

# Zespół wieprzowina-kot

## Pork-cat syndrome

WOJCIECH KOWALCZYK<sup>1</sup>, KINGA LIS<sup>1,2</sup>, ZBIGNIEW BARTUZI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych SU nr 2 im. Dr Jana Biziele w Bydgoszczy

<sup>2</sup> Katedra Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych CM w Bydgoszczy UMK w Toruniu

### Streszczenie

Ogromna populacja kotów, występująca powszechnie na świecie, przekłada się na możliwość codziennego kontaktu z alergenami tych zwierząt. Stanowi to potencjalny czynnik ryzyka rozwoju astmy i alergicznego nieżyty nosa.

Alergia na kota dotyka od 10 do 15% populacji świata, co odpowiada blisko połowie wszystkich przypadków alergii na zwierzęta futerkowe. Zjawisko to stanowi poważny problem pod względem diagnostyki jak i nakładów na ochronę zdrowia.

Albuminy to białka globularne, obecne we krwi ssaków, ślinie, mięsie, mleku, jajach nablónkach oraz łupieżu. Pełnią ważne funkcje w organizmach zwierząt. Albuminy wykazują wysokie podobieństwo sekwencji, pomiędzy różnymi organizmami żywymi. Wiąże się to z ryzykiem reaktywności krzyżowej. Przeciwciała wytworzone, przeciwko albuminom pochodzącym od jednego gatunku zwierząt mogą wiązać albuminy pochodzące od innego gatunku.

Fel d 2 to kocie białko o masie cząsteczkowej 69 kDa należące do albumin surowiczych. Reaguje krzyżowo z albuminami innych ssaków. Odsetek obserwowanych reakcji krzyżowych, różni się w zależności od pochodzenia gatunkowego albuminy i wynosi od 14 do 54%.

U młodzieży oraz dorosłych pierwotnie uczulonych na Fel d 2, może z czasem dojść do uczulenia na mięso wieprzowe. Zjawisko takie określa się mianem zespołu wieprzowina-kot. Zespół ten związany jest z pierwotnym uczuleniem na albuminę kota Fel d 2 oraz reaktywnością krzyżową przeciwciał IgE anty-Fel d 2 z albuminą świńską Sus s 1, będącą alergenem głównym mięsa wieprzowego. U osób, u których występuje zespół wieprzowina-kot po zjedzeniu surowej lub średnio dopieczonej wieprzowiny pojawiają się pokrzywka, objawy ze strony układu pokarmowego lub zagrażająca życiu anafilaksja.

**Słowa kluczowe:** kot, wieprzowina, Fel d 2, zespół wieprzowina-kot

### Summary

The huge global cat population is responsible for the daily risk of contact with its allergens. This is a potential risk factor for the development of asthma and allergic rhinitis.

It is estimated that cat allergy affects from 10 to 15% of the worldwide population, accounting for about half of all allergies to fur animals. This is a serious problem in terms of diagnostics and health care expenditure.

Albumin are globular proteins present in the blood of mammals, saliva, meat, milk, eggs, epithelium and dandruff. They have important functions in animals and have a high sequence similarity between the different living organisms. This affect the risk that antibodies prepared against one of albumin, may induce cross-reactive with albumin derived from different species.

Fel d 2 is a feline protein with a molecular weight of 69 kDa and belongs to the serum albumin. It cross-reacts with the serum albumin of other mammals. The percentage of observed cross-reactions varies depending on the species origin of the albumin and ranges from 14% to 54%. In adolescents and adults with allergies to Fel d 2, pork-cat syndrome may develop over time. Symptoms of the digestive system appear after eating raw or medium-baked pork. It is related to the primary allergy to cat albumin and the reaction of anti-Fel d 2 antibodies in the blood with porcine albumin Sus s 1.

**Keywords:** cat, pork, Fel d 2, pork-cat syndrome

© Alergia Astma Immunologia 2022, 27 (1): 2-11

www.alergia-astma-immunologia.pl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr Wojciech Kowalczyk

Tel. 52 36 55 552

e-mail: immunologia.biziel@gmail.com

85-164 Bydgoszcz

Ul. K. Ujejskiego 75

Tel. 52 36 55 552

### Wstęp

Kot domowy (*Felis catus*) jest powszechnie występującym gatunkiem, zamieszkującym każdy kontynent poza Antarktydą [1]. Światową populację kotów w 2009 r. oszacowali Dauphiné i Cooper na około 600 milionów [2]. Bliższe aktualnym danym przytacza FEDIAF, (organizacja handlowa reprezentująca europejski przemysł karmy dla zwierząt domowych) która co roku zbiera od stowarzyszeń

członkowskich, informacje dotyczące trendów rynkowych i populacyjnych co przedstawia w formie broszury. Zawarte w niej dane na rok 2020, dotyczące Europy wskazują, że koty są najpopularniejszym zwierzęciem w naszych domach. Ich liczbę szacuje się na około 110 milionów, natomiast drugie miejsce zajmują psy, których populację wylicza się na niecałe 90 milionów [3]. Dane statystyczne dla polskiego społeczeństwa z lat 2017-2019, wskazują że

w Polsce żyje 6,6 miliona kotów, które zamieszkują 32% domów oraz 7,75 miliona psów w 45% mieszkań. W około 18% gospodarstw domowych obecne są obydwa te zwierzęta [4,5,6].

W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości występowania alergii na zwierzęta futerkowe, zwłaszcza wśród dzieci i młodych dorosłych. Ocenia się, że alergia na koty dotyka około 1 na 5 dorosłych osób na całym świecie. Powszechna obecność alergenów tych zwierząt w środowisku powoduje, że ekspozycja na nie jest duża [7].

Zespół wieprzowina-kot został po raz pierwszy opisany przez Droueta i wsp. 1994 roku [8]. Jest to rzadka patologia, występująca u pacjentów uczulonych na albuminy surowicy kota, u których występują objawy sugerujące nadwrażliwość IgE-zależną po spożyciu mięsa wieprzowego. Szacuje się, że 1-3% wszystkich pacjentów z alergią na kota, zgłasza niepożądane objawy po spożyciu wieprzowiny [9].

W niniejszej pracy została przedstawiona aktualna wiedza na temat zespołu wieprzowina-kot z omówieniem przypadków klinicznych oraz dostępnej diagnostyki.

