

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
katedra biologických a lékařských věd



ATOPICKÁ REAKTIVITA V DĚTSKÉ POPULACI

Bakalářská práce

Hradec Králové, 2008

Lenka Prachfeldová

Prohlášení

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

Dne:

Podpis:

Poděkování

Ráda bych poděkovala svému školiteli RNDr. Vlastimilu Králi, CSc., RNDr. Jitce Pohořské a MUDr. Josefu Richterovi, CSc., za odbornou pomoc, poskytnuté rady a čas, který mi věnovali při vypracování této bakalářské práce.

Souhrn:

Práce se zabývá atopickou reaktivitou v dětské populaci. Především je zaměřena na faktory, jež mohou ovlivnit vznik a průběh alergických onemocnění. Těmi jsou zejména genetická predispozice, vnitřní a vnější prostředí a vliv infekce. Dále práce poskytuje základní přehled o diagnostice alergických onemocnění a klinických projevech atopie.

Klíčová slova: atopie, atopická reaktivita, IgE, alergie, alergeny, životní prostředí.

Summary:

The thesis deals with the atopic reactivity in children. It is mainly focused on the factors, which may influence the occurrence and course of allergic diseases i.e. genetic predisposition, indoor and outdoor environment and the effects of infections. Furthermore, the thesis provides a basic outline of the allergy diagnostics and the clinical demonstration of atopy.

Key words: atopy, atopic reactivity, IgE, allergy, allergens, environment.

OBSAH

Seznam zkratk.....	6
1 ÚVOD	7
2 POJMY ATOPIE, ALERGIE, IMUNOPATOLOGICKÉ REAKCE.....	8
3 ZÁKLADNÍ MECHANISMY ATOPICKÉ REAKTIVITY	11
4 GENETICKÁ PREDISPOZICE ATOPIE	13
4.1 Manifestace alergie v rodině.....	14
5 PREVALENCE ATOPIE A ALERGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉ POPULACI	15
6 FAKTORY PODÍLEJÍCÍ SE NA VZNIKU A PRŮBĚHU ALERGIE	19
6.1 Alergeny	19
6.1.1 Alergeny interiérů, bytového prostředí	19
6.1.1.1 Domácí roztoči.....	20
6.1.1.2 Plísně	21
6.1.1.3 Švábi	21
6.1.2 Pyly	22
6.1.3 Zvířecí alergeny	24
6.1.3.1 Kočky.....	24
6.1.3.2 Psi	24
6.1.3.3 Hlodavci.....	25
6.1.3.4 Ptáci	25
6.1.4 Potraviný	25
6.1.5 Léky	26
6.2 Vliv infekce	26
6.2.1 Infekční choroby v dětství a výskyt alergie.....	27
6.2.2 Vícečetné rodiny, straší sourozenci	28
6.2.3 Ochranný vliv kolektivních zařízení (jesle, školky)	29
6.2.4 Vyrůstání v zemědělském prostředí (farmy).....	29
6.2.5 Vliv antibiotik	30
6.2.6 Vliv očkování	30
6.2.7 Změněná střevní flóra	30
6.3 Vliv životního prostředí	30

6.3.1 Vnitřní prostředí (interiér)	31
6.3.1.1 Faktory biologické.....	31
6.3.1.2 Faktory chemické	31
6.3.1.1 Faktory fyzikální.....	32
6.3.2 Vnější prostředí.....	33
7 ZÁKLADNÍ DIAGNOSTIKA ALERGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ	35
7.1 Anamnéza	35
7.2 Fyzikální vyšetření.....	36
7.3 Alergologické testy	36
7.3.1 Kožní testy	36
7.3.1.1 Prick test.....	37
7.3.1.2 Intradermální test.....	38
7.3.1.3 Epikutánní náplastový test	38
7.3.2 Provokační	39
7.4 Laboratorní vyšetření.....	39
7.4.1 Celkové IgE.....	39
7.4.2 Specifické IgE	40
7.4.3 Test uvolnění histaminu (histamin release test, HRT).....	40
7.4.4 Test aktivace bazofilů.....	41
7.4.5 Eozinofilní kationický protein (ECP)	41
8 KLINICKÉ PROJEVY ATOPIE.....	42
9 ZÁVĚR	44
10 LITERATURA	45

Seznam zkratek

IgE	imunoglobulin E
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M
NK	přirození zabíječi (natural killers)
IL-2	interleukin 2
IL-4	interleukin 4
IL-5	interleukin 5
IL-10	interleukin 10
IL-13	interleukin 13
INF γ	interferon gamma
ISAAC	Mezinárodní studie astmatu a alergie u dětí (International Study of Astma and Allergies in Childhood)
HLA	antigeny lidských leukocytů (human leukocyte antigen)
T _H 1	T lymfocyty podskupiny Th1
T _H 2	T lymfocyty podskupiny Th2
EIA	enzymová imunoanalýza
ELISA	enzymová fluorescenční analýza (enzyme- linked immunosorbent assay)
RAST	radio-allergo sorbent test
RISA	ring immune sorbent assay
BAT	test aktivace bazofilů (basophile activation test)
CAST	test degranulace bazofilů (cellular allergen stimulation test)
ECP	eozinofilní kationický protein (eosinophil cationic protein)
PIS	pylová informační služba
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

1 Úvod

Výskyt atopie a alergie celosvětově narůstá. Tento trend je zaznamenáván zejména u dětí a mladistvých, kdy je pozorován přesun prvních klinických příznaků do stále nižšího věku. Na vzniku alergického onemocnění se mohou podílet jak genetická predispozice jedince, tak vliv životního prostředí a řada dalších faktorů. Značný vliv je v současnosti připisován bytovému prostředí (interiéru) v němž lidé tráví stále více času. Jako nejdůležitější pro rozvoj atopie se ukazuje období prvních měsíců (až 2 let) po narození, během kterého je imunitní systém aktivován podněty z prostředí a ustavuje se fyziologická regulační rovnováha.

Mnoho lidí projevy atopie a alergie zanedbává nebo si ani neuvědomují, že by určité symptomy mohly mít atopický/alergický původ. Včasné podchycení alergického onemocnění je přitom velmi důležité, protože včasná a kauzální terapie pomůže zajistit lepší kvalitu života. Nikoliv nevýznamným faktem je i otázka ekonomická tj. výše nákladů na léčbu alergického pacienta. Zanedbané alergické onemocnění vyžaduje podstatně ekonomicky náročnější terapii.

V této práci se pokusím nastínit problematiku atopické reaktivity v dětské populaci.

2 Pojmy atopie, alergie, imunopatologické reakce

Atopie označuje vrozenou tendenci k imunologické odpovědi charakteru dlouhodobé produkce protilátek IgE proti mnohým běžně v přírodě se vyskytujícím alergenům, pronikajícím do organismu nejčastěji inhalací (alergeny pylu, plísní, roztočů, zvířecí alergeny atd.), nebo požitím (potravinové a lékové alergeny) (Stites, Terr, 1994).

Pojem atopie zavedl v roce 1923 A. E. Coca pro označení alergických stavů s genetickou predispozicí, když zpozoroval rodinný výskyt alergických onemocnění. Atopos v řečtině znamená „netypický, neobyčejný“ (Hrubiško et al., 2003).

Atopik je charakterizován :

- vysokou tvorbou specifických IgE protilátek
- zvýšenou koncentrací celkového IgE (může být v normě, nespecifický ukazatel)
- pozitivitou kožních testů
- eozinofílií v krvi (vyskytuje se i při jiných stavech)
- hyperreaktivitou sliznic - kožní, nosní, průdušková, střevní, poševní (Hrubiško et al., 2003).

Alergie je reakce přecitlivělosti (hypersensitivity) navozená imunologickými mechanismy. Může být zprostředkována protilátkami nebo buňkami (Krejsek, Kopecký, 2004). Je klinickým projevem atopie a manifestuje se jako alergická rhinitida, konjunktivitida, atopický ekzém, astma, urtikárie, nehereditární angioedém, systémová anafylaxe či migréna (Vernerová, 2001).

Mezi atopií a alergií jsou definiční rozdíly. Tyto termíny jsou často zaměňovány i v literatuře. Jejich užívání v následujícím textu je převzato v původní podobě, nebylo dále měněno.

Imunopatologické reakce - reakce přecitlivělosti

Imunopatologické reakce lze dle klasické klasifikace zavedené Coombsem a Gellem rozdělit do čtyř základních typů (Jílek, 1999; Lochmanová, 2006)

Reakce I. typu – časná přecitlivělosti, atopická

Reakce je zprostředkována IgE protilátkami. Blíže je o atopické reaktivitě pojednáno v další kapitole.

Reakce II. typu – cytotoxická

Reakce je zprostředkována protilátkami IgG a IgM, které jsou namířeny proti antigenům přítomným na membránách vlastních buněk, nebo tkání. Kromě protilátek se do reakce zapojuje komplement, fagocyty a NK buňky jejichž prostřednictvím jsou buňky „označené“ protilátkou lyzovány nebo vedou k poškození tkáně.

Podtypem cytotoxické reakce je reakce antireceptorová, která bývá někdy uváděna jako samostatný V. typ reakce. Reakce se vztahuje zejména k autoimunitním chorobám, kdy autoprotiilátky blokují nebo stimulují funkci cílové struktury. Například u myastenia gravis dochází vazbou autoprotiilátek na acetylcholinový receptor k blokaci nervosvalového přenosu.

Reakce III. typu - imunokomplexová

Tento typ reakce je způsoben tvorbou imunokomplexů (antigen-protilátka), jež jsou z těla nedostatečně eliminovány a zvýšeně se ukládají do cév a tkání. Tyto imunokomplexy se váží na Fc receptory fagocytů nebo aktivují komplement, spouští se kaskáda poškozujících reakcí a dochází k zánětu. Imunokomplexy se nejčastěji usazují v ledvinách, na povrchu endotelových buněk, v kloubních synoviích (způsobují příznaky glomerulonefritidy, vaskulitidy, artritidy).

Reakce IV. typu - oddálený typ přecitlivělosti

Reakce zprostředkovaná buňkami, nikoliv protilátkami, je označována jako přecitlivělost oddáleného typu DTH (delayed type hypersensitivity). Tento typ reakce je způsoben T lymfocyty senzibilizovanými po kontaktu s antigenem (alergenem). Takto senzibilizované T lymfocyty působí poškození přímým toxickým účinkem nebo uvolněním rozpustných látek - cytokinů.

Zatím se neví, proč se určitý typ alergie vyvíjí už v raném dětství a jiný až po třicátém roce. Nejvyšší výskyt alergických onemocnění je mezi 6. a 40. rokem života. V současnosti se pozoruje posun prvních alergických projevů do stále nižšího věku (Hrubiško et al., 2003).

