

Wpływ alergenów zwierzęcych na występowanie chorób alergicznych układu oddechowego u ludzi

KAMILA FALEŃCZYK, DARIUSZ PIWCZYŃSKI*,
BERNADETA CEGŁA**, ZBIGNIEW BARTUZI***

Katedra i Zakład Pielęgniarstwa Społecznego, **Katedra Pielęgniarstwa Klinicznego Collegium Medicum UMK w Toruniu,
ul. Techników 3, 85-801 Bydgoszcz

*Katedra Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt ATR, ul. Mazowiecka 28, 85-084 Bydgoszcz

***Katedra i Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum UMK w Toruniu,
ul. Ujejskiego 75, 85-164 Bydgoszcz

Faleńczyk K., Piwczyński D., Cegła B., Bartuzi Z.

Influence of animal allergens on the occurrence of allergic diseases in the respiratory tract of people

Summary

For the past several decades a gradual growth in the number of people suffering from diseases with an atopic background has been observed. This is mainly due to the fact that both the indoor and outdoor environment are becoming increasingly polluted. In the indoor environment, the most significant factors resulting in respiratory tract allergies are house dust mite and domestic animal allergens. The aim of this work was to determine whether there is a dependency between constant exposure to animals and development of allergic diseases of the respiratory tract. In order to collect research material, the European Community Respiratory Health Survey was used. Altogether, 402 residents of the Kujawsko-Pomorskie province participated in the studies: 272 people with diagnosed allergic disease and 130 without atopy features. Logistic regression proved that bronchial asthma development was determined by patients' age, type of building they live in, exposure to cats, dogs, hamsters or farm animals during childhood. Whereas allergic rhinitis occurred depending on the place of residence, exposure to farm animals during childhood and having a dog as an adult.

Keywords: allergic diseases, animal allergens

Choroby alergiczne stały się obecnie jednym z najważniejszych problemów medycyny. Od kilkadziesiąt lat obserwuje się gwałtowny wzrost zachorowań na astmę oskrzelową, atopowe zapalenie skóry, alergiczne zapalenie nosa i spojówek, alergię pokarmową oraz niektóre postaci pokrzywek. Według różnych źródeł, objawy tych chorób występują u 20-30%, a nawet 35% populacji na całym świecie (3, 26, 27). Dotychczasowe badania jednoznacznie wskazują, że predyspozycja genetyczna oraz zanieczyszczenia środowiska zewnątrz- i wewnątrzdomowego mają decydujący wpływ na rozwój chorób atopowych. Alergeny zwierząt domowych, oprócz kurzu domowego, to najważniejsze czynniki przyczynowe chorób alergicznych dróg oddechowych w środowisku domowym (1). Posiadanie zwierząt towarzyszących człowiekowi w mieszkaniach jest bardzo rozpowszechnione (2, 9, 16). W Stanach Zjednoczonych zwierzęta są obecne w 61% domów (2). Również w krajach europejskich w ponad połowie domów utrzymuje się zwierzęta (9, 16). Powszechność kontaktów ze zwierzętami sprawia, że uczulenie na psa lub kota występuje u 4-10%

populacji ogólnej i 15-40% populacji atopowej (13). Do niedawna jeszcze uznawano, iż ekspozycja na alergeny zwierzęce we wczesnym dzieciństwie zwiększa ryzyko alergizacji oraz rozwoju astmy w późniejszym okresie życia. W ostatnich latach pogląd ten jednak został podważony przez badania wskazujące na efekt ochronny obecności zwierząt w domu. Do 2001 r. w bazie internetowej Medline można było znaleźć około 4% prac, których wyniki potwierdzały, że posiadanie zwierząt w domu nie wiąże się ze wzrostem zachorowań na schorzenia atopowe (5).

Celem badań było określenie, czy istnieje związek między ekspozycją na zwierzęta a występowaniem chorób alergicznych układu oddechowego u ludzi.

Materiał i metody

Badaniem objęto grupę 402 osób w wieku od 18 do 55 lat mieszkających na terenie województwa kujawsko-pomorskiego. Wśród ankietowanych wyodrębniono dwie grupy: grupę badaną stanowiły 272 osoby z rozpoznaną chorobą alergiczną oraz grupę porównawczą liczącą 130 osób, które nie wykazywały cech atopii. Obydwie populacje były

homogeniczne pod względem płci oraz wieku. Średnia wieku w grupie badanej wynosiła 33,9 lata ($\bar{x} \pm SD$ 11 lat), a w grupie kontrolnej 34,8 lat ($\bar{x} \pm SD$ 10,4 lat). W obu populacjach dominowały kobiety, w grupie badanej stanowiły 65,4%, natomiast w grupie kontrolnej 66,1%.

