

제주도 농촌지역 16-18세 청소년에서 집먼지진드기 및 귤응애 감작이 알레르기질환의 발생에 미치는 영향

서울의대 내과¹, 서울대학교 알레르기 및 임상면역연구소², 제주대의 예방의학과³, 소아과⁴

김상훈^{1,2†} · 홍성철³ · 배종면³ · 이명현⁴ · 김윤근^{1,2} · 조상현^{1,2} · 민경업^{1,2} · 김유영^{1,2}

Distinct effect of sensitization of house dust mite and citrus red mite (*Panonychus citri*) in the development of allergic diseases in 16-18 year old adolescents living in rural areas of Jeju island

Sang-Hoon Kim^{1,2}, Sung-Cheol Hong³, Jong-Myun Bae³, Myung-Hyun Lee⁴,
Yoon-Keun Kim^{1,2}, Sang-Heon Cho^{1,2}, Kyung-Up Min^{1,2} and You-Young Kim^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine,

²Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research

Center; ³Department of Preventive Medicine, ⁴Department of Pediatrics, Cheju University

College of Medicine, Seoul, Korea

Background : A recent investigation has demonstrated that citrus red mite (*Panonychus citri*) is the most important allergen in citrus-cultivating farmers with asthma or rhinitis.

Methods : A total of 2,005 adolescents (aged 16 to 18 years) living in rural areas were enrolled in this study. Each subject was evaluated by a questionnaire developed by the International Study of Allergy and Asthma in Childhood (ISSAC), and a skin prick test with 11 common inhalant allergens including citrus red mite.

Results : Prevalence of recent wheezing, recent rhinoconjunctivitis symptoms and eczema was 13.0%, 13.6% and 9.9%, respectively. On skin prick test, the most common sensitizing allergen was citrus red mite (20.6%), followed by *Dermatophagoides pteronyssinus* (18.5%), *Dermatophagoides farinae* (14.6%) and cockroach (9.8). The prevalence of eczema was higher in those with sensitization to CRM than in those without sensitization to any allergens ($p < 0.05$) but the prevalence of asthma was not different between adolescents with sensitization to CRM and those without sensitization to any allergens ($p > 0.05$). On the contrary, the sensitization to house dust mites were significantly associated with the prevalence of asthma and allergic rhinitis.

본 연구는 서울대학교병원 대형공동연구비(03-2000-010-0)의 지원으로 이루어졌음.

본 연구는 천식 및 알레르기 학회에서 지원한 2000년 ICACI travel grant를 받았음.

† : 노원을지병원 내과

통신저자 : 서울의대 내과 민경업

서울시 종로구 연건동 28 (☎ 110-744)

e-mail: drmin@snu.ac.kr

접수 : 2001년 9월 27일, 통과 : 2001년 10월 31일

Conclusion : Citrus red mite was the most common sensitizing allergen in 16-18 year-old adolescents living in rural areas with citrus farms and sensitization to CRM was significantly associated with the prevalence of atopic dermatitis. (*J Asthma Allergy Clin Immunol* 22: 92-99, 2002)

Key words : Citrus red mite, house dust mite, asthma, atopic dermatitis

서 론

알레르기질환은 유전적 소인과 환경 요인에 의하여 좌우되는 질환이다. 알레르기질환의 발생에는 원인 알레르겐에 대한 감작과 노출이 중요한 것으로 알려져 있다¹⁾. 그중 집먼지진드기는 전국적으로 가장 중요한 흡입 항원으로 이는 과거의 연구를 통하여 유전적 소인이 있는 사람에서 감작과 알레르기질환을 일으킨다는 것이 증명되었다^{2,3)}. 이러한 원인 항원의 분포는 지역에 따라서 다를 수 있는데 최근 과수재배 지역을 중심으로 응애류(Spider mites, Tetranychae)에 의한 알레르기질환이 적지 않은 것으로 보고되었다^{4,5)}. 응애류는 과수에 해를 입히는 해충으로 최근에는 농약의 광범위한 사용으로 오히려 천적이 감소되어 증가되고 있는데 국내에서는 과수에 따라 굴응애(*Panonychus citri*, citrus red mite), 점박이응애(*Tetranychus urticae*), 사과응애(*Tetranychus ulmi*) 등이 중요한 것으로 보고되었다^{6,7)}. 굴응애는 감귤나무에 주로 기생하는 해충으로 지역적 특성상 제주도 농촌지역에 많이 분포하고 있다. 이전의 연구에서 연구자들은 굴응애가 직접적으로 노출되는 농부에서만 아니라 같은 지역에 거주하는 주민들에게도 알레르기 질환을 일으킬 것으로 가설을 설정하였고 연구를 진행하였다⁸⁾. 연구자들은 이미 보고된 1, 2단계의 조사 결과를 통하여 7세에서 15세 사이의 소아와 청소년에서 굴응애의 감작 현황과 환경노출이 감작에 미치는 영향을 보고하였는데 직업적인 노출이 없는 경우에도 굴응애의 감작률이 높아서 알레르기질환의 발생에 많은 영향을 미칠 것으로 생각

되었다⁹⁾. 이번 연구는 3단계의 연구로 16세에서 18세 사이의 고등학생들을 대상으로 굴응애 감작률을 조사하고 감작이 알레르기질환의 발생에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

제주도 남제주군에 위치한 4개의 고등학교에 재학중인 16-18세 학생 2,005명을 대상으로 전수조사를 시행하였다. 그 중 1,727명(86.1%)이 설문조사에 참여하였고, 1,629명(81.2%)에게 굴응애를 포함한 11개의 흡입 항원으로 피부 단자시험을 실시하였다.

2. 설문조사

International Study of Allergy and Asthma in Childhood (ISAAC)에서 소아 알레르기 질환의 유병률을 조사하기 위해 제시한 설문지를 한글로 번역하였고, 여기에 위험인자 항목을 추가하여 설문조사를 시행하였다¹⁰⁾. 본인이 직접 설문지를 작성하도록 하였고 설문항목은 성별, 나이, 주소 등의 일반적인 사항과 천식 증상, 비염증상 등의 병력사항, 그리고 굴응애에 대한 환경폭로력 등과 같은 위험인자를 조사하였다.

3. 굴응애 항원 제조

기존의 보고된 방법에 따라 항원을 제조하였다⁴⁾. 즉 채집한 굴응애에서 불순물을 제거한 뒤, 실온에서 24시간 동안 Coca 용액에 반응시킨 후 원심분리하였다. 원심분리 후 얻어진 상

충액을 투석액에 넣고 4℃에서 인산완충식염수에 2일간 투석시켰다. 피부단자시험용 시약은 1:10 w/v의 추출액에 동량의 글리세린을 첨가하여 사용하였다.

4. 피부단자시험

피부단자시험은 굴웅애 항원을 포함하여 다음과 같은 11종의 혼합 흡입 항원(Allergopharma Co., Germany)을 이용하여 실시하였다. 각각의 항원은 집먼지진드기 항원(*Dermatophagoides farinae*; *D. pteronyssinus*) 2종, 곰팡이 항원(*Aspergillus*; *Alternaria*) 2종, 목초화분 항원(grass pollen mixture) 1종, 잡초화분 항원(mugwort, ragweed, *Humulus japonicus*) 3종, 애완동물상피 항원(animal epithelium mixture), 바퀴 항원(cockroach) 등이었다. 대조액으로는 히스타민 용액(1mg/ml, Allergopharma Co., Germany)과 희석액(Allergopharma Co., Germany)을 사용하였다. 단자시험 15분 후에 팽진의 크기와 발적 유무를 판독하였고, 팽진의 크기는 장경과 단경을 측정하여 평균치(mm)로 구하였다. 항원에 의한 팽진의 크기가 3mm 이상이면서 히

스타민 양성대조액과의 비가 1 이상(알레르겐/히스타민 비 ≥ 1.0)인 경우에 양성으로 판정하였고, 팽진 주위에 발적이 없으면 음성으로 판정하였다.

5. 통계처리

통계처리는 SPSS 8.0 for Windows을 이용하여 독립변수간 비율의 비교에 chi-square test를 시행하여 odd ratio (OR)을 구하였고, p값이 0.05 미만인 경우에 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 설문조사에서 알레르기질환의 유병률 (Table 1)

설문조사상 알레르기 질환의 유병률은 다음과 같았다. 최근 12개월 이내에 천명을 호소한 경우는 13.0%이었고 천식을 병원에서 진단 받은 경우는 2.4%이었다. 지난 12개월 이내에 비결막염 증상을 호소한 경우는 13.6%이었고, 병원에서 만성비염을 진단 받은 경우는 6.8%이었다. 각각의 경우에서 남녀간의 차이는 보이지 않았다($p > 0.05$). 최근 12개월 이내에 가려움

