

Alergija retiems ir egzotiniams gyvūnams

ALLERGY TO RARE AND EXOTIC PET ANIMALS

VILTĖ ŠAPRONAITĖ¹, VIOLETA KVEDARIENĖ^{2, 3}

¹VU Medicinos fakultetas, ²VU MF Klinikinės medicinos instituto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, ³VU MF Biomedicinos mokslų instituto Patologijos, teismo medicinos ir farmakologijos katedra

Santrauka. Kalbant apie alergijas gyvūnams, dažniausiai apsiribojama tik dviem tradiciniais augintiniais – šunimis ir katėmis. Visgi visos rūšys gali sukelti alergiją. Pastaraisiais dešimtmečiais vis daugiau žmonių laiko įvairių rūšių žinduolius, roplius ir paukščius namų aplinkoje, aprašoma daugiau alerginių reakcijų, kurias patiria šeimininkai. Dažniausiai pasireiškia kvėpavimo sistemos simptomai, o gyvūnų įkandimai gali sukelti anafilaksines reakcijas. Ekspozicija įkvepiamiems alergenams didina rinito, konjunktyvito ir astmos riziką. Dauguma alergenų priklauso lipokalinų, serumo albuminų ir sekretoglobulinų šeimoms. Serumo albuminai ir dalis lipokalinų pasižymi kryžminiu reaktyvumu. Sensitizuojantys baltymai nustatomi odos epitelyje, kailyje, šlapime, žvynuose, tačiau dauguma lieka nepatvirtinti arba nepakankamai aprašyti. Daugiausia tirti graužikų – jūrų kiaulyčių, pelių ir triušių alergenai. Alergijos diagnozei nustatyti dėl mažo komercinių ekstraktų prieinamumo atliekami dūrio-dūrio mėginiai. Molekulinė komponentinė diagnostika lengvina alergijos gyvūnui nustatymą ir diferenciaciją tarp pirminio įsijautrinimo ir kryžminių reakcijų.

Reikšminiai žodžiai: alergija naminiams gyvūnams, egzotiniai gyvūnai, kryžminis reaktyvumas, lipokalinai, diagnostika.

Summary. Animal allergy discussion is often limited to two common pets. Nevertheless, all animal species can cause allergy. In the last decades, different animals, including small mammals, reptiles and birds are increasingly kept as pets. For this reason, allergic reactions to rarer animals are an emerging issue. Symptoms, as for cats and dogs, are mostly respiratory, and bites are associated with anaphylaxis. Exposure to inhalant allergens increases the risk of rhinitis, conjunctivitis and asthma. Most animal allergens belong to lipocalin, serum albumin and secretoglobulin families. Serum albumins and some lipocalins are cross-reactive. Sensitizing proteins are found in epithelium, dander, hair, urine, scales; however, the majority are not well characterized. Better studied allergens belong to rodents, such as guinea pig, mice and rabbits. Extracts for exotic animals are largely unavailable, and prick-to-prick testing is done. Component-resolved diagnosis is useful for pet allergy in differentiating genuine allergy from cross-reactivity.

Keywords: pet allergy, exotic animals, cross-reactivity, lipocalins, diagnosis.

DOI: <https://doi.org/10.37499/PIA.1020>

ĮVADAS

Alergija gyvūnams laikoma svarbiu rizikos veiksniu išsivystyti alerginiam rinitui ir astmai, o šios ligos susijusios su didele finansine našta ir daro neigiamą įtaką gyvenimo kokybei [1, 2]. Kaip vieni dažniausių patalpų alergenų, šunys ir katės pagrįstai sulaukia daugiausia dėmesio, tačiau pastaruoju metu vis daugiau asmenų įsigyja ir laiko netradicinius gyvūnus. Naminiams gyvūnams priklausančių žinduolių, paukščių, roplių, varliagyvių ir graužikų rūšių sąrašas nuolat auga [3–5]. Vis dėlto, namuose laikantys retesnius gyvūnus asmenys susiduria su įvairiais iššūkiais, tokiais kaip informacijos apie jų priežiūrą, specializuotos veterinarinės pagalbos trūkumas ir, galiausiai, žemas šeimininkų pasitenkinimas gyvūno laikymu [3, 6]. Be to, tai neišvengiamai lemia žmogaus ekspoziciją naujiems ir mažai tirtiems alergenams. Alergijos egzotiniams gyvūnams paplitimas kol kas nežinomas ir aprašomi daugiausia pavieniai alerginių reakcijų

atvejai. Vis dėlto, pastarųjų dešimtmečių mokslinių publikacijų skaičius didėja [4]. Nors atvejų kol kas nedaug, matoma didelė gyvūnų rūšių, sukėlusių įvairaus sunkumo alerginės reakcijos atvejus, įvairovė. Visi gyvūnai gali sukelti alergiją. Alergija – tai patologinė organizmo reakcija į aplinkoje esančias įprastas medžiagas – reikalauja įsijautrinimo, t. y. specifinių imunoglobulinų E (sIgE) antikūnų gamybos prieš alergeną [7]. Alerginės reakcijos turi bendrų bruožų: dažniausiai gyvūnų alergenai yra oru plintantys, priklausantys kelioms ištirtoms alergenų šeimoms. Dažniausios šeimos – tai lipokalinai, sekretoglobinais ir serumo albuminai (SA). Alerginė reakcija įvyksta įkvepiant, esant tiesioginiam kontaktui arba gyvūnui įkandus. Alerginių reakcijų klinika ta pati, kaip ir esant alergijai šuniui arba katei, dažnai pasireiškia viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų simptomais [4, 5, 8]. Kadangi šios reakcijos alergenų komponentai yra reti, mažai ištirti ir specialistams mažai žinomi,

Moksliniai darbai ir apžvalgos

gali kilti daug diagnostinių iššūkių. Vis dėlto, alergijos retesniems prijaukintiems ir egzotiniams gyvūnams problema tampa aktuali, žinių daugėja ir diagnostika tobulėja, tad šio straipsnio tikslas – supažindinti su naujausia mokslinė literatūra šia tema.

ŠIUOLAIKINIAI NAMINIAI GYVŪNAI – KAS JIE?