3 Základní mechanismy atopické reaktivity

U atopických osob dochází k imunopatologickým reakcím, které jsou vyprovokovány kontaktem se specifickým antigenem (alergenem) zevního prostředí (Špičák, Panzner, 2004). Při prvním setkání s alergenem dochází k tzv. senzibilizaci jedince. Alergeny jsou fagocytovány, zpracovány a prezentovány T lymfocytům, přičemž dochází ke stimulaci a diferenciaci zejména specifických klonů T_H2 . Aktivované T lymfocyty potencují B lymfocyty k přeměně na plazmatické buňky s převahou produkce protilátek IgE (Lochmanová, 2006). Ty se svými Fc úseky váží na vysokoafinitní $Fc\epsilon R1$ receptory žírných buněk (mastocytů) nebo bazofilů. Po přemostění dvou sousedních molekul IgE odpovídajícím alergenem dojde k řadě změn vedoucí k aktivaci bazofilů, nebo žírných buněk a k uvolnění skladovaných mediátorů v zásobních granulích (histamin, tryptáza, heparin). Následuje tvorba a uvolnění nově tvořených mediátorů kyseliny arachidonové (prostaglandinů, leukotrienů, tromboxanů), které vedou k místní vazodilataci, zvýšení cévní permeability, kontrakci hladké svaloviny, zvýšení produkce hlenových žláz. Tato fáze se objevuje za 5-20 minut a označuje se jako časná fáze (Bystroň, 1997).

Na časnou fázi mnohdy navazuje fáze pozdní s časovým odstupem několika hodin. Tato fáze je zprostředkovaná buněčnými složkami alergického zánětu (neutrofilů, monocytů/makrofágů, eozinofilů) - reakce IV. typu, buňkami zprostředkovaná hypersensitivita. Ve svém důsledku vede k nevratným změnám tkání, jejich remodelaci a ztrátě funkce (Krejsek, Kopecký, 2004).

Časná i pozdní fáze může probíhat lokálně (alergická rhinitis, konjunktivitida, atopický ekzém) a systémově (astma).

Podstatou vzniku atopie je porucha rovnováhy mezi podtypy pomocných T lymfocytů (T_H1 a T_H2) s převahou lymfocytů T_H2 . Vyzrání T lymfocytů podtypu T_H0 do podtypu T_H1 nebo T_H2 je komplikovaný proces, na kterém se podílí genetická predispozice i faktory prostředí. Podskupina T_H2 lymfocytů secernuje IL-4, IL-5, IL-10. IL-4 zvyšuje produkci IgE a expresi vysokoafinitních

receptorů pro IgE na žírných buňkách a bazofilech. IL-5 je důležitým saturačním signálem pro eozinofily a IL-10 podporuje růst a vyzrání žírných buněk. IL-4, IL-10 a IL-13 podporují rozvoj T buněčné odpovědi směrem k T_H2. INF γ a IL-12 naopak potlačují rozvoj lymfocytů T_H2 a podporují protiinfekční odpověď T_H1. T_H1 lymfocyty secernují a stimulují sekreci protiinfekčně aktivních mediátorů, zejména IL-2 a INF γ . Tyto působky syntézu IgE inhibují. IgE se vyskytuje volný v plazmě jen v omezeném množství a má zde velmi krátký poločas rozpadu (2,5 dne). Z velké části se však váže na žírné buňky a bazofily, které hrají klíčovou roli při rozvoji alergických onemocnění. Ve formě navázané je poločas rozpadu IgE několik týdnů. Buňka s navázaným IgE je senzibilizovaná a setká-li se s odpovídajícím alergenem, dojde k vytvoření vazby a spuštění atopické reakce (Vernerová, 2001).

4 Genetická predispozice atopie

Je zřejmé, že genetická predispozice je významným faktorem vzniku atopie. Význam studia genetických faktorů může pomoci pochopit vznik onemocnění, může přiblížit předpověď jeho progresu, umožnit včasnou identifikaci ohrožené populace a nalezení nových léčebných postupů. Nicméně nalezení genu, který by měl klíčový význam při vzniku atopie, není pravděpodobné (Špičák, Panzner 2004; web:..zdrava-rodina.cz). Bylo využito řady rodokmenů, studií jednovaječných i dvojevaječných dvojčat a familiárních výskytů k důkazu, že atopie je genetickými faktory ovlivněna ve schopnosti senzibilizace i orgánové dispozice, tedy komplexem různých genů (Zavázal, 1983).

Pro atopii a alergická onemocnění bylo jednoznačně potvrzeno, že jde o stavy polygenní, jejichž genové základy jsou umístěny nejméně na osmi chromosomálních oblastech. Při alergických onemocněních se tedy uplatňuje vliv několika genů a významnou roli hrají i negenetické vlivy, především působení prostředí. U alergických stavů se předpokládá existence více typů genetické heterogenity. Různé skupiny genů mohou být spojeny s různou expresí IgE, intenzitou zánětlivé odpovědi či klinickou manifestací. Vzhledem k této heterogenitě nelze přesně stanovit typ dědičnosti, ale pro některé geny se udává přenos autozomálně recesivní. Proto také není možná genetická predikce alergie u vyvíjejícího se plodu (Špičák, Panzner, 2004).

Genové oblasti predisponující k jejich výskytu se nachází prakticky na celém genomu. Geny spojené se zvýšenou predispozicí k alergickým chorobám byly identifikovány na chromozomu 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 16, 20 (Čáp, Průcha 2006). Můžeme vytvořit následující skupiny genů kódujících expresi atopického fenotypu:

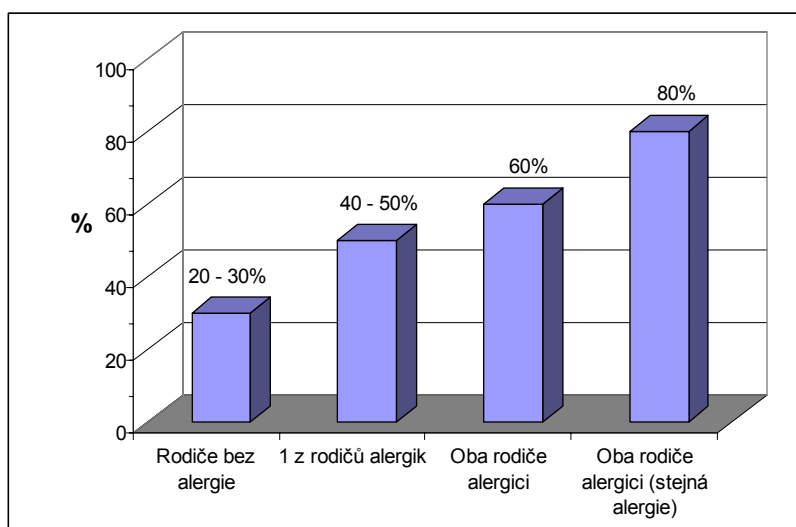
- geny kódující generalizovanou hyper-IgE odpověď ovlivňují schopnost zvýšené produkce celkového IgE. Do této skupiny patří geny pro cytokiny a receptory T_H2 .
- geny kódující specifickou IgE odpověď, jako např. geny pro HLA nebo T-buněčný receptor.

- geny kódující expresi klinických projevů, tj. orgánové postižení a stupeň zánětlivé odpovědi. Řadíme sem geny pro mediátory, chemokiny, prozánětlivé cytokiny nebo transkripční faktory (Špičák, Panzner, 2004).

4.1 Manifestace alergie v rodině

Většina epidemiologických studií potvrzuje, že pravděpodobnost atopického dítěte roste s výskytem alergie v rodině. Genetická rizika přenášená od rodičů se sčítají, takže pokud jsou oba rodiče alergičtí nebo pocházejí z atopických rodin, je riziko vzniku alergie u dítěte mnohem vyšší, než když je alergik pouze jeden z rodičů (Gamlin, 2003). Pokud ani jeden z rodičů není alergikem, pravděpodobnost atopie u dítěte je 20-30%. Je-li jeden z rodičů alergik, pravděpodobnost stoupá na 40-50%, přičemž je vyšší v případě alergické matky. Jsou-li alergici oba rodiče, pak jde o 60% pravděpodobnost a pokud jsou oba rodiče postiženi týmiž příznaky alergie, je pravděpodobnost atopického dítěte až 80% (Hrubiško et al., 2003). Pro znázornění jsou jednotlivé pravděpodobnosti ukázány v grafu č.1.

Řeč je pouze o pravděpodobnosti, tudíž to nevyhnutelně neznamená, že se u dítěte rozvine alergické onemocnění. Záleží především na prostředí, v němž dítě vyrůstá, zda se porucha zakódovaná v genech projeví. Může se také stát, že dědičný základ „přeskočí“ jednu generaci.

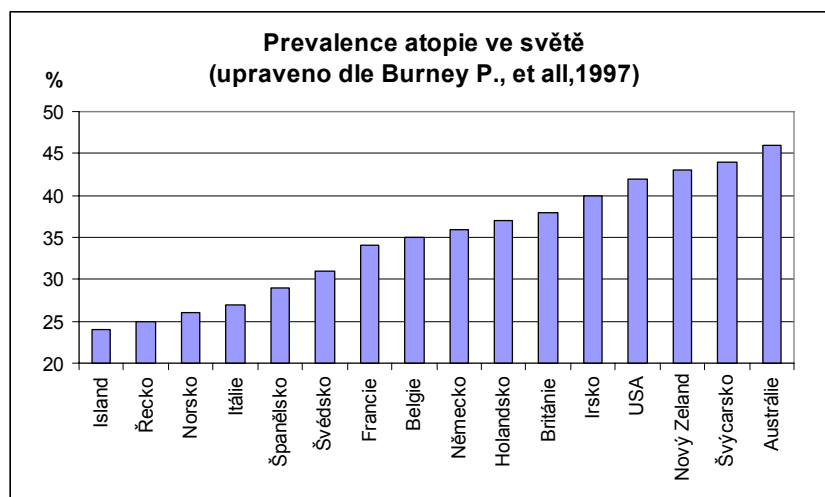


Graf č.1: Pravděpodobnost vzniku atopie

5 Prevalence atopie a alergických onemocnění v dětské populaci

Prevalence vyjadřuje celkový počet nemocných ve studované populaci a nejspíše odráží skutečný výskyt nemoci (web: imunologie.lf2.cuni.cz). Počet atopiků je odhadován na 30-40 %. Podle evropské bílé knihy je alergie nazývána novodobou neinfekční epidemií. Počet lidí s klinickými projevy je u nás udáván mezi 25-30 %. Nejčastějším klinickým projevem je alergická rinitida, po ní následuje atopická dermatitida a dále bronchiální astma. Tyto klinické projevy jsou označovány jako atopický syndrom. Mohou se vzájemně kombinovat přecházet jeden do druhého. Obvyklým vysvětlením nárůstu prevalence alergických onemocnění i manifestace ve stále častnějším věku je změna životního stylu, zhoršení mikroklimatu domácností, větší množství zvířat chovaných v domácím prostředí, kouření, méně pohybu, a více času stráveného u televizorů a počítačů, více potravinových aditiv, ale i změny zevního prostředí (Vernerová, 2001).

