

Dorota MYSZKOWSKA
Monika ZIEMIANIN
Ewa CZARNOBILSKA

Wpływ czynników środowiskowych na modyfikację ekspozycji na alergeny pyłkowe

The influence of environmental factors on the pollen allergen exposure

Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej
Katedra Toksykologii i Chorób Środowiskowych
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
Kierownik:
Dr hab. n. med. Ewa Czarnobilska, prof. UJ

Dodatkowe słowa kluczowe:

alergeny pyłkowe
sezony pyłkowe
alergia wziewna
zanieczyszczenie powietrza
profilaktyka

Additional key words:

pollen allergens
pollen seasons
inhalant allergy
air pollution
prevention treatment

Narastający problem ekspozycji na zanieczyszczenia antropogeniczne, często łączony jest z nasileniem objawów alergii wziewnej, w tym alergicznego nieżytu nosa (ANN), zwłaszcza u osób uczulonych na alergeny pyłku roślin. Składowe zanieczyszczenia wywołują nie tylko niespecyficzną reakcję podrażnienia, ale także mają wpływ na odpowiedź immunologiczną organizmu, w tym za pośrednictwem przeciwciał IgE.

Coraz liczniej pojawiają się doniesienia o wpływie bezpośrednim zanieczyszczeń, np. tlenków azotu, ozonu na strukturę białek zawartych w materiale pyłkowym, co może modyfikować ich potencjał alergenny. Potwierdzone są także zjawiska związane z pośrednim wpływem zmian klimatu na sezony pyłkowe, w tym wydłużanie czasu ich trwania (czasu ekspozycji na alergeny w powietrzu), wzrost intensywności pylenia, czy poszerzanie zasięgów naturalnych występowania roślin, zwłaszcza inwazyjnych, obejmujących także rodzaje silnie alergenne.

Skutki powyższych zjawisk mają ewidentny wpływ na kliniczną odpowiedź ze strony osób z chorobami alergicznymi dróg oddechowych, co powinno w przyszłości skutkować modyfikacją terapii alergii wziewnej oraz wpływać na politykę i planowanie ochrony zdrowia publicznego i zagospodarowania przestrzennego w miastach.

Wstęp

Poznanie etiologii alergii pyłkowej (alergicznego nieżytu nosa, ANN) było punktem wyjścia do oceny i monitorowania ekspozycji alergenowej. W roku 1873 C. H. Blackley i W. Wilson wykazali zależność pomiędzy nasileniem się objawów choroby i liczbą ziaren pyłku znajdujących się w powietrzu [1]. Kontrola stężenia pyłku roślin alergicznych jest istotna przy diagnostyce i leczeniu (zwłaszcza immunoterapii) alergii pyłkowej oraz astmy oskrzelowej, a także dla prawidłowo prowadzonej profilaktyki tych schorzeń [2,3].

Sieci stacji pomiarów stężenia pyłku w powietrzu obejmują swoim zasięgiem wszystkie kontynenty (<https://sites.google.com/site/aerobiologyinternational>), a wyniki

The growing problem of exposure to anthropogenic pollution is often associated with the severity of symptoms of inhalant allergy, including allergic rhinitis (AR), especially in people sensitive to pollen allergens. The composition of pollution not only causes non-specific irritation, but also affects the immune response of the human body through the mediation of IgE antibodies.

More and more reports of direct effects of pollutants, such as nitrogen oxides, ozone on the structure of proteins contained in pollen has been published. Pollutants may modify the proteins allergenic potency. The phenomena related to the indirect influence of climate change on pollen seasons are also confirmed by extending of the pollen season duration (time of exposure to airborne allergens), the increasing intensity of pollination, or widening of the natural range of plants, especially invasive ones, of a high allergenicity.

The effects of these phenomena have a clear impact on the clinical response of people with respiratory allergy, which should result in the modification of the inhalant allergy therapy and policy of public health and urban spatial planning in the future.

obserwacji aerobiologicznych służą do oceny aktualnego narażenia, prognozowania sezonów pyłkowych oraz oceny sezonów z okresów poprzedzających. Tego typu analizy wskazują na prawidłowości w dynamice sezonów, czasie ich występowania, czy wysokości stężenia pyłku w poszczególnych sezonach [4-10]. Zmienność sezonów pyłkowych jest tłumaczona głównie wpływem czynników meteorologicznych, zmian szaty roślinnej, czy warunków geomorfologicznych [11-14]. Jednak oprócz tych czynników coraz częściej podnoszony jest problem wpływu zanieczyszczeń antropogenicznych na strukturę i właściwości alergenne pyłku roślin transportowanego z masami powietrza, co wpływa na ekspozycję pyłkową w stosunku do osób uczulonych.

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów

Otrzymano: 15.10.2017
Zaakceptowano: 14.11.2017

Adres do korespondencji:
Mgr Monika Ziemianin
Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej
Pracownia Alergologiczno-Immunologiczna i Czynności Układu Oddechowego
31-531 Kraków
ul. Śniadeckich 10
tel. 12 424 88 89/ 87 98
monika.wandas@uj.edu.pl

Badania epidemiologiczne prowadzone od II poł. XX wieku w Europie i na świecie wskazały na szybki wzrost występowania chorób alergicznych, zwłaszcza dróg oddechowych i skóry, określane jako „pierwsza fala alergii”, a częstość ich występowania w populacji szacuje się na 15-30% [15]. W cytowanej pracy autorzy zadają pytanie „*Why are allergies increasing?*”, dodając do takich czynników jak skłonność genetyczna, indywidualna wrażliwość na naturalne alergeny, także zanieczyszczenia nieorganiczne, czy spaliny Diesla (DEP - *Diesel Exhaust Particles*).

Pierwsze doniesienia dotyczące wpływu zanieczyszczeń antropogenicznych na cząstki biologiczne w powietrzu pochodzą z końca lat 80-tych XX w., kiedy Ischizaki et al. [16], opisał tzw. eksperyment japoński, polegający na wzroście częstości uczulenia na alergeny pyłku cedru, z 5% na 13,2% po zbudowaniu autostrad w miejscu wyciętych lasów cedrowych, a Miyamoto et al. [17] prześledził dane epidemiologiczne występowania uczulenia na cedr w Japonii. Wykazano także, w warunkach eksperymentalnych na myszach, że cząsteczki DEP mogą powodować wzrost produkcji przeciwciał IgE odpowiedzialnych za reakcje alergiczną I typu wg Gella i Coombsa [18] oraz wprowadzono pojęcie allergotoksykologii [19].

Powyższe uwagi wskazują, że ocena narażenia na naturalne alergeny pyłkowe to złożony problem związany w konsekwencji z obiektywną oceną stanu klinicznego pacjenta. Aktualnie, przy sprawnie funkcjonujących sieciach monitoringu pyłkowego obiektywizacja oceny narażenia na alergeny powietrzno pochodne i analiza skuteczności terapii w minionym sezonie na tle ekspozycji pyłkowej stają się powszechne w praktyce alergologicznej. Jednak kolejnym problemem w ocenie narażenia, zwłaszcza w dużych miastach o wysokim stopniu zanieczyszczenia powietrza staje się coraz częściej potwierdzany wpływ zanieczyszczeń na alergeny naturalne i pośrednio na poziom objawów alergii wziewnej u osób uczulonych [20-25].