### Narażenie na alergeny kota

Do dnia dzisiejszego scharakteryzowano 11 alergenów pochodzących od kota (Tab. II). Badania nad obecnością alergenów tych zwierząt w środowisku człowieka, wykazały że ich najwyższe stężenie znajduje się na zasłonach, dywanach, materacach łóżek oraz meblach tapicerowanych. Częstość występowania alergenów w pomieszczeniach jest zwykle niższa w cieplejszych regionach Europy [10]. Stężenie alergenów kota w mieszkaniach w których zamieszkuje to zwierzę jest nawet 600 razy wyższe niż w tych domach gdzie koty nie są obecne [10]. Według badań Wood i wsp. [11] stężenie molekuly Fel d 1 kota, dopiero po 20 tygodniach od usunięcia kota z mieszkania, wraca do stężeń notowanych w mieszkaniach, gdzie zwierzę to nie przebywało wcześniej.

Uczulenie na alergeny kota wiąże się z szerokim spektrum objawów ze strony różnych narządów (Tab. III). Ocenia się że alergia na kota dotyka od 10 do 15% światowej populacji, podczas gdy alergia na wszystkie zwierzęta

futerkowe kształtuje się na poziomie 20-30% [6]. Polskie badania na ponad 18 tysiącach osób w przedziale wiekowym 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-45 lat, prowadzone przez Samoliński i wsp. [12] w 2014 roku, przedstawiają częstość występowania chorób alergicznych w populacji polskich dzieci, młodzieży i młodych dorosłych na podstawie ośmiu aglomeracji miejskich oraz jednego obszaru wiejskiego. Ponad 40% osób, które brały udział w badaniach, miało dodatnie wyniki testów skórnych (SPT) na powszechnie występujące alergeny. Spośród tej grupy 12,8% osób miało dodatnie wyniki SPT z alergenami kota zaś 4,3% wykazywało objawy po kontakcie z tym zwierzęciem [12].

W Japonii stwierdza się astmę u nieco ponad 13% społeczeństwa, z czego w 8,8% jest ona związana z uczuleniem na alergeny kota [10]. Dane przytaczane przez Konradsen i wsp. [13] wskazują, na wzrastającą liczbę osób uczulonych na alergeny tego zwierzęcia. Niemieckie badania prowadzone między 2003 a 2006 rokiem na grupie 17641 osób w wieku od 3-17 lat, u których we krwi badano obecność swoistych dla alergenów kota przeciwciał IgE, wykazały że 6,6% dziewcząt oraz 9,6% chłopców było uczulonych na to zwierzę [14]. Warm i wsp. [15] prowadzili na terenie Szwecji, dwukrotnie w odstępie 15 lat badania, których celem było porównanie częstości występowania u osób dorosłych uczuleń alergicznych na powszechnie alergeny powietrzno-pochodne oraz identyfikacja czynników ryzyka uczulenia alergicznego. W tym celu w roku 1994 zebrali grupę 483 osób, w przedziale 20-60 lat, u których wykonano punktowe testy skórne (SPT). Po 15 latach, w roku 2009, powtórzyli badania według tego samego schematu, z użyciem takich samych ekstraktów alergenów, w grupie 463 osób w przedziale wieku 20-70 lat. Badacze ci notowali wzrost liczby osób wykazujących dodatnie wyniki testów skórnych na ekstrakty alergenów kota z początkowej wartości 16,1% w 1994 roku do 26,1% w roku 2009 [15]. Asarnej i wsp. [16] prowadzili badania na grupie 1699 dzieci, u których w wieku 4, następnie 8 oraz 16 lat sprawdzano obecność przeciwciał dla molekuł alergenowych psa oraz kota. W punkcie wyjścia uzyskano wartości dodatnie u 5,1% badanych dzieci. Po czterech latach, u dzieci ośmioletnich, uzyskano już 11,6% wyników dodatnich, zaś w wieku 16 lat 22,9% badanych wytworzyło przeciwciała IgE prze-

Tabela I. Liczba psów i kotów w krajach europejskich oraz procent mieszkań, w których są obecne [4-6]

Kraj	Koty w mln	Koty % w domu	Psy w mln	Psy % w domu
Niemcy	14,70	29%	10,10	21%
Francja	14,20	41%	7,60	29%
Wielka Brytania	7,50	27%	9,00	27%
Włochy	7,29	34%	7,01	39%
Polska	6,60	32%	7,75	45%
Hiszpania	3,80	23%	6,73	37%
Holandia	2,94	26%	1,69	25%
Belgia	2,03	33%	1,32	29%
Szwecja	1,48	28%	0,89	22%
Czechy	1,40	26%	2,00	38%

ciwko alergenom kota [16]. Dostępne dane sugerują, że częstość uczulenia na alergeny kota, zmienia się wraz z wiekiem. Najmniejszą częstość występowania alergii, obserwuje się u małych dzieci, a następnie wraz z kolejnymi latami życia częstość ta narasta, osiągając szczyt w okresie dojrzewania [13,16]. Z badań przeprowadzonych przez Asarnej i wsp. [16] wynika również, że wystąpienie uczulenia na więcej niż jedną komponentę alergenową kota, w wieku 4 lub 8 lat u dziecka, powoduje zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia alergii na kota w wieku 16 lat. Jednocześnie uczulenie na molekułę Fel d 1, Fel d 2 lub Fel d 4 w wieku 4 lat, pokrywało się w 95% z wystąpieniem alergii na kota wśród dzieci we wczesnym dzieciństwie, gdy osiągnęły 16 rok życia. Asarnej i wsp [16] wykazali również, że uczulenie na Fel d 1 stanowiło istotny predyktor alergii na kota w wieku 16 lat. Spośród alergenów kota Fel d 1 indukuje najwyższe stężenie swoistych przeciwciał IgE u osób uczulonych. Potwierdza to, że Fel d 1 odpowiada za główną aktywność alergenną sierści kota. Natomiast uczulenie na Fel d 2, według Konradsen i wsp. [13], jest związane głównie z atopowym zapaleniem skóry u dzieci z alergią na kota. Ansotegui i wsp. [12] wskazują, że u osób uczulonych na kota zespół wieprzowina-kot jest głównym zespołem krzyżowej alergii pokarmowej wynikającym z wzajemnej reaktywności albumin surowicy. U osób uczulonych na Fel d 2 kota spożycie surowej lub niedogotowanej wieprzowiny może doprowadzić do anafilaksji [9].