Prevalence atopie ve světě (1997) se výrazně liší od udávaných 24% atopiků v Islandu až po 46% atopiků v Austrálii, jak je patrné z grafu č. 2 (Richter, 2003).

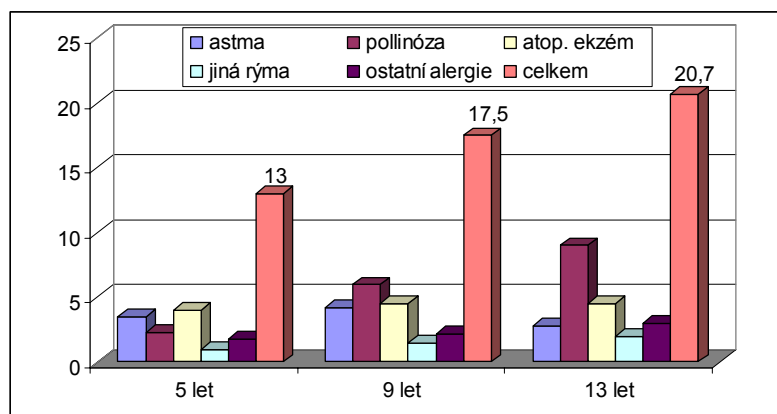


Graf č.2: Prevalence atopie ve světě (Burney et al., 1997)

V ČR byla v letech 1996-2000 provedena prevalenční průřezové studie alergických onemocnění v dětské populaci (Kratěnová, 2002).

První prevalenční průřezová studie 1996-1997 byla zaměřena na městskou populaci dětí ve věku 5, 9 a 13 let. 1999 proběhla dílčí studie zabývající se dětmi s kombinovaným alergickým onemocněním. Studie v roce 2000 doplnila informace o populaci dospívajících (17letých). Zdrojem dat byl výpis z lékařské dokumentace, dotazník (pro rodiče a 17letou mládež) a data o životním prostředí.

V letech 1996-1997 bylo vyšetřeno 11 147 dětí z nichž 16,6% bylo alergických. Nejvíce zastoupena byla polinóza 6,1%, atopická dermatitis 4,3%, astma 3,8%, jiná alergická rhinitis 1,5%. Výskyt alergických onemocnění byl vyšší u chlapců 18,4% oproti dívkám 14,7%. Ve studii se ukázalo, že alergiků přibývá s věkem, zejména u polinózy viz. graf č.3. Dále se ukázalo, že s rostoucím počtem zdrojů znečištění ovzduší roste počet alergických dětí žijících v exponovaných lokalitách.

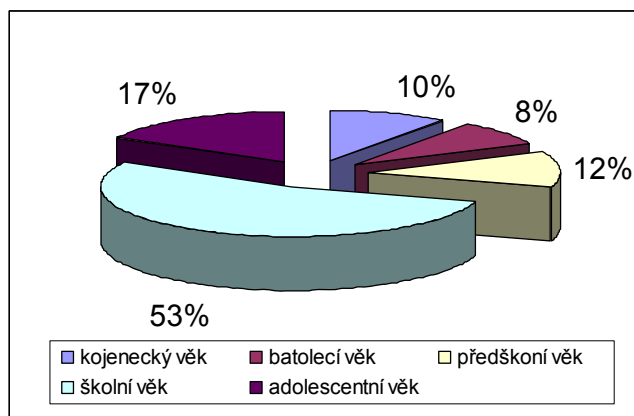


Graf č.3: Prevalence alergických onemocnění dle diagnóz ve vybraných věkových skupinách (Kratěnová, 2002)

Do studie případů a kontrol (1999) bylo vybráno 152 dětí se dvěma a více alergickými onemocněními a 456 zdravých dětí. Riziko rozvoje alergických onemocnění bylo vyšší u dětí, jejichž matce bylo v době narození dítěte více jak 35 let, matka sama měla v průběhu těhotenství projevy alergie a trpěla stresem. Za rizikové lze považovat u dětí komplikovaný porod, průběh opakovaných bronchitid během ranného dětství (léčených opakovaně antibiotiky), první

známky alergické reakce na potraviny a léky do dvou let věku. Riziko rozvoje alergických onemocnění bylo vyšší u dětí, které bydlely v lokalitě se znečištěným ovzduším.

Chybějící informace o prevalenci alergických onemocnění dospívající mládeže doplnila studie v roce 2000 vyšetřením 1800 dětí. Alergické onemocnění se vyskytovalo u 23,2% dětí sledovaného souboru. Vyšší výskyt byl u chlapců, patrný zejména u polinózy (14% vs. dívky 9,6%). V souboru bylo 5,7% astmatiků, 4% dětí s atopickou dermatitidou a jinou alergickou rýmou. Jako nejčastější období prvních projevů alergie se ukázalo období školního věku viz. graf č.4. Velká část dětí (1300) byla šetřena opakovaně, přičemž během 4letého období došlo v souboru těchto dětí k nárůstu alergických onemocnění o 8%.



Graf č.4: Věk kdy bylo 17letým alergikům diagnostikováno alergické onemocnění (Kratěnová, 2002)

Údaje z dotazníků poskytly informace o tom, jak se liší životní prostředí dítěte s alergickým onemocněním a dítěte zdravého. Přestože v bytech alergiků se méně kouří a je omezeno vybavení ložnic koberci a péřovými lůžkovinami tak je stále 30% domácností s alergikem kuřáckých a 52% rodin chová domácí zvíře. Jak se ukázalo, alergické onemocnění v rodině není dostatečným důvodem ke změně některých ovlivnitelných zvyklostí.

Je prokazatelné, že výskyt alergických chorob v posledních desetiletích neustále stoupá. Zvyšující se prevalenci alergických nemocí na celém světě

potvrzují mezinárodní, standardizovaná, srovnatelná, epidemiologické studie, ISAAC v dětské populaci (Režný,2001).

6 Faktory podílející se na vzniku a průběhu alergie

Na vzniku a průběhu alergie se podílí řada faktorů. Významnou roli bezesporu hraje genetická dispozice organismu, již zmiňovaná v předešlé kapitole, velký podíl nese alergenní stimul a řada podnětů faktorů prostředí.

6.1 Alergeny

Alergeny představují různorodou skupinu látek, se kterými se člověk běžně setkává ve svém prostředí. Z hlediska sensibilizace alergenů a vzniku atopie má kritický význam období, během kterého je imunitní systém nezralý. To začíná během ontogenetického vývoje a končí dosažením dvou let věku (web: zdrava-rodina.cz).

Alergeny představují obvykle proteiny, které jsou schopny vyvolat již ve velmi nízké koncentraci senzibilizaci, která povede při opětovném setkání s touto látkou k rozvoji alergické reakce. Nemusí se jednat pouze o proteiny, výjimečně se jako alergen uplatňují i nízkomolekulární chemické látky, které způsobí senzibilizaci po vazbě na proteiny v krevním séru (Stites, Terr, 1994).

Podle různých hledisek mohou být alergenů děleny na domovní a bytové, zevního prostředí, inhalační, potravinové, kontaktní, pracovní atd. (Bystroň, 1997).

6.1.1 Alergeny interiérů, bytového prostředí

S alergenů domácího prostředí se člověk setkává již prenatálně, jestliže těhotná žena atopička žije v prostředí s vysokou expozicí těmto alergenům. Lidský plod se může senzibilizovat již od 12. týdne těhotenství a v pupečnickové krvi novorozence pak mohou být prokazovány specifické IgE protilátky (Malkusová, 2002).

6.1.1.1 Domáci roztoči

V našich podmínkách se na sensibilizaci organismu podílejí především dva typy roztočů: *Dermatophagoides pteronyssinus* a *D. farinae* (obr. č.1). Tito malí členovci (velikost do 0,3mm) se živí především oloupanými epitelii lidské kůže. K životu potřebují příslušnou vlhkost (relativní vlhkost 55-80%) a správnou teplotu (22-26°C). Zevním zdrojem roztočů jsou ptačí hnízda, především holubí. V domácnostech se vyskytují v kobercích, lůžkovinách, matracích, čalouněném nábytku, závěsech atd. Odhaduje se, že vůči těmto členovcům může být alergických až 10 - 20% obyvatel. Mezi astmatiky a alergickými lidmi reaguje na přítomnost roztočů až 70% pacientů (Vacková, 1997; WHO, Regionální úřadovna pro Evropu, 2000).

Alergenní látkou je guanin, který se nachází ve výkalech roztočů a jejich tělesných schránkách. Hlavním nosičem alergenů jsou částičky prachu, které jsou následně vdechovány a které mohou vyvolat alergickou reakci i při velmi nízkých koncentracích (Kvasničková, 2002).

Alergie na roztoče je nejčastěji příčinou astmatu, často se podílí i na vzniku alergické rhinitidy. Typické obtíže jsou v noci a ráno po probuzení. Na rozdíl od pylové alergie jsou obtíže celoroční, se zhoršením na podzim a v zimě, zejména ve vlhkém prostředí (Heroldová, 2002). Alergie na roztoče se může podílet i na vývoji atopického ekzému.



Obr.č.1: Prachový roztoči

(Durham, 1998)

6.1.1.2 Plísně

Řada plísní obsahuje alergeny, jedná se o spóry uvolňující se do ovzduší, které se vyskytují jak v domácnostech (vnitřní prostředí), tak v ovzduší (zevní prostředí). V domácím prostředí jsou to především *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Mucor*, *Rhizopus* a *Fusarium*. Všeobecně se jim daří ve vlhkém, teplém prostředí a nevětraných, tmných prostorech. V interiérech je nacházíme na zdech koupelen a kuchyní, v prachu, potravinách, rostlinách, dřevě, látkách atd. Mezi vzdušné plísně vnějšího prostředí patří *Alternaria*, *Cladosporium* a *Botrytis*. Spory plísní se snadno přenášejí vzduchem ve velké vzdálenosti a mohou vyvolat převážně alergickou rýmu a astma. Incidence přecitlivělosti na plísně u atopických pacientů udávají různí autoři mezi 5-29 % (Heroldová, 2002).

6.1.1.3 Švábi

Hmyz, který se může pouze zdát pro naše podmínky kuriózní představuje šváb (Špičák, Panzner, 2004). Alergeny švábů jsou obsaženy ve výkalech, výměšcích a rozpadlých tělech švábů, jsou termostabilní, odolávají i několikahodinovému varu, účinkům UV záření a výkyvům pH. Svoji alergenicitu si udrží řadu let (Rybníček, 2004). Nejčastějším typem švába u nás je rus domácí *Blattella germania* (obr. č.2). Optimální podmínky pro jeho rozmnožování je teplota 25- 30°C, což je prostředí, které je časté v kuchyních, koupelnách nebo potravinářských provozech (Špičák, Panzner, 2004). Švábi se nevyskytují pouze v prostředí s nižší socioekonomickou úrovní, ale mohou být všude, kde mají potravu a kde se mohou množit (WHO, Regionální úřadovna pro Evropu, 2000).



