

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

**Predispoziční faktory vzniku alergií XIII.
Prevence vzniku alergií**

Predisposing factors of allergies XIII.
Prevention of allergies

(bakalářská práce)

Děkuji PharmDr. Petrovi Jílkovi a MUDr. Drahomíře Peřinové za hodnotné rady a poskytnuté materiály k bakalářské práci.

Souhrn

V úvodu práce je vysvětlen pojem alergie a alergická reakce. Jsou zde popsány jednotlivé alergeny způsobující patologickou imunitní reakci organismu a nejčastější alergická onemocnění. Další část pojednává o možnostech prevence alergií. Zabývá se tím, že vznik a vývoj alergie je závislý na interakci individuální genové výbavy a vlivů prostředí.

Z poznatků, které o tomto onemocnění máme, vyplývá, že univerzální cesta k prevenci alergie platná pro každého dosud není k dispozici. Vzniku alergického onemocnění pravděpodobně nelze zabránit, ale souborem preventivních opatření můžeme riziko vzniku či rozvoje alergie snižovat a brzdit.

Summary

At the beginning of the dissertation, the concepts of allergy and allergic-reaction are explained. The dissertation continues by describing individual allergens which cause pathological immune-reactions in organisms and the most frequent allergic conditions.

The second part of the dissertation discusses different ways in which allergies can be prevented. It examines how the emergence and development of allergies is dependent on the interaction of individual genomics and environmental factors.

Our current knowledge about this range of disorders suggests that there is no approach to allergy-prevention which is universally applicable to all patients.

It is unlikely that emergence of an allergic condition may be prevented completely. However, by using certain preventative measures, it is possible to reduce the emergence of allergic conditions and to bring about a less rapid development of allergies.

Obsah

Souhrn.....	2
Summary.....	3
Obsah.....	4
Zkratky.....	6
1. Úvod	7
2. Co je alergie	7
3. Imunitní systém.....	8
3.1. Buňky imunitního systému	9
3.1.1. Lymfocyty T	9
3.1.2. Lymfocyty B.....	9
3.1.3. Mastocyty a bazofily.....	9
3.1.4. Monocyty – makrofágy.....	9
3.1.5. Eozinofily.....	10
3.1.6. Neutrofilý.....	10
3.2. Antigeny	10
4. Alergická reakce	10
5. Alergický zánět.....	12
5.1. Mediátory alergického zánětu.....	13
6. Prevence alergie.....	13
6.1. Primární prevence alergie	15
6.2. Sekundární prevence alergie.....	17
6.2.1. Ekologická intervence	18
6.2.2. Imunologická intervence.....	19
6.3. Terciární prevence alergie	20
6.4. Hygienická hypotéza.....	22
7. Genetická predispozice	23
8. Alergie a těhotenství	24
9. Alergeny.....	25
9.1. Vzdušné alergený (respirační)	26
9.1.1. Pyl.....	26

9.1.2.	Prach	26
9.1.3.	Roztoči	27
9.1.4.	Zvířecí alergený	28
9.1.5.	Plísňové alergený	28
9.2.	Alergie na hmyzí bodnutí.....	29
9.3.	Potravinové alergie	30
9.4.	Lékové alergie.....	32
10.	Alergická rýma	32
11.	Asthma bronchiale.....	33
12.	Kožní alergie	35
12.1.	Atopický ekzém.....	35
12.2.	Urtikárie.....	35
13.	Anafylaktický šok	36
14.	Závěr	36
	Literatura:.....	38

Zkratky

HLA	Human Leukocyte Antigen, hlavní histokompatibilní komplex člověka
IgE	imunoglobuliny třídy E
PAF	Plateled Activating Factor, destičky aktivující faktor
Th2	pomocný lymfocyt T, subtyp 2
Fc _ε RI	receptor pro IgE
TBC	tuberkulóza

1. Úvod

Alergie je stále na vzestupu. Podle odhadů v roce 2015 bude každý druhý Evropan alergikem. Alergie byla tedy právem zařazena na seznam priorit Evropského parlamentu v rámci výzkumného programu na rok 2008. Nyní mezi námi žije asi 25-30 % lidí, kteří se už jako alergici projeví. Přestože alergická onemocnění nebývají příčinou smrti, zaslouží si výraznou pozornost. Je to proto, že alergie je limitujícím faktorem kvality života a bývá také častou příčinou pracovní neschopnosti, absencí ve škole a ekonomickou zátěží zdravotnického systému. Jako alergii označujeme nepřiměřenou reakci imunitního systému na látky, se kterými se běžně setkáváme ve svém prostředí. Tyto látky se nazývají alergeny a vyvolávají různé reakce (zánět spojivek, rýma, ekzém, astma a další).

Můžeme se narodit s mnoha geny pro alergii, které reagují na vlivy z prostředí, ale které také ovlivňují příznaky, průběh nemoci i to, jak alergik reaguje na léky. Geny změnit neumíme, ale měli bychom umět zabránit, nebo alespoň omezit styk alergika s agresivním alergenem. S preventivními protialergickými opatřeními bychom měli začít ještě před narozením dítěte. Platí to zejména v rodinách, kde se alergie již vyskytla a můžeme počítat se zvýšeným rizikem vzniku alergie u narozeného dítěte. Zvlášť rizikovou situací je těhotná žena, která je sama alergička. (Špičák & Hrubíško, 2005)

