

Allergia agli animali di laboratorio: follow-up in un istituto di ricerca

PAOLA CAUZ, M. BOVENZI, FRANCESCA LARESE FILON

Unità Clinico Operativa di Medicina del Lavoro, Trieste

KEY WORDS

Allergy; animals; sensitization

PAROLE CHIAVE

Allergia; animali; sensibilizzazione

SUMMARY

«**Laboratory animal allergy: follow-up in a research centre**». **Background:** Laboratory animal allergy (LAA) is frequent in exposed workers despite working conditions and exposure to these allergens having improved over the last decade. The aim of this study was to assess LAA in students and workers in a research facility within the framework of a prevention programme. **Subjects and methods:** Students and researchers working with laboratory animals underwent medical surveillance every year from 2001 to 2012. They filled in a standardized questionnaire for the assessment of allergic respiratory symptoms and exposure conditions. Skin prick tests with common allergens, latex and hair extract from laboratory animals were performed at the first control and after three years of exposure. **Results:** 198 women and 120 men with a mean age of 29.1 ± 7.3 years and a work seniority of 3.1 ± 6.5 years participated in the study. Sensitization to laboratory animals ranged between 11.8 and 14.8% according to work seniority. Sixteen subjects (5%) reported asthma and 25 (7.9%) rhinitis when working with laboratory animals. LAA was associated with the female gender (OR 3.1; IC 95% 2.3–5.8), with atopy by prick test (OR 7.0; IC 95% 2.9–16.9), and with sensitization to laboratory animals (OR 2.7; IC 95% 1.1–6.7). **Conclusion:** This study revealed a low level of sensitization and symptoms of allergy to laboratory animals as a result of the preventive measures adopted to reduce exposure, but there is nonetheless a need to improve prevention so as to completely avoid the onset of LAA in students and workers.

RIASSUNTO

Background: L'allergia ad animali di laboratorio è tuttora un rilievo frequente nonostante il miglioramento delle condizioni lavorative. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare sensibilizzazione e sintomi allergici nei soggetti esposti a tali animali in un laboratorio di ricerca. **Materiali e metodi:** Dal 2001 al 2012 i soggetti esposti ad animali di laboratorio sono stati sottoposti a visita prima dell'inizio della mansione e poi annualmente. Tutti hanno compilato un questionario standardizzato per la valutazione della sintomatologia allergica e sono stati sottoposti a prick test. I lavoratori che prestavano attività in modo continuativo sono stati sottoposti a nuovi test allergometrici dopo 3 anni dal primo accertamento. **Risultati:** Il gruppo era costituito da 198 donne e 120 uomini, con età media di $29,1 \pm 7,3$ anni e una durata di esposizione ad animali di laboratorio pari a $3,1 \pm 6,5$ anni. La sensibilizzazione agli animali di laboratorio era presente nell'11,8-14,8% dei soggetti. Asma e rinite da animali di laboratorio era presente in 16 (5%) e in 25 soggetti (7,9%) rispettivamente. I sintomi allergici sul lavoro sono risul-

Pervenuto il 19.9.2013 - Revisione pervenuta il 8.11.2013 - Accettato il 14.11.2013

Corrispondenza: Francesca Larese Filon, Unità Clinico Operativa di Medicina del Lavoro, Via della Pietà 19, 34129 Trieste
Tel. 040 3992215 - Fax 040 368199 - E-mail: larese@units.it

tati associati al sesso femminile (OR 3,1; IC 95% 2,3-5,8), all'atopia per gli allergeni comuni (OR 7,0; IC 95% 2,9-16,9) e alla sensibilizzazione agli animali di laboratorio (OR 2,7; IC 95% 1,1-6,7). **Conclusioni:** Il nostro studio ha rilevato un basso livello di sensibilizzazione e sintomi da animali di laboratorio, come risultato delle misure preventive adottate per ridurre l'esposizione. Sono tuttavia necessari ulteriori interventi per evitare completamente lo sviluppo dell'allergia agli animali di laboratorio.

INTRODUZIONE

L'allergia ad animali di laboratorio è un'affezione comune che colpisce i soggetti adibiti all'uso e alla cura di animali a scopo di ricerca. La prevalenza di questa patologia varia dall'11% al 44% dei soggetti esposti (2, 13); i sintomi più comuni comprendono rinite, congiuntivite, asma e dermatite. Negli ultimi anni si è osservata una progressiva riduzione della sensibilizzazione e dei sintomi, probabilmente grazie alle migliori condizioni lavorative e alla minore esposizione a questo tipo di allergeni. La comparsa di tali patologie allergiche tende ad essere precoce: circa un terzo dei lavoratori sviluppa sintomi allergici nel corso del primo anno di esposizione, mentre più del 70% durante i primi tre anni (2). Infatti gli allergeni degli animali da laboratorio sono fortemente allergenici e possono indurre sensibilizzazione anche in piccolissime quantità (15). La maggior parte degli allergeni coinvolti nelle allergie ad animali di laboratorio appartiene ad una famiglia di proteine, le lipocaline, normalmente coinvolte nel trasporto di composti a basso peso molecolare. I composti compresi in questa famiglia sono Mus m 1, Rat n 1A e B, Can f 1 e 2. Il principale allergene del topo è Mus m 1 (mouse urinary protein), una proteina di 19 kD che costituisce più del 90% dell'estratto urinario di topo ma che si ritrova anche nel siero in concentrazione 200-400 volte inferiore.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la sensibilizzazione e i sintomi associati in un gruppo di soggetti impiegati in un istituto di ricerca tra il 2001 e il 2012. Nel corso di questo periodo tutti i lavoratori sono stati formati e informati sul rischio specifico, ed è stata posta particolare attenzione alle condizioni dello stabulario e alla pulizia negli ambienti di lavoro. I lavoratori sono stati dotati di mascherina protettiva durante tutte le operazioni che comportano la manipolazione degli animali.

SOGGETTI E METODI

Tutti i soggetti hanno compilato un questionario standardizzato per la valutazione della sintomatologia allergica pregressa e associata al lavoro, sono stati sottoposti a visita medica e hanno eseguito *prick test* per allergeni comuni (*Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus*, derivati epidermici di cane e gatto, pollini di *Graminaceae*, *Betulaceae*, *Corylaceae*, *parietaria*, *Oleaceae*, *Cupressaceae* e *Alternaria*), per animali di laboratorio (derivati epidermici di topo, ratto, cavia, coniglio, criceto) e lattice (ditta Lofarma Allergeni - Milano). I test sono stati effettuati sulla parte volare dell'avambraccio e letti dopo 20 minuti. Sono stati considerati positivi quando il pomfo è risultato ≥ 3 mm. L'istamina e la soluzione glicerinata sono state utilizzate come controllo positivo e negativo, rispettivamente. I lavoratori sono stati sottoposti a controlli sanitari nell'ambito del programma di sorveglianza sanitaria dell'istituto ogni anno e hanno ripetuto i test allergici dopo 3 anni o in caso di insorgenza di sintomi. Oculorinite è stata definita come crisi di rinite e congiuntivite con rinorea e crisi di starnuti anamnestica, asma è stata definita come crisi di dispnea con respiro sibilante anamnestico, orticaria è stata definita come eruzioni pomfoidi pruriginose tipo puntura di zanzara.

I dati sono stati informatizzati su foglio Excel e l'analisi statistica è stata effettuata con il programma statistico Stata (StatCorp, College Station, Texas, versione 12.1). I dati di tipo continuo sono stati riassunti utilizzando la media come misura di tendenza centrale e la deviazione standard come misura di dispersione. Le differenze fra medie sono state valutate mediante test *t* di Student per dati non appaiati. Le associazioni tra i vari *outcome* per animali di laboratorio (allergia by *prick test* e/o sintomi sul lavoro) e i possibili fattori di rischio sono state valutate mediante il metodo delle equazioni

generalizzate di stima. Il rischio è stato espresso in termini di *odds ratio* (OR) e intervalli di confidenza al 95%. Le differenze e le associazioni sono state considerate significative per $p < 0.05$.

RISULTATI

Trecentodiciotto soggetti hanno eseguito il primo controllo mentre il secondo prick test è stato possibile solo per 38 soggetti, occupati permanentemente.

Il gruppo della prima indagine trasversale era costituito da 198 donne e 120 uomini, con un'età media di $29,1 \pm 7,3$ anni e una durata di esposizione ad animali di laboratorio pari a $3,1 \pm 6,5$ anni. La maggioranza dei soggetti svolgeva il dottorato di ricerca (47,2%), il 27,3% erano studenti, e il rimanente 25,5% era costituito da tecnici e ricercatori. Tale popolazione è stata suddivisa in base alla durata del contatto con animali di laboratorio (0 (non esposti); 1 anno; 2-3 anni; > 3 anni) e le caratteristiche sono riportate nella tabella 2. Il gruppo era

caratterizzato da una elevata atopia valutata in base alla positività del *prick* test per i comuni allergeni anemogeni (dal 48,7 al 59,2%) e la sensibilizzazione agli animali di laboratorio era presente nell'11,8% dei soggetti senza esposizione pregressa. La frequenza di sensibilizzazione aumentava con l'esposizione raggiungendo il 14,5% a 2-3 anni di esposizione e il 15,7% per le esposizioni superiori ai 3 anni ($p < 0,036$).

In particolare per il ratto la frequenza di cutipositività passava da 0 al 10,5% entro 2-3 anni di esposizione fino all'11,7% per le esposizioni superiori ($p < 0,001$). Il 3,9% dei soggetti è risultato sensibilizzato al topo nel controllo prima dell'esposizione e la percentuale aumentava in relazione all'esposizione fino all'11,7% nei lavoratori con più di 3 anni di lavoro con animali. Molto più modesta la sensibilizzazione a cavia, coniglio e criceto usati sporadicamente nei soggetti indagati.

I sintomi sono stati valutati in relazione alla modalità di insorgenza: due soggetti (3,9%) con anzianità lavorativa superiore ai 3 anni, riferivano asma bronchiale solo sul lavoro, mentre sporadici sono ri-

Tabella 1 - Caratteristiche della popolazione esaminata

Table 1 - Characteristics of the study population

	I controllo (n. 318)	II controllo (n. 38)	P
Sesso F n. (%)	198 (62,3)	24 (63,2)	Ns
Età (anni \pm DS)	$29,1 \pm 7,3$	$33,2 \pm 7,1$	0,0007
Anzianità lavorativa con animali (anni \pm DS)	$3,1 \pm 6,5$	$5,7 \pm 0,8$	0,007
Studenti n. (%)	87 (27,3)	4 (10,5)	Ns
Dottorandi n. (%)	150 (47,2)	22 (57,9)	
Tecnici n. (%)	24 (7,5)	6 (15,8)	
Altro n. (%)	57 (18,0)	6 (15,8)	
Fumatori n. (%)	57 (18,0)	8 (21)	
Rinite			
- solo sul lavoro n. (%)	4 (1,1)	3 (7,9)	0,01
- ovunque n. (%)	96 (26,9)	12 (31,6)	ns
Asma			
- solo sul lavoro n. (%)	2 (0,6)	0	-
- ovunque n. (%)	32 (8,9)	5 (13,2)	0,04
Allergia al lattice			
- oculorinite n. (%)	1 (0,3)	0	-
- orticaria n. (%)	16 (5,0)	0	-
- asma n. (%)	0	0	-

Tabella 2 - Caratteristiche della popolazione esaminata nello studio trasversale in relazione all'anzianità lavorativa
Table 2 - Characteristics of the population in relation to work seniority (cross-sectional study)

	0	1 anno	2-3 anni	>3 anni	p
N. sogg (%)	76 (23,9)	115 (36,2)	76 (32,9)	50 (15,7)	
Sesso F n. (%)	46 (60,5)	82 (71,3)	41 (53,9)	29 (56,8)	ns
Prick test + n. (%)	42 (55,3)	56 (48,7)	42 (59,2)	26 (50,8)	ns
Acari + n. (%)	30 (39,5)	45 (39,1)	34 (44,7)	20 (39,2)	ns
Cane + n. (%)	17 (22,4)	25 (21,7)	18 (23,7)	11 (21,6)	ns
Gatto + n. (%)	7 (9,2)	10 (8,7)	8 (10,5)	8 (15,7)	ns
Lattice + n. (%)	3 (3,9)	0	1 (1,3)	1 (2)	ns
Ratti + n. (%)	0	2 (1,7)	8 (10,5)	6 (11,7)	0,001
Topo + n. (%)	3 (3,9)	7 (6,0)	6 (7,9)	6 (11,7)	ns
Cavia + n. (%)	1 (1,3)	0	2 (2,6)	2 (2,9)	ns
Coniglio + n. (%)	4 (5,2)	5 (4,3)	2 (2,6)	2 (3,9)	ns
Criceto + n. (%)	1 (1,3)	0	3 (3,9)	2 (3,9)	ns
Animali di laboratorio + n. (%)	9 (11,8)	13 (11,3)	11 (14,5)	8 (15,7)	0,036

sultati i casi di rinite solo legata al lavoro (4 casi). Molto più frequenti i sintomi atopici che comparivano sia sul posto di lavoro che al di fuori del lavoro. Il 14,5% dei soggetti senza esposizione ad animali di laboratori riferiva asma bronchiale rispetto al 5,8% dei soggetti con più di 3 anni di esposizione. Trend negativo anche per l'oculorinite che passava dal 32,8% dei soggetti senza esposizione al 25,5% di quelli con anzianità lavorativa superiore ai 3 anni.

Nella tabella 3 sono riportate le caratteristiche dei soggetti risultati positivi almeno ad un prick test per animali di laboratorio: si può osservare come la percentuale di soggetti che riferivano rinite (60,9%) e che presentavano un'anamnesi positiva per asma (39,9%) fosse superiore rispetto ai soggetti non allergici ad animali di laboratorio; inoltre, i soggetti sensibilizzati ad animali di laboratorio presentavano, nella quasi totalità dei casi, una concomitante sensibilizzazione ai comuni allergeni ane-

mogeni (92,7%) e una maggiore anzianità lavorativa a contatto con animali.

La tabella 4 riporta le caratteristiche della popolazione sottoposta a follow-up (38 lavoratori). Si tratta di soggetti che sono risultati per il 60,5% positivi al prick test per i comuni allergeni anemogeni e per il 16,2% erano positivi per gli animali di laboratori al primo controllo. Al secondo controllo la cutipositività per animali da laboratorio raggiungeva il 23,7% con incremento statisticamente significativo ($p < 0,04$).

I sintomi oculorinici erano presenti in 16 soggetti (42,1%) già al primo controllo, e di questi sei lavoratori (16,2%) presentavano sintomi solo sul lavoro e 10 (26,3%) anche in altri ambienti. Al secondo controllo tre soggetti riportavano ancora oculorinite solo sul lavoro e altri due soggetti riferivano sintomi allergici in altri ambienti. Asma bronchiale sia sul lavoro che in altri ambienti è sta-

Tabella 3 - Sintomatologia allergica in relazione alla sensibilizzazione ad animali di laboratorio (studio trasversale)
Table 3 - Allergic symptoms in relation to sensitization to laboratory animals (cross-sectional study)

	Negativi al prick test (n. 277)	Positivi al prick test (n. 41)	p
Asma	27 (9,7)	16 (39,9)	0
Rinite	91 (32,8)	25 (60,9)	0
Atopia by prick	131 (47,3)	38 (92,7)	0
Familiarità allergica	100 (36,4)	19 (46,3)	0,219
Età media	29,1±7,3	29,2±7,3	ns
Anzianità lavorativa	2,6±3,9	3,6±5,9	0,007

Tabella 4 - Caratteristiche della popolazione sottoposta a follow-up (n=38)*Table 4* - Characteristics of follow-up population (n=38)

	1° Indagine	2° Indagine	p
Età media± DS	29,4±6,4	33,1±7,0	0,01
Anzianità lavorativa	3,1±4,1	5,7±5,0	0,007
Prick test + n. (%)	23 (60,5)	23 (60,5)	ns
Acari + n. (%)	21 (55,2)	20 (52,6)	ns
Cane + n. (%)	14 (37,8)	11 (28,9)	ns
Gatto + n. (%)	57	6	
Lattice + n. (%)	1 (2,6)	2 (5,3)	ns
Topo + n. (%)	4 (10,5)	5 (13,2)	ns
Ratto + n. (%)	2 (5,3)	4 (10,5)	ns
Cavia + n. (%)	2 (5,3)	1 (2,6)	ns
Coniglio + n. (%)	3 (7,9)	3 (7,9)	ns
Criceto + n. (%)	1 (2,6)	3 (7,9)	ns
Animali di laboratorio + n. (%)	6 (16,2)	9 (23,7)	0,04
Asma			
- solo sul lavoro	1 (2,6)	0	ns
- ovunque	6 (15,8)	5 (13,2)	ns
Oculorinite			
- solo sul lavoro	6 (16,2)	(7,9)	ns
- ovunque	10 (26,3)	12 (31,6)	ns
Orticaria			
- solo sul lavoro	-	-	-
- ovunque	4 (10,5)	2 (5,3)	ns

ta riportata da 7 soggetti al primo controllo (18,4%): la limitazione dell'esposizione ad animali di laboratorio imposta con le prescrizioni e l'uso di mascherina protettiva ha consentito la scomparsa dei sintomi in due soggetti.

L'associazione fra sintomi sul lavoro e possibili fattori di rischio è stata valutata nella popolazione sottoposta al follow-up mediante il metodo delle

equazioni generalizzate di stima (tabella 5). Significativamente rilevante sono risultate le associazioni con il sesso femminile (OR 3,7; IC 95% 2,3-5,8), l'atopia per gli allergeni comuni (OR 7,0; IC 95% 2,9-16,9) e la sensibilizzazione per gli animali di laboratorio (OR 2,7; IC 95% 1,1-6,7). La sensibilizzazione ad animali di laboratorio è risultata associata con la durata dell'esposizione ad animali di la-

Tabella 5 - Associazione tra sintomi allergici e atopia per animali di laboratorio e possibili fattori di rischio nei soggetti con follow up. Sono riportati gli odds ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95) stimati mediante il metodo delle equazioni generalizzate di stima*Table 5* - Association between allergic symptoms and sensitization to laboratory animal, with possible risk factors in the follow-up population [OR=odds ratio; IC 95% confidence interval]

	Sintomi allergici		Prick test + per animali da laboratorio	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sesso femminile	3,7	2,3-5,8	0,8	0,3-2,2
Durata dell'esposizione (anni)	1,2	0,9-1,5	3,1	2,5-3,7
Prick test + per i comuni allergeni	7	2,9-16,9	4,9	2,4-9,7
Prick test + per animali da laboratorio	2,7	1,1-6,7		

boratorio (OR 3,1; IC 95% 2,5-3,7) e la sensibilizzazione per i comuni allergeni (OR 4,9; IC 95% 2,4-9,7).

DISCUSSIONE

La popolazione indagata in questo studio era caratterizzata da una maggiore prevalenza del sesso femminile, da un'anzianità lavorativa e una durata di esposizione ad animali di laboratorio relativamente breve oltre che da elevato turn-over dei soggetti, in quanto, trattandosi soprattutto di dottorandi e studenti tesisti, tali soggetti permangono per periodi brevi in istituti di ricerca. Tale popolazione, tuttavia, presentava una elevata frequenza di soggetti atopici per i comuni allergeni anemogeni, che variava dal 48,7% al 50,8%. Si tratta, quindi, di soggetti particolarmente suscettibili. L'atopia, infatti, come evidenziato da altri studi (2, 14), risulta essere il principale fattore di rischio sia per la sensibilizzazione ad animali di laboratorio che per la comparsa di sintomi allergici; questo spiega il motivo per cui l'insorgenza di allergie ad animali di laboratorio non riesca ad essere eliminata nonostante gli sforzi attuati soprattutto nel settore tecnico-preventivo.

Nella nostra indagine, già in fase di controllo preassuntivo, erano presenti soggetti sensibilizzati ad animali di laboratorio (11,8%). E' noto in letteratura che soggetti atopici per animali domestici possono presentare cutipositività ad animali di laboratorio anche se non esposti, di solito per reazione crociata fra peli di animali (8, 10). Pertanto, sia la condizione di atopia che la cutipositività specifica per animali di laboratorio sono da considerarsi fattori di rischio nella popolazione di questo studio (3). Per questi soggetti veniva prescritto l'uso di mascherina protettiva di tipo FFP3 (Facciale Filtrante P3) e l'obbligo di attività solo sotto cappa aspirante.

La presente indagine ha evidenziato una prevalenza di sensibilizzazione ad animali di laboratorio che variava dall'11,3% al 15,7%, proporzioni che si attestano ai limiti inferiori di prevalenza indicati da studi precedenti in laboratoristi (9, 16) e veterinari (12). Tale dato sembra essere compatibile con la

giovane età dei soggetti e la loro limitata esposizione. Uno studio precedente, svolto in Italia, aveva evidenziato nel 2002 una percentuale di sensibilizzazione ad animali di laboratorio del 24,4% a Trieste e del 35% a Perugia (13). Tuttavia, nella popolazione sottoposta a follow-up l'atopia verso animali di laboratorio è risultata in aumento nel tempo passando dal 16,2% nel primo controllo sanitario al 23,7% nel controllo di follow-up. Nonostante l'attenzione posta alla pulizia dell'ambiente di lavoro, alla presenza di aspirazione nello stabulario, al lavoro sotto cappa a flusso laminare e all'uso di mascherina protettiva FFP2 e FFP3, la prevalenza di sensibilizzazione ad animali di laboratorio tendeva ad aumentare con l'aumento dell'anzianità lavorativa specifica, anche se i primi anni di esposizione risultano cruciali sia per la sensibilizzazione che per la comparsa di sintomi (1).

L'importanza della durata dell'esposizione per l'insorgenza della sensibilizzazione, già citata in precedenza da altri autori (12), è confermata anche dai nostri dati.

La prevalenza di sintomi allergici respiratori nei lavoratori esposti ad animali di laboratorio, secondo quanto riportato da studi precedenti, si attesta intorno a valori che variano dall'11 al 44% dei soggetti esposti (2, 13). Nel nostro studio sono sporadici i casi con sintomi esclusivamente legati all'esposizione professionale, in quanto per una proporzione rilevante di soggetti sono presenti disturbi sia nell'ambiente di lavoro che in quello esterno. Analizzando i soggetti sottoposti a follow-up viene evidenziato un aumento di sintomatologia allergica, anche se non specifica, nei lavoratori esposti, con prevalenza di rinite che raggiunge il 27% nel primo controllo del follow-up e il 31,6% nel secondo controllo, mentre l'asma si riduce dal 16,2 al 13,2%, verosimilmente come risultato della limitazione dell'esposizione e dall'uso di mezzi di protezione personale prescritti. Percentuali che risultano comunque più elevate di quelle riportate in Italia nel 2002 (13) e che evidenziano una condizione di suscettibilità di base elevata (atopici e sintomatici) che rende particolarmente difficile intervenire in senso preventivo. I sintomi allergici sono risultati più elevati nel sesso femminile in accordo con studi analoghi (4) e così pure l'atopia per i comuni aller-

geni e per gli animali di laboratorio sono risultati rilevanti fattori di rischio. Anche l'associazione tra sensibilizzazione ad animali di laboratorio e durata dell'esposizione e atopia comune viene confermata in accordo con precedenti studi (3).

Nel nostro studio la sensibilizzazione allergica e i sintomi da allergia ad animali di laboratorio risultano basse rispetto ai precedenti dati di letteratura (3), ma comunque rilevanti in termini percentuali. Inoltre l'aumento di sensibilizzazione in relazione all'anzianità lavorativa e nel corso del follow-up indica come il rischio da allergia agli animali di laboratorio sia tuttora rilevante. Nonostante gli interventi di prevenzione nell'ambiente di lavoro e la formazione-informazione al fine di favorire l'uso delle mascherine protettive e degli altri presidi di prevenzione (aspirazione, cappa, ecc.) questa allergia è ancora un problema importante che necessita di ulteriori interventi. L'eliminazione completa degli allergeni degli animali dall'ambiente lavorativo risulta difficile, anche considerando che la sensibilizzazione può avvenire a bassissime concentrazioni nei soggetti più suscettibili; gli sforzi dovrebbero sempre e comunque mirare alla creazione di un luogo di lavoro il migliore possibile, riducendo al minimo l'esposizione ad allergeni e promuovendo l'utilizzo di mezzi di protezione idonei (mascherine FFP3 o con autorespiratore), il lavoro sotto cappa aspirante, gabbie dotate di aspirazione e uso di lettiera non pulverulente (5,7). Particolare attenzione va posta ai soggetti atopici sintomatici con sintomi allergici comuni che sono maggiormente a rischio di sviluppare sensibilizzazione e sintomi da animali di laboratorio.

NO POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE WAS REPORTED

Bibliografia

- Bush R: Assessment and treatment of laboratory animal allergy. *ILAR Journal* 2001; 42: 55-64
- Bush R, Stave G: Laboratory animal allergy: an update. *ILAR Journal* 2003; 44: 28-47
- Corradi M, Romano C, Mutti A: Allergia da animali di laboratorio. *Med Lav* 2011; 102: 428-444
- Elliott L, Heederik D, Marshall S, et al: Progression of self-reported symptoms in laboratory animal allergy. *Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 127-132
- Fisher R, Saunders WB, Murray SJ, Stave GM: Prevention of laboratory animal allergy. *J Occup Environ Med* 1998; 40: 609-613
- Folletti I, Forcina A, Marabini A, et al: Have the prevalence of occupational asthma and rhinitis because of laboratory animals declined in the last 25 years? *Allergy* 2008; 63: 834-841
- Gordon S, Fisher SW, Raymond RH: Elimination of mouse allergens in the working environment: assessment of individually ventilated cage systems and ventilated cabinets in the containment of mouse allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 288-294
- Heederick D, Venables Km, Malmberg P, et al: Exposure-response relationship for work-related sensitization in workers exposed to rat urinary allergens: Results from a pooled study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 678-864
- Hollander A, Heederik D, Doekes G: Respiratory allergy to rats: exposure-response relationship in laboratory animal workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 562-567
- Jeal H, Jones M: Allergy to rodents: an update. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1593-1601
- Krakowiak A, Szulc B, Gorski P: Allergy to laboratory animals in children of parents occupationally exposed to mites, rats and hamsters. *Eur Resp J* 1999; 14: 352-356
- Krakowiak A, Wiszniewska M, Krawczyk P, et al: Risk factors associated with airway allergic diseases from exposure to laboratory animal allergens among veterinarians. *Int arch Occup Environ Health* 2007; 80: 465-475
- Larese Filon F, Siracusa A, Rui F et al: Prevalenza dell'allergia professionale agli animali di laboratorio in due città del nord e del centro Italia. *Med Lav* 2002; 93: 87-94
- Renstrom A, Karlsson As, Malmberg P, et al: Working with male rodents may increase risk of allergy to animals. *Allergy* 2001; 56: 964-970
- Ruoppi P, Koistinen T, Susitaival P, et al: Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges. *Allergy* 2004; 59: 295-301
- Venables Km, Tee Rd, Hawkins Er, et al: Laboratory animal allergy in a pharmaceutical company. *Br J Ind Med* 1998; 45: 660-666