

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

Predispoziční faktory vzniku alergií XIV.

(Vliv vnějšího a rodinného prostředí na rozvoj alergií)

diplomová práce

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma Predispoziční faktory vzniku alergií XIV. vypracovala samostatně pouze s využitím pramenů a literatury uvedených v seznamu použité literatury.

V Hradci Králové 15.5.2009

Jana Bílková

Tímto bych chtěla poděkovat rodině za podporu při psaní diplomové práce. Zvláštní poděkování bych chtěla vyjádřit vedoucímu diplomové práce PharmDr. Petru Jílkovi, CSc. za jeho ochotu, trpělivost, pomoc a odborné vedení.

Obsah

Obsah	4
1 Úvod	8
2 Teoretická část	9
2.1 Imunitní systém	9
2.2 Imunopatologické reakce	9
2.2.1 Imunopatologická reakce I. typu - atopie	9
2.2.2 Imunopatologická reakce II. typu – cytotoxická	10
2.2.3 Imunopatologická reakce III. typu – imunokomplexová	10
2.2.4 Imunopatologická reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost	10
2.2.5 Imunopatologická reakce V. typu – antireceptorová	10
2.3 Alergická onemocnění	11
2.3.1 Prevalence	11
2.3.2 Typy a projevy alergických onemocnění	11
2.3.3 Léčba alergií	12
2.4 Vliv horečnatých onemocnění, rodinného prostředí a jiných okolností na rozvoji alergie	13
2.4.1 Hygienická hypotéza	13
2.4.2 Kontakt se zvířaty snižuje u dětí riziko alergií?	13
2.4.3 Vliv horečnatých onemocnění na rozvoj alergie	14
2.4.4 Vliv užívání antibiotik na rozvoj alergie	15
2.4.5 Vliv nástupu do kolektivního zařízení na rozvoj alergie	15
2.4.6 Genetický vliv na rozvoj alergie	16
3 Experimentální část	17
3.1 Metody	17
3.2 Použitý materiál	17
3.3 Pracovní postup	17
3.3.1 Struktura dotazníků	17
3.3.2 Zpracování dotazníků	18
3.3.3 Zpracování získaných údajů	18
3.3.4 Vyhodnocení dat	19
4 Výsledky	21
4.1 Porovnání rozvoje alergických obtíží u dětí narozených v roce '89-90 a dětí narozených v roce '92-93	21
4.2 Genetický vliv na rozvoj alergie, vybrané zdravotní obtíže u blízkých příbuzných	24
4.2.1 Vybrané obtíže u matky a otce	24
4.2.2 Vybrané obtíže u starších sourozenců	30
4.3 Vliv kontaktu dítěte se zvířaty na rozvoj alergie	34
4.3.1 Kontakt se psem	35
4.3.2 Kontakt s kočkou	36
4.3.3 Kontakt s hospodářskými zvířaty	38
4.4 Vliv horečnatých onemocnění a užívání antibiotik na rozvoj alergie	39
4.4.1 Horečnatá onemocnění	39
4.4.2 Opakovaná horečnatá onemocnění	43
4.4.3 Užívání antibiotik	45
4.5 Vliv nástupu do předškolního zařízení na rozvoj alergie	50

5	Diskuze	54
5.1	Rozvoj alergických obtíží u dětí.....	54
5.2	Alergické obtíže u rodičů a jejich vliv na onemocnění potomků	54
5.3	Vliv kontaktu se zvířaty na rozvoj alergie.....	56
5.4	Vliv horečnatých onemocnění na rozvoj alergie	56
5.5	Vliv užívání antibiotik na rozvoj alergie.....	57
5.6	Vliv nástupu do předškolního zařízení na rozvoj alergie.	58
6	Závěr	59
7	Literatura	60
8	Přílohy	62
8.1	Příloha I – tabulky vypracované pomocí šablony chí-kvadrát testu závislosti dvou kvalitativních znaků	62
8.2	Příloha II – dotazník vypracovaný v roce 2005.....	63

Jana Bílková

Predispoziční faktory vzniku alergií XIV.

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Studijní obor Farmacie

Cíl práce: Zjistit vliv vnějších a rodinných faktorů na rozvoj alergie a vzájemné porovnání získaných dat.

Metody: Dotazníková studie. Dotazníky zahrnovaly přibližně přes 4000 dětí narozených v roce 1989-90 a 1992-93 vždy ve stejných částech celé České republiky. Dotazníky vyplňovali rodiče dětí. Děti jsme rozdělili do dvou skupin – alergici a nealergici a ptali jsme se na tři etapy v jejich životě – do 2 let věku, 6-8 let a 11-13 let.

Výsledky: Zjistili jsme, že počet dětí trpících celoroční rýmou, kopřivkou po určitých potravinách a astmatem se během tří let o něco málo zvýšil. U sezónní rýmy, dráždivého kašle a ekzému počet dětí nepatrně klesl. Výrazný pokles jsme zaznamenali u alergie na léky. Významným faktorem při rozvoji těchto nemocí byl zjištěn rodinný faktor, převážně pokud onemocněním trpěla matka dítěte. Děti s alergiemi měly častěji starší sourozence, trpící nějakou alergickou obtíží. Horečky maximálně 1x do roka mohou mít jistý ochranný účinek před rozvojem alergie. Pokud děti mají více horeček do roka, trpí alergiemi naopak častěji. Podobné je to i s užíváním antibiotik. Ve skupině nealergiků je častější užití antibiotik maximálně 1x do roka. Častější užívání antibiotik jsme zaznamenali u alergiků. Trvalý kontakt dětí se psem, kočkou nebo hospodářskými zvířaty by měl mít jistý ochranný efektu proti rozvoji alergie. V naší studii se tento předpoklad potvrdil. Ochranný vliv časného nástupu dětí do kolektivu nemůžeme z našich výsledků potvrdit ani vyloučit.

Závěr: Z našich výsledků můžeme říci, že u některých alergických onemocnění během tří let vzrostl počet nemocných dětí a u jiných naopak klesl. K rizikovým vnějším faktorům ovlivňujícím rozvoj alergie můžeme řadit horečky 2x a více krát do roka a užívání antibiotik 2x a více krát za rok. Mezi ochranné faktory můžeme počítat kontakt dětí se psem, kočkou a hospodářskými zvířaty a horečnatá onemocnění max. 1x do roka.

Jana Bílková

Predisposition factors of the occurrence of allergies - XIV

Master's Degree Thesis

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Field of study: Pharmacy

Background: To determine the influence of external and hereditary factors on the occurrence of allergies and to compare the obtained data.

Method: A questionnaire study. More than 4000 children born between 1989 and 1990 and 1992 and 1993 always in the same parts of the Czech Republic were included in this study. The questionnaires were filled in by children's parents. The children were divided into two groups – children with and without allergies. The questionnaire contained questions concerning three different stages of their lives – up to two years of age, from six to eight years of age and from eleven to thirteen years of age.

The results: We found that the number of children who suffered from all-year round allergic rhinitis and urticaria after eating certain types of foodstuffs and asthma slightly increased during the period of three years. On the contrary, in hay-fever, allergic cough and eczema, the number slightly decreased. There was seen a significant decrease in drug allergy. A hereditary factor was found to be significant in the incidence of allergies, especially when the mother of the child suffered from allergic disorders. Children with allergies frequently had older siblings who were also allergic. Fever occurring only once a year can have a certain protective effect against the occurrence of allergy. But if children have more than one fever in a year, the occurrence of allergies is more frequent. A similar situation is encountered with antibiotic usage. Children without allergic problems are frequently found to take antibiotics no more than once a year. On the contrary, we recorded more frequent use of antibiotics in children with allergies. A permanent contact of children with a dog, a cat or a farming animal should have a certain protective effect against the occurrence of allergies. Our study confirmed this assumption. The early attendance of children's institutions and its protective effect against allergies could not be confirmed or excluded by our results.

Conclusion: Based on our results we can state that in some allergic diseases the number of ill children increased during the period of three years, however in other allergic diseases it decreased. Amongst the external risk factors are frequent fevers (twice or more per year) and increased antibiotic usage (twice or more per year). Contact of children with a dog, a cat or a farming animal and fevers which occur only once a year can be considered protective factor

1 ÚVOD

Slovo „alergie“ poprvé použili lékaři Clemens von Pirquet a Béla Schick v roce 1906 podle řeckých slov allos (jiný nebo změněný stav) a ergon (práce, reakce, reaktivita).

Alergie neboli nepřiměřená reakce imunitního systému na látky běžně se vyskytující v našem prostředí, má různé projevy. Patří sem obtíže jako celoroční nebo senná rýma, dráždivý kašel, atopický ekzém, astma bronchiále. Podle opakovaného průzkumu prevalence alergií vzrostl počet alergických onemocnění u dětí za posledních deset let téměř dvojnásobně.

Na vzniku alergických onemocnění se podílejí různé faktory. Patří k nim látky jako například pyl, prach, zvířecí srst, potraviny, ale i některé fyzikální vlivy jako chlad, teplo aj. Důležitou roli v rozvoji alergických onemocnění hraje také atopie tj. dědičně založený sklon k alergii.

V naší práci jsme se zaměřili na rozpoznání faktorů, které vedou k rozvoji nebo naopak brání vzniku alergií, a porovnání údajů získaných z dotazníků, které byly vyplněny v roce 2002 a 2005 na základních školách po celé České republice.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Imunitní systém

Hlavním úkolem imunitního systému je chránit naše tělo před škodlivými mikroorganismy a jejich toxickými produkty (obranyschopnost), odstraňovat vlastní staré a poškozené buňky (imunitní dohled) a rozpoznávat vlastní tkáň organismu a udržovat toleranci vůči nim (autotolerance). Systém je tedy schopen rozpoznat prostřednictvím receptorových struktur, nacházejících se na T a B lymfocytech, tkáň a buňky tělu vlastní od látek a molekul cizorodých pro organismus. Imunitní systém je tvořen specializovanými buňkami (imunocyty) spojenými do orgánů nebo volně migrujícími ve tkáních, převážně mizou a krví. Nedílnou součástí tohoto systému jsou i látky produkované imunocyty (např. protilátky, cytokiny) a bariérové orgány (např. kůže a sliznice). Imunitní systém hraje tedy důležitou roli v zachování a spoluzajišťování vnitřního prostředí (homeostázy), především integrity a identity organismu.

2.2 Imunopatologické reakce

Imunitní systém může fungovat, buď správně tzn. fyziologicky, nebo chybně tzn. patologicky. Pokud se jedná o nenormální reakci na běžně se vyskytující antigeny z vnějšího prostředí, pak mluvíme o alergii. Zatímco neadekvátní reakci poškozující vlastní organismus nazýváme autoimunitou nebo přesněji autoagresí. Na základě důležitých společných vlastností můžeme alergická i autoimunitní onemocnění rozdělit do 5 typů imunopatologických reakcí. Toto členění poprvé zavedli Coombs a Gell.

2.2.1 Imunopatologická reakce I. typu - atopie

Podstatou atopie je nepřiměřená reakce na běžné vnější alergeny (např. pyly, roztoče, plísně, léky, prach) u atopiků tj. lidí s dědičně podmíněným sklonem k imunopatologické reakci I. typu.

Tato reakce je zprostředkována převážně IgE protilátkami a označuje se jako reakce časně přecitlivělosti, protože k uvolnění mediátorů z žírné buňky (především histaminu) dochází několik minut po expozici alergenem.

K pozdní reakci pak dochází 4-6 hodin po podráždění žírné buňky, kdy vrcholí syntéza prostaglandinů a leukotrienů přeměnou z kyseliny arachidonové. Tyto biologicky účinné látky mají mnoho podobných efektů jako histamin.

2.2.2 Imunopatologická reakce II. typu – cytotoxická

Tato reakce je zprostředkovaná (auto)protilátkami IgG, popř. IgM, které jsou namířené proti antigenům na membránách a to zejména krevních buněk – erytrocyty, leukocyty, trombocyty. Pokud se projeví patogenický potenciál protilátek, zapojí se do reakce ještě navíc i složky nespecifické imunity (fagocytóza, komplement), jejichž prostřednictvím jsou protilátkou označené buňky likvidovány cytotoxickými mechanismy.

2.2.3 Imunopatologická reakce III. typu – imunokomplexová

Reakce je zprostředkovaná imunokomplexy, které vznikají běžně, kdykoli když protilátka dostatečně váže antigen. Za fyziologických podmínek jsou tyto komplexy odstraněny fagocytózou za pomoci komplementu. Malé komplexy vzniklé při přebytku antigenu jsou ale eliminovány pomalu, a proto doba cirkulace tkáněmi je delší. Mohou se tedy potom ukládat ve tkáních, a to především v cévách, kde vznikají depozita těchto imunokomplexů aktivující komplement, fagocytózu. Posléze vzniká zánět, který poškozuje cévu.

Imunokomplexová reakce může proběhnout teprve až po vzniku dostatečného počtu protilátek a následně imunokomplexů, proto tato reakce vzniká zhruba 10-14 dní po aplikaci antigenu.

2.2.4 Imunopatologická reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost

Reakce oddálené přecitlivělosti (z angličtiny delayed type of hypersensitivity – DTH) je zprostředkována lymfocyty T_H1 senzibilizovanými po kontaktu se specifickým antigenem. Buňky po aktivaci antigenem produkují cytokiny, jejichž vlivem se do reakce připojí hlavně monocyty a makrofágy, infiltrující danou tkáň. Během 2-4 dnů dochází ke vzniku indurace, erytrému a edému.

Na této reakci se protilátky nepodílejí.

2.2.5 Imunopatologická reakce V. typu – antireceptorová

Tato reakce je způsobena protilátkami, které reagují s receptory pro hormony na buňkách. Protilátky po obsazení receptoru buňku neničí, ale efekt jejich působení je stejný jako účinek příslušného hormonu. Příkladem antirecep-

torové reakce je Graves- Besedowova choroba, kdy protilátky stimulují štítnou žlázu, a tak dochází k nadprodukci příslušných hormonů, což se projevuje celkovými příznaky jako je tachykardie, zvýšený bazální metabolismus atd.

2.3 Alergická onemocnění

2.3.1 Prevalence

Podle českých statistických údajů dosahují „alergické stavy“ v české populaci čísla kolem 20 %, ovšem přítomnost u mladistvých do 15 let je značně vyšší, až 25 % a dokonce mezi mladistvými toto číslo stále stoupá. Jinými slovy řečeno, péči lékaře pro alergické choroby potřebuje jedna pětina obyvatel ČR. V naší republice jsou asi 2 miliony alergiků. Výskyt astmatu je v průměru 2,5 %, alergické rýmy 7,4 % a kožních alergií 4,5 %. V mnoha případech se u jedné a téže osoby setkáváme s více projevy alergického postižení současně. (Hinterbuchner, web zdravcentra, 2006)

2.3.2 Typy a projevy alergických onemocnění

Příčinou vzniku a podstatou existence klinických projevů alergických onemocnění je reakce alergenu s protilátkami a buňkami organismu. Výsledkem reakce je uvolnění farmakologicky a chemicky aktivních mediátorů. Nejdůležitější z těchto mediátorů je histamin, který silně ovlivňuje jednotlivé orgány a orgánové systémy. Postiženo bývá dýchací ústrojí, kůže, oči, trávicí ústrojí, popřípadě i centrální nervový systém.

Pokud dojde k rychlému a masivnímu uvolnění mediátorů žírných buněk (histamin, cytokiny, složky komplementu), nestačí být tyto mediátory inaktivovány, vstupují do systémové cirkulace, a to je příčinou různých symptomů jako např. zvracení, průjmy, výrazná hypotenze až následné selhání oběhu. Tomuto život ohrožujícímu stavu říkáme anafylaktický šok.

Stručný přehled alergických onemocnění, rozčleněných do skupin podle orgánových systémů, které jsou při onemocnění nejvíce postiženy.

Dýchací ústrojí:

- ❖ celoroční rýma
- ❖ sezónní rýma
- ❖ dráždivý kašel
- ❖ astma

Kůže:

- ❖ atopický ekzém
- ❖ kontaktní ekzém
- ❖ kopřivka

Oči a uši:

- ❖ alergický zánět spojivek a středního ucha

Více orgánová postižení:

- ❖ alergie na potraviny
- ❖ alergie na léky
- ❖ alergie na hmyzí bodnutí

2.3.3 Léčba alergií

Hlavní zásada léčby alergie je diagnostikování a následné omezení kontaktu s alergenem. Například zcela vyloučit kontakt se zvířaty nebo zavést přísná antiroztočová opatření. Protože je eliminace kontaktu s alergenem velice často nemožná provádí se tzv. hyposensibilizace. Cílem této metody je snížit přecitlivělost pacienta na daný alergen a to prostřednictvím pravidelného podávání roztoku alergenu. Léčba je dlouhodobá, obvykle se provádí minimálně 3 roky.

Další způsob léčby je farmakoterapie. Sem můžeme zařadit několik skupin léčiv jako:

- ❖ H₁ antihistaminika blokující H₁ receptory, které se nacházejí především v hladkém svalstvu bronchů, cév a kapilár
- ❖ stabilizátory žírných buněk předcházející uvolnění mediátorů z mastocytů
- ❖ antileukotrieny blokující tvorbu a působení leukotrienů
- ❖ kortikosteroidy se silným protizánětlivým účinkem
- ❖ beta₂-sympatomimetika s jejich bronchodilatačním účinkem
- ❖ alfa₁-sympatomimetika působící vazokonstrikčně na nosní sliznici

2.4 Vliv horečnatých onemocnění, rodinného prostředí a jiných okolností na rozvoji alergie

2.4.1 Hygienická hypotéza

Hygienickou hypotézu formuloval v roce 1989 ve svém článku v *British Medical Journal* D. P. Strachan. Atopická onemocnění jsou podle něj cenou, kterou platíme za naše osvobození od infekčních chorob způsobovaných viry a bakteriemi, neboť pokud není dostatečná expozice mikroorganismům, slizniční imunitní systém nevytváří dostatečnou obranu proti antigenům a alergenům. (Strachan, 1989)

V jiné práci se můžeme dočíst, proč vlastně za poslední roky dochází tak k velkému nárůstu alergických onemocnění. Není to vina lékařů? Vysvětlení mechanismu nárůstu těchto onemocnění není úplně zcela jasné a přesné. Větší vystavení alergenům anebo úbytek bakteriálního zatížení nemůže vysvětlit tento fenomén kompletně. Musíme vzít v úvahu další příčinné faktory, které vyvstaly na začátku roku 1980. Důležitými změnami v péči o dítě v této době byla celosvětová změna používaných léků z aspirinu na paracetamol, uvedení širokospektrých antibiotik (cefalosporiny) a rada vyhnout se prachu a domácím zvířatům u novorozenců, kteří jsou z rodin s historií alergie. Všeobecná aplikace těchto nových přístupů, samotných nebo v kombinaci, by mohla být zodpovědná, přinejmenším částečně, pro zvýšení alergických nemocí u dětí. (Van Bever et al., 2005)

Obecně bychom mohli říci, že kontakt malých dětí s alergeny i mikroby má určitý ochranný protiatopický účinek. Tohoto efektu se dosáhne výhradně tehdy, pokud styk s alergeny probíhá postupně, ze začátku pod ochranou protilátek, získaných přes placentu a kojením.

2.4.2 Kontakt se zvířaty snižuje u dětí riziko alergií?

Arshad et al., (2001) ve své rozsáhlé studii zaměřené na mnoho druhů alergenů, mající souvislost s rozvojem přecitlivělosti na dané alergeny, se zabývali také průzkumem zvířecích alergenů (psích a kočičích). Výsledkem jejich práce byl závěr, že poměr dětí uvědomělých ke kočičímu alergenů nebyl vyšší v domácnostech, které kočku chovaly (5.1%) oproti domácnostem bez koček (6.2%). Podobně nebyl viděn žádný rozdíl ani v domácnostech se psy (1.8%) a bez psů (2.8%).

Sandin et al., (2004) ve své studii prokázali, že kontakt s domácími mazlíčky v prvním roce života nebyl spojen se zvýšeným rizikem atopie ve 4 letech, přestože běžně u dětí v prvním roce byl zaznamenán pozitivní kožní test na kočičí alergen. Z těchto výsledků by se dalo navrhnout, že chování psa v domácnosti by mohlo mít určitý ochranný efekt na rozvoj pylové alergie a později i na rozvoj astmatických obtíží. Naopak u dětí s rodinnou historií astmatu může kontakt se psem urychlit rozvoj astmatu.