2. Co je alergie

Alergie je zvýšená přecitlivělost lidského organismu na některé přírodní a i uměle vytvořené látky, kterým říkáme alergeny. Alergie je víceméně vrozenou záležitostí. Každý z nás se narodí s určitou menší nebo větší dispozicí k projevům alergie. Pak už záleží na výskytu individuálního specifického spouštěče (viróza, stres, trauma), který naše alergenní geny „nastartuje“. Alergie může být i získaná. Opakovaný kontakt s alergenem (chemikálie, kovy, léky) nebo zvýšený vliv znečištěného životního prostředí na náš organismus,

vede postupně k alergizaci. Nezbytným předpokladem vzniku alergie je kontakt s alergenem. K tomu dochází nejčastěji na sliznicích dýchacích cest, na střevních sliznicích, na kůži nebo přímým vstupem do tkání (hmyzí bodnutí, injekce). Alergizaci napomáhá i znečištění vdechovaného vzduchu cigaretovým kouřem, plísněmi, výfukovými plyny a jinými škodlivinami. (ALERGIE 3/2006, a)

Nejčastějšími alergickými stavy jsou atopická onemocnění. Při jejich vzniku se uplatňuje nadměrná tvorba protilátek IgE. K té dochází vlivem reakce na malé množství alergenu. Mezi atopická onemocnění se řadí atopický ekzém a všechny následující stavy, pokud jsou u pacienta spojeny s reakcí způsobenou IgE: průduškové astma, léková alergie, potravinová alergie, alergie na hmyz, alergická chronická rýma, zánět spojivek, alergická kopřivka a alergická anafylaxe. Při léčbě rozvinuté alergie je nutná dlouhodobá farmakoterapie, aplikace vakcín, změny životního stylu a tato opatření bývají často ekonomicky i organizačně náročná. Proto potíže související s těmito nemocemi zhoršují kvalitu života. Cílem dnešní medicíny je předcházet alergiím a astmatu. To spočívá hlavně v eliminaci nebo redukci alergenů a jiných škodlivých látek životního prostředí z našeho okolí. (ALERGIE 3/2006, a)

K manifestaci alergického onemocnění jsou zapotřebí interakce mezi faktory genetickými a faktory zevního prostředí. (ALERGIE, Suppl. 2/2006, a)

3. Imunitní systém

Alergické nemoci řadíme do skupiny chorob, které mají svou příčinu v poruše imunitního systému. (Bystroň, 1997, a) Imunita člověka slouží k tomu, aby jeho organismus dokázal rozpoznat cizí a organismu vlastní antigeny. Primární rolí imunity je chránit organismus před zevními škodlivinami, zprostředkovat ochranu proti infekci, a tím umožnit život složitěho organismu ve vnějším prostředí, umožňovat mu kontrolu a adaptaci na ostatní živé organismy. Další důležitou rolí imunitního systému je udržování antigenní homeostázy organismu. To se děje eliminací buněk, které organismus rozpoznává jako cizí (opotřebované, odumřelé nebo nádorové buňky). Další velmi důležitou funkcí imunity je autotolerance – imunitní systém rozpoznává vlastní tkáň organismu a udržuje toleranci vůči nim. (Šterzl, 1993)

3.1. Buňky imunitního systému

3.1.1. Lymfocyty T

Hlavní funkcí lymfocytů T je rozpoznávat antigeny prezentované antigen prezentující buňkou, zpracovat tuto informaci a produkcí interleukinů zahájit specifickou imunitní odpověď. Lymfocyty T reagují na antigeny stejně jako na antigeny-alergeny. Po jejich rozpoznání podněcují tvorbu specifických protilátek nebo specifických lymfocytů T. V alergickém zánětu spolupracují s lymfocyty B na tvorbě specifických IgE protilátek. Lymfocyty Th1 mají hlavní funkční význam při indukci specifické buněčné imunity. Lymfocyty Th2 pomáhají lymfocytům B při indukci a izotopovém přesmyku protilátek. (Bystroň, 1997, b)

3.1.2. Lymfocyty B

Lymfocyty B se přeměňují na plazmatické buňky, které vytvářejí protilátky – imunoglobuliny všech tříd i podtříd, tedy i specifické IgE protilátky. Proto je cílem specifické imunoterapie utlumit produkci těchto protilátek, které se podílejí na vzniku alergických reakcí. (Bystroň, 1997, b)

3.1.3. Mastocyty a bazofily

Bazofily kolují v krvi, žírné buňky (mastocyty) se nacházejí ve sliznicích a pojivových tkáních. Tyto buňky mají mnoho receptorů pro IgE ($Fc_{\epsilon}RI$). Přemostění dvou sousedících $Fc_{\epsilon}RI$ prostřednictvím navázání antigenu – alergenu, působí jako membránový signál, který zahajuje sled reakcí. Tyto řetězové reakce vyústí v uvolnění mediátorů, které jsou iniciátory zánětlivé reakce. Na povrchu mastocytů alergiků je mnohem více $Fc_{\epsilon}RI$ než u jedinců, kteří alergií netrpí. Proto jsou alergici mnohem vnímavější i na nepatrné množství alergenu. (Bystroň, 1997, b)

3.1.4. Monocyty – makrofágy

Makrofág je jedna ze základních struktur imunitního systému. Účastní se obrany proti mikroorganismům, které váže, pohlcuje, rozkládá nebo zpracovává na formu antigenu, který pak předkládá lymfocytům. Stejně zpracovává i alergen. Prezentací alergenů dávají makrofágy signál k další imunitní reakci se vznikem výkonných lymfocytů T nebo tvorbou specifických IgE protilátek. Účastní se především pozdního alergického zánětu. (Bystroň, 1997, b)

3.1.5. Eozinofily

Eozinofily se uplatňují v imunitních reakcích jako buňky výkonné a regulační. Prostřednictvím svých vysoce účinných enzymů se přímo nebo nepřímo podílejí na cytotoxickém působení, plní také úlohu fagocytujících buněk a prostřednictvím mediátorů mohou vyvolávat vazodilataci a bronchokonstrikci. (Bystroň, 1997, b)

