alergie na zwierzęta

LESZEK KORZON, MAREK L. KOWALSKI

Ośrodek Diagnostyki i Leczenia Astmy i Alergii

Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej Akademii Medycznej, ul. Mazowiecka 11, 92-215 Łódź

Uczulenie na alergeny zwierzęce spotyka się często. Narażenie na alergeny występuje zarówno w mieszkaniach, jak i w środowisku pracy. Ważnym miejscem alergizacji dzieci jest szkoła. Alergeny zwierząt wykrywane są nawet przy fizycznym braku zwierząt. Głównym mechanizmem uczulenia jest typ I nadwrażliwości z udziałem IgE (anafilaksja). Najczęstszymi objawami alergii na zwierzęta są nieżyt nosa, zapalenie spojówek i astma. W diagnostyce główne znaczenie mają wywiad oraz testy skórne wykonane metodą nakłucia naskórka. Postępowanie opiera się przede wszystkim na zmniejszeniu narażenia na alergeny i powinno dotyczyć nie tylko chorych z objawami alergii, ale także osoby atopowe.

Obecność zwierząt w otoczeniu człowieka jest nierozłączną częścią życia społecznego. Jednakże, posiadanie zwierząt jako "ulubieńców", czy też praca z nimi nie odzwierciedlają powszechności kontaktu z alergenami zwierzęcymi, gdyż nawet osoby nie posiadające zwierząt są narażone na kontakt z ich alergenami. Powszechność i bliskość kontaktów ze zwierzętami powoduje, że uczulenie na alergeny zwierzęce należy do najczęstszych uczuleń atopowych w górnych i dolnych drogach oddechowych (tab. I). Ocenia się, że 4-10% populacji ogólnej i 15-40% populacji atopowej jest uczulona na alergeny psa lub kota, nie wspominając o innych zwierzętach [1-4]. W Szwecji aż 50-70% dzieci z astmą wykazuje uczulenia na zwierzęta domowe [5]. Wydaje się, że częstość alergii na zwierzęta wzrasta i te poprzednio rzadkie uczulenia zrównują się dziś w częstości z uczuleniami na pyłki traw i drzew. Nie jest jasne, czy jest to wynikiem zwiększonej ekspozycji, czy też, jak w przypadku innych alergenów atopowych (np. pyłków traw czy roztoczy kurzu domowego), wiąże się z oddziaływaniem czynników środowiskowych torujących drogę uczuleniu.

W każdej postaci alergii atopowej obecność alergenu w otoczeniu stanowi warunek konieczny dla

rozwoju uczulenia (czyli powstania swoistych IgE), a następnie dla rozwoju objawów choroby i podtrzymywania przewlekłego stanu zapalnego w narządach objętych chorobą. Wykazano, że bezpośredni kontakt ze zwierzętami zwiększa prawdopodobieństwo powstania uczulenia, a następnie rozwoju objawów astmy i nieżyty nosa [6,7]. Dlatego też z punktu widzenia prewencji i leczenia alergii atopowej zasadnicze znaczenie ma rozpoznanie źródeł narażenia na alergen w środowisku.

Źródła kontaktu ze zwierzętami

Narażenie w środowisku domowym

Posiadanie zwierząt w mieszkaniu jest bardzo powszechne. Według danych statystycznych z różnych krajów zwierzęta są obecne w 61% domów w USA (przy czym w ponad połowie jest więcej niż jedno zwierzę) [8], w 60-70% domów w Anglii [9] i 25-60% domostw w Szwecji [10]. Najczęściej hodowanym zwierzęciem domowym jest pies. W USA posiada go 42,5% domostw, z tego w ponad połowie jest więcej niż jeden pies [8]. Populacja psów w samych USA wynosi około 50 mln [11]. Drugie miejsce pod względem liczebności

Tabela I. Formy kontaktów ze zwierzętami mogące być przyczyną alergizacji

Źródło kontaktu	Zwierzęta
Posiadanie zwierząt w mieszkaniach jako "ulubieńców"	koty, psy, świnki morskie, chomiki
Hodowanie dla celów użytkowych	konie, krowy, króliki
Praca wymagająca kontaktów ze zwierzętami	zwierzęta laboratoryjne, konie
Narażenie na alergeny w miejscach publicznych (np. szkoły)	kot, pies (?)

zajmują koty obecne w 28,5% domów w USA (8), 24% w Szwecji [12] i 21% we Francji [13]. Pozostałe zwierzęta hodowane są znacznie rzadziej, np. rybki w 7,3%, ptaki w klatce w 5%, gryzonie w 1-2% domostw [8]. Niepokojący jest fakt, że w ciągu ostatnich 20 lat w Europie liczba domostw posiadających zwierzęta podwoiła się [14]. Istniejące różnice w rodzaju hodowanych zwierząt wynikają z uwarunkowań środowiskowych i kulturowych w poszczególnych krajach i regionach. Psy i koty najchętniej hodowane są w regionach wiejskich i podmiejskich, podczas gdy w wielkich miastach (ponad 500 tys. mieszkańców) najczęściej jest rybek i ptaków w klatkach. W regionach, gdzie nie ma zwyczaju trzymania zwierząt w domu (np. Sao Paulo w Brazylii, czy śródmieście Atlanty) stężenia alergenu głównego kota Fel d I są niskie (poniżej 1 µg/g kurzu), a uczulenia na kota są rzadkie i wynoszą poniżej 10% chorych na astmę. Natomiast w miastach, gdzie w ponad 50% domów są koty, jak np. w Los Alamos w stanie Nowy Meksyk (USA) ponad 60% chorych na astmę jest uczulonych na alergeny zwierzęce, a stężenia Fel d I wynoszą od 8 µg/g do 1000 µg/g kurzu [60].

Istotne stężenia alergenów psa (Can f I) i kota (Fel d I) stwierdza się zarówno w domach, w których zwierzęta są hodowane, jak i w domach bez zwierząt [12]. Jednakże większość badań jednoznacznie wskazuje, że obecność zwierząt w domu wiąże się ze znacznie wyższym stężeniem alergenów. Alergeny zwierzęce obecne są przede wszystkim w próbkach kurzu domowego pobranych z podłóg, szczególnie pokrytych miękkimi wykładzinami, skąd ulegają aerolizacji i łatwo przenikają do dróg oddechowych. Jednakże porównywalne stężenia alergenów Fel d I i Can f I stwierdza się w kurzu pobranym z materacy w sypialniach, co oznacza, że możliwe jest długotrwałe narażenie na alergeny zwierzęcia w czasie snu [15]. Cząsteczki alergenów kota przenoszą się zarówno na dużych cząstkach kurzu o średnicy powyżej 17 µm, jak i małych cząstkach o średnicy mniejszej niż 4 µm [16]. Małe cząstki długo utrzymują się w powietrzu i mają zdolność do przechodzenia do obwodowych odcinków dróg oddechowych [17,18]. Alergeny zwierzęce są obecne zatem nie tylko w próbkach kurzu, ale również w powietrzu pomieszczeń mieszkalnych. Bollinger i wsp. [2] wykryli obecność głównego alergenu kota Fel d I w stężeniach od 1,8-578 ng/m³ powietrza wszystkich domów mieszkalnych, w których hodowano koty. Co ciekawe, stężenia alergenu w powietrzu słabo korelowały ze stężeniami mierzonymi w kurzu domowym tych mieszkań, co wskazuje na ograniczone praktyczne znaczenie oznaczania stężeń alergenów zwierzęcych w kurzu dla prognozowania narażenia w konkretnym przypadku. W indywidualnej profilaktyce należy zatem polegać raczej na wnioskach płynących

z badań wykonywanych w dużych populacjach, aniżeli dążyć do oznaczenia stężeń alergenu w danym mieszkaniu.