Venkovské děti žijící navíc na statku s množstvím hospodářských zvířat a přicházející s nimi od útlého dětství pravidelně do kontaktu méně trpí alergiemi. Výsledky mezinárodní studie ALEX, které se ve Švýcarsku, Rakousku a Německu zúčastnilo osm set dětí, ukázaly, že nejdůležitější je začátek expozice do a během prvního roku věku a také množství a trvání expozice do pěti let věku. Ochranný účinek je připisován mikrobům, kteří se ve stájích nacházejí. Tělo většiny z nich je vybudováno z látky nazývané endotoxin. Tato látka patrně stimuluje imunitní systém malých dětí tak, že je potlačen rozvoj alergie. Množství endotoxinu v prachu z farmářských domácností je mnohonásobně vyšší než z domácností sice venkovských, ale nezabývajících se chovem dobytka. Po opakovaném potvrzení této hypotézy dalšími studiiemi z Evropy byly překvapením výsledky studie z Nového Zélandu, které prokázaly pravý opak. Děti žijící na farmách měly zvýšené riziko senné rýmy. Je snad dobytek v Evropě a na Novém Zélandu tak odlišný? V tom patrně vysvětlení nenajdeme. Výrazně se ale liší chovatelské podmínky. V Evropě je dobytek přes zimu ve chlévech a stájích, často blízko u domu, mírné novozélandské klima umožňuje celoroční pobyt zvířat venku. Rozdíl tedy skutečně není v samotném dobytku, ale ve způsobu jeho chovu a ustájení, který významně ovlivňuje kontakt s mikrobiálními produkty, který je v evropských zemích intenzivnější. (Waser et al., 2005)

2.4.3 Vliv horečnatých onemocnění na rozvoj alergie

K poměrně zajímavému zjištění dospěli ve své studii Williams et al. (2004). Člověku prý prospívá, jestliže v rané fázi života prodělá několik lehčích onemocnění provázených horečkou. V pozdějším věku se pak totiž u něj tak často nerozvíjí alergické onemocnění. Pokud se u malých pacientů v průběhu prvního roku života neobjevilo žádné horečkou provázené infekční onemocnění, je u nich v šesti až sedmi letech větší pravděpodobnost, že budou trpět někte-

rým typem alergie. Děti, které ve sledovaném období prodělaly jedno a více horečnatých onemocnění, výskyt alergie u nich byl zaznamenán menší.

V jiné studii bylo zase zjištěno, že záchvaty horečky v prvním nebo druhém roce života byly signifikantně častější u dětí trpících astmatem. Nicméně, tento rozdíl se absolutně týkal skupiny dětí, které začaly trpět těžkým dýcháním v prvních 12 měsících života. Významný nepřímý vztah mezi záchvaty horečky v prvních měsících života a atopií byl nalezen u těchto případů, nikoli však u kontrolní skupiny. (Calvani et al., 2002)

2.4.4 Vliv užívání antibiotik na rozvoj alergie

Dvě nezávislé studie (Wickens et al., 1999) a (Celedón et al., 2004) popisují významnou spojitost mezi užíváním antibiotik v raném věku dětí (zejména do prvního roku života) a zvýšeným rizikem v rozvoji astmatu. Důležitým faktorem, který zvyšuje taktéž riziko onemocnění astmatem, je počet léčebných kúr antibiotiky. Čím větší počet kúr, tím se riziko úměrně také zvyšuje. Výsledky poukazují ale i na fakt, že častější užití antibiotika na začátku života je běžnější u astmatických dětí. Kromě toho tyto studie prokázaly, že souvislost mezi užíváním antibiotik a rozvojem senné rýmy nebo ekzémem je nepodstatný.

V jiné studii se zabývali konkrétními antibiotiky a jejich vliv na rozvoj přecitlivělosti. Zjistili, že při častém užívání penicilínů a dalších betalaktámových antibiotik dochází u sledovaných dětí k alergizaci. (Cetinkaya et al., 2004)

2.4.5 Vliv nástupu do kolektivního zařízení na rozvoj alergie

Pobyt v kolektivu vhodně zvolený a ve vhodnou dobu je pro většinu dětí přínosný a neměl by být provázen zásadními problémy. Většina dětí přichází do mateřské školy ve třech letech. Je potřeba vybrat vhodné předškolní zařízení a v případě onemocnění umožnit dítěti řádnou rekonvalescenci. (Šedivá, web rodina, 2001)

Časné zařazení dětí do kolektivu, denní péče jeslí, zvyšuje u dětí expozici infekcím a je prokazatelně protektivním faktorem vzniku průduškového astmatu ve věku 6-13 let. Přesněji při nástupu do 6. měsíce věku je výskyt astmatu 9%, po 1. roce života se výskyt zvyšuje na 19 %. Zařazení do jeslí mezi 6. - 11. týdnem po narození zmenšuje riziko vzniku pylové alergie a snižuje hladinu IgE ve věku 5-14 let, na rozdíl od dětí zařazených v 1. či 2. roce života. (Režný, web tigus)

2.4.6 Genetický vliv na rozvoj alergie

Na vzniku a rozvoji alergických onemocnění se jasně podílí genetická dispozice. Alergie nicméně nepodléhají základním mechanismům mendelovské dědičnosti, jejich genetická komponenta je velmi komplexní a je odkryvána postupně a po částech. Jde o dědičnost multifaktoriální, polygenně podmíněnou, to znamená, že se genetická informace pro schopnost alergické reakce přenáší z rodičů na děti z více míst daných chromozomů. Navíc fenotyp onemocnění může být ovlivněn i vlivem prostředí na genetickou výbavu jedince.

Přestože dosud není přesný způsob dědičnosti alergie objasněn, je evidentní rodinný výskyt alergie, kdy alergií trpí několik příslušníků v rodině. Při znalosti výskytu alergie u rodinných příslušníků můžeme přibližně určit procentuální riziko výskytu alergie u potomků:

- ❖ není-li nikdo z rodičů alergický, je riziko vzniku alergie 10%
- ❖ je-li jeden z rodičů alergik, riziko pro dítě stoupá na 30 %
- ❖ jsou-li oba rodiče alergiky, zvyšuje se riziko na 50 %
- ❖ jestliže oba rodiče trpí stejným alergickým onemocněním, riziko stoupá až na 60 % (Hinterbuchner, web zdravcentra, 2006)

Neustále jsou na celém světě zkoumány faktory a okolnosti, které jsou příčinou tak rozsáhlého nárůstu alergických onemocnění. Ať už je to z pohledu genetických vlivů nebo působení vnějšího prostředí. Oba tyto činitele se patřičným způsobem na rozvoji alergií podílejí. I my jsme se v naší práci zaměřili na určité okolnosti (rodinné a vnější prostředí dítěte, horečnatá onemocnění, léčba antibiotiky atd.) mající pozitivní nebo negativní vlivy na rozvoj alergických onemocnění. Výsledky získané z dotazníků ze dvou různých roků jsme navzájem porovnali. Věříme, že závěry z naší práce pomohou pochopit a blíže poznat rozsáhlou problematiku alergických onemocnění.

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1 Metody

Pro vypracování naší práce jsme použili dotazníkovou metodu. Dotazníky z roku 2002 a 2005 již byli vypracované a informace z nich již přehledně zpracované v programu MS Excel. Některé otázky v dotazníku z roku 2005 byly upravené a některé zcela nové, celkově se tím chtělo zajistit, aby rodičům, vyplňujícím dotazníky, byla daná problematika více a jasněji srozumitelná.

Dotazníky z roku 2002 a 2005 byly rozesílány do stejných 73 základních škol na různá místa České republiky. My jsme se v naší práci zaměřili na porovnání dat z těchto dvou dotazníků, protože během třech let došlo k určité změně v celkovém stylu života a jistým změnám i ve zdravotní péči.

3.2 Použitý materiál

Dotazníky z roku 2002

Dotazníky z roku 2005

PC program Microsoft office Word

PC program Microsoft office Excel

Záznamový disk – flashdisk

3.3 Pracovní postup

3.3.1 Struktura dotazníků

Oba dotazníky byly strukturované, polouzavřené. Jejich vyplňování bylo anonymní a zcela dobrovolné. Rodiče u většiny dotazů mohli vybírat z několika odpovědí anebo i odpovídat vlastními slovy. Na otázky, u kterých nevěděli přesnou odpověď nebo vůbec odpověď neznali, měli možnost alespoň přibližně odhadnout nejpravděpodobnější variantu, zaškrtnou odpověď „nemohu určit, nevím“ nebo danou otázku prostě nevyplnit. K otázkám jsme přidali ještě stručnou poznámku, která měla rodičům usnadnit vyplnění dotazníků.

Dotazníky z roku 2002 měly osm stran a dotazníky vyplňované v roce 2005 byly o jednu stranu rozšířené. Struktura u obou dotazníků byla velice podobná a jednotlivé otázky byly buď stejné, nebo jen malinko pozměněné. Na první straně jsme rodičům objasnili záměr, se kterým se na ně prostřednictvím dotazníků obracíme a požádali je o vyplnění podle předloženého návodu a vzoru. Odpovědi měli rodiče vyznačit křížkem v daném řádku (obsahovaly přede-

vším kvantitativní nebo kvalitativní údaje) a sloupci (obsahovaly především jednotlivé sledované etapy života dítěte). Na následujících stranách byly jednotlivé otázky, které se týkaly:

- ❖ bydliště
- ❖ zdravotních problémů u dětí a příbuzných
- ❖ průběhu těhotenství a porodu
- ❖ výživy jak matky v těhotenství, tak i dítěte po narození
- ❖ užívání antibiotik
- ❖ kontaktu se zvířaty
- ❖ povahy a osobnosti dítěte (nově v dotazníku 2005)

Záznamy, které jsme získali z vyplněných dotazníků, posloužily při zpracování několika diplomových prací, avšak každá práce se zaměřila na jiné okolnosti a faktory ovlivňující vznik alergií.

V obou dotaznících jsme se zaměřili na tři etapy života dítěte, které zahrnovaly:

- ❖ období do 2 let věku
- ❖ období přechodu z mateřské školy na základní (tj. 6-8 let)
- ❖ období 11-13 let

Jednotlivé strany v dotaznících byly očíslovány a označeny ještě šestimístným číslem, aby nedošlo při zpracování k výměně. Toto číslo bylo pro všechny dotazníky v jednotlivých letech vyplňování stejné.

3.3.2 Zpracování dotazníků

Vrácené dotazníky byly rozděleny na jednotlivé strany a pomocí skeneru, počítačového programu Fine Reader verze 4 a šablon pro jednotlivé strany oskenovány. Data byla pak přenesena do programu MS Excel a ještě následně upravená podle okolností.

Dotazníky, které jsme v naší práci využili, byly zpracované do této formy dříve a my pracovali s již upravenými daty v programu MS Excel.

3.3.3 Zpracování získaných údajů

Pro porovnání údajů a další práci bylo důležité si rozdělit jedince do jednotlivých skupin. Toto dělení se provádělo na základě informací, získaných z vyplněných dotazníků z roku 2002 a 2005. Jednotlivé skupiny jsou rozděleny na základě otázek:

- ❖ vybrané zdravotní obtíže u dítěte
- ❖ zda dítě kvůli obtížím navštěvovalo lékaře
- ❖ zda dítě bylo někdy léčeno kvůli obtížím
- ❖ zda byly prováděny testy na alergenů a jejich výsledky
- ❖ zda sami rodiče považují dítě za alergika

Na základě těchto otázek jsme poté mohli vytvořit jednotlivé skupiny:

alergik 1 – tato skupina zahrnuje jedince, kteří měli alespoň v některém sledovaném období života některou zdravotní obtíž a byli na ni léčeni

alergik 2 – jedinci z této skupiny byli svými rodiči považováni za alergika „určitě ano“, „spíše ano“, „neví“ nebo měli přinejmenším jeden test na alergenů pozitivní anebo užívali nějaký lék na alergii

alergik jasný – tato skupina vznikla průnikem předchozích dvou skupin, jedinci do ní zahrnutí jsou zařazeni do skupiny alergik 1 a současně do skupiny alergik 2

nealergik 1 – jedinci v této skupině netrpí a nikdy ani netrpěli žádnou vybranou zdravotní potíží

nealergik 2 – jedinci z této skupiny se nikdy dříve ani nyní neléčili léky proti alergii, jejich testy na alergenů jsou negativní a rodiče své děti považovali za alergiky „určitě ne“, „asi ne“ nebo „nevím“

nealergik jasný – tato skupina opět vznikla současným průnikem předešlých dvou skupin nealergik 1 a nealergik 2

3.3.4 Vyhodnocení dat

Vyhodnocení jsme uskutečnili prostřednictvím programu MS Excel. K otázkám pro nás zajímavým jsme vyfiltrovali nebo vytransformovali dané hodnoty podle příslušných kritérií.

Vytransformovaná a vyfiltrovaná data jsme porovnali se skupinou alergik jasný a nealergik jasný. Toto jsme provedli u obou dotazníků a jednotlivé hodnoty ještě navzájem porovnali a to prostřednictvím chí-kvadrát testu závislosti dvou kvalitativních znaků, ze kterého jsme stanovili relativní četnost daných

znaků (%) a úroveň významnosti. V tomto testu jsme tedy převážně srovnávali vzájemně námi vyfiltrované hodnoty z dotazníku 2002 a 2005.

Vzorec pro výpočet chí-kvadrát testu:

$$\chi^2 = [(ad - bc / n_A + n_B)]^2 * (1/a_0 + 1/b_0 + 1/c_0 + 1/d_0)$$

$$a = k_A$$

$$b = k_B$$

$$c = n_A - k_A$$

$$d = n_B - k_B$$

$$a_0 = (k_A + k_B) * n_A / (n_A + n_B)$$

$$b_0 = a + b - a_0$$

$$c_0 = n_A - a_0$$

$$d_0 = n_B - b_0$$

k_A, k_B počet výskytu sledovaného znaku

n_A, n_B počet pokusů náhodného jevu A, B

Staticky významná odchylka dvou jakostních znaků byla se spolehlivostí p prokázána tehdy, pokud podmínka nerovnosti $\chi^2 > \chi^2_p$ byla splněna.

Úroveň významnosti je pro lepší orientaci a přehlednost označena v tabulkách prostřednictvím symbolu hvězdičky:

jedna hvězdička * $p \leq 0,05$

dvě hvězdičky ** $p \leq 0,01$

tři hvězdičky *** $p \leq 0,001$

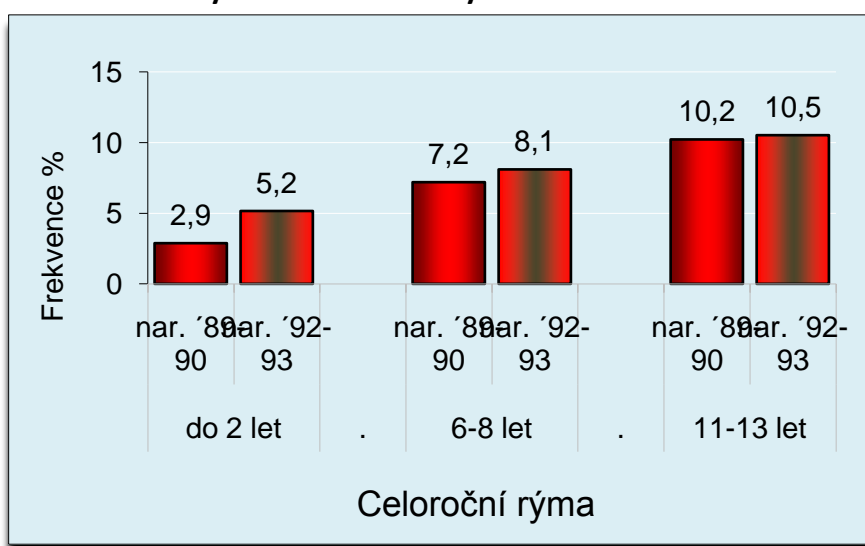
Hodnoty, které jsme dostali pomocí chí-kvadrát testu závislosti dvou kvalitativních znaků, jsme aplikovali do grafů v programu MS Excel.

4 VÝSLEDKY

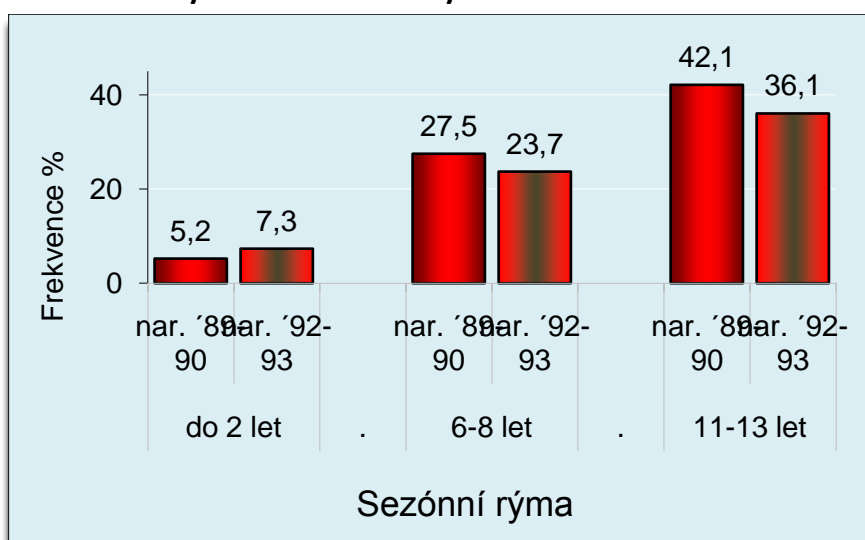
4.1 Porovnání rozvoje alergických obtíží u dětí narozených v roce '89-90 a dětí narozených v roce '92-93

V naší práci jsme se zaměřili na srovnání alergických obtíží u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93. Snažili jsme se zjistit, zda došlo během tří let k nárůstu anebo ke snížení počtu těchto onemocnění v dětské populaci.

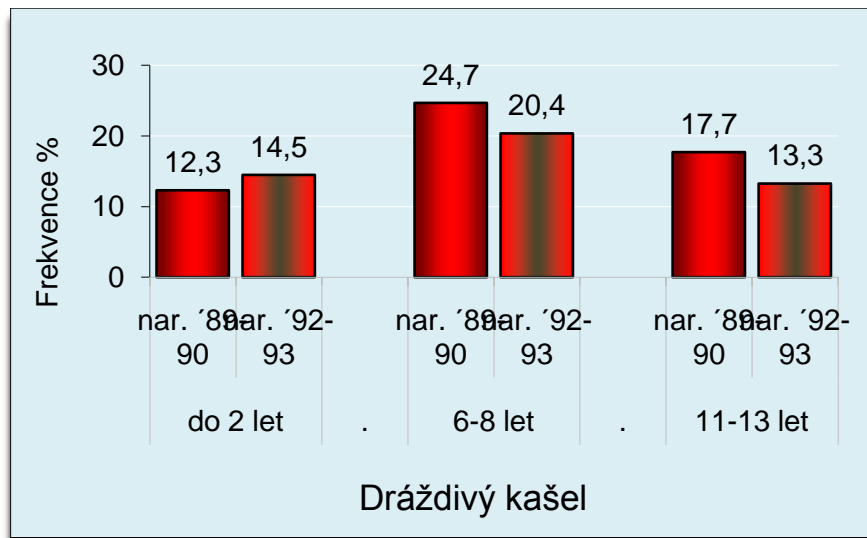
4.1.1.1 Graf: Celoroční rýma u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



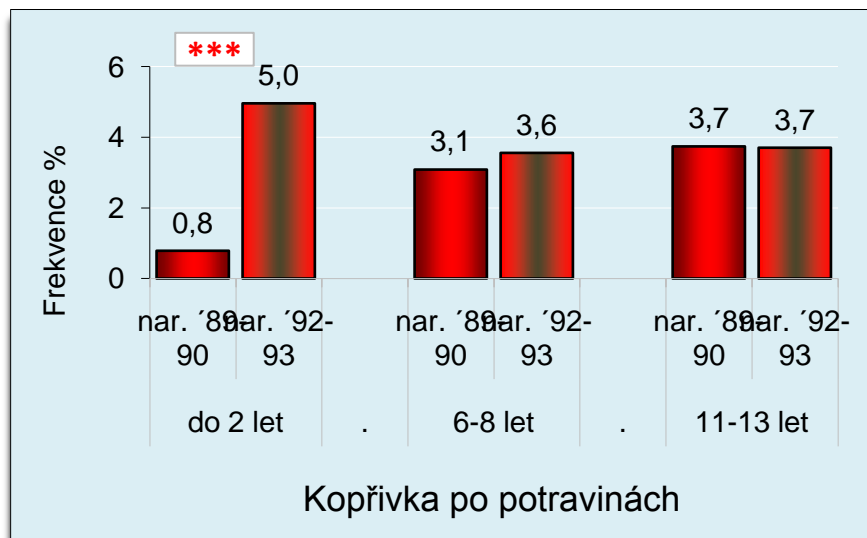
4.1.1.2 Graf: Sezónní rýma u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



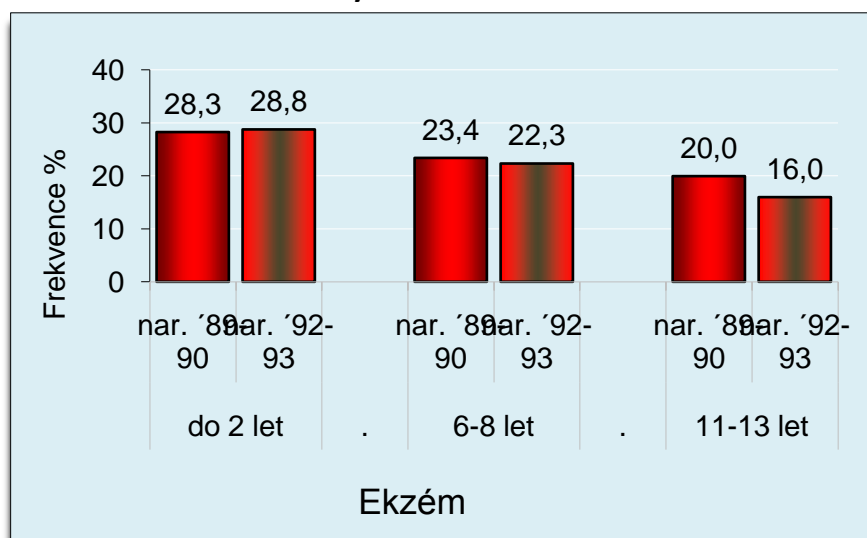
4.1.1.3 Graf: Dráždivý kašel u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