### Alergia na albuminę

Albumina surowicy jest białkiem globularnym o masie 67 kDa. Strukturalnie jest to  $\alpha$ -helikalna cząsteczka o trzech domenach, z kilkoma mostkami dwusiarczkowymi, które stabilizują strukturę cząsteczki. Proteina ta ule-

ga denaturacji pod wpływem temperatury [9,17]. Stanowi ważny składnik krwi ssaków, odpowiada za regulację ciśnienia onkotycznego, co stanowi niezbędny element właściwej dystrybucji płynów pomiędzy przedziałami wewnątrznaczyniowymi, a tkankami ciała. Dzięki budowie cząsteczki, mogącej zmieniać konformację przestrzenną, albumina bierze udział w transporcie wielu substancji nierozpuszczalnych w wodzie, co czyni z niej główne białko transportujące krwi [9,17,18,19]. Jest obecna w płynach ustrojowych i tkankach, w tym w ślinie, mięsie, mleku, jajach, nabłonkach oraz łupieżu. Albuminy surowicy uważane są za istotne klinicznie alergeny powietrzno-pochodne oraz pokarmowe [17,18,19]. Białka te uznawane są za czynnik sprawczy alergii u 20-30% pacjentów uczulonych na zwierzęta. Do uczulenia na albuminy może dojść zarówno drogą wziewną jak i pokarmową [18]. W tabeli IV zebrano albuminy zwierzęce, z którymi człowiek może mieć najczęściej kontakt oraz podano ich procent podobieństwa do albuminy ludzkiej.

Albuminy poszczególnych gatunków ssaków, wykazują bardzo wysoką zgodność sekwencji, w zakresie 72-82%. Jest to wystarczające, aby przeciwciała wytworzone przeciwko jednej z albumin mogły wywołać reakcję krzyżową z albuminą pochodzącą od zwierzęcia innego gatunku [20]. Należy zaznaczyć, że na kliniczne znaczenie reaktywności krzyżowej ogromny wpływ ma zarówno odpowiedź gospodarza na alergen jak i budowa samego alergenu [9].

Albumina surowicy kota, Fel d 2, to drobne, silnie reagujące krzyżowo z innymi albuminami ssaczymi, białko o masie 69 kDa. Odsetek reakcji krzyżowych, różni się w zależności od pochodzenia gatunkowego albuminy i wynosi od 14 do 54% [6,10,21]. Wśród chorych ze zdiagnozowaną alergią na sierść kota od 4% do 23% badanych ma

Tabela II. Molekuły alergenowe kota [6,10].

Alergen	Rodzina białek	Masa	Funkcja	Występowanie
Fel d 1	Uteroglobina	38 kDA	Immunomodulacja	ślina, sierść
Fel d 2	Albumina surowicy	66 kDA	Transport, utrzymanie ciśnienia osmotycznego krwi	naskórek, surowica, moczu, mleko, mięso
Fel d 3	Cystatyna	11 kDA	białko z rodziny inhibitorów proteazy cysteinowe	naskórek
Fel d 4	Lipokalina	22 kDA	białka transportowe, wiążą małe cząsteczki hydrofobowe	ślina
Fel d 5	IgA	400 kDA	immunoglobulina	ślina, surowica
Fel d 6	IgM	800-1000 kDA	immunoglobulina	surowica
Fel d 7	Kalycyna, białko gruczołu von Ebnera	18 kDA	białko transportowe	ślina
Fel d 8	Laternina	24 kDA	białko surfaktantu	ślina, pot
Fel d Hp	Haptoglobina	154 kDA	białko ostrej fazy, transport wolnej hemoglobiny	krew, surowica
Fel d IgG	IgG	150 kDA	immunoglobulina	surowica
Fel d s100	Białko wiążące wapń	10 kDA	białko wiążące wapń	ślina

dotądnie wyniki testów skórnych z Fel d 2. Uczulenie na ten alergen często jest wykrywane u osób z ciężkimi objawami atopii, m.in. atopowym zapaleniem skóry czy astmą alergiczną. Badania prowadzone na polskiej grupie liczącej 70 chorych z atopią, wykazały obecność przeciwciał sIgE dla molekuly Fel d 2 u 22,9% badanych [10,21]. Także według badań Konradsen i wsp. [13] od 15% do 35% osób z alergią na kota była uczulona na ten alergen. Uczulenie na albuminę surowicy kota odgrywa ważną rolę w zespole alergii krzyżowej wieprzowina-kot, w którym przeciwciała IgE pierwotnie wytworzone w odpowiedzi na kontakt z Fel d 2, reagują krzyżowo z albuminą świńską (Sus s 1). Sytu-

acje takie niejednokrotnie prowadzą do rozwoju ciężkich reakcji ogólnoustrojowych po spożyciu wyrobów z mięsa wieprzowego, zwłaszcza średnio dopieczonych lub spożytych na surowo [21].

### Zespół wieprzowina-kot (*pork-cat syndrome*)

Zespół wieprzowina-kot (wieprzowina-sierść kota) jest to stosunkowo rzadką patologią występującą u pacjentów, u których układ immunologiczny produkuje specyficzne przeciwciała IgE przeciwko albuminie surowiczej kota Fel d 2, które następnie reagują krzyżowo z albuminą surowiczą świni Sus s 1, wywołując nietolerancję wieprzowiny.

Tabela III. Objawy związane z alergią na alergeny kota [10].

Lokalizacja objawów	Manifestacja kliniczna
Spojówki	Świąd Łzawienie Zaczerwienienie
Drogi oddechowe	Kichanie Katar Chrypka Kaszel Świszczący oddech Duszność
Jama ustna	Świąd podniebienia i gardła
Skóra	Świąd Rumień Wyprysk Pokrzywka
Ogólnoustrojowe	Wstrząs po ugryzieniu przez kota
Inne	Nietolerancja surowego mięsa wieprzowego Alergia zawodowa podczas obróbki mięsa wieprzowego

Tabela IV. Podobieństwo zwierzęcych albumin do albuminy ludzkiej [9].

Gatunek	Alergen	Podobieństwo względem albuminy ludzkiej [%]
Bydło domowe	Bos d 6	75,6
Kot	Fel d 2	81,7
Pies	Can f 3	79,8
Osiół	Equ as 3	76,4
Koń	Equ c 3	76,1
Świnia	Sus s 1	74,9
Koza	Cap h 6	74,5
Owca	Ovi a 6	74,7
Królik	Ory c 6	74,2
Mysz domowa	Mus m 4	72,1
Szczur wędrowny	Rat n 4	73,2



Związane jest to z występowaniem pierwotnej alergii na albuminę surowicy kocij (Fel d 2) i wtórnie następującej, po spożyciu mięsa wieprzowego, reakcji krzyżowej z albuminą surowicy wieprzowej (Sus s 1). U pacjentów z zespołem wieprzowina-kot, dochodzi do rozwoju pokrzywki lub zagrożającej życiu anafilaksji po spożyciu mięsa wieprzowego [9,22]. Od 10% do 20% pacjentów, z tym zespołem, zgłasza również objawy po spożyciu wołowiny. Nie obserwuje się natomiast u nich reakcji alergicznych po spożyciu mleka krowiego [13]. Zdiagnozowanie u pacjenta alergii na Fel d 2, powinno traktować się jako marker możliwych reakcji krzyżowych na mięso ssacze [10]. W zespole wieprzowina-kot, występują objawy ze strony układu oddechowego o podłożu IgE-zależnym, które następują po kontakcie z naskórkiem lub łupieżem kota zawierającym Fel d 2. U pacjentów u których dochodzi do reakcji krzyżowej z wieprzowiną, po spożyciu mięsa, zwłaszcza niedogotowanego, wędzonego lub w stanie surowym, pojawiają się objawy ze strony układu pokarmowego, objawiające się m.in. świądem jamy ustnej lub nawet anafilaksją [9]. Doniesienia literaturowe wskazują, że zespół ten występuje głównie u dorosłych i młodzieży, rzadko natomiast rozwija się u niemowląt oraz małych dzieci [23].