Do zebrania materiału badawczego został wykorzystany kwestionariusz ECRHS II (The European Community Respiratory Health Survey). Jest to metoda (test) przeznaczona dla osób dorosłych, stosowana w wielu krajach Europy Zachodniej w celu identyfikacji czynników ryzyka chorób alergicznych (6).

Zebrany materiał liczbowy został równolegle opracowany statystycznie za pomocą dwóch metod. Test niezależności χ^2 posłużył do zbadania zależności między występowaniem astmy oskrzelowej (AO), atopowego nieżytu nosa (ANN) a kolejno następującymi czynnikami ryzyka: płeć, wiek, miejsce zamieszkania, rodzaj budynku mieszkalnego, obecność zwierząt w gospodarstwie rolnym, kontakt ze zwierzętami domowymi zarówno w dzieciństwie, jak i w okresie życia dorosłego (21).

Następnie, w celu stwierdzenia statystycznej istotności równoczesnego wpływu badanych czynników ryzyka na choroby zastosowano wielokrotną regresję logistyczną. Wykonana w ramach tejże regresji procedura krokowa forward pozwoliła ustalić, które z czynników statystycznie istotnie wpływają na zmienną zależną, tj. wystąpienie alergii (21). Dla czynników statystycznie oddziałujących na wystąpienie choroby alergicznej oszacowano tzw. ilorazy szans (OR), niosące informację: ile razy prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia jest większe w grupie A w porównaniu z grupą B. W dalszym kroku obliczono 95% przedziały ufności OR (22). Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu komputerowego SAS, posługując się procedurami FREQ i LOGISTIC (21).

Wyniki i omówienie

W pierwszej kolejności w analizie statystycznej wzięto pod uwagę czynniki socjalno-demograficzne (tab. 1).

Analiza uzyskanych wyników za pomocą testu χ^2 wykazała istotny statystycznie związek między płcią badanych a występowaniem ANN ($p = 0,027$). Wiek respondentów miał istotne znaczenie zarówno w ujawnieniu się astmy ($p = 0,0002$), jak i ANN ($p = 0,050$). Biorąc pod uwagę miejsce zamieszkania ankietowanych wykazano, iż czynnik ten był silnie związany z występowaniem ANN ($p = 0,0003$). W przypadku astmy związek ten ujawnił się na granicy istotności statystycznej ($p = 0,055$). Rodzaj budynku, w którym mieszkali respondenci miał istotne znaczenie tylko w odniesieniu do astmy ($p = 0,005$). Pacjenci z astmą najczęściej mieszkali w starym budownictwie (47,5%), podczas gdy osoby zdrowe częściej mieszkaly w blokach (77,3%) bądź w domkach jednorodzinnych (71,6%).

Tab. 1. Wybrane czynniki socjalno-demograficzne a występowanie chorób alergicznych układu oddechowego

Badany czynnik	Asthma oskrzelowa (AO)		Alergiczny nieżyt nosa (ANN)	
	odsetek osób z AO	odsetek osób bez objawów AO	odsetek osób z ANN	odsetek osób bez objawów ANN
Płeć				
kobiety	29,5	70,5	50,8	49,2
mężczyźni	23,2	76,8	62,3	37,7
Wiek				
18-25	16,5	83,5	61,5	38,5
26-35	24,6	75,4	53,7	46,3
36-45	27,5	72,5	60,9	39,1
46-55	44,4	55,6	43,3	56,7
Miejsce zamieszkania				
wieś	27,4	72,6	38,1	61,9
miasto do 100 tys.	19,1	80,9	50,9	49,1
miasto powyżej 100 tys.	31,7	68,3	63,5	36,5
Rodzaj budynku mieszkalnego				
dom jednorodzinny	28,4	71,6	50,3	49,7
blok wielorodzinny	22,7	77,3	56,5	43,5
stare budownictwo	47,5	52,5	62,5	37,5

Tab. 2. Obecność zwierząt w dzieciństwie a występowanie alergii oddechowej u ludzi