Celem pracy jest omówienie doniesień literaturowych na temat wpływu czynników środowiskowych na modyfikację ekspozycji na naturalne alergeny pyłkowe.

Ocena narażenia na alergeny pyłkowe - zastosowanie monitoringu aerobiologicznego

W badaniach aerobiologicznych bardzo dużą rolę odgrywa tzw. monitoring aeropalinologiczny, polegający na systematycznym oznaczaniu stężenia ziaren pyłku roślin i zarodników grzybów w powietrzu. Badania prowadzone są dwiema metodami pomiarowymi: gravimetryczną (opadową) i wolumetryczną (objętościową), która jest rekomendowana przez Europejskie Towarzystwo Aerobiologii [26]. W metodzie tej stosuje się specjalistyczne aparaty typu Hirsta, wychwytyjące cząstki biologiczne z powietrza, materiał po osadzeniu na lepnej taśmie poddawany jest analizie mikroskopowej, a wynik analizy

jest przedstawiany jako stężenie pyłku w 1m³ powietrza/24 godziny. Obecnie wprowadzane są także aparaty automatyczne, zliczając ziarna pyłku w przepływającym powietrzu dzięki zastosowaniu wiązki laserowej, albo cytometrii przepływowej [27,28].

Zastosowanie monitoringu aerobiologicznego w alergologii należy rozpatrywać w kilku aspektach: (i) w diagnostyce ANN; (ii) w monitorowaniu leczenia i oceny skuteczności terapii; (iii) w profilaktyce ANN. Klasyfikacja alergicznego nieżytu nosa (ANN), według zaleceń ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) [29,30] opiera się na określeniu czasu trwania objawów i ich natężenia, a w kolejności na etiologii objawów, co znajduje odzwierciedlenie w różnego typu systemach monitorowania pacjenta z ANN.

Diagnostyka alergii pyłkowej

Jednym z elementów diagnostyki chorób alergicznych jest ustalenie źródła alergenów, na które pacjent jest uczulony, gdyż jest to podstawa do celowanej diagnostyki alergologicznej. Ponadto wiedza taka jest konieczna dla wskazania, które źródła alergenów należy wyeliminować ze środowiska pacjenta lub zdecydowanie ograniczyć ich ekspozycję.

Wyniki wieloletnich pomiarów prowadzonych w ramach Europejskiej Sieci Aeroalergenów (EAN - European Aeroallergen Network) wskazują, że do głównych alergenów roślinnych w Europie należą: brzoza, trawy, bylica, oliwka, *Parietaria*, w tym w krajach śródziemnomorskich (Hiszpania, Włochy) głównym alergenem jest oliwka, stanowiąca szczególnie problem w południowej części Hiszpanii (Andaluzja), natomiast w krajach skandynawskich największy procent pacjentów reaguje wiosną na alergeny brzozy. Z kolei w Ameryce Północnej dominują jako źródła alergenów: ambrozja, trawy, pokrzywa [31].

Wyniki programu „Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce - ECAP” przeprowadzonego w latach 2006-2008 wskazują, że alergiczny nieżyt nosa (ANN) był potwierdzony u 22,44% badanych (w tym 23,6% w grupie 6-7latków; 24,6% w grupie 13-14 latków i u 21,0% dorosłych), a najniższy wskaźnik występowania odnotowano w regionie wiejskim (16,0%) [32]. Najczęstszym powodem objawów ANN było uczulenie na alergeny roztoczy kurzu domowego i kolejno na pyłek traw, drzew i bylicy, co potwierdzają także inni autorzy [33]. W badaniach prowadzonych w Krakowie, potwierdzono alergiczny nieżyt nosa (ANN) u prawie 30% dzieci i 25% młodzieży [24].

Regularne pomiary umożliwiają wykrycie lokalnych, czasem nietypowych źródeł alergenów. Stwierdzono, że w Polsce północno-zachodniej, za reakcje alergiczne u osób uczulonych na bylicę (*Artemisia*), mogą być odpowiedzialne trzy gatunki: *Artemisia vulgaris*, *A. absinthium* i *A. campestris*, która szczególnie może być przyczyną reakcji w okresie późnego lata [34]. Z punktu widzenia klinicz-

nego, powyższe wyniki stanowią cenny wkład w zjawisko współwystępowania sezonów pyłkowych bylicy i ambrozji, roślin zielnych należących do tej samej rodziny Asteraceae, które są źródłem silnych alergenów wziewnych. Jakkolwiek uczulenie na bylicę jest w Polsce zjawiskiem znanym i łączonym ze znaczeniem klinicznych, tak w przypadku ambrozji większość pacjentów wykazujących dodatnie testy skórne, nie zgłasza objawów klinicznych lub nie łączy ich z narażeniem na pyłek ambrozji. Badania z terenu Polski wskazują, że współwystępowanie sezonów pyłkowych obu taksonów zależy od rodzaju napływu mas powietrza do Polski. W poszczególne lata zdarzają się sytuacje, gdy dni z ziarnami pyłku *Ambrosia* >10 pg/m³ występują razem z sezonem pyłku *Artemisia* [35]. Współwystępowanie pyłku obydwu rodzajów może nasilać objawy kliniczne, zwłaszcza u osób uczulonych na te alergeny, jak i na objawy krzyżowe [36].

Stosowanie leków objawowych i ocena skuteczności terapii

Wiedza na temat zmienności sezonów pyłkowych roślin pozwala na obiektywną ocenę skuteczności terapii, co potwierdziły badania przeprowadzone w Krakowie [2]. Wykazano, że ocena skuteczności stosowanego leku oparta jedynie na analizie zmian wskaźnika objawów może być nieobiektywna w około 30% przypadków.

Przyjmowanie leków objawowych zalecane jest przed sezonem pyłkowym, dlatego istotne jest ustalenie początku sezonu. Służą temu modele prognostyczne długoterminowe oparte na wieloletnich danych pyłkowych i meteorologicznych. Spośród drzew najczęściej opracowywane są modele prognozujące sezony pyłkowe brzozy [37-41], dębu [42,43] i oliwki [44], dla których początek sezonu jest wartością względnie stałą. W przypadku drzew wczesnowiosennych, jak olsza i leszczyna, zmienność początku sezonu jest największa (dochodzi do 80%), co stanowi problem predykcji, stąd rzadko prezentowany [45], natomiast z punktu widzenia klinicznego, ta cecha sezonu jest bardzo ważna dla rozpoczęcia odczulania przedsezonowego i profilaktyki u pacjentów z ANN.

