

귀뚜라미 분말에 의한 직업성천식 1예

전현섭,¹ 강상록,² 양은미,¹ 박해심¹¹아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ²더 슌 내과

Occupational asthma due to cricket powder in a cricket breeder

Hyun-Seob Jeon,¹ Sang Roc Kang,² Eun Mi Yang,¹ Hae-Sim Park¹¹Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon; ²The Soom Clinic, Daejeon, Korea

Allergy to crickets is uncommon and usually reported from workers who breed, manufacture, or consume them as food for either pets or for themselves. Although there are several reports of hypersensitivity reactions to crickets in other countries, there has been few published reports in this country. Here we report a case of a 20-year-old Korean male who had been exposed for a year in his workplace and developed occupational asthma and rhinitis sensitized to *Gryllus bimaculatus* (GB). The patient developed respiratory and cutaneous symptoms whenever he was exposed to or came into contact with GBs or dust from the cage storing the GBs. To identify the causative allergen in his workplace, soluble GB extracts were prepared with phosphate-buffered saline and was used for skin prick test (SPT) and immunologic studies. The patient showed positive results to GB extracts as well as to house dust mite (HDM) on SPT, while negative responses were noted in 3 unexposed controls. Higher level of serum GB-specific IgE by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was noted in the patient compared to those of 18 unexposed controls. The IgE-ELISA inhibition test showed significant inhibitions with serial additions of GB extracts without any inhibitions with HDM extracts. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis and IgE-immunoblot analysis demonstrated several IgE binding components (range, 60–75 kDa). The patient was asked to avoid cricket exposure, and symptoms improved with the application of inhaled corticosteroids. Herein, we report a case of occupational asthma and rhinitis due to GB in an exposed worker. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2024;12:35-39)

Keywords: Asthma, Gryllidae, Immunoglobulin E, Occupational asthma, Allergic rhinitis, Allergens

서론

작업과 관련된 천식(work-related asthma)은, 원인물질에 의해 발생하는 직업성 천식(occupational asthma)과, 기존 천식을 지닌 환자가 작업장에서 노출되는 다양한 물질에 의해 증상이 악화되는 천식(work-exacerbated asthma)을 포함하며, 이는 광범위하게 직업성 천식으로 통칭된다.¹ 최근 환경에서 다양한 화학물에 대한 노출이 증가함에 따라, 다양한 종류의 직업성 천식이 증가하고 있다.^{2,3} 성인 천식 환자들은 직업에 따라 증상 악화를 동반할 수 있어, 환자 진료 시 각 환자들의 직종과 작업장의 성격을 확인하는 것이 필요하다.

직업성 천식을 진단하고 치료하기 위해서는 원인 규명이 필수적이며, 원인물질은 분자량에 따라서 고분자(10 kDa 이상) 및 저분자

물질로 나누며, 전자는 단백질 성분으로 구성되어 있어, 자체가 항원으로 작용 가능하다. 반면 저분자 물질은 노출 시 합텐(hapten)인 상태로, 체내 다양한 단백질과 결합하여 접합체(hapten-protein conjugate)를 형성함으로써 항원으로 작동하여, 다양한 면역 반응을 유발한다.⁴ 직업성 천식의 병인 기전에는 직업성 항원에 대한 IgE-매개 반응이 대표적이지만, 다양한 면역 기전(IgG 매개 반응)과 비면역기전(직접적인 기도 자극 효과)에 의한 반응도 가능하다.⁵

최근 반려동물(포유류, 양서류, 파충류)의 사육이 증가함에 따라, 관련되는 산업(사료 생산 등)도 다양해지고 있으며, 곤충(귀뚜라미 포함)은 주요 사료제 중의 하나이다. 이에 연구자들은 최근 귀뚜라미 대량 사육장에서 일하는 성인 환자에서, 귀뚜라미 분진 흡입 후 발생한 직업성 천식과 비염 환자 1예를 경험하고, 그 병인 기전을 규명하여 보고하는 바이다.