2020 m. europiečių namuose buvo laikoma virš 52 tūkst. naminių paukščių, beveik 30 tūkst. mažų žinduolių (neskaitant kačių ir šunų) ir virš 9 tūkst. roplių [9]. Nors nesama tikslų duomenų apie retesnių gyvūnų laikymą namuose Lietuvoje, tikėtina, egzistuoja panaši tendencija dažniau auginti smulkius prijaukintus žinduolius ir įvairius egzotinius gyvūnus. Svarstoma, jog tai gali būti susiję su dabar paprastesnėmis šių gyvūnų įsigijimo galimybėmis internetu ir žmonių gyvenimu mieste mažuose butuose, kuriuose dažnai negalima arba neįmanoma laikyti didelio gyvūno, šuns arba katės. Kartais manoma, jog nedidelis gyvūnas reikalaus mažiau priežiūros [3, 6]. Didžiausią namuose laikomų gyvūnų grupę sudaro žinduoliai [4]. Triušiai, jūrų kiaulytės, pelės jau yra gana įprasti europiečių namų gyventojai, tačiau alergologijoje jų sukeltos reakcijos lieka retos ir dažnai neįvertintos, nors keli šių žinduolių alergenų komponentai jau identifikuoti ir tiriama molekulinės diagnostikos tyrimais [10–12]. Rečiau laikomiems naminiams žinduoliams, kuriems buvo nustatyta alergijos atvejų, priklauso šinšila, šeškas, Mongolijos smiltpelė, ežys, net namuose auginami kiškis ir beždžionė. Statistika rodo, jog paukščiai taip pat tapo mėgstamu neįprastu augintiniu. Namuose laikomi alerginius, dažniausiai kvėpavimo, simptomus provokuojantys paukščiai yra agaporniai, nimfinė papūgėlė, fazanas, kanarėlė, papūga, žąsis ir pelėda [4]. Esama ir egzotinių gyvūnų sukeltos alergijos atvejų. Anksčiau dauguma Europos gyventojų galėjo turėti kontaktą su ropliais tik zoologijos soduose, tačiau auga ir šių rūšių, laikomų namuose, skaičius. Jie aktyviai importuojami į žemyną, nors laikymas reikalauja itin specializuotos priežiūros ir kelia rimtas su gyvūnų laikymo etika susijusias problemas, nes net 75 proc. jų miršta per pirmuosius metus [3, 13]. Dažniausiai tai iguanos, driežai, chameolonai (1 pav.) arba įvairios gyvatės. Jie, be zoonozių (pvz., salmoneliozės) pernešimo, gali sukelti ir alergines reakcijas [3, 4]. Nustatytos kvėpavimo sistemos alergijos iguanos, driežo oro alergenams. Be to, galimi įkandimai, kurie sukelia alerginę odos reakciją arba anafilaksiją. Tai susiję iš dalies su žinių apie priežiūrą trūkumu [4]. Nariuotakojai, pvz., tarakonai arba voragyviai, taip pat tampa pripažįstami kaip naminiai gyvūnai [3] ir juos galima įsigyti Lietuvoje. Tačiau egzotinių gyvūnų sukeltos alerginės reakcijos tirtos labai mažai.

Minėti gyvūnai neapima visų namuose laikomų



1 pav. Lietuvių namuose laikomas šalmagalvis chameolonas (*Chamaeleo calyptratus*). Gautas leidimas naudoti nuotrauką

rūšių, tačiau aprašyta bent keletas alerginių reakcijų atvejų dažniausiems netradiciniams augintiniams. Tikėtina, jog naminių gyvūnų skaičius ir rūšių spektras augs, nors siekiama griežtesnio laukinių gyvūnų importavimo ir laikymo reguliavimo Europoje [3].

Alergijos gyvūnams šaltinis ne visada yra augintinio plaukas. Daugiausia alergenų turi pleiskanos, taip pat jų yra gyvūnų seilėse ir šlapime. Dėl šios priežasties nėra gyvūnų rūšies arba veislės, kuriai žmogui negali išsivysti alergija. Mažos odos dalelės gali likti ore ilgą laiką ir įkvėpus sukelti nosies, akių ir kvėpavimo takų simptomus net gyvūnui nesant kambaryje [4, 5, 8]. Iškritę plaukai nusėda ant grindų, todėl paprastai jų alergenai sunkiau patenka į kvėpavimo takus [4]. Dygliuoti ir žvynuoti gyvūnai taip pat gali sukelti alergiją. Pavyzdžiui, Afrikos ežiukų IgE sujungiamieji baltymai randami pleiskanose, dygliuose [14] ir išmatose [15]. IgE sujungiamieji baltymai buvo išskirti ir iš iguanos raginių žvynų [16]. Kartais alergija gali būti sukelta ne gyvūno baltymo, o jam duodamo maisto – sėklų, riešutų, žuvies arba krevėčių [5]. Daugumos egzotinių gyvūnų alergenų molekuliniai komponentai kol kas lieka nenustatyti.

KLINIKINIAI SUKELIAMŲ ALERGINIŲ REAKCIJŲ SIMPTOMAI

Klinikiniai namie laikomų retesnių gyvūnų sukeltų alerginių reakcijų simptomai yra panašūs į katės ir

1 lentelė. Lietuvos Respublikos teritorijoje leidžiamų laikyti ir (arba) veisti nelaisvėje laukinių gyvūnų rūšių sąrašas