Monitorowanie i ocena skuteczności swoistej immunoterapii (AIT)

Zaplanowanie terminu rozpoczęcia odczulania przedsezonowego oraz osiągnięcie odpowiednio wysokiej dawki sumarycznej jest związane z przewidywanym i aktualnym stężeniem pyłku danego taksonu. W przypadku AIT całorocznej prowadzonej alergenami pyłkowymi dawka dobierana jest w zależności od aktualnego stężenia pyłku.

Monitorowanie immunoterapii zgodnie z aktualnym stężeniem pyłku jest oparte na dostępie do komunikatów pyłkowych. Modele krótkoterminowe służą do prognozowania stężenia pyłku w sezonie pyłkowym [38,39,40,42,46]. Współ-

ne prace środowiska aerobiologicznego (w ramach Europejskiej Sieci Aeroalergenów, EAN) i medycznego (EAACI - European Academy of Allergy and Clinical Immunology), doprowadziły do publikacji zasad oceny stężenia pyłku roślin alergicznych dla optymalnego prowadzenia immunoterapii [47].

Profilaktyka

Profilaktyka jest jednym z istotnych elementów postępowania terapeutycznego u chorych z ANN, obejmującym edukację, ograniczenie ekspozycji na uczulające alergeny, przekaz regularnych komunikatów pyłkowych [30]. Komunikaty pyłkowe przekazywane poprzez środki masowego przekazu (TV, radio, prasa, internet, telefonię stacjonarną i komórkową) ułatwiają profilaktykę podając rady dla pacjentów wynikające z obserwacji biologiczno-medycznych.

W środowisku uważanym za czyste, zastosowanie monitoringu pyłkowego jest sprawą znaną i akceptowaną i wykorzystuje się wszelkie możliwe dostępne narzędzia informatyczne w celu zapewnienia jak najdokładniejszych i częstszych prognoz, tworząc w ten sposób zintegrowany program monitorowania indywidualnego pacjenta [30]. Obecnie należy jednak wziąć pod uwagę wpływ powietrza zanieczyszczonego na zmianę alergenicności pyłku roślin oraz zwiększoną wrażliwość organizmu na uczulające alergeny sezonowe.

System pomiarów zanieczyszczenia powietrza

W Polsce, Państwowy Monitoring Środowiska zgodnie z art. 25 ust. 2 ustawy z dnia 27 kwietnia 2001 r. - Prawo ochrony środowiska (Dz. U. z 2008 r. Nr 25, poz. 150, z późn. zm.) ustanawia system pomiarów, ocen i prognoz stanu środowiska oraz gromadzenia, przetwarzania i rozpowszechniania wiarygodnych informacji o nim [48]. W myśl w/w ustawy Wojewódzkie Inspektoraty Ochrony Środowiska (WIOŚ) opracowują Wojewódzkie Programy Monitoringu Środowiska (WPMS), określające system monitoringu jakości powietrza w danym województwie. Program Państwowego Monitoringu Środowiska i jego poszczególne elementy muszą być podporządkowane dyrektywom Parlamentu Europejskiego, w każdym kraju należącym do Unii Europejskiej.

Zgodnie z przepisami ustawy Prawo Ochrony Środowiska (Dz.U. z 2017 r. poz. 519) oraz rozporządzeniami wykonawczymi prowadzone są pomiary stężeń dwutlenku azotu, dwutlenku siarki, tlenków azotu, tlenku węgla, benzenu, ozonu, pyłu zawieszzonego PM_{2.5} oraz PM₁₀, a także pomiary kadmu, arsenu, ołowiu i benzo(a)piranu w pyłe PM₁₀. Dodatkowo w niektórych stacjach WIOŚ prowadzone są pomiary sześciu węglowodorów aromatycznych (WWA). W miejscach oddalonych od źródeł emisji prowadzone są także pomiary jonów (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, NH₄⁺, SO₄²⁻, NO₃⁻, Cl⁻), węgla elementarnego

i organicznego w pyłe PM_{2.5} oraz całkowitej rtęci gazowej. Do pomiarów jakości powietrza wykorzystywane są metody aspiracyjne (manualne i automatyczne) oraz metody pasywne (wskaźnikowe), które nie stanowią podstawy do oceny środowiska. Dane z poszczególnych stacji pomiarowych gromadzone są w bazach danych WIOŚ, a następnie przesyłane do krajowej bazy należącej do Głównego Inspektoratu Środowiska (GIOS). Wyniki godzinowe z automatycznych pomiarów zanieczyszczeń powietrza są udostępniane na stronie <http://powietrze.gios.gov.pl/pjp/current>.

Wyniki pomiarów manualnych PM₁₀ i PM_{2.5} ze względu na specyfikę poboru i analizy upowszechniane są dopiero po ok. 1-1,5 miesiąca. W metodzie manualnej (grawimetrycznej) analizy pyłu zawieszzonego wykorzystuje się specjalne poborniki pyłowe z pakietem czternastu jednorazowych filtrów opatrzonych numerem identyfikacyjnym. Urządzenie pobiera powietrze atmosferyczne, jednocześnie wymieniając automatycznie filtr co 24h. Po upływie 14 dni zużyte filtry są transportowane do laboratorium, ważone, a z różnic mas przed i po ekspozycji filtra odniesionych do prędkości przepływu powietrza w poborniku, wyliczane są stężenia pyłów. Ponadto filtry te są wykorzystywane do oznaczania metali ciężkich i wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych. Metoda ta znalazła zastosowanie w Polsce oraz w Europie i Stanach Zjednoczonych.

W pomiarach automatycznych wykorzystywane są metody uznane przez Komisję Europejską za referencyjne oraz różnego rodzaju mierniki.

(<http://www.gios.gov.pl>).

Pyłek a zanieczyszczenia

Potwierdzone działania zanieczyszczeń na ziarna pyłku to: wzrost produkcji pyłku przez roślinę, wzrost alergenicności pyłku, wzrost czynników stresu oksydacyjnego w obrębie białek pyłku i nitrozowanie białek.

Przykładem zmian pośrednich, wynikających ze wzrostu temperatury jest nasilona produkcja pyłku o 61-90% przez silnie alergenną roślinę zielną *Ambrosia artemisiifolia*, w warunkach wysokiej koncentracji CO₂, co wiązało się z wyższą temperaturą powietrza, wcześniejszym sezonem wegetacyjnym i wydłużeniem sezonu pyłkowego ambrozji [49,50]. Na podstawie wieloletnich badań aeropalinologicznych w Europie stwierdzono w wielu ośrodkach trend do coraz wyższych stężeń pyłku brzozy spowodowany przypuszczalnie także wzrostem temperatury powietrza [5,10]. Wieloośrodkowa analiza danych dotyczących występowania pyłku w skali Europy, przeprowadzona przez Ziello et al. [10] wskazuje na rosnącą tendencję w rocznej ilości pyłku w powietrzu dla wielu taksonów, m. in. brzozy, traw, co jest bardziej widoczne w obszarach miejskich niż wiejskich. Autorzy tłumaczą, że zmiany klimatyczne mogą przyczynić

się do tych nieprawidłowości. Według autorów wzrost temperatury nie wydaje się być istotnym czynnikiem wpływającym na zmienność sezonów pyłkowych, natomiast sugerują antropogeniczny wzrost poziomu CO₂ w atmosferze jako czynnika ryzyka.