3.1.6. Neutrofilly

Neutrofilly hrají důležitou roli při obraně proti bakteriím. Dovedou fagocytovat, zabíjet a rozkládat cílové buňky. U alergií se uplatňují jako nejobecnější buňky zánětu hlavně u chronického zánětu, kde vedle klasické funkce může docházet ke zvýšení hyperreakivity postižené tkáně. (Bystroň, 1997, b)

3.2. Antigeny

Antigeny jsou látky, které imunitní systém rozpozná a reaguje na jejich přítomnost. Nejčastějšími antigeny jsou cizorodé látky z vnějšího prostředí, tzv. exoantigeny. Jsou představované infekčními činiteli a jejich produkty. Antigeny, které pocházejí z organismu samotného, nazýváme autoantigeny. Alergen je exoantigen schopný u vnímavého jedince vyvolat patologickou imunitní reakci. Jako antigeny mohou působit různé chemické struktury. Nejčastěji to jsou proteiny, glykoproteiny, polysacharidy, lipidy, lipoproteiny a fosfolipidy. (Špičák & Panzner, 2004, a)

4. Alergická reakce

Rozhodující pro rozvoj alergické reakce je pohlcení a zpracování alergenu, jeho prezentace lymfocytům T, jejich následná diferenciaci do subtypu Th2 a dále iniciace diferenciaci lymfocytů B do plazmatických buněk produkujících imunoglobuliny převážně izotopu E. Patogeneze efektorové části alergické reakce, tj. vazba alergenu na IgE navázané na žírných buňkách a následné děje vedoucí k alergickému zánětu, je velmi podrobně prozkoumán až na molekulární úroveň. Jsou známy i podrobné mechanismy patogeneze rozvoje reakce Th2. Co je však stále nejasné, je proces primární senzibilizace. Není jasné, proč expozice alergenu vyvolá u jednoho jedince tvorbu protilátek

IgE, zatímco u jiného se vyvine normální nepoškozující reakce, případně aktivní tolerance. Zde je zřejmá úloha predisponujících genetických faktorů působících na různých úrovních regulace imunitní reakce. I bez výrazné genetické predispozice se může na fázi senzibilizace podílet aktuální stav imunitního systému jedince v době expozice alergenům. Neadekvátní imunologickou reakci na alergeny může také ovlivnit porucha nespecifických bariér, zejména slizničních, vlivem infekčních, toxických, fyzikálních, chemických nebo mechanických vlivů. (Špičák & Panzner, 2004, a) Může dojít k aktivaci žírných buněk námahou, chladem, prostřednictvím lektinových receptorů u některých infekcí, prostřednictvím anafylatoxinů (C5a, C3a) a některými léky (kodein, morfin). (Bystroň, 1997, c)

Alergická reakce se rozvíjí ve dvou fázích. Je charakterizována cestou: protilátky IgE – žírné buňky – mediátory. První expozice alergenu vede ke vzniku primární alergické senzibilizace. Reakce je navozena protilátkami IgE s výslednou imunologickou pamětí. Při další expozici si alergeny vytvoří vazbu s IgE protilátkami navázanými na receptory tkáňových žírných buněk nebo bazofilů. Alergen přemostující alespoň dva sousední receptory prostřednictvím IgE zahajuje chemické děje, jejich důsledkem je uvolňování skladovaných mediátorů v zásobních granulích (histamin, tryptáza, chymáza, heparin) a tvorba a uvolnění nově syntetizovaných mediátorů zánětu (leukotrieny, prostaglandiny, faktor aktivující destičky – PAF). Tato „časná fáze“ alergické reakce vede k vazodilataci, zvýšení cévní permeability, kontrakci hladké svaloviny a je doprovázena zarudnutím, otokem a nadměrnou tvorbou hlenu. S rozvojem zánětlivé kaskády jsou eozinofily přitahovány na místo alergické reakce, kde uvolňují granulární mediátory, nově vytvořené mediátory zánětu a prozánětlivé cytokiny. Tyto děje podporují přetrvávající zánět a jsou označovány jako „pozdní fáze“ alergické reakce. K jejímu rozvoji dochází 2 až 24 hodin po expozici alergenu. (Morris, 2006), (Bystroň, 1997, c)

Časná i pozdní reakce může probíhat místně – lokalizovaně (alergický zánět spojivek, rýma, astma, kopřivka) anebo celkově (anafylaktický šok). Atopický pacient je charakterizován zvýšenou tvorbou IgE protilátek, průkazem specifických IgE protilátek, pozitivitou kožních testů s alergeny a kožní, nosní,

průduškovou, střevní, cévní nebo neurogenní hyperreaktivitou. (Bystroň, 1997, c)

5. Alergický zánět

Zánět je základní obranná reakce organismu na narušení jeho celistvosti. Je to fyziologická odpověď na antigeny a imunogenní podněty. Rozlišujeme alergický zánět akutní a chronický. (Bystroň, 1997, e)

Akutní alergický zánět je nastartován nespecifickými mechanismy, které reagují na průnik antigenu přes povrchové obranné bariéry (kůže, sliznice). V této fázi se uplatňují především buňky epitelu, které produkcí mediátorů alergického zánětu mohou podat první signál pro přilákání zánětových buněk. Hlavní podnět pro rozvoj lokálního akutního zánětu má průnik antigenu do submukozního prostoru, kde se uplatňuje především kontakt antigenu s žírnými buňkami. Ty degranulují, uvolňují velké množství vazoaktivních látek a to je impulsem pro zvýšení cévní propustnosti pro sérové bílkoviny i cirkulující zánětové buňky. Zvyšuje se zásobením místa kyslíkem, koncentrace složek komplementu, protilátek, fibrinogenu a odplavují se zplodiny látkové výměny. Dochází ke zvýšení přilnavosti „zánětových“ buněk k endotelům a jejich následnému prostupu do místa zánětu. Tak vzniká typický obraz akutního zánětu – zarudnutí, otok, zvýšení teploty, bolest a porucha funkce. Nejvýznamnějším rysem akutního alergického zánětu je zvýšená schopnost alergiků tvořit specifické protilátky ve třídě IgE na běžné antigeny zevního prostředí. (Bystroň, 1997, e)