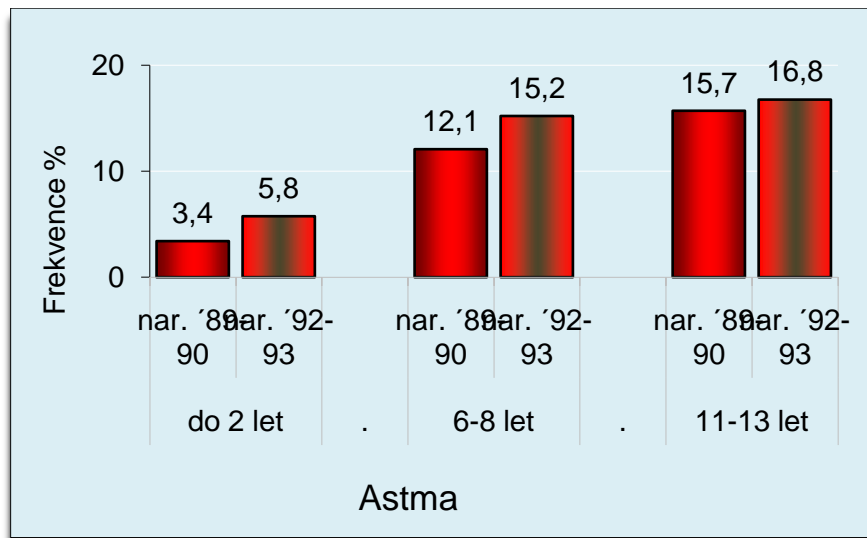
4.1.1.4 Graf: Kopřivka po potravinách u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



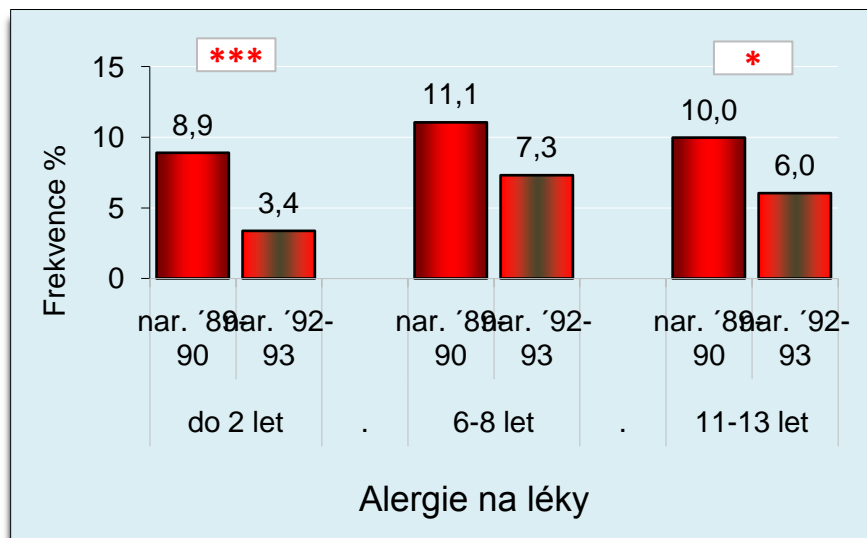
4.1.1.5 Graf: Ekzém u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



4.1.1.6 Graf: Astma u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

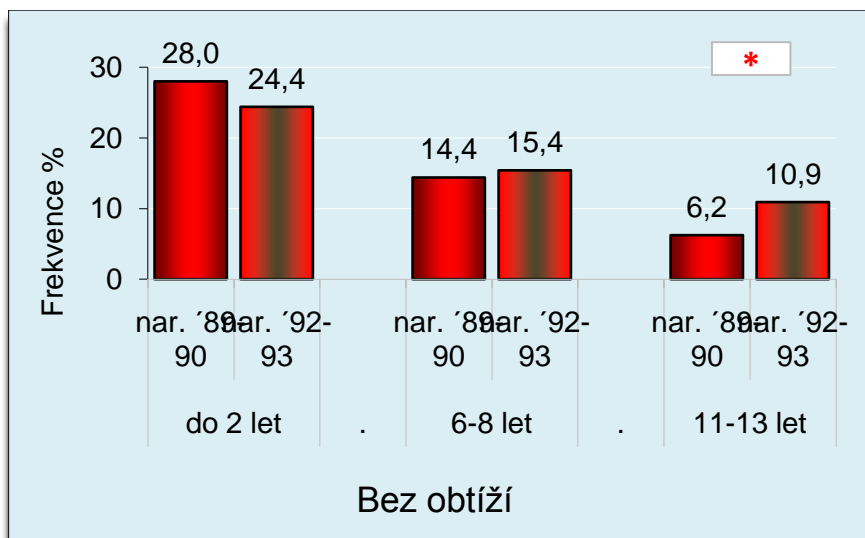


4.1.1.7 Graf: Alergie na léky u dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



V tomto grafu můžeme vidět významný pokles v počtu procent u dětí narozených v roce '92-93.

4.1.1.8 Graf: Děti narozené v roce '89-90 a '92-93 bez předchozích obtíží



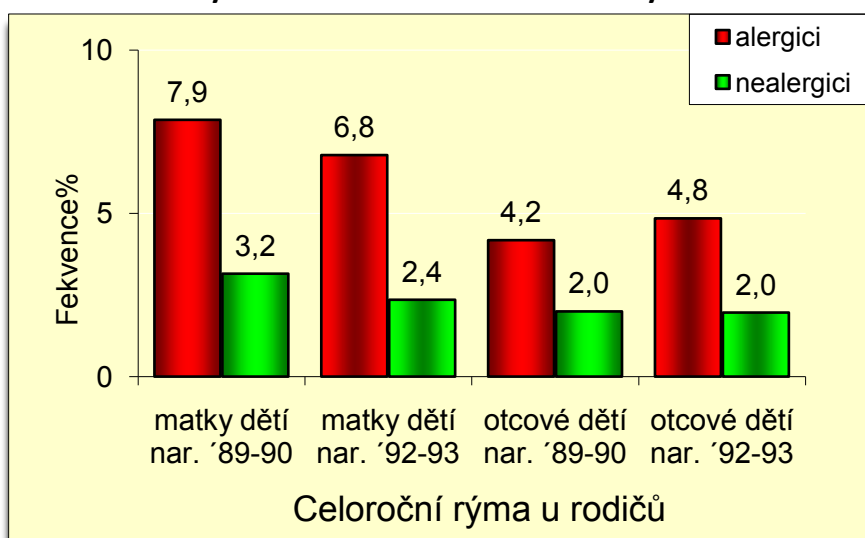
4.2 Genetický vliv na rozvoj alergie, vybrané zdravotní obtíže u blízkých příbuzných

4.2.1 Vybrané obtíže u matky a otce

Jak už jsme zmínili, genetický faktor je u rozvoje alergie jeden z nejdůležitějších.

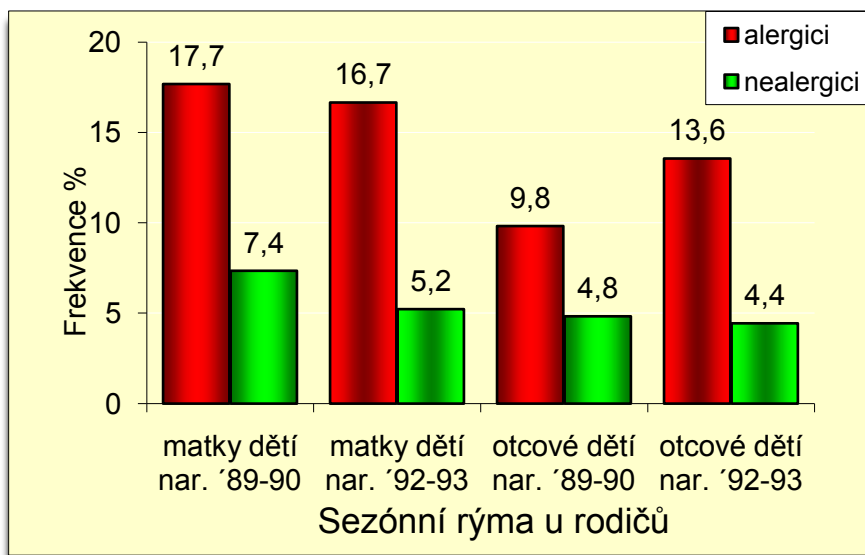
Z výsledků, které jsme získali z dotazníků, můžeme vypožorovat následující. Pokud trpí jeden z rodičů (buď matka nebo otec) některými zdravotními obtížemi, je poměr alergiků nad nealergiky vždy o něco vyšší. Při porovnání výsledků u dětí narozených v roce '89-90 a později v roce '92-93 nelze stoprocentně říci, že by počet alergiků (nealergiků) rostl nebo klesal v přímé souvislosti se zdravotními obtížemi u rodičů.

4.2.1.1 Graf: Celoroční rýma u matek a otců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



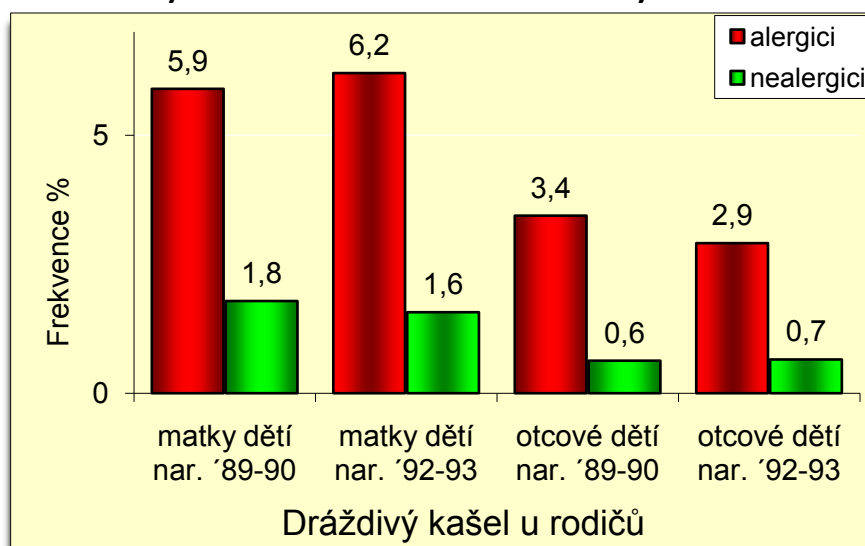
Z grafu vyplývá, že počet alergiků je evidentně vyšší nad počtem nealergiků. Vyšší počet je i celkově u alergiků, kde daným onemocněním trpí matka. V průběhu tří let ale tento počet nepatrně klesl.

4.2.1.2 Graf: Sezónní rýma u matek a otců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

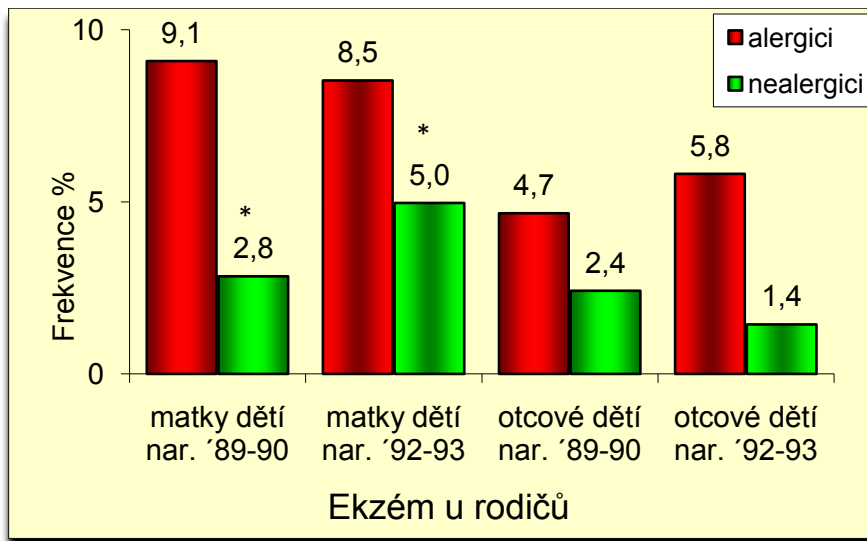


Hodnocení tohoto grafu je podobné jako u předchozího. Počet alergiků je vyšší než počet nealergiků. Během tří let se zvýšil počet alergiků, u nichž trpí onemocněním otec.

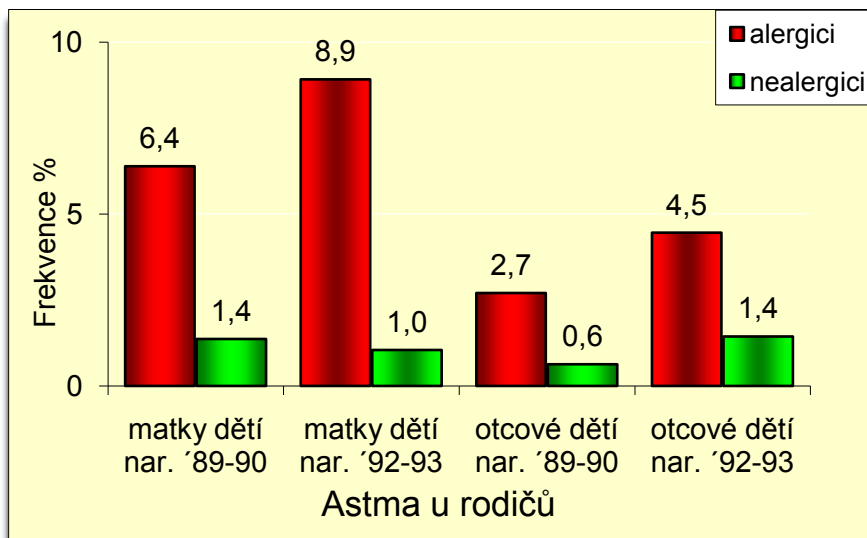
4.2.1.3 Graf: Dráždivý kašel u matek a otců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



4.2.1.4 Graf: Ekzém u matek a otců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

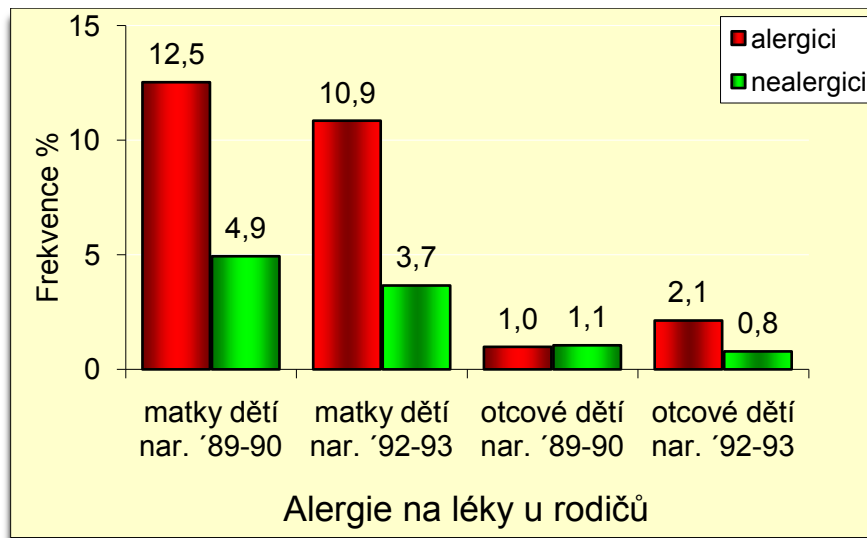


4.2.1.5 Graf: Astma u matek a otců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



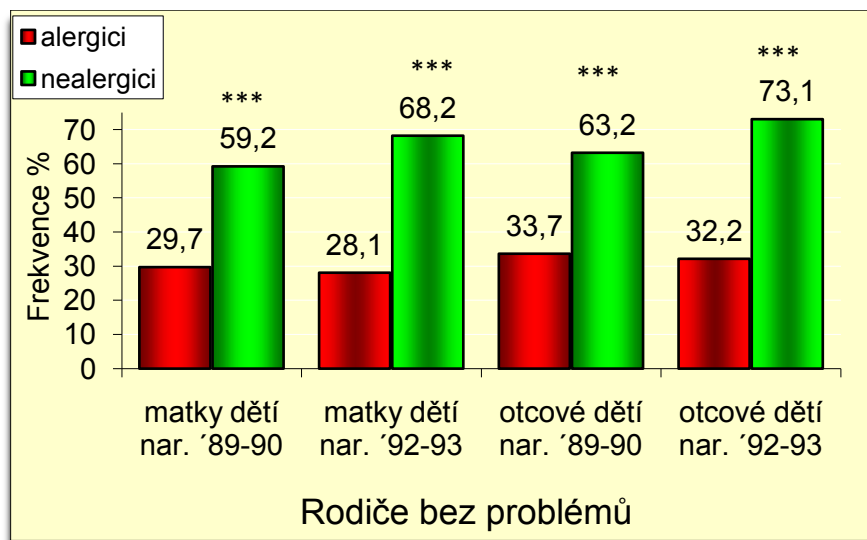
Z těchto třech předchozích grafů plyne převaha alergiků nad nealergiky a zároveň také, že počet alergiků, kde onemocněním trpí matky, je opět větší než počet alergiků, kde je nemocný otec. Zejména je patrný nárůstající počet alergiků, jejichž matka je astmatička.

4.2.1.6 Graf: Alergie na léky u matek a otců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



Z tohoto grafu můžeme vyčíst velkou převahu alergiků (jejichž matky trpí alergií na léky) nad alergiky (jejichž otcové trpí tímto onemocněním).

4.2.1.7 Graf: Rodiče dětí narozených v roce '89-90 a '92-93 bez předcházejících alergických obtíží

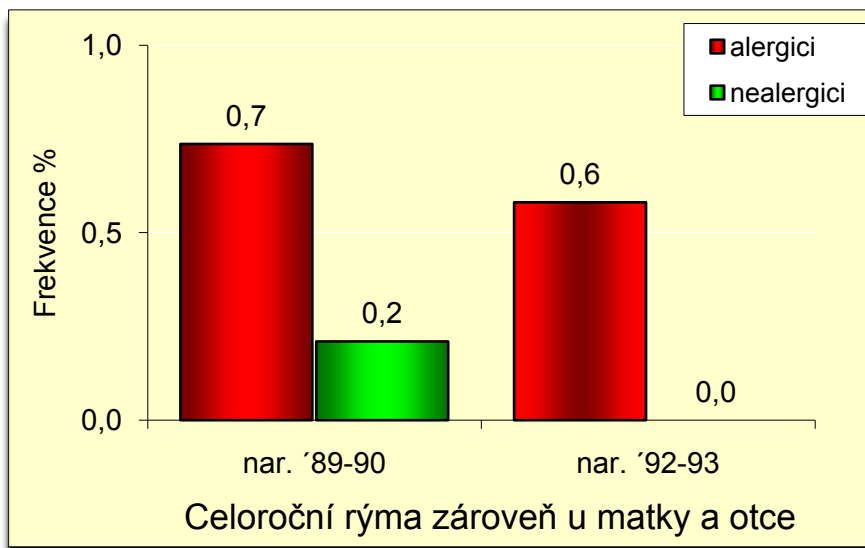


Z tohoto grafu vyplývá, že děti rodičů, kteří nemají alergické obtíže jsou méně náchylné k onemocnění alergiemi. Počet nealergiků zde jasně přesahuje počet alergiků cca o 50 % a v porovnání nealergických dětí narozených roku '89-90 a '92-93 vidíme významný nárůst cca o 10 %.

Další grafy jsme zpracovali na základě hypotézy, že pokud oba rodiče trpí stejnými alergickými obtížemi, je procento, že jejich potomek bude alergik

až 60%. Hodnoty, které jsme zadali do chí-kvadrát testu a následně z nich sestrojili grafy, nám ukazují procento alergiků (nealergiků) z celkového počtu alergiků (nealergiků), u kterého stejnými alergickými obtížemi trpí oba rodiče.