Rośliny w warunkach stresu, np. pod wpływem zanieczyszczeń, produkują więcej tzw. białek "stresu", zmieniając (zwiększając/zmniejszając) alergenicność roślin. Potwierdzono, że pyłek cyprysu (*Cupressus arizonica*) zebrany w silnie zanieczyszczonym powietrzu zawierał wyższe stężenia alergenu *Cup a 3*, niż pyłek z terenów czystych [20]. Białko *Cup a 3* należy do białek ochronnych przed patogenezą: *pathogenesis related proteins*, z grupy PR-5, czyli tzw. thaumaty. Do białek stresu zaliczane są też tzw. homologi Bet v1, czyli głównego białka pyłku brzozy brodawkowej, z grupy PR-10, odpowiedzialnego za reakcje alergii zarówno wiewianej, jak i krzyżowej [51].

Przykładem tego typu badań było także wykazanie, że pyłek życicy łąkowej (*Lolium perenne*) zebrany z powietrza w obszarze miejskim zawierał wyższe stężenie białek i silniejszą ich biologiczną aktywność oraz wyższą zawartość alergenu *Lol p 5* (rybonukleaza) w porównaniu z pyłkiem z terenów ruderalnych [21]. Natomiast pyłek brzozy (*Betula*), ostrokrzewu (*Ostrya*) i grabu (*Carpinus*) eksponowany w atmosferze NO₂ wykazywał wzrost alergenicności i poziomu IgE u uczulonych pacjentów [22].

Wyniki analiz morfologicznych ziaren pyłku wykazały, że około 10-20% pyłku eksponowanego na zanieczyszczenia powietrza wykazuje uszkodzenia oraz wydziela więcej drobin molekularnych (*pau-cimicronic particles*), które mogą zawierać alergeny [52]. Badania eksperymentalne z użyciem chromatografii wykazały, że węgiel (C), azot (N) i tlen (O) były głównymi elementami na powierzchni pyłku przed narażeniem na działanie zanieczyszczeń powietrza, natomiast po 1 godzinie ekspozycji, stwierdzono dodatkowo obecność potasu (K), po ekspozycji 8-godzinnej dołączyły takie pierwiastki, jak: siarka (S) i magnez (Mg) [53]. Obecność tych pierwiastków może powodować reakcję podrażnienia w obrębie błony śluzowej, co ułatwia przenikanie alergenów przez te naturalne bariery ochronne dróg oddechowych.

Jedną z konsekwencji wpływu zanieczyszczeń powietrza na białka jest proces nityfikacji, polegający na zamianie (substytucji) atomu wodoru (lub rzadziej innego jednowartościowego podstawnika) grupą nitrową (-NO₂). W wyniku tego procesu tworzą się związki nitrowe, np. po działaniu NO₂ i O₃ [54], co może prowadzić do zwiększenia alergenicności pyłku eksponowanego na te zanieczyszczenia. Nityfikacja Bet v 1.0101 powoduje jego oligomeryzację, zmienia zarówno biochemiczne, jak i immunologiczne właściwości alergenu, co w konsekwencji zwiększa immunogenicność alergenu. Innym przykładem jest wpływ ozonu na żywotność pyłku i uwalnianie oksydazy NAD(P)H przez

pyłek *Ambrosia artemisiifolia*, co w konsekwencji powoduje wzrost wolnych rodników (ROS – *Reactive Oxygen Spesies*) [55,56].

Ocena narażenia na alergeny pyłkowe w środowisku zanieczyszczonym

Coraz więcej badań eksperymentalnych i klinicznych potwierdza wpływ składowych zanieczyszczenia powietrza na wzrost częstości zachorowań na alergię pyłkową w dużych miastach i ośrodkach przemysłowych [32,57]. W toku poznawania procesów związanych z tym zjawiskiem, wyłoniono zanieczyszczenia środowiskowe typu I, działające drażniąco i prowokujące odczyn zapalny, do których należą SO₂, TSP, pył zawieszony oraz typu II działające alergizująco, do których należą tlenki azotu, ozon, organiczne związki, PM2.5 [19]. Pył zawieszony (PM) może nasilać lokalny proces zapalny w obrębie śluzówki górnych dróg oddechowych, szczególnie u osób z alergicznym nieżytem nosa. Z tego powodu, część mieszkańców dużych aglomeracji miejskich, nieuczulonych na alergeny pyłkowe, wykazuje objawy przewlekłego nieżyty nosa, z nasileniem w okresach wzmózonej ekspozycji na pył. W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach wykazano, że ekspozycja na zanieczyszczenia pyłowe nasila zapalenie alergiczne, poprzez zwiększoną odpowiedź limfocytów Th2 oraz aktywację dodatkowej subpopulacji limfocytów Th17 [58].

Powołując się na schemat zaprezentowany w Global Atlas of Allergy [59] można zauważyć, że czynniki antropogeniczne, włączając cząstki PM2.5; PM10, DEP, NO₂, O₃ oraz zmiany klimatu są traktowane jako czynniki predysponujące do rozwoju nieżyty alergicznej nosa,

będą jednocześnie adiuwantami dla cząstek biologicznych, w tym pyłku roślin i zawartych w nim alergenów (Ryc. 1). W związku z tym procesem, działania profilaktyczne, szczególnie w alergii sezonowej powinny uwzględnić również ograniczenie czynników antropogenicznych.

Zanieczyszczone powietrze działa nie tylko bezpośrednio na alergeny pyłkowe, ale także pośrednio na środowisko przyrodnicze, w tym na sezony pyłkowe, poprzez zmiany klimatu. Są one traktowane jako czynnik wpływający na:

(i) zmiany w spektrum roślinnym, poprzez ekspansję dystrybucji pyłku, rozwój roślin ruderalnych, wprowadzanie roślin ozdobnych (olsza, brzoza), czy zasiedlanie przez rośliny inwazyjne (*Ambrosia artemisiifolia*).

(ii) zmiany w spektrum pyłkowym, co oznacza większą różnorodność alergenów roślinnych, zmiany sezonowości pojawiania się pyłku, co wpływa na dłuższe/krótsze sezony, zmiany w ilości uwalnianego pyłku.

Jako przykład można wskazać Neapol, leżący w strefie przybrzeżnej, zamkniętej z trzech stron wzgórzami i górami, a długie, słoneczne dni sprzyjają wysokiemu poziomowi ozonu. Ta sytuacja, w dni bez wiatru i deszczu, sprzyja krytycznym epizodom zanieczyszczenia powietrza. Klimat sprzyja zapyłaniu *Parietaria*, która rośnie w całym mieście, a około 30% mieszkańców cierpi na alergię na tę roślinę, w tym ponad 50% tych osobników z alergią pyłkową na *Parietaria* doświadcza astmy oskrzelowej [60].

