

PRACA POGLĄDOWA

Metody profilaktyczne stosowane w celu eliminacji alergenów roztoczy kurzu domowego

Prophylaxis methods used in elimination of dust mites allergens

Izabela Krajewska-Siuda, Jerzy Słowiński, Joanna Kasznia-Kocot

STRESZCZENIE

Zakład Epidemiologii SUM w Katowicach,
Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu

Roztocze kurzu domowego są pajęczakami o mikroskopijnej wielkości, żyjącymi w każdym domu. Należą one głównie do rodziny Pyroglyphidae. U człowieka roztocze mogą wywoływać choroby atopowe takie jak: astma oskrzelowa, nieżyt nosa, czy wyprysk atopowy.

Celem pracy jest przegląd literatury poświęconej metodom profilaktycznym, stosowanym w alergii na roztocze kurzu domowego.

Pierwszym krokiem w profilaktyce anty-roztoczowej jest rozpoznanie ich optymalnych warunków rozwojowych. Kolejny etap to usunięcie rezerwuarów kurzu z otoczenia człowieka. Zalecane jest m.in. częste sprzątanie i przecieranie powierzchni, wietrzenie pomieszczeń, częste odkurzanie odkurzaczami wodnymi lub z filtrem HEPA, pranie pościeli, stosowanie pokrowców z tzw. mikrofazy oraz akarycydów. Są to metody powszechnie stosowane w walce z narażeniem na alergeny kurzu domowego. Systematyczny przegląd literatury wskazuje jednak, iż stosowane dotychczas metody fizyczne i chemiczne nie przynoszą oczekiwanych efektów w profilaktyce chorób alergicznych.

SŁOWA KLUCZOWE

profilaktyka, roztocze, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Dr n. med. Joanna Kasznia-Kocot
Zakład Epidemiologii SUM w Katowicach
Wydział Zdrowia Publicznego
41-902 Bytom, ul. Piekarska 18
tel. (32) 397 65 43
e-mail: kasznia_kocot@poczta.onet.pl

Ann.Acad.Med.Siles. 2009, 63, 5, 80-85
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

ABSTRACT

Dust mites are microscopic arachnids (mostly of Pyroglyphidae family) living in every house. Such atopic diseases as bronchial asthma, allergic rhinitis may be caused by dust mites allergens.

The aim of this paper is to review the literature pertaining to the prophylactic methods used against dust mites allergens.

The first step should be an evaluation of optimal conditions for dust mites growth. The next, generally recommended steps include an elimination of organisms by rubbing the surface, airing, frequent dusting with an aquatic

vacuum cleaner or with HEPA filter, laundering, applying covers with microphase and acaricides. The recent systematic reviews show however, that all these prophylactic measures fail to reduce significantly the risk of dust mites related allergies.

KEY WORDS

dust mite, prophylaxis, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*

Roztocze kurzu domowego są pajęczakami o mikroskopijnej wielkości, żyjącymi w każdym domu. W strefie klimatu umiarkowanego 60-90% akarofauny kurzu domowego to roztocze z rodziny *Pyroglyphidae*. W Polsce, podobnie jak w innych krajach europejskich, dominuje gatunek *Dermatophagoides pteronyssinus*, jednakże występują również gatunki *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*, *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Hirstia domicola*, *Gymnoglyphus longior* oraz *Dermatophagoides evansi* [1]. Roztocze żywią się złuszczonej naskórką. Naskórek złuszczonej w ciągu jednego dnia ze skóry człowieka, tj. około 1,5 g wystarczy do wyżywienia wielu tysięcy roztoczy przez 3 miesiące [2].