Obr.č.2: Rus domácí, *Blattella germania*

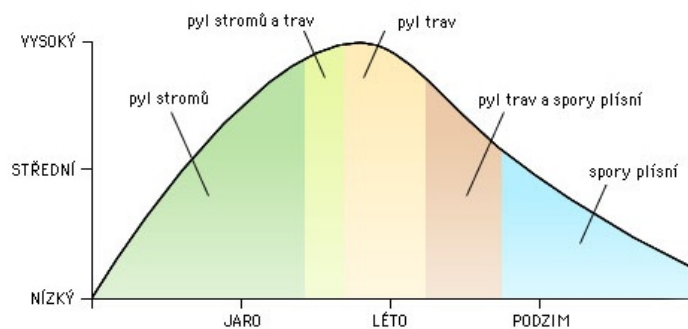
(<http://www.bez-alergie.cz/vnitri-alergeny>)

6.1.2 Pyly

Pyly jsou nejvýznamnější inhalační alergeny zevního prostředí, jež mohou u vnímavých jedinců vyvolat pylové alergie (polinózy). Jsou produktem samčích pohlavních orgánů tyčinek, kde představují samčí gamety nahosemenných a krytosemenných rostlin. Velikost pylových zrn se pohybuje od 15 do 200 μm , přičemž pylové alergie vyvolávají převážně menší zrna (Špičák, Panzner, 2004). Alergizující vlastnosti mají převážně rostliny, u nichž je pyl přenášen větrem. Tyto pyly se jemně rozptylují, lehce přenášejí a v ovzduší se dlouho vyskytují. Oproti tomu rostliny, jejichž pyl je přenášen hmyzem produkují menší množství pylu s lepkavými a poměrně velkými zrny. Tyto se při vzniku polinózy uplatňují málokdy (Lieberman, Crawford, 1982).

Pylové zrno po zachycení na vlhké sliznici horních cest dýchacích se chová, jako kdyby dopadlo na samičí pohlavní květ (bliznu). Dochází k velmi rychlému uvolnění druhově specifických látek a k uvolnění enzymů. Z těchto dvou typů substancí pocházejí i vlastní pylové alergenů. Do první skupiny druhově specifických látek patří alergenů, které vyvolávají alergii specifickou na daný rostlinný druh. Do druhé skupiny proteinů (enzymů) pak patří alergenů, které jsou příčinou zkřížených reakcí u botanicky příbuzných rostlinných druhů. Existují ale i zkřížené reakce způsobené tzv. panalergenů - profilinů. Ty jsou u pylových alergiků zodpovědné především za reakce na některé potraviny a vyvolávají příznaky tzv. orálního alergického syndromu. Nejčastější zkřížené reakce tohoto typu jsou vyvolány mezi pylovým extraktem z břízy a některými druhy ovoce (jablka, třešně, hrušky), zeleniny (mrkev, celer, brambory, melouny), či jedem blanokřídlého hmyzu (Rybníček, 2001).

Pylovou sezónu lze u nás rozdělit do tří hlavních období, kdy v každém z nich převládá jiná skupina alergenů. Jarní období se vyznačuje převahou pylu stromů, letní pak pylem trav a na podzim dominují pyly plevelů (obr. č.3). Často je možné podle období, kdy se příznaky objeví, odhadnout, který typ pylu symptomy vyvolal (Rybníček, 2001).



Obr.č.3: Pylová sezóna

(<http://www.proalergiky.cz/tema/4/>)

Nejvýznamnější rostliny produkující pylové alergeny a doba jejich květu:

- stromy: líska, bříza, olše, habr (březen-květen)
- trávy: psárka, jílek, pýr, srha, žito, pšenice (květen-srpen)
- plevely (byliny): pelyněk, ambrózie, merlík, jitrocel, šťovík (květen-září)

Přesné informace o výskytu pylových alergenů v ovzduší a o průběhu pylové sezóny jednotlivých alergizujících rostlin poskytuje pylová informační služba (PIS), která byla v České republice založena roku 1992. Představuje volné sdružení jednotlivých měřících stanic na různých místech České republiky. Údaje poskytované PIS jsou součástí diagnostiky a terapie pylové alergie, ale současně i běžnou informací, kterou pravidelně přináší široké veřejnosti řada sdělovacích prostředků a internet (Rybníček, 2007).



Obr.č.4: Pylová zrna ambrózie

(<http://www.uic.edu/classes/bios/bios100/abs/pollen.jpg>)

6.1.3 Zvířecí alergen

V současnosti se stává stále větší oblibou chov domácího zvířectva, až ve 40% českých domácností byl prokázán chov domácího mazlíčka, čímž se stává sensibilizace na zvířecí alergen velmi častým problémem (Rybníček, 2004). Domácí zvíře vlastní asi třetina rodin alergiků. Až u 50 % astmatických dětí jsou příznaky onemocnění vyvolány v přítomnosti koček nebo psů (WHO, Regionální úřadovna pro Evropu, 2000). Obecně by měla platit zásada, že do rodin alergiků domácí zvířata nepatří. Neexistují „nealergenní“ psi a kočky. Liší se od sebe pouze kvantitativně produkcí alergenu (Malkusová, 2002).

6.1.3.1 Kočky

Nejagresivnějšími zvířecími alergeny jsou alergen kočičí. Vyskytují se ve slinách, epiteliích, produktech mazových žláz a jsou přítomny na povrchu srsti. Kočičí alergen jsou téměř všudypřítomné. Po eliminaci zdroje přetrvávají v prostředí mnoho měsíců i let a jejich velké množství může být i v prostředí, kde žádná kočka nežije (školy, mateřské školky, dopravní prostředky, kina). Přecitlivělost na kočku může vzniknout i nepřímo. Dítě se může ve škole senzibilizovat alergenem kočky, který jiné dítě přinese na oblečení. Bylo zjištěno že až 52% alergiků na kočku ji nikdy nevladnulo. Koncentrace alergenu v domácím prostředí po vstupu kočky do místnosti okamžitě roste z hodnot 0,2 až na 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. To vysvětluje, proč v případě alergické osoby nastupují alergické reakce v přítomnosti kočky rychle (Heroldová, 2002; WHO, Regionální úřadovna pro Evropu, 2000).

6.1.3.2 Psi

Psí alergen pocházejí hlavně z odloupaných epitelií, chlupů a slin. Přecitlivělost na psa je ale mnohem méně častá, než je tomu u koček. Švédští vědci zjistili, že koncentrace psích alergenů v prachu na židlích v mateřských školách a školkách dosahuje hodnot 1,7 – 28,2 $\mu\text{g}/\text{g}$ (WHO, Regionální úřadovna pro Evropu, 2000). Různé rasy psů se liší množstvím alergenů.

Schopnost sensibilizovat mají všechny rasy (Heroldová, 2002). Vyjimku netvoří ani bezsrstá zvířata, podobně jako u koček, proto ani je nelze alergikům doporučovat (Špičák, Panzer, 2004).

6.1.3.3 Hlodavci

Na sensibilizaci lidí se mohou dále podílet hlodavci např. křečci, morčata, krysy, myši, králíci. Alergologové zaznamenali zejména u dětí narůstající počet reakcí na kontakt s těmito drobnými zvířaty. Alergeny se s pomocí moči dostávají do ovzduší, kde kontaminují prachové částice. Jejich alergizující účinek se kromě expozice v domácím prostředí uplatňuje i na pracovišti (pracovníci v laboratoři, ošetřovatelé zvířat, zemědělci) (Špičák, Panzer, 2004).

6.1.3.4 Ptáci

Ptačí peří bylo dlouho považováno za jeden z hlavních alergenů a bylo dáváno do souvislosti s alergiemi zejména v minulosti, kdy vybavení ložnic obsahovalo peří kachen a hus. Jak se však ukazuje, příčinou většiny senzibilizací jsou roztoči (WHO, Regionální úřadovna pro Evropu, 2000).

6.1.4 Potraviny

Hlavními potravinovými alergeny jsou proteiny (případně glykoproteiny) s kyselým pH. Tepelným zpracováním (nad 60°C) se mění struktura bílkovin, a tím dochází částečně ke ztrátě schopnosti senzibilizace. Ovšem většina potravinových alergenů vyvolává alergické reakce i po tepelné úpravě (Bystroň, 1997).

Alergie na potraviny se vyskytuje asi u 10% dětí a 2% dospělých. Atopická dermatitida má až ve 30-40% vztah k potravinové alergii a v 17% k atopickému astmatu (Heroldová, 2002). Nejběžnější potravinové alergie jsou na kravské mléko, vaječný bílek, pšeničnou mouku, rybí maso, ořechy, ovoce, luštěniny, čokoládu a kakao, zeleninu, maso atd. Reakce na potraviny mohou

vyvolat také přídatné látky, které se používají jako barviva nebo konzervační přísady.

Alergická reakce na potraviny vyvolané protilátkami IgE nastává obvykle bezprostředně po požití potravy: nejprve postihuje rty, jazyk a ústa a často rovněž hltan. Málokdy nastupuje reakce až několik hodin později a projevuje se žaludečními a střevními potížemi. U kojenců jsou potravinové alergie projevující se bolestí břicha, zvracením a průjmem daleko častější (Gamlin, 2003).

6.1.5 Léky

Léky mohou způsobit alergickou reakci navázáním na tělesné bílkoviny, tím se z nich mohou stát účinné kompletní antigeny (Bystroň, 1997). Nejčastěji odpovědné za alergickou reakci jsou penicilin, deriváty penicilinové řady a cefalosporinová antibiotika. Preparáty obsahující kyselinu acetylsalicylovou (ASA) – (proti bolesti a teplotě) mohou vyvolat celou řadu příznaků, především astma. Z některých studií vyplývá, že až téměř čtvrtina všech astmatiků trpí přecitlivělostí na ASA (Vacková, 1997).