Eil. Nr.	Rūšies arba genties lietuviškas pavadinimas	Rūšies arba genties lotyniškas pavadinimas
1	Dygliuotosios pelės	<i>Acomys sp.</i>
2	Smiltpelės iš <i>Gerbillus</i> genties	<i>Gerbillus sp.</i>
3	Smiltpelės iš <i>Meriones</i> genties	<i>Meriones sp.</i>
4	Nilinė žolpelė	<i>Arvicanthis niloticus</i>
5	Neumano žolpelė	<i>Arvicanthis neumanni</i>
6	Pelė mažylė	<i>Micromys minutus</i>
7	Nykštukinė naminė pelė	<i>Mus minutoides</i>
8	Plačiakaplės žiurkės (Natalinė pelė)	<i>Mastomys natalensis</i>
9	Juodoji (naminė) žiurkė	<i>Rattus rattus</i>
10	Sirinis žiurkėnas	<i>Mesocricetus auratus</i>
11	Nykštukiniai Kembelo (Rusijos) žiurkėnai	<i>Phodopus campbelli</i>
12	Roborovskio žiurkėnukas	<i>Phodopus roborovskii</i>
13	Džiungarijos žiurkėnas	<i>Phodopus sungorus</i>
14	Daūrinis žiurkėnukas	<i>Crucetulus barbarensis</i>
15	Šinšila	<i>Chinchilla sp.</i>
16	Gambinė žiurkėžiurkė	<i>Cricetomys gambianus</i>
17	Paprastoji afrikinė miegapelė ¹	<i>Graphiurus murinus</i>
18	Degu	<i>Ovtodon degus</i>
19	Nykštukinė voverinė skraiduolė ¹	<i>Petarus breviceps</i>
20	Keturpirštis (afrikinis) ežys ¹	<i>Atelerix albiventris</i>
21	Patagoninė mara ^{1,2}	<i>Dolichotis patagonium</i>
22	Bizonas ²	<i>Bison bison</i>
23	Stumbras ²	<i>Bison bonasus</i>
24	Alpinis ožys ²	<i>Capra ibex</i>
25	Sibirinis kalninis ožys ²	<i>Capra sibirica</i>
26	Stirna ²	<i>Capreolus capreolus</i>
27	Danielius ²	<i>Cervus dama</i>
28	Taurusis elnias ²	<i>Cervus elaphus</i>
29	Dėmėtas elnias ²	<i>Cervus nippon</i>
30	Dovydo elnias ²	<i>Elaphurus davidianus</i>
31	Guanakas ²	<i>Lama guanicoe</i>
32	Vikunija ²	<i>Vicugna vicugna</i>
33	Kalninis avinas ²	<i>Ovis amman</i>
34	Muflonas ²	<i>Ovis orientalis</i>
35	Šernas ^{2,3}	<i>Sus scrofa</i>

1 – leidžiama laikyti ir veisti iki 2024 m. gegužės 1 d.

2 – privalo gauti leidimą laikyti nelaisvėje laukinius gyvūnus vadovaujantis Aplinkos ministro ir Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos 2011-06-30 įsakymu Nr. D1-533/B1-310 „Dėl Laukinių gyvūnų naudojimo taisyklių patvirtinimo“.

3 – galima laikyti atsižvelgiant į Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos reikalavimus dėl kiaulių maro.

šuns sukeltos alergijos simptomus. Dominuoja viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų simptomai – rinitas, konjunktyvitas, astma. Skundžiamasi čiauduliu, sloga, kosuliu arba dusulio priepuoliais. Tai būdinga tiek žinduolių, tiek roplių arba paukščių sukeltoms alerginėms reakcijoms [4, 5, 17]. Anafilaksinės reakcijos dažnesnės po gyvūno įkandimo. Jos nustatomos, pvz., įkandus žiurkėnui, pelei, driežui ir karališkajai kobrai. Kadangi

2 lentelė. Domestikuotų gyvūnų sąrašas

Eil. Nr.	Lietuviškas pavadinimas	Lotyniškas pavadinimas
1	Šuo	<i>Canis familiaris</i>
2	Katė	<i>Felis catus</i>
3	Šiaurinis elnias	<i>Rangifer tarandus</i>
4	Galvijas (naminis jautis, karvė)	<i>Bos taurus</i>
5	Azijinis (vandeninis) buivolas	<i>Bubalus bubalis</i>
6	Kupranugaris	<i>Camelus sp.</i>
7	Alpaka	<i>Vicugna pacos</i>
8	Lama	<i>Lama glama</i>
9	Naminė ožka	<i>Capra aegagrus hircus</i>
10	Afrikinis asilas	<i>Equus asinus</i>
11	Pilkoji žiurkė	<i>Rattus norvegicus domesticus</i>
12	Naminė pelė	<i>Mus musculus domestica</i>
13	Jūrų kiaulytė	<i>Cavia porcellus</i>
14	Naminis triušis	<i>Oryctolagus cuniculus domesticus</i>
15	Naminis šeškas	<i>Mustela furo</i>
16	Naminis arklys	<i>Equus caballus</i>
17	Naminė kiaulė	<i>Sus scrofa domesticus</i>
18	Zebu	<i>Bos indicus</i>
19	Naminis jakas	<i>Bos grunniens</i>
20	Gajalas	<i>Bos frontalis</i>
21	Bantengas	<i>Bos javanicus</i>
22	Naminė avis	<i>Ovis aries</i>

jų klinika panaši į toksinių, sukeltų gyvačių, driežų ir vorų įgėlimo, reikalinga išsamesnė diferencinė diagnostika. Kontaktinės odos reakcijos retos, jos taip pat dažniau pasireiškia po įkandimo. Dilgėlinė yra aprašyta įkandus Mongolijos smiltpelei, žiurkėnui [4]. Egzogeninis alerginis alveolitas gali būti naminių paukščių, pvz., agapornų, alergijos išraiška [18].

Esant alergijai naminiam paukščiui (pvz., banguotosioms kanarėlėms, papūgėlėms) gali įvykti kryžminė reakcija ir išsivystyti paukščio-kiaušinio klinikinis sindromas [19]. Pirminis įsijautrinimas šiuo atveju yra paukščių serumo albuminams, esantiems plunksnose, serume arba išmatose. Iš pradžių būdingi tipiniai respiraciniai simptomai, tačiau dėl kryžminės reakcijos tarp šių alergenų ir vištos SA Gal d 5 (α -livetino) išsivysto antrinė alergija vištos kiaušinio tryniui. Tokiu atveju, vartojant kiaušinį, būdingiausi virškinamojo trakto simptomai, kartais – kvėpavimo sistemos ir odos. Simptomai ryškesni valgant žalią arba minkštai virtą kiaušinį [20]. Šis sindromas iliustruoja galimą gyvūnų alergijų sąsają su maisto alergijomis ir yra analogiškas kiek dažnesniam katės-kiaulienos

Moksliniai darbai ir apžvalgos

sindromui (KKS). KKS nustatomas katės Fel d 2 sensibilizuotiems pacientams, įvykus kryžminei reakcijai su kiaulės Sus s 1. Simptomai tipiški greitojo tipo alerginėms reakcijoms ir ryškesni valgant mažai termiškai apdorotą kiaulieną [21].