Roztocze są źródłem wielu białek uczulających. Bogate w alergeny są ekstrakty kału roztoczy, jak również ekstrakty z ich oczyszczonego ciała. Roztocze zawierają około 20 grup alergenów [3]. Za najważniejszy alergen kurzu domowego uważany jest antygen *Der p 1*, którego zawartość w kurzu waha się w zakresie od 100 do 100 000 ng na 1 gram czystego kurzu. Alergeny grupy I trzech najczęściej występujących gatunków tj. *Der p 1*, *Der f 1*, i *Der m 1* posiadają bardzo podobne sekwencje aminokwasów i wykazują krzyżową reaktywność z przeciwciałami IgE, podobnie jak alergeny II grupy. Alergeny grupy I i II nazywane są alergenami głównymi, gdyż indukują odpowiedź immunologiczną zarówno humoralną jak i komórkową u 80-90% pacjentów [4]. Alergeny klasy I obecne są głównie w odchodach roztoczy, a klasy II spotykane są częściej w ciałach roztoczy niż w ich odchodach. W odchodach roztoczy zidentyfikowano alergeny klasy I (proteazy cysteiny), klasy III (proteazy serynowe) i klasy IV (amylazy). Silne działanie alergizujące roztoczy kurzu domowego spowodowane jest znaczną aktywnością proteolityczną alergenów. Powoduje to osłabienie barier komórkowych dróg oddechowych, ułatwia prezentację danego alergenu komórkom prezentującym antygen

oraz prowadzi do nieprawidłowej reakcji immunologicznej, czego następstwem jest uczulenie [3,5]. Alergeny roztoczy mające cechy enzymów, nie wymagają wspomagania przez adiuwanty, a właściwości proteolityczne wystarczają, aby powstała silna reakcja alergiczna promowana przez limfocyty Th2 [3, 6].

Antygeny zawarte są głównie w odchodach tych pajęczaków. Wielkość odchodów wynosi ok. 20 µm i zawiera 90-99% silnie alergizującego antygeny *Der p 1*, który uważany jest za najważniejszy antygen alergizujący spośród wszystkich antygenów roztoczowych. Uważa się, że 75% wszystkich przeciwciał IgE jest wytwarzanych pod wpływem tego antygeny [6].

W wyniku narażenia na alergeny roztoczy u osób uczulonych rozwija się zapalenie alergiczne w drogach oddechowych. Uczulenie na roztocze może ujawniać się klinicznie jako astma atopowa, całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, alergiczne zapalenie spojówek, a także odgrywa znaczną rolę w niektórych przypadkach atopowego zapalenia skóry [7]. Związek pomiędzy narażeniem na alergeny roztoczy kurzu domowego, a astmą oskrzelową dziecięcą był przedmiotem licznych badań [8, 9, 10]. Sporik i wsp. wykazali w badaniu prospektywnym, że narażenie na stężenie alergenu roztoczy powyżej 2 µg na gram kurzu zwiększa znacznie ryzyko wystąpienia alergii, a stężenie powyżej 10 µg na gram kurzu zwiększało ryzyko hospitalizacji z powodu zaostření astmy oskrzelowej [8, 11].

Szacuje się, że około 5% populacji generalnej stanowią osoby uczulone na alergeny roztoczy kurzu domowego, w sumie około 10% biorąc pod uwagę alergeny różnych roztoczy bytujących w środowisku człowieka [3]. Z kolei dane z ośrodków amerykańskich podają, że ponad 40% dzieci jest uczulonych na alergeny roztoczy [12].

Pierwszym krokiem w profilaktyce przeciw roztoczowej jest rozpoznanie ich optymalnych