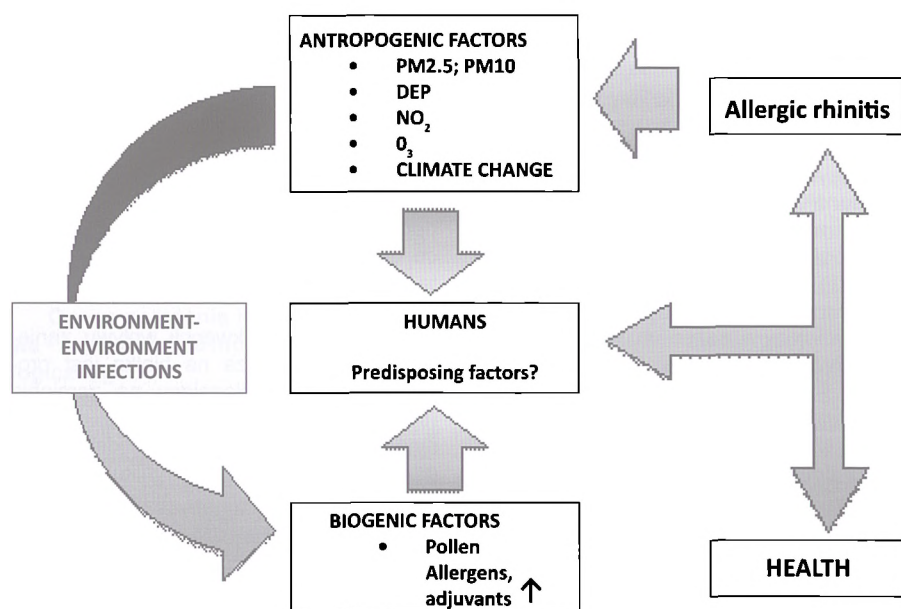
Badania prowadzone w Krakowie wykazały, że w latach 2000-2015 w 70,3% dni w okresie wiosennym, głównie w kwietniu, w których stężenie pyłku brzozy

osiągnęło wartości wywołujące objawy duszności (>155 PG/m³), stężenie pyłu było również przekroczone (>50 µg/m³). W takich dniach opady nie wystąpiły (57%) lub ich suma była poniżej 3 mm (43%), natomiast najczęściej wiał wiatr o prędkości 1-3 m/s [61]. Ponadto, w pierwszych dniach kwietnia 2016 zaobserwowano w Polsce napływ pyłku brzozy z masami powietrza z Afryki Północnej, które transportowały materiał biologiczny z południa Europy na północ. W Krakowie stężenie pyłku brzozy osiągnęło wówczas rekordowe wartości, ponad 4 000 pg/m³, a osoby uczulone na alergeny pyłku brzozy zgłaszały nasilenie objawów alergicznych (*dane niepublikowane, Centrum Alergologii Klinicznej i Środowiskowej SU w Krakowie*).

Analiza cech sezonu pyłkowego dębu w 14 miejscowościach Półwyspu Iberyjskiego (1992-2004) wykazała tendencję do coraz wcześniejszych początków sezonów, prawdopodobnie z powodu podwyższonych temperatur w okresie przed kwitnieniem. Natomiast modele prognozytyczne na lata 2025, 2050, 2075 i 2099 wskazują, że w przypadku podwójnego wzrostu stężenia CO₂, sezony *Quercus* w XXI wieku mogą się rozpoczynać średnio o jeden miesiąc wcześniej, a stężenie pyłku w powietrzu zwiększy się o 50% w stosunku do obecnych poziomów, przy czym wyższe wartości będą na obszarach śródlądowych [62]. W przypadku, jeżeli prognozy klimatyczne sprawdzą się, wydłużone sezony pyłkowe dębu będą stanowiły dłuższy okres ekspozycji pyłkowej dla osób uczulonych.

Na podstawie wieloletnich badań aeropalinologicznych w Europie stwierdzono w wielu ośrodkach trend do coraz wyższych stężeń pyłku brzozy spowodowany przypuszczalnie także wzrostem temperatury powietrza [5,10]. Wieloośrodkowa analiza danych dotyczących występowania pyłku w skali Europy, przeprowadzona przez Ziello et al. [10] wskazuje na rosnącą tendencję w rocznej ilości pyłku w powietrzu dla wielu taksonów, m. in. brzozy, traw, co jest bardziej widoczne w obszarach miejskich niż wiejskich. Autorzy sugerują, że zmiany klimatyczne mogą przyczynić się do tych nieprawidłowości. Według autorów wzrost temperatury nie wydaje się być istotnym czynnikiem wpływającym na zmienność sezonów pyłkowych, natomiast sugerują antropogeniczny wzrost poziomu CO₂ w atmosferze jako czynnika ryzyka.

Ważnym problemem dla osób z alergią wziewną jest rozprzestrzenianie się roślin inwazyjnych. Pochodząca z Ameryki Północnej ambrosja bylicolistna *Ambrosia artemisiifolia* jest uznana za roślinę inwazyjną w Europie [63]. Głównym problemem jest wytwarzanie i uwalnianie dużej liczby silnie alergicznych ziaren pyłku, prowokujących objawy w populacji osób z atopią i mających wpływ na ich codzienne życie [64]. Zjawisko to nie jest tak ewidentne w porównaniu do innych regionów Europy zachodniej i środkowej, jednak prognozowany wzrost temperatury



Rycina 1
Wpływ zanieczyszczeń antropogenicznych powietrza i zmian klimatu na występowanie alergicznej nieżyty nosa, wg [59], w modyfikacji własnej.

DEP – Diesel Exhaust particles; PM – Particulate Matter

The influence of the anthropogenic air pollution and climate change on allergic rhinitis, according to [59], in authors modification.

w latach 2050-2070 może się wiązać ze znacznym podwyższeniem ryzyka pojawiania się nowych stanowisk *A. artemisiifolia* [65].

Zasiedlanie przez gatunek *A. artemisiifolia* terenów północnych Włoch spowodowało istotny wzrost odsetka osób z alergią na tę roślinę, na podstawie badań porównawczych w latach 1989-2008. Odsetek osób uczulonych na ambrozję wzrósł z 24% do ponad 70% wśród pacjentów, co potwierdziły dodatnie wyniki testów skórnych [66]. Częstość występowania astmy wynosiła początkowo 30% wśród pacjentów i wzrosła nieznacznie do 40%. Podkreślono, że konsekwencji pojawiania się coraz wyższych stężeń pyłku *Ambrosia* nie jest się w stanie określić w perspektywie krótkoterminowej.

Prowadzone dotąd obserwacje *A. artemisiifolia* w Polsce wskazują na wzrost liczby stanowisk tego gatunku od lat 60-tych XX w., co wiązało się przede wszystkim z transportem zboża i innych roślin uprawnych wraz z nasionami ambrozji. Współcześnie nasilenie tego zjawiska jest traktowane jako efekt powiększania się zasięgu istniejących populacji, głównie w wyniku przenoszenia nasion z transportem drogowym i kolejowym [67].

Wstępne próby oceny wpływu zanieczyszczeń na nasilenie alergii sezonowej

Jednym ze sposobów proponowanym przez Buters'a et al. [68] jest ocena tzw. *pollen potency*, czyli potencjału alergennego pyłku, obliczanego jako stosunek alergenu głównego pyłku w przeliczeniu na stężenie pyłku. Badania w tym zakresie prowadzone w ramach projektu HIA-LINE, w ośrodkach aerobiologicznych pięciu krajów Europy, w tym w Polsce, Hiszpanii, Niemczech, Finlandii i Francji. Wyniki dla alergenów *Bet v 1* i *Ole e 1* ewidentnie wskazują, że *pollen potency* nie jest wartością stałą dla całego sezonu pyłkowego, ale określa ją funkcja liniowa rosnąca, co wskazuje na najwyższe wartości w okresach najwyższych stężeń pyłku. Jednocześnie z tych badań wynika, że alergeny pyłkowe są przenoszone głównie w takiej samej frakcji jak pył PM₁₀, czyli o wymiarach > 10µm, znacznie rzadziej pojawiają się we frakcjach 10µm > PM > 2,5µm oraz 2,5µm > PM > 0,12µm. Taka informacja jest bardzo istotna z punktu widzenia generowania objawów u osób uczulonych na alergeny pyłkowe, które mogą się pojawiać nawet przy braku pyłku w powietrzu. Jednocześnie, istotne jest to, że cząsteczki większe niż 10µm deponują się na błonie śluzowej nosa, powodując głównie objawy ANN. Ograniczenia wielkości nie są jednak bezwzględne, ale definiowane jako 50% efektywności depozycji [69]. Niestety, regularne pomiary cząsteczek alergenów w powietrzu nie jest na razie możliwe ze względu na specyfikę metodyki pomiarowej i wysoki koszt pomiarów.

Aktualnie, jak wynika z doniesień literaturowych, głównym działaniem w celu minimalizacji wpływu zanieczysz-

czeń na objawy u chorych z ANN i astmą, jest wiarygodny przekaz informacji nie tylko o aktualnej ekspozycji pyłkowej, ale również o stopniu zanieczyszczenia powietrza.

Dotąd nie ma wytycznych, w jaki sposób modyfikować leczenie w odniesieniu do ekspozycji pyłkowej, jedynie wytyczne Unii Europejskiej [30,70] wskazują, że prewencja, wczesna diagnostyka, dobra kontrola leczenia i czynników środowiskowych wywiera pozytywny wpływ na poziom życia i zdrowie osób uczulonych. Natomiast Wong [71] powołując się na dane Komisji Europejskiej ds. Standardów Czystości Powietrza wskazuje, że nadal nie określono bezpiecznych progów stężenia poszczególnych zanieczyszczeń powietrza w kontekście występowania chorób dróg oddechowych. Dlatego zaleceniem dla odpowiednich jednostek publicznych jest obniżenie poziomu zanieczyszczeń do możliwie najniższych (<http://ec.europa.eu>).

Dostępność do komunikatów o zanieczyszczeniu oraz uświadamianie społeczeństwa o skutkach wpływu składowych zanieczyszczeń na białka naturalne to jeden z głównych elementów profilaktyki łączącej unikanie ekspozycji pyłkowej i pyłowej. Tego typu informacje pojawiają się np. na stronie Europejskiej Sieci Aeroalergenów (www.polleninfo.org), stanowiąc element dzienniczka pacjenta (Pollen Diary). Powinny się także znaleźć w przygotowywanych kompleksowych systemach monitorowania pacjenta z alergią wziewną, np. MASK-Network [30].

Podsumowanie

Pogarszające się warunki zanieczyszczenia powietrza zmieniają na poziomie lokalnym i regionalnym natężenie produkcji alergenów oraz ich alergenicność. W związku z tym przewidywany jest wzrost objawów uczulenia na alergeny pyłkowe, co będzie miało wpływ na modyfikację terapii alergii wziewnej oraz na politykę planowania zdrowia publicznego i zagospodarowania przestrzennego w miastach. Skutki bezpośredniego i pośredniego, za przyczyną zmian klimatu, wpływu zanieczyszczeń na zachowanie się pyłku roślin zauważalne są dopiero po kilku/kilkunastu latach ekspozycji [66,72,73].

W następstwie zmieniających się warunków środowiska naturalnego poprzez pośredni i bezpośredni wpływ zanieczyszczeń powietrza, istnieje potrzeba wprowadzenia zmian do lokalnych i regionalnych kalendarzy pyłkowych oraz modeli predykcyjnych.

Ponadto znajomość takich zjawisk, jak wydłużanie sezonów pyłkowych, wzrost alergenicności białek, zmiany profilu białkowego pyłku powinna być brana pod uwagę przy ocenie skuteczności terapii w alergii pyłkowej oraz przy planowaniu metod profilaktyki dla chorych.

Publikacja powstała w ramach projektu NCN „Preludium”, nr UMO-2016/21/N/NZ8/01369.

Piśmiennictwo

1. **Obtulowicz M:** O nieżycie pyłkowym. Biologia Lekarska 1939; 3.
2. **Obtulowicz K, Myszkowska D, Stępańska D:** The efficacy of symptomatic treatment of pollen allergy with regard to pollen concentration – introduction of a new coefficient. Allergy Clin Immunol. 2000; 12(3): 105-109.
3. **Myszkowska D:** Zastosowanie badań aerobiologicznych w medycynie. [W:] Weryszko-Chmielewska E. Aerobiologia 2007 Lublin
4. **Spieksma F, Th.M, Emberlin J, Hjelmroos M, Jäger S, Leuscher RM:** Atmospheric birch (*Betula*) pollen in Europe: Trends and fluctuations in annual quantities and the starting dates of the seasons. Grana 1995; 34: 51-57.
5. **Spieksma F, Th.M, Corden JM, Detandt M, Millington WM. et al:** Quantitative trends in annual totals of five common airborne pollen types (*Betula*, *Quercus*, *Poaceae*, *Urtica*, and *Artemisia*), at five pollen-monitoring stations in western Europe. Aerobiologia 2003; 19: 171-184.
6. **Emberlin J, Jaeger S, Dominguez-Vilches E, Galan Soldevilla C, Hodal L. et al:** Temporal and geographical variations in grass pollen seasons in areas of western Europe: an analysis of season dates at sites of the European pollen information system. Aerobiologia 2000; 16: 373-379.
7. **Emberlin J, Smith M, Close R, Adams-Groom B:** Changes in the seasons of the early flowering trees *Alnus* spp and *Corylus* spp in Worcester, United Kingdom, 1996-2005. Int J Biometeorol. 2007; 51: 181-191.
8. **Ranta H, Satri P:** Synchronized Inter-annual fluctuation of flowering intensity affects the exposure to allergenic tree pollen in North Europe. Grana 2007; 46: 274-284.
9. **Yli-Panula E, Fekedulegn DB, Green BJ, Ranta H:** Analysis of airborne *Betula* pollen in Finland; a 31-year perspective. Int. J. Environ. Res. Public Health 2009; 6: 1706-1723.
10. **Ziello C, Sparks TH, Estrella N, Belmonte B, Bergmann KC. et al:** Changes to airborne pollen counts across Europe. PlosOne 2012; 7: e34076.
11. **Emberlin J, Detandt M, Gehrig R, Jäger S, Nollard N, Rantio-Lehtimäki A:** Responses in the start of *Betula* (birch) pollen seasons to recent changes in spring temperatures across Europe. Int J Biometeorol. 2002; 6: 159-170.
12. **Smith M, Emberlin J, Stach A, Rantio-Lehtimäki A, Caulton E. et al:** Influence of the North Atlantic Oscillation on grass pollen counts in Europe. Aerobiologia 2009; 25: 321-332.
13. **Myszkowska D:** Poaceae pollen in the air depending on the thermal conditions. Internat J Biometeorol. 2014; 58: 975-986.
14. **Bogdziewicz M, Szymkowiak J, Kasprzyk I, Grewling Ł, Borowski Z. et al:** Masting in wind-pollinated trees: system-specific roles of weather and pollination dynamics in driving seed production. Ecology DOI:10.1002/ecy.1951
15. **Ring J, Krämer U, Schäfer T, Behrendt H:** Why are allergies increasing? Current Opinion Immunology 2001; 13: 701-708.
16. **Ischizaki T, Koizumi K, Ikemori R, Ishiyama Y, Kushibiki E:** Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. Annals of Allergy 1987; 59: 265-270.
17. **Miyamoto T:** Epidemiology of pollution-induced airway disease in Japan. Allergy 1997; 52 (Suppl. 38): 30-34.
18. **Takafuji S, Suzuki S, Koizumi K, Tadokoro K, Miyamoto T. et al:** Diesel-exhaust particulates in-

- oculated by the intranasal route have an adjuvant activity for IgE production in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 1987; 79(4): 639-645.
19. Behrendt H, Krämer U, Schafer T, Kasche A, Eberlein-König B: Allergotoxicology – a research concept to study the role of environmental pollutants in allergy. *ACI International.* 2001; 13(3): 122-128.
 20. Suárez-Cervera M, Castells T, Vega-Maray A, Civantos E, del Pozo V. et al.: Effects of air pollution on cup a 3 allergen in *Cupressus arizonica* pollen grains. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101(1): 57-66.
 21. Armentia A, Lombardero M, Callejo A, Barber D, Martín Gil FJ. et al: Is *Lolium* pollen from an urban environment more allergenic than rural pollen? *Allergol et Immunopathol.* 2002; 30: 218-224.
 22. Cuinica L, Abreu I, da Silva JE: Effect of air pollutants NO₂ on *Betula pendula*, *Ostrya carinifolia* and *Carpinus betulus* pollen fertility and human allergenicity. *Environ. Pollut.* 2014; 186: 50-55.
 23. Czarnobilska E, Mazur M: Wpływ zanieczyszczenia środowiska na występowanie chorób alergicznych u dzieci i młodzieży szkolnej w Krakowie. *Lekarz Wojskowy* 2016; 94: 32-39.
 24. Mazur M, Czarnobilska E: Wpływ zanieczyszczenia powietrza na rozwój chorób alergicznych. *Przegl Lek.* 2016; 73: 823-829.
 25. Künzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O. et al: Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000; 356: 795-801.
 26. Galán C, Smith M, Thibaudon M, Frenguelli G, Clot B: Pollen monitoring: minimum requirements and reproducibility of analysis. *Aerobiologia* 2014; 30: 385-395.
 27. Kawashima S, Clot B, Fujita T, Nakamura K: An algorithm and a device for counting airborne pollen automatically using laser optics. *Atmospheric Environment* 2007; 41(36): 7987-7993.
 28. Oteros J, Pusch G, Weichenmeier I, Heimann U, Möller R. et al: Automatic and Online Pollen Monitoring. *Arch Allergy Immunol.* 2015; 167: 158-166.
 29. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens W. et al: Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę (ARIA). *Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). Alergia Astma Immunologia* 2008; 13 (Suppl. 1): 1-162.
 30. Bousquet J, Schunemann HJ, Foseca J, Samoliński B, Bachert C. et al: MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy* 2015; 70: 1372-1392.
 31. D'Amato D, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I. et al: Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007; 62: 976-990.
 32. Samoliński B, Sybilski A, Raciborski F, Tomaszewska A, Samel-Kowalik P. i wsp: Częstość występowania nieżytów nosa w polskiej populacji na podstawie badania Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP). *Otolaryngologia Polska* 2009; 63: 324-330.
 33. Obtulowicz K, Szczepanek K, Szczeklik A: The value of pollen count for diagnosis and therapy of pollen allergy in Poland. *Grana* 1990; 29: 318-320.
 34. Bogawski P, Grewling Ł, Frączak A: Flowering phenology and potential pollen emission of three *Artemisia* species in relations to airborne pollen data in Poznań (Western Poland). *Aerobiologia* 2016; 32: 265-276.
 35. Stępalska D., Myszkowska D., Leśkiewicz K., Piotrowicz K., Borycka K. et al: Co-occurrence of *Artemisia* and *Ambrosia* pollen seasons against the background of the synoptic situations in Poland. *Int J Biometeorol.* 2017; 61:747-760.
 36. Asero R, Wopfner N, Gruber P, Gadermaier W, Ferreira F: *Artemisia* and *Ambrosia* hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? *Clin Experimental Allergy* 2006; 36: 658-665.
 37. Laadi K: Regional variations in the pollen season of *Betula* in Burgundy: two models for predicting the start of the pollination. *Aerobiologia* 2001; 17: 247-254.
 38. Laadi M: Predicting days of high allergenic risk during *Betula* pollination using weather types. *Int J Biometeorol.* 2001; 45: 124-132.
 39. Adams-Groom B, Emberlin J, Corden J, Millington W, Mullins J: Predicting the start of the birch pollen season at London, Derby and Cardiff, United Kingdom, using a multiple regression model, based on data from 1987 to 1997. *Aerobiologia* 2002; 18: 117-123.
 40. Rodríguez-Rajo FJ, Valencia-Barrea RM, Vega-Maray AM, Suarez FJ, Fernandez-Gonzales D, Jato V: Prediction of airborne *Alnus* pollen concentration by using Arima models. *Ann Agric Environ Med.* 2006; 13: 25-32.
 41. Stach A, Smith M, Prieto Buena JC, Emberlin J: Long-term and short-term forecast model for Poaceae (grass) pollen in Poznań, Poland, constructed using regression analysis. *Environ. and Experimental Botany* 2008; 62: 323-332.
 42. García-Mozo H, Galan C, Aira MJ, Belmonte J, Díaz de la Guardia C: Modeling start of oak pollen season in different climatic zones in Spain. *Agric. Forest. Meteorol.* 2002; 110: 247-257.
 43. Jato V, Rodríguez FJ, Mendez J, Aira MJ: Phenological behavior of *Quercus* in Ourense (NW Spain) and its relationship with the atmospheric pollen season. *Int. J. Biometeorol.* 2002; 46: 176-184.
 44. Orlandi F, Lanari D, Romano B, Fornaciari M: New model to predict the timing of olive (*Olea europaea*) flowering: a case study in central Italy. *New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science* 2006; 34: 93-99.
 45. Myszkowska D: Predicting tree pollen season start dates using thermal conditions. *Aerobiologia* 2014; 30: 307-321.
 46. Myszkowska D, Majewska R: Pollen grains as allergenic environmental factors - new approach to the forecasting of the pollen concentration during the season. *Ann Agric Environ Med.* 2014; 21: 681-688.
 47. Pfaar O, Bastl K, Berger U, Buters J, Calderon MA et al: Defining pollen exposure times for clinical trials of allergen immunotherapy for pollen-induced rhinoconjunctivitis – an EAACI position paper. *Allergy* 2017; 72: 713-722.
 48. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 stycznia 2008 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy - Prawo ochrony środowiska, z dnia 27 kwietnia 2001 r., art. 25 ust. 2 Ustawy.
 49. Ziska LH, Bunce JA, Goins A: Characterization of an urban-rural CO₂ temperature gradient and associated changes in initial plant productivity during secondary succession. *Oecologia* 2004; 139: 454-458.
 50. Rogers ChA, Wayne PW, Macklin EA, Muilenberg ML, Wagner ChJ. et al: Interaction of the onset of spring and elevated atmospheric CO₂ on ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollen production. *Environ Health Perspect.* 2006; 114: 865-869.
 51. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen WA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen CA. et al: IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110: 435-42.
 52. Bacsı A, Dharajiya N, Choudhury BK, Sur S, Boldogh, I: Effect of pollen-mediated oxidative stress on immediate hypersensitivity reactions and late-phase inflammation in allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116: 836-843.
 53. Lu S, Ren J, Hao X, Liu D, Zhang R. et al: Characterization of protein expression of *Platanus* pollen following exposure to gaseous pollutants and vehicle exhaust particles. *Aerobiologia* 2014; 30: 281-291.
 54. Ackaert C, Kofler S, Horejs-Hoeck J, Zulehner N, Asam C. et al: The Impact of Nitration on the Structure and Immunogenicity of the Major Birch Pollen Allergen Bet v 1.0101. *PLOS ONE* 2014; 9: e104520
 55. Pasqualini S, Tedeschini E, Frenguelli G, Wopfner N, Ferreira F. et al: Ozone affects pollen viability and NAD(P)H oxidase release from *Ambrosia artemisiifolia* pollen. *Environmental Pollution* 2011; 159: 1-8.
 56. Senechal H, Visez N, Charpin D, Shahali Y, Peltre G. et al: A review of the effects of major atmospheric pollutants on pollen grains, pollen content and allergenicity. *The Scientific World Journal* 2015; ID 940243.
 57. Obtulowicz K, Kotlinowska T, Stobiecki M, Dechnik K, Obtulowicz A. et al: Environmental air pollution and pollen allergy. *AAEM.* 1996; 3: 131-138.
 58. Ramanathan M, London NR, Tharakan A, Surya N, Sussan TE. et al: Airborne particulate matter induces nonallergic eosinophilic sinonasal inflammation in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2017; 57: 59-65.
 59. Gilles S, Traidl-Hoffmann C: The environment-pathogen-host axis in allergic rhinitis. In: CA Akdis, PW Hellings, I Agache (Eds). *Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis.* EAACI 2015: 88-91.
 60. D'amato G, Gentili M, Russo M, Mistrello G, Saggese M. et al: Detection of *Parietaria judaica* airborne allergenic activity; comparison between immunochemical and morphological methods including clinical evaluation. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 10: 435-42.
 61. Ziemianin M, Myszkowska D, Piotrowicz K, Czarnobilska E: Ekspozycja na pyłek olchy, leszczyny i brzozy, a stężenie pyłu zawieszonego PM10 w Krakowie w latach 2010-2015. *Przegl Lek.* 2016; 73: 802-808.
 62. Garcia-Mozo H, Galan C, Jato V, Belmonte J, de la Guardia C. et al: *Quercus* pollen season dynamics in the Iberian Peninsula: Response to meteorological parameters and possible consequences of climate change. *Ann Agric Environ Med.* 2006; 13: 209-24.
 63. Buttenschon RM, Waldspühl S, Bohren C: Guidelines for management of common ragweed, *Ambrosia artemisiifolia*. 2009; EU-PHRESO.org
 64. Smith M, Cecchi L, Skjoth CA, Karrer G, Sikoparija B: Common ragweed: A threat to environmental health in Europe. *Environment International* 2013; 61: 115-126.
 65. Storkey J, Strattonovitch P, Chapman DS, Vidotto F, Semenov MA: A Process-Based Approach to Predicting the Effect of Climate Change on the Distribution of an Invasive Allergenic Plant in Europe. *Plos One*, 2014; DOI: 10.1371/journal.pone.008815
 66. Tosi A, Wüthrich B, Bonini M, Pietragalla-Köhler B: Time lag between *Ambrosia* sensitisation and *Ambrosia* allergy. A 20-year study (1989-2008) in Legnano, northern Italy. *Swiss Medical Weekly* 2011; 141: w13253.
 67. Tokarska-Guzik B, Bzdęga K, Koszela K, Żabińska I, Krzuś B. et al: Allergenic plant *Ambro-*

- sia artemisiifolia* L. in Poland: threat and selected aspects of biology. *Biodiv. Res. Conserv.* 2011; 21: 39-48.
68. **Buters J, Thibaudon M, Smith M, Kennedy R, Rantio-Lahtimäki A. et al:** Release of Bet v 1 from birch pollen from 5 European countries. Results from the HIALINE study. *Atmospheric Environment.* 2012; 55: 496-505.
69. **Raulf M, Buters J, Chapman M, Cecchi L, de Blay F. et al:** Monitoring of occupational and environmental aeroallergens – EAACI Position Paper Concerted action of the EAACI IG Occupational Allergy and Aerobiology & Air Pollution. *Allergy* 2014; 69: 1280-1299.
70. **Samoliński B, Bousquet J:** The European Union plan of the early diagnosis and control In: CA Akdis, PW Hellings, I Agache (Eds). *Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis.* EAACI 2015: 368-369.
71. **Wong GWK:** Policies and strategies to reduce risk factors for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. In: CA Akdis, PW Hellings, I Agache (Eds). *Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis.* EAACI 2015: 380-381.
72. **Kim H, Park Y, Park K, Yoo B:** Association between pollen risk indexes, air pollutants, and allergic diseases in Korea. *Osong Public Health Res Perspect.* 2016; 7: 172-179.
73. **D'Amato G:** Environmental urban factors (air pollution and allergens) and the rising trends in allergic respiratory diseases. *Allergy* 2002; 57: 30-33.