4.2.1.8 Graf: Celoroční rýma u obou rodičů dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

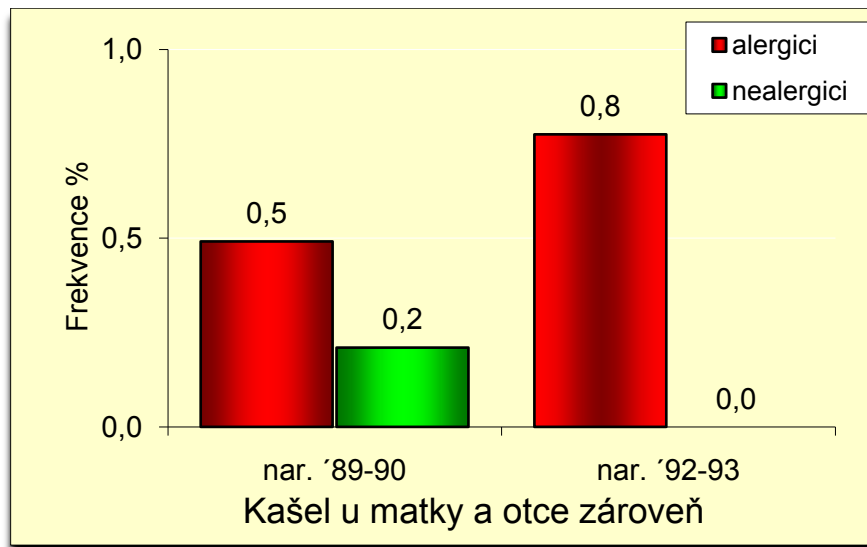


4.2.1.9 Graf: Sezónní rýma u obou rodičů dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

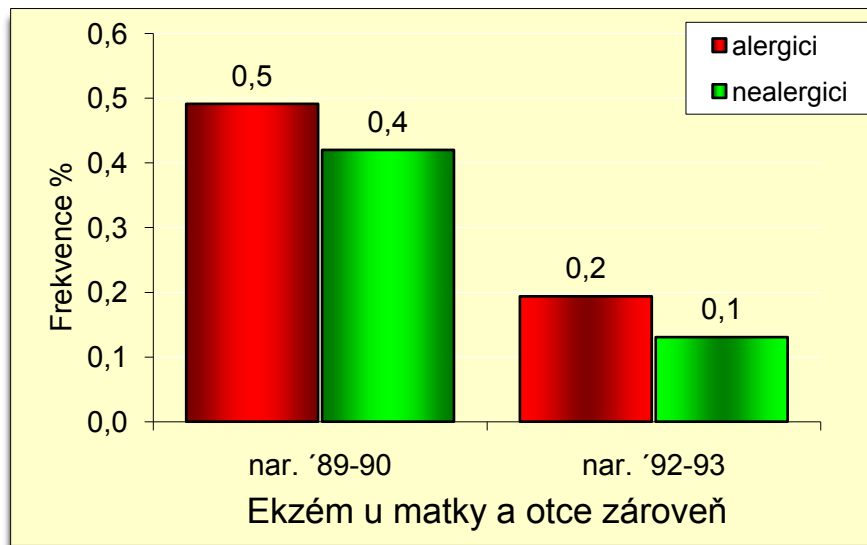


Z obou grafů vyplývá jasná převaha procentuálního zastoupení alergiků nad nealergiky. U celoroční rýmy je patrný mírný pokles u dětí narozených v roce '92-93 a to jak u alergiků, tak i u nealergiků. Z grafu sezónní rýmy zaznamenáme naopak mírný vzestup u alergiků narozených v roce '92-93.

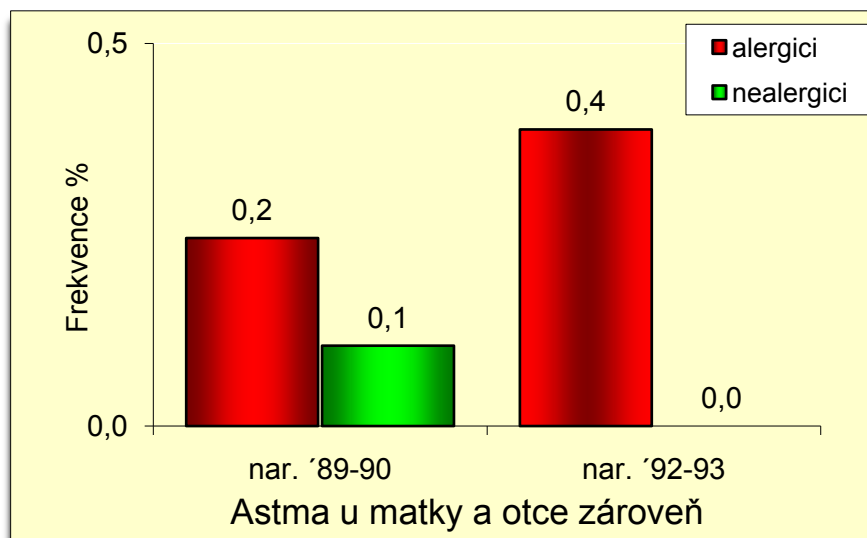
4.2.1.10 Graf: Kašel u obou rodičů dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



4.2.1.11 Graf: Ekzém u obou rodičů dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

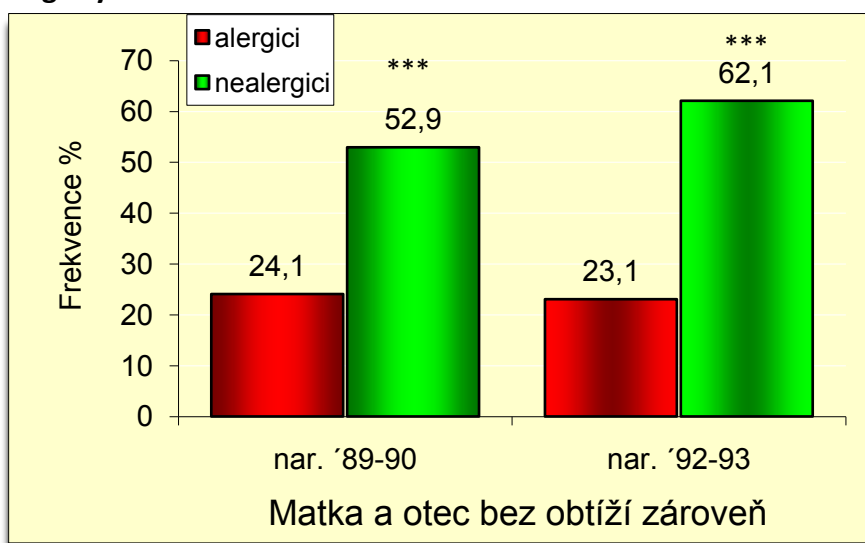


4.2.1.12 Graf: Astma u obou rodičů dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



Grafy nám opět ukazují, že výskyt těchto onemocnění u obou rodičů zvyšuje konečné procento alergiků nad nealergiky. Z obou grafů, znázorňující dráždivý kašel a astma u rodičů, ještě vyplývá nárůst procentuálního zastoupení alergiků narozených v roce '92-93. U grafu, kde trpí rodiče ekzémem, můžeme naopak vidět pokles u dětí narozených v roce '92-93.

4.2.1.13 Graf: Oba rodiče dětí narozených v roce '89-90 a '92-93 bez předcházejících alergických obtíží



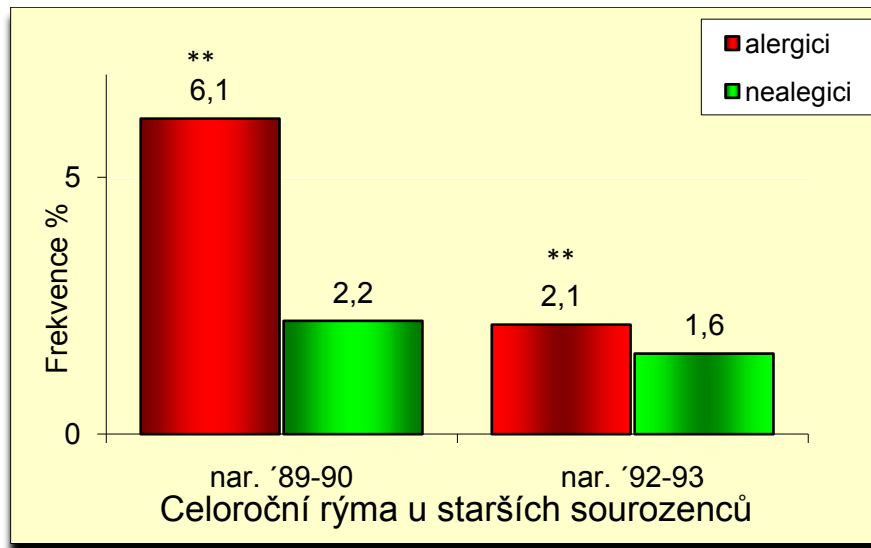
Pokud oba rodiče netrpí žádným výše uvedeným onemocněním, procentuální převahu mají opět nealergici, u kterých také vidíme podstatný nárůst mezi jednotlivými roky narození.

4.2.2 Vybrané obtíže u starších sourozenců

Určitý potenciál v rozvoji alergických onemocnění má i starší sourozenec. Pokud trpí nějakým alergickým onemocněním, je dost pravděpodobné, že i mladší sourozenec bude trpět určitými alergickými projevy.

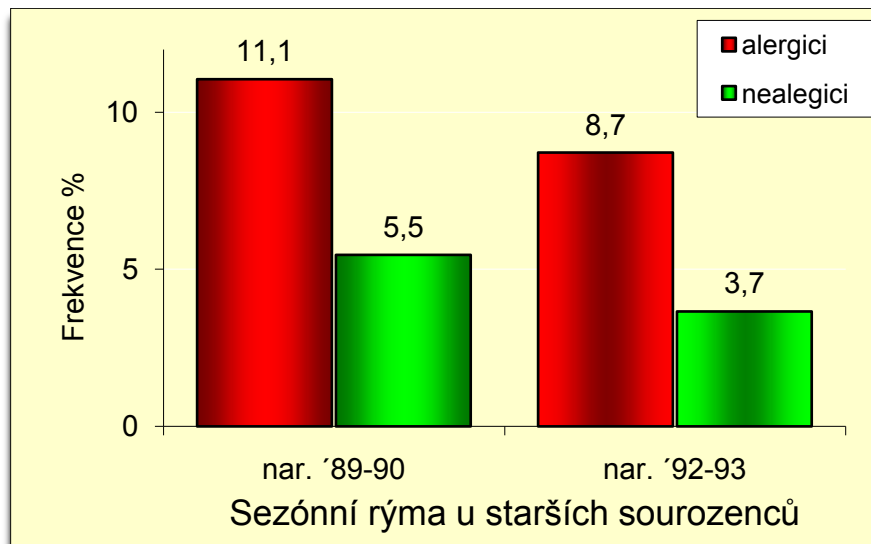
Z našich výsledků lze vyznívat, že tomu tak doopravdy je. Procentuální převahu mají ve všech případech alergici nad nealergiky. Z grafů je možno vidět, že ve většině případů je zaznamenán větší či menší pokles počtu procent alergiků i nealergiků v závislosti na roce narození.

4.2.2.1 Graf: Celoroční rýma u starších sourozenců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

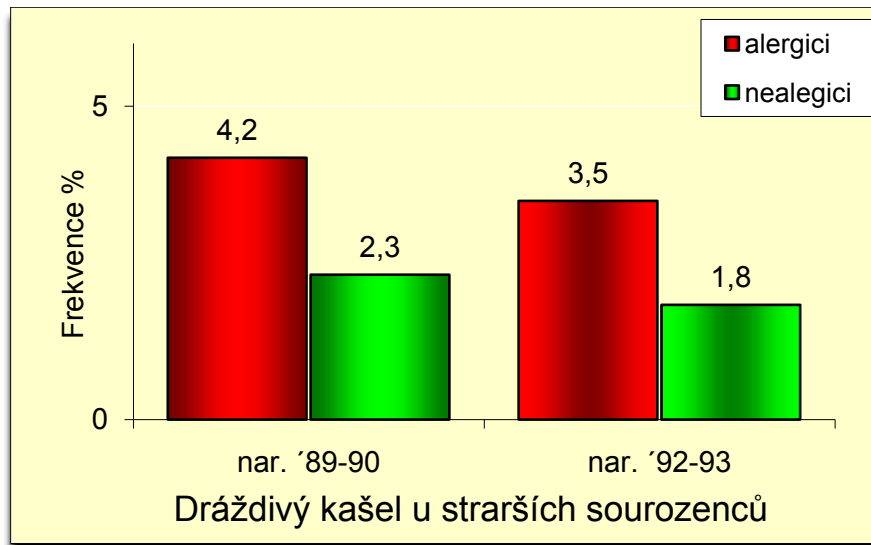


V grafu vidíme, že procentuální zastoupení dětí narozených roku '92-93, jejichž starší sourozenci trpí celoroční rýmou, kleslo o 4%.

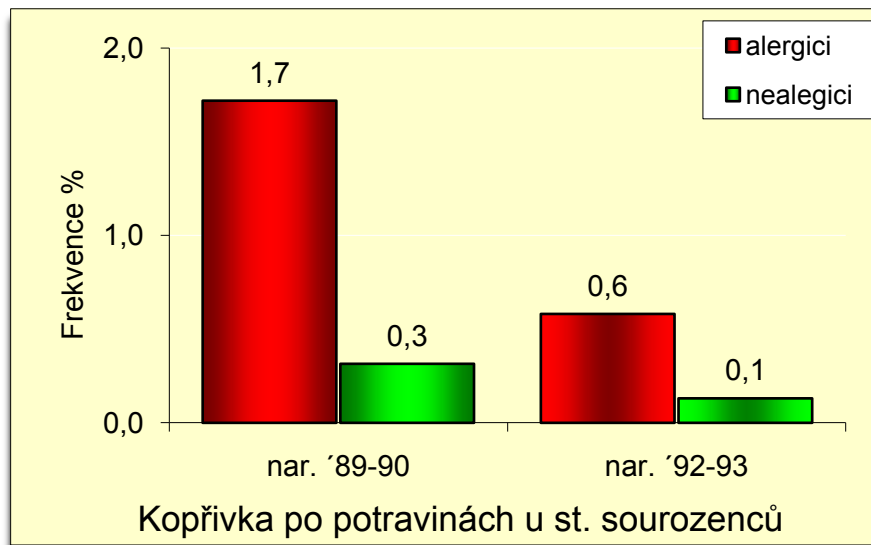
4.2.2.2 Graf: Sezónní rýma u starších sourozenců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



4.2.2.3 Graf: Dráždivý kašel u starších sourozenců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

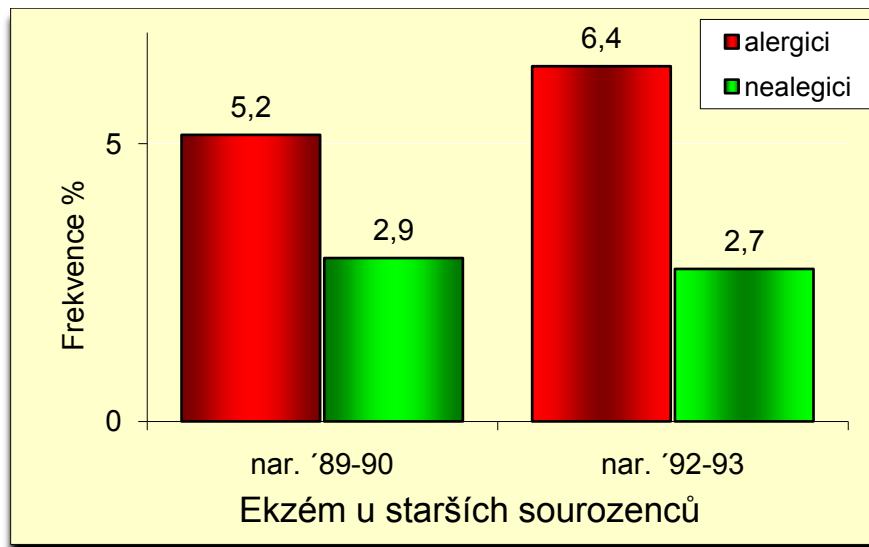


4.2.2.4 Graf: Kopřivka po potravinách u starších sourozenců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



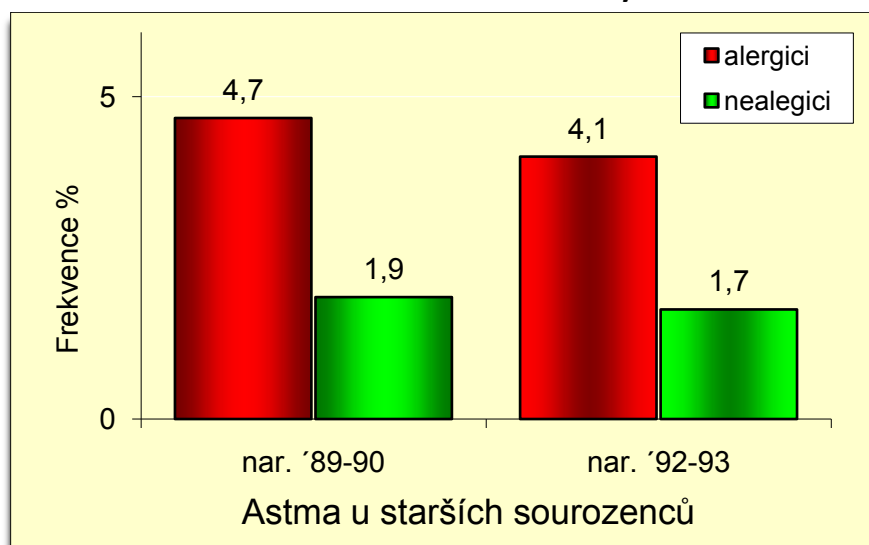
I v těchto třech předchozích grafech došlo u dětí mladších (nar. roku '92-93) k poklesu v procentuálním zastoupení a to jak ve skupině alergiků, tak i nealergiků.

4.2.2.5 Graf: Ekzém u starších sourozenců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93

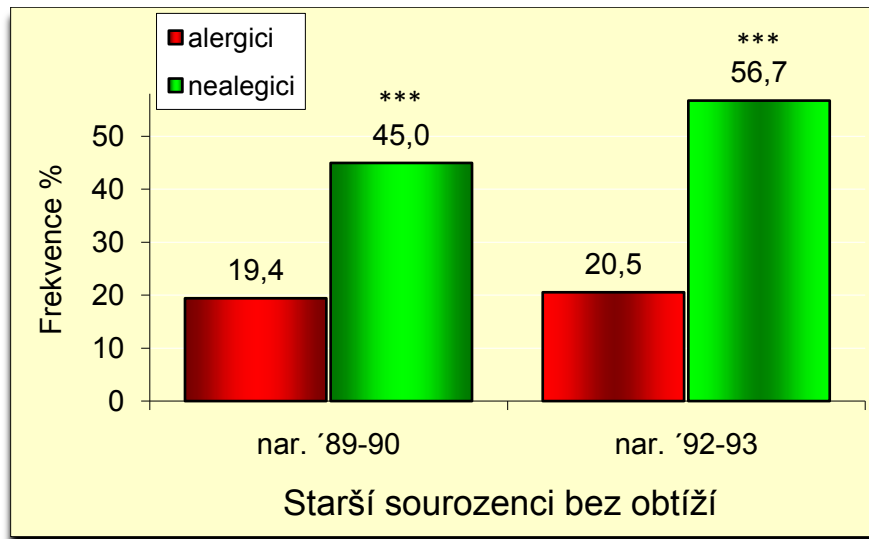


Výjimkou může být tento graf, ve kterém vidíme nárůst počtu alergiků u dětí narozených roku '92-93 (jejich starší sourozenci trpí ekzémem), oproti dětem narozeným roku '89-90.

4.2.2.6 Graf: Astma u starších sourozenců dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



4.2.2.7 Graf: Starší sourozenci dětí narozených v roce '89-90 a '92-93 bez vybraných obtíží



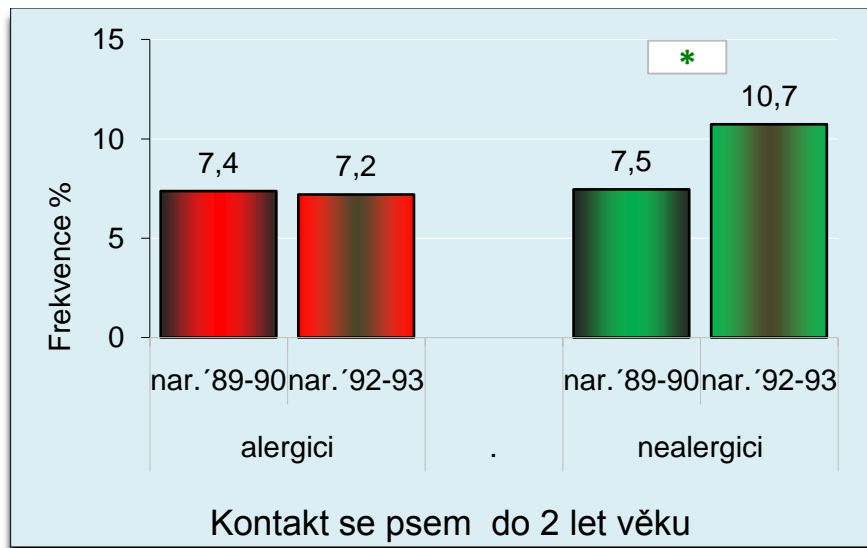
Jak je patrné z tohoto grafu, počet procent nealergiků, jejichž starší sourozenci nemají žádné alergické obtíže, převažuje o více než 50 % nad počtem alergiků. V obou skupinách pak můžeme vidět nárůst v počtu procent u dětí narozených roku '89-90 i '92-93. Významné navýšení procentuální četnosti vidíme ve skupině nealergiků a to u dětí narozených v roce '92-93.