K rozvoji chronického alergického zánětu může dojít v návaznosti na akutní zánět v případě, že selžou přirozeně tlumící mechanismy nebo použitá léčba. Pro chronický zánět je charakteristická buněčná infiltrace monocytů / makrofágy a lymfocyty s přetrvávající aktivitou neutrofilních leukocytů a je specifický hlavně vysokým zastoupením eozinofilů, někdy i bazofilů mezi ostatními buňkami chronického zánětu. (Bystroň, 1997, e)

5.1. Mediátory alergického zánětu

Buňky alergického zánětu se projevují hlavně tvorbou a uvolňováním chemických látek – mediátorů, které významně ovlivňují průběh zánětlivé reakce. Podle funkce je dělíme na:

- vazoaktivní mediátory, které mění stav cévního endotelu, vyvolávají zvýšenou přilnavost fagocytujících buněk na endotelech a navozují jejich zvýšenou propustnost do místa alergického zánětu
- chemokiny = mediátory, které „přitahují“ výkonné buňky zánětu do místa alergického zánětu
- ostatní mediátory – enzymy, proteoglykany, kyslíkové radikály, oxidanty – se do okolí buněk dostávají po aktivaci nebo při rozpadu buněk zánětu a mohou ovlivňovat rozsah a trvání alergického zánětu

Jednotlivé mediátory mohou mít více funkcí a mohou působit na různé druhy buněk a tkání. Mezi nejvýznamnější zánětlivé mediátory řadíme histamin, prostaglandiny, leukotrieny a PAF. Jako mediátory zánětlivé reakce se mohou uplatňovat také adenosin, komplementový systém, bradykinin, tachykinin, serotonin, tryptáza, chymáza, heparin a toxické kyslíkové radikály. Mediátory, které vznikají při alergickém zánětu, se svými účinky překrývají a doplňují. Mezi známé interakce patří vzájemné působení histaminu s leukotrieny, interakce heparinu s tryptázou a kaskádovitá indukce tvorby prostaglandinů histaminem. (Bystroň, 1997, d)

6. Prevence alergie

Prevence je důležitou součástí komplexu opatření směřujících k zastavení nárůstu výskytu alergických chorob v populaci. Z různých opatření jsou doporučována ta, která splňují určité podmínky:

- opatření jsou zaměřena na přesně cílenou skupinu lidí
- mají příznivý účinek pro většinu populace
- mají prokazatelnou účinnost
- k jejich provádění je nutno použít snadno přijatelných metod
- neměla by mít žádný škodlivý účinek

- měla by být cenově přijatelná pro pacienta

Splnění všech těchto podmínek souhrnně však není možné. V současné době zatím neumíme přesně definovat ty jedince, kterých se prevence týká. Účinnost preventivních opatření je někdy malá a navrhované postupy se nesnadno provádějí. Pokud se tyto postupy dodržují, nejsou sice spojeny s nepříznivými účinky, ale často jsou finančně náročné. Proto se prevence alergií ve svém důsledku občas setkává s nezdarem. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Doporučení preventivních opatření vychází z odhadu rizika vývoje alergického onemocnění pro daného jedince. Základem je jeho rodinná anamnéza. U dětí s negativní rodinnou anamnézou na alergická onemocnění bývá pravděpodobnost výskytu alergie 5 – 10 %, je to tzv. běžné riziko. V rodinách, kde se alergie vyskytuje alespoň u jednoho z rodičů nebo sourozence, je riziko onemocnění dítěte asi 30 % - zvýšené riziko. Jedinci, kteří spadají do skupiny s vysokým rizikem vzniku alergického onemocnění, mají oba rodiče anebo jednoho z nich a sourozence alergiky. U těchto osob je riziko rozvoje alergického onemocnění 40 – 60 %. (ALERGIE 3/2006, a)

Preventivní opatření zaměřená na alergii můžeme dělit na obecná a cílená. Obecná opatření se týkají celé populace a vycházejí ze znalosti existence pozitivních (ochranných) vlivů a negativních (příčinných) vlivů zevního prostředí. Podporování pozitivních a eliminace negativních faktorů navozují podmínky pro zmenšení senzibilizace organismu. Cílená opatření se týkají těch osob, u kterých existuje vyšší riziko vzniku alergie, než je tomu u běžné populace. Podle toho, v které fázi zasahují do vývoje vzniku onemocnění, rozlišujeme prevenci primární, sekundární a terciární. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Pozitivní vlivy:

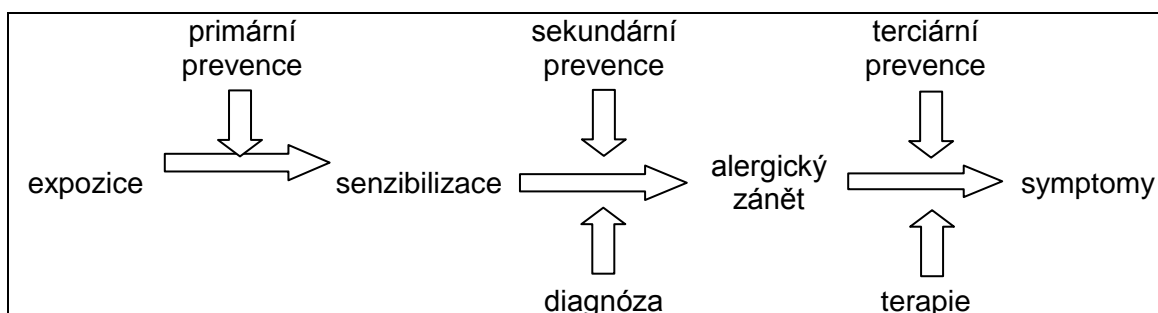
- vhodná strava – ryby, zelenina, ovoce, adekvátní výživa těhotných žen, kojení