Correspondence to: Hae-Sim Park  <https://orcid.org/0000-0003-2614-0303>
Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, 164 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: +82-31-219-4779, Fax: +82-31-219-5154, Email: hspark@ajou.ac.kr
Received: August 7, 2023 Revised: September 11, 2023 Accepted: September 18, 2023

© 2024 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

이 연구는 아주대학교병원 기관연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)로부터 검토 및 승인을 받았다(승인번호: AJIRB-GEN-SMP-13-108).

증 례

환자: 20세 남자

주소: 야간에 악화되는 기침, 호흡곤란 및 천명음

직업력과 작업 관련 호흡기 증상: 희귀 동물을 다루는 직업에 종사하면서, 그 사료인 귀뚜라미를 대량 사육하고 있었다. 1년 전부터 귀뚜라미에 노출되면 간헐적으로 두드러기가 발생하였고, 5개월 전부터 비염, 기침, 객담, 간헐적인 호흡곤란 등 호흡기 증상이 발생하였으며, 내원 2개월 전부터 상기 증상이 악화되어 내원하였다. 귀뚜라미 분진에 노출되거나 귀뚜라미를 섭취했을 때에도 기도 부종과 호흡곤란 증상을 호소하였다.

환자는 약 10년 전부터 양서류, 파충류, 절지류 등의 희귀 동물들을 키웠으며, 2년 전부터 사업을 확장하여 이들의 사료인 귀뚜라미를 사육하였다.

병력: 과거력상 알레르기비염으로 간헐적으로 약제를 복용하였으며, 식품알레르기 증상으로 어릴 적부터 새우 섭취 후, 입안이 가려운 증상을 호소하였다.

가족력: 어머니가 비염으로 진단되었다.

검사 소견: 알레르기 피부단자시험에서 두 종류(유럽 및 아메리카)의 집먼지진드기와 쉼과 잔디 화분 등에 강 양성 반응을 보였으며(Table 1), 동물 털에는 음성 반응을 보였다. 혈중 백혈구 수는 정상(6,900/ μ L), 호산구 수는 300/ μ L로 증가되었다. 혈청 총 IgE 항체치는 541 kU/L로 증가되었고, 혈청 특이 IgE 항체(ImmunoCAP; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) 검사상, 아메리카 집먼지진드기(d2) 1.43 kU/L, 자작나무(t3) 0.44 kU/L, 두드러기 쉼(w1) 0.55 kU/L, 쉼(w6) 0.40 kU/L, 환삼덩굴(w22) 0.38 kU/L, 새우 항원(f24) 1.52 kU/L로 양성 반응이 관찰되었다.

폐기능검사상 forced expiratory volume in 1 second (FEV₁)치는 3.50 L (예측치의 92.2%), FEV₁/forced vital capacity (FVC) %예측값은 111.5%, FVC는 81.9%로 정상 소견, 프로보콜린 기관지유발검

사에서 양성반응(4 mg/mL 흡입 후 20% 이상 FEV₁ %예측값 감소)이 관찰되었다. 호기산화질소(FeNO)도 41 ppb로 증가되었다. 흉부 엑스선 및 부비동 영상 소견에는 특이 소견 없었다.

귀뚜라미 추출액을 이용한 알레르기 피부단자시험과 혈청 특이 IgE 항체 측정: 환자의 과거력상 먼지에 노출 시 비염 증상이 악화되는 병력으로 미루어, 집먼지진드기에 감작된 알레르기비염과 함께, 귀뚜라미 분진에 의한 직업성 천식 및 비염으로 판단하여, 직업성 천식 관련 검사를 진행하였다. 귀뚜라미 항원 제조와 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)는 고분자 물질에 대한 직업성 천식을 연구한 과거 연구들을 참조하여 진행하였다.⁶ 환자가 취급하던 귀뚜라미와 동일한 종류(쌍별 귀뚜라미, *Gryllus bimaculatus*)를 구입하여 사용하였다. 총체 분말을 phosphate buffered saline (PBS)에 24시간 반응시킨 후 원심 분리하였고, 상층액을 수거한 후 필터를 통하여 불순물을 제거하였다. 정제된 상층액을 Bradford법으로 측정된 단백질 농도는 16.625 mg/mL였다. 알레르기 피부단자시험을 위해 귀뚜라미 항원(2.0 mg/mL)을 사용한 결과, 환자의 경우 귀뚜라미 추출액에 양성 반응(9×8/40×35 mm, 히스타민, 8×7/30×30 mm)이 관찰되었고, 대조군의 경우 모두 음성 반응을 보였다.

이어, 귀뚜라미 항원에 대한 혈청 내 특이 IgE 항체치를 측정하기 위하여 ELISA를 시행하였다. ELISA plate 각 well당 10 μ g/mL의 귀뚜라미 항원을 입힌 후 4°C에서 24시간 반응시키고, 10% 농도의 FBS (fetal bovine serum)-PBS으로 차단하였으며, 세척액(0.05% tween-20 in PBS)으로 세척하였다. 환자와 18명의 대조군 혈청을 50 μ L씩 각 well에 넣고 상온에서 2시간 동안 반응시켰다. 이후 세척액으로 4회 세척 후, 2차 항체로 biotin이 결합된 항-IgE 항체(BA-3040, Vector Laboratories Inc., Burlingame, CA, USA) 1:1,000 vol/vol를 100 μ L씩 넣고 상온에서 1시간 동안 반응시켰다. Substrate로 streptavidine-peroxidase (Sigma-Aldrich. Co., St. Louis, MO, USA) 1:1,000 vol/vol을 100 μ L과 상온에서 30분 작용시킨 후 4회 세척하였다. 발색제(3, 3, 5, 5-tetramethylbenzoet one tablet, phosphate citrate buffer 10 mL, 30% H₂O₂ 2 μ L)를 100 μ L씩 넣고 상온에서 10분간 발색 후 2NH₂SO₄로 발색 중지시키고, 이후 각각 450/570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과(Fig. 1), 대조군에 비해 환자의 혈청 내 높은 특이 IgE 항체치가 관찰되었다.

특이 IgE 항체의 특이 결합력을 확인하기 위한 IgE-ELISA 억제 시험: 억제제로 환자 혈청과 4가지 농도별 귀뚜라미 항원(0, 1, 10, 100 μ g/mL)을 4°C에서 12시간 반응시킨 후, 앞서 기술한 동일한 방법의 ELISA를 통하여 혈청 특이 IgE 항체치를 측정하였다. 대조 억제제로 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*) 항원을 동일한 농도별로 반응시켜 억제능을 비교하였다. 그 결과, Fig. 2와 같이 집먼지진드기의 경우에 억제능이 관찰되지 않았으나, 귀뚜라미 항원의 경우에 10 μ g/mL부터 억제 반응이 관찰되었고, 100 μ g/mL

Table 1. Results of skin prick test in the patient

Allergens	Wheal (mm)	Erythema (mm)
Histamine	15×6	10.5
Mugwort	3×3	3
Grass mix	3×3	3
<i>D. pteronyssinus</i>	4×4	4
<i>D. farinae</i>	9×7	8

D. pteronyssinus, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*.

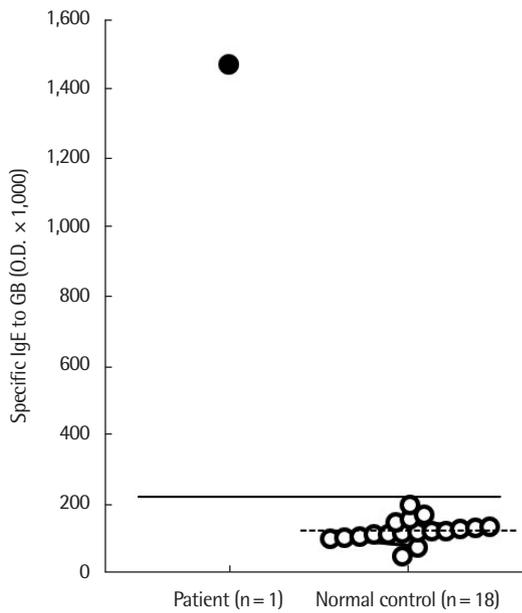


Fig. 1. Serum specific immunoglobulin E (IgE) antibodies to extracts of *Gryllus bimaculatus* (GB) measured by enzyme-linked immunosorbent assay in serum of the patient (●) and 18 normal controls (○). Solid line represents mean+3 standard deviation; dotted line represents the mean value of normal controls.

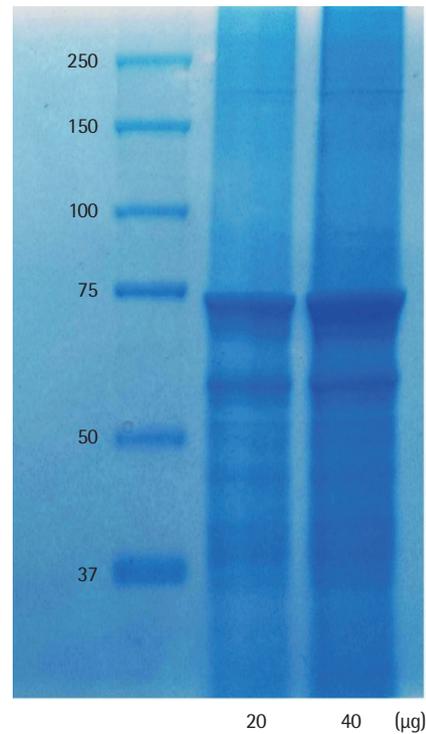


Fig. 3. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis finding of the *Gryllus bimaculatus* extracts.

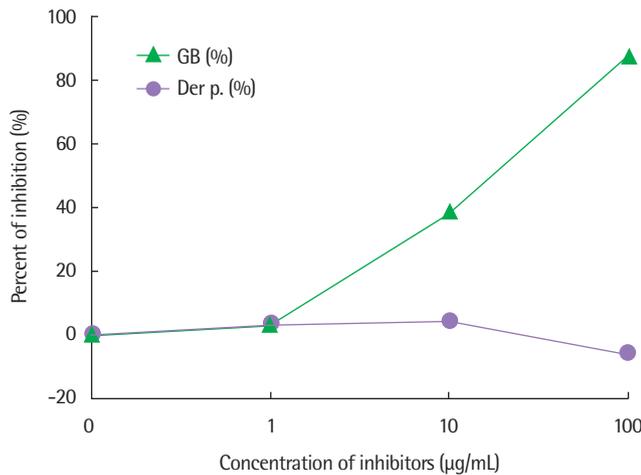


Fig. 2. IgE enzyme-linked immunosorbent assay inhibition test to *Gryllus bimaculatus* (GB) (▲) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der. P) (●).

에는 유의한 억제능(최대 80%까지)이 관찰되어, 검출된 혈청 귀뚜라미-특이 IgE 항체가 특이적 반응 결과로 판단하였다.

IgE와의 결합 단백질을 확인하기 위한 sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) 및 IgE-Immunoblot 분석: 귀뚜라미 항원 20 µg과 40 µg을 완충용액(0.54 M tris pH 6.8, glycerol, 10% SDS, 0.5% bromophenol blue, 2.5% β-mercaptoethanol)에 각각 희석하여 5분간 가열하였다. 표지자와 항원을 10% tris-glycerine gel (Novex, Invitrogen, San Di-

ego, CA, USA)로 전기 영동하여 각각의 항원 단백질을 분리하였다. 귀뚜라미 항원 20/40 µg을 투여한 SDS-PAGE 결과(Fig. 3) 3개의 단백질(60-75 kDa)가 관찰되었으며, 이는 귀뚜라미 내 중요 단백질 성분으로 작용할 가능성을 시사한다. 이러한 단백질과 IgE 항체와의 결합력을 확인하기 위해, 환자와 대조군의 혈청을 이용한 IgE-Immunoblot 분석을 진행하였다. 귀뚜라미 항원 20 µg씩 각 well에 채워 SDS-PAGE법으로 분리한 후, 단백질을 poly-vinyl difluoride membrane (PVDF membrane, Millipore Co., Bedford, MA, USA)에 전이시켰고, 전이된 PVDF membrane은 lane별로 잘라 차단용액(20% skim milk tris-buffered saline with 0.1% tween20)에 담궈 4°C에서 16시간 이상 차단시켰다. 이후 PVDF membrane을 0.1% tris-buffered saline with 0.1% tween20 (TBS-T)에 세척하였고, 각각의 PVDF membrane에 환자와 대조군의 혈청 1 mL을 3시간 동안 처리한 후 다시 4회 세척하였다. Goat anti-human IgE (ε-chain specific)-alkaline phosphatase antibody (Sigma-Aldrich Co.)를 TBS-T와 1:1,000 vol/vol로 희석하여 1 mL씩 1시간 동안 상온에서 처리한 후, 다시 TBS-T로 3회 세척하였고, 이후 각각의 PVDF membrane에 1X AP color development buffer와 AP color reagent A, B (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, CA, USA)의 혼합액을 넣어 5분간 반응시켜 단백질을 확인하였다.