PAGRINDINIAI ĮKVEPIAMIEJI ALERGENŲ KOMPONENTAI

Tik nedaugelio gyvūnų alergenai komponentai yra identifikuoti ir visiškai ištirti. Tarptautinio alergenų nomenklatūros subkomiteto patvirtinti naminių gyvūnų (išskyrus šunis ir kates) įkvepiamieji alergenų komponentai pateikiami 3 lentelėje. Daugiausia ištirti graužikų ir kitų smulkių laboratorinių ir prijaukintų žinduolių alergenai. Šie alergenai paplitę ir dažnai sukelia alergines reakcijas [22]. Molekulinė masė svyruoja nuo 8 kDa iki daugiau nei 80 kDa. Pagrindiniai pelių (Mus m 1), žiurkių (Rat n 1) ir jūrų kiaulyčių (Cav p 2, Cav p 3) alergenai patvirtinti, tačiau komponentai retai naudojami diagnostikai [4]. Triušių alergenai nėra išsamiai aprašyti, tačiau plaukuose, pleiskanose ir šlapime yra jau nustatyta mažiausiai keturi glikoproteinai – Ory c 1, Ory c 2, Ory c 4 (lipokalinai) ir Ory c 3 (sekretoglobinas) [5, 23, 24]. Diagnostikai naudojami jų ekstraktai.

Alergija kiaulei tradiciškai tirta kaip maisto arba profesinė alergija, tačiau dabar mažos kiaulės kartais auginamos kaip naminiai gyvūnai. Aprašyta daugiau nei 10 alergenų, siejamų su alergija kiaulei jas prižiūrintiems asmenims. Daugiausia tai lipokalinai ir albuminai [4]. Patvirtintas alergenai Sus s 1 yra serumo albuminas ir siejamas su alergija kiaulienai.

Nors aprašyta egzotinių gyvūnų sukiamų alergijos atvejų, jų alergenai nenustatyti. Roplių IgE sujungiamieji baltymai rasti nuoduose, šlapime ir epitelinėse ląstelėse, tačiau neidentifikuoti, o paukščių baltymai paprastai aprašomi esant maisto alergijai [4, 5].

Pagrindinių žinduolių alergenų įkvepiamųjų komponentų klasifikacija

Klasifikacija remiasi baltymine alergeno struktūra, tad jie skirstomi į penkias grupes [25]:

- Lipokalinai
- Sekretoglobina
- Serumo albuminai
- Kalikreina
- Laterinai

Absoliuti dauguma gyvūnų alergenų priklauso trims baltymų šeimoms:

Lipokalinai

Apie 50 proc. žinomų gyvūnų alergenų yra lipokalinai. Lipokalinai sudaro didelę šeimą. Tai maži ekstrakteliniai baltymai, daugiausia gaminami kepenų ir sekrecinių liaukų. Jų pagrindinė funkcija yra mažų hidrofobinių ligandų (vitaminų, feromonų) transportas

organizme. Šios šeimos alergenų yra gyvūnų seilėse, šlapime. Jie lengvai platinami patalpų ore [4, 5, 26]. Bendras identiškumas tarp lipokalinų yra 20–30 proc. [4], tačiau kai kurių yra gerokai didesnis. Lipokalinų kryžminis reaktyvumas mažai tirtas, bet manoma, kad bent dalis jų reaguoja kryžmiškai tarp žinduolių rūšių [27, 28]. Nustatytas kryžminis reaktyvumas tarp šuns (Can f 6), katės (Fel d 4) ir arklio (Equ c 1), pelės (Mus m 1) ir žiurkės (Rat n 1), arklio (Equ c 1) ir pelės (Mus m 1), katės (Fel d 7) ir šuns (Can f 1). Lipokalinų alergenų baltymų seka Equ c 1, Fel d 4, Can f 6 ir Mus m 1 yra 47–69 proc. vienoda [25]. Žiurkės alergeno komponentas Rat n 1 turi 52 proc. identišką struktūrą Equ c 1, Can f 6, Fel d 4, ir Mus m 1 alergenams [27].

Serumo albuminai

Serumo albuminai yra daugiaviečiai baltymai stuburinių gyvūnų organizme, sudarantys didžiausią plazmos baltymų dalį. Gyvūno organizme jie svarbūs onkotinio slėgio palaikymui, taip pat steroidinių hormonų, riebalų rūgščių ir kitų medžiagų transportui. Albuminai randami gyvūno kūno skysčiuose (seilėse, kraujyje, piene), mėsoje ir odos epitelyje. 20–30 proc. alergiją gyvūnui turinčių asmenų yra išsijautrinę SA. Monosensibilizacija SA reta ir sensibilizacija gali įvykti tiek oro, tiek alimentiniu keliu [4]. Serumo albuminai išlaiko didelį homologiškumą tarp skirtingų gyvūnų, todėl pasižymi dideliu kryžminiu reaktyvumu [29]. Esant jautrumui serumo albuminams, asmuo gali kryžmiškai reaguoti įvairių gyvūnų plaukams dėl didelio baltymų sekos tapatumo tarp žinduolių (iki 82 proc.). Pavyzdžiui, katės-kiaulienos sindromas: daugiau kaip pusė turi sIgE katei (Fel d 2) ir kiaulienai (Sus s 1). Dėl kryžminių reakcijų serumo albuminui alergiški SA vaikai turi didesnę riziką būti alergiški gyvūnų plaukams ir sirgti astma, alergine sloga [25].

Sekretoglobina

Šiai grupei priklauso du žinduolių alergenai: svarbiausias alergijos katei komponentas Fel d 1 ir neseniai aprašytas triušio baltymas Ory c 3. Sekretoglobina gaminami riebalinėse, prakaito ir ašarų liaukose. Katės išdziūvusios seilės ir pleiskanos perduodamos nuo kailio į aplinką kaip smulkios dalelės, kurios išlieka ore gana ilgą laiką. Fel d 1 daugiausia gaminamas riebalinėse ir seilių liaukose ir pernešamas ant plaukų gyvūnams prausiantis. Fel d 1 yra svarbiausias kačių alergijos komponentas, kuris reaguoja su IgE 90 proc. katėms jautrių asmenų ir sudaro iki 90 proc. IgE reaktyvumo kačių pleiskanoms [25]. Nors Fel d 1 ir Ory c 3 turi didelį homologiškumą, kryžminio reaktyvumo nenustatyta [24]. Sekretoglobinių biologinė funkcija nežinoma [4, 5]

Kiti baltymai

Kitų baltymų šeimų alergenų komponentai – laterinai ir kalikreina – yra žymiai retesni tarp naminių gyvūnų

alergenų. Geriau ištirtas Can f 5 yra kol kas vienintelis kalikreinių šeimos alergenai, esantis šunų patinų prostatoje [30]. Kitų gyvūnų molekuliniai alergenų komponentų yra kazeinų, imunoglobulinų, laterinų, transferinų, cistatinų baltymų šeimose [4, 5]. Šie baltymai turi mažesnę reikšmę naminių gyvūnų sukeliamai alergijai.