6.2 Vliv infekce

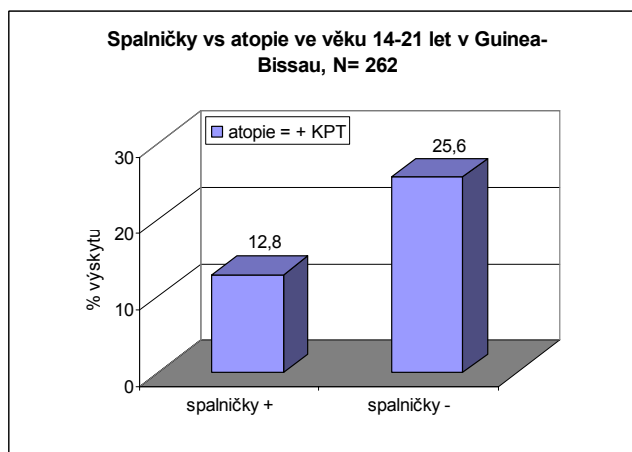
Vliv infekce na vznik a vývoj atopie a alergického onemocnění lze hodnotit ze dvou hledisek. Na jedné straně jejich aktivita v časném dětství může zabránit rozvoji atopie do alergického onemocnění, naproti tomu na terénu již rozvinutého alergického onemocnění může intenzitu alergického zánětu zvyšovat (Čáp, Průcha, 2006).

Řada prací poukazuje na vliv infekčních chorob v rané fázi dětského věku jako na protektivní faktor vzniku atopie a alergických onemocnění. Teorie úlohy infekce při vzniku alergické choroby, kterou poprvé formuloval v roce 1989 Strachan je nazývána „*hygienickou hypotézou*“ vzniku alergické choroby. Je jednou z teorií, přispívající k možnému vysvětlení příčiny zvýšení prevalence alergických chorob (Režný, 2001).

Podstatou hygienické hypotézy je zajištění fyziologické rovnováhy subpopulací T_H1 a T_H2 lymfocytů, což má za následek nižší riziko rozvoje alergií. Postnatálně převládá T_H2 odpověď, následně dochází k úpravě této nerovnováhy. K rozvoji T_H1 odpovědi dochází pod vlivem mikrobiální zátěže organismu, vlivem časně infekce (Johnston, Openshaw, 2001). Tím dochází k ochraně před vznikem atopie a alergického onemocnění. Příkladem mikrobů redukcujících vznik alergie mohou být mykobakterie, viry spalniček, hepatitida typu A, některé rhinoviry a další. Na druhé straně, některé mikroorganismy zvyšují riziko rozvoje alergie, např. rhinoviry, RS viry, viry influenzy (Stenberg, Amsterdam, Vandebrie et al., 1999). Vlivem vysokého hygienického standardu, plošného plánovitého očkování proti základním bakteriálním a virovým chorobám dětského věku a současného uplatnění antibiotické léčby klesá výskyt infekčních onemocnění a jejich komplikací (Schäfer, Ring, 1997; Tay, Khoo et al., 1999).

6.2.1 Infekční choroby v dětství a výskyt alergie

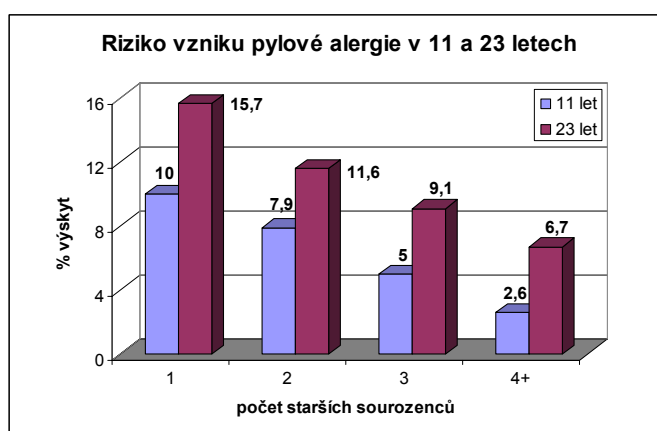
Výsledky epidemiologická studie (Shaheen, 1996) ze západní Afriky potvrzují protektivní vliv infekcí v raném dětství. Ve vyšetřovaném souboru bylo 262 dětí ve věku 14-21 let, které ve věku 0-6 let v epidemii spalniček v roce 1979 onemocněli, nebo byly očkovány. Testování bylo provedeno pomocní pozitivního kožního testu (KPT). Prokázán byl nižší výskyt atopie u dětí, které onemocněly spalničkami 12,8 % oproti dětem očkovaným 25,6% (graf č.5). (Režný, 2001).



Graf č.5: Spalničky a riziko vzniku atopie v dalších letech života
(Režný, 2001)

6.2.2 Vícečetné rodiny, straší sourozenci

Strachan (1989) v epidemiologické studii popsal možný preventivní význam infekčních chorob v časně fázi dětství přenesené nehygienickým kontaktem se staršími sourozenci na výskyt alergických onemocnění. Popsal nižší výskyt pylové alergie ve 13. a 21. roce života jedinců v rodinách s vyšším počtem sourozenců (graf č.6) (Režný, 2001). Matricardi doplnil fakta o skutečnost, že protektivní vztah vícečetných rodin platí jen pro vyšší počet sourozenců (Matricardi et al., 1998).



Graf č.6: Prevalence pylové alergie ve vztahu k počtu sourozenců v rodině
(Režný, 2001)

6.2.3 Ochranný vliv kolektivních zařízení (jesle, školky)

Více studií se zaměřilo na možný ochranný účinek kolektivních zařízení (jesle, školky) vzhledem k představě větší mikrobiální zátěže (Hrubisko et al., 2003). Bylo prokázáno, že u dětí z rodin s malým počtem dětí stoupá alergické onemocnění úměrně k pozdějšímu nástupu do mateřské školky, přičemž tento trend nebyl pozorován u rodin s vyšším počtem dětí (Krämer et al., 1998).

Podobně byla zaměřena finská studie, která se zabývala spojitostí mezi počtem sourozenců a návštěvou školky mezi prvním a třetím rokem života s vývojem alergických onemocnění u 13-14 letých školáků. Děti bez sourozenců v porovnání s dětmi, které měli tři a více sourozenců měly výrazně vyšší prevalenci astmatu, senné rýmy a atopického ekzému. Návštěva školky přitom riziko alergie nesnižovala (Pekkanen et al., 1999).

6.2.4 Vyrůstání v zemědělském prostředí (farmy)

Řada informací dokazuje, že děti, žijící v prostředí venkovských farem, které jsou vystaveny působení prachu zvířecího původu (prach z vepřů, krav, koní) jsou méně vnímavé ke vzniku alergického onemocnění. Zřejmě prach tohoto původu může významně stimulovat T_H1 imunitní odpověď a potlačovat odpověď typu T_H2 . Nejvíce se ví o roli endotoxinu, významné složce prachu biologického původu z tohoto prostředí. Neobvyklý vztah expozice a onemocnění je vysvětlován vlivem expozice bakteriálního endotoxinu na indukci imunitní reaktivity typu T_H1 lymfocytů. Endotoxin (složka buněčných stěn gramnegativních bakterií) je schopný navodit produkci cytokinů T_H1 lymfocyty - IL-12 a $IFN\gamma$, a tím potlačit imunitní reakce T_H2 typu (Kučera, 2001). Přiměřená expozice k endotoxinu v raném věku se ukazuje jako ochranný faktor vůči vývoji alergických onemocnění a astmatu. Klíčovým obdobím pro antigenní stimulaci imunity je první rok života dítěte. Důležité je i to, aby kontakt byl dlouhodobý (web: zdn.cz).

6.2.5 Vliv antibiotik

Užívání antibiotik se ukázalo jako rizikový faktor při vzniku atopické reaktivity. Bylo zjištěno, že antibiotika podaná do 24 měsíců věku zvyšují riziko astmatu, alergické rýmy a ekzému. Negativně působí především širokospektrá antibiotika erytromycinového a cefalosporinového typu. Největší riziko představuje aplikace antibiotik v prvních dvou měsících života, kdy je prokázáno, že až 80% dětí léčených antibiotiky projeví v budoucnu atopickou reaktivitu (Krejsek, Kopecký, 2004).

6.2.6 Vliv očkování

Také očkování představuje riziko vzniku atopické reaktivity, protože nejčastěji používaným adjuvans je $\text{Al}(\text{OH})_3$. Rozsáhlé vakcinační programy v Africe prokázaly, že aplikace trivakcíny DiTePe zvyšuje v populaci riziko rozvoje atopické reaktivity. Obdobně bylo zjištěno snížené riziko rozvoje atopie v rodinách žijících antroposofickým životním stylem, ve kterých nejsou děti imunizovány proti spalničkám, příušnicím a rubeole (Krejsek, Kopecký, 2004).

6.2.7 Změněná střevní flóra

Jedinci žijící ve sterilním prostředí nevyvinou orální toleranci. Děti s opožděnou kolonizací trávicího traktu *E. coli* mají snížené množství lipopolysacharidu ve střevě a nevyvine se u nich plně orální tolerance. Laktobacily střevního obsahu jsou silnými induktory produkce IL-12, významného cytokinu T_H1 buněk a vyskytují se mnohem častěji na sliznici u nealergických dětí (Kučera, 2001).

6.3 Vliv životního prostředí

Sama hygienická hypotéza nedokáže vysvětlit všechny pozorované epidemiologické rozdíly a trendy. Velká pozornost je proto soustředěna na charakteristiku vnitřního a vnějšího prostředí (Hrubíško et al., 2003). Faktory životního prostředí prokazatelně přispívají k rozvoji alergických chorob,

představují důležité spouštěcí podněty, které urychlují senzibilizaci organismu a vyvolávají nebo zhoršují průběh krize u již alergizovaného jedince (Vacková, 1997).

6.3.1 Vnitřní prostředí (interiér)

Pro alergii a alergická onemocnění má velký význam bytové a domovní prostředí v němž lidé tráví 80 až 95% svého času. Koncentrace polutantů v interiérech je v průměru dvakrát až pětkrát vyšší než je tomu v prostředí vnějším. V průběhu uplynulého století došlo k zásadním změnám bytového a domovního prostředí v mnoha směrech. K zvýšené expozici alergenům s následným zvýšením senzibilizace přispívá celoplošný výskyt koberců, čalouněný nábytek, snížené větrání, zvýšená teplota a vlhkost, chov domácích zvířat v bytech, které se v minulosti v domácím prostředí tak hojně nechovali jako je tomu dnes. Bohužel neklesá ani počet kuřáků (Špičák, Panzner, 2004; Hrubíško et al., 2003).

Faktory ovlivňující kvalitu vnitřního prostředí lze rozdělit do následujících tří skupin (Špičák, Panzner, 2004; Gamlin, 2000).

6.3.1.1 Faktory biologické

Do této skupiny patří alergeny vnitřního prostředí, které mohou u predisponovaných jedinců vyvolat alergie: roztoči, spóry plísní, švábi a alergeny domácích zvířat. Tato skupina alergenů byla probrána v kapitole alergeny. Dále se sem řadí bakterie a viry.

6.3.1.2 Faktory chemické

Působí jako nespecifická dráždiva a zhoršují kvalitu vnitřního ovzduší. Zplodiny se kombinují s klasickými alergeny např. roztočů, plísní a vytvářejí tak vysoce alergenní prostředí.