warunków rozwojowych. Najczęściej występujący w Polsce *Dermatophagoides pteronyssinus* osiąga optymalny rozwój przy wilgotności względnej powietrza 75-80% i temperaturze 25°C. Główne miejsca rozwoju jego populacji to łóżka i pościel, gdzie żywią się cząstkami organicznymi, głównie złuszczonego naskórkiem ludzkim. Występują tu w większej ilości niż na podłogach czy dywanach [3, 5, 13, 14]. Osobniki tego gatunku są drobne. U samic długość idiosomy wynosi ok. 0,35 mm, natomiast u samca 0,28 mm. Ciało jest w kształcie owalu, w kolorze białym lub bladonoróżowym z wyraźnym podziałem na gnatosomę i idiosomę. Oskórek tych roztoczy jest miękki i przezroczysty. Szczeciny idiosomalne są krótkie i gładkie. W cyklu rozwojowym występują następujące stadia: jajo→prelarwa→larwa→protonimfa→tritonimfa→formy dorosłe. Pełny rozwój tych roztoczy trwa około miesiąca. Samce żyją około 60 do 100 dni, a samice do 150 dni [14]. Natomiast najlepsze warunki dla *Dermatophagoides farinae* to temperatura 25-30°C i wilgotność względna powietrza 70-75% (krytyczna, niezbędna wilgotność jest niższa i zależna odwrotnie proporcjonalnie od temperatury, a jej wartość to 63 % w temperaturze 30°C, 58% w 25°C [14]). Są to roztocza drobne, o długości idiosomy u postaci dorosłych około 0,36-0,40 mm samicy i 0,26-0,36 mm u samca. *Euroglyphus maynei* występuje często w niewietrzonych, zawilgoconych mieszkaniach oraz w gołębnikach [8, 14]. W Polsce stwierdzany był dotąd w kurzu domowym oraz tylko w jednym przypadku w próbie magazynowego surowca zielarskiego kwiatu kocanki [15]. Biologia tego gatunku nie jest tak dobrze poznana jak dwóch wcześniej wymienionych. Wiadomo, że minimum wilgotności względnej, niezbędnej do rozwoju tego gatunku jest niższe niż u *Dermatophagoides pteronyssinus*. Jest on również bardziej ciepłolubny. Optimum wilgotności względnej i temperatury *Euroglyphus maynei* wynosi odpowiednio 80% i 25°C [16].

Dermatophagoides microceras jest gatunkiem bardzo zbliżonym morfologicznie do *Dermatophagoides farinae*. Jediną cechą odróżniającą te dwa gatunki jest otwór zewnętrzny torebki kopolacyjnej samicy. U *Dermatophagoides microceras* podstawa tego narządu jest słabo zchitynizowana. Najlepsze warunki dla rozwoju tego roztocza to temperatura 25 °C i wilgotność 80%. Cykl życiowy jest podobny do innych gatunków *Pyroglyphidae*. Pełny roz-

wój od jaja do formy dorosłej zajmuje około 50 dni, a okresy życia form dorosłych u samca i samicy to około 50 do 60 dni [15,16].

Innym gatunkiem należącym do rodziny *Pyroglyphidae* jest *Hirstia domicola*. Roztocze to jest często spotykane w Japonii [17]. Są to drobne roztocze, o długości idiosomy około 0,29 do 0,31 mm u samicy i 0,24 mm u samca. Prążkowanie oskórka jest bardziej delikatne i węższe niż u rodzaju *Dermatophagoides*. Optymalne warunki dla rozwoju tych roztoczy to temperatura 25°C i wilgotność względna 85%. Samice żyją około 119 dni, a samce tylko około 82 dni. Czas rozwoju od jaja do formy dorosłej wynosi około 20 dni.

Uważa się, że liczba roztoczy maleje wraz ze wzrostem wysokości nad poziomem morza, zwłaszcza powyżej 700 m n.p.m. Dotyczy to miejsc, gdzie temperatura w ciągu 4-5 miesięcy jest niższa od 12°C, a wilgotność względna w tym czasie jest niższa od 68%. W miejscach, gdzie klimat jest wilgotniejszy i średnia temperatura roczna przekracza 12°C, liczebność roztoczy pyłu domowego osiąga kilkadziesiąt osobników w jednym gramie kurzu nawet na wysokości 5000 m n.p.m. Zatem spadek liczebności roztoczy związany jest nie tyle ze wzrostem wysokości, ale z obniżeniem temperatury i wilgotności względnej powietrza [3,7].