- kontakt s mikroby – osídlení střevní mikroflórou, chov hospodářských zvířat, více infekcí v raném věku, vícečetné rodiny, očkování proti TBC
- dostupnost lékařské péče

Negativní vlivy:

- kouření – pasivní, aktivní, těhotné ženy
- nezdravý životní styl – málo pohybu, izolace doma
- nezdravé bydlení – centrální vytápění domů, vlhkost
- nevhodná strava – tuky
- kontakt s alergeny – domácí zvířata, roztoči, švábi, plísně, pyly
- znečištěné ovzduší – dieselové částice, SO₂, NO₃

Obr. 1. Místo zásahu jednotlivých preventivních opatření (Špičák & Panzner, 2004, c)



6.1. Primární prevence alergie

Primární prevence alergie má zabránit vzniku senzibilizace u nově se vyvíjejícího jedince intrauterinně i v časných fázích po porodu. Je zaměřena především na těhotné ženy a rizikové kojence, tedy ty, jejichž oba rodiče, nebo jeden z rodičů a některý ze sourozenců, případně jeden rodič či sourozenec jsou alergici. V těchto případech je možnost vzniku a rozvoje alergie největší. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Víme, že alergie vzniká již během těhotenství. Žena – atopička předává svému dítěti genetickou informaci nutnou pro vznik atopického fenotypu. Intrauterinní životní prostředí plodu může být za těchto okolností pro jeho další vývoj ve smyslu senzibilizace nepříznivé. Protože mateřský IgE neproniká placentou do fetálního oběhu, je jeho sérová koncentrace v pupečnickové krvi

výsledkem vlastní fetální produkce. Přitom výše hladiny celkového IgE má jen malý význam pro predikci vzniku alergie u nově se vyvíjejícího organismu. Jediným indikátorem rizika je rodinná alergická zátěž. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Plod sám je schopen plné imunologické odpovědi vedoucí k tvorbě specifických IgE protilátek již od poloviny druhého trimestru. Mateřské alergeny můžeme prokázat v amniové tekutině. Dostávají se do přímého kontaktu s kůží plodu, spolu s plodovou vodou pronikají do plic a jsou také polykány (70% amniové tekutiny je resorbováno střevem). Většina preventivních opatření proto musí být zaměřena na toto období. (Špičák & Panzner, 2004, c)

V odborné literatuře se setkáváme s mnoha často i kontroverzními závěry snažícími se přesně vymežit, co je povoleno a co zakázáno v těhotenství a v prvních obdobích po porodu. Tyto poznatky se stále vyvíjejí. V současnosti jsou plně uznávána a doporučována pouze následující opatření založená na důkazech, která se týkají ovlivnění životního prostředí a výživy. Jejich dodržováním lze snížit riziko senzibilizace. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Negativní vliv tabákového kouře je prokázán především u dětí do 6 let věku. Nejen aktivní, ale i pasivní kouření zvyšuje senzibilizaci organismu vůči alergenům domácího prostředí. Kouření těhotných žen působí zhoršení respiračních funkcí v časném věku i vznik opakovaných sípavých bronchitid u kojenců a batolat. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Je prokázán také senzibilizační účinek alergenů domácího prostředí. Nadbytečná vlhkost vede k množení roztočů a růstu plísní, znečišťující složky ovzduší přispívají ke snížení obranných mechanismů a zvyšují agresivitu některých alergenů. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Účinnost dietních opatření je prokázána pouze u vysoce rizikových jedinců. Prokazatelně snižují riziko vzniku atopické dermatitidy, projevů potravinové alergie i astmatu. Co nejdříve prodloužení období plné výživy mateřským mlékem má význam především proto, že se oddálí kontakt dítěte s nejdůležitějšími alergeny kravského mléka, mezi které patří např. β -

laktoglobulin a kasein. Neexistují žádné důkazy pro účinnost náhrady kojení mlékem sójovým či jiným. Účinné jsou pouze proteinové hydrolyzáty kravského mléka. Účinnost stoupá se stupněm hydrolyzy, ale zároveň klesá chuťová kvalita takto upraveného mléka. Dodržování speciální diety těhotnou nebo kojící ženou není nutné, je však zapotřebí, aby její výživa byla adekvátní a racionální. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Doporučení pro osoby se zvýšeným rizikem vzniku alergie, tedy ty, kteří zatím nejsou senzibilizováni a mají rodinný výskyt alergického onemocnění nejméně u jedné osoby v blízké příbuznosti:

- výlučné kojení nejméně během prvních 4 – 6 měsíců života a nezavádíme v tomto období nemléčné přídavky (pokud není kojení možné, doporučuje se v prvních čtyřech měsících hypoalergenní mléko)
- pro těhotné a kojící matky není doporučena žádná speciální dieta
- vyloučíme aktivní i pasivní kuřáctví po celý život i během těhotenství
- snažíme se, co nejvíce snížit množství vdechovaných alergenů roztočů a domácích zvířat
- vyloučíme vlhkost z domácího prostředí
- snížíme znečištění domácího ovzduší
- vyloučíme nebo alespoň snížíme množství alergenů v pracovním prostředí

Opatření vhodná pro celou populaci:

- výlučné kojení nejméně během prvních 4 – 6 měsíců života a nezavádíme v tomto období nemléčné přídavky (pokud není kojení možné, doporučuje se v prvních čtyřech měsících hypoalergenní mléko)
- pro těhotné a kojící matky není doporučena žádná speciální dieta
- vyloučíme aktivní i pasivní kuřáctví po celý život i během těhotenství (ALERGIE 3/2006, a)