- Tabákový kouř jednoznačně představuje rizikový faktor pro rozvoj alergických onemocnění. Epidemiologická data jasně ukazují, že tabákový kouř jako důsledek aktivního kouření, pasivního kouření i prenatalní expozice, je rizikem pro vznik astmatu. Existuje přímá úměrnost mezi kouřením rodičů a stupněm postižení dýchacích cest jejich dětí. Nejtěsnější je vztah mezi kouřením matek a postižením dětí do dvou let. Škodlivé je kouření v místnostech, které obývají současně i děti a především v jejich ložnicích. Nebezpečně vysoká koncentrace kouře vzniká při kouření v uzavřených prostorách automobilů (web: sweb.cz/centrumprev/).

- Formaldehyd se vyznačuje velkou dráždivostí a je možno jej identifikovat ve většině bytového prostředí. Důvodem je široké používání močovinoformaldehydové pryskyřice a fenolových barev v různých výrobcích (nábytek, textilní tkaniny), významným zdrojem je i tabákový kouř, případně další zdroje vznikající při spalování. Koncentrace v prostředí interiéru je ovlivňována teplotou, vlhkostí, intenzitou větrání, zdroji spalování. Děti jsou k formaldehydu citlivější.

- Oxidy dusíku tyto plyny se do interiéru dostávají z venkovního prostředí, jejich zdrojem v domácím prostředí je kouření, plynové spotřebiče a vytápění v kamnech a krbch. U některých osob zvyšují citlivost na alergen. Tomuto plynu je věnována pozornost u astmatiků.

- Těžké organické látky mezi nejčastější patří benzen, toluen, řada xylenů, styren, tetrachloretylen. Řada z nich působí toxicky, jiné dráždí přímo, nebo svým pachem. Jejich zdrojem jsou materiály používané na výrobu nábytku, textilií, koberců a krycích podlahových materiálů, čisticích prostředků a barev.

6.3.1.1 Faktory fyzikální

- Teplota a vlhkost problémy kvality vnitřního prostředí často souvisejí s nesprávně nastavenou teplotou a relativní vlhkostí. Je běžné, že v mnoha místnostech je teplota vyšší, než je žádoucí. Teplota by se měla pohybovat mezi 18-23°C a relativní vlhkost by měla být v rozmezí 30-65%. Teplé a vlhké

prostředí tak vytváří ideální podmínky k množení roztočů, plísní a zvyšuje i vliv rizikových škodlivin, které v interiéru jsou, vznikají nebo do nich pronikají.

6.3.2 Vnější prostředí

Vliv vnějšího prostředí a zejména vliv exhalátů podílejících se na vzniku atopie, je stále předmětem diskuzí. Jisté je, že polutanty znečištěného životního prostředí zasahují jak rostlinnou tak živočišnou říši, a tak přímo nebo nepřímo ovlivňují člověka. U lidí žijících v městech nebo oblastech se znečištěným ovzduším polutanty chronicky dráždí a poškozují sliznice (Hrubíško et al., 2003).

Stále více pozornosti se věnuje vlivu škodlivých emisí motorových vozidel na znečištění ovzduší ve městech a blízkosti hlavních silnic používaných nákladními vozidly (Kučera, 2001). Palivo pro dieselové motory obsahuje na rozdíl od běžného benzínu olej. Proto při jeho spalování vznikají drobné černé částice. Ty se skládají ze šupinek uhlíku (sazí) pokrytých chemickými látkami, které jsou produktem částečného spalování nafty. Nežádoucí vliv na nosní sliznici a dýchací cesty mají pravděpodobně spíše tyto povrchové chemikálie než samotné částice sazí. Částičky z dieselových motorů mohou zřejmě zvyšovat riziko vzniku alergií - například alergií na pyly (Gamlin, 2003).

S růstem dopravy se zvyšuje i přítomnost latexových alergenů v životním prostředí, uvolňovaných oděrem automobilových pneumatik (Miguel, Cass, Weiss, 1996).

Oxidy dusíku produkují všechna motorová vozidla, elektrárny a některé továrny. Vysokých koncentrací může dosahovat ve městech s intenzivní dopravou. Tento plyn se v daleko vyšších koncentracích vyskytuje také v domácnostech (Gamlin, 2003).

Kontaminanty životního prostředí (ozón, oxidy dusíku, síry a uhlíku) mohou zvyšovat počet alergenů a měnit jejich kvalitu. Modifikují vlastnost

rostlin, jejich vlivem se mění mikrostruktura obalových vrstev pylového zrna, což přispívá k lepšímu a rychlejšímu uvolnění alergenů (Hrubiško et al., 2003). Ještě v ovzduší probíhá adsorpce alergenů na pevné částice smogu, které se stávají jejich nosiči. Inhalace těchto částic (pylové alergeny s polutanty) se pokládá za mimořádně významný faktor při vzniku senzibilizace (Valenta, Kraft, 1996).

Výskyt polinózy ovlivňuje též globální oteplování. Kromě posunu období květu rostlin k dřívějším měsícům (převážně stromy) se zvyšuje areál výskytu více polinózních druhů (Emberlin, 1994).

7 Základní diagnostika alergických onemocnění

Diagnóza alergických onemocnění zahrnuje několik vzájemně se doplňujících součástí. Začíná anamnézou, která je základem a jejíž význam je pro stanovení alergických onemocnění obrovský. Mnohdy umožní přímo určit diagnózu (Panzner, 2007). Pokračuje fyzikálním vyšetřením a po stanovení předběžné diagnózy se provádí testy základní a eventuálně speciální laboratorní testy (Hrubíško et al., 2003).

7.1 Anamnéza

Anamnéza je velmi důležitá a přináší velké množství více kvalitních informací. Získání podstatných a pro správnou diagnózu často rozhodujících informací je výsledkem trpělivé spolupráce mezi ošetřujícím lékařem a pacientem. Profesionálně zdatný lékař musí klást cílené otázky a pacient musí co nejpřesněji a nejpravdivěji odpovídat. Výsledkem kvalifikované diskuse mezi odborným lékařem a pacientem bývá často téměř přesná diagnóza, kterou další vyšetření jenom potvrdí. V mnohých alergologických ordinacích vyplní pacient či jeho rodiče podrobný dotazník, jehož odpovědi pak lékař v dalším rozhovoru doplní a upřesní (Vacková, 1997).

- Rodinná anamnéza: pozitivní rodinná anamnéza naznačuje dědičnou zátěž (Beneš, 1986). Případy bez pozitivní rodinné anamnézy začínají většinou později a mohou být spíše mírnějšího rázu než u nemocných s jasnou rodinnou predispozicí (Zavázal, 1983). Údaje z rodinné anamnézy mají malou hodnotu, pokud se jedná o alergické onemocnění neatopického původu (Bystroň, 1997).

- Osobní anamnéza: zvláště u dětí je třeba zjistit průběh těhotenství a porodu a mít informace o dalším poporodní vývoji. Zjišťuje se všechno o kojení, všímáme si reakcí na očkování, opakovaného výskytu infekcí jako např. angín, rým, zánětů středouší, zánětů horních a dolních dýchacích cest a plic, infekcí močových cest, ekzémů a jiných kožních projevů. Velmi důležitý je údaj o současném výskytu některých dalších alergických projevů, jiných, než se

kterými pacient přichází (Špičák, Panzner, 2004). Zanedbat se nesmí ani ostatní anamnéza, vzhledem k tomu, že jiné choroby a jejich léčba může ovlivňovat průběh alergie (Hrubiško et al., 2003). Cílevědomé, rozumné hodnocení osobní anamnézy přináší až 80% informací jak o specifických, kauzálních vlivech, tak i o vlivech nespecifických, včetně faktorů, které se uplatňují sice podružně, ale ne významně (Beneš, 1986).

7.2 Fyzikální vyšetření

Zahrnuje vyšetření zaměřené na celkový zdravotní stav pacienta. Alergolog věnuje zvláštní pozornost stavu pokožky, očí a jejich okolí, nosní sliznici, krku a to jak jeho vnitřní části hltanu tak vnější, kde se sleduje výskyt ekzému a charakter uzlin. Dále se provádí vyšetření uší, důležité je posouzení techniky dýchání a poslechový plicní nález. Samozřejmě se nevynechávají ani ostatní části těla (Hrubiško et al., 2003; Špičák, Panzner, 2004).

7.3 Alergologické testy

Testy patří k základním a nejcharakterističtějším metodám v alergologii. Používají se především k potvrzení přecitlivělosti na alergen, který byl odhalen při pečlivé anamnéze. Méně často, pokud anamnéza není jednoznačná, se provádí vyhledávací testy se základními alergeny (Bystroň, 1997).

7.3.1 Kožní testy

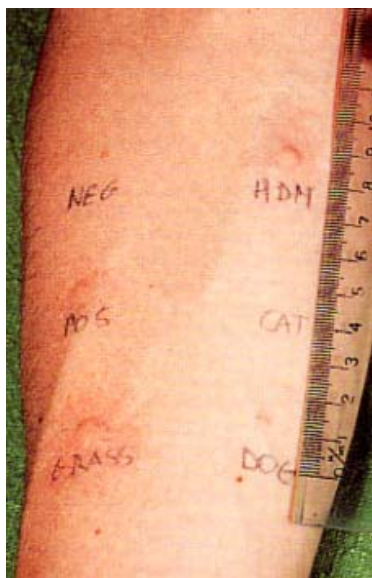
Kožní testy patří mezi nejčastěji užívané a v nezměněné podobě se používají k diagnostice alergií více než sto let. V kožních testech prokazujeme hypersensitivitu zprostředkovanou IgE. Představují poměrně levnou, rychlou a víceméně přesnou metodu. Správný výsledek závisí především na kvalitě používaných alergenů a technice aplikace alergenu. Alergeny se připravují ve speciálních laboratořích, většinou extrakcí příslušných surovin. Účinnost alergenu se určuje biochemickými i biologickými zkouškami. Pro vlastní potřebu se pak tyto koncentrované látky ředí. Počet testovaných látek by neměl

v případě intradermálních testů a Prick testu překročit 25-30 alergenů. U kožních testů vždy aplikujeme negativní kontrolu (fyziologický roztok) a pozitivní kontrolu (histamin 1: 1000). Dojde-li ke kožní reakci u negativní kontroly, nebo je-li nedostatečná odpověď na pozitivní kontrolu, jsou kožní testy nehodnotitelné (Krejsek, Kopecký 2004; Vacková, 1997).

Udávaná pozitivita kožních testů je až 85%. Jejich výhodou je relativně snadné získání výsledků v krátké době (Bystroň, 1997).