RETESNI NAMINIAI GYVŪNAI, JŲ SUKELIAMOS ALERGINĖS REAKCIJOS IR DIAGNOSTIKOS SAVITUMAI

Triušis

Triušiai (*Oryctolagus cuniculus*) (2 pav.), tradiciškai auginti kailiui ir mėsai, tapo trečiais dažniausiai namuose auginamais žinduoliais po kačių ir šunų. Jie sudaro apie 1,5–3 proc. Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) ir Europos naminių gyvūnų [23]. Triušio alergenai randami kailyje, seilėse ir šlapime. Trys iš keturių charakterizuotų triušio alergenų komponentų – lipokalinai (Ory c 1, Ory c 2, Ory c 4) [24, 31]. Ory c 3 yra sekretoglobinas, turintis didelį homologiškumą katės Fel d 1, tačiau kryžmiškai su juo nereaguojantis. Alergiškų triušiui pacientų grupėje 77 proc. turėjo padidėjusį IgE prieš Ory c 3 [24]. Aprašyta astmos, rinito, konjunktyvito atvejų sensibilizuotiems pacientams [5]. Nustatytas anafilaksijos atvejis atopiškam vaikui po kontakto su triušiu. Atliktas odos dūrio mėginys buvo teigiamas triušio epiteliui ir rasta padidėjusios IgE reikšmės triušio epiteliui ir kailiui, tačiau ne serumui [10]. Šiuo metu nėra natūralių arba rekombinantinių triušio alergenų ekstraktų, kurie leistų tirti specifinę sensibilizaciją dūrio mėginiais arba

3 lentelė. Pasaulio sveikatos organizacijos ir Tarptautinio alergenų nomenklatūros subkomiteto patvirtinti naminių gyvūnų (neįtraukiant šuns ir katės) įkvepiamieji alergenų komponentai (www.allergen.org)

Alergenas	Baltymų šeima	Molekulinė masė
<i>Cavia porcellus</i> (Jūrų kiaulytė)		
Cav p 1	Lipokalinai	20 kDa
Cav p 2	Lipokalinai	17 kDa
Cav p 3	Lipokalinai	18 kDa
Cav p 4	Serumo albuminas	66 kDa
Cav p 6	Lipokalinai	18 kDa
<i>Mesocricetus auratus</i> (Sirinis žiurkėnas)		
Mes a 1	Lipokalinai	~ 20,5 kDa, ~ 24 kDa, ~ 30 kDa – natyvinėje formoje ir ~ 22 kDa rekombinantinėje formoje
<i>Mus musculus</i> (Naminė pelė)		
Mus m 1	Lipokalinai	17 kDa
<i>Oryctolagus cuniculus</i> (Naminis triušis)		
Ory c 1	Lipokalinai	17–18 kDa
Ory c 2	Lipokalinai	18–22 kDa
Ory c 3	Lipofilinas	19–21 kDa (glikozilintas heterodimeras), 12–14 kDa (deglikozilintas heterodimeras)
Ory c 4	Lipokalinai	24 kDa
<i>Phodopus sungorus</i> (Džiungarijos žiurkėnas)		
Phod s 1	Lipokalinai	23 kDa
<i>Rattus norvegicus</i> (Naminė žiurkė)		
Rat n 1	Lipokalinai	17 kDa
<i>Sus scrofa</i> (Naminė kiaulė)		
Sus s 1	Serumo albuminas	60 kDa

in vitro, o gyvūno ekstraktai (kuriuose yra potencialiai kryžmiškai reaguojančių serumo albuminų ir lipokalinų) neleidžia diferencijuoti tarp pirminės alergijos ir IgE kryžminio reaktyvumo. Sensibilizacija mažiems istoriškai prijaukintiems žinduoliams nepakankamai



2 pav. Namuose laikomas triušis. Gautas leidimas naudoti nuotrauką



3 pav. Namuose laikoma amerikietiškoji jūrų kiaulytė. Gautas leidimas naudoti nuotrauką

Moksliniai darbai ir apžvalgos

įvertinama iš dalies dėl specifinių komponentų trūkumo diagnostikai [24].

Jūrų kiaulytė

Jūrų kiaulytės (*Cavia porcellus*) (3 pav.) alergenai randami seilėse, šlapime ir ant kailio [5]. Svarbūs alergenai yra lipokalinai Cav p 2 ir Cav p 3. IgE prieš juos randami atitinkamai 65 proc. ir 54 proc. jūrų kiaulytei alergiškų pacientų. 17 kDa masės Cav p 2 ekspresuojamas Harderio liaukoje, 19 kDa Cav p 3 – submaksiliarinėje liaukoje [32]. Nustatyta, jog naujai aprašytam lipokalinui Cav p 1 sIgE turi didžioji dauguma (83 proc.) alergiškų jūrų kiaulytei asmenų. Cav p 1, Cav p 2 ir Cav p 3 nepasižymi kryžminiu reaktyvumu ir, atrodo, yra rūšiai specifiški alergenai. Tačiau kitas lipokalinas Cav p 6 turi 54 proc. bendros sekos su katės Fel d 4 ir šuns Can f 6 ir pasižymi kryžminiu reaktyvumu. Serumo albuminas Cav p 4 taip pat yra kryžmiškai reaguojantis. Tiriant grupę pacientų, alergiškų katei ir šuniui, nustatyta, jog 73 proc. jų kartu turi sIgE jūrų kiaulytės pleiskanoms, tačiau tik 27 proc. turi sIgE kryžmiškai nereaguojantiems Cav p 1, Cav p 2 ir Cav p 3 [33]. Akivaizdu, jog reikalingi specifiniai alergenų markeriai tiksliai diagnozei, ypač polisensibilizuotiems pacientams, turintiems alergiją ir tradiciniams naminiams gyvūnams. Alergija jūrų kiaulytei daugiausia nustatoma laboratorijų darbuotojams ir pasireiškia rinitu, konjunktyvitu ir astma. Sunkios reakcijos yra retos, tačiau Zacharisen su bendraautoriais aprašė du sunkius neprofesinius alergijos jūrų kiaulytei atvejus. 11 metų pacientei netrukus po kontakto su jūrų kiaulyte pasireiškė slogos, veido dilgėlinės, periorbitalinės angioedemos, galiausiai laringinės edemos ir dusulio simptomai. Pacientė neigė buvus alerginių reakcijų po kontakto su kate ir šuniu. Kitai 24 metų pacientei išsivystė izoliuota gerklų edema po jūrų kiaulytės narvo valymo. Ši pacientė kelis metus sirgo katės alergijos sukeltu rinitu ir konjunktyvitu [12].