Znając warunki bytowania roztoczy, możemy starać się eliminować je z naszego otoczenia poprzez różnego rodzaju procedury, przede wszystkim przez obniżenie wilgotności powietrza i temperatury wewnątrz pomieszczeń. Możemy to osiągnąć poprzez częste wietrzenie pomieszczeń, szczególnie zimą. Kolejnym działaniem profilaktycznym jest usunięcie rezerwuarów kurzu, takich jak dywany, meble tapicerowane, zabawki pluszowe, koce, narzuty, zasłony, firany itp. W Instytucie Inżynierii Materiałów Włókienniczych w Łodzi pod kierunkiem dr Cieślak został opracowany specjalny dywan z włókien płaskich, pomiędzy którymi umieszczone zostały akarycydy, mający na celu eliminację roztoczy kurzu domowego. Dywany są rezerwuarem kurzu, jednak ich brak powoduje unoszenie się kurzu w powietrzu, dlatego zastosowanie specjalnych dywanów dla alergików wydaje się być dobrym rozwiązaniem. W przeciętnym jednak domu występują zwykłe dywany, dlatego istotną czynnością jest ich pranie, wietrzenie i odkurzanie. W tym celu najlepiej jest zastosować odkurzacze wodne i wyposażone w filtr HEPA (High Efficien-

cy Particulate Air Filter). Kurz może zbierać się również na meblach, półkach z książkami, bibelotach, a także na roślinach, które przyczyniają się do zwiększenia wilgotności powietrza w mieszkaniu. Ważne jest częste sprzątanie i przecieranie powierzchni wilgotną szmatką. Do czyszczenia powierzchni można użyć akarycydów. Należy przy tym zachować szczególną ostrożność, pamiętając, że akarycydy mają działanie toksyczne. W ostatnich latach wprowadzono nowe klasy akarycydów (pyridaben, acekwincyl, diafentiorum, etoksazol, bifenat). Zaletą ich jest niska toksyczność, ale i krótki czas przetrwania w środowisku. Na praktyczne aspekty akarosanacji zwraca uwagę Buczyłko i wsp. [18], którzy wykazali na podstawie badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, zmniejszenie objawów astmy i nieżyty nosa w grupie stosującej akarycydy wobec grupy z placebo. W celu zmniejszenia narażenia na roztocze zabawki należy przechowywać w pojemnikach lub workach z tworzywa sztucznego, pomaga również częste ich przemywanie bądź pranie oraz co jakiś czas wkładanie ich na 24 godz. do zamrażalnika [19]. Na mniejsze stężenia roztoczy w domach mają wpływ kuchenne wywietrzniki i kominki [20]. Zalecane jest częste pranie pościeli (przynajmniej raz w tygodniu w temperaturze przynajmniej 60°C) jeśli chcemy unieczynnić alergeny z grupy *Der p I*, natomiast aby zainaktywować alergeny z grupy *II-Der p II*, wymagana jest temperatura 100°C [21]. Można również stosować tzw. pościel okluzyjną [22]. Pokrowce z tzw. mikrofazy są całkowicie nieprzepuszczalne dla roztoczy i ich odchodów. Jednakże z badań Woodcocka z zastosowaniem podwójnie ślepej próby wynika, iż wykorzystanie pokrowców i pościeli antyalergicznego, choć zapewnia istotne zmniejszenie ekspozycji na roztocze, nie wpływa na stan kliniczny pacjentów chorujących na astmę [23].

Zdaniem niektórych autorów wczesna ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego może być istotnym czynnikiem rozwoju alergii [8, 11]. Reprezentują oni poglądy, że tylko skuteczne i długotrwałe zmniejszenie narażenia na alergeny roztoczy daje realną szansę pierwotnej prewencji astmy uczuleniowej u dzieci [8, 9, 21, 24].

W związku z tym rodzi się pytanie, czy stosowanie wszelkich znanych metod profilaktycznych skierowanych przeciw roztoczom ma sens z klinicznego punktu widzenia? Wszystkie wyżej wymienione metody były dotych-

czas powszechnie uznawane za skuteczne i zalecane jako metody postępowania w przypadku osób, u których wystąpiła alergia na roztocza kurzu domowego, zwłaszcza u chorych na astmę.

Najnowszy przegląd Cochrane Centre z 2008 roku, dokonany przez Gøtzsche i Johansena [25], opracowany zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach (EBM) wykazuje, że profilaktyka antyroztozczowa u osób z astmą uczulonych na alergeny roztoczy jest nieskuteczna. Stwierdzenie to oparto na analizie 54 badań randomizowanych, przeprowadzonych na 3002 pacjentach. W 36 badaniach zastosowano fizyczne metody profilaktyki, w 10 chemiczne, a w 8 badaniach połączenie metod fizycznych i chemicznych. Pomimo faktu, iż wiele z badań źródłowych było słabej jakości i raczej przeceniały one rolę badanego efektu, to autorzy przeglądu nie potwierdzają pozytywnego efektu zastosowanych interwencji. Nie obserwowano statystycznie znaczącej różnicy zarówno w liczbie pacjentów, u których uzyskano poprawę (ryzyko względne 1.01, 95%CI od 0.8 do 1.27), w indeksie nasilenia objawów astmy (standaryzowana różnica średnich -0.04, 95%CI od -0.15 do 0.07 oraz w zużyciu leków (standaryzowana różnica średnich -0.06, 95%CI od -0.18 do 0.07).

W przypadku innego schorzenia alergicznego - całorocznego alergicznego nieżyty nosa, przegląd systematyczny wskazuje, że jedynie stosowanie akarycydów może zmniejszać nasilenie objawów klinicznych, natomiast stosowanie pościeli nieprzepuszczalnej dla roztoczy jest nieskuteczne [26].

Przy formułowaniu zaleceń dotyczących postępowania pierwszorzędne znaczenie ma wiarygodność wykorzystanych źródeł naukowych. Według Schmidta i Gøtzsche [27] z Nordic Cochrane Centre w Kopenhadze, którzy dokonali przeglądu systematycznego od roku 1966 wynika, iż dane z piśmiennictwa, dotyczące związku pomiędzy narażeniem na alergeny kurzu domowego a występowaniem astmy powinny być interpretowane z dużą ostrożnością. Jak wykazano w powyższej pracy, wiele prac przeglądowych cechuje tendencyjny dobór analizowanego piśmiennictwa, tj. taki, który popiera poglądy wygłaszane przez autora. Takie podejście jest źródłem błędu systematycznego (reference bias).

Z przytoczonego piśmiennictwa wynika, że rola eradykacji roztoczy ze środowiska lub

unikania ich alergenów, jako postępowania u alergików, zwłaszcza u osób chorych na astmę, pozostaje kontrowersyjna. Wg Strachana [28] w zmniejszeniu nieporozumień wokół tej kwestii może pomóc odróżnienie pomiędzy dwoma miarami skuteczności postępowania: stopniem redukcji ekspozycji na alergen a skutecznością kliniczną.

Uzyskanie istotnej i trwałej redukcji ekspozycji na roztocze w warunkach domowych pozostaje poważnym wyzwaniem. Teoretycznie, może ona być osiągnięta przez eradykację organizmów ze środowiska lub przez zapobieganie roznoszenia się w powietrzu cząstek ich odchodów. W praktyce, każda z tych metod ma ograniczenia. Zabicie roztoczy nie usuwa ich alergenów, które mogą przetrwać przez miesiące i lata w rezerwuarach kurzu domowego [3, 7, 18, 28]. Jeżeli akarycydy nie będą stosowane regularnie, a wilgotność powietrza nie będzie utrzymana na wystarczająco niskim poziomie, grozi powtórna inwazja (reinfestacja). Z kolei, bariery fizyczne, mogą być łatwo stosowane na pościeli, ale już znacznie trudniej na dywanach, zasłonach, czy zabawkach [28]. Przy analizie skuteczności działań profilaktycznych ukierunkowanych na walkę z roztoczami należy uwzględnić jeszcze inne przyczyny klinicznego ich niepowodzenia. Po pierwsze, uzyskany stopień redukcji ekspozycji na roztocze może być zbyt niski, by zapewnić widoczny efekt kliniczny. Po drugie, u wielu chorych astma wywołana jest wieloma aler-