Jak wspomniano, alergeny zwierzęce są obecne w mieszkaniach, w których nigdy nie było zwierząt. W domach, gdzie nie hoduje się kotów zanieczyszczenie alergenem następuje przez jego bierne przeniesienie, np. na ubraniu, czy też z powietrzem. Stężenia alergenów w tych mieszkaniach są jednak wielokrotnie niższe, niż tam, gdzie są obecne zwierzęta. W badaniach Bollingera [2] chociaż stężenie głównego alergenu kota w powietrzu było w domach bez zwierząt ok. 25 razy mniejsze, to było wystarczające do wywołania w warunkach doświadczalnych objawów nieżyty nosa i astmy oskrzelowej u osób uczulonych.

W wielu ośrodkach prowadzono badania nad ustaleniem progowej ilości alergenów potrzebnej do wywołania reakcji alergicznej u osób uczulonych. Dla głównego antygeny kota Fel d I wystarczającą ilością do wywołania objawów alergii w postaci napadu astmy jest 8-10 µg Fel d I/g kurzu domowego [2,19] lub dawka 80 µg Fel d I [20]. Taką ilość alergenu kot wytwarza w ciągu 10 sekund. Wykazano, że przebywanie w pomieszczeniu z kotem przez 20 minut wyzwała u osoby uczulonej napad astmy, co może być traktowane jako próba prowokacyjna [21].

Chociaż niskie stężenia alergenów u osób uczulonych mogą prowokować objawy astmy lub nieżyty nosa, to znaczenie tych niskich ekspozycji dla rozwoju uczulenia nie jest całkowicie jasne. Można jednak przypuszczać, że nawet niska ekspozycja może być zdolna do wywołania uczulenia, gdyż np. uczulenie na alergeny kota stwierdzono wielokrotnie u osób, które nigdy nie miały zwierzęcia w swoim otoczeniu. Tak więc każda ilość alergenu zwierzęcego może mieć znaczenie kliniczne, a narażenie np. na alergeny kota jest możliwe w każdym domu, niezależnie od tego, czy kot był tam kiedykolwiek [2]. Podobnie Wood i wsp. [19] wykryli obecność alergenów kota w domach bez tych zwierząt. Przyjmuje się, że stężenie Fel d I rzędu 2 µg/g kurzu, (dość powszechnie występujące) jest czynnikiem ryzyka rozwoju uczulenia, chociaż tak niskie stężenie alergenu rzadko powoduje wyraźne objawy choroby. Konsekwencją tych obserwacji może być wniosek, że mimo podstawowego znaczenia redukcji ekspozycji w leczeniu chorób alergicznych, całkowite unikanie narażenia w alergiach na zwierzęta jest raczej niemożliwe. Alergeny zwierzęce stwierdza się bowiem w próbkach kurzu pobranych praktycznie ze wszystkich badanych miejsc publicznych, włączając w to nowe budynki mieszkalne, centra handlowe, gabinety lekarskie, a nawet nowo zbudowane szpitale.

Środowisko szkolne

Szczególnie istotne jest narażenie na kontakt z alergenami zwierzęcymi dzieci, ponieważ ekspozycja na silne alergeny w tym okresie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju alergii atopowej, a w szczególności astmy oskrzelowej [22,23]. Głównym miejscem kontaktu z alergenami zwierzęcymi jest oczywiście dom rodzinny. W Nowej Zelandii aż 63% dzieci w wieku 12 lat mieszka w domach, w których jest kot, w porównaniu z 24% w Szwecji, 42% w Południowej Afryce, czy 29% w Walii [24]. Jednakże oprócz środowiska domowego szczególnie istotnym jest w tym wieku środowisko szkolne, w którym dzieci spędzają znaczną część czasu. Stwierdzono, że w szkołach, choć nie ma tam zwierząt, obecne są jednak alergeny zwierzęce, szczególnie alergeny psa i kota [10]. Badania przeprowadzone w jednej ze szkół w Nowej Zelandii wykazały, że relatywnie wysokie stężenia alergenu kota Fel d I można wykryć w kurzu pobranym z podłóg większości klas [25]. Szczególnie wysokie stężenia obecne były w klasach, w których podłoga pokryta była miękką wykładziną - wynosząc około $3,6 \mu\text{g}/\text{m}^2$ wykładziny, co jest zbliżone do stężeń stwierdzanych w domach, w których nie ma zwierząt. Jednakże w ponad połowie klas stężenia były na poziomie przekraczającym $8 \mu\text{g}/\text{m}^2$ podłogi, a więc bardzo wysokie. Większe stężenia alergenu wykrywano w klasach, w których uczniowie mieli w domu koty, a na ubraniach tych dzieci stwierdzano alergen Fel d I w stężeniu $6,1 \mu\text{g}$ na jedno ubranie, to jest prawie 10-krotnie wyższym niż u dzieci nie mających kota w domu. Na ubraniach poliestrowych lub wełnianych stwierdzano średnio większe stężenia alergenu aniżeli na ubraniach bawełnianych. Wskazuje to wyraźnie, że alergeny odzwierzęce przenoszone są z domów na ubraniach dzieci. Ponieważ pobyt w szkole wiąże się z długotrwałą ekspozycją na te alergeny, środowisko szkolne może stanowić poważny czynnik sprzyjający rozwojowi alergizacji, a następnie utrzymywaniu się objawów alergii np. astmy oskrzelowej czy nieżytu nosa u dziecka.

Narażenie zawodowe

Bezpośredni kontakt ze zwierzętami, ze względu na charakter pracy, mają rolnicy i farmerzy, a liczba gatunków hodowanych zwierząt jest zwykle duża. Jednakże stopień rzeczywistego zawodowego narażenia na alergeny odzwierzęce jest zróżnicowany i zależy nie tylko od liczby i gatunku zwierząt, ale także od czynników klimatycznych, kulturowych i stopnia mechanizacji gospodarstw. Kolejnym, coraz istotniejszym źródłem kontaktu ze zwierzętami poza rolnictwem, jest praca w laboratoriach, ogrodach zoologicznych i cyrkach, stadninach koni, czy też praca lekarzy weterynarii.