Table 1. Prevalence of atopic diseases based on the questionnaire

	Boys		Girls	Total
	(n = 537)	95% CI*	(n = 1,190)	(n = 1,727)
Asthma				
Recent wheezing	74 (13.8)	11.1-17.1	150 (12.6)	224 (13.0)
Diagnosed asthma	16 (3.0)	1.8-4.8	26 (2.2)	42 (2.4)
Rhinoconjunctivitis				
Recent rhinoconjunctivitis	62 (11.6)	9.1-14.5	171 (14.4)	233 (13.6)
Diagnosed allergic rhinitis	37 (7.0)	5.0-9.4	78 (6.6)	115 (6.8)
Eczema				
Recent eczema	75 (14.1)	11.3-17.2	95 (8.0)	170 (9.9)
Diagnosed atopic dermatitis	84 (16.0)	12.8-19.0	126 (10.7)	210 (12.3)

Results are expressed as numbers of responses (%).

* 95% confidential interval was calculated using normal approximation.

을 동반한 발진(태열 또는 아토피피부염)이 6개월 이상 지속된 경우는 9.9%이었고, 아토피성 피부염 또는 태열이라고 진단 받은 경우가 12.3%이었다. 12개월 이내의 아토피피부염의 증상은 14.1%와 8.0%, 아토피피부염의 진단은 16.0%와 10.7%로 남학생에서의 빈도가 의미있게 높았다($p < 0.05$).

2. 알레르기 피부단자시험에서 흡입 항원에 의한 감작률

굴응애 항원을 포함한 흡입 항원에 의한 알레르기 피부단자시험 결과는 표 2와 같았다. 전체 검사자 중에서 1가지 이상의 알레르겐에 양성 반응을 보인 경우는 36.3%이었고, 남자에서 40.7%로 여자의 34.3%보다 유의하게 아토피율이 높았다($p < 0.05$). 가장 흔한 알레르겐은

굴응애(20.6%)이었고 다음으로 *D. pteronyssinus*(18.5%), *D. farinae*(14.6%), 바퀴(9.8%)의 순이었다.

아토피질환의 증상을 가지고 있는 학생에서 원인 알레르겐의 빈도는 표 3과 같았다. 기관지 천식을 가지고 있는 학생에서 1가지 이상의 알레르겐에 양성 반응을 보인 경우는 41.5%이었고 *D. pteronyssinus*(25.4%), 굴응애(24.9%), *D. farinae*(21.5%), 바퀴(11.2%)의 순으로 높은 빈도를 보였다. 비결막염의 증상을 가지고 있는 학생에서 1가지 이상의 알레르겐에 양성 반응을 보인 경우는 46.7%이었고 *D. pteronyssinus*(24.5%), 굴응애(23.1%), *D. farinae*(21.7%), 바퀴(8.0%)의 순으로 높은 빈도를 보였다. 아토피피부염의 증상을 가지고 있었던 학생에서 1가지 이상의 알레르겐에 양성 반응을

Table 2. Skin prick test responses to inhalant allergens

Allergens	Boys (n=509)	Girls (n=1,120)	Total (n=1,629)
Indoor allergens			
<i>D. pteronyssinus</i>	103 (20.3)	198 (17.7)	301 (18.5)
<i>D. farinae</i>	76 (15.0)	162 (14.5)	238 (14.6)
Cockroach	63 (12.4)	97 (8.7)	160 (9.8)
Cat fur	3 (0.6)	17 (1.4)	20 (1.2)
<i>Aspergillus spp.</i>	15 (2.8)	3 (0.3)	18 (1.0)
Outdoor allergens			
<i>Panonychus citri</i>	117 (21.8)	238 (20.0)	355 (20.6)
Grass pollen mixture	5 (1.0)	7 (0.6)	12 (0.7)
Ragweed	8 (1.6)	16 (1.4)	24 (1.5)
Mugwort	19 (3.7)	11 (1.0)	30 (1.8)
<i>Humulus japonicus</i>	40 (7.4)	36 (3.0)	76 (4.4)
<i>Alternaria spp.</i>	6 (1.1)	1 (0.1)	7 (0.4)
SPT (+CRM) †	207 (40.7)*	384 (34.3)	591 (36.3)
SPT (-CRM) ‡	164 (32.2)*	284 (25.4)	448 (27.5)
CRM only ¶	43 (8.5)	100 (8.9)	143 (8.8)

Results are expressed as numbers of responses (%).

† positive skin-test responses to one or more aeroallergens including citrus red mite

‡ positive skin-test response to one or more aeroallergens excluding citrus red mite

¶ positive skin-test response to only citrus red mite.

* $p < 0.05$ vs. girls.

보인 경우는 43.8%이었고 굴응애(31.9%), *D. pteronyssinus*(19.4%), *D. farinae*(17.5%), 바퀴(10.6%)의 순으로 높은 빈도를 보였다.

3. 집먼지진드기와 굴응애 항원 감작과 알레르기질환의 유병률

전체 대상에서 집먼지진드기(집먼지진드기군 : *D. pteronyssinus*, 또는 *D. farinae*에 감작된 경우)와 굴응애 항원(굴응애군)에 감작된 학생과 모든 알레르겐에 음성 반응(비아토피군)을 보인 학생에서의 알레르기 질환의 유병률을 설문지상 의사에게 진단된 경우로 비교한 결과 그림 1과 같았다. 집먼지진드기군에서의 기관지천식 및 알레르기비염의 유병률은 각각 3.7%, 12.1%로 비아토피군의 1.5%, 5.0%에 비하여 의미있게 높았으나($p < 0.05$), 굴응애군에서는 2.3%, 7.7%로 비아토피군과 의미

있는 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$). 그러나 아토피피부염의 유병률은 굴응애군에서 15.7%로 비아토피군의 10.9%보다 의미있게 높았다($p < 0.01$).

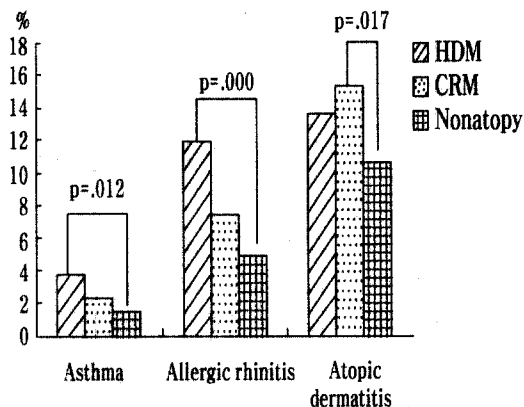


Fig 1. Relationship of diagnosed asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis to house dust mite and CRM sensitivity

Table 3. Skin-test responses to aeroallergens in subjects with atopic diseases.

Allergens	Asthma (n=205)	Rhinoconjunctivitis (n=212)	Eczema (n=160)
Indoor allergens			
<i>D. pteronyssinus</i>	52 (25.4)	52 (24.5)	52 (24.5)
<i>D. farinae</i>	44 (21.5)	46 (21.7)	46 (21.7)
Cockroach	23 (11.2)	17 (8.0)	17 (8.0)
Cat fur	0 (0)	3 (1.3)	3 (1.3)
<i>Aspergillus</i>	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)
Outdoor allergens			
<i>Panonychus citri</i>	51 (24.9)	49 (23.1)	49 (23.1)
Grass pollen mixture	2 (1.0)	2 (0.9)	2 (0.9)
Ragweed	5 (2.4)	5 (2.4)	5 (2.4)
Mugwort	3 (1.5)	3 (1.4)	3 (1.4)
<i>Humulus japonicus</i>	13 (5.8)	10 (4.3)	10 (4.3)
<i>Alternaria</i>	0 (0)	1 (0.4)	1 (0.4)
SPT (+CRM) †	85 (41.5)	99 (46.7)	99 (46.7)
SPT (-CRM) ‡	65 (31.7)	75 (35.4)	75 (35.4)
CRM only ¶	20 (9.8)	24 (11.3)	24 (11.3)

Results are expressed as numbers of responses (%).

Asthma: wheezing during the last 12 months; Rhinoconjunctivitis: rhinoconjunctivitis during the last 12 months; Eczema: eczema during the last 12 months

† positive skin-test responses to one or more aeroallergens including citrus red mite

‡ positive skin-test responses to one or more aeroallergens excluding citrus red mite

¶ positive skin-test response to only citrus red mite.

고 찰

본 연구 결과를 통하여 곰팡이에 감작률은 제주도 농촌지역에서 이전의 연구에 비교하여 나이의 증가에 따라 증가되고 있고 아토피피부염의 유병률과 밀접한 관련이 있다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 생물학적으로 유사한 집먼지진드기와 달리 기관지천식과 알레르기비염의 발생과는 관련을 보이지 않고 있었다.

곰팡이는 감귤과수 농부에서 직업성천식의 중요한 원인이고⁴⁾, 감귤과수원이 거주지역내에 많이 위치하는 제주도 농촌 지역에서는 직업적으로 노출되는 농부 뿐만 아니라 지역내에 거주하는 소아 및 청소년에서 감작을 일으키는 주요한 원인이라는 것이 보고되었다^{8,9)}. 이번 연구에서의 피부단자시험 결과는 소아에서 집먼지진드기가 가장 흔한 원인 항원이었던 것에 비하여 고등학생에서는 곰팡이가 가장 흔한 원인 항원으로 곰팡이 노출 환경에 의한 영향이 더 커지고 있다는 것을 보여주고 있다. 나이의 증가에 따라 집먼지진드기와 바퀴벌레의 감작률의 증가는 완만하데 비하여 곰팡이는 감작률의 증가가 매우 큰 것을 알 수 있는데 이러한 결과는 곰팡이의 밀도가 집먼지진드기처럼 연중 높은 밀도로 존재하는 것이 아니라 봄과 가을에 밀도가 증가하는 곰팡이의 노출양상의 특성에 의한 것으로 생각된다¹¹⁾. Niemeijer 등의 연구 결과¹²⁾를 보면 소아 천식 환자에서 흡입 항원에 대한 감작은 나이에 따라 달라지는데 15세 이전에는 실내항원이 가장 중요하지만 15세 이후에는 화분과 같은 실외항원에 대한 감작이 증가한다고 보고하였는데 곰팡이의 감작도 이와 비슷하게 일어난다고 생각된다. 아마도 거주환경과 노출의 빈도가 감작의 중요한 요소인 것으로 생각된다.

이번 연구에서 집먼지진드기와는 다르게 곰팡이의 감작은 기관지천식 및 알레르기비염의 발생과 관련을 보이지 않았다. 이전의 연구에서 점박이응애, 사과응애, 곰팡이 등의 응애류에 대한 감작이 기관지천식 및 알레르기비염의 증상을 일

으키고, 응애류에 감작되어 있는 군에서 기도와 민성이 증가되어 있었다는 것을 고려하면 곰팡이 감작은 호흡기 아토피 질환의 위험인자일 것으로 생각된다^{4,5,7)}. 다만 이들 연령에서 곰팡이에 대한 노출빈도와 감작의 시기 등이 증상의 발생과 중증도 등에 관여할 것으로 생각되는데, 집먼지진드기의 경우 영아기에서부터 노출이 되고 실내에서 꾸준히 노출이 되지만 곰팡이의 경우는 비교적 나이가 들은 후에 감작이 되며 노출의 빈도가 연중 변동이 있다는 요인들이 관여할 것으로 생각된다. Sears 등의 연구¹³⁾에서도 일정 연령에서 원인 항원에 따라 발생하는 알레르기 질환이 다르다고 보고하였는데 13세 소아에서 집먼지진드기 및 고양이 항원과 같은 실내항원은 기관지천식의 증상과 관련이 있고 잔디와 같은 실외항원은 알레르기비염의 증상과 관련이 있다고 보고하였다. 이러한 결과는 상기 이유와 함께 알레르겐에 대한 생물학적인 반응의 차이에 의한 가능성도 배제할 수 없으나 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

아토피피부염에서 흡입 항원의 역할은 명확하지 않으나 집먼지진드기 노출 후 아토피피부염의 악화¹⁴⁾와 응애에 의한 접촉두드러기의 발생^{15,16)} 등이 보고되어 있다. 이번 연구 결과에서 곰팡이의 감작은 진단된 아토피피부염 및 아토피피부염 증상의 유병률과 밀접한 연관성을 보여주었는데 이는 곰팡이 항원이 아토피피부염의 발생과 악화에 관여할 가능성을 고려할 수 있겠다. 다만 이번 연구는 조사 방법상 설문지를 이용하여 자료를 분석하였기 때문에 객관성이 부족할 수 있으며 이는 추가적인 연구를 통해 재확인이 되어야 할 것으로 생각한다.

현재 곰팡이 등의 응애류가 국내에서 알레르기 질환의 발생에 미치는 영향에 대하여 많은 역학 연구가 진행되어 지역에 따라 이들의 중요성이 높다는 것이 밝혀지고 있으나 아직까지 일부 지역에 국한되어 있고 지역에 따른 응애류의 분포에 대한 연구도 부족하여 이에 대해서도 보

다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 분자생물학적 방법을 이용한 응애 알레르겐의 생물학적 특성을 규명하여야 하며 공기 중 노출량의 정량적인 측정과 천식의 개발 등과 같은 알레르기 질환의 예방을 위한 생물학적인 환경 관리 방법의 개발 등이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

굴응애는 제주도 농촌 지역의 고등학생에서 감작을 일으키는 가장 흔한 원인 알레르겐이고, 굴응애 노출은 아토피피부염의 발생에 중요한 역할을 한다.

참 고 문 헌

- 1) Leung R, Ho P, Lam CW, Lai CK: Sensitization to inhaled allergens as a risk factor for asthma and allergic diseases in Chinese population. *J Allergy Clin Immunol* 99: 594-9, 1997
- 2) Kim YY, Cho SH, Kim WK, Park JK, Song SH, Min KU et al: Prevalence of childhood asthma based on questionnaires and methacholine bronchial provocation test in Korea. *Clin Exp Allergy* 27: 761-8, 1997
- 3) Gaig P, Enrique E, Garcia-Ortega P, Olona M, Miguel M, Richart C: Asthma, mite sensitization, and sleeping in bunks. *Ann Allergy Asthma Immunol* 82: 531-3, 1999
- 4) Kim YK, Son JW, Kim HY, Park HS, Lee MH, Cho SH et al: New occupational allergen in citrus farmers: citrus red mite (*Panonychus citri*). *Ann Allergy Asthma Immunol* 82: 223-8, 1999
- 5) Kim YK, Son JW, Kim HY, Park HS, Lee MH, Cho SH et al: Citrus red mite (*Panonychus citri*) is the most common sensitizing allergen in citrus farmers with asthma and rhinitis. *Clin Exp Allergy* 29: 1102-9, 1999
- 6) 지영구, 황의창, 박재석, 이제영, 김건열, 박해심: 배과수원 주위 거주민에서 발생된 점박이응애에 의한 천식 1례. *천식 및 알레르기* 19: 606-9, 1999
- 7) Kim YK, Lee MH, Jee YK, Hong SC, Bae JM, Chang YS et al: Spider mite allergy in apple-cultivating farmers: European red mite *Panonychus ulmi* and two-potted spider mite (*Tetranychus urticae*) may be important allergens in the development of work-related asthma and rhinitis symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1285-92, 1999
- 8) 김윤근, 배종면, 이명현, 홍성철, 김희연, 박해심 등: 제주도 농촌지역 초등학생의 굴응애 항원에 대한 감작 현황과 굴응애에 대한 환경폭로가 감작에 미치는 영향. *천식 및 알레르기* 19: 952-8, 1999
- 9) 김상훈, 오선영, 이병재, 홍성철, 배종면, 이명현 등: 제주도 청소년에서 굴응애 감작에 미치는 위험인자. *천식 및 알레르기* 21: 73-9, 2001
- 10) Pearce N, William S, Keil U, Langridge P, Anderson HR, Struchan D: Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an International comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J* 6: 1445-61, 1993
- 11) Bolland HR, Gutierrez J, Flechtmann CHW: Species of Tetranychidae in alphabetical order. In: Bolland HR, Gutierrez J, Flechtmann CHW(eds.): World catalogue of the spider mite family (Acari: Tetranychidae). 1st ed. p137-9, Leiden: Boston: Köln: Brill, 1998
- 12) Niemeijer NR, de Monchy JG: Age-dependency of sensitization to aeroallergens in asthmatics. *Allergy* 47: 431-5, 1992
- 13) Sears MR, Burrowa B, Flannery EM, Herbison GP, Holdaway MD: Atopy in childhood. I. Gender and allergen related

- risks for development of hay fever and asthma. Clin Exp Allergy 23: 941-8, 1993
- 14) Tupker RA, De Monchy JG, Coenraads PJ, Homan A, van der Meer JB: Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. J Allergy Clin Immunol 97: 1064-70, 1996
- 15) Kroidl R, Maasch HJ, Wahl R: Respiratory allergies (bronchial asthma and rhinitis) due to sensitization of type I allergy to red spider mite (*Panonychus ulmi* KOCH). Clin Exp Allergy 22: 958-62, 1992
- 16) Reunala T, Björkstén F, Forström L, Kanerva L: IgE-mediated occupational allergy to spider mite. Clin Allergy 13: 383-8, 1983