7.3.1.1 Prick test

Prick test neboli „bodový test“ je základním a nejpoužívanějším kožním testem v současnosti. Provádí se na dlaňové straně předloktí (obr. č.5), kdy se na kůži nanese kapka testovaného alergenu a přes kapku se provede mírné nabodnutí epidermis jehlou nebo lancetou. Vpich je nutné provést tak, aby nedošlo ke krvácení, hloubka vpichu by tak měla být do 1 mm. Mezi jednotlivými reakcemi by měla být dodržena vzdálenost 5 cm, aby nedošlo k překrytí jednotlivých reakcí. Výsledná reakce se hodnotí v milimetrech nebo semikvantitativně pomocí křížků (Bystroň, 1997).



Obr.č.5: Prick test

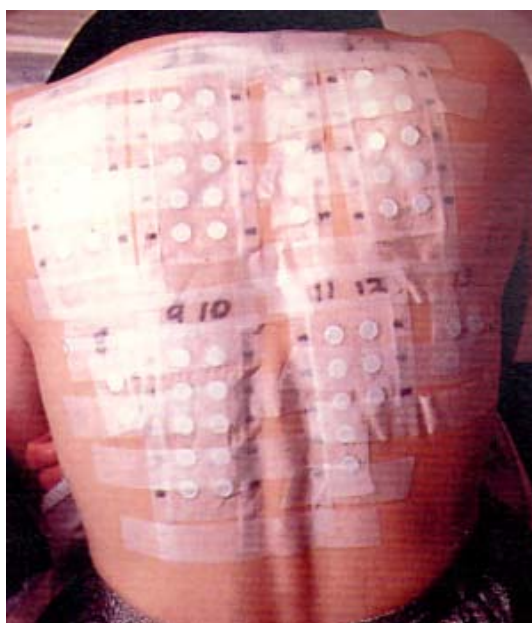
(Durham, 1998)

7.3.1.2 Intradermální test

Méně často používané jsou testy intradermální, které jsou sice citlivější, ale více bolestivé, a u některých pacientů mohou vyvolat i falešné pozitivní reakce (Vacková, 1997). Princip testu spočívá ve vpravení 0,02- 0,05 ml alergenního roztoku kůže injekční „inzulínovou“ stříkačkou (vznikne pupen velikosti čochy 5mm). Vzdálenost mezi jednotlivými intradermálními testy má být 6cm. Po 15-20 minutách se hodnotí reakce časné přecitlivělosti. Nejvýznamnějším údajem je rozsah okolního zarudnutí. Hodnocení se provádí jako u Prick testu (Bystroň, 1997).

7.3.1.3 Epikutánní náplastový test

Pomocí tohoto testu se zjišťují reakce na možné kontaktní alergeny kůže jako jsou chemikálie, kovy, umělé hmoty, léky atd. (Bystroň, 1997). Zkoumaný alergen se přiloží na kůži zad formou náplasti a nechá se působit (Krejsek, Kopecký, 2004).



Obr.č.6: Epikutánní náplastový test

(Durham, 1998)

7.3.2 Provokační

Při nedostatečném průkazu alergie kožním testem lze využít testů provokačních, jejichž pozitivita se projeví reprodukcí příznaků onemocnění. Testy mají četná úskalí, především v riziku silné až celkové reakce a provokace choroby. Jsou však někdy nezbytné pro posouzení příčinných vztahů alergenů a symptomů (Zavázal, 1983). Provádí se na pracovištích, které musí být technicky a personálně vybavené, pro případ nežádoucích reakcí. Podstatou testu je kontrolovaná expozice suspektní alergizující noxe za účelem objektivního, nepochybného potvrzení alergické reakce (Čáp, Průcha 2006). Podle místa aplikace jsou spojivkové, nosní, průduškové a orální. Bronchoprovokačních testů se užívá při diagnostice astmatu (Bystroň, 1997; Vacková, 1997).

7.4 Laboratorní vyšetření

Testy mohou napomáhat diagnostice jak ve smyslu zajištění přítomnosti onemocnění způsobovaného přecitlivělostí časného typu, tak ve smyslu zjištění přítomnosti tíže onemocnění, resp. monitorování průběhu a účinnosti léčby. Mezi nejvýznamnější testy patří vyšetřování hladiny IgE protilátek - celkových a specifických vůči danému alergenů, dále testy uvolnění mediátorů (histaminu) a testy detekující aktivaci buněk po stimulaci alergenem (např. bazofilů) (Špičák, 2004; Bartůňková, Paulík et al., 2005; Kopecký, Andrýs et al., 2004).

7.4.1 Celkové IgE

Celková koncentrace IgE může souviset s přítomností alergického onemocnění u vyšetřovaného jedince. U dospělých bývá hranice fyziologických hodnot IgE do 200 IU/ml (to odpovídá koncentraci 0,0003-0,00045g/l), u dětí je závislá na věku. Stanovení celkové koncentrace IgE v séru je nedostatečným kritériem pro určení přítomnosti alergie. Zvýšené hladiny nacházíme i u mnoha jiných klinických jednotek. Řada alergiků hladiny IgE v séru nemusí mít

zvýšeny, tudíž normální celková koncentrace IgE nevylučuje přítomnost alergické choroby.

Vzhledem k tomu, že jsou u člověka přítomny velmi nízké koncentrace IgE, je nezbytné pro tato stanovení použít metody s dostatečnou citlivostí. V 70. – 80. letech došlo k rozvoji imunoanalytických metod s následnou detekcí, které dosahovaly patřičné citlivosti pro kvantitativní stanovení celkového či specifického IgE. Typickým zástupcem je enzymová imunoanalýza (EIA) a její různé modifikace.

7.4.2 Specifické IgE

Stanovení specifických IgE protilátek v periferní krvi je nejrozšířenějším a nepoužívanějším in vitro testem pro diagnostiku alergie I. typu. Koncentrace specifického IgE se vyjadřuje v jednotkách IU/ml, nebo skórem (či RAST třídou) 0-6. RAST třída 0 značí nedetekovatelné specifické IgE protilátky, třídy 1-6 stoupající hodnoty. Specifické IgE napomáhá diagnostice a sledování průběhu alergických onemocnění.

Mezi historické, dnes již v praxi nepoužívané testy patří metoda RAST (radio allergo sorbent test, odtud jsou také odvozené a do současnosti používané RAST třídy). Dalšími, v současnosti nejrozšířenějšími testy jsou podobně jako u stanovení celkového IgE různé modifikace EIA – s různým způsobem následné detekce - fluorescenční např. ImmunoCAP systém, chemiluminiscenční např. Immulite 2000, ELISA např. RISA.

7.4.3 Test uvolnění histaminu (histamin release test, HRT)

Patří mezi speciální testy. Pomocí specifického alergenu se stimulují bazofily a měří se uvolněný histamin. Výsledek je vyjadřován v procentech. Vhodný tam, kde je diskrepance mezi jinými testy nebo tyto nelze použít (Kopecký, Andrýs et al., 2004).

7.4.4 Test aktivace bazofilů

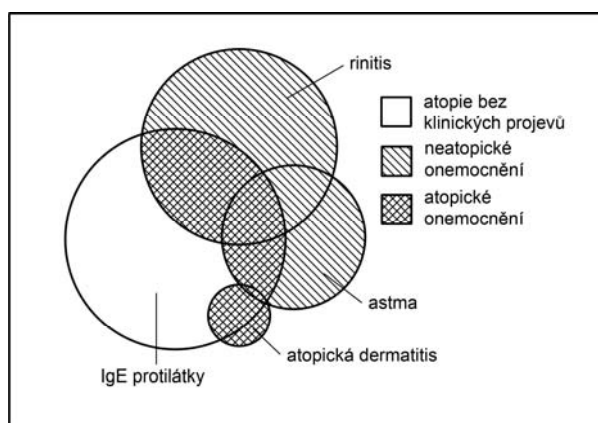
Testy sledují aktivaci bazofilů v plné krvi se specifickým alergenem. Bývají založeny na detekci aktivační molekuly CD63 pomocí průtokové cytometrie (basophil activation test, BAT), nebo na analýze mediátorů, uvolněných procesem degranulace. Stanovení spočívá v inkubaci plné krve se specifickým alergenem, kdy dochází k aktivaci bazofilů pomocí uvolněných sulfidopeptidových leukotrienů, případně histaminu. Test se používá pro alergie na latex, jed blanokřídlého hmyzu, méně u lékové a potravinové alergie.

7.4.5 Eozinofilní kationický protein (ECP)

ECP je mediátor zánětu uvolňovaný při aktivaci eozinofilů během pozdní fáze alergické reakce I.typu. Jeho uvolněné množství souvisí se stupněm alergického zánětu. Slouží k monitorování průběhu léčby alergických chorob, posouzení závažnosti atopického ekzému, astmatu a alergické rhinitidy.

8 Klinické projevy atopie

Nejčastějšími klinickými projevy atopie jsou alergická rhinitis a astma, dále atopická dermatitida a vzácněji se objevuje alergie potravinová. U nemocného jedince se mohou vyskytovat společně dva nebo více druhů těchto klinických projevů jak zároveň, tak v různých fázích průběhu onemocnění. Atopie může být i asymptomatická (obr.č.7) (Stites, Terr, 1994).



Obr.č.7: *Vzájemné vztahy atopie, atopických onemocnění a protilátek IgE proti alergenům prostředí.*
(Stites, Terr, 1994)

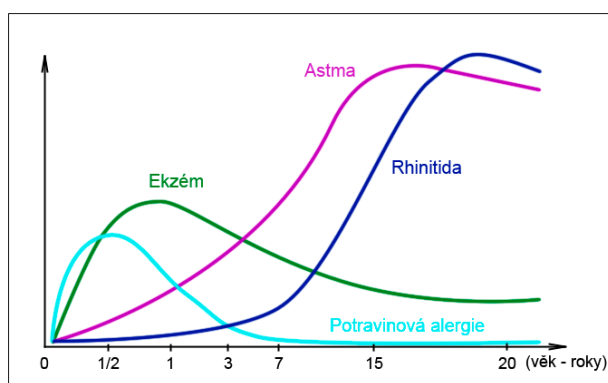
Alergická rhinitida a konjunktivitida bývají někdy označovány souhrně jako alergická rinokonjunktivitida. Alergická rhinitida je provázena projevy jako je kýčání, svědění nosu, pocitem nosní obstrukce a produkcí vodnatého sekretu. Konjunktivita se projevuje slzením, pálením, svěděním a zánětem očí. Těmito projevy trpí více než 20% populace ve vyspělých zemích a tento počet se neustále zvyšuje (Krejsek, Kopecký, 2004).

Atopický ekzém, dermatitida je chronické zánětlivé postižení kůže a sliznic. Projevy se mohou objevit v každém věku, přičemž typický je věk kojenecký (3-6 měsíců). Na vzniku se kromě dědičnosti může podílet také psychika a fyzikální vlivy. Často se vyskytuje společně s alergickou rhinitidou a

astmatem. Projevuje se jako svědivý exantém. Postihuje především obličej, krk, ohyby končetin (jamky loketní a zákolenní), hrudník atd. (Stites, Terr, 1994).

Astma představuje chronické zánětové onemocnění, postihující dolní cesty dýchací. Je zřejmé, že pro onemocnění existuje dědičná dispozice a k jeho vzniku může dojít v každém věku. Příznaky astmatu jsou kašel, hvízdavost s dušností a tlakem na prsou. Tyto příznaky jsou vyvolány zánětem sliznice dýchacích cest. Svaly ve stěnách průdušek se stahují a je omezeno proudění vzduchu zejména při výdechu. Dušnost je dále zhoršována zvýšenou produkcí hlenu, který snižuje průchodnost průdušek nebo je může zcela ucpat. Obtížný výdech, při němž je vzduch protlačován zúženými průduškami, je provázen sípáním. Onemocnění je provázeno občasnými záchvaty, které mohou jedince ohrozit i na životě (WHO, Regionální úřadovna pro Evropu, 2000).

Tyto klinické projevy atopie mohou mít postupný vývoj, který bývá označován jako „alergický proces“ (obr.č.8). Jako první se objevují kožní projevy a projevy potravinové alergie. Převaha kožních projevů po druhém roce života klesá a objevují se první projevy respirační alergie, především astma. Alergická rinokonjunktivitida stoupá obvykle po třetím roce života a vrchol dosahuje okolo dvaceti let (Hrubíško et al., 2003).



Obr.č.8: „Alergický proces“

(Hrubíško et al., 2003)

9 Závěr

Cílem mé práce bylo přiblížit čtenáři problematiku atopické reaktivity a uvést hlavní faktory, které se podílejí na vzniku a průběhu alergických onemocnění. V práci jsem se zaměřila především na faktory uváděné v literatuře, tj. genetickou predispozici, alergeny, vliv životního prostředí a infekce.

V průběhu posledních desetiletí se podstatně změnila kvalita životního prostředí člověka. Významně poklesl tlak infekcí, které byly hrozbou lidstva po staletí. Některé infekční choroby zcela vymizely. Na druhé straně, obrovskou změnu prodělalo tzv. bytové prostředí jako důsledek ekonomického a sociálního pokroku. V interiérech trávíme nejvíce času, přičemž množství škodlivin je uváděno 2-3 x vyšší, než je tomu v prostředí venkovním. Životní prostředí člověka je dále měněno díky exponenciálnímu nárůstu množství chemických látek v prostředí (rozvoj průmyslu) a motorismu s nímž dále stoupá obsah škodlivin v ovzduší. Zhodnocení těchto faktorů je podkladem pro tzv. „hygienickou hypotézu“, která se snaží vysvětlit neobvyklý nárůst atopických onemocnění a atopie vůbec.

Vysoký výskyt atopie v dětské populaci a vliv životního prostředí jsou příčiny narůstající prevalence alergických onemocnění v populaci. Proto je věnována velká pozornost i klinickým projevům atopie, pro které existují v současnosti velmi dobré diagnostické a léčebné možnosti.

10 Literatura

- Bartůňková, J., Paulík M., et al.: *Vyšetřovací metody v imunologii*. 1 vydání. Praha: Grada Publishing, a. s., 2005. 176 s. ISBN 80-247-0691-1 s. 102,125-127, 153
- Bystroň, J.: *Alergie. Průvodce alergickými nemocemi pro lékaře i pacienty*. Ostrava: MIRAGO, 1997. 227 s. ISBN 80-85922-46-0 s. 34-35, 56, 60-63, 67- 70
- Čáp, P. , Průcha, M.: *Alergologie v kostce*. 1.vydání. Praha: Triton, 2006. 142s. ISBN 80-7254-779-8 s. 31, 32, 43
- Durham, R. S.: *ABC of allergies*. First Publisher. London: BMJ Publishing Group, 1998. 66 s. ISBN 0-7279-1236-4 s. 9, 41
- Emberlin, J.: The effects of patterns in climate and pollen abundance on allergy. *Allergy*, 1994, 49, Suppl. 18, s. 15-20 (převzato od : Hrubisko et al., 2003)
- Gamlin, L.: *Alergie od A do Z : příčiny obtíží, diagnostika, léčba alergií a intolerancí*. 1.vydání. Praha : Reader's Digest Výběr, 2003. 256 s. ISBN 80-86196-44-5 s. 9, 62, 128-129, 131
- Heroldová, Martina : Klinické projevy alergie. *Lékařské listy*, 2002, č. 16, s. 6
- Hrubisko, M., et al.: *Alergologie*. 1.vydání. Žilina: Osveta, 2003. 518s. ISBN 80-8063-110-7, s. 61, 62, 63, 76, 77, 231, 232, 236, 238, 240, 241, 242
- Jílek, P.: *Základy imunologie*. 1.vydání. Praha: Ewopharma s.r.o., 1999. 75 s., s. 65-71
- Johnston, S.L., Openshaw, P.J.M.: The protective effect of childhood infections. *B.M.J.*, 322, 2001, s. 376-377 (převzato od: Richter et al., 2004)
- Kopecký O., Andrýs C., Budayová E., Drahošová M., Havlasová J., Krejsek J., Lukešová Š., Vokurková D.: *Laboratorní vyšetření v klinické imunologii a alergologii*. 1. vydání. Hradec Králové: GARAMON, 2004. 112 s. ISBN 80-86472-17-5 s.59-62
- Krämer, U., Henrich, J., Wijst, M., Wichmann, H.E.: Age od entry to day nursey and allergy in later childhood. *Lancet*, 1998, 352, s. 450-454 (převato od: Hrubisko et al., 2003)
- Krejsek, J., Kopecký, O.: *Klinická imunologie*.1.vydání. Hradec Králové : Nucleus HK, 2004. 941 s. ISBN 80-86225-50-X s. 649, 650, 656, 662

- Kratěnová, J.: Alergická onemocnění u dětské populace v ČR- prevalenční průřezová studie. *Alergie*, 2002, roč. 4, Supplementum 2, s. 24-28
- Kučera, P.: Rizikové faktory alergického onemocnění - proč výskyt alergie stoupá? *Lékařské listy*, 2001, č. 44 s. 14-18
- Kvasničková, S.: Monitoring bytového prostředí. *Alergie*, 2002, roč. 4, Supplementum 2, s. 33
- Lieberman, P.L., Crawford, L.V.: Management of the Allergic Patient, A Textbook for the Primary Care Physician. New York, Appleton- century-Crofts 1982 (převzato od: Hrubíško et al., 2003)
- Lochmanová, A.: Základy imunologie.1. vydání. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Zdravotně sociální fakulta, 2006. 139 s. ISBN 80-7368-153-6 s. 65-70
- Malkusová, I.: Alergeny interiérů a jejich význam pro rozvoj onemocnění. *Lékařské listy*, 2002, č.16, s. 15, 16
- Matricardi, P.M., Franzinelli, F., Franco, A., Caprio, G., Murru, F., Cioffi, D., Ferrigno, L., Palermo, A., Ciccarelli, N., Rosmini, F.: Sibship size, birth order, and atopy in 11, 371 Italian young men. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101:439-44 (převzato od: Režný 2001)
- Miguel, A.G., Cass, G.R., Weiss, J., et al.: Latex Allergens in Tire Dust and Airborne Particles. *Environ. Health Persp.*, 1996, 104, s. 1180-1186
- Panzner, P.: Diagnostika alergických onemocnění. *Lékařské listy*, 2007, č.5 s. 31
- Pekkanen, J., Remes, S., Kajosaari, M., et al.: Infections in early childhood and risk of atopic disease. *Acta Paediatr.*, 1999, 88, s. 710-714 (převzato od : Hrubíško et al., 2003)
- Režný, J.: Alergická choroba- hygienická hypotéza? *Alergie*, 2001, roč. 2, Supplementum 2, s.15-17
- Richter, J., Holajová, K., Jílek, D., Král, V., Pohořská, J.: Mohou virové infekce ovlivnit výskyt alergických onemocnění ? *Alergie*, 2004, roč. 6, č. 4
- Richter, J., Jílek, D., Král, V., et al.: Alergie na latex. *Medicína*, 1999, 11, s. 21-22
- Richter, J.: Alergie a životní prostředí (nepublikováno, pro vlastní potřebu), 2003

- Rybníček, O.: Aero alergeny a alergie. *Postgraduální medicína*, 2004, č. 5, s. 520
- Rybníček, O.: *Alergie astma bronchitida*, 2004, roč. 7, č. 4, s. 6
- Rybníček, O.: Problematika pylové alergie, *Lékařské listy*, 2001, č. 19, s. 15
- Rybníček, O.: Pylová informační služba, *Lékařské listy*, 2007, č. 5, s. 20
- Shäfer, T., Ring, J.: Epidemiology of allergic diseases. *Allergy*, 52, 1997, s.14-22
(převzato od : Richter et al., 2004)
- Stites, D. P., Terr, A. I., et al.: *Základní a klinická imunologie*. 1. vydání. Praha: Victoria Publishing, 1994. 744 s. ISBN 80-85605-37-6 s. 346, 360
- Steerenberg, P.A., Van Amsterdam, J.G.C., Vandebriel, R.J et al.: Enviromental and lifestyle facttors may act in concert to increase the prevalence of respiratory allergy including astma. *Clin.Experiment. Allerg.*, 29, 1999, p. 1304-1308 (převzato od Richter et al., 2004)
- Světová zdravotnická organizace. Regionální úřadovna pro Evropu.: *Astma, respirační alergie a životní prostředí*. Praha 2000, s. 9 - 12
- Špičák, V., Panzner, P.: *Alergologie*. 1.vydání. Praha: Galén, 2004. 348 s. ISBN 80-7262-265-X s. 33, 49-53, 58, 60, 61, 90, 91, 111, 112, 115
- Vacková, L.: *Astma a alergie*. 1.vydání. Praha: EWA EDITION, 1997. 115 s. ISBN 80-85764-23-7 s.18, 32, 37-40
- Valenta, R., Kraft, D.: What Makes an Alergen an Alergen? *ACI International* 1996, 8, 2, s. 60-66 (převzato od : Hrubisko et al., 2003)
- Vernerová, E.: Alergické choroby – etiologie, patogeneze. *Lékařské listy*, 2001. č. 34, s. 16, 17
- Zavázal, V.: *Atopie a imunita*. 1.vydání. Turnov: Severografia, 1983. 198 s. ISBN 60-010-83 s. 18, 59

Internetové zdroje:

http://imunologie.lf2.cuni.cz/soubory_vyuka/cz_medici3_9.ppt

http://www.zdrava-rodina.cz/med/med1100/med1100_25.html

<http://www.zdravotnickenoviny.cz/scripts/detail.php?id=150359>

<http://www.sweb.cz/centrumprev/MANUAL/MANIII-oddil4.htm>