

ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO

REVIEW

Il coniglio come animale domestico: un rischio significativo ma sottostimato di sensibilizzazione indoor

Rabbit as pet: a significant but underestimated risk for allergic sensitization in domestic environment

G. LICCARDI, G. D'AMATO, G.W. CANONICA*, A.R. CIRILLO, G. PASSALACQUA*

Dipartimento di Malattie Respiratorie, Divisione di Pneumologia ad Indirizzo Allergologico, Azienda Ospedaliera ad Alta Specialità e di Rilievo Nazionale, Ospedale "A. Cardarelli", Napoli; * Clinica di Malattie Respiratorie ed Allergologia, DIMI, Università di Genova

Parole chiave

Allergia respiratoria • Animali domestici • Asma bronchiale • Coniglio • Sensibilizzazione allergica

Key words

Respiratory allergy • Pets • Bronchial asthma • Rabbit • Allergic sensitization

Riassunto

Nei paesi industrializzati l'uso di tenere in casa animali a pelo (e tra questi anche il coniglio) sta diventando sempre più comune. Se da una parte il contatto con conigli costituisce un ben noto rischio professionale di allergia, ben poco è noto circa la possibilità di sensibilizzazione a seguito di esposizione negli ambienti domestici. Gli indici commerciali (allevamenti, produzione di cibo ed accessori etc.) suggeriscono che in Italia un numero crescente di famiglie possiede conigli come animali domestici. Dati clinici ed epidemiologici tratti da due ricerche condotte una nell'area di Napoli e l'altra sul territorio nazionale indicano, in entrambi i casi, che la frequenza di sensibilizzazione agli epiteli di coniglio si aggira intorno al 2,50% con differenze significative tra regione e regione (0,62%-4,72%).

I pazienti con il coniglio a casa presentano un grado di sensibilizzazione allergica agli epiteli più marcato rispetto a quelli esposti indirettamente o mai esposti all'animale. Le IgE specifiche circolanti anti-urina di coniglio, nei pazienti allergici, costituiscono invece un marker tipico della presenza dell'animale in casa. I pazienti monosensibili al coniglio ed esposti direttamente all'animale presentano una sintomatologia respiratoria di tipo persistente e di grado più severo.

Non esistono in letteratura strategie preventive codificate per ridurre l'esposizione agli allergeni del coniglio anche se è ragionevole pensare che siano efficaci quelle abitualmente consigliate per chi possiede cani o gatti. Per i possessori di coniglio è inoltre indispensabile pulire le gabbie accuratamente ed all'esterno dell'abitazione.

Summary

In industrialized countries the use of keeping furred pets (including rabbits) indoor is increasing. Allergic sensitization to rabbit allergens is well known as an occupational hazard, but few data are available on the possibility of being sensitized to rabbit as a consequence of domestic exposure. Commercial indexes such as rabbit breeding, production of food and accessories etc. testify that in Italy an increasing number of families keep rabbits as pets.

Clinical and epidemiological data from two studies carried out in Naples and throughout Italy have shown that the prevalence of sensitization to rabbit dander is about 2.50%, ranging from 0.62% to 4.72%, according to Italian regions. Patients with rabbit at home usually exhibit a higher degree of allergic sensitization to rabbit dander in comparison to indirectly or never exposed individuals. Specific IgE raised against rabbit urine in rabbit-allergic individuals, represent a typical hallmark of the presence of the animal at home. Patients monosensitized to rabbit and directly exposed to the animal have consistently persistent and severe respiratory symptoms.

No data are available in literature on effective strategies to minimize the exposure to rabbit allergens, although it is reasonable that avoidance strategies used for cat/dog allergens could be useful. In addition rabbit owners should clean rabbit cages accurately and outdoor.

Introduzione

L'esposizione ai materiali biologici derivati dal coniglio (*Oryctolagus cuniculus*) costituisce un rischio

occupazionale ben noto in letteratura per quei lavoratori che sono in contatto regolare con l'animale come avviene nei laboratori di ricerca o in altri ambiti lavorativi come gli allevamenti a scopo alimentare^{1,2}.

