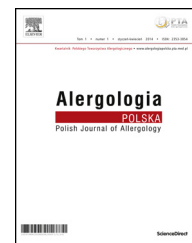


Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/alergo

Praca poglądowa/Review

Epidemiologia i przebieg naturalny alergii na zwierzęta futerkowe



Epidemiology and natural history of pet allergy

Natalia Ukleja-Sokołowska*, Zbigniew Bartuzi

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum w Bydgoszczy
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 20.01.2016

Zaakceptowano: 04.02.2016

Dostępne online: 23.02.2016

Słowa kluczowe:

- alergia
- zwierzęta
- pies
- kot
- epidemiologia
- komponenty alergenowe
- IgE

Keywords:

- Allergy
- Animals
- Dog
- Cat
- Epidemiology
- Allergen components
- IgE

A B S T R A C T

Researchers agree that the incidence of allergy to pets in Europe and the United States is growing for several decades. The incidence of allergy to dog and cat varies depending on the chosen population, age and sex.

The number of pets in the environment makes it difficult to avoid contact with them. Allergens can be transferred on clothes of pet owners to places where theoretically we do not expect animals, and dog and cat allergens remain in the air for a very long time, after an animal left the environment.

In the publications conflicting reports can be found about the impact of childhood exposure to animal allergens on allergy later in the life of a child. The test results may be affected by the choice of the examined group and the objective difficulties in comparing pet owners to people who do not have any animals at home.

Researchers proved that people who are allergic to dog or cat are more susceptible of sensitization to other fur-bearing animals than patients with inhaled allergy, but not sensitized to dog or cat allergens. Furthermore, the lack of direct contact with the animal does not rule out allergies, which may indicate either a cross-reaction or an individual's susceptibility to animal dander allergies.

© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

* Adres do korespondencji: Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr J. Biziela w Bydgoszczy, ul Ujejskiego 75, 85-164 Bydgoszcz, Polska. Tel.: +48 52 3655 416; fax: +48 52 3484 076.

Adres email: kikalerg@cm.umk.pl (N. Ukleja-Sokołowska).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2016.02.003>

2353-3854/© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wstęp

Alergia na zwierzęta futerkowe jest problemem dla wielu pacjentów zgłaszających się do lekarza alergologa. Uczulenie to pozornie wydaje się nieskomplikowane, jednak istnieje wiele zagadnień kontrowersyjnych. Czy posiadanie zwierząt domowych, a tym samym narażenie na ich alergenów zwiększa, czy też zmniejsza ryzyko rozwinięcia się chorób atopowych? Czy dziecko powinno być ekspozowane na alergenów zwierząt? Czy „zdrowiej” jest mieć psa czy kota? Jaki jest przebieg naturalny alergii na zwierzęta? Czy osoba uczulona np. na psa w przyszłości rozwinię alergię również na kota? Próba odpowiedzi na te i inne pytania nie zawsze jest prosta.

Epidemiologia alergii na zwierzęta futerkowe

Epidemiologia alergii na psa i kota pozostaje najlepiej opracowana, głównie ze względu na jej duże rozpowszechnienie, które niewątpliwie ma związek z powszechną ekspozycją na alergenów tych zwierząt. W Stanach Zjednoczonych w gospodarstwach domowych żyje około 70 mln psów i 74,1 mln kotów [1]. W Polsce, wg badania TNS Polska przeprowadzonego w 2012 roku, 48% osób ma jakieś zwierzę domowe. Spośród właścicieli zwierząt psa ma 83%, a kota 44% respondentów [2].

W polskich badaniach ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) prowadzonych przez Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z inicjatywy Ministra Zdrowia wzięło udział 22 700 ankietowanych. Dodatkowo 7 tysięcy osób zostało poddanych badaniom lekarskim w kierunku alergii. Na podstawie tych badań stwierdzono, że częstość deklarowanych objawów alergii na psa i kota wynosi odpowiednio 2,1% i 4,3% badanej populacji. Częstość dodatnich testów skórnych (++, +++) z alergenami psa i kota wynosi odpowiednio 0,5% i 3,7% [3].

Badacze są zgodni, że częstość alergii na zwierzęta w Europie i Stanach Zjednoczonych od kilku dziesięcioleci narasta [4]. Duże badanie populacyjne opublikowali Heinzel et al. w 2009 roku. Objęło ono 3034 dorosłych pacjentów z 17 ośrodków w 14 Europejskich krajach. Badano w nim częstość występowania dodatnich testów skórnych (skin prick tests; SPT) na różne alergenów u pacjentów, u których podejrzewano występowanie uczulenia na alergenów wziewne. Średnia częstość występowania dodatnich SPT z alergenami psa wynosiła 27,2%, a kota 26,3%. Najwyższą częstość występowania dodatnich SPT na te zwierzęta futerkowe stwierdzono w Odense w Danii (odpowiednio 56,0% i 49,3%). Najniższą we Wiedniu w Austrii – 16,1% i 16,8%. W Polsce współpracowano z ośrodkiem łódzkim i stwierdzono częstość występowania dodatnich SPT na poziomie 34,7% w przypadku alergenów psa i 23,8% w przypadku alergenów kota [5].

Klasycznym badaniem epidemiologicznym w alergologii jest ECRHS (European Community Respiratory Health Survey), badanie przeprowadzone w 35 ośrodkach w 15 krajach rozwiniętych. U 15 160 osób wykonano testy skórne z alergenami wziewnymi, między innymi kota. Stwierdzono, że częstość

dodatnich SPT na przynajmniej jeden badany alergen waha się w zależności od populacji i wynosi 17,1–54,8% (mediana 36,8%). Częstość dodatnich SPT z alergenami kota wynosiła zależnie od ośrodka 1,2–22,4% (mediana 8,8%) [6].

Częstość alergii na psa i kota różni się w zależności od populacji, wieku i płci [4]. W niemieckim badaniu populacyjnym, prowadzonym na podstawie danych zebranych w latach 2003–2006, które objęło 17 641 dzieci i młodzieży w wieku 3–17 lat, stwierdzono, że częstość alergii na psa wynosiła 11,6% i 7,6%, a na kota 9,6% i 6,6% odpowiednio u chłopców i dziewczynek [7].

Ciekawe badania epidemiologiczne opublikowali Bjerg i wsp. w 2015 roku. Objęło ono 696 szwedzkich dzieci w wieku 11–12 lat, u których badano stężenie przeciwciała IgE skierowanego przeciwko komponentom alergenowym kota, psa i konia metodą ImmunoCap. Występowanie podwyższonego stężenia swoistego IgE stwierdzono u 259 dzieci (37,2%). W tej grupie 51% było uczulonych na wszystkie trzy gatunki, 23% na dwa, a 25% na jeden gatunek [8].

Wpływ posiadania zwierząt domowych na stan zdrowia

Olbrzymie rozpowszechnienie zwierząt domowych sprawia, że trudno uniknąć z nimi kontaktu. Sierść może być przeniesiona na ubraniu w miejsca, w których teoretycznie nie spodziewamy się zwierząt, a alergenów psa i kota długo utrzymują się w powietrzu po opuszczeniu przez zwierzę danego środowiska. Alergenów psa i kota obecne są np. w bankach, środkach komunikacji miejskiej, szkołach [9, 10].

Jednak nie ulega wątpliwości, że choć nie unikniemy przypadkowego kontaktu z alergenem, to stałe narażenie na jego wysokie stężenie związane jest głównie z posiadaniem czworonoga w domu.

Jaki jest wpływ zwierząt na ogólne zdrowie? W 2012 roku Enmarker i wsp. opublikowali badanie populacyjne, które objęło 12 297 starszych (w wieku 65–101 lat) obywateli Norwegii. Dowiedziano w nim, że posiadacze psów byli ogólnie nieco zdrowsi niż osoby, które nie miały zwierząt lub miały kota. Posiadacze kotów mieli wyższe ciśnienie krwi i stosunek masy ciała do wzrostu (body mass index; BMI) niż posiadacze psów [11]. Analiza tych niezwiązanych z alergią wyników wskazuje, że tak naprawdę temat jest kontrowersyjny. Czy posiadacze psów są w lepszej kondycji fizycznej, gdyż mają psa? Czy może kupili psa, gdyż czują się świetnie i mają czas i siłę się nim zajmować? Do pewnego stopnia wszystkie badania dotyczące wpływu posiadania zwierząt na różne aspekty zdrowia, w tym alergię, obarczone są możliwością błędu wynikającego z samego faktu, że decyzja o posiadaniu zwierzęcia w domu wiąże się z wieloma niezależnymi czynnikami, a także stylem życia, który warunkuje ostateczną kondycję fizyczną i psychiczną.

Czy kontakt ze zwierzętami futerkowymi w dzieciństwie ma wpływ na występowanie alergii? W niemieckim badaniu wieloośrodkowym, opublikowanym w 2000 roku w „The Lancet”, badano ekspozycję na alergenów oraz stężenie swoistego IgE skierowanego przeciwko alergenom roztoczy kurzu domowego i kota u 1314 noworodków. Kolejne oceny odbywały się w wieku 18 miesięcy, 3 i 7 lat. Dane końcowe

otrzymano dla grupy 939 dzieci. Stwierdzono, że choć dzieci, u których występował świszczący oddech (10%) lub miały stwierdzoną astmę oskrzelową (6,1%), istotnie częściej wykazują uczulenie na alergen wżewne, to nie ma związku z ekspozycją na alergen wżewne i zapadalnością na astmę oskrzelową [12].

Chih-Mei Chen i wsp. badali 2166 dzieci z Lipska i Monachium pod kątem uczulenia na alergen wżewne i ekspozycji na alergen w domu. Badano stężenie alergenów kota w próbkach kurzu pobranych z materaca dziecka i rodziców 3 miesiące po narodzinach dziecka. W wieku 2 i 6 lat pobierano dzieciom krew w celu oznaczenia alergenowo swoistego IgE, a także prowadzono szczegółowy wywiad alergologiczny. Okazało się, że w wieku 2 lat 1,3% dzieci miało podwyższony poziom IgE skierowanego przeciwko alergenom kota, a w wieku 6 lat 5%. Wykazano, że wysoka ekspozycja na alergen kota miała istotny statystycznie związek z występowaniem nadwrażliwości (rozumianej przez autorów jako występowanie stężenia alergenowo swoistego IgE > 0,35 IU/ml) u dzieci dwuletnich, jednak nie stwierdzono takiego związku w wieku 6 lat. Nie wykazano istotnego statystycznie związku między ekspozycją na alergen kota, a występowaniem objawów alergii u dzieci [13].

Autorzy opisanego badania zwrócili uwagę na fakt, że ekspozycja na alergen może zależeć od wielu czynników. W 2003 roku opublikowano bardzo ciekawe badanie dotyczące szeregu czynników, które mogą zaburzać obraz ekspozycji na alergen zwierząt w badaniach naukowych. Rodzice 4089 dwumiesięcznych dzieci uzupełnili kwestionariusz dotyczący historii atopii w rodzinie, palenia papierosów, czynników socjoekonomicznych, a także dotyczący posiadania psa i kota. Próbkę kurzu pobrane z materacy analizowano pod kątem obecności alergenów kota (Fel d 1) i psa (Can f 1). W przypadku, gdy rodzice chorowali na astmę, alergiczny nieżyt nosa i spojówek lub alergię na zwierzęta, występowanie w domu kota i psa było zdecydowanie rzadsze niż w rodzinach nieatopowych (psa miało 3,3% rodzin z atopią, 5,9% bez atopii). Co ciekawe, rodziny, w których matka paliła papierosy lub które miały niski status ekonomiczny, częściej decydowały się na posiadanie w domu zwierząt. W domach stężenie alergenów kota różniło się znacząco w zależności od tego, czy matka była uczulona na kota (dotyczy to rodzin nie mających tego zwierzęcia w domu). Wyniki tej pracy świadczą o tym, że mniejsza ekspozycja na alergen zwierząt często idzie w parze z atopią u rodziców dziecka, ich wyższym statusem ekonomicznym i mniejszą częstością palenia papierosów. Czynniki te także powinny być brane pod uwagę w pracach naukowych, gdyż mają bezpośredni wpływ na występowanie atopii u dziecka [14].

W niektórych publikacjach starano się uniknąć wymienionych powyżej pułapek. Brussee i wsp. opisali część populacji prowadzonego w Holandii badania dotyczącego prewencji astmy oskrzelowej i alergii na roztocza kurzu domowego (*Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy study*). Przeanalizowali oni przebieg naturalny atopii u 1127 dzieci (u 464 matka miała dodatni wywiad atopowy; u 663 ujemny). Brano także pod uwagę wykształcenie matki, kontakt z innymi dziećmi (np. uczęszczanie do żłobka). W badaniu analizowano ekspozycję na alergen poprzez

badanie próbek kurzu pobranego z materacy dzieci 3-miesięcznych w kierunku obecności alergenów kurzu, psa i kota (Der p 1, Der f 1, Fel d 1, i Can f 1). Co ciekawe, wiele materacy było wolnych od alergenów. Ma to zapewne związek z tym, że około 1/3 noworodków spała na nowym materacu. Może to zaburzać wyniki badania, gdyż nie odpowiada całkowitej ekspozycji dziecka na alergen w domu. Autorzy stwierdzili, że ekspozycja na alergen kota i roztocza kurzu domowego we wczesnym dzieciństwie sprzyja uczuleniu na te alergen w wieku lat 4. Wykazano, na granicy istotności statystycznej, że istnieje związek między wczesną ekspozycją na alergen kota i występowaniem przewlekłych świstów u dzieci (w całej badanej populacji), a także pomiędzy ekspozycją na alergen psa i występowaniem przewlekłych świstów u dzieci matek nieatopowych [15].

W szwedzkiej pracy opublikowanej przez Almqvist i wsp. 4089 rodzin mających dzieci urodzone w latach 1994–1996 poddano badaniu ankietowemu w momencie narodzin, w wieku 1,2 i 4 lat. Pobrano próbki kurzu domowego z materacy noworodków i krew od 2614 dzieci 4-letnich, celem oznaczenia stężenia swoistego IgE skierowanego przeciwko alergenom wżewnym. Stwierdzono, że wczesna ekspozycja na alergen kota zwiększa ryzyko uczulenia na to zwierzę u dzieci, natomiast nie stwierdzono takiego związku w przypadku alergenów psa. Posiadanie zarówno psa, jak i kota, zmniejszało częstość uczulenia na inne alergen wżewne. Posiadanie psa zmniejszało ryzyko astmy oskrzelowej u dziecka, jednak efekt ten nie był związany z posiadaniem kota [16].

W 2008 roku opublikowano ciekawe badanie dotyczące wpływu posiadania psa we wczesnym dzieciństwie na późniejsze występowanie alergii. Przeanalizowano dwa niemieckie badania kohortowe GINI (*the German Infant Nutrition Intervention Programme*; n = 1,962) i LISA (*Influences of Lifestyle Related Factors on the Human Immune System and Development of Allergies in Children*; n = 1,193). Badacze poszukiwali związku alergii u dzieci, nie tylko z posiadaniem psa, ale także z ekspozycją na endotoksyny wewnątrzdomowe [17]. Wcześniej opublikowano kilka prac, które dowodziły, że wczesna ekspozycja na endotoksyny może zmniejszać ryzyko występowania chorób atopowych, poprzez stymulację produkcji interleukiny 12 (IL-12), co sprzyja przesunięciu odpowiedzi immunologicznej w kierunku limfocytów Th 1. Tak naprawdę mamy tu do czynienia z „teorią higieniczną” w czystej postaci, gdyż omawiana endotoksyna związana jest z zewnętrzną częścią ściany komórkowej bakterii gram ujemnych. Występowanie wysokich stężeń endotoksyny w domu może zmniejszać ryzyko alergii, jednak ma też negatywne skutki zdrowotne (np. wdychanie endotoksyny przez zdrowe osoby może powodować uczucie ciężkości w klatce piersiowej, wzrost temperatury ciała i wykładników stanu zapalnego) [17–19].

W badaniu wykazano, że ekspozycja na alergen psa w okresie niemowlęctwa i wczesnego dzieciństwa nie wywierała wpływu na występowanie nadwrażliwości na alergen psa w przyszłości. Jednak posiadanie psa istotnie zmniejszało częstość występowania nadwrażliwości na inne alergen wżewne. Ten korzystny związek dotyczył jednak wyłącznie posiadaczy psów, a nie osób, które miały częsty kontakt ze zwierzęciem, nie będąc jego właścicielem. Stężenie

endotoksyn w próbkach kurzu było znacząco wyższe w domach właścicieli psów niż w domach, w których nie mieszkało to zwierzę (w materacach matek mediana stężenia wynosiła odpowiednio 4,739 [996–15,934] EU·m⁻² i 1,941 [562–6,494] EU·m⁻²). Nie stwierdzono związku między wczesną ekspozycją na endotoksyny w domu a występowaniem chorób alergicznych u dzieci w wieku 6 lat [17].

Do fińskiego badania opublikowanego w 2015 roku autorzy włączyli 3024 dzieci urodzonych w latach 2001–2005. Przeprowadzono badanie ankietowe, na podstawie którego oceniono ekspozycję na alergeny psa i kota w wieku niemowlęcym. Badano związek ekspozycji na zwierzęta z występowaniem alergii na psa i kota w wieku 4 lat, potwierdzonej przez alergologa, z wykorzystaniem testów skórnych i badaniem stężenia swoistego IgE. Stwierdzono, że ekspozycja na alergeny psa i kota we wczesnym dzieciństwie sprzyja występowaniu alergii na te zwierzęta w ciągu pierwszych 4 lat życia. Jednak, aby móc wyciągnąć ostateczne wnioski, autorzy zaznaczają, że wymagana byłaby dłuższa obserwacja badanej grupy [20].

W brytyjskich badaniach Collin i wsp., opublikowanych w 2015 roku, analizowano dane z programu ALSPAC (*the Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) w celu oceny wpływu posiadania zwierząt domowych przez kobietę ciężarną i małe dziecko na występowanie w przyszłości astmy oskrzelowej atopowej i nieatopowej. Do badania zakwalifikowano 3768 dzieci. W tym badaniu brano pod uwagę ekspozycję na różne gatunki zwierząt domowych, nie tylko psa i kota, ale także konia, mysz, królika, świnkę morską i chomika. Okazało się, że posiadanie dowolnego zwierzęcia przed ukończeniem 3. roku życia powodowało zmniejszenie o 52% prawdopodobieństwa występowania astmy oskrzelowej w przyszłości (iloraz szans [OR] 0,48; 95% CI 0,34–0,68), ale jednocześnie powodowało wzrost ryzyka wystąpienia astmy nieatopowej, zwłaszcza w przypadku ekspozycji na gryzonie (OR 1,86; 1,15–3,01) [21].

Wnioski te stoją w sprzeczności z danymi, które w 2012 roku opublikowali Carlsen i wsp. W ich pracy analizowano wyniki 11 europejskich badań kohortowych, które objęły łącznie ponad 22 000 dzieci. W tym przypadku analizowano wpływ ekspozycji na alergeny psa, kota, ptaków i gryzoni we wczesnym dzieciństwie (przed ukończeniem 2. roku życia) a występowaniem astmy oskrzelowej w wieku 6–10 lat. Na podstawie szczegółowej oceny statystycznej tej znaczącej grupy młodych Europejczyków autorzy doszli do wniosku, że ekspozycja na alergeny zwierząt u niemowląt i małych dzieci pozostaje bez wpływu na występowanie astmy oskrzelowej w wieku 6–10 lat. Autorzy postulują, aby lekarze nie zalecali eliminacji zwierząt z otoczenia w ramach profilaktyki alergii i astmy oskrzelowej [22].

Ciekawą pracę opublikowali w 2014 roku Lynch i wsp. Badanie objęło 560 dzieci z Baltimore, Bostonu, Nowego Jorku i St Louis w Stanach Zjednoczonych i miało na celu analizę wpływu ekspozycji na alergeny i bakterie w pierwszym roku życia na występowanie świstów (predykcyjnych dla późniejszego występowania astmy oskrzelowej) w wieku 3 lat. Pacjenci byli poddawani kontroli w wieku 12, 24, 33 i 36 miesięcy, a od 3. miesiąca życia corocznie badacze odwiedzali domy dzieci w celu oceny środowiska i pobrania próbek kurzu domowego. U dzieci, oceniając atopię, badano stężenie

swoistego IgE skierowanego przeciwko alergenom roztoczy, kota, psa, myszy i *Alternarii*. W wieku 33 miesięcy wykonano testy skórne punktowe z wyciągami 14 pospolitych alergenów wziewnych. Z 560 dzieci, które rozpoczynały badanie, w wieku 3 lat na kontrolę zgłosiło się 478, z nich u 467 można było ocenić występowanie świstów, a u 383 oceniono stężenie alergenowo swoistego IgE. W tej grupie aż 44% było uczulonych na przynajmniej jeden alergen wziewny, 36% miało nawracające świsty, a 9% pokrzywkę. Świstom sprzyjały: niski status ekonomiczny rodziny (dochód roczny <15 000 \$), palenie papierosów przez domowników, niska masa urodzeniowa, poród przedwczesny i depresja u matki w trakcie ciąży. Autorzy zauważyli, że w kolejnych kontrolach zawartość alergenów różniła się, wobec czego oceniano wpływ ekspozycji w pierwszym roku życia oraz wpływ skumulowanej ekspozycji w ciągu 3 lat. Okazało się, że skumulowana ekspozycja na alergeny myszy, karalucha i roztoczy kurzu domowego była związana z wyższą częstością uczulenia na te alergeny w wieku 3 lat, a to z kolei sprzyjało występowaniu nawracających świstów. Ekspozycja w pierwszym roku życia nie wpływała na późniejsze uczulenie. Co ciekawe, ekspozycja na alergeny myszy, karalucha i kota (ale nie psa i kurzu domowego) w pierwszym roku życia zmniejszała prawdopodobieństwo występowania świstów w wieku 3 lat. Redukcja świstów była silniej wyrażona, gdy pacjent był ekspozowany na więcej niż jeden wymieniony powyżej alergen. Analiza próbek kurzu domowego pod kątem występowania bakterii wykazała, że znacząco różnią się one składem, a różnice są związane z poziomem alergenu *Mus m 1* (myszy) i *Bla g 1* (karalucha), ale nie z *Fel d 1* (kota). Redukcja ekspozycji na bakterie z rodziny *Firmicutes* and *Bacteroidetes* sprzyjała występowaniu świstów w wieku 3 lat. Ochronnie działała także ekspozycja na inne bakterie, które w naturalnych warunkach kolonizują ludzkie ciało [23].

Przebieg alergii na zwierzęta

Interesujące jest zagadnienie wpływu ekspozycji na zwierzęta u osób już uczulonych. Czy możliwa jest indukcja tolerancji? Czy z alergii na zwierzęta można „wyrósnać”? Czy istnieje duża szansa na kolejną alergię na inne zwierzę futerkowe u osoby uczulonej na psa lub kota?

Mechanizm immunologiczny odpowiedzi na ekspozycję na alergeny zwierząt próbowali wyjaśnić Renand i wsp. w ciekawej pracy opublikowanej w grudniu 2015 roku. Autorzy przebadali 38 pacjentów, z których 24 miało alergię na kota potwierdzoną występowaniem objawów klinicznych, dodatnimi wynikami testów skórnych i występowaniem podwyższonego stężenia swoistego IgE w surowicy krwi. Pozostałe 14 osób nie było uczulonych na kota, nie wykazywało objawów klinicznych po kontakcie z kotem, a także miało ujemne testy skórne z alergenami kota oraz niepodwyższone stężenie IgE swoistego dla alergenów kota. Analizowano odpowiedź komórek T po stymulacji antygenami kota (*Fel d 1*, *Fel d 4*, *Fel d 7* i *Fel d 8*). Stwierdzono, że osoby uczulone na kota mają porównywalne stężenia swoistego IgE skierowanego przeciwko alergenom kota niezależnie od tego, czy mają to zwierzę, czy też nie. Jednak osoby mające kota miały relatywnie mniejszą reaktywność skóry w trakcie testów

Tabela I – Częstość dodatnich testów skórnych (SPT) z alergenami zwierząt futerkowych w zależności od występowania ekspozycji na dane zwierzę (tabela autorstwa własnego na podstawie pracy Liccardi i wsp. [27])
Table I – The frequency of positive skin tests (SP) with allergens of fur animals, depending on the prevalence of exposure to the animal (table by their own on the basis of work Liccardi i wsp. [27])

Zwierzę	Dodatnie SPT z alergenami psa lub kota (300 osób)		Ujemne SPT z alergenami psa lub kota u osób uczulonych ze stwierdzoną atopią (300 osób)	
	Obecna ekspozycja (liczba pacjentów)	Brak ekspozycji (liczba pacjentów)	Obecna ekspozycja (liczba pacjentów)	Brak ekspozycji (liczba pacjentów)
Świnka morska	14	2	0	0
Królik	45	37	3	2
Chomik	16	8	0	3
Szczur	0	6	0	0
Koń	29	19	0	3
Krowa	25	26	0	3
Mysz	0	17	0	1

skórnych punktowych, a także mniejsze nasilenie objawów alergicznego nieżytu nosa. Alergicy mający kota mieli znacząco wyższe stężenie IgG₄ swoistego dla Fel d 1 i Fel d 4 w surowicy krwi, w porównaniu z osobami uczulonymi nie mającymi kota, a także osobami nieuczulonymi (niezależnie od faktu posiadania kota). Wskaźnik swoistego IgG₄ /IgE był znacząco wyższy u pacjentów uczulonych na kota mających to zwierzę w stosunku do tych, którzy go nie mają. Co więcej u alergików nie mających kota istnieje dodatnia korelacja między sTh2 i poziomem asIgE, natomiast u alergików mających kota sTh2 koreluje ze stężeniem swoistego IgG₄, ale nie ze stężeniem IgE [24].

Pacjenci często zastanawiają się, czy istnieje duża szansa nabycia alergii na kolejne zwierzę futerkowe. Najważniejszą rodziną alergenów wziewnych ssaków są lipokaliny. Należą do nich alergeny główne psa (Can f 1-2), bydła (Bos d 2), konia (Equ c 1), szczura (Rat n 1), myszy (Mus m 1), świnki morskiej (Cav p 1), królika (Ory c 1) czy chomika (Pho s 21). Lipokaliny mogą reagować ze sobą krzyżowo, lecz nie muszą, gdyż sekwencja aminokwasów i budowa tych białek niejednokrotnie znacznie różni się międzygatunkowo. Znaczna homologia dotycząca budowy i w efekcie reakcji krzyżowych dotyczy Fel d 4, Can f 6, Equ c 1, Ory c 4, Mus m 1 and Rat n 1 [4, 25, 26]. Albumina, inny istotny alergen ssaków, także niekiedy może dawać reakcje krzyżowe [25].

Liccardi i wsp. przebadali 900 osób, z których 1/3 była uczulona na psa i kota, 1/3 na inne alergeny, a 1/3 stanowiła nieatopową grupę kontrolną. Autorzy zauważyli, że w grupie 300 osób uczulonych na psa i kota jest znacząco więcej uczulonych na inne zwierzęta futerkowe w stosunku do grupy 300 pacjentów uczulonych na inne alergeny. Co więcej, brak bezpośredniego kontaktu ze zwierzęciem (czy to w domu, czy w wyniku np. hobby) nie wyklucza alergii, co może świadczyć albo o reakcji krzyżowej, albo o osobniczej skłonności do alergii na sierści zwierząt. Częściowe wyniki badania przedstawiono w tabeli I [27].

Zespół Liccardi i wsp. w 2015 roku przeprowadził podobną analizę, jednak w oparciu o diagnostykę molekularną. Przeanalizowali retrospektywnie wyniki badania ISAC wykonanego w Allergy Unit, Fondazione Salvatore Maugeri w przeciągu 2 lat. Podzielili pacjentów na kategorie takie

same jak w badaniu opisanym wyżej (552 pacjentów uczulonych na psa lub kota, 315 uczulonych na alergeny wziewne inne niż pies i kot, 189 pacjentów z ujemnym wynikiem badania ISAC). Stwierdzono, że u 42,9% pacjentów uczulonych na psa lub kota występował podwyższony poziom IgE skierowanego przeciwko Equ c 1 (lipokalina konia) i Mus m 1 (lipokalina myszy). W pozostałych grupach pacjentów nikt nie miał podwyższonego poziomu IgE swoistego dla Equ c 1 i Mus m 1 [28].

W grudniu 2015 roku opublikowano wyniki bardzo ciekawego badania BAMSE/MeDALL. Dotyczyło ono oceny występowania podwyższonego poziomu IgE swoistego dla alergenów psa i kota oraz komponent alergenowych psa i kota w dzieciństwie, w kontekście przewidywania objawów alergii na zwierzęta w wieku młodzieńczym. Badanie objęło 779 dzieci, którym pobrano krew celem oceny występowania przeciwciał IgE w wieku 4, 8 i 16 lat. Badano stężenie IgE skierowanego przeciwko alergenom kota i psa (ImmunoCap), a także poziom swoistego IgE przeciwko komponentom alergenowym za pomocą testu mikrooznaczeń (ImmunoCap ISAC). Okazało się, że częstość uczulenia na alergeny zwierząt narastała z czasem. Podwyższone stężenie IgE swoistego dla alergenów kota występowało u 6,8% dzieci w wieku 4 lat, 13,9% w wieku 8 lat i 19,8% w wieku 16 lat. W przypadku alergenów psa częstość występowania podwyższonego stężenia IgE w kolejnych punktach czasowych wynosiła odpowiednio 5,1%, 11,6% i 22,9%. W przypadku wyników badania ISAC liczba pacjentów, u których stwierdzono podwyższony poziom swoistego IgE skierowanego przeciwko przynajmniej jednej z 3 badanych komponent alergenowych kota, wzrastała w kolejnych badanych punktach czasowych (9,2%; 14,5% i 21,8%). Fel d 1 było dominującym alergenem w trakcie trwania całego dzieciństwa (od 8,7% do 20,3% pacjentów w kolejnych punktach czasowych). Ilość dzieci, u których stwierdzono podwyższony poziom swoistego IgE skierowanego przeciwko przynajmniej jednej z 5 komponent alergenowych psa, wzrastała od 3,6% w wieku lat 4, przez 8,2% w wieku 8 lat, do 14,8% w wieku 16 lat. Najczęściej pacjenci wykazywali podwyższony poziom Can f 5, jednak najwyższe stężenia IgE stwierdzono dla Can f 1. Ogólnie stwierdzono, że poziom IgE swoisty dla komponent alergenowych Fel

d 1 i Can f 1 ma dobrą wartość prognostyczną przyszłej alergii na, odpowiednio, kota i psa, a ich stężenie w dzieciństwie jest związane z występowaniem objawów alergii w wieku 16 lat [29].

Podsumowanie

Alergia na zwierzęta futerkowe jest rozpowszechniona w krajach rozwiniętych. Częstość alergii na psa i kota różni się w zależności od populacji, wieku i płci. W polskich badaniach ECAP częstość dodatnich testów skórnych (++, +++) z alergenami psa i kota wynosi odpowiednio 0,5% i 3,7% [3]. W europejskim epidemiologicznym wielośrodkowym badaniu ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) częstość dodatnich SPT z alergenami kota wynosiła, zależnie od ośrodka 1,2–22,4% (mediana 8,8%) [6].

Ocena wpływu ekspozycji na alergeny zwierząt w dzieciństwie na późniejsze wystąpienie alergii jest trudna do rzetelnego przeprowadzenia. Osoby mające zwierzęta często różnią się od osób ich nie mających stylem życia, czynnikami socjoekonomicznymi, a wreszcie samym faktem wykazywania lub nie alergii na zwierzęta. Czy dziecko wychowywane w domu, w którym jest pies, nie ma alergii na to zwierzę, gdyż było ekspozowane w dzieciństwie na jego antygeny? Czy może, podobnie jak rodzice, nie ma genetycznych skłonności do alergii na psa? Badacze próbują odpowiedzieć na te pytania w sposób możliwie precyzyjny, pomimo obiektywnych trudności.

Ogólnie można uznać, że ekspozycja na alergeny zwierząt wywiera niewielki, jeśli w ogóle, wpływ na późniejszą alergię. Wyniki badań są niejednokrotnie sprzeczne, jednak wydaje się, że nie ma przesłanek w chwili obecnej, by zalecać eliminację zwierząt domowych w profilaktyce alergii i astmy u dzieci [22].

Alergeny zwierząt, takie jak lipokalityny i albuminy, mają zdolność wywoływania reakcji krzyżowych, a osoby uczulone na jedno zwierzę futerkowe zdecydowanie częściej doświadczają alergii również na inne zwierzęta. Niekiedy uczulenie może wystąpić niezależnie od braku bezpośredniej ekspozycji na dany gatunek. Pacjenci powinni brać to pod uwagę, decydując się na kupno kolejnego zwierzęcia [27, 28].

Alergia na zwierzęta okazuje się zagadnieniem kontrolnym. Istnieje jeszcze wiele kwestii, które wymagają wyjaśnienia. Przyszłością alergologii jest z pewnością diagnostyka oparta na komponentach alergenowych, która w przypadku zwierząt umożliwi poszerzenie wiedzy na temat tego uczulenia. Nie wykluczone, że w przyszłości alergolodzy, decydując się na immunoterapię, nie będą wybierać, jak obecnie, szczepionki zawierającej alergeny np. kota, lecz będą odczuwać pacjenta np. rekombinowaną szczepionką zawierającą konkretne komponenty alergenowe, dobraną indywidualnie dla konkretnego chorego [30].

Wkład autorów/Authors' contributions

Według kolejności.

Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support

Nie występuje.

Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

- [1] U.S. Pet Ownership and Demographics Sourcebook, American Veterinary Medical Association, 2012
- [2] <http://www.tnsglobal.pl/archiwumraportow/2014/11/03/zwierzeta-w-polskich-domach/> (data pobrania 22.01.2015 r.)
- [3] http://ecap.pl/pdf/ECAP_wyniki_pl.pdf (data pobrania 22.01.2015 r.)
- [4] Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, Hedlin G, Hilger C, Kleine-Tebbe J, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(3):616–625. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.026>. Epub 2014 Oct 3.
- [5] Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 2009;64(10):1498–1506.
- [6] Bousquet PJ, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D, European Community Respiratory Health Survey I. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy* 2007;62(3):301–309.
- [7] Schmitz R, Ellert U, Kalcklöss M, Dahm S, Thamm M. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens – findings from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162(3):263–270.
- [8] Bjerg A, Winberg A, Berthold M, Mattsson L, Borres MP, Rönmark E. A population-based study of animal component sensitization, asthma, and rhinitis in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(6):557–563.
- [9] 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(1):53–59.
- [10] Partti-Pellinen K, Marttila O, Makinen-Kiljunen S, Haahtela T. Occurrence of dog, cat, and mite allergens in public transport vehicles. *Allergy* 2000;55(1):65–68.
- [11] Enmarker I, Hellzén O, Ekker K, Berg AG. Health in older cat and dog owners: The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT)-3 study. *Scand J Public Health* 2012;40(8):718–724.
- [12] Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, Wahn U. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a

- cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356(9239):1392-1397.
- [13] Chen CM, Gehring U, Wickman M, Hoek G, Giovannangelo M, Nordling E, et al. Domestic cat allergen and allergic sensitisation in young children. *Int J Hyg Environ Health* 2008;211(3-4):337-344.
- [14] Almqvist C, Egmar AC, van Hage-Hamsten M, Berglund N, Pershagen G, Nordvall SL, et al. Heredity, pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(4):800-806.
- [15] Brussee JE, Smit HA, van Strien RT, Corver K, Kerkhof M, Wijga AH, et al. Allergen exposure in infancy and the development of sensitization, wheeze, and asthma at 4 years. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(5):946-952.
- [16] Almqvist C, Egmar AC, Hedlin G, Lundqvist M, Nordvall SL, Pershagen G, et al. Direct and indirect exposure to pets – risk of sensitization and asthma at 4 years in a birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2003;33(9):1190-1197.
- [17] Chen CM, Morgenstern V, Bischof W, Herbarth O, Borte M, Behrendt H, et al., Influences of Lifestyle Related Factors on the Human Immune System and Development of Allergies in Children (LISA) Study Group; German Infant Nutrition Intervention Programme (GINI) Study Group. Dog ownership and contact during childhood and later allergy development. *Eur Respir J* 2008;31(5):963-973.
- [18] Williams LK, Ownby DR, Maliarik MJ, Johnson CC. The role of endotoxin and its receptors in allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94(3):323-332.
- [19] Michel O, Nagy AM, Schroeven M, Duchateau J, Nève J, Fondu P, et al. Dose-response relationship to inhaled endotoxin in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1157-1164.
- [20] Pyrhönen K, Näyhä S, Läärä E. Dog and cat exposure and respective pet allergy in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26(3):247-255.
- [21] Collin SM, Granell R, Westgarth C, Murray J, Paul E, Sterne JA, et al. Pet ownership is associated with increased risk of non-atopic asthma and reduced risk of atopy in childhood: findings from a UK birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2015;45(1):200-210.
- [22] Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, et al., GALEN WP 1.5 'Birth Cohorts' working group. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One* 2012;7(8):e43214.
- [23] Lynch SV, Wood RA, Boushey H, Bacharier LB, Bloomberg GR, Kattan M, 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.
- [24] Renand A, Archila LD, McGinty J, Wambre E, Robinson D, Hales BJ, et al. Chronic cat allergen exposure induces a TH2 cell-dependent IgG4 response related to low sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(6):1627-1635.
- [25] Liccardi G, Bilò MB, Manzi F, Piccolo A, Di Maro E, Salzillo A. What could be the role of molecular-based allergy diagnostics in detecting the risk of developing allergic sensitization to furry animals? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015;47(5):163-167.
- [26] Hentges F, Leonard C, Arumugan K, Hilger C. Immune response to mammalian allergens. *Front Immunol* 2014;5:234.
- [27] Liccardi G, Passalacqua G, Salzillo A, Piccolo A, Falagiani P, Russo M, et al. Is sensitization to furry animals an independent allergic phenotype in nonoccupationally exposed individuals? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21(2):137-141.
- [28] Liccardi G, Meriggi A, Russo M, Croce S, Salzillo A, Pignatti P. The risk of sensitization to furry animals in patients already sensitized to cat/dog: An in vitro evaluation using molecular-based allergy diagnostics. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(6):1664-1666.
- [29] Asarnoj A, Hamsten C, Wadén K, Lupinek C, Andersson N, Kull I, et al. Sensitization to cat and dog allergen molecules in childhood and prediction of symptoms of cat and dog allergy in adolescence: A BAMSE/MeDALL study. *J Allergy Clin Immunol* 2015 Dec 10. pii: S0091-6749(15)01574-2.
- [30] Nilsson OB, Neimert-Andersson T, Bronge M, Grundström J, Sarma R, Uchtenhagen H, et al. Designing a multimer allergen for diagnosis and immunotherapy of dog allergic patients. *PLoS One* 2014;9(10):e111041.