6.2. Sekundární prevence alergie

Sekundární prevence je zaměřena na takové jedince, kteří již mají některé základní známky atopického onemocnění. Jejím cílem je zabránit rozvoji alergického zánětu se všemi jeho neblahými důsledky včetně vzniku

tkáňové hyperreaktivity (kožní, slizniční, bronchiální). Je tvořena souborem opatření vedoucích, stejně jako v případě primární prevence, ke kontrole životního prostředí – ekologická intervence. Další její složkou je intervence imunologická, spočívající v zabránění rozvoje senzibilizace pomocí různých imunoterapeutických postupů. Důležitá je i preventivní farmakoterapie a prevence infekcí. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Doporučení:

- vyloučíme vdechování tabákového kouře
- snížíme množství vdechovaných alergenů roztočů, bytového prachu a domácích zvířat u osob s tímto druhem alergie (ALERGIE 3/2006, a)

6.2.1. Ekologická intervence

Ekologická intervence má zajistit nejen co nejdůslednější eliminaci kauzálně působících alergenů, ale i odstranění nebo omezení vlivu tzv. spouštěčů alergických potíží alergiků. Eliminace alergenů se provádí snadněji v domovním prostředí bytů, škol a pracovišť než v prostředí venkovním. Také její účinnost je větší, a proto stojí na prvním místě. Obecná pravidla pro vytvoření „bezalergenového“ prostředí jsou:

- pravidelně větráme místnosti (s výjimkou období smogu nebo pylení rostlin)
- často vytíráme podlahy navlhko, používáme výkonné a kvalitní vysavače
- odstraníme koberce, závěsy, záclony, kožešinové předložky a další lapače prachu
- občas ošetříme dětské plyšové hračky mrazem (mrazicí boxy)
- často pereme lůžkoviny, užíváme speciální povlaky
- nekouříme, používáme čističky vzduchu
- nechováme domácí zvířata

Pravidelné větrání místností sníží množství respirabilních součástí domácího prachu, vede k normalizaci nejen domovní teploty v případech přetápění, ale i relativní vlhkosti tam, kde je příliš vysoká, nebo naopak velmi nízká. Tím nepřímo klesá i koncentrace alergenů v prostředí. Stejný účinek má i časté vytírání podlah a užívání takových vysavačů, které vysátý vzduch kvalitně odfiltrují od nečistot. Dřevěné, dlaždicové nebo umělohmotné podlahy bez

koberců, byty bez záclon a pokrývek s vysokým chlupem či kožešin se snadněji udržují v čistotě. Občasným zmražením látkových dětských hraček v mrazničkách dosáhneme usmrcení v nich přítomných roztočů. Stejně působí i časté praní a čištění lůžkovin. Povlečení speciálními potahy zabraňuje průniku roztočů do jejich vnitřku. Užívání čističek vzduchu především v ložnicích během noci (podmínkou účinnosti jsou zavřená okna a dveře místnosti) snižuje výskyt inhalovaných alergenů v bytovém prostoru. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Domácí zvířata dnes chováme ve vysokém procentu v mnoha domácnostech i u alergiků. Pozitivní účinek jejich důkladné eliminace nemůže být nikdy vyvážen různými náhradními postupy, snažícími se snížit alergenicitu domovního prostředí při jejich současném chovu.

6.2.2. Imunologická intervence

Imunologická intervence spočívá především v alergénové imunoterapii. Na rozdíl od našich zvyklostí je tento typ terapie v různých mezinárodních konsenzech o léčbě alergických chorob (astma, rýma) odsouván ve výčtu terapeutických opatření až na jedno z posledních míst. Přitom se jedná o jedinou kauzální léčbu alergie pylové, roztočové, hmyzí, zvířecí i plísňové. Svým účinkem pozitivně a účinně zasahuje do procesu senzibilizace, a je-li správně indikována a prováděna, je prokazatelně účinná. Její léčebný efekt přetrvává až 5 let po ukončení léčby. Je otázka, zda by se neměla zahajovat ihned, jakmile se výše zmíněný typ alergie prokáže, možná už u jejich latentních forem. V současnosti je užívána až u klinicky manifestních projevů. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Respirační infekce, především virové, mohou být spouštěčem sítavých bronchitid a navozovat vznik bronchiální hyperreaktivity i astmatu. U imunokompromitovaných osob může být imunomodulační léčba účinným preventivním opatřením. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Také farmakoterapie je užívána jako profylaktický léčebný postup. Je prokázáno, že např. dlouhodobé podávání některých antihistaminik (cetizirin) u dětí s ekzémem nebo léčba nazálními steroidy u rinitid působí prevenci vzniku astmatu. Stejný účinek mají lokálně aplikovaná nesteroidní farmaka (kromony) i

farmaka steroidní (kortikosteroidy) u nemocných s perzistujícím kašlem. Jejich včasné užití u dětí se sípavými (obstrukčními) bronchitidami může zabránit vzniku bronchiálního astmatu. Bylo by však chybou, kdyby tyto léky (především inhalační steroidy) byly podávány neuváženě a zbytečně. V současnosti však nemáme žádné spolehlivé ukazatele, podle kterých bychom mohli včas a správně určit riziko vzniku astmatu u takto nemocných dětí. (Špičák & Panzner, 2004, c)