Negli ultimi anni, sull'onda di una crescente coscienza ambientalista che si è sviluppata, non solo in Italia ma anche in altri paesi industrializzati, il tenere conigli come animali domestici da compagnia è divenuto costume relativamente diffuso, anche se non paragonabile numericamente a quanto avviene per cani e gatti. In Italia non vi sono dati ufficiali circa il numero di questi animali che vivono nelle abitazioni, poiché la denuncia di possesso non è obbligatoria a differenza di quanto accade per i cani (anagrafe canina). Malgrado ciò, alcuni indici commerciali come ad esempio il numero di allevamenti e la vendita di materiali correlati al coniglio quali alimenti ed accessori dimostrano chiaramente che un numero crescente di italiani (soprattutto bambini) scelgono questo animale come *pet*, verosimilmente anche per la relativa facilità di gestione. Nonostante queste premesse, le informazioni disponibili sulla prevalenza della sensibilizzazione agli allergeni del coniglio, caratteristiche cliniche e modalità di esposizione sono quasi del tutto sconosciute. Infatti, in letteratura esistono solo pochissimi *case reports* di allergia al coniglio al di fuori degli ambiti professionali³⁻⁵.

Recenti ricerche effettuate nel nostro laboratorio hanno evidenziato, per la prima volta, alcuni aspetti assolutamente peculiari della sensibilizzazione allergica agli allergeni del coniglio, mentre altre caratteristiche risultavano molto simili a quelle che comunemente si registrano per effetto dell'esposizione a cani o gatti.

Aspetti epidemiologici e clinici

Allo scopo di valutare la frequenza di sensibilizzazione, nella nostra area geografica, abbiamo inserito, per almeno un anno di studio, i derivati epiteliali del coniglio nel *panel* degli allergeni routinariamente impiegati per i test allergologici. Tutti i pazienti risultati positivi all'epitelio di coniglio sono stati sottoposti a prelievo ematico per dosare le IgE circolanti per quattro allergeni principali (epitelio, urine, siero e carne).

Le possibili modalità di esposizione all'animale sono state stabilite in modo molto accurato in sede anamnestica (Tab. I). Questo perché, ad esempio, l'assenza di coniglio in casa non significa mancanza di esposizione diretta all'animale in quanto il paziente può venire a contatto con il coniglio in ambiti diversi da quello domestico e/o professionale. La percentuale di possessori di coniglio nella città di Napoli e provincia è stata valutata mediante telefonate *random* ad un numero elevato di famiglie, semplicemente chiedendo se era presente o meno un coniglio in casa e, in caso affermativo, da quanto tempo.

Nella nostra area geografica, su 753 soggetti risultati cutipositivi per almeno uno degli allergeni testati, 20 (2,65%) erano sensibilizzati all'epitelio di coniglio⁶. Tra questi, 5 individui risultavano monosensibili al coniglio mentre i rimanenti erano sensibilizzati anche nei confronti di altri comuni aeroallergeni. Quindi 5 soggetti riferivano un contatto diretto con l'animale (7 possessori ed 8 per contatti occasionali al di fuori degli ambienti domestici), 3 individui escludevano qualunque esposizione diretta a conigli ma ammettevano contatti occasionali con possessori di coniglio (esposizione indiretta) ed infine due pazienti negavano apparenti contatti diretti o indiretti con l'animale. Tutti i 5 pazienti monosensibili (non fumatori), avevano asma e rinite associate e nei 3 che avevano il coniglio in casa l'intervallo di tempo intercorso tra il primo contatto e lo sviluppo dei sintomi respiratori variava da tre a cinque mesi. In questi ultimi soggetti i sintomi clinici erano persistenti e di intensità moderata-severa.

È stato possibile dimostrare che i pazienti a contatto diretto con l'animale (per possesso o contatto occasionale) esibivano una sensibilizzazione cutanea e serologica agli allergeni del coniglio più intensa rispetto a quella degli individui esposti indirettamente o apparentemente non esposti. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i risultati dei test cutanei e della ricerca delle IgE specifiche nei pazienti con animale in casa e in pazienti con contatto occasionale. Con l'eccezione degli anticorpi IgE specifici nei confronti delle urine del con-

Tab. I. Classificazione delle modalità di esposizione al coniglio in soggetti sensibilizzati.

Esposizione diretta: presenza dell'animale in casa da almeno 4-6 mesi (contatto diretto).

Esposizione occasionale: i pazienti non posseggono il coniglio ma, in qualche occasione, sono a stretto contatto con l'animale al di fuori della propria abitazione.

Esposizione indiretta: i pazienti negano qualunque contatto diretto con il coniglio ma essi possono essere esposti agli allergeni attraverso il contatto con possessori dell'animale.

Nessun contatto: i pazienti negano qualunque apparente contatto diretto o indiretto con il coniglio o con i suoi allergeni.

glio, non vi erano differenze significative tra i pazienti con esposizione diretta e quelli mai esposti. Quest'ultimo fatto non costituisce una sorpresa poiché solo i soggetti con coniglio in casa possono essere esposti, e quindi sensibilizzati, alle urine di questo animale.

Liccardi e Passalacqua, con la cooperazione del Gruppo di Studio di Allergologia ed Immunologia Clinica della Società Italiana di Medicina Respiratoria (SImeR) hanno coordinato uno studio multicentrico sulle caratteristiche della sensibilizzazione allergica agli allergeni del coniglio in Italia mediante coinvolgimento di 14 centri allergologici territoriali, ospedalieri o universitari (submitted). Su 1.602 pazienti risultati cutipositivi ad almeno uno degli allergeni esaminati, 39 esibivano sensibilizzazione agli epiteli del coniglio; la prevalenza media di sensibilizzazione è stata calcolata del 2,43% con valori che variavano dallo 0,62% al 4,72% a seconda dei centri. In questo gruppo di pazienti, 19 riferivano un contatto diretto col coniglio (10 possessori e 9 per contatto occasionale), 5 erano esposti in modo indiretto ed infine 15 negavano qualunque apparente esposizione diretta o indiretta al coniglio o ai suoi allergeni. Anche in questo studio, tutti i quattro pazienti monosensibili al coniglio (anch'essi non fumatori) accusavano una sintomatologia nasale persistente e di gravità moderata/severa, i sintomi asmatici erano invece di grado moderato. I soggetti sensibilizzati esclusivamente al coniglio avevano tutti, da tempo variabile, l'animale in casa. L'intervallo di tempo trascorso tra l'introduzione del coniglio in casa e l'inizio della sintomatologia clinica era, anche in questo caso, dell'ordine di 3-5 mesi.

Negli altri 35 pazienti la presenza di sensibilizzazione multipla nei confronti degli altri comuni pneumoallergeni (acari, pollini ed altri animali) non consentiva una attendibile quantificazione del ruolo svolto dalla sensibilizzazione al coniglio sui sintomi respiratori.

I risultati di questi studi ci indicano che, negli individui suscettibili, il contatto diretto con il coniglio (per possesso o occasionale) deve essere considerato un fattore di rischio per lo sviluppo di sensibilizzazione allergica ai suoi allergeni. È importante però sottolineare che una significativa percentuale di individui esposti indirettamente o, apparentemente, mai esposti all'animale possono esibire un livello di sensibilizzazione moderato o lieve. Il riscontro che l'esposizione indiretta agli allergeni del coniglio possa essere responsabile di sensibilizzazione allergica conferma l'unica osservazione (avvenuta nel nostro laboratorio) di una grave allergopatia respiratoria indotta passivamente attraverso gli abiti di un possessore di coniglio⁷. La giovane paziente di questo *report* si era sensibilizzata, in maniera intensa ed esclusiva, agli allergeni del coniglio che la sua compagna di fabbri-

ca veicolava mediante gli abiti nel luogo di lavoro. Quando la paziente, inconsapevole della sensibilizzazione già avvenuta, e peraltro asintomatica, acquistò proprio un coniglio, sviluppò, nel giro di pochi giorni, una sintomatologia respiratoria così severa da necessitare un trattamento d'emergenza in ambiente ospedaliero.

Confronto con altri animali domestici

È stato ampiamente dimostrato da numerosi dati della letteratura che l'esposizione indiretta agli allergeni del cane e del gatto è una modalità piuttosto comune a causa della ampia diffusione di questi animali negli ambienti domestici. La presenza di milioni di cani e gatti a contatto stretto con i loro padroni ha avuto come conseguenza una spiccata ubiquitarità di questi materiali allergenici che, veicolati dagli abiti dei loro inconsapevoli proprietari, contaminano quasi tutti gli ambienti confinanti teoricamente mai frequentati da animali^{8,9}. È peraltro osservazione comune nella pratica clinica che soltanto una parte degli individui con test allergologici positivi per allergeni di cane e gatto hanno contatti diretti con questi animali per possesso o per altri motivi¹⁰⁻¹⁶. A conferma di questo dato è stato dimostrato che l'accumulo di allergene del gatto negli ambienti interni senza animale correla con il numero di visitatori che posseggono un gatto o, comunque, ne sono a regolare contatto per altre cause^{17,18}.

Allo scopo poi di valutare l'intensità della sensibilizzazione cutanea agli allergeni del cane/gatto a seconda della presenza o meno degli animali in casa abbiamo messo a punto un modello di studio che prevedeva l'impiego di una metodica *end-point* con concentrazioni scalari degli estratti allergenici. È stato possibile così dimostrare che, sia nel caso del cane¹⁹ che del gatto²⁰, per tutte le concentrazioni impiegate, l'area dei pomfi era più ampia nei soggetti esposti indirettamente agli animali rispetto ai possessori. Per quanto riguarda il gatto non abbiamo riscontrato differenze significative tra i livelli di IgE specifiche circolanti nei soggetti sensibilizzati con gatto in casa rispetto ai non esposti^{20,21}.

Al contrario, la nostra esperienza clinica ci ha indicato che l'esposizione diretta al coniglio (per possesso o per contatto occasionale) costituisce la modalità più importante per la induzione della sensibilizzazione allergica, questa differenza rispetto al cane/gatto è verosimilmente da attribuirsi alla minore diffusione del coniglio negli ambienti interni⁶. Non appare però agevole spiegare la sensibilizzazione allergica al coniglio in quei pazienti che negano, con ragionevole certezza, qualunque apparente contatto con questo animale ed i suoi allergeni.

Una possibile spiegazione potrebbe essere la cross-

Tab. II. Possibili procedure per ridurre l'esposizione ambientale agli allergeni di coniglio negli ambienti domestici.

Il coniglio dovrebbe essere allontanato dall'ambiente domestico nel caso di soggetti sensibilizzati che manifestino un evidente peggioramento dei sintomi respiratori dopo contatto con l'animale.

Quando le misure di prevenzione devono essere attuate con l'animale in casa:

- Il coniglio dovrebbe essere tenuto nella gabbia, non dovrebbe essergli consentito girare per casa e, soprattutto, entrare in camera da letto.
- La gabbia dovrebbe essere lavata frequentemente ed accuratamente, ma al di fuori degli ambienti interni, onde evitare la dispersione in casa degli allergeni contenuti nell'urina e nell'epitelio.
- L'uso di aspirapolvere (con filtro HEPA o a ricircolo di acqua) e di un depuratore di aria dovrebbero essere utili nel rimuovere gli allergeni rispettivamente dai pavimenti e dall'aria così come avviene quando in casa ci sono cani o gatti.
- I possessori di coniglio dovrebbero lavare spesso (in acqua o a secco) ed evitare di indossare fuori casa gli abiti contaminati dagli allergeni dell'animale allo scopo di ridurre la dispersione negli ambienti "rabbit-free", analogamente a quanto consigliato per cani/gatti^{36 37}. Scarsamente efficace dovrebbe essere l'uso di aspirapolvere³⁸.

reattività tra gli allergeni del coniglio (lipocaline) e le lipocaline di numerose altre specie animali comunemente a contatto con l'uomo come topi, cavie, cani, bovini, cavalli e gatti²²⁻²⁹. Una parziale conferma di questa possibilità è data dal riscontro, in entrambi i nostri studi, di una significativa percentuale di pazienti allergici al coniglio che risultavano sensibilizzati anche nei confronti degli allergeni del cane e del gatto.

A differenza di quanto accade per cani e gatti^{30 31} non ci sono dati in letteratura che dimostrino un eventuale "effetto protettivo" del contatto precoce (nelle prime fasi della vita) con allergeni di coniglio al di fuori degli ambienti rurali ove il contatto con animali riguarda molte specie differenti.

Al contrario uno studio di Yarnell et al.³² ha dimostrato, in una popolazione di 2.484 bambini nel Nord dell'Irlanda, che il possesso di alcuni piccoli animali come conigli, cavie o gerbilli era associato in modo indipendente con *wheeze* severo ed asma. Tale associazione non era invece osservata quando si trattava di possesso di cani o gatti³².

Aspetti di prevenzione

La scarsità di dati pubblicati in letteratura sull'allergia non professionale al coniglio ha come conseguenza che non esistono strategie di prevenzione codificate per ridurre l'esposizione agli allergeni di questo animale. Alcune misure preventive simili a quelle adottate per animali più comuni (cani e gatti)³³⁻³⁵ ed altre più adatte per i possessori di conigli sono elencate nella Tabella II.

I soggetti già sensibilizzati agli allergeni di cane/gat-

to oppure quelli che hanno una anamnesi positiva per contatti occasionali o indiretti con conigli dovrebbero essere sottoposti ad indagini allergologiche e/o a ricerca delle IgE specifiche nel siero di sangue prima di introdurre stabilmente un coniglio in casa. Nel caso infatti di sensibilizzazione cutanea o sierologia agli allergeni del coniglio, anche in caso di assenza di sintomi per effetto di contatti precedenti, i soggetti dovrebbero astenersi dal tenere questi animali come *pet* onde evitare il rischio di induzione e/o di scatenamento dei sintomi clinici.

Conclusioni

Le prime ricerche effettuate in Italia sull'argomento hanno dimostrato in maniera convincente che gli allergeni del coniglio possono costituire una significativa, anche se molto poco conosciuta, causa di sensibilizzazione allergica negli ambienti domestici, al di fuori quindi di qualunque esposizione professionale. Sebbene sia plausibile ipotizzare che il *corpus* di caratteristiche degli allergeni del coniglio, come ad esempio le particelle vettrici, le proprietà aerodinamiche, le modalità di induzione di sensibilizzazione allergica, possano essere in gran parte simili a quelle del cane/gatto, ulteriori studi sono necessari su questi argomenti allo scopo di mettere a punto strategie adeguate per ridurre l'esposizione allergenica. Riteniamo infine che la programmazione e l'esecuzione di questi studi non siano rinviabili considerando l'attuale consistenza della popolazione di conigli negli ambienti domestici ed il verosimile incremento della frequenza di possesso che viene previsto nei prossimi anni.

Bibliografia

- ¹ Bush RK, Wood RA, Eggleston PA. *Laboratory animal allergy*. J Allergy Clin Immunol 1998;102:99-11.
- ² Ruoppi P, Koistinen T, Susitaival P, Honkanen J, Soininen H. *Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges*. Allergy 2004;59:295-301.
- ³ Hommura F, Munakata M, Doi I, Nasuhara Y, Kawakami Y. *Pulmonary infiltration with eosinophilia due to rabbit-fur antigen: diagnosis by allergen inhalation test*. Japan J Thor Dis 1997;35:455-60.
- ⁴ Prince E, Zacharisen MC, Kurup VP. *Anaphylaxis to rabbit: a case report*. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81:272-3.
- ⁵ Lelong M, Bras C, Thelliez P, Drain JP. *Does the allergic child become sensitized to small domestic mammals (Guinea pig, hamster, rabbit?)*. Allerg Immunol 1990;22:23-5.
- ⁶ Liccardi G, Piccolo A, Dente B, Salzillo A, Noschese P, Gilder JA, et al. *Rabbit allergens: a significant risk for allergic sensitization in subjects without occupational exposure*. Respir Med (in press).
- ⁷ Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Dente B, Passalacqua G. *Severe respiratory allergy induced by indirect exposure to rabbit dander: a case report*. Allergy 2004;59:1237-8.
- ⁸ D'Amato G, Liccardi G, Russo M, Barber D, D'Amato M, Carreira J. *Clothing is a carrier of cat allergens*. J Allergy Clin Immunol 1997;99:577-8.
- ⁹ Neal JS, Arlian LG, Morgan MS. *Relationship among house dust mites, Der p 1, Fel d 1 and Can f 1 on clothing and automobile seats with respect to densities in houses*. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88:410-5.
- ¹⁰ Custovic A, Taggart SC, Woodcock A. *House dust mite and cat allergen in different indoor environment*. Clin Exp Allergy 1994;24:1164-8.
- ¹¹ Liccardi G, Cazzola M, D'Amato M, D'Amato G. *Pets and cockroaches – two increasing causes of respiratory allergy in indoor environments. Characteristics of airway sensitization and prevention strategies*. Respir Med 2000;94:1109-18.
- ¹² Enberg RN, Shamie SM, McCullough J, Ownby DR. *Ubiquitous presence of cat allergen in cat-free buildings – probable dispersal from human clothing*. Ann Allergy 1993;70:471-4.
- ¹³ Partti-Pellinen K, Marttila O, Makinen-Kiljunen S, Haatela T. *Occurrence of dog, cat and mite allergens in public transport vehicles*. Allergy 2000;55:65-8.
- ¹⁴ Liccardi G, Cazzola M, Russo M, Gilder JA, D'Amato M, D'Amato G. *Mechanisms and characteristics of airway sensitization to indoor allergens*. Monaldi Arch Chest Dis 2001;6:55-63.
- ¹⁵ Patchett K, Lewis S, Crane J, Fitzharris P. *Cat allergen (Fel d 1) levels on school children's clothing and in primary school classrooms in Wellington, New Zealand*. J Allergy Clin Immunol 1997;100:755-9.
- ¹⁶ Liccardi G, D'Amato G, Russo M, Canonica GW, D'Amato L, De Martino M, et al. *Focus on cat allergen (Fel d 1): immunological and aerodynamic characteristics, modality of airway sensitization and avoidance strategies*. Int Arch Allergy Immunol 2003;132:1-12.
- ¹⁷ Almqvist C, van Hage-Hamsten M. *Cat and dog allergen – can intervention studies solve their inscrutable riddle?* Clin Exp Allergy 2003;33:1167-70.
- ¹⁸ Custovic A, Fletcher A, Pickering CA, Francis HC, Green R, Smith A, et al. *Domestic allergens in public places III: house dust mite, cat, dog and cockroach allergens in British Hospitals*. Clin Exp Allergy 1998;28:53-9.
- ¹⁹ Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Hrabina M, Piccolo A, D'Amato M, et al. *Direct and prolonged exposure to dogs does not influence the degree of skin prick test positivity to dog allergen*. J Investig Allergol Clin Immunol 2005;15:167-71.
- ²⁰ Liccardi G, Martin S, Lombardero M, D'Amato M, Barber D, D'Amato G, et al. *Cutaneous and serological sensitization to cat allergen in adults exposed or not to cats*. Respir Med 2005;99:535-44.
- ²¹ Liccardi G, Mazzarello MG, Senna G, Russo M, Barber D, Martin S, et al. *The degree of serological sensitization to cat allergen in patients with or without cat at home*. Allergol Immunol 2005;37:87-9.
- ²² Baker J, Berry A, Boscato LM, Gordon S, Walsh BJ, Stuart MC. *Identification of some rabbit allergens as lipocalins*. Clin Exp Allergy 2001;31:303-12.
- ²³ Flower DR, North AC, Attwood TK. *Structure and sequence relationships in the lipocalins and related proteins*. Protein Sci 1993;2:753-61.
- ²⁴ Gregoire C, Rosinski-Chupin I, Rabillon J, Alzari PM, David B, Dandeu JP. *cDNA cloning and sequencing reveal the major horse allergen Equ c 1 to be a glycoprotein member of the lipocalin superfamily*. J Biol Chem 1996;271:32951-9.
- ²⁵ Mantylarvi R, Parkkinen S, Ryttonen M, Pentikainen J, Pelkonen J, Rautiainen J, et al. *Complementary DNA cloning of the predominant allergen of bovine dander: a new member in the lipocalin family*. J Allergy Clin Immunol 1996;97:1297-303.
- ²⁶ Konieczny A, Morgenstern JP, Bizinkauskas CB, Lilley CH, Brauer AW, Bond JF, et al. *The major dog allergens, Can f 1 and Can f 2, are salivary lipocalin proteins: cloning and immunological characterization of the recombinant forms*. Immunology 1997;92:577-86.
- ²⁷ Fahlbush B, Rudeschko O, Szilagyi U, Schlott B, Henzgen M, Schlenvoigt G, et al. *Purification and partial characterization of the major allergen Cav p 1, from Guinea pig Cavia porcellus*. Allergy 2002;57:417-22.
- ²⁸ Clark AJ, Ghazal P, Bingham RW, Barrett D, Bishop JO. *Sequence structures of a mouse major urinary protein gene and pseudogene compared*. Embo J 1985;4:3159-65.
- ²⁹ Smith W, Butler AJL, Hazell LA, Chapman MD, Pomes A, Nickels DG, et al. *Fel d 4, a cat lipocalin allergen*. Clin Exp Allergy 2004;34:1732-8.
- ³⁰ Liccardi G, D'Amato L, De Napoli I, D'Amato G. *L'effetto paradossale del possesso di animali domestici sul rischio di sensibilizzazione allergica ed asma bronchiale*. It J Allergy Clin Immunol 2003;13:136-41.
- ³¹ Liccardi G, D'Amato G, D'Amato L, Salzillo A, Piccolo A, De Napoli I, et al. *The effect of pet ownership on the risk of allergic sensitization and bronchial asthma*. Respir Med 2005;99:227-33.
- ³² Yarnell JWG, Stevenson MR, MacMahon J, Shields M, McCrum EE, Patterson CC. *Smoking, atopy and certain furry*