Naminė pelė ir žiurkė

Didysis naminės pelės (*Mus musculus*) alergenai Mus m 1 yra lipokalinai, sekretuojamas su šlapimu. Kadangi tai feromonas pernešamasis baltymas, jis randamas žymiai didesniais kiekiais vyriškosios lyties pelėse. Kitas alergenai Mus m 2 daugiausia randamas plaukuose ir pleiskanose. Rastas didelis Mus m 1 paplitimas JAV miestų būstuose, kuris nesusijęs su pelės kaip naminio gyvūno laikymu. Ekspozicija Mus m 1 susijusi su vaikų astmos simptomų išsivystymu, paūmėjimais ir susilpnėjusia plaučių funkcija. Katės laikymas namuose susijęs su mažesne pelės alergeno ekspozicija, tačiau dauguma vaikų, sergančių astma ir turinčių hiperjautrumą pelei, turi jautrumą ir katei, todėl įsigyti katę nerekomenduojama [34].

Žiurkės (*Rattus norvegicus*) Rat n 1 taip pat yra

lipokalinai, pernešantis feromonus ir šalinamas su šlapimu. Jis turi didelį (52 proc.) homologiškumą Mus m 1 ir keliems kitiems žinduolių alergenams [28]. Šis alergenai mažiau tirtas nei pelės, tačiau randamas trečdalyje dulkių mėginių iš miestų gyvenviečių ir taip pat susijęs su vaikų astmos simptomais [35]. Vis dėlto, šie graužikai ne visada yra nepageidaujami miestų gyventojai, kartais jie auginami kaip naminiai gyvūnai. Anafilaksija nustatyta devynerių metų mergaitei po naminės pelės įkandimo žaidžiant su ja. Praėjus 30 min. pasireiškė odos paraudimas su generalizuotu niežuliu, dusulys. Vėliau jai nustatyta sensibilizacija šuniui, katei, arkliai ir pelei [36]. Alerginės reakcijos žiurkėms vis dar stipriai susijusios su darbu laboratorijoje. Dauguma atvejų laboratorijų darbuotojams pasireiškia rinokonjunktyvitas, tačiau po žiurkių įkandimų galima anafilaksija. Aprašyta sunki alerginė reakcija darbuotojai praėjus 5 min. po žiurkės įkandimo [37]. Abiejų šių gyvūnų alergenams būdinga kosensibilizacija dėl lipokalinų kryžminio reaktyvumo.

Šinšilos

Šinšilos (*Chinchilla chinchilla et Chinchilla lanigera*) yra dviejų rūšių graužikai, laisvėje paplitę Pietų Amerikos pietinėje dalyje. Veisiamos šinšilos vertinamos dėl švelnaus tankaus kailio ir naudojamos kai kuriems laboratoriniams eksperimentams, todėl dažniausiai vis dar laikomos profesinės alergijos kvėpavimo sistemos alergijos šaltiniu [38, 39]. Vis dėlto, nustatyti keli alerginių reakcijų atvejai, kuriuos sukėlė naminė šinšila. Aprašyti intensyvaus rinito simptomai pacientei po kelių mėnesių nuo šinšilos įsigijimo. Nustatyta keletas IgE sujungiamųjų 22, 20 ir 18 kDa masės baltymų šinšilos šlapime ir epitelio ekstrakto, kurie tikriausiai atitinka lipokalinus ir gali būti kryžmiškai reaktyvūs Mongolijos smiltpelei ir jūrų kiaulytei [39]. Kitu atveju pacientei pasireiškė dilgėlinė, rinokonjunktyvitas ir astma po kontakto su namine vyriškosios lyties šinšila. Odos dūrio mėginiai buvo teigiami tik šinšilai ir alergijos priežastimi taip pat buvo laikomas lipokalinai. Graužikų (pelės, žiurkės, šinšilos) patinai yra potencialiai stipresni alergenų šaltiniai, nes išskiriamų pernešančių feromonų lipokalinų kiekis šlapime yra šešis kartus didesnis [4] nei graužikų patelių šlapime.

Egzotiniai gyvūnai

Nors pavieniai atvejai aprašomi, alergijos daugumai egzotinių gyvūnų lieka mažai ištirtos. Dažniausiai namuose laikomų ežių rūšies, keturpirščio (afrikinio) ežio (*Atelerix albiventris*) sukeliama reakcija išsiskiria, nes linkusi pasireikšti dilgėlinė po kontakto su jo spygliais, tačiau tie patys alergenai gali sukelti ir astmą [40, 41]. Dažnai alergijos gyvūnams įtariamas apsiriboja plaukuotais žinduoliais. Tačiau roplių žvynuose taip pat randama alergenų. Dokumentuota

rinito, konjunktyvito, astmos simptomų atvejai, sukelti alergijos naminei iguanai (*Iguana iguana*) [42, 43]. Odos dūrio mėginiai buvo atlikti su pačios laikomos iguanos žvynais, tačiau vienu atveju paruošti ekstraktai ir iš kelių zoologijos sodo roplių [42]. Aprašytas bent vienas alergijos šalmagalviame chameleonui (*Chamaeleo calyptrotus*) atvejis. Pacientui pasireiškė lokalus niežulys, dilgėlinė ir paraudimas po kontakto su naminio chameleono nagais [17]. Madagaskaro šnypščiantieji tarakonai (*Gromphadorhina portentosa*) užauga iki 10 cm ir laikomi iš dalies dėl paprastų priežiūros sąlygų: maitinami augaliniu maistu arba maisto atliekomis, gali gyventi ir vidutinėje temperatūroje. Asmens, sensibilizuoto Madagaskaro tarakono alergenu, serume buvo cirkuliuojamojo IgE, kuris prisijungė prie visų keturių tarakonų rūšių ekstraktų baltymų. 8 iš 15 naminiam prūsokui (*Blattella germanica*) jautrių pacientų turėjo IgE, kuris susijungė su baltymais, esančiais iš *G. portentosa* paruoštuose ekstraktuose. Autorių manymu, galimos alerginės reakcijos Madagaskaro šnypščiančiajam tarakonui žmonėms, kurie alergiški kitiems tarakonams [17, 44]. Be aprašytų gyvūnų, nustatyti panašūs klinikiniai atvejai kitiems egzotiniams gyvūnams – kiškiams, driežams ir smiltpelėms [45–47], tačiau dėl jų retumo trūksta duomenų apie išskirtinumą ir atsakingus alergenus.

DIAGNOSTIKA

Klinikinėje praktikoje alergija gyvūnui nustatoma remiantis paciento anamneze, odos dūrio mėginiais ir (arba) sIgE reikšmėmis, taikant molekulinę komponentinę diagnostiką [5, 48]. Įtarimą gyvūno sukeltai alergijai turėtų kelti pasikartojančios reakcijos po kontakto su juo. Aprašyti atvejai rodo, jog sensibilizacija gali išsivystyti greitai arba praėjus ilgam laikui nuo kontakto pradžios. Simptomų sunkumas varijuoja, tačiau anafilaksinės reakcijos dažniausiai susijusios su įkandimais – tiek graužikų, tiek roplių. Dalyje nagrinėtų atvejų buvo aprašyta kartu esanti alergija katei arba šuniui, bet ne visais atvejais jie yra pagrindinė alergijos priežastis. Visi laikomi naminiai gyvūnai gali būti alerginio rinito ir astmos priežastimi, todėl svarbu žinoti visus paciento laikomus gyvūnus.

Objektyvi diagnostika sudėtinga, ypač egzotiniams gyvūnams, nes daugumai nėra komercinių ekstraktų. Tarp 18 rekomenduojamų alergenu ekstraktų testavimui Europoje nėra retų gyvūnų diagnostinių alergenu ekstraktų [48]. Be to, net turimi ekstraktai dažnai heterogeniški savo alergenu sudėtimi, todėl lemia per dažnus klaidingai teigiamus arba neigiamus rezultatus dėl prasto jų standartizavimo [49]. Patvirtinti egzotinio gyvūno, pvz., iguanos, alergijos diagnozei daromi nestandartizuoti dūrio-dūrio mėginiai. Kita tikslaus diagnozavimo problema gali būti kryžminis reaktyvumas albuminų (Fel d 2, Can f 3, Equ c 3) ir

lipokalinų (Fel d 4, Can f 6, Equ c 1, Rat n 1) šeimoje. Dėl šios priežasties svarbu ištirti ir atskirti rūšiai specifiskus ir kryžmiškai reaguojančius alergenus. Tinkamas pirminės alergijos sukėlėjo nustatymas leis parinkti tikslią alergenu specifinę imunoterapiją [5]. Šiuo metu geriausia pasikartojančios alerginės reakcijos egzotiniame gyvūnui prevencija išlieka alergenu, t. y. pačio gyvūno, vengimas [4].

IŠVADOS

Laikomų namuose gyvūnų rūšių skaičius didėja greičiau nei standartizuojamos alergenu tyrimų metodikos. Šiame straipsnyje apžvelgta esama informacija apie netradicinių gyvūnų laikymą, dažniausias klinikines alergijos formas, pagrindinius gyvūnus ir patvirtintus naujus tyrimus jų sukeliamai alergijai nustatyti. Dominuoja kvėpavimo sistemos simptomai ir smulkių žinduolių sukeltos reakcijos, tačiau aprašoma atvejų ir labai retiems naminiams gyvūnams, įrodoma alergija iguanai arba Madagaskaro tarakonams. Nors alergijas sukeliančių gyvūnų įvairovė didelė, dauguma jų alergenu priklauso kelioms šeimoms. Serumo albuminai ir dalis lipokalinų pasižymi kryžminiu reaktyvumu, todėl tiksliausia yra molekulinė komponentinė diagnostika. Sukeliančių reakciją alergenu ir jų kryžminio reaktyvumo nustatymas padėtų optimizuoti diagnostiką ir parinkti imunoterapinį gydymą.

Gauta 2022 08 17

Priimta 2022 09 15

LITERATŪRA

1. Chan S, Leung D. Dog and cat allergies: current state of diagnostic approaches and challenges. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018; 10(2):97.
2. Jarosz M, Syed S, Błachut M, Badura Brzoza K. Emotional distress and quality of life in allergic diseases. *Wiad Lek.* 2020; 73(2):370–3.
3. Grant R, Montrose V, Wills A. ExNOTic: should we be keeping exotic pets? *Animals (Basel).* 2017; 7(12):47.
4. Díaz-Perales A, González-de-Olano D, Pérez-Gordo M, Pastor-Vargas C. Allergy to uncommon pets: new allergies but the same allergens. *Front Immunol.* 2013; 4:492.
5. Curin M, Hilger C. Allergy to pets and new allergies to uncommon pets. *Allergol Select.* 2017; 1(2):214–22.
6. Warwick C. The morality of the reptile“pet” trade. *J Anim Ethics.* 2014; 4(1):74.
7. Yoo Y, Perzanowski M. Allergic sensitization and the environment: Latest Update. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014; 14(10):465.
8. Zahradnik E, Raulf M. Animal allergens and their presence in the environment. *Front Immunol.* 2014; 5:76.
9. Statista. European pet population 2020, by animal. Available at: <https://www.statista.com/statistics/453880/pet-population-europe-by-animal/Bedford>. Date last accessed: July 24 2022.
10. Prince E, Zacharisen M, Kurup V. Anaphylaxis to rabbit: a case report. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998; 81(3):272–3.
11. Liccardi G, D’Amato G, Canonica G, Dente B, Passalacqua G. Severe respiratory allergy induced by indirect exposure to rabbit dander: a case report. *Allergy.* 2004; 59(11):1237–8.
12. Zacharisen M, Levy M, Shaw J, Kurup V. Severe allergic reactions to guinea pig. *Clin Mol Allergy.* 2005; 3(1):14.
13. Ashley S, Brown S, Ledford J, Martin J, Nash A, Terry A, et al. morbidity and mortality of invertebrates, amphibians, reptiles, and mammals at a major exotic companion animal wholesaler. *J Appl Anim Welf Sci.* 2014; 17(4):308–21.