W tabeli V oraz tabeli VI zebrane zostały wyniki testów skórnych oraz sIgE pacjentów z zespołem wieprzowina-kot, które omówiono w dalszej części pracy.

Posthumus i wsp. [24] opisali przypadek 52 letniego mężczyzny, zgłaszającego nudności, skurcze brzucha, świąd i pokrzywkę po ok 20 minutach od zjedzenia posiłku zawierającego poledwicę wieprzową. U mężczyzny rozwinął się pełny wstrząs anafilaktyczny. W kolejnych dniach u chorego przeprowadzono diagnostykę alergologiczną obejmującą testy skórne (SPT) oraz badania immunologiczne (Tab. V). Uzyskano dodatnie wyniki dla ekstraktów alergenów powietrznych pochodzących, w tym kota i psa oraz alergenów pokarmowych, w tym wieprzowiny. Jednocześnie negatywne były wyniki testów z alergenami mięsa wołowego oraz jagnięcego. Taki profil uzyskanych wyników skłonił badaczy do pokierowania diagnostyki w kierunku ewentualnej alergii na albuminę surowicy. W toku dalszych badań uzyskano pozytywne wyniki sIgE zarówno dla albuminy psa (2,59 IU/ml) jak i kota (2,28 IU/ml). Obraz kliniczny oraz wyniki badań wskazują, że reakcja anafilaktyczna została wywołana przez wieprzowinę w wyniku reakcji krzyżowej z przeciwciałami skierowanymi przeciwko Fel d 2. Pacjentowi zalecono unikanie jedzenia wieprzowiny i w ciągu trwającej dwa lata obserwacji nie odnotowano żadnych epizodów alergii [24].

Kolejnym pacjentem przedstawionym przez ten zespół [24] była 14-letnia dziewczynka, zgłaszająca napadowe bóle brzucha 30-45 minut po posiłku, czasem z towarzyszącą pokrzywką. U pacjentki nie występowały nudności, wymioty ani biegunka. Symptomów nie wiązała ona z żadnym konkretnym pokarmem. Przeprowadzone u pacjentki testy, wykazały obecność przeciwciał specyficznych IgE dla albuminy psa (6,53 IU/ml), kota (9,96 IU/ml) oraz wieprzowiny (7,96 IU/ml) (Tab. V). Chorej, jak w poprzednim przypadku, zalecono usunięcie wieprzowiny z diety. Po 9 miesiącach stosowania zaleconego modelu żywienia, nie stwierdzono u niej żadnych dodatkowych epizodów bólu brzucha ani pokrzywki.

Albuminy surowicy, w tym Fel d 2, mogą być również przyczyną rozwoju alergii zawodowej. Alvarez-Perea i wsp. [25] opisali przypadek 30 letniej kobiety z wywiadem rodzin-

nym obciążonym atopią. W wieku 14 lat zdiagnozowano u niej, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek oraz łagodną astmę wywołaną pyłkami oraz sierścią zwierząt. Stan zdrowia kobiety nieznacznie się poprawiał, gdy w mieszkaniu nie przebywał kot. W wieku 20 lat pacjentka rozpoczęła pracę w sklepie mięsnym, gdzie m.in. kroїła kości wieprzowe. W tym okresie, kobieta zauważyła, nawrót astmy oraz zaostrzenie zapalenia błony śluzowej nosa oraz spojówek. W dni wolne czuła się lepiej, zaś podczas wakacji w ogóle nie obserwowała objawów alergii. Pacjentka unikała spożywania wieprzowiny, ze względu na występowanie niestrawności. U kobiety zostały przeprowadzone SPT dla pyłków roślin oraz sierści zwierząt, uzyskują wyniki dodatnie dla pyłków traw, drzew i chwastów oraz alergenów psa, kota, konia, krowy i świni (Tab.V). SPT z ekstraktami alergenów pokarmowych dały wyniki pozytywne z mięsem wieprzowym i jagnięcym oraz ekstraktem z kości wieprzowej przygotowanym z wiórów kostnych z maszyny tnącej w miejscu pracy pacjentki. Specyficzne IgE (sIgE) zmierzone w surowicy krwi pacjentki były dodatnie dla naskórka kota (26,9 kUA / l), psa (> 100 kUA/L), konia (4,02 kUA/L), krowy (1,11 kUA/L), świnki morskiej (1,87 kUA/L), szczura (0,43 kUA/L l), królika (1,74 kUA/L) i świni (4,17 kUA/L), a także wieprzowiny (0,58 kUA/L) i jagnięciny (0,37 kUA/L). U pacjentki wykonano również molekularną diagnostykę alergii testem ImmunoCAP ISAC, wykazując obecność przeciwciał sIgE dla alergenów swoistych gatunkowo: Can f 1 (40 ISU-E), Can f 2 (11 ISU-E), Can f 5 (42 ISU-E), Fel d 1 (25 ISU-E), Fel d 4 (4,3 ISU-E) i alergenów reagujących krzyżowo Can f 3 (13 ISU-E), Fel d 2 (5 ISU-E). Test hamowania immunoblot ujawnił natomiast reaktywność krzyżową między ekstraktami kości wieprzowej oraz naskórków zarówno kota jak i psa. Pacjentka została ponadto poddana próbie prowokacji donosowej z wyciągiem z kości wieprzowej w celu ustalenia znaczenia klinicznego uczulenia. Prowokacja dała wynik pozytywny. Przy stężeniu 0,05 mg/ml, wystąpił intensywny wyciek z nosa, ośmiokrotnie kichnęła i nastąpił 52% spadek szczytowego przepływu wdechowego przez nos. Ostatecznie u pacjentki rozpoznano astmę zawodową wynikającą z zespołu wieprzowina-kot i zalecono zmianę pracy. Kiedy pacjentka zmieniła miejsce pracy, na pozbawione kontaktu z produktami pochodzenia wieprzowego, ciężkie objawy alergii ustąpiły. Pozostało jedynie łagodne, sezonowe zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek [25].