4.3 Vliv kontaktu dítěte se zvířaty na rozvoj alergie

V naší práci jsme se zaměřili také na kontakt dítěte se zvířetem (jednalo se o kontakt denní nebo alespoň po většinu dní v roce). Vybrali jsme kontakt dítěte se psem, kočkou a hospodářskými zvířaty. Jednotlivé kategorie jsou ještě rozděleny do tří období života dítěte a to do prvních 2 let, období konce mateřské školy a začátku školní docházky (tj. 6-8 let) a období ve věku 11-13 let.

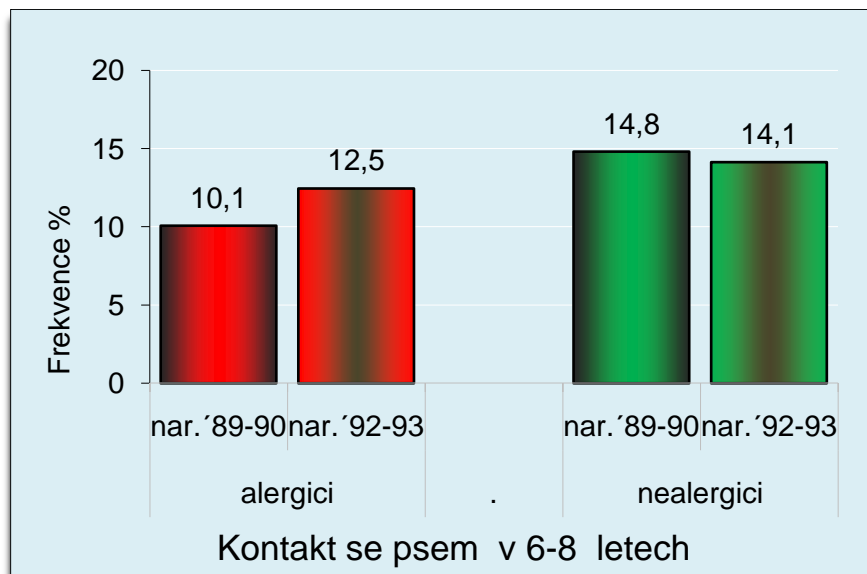
4.3.1 Kontakt se psem

4.3.1.1 Graf: Kontakt se psem do 2 let dítěte po většinu dnů v roce



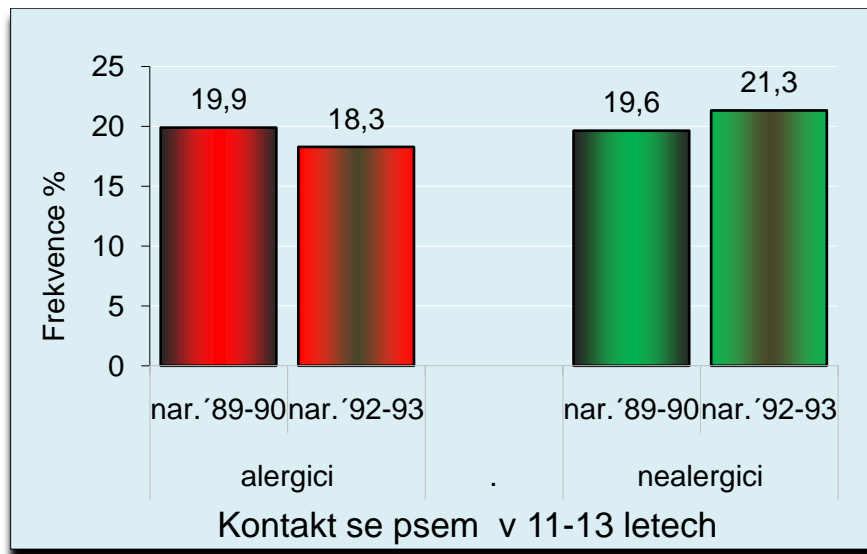
V grafu, který hodnotí období prvních dvou let věku dítěte, vidíme nepatrný pokles procentuálního zastoupení u alergiků. Opačně je tomu ale u nealergiků, kde počet významněji stoupl cca o 3 %.

4.3.1.2 Graf: Kontakt se psem v 6-8 letech dítěte po většinu dnů v roce



Druhý graf popisuje období přelomu mateřská škola - základní škola a je patrné, že pokud bylo dítě v kontaktu se psem v tomto období, počet alergiků mírně stoupl. U nealergiků je tomu naopak.

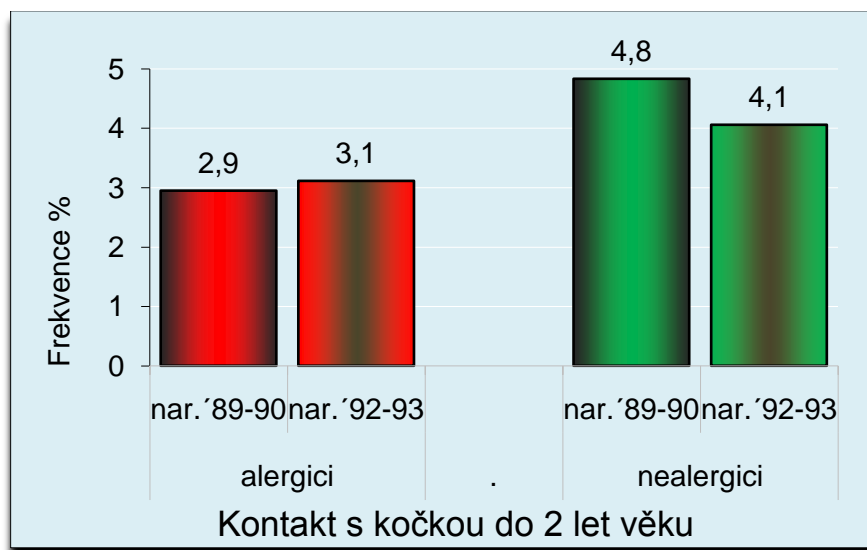
4.3.1.3 Graf: Kontakt se psem v 11-13 letech po většinu dnů v roce



Poslední graf ukazuje opět malý pokles v procentuálním zastoupení alergiků.

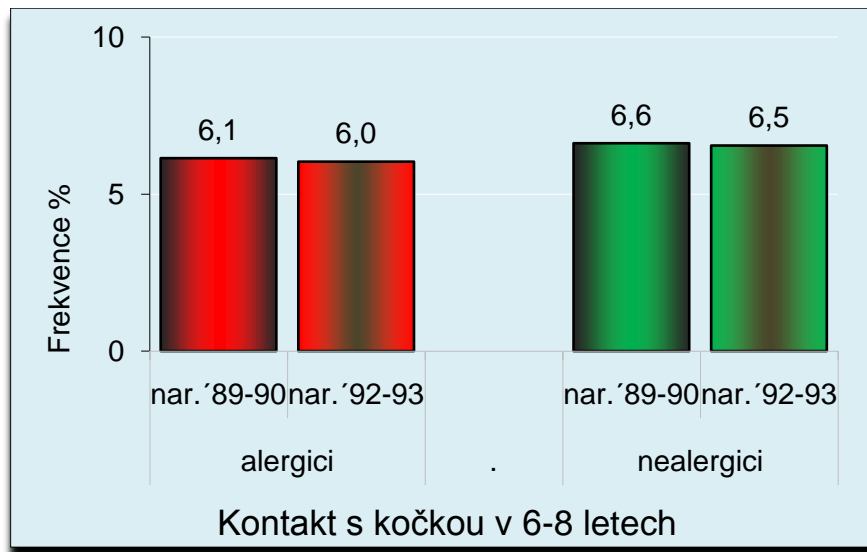
4.3.2 Kontakt s kočkou

4.3.2.1 Graf: Kontakt s kočkou do 2 let dítěte po většinu dnů v roce



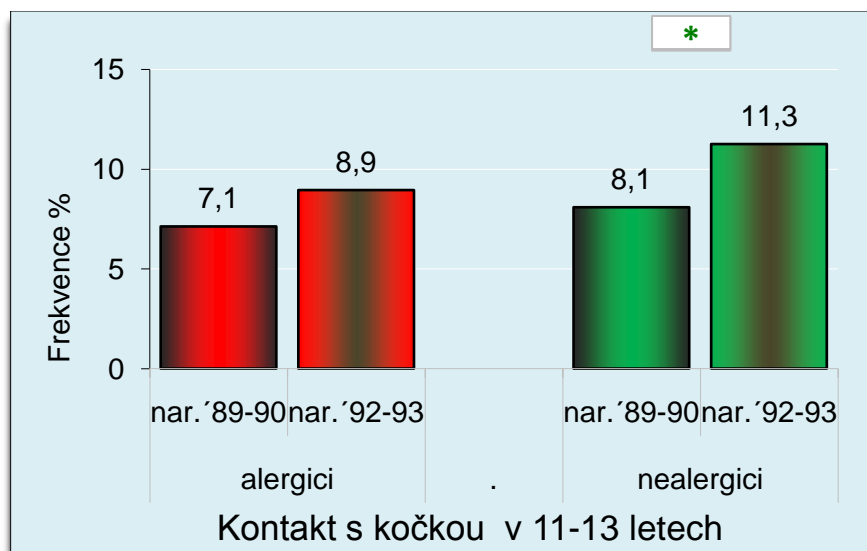
U alergiků vidíme malý nárůst počtu u dětí narozených v roce '92-93 v průběhu tří let. Ve skupině nealergiků zase naopak dochází k nepatrnému poklesu.

4.3.2.2 Graf: Kontakt s kočkou v 6-8 letech dítěte po většinu dnů v roce



Hodnoty z tohoto grafu jsou velice vyrovnané jak v jednotlivých skupinách, tak i mezi oběma sledovanými skupinami.

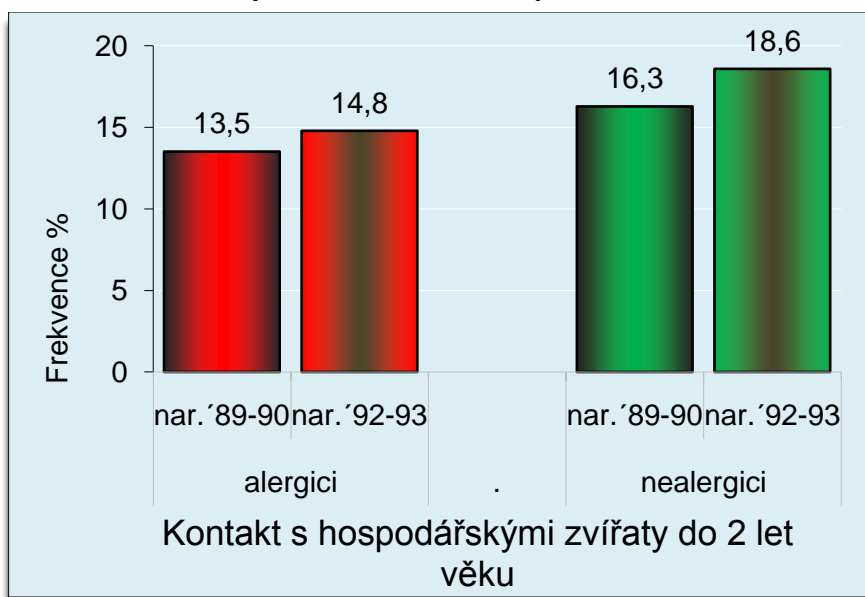
4.3.2.3 Graf: Kontakt s kočkou v 11-13 letech po většinu dnů v roce



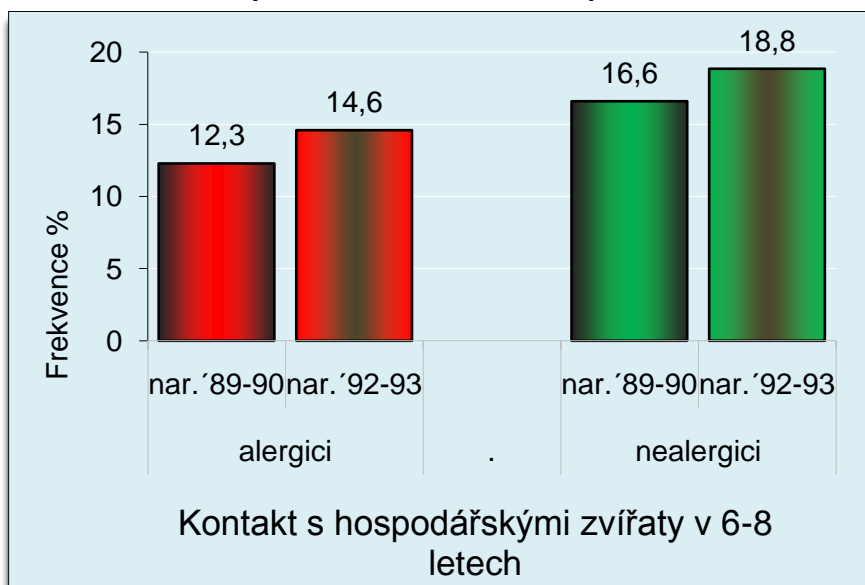
V posledním období tj. 11-13 let můžeme vidět, že u dětí narozených v roce '92-93 došlo k růstu počtu procent, výrazný nárůst je pak ve skupině nealergiků.

4.3.3 Kontakt s hospodářskými zvířaty

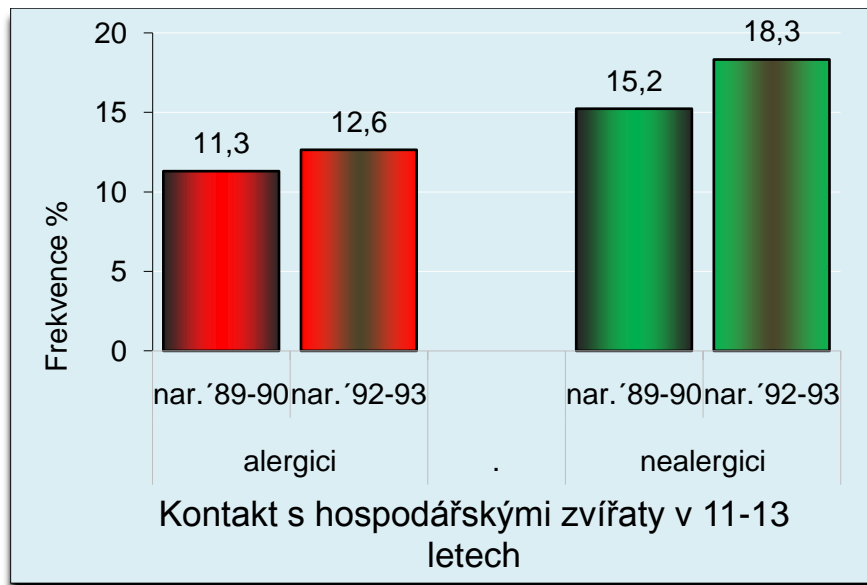
4.3.3.1 Graf: Kontakt s dobytkem do 2 let dítěte po většinu dnů v roce



4.3.3.2 Graf: Kontakt s dobytkem v 6-8 letech dítěte po většinu dnů v roce



4.3.3.3 Graf: Kontakt s dobytkem v 11-13 letech po většinu dnů v roce



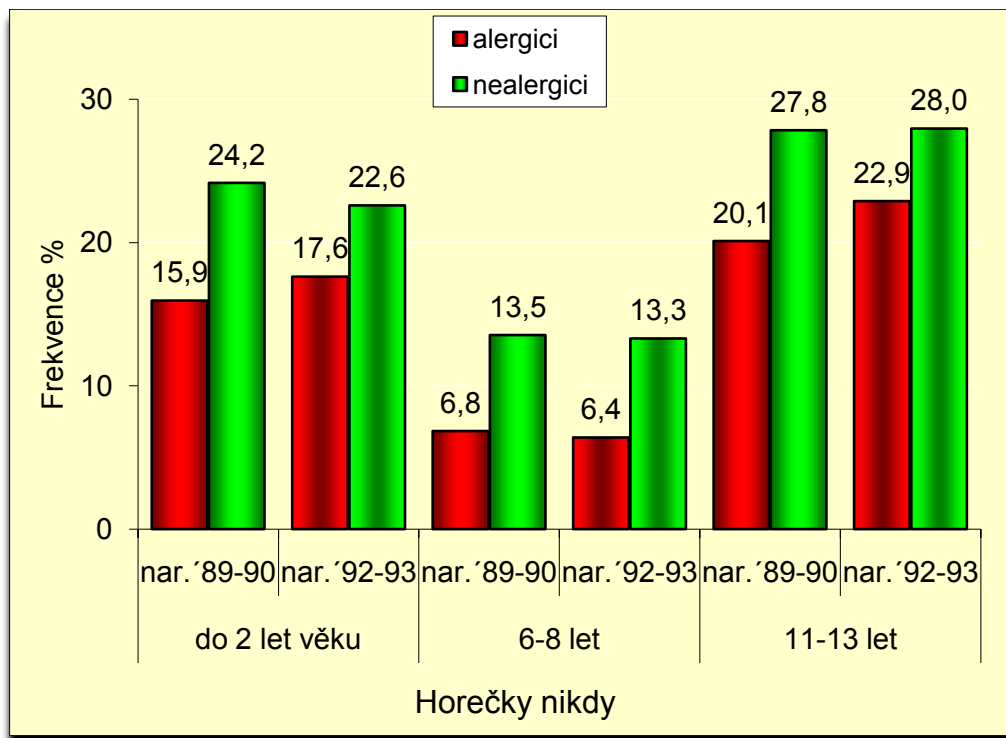
U těchto grafů můžeme zaznamenat nepatrný nárůst v počtu jak alergiků, tak i nealergiků, kteří přicházeli často do kontaktu s hospodářskými zvířaty. Přesto ale vždy nealergici procentuálně přesahují počet alergiků.

4.4 Vliv horečnatých onemocnění a užívání antibiotik na rozvoj alergie

4.4.1 Horečnatá onemocnění

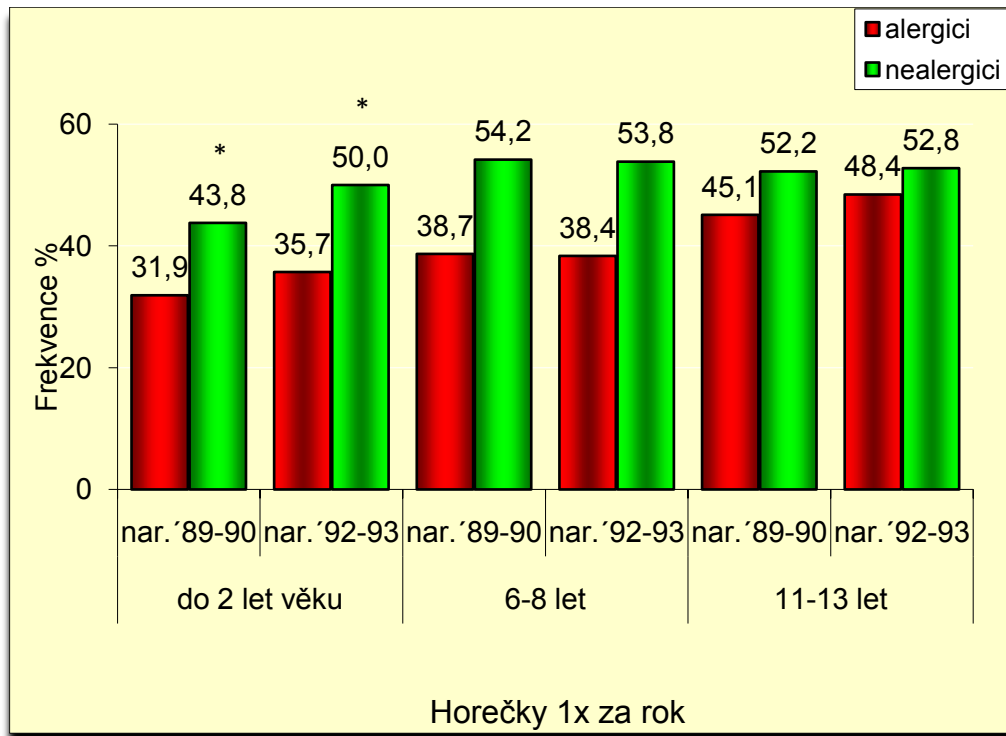
Z našich výsledků vyplývá, že na rozvoji alergických onemocnění nemají vliv pouze horečnatá onemocnění samy o sobě, ale především to, kolik horečnatých onemocnění dítě prodělalo za určitý časový úsek (rok). Obecně můžeme říci, že více jsou nemocné alergické děti a to především v prvních dvou etapách života (tj. do 2 let věku a 6-8 let věku).

4.4.1.1 Graf: Horečnatá onemocnění ani jednou za rok; zhodnocení třech sledovaných etap života



Na základě grafu můžeme konstatovat, že v období do 2 let věku a 11-13 let věku, došlo u dětí narozených v roce '92-93 k růstu procentuálního zastoupení ve skupině alergiků.