Badany czynnik	Asthma oskrzelowa (AO)		Alergiczny nieżyt nosa (ANN)	
	odsetek osób z AO	odsetek osób bez objawów AO	Odsetek osób z ANN	Odsetek osób bez objawów ANN
Zwierzęta gospodarstwa rolnego				
nie	25,8	74,2	54,3	45,7
tak	50,0	50,0	61,5	38,5
Chomik				
nie	26,8	73,2	53,6	46,4
tak	29,4	70,6	58,8	41,2
Świnka morska				
nie	28,3	71,7	56,1	43,9
tak	19,0	81,0	42,9	57,1
Królik				
nie	25,5	74,5	55,2	44,8
tak	40,8	59,2	51,0	49,0
Kot				
nie	29,5	70,5	58,3	41,7
tak	23,6	76,4	48,6	51,4
Pies				
nie	18,9	81,1	53,5	46,5
tak	32,9	67,1	55,6	44,4
Ptaki				
nie	27,7	72,3	54,5	45,5
tak	25,8	74,2	56,1	43,9

W tab. 2 ocenie poddano wpływ obecności zwierząt w okresie dzieciństwa na występowanie alergii układu oddechowego.

Rozpatrując kontakt ankietowanych ze zwierzętami domowymi zaobserwowano, że istnieje istotna statystycznie zależność między posiadaniem we wczesnym okresie życia królika oraz psa a ujawnieniem się astmy oskrzelowej. W przypadku astmy oskrzelowej

stwierdzono również silny związek między występowaniem tej choroby a kontaktem w dzieciństwie ze zwierzętami z gospodarstwa rolnego ($p = 0,007$). Nie zaobserwowano natomiast zależności istotnej statystycznie pomiędzy stycznością ze zwierzętami gospodarskimi i domowymi w dzieciństwie a występowaniem alergicznego nieżyty nosa.

Badania dotyczyły również określenia wpływu obecności zwierząt w okresie życia dorosłego na rozwój alergii oddechowej (tab. 3).

Wyniki badań wykazały istotny statystycznie związek między obecnością w mieszkaniu psa a występowaniem astmy oskrzelowej ($p = 0,014$) i alergicznego nieżyty nosa ($p = 0,045$). Z kolei obecność kota w domu miała istotne znaczenie tylko w odniesieniu do astmy ($p = 0,017$). Natomiast związek między posiadaniem ptaków a występowaniem alergii dróg oddechowych nie był znamieny statystycznie.

W dalszej kolejności do przewidywania ryzyka zachorowania na choroby alergiczne układu oddechowego zastosowano wielokrotną regresję logistyczną (tab. 4, 5). Regresja logistyczna jest alternatywną, w stosunku do testu χ^2 , metodą pozwalającą ocenić wpływ wcześniej omawianych czynników ryzyka zachorowania na alergiczne schorzenia układu oddechowego. Powyższa metoda statystyczna znalazła zasto-

Tab. 4. Astma oskrzelowa – ilorazy szans oraz ich 95% przedziały ufności

Badany czynnik	Iloraz szans (OR)	Przedziały ufności (95% CI)
Wiek		
18-25	1,00	
26-35	2,02	1,002-4,070
36-45	3,06	1,340-7,004
46-55	5,93	2,781-12,648
Rodzaj budynku mieszkalnego		
dom jednorodzinny	1,00	
blok wielorodzinny	0,83	0,463-1,498
stare budownictwo	2,71	1,209-6,074
Obecność w dzieciństwie kota i psa*		
brak kota i psa	1,00	
brak psa, obecność kota	1,31	0,447-3,843
brak kota, obecność psa	3,64	1,941-6,829
obecność kota oraz psa	0,70	0,324-1,513
Obecność w dzieciństwie chomika		
nie	1,00	
tak	2,11	1,119-3,981
Obecność kota w okresie dorosłości		
brak kota	1,00	
kot w otoczeniu domowym	2,74	1,133-6,620
kot w sypialni	0,69	0,282-1,711
Kontakt ze zwierzętami gospodarstwa rolnego		
nie	1,00	
tak	5,28	1,917-14,549

Objaśnienie: * – ponieważ stwierdzono istotną interakcję: pies w dzieciństwie, kot w dzieciństwie, ilorazy szans zostały oszacowane łącznie dla kota i psa

Tab. 3. Zależności między stałym kontaktem ze zwierzętami w okresie życia dorosłego a ujawnieniem się alergii oddechowej

Badany czynnik	Astma oskrzelowa (AO)		Alergiczny nieżyt nosa (ANN)	
	Odsetek osób z AO	Odsetek osób bez objawów AO	Odsetek osób z ANN	Odsetek osób bez objawów ANN
Kot				
nie	27,1	72,8	55,2	44,8
tak – kot w otoczeniu domowym	42,9	57,1	50,0	50,0
tak – kot w sypialni	16,7	83,3	55,6	44,4
Pies				
nie	20,7	79,3	52,1	47,9
tak – pies w otoczeniu domowym	29,4	70,6	45,6	54,4
tak – pies w sypialni	34,9	65,1	62,3	37,7
Ptaki				
nie	26,6	73,4	54,3	45,7
tak	39,1	60,9	60,9	39,1

sowanie w badaniach medycznych, co wynika z dychotomicznej natury wielu cech w tej dziedzinie, jak np. zgon pacjenta czy też jego wyzdrowienie (22). Choi i wsp. (7), jak i również Wojtyniak i wsp. (25) zastosowali regresję logistyczną do oceny statystycznej istotności wpływu czynników mogących przyczynić się do wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego. Regresja logistyczna znajduje także zastosowanie w badaniach weterynaryjnych. Jerry i wsp. (10) oraz Nash i wsp. wykorzystali tę metodę statystyczną do weryfikacji czynników będących przyczyną śmiertelności jagniąt. Omawianą metodę regresji zastosował jeden ze współautorów niniejszej pracy w dziedzinie zootechnicznej, a posłużyła ona do oceny wpływu wybranych czynników środowiskowych na płodność i plenność owiec (20).

W tab. 4 i 5, będących efektem przeprowadzonej regresji logistycznej, uwzględniono te czynniki ryzy-

Tab. 5. Atopowy nieżyt nosa – ilorazy szans oraz ich 95% przedziały ufności

Badany czynnik	Iloraz szans (OR)	Przedziały ufności (95% CI)
Wiek		
18-25	1,00	
26-35	0,77	0,448-1,315
36-45	1,06	0,561-2,019
46-55	0,46	0,254-0,836
Miejsce zamieszkania		
wieś	1,00	
miasto do 100 tys.	2,05	1,061-3,963
miasto powyżej 100 tys.	3,67	1,943-6,937
Kontakt ze zwierzętami gospodarstwa rolnego		
nie	1,00	
tak	2,59	1,058-6,367
Obecność psa w okresie życia dorosłego		
brak psa	1,00	
pies w otoczeniu domowym	1,40	0,729-2,695
pies w sypialni	1,55	0,978-2,472

ka wystąpienia choroby, które zostały w tej metodzie statystycznie potwierdzone.

Przeprowadzone badania wykazały pewne różnice między wynikami uzyskanymi za pomocą statystyki χ^2 (tab. 1-3) oraz regresji logistycznej (tab. 4, 5). Należy zauważyć, iż test niezależności χ^2 pozwala rozstrzygnąć zależność między alergią a jednym tylko w danym czasie czynnikiem ryzyka. Z kolei regresja logistyczna bada jednocześnie wpływ wszystkich czynników ryzyka na obecność alergii. Stąd też nasuwa się wniosek, iż przy ostatecznym rozpatrywaniu czynników związanych z alergią należy wziąć pod uwagę wyniki regresji logistycznej. Natomiast statystykę χ^2 powinno się traktować jako metodę wstępną.

Analizując za pomocą regresji logistycznej wiek respondentów stwierdzono, iż w przypadku astmy oskrzelowej ryzyko wystąpienia tej choroby rosło wraz z wiekiem (tab. 4). U osób powyżej 45. roku życia, w porównaniu z osobami do 25. roku życia, szansa zachorowania (OR) na astmę wzrosła blisko sześciokrotnie. W odniesieniu do ANN zaobserwowano, iż ryzyko zachorowania było zbliżone w przedziałach wiekowych od 18 do 45 lat (tab. 5). Natomiast u osób powyżej 45. roku życia ryzyko to ponad dwukrotnie zmalało (OR = 0,46). Wyniki niniejszych badań są zgodne z danymi piśmiennictwa, z których wynika, iż szczyt zachorowań na ANN obejmuje osoby w okresie dojrzewania oraz w wieku 20-40 lat (3). Objawy tej choroby mogą występować całorocznie wskutek stałego kontaktu chorego z alergenami wewnątrzdomowymi bądź też nawracają co roku w określonej porze, np. w okresie wzrostu stężenia w opadzie powietrznym ziaren pyłku roślin i spor grzybowych w otoczeniu pacjenta. W Polsce objawy sezonowego alergicznego nieżyty nosa pojawiają się w okresie marzec-maj u osób uczulonych na pyłek drzew, od maja do połowy lipca u uczulonych na trawy i od czerwca do września u osób uczulonych na chwasty (19).

Oszacowane ilorazy szans w odniesieniu do rodzaju budynku mieszkalnego pozwalają wnioskować, iż prawdopodobieństwo zachorowania na astmę oskrzelową było blisko trzy razy większe w starym budownictwie niż w domu jednorodzinnym (tab. 4).

Czynnikiem związanym z występowaniem alergicznego nieżyty nosa było miejsce zamieszkania (tab. 5). W porównaniu z mieszkańcami wsi u osób mieszkających w miastach do 100 tys. ryzyko zachorowania na ANN wzrosło dwukrotnie (OR = 2,05). Z kolei u mieszkańców miast powyżej 100 tys. ryzyko wzrosło ponad trzy i pół razy (OR = 3,67). Analiza piśmiennictwa potwierdza, iż ANN częściej występuje na terenach miejskich niż wiejskich (3). Zależność ta wynika z większej ekspozycji mieszkańców miast na zanieczyszczenia pochodzące z przemysłu i spalin. Substancje zawarte w tych zanieczyszczeniach powodują obniżenie sprawności mechanizmów obronnych organizmu oraz podrażnienie błony śluzowej układu oddechowego, przewodu pokarmowego oraz skóry

zwiększając równocześnie ryzyko rozwoju chorób alergicznych. Potwierdzają to wielośrodkowe badania przeprowadzone m.in.: w Niemczech, Szwecji czy Polsce, które wskazują, że osoby mieszkające blisko autostrad i ruchliwych ulic częściej zapadają na schorzenia atopowe (3, 18, 25). Poza tym mieszkańcy miast zdecydowanie dłużej niż ludność wiejska przebywają w pomieszczeniach zamkniętych, których mikroklimat nie zawsze jest korzystny dla zdrowia (4).

Na uwagę zwraca zależność między kontaktem w dzieciństwie ze zwierzętami gospodarskimi a występowaniem alergii oddechowej. W przypadku ANN ryzyko zachorowania wzrosło ponad dwuipółkrotnie (OR = 2,59), natomiast w odniesieniu do astmy szansa zachorowania zwiększyła się ponad pięciokrotnie (OR = 5,28). Alergeny obecne w środowisku pracy rolnika mogą nie tylko wywoływać astmę, ale także pogarszać przebieg astmy już istniejącej. Najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia zawodowej astmy u rolników jest hodowla zwierząt. Zawodowa astma rolników stanowi od 5% do 15% wszystkich przypadków tej choroby. W Szwecji, w ciągu ostatnich 12 lat częstość zawodowej astmy wśród hodowców krów wzrosła od 5,3% do 9,8%. Natomiast w USA i Kanadzie częstość występowania astmy waha się w granicach 2,1%-5,6% (24). W ostatnich latach jednakże pojawiły się informacje, które wykazały, że środowisko gospodarstwa rolnego, mimo występowania w nim alergenów w dużych stężeniach, wiąże się z istotnie mniejszym prawdopodobieństwem rozwoju alergii. Wielośrodkowe europejskie badanie ECRHS (14) udowodniło, iż mieszkanie w dzieciństwie na farmie było związane ze zmniejszonym ryzykiem uczulenia atopowego w dorosłym życiu. Badanie przeprowadzone w Finlandii (11) na populacji ponad 10 000 studentów również wykazało ochronny efekt środowiska farmerskiego dla rozwoju alergicznego nieżyty nosa i/lub alergicznego zapalenia spojówek. Jednocześnie autorzy wykryli niezależnie zwiększone ryzyko astmy i innych chorób atopowych u badanych ze środowiska miejskiego w porównaniu z mieszkańcami wsi nie posiadającymi gospodarstwa rolnego.