Shiratsuki i wsp. [26] opisali przypadek trzynastoletniego pacjenta, u którego w lipcu 2020 roku zdiagnozowali zespół wieprzowina-kot indukowany wysiłkiem fizycznym. Chłopiec został przyjęty do szpitala celem diagnostyki nawracających epizodów pokrzywki oraz duszności, pojawiającej się po wysiłku fizycznym poprzedzonym spożyciem posiłku. Pierwsze objawy pojawiały się najczęściej w czasie od 30 minut do 6 godzin od posiłku i były poprzedzone 10 minutowym wysiłkiem. Obraz choroby pacjenta, w pierwszej kolejności nasunął lekarzom podejrzenie FDEIA (anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem) indukowanej pszenicą. Jednak wyniki punktowych testów skórnych, IgE swoistego oraz testu aktywacji bazofilii (BAT) dla białek pszenicy okazały się ujemne. Szczegółowy wywiad z pacjentem wykazał, że wśród pokarmów przez niego spożywanych obecna była szynka oraz kiełbasa wieprzowa. Jednocześnie chłopiec miał przez dłuższy czas kontakt z kotem. Wyniki oznaczeń swoistego IgE były dodatnie dla ekstraktu z wołowiny (1,44 IU/ml), Sus s 1

(48 IU/ml), ekstraktu alergenów psa (6,73 IU/ml) oraz kota (137 IU/ml) i Fel d 2 (>100 IU/ml). Podobnie punktowe testy skórne pokazały wyniki dodatnie dla ekstraktów z surowej wieprzowiny oraz alergenów kota. Na podstawie uzyskanych wyników badań, u pacjenta zdiagnozowano zespół wieprzowina-kot. Pacjent został poinstruowany, aby nie ćwiczył w dniu, w którym jadł wieprzowinę co zapobiegło kolejnym epizodom FDEIA [26].

Ciekawy przypadek anafilaksji u 53-letniego mężczyzny, który został poddany operacji usunięcia tętniaka aorty, został opisany przez Dewachter i wsp [27]. U pacjenta do zasklepienia rany użyto kleju chirurgicznego BioGlue (BSA-glutaraldehyde) zawierającego w swoim składzie surowicę bydłą i aldehyd glutarowy. W krótkim czasie po zabiegu, u pacjenta wystąpiła zagrażająca życiu hipotensja i silny skurcz oskrzeli. Po ustabilizowaniu pacjenta przeprowadzono diagnostykę w celu zdiagnozowania przyczyny anafilaksji. Mężczyzna zgłosił, że w przeszłości doświadczał zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek związanego najprawdopodobniej z ekspozycją na kota, którego trzyma w mieszkaniu od lat. Pacjent zgłosił również, że po 2-3 godzinach od spożycia mięsa baraniego lub wieprzowego występowały u niego wzdęcia, ustępujące samoistnie po 24-48h. Dobrze usmażone mięso tolerował, natomiast spożycie surowego mięsa wywoływało u niego bóle brzucha oraz biegunkę. U chorego przeprowadzono punktowe testy skórne, których wyniki okazały się być dodatnie dla ekstraktu alergenów kota. W przypadku alergenów mięsa uzyskano dodatnie wyniki SPT dla surowego mięsa wieprzowego i wołowego, ujemne zaś dla gotowanego mięsa wieprzowego, gotowanego mięsa wołowego oraz surowej i gotowanej jagnięciny (Tab. VI). Zmierzono również stężenie specyficznych przeciwciał IgE dla alergenów kota (11 IU/ml), wieprzowiny (0,42 IU/ml), wołowiny (<0,1 IU/ml), jagnięciny (0,19 IU/ml). Wykluczono uczulenie na albuminę surowicy bydłowej (slgE dla Bos d <0,1 IU/ml) oraz  $\alpha$ -gal (<0,1 IU/ml). Wyniki dodatnie uzyskano dla albuminy surowicy kocięj (Fel d 2: 22,8 IU/ml) oraz wieprzowej (nSus s 1: 0,52 IU/ml). Ostatecznie zdecydowano, że w przypadku tego pacjenta uczulenie na albuminę surowicy kota (Fel d 2), które może być przyczyną reakcji krzy-

żowej z albuminami surowiczymi innych ssaków, doprowadziło do anafilaksji po zastosowaniu kleju tkankowego z albuminą surowicy bydłowej (BioGlue; BSA-glutaraldehyde). Autorzy zwrócili również uwagę, na potencjalne ryzyko z jakim może być związane zastosowanie preparatów zawierających w składzie BSA w terapii pacjentów uczulonych na Fel d 2 [27].

Wspomniany przypadek, wystąpienia anafilaksji po zastosowaniu preparatu BioGlue, nie jest odosobniony. W 2020 roku Hilger i wsp. [28] zaprezentowali przypadek 67-letniego mężczyzny z atopią, alergicznym nieżytem nosa (ANN) po ekspozycji na sierść kota, ale bez objawów alergii pokarmowej. U pacjenta przeprowadzono operację na tętniaku aorty, podczas której, jak w poprzednim przypadku [27], użyto preparatu BioGlue (Cryolife). Krótco po aplikacji kleju chirurgicznego pacjent doznał wstrząsu anafilaktycznego ze skurczem oskrzeli oraz hipotensją. U mężczyzny przeprowadzono szereg badań, w tym testy skórne oraz oznaczenie swoistych IgE. Wyniki testów skórnych były dodatnie dla alergenów kota, psa, chomika, świnki morskiej oraz królika. W surowicy pacjenta stwierdzono obecność IgE specyficznych dla Fel d 1 (21,6 IU/ml), Fel d 2 (3,7 IU/ml) oraz Fel d 4 (10,7 IU/ml). Nie stwierdzono przeciwciał slgE dla albuminy bydłowej (Bos d 6). Skórne testy punktowe przeprowadzono przy użyciu obu składników BioGlue, tj. natywnego BSA i aldehydu glutarowego. Test był pozytywny dla BSA (5 mm) i negatywny dla glutaraldehydu i mieszaniny obydwu składników. Pacjent nie zgłaszał żadnych objawów po spożyciu mięsa. W mieszkaniu od kilku lat obecny był kot, z którym kontakt nasilał objawy ANN u pacjenta. Wysłunięto przypuszczenie, iż w wyniku denaturacji surowicy bydłowej roztworem aldehydu glutarowego na krótką chwilę w BSA zostały odsłonięte reaktywne krzyżowo epitopy Fel d 2 co umożliwiło przyłączenie się przeciwciał IgE i wywołanie reakcji natychmiastowej o ciężkim przebiegu systemowym [28]. Zarówno Hilger i wsp. [28] jak i Dewachter i wsp. [27] zwracają uwagę na to, że uczulenie na Fel d 2 może wiązać się z wysokim ryzykiem okołoperacyjnym anafilaksji po zastosowaniu, zawierającego BSA, kleju chirurgicznego BioGlue. Według nich pacjenci uczuleni na alergeny kota powinni być przed planowanymi

Tabela V. Opis przypadków pacjentów z zespołem wieprzowina-kot cz.1 [24-26].