- pets are major determinants of respiratory symptoms in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Study (Ireland).* Clin Exp Allergy 2003;33:96-100.
- ³³ Liccardi G, Custovic A, Cazzola M, Russo M, D'Amato M, D'Amato G. *Avoidance of allergens and air pollutants in respiratory allergy.* Allergy 2001;56:705-22.
- ³⁴ Liccardi G, D'Amato G. *Indoor prevention of respiratory allergy.* In: D'Amato G, Holgate ST, eds. *The impact of air pollution on respiratory health.* Eur Respir Mon 2002;21:226-40.
- ³⁵ Liccardi G, Bilancia R, Canonica GW and SIMEr-AIPO Working Group. *Prevenzione ambientale delle allergopatie respiratorie. Documento congiunto SIMEr – AIPO.* Rass Pat App Respir 2001;16:28-42.
- ³⁶ Liccardi G, Russo M, Barber D, Carriera J, D'Amato M, D'Amato G. *Washing the clothes of cat owners is a simple method to prevent cat allergen dispersal.* J Allergy Clin Immunol 1998;102:143-4.
- ³⁷ Liccardi G, Russo M, Barber D, Gilder JA, Di Perna F, Parmiani S, et al. *Efficacy of dry-cleaning in removing Fel d 1 allergen from wool fabric exposed to cats.* Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88:301-5.
- ³⁸ Liccardi G, Barber D, Russo M, Canonica GW, Senna GE, D'Amato G, et al. *Effectiveness of vacuum cleaning in removing Fel d 1 allergen from cotton fabrics exposed to cats.* Allergol Immunol (in press).