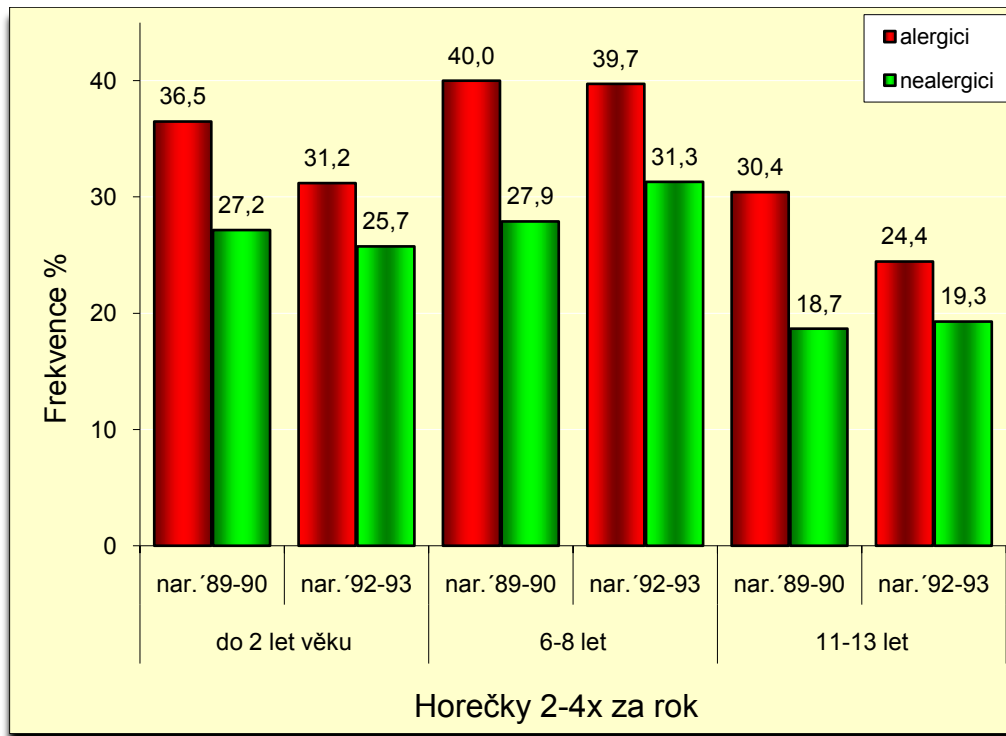
4.4.1.2 Graf: Horečnatá onemocnění jedenkrát do roka; zhodnocení třech sledovaných etap života



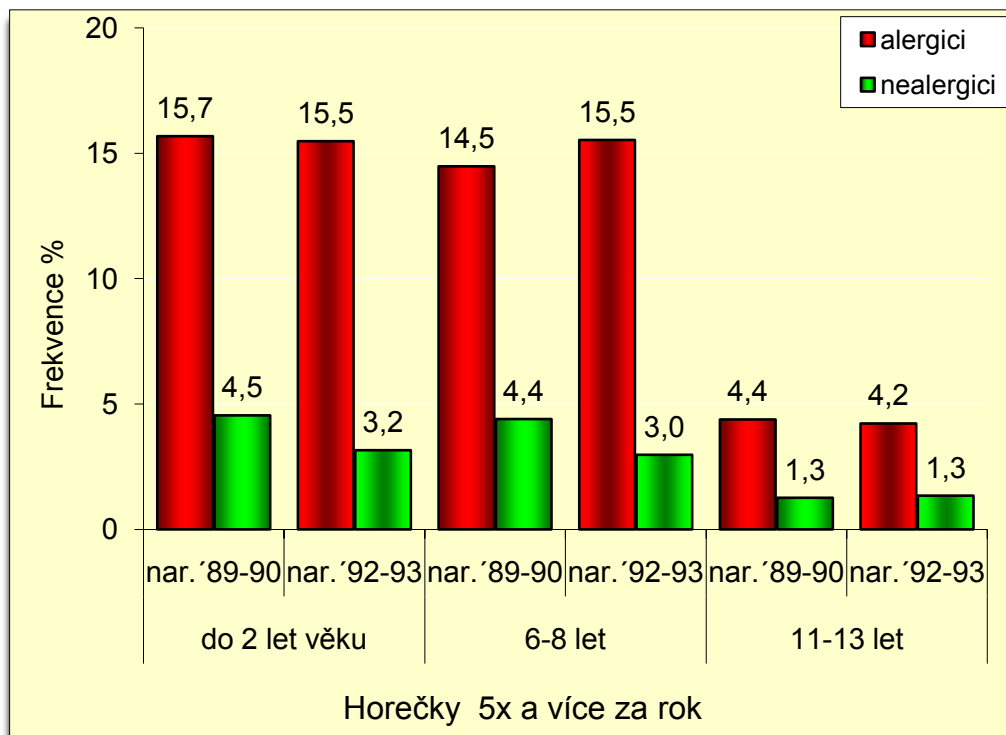
Z obou grafů můžeme vyčíst určitou procentuální převahu nealergiků nad alergiky. Lze tedy říci, že by horečnatá onemocnění mohla mít jistý protialergický účinek.

Pokud srovnáme jednotlivé roky, dochází u dětí narozených v roce '92-93 k tendenci zvyšování počtu procent alergiků, kteří prodělali pouze jedenkrát ročně horečnatá onemocnění. Toto zvýšení ale nemusí být následkem pouze prodělaných horeček, ale i jiných faktorů.

4.4.1.3 Graf: Horečnatá onemocnění dvakrát až čtyřikrát do roka; zhodnocení třech sledovaných etap života



4.4.1.4 Graf: Horečky pětkrát a více do roka; zhodnocení třech sledovaných etap života



Z těchto dvou dalších grafů vidíme poměrnou převahu alergiků nad nealergiky. Zřejmě bychom to mohli vysvětlit tím, že alergické děti jsou

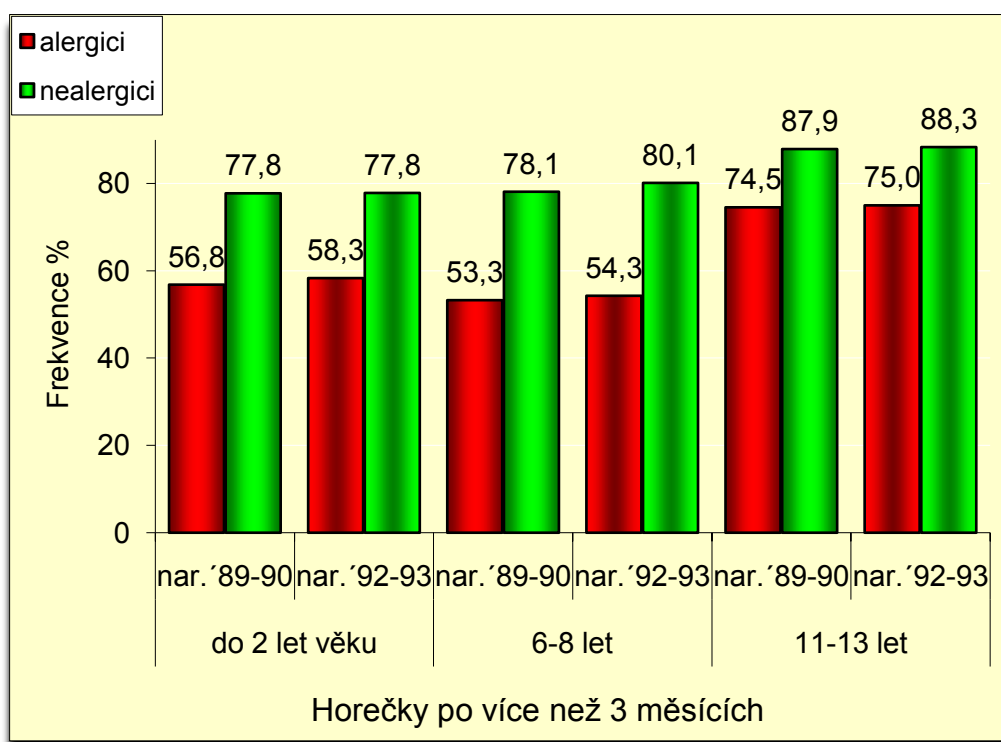
nemocné častěji než děti zdravé. Přesto ale vidíme, že u dětí narozených v roce '92-93 dochází k nepatrnému poklesu (výjimkou je období 6-8 let u horeček 5x a více za rok).

4.4.2 Opakovaná horečnatá onemocnění

V naší práci jsme se zaměřili i na opakovaná horečnatá onemocnění. Tato onemocnění jsme pak ještě rozdělili podle toho, za jaký časový úsek se opět nemoc objevila. Jednotlivé časové úseky jsou ještě rozděleny do třech sledovaných etap života dítěte.

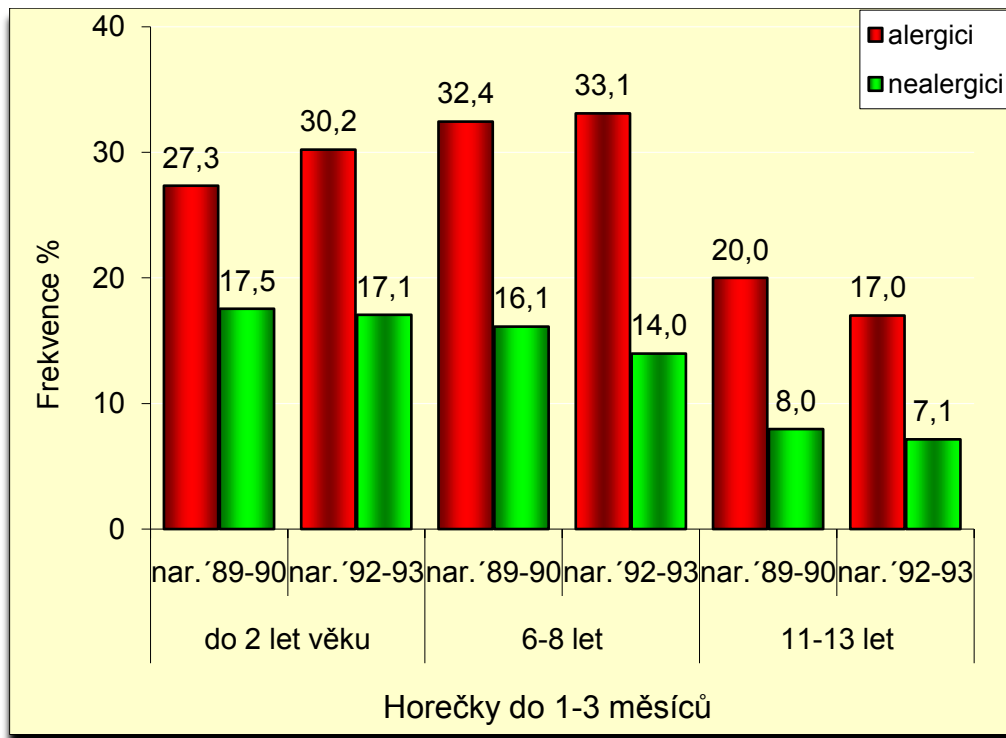
Z našich výsledků vyplývá, že pokud se horečnatá onemocnění u dítěte objevila znovu do měsíce nebo 1-3 měsíců, jednalo se především o alergické děti. Z výsledků by se tedy dalo usuzovat, že alergické děti jsou náchylnější k opakovaným nemocím.

4.4.2.1 Graf: Horečnatá onemocnění opakující se po více jak 3 měsících po uzdravení



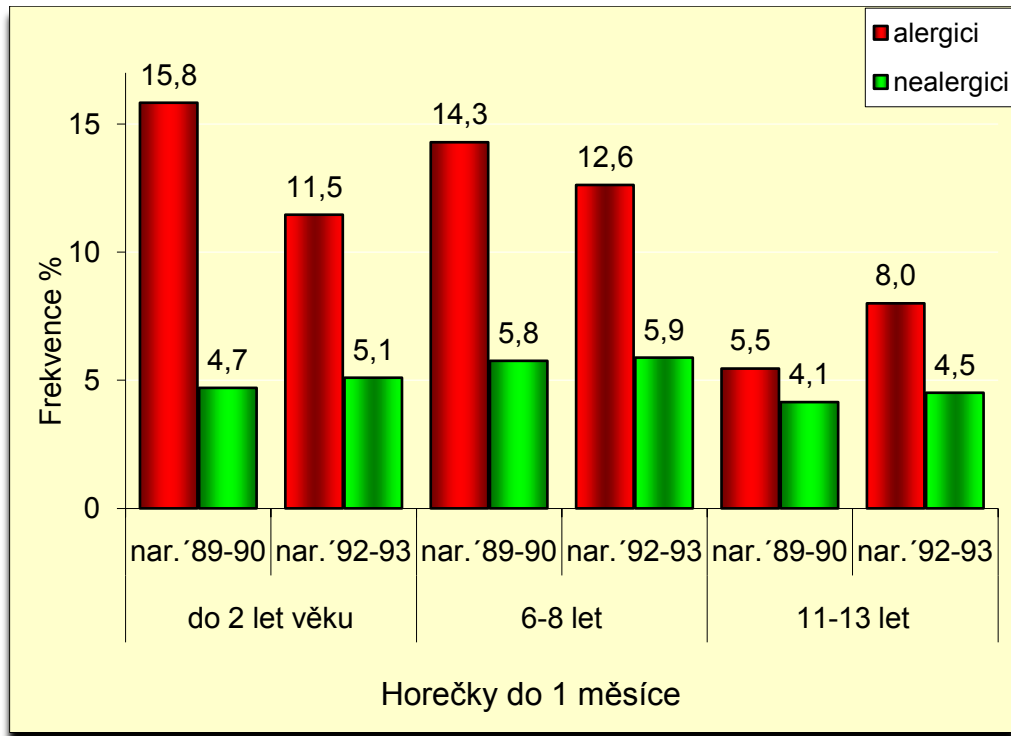
Z grafu můžeme vidět procentuální převahu nealergiků nad alergiky. V jednotlivých etapách pak dochází k nárůstu počtu procent v obou dvou sledovaných skupinách.

4.4.2.2 Graf: Horečnatá onemocnění opakující se do 1-3 měsíců po uzdravení



Pokud se horečky opakují v tomto rozmezí, je z grafu patrná jasná převaha alergiků nad nealergiky. V prvních dvou etapách života (do 2 let věku a 6-8 let věku) je zaznamenán vzestup počtu procent u alergiků. Je patrné, že v těchto dvou obdobích jsou alergické děti náchylné k opakujícím onemocněním. V posledním období vidíme pokles u dětí narozených v roce '92-93.

4.4.2.3 Graf: Horečnatá onemocnění opakující se do 1 měsíce po uzdravení



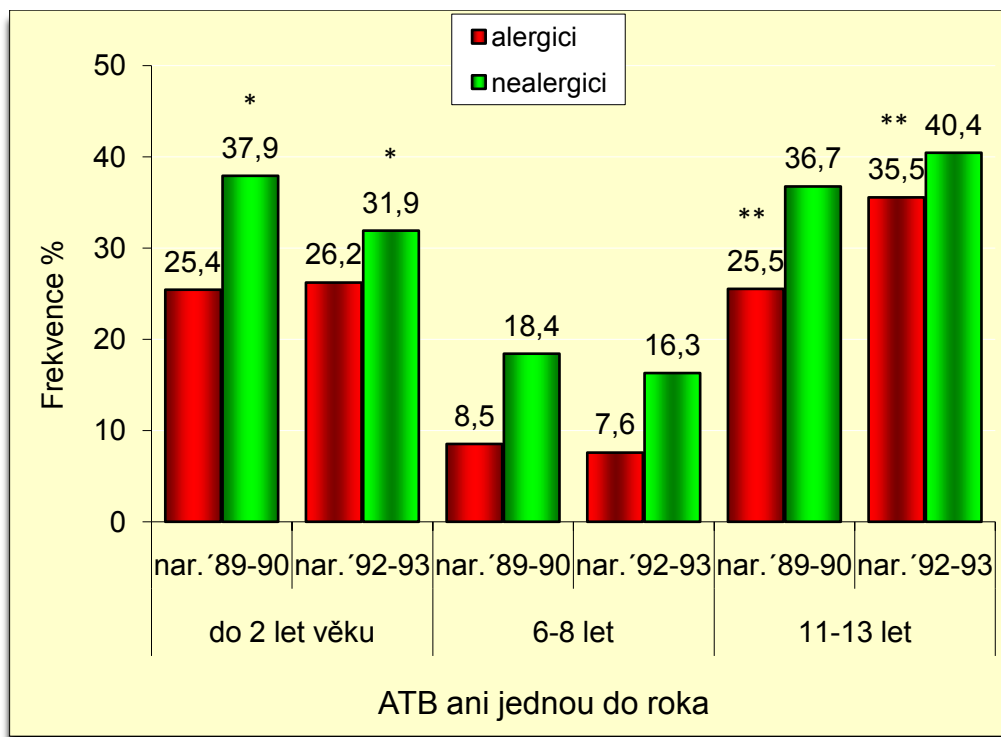
V grafu je opět patrná převaha ve skupině alergiků nad skupinou nealergiků. V prvních dvou etapách vidíme docela výrazný pokles v kategorii alergiků. Ve třetí etapě ale pro změnu dochází k nárůstu alergiků u dětí narozených v roce '92-93.

4.4.3 Užívání antibiotik

Častým užíváním antibiotik dochází k porušení nebo částečnému vymizení střevní mikroflóry, která se také podílí na správné funkci imunitního systému. Užívání antibiotik také znemožňuje, aby se tělo s infekcí mohlo vypořádat samo a to má za následek nesprávnou funkci imunitního systému.

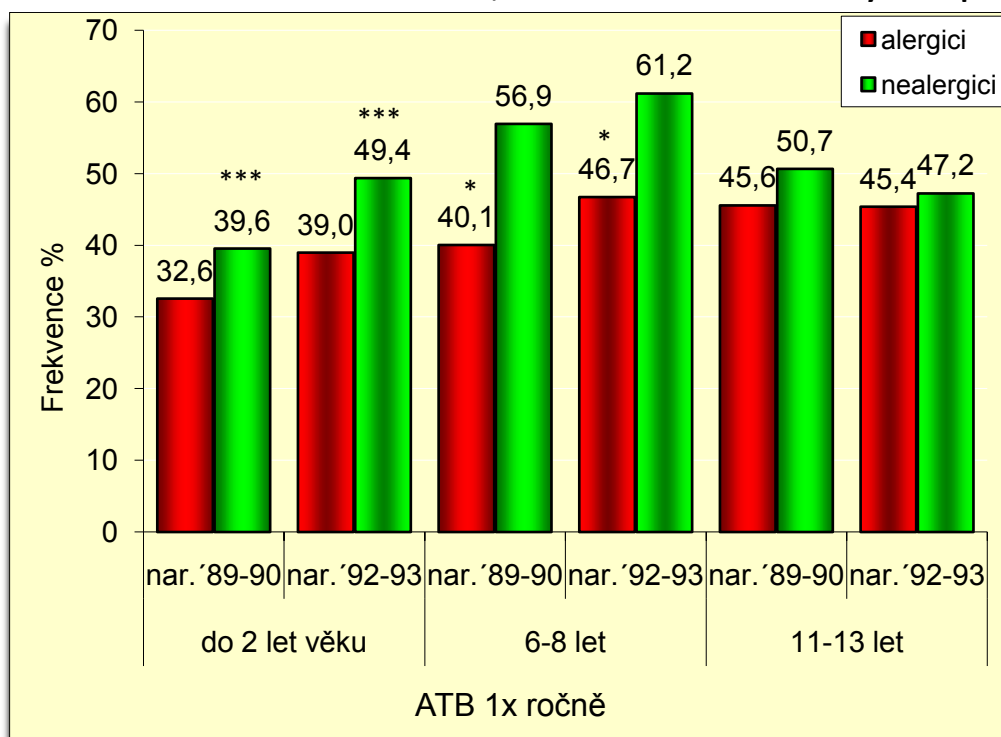
V naší práci jsme porovnávali mezi sebou tři etapy života dítěte v jednotlivých kategoriích, které byly rozděleny podle toho, jak často byla antibiotika užívána.