Publikacja	Posthumus J, 2013 Mar; 131(3): 923–925.	Posthumus J, 2013 Mar; 131(3): 923–925.	Alvarez-Perea A, 2014; Vol. 24(3): 192-211	Shiratsuki R, 2020 Aug 17; 100(15)
Płeć badanych	Mężczyzna	Kobieta	Kobieta	Kobieta
Wiek badanych	52 lat	14 lat	30 lat	13 lat
SPT* sierść kota	+	+	+	+
SPT* wieprzowina	+	+	+	+
IgE sierść kota (IU/ml)	3,74	121	26,9	137
IgE sierść psa (IU/ml)			>100	6,73
Can f 3 (IU/ml)	2,59	6,53	13	
Fel d 2 (IU/ml)	2,28	9,96	5	>100
IgE wieprzowina (IU/ml)	0,65	4,45	4,17	40,1

\* (+) dodatni wynik SPT (skin prick test), (-) ujemny wynik SPT (skin prick test)

Tabela VI. Opis przypadków pacjentów z zespołem wieprzowina-kot cz.2 [27-30]

Publikacja	Dewachter P 2019; 7(7): 2450-2	Hilger C 2020; (5):369-71	Yamada S 2019; 68(9):1141-7	Kim C 2020; 63(11):451-3
<b>Płeć</b>	Mężczyzna	Mężczyzna	Kobieta	Mężczyzna
<b>Wiek</b>	53 lat	67 lat	6 lat	6 lat
<b>SPT sierść kota</b>	+	+		
<b>slgE sierść kota (IU/ml)</b>	11		34,2	>100*
<b>slgE Fel d 2 (IU/ml)</b>	22,8	3,7	>100	61,4
<b>SPT wieprzowina surowa</b>	+		+	+
<b>slgE wieprzowina (IU/ml)</b>	0,42		58,6	8,68
<b>Sus s1 (IU/ml)</b>	0,52		69,2	
<b>SPT wołowina</b>	+	-	+	
<b>IgE wołowina (IU/ml)</b>	<0,1		7,0	0,82
<b>Bos d 6</b>	<0,1	<0,1		1,0
<b>α-Gal (IU/ml)</b>	<0,1		0,13	<0,1

\*badanie wykonane 7 miesięcy przed wizytą, + dodatni SPT, - negatywny SPT

zabiegami chirurgicznymi badaniami w kierunku uczulenia na Fel d 2, celem określenia ryzyka związanego z zastosowaniem klei tkankowych i innych preparatów zawierających BSA w składzie [27, 28].

Aby u osób uczulonych na sierść kota doszło do rozwoju reaktywności krzyżowej z mięsem wieprzowym potrzebny jest czas. Dlatego zespół wieprzowina-kot rozwija się najczęściej w okresie dojrzewania lub wczesnej dorosłości, zaś praktycznie nie występuje u dzieci niemowląt. Sytuacja ta powoduje, że każdy incydent tego schorzenia u małych dzieci jest nietypowy. Yamada i wsp. [29] w 2019 roku przedstawili przypadek sześciolatniej dziewczynki, która została przyjęta do szpitala z powodu powtarzających się epizodów pokrzywki po spożyciu mięsa wieprzowego. W jej mieszkaniu na stałe przebywał pies, a na parterze domu mieściła się prowadzona przez rodziców, przychodnia weterynaryjna. Przeprowadzone u pacjentki testy na obecność we krwi przeciwciał IgE specyficznych wykazały ich obecność w stężeniu powyżej 50 IU/ml dla naskórka kota, naskórka psa, wieprzowiny, albumin surowiczych (Sus s 1, Fel d 2, Can f 3) i lipokalin (Can f 1, Can f 2). Rodzicom pacjentki doradzono, aby dziecko spożywało tylko dobrze ugotowaną wieprzowinę. Podczas wizyt kontrolnych dziewczynka nie zgłaszała żadnych niepokojących objawów [29].

Także Kim i wsp. [30] zaprezentowali przypadek chłopca w wieku 6 lat, chorującego na alergiczny nieżyt nosa związany z uczuleniem na sierść kota. W wywiadzie klinicznym zwrócono uwagę także na epizod anafilaksji po spożyciu orzecha włoskiego. Chory od sześciu miesięcy zgłaszał nawracającą pokrzywkę po zjedzeniu wieprzowiny. Mięso kurczaka, wołowinę oraz mleko tolerował. Objawy pojawiały się najczęściej 30 minut po spożyciu mięsa wieprzowego. Na dłoniach oraz stopach pojawiała się swędząca pokrzywka, rozprzestrzeniająca się na ręce i nogi. Nie występowały objawy ze strony układu pokarmowego ani od-

dechowego. Zmiany pokrzywkowe ustępowały samoistnie po około godzinie. Rodzice chłopca na co dzień prowadzili sklep mięsny, a w mieszkaniu rok wcześniej przebywał na stałe kot. U pacjenta przeprowadzono testy skórne z wieprzowiną surową i gotowaną oraz badanie obecności przeciwciał IgE specyficznych dla Fel d 2, Bos d 6, wieprzowiny, wołowiny i mięsa kurczaka. Uzyskano pozytywny wynik punktowego testu skórniego dla tego surowego mięsa wieprzowego oraz slgE dla Fel d 2 (61,40 IU/ml) i wieprzowiny (8,68 IU/ml) (Tab. VI). W historii klinicznej znajdowała się również informacja o uzyskanych wcześniej u dziecka dodatnich wynikach slgE dla alergenów kota i psa. Autorzy szczególną uwagę zwracali na fakt, iż objawy uczulenia na mięso nie występowały u dziecka przed rozwinięciem się u niego objawów alergii na kota. Na podstawie przeprowadzonych badań i klinicznej historii dziecka Kim i wsp. [30] rozpoznali u niego zespół wieprzowina-kot. Choremu zalecono unikanie kontaktu z kotami oraz spożywania mięsa wieprzowego. Podczas kolejnych wizyt kontrolnych chłopiec nie zgłaszał niepożądanych objawów [30].