Analizując wpływ alergenów zwierząt domowych na alergię układu oddechowego regresja logistyczna wykazała, iż występowanie astmy oskrzelowej należy warunkować od równoczesnej obecności psa i kota w otoczeniu dziecka (interakcja) (tab. 4). Najbardziej niekorzystną sytuacją była obecność wyłącznie psa w mieszkaniu, wtedy szansa zachorowania była ponad trzy i pół razy większa (OR = 3,64) niż wówczas, gdy w otoczeniu domowym kot i pies nie były obecne. Ryzyko występowania astmy było wyraźnie niższe (OR = 1,30), gdy w gospodarstwach domowych kotu nie towarzyszył pies. Najbardziej sprzyjające warunki dla zdrowia istniały, gdy w towarzystwie kota przebywał pies (OR = 0,70). Wyniki badań wykazały również, iż stały kontakt z chomikiem w okresie dzieciństwa zwiększył ryzyko zachorowania na astmę ponad dwukrotnie (OR = 2,11).

Wyniki badań własnych oraz badań innych autorów (8, 15, 25) są zgodne z poglądem, iż ekspozycja na alergeny zwierząt domowych we wczesnym okresie życia przyczynia się do zwiększenia ryzyka ujawnienia się alergii. W ostatnich latach pogląd ten jednak został podważony przez badania wskazujące na efekt ochronny obecności zwierząt w domu, m.in. badanie ECRHS (23) przeprowadzone w 16 krajach wykazało, iż posiadanie psa w dzieciństwie zmniejsza szanse rozwoju alergii w wieku dorosłym. Przypuszcza się, że obecność w domu zwierzęcia wiąże się z większą ekspozycją na bakterie i endoksyny, które poprzez stymulację odpowiedzi Th-1-zależnej hamują proces alergizacji. Obserwacje te trzeba jednak interpretować z dużą ostrożnością, gdyż większość badań nie miała charakteru prospektywnego, co nie pozwala wykluczyć, że miały na nie wpływ także inne czynniki. Możliwe jest na przykład, że rodziny, w których występuje alergia, starają się już wcześniej unikać ekspozycji na alergeny zwierzęce i rzadziej posiadają zwierzęta w domu (12). Mimo danych, iż stała styczność ze zwierzętami nie wiąże się ze wzrostem zachorowań na schorzenia atopowe w chwili obecnej nie ulega wątpliwości, że dziecko z alergią powinno unikać zwierząt. Nie ma jednak powodów, by nie ofiarować kota lub psa dziecku, które jest zdrowe.

Reasumując można stwierdzić, iż obecność zwierząt gospodarskich oraz domowych, zarówno w dzieciństwie, jak i w okresie dorosłym jest nie bez znaczenia, jeśli chodzi o wystąpienie astmy oskrzelowej oraz atopowego nieżyty nosa. Udowodniono statystycznie, iż częstotliwość obydwu tych dolegliwości wzmagala się, wśród osób pochodzących z gospodarstw rolnych. Stwierdzono, iż sytuacja, w której dziecku towarzyszyły jednocześnie pies i kot redukuje prawdopodobieństwo zachorowania w przyszłości na astmę, zaś obecność chomika w tym okresie wzmagala częstotliwość tej choroby. Można oczekiwać, iż obecność kota w otoczeniu gospodarstwa domowego w wieku dorosłym zwiększa szansę zachorowania na astmę, natomiast obecność psa sprzyja wystąpieniu atopowego nieżyty nosa.

Piśmiennictwo

1. Anon.: European Allergy White Paper. The UCB Institute of Allergy, Bruxelles 1997.
2. Beck A. M., Meyers N. M.: The pet owner experience. N. Eng. Allergy Proc. 1987, 27, 185-188.
3. Bocheńska-Marciniak M.: Epidemiologia chorób alergicznych. Terapia 2000, 4, 8-10.
4. Bogacka E.: Zagrożenie zdrowotne dzieci we współczesnym budownictwie mieszkaniowym. Pol. Mer. Lek. 2002, 12, 143-146.
5. Buczyłko K.: Uczulenie na sierść zwierząt. Lekarz 2002, 2, 23-25.
6. Burney P. G. J., Luczynska C., Chinn S., Jarvis D.: The European Community Respiratory Health Survey. Eur. Respir. J. 1994, 7, 954-960.
7. Choi C. W., Kim B. I., Park J. D., Koh Y. Y., Choi J. H., Choi J. Y.: Risk factors for the different types of chronic lung diseases of prematurity according to the preceding respiratory distress syndrome. Pediatrics International 2005, 47, 417-423.
8. Czarnobilska E., Klimaszewska-Rembiesz M., Gawel B.: Występowanie chorób alergicznych u dzieci w szkołach podstawowych Krakowa i okolic – próba określenia głównych czynników ryzyka. Przegl. Lek. 2002, 59, 422-426.

9. Gordon S.: Editorial. Allergy to furred animals. Clin. Exp. Allergy 1997, 27, 479-481.
10. Jerry T., Warren K., Myserud I.: Mortality of domestic in free-ranging flocks in Southeastern Norway. J. Anim. Sci. 1995, 73, 1012-1018.
11. Kilpeläinen E. O., Terho H., Helenius H., Koskenvuo M.: Farm environmental in childhood prevents the development of allergies. Clin. Exp. Allergy 2000, 30, 2001-2008.
12. Kowalski M. L.: Alergologia. Medycyna Prakt. 2002, 1-2, 131-140.
13. Leszczyńska I., Zawisza E.: Uczulenie na zwierzęta. Terapia 2001, 3, 32-38.
14. Leynaert B., Neukirch C., Jarvis D., Chinn S., Burney P., Neukirch F.: Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis and atopy in adulthood? Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001, 164, 1829-1834.
15. Mazur B.: Ocena rozwoju uczulenia u dzieci narażonych na alergeny zwierząt futerkowych (doniesienie wstępne). Pol. Merk. Lek. 2001, 10, 325-327.
16. Munir A. K. M., Einarsson R., Schou C., Dreborg S. V. G.: Allergens in school dust. I. The amount of the major cat (Fel d 1) and dog (Can f 1) allergens in dust from Swedish schools in enough to probably cause perennial symptoms in most children with asthma who are sensitized to cat and dog. J. Allergy Clin. Immunol. 1993, 91, 1067-1074.
17. Nash M. L., Hungerford L. L., Nash T. G., Zinn G. M.: Risk factors for perinatal and postnatal mortality in lambs. Vet. Rec. 1996, 139, 64-67.
18. Nowak D., Heindrich J., Jörres R., Wassmer G., Berger J., Beck E., Boczor S., Claussen M., Wichmann H. E., Magnussen H.: Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: West and Germany. Eur. Respir. J. 1996, 9, 2541-2552.
19. Obtułowicz K. (red.): Alergologia Praktyczna. Wyd. PZWL, Warszawa 2001.
20. Piwczynski D., Mroczkowski S.: Zastosowanie regresji logistycznej w analizie wybranych cech rozrodu owiec. Zesz. Nauk. Przegł. Hod. 2005, 1 suplement 2, 49-57.
21. SAS Institute Inc., SAS/STAT User's Guide, Version.6 Fourth Edition, v. 2, Cary NC: SAS. Institute Inc 1989.
22. Stanisz A.: Przystępny kurs statystyki z wykorzystaniem programu STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom II, Wyd. StatSoft Polska, Kraków 2000.
23. Svanes C., Jarvis D., Chinn S., Burney P.: Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. J. Allergy Clin. Immunol. 1999, 103, 415-420.
24. Walusiak J., Pałczyński C.: Choroby układu oddechowego, [w:] Pałczyński C., Kieć-Świerczyńska M. (red.): Alergologia i toksykologia kliniczna w środowisku wiejskim. Oficyna Wydawnicza Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi, Łódź 2000.
25. Wojtyniak B., Goryński P., Roszkowska H., Szutowicz I., Szaniecki J.: Czynniki środowiska domowego a występowanie objawów ze strony układu oddechowego u dzieci. Przegl. Epidemiol. 1995, 49, 417-424.
26. Zawisza E.: Atopia. Nowa Medycyna 2000, 7, 2-10.
27. Zychowicz Cz.: Epidemiologia i przyczyny ciągłego wzrostu liczby chorób alergicznych w ostatnim dwudziestolecu. Klinika 1996, 1, 3-5.

Adres autora: dr Kamila Faleńczyk, ul. Techników 3, 85-801 Bydgoszcz;
e-mail: falkam@poczta.onet.pl