4.4.3.1 Graf: Zhodnocení tří sledovaných etap života bez užívání antibiotik



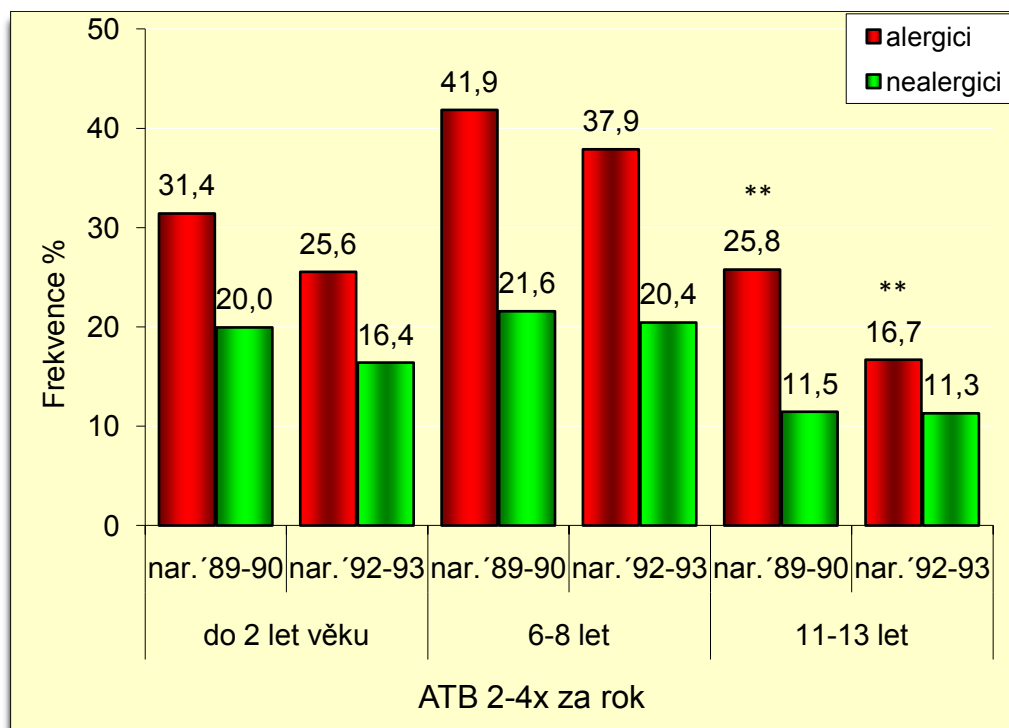
Z grafu můžeme vyčíst, že procentuální převahu mají nealergici; to znamená, že nepodávání antibiotik brání rozvoji alergií nebo že zdravé děti nemají potřebu antibiotika užívat.

4.4.3.2 Graf: Užívání antibiotik 1x za rok; zhodnocení třech sledovaných etap života



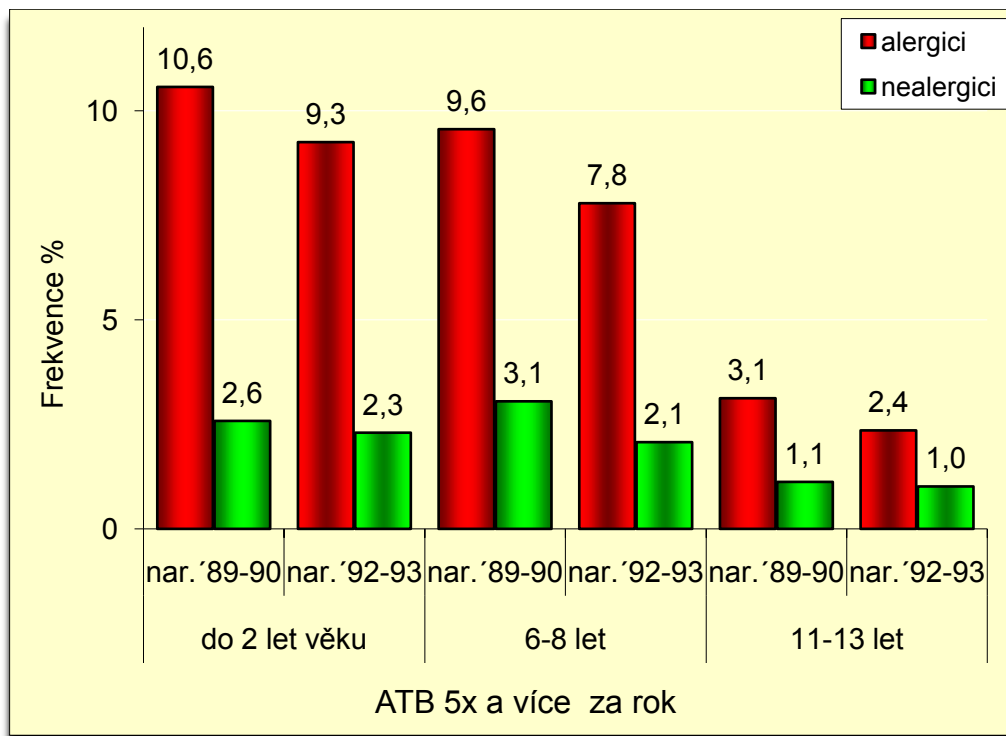
Z grafu vyplývá, že určitou převahu v procentuálním zastoupení mají opět nealergici. V jednotlivých etapách pak vidíme určitý vzestup u obou sledovaných skupin. Mohli bychom tedy říci, že oproti roku narození '89-90 dochází v roce narození '92-93 k nárůstu počtu procent jak alergiků, tak i nealergiků. Výjimkou je období 11-13 let, kdy dochází k nepatrnému snížení u obou skupin.

4.4.3.3 Graf: Užívání antibiotik 2-4x za rok; zhodnocení třech sledovaných etap života



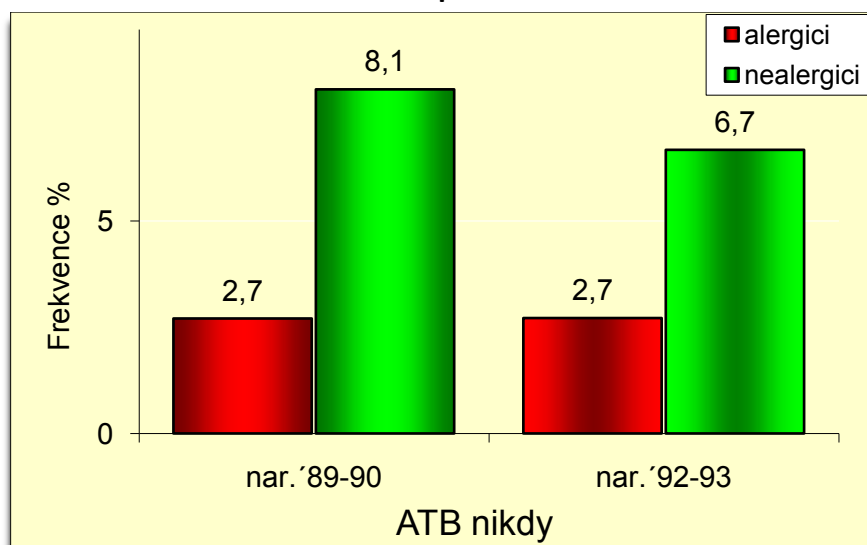
V tomto grafu můžeme už s jistotou pozorovat dosti velký procentuální rozdíl mezi alergiky a nealergiky. Mohly bychom říci, že podávání antibiotik 2-4x do roka buď zvyšuje riziko rozvoje alergických onemocnění, nebo získané údaje poukazují na to, že alergické děti jsou častěji nemocné a tudíž i užívají častěji antibiotika.

4.4.3.4 Graf: Užívání antibiotik 5x a více za rok; zhodnocení třech sledovaných etap života



Z grafu je patrné, že užíváním více antibiotických kúr (tj. užívání antibiotik obvykle 5-10 dnů) během roku, může být zvýšeno i určité riziko rozvoje alergií. Velkou procentuální převahu má skupina alergiků nad nealergiky. V jednotlivých etapách ale můžeme u dětí narozených v roce '92-93 ve srovnání s dětmi narozenými v roce '89-90 pozorovat určitý pokles v počtu procent, jak u skupiny alergiků, tak i ve skupině nealergiků.

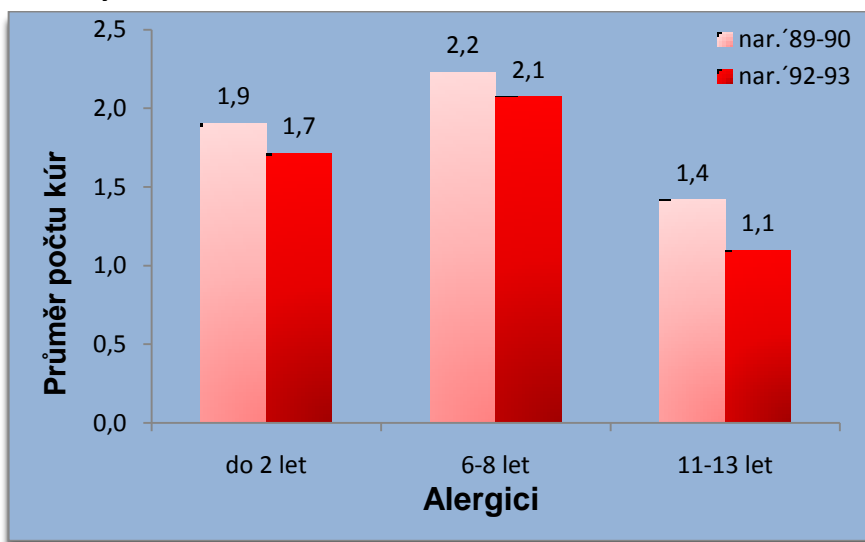
4.4.3.5 Graf: Porovnání dětí narozených v roce '89-90 a '92-93, pokud neužívaly antibiotika v žádné sledované etapě života



Z grafu lze vyčíst procentuální převahu nealergiků. Ve skupině alergiků jsme nezaznamenali nárůst ani pokles, jejich procentuální zastoupení se drží na stejné hodnotě v obou sledovaných rocích narození. Ve skupině nealergiků dochází u dětí narozených v pozdějších letech k poklesu počtu procent.

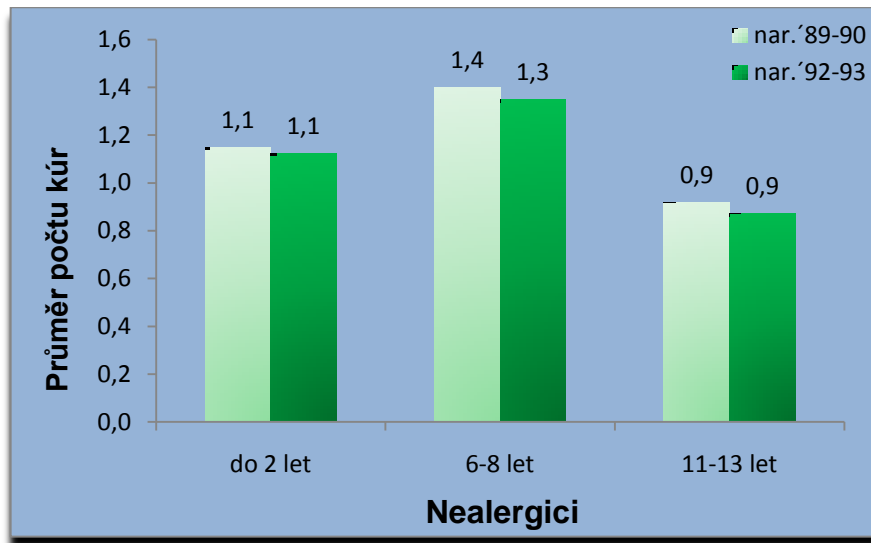
V mojí práci jsme se ještě zaměřili na porovnání průměrného počtu antibiotických kúr v jednotlivých etapách života. Z výsledků můžeme jasně určit, že dochází ke snižování průměrného počtu antibiotických kúr v jednotlivých etapách.

4.4.3.6 Graf: Porovnání průměrného počtu antibiotických kúr u alergických dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



Z grafu vyplývá, že během tří let opravdu došlo ke snížení průměrného počtu antibiotických kúr.

4.4.3.7 Graf : Porovnání průměrného počtu antibiotických kúr u nealergických dětí narozených v roce '89-90 a '92-93



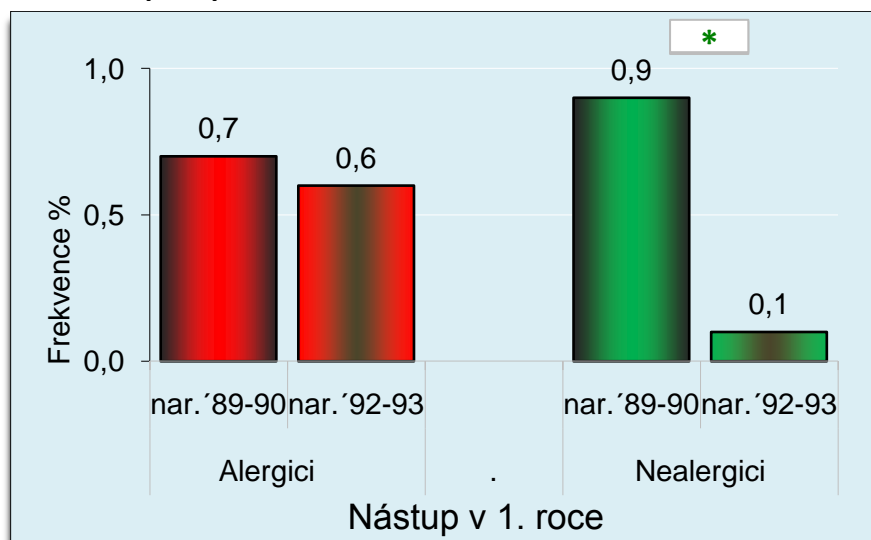
Graf nám ukazuje, že opět dochází u dětí narozených v roce '92-93 ke snížení užívání antibiotik. Ve srovnání s předešlým grafem můžeme říci, že průměrný počet antibiotických kúr je celkově ve skupině nealergiků nižší.

4.5 Vliv nástupu do předškolního zařízení na rozvoj alergie

V mojí práci jsme se zabývali i otázkou, zda ovlivňuje nástup do kolektivu rozvoj alergie pozitivně či negativně.

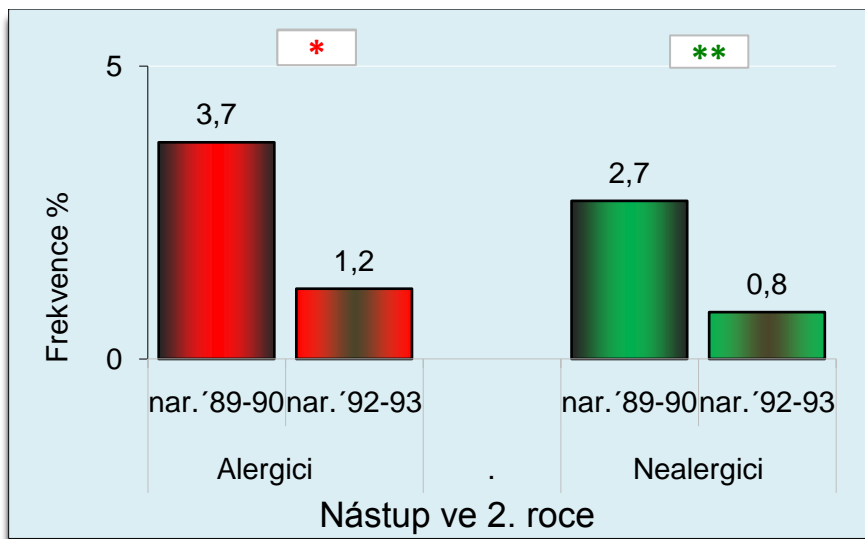
Z našich výsledků nelze jednoznačně usoudit, zda nástup do kolektivu má kladný nebo záporný vliv. Pro shrnutí a lepší představu nám pomohou následující grafy.

4.5.1.1 Graf: Nástup do předškolního zařízení v 1. roce



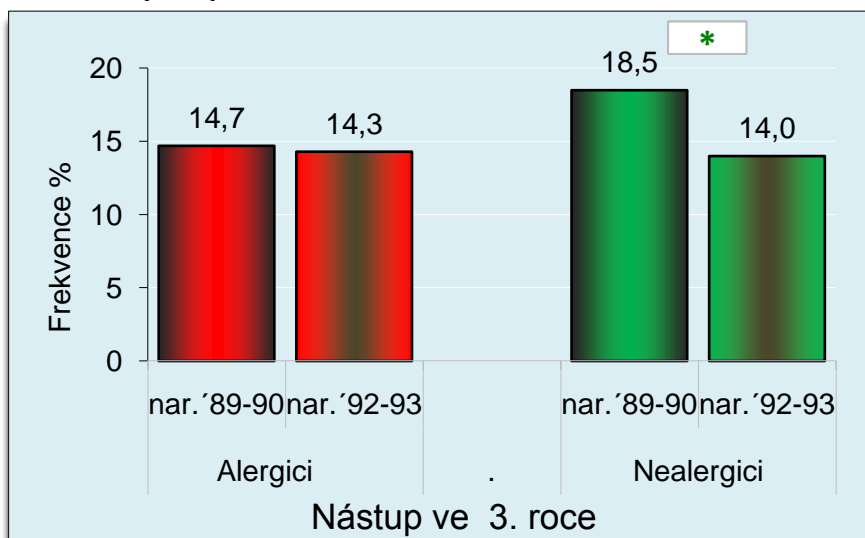
Z grafu nám vyplývá, že z dětí, které přišly do kolektivu velmi brzy, mají procentuální převahu nealergici (u dětí narozených v roce '89-90). O tři roky později ale počet procent v této skupině poklesl a procentuální převahu mají alergici nad skupinou nealergiků.

4.5.1.2 Graf: Nástup do předškolního zařízení ve 2. roce



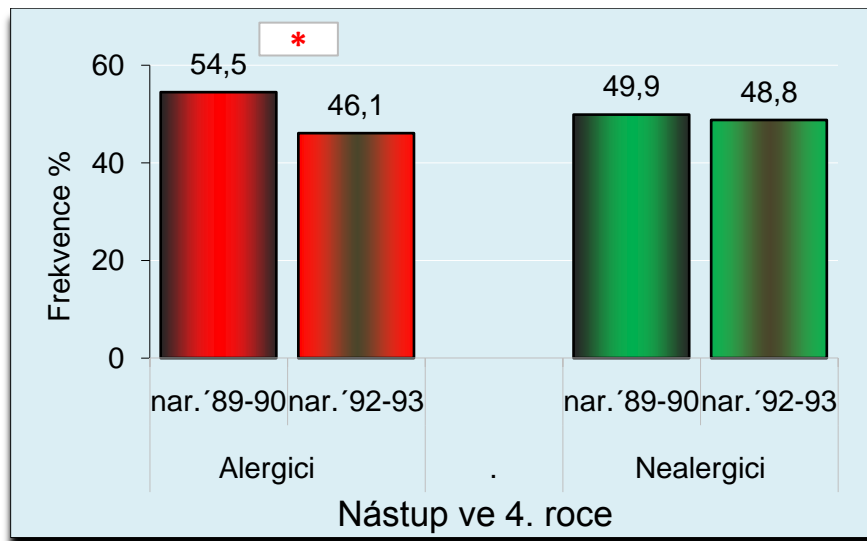
Graf nám ukazuje, že procentuální převahu má kategorie alergiků nad nealergiky. V obou skupinách ale dochází k významnému poklesu u dětí narozených až v roce '92-93, oproti dětem narozeným dříve.

4.5.1.3 Graf: Nástup do předškolního zařízení ve 3. roce



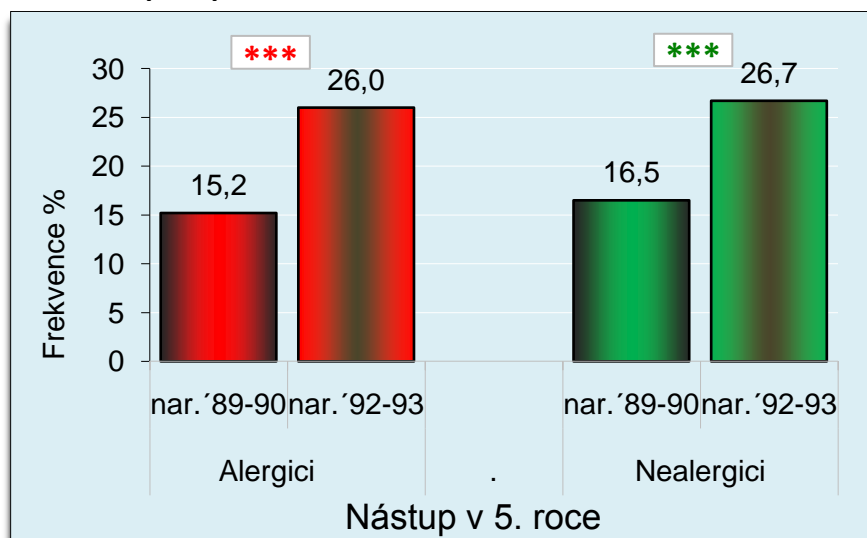
Při nástupu do kolektivu v těchto letech je procentuální zastoupení v obou skupinách velmi podobné. Ve skupině nealergiků je ale patrný pokles.

4.5.1.4 Graf: nástup do předškolního zařízení ve 4. roce



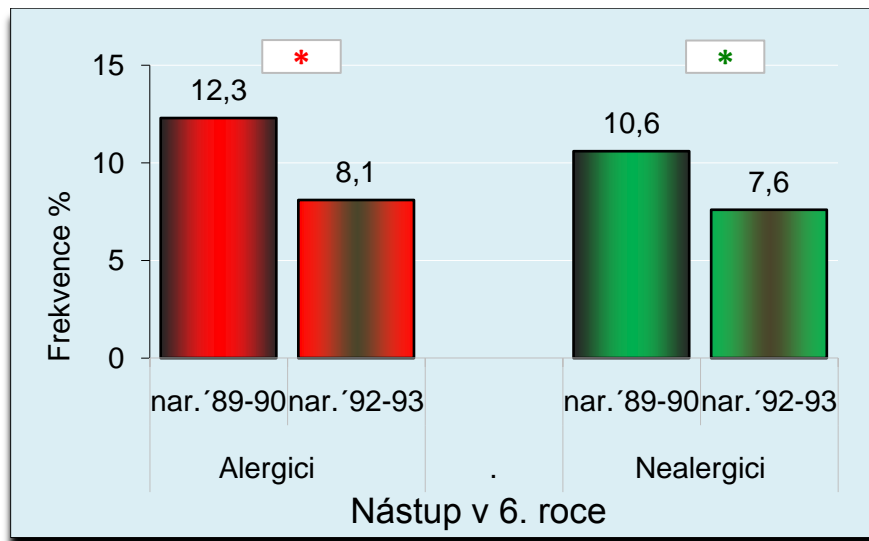
Z tohoto grafu vyplývá převážně to, že většina dětí nastupuje do kolektivu právě v tomto období, a proto se procentuální zastupení v obou skupinách pohybuje okolo 50 %. V kategorii alergiků můžeme vidět docela významný pokles u dětí narozených v roce '92-93.

4.5.1.5 Graf: Nástup do předškolního zařízení v 5. roce



Z grafu můžeme vidět, že došlo k výraznému procentuálnímu navýšení v obou sledovaných skupinách, a to u dětí narozených v roce '92-93.

4.5.1.6 Graf: Nástup do předškolního zařízení v 6. roce



V obou skupinách můžeme pozorovat určitý procentuální pokles u dětí narozených v roce '92-93.

5 DISKUZE

5.1 Rozvoj alergických obtíží u dětí

V naší práci jsme se nejprve zaměřili na to, zda roste nebo klesá počet alergických onemocnění u dětí. Tato data jsme získali z vyplněných a zpracovaných dotazníků. Porovnávali jsme mezi sebou děti narozené v roce '89-90 a děti narozené o tři roky déle, tedy v roce '92-93. Podle výskytu alergických onemocnění v naší republice je zřejmé, že různé formy alergické rýmy patří mezi nejrozsaáhlejší alergická onemocnění. Druhé nejčastější onemocnění jsou pak kožní projevy a astma. (Hinterbuchner, web zdravotní centra, 2006)

Z našich výsledků vyplývá (graf 4.1.1.1 – 4.1.1.2), že děti ve věku 6-13 let trpí mnohem více nějakou formou alergické rýmy než děti do 2 let věku. Počet dětí trpících tímto onemocněním ale v průběhu tří let klesl. U dětí do 2 let věku jsme zaznamenali opačný trend. Celkově je jich méně, ale během tří let se jejich počet zvýšil. Alergickými kožními projevy jsou postiženy nejvíce děti do prvních 2 let věku života, v této životní etapě došlo během tří let ještě k navýšení počtu nemocných dětí. Můžeme to názorně vidět v grafech (4.1.1.4 – 4.1.1.5). V dalších dvou etapách života (tj. 6-8 a 11-13 let) vidíme, že počty dětí trpících alergickými kožními obtížemi jsou velice vyrovnané. Děti narozené v roce '92-93 trpí tímto onemocněním méně. Astmatem (graf 4.1.1.6) trpí převážně opět děti ve věku 6-13 let, může to být ale způsobeno tím, že diagnóza astmatu je často opožděná. Během tří let ale dochází k nárůstu počtu dětí nemocných astmatem. Z grafu (4.1.1.7) vidíme, že v průběhu tří let došlo k poklesu počtu dětí alergických na léky.

5.2 Alergické obtíže u rodičů a jejich vliv na onemocnění potomků

Jak už jsme napsali, na rozvoj alergií u dětí má svůj vliv také genetická stránka a to především blízkých příbuzných (matka, otec a starší sourozenci). (Hinterbuchner, web zdravotní centra, 2006).

Pokud rodiče trpí nějakou formou alergie, tak jejich potomci jsou převážně také alergici a pokud onemocněním trpí matka dítěte, je procentuální zastoupení alergiků vždy o něco vyšší, než když je nemocen otec. To můžeme vidět v grafech (4.2.1.1 – 4.2.1.7). Z našich výsledků vyplývá, že v průběhu tří

let došlo ke snížení počtu alergických dětí, jejichž matky trpí některou alergickou obtíží. Pokud trpí alergickými potížemi otec, zaznamenali jsme naopak nárůst počtu alergických dětí. Výjimkou bylo onemocnění rodičů astmatem a dráždivým kašlem (graf 4.2.1.3 a 4.2.1.5). Pokud jsou rodiče bez obtíží, můžeme z grafu (4.2.1.7) vidět, že počet nealergiků je vždy vyšší než počet alergiků. V průběhu tří let je patrný ještě ve skupině nealergiků procentuální nárůst o cca 10 % u dětí mladších (tj. nar. v roce '92-93)

Trpí-li stejným onemocněním oba rodiče zároveň, je 60% pravděpodobnost toho, že jejich dítě bude také alergické. (Hinterbuchner, web zdravotní centra, 2006). Litonjua et al., (1998) ve své studii uvedli, že riziko onemocnění astmatem u dětí je 3x vyšší v rodině s jedním nemocným rodičem a 6x vyšší v rodině s oběma rodiči nemocnými než v rodinách, kde jeden rodič trpí inhalačními obtížemi, aniž by trpěl přímo astmatem.

V naší práci jsme nezkoumali, zda opravdu mají děti alergických rodičů zvýšenou šanci stát se alergikem, ale jaké procento z naší zjištěné skupiny alergiků tyto děti, mající oba rodiče alergiky, zaujímají. Z grafů (4.2.1.8 – 4.2.1.13) můžeme vidět, že procentuální zastoupení u této speciální skupiny alergiků nepřesahuje 1 % tj. 4-5 dětí z celkového počtu alergiků. Výjimkou je, pokud rodiče současně trpí sezónní rýmou (graf 4.2.1.9), kde je frekvence výskytu přes 2 % a během tří let se ještě zvyšuje. Mohli bychom usoudit, že sezónní rýma patří k jednomu z nejrozšířenějších alergických onemocnění. Pokud jsou současně matka i otec bez obtíží (graf 4.2.1.13), pak nealergici mají vyšší procentuální zastoupení, v této skupině během tří let ještě došlo k výraznému nárůstu.

Pokud nějakou alergickou obtíží trpí starší sourozenci je pravděpodobné, že také jejich mladší sourozenci budou mít sklon k rozvoji alergie. (Hinterbuchner, 2006).

V diplomové práci jsme zjistili, že v majoritě případů jsou mladší děti, mající starší sourozence s alergickými obtížemi, také alergici. Z většiny grafů (4.2.2.1 – 4.2.2.7) můžeme ale vidět, že počty alergiků během tří let klesají. Výrazný pokles jsme zaznamenali u alergiků, jejichž starší sourozenci trpí celoroční rýmou (graf 4.2.2.1). Výjimkou jsou děti narozené v roce '92-93, jejichž starší sourozenci trpí ekzémem (graf 4.2.2.5). U nich jsme zaznamenali naopak nárůst v počtu alergiků oproti dětem narozeným v roce '89-90. Pokud jsou star-

ší sourozenci bez obtíží, mohlo by to mít určitý ochranný efekt v rozvoji alergie u jejich mladších sourozenců (graf 4.2.2.7).

5.3 Vliv kontaktu se zvířaty na rozvoj alergie

Mutius et al., (2006) ve své studii poukázali na to, že děti, přicházející v raném věku denně do kontaktu s domácími zvířaty (psem a kočkou), mají menší pravděpodobnost rozvoje atopie. Hesselmar et al., (1999) ve své studii také ukázali, že jistý ochranný efekt před rozvojem alergické rýmy a astmatu má brzký kontakt s domácími mazlíčky současně s počtem sourozenců. Tento efekt přetrvává až do školního věku dětí.

Z našich výsledků můžeme potvrdit hypotézu, že kontakt dětí se psem nebo kočkou v raném věku může mít jistý ochranný efekt při rozvoji alergického onemocnění. Vidíme to v grafech (4.3.1.1 a 4.3.2.1). V jednotlivých sledovaných etapách můžeme zaznamenat určitý nepatrný pokles či růst procentuálního zastoupení v obou skupinách. Významnější nárůst vidíme ve skupině nealergiků v grafech (4.3.1.3 a 4.3.2.3).

Alfven et al., (2006) v této studii ukazují, že kontakt dětí s hospodářskými zvířaty na farmě a daný styl života může prokazovat jistou ochranu před alergickými nemocemi v dětství. Riedler et al., (2001) výsledkem jejich studie je to, že u dětí pobývajících dlouhodobě a v raném věku mezi hospodářskými zvířaty se vyvíjí silný ochranný účinek proti rozvoji astmatu, senné rýmě a atopii.

Z našich výsledků vyplývá, že kontakt s hospodářskými zvířaty určitý slabý ochranný efekt má, protože procentuální zastoupení ve skupině nealergiků je vždy o něco vyšší než u alergiků. Zda kontakt s dobyt看em má silný ochranný účinek nemůžeme potvrdit, jelikož frekvence výskytu u obou skupin byla velice podobná. V obou skupinách pak můžeme ještě vidět nepatrný nárůst procentuální četnosti u dětí mladších narozených v roce '92-93 (grafy 4.3.3.1 – 4.3.3.3).

5.4 Vliv horečnatých onemocnění na rozvoj alergie

Illi et al., (2001) ve své studii se zabývali vlivem virových infekcí (jiné než infekce dolních cest dýchacích) na rozvoj astmatu a stanovili, že opakované infekční onemocnění v raném věku mohou mít jistý ochranný efekt v rozvoji astmatu u dětí až do školního věku.

V této práci jsme se nezabývali přímo infekčními nemocemi, ale jistá souvislost mezi infekčními nemocemi a horečkami by se mohla vzít v úvahu. Zaměřili jsme se i na to, jak často děti horečnatá onemocnění prodělávaly. Pokud netrpěly horečkami nebo měly tak horečku 1x do roka (4.4.1.1 a 4.4.1.2), je počet nealergiků vyšší nad počtem alergiků. Pokud se však u dětí objevila horečka 2x a vícekrát do roka (4.4.1.3 a 4.4.1.4), mají alergici vyšší procentuální zastoupení. Těžko můžeme z našich výsledků říci, zda by infekční onemocnění současně s horečkami mohlo mít jistý ochranný efekt v rozvoji alergie anebo jen tyto výsledky ukazují na to, že alergické děti jsou více nemocné. V grafu (4.4.2.1) se nám to může pouze potvrdit, protože vidíme, že pokud děti trpí opakovaným horečnatým onemocněním za více jak 3 měsíce, tak se jedná především o děti nealergiky. Pokud se však jisté horečnaté onemocnění opakuje za méně jak tři měsíce, jedná se především o děti alergiky. V grafu (4.4.2.2) vidíme, jak dochází během tří let k malému nárůstu počtu alergiků a to v prvních dvou sledovaných etapách (tj. do 2 let a 6-8 let). V období 11-13 let dochází pro změnu k poklesu ve skupině alergiků. U grafu (4.4.2.3) je tomu přesně naopak, v prvních dvou etapách jsme zaznamenali pokles a v poslední etapě, 11-13 let, pro změnu nárůst počtu alergiků u dětí narozených v roce '92-93.

5.5 Vliv užívání antibiotik na rozvoj alergie

Alm et al., (1999) ve své studii zkoumali spojitost mezi stylem života (omezení užívání ATB, základní očkování a dietní strava s obsahem lactobacilů) a vznikem atopie u dětí. Z jejich výsledků vyplývá, že tento životní styl může mít vliv na zmenšení rizika rozvoje atopie u dětí.

V mojí práci jsme opět zkoumali, jak často vůbec děti antibiotika užívají. Pokud děti antibiotika neužívají vůbec anebo jen 1x ročně, je z grafu (4.4.3.1 a 4.4.3.2) vidět, že počet nealergiků je vyšší nad počtem alergiků. V grafu (4.4.3.1) vidíme významný pokles ve skupině nealergiků v období do 2 let věku, a ještě významnější procentuální navýšení ve skupině alergiků v období 11-13 let. V grafu (4.4.3.2) opět můžeme zaznamenat v období do 2 let výrazný procentuální nárůst nealergiků, v období 6-8 let potom významné navýšení ve skupině alergiků. Další dva grafy (4.4.3.3 a 4.4.3.4) nám ukazují, že pokud děti užívají více jak 2x ročně antibiotika, tak převládá počet alergiků nad nealergiky. V jednotlivých etapách pak můžeme zaznamenat jistý pokles v četnosti zastou-

pení u obou skupin. Z našich výsledků nelze s jistotou říci, že je užívání antibiotik spojeno se zvýšeným rizikem rozvoje alergie. Výsledky mohou pouze naznačovat to, že alergické děti jsou více nemocné, a proto tedy užívají i více antibiotik. Tyto dva grafy (4.4.3.6 a 4.4.3.7) jsme zařadili do diplomové práce pouze s cílem zjistit, zda je tendence ke zvyšování nebo snižování podávání antibiotik. Můžeme z nich vyčíst, že během tří let došlo mírně ke snížení průměrného počtu antibiotických kúr, a to jak u alergiků, tak i nealergiků. Vidíme také, že nejvíce jsou užívána antibiotika v období 6-8 let, kdy děti přechází z mateřské školy do základní školy.

5.6 Vliv nástupu do předškolního zařízení na rozvoj alergie.

Pozitivní testy na alergeny jsou třikrát častější u dětí, které nastoupí do předškolního zařízení od 2 let věku, než u dětí, které navštěvovaly jesle už před 1. rokem života. V jeslích mohou některé virové infekce vznik alergií usnadňovat, jiné jim naopak zabraňují. Běžné virové a respirační infekce (záněty hrtanu, rýmy), pokud se opakují v počátečních rocích života, snižují hrozbu astmatu ve věku, kdy jde dítě do školy. (Koukal, web 21století, 2007)

Z našich výsledků nemůžeme potvrdit ani vyvrátit tuto hypotézu. Během tří let docházelo u jednotlivých let nástupu do mateřské školy, jak k nárůstu, tak i k poklesu v počtu alergických i nealergických dětí. Z našeho průzkumu vyplynulo, že nejvíce dětí začne navštěvovat předškolní zařízení ve 4 letech; to můžeme v grafu (4.5.1.4) vidět i největší procentuální zastoupení v obou skupinách.

6 ZÁVĚR

Děti přicházející v raném věku do kontaktu se psy, kočkami, hospodářskými zvířaty, děti, které prodělaly v raném období několik lehčích onemocnění provázených horečkou, děti užívající antibiotika jen ve výjimečných případech, by podle hygienické hypotézy měly méně trpět alergiemi. Podle našich výsledků nemůžeme tuto hypotézu potvrdit ani vyvrátit, protože porovnáním dat z našich dvou dotazníků nejsme schopni se stoprocentní jistotou určit, zda tyto výše jmenované okolnosti opravdu snižují riziko rozvoje alergie. Jistá spojitost mezi těmito vnějšími faktory a rozvojem alergie byla ale z našich výsledků patrná. Pokud se jedná o zhodnocení, zda tedy alergických dětí přibývá či naopak, nemůžeme jednotně říci, že počet alergiků roste nebo klesá. U každé zdravotní obtíže jsme zaznamenali během tří let jiné výsledky. Buď docházelo ke zvyšování počtu takto nemocných dětí, anebo množství dětí s danými obtížemi klesalo. Obecný trend zvyšování počtu nemocných astmatem jsme, v této diplomové práci, zaznamenali. Co se týče otázky ohledně genetického vlivu na rozvoj alergie, můžeme podle našich výsledků potvrdit, že genetický faktor hraje, s mnoha dalšími činiteli v rozvoji alergie, svoji roli. Z výsledků vyplývá i to, že genetický vliv je o to silnější, pokud onemocněním trpí matka dítěte.

7 LITERATURA

1. Alfvén T, Braun Fahrländer C, Brunekreef B, von Mutius E, Riedler J, Scheynius A, van Hage M, Wickman M, Benz MR, Budde J, Michels KB, Schram D, Ublagger E, Waser M, Pershagen G: *Allergic diseases and atopic sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle--the PARSIFAL study*. *Allergy*, 2006, 61(č. 4), s. 414-421
2. Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G: *Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle*. *Lancet*, 1999, 353 (č. 9163), s. 1485-1488
3. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E: *Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study*. *Pediatrics*, 2001, 108 (č. 2), E33
4. Bártová L: *Vliv infekčních onemocnění, okolností a způsobu jejich léčby na vznik alergie. (diplomová práce)* Hradec Králové, 2007, s. 17-21
5. Bystroň J: *Alergie. 1. vyd.* Ostrava: Mirago 1997, s. 34-39, s. 109-192. ISBN80-85922-46-0
6. Calvani M, Alessandri C, Bonci E: *Fever episodes in early life and the development of atopy in children with asthma*. *Eur Respir J*, 2002, 20 (č. 2), s. 391-396
7. Celedon JC; Fuhlbrigge A; Rifas Shiman S; Weiss ST; Finkelstein JA: *Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood*. *Clin-Exp-Allergy*, 2004, 34(č. 7), s. 1011-1016
8. Cetinkaya F, Cag Y: *Penicillin sensitivity among children without a positive history for penicillin allergy*. *Pediatr-Allergy-Immunol*, 2004, 15 (č. 3), s. 278-280
9. Fendrich Z a kol.: *Farmakologie pro farmaceuty I*. Praha: Karolinum, 2002, s. 101-122. ISBN80-246-0473-6
10. Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Bjorksten B: *Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development?* *Clin-Exp-Allergy*, 1999, 29 (č. 5), s. 611-617
11. Hinterbuchner E: *Imunita a alergie (1. Díl)*. www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/47_17661.html
12. Hinterbuchner E: *Imunita a alergie (4. Díl)*. www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/47_18018.html
13. Hořejší V, Bartůňková M: *Základy imunologie. 2. vyd.* Praha: Triton, 2002, s. 21, s. 49-50. ISBN80-7254-215-X
14. Illi S, von_Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, Wahn U: *Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study*. *BMJ*, 2001, 322 (č. 7283), s. 390-395
15. Jílek P: *Základy imunologie*. Praha: Ewopharma, 2002, s. 6, s. 66-72. ISBN80-238-8594-4
16. Koukal M: www.21stoleti.cz/view.php?cislocianku=2007081722
17. Krejsek J, Kopecký O: *Klinická imunologie. 1. vyd.* Hradec Králové: Nucleus, 2004, s. 672-675. ISBN80-86225-50-X
18. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR: *Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father?* *Am-J-Respir-Crit-Care-Med*, 1998, 158 (č. 1), s. 176-181
19. Mačák J, Mačáková J: *Patologie. 1. vyd.* Praha: GRADA, 2004, s. 42. ISBN80-247-0785-3
20. Režný J: www.tigis.cz/alergie/Supl0201/05.htm
21. Riedler J, Braun Fahrländer C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, Carr D, Schierl R, Nowak D, von Mutius E: *Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional study*. *Lancet*, 2001, 358 (č. 9288), s. 1129-1133

22. Sandin A, Bjorksten B, Braback L: *Development of atopy and wheezing symptoms in relation to heredity and early pet keeping in a Swedish birth cohort.* *Pediatr-Allergy-Immunol*, 2004, 15 (č. 4), s. 316-322
23. Strachan DP: *Hay fever, hygiene and household size.* *BMJ*, 1989, 299, (č. 6710), s. 1259-1260. Převzato z Horner a Raz, 2003
24. Šedivá A: www.rodina.cz/clanek1571.htm
25. Van Bever HP, Shek LP, Lim DL, Lee BW: *Viewpoint: are doctors responsible for the increase in allergic diseases?* *Pediatr-Allergy-Immunol*, 2005, 16 (č. 6), s. 464-470
26. Von Mutius E, Schmid S: *The PASTURE project: EU support for the improvement of knowledge about risk factors and preventive factors for atopy in Europe.* *Allergy*, 2006, 61 (č. 4), s. 407-413
27. Waser M, von Mutius E, Riedler J, Nowak D, Maisch S, Carr D, Eder W, Tebow G, Schierl R, Schreuer M, Braun Fahrlander C: *Exposure to pets, and the association with hay fever, asthma, and atopic sensitization in rural children.* *Allergy*, 2005, 60 (č. 2), s. 177-184
28. Wickens K, Pearce n, Crane J and Beasley R: *Antibiotic use in early childhood and the development of asthma.* *Clin-Exp- Allergy*, 1999, 29, (č. 6) s. 766–771
29. Williams LK, Peterson EL, Ownby DR, Johnson CC: *The relationship between early fever and allergic sensitization at age 6 to 7 years.* *J-Allergy-Clin-Immunol*, 2004, 113, (č. 2), s. 291-296

8 PŘÍLOHY

8.1 Příloha I – tabulky vypracované pomocí šablony chí-kvadrát testu závislosti dvou kvalitativních znaků

8.2 Příloha II – dotazník vypracovaný v roce 2005