### Diagnostyka

Podstawowa diagnostyka pacjenta z podejrzeniem zespołu wieprzowina-kot, opiera się na badaniu fizykalnym oraz starannie zebrany wywiadzie z pacjentem ze szczególnym uwzględnieniem możliwych czynników sprawczych i objawów zgłaszanych przez pacjenta. Wśród dolegliwości najczęściej zgłaszanych, przez chorego są nudności, skurcze w obrębie jamy brzusznej, świąd i pokrzywka, krótko po spożyciu mięsa wieprzowego (Tab. III). Rzeczą o którą, warto zapytać pacjenta jest to czy posiada w mieszkaniu kota oraz o współwystępowanie innych chorób o podłożu alergicznym. W przypadku podejrzenia alergii IgE-zależnej, zaleca się wykonanie pomiaru całkowitego oraz swoistego dla alergenu stężenia IgE w surowicy oraz przeprowadzenia skórnych testów punktowych,

Tabela VII Najczęstsze przyczyny alergii na mięso czerwone i ich charakterystyczne cechy [23].

	Pierwotna alergia na wołowinę	Zespół Wieprzowina-kot	Zespół $\alpha$ -GAL
<b>Grupa pacjentów, u której zwykle obserwuje się objawy</b>	Zwykle małe dzieci z atopowym zapaleniem skóry	Nastolatki i młodzi dorośli z alergią na Fel d 2	W każdym wieku, choć zwykle dorośli z historią ukąszenia przez kleszcza
<b>Wyniki testów SPT * z ekstraktami alergenów</b>	Wołowina (+) Wieprzowina (+/-) Mleko (+/-) Kot (-)	Wołowina (+/-) Wieprzowina (+) Mleko (-) Kot (+)	Wołowina (+) Wieprzowina (+) Mleko (+) Kot (-)
<b>Wynik sIgE** dla ekstraktów alergenowych</b>	Wołowina (+) Wieprzowina (+/-) Mleko (+/-) Kot (-)	Wołowina (+/-) Wieprzowina (+) Mleko (+/-) Kot (+)	Wołowina (+) Wieprzowina (+) Mleko (+/-) Kot (+/-)
<b>Wyniki sIgE** dla molekuł alergenowych</b>	$\alpha$ -Gal (-) Bos d6 (+) Sus s1 (+/-) Fel d2 (-)	$\alpha$ -Gal (-) Bos d6 (+/-) Sus s1 (+) Fel d2 (+)	$\alpha$ -Gal (+) Bos d6 (-) Sus s1 (-) Fel d2 (-)

\*SPT (skin prick test): (+) wynik dodatni; (+/-) wynik wątpliwy; (-) wynik ujemny;

\*\*sIgE (swoiste IgE): (+) wynik dodatni; (+/-) wynik wątpliwy; (-) wynik ujemny;

Tabela VIII Zestawienie dostępności testów alergenowych, pomocnych w diagnostyce zespołu wieprzowina-kot [34-36].

	ALEX <sup>2</sup>	ISAC <sub>E112i</sub>	ImmunoCAP	HYCOR Biomedical	SIEMENS
<b>sierść kota</b>			E	E	E
<b>Fel d 2</b>	N	R	R		N
<b>mięso wieprzowe</b>	E		E	E	E
<b>Sus s 1</b>	R		N		
<b>mięso wołowe</b>	E		E	E	E
<b>Bos d 6</b>	N	N	N		

Legenda: E - ekstrakt, N - komponenta natywna, R - komponenta rekombinowana

w celu identyfikacji czynnika sprawczego. W przypadku uzyskania dodatnich wyników, diagnostykę warto poszerzyć, o oznaczenie stężenia przeciwciał sIgE dla konkretnych molekuł alergenowych [31, 32]. Obecnie na rynku, dostępnych jest wiele testów, umożliwiających kompleksową diagnostykę w celu potwierdzenia lub wykluczenia zespołu wieprzowina-kot (Tab. VIII). Należy pamiętać, że uzyskanie dodatnich wyników sIgE oraz SPT, świadczy jedynie o uczuleniu, a nie klinicznie istotnej alergii pokarmowej. Podczas procesu diagnostycznego należy zróżnicować, czy u chorego występuje pierwotna alergja na wieprzowinę i/lub wołowinę - zespół  $\alpha$ -gal czy zespół wieprzowina-kot [20]. Ze względu na podobieństwo między albuminami, istnieje duże prawdopodobieństwo reagowania krzyżowego między białkami pochodzenia wołowego a wieprzowego. Natomiast u osób, które w przeszłości zostały ukąszone przez kleszcza, istnieje ryzyko rozwoju zespołu  $\alpha$ -GAL, będącego alergią na galaktozo- $\alpha$ -1,3-galaktozę obecną

w ślinie pajęczaków oraz mięśniach, komórkach krwi, tkance mięszzowej i wydzielinach ssaków nie należących do rzędu naczelnych (Tab. VII) [23]. Obecnie złotym standardem w diagnostyce alergii pokarmowej jest podwójnie zaślepiona próba prowokacji pokarmem kontrolowana placebo (DBPCFC). Jest to metoda czasochłonna, wymagająca wcześniejszego przygotowania ze strony pacjenta oraz personelu, która niesie ze sobą ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji anafilaktycznych. Przygotowanie do próby wymaga ponadto odstawienia leków przeciwhistaminowych oraz sterydów. DBPCFC umożliwia jednak potwierdzenie faktycznej przyczyny alergii pokarmowej, szczególnie w przypadku wątpliwości lub uzyskania wyników testów SPT czy sIgE niepokrywających się z kliniczną historią pacjenta [36]. Należy również pamiętać o niezaprzeczalnych korzyściach płynących z molekularnej diagnostyki alergii, która pomaga ustalić rzeczywistą przyczynę obserwowanych objawów, określić spektrum możliwych reakcji krzyżowych oraz



prawdopodobieństwo ciężkich reakcji systemowych. To z kolei daje możliwość poszerzenia diety u chorego z alergią wieloważną, niejednokrotnie eliminującego z codziennego jadłospisu zbyt wiele pokarmów oraz ocenę skuteczności immunoterapii alergenowej [37].

## Podsumowanie

Alergia na kota, stanowi poważny problem społeczny i zdrowotny. W kolejnych latach obserwuje się wzrastającą ilość osób z dodatnimi wynikami punktowych testów skórnych lub wykrywaniem sIgE dla ekstraktów lub molekuł alergenowych kota, za którymi podążają objawy kliniczne alergii po kontakcie z tym zwierzęciem [6,13,14,15]. Kot stanowi źródło wielu różnych alergenów (Tab. II), w tym surowiczej albuminy Fel d 2. Albuminy surowicze występują u wszystkich zwierząt. Są obecne w osoczu, naskórku, ślinie, mleku, mięsie czy jajach. Mogą uczulać zarówno drogą powietrzno-pochodną jak i pokarmową. Albuminy pochodzące od różnych zwierząt mają zróżnicowany potencjał do wywoływania reakcji krzyżowych, zależny od wzajemnej homologii cząsteczki. Sięgająca 87% homologia albuminy kociej (Fel d 2) i wieprzowej (Sus s 1) przekłada się na znaczną wzajemną reaktywność krzyżową leżącą u podstaw zespołu wieprzowina-kot [38].

Uważa się, że występowanie tego zespołu alergii krzyżowej dotyczy przede wszystkim dorosłych i młodzieży.

## Piśmiennictwo

- Kennedy BP, Cumming B, Brown WY. Global Strategies for Population Management of Domestic Cats (*Felis catus*): A Systematic Review to Inform Best Practice Management for Remote Indigenous Communities in Australia. *Animals (Basel)* 2020; 0(4): 663
- Dauphiné N, Cooper R.J. Impacts of free-ranging domestic cats (*Felis catus*) on birds in the United States: A review of recent research with conservation and management recommendations; Proceedings of the 4th International Partners in Flight Conference: Tundra to Tropics; McAllen, TX, USA. 13–16 February 2008.
- [https://drive.google.com/file/d/1ER8F1E3gwX2g3TI5aGpxPziCuyOj-1p/\\_view](https://drive.google.com/file/d/1ER8F1E3gwX2g3TI5aGpxPziCuyOj-1p/_view) (23.12.2021)
- <https://www.statista.com/statistics/515410/cat-population-european-union-eu-by-country/> (21.10.2020)
- <https://www.statista.com/statistics/414956/dog-population-european-union-eu-by-country/> (13.11.2020)
- Lis K, Bartuzi Z. Hipoalergiczny kot – czy to możliwe?, *Alergia Astma Immunologia* 2020; 25 (2): 70-81.
- Popescu F-D, Ganea CS, Panaitescu C i wsp., Molecular diagnosis in cat allergy. *World J Methodol* 2021; 11(3): 46–60.
- Drouet M, Sabbah A. The pork/cat syndrome or crossed reactivity between cat epithelia and pork meat. *Monogr Allergy*. 1996;32:164-173.
- Chruszcz M, Mikolajczak K, Mank N i wsp. Serum albumins - unusual allergens, *Biochim Biophys Acta* 2013; 1830(12): 5375–5381.
- Buczyłko K. Alergeny kota: nie tylko Fel d 1, *Alergia* 2017; 3: 23-28.
- Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF i wsp.. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 730-734
- Samoliński B., Sybilski AJ, Raciborski F I wsp. Prevalence of rhinitis in Polish population according to the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) study. *Otolaryngol Pol* 2009; 63 (4): 324-330
- Konradsen JR, Fujisawa T, Hage M i wsp. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges, *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 616-625.
- Bousquet P-J, Chinn S, Janson C i wsp. 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.
- Warm K, Berg A, Lundbäck B i wsp.. Increase in sensitization to common airborne allergens among adults – two population-based studies 15 years apart, *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013; 9(1): 1-8.
- Asarnej A, Hamsten C, Wadén K i wsp. 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* 2019; 137(3): 813-821.
- Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens, *World J Methodol*. 2015; 5(2): 31–50.
- Díaz-Perales A, González-de-Olano D, Pérez-Gordo M i wsp. Allergy to Uncommon Pets: New Allergies but the Same Allergens. *Front Immunol* 2013; 4(492): 1-6.
- Wilson JM, Platts-Mills TAE. Meat allergy and allergens, *Mol Immunol* 2018; 100: 107–112.
- Curin M, Hilger C. Allergy to pets and new allergies to uncommon pets, *Allergol Select* 2017; 12): 214–221.
- Zahradnik E, Raulf M. Respiratory Allergens from Furred Mammals: Environmental and Occupational Exposure, *Vet Sci* 2017; 4(3): 1-17
- Warzeńczyk A, Bartuzi Z. Zespoły kliniczne alergii krzyżowej. *Alergia Astma Immunologia* 2018, 23 (2): 64-66.
- Wilson JM, Platts-Mills TAE. Red meat allergy in children and adults, *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 Jun; 19(3): 229–235.
- Posthumus J, James HR, Lane CJ i wsp. Initial Description of Pork-Cat Syndrome in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Mar; 131(3): 923–925.
- Alvarez-Perea A, Caralli ME, Zubeldia JM, i wsp. Pork-Cat Syndrome as a Cause of Occupational Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; Vol. 24(3): 209-211

26. Shiratsuki R, Chinuki Y, Fukushima S i wsp. A Case of Pork-cat Syndrome That Developed as Food-dependent Exercise-induced Anaphylaxis. *Acta Derm Venereol* 2020; 100(15)
27. Dewachter P, Jacquenet S, Beloucif S i wsp. Pork-cat syndrome revealed after surgery: Anaphylaxis to bovine serum albumin tissue adhesive. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; Vol 7(7): 2450-2452
28. Hilger C, Clark E, Swiontek K i wsp. Anaphylaxis to Bovine Serum Albumin Tissue Adhesive in a Non-Meat-Allergic Patient, *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020; Vol. 30(5): 369-371
29. Yamada S, Matsubara K, Chinuki Y i wsp. Early childhood-onset pork-cat syndrome due to sensitization by both cats and dogs – a case report. *Japanese Journal of Allergology* 2019 Volume 68 Issue 9 Pages 1141-1147
30. Kim C, Kim SW, Hwang YH. Recurrent urticaria caused by specific cat serum albumin IgE cross-reacting with pork serum albumin. *Clinical and Experimental Pediatrics* 2020; 63(11): 451-453.
31. Yu W, Hussey Freeland DM, Nadeau K. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2016 Dec; 16(12): 751–765.
32. Ukleja-Sokołowska N, Bartuzi Z. Nowoczesna diagnostyka alergii na psa i kota. *Alergia Astma Immunologia* 2016, 21 (2): 81-87
33. Lis J, Bartuzi Z. Testy wieloparametrowe do diagnostyki molekularnej alergii – aktualne możliwości. *Alergia Astma Immunologia* 2020, 25 (3): 122-140
34. <https://www.thermofisher.com/phadia/wo/en/product-catalog.html?solution=ImmunoCAP&region=PL> (18.04.2021)
35. <https://www.hycorbiomedical.com/products> (18.04.2021)
36. <https://www.siemens-healthineers.com/laboratory-diagnostics/assays-by-diseases-conditions/allergy/laboratorian-information> (18.04.2021)
37. Ukleja-Sokołowska N, Bartuzi Z. ABC - doustnych prób prowokacyjnych – jak, gdzie, kiedy. *Alergia*, 2020, 1; 14-18
38. MOLECULAR ALLERGOLOGY USER'S GUIDE Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2016 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pai.12563> (09.05.2021).
39. Abreu C, Gomes R, Borja BA i wsp. Pork-cat syndrome? *Clin Transl Allergy*. 2015; 5 (Suppl 3): P164.