그 결과 Fig. 4와 같이, 대조군 혈청에는 결합띠가 관찰되지 않았으나, 환자 혈청과 결합하는 IgE-반응 단백질(60-75 kDa)가 관찰되

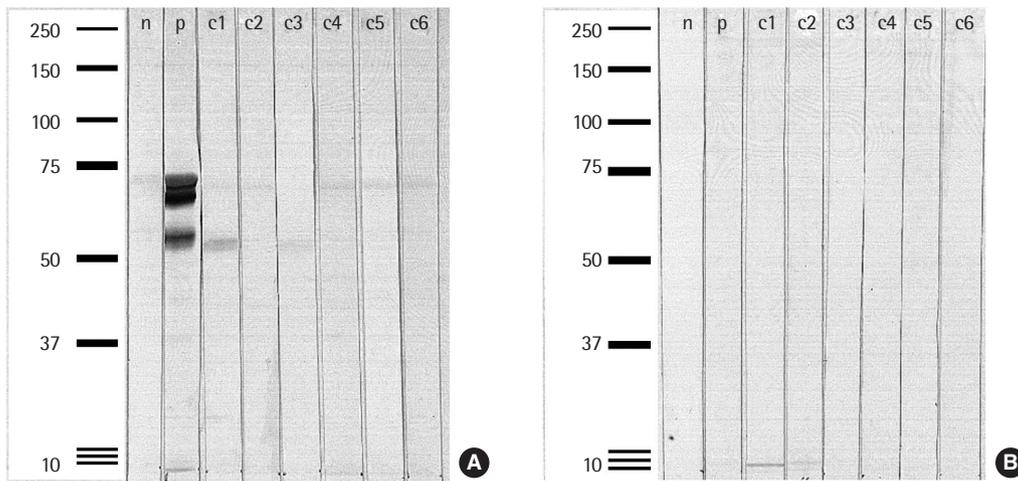


Fig. 4. IgE immunoblot analysis of *Gryllus bimaculatus* (A) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (B) using patient's serum (p), normal controls (C1–6), and a negative control (n).

었다. 반면 집먼지진드기 항원과는 결합되는 단백질이 없어, 이러한 결과는 환자 혈청 내 귀뚜라미 항원과 결합하는 특이 IgE 항체의 존재를 확인한 결과로, 환자의 직업성 천식의 병인 기전으로, 귀뚜라미 항원에 의한 IgE-매개 반응 기전을 제시하였다.

치료 경과

작업장에서 분진 노출을 적극 회피하도록 권고하였고, 천식과 비염에 대한 약물 치료를 시작하면서, 증상이 호전된 상태로 유지되고 있다. 또한 귀뚜라미 대신에 다른 곤충을 사료 대체제로 사용하고 있다.

고 찰

최근 환경과 산업 변화에 따라 다양한 직종의 직업에 종사하는 인구가 증가하면서, 노출되는 항원/자극제에 의하여 직업과 관련된 천식 및 비염의 발생이 증가하고 있다.⁷ 진료실에서 환자들의 직업과 작업 환경을 확인하고, 관련 원인/악화 물질을 규명하는 것은 성인 천식 환자의 치료 전 필수 단계이다.

1980년 귀뚜라미 항원에 의한 직업성 천식 및 비염이 보고된 이래,⁸ 그 기전 연구로 귀뚜라미 항원 내 IgE 항체와 결합하는 4가지 알레르겐 성분(17, 32, 47, 62 kDa)이 관찰되었다.⁹ 이들 중 일부는 집먼지진드기 또는 해산물과 교차 반응을 일으키는 tropomyosin이 주요 알레르겐 중 하나라고 보고되면서, 귀뚜라미 항원과 다른 흡입성 혹은 감각류 간의 교차 알레르기성도 제시되었다.¹⁰ 이에, 이 연구에서 귀뚜라미 사육자에서 귀뚜라미 분말에 의해 발생한 직업성 천식 증례와 그 병인 기전으로 IgE-매개 반응을 보고한다. 귀뚜라미 항원은 고분자 물질에 의한 직업성 천식의 원인 항원으로 아

토피 유무가 선행 인자로 작용할 수 있다.¹¹ 이 연구 환자도 집먼지진드기와 꽃가루 등 흡입성 알레르겐에 감작된 환자로, 동반된 아토피가 선행 요인이 될 수 있다.

고분자 물질에 의한 직업성 천식의 주된 병인 기전은 IgE-매개 반응이다. 선행 연구에 따르면, 귀뚜라미에 의한 직업성 천식 환자에서 IgE-매개 반응에 대한 연구들이 보고되었다.^{8,9,12,13} De las Marinas et al.¹³은 환자 혈청에서 특이 IgE 항체의 상승과 IgE와 결합하는 알레르겐 성분을 보고하였다. 이 연구에서도, 환자가 취급한 귀뚜라미와 동일한 종류를 구입하여 제조한 항원으로 알레르기 피부단자시험을 시행한 결과, 양성반응을 확인하였다. 또한 환자 혈청 내 특이 IgE 항체치의 증가 소견과 함께, IgE-immunoblot 분석을 통하여 IgE와 결합하는 알레르겐 성분(60–75 kDa)을 제시하여, 본 증례도 IgE-매개 반응이 주된 병인 기전임을 입증하였다. 귀뚜라미에 의한 직업성 알레르기의 병인기전에 관여하는 IgE와 결합하는 알레르겐 성분을 관찰한 국외 연구에서도, 우리 결과와 동일한 분자량(74 kDa)을 지닌 성분을 보고하였다.¹³ 귀뚜라미 항원과 다른 흡입성 혹은 식품 알레르겐 간의 교차 항원성에 대해서는, tropomyosin을 주요 성분으로 보고하면서, 집먼지진드기 및 갑각류와의 교차 반응이 보고되었다.^{14,15} 한편 이 연구에서는 ELISA 역제시험 및 IgE-immunoblot 분석 결과 집먼지진드기와 교차 알레르기반응의 가능성은 배제할 수 있었다. 또한 이 환자가 동반한 새우 알레르기는 이전부터 있던 증상이었기 때문에 귀뚜라미와의 교차 반응의 가능성보다는 집먼지진드기와의 교차 반응에 의한 증상이거나 개별적인 음식 알레르기의 가능성으로 판단된다.¹⁶

이 증례는 국내 첫 사례보고라는 측면에서 원인 물질 확인을 위해 흡입유발시험이 필요하나,¹⁷ 환자가 작업장에서 일하면서 귀뚜라미 분진에 노출 시 즉시 증상이 악화되었으며, 반면 노출을 피하면 뚜렷한 증상 호전이 관찰되어, 귀뚜라미 항원이 원인 항원임을