14. Núñez-Acevedo B, Domínguez-Ortega J, Rodríguez-Jiménez B, Kindelan-Recarte C, Jimeno-Nogales L. Hedgehog allergy: new pet, old allergens. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015; 25:376–7.
15. González-de-Olano D, Muñoz-García E, Haroun-Díaz E, Bartolomé B, Pastor-Vargas C. Allergy to hedgehog with carboxypeptidase and chitinase-like and chymotrypsin-like elastase family members as the relevant allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016; 116:256–7.
16. San Miguel-Moncín M, Pineda F, Río C, Alonso R, Tella R, Cisteró-Bahima A. Exotic pets are new allergenic sources: allergy to iguana. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006; 16:212–3.
17. Phillips J, Lockey R. Exotic pet allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123(2):513–5.
18. Funke M, Fellrath J. Hypersensitivity pneumonitis secondary to lovebirds: a new cause of bird fancier's disease. *Eur Respir J*. 2008; 32(2):517–21.
19. Popescu F. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol*. 2015; 5(2):31.
20. Hemmer W, Klug C, Swoboda I. Update on the bird-egg syndrome and genuine poultry meat allergy. *Allergo J Int*. 2016; 25(3):68–75.
21. Posthumus J, James H, Lane C, Matos L, Platts-Mills T, Commins S. Initial description of pork-cat syndrome in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131(3):923–5.
22. Ahluwalia S, Peng R, Breyse P, Diette G, Curtin-Brosnan J, Aloe C, et al. Mouse allergen is the major allergen of public health relevance in Baltimore City. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132(4):830–5.
23. Willerton L, Mason H. The development of methods to measure exposure to a major rabbit allergen (*Oryzomys*). *AIMS Public Health*. 2018; 5(2):99–110.
24. Hilger C, Kler S, Arumugam K, Revets D, Muller C, Charpentier C, et al. Identification and isolation of a Fel d 1-like molecule as a major rabbit allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133(3):759–66.
25. Liccardi G, Triggiani M, Piccolo A, Salzillo A, Parente R, Manzi F, et al. Sensitization to common and uncommon pets or other furry animals: which may be common mechanisms? *Transl Med UniSa*. 2016; 14:9–14.
26. Virtanen T. Lipocalin allergens. *Allergy*. 2001; 56(s67):48–51.
27. Munera M, Contreras N, Sánchez A, Sánchez J, Emiliani Y. In silico analysis of a major allergen from *Rattus norvegicus*, Rat n 1, and cross-reactivity with domestic pets. *F1000Res*. 2019; 8:1707.
28. Saarelainen S, Rytönen-Nissinen M, Rouvinen J, Taivainen A, Auriola S, Kauppinen A, et al. Animal-derived lipocalin allergens exhibit immunoglobulin E cross-reactivity. *Clin Exp Allergy*. 2007; 38(2):374–81.
29. Chruszcz M, Mikolajczak K, Mank N, Majorek K, Porebski P, Minor W. Serum albumins-unusual allergens. *Biochim Biophys Acta*. 2013; 1830(12):5375–81.
30. Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, Larsson H, Lidholm J. Prostatic kallikrein: A new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123(2):362–8.
31. Baker J, Berry A, Boscatto L, Gordon S, Walsh B, Stuart M. Identification of some rabbit allergens as lipocalins. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31(2):303–12.
32. Hilger C, Swiontek K, Kler S, Diederich C, Lehnert C, Vogel L, et al. Evaluation of two new recombinant guinea-pig lipocalins, Cav p 2 and Cav p 3, in the diagnosis of guinea-pig allergy. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41(6):899–908.
33. Swiontek K, Kler S, Lehnert C, Ollert M, Hentges F, Hilger C. Component-resolved diagnosis using guinea-pig allergens elucidates allergen sensitization profiles in allergy to furry animals. *Clin Exp Allergy*. 2021; 51(6):829–35.
34. Matsui E. Management of rodent exposure and allergy in the pediatric population. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013; 13(6):681–6.
35. Perry T, Matsui E, Merriman B, Duong T, Eggleston P. The prevalence of rat allergen in inner-city homes and its relationship to sensitization and asthma morbidity. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112(2):346–52.
36. Thewes M, Rakoski J, Ring J. Anaphylactic reaction after a mouse bite in a 9-year-old girl. *Br J Dermatol*. 1999; 141(1):179–9.
37. Kampitak T, Betschel S. Anaphylaxis in laboratory workers because of rodent handling: two case reports. *J Occup Health*. 2016; 58(4):381–3.
38. Visuotinė lietuvių enciklopedija. Šinšiliniai. Prieiga internete: <https://www.vle.lt/straipsnis/sinsiliniai/>. Date last accessed: July 24 2022.
39. Fernández-Parra B, Bisson C, Vatini S, Conti A, Cisteró Bahima A. Allergy to Chinchilla. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(3):332–3.
40. Fairley J, Suchniak J, Paller A. Hedgehog Hives. *Arch Dermatol*. 1999; 135(5):561–3.
41. Rubio G, Mourelle R, Pineda F, Ojeda I, Yago A, Ojeda P. Asthma Caused by African Hedgehog: A Report of Two Cases. *Ann Clin Case Rep*. 2017; (2):1415.
42. Kelso J, Fox R, Jones R, Yunginger J. Allergy to iguana. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106(2):369–72.
43. San Miguel-Moncín M, Pineda F, Río C, Alonso R, Tella R, Cisteró-Bahima A. Exotic pets are new allergenic sources: allergy to iguana. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006; (16):212–3.
44. Morgan M, Arlian L, Bernstein J, Yoder J. Allergenicity of the Madagascar hissing cockroach. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007; 98(3):258–61.
45. Jimenez A, Quirce S, Maranon F, Fernandez-Caldas E, Cuesta J, Heras M, et al. Allergic asthma to pet hares. *Allergy*. 2001; 56(11):1107–8.
46. Cantrell F. Envenomation by the Mexican Beaded Lizard: A Case Report. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003; 41(3):241–4.
47. Watson J, Schobitz E, Davis J. Gerbil bite anaphylaxis. *Am J Emerg Med*. 2018; 36(1):171.
48. Ansotegui I, Melioli G, Canonica G, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organization J*. 2020; 13(2):100080.
49. Curin M, Reininger R, Swoboda I, Focke M, Valenta R, Spitzauer S. Skin prick test extracts for dog allergy diagnosis show considerable variations regarding the content of major and minor dog allergens. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010; 154(3):258–63.