Modelową grupą do obserwacji rozwoju uczulenia na zwierzęta są pracownicy laboratoriów pracujący ze zwierzętami (najczęściej są to myszy, szczury, króliki i świnki morskie). Wśród tych pracowników ekspozycja na alergeny zwierzęce, ze względu na liczbę i immunogenność zwierząt oraz warunki mikrośrodowiska pomieszczeń, jest bardzo duża, czego wynikiem jest znaczna częstość alergii na zwierzęta. Według różnych źródeł 12-56% pracowników narażonych na zwierzęta laboratoryjne ma objawy alergiczne definiowane jako objawy kliniczne w kontakcie ze zwierzętami i/lub obecność swoistych IgE [26-30]. W badaniu przeprowadzonym w Szwajcarii częstość alergii na zwierzęta laboratoryjne oceniono na 12-27% pracowników [29], w badaniach angielskich podawany odsetek wynosi 22-23,1% [28,30], a w pracach autorów szwedzkich objawy alergii na zwierzęta laboratoryjne stwierdzano u 24% pracowników laboratorium [27]. W pracy autorów australijskich, w której przebadano 228 pracowników laboratoriów, objawy alergii na zwierzęta stwierdzono aż u 56% osób narażonych na kontakt ze zwierzętami przez ponad 3 miesiące [26].

Średni okres ekspozycji pracownika do chwili uczulenia w cytowanych pracach wynosił 3-18 miesięcy, a najszybciej rozwijały się objawy uczulenia przy narażeniu na kontakt z królikiem [28]. Najczęstsze kliniczne manifestacje uczulenia na zwierzęta laboratoryjne to nieżyt nosa, astma i zmiany skórne [31]. Dzięki kontroli stanowisk pracy i prowadzonym programom edukacyjnym udaje się w ostatnich latach zmniejszać częstość tych alergii [32].

Czynniki sprzyjające uczuleniu

Obecność alergenu, choć konieczna, nie jest jednak wystarczającym czynnikiem dla rozwoju uczulenia. Jak w przypadku innych alergenów ważny udział mają czynniki genetyczne i inne czynniki środowiskowe (tab. II).

Tabela II. Warunki wpływające na rozwój alergii na zwierzęta

Obecność potencjalnego alergenu
Stężenie i czas trwania ekspozycji antygenowej
Predyspozycja indywidualna (genetyczna)
Czynniki wspomagające (środowiskowe)

Ponieważ większość alergii na zwierzęta ma charakter atopowy, to obecność cech atopii definiowanej jako objawy w kontakcie z innymi alergenami lub obecność swoistych IgE dla innych alergenów sprzyja rozwojowi uczulenia na alergeny zwierzęce. Wykazano, że alergie na zwierzęta występują statystycznie częściej u narażonych osób atopowych, niż nieatopowych.

Dotyczy to zwłaszcza alergii u pracowników laboratoriów zajmujących się zwierzętami [28,33]. Wśród pracowników laboratoriów z objawami alergii na zwierzęta laboratoryjne atopię wykryto u 82,6%, podczas gdy w grupie kontrolnej osób bez objawów alergii na zwierzęta laboratoryjne było jedynie 25,3% atopików [29]. Dlatego też atopia jest uznawana za czynnik ryzyka rozwoju alergii na zwierzęta laboratoryjne [26,28-30,32,33]. Proponuje się skriningowe badanie pod kątem obecności cech atopii przed podjęciem zatrudnienia w takich laboratoriach, celem zmniejszenia ryzyka powstania alergii na zwierzęta [26].

Na możliwość genetycznego uwarunkowania podatności na uczulenie na alergeny zwierzęce, niezależnego od podłoża atopowego, może wskazywać związek uczulenia z antygenami zgodności tkankowej HLA klasy II. Stwierdzono, że obecność allele DRB1 15* koreluje dodatnio z obecnością swoistych przeciwciał klasy IgE dla alergenu kota w populacji chorych atopowych. W innym badaniu, obejmującym 451 pacjentów z 77 rodzin z astmą oskrzelową, znaleziono pozytywną korelację pomiędzy allelem DRB1 01, a obecnością testów skórnych na antygen Fel d I. W badaniu tym siła związku allele DRB1 z antygenem Fel d I była najwyższa spośród kilkunastu badanych alergenów atopowych [34].

Rola czynników środowiskowych, takich jak infekcje wirusowe, zwłaszcza rinowirusowe, bierność i czynne palenie tytoniu, zanieczyszczenia atmosferyczne (np. ozon, czy dwutlenek siarki), nie została w pełni udokumentowana.

Zagrożenie alergizacją zależy od gatunku zwierząt, które wykazują zróżnicowaną alergenowość wydzielanych białek oraz ilość alergenów uwalnianych do otoczenia. Najbardziej uczuła kontakt ze świnką morską. Wśród osób z objawami chorobowymi ze strony układu oddechowego, narażonych na kontakt ze świnką morską, aż 59% ma dodatnie testy skórne na to zwierzę [21,35]. U osób eksponowanych na inne zwierzęta odsetek ten wynosił: dla kota 56%, dla szczura 32%, myszy 24% i dla psa 17% [21].

Alergeny zwierzęce

Główne źródła alergenów są zróżnicowane w zależności od gatunku zwierzęcia [36]. Może być nim naskórek, wydzielina gruczołów potowych i łojowych, moczu, ślina, czy też surowica. Większość alergenów zwierzęcych to białka będące enzymami (proteazy). Charakteryzuje się je podając ciężar cząsteczkowy w daltonach (D) i punkt izoelektryczny lub ruchliwość elektroforetyczną [37]. Ponieważ dla większości ssaków (zwłaszcza samców myszy i szczurów) znamieną jest znaczna proteinuria, to częstym źródłem białek antygenowych jest mocz. Sierść, wbrew utartym nawet wśród alergologów opiniom, ma znaczenie drugorzędne w produkcji alergenów, choć jest znaczącym ich biernym źródłem, gdyż przenosi białka alergenowe pochodzące z gruczołów łojowych skóry, śliny lub moczu zwierząt. Jednakże, ponieważ większość wyciągów alergenowych przygotowuje się z włosów i naskórka zwierząt, stąd do pewnego stopnia może być uprawnione określenie - alergia na sierść zwierząt, np. w przypadku kota.

Charakterystykę głównych alergenów odzwierzęcych przedstawia tabela III.

Tabela III. Źródła i charakterystyka fizykochemiczna głównych alergenów pochodzących od ssaków

Gatunek	Źródło	Ciężar cząsteczkowy	Cząsteczka (punkt izoelekt.)	Nazwa
KOT	Naskórek	36000	uroglobulina	Fel d I
		68000	albumina	Fel d II
	Ślina	36000	uroglobulina	Fel d I
		68000	albumina	Fel d II
	Mocz	25-68000	albumina	
PIES	Naskórek	25000	białko niesurowicze	Can f I
ŚWINKA MORSKA	Mocz	25000		Cav p. I
		25000		Cav p. II
MYSZ	Mocz, Naskórek	17000	prealbumina	Mus m I
	Naskórek	16000	glikoproteina	Mus m II
SZCZUR	Mocz	20000	prealbumina	Rat n IA
		17000	alfa2globulina	Rat n IB
	?	200000		Rat n III
KRÓLIK	Naskórek	18-38000	albumina	
KOŃ	Włosie, naskórek	19-51000		Ecu c I,II,III
KROWA	Naskórek, sierść	20-23000		Bos d I,II,III

KOT (*Felis domesticus*): Głównymi źródłami alergenów są ślina, łzy oraz wydzielina gruczołów łojowych i potowych [18,21,37]. Ponieważ samce kotów mają w skórze więcej gruczołów łojowych są bardziej alergizujące niż samice [38]. Dowiedziono, że kastracja zmniejsza znacznie ilość wydzielanych przez kota alergenów [39]. Sierść kota, zawierająca duże stężenia alergenu jest zanieczyszczana śliną poprzez lizanie, który to zwyczaj jest charakterystyczny dla kotów. Główny alergen kota (Fel d I) ma ciężar cząsteczkowy 36000 daltonów, daje się podzielić na 2 podjednostki po 17000 daltonów, z których każda składa się z dwóch łańcuchów: nr 1 złożonego z 70 aminokwasów i nr 2 składającego się z 90-92 aminokwasów [40]. Alergen wykazuje wysoką homologię z uroglobuliną, białkiem obecnym w moczu królika. Jego główne źródła to naskórek i ślina. Drugi antygen kota o ciężarze cząsteczkowym 68000 daltonów i ruchliwości albumin znajduje się również w ślinie i naskórku, ale jego alergizujące znaczenie jest znacznie mniejsze. Inne antygeny kota, o niewielkim znaczeniu klinicznym, znajdowane są w moczu.

PIES (*Canis familiaris*): Sierść i naskórek psa zawiera kilka alergenów. Główny antygen psa (Can f I), zidentyfikowany w naskórku, nie jest białkiem surowiczym i ma ciężar cząsteczkowy 25 kilodaltonów. Znajduje się w znacznych ilościach w ślinie, a jego stężenie stwierdzone w sierści różni się znacznie zarówno między gatunkami, jak i u różnych osobników w obrębie tego samego gatunku. Znaczenie innych antygenów Ag3 i albuminy surowiczej nie jest do końca poznane.

DROBNE GRYZONIE (myszy, szczury, świnki morskie): mają główne znaczenie w alergiach zawodowych u pracowników laboratoriów. Główne źródło alergenów tych zwierząt stanowi mocz, charakteryzujący się znaczną zawartością białka. Zawarte w moczu białka alergizujące ulegają następnie aerolizacji i mogą być inhalowane przez ludzi, prowadząc do uczulenia.

Mysz (*Mus musculus*): Znane są dwa główne alergeny myszy [41]. Alergen Mus m I, będący prealbuminą, znajduje się zarówno w moczu, jak i w mieszkach włosowych. Mus m II jest glikoproteina obecną w mieszkach włosowych i na powierzchni skóry. Oba alergeny są obecne w wyciągach z sierści myszy oraz są stwierdzane w kurzu laboratoriów.

Szczur (*Rattus norvegicus*): Alergeny Rat n IA (prealbumina) i Rat n IB (alfa2 globulina) o ciężarach cząsteczkowych 20 kD i 17 kD wykazują reaktywność krzyżową i znajdują się głównie w moczu. Pochodzenie trzeciego alergenu Rat n II o cc>200 kD nie zostało ustalone [42]. W przeciwieństwie do pozostałych zwierząt futerkowych w przypadku szczurów najlepszym źródłem wyciągów alergenowych do testów skórnych wydaje się być mocz, a nie naskórek.

Świnka morska (*Cavia Porcellus*): Posiada 2 główne alergeny Cav p I i Cav p II o ciężarze cząsteczkowym około 25 kD. Trzeci antygen (U2) znaleziono w moczu i posiada on ciężar cząsteczkowy 50-75 kD.

KOŃ (*Equus caballus*): Opisano co najmniej 3 alergeny włosów i naskórka końskiego określane jako Equ c I, II i III o ciężarach cząsteczkowych 19-51000 daltonów [43]. Chociaż siła alergizacji włosów końskiego nie jest dobrze poznana przytacza się przykłady uczulenia nawet na przetworzone włosy końskie, np. w obiciach mebli, czy też w usztywnieniu klap marynarek [44].

KROWA. W wyciągach z naskórka i sierści krowy znaleziono 18 białek, z których 4 mają cechy alergenów, a za najważniejsze uważa się Bos d I, Bos d II i Bos d III o ciężarach cząsteczkowych 20-23 kD [45].

Reaktywność krzyżowa

Zjawiskiem nie do końca poznany, choć klinicznie bardzo istotnym, jest krzyżowa reaktywność pomiędzy poszczególnymi alergenami zwierzęcymi. Na istnienie takiego zjawiska wskazuje częste współwystępowanie alergii na różne zwierzęta u jednego pacjenta. Posługując się testem zahamowania RAST wykazano, że surowica chorych zawiera przeciwciała IgE zdolne do krzyżowej reakcji z antygenami kota i psa. Początkowo zidentyfikowano albuminę jako wspólny alergen odpowiedzialny za reakcje krzyżowe, co jest wynikiem ogromnego podobieństwa molekularnego pomiędzy cząsteczkami albumin pochodzącymi od różnych ssaków [46]. Ostatnio stwierdzono, że surowice większości atopowych pacjentów zawierają przeciwciała reagujące jednocześnie z obu alergenami Fel d I i Can f I, nie wykazującymi homologii z albuminą [47]. Wykazano również, że główne alergeny kota i psa zawierają wspólne epitopy mogące odpowiadać za występowanie krzyżowych reakcji. Ma to poważne implikacje kliniczne, wskazując, że osoby uczulone na jedno z tych zwierząt są zagrożone wystąpieniem reakcji także w kontakcie z alergenem drugiego gatunku.

Molekularne badania struktury alergenów pozwoliły na stwierdzenie, że łańcuch e1 antygeny kota Fel d I wykazuje również 28% homologię z alergenem królika i 50% podobieństwo z alergenem zawartym w ślinie myszy, co wskazuje na możliwość istnienia klinicznych reakcji krzyżowych.

Objawy i mechanizmy uczulenia na alergeny zwierząt

Rodzaj objawów alergicznych zależy w dużym stopniu od drogi ekspozycji. Najczęściej występują objawy ze strony błon śluzowych nosa (nieżyt nosa) i spojówek (zapalenie spojówek). Często jest również astma, jako wynik działania alergenu drogą wziewną.

Z badań amerykańskich wynika, że objawy astmy występują u osób uczulonych na zwierzęta częściej, niż u osób uczulonych na pyłki roślinne i pleśnie [48]. Pokrzywka i obrzęk naczyńnioruchowy są skutkiem miejscowego działania alergenu, który np. dostał się na skórę po polizaniu przez zwierzę. Anafilaksja może być np. efektem ugryzienia przez zwierzę.

Wymienione objawy, stanowiące zdecydowaną większość alergii na zwierzęta, powstają z udziałem mechanizmu immunologicznego nadwrażliwości typu I, zależnego od obecności swoistych IgE (tab. IV). Alergen wydzielany ze śliną, potem, moczem, osoczem, czy naskórkiem łączy się ze swoistą IgE powodując uwolnienie mediatorów reakcji alergicznej z bazofilów i komórek tucznych, a skutkiem działania tych mediatorów są objawy alergii.

Tabela IV. Immunologiczne mechanizmy alergii na zwierzęta

Reakcja nadwrażliwości	Alergen	Objawy kliniczne
TYP I - zależny od IgE	Fel d I, Can f I	nieżyt nosa i zapalenie spojówek, astma, pokrzywka i obrzęk naczyńnioruchowy, anafilaksja
TYP III i IV	antygeny ptaków	zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
TYP IV	płyn owodniowy klaczy	kontaktowe zapalenie skóry

Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych jest spowodowane wdychaniem kurzu organicznego. Może być również wywołane alergenami zwierzęcymi. W tym przypadku dominuje mechanizm immunologiczny typu III z obecnością kompleksów immunologicznych oraz mechanizm IV-komórkowy (z tworzeniem ziarniniaków). Ta reakcja cechuje się epizodami duszności, kaszlu, złego samopoczucia i stanami podgorączkowymi, pojawiającymi się 4-5 godzin po ekspozycji i ustępującymi po jej przerwaniu. Wśród alergenów odzwierzęcych najczęstsze są antygeny ptaków (np. gołębi, rzadziej kurz organiczny pochodzący od kur, kaczek). Inne zwierzęta mogą być już rzadziej przyczyną zewnątrzpochodnego alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych, np. szczury (w laboratoriach), czy też skoczki pustynne (gerbille) u hodowców.

Typ IV odpowiedzi alergicznej jest rzadko spotykany w alergii na zwierzęta. Opisano kontaktowe zapalenie skóry u weterynarzy stykających się z płynem owodniowym klaczy [48].

Rozpoznawanie alergii na zwierzęta

Wywiad

Jak w przypadku każdej alergii decydujące dla rozpoznania jest przeprowadzenie dokładnego wywiadu z określeniem wszystkich możliwych źródeł ekspozycji pacjenta na różne zwierzęta. Ważne jest nie tylko połączenie występowania objawów z ekspozycją na zwierzęta, ale także stwierdzenie ich ustępowania w izolacji od narażenia, np. podczas wakacji lub weekendu. Potwierdzenie klinicznej istotności uczulenia u chorego z astmą oskrzelową można uzyskać wykonując test prowokacyjny z alergenem. Jednakże, brak standaryzacji alergenów do prowokacji, jak i samych testów powoduje, że procedura ta ma głównie charakter badawczy.

Testy skórne

Wstępne rozpoznanie alergii na zwierzęta powinno być potwierdzone testami skórnymi, najlepiej wykonanymi metodą nakłucia naskórka (test punktowy). Interpretując testy skórne należy pamiętać, że wykazują one jedynie obecność swoistych IgE i nie dowodzą, że objawy są skutkiem reakcji alergicznej - konieczna jest zatem zgodność z wywiadem. Z drugiej strony istnieją doniesienia o zanieczyszczeniu preparatów alergenowych kota i psa stosowanych do testów skórnymi alergenami roztoczy kurzu domowego, co może być przyczyną fałszywie dodatnich wyników. Przeprowadzone w Holandii badania pięciu dostępnych w handlu preparatów alergenowych naskórka psa wykorzystywanych do testów skórnymi (w tym dwa dostępne również na rynku polskim firmy Alk i Bencard) wykazały, że wszystkie one zawierały antygen Der p I i Der p II w ilościach wystarczających do wywołania reakcji skórnej u bardziej wrażliwych osób uczulonych na kurz domowy [49]. Badania te podkreślają wagę pełnej diagnostyki alergologicznej opartej na wnikliwej analizie historii choroby w rozpoznawaniu alergii na zwierzęta. Z drugiej strony wskazują na przydatność wykorzystania do diagnostyki wątpliwych przypadków oznaczania swoistych IgE w surowicy.

Badania *in vitro*

W celu wykazania obecności swoistych IgE w surowicy można posłużyć się testami *in vitro* opartymi o metodologię RIA lub ELISA. W diagnostyce rutynowej nie mają one przewagi nad testami skórnymi, a posiadają pewne ograniczenia: brak standaryzacji preparatów dla niektórych alergenów, czy wysoka cena. Jednakże w przypadku wątpliwości co do wyniku testu skórnego, braku zgodności z wywiadem lub braku możliwości jego wykonania oznaczanie swoistych IgE w surowicy stanowi bardzo istotne narzędzie diagnostyczne. Jak każdy test alergologiczny oznaczenie swoistych IgE

powinno być zlecane i analizowane w pełnym kontekście klinicznym przez doświadczonego alergologa.

Test uwalniania histaminy, wykrywający IgE opłaszczone na bazofilach krwi obwodowej, nie znajduje miejsca w rutynowej diagnostyce. Nie stwierdza się wyraźnej korelacji między testem uwalniania histaminy a dodatnimi testami skórnymi i ewidentnymi objawami klinicznymi [50,51].

Postępowanie w alergii na zwierzęta

Redukcja narażenia na alergeny

Doświadczenie lekarskie, potwierdzone licznymi kontrolowanymi badaniami klinicznymi, wskazuje, że najskuteczniejszym postępowaniem w alergii na zwierzęta jest usunięcie zwierzęcia z domu [18,19,48,51,52]. Prowadzi ono zarówno do redukcji stężenia alergenów zwierzęcych, jak i do złagodzenia lub ustąpienia objawów klinicznych. W bardzo wnikliwym badaniu przeprowadzonym przez Wooda i wsp. [19] porównano zawartość głównego alergenu kota Fel d I w domach, w których hodowano kota przed i po usunięciu kota z mieszkania oraz w domach bez kota. Stwierdzono znaczący spadek tego alergenu, sięgający po 20 tygodniach od usunięcia kota z domu, stężenia porównywalnego z tym, jakie spotykamy w domach, w których kota nigdy nie hodowano.

Ważnym jest również uświadomienie sobie, że dużymi rezerwuarami alergenów zwierzęcych w domu są materace i że nawet po usunięciu zwierzęcia alergeny mogą być tam obecne przez długi czas. Należy zatem, równoległe z usunięciem zwierzęcia, przeprowadzić kompleksową profilaktykę polegającą na usunięciu starych materaców i wykładzin podłogowych oraz czyszczeniu, z wykorzystaniem wysokiej temperatury, dywanów i miękkich obić meblowych. Takie działania prowadzą do tego, że ekspozycja maleje w znaczący sposób. Pamiętać jednak należy o przytoczonych wyżej zastrzeżeniach, że nawet niewielka ekspozycja, niewystarczająca do wywołania objawów, ale trwająca odpowiednio długo może spowodować wystąpienie uczulenia.

Czasami jednak usunięcie zwierzęcia z domu nie jest możliwe, chociażby ze względów emocjonalnych. Wielu chorych skłonnych jest znosić nawet przykre dolegliwości przez lata, żeby tylko nie rozstawać się ze swoim "ulubieńcem". W przypadkach, gdy usunięcie zwierzęcia z najbliższego otoczenia (dom,praca) nie jest możliwe, staramy się zmniejszyć ilość uwalnianych alergenów lub ich rozpowszechnianie. W tym celu zaleca się zmniejszenie liczby lub usunięcie mebli wyściełanych, usunięcie dywanów i wykładzin dywanopodobnych, stanowiących znaczny rezerwuuar alergenów. Powinno się stosować łatwo zmywalne wykładziny podłogowe i dbać o ich regularne zmywanie

środkiem dezynfekującym (skuteczny jest 3% kwas taninowy, denaturujący białka alergenów, zwłaszcza kota, ale nie działający na alergeny ptaków) [17,53]. Istotnym jest stosowanie odkurzczy z odpowiednim filtrem (HEPA). Ponieważ alergeny zwierzęce w znacznym stopniu związane są z małymi (poniżej 5 µm średnicy) cząstkami kurzu i dzięki temu znajdują się w stanie lotnym nawet w pomieszczeniach o minimalnym ruchu powietrza, uzasadnione jest stosowanie oczyszczaczy powietrza z odpowiednimi filtrami. Sposoby redukcji narażenia na alergeny w mieszkaniach przedstawia tabela V.

Tabela V. Sposoby redukcji narażenia na alergeny zwierząt w mieszkaniach*

1. Usunięcie dywanów i wykładzin podłogowych
2. Usunięcie starych materacy
3. Stosowanie łatwo zmywalnych wykładzin podłogowych
4. Dezynfekcja powierzchni środkami denaturującymi białka
5. Stosowanie wysoko wydajnych odkurzaczy
6. Stosowanie oczyszczaczy powietrza

* zalecane zarówno po usunięciu zwierzęcia z mieszkania jak i w przypadku pozostawienia zwierzęcia

W miejscach pracy, celem zmniejszenia ekspozycji, zaleca się używanie odzieży ochronnej, specjalnych masek, gogli, wydzielenie przestrzeni laboratoryjnej, w której przebywają zwierzęta oraz stosowanie wyciągów i barier powietrznych.

Badania prowadzone w końcu lat 80. wskazywały na przydatność częstego mycia kota dla redukcji w otoczeniu alergenów. Stwierdzono, że mycie kota jeden raz w tygodniu 1 litrem wody destylowanej dawało znaczące zmniejszenie stężenia Fel d I już po 2 tygodniach takiego postępowania [17]. Badano również zawartość Fel d I w wodzie po kąpieli kota i stwierdzono zmniejszenie tego alergenu z 44 mg w pierwszym myciu do 4 mg w czwartym myciu. Późniejsze prace nie potwierdziły jednak skuteczności mycia kota dla zmniejszenia ilości uwalniania Fel d I [52]. Choć mycie powoduje przejściowy spadek alergenów na sierści to już po kilku dniach stężenie ich powraca do wartości wyjściowych, co w praktyce wymagałoby niemal codziennego mycia zwierzęcia. Poza tym nawet niewielkie ilości alergenów, uwalniane przez tak traktowane zwierzę mogą kumulować się w kurzu domowym i być przyczyną przewlekłych objawów u osoby uczulonej, a źródłem alergizacji u osoby podatnej [40].

Próbuje się również stosowania do pielęgnacji zwierząt środków chemicznych rozkładających białka alergenowe (np. naskórnego aerozolu Allerpet C), choć nie ma pewności, co do skuteczności takiego postępowania. Podobnie eksperymentalny charakter ma

podawanie zwierzętom leków, które redukują wytwarzanie i uwalnianie alergenów przez zwierzęta (np. trankwilizer acepromazyna) [52].

Nie są jak dotąd zbadane możliwości i znaczenie redukcji alergenów w miejscach publicznych, a szczególnie w szkołach. Badania Patchet i wsp. [25] wykazały, że w klasach, w których na podłogach są obecne miękkie wykładziny stwierdza się średnio 12-krotnie wyższe stężenia alergenu kota Fel d I, niż w klasach z podłogami zmywalnymi. Te obserwacje powinny stanowić wskazówkę dla wychowawców i lekarzy szkolnych o konieczności unikania stosowania miękkich wykładzin w szkołach.

Postępowanie lecznicze

Leczenie farmakologiczne alergii na zwierzęta nie różni się od leczenia alergii z innych przyczyn i wymaga stosowania zarówno leków objawowych (antyhistaminiki w nieżycie spojówek i nosa lub doraźnie β -mimetyki wziewne w astmie), jak i przewlekłego leczenia przeciwwzapalnego (np. w postaci kortykosteroidów donosowych lub wziewnych dla wygaszenia procesu zapalnego w błonie śluzowej nosa lub oskrzeli). Należy liczyć się z tym, że w przypadku kontaktu ze zwierzętami i nawet sporadycznego narażenia na wysokie dawki alergenu pacjenci mogą mieć objawy, mimo stosowania odpowiednich leków.

Immunoterapia jest drugim, obok unikania ekspozycji, przyczynowym sposobem leczenia alergii na zwierzęta. Generalnie nie jest ona zalecana u większości pacjentów, na co składa się kilka przyczyn:

- zazwyczaj udaje się unikać ekspozycji na alergen zwierzęcy;
- wyciągi alergenów zwierzęcych do odczulania są gorzej wystandaryzowane niż np. alergeny pyłków, a więc i ich skuteczność nie jest sprawdzona;
- ekstrakty alergenów zawierają białka innych ssaków i teoretycznie mogą immunizować [51].

W kilku pracach dowiedziono skuteczności immunoterapii na kota lub psa [54-57]. W pracy Hedlin i wsp. [57] zbadano skuteczność 3-letniej immunoterapii wyciągiem alergenów kota lub psa w łagodnej astmie. Po 5 latach od zakończenia immunoterapii wykazano utrzymywanie się pozytywnego skutku tego sposobu leczenia. Oceniano objawy, nadreaktywność oskrzeli w próbie histaminowej i prowokacji swoistej alergenem kota lub psa (ekstrakt alergenowy Aquagen SQ firmy ALK) oraz stężenie swoistych IgE i IgG4. Wyniki badań wskazują na utrzymywanie się poprawy klinicznej i niskiego poziomu swoistych IgE po zakończeniu immunoterapii. Nadreaktywność oskrzeli wróciła jednak

do poziomu sprzed immunoterapii. W nieżycie nosa wywołanym alergenami kota przeprowadzono miejscowe, donosowe odczulanie stwierdzając zmniejszenie nasilenia objawów [58].

Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia celowość immunoterapii w alergiach na zwierzęta może być rozważana jedynie w niektórych przypadkach (tab. VI). O ile narażenie ma charakter zawodowy, a w miejscu pracy nie da się uniknąć kontaktu ze zwierzętami (np. rolnicy, weterynarze), immunoterapia może być jedyną szansą na kontynuację wykonywania zawodu. Należy podkreślić, że w każdym wypadku należy polecać zmianę miejsca pracy.

Tabela VI. Warunki podjęcia immunoterapii alergenami zwierząt

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Istotne znaczenie kliniczne uczulenia na dany alergen zwierzęcy 2. Potwierdzenie uczulenia poprzez dodatnie testy skórne z alergenem i/lub swoiste IgE w surowicy 3. Dostępność wystandaryzowanej szczepionki 4. Nieskuteczność procedury eliminacji alergenu (w tym usunięcie zwierzęcia) 5. Brak możliwości usunięcia zwierzęcia z otoczenia (szczególnie sytuacje zawodowe) |
|---|

Również chorzy z bardzo nasilonymi objawami alergii, u których nawet pośrednia ekspozycja na niewielkie stężenia alergenu prowadzi do ciężkich objawów klinicznych, powinni być odczulani. W każdym przypadku istotne jest ustalenie obecności i znaczenia innych uczuleń, gdyż w przypadku uczuleń wieloważnych efekty immunoterapii są mniejsze.

Nowe stanowisko WHO z 1998 roku na temat immunoterapii zaleca stosowanie immunoterapii alergenami zwierząt u pacjentów, "u których działania mające na celu redukcję narażenia na alergeny nie przynoszą poprawy klinicznej lub gdy nie udaje się usunąć zwierzęcia z bezpośredniego otoczenia" [59].

Piśmiennictwo

1. Gergen P.J., Turkeltaub P.C., Kovar M.G.: The prevalence of skin test reactivity to eight common aeroallergens in the U.S. population: Results from the second National Health and Nutrition Examination Survey. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1987; 80: 669-79.
2. Bollinger M.E., Eggleston P.A., Flanagan E. i wsp.: Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1996; 97: 907-14.
3. Pollart S.M., Chapman M.D., Fiocco G.P. i wsp.: Epidemiology of acute asthma: IgE antibodies to common inhalant allergens as a risk factor for emergency room visits. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1989; 83: 875-82.
4. Murray A.B., Ferguson A.C., Morrisin B.J.: The frequency and severity of cat allergy vs dog allergy in atopic children. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1983; 72: 145-149.
5. Croner S., Kjellman N.I.M.: Natural history of bronchial asthma in childhood - a prospective study from birth to 14 years of age. *Allergy*, 1992; 47: 150-7.
6. Lindfords A., Hedlin G., Rietz H. i wsp.: Indoor environmental risk factors in young asthmatics: a case-control study. *Arch.Dis.Child.* 1995; 73: 408-12.
7. Wickman M., Nordvall S.L., Pershagen G.: Risk factors in early childhood for sensitization to airborne allergens. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1992; 3: 128-33.
8. Beck A.M., Meyers N.M.: The pet owner experience. *N.Eng.Allergy Proc.* 1987; 27: 185-8.
9. Gordon S.: Editorial. Allergy to furred animals. *Clin.and Exp.Allergy* 1997; 27(47): 479-81.
10. Munir A.K.M., Einarsson R., Schou C. i wsp.: Allergens in school dust. I. The amount of the major cat (Fel d I) and dog (Can f I) allergens in dust from Swedish schools is enough to probably cause perennial symptoms in most children with asthma who are sensitized to cat and dog. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1993; 91: 1067-74.
11. Tubiolo V.C., Beall G.N.: Dog allergy: understanding our „best friend„? *Clin.and Exp. Allergy* 1997; 27: 354-7.
12. Kjelman B., Petterssen R.: The problem of forred pets in childhood atopic diseases. *Allergy* 1983; 38: 65-73.
13. Charpin D. i wsp.: Allergie respiratoire aux animaux domestiques. A propos denquetes realisees en population generale. *Rev.Mal.Respir.* 1989; 6: 325-8.
14. Bessot J.C., de Blay F., Pauli G.: From allergen sources to reduction of allergen exposure. *Eur.Respir.J.* 1994; 7: 392-7.
15. Egmar A.C., Emenius G., Almaquist C. i wsp.: Cat and dog allergen in mattresses and textile covered floor of homes which do or do not have pets, either in past or currently. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1998; 9: 31-5.
16. Wood R.A., Leheri N., Eggleston P.A.: The aerodynamic characteristics of cat allergen. *Clin.Exp.Allergy* 1993; 23: 733-9.
17. de Blay F., Chapman M.D., Platts-Mills T.H.E.: Airborn cat allergen (Fel d I). *Am.Rev. Resp.Dis.* 1991; 145:1334-9.
18. Zielonka T.M.: Antygen główny kota- Fel d I. Aspekty kliniczne. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 1996; 64(7-8): 505-14.
19. Wood R.A., Chapman M.D., Adkinson N.F. i wsp.: The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J.Allergy Clin.Immunol.* 198; 83: 730-4.
20. Ohman J.: Human allergic responses to the domestic cat. *Proc. XI Congress ACI, Milan Press,1982: 445.*
21. Droszcz W.: Astma oskrzelowa. PZWL Warszawa, 1995: 110.
22. Lau S., Falkenhors G., Weber A. i wsp.: High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1989; 84: 718-
23. Sporik R., Chapman M., Platts-Mills T.: House dust mite exposure as a cause of asthma. *Clin.Exp.Allergy* 1992; 23: 279-86.
24. Patchett K.: Cat allergen (Fel d I) in Wellington homes and public places (thesis). Wellington, New Zeland: University of Otago. 1996.
25. Patchett K., Lewis S., Crene J. i wsp.: Cat allergen (Fel d I) levels on school children's clothing and primary school classrooms in Wellington, New Zeland. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1997; 100: 755-9.
26. Bryant D.H., Bocsato L.M., Mboloi P.N. i wsp.: Allergy to laboratory animals among animal handlers. *Med.J.Aus.* 1995; 163(8): 415-8.
27. Renstrom A., Malmberg P., Larsson K.: Allergic sensitization is associated with increase bronchial responsiveness: a prospective study of allergy to laboratory animals. *Eur. Respir.J.* 1995; 8(9): 1514-9.
28. Aoyama K., Ueda A., Manda F.: Allergy to laboratory animals: an epidemiological study. *Br.J.Ind.Med.* 1992; 49(1): 41-7.
29. Weisenbach T., Wutrich B., Weihe W.H.: Allergies to laboratory animals. An epidemiological study in persons exposed to laboratory animals. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1988; 1(8224): 8227-30.
30. Beeson M.F., Dewney J.M, Edwards R.G. i wsp.: Prevalence and diagnosis of laboratory animal allergy. *Clin.Allergy* 1983; 13(5): 433-42.
31. Cockcroft A., Edwards J., Mc Carthy P.: Allergy in laboratory animal workers. *Lancet* 1981; 1: 827-30.
32. Botham P.A., Lamb C.T., Teasdale E.L.: Allergy to laboratory animals: a follow up study of its incidence and influence of atopy and pre-existing sensitization on its development. *Occup. Environ. Med.* 1995; 52(2): 129-33.
33. Sjostedt L., Willers S., Orbaek P.: A follow-up study of laboratory animal exposed workers: the influence of atopy for the development of occupational asthma. *Am.J.Ind.Med.* 1993; 24(4): 459-69.
34. Howell W.M., Holgate S.T.: HLA genetics and allergic disease. *Thorax* 1996: 815-18.
35. Rudolph R. i wsp.: Zur hautfigkeit und klinischer badentung von allergien gegen tierepithelien. *Allergologie* 1981; 4: 230.
36. Schou C.: Defining allergens mammalian origin. *Clin. Exp.Allergy* 1993; 23: 7-14.
37. Schumacher M.: Clinical relevant allergens from laboratory and domestic small animals. *N.Eng.Allergy proc.* 1987; 83: 225-230.
38. Dąbrowski A.: Cat skin as a important source of Fel d I antigen. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1990; 86: 462.
39. Zielonka T.M. i wsp.: Effect of castration and testosteron on Fel d I production by sebaceous glands of male cats: immunology assessment. *Clin.Exp.Allergy* 1994; 24: 1169-73.
40. Platts-Mills T.A.E., Vervloet D., Wayne R.T. i wsp.: Indoor allergens and asthma: Raport of Third International Workshop. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1997; 100(supl): 2-24.
41. Price J.A., Longbottom J.L.: Allergy to mice. II. Further characterisation two major mouse allergens (AG1 and AG2) and immunohistochemical investigation of their sources. *Clin.Exp.Allergy* 1990; 20: 71.

42. Longbottom J.L.: Crossed radio-immunoelectric focusing as a method of identifying isoallergens: identification of isoallergens in rat urine extracts. *J.Immunol.Methods* 1984; 68: 297-301.
43. Löwenstein H., Markussen B., Weeke B.: Isolation and partial characterisation of three allergens of horse hair and dandruff. *Int.Allergy appl.Immunol.* 1976; 51: 48-52.
44. Rudzki E.: *Alergeny-cz.IX. Med.Prakt.* 1995; 9: 109-10.
45. Prah P., Bucher D., Plesner T. i wsp.: Isolation and partial characterisation of three major allergens in an extract from cow hair and dander. *Int.Arch.Allergy Appl.Immunol.* 1982; 67: 293-7.
46. Boutin Y., Herbert H., Vracken E.R. i wsp.: Allergenity and cross-reactivity of cat and dog allergenic extracts. *Clin.Allergy* 1988; 18: 287-93.
47. Spitzauer S., Pandjaitan B., Mahl S. i wsp.: Major cat and dog allergens share IgE epitopes. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1997; 99: 100-106.
48. Slavin R.: Clinical aspect of allergies to animals: Overview and definition. *N.Eng.Allergy Proc.* 1987; 8: 163-5.
49. Van der Veen Maurits J., Mulder M., Witteman A.M. i wsp.: False-positive skin prick test responses to commercially available dog dander extracts caused by contamination with house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) allergens. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1996; 98: 1028-34.
50. Patterson R.: Diagnosis of animal allergy. *N.Eng.Allergy Proc.* 1987; 8: 187-8.
51. Sirganian R.: Allergy to animals: Principles of clinical management. *N.Eng.Allergy Proc.* 1987; 8: 181-3.
52. Klucka C.V., Ownby D.R., Green J.: Cat shedding of Fel d I not reduced by washins, Allerpet C-spray, or acepromazine. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1995; 95: 1164-71.
53. Munir A.K.M., Einarsson R., Dreborg S.: Allergen avoidance in a day-care center. *Allergy* 1996; 51(1): 36-41.
54. Ohman J.L.Jr, Marsh D.G., Goldman M: Antibody responses following immunotherapy with cat pelt extract. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1982; 69: 320-326.
55. Taylor W.W., Ohman J.L.Jr, Lowell F.C.: Immunotherapy in cat induced asthma. Double blind trial with evaluation of bronchial responses to cat allergen and histamine. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1978; 61: 283-7.
56. Wahn U., Sirganian R.P.: Efficiency and specificity of immunotherapy with laboratory animal allergen extracts. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1980; 65: 13-21.
57. Hedlin G., Heilborn H., Lilja G. i wsp.: Long-term follow-up of patients treated with a three-year course of cat or dog immunotherapy. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1995; 96: 879-85.
58. Katz J.L., Rosenwasser L.S., Buchmeier A.D.: Local nasal immunotherapy (LNIT) for cat allergic rhinitis: clinical and immunological response. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1995; 95 abstract 659: 305.
59. Stanowisko WHO. Immunoterapia alergenowa: szczepionki lecznicze w chorobach alergicznych. *Alergia, Astma, Immunologia - przegląd kliniczny.* 1998; 3: suppl.2.
60. Platts-Mills T.A.E. i wsp.: Progress in allergy. *Allergy and Clin.Immunol.* 1994; 3: 90-96.

Allergy to animals

LESZEK KORZON, MAREK L. KOWALSKI

Summary

Sensibilisation to furred animals is now as common as sensibilisation to pollens. Significant exposure to animal allergens can occur in homes, in public places as well as the workplace, and cat or dog allergens can be detected even in the absence of animals. The most common manifestation of animal allergy are bronchial asthma, rhinitis and conjunctivitis. Chronic exposure to animal allergens may be a significant factor in the development and maintenance of asthma and allergic rhinitis. Thus, measures leading to reduction of exposure to animal allergens should be undertaken not only in symptomatic patients, but also in general atopic population.