6.3. Terciární prevence alergie

Terciární prevence se týká alergiků s manifestními projevy choroby a její snahou je zmírnit symptomy nemoci, navodit klidový stav, předcházet vzniku akutního zhoršení a případně i dalších komplikací. Podílejí se na ní nejen lékaři prvního kontaktu a lékaři specialisté (alergolog, pneumolog, dermatolog, otorinolaryngolog, oftalmolog), ale i samotní nemocní. Časná diagnóza umožní časnou prevenci. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Kontrola prostředí ve smyslu výše zmíněné ekologické intervence je nutná i u nemocných s manifestními projevy alergie. I tam, kde neprokážeme alergen vyvolávající obtíže nebo neznáme činitele zodpovědného za jejich spuštění, je nutné vytvořit především domácí a pracovní prostředí takové, aby k alergizaci nepřispívalo. (Špičák & Panzner, 2004, c)

V rámci terciární prevence je také nutno likvidovat vlivy podílející se na aktivaci a dalším rozvoji alergických obtíží. Sem patří léčba fokusů (kariézní chrup, sinusitis, adenoidní vegetace, chronické záněty) i léčba gastroezofageálního refluxu, který může navodit vznik astmatických projevů. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Doporučení:

- pacienti s astmatem, ekzémem nebo ti, kteří jsou citliví na alergeny bytového prachu, roztočů, domácích mazlíčků, by měli ke zlepšení příznaků vyloučit nebo snížit kontakt s těmito alergeny
- kojenci s alergií na kravské mléko by měli ze stravy vyloučit bílkoviny kravského mléka

- primárním cílem farmakoterapie je zaměření proti příčinnému zánětlivému procesu (ALERGIE 3/2006)

Preventivní léky s protizánětlivým účinkem jsou důležitou skupinou pro léčbu alergických příznaků, které se opakují nebo dlouhodobě přetrvávají. Důležité je jejich pravidelné podávání. Nejsou určeny pro odstranění akutních obtíží, ale působí preventivně, léčí alergický zánět. Řadíme sem jak farmaka nesteroidní, tak steroidy. Jsou to především antihistaminika II. generace v systémové i lokální aplikaci (azelastin, cetizirin, fexofenadin, levokabastin, loratadin, terfenadin). Ta se mohou využívat v předsezónní léčbě pacientů, pro zánětlivou léčbu a pro prevenci vzniku astmatu. Používají se ve formě inhalačních aerosolů nebo práškových inhalací a působí místně i při dlouhodobé léčbě. U astmatu a alergické rýmy, zvláště u dětí a u lehčích forem onemocnění, se užívají kromony (kromoglykát, nedokromil). Velmi důležité místo v profylaxi symptomů alergických nemocí zaujímají steroidy v bronchiální nebo nazální aplikaci (beklometazon, budesonid, flunisolid, flutikazon, mometazon, triamcinolon a další). Pro lokální kožní užití se naopak v této indikaci užívat nemají. Novou skupinu preventivních léků představují antileukotrieny (montelukast, zafirlukast, pranlukast) a dlouhodobě působící β_2 -mimetika (formoterol, salmeterol). Antileukotrieny blokují účinky leukotrienů – látek, které se při alergické reakci tvoří a produkují je i buňky zánětu. Používají se zejména u astmatu. U těžkých forem astmatu se využívá i léčby retardovanými teofyliny. (Špičák & Panzner, 2004, c), (Špičák & Hrubíško, 2005)

Alergenová imunoterapie má v některých indikacích nezastupitelnou úlohu. Je nedílnou součástí komplexní léčby alergických pacientů, ale je také velmi důležitým preventivním postupem. (Špičák & Panzner, 2004, c) Cílem je snížit přecitlivělost pacienta na příčinný alergen a snížit nebo potlačit tvorbu alergických protilátek. (Špičák & Hrubíško, 2005) Zabraňuje dalšímu nepříznivému rozvoji nemoci a snižuje riziko vzniku jiných projevů alergie (např. u alergické rýmy zabraňuje přechodu do astmatu). (Špičák & Panzner, 2004, c) Alergenová imunoterapie je dlouhodobá, často trvá i několik let. Nejlepších

výsledků je dosahováno u alergie pylové, roztočové a alergie na hmyzí bodnutí. (Špičák & Hrubisko, 2005) Pokud je správně indikována a prováděna, jedná se o léčbu účinnou a bezpečnou. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Ve výčtu preventivních opatření je nutno zmínit i význam rehabilitace a rekondice. Pobyty nemocných v různých lázeňských zařízeních, v léčebnách a ozdravovnách, účast na speleoterapii, na přímořském nebo vysokohorském kurzu, ale třeba jen na letním ozdravném táboře jsou důležitým doplňkem péče o alergiky. Prokazatelný pozitivní účinek mají pravidelně prováděná dechová cvičení, hra na dechový hudební nástroj a plavání. Akupunktura, jóga a některé další alternativní postupy mohou mít efekt ve smyslu ovlivnění psychického „přeladění“ organismu – stejně jako psychoterapie. (Špičák & Panzner, 2004, c)

Velmi významnou roli hraje vhodné pracovní zařazení alergika. Musí vycházet z aktuálního stavu, tíže nemoci a typu alergie.

V nejširším slova smyslu řadíme do prevence alergií i zdravotní výchovu obecně a různé edukační programy zaměřené na alergiky, jejich rodiče, pedagogy a vychovatele. Stejně tak postgraduální a kontinuální vzdělávání středních zdravotních pracovníků, lékařů i vysokoškoláků – nelékařů, kteří přicházejí s alergiky do odborného kontaktu a podílejí se na správné a včasné diagnostice i terapii jejich onemocnění. (Špičák & Panzner, 2004, c)