제시하였다. 직업성 천식의 치료는 원인 항원으로부터 적극적인 분리과 작업 전환이 필수적이다. 또한 동반된 천식과 비염의 중증도에 따른 단계적 약물 치료를 권고한다. 진단 초기에 격리하면, 천식이 호전 혹은 소실되기도 한다. 그러나 지속적으로 노출 시 기도 염증반응과 기도 개형이 진행되어, 천식 증상 악화와 폐기능 저하를 초래한다.¹⁸ 이 연구에서도 환자는 더 이상 귀뚜라미 분말을 취급하지 않고 작업 전환을 하였으며, 규칙적인 천식과 비염 약제사용 후 증상이 현저히 호전되었고, 현재는 흡입제(흡입 스테로이드와 기도 확장제)를 사용하면서 정상적인 폐기능 유지와 증상이 조절되고 있다. 최근 중증 직업성 천식 환자의 약물 치료에 제2형 생물학적 제제의 사용도 권장되고 있다.¹⁹ 이 증례와 같이 주된 기전이 IgE-매개 반응을 나타내는 경우, 회피가 지연되어 중증 천식으로 진행될 경우, 혹은 불가피하게 원인 항원에 노출되는 경우 항 IgE 항체 치료를 시도할 수 있다.

REFERENCES

- Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J* 2012;39:529-45.
- Kim JL, Henneberger PK, Lohman S, Olin AC, Dahlman-Hoglund A, Andersson E, et al. Impact of occupational exposures on exacerbation of asthma: a population-based asthma cohort study. *BMC Pulm Med* 2016; 16:148.
- Cartier A. New causes of immunologic occupational asthma 2014-2020. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2021;21:110-3.
- Cullinan P, Vandenplas O, Bernstein D. Assessment and management of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:3264-75.
- Sastre J, Vandenplas O, Park HS. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:364-73.
- Kim JH, Choi GS, Kim JE, Ye YM, Park HS. Three cases of rice-induced occupational asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:353-4.
- Jo W, Seo KW, Jung HS, Park CY, Kang BJ, Kang HH, et al. Clinical importance of work-exacerbated asthma: findings from a prospective asthma cohort in a highly industrialized city in Korea. *Allergy Asthma Immunol Res* 2021;13:256-70.
- Bagenstose AH 3rd, Mathews KP, Homburger HA, Saaveard-Delgado AP. Inhalant allergy due to crickets. *J Allergy Clin Immunol* 1980;65:71-4.
- Bartra J, Carnes J, Munoz-Cano R, Bissinger I, Picado C, Valero AL. Occupational asthma and rhinoconjunctivitis caused by cricket allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008;18:141-2.
- Kamemura N, Sugimoto M, Tamehiro N, Adachi R, Tomonari S, Watanabe T, et al. Cross-allergenicity of crustacean and the edible insect *Gryllus bimaculatus* in patients with shrimp allergy. *Mol Immunol* 2019;106: 127-34.
- Raulf M. Occupational respiratory allergy: risk factors, diagnosis, and management. *Handb Exp Pharmacol* 2022;268:213-25.
- Linares T, Hernandez D, Bartolome B. Occupational rhinitis and asthma due to crickets. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:566-9.
- de Las Marinas MD, Cerda JC, Lopez-Matas MA, Gonzalez-Ruiz A, Martorell C, Felix R, et al. Hexamerin-like protein 2, a cricket allergen involved in occupational and food allergy. *Clin Exp Allergy* 2021;51:858-60.
- Srinroch C, Srisomsap C, Chokchaichamnankit D, Punyarit P, Phiriyangkul P. Identification of novel allergen in edible insect, *Gryllus bimaculatus* and its cross-reactivity with *Macrobrachium* spp. allergens. *Food Chem* 2015;184:160-6.
- Pali-Scholl I, Meinlschmidt P, Larenas-Linnemann D, Purschke B, Hofstetter G, Rodriguez-Monroy FA, et al. Edible insects: cross-recognition of IgE from crustacean- and house dust mite allergic patients, and reduction of allergenicity by food processing. *World Allergy Organ J* 2019;12: 100006.
- Witteman AM, Akkerdaas JH, van Leeuwen J, van der Zee JS, Aalberse RC. Identification of a cross-reactive allergen (presumably tropomyosin) in shrimp, mite and insects. *Int Arch Allergy Immunol* 1994;105:56-61.
- Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2017;47:6-18.
- Barber CM, Cullinan P, Feary J, Fishwick D, Hoyle J, Mainman H, et al. British Thoracic Society Clinical Statement on occupational asthma. *Thorax* 2022;77:433-42.
- Lau A, Tarlo SM. Update on the management of occupational asthma and work-exacerbated asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019;11:188-200.