genami, i być może, nawet znaczna redukcja w zakresie jednego tylko alergenu może być nieskuteczna. Wreszcie, nie jest wykluczone, że skuteczność opisanych działania profilaktycznych zależy od fazy choroby, i mogłaby ona być bardziej wyraźna np. we wczesnej fazie astmy. Jedynie dobrze zaplanowane, randomizowane badania, obejmujące wystarczająco duże populacje osób, obserwowanych przez co najmniej 6 miesięcy, mierzące precyzyjnie zarówno ekspozycję jak i objawy kliniczne będą mogły pomóc w wypowiedzeniu się co do faktycznej roli profilaktyki przeciwroztoczowej u chorych na astmę i inne choroby alergiczne [25, 27].

Ponieważ oddziaływanie czynników predysponujących (dziedzicznych) i środowiskowych rozpoczyna się już w okresie życia płodowego bardzo istotne z punktu widzenia możliwości profilaktyki chorób alergicznych wydaje się prowadzenie badań epidemiologicznych z uwzględnieniem okresu prenatalnego i wczesnego dzieciństwa [29, 30, 31]. Należy mieć nadzieję, że prowadzone badania takie jak PREVASC (Prevention of Asthma in Children), CAPS (Childhood Asthma Prevention Study) czy PIAMA (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy) uwzględniające zagadnienie profilaktyki antyroztozowej od okresu prenatalnego poprzez niemowlęcy, przedszkolny i szkolny dostarczą wiarygodnych danych, co może stanowić podstawę do ewentualnych zaleceń profilaktycznych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Arlian L.G. Biology and Ecology of House Dust Mites. *Dermatopagoides* spp. and *Euryglyphus* spp. (Airborne allergens). *Immunol. Allergy Clin. North AM* 1989; 9: 339-356.
2. Dembińska-Krzemińska A., Glinkiewicz A., Sawicka B., Kruminis – Lozowska W. Dom bez szkodników. Prószyński i S-ka, Warszawa 1995.
3. Majkowska – Wojciechowska B. red. Alergia na roztocze. Wyd. Mediton, Łódź, 2005.
4. Milian E., Diaz A.M. Allergy to house dust mites and asthma. *J. Laryngol. Otol.* 2001; 115: 652-653.
5. Samoliński B. Uczulenie na roztocze kurzu mieszkaniowego - powszechny problem diagnostyczno-terapeutyczny. *Przew. Lek.* 2000; 3: 38-42.
6. Torres-Galván M.J., Quirarte J., Blanco C. i wsp. : Linkage of house dust mite allergy with HLA region. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1999; 82: 198-203.
7. Samoliński B. Skład alergenowy kurzu domowego. W: Zawisza E., Samoliński B. red. *Choroby alergiczne*. PZWL, Warszawa 1998: 367-392.
8. Sporik R., Holgate S.T., Platts-Mills T.A.E., Cogswell J.J.: Exposure to house-mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N.Engl.J.Med.* 1990; 323: 502-507.
9. Lau S., Willi S., Sommerfeld C., Niggeman B., Bergmann R., von Mutius E., Wahn U.: Early exposure to house mite and cat allergens and development of childhood asthma: a prospective study. *Arch. Dis. Child.* 1993; 68: 724-728.
10. Carter P.M., Peterson E.L., Ownby D.R., Zoratti E.M., Johnson Ch.C.: Relationship of house-dust mite allergen exposure in children's bedrooms in infancy to bronchial hyperresponsiveness and asthma diagnosis by age 6 to 7. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90: 41-44.
11. Sporik R., Platt-Mills T.A.E., Cogswell J.J.: Exposure to house mite allergen of children admitted to hospital with asthma. *Clin. Exp. Allergy* 1993; 23: 740-746.
12. Stevenson M., Sellins S., Grube E., i wsp. Aeroallergen sensitization in healthy children, racial and socioeconomic correlates. *J. Pediatr.* 2007; 151: 187-191.
13. Arlian L.G. House dust mite allergens: a review. *Exp. Appl. Acarol.* 1991; 10: 167-186.
14. Solarz K. Roztocze kurzu domowego. W: A Deryło (red.). *Parazytologia i akarotomologia medyczna*. PWN, Warszawa 2002.
15. Kamkowski W. Nasilenie występowania i skład gatunkowy acarofauny surowców zielarskich pochodzących z trzech maga-

- zynów. Roczn. Nauk Roln. 1990 E; 20: 73-78.
16. Nanneli R, Liguori M., Castagnoli M. Osservazioni preliminari sulla biologia di *E. Maynei* (Cooreman)(Acari, Pyroglyphidae) e sua distribuzione in Italia. *Redia* 1983; 66: 401-408.
17. Fain A., Guerin B, Hart B.J. Mites and allergic disease. *Allerbio, Varennes en Argonne*, 1990.
18. Buczyłko K., Korzycka-Zaborowska B., Michalak A.: Wpływ złożonego preparatu akarycydu na poprawę objawów alergii na roztocza. *Alergia Astma Immunol.*2008; 13: 42-52.
19. Samoliński B. Roztocze kurzu domowego. *Alergia i Ty.* 2002; 2: 1-6.
20. Luczynska C, Sterne J, Bond J, Azima H, Burney P.: Indoor factors associated with concentrations of house dust mite allergen, *Der p I*, *I n* a random sample of houses in Norwich, UK. *Clin. Exp. Allergy* 1998;10: 1201-9.
21. Weeks J, Oliver J, Birmingham K, Crewes A., Carswell F. A combined approach to reduce mite allergen in the bedroom. *Clin. Exp. Allergy* 1995; 25: 1179-1183.
22. Rissenbeck-Nouwens L. The effect of anti-allergic mattress encasings on house dust mite-induced early-and late-airway reactions in asthmatic patients. A double-blind, placebo-controlled study. *Clin. Exp. Allergy* 2002; 32: 117-125.
23. Woodcock A, Forster L, Matthews E. i wsp. Control of exposure to mite allergen and allergen - impermeable bed covers for adults with asthma. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 225-236.
24. Custovic A., Simpson B.M., Simpson A i wsp. Manchester Asthma and Allergy Study: low- allergen environment can be achieved and maintained during pregnancy and in early life. *J.Allergy Clin. Immunol.*2002; 105: 252-258.
25. Gøtzsche P.C, Johansen H.K.: House dust mite control measures for asthma (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008, Issue 2.Art.No: CD001187. DOI:10.1002/14651858.CD001187.pub.3.
26. Sheikh A., Hurwitz B, Shehata Y. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007, Issue 1. Art.No:CD001563. DOI:10.1002/14651858.CD001563.pub2.
27. Schmidt L.M., Gfötsche P.C. Of mite and men : reference bias in narrative review articles. *J. Fam. Practice* 2005; 54: 1-6.
28. Strachan DP. House dust mite allergen avoidance in asthma. Benefits unproved but not yet excluded. *BMJ* 1998; 317: 1096-1097.
29. Van Strien R., Koopman, L., Kerkhof, M. i wsp. Mite and pet allergen levels in homes of children born to allergic and nonallergic parents: the PIAMA study. *Environ. Health Perspect.*2002; 110: 693-698.
30. Mihrshahi S., Peat J, Marks G. i wsp. Eighteen-month outcomes of house dust mite avoidance and dietary fatty acid modification in the childhood Asthma Prevention Study (CAPS). *J. Allergy Clin. Immunol.*2003; 111: 162-168.
31. Kuiper S, Maas T, van Schayck Ci i wsp. The primary prevention of asthma in children study: design of a multifaceted prevention program. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005; 16: 321-331.