6.4. Hygienická hypotéza

Hygienická hypotéza je jedna z teorií, které vysvětlují nárůst alergických onemocnění v posledních letech. Nejblíže obecnému vysvětlení nárůstu alergií byl už v roce 1976 J. W. Gerrard, když napsal, že „*alergická onemocnění jsou cenou za osvobození od infekčních a parazitárních chorob*“. Používání antibiotik, uskutečnění imunizačních programů, čistota vody, pasterizace mléka, hygienická pravidla v potravinářství, životní styl, urbanizace, mnohem delší pobyt v domovním prostředí, teplotní a vlhkostní podmínky a další změny v moderní společnosti tvoří prostředí kolem nás. (Alergie, 3/2006, b) Hygienická hypotéza se zabývá vlivem tohoto prostředí na alergii. Zahrnuje vliv zvýšené expozice celoročně působícím alergenům, změny imunologické odpovědi v důsledku zmenšení bakteriálního zatížení, zvýšeného používáním antibiotik,

rozvojem očkování, vlivem vystupňované hygieny a ztrátu respiračně-specifického ochranného účinku (vlivy výživy a životního stylu). Názory alergologů a klinických imunologů na zvyšující se počet alergiků a astmatiků v závislosti na těchto hypotézách, se velmi liší. (Alergie, 3/2005, a)

7. Genetická predispozice

Genetická predispozice k rozvoji alergií se odborně nazývá atopie. (Morris, 2006) Atopie je tedy typ alergie, hypersenzitivity, která vzniká spontánně, se zjevnou účastí dědičnosti. Atopie je nesena IgE protilátkami, vázanými na buňky typu bazofilů a žírných buněk. (Bystroň, 1997, a) Dříve se předpokládalo, že genetický výzkum v oblasti alergologie objeví gen pro rozvoj alergie. Dnes je již jasné, že tato genetická predispozice k alergii je nesena spíše na mnoha genech než aby byla omezena pouze na několik konkrétních lokusů chromozomů. (Morris, 2006)

Dědičnost alergických chorob je polygenní, multifaktoriální. Znamená to, že v klinickém fenotypu se uplatňuje vliv několika genů či jejich skupin spolu s negenetickými faktory (např. vlivy 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, c)

V současné době je známa nebo se alespoň předpokládá existence několika oblastí na 5., 6., 7., 11., 12., 13., 14., 16., 17. a 19. chromosomu, které jsou zodpovědné za přenos genetické informace pro navození určitého typu imunitní odpovědi, jejímž výsledkem je vznik alergických projevů. Můžeme tak 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 cytosiny a receptory Th₂

- 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

Využití těchto znalostí v klinické praxi je stále ještě nedostupné. Jsou spíše jen vysvětlením obrovské variability atopie a alergických onemocnění v jejich vzniku, průběhu i odpovědích na léčbu. Podrobné zhodnocení rodinných dat každého jednotlivce je zatím nejjednodušším a nejspolehlivějším přístupem k posouzení genetického rizika alergie. (Špičák & Panzner, 2004, c)

8. Alergie a těhotenství

Alergické onemocnění není kontraindikací pro otěhotnění. Ale žena – alergička – by měla pravidelně spolupracovat s alergologem a dodržovat preventivní opatření. (Bystroň, 1997, I)

Do genové výbavy jedince zasáhnout nelze, ale můžeme se pokusit vhodně ovlivnit imunologický vývoj a vývoj orgánů a jejich funkcí už intrauterinně. Mateřské prostředí je ovlivňováno výživou, způsobem života a expozicí alergenů v domácím prostředí. (Alergie, 3/2006, b)

Prevenci bychom měli zahájit už v prvním trimestru těhotenství. První informace by nám měla poskytnout těhotenská poradna, kde se zhodnotí rodinná anamnéza z hlediska alergie. V případě pozitivní rodinné anamnézy u rodiče nebo sourozence informuje gynekolog pacientku o zvýšeném riziku rozvoje alergie u dítěte a o vhodnosti preventivních opatření. Na základě vyžádání spolupracují s gynekologem i jiní lékaři – alergolog, preventivní lékař, dětský lékař, pneumolog. Na novorozeneckém oddělení lékař hodnotí riziko atopického onemocnění u novorozence. Rodinná anamnéza může být v případě indikace doplněna vyšetřením celkového IgE u dítěte. Lékař předává rodičům další informace o možnostech a realizaci preventivních opatření. Podle zvážení okolností pak odkazuje na alergologa. Poté přebírá preventivní péči o novorozence praktický lékař. (ALERGIE 3/2006 a)

Vývoj imunitního systému plodu je podstatně ovlivňován matkou, a to jak faktory z vnitřního (cytokiny, protilátky, hormony), tak i z vnějšího prostředí (výživa, alergen, léky, infekce atd.) K dispozičním faktorům působícím prenatálně pravděpodobně patří:

- věk matky při porodu nižší než 18 let
- snížení fyzické aktivity v těhotenství
- delší doba rizikového těhotenství
- absence kontaktu se zvířaty
- užívání antibiotik během těhotenství
- užívání paracetamolu v těhotenství
- horečnatá onemocnění matky během prvního a druhého trimestru
- ekzém u matky během prvního a druhého trimestru
- porod v září až prosinci
- přenášené těhotenství (ALERGIE, Suppl. 2/2006, b)

9. Alergeny

Podstatou alergických onemocnění je působení alergenů na buňky imunitního systému vnímavých jedinců – alergiků. (Bystroň, 1997, f) Dnes již známe aminokyselinové uspořádání jednotlivých alergenů, definujeme alergenové epitopy senzibilizující buňky T, rozšiřují se naše znalosti o imunologické zkřížené reaktivitě mezi alergenem a mnoho alergenů umíme připravit uměle jako tzv. rekombinační alergen. (Špičák & Panzner, 2004, b)

Podle prostředí, ve kterém se převážně vyskytují, rozlišujeme alergen na domovní a bytové, na alergen pracovního prostředí a alergen venkovní. Mezi nejčastější alergen patří inhalační alergen (roztoči, pyl, plísně, alergen domácích zvířat), které se uplatňují hlavně u alergií dýchacího ústrojí (alergický zánět spojivek, průduškové astma), ale mohou se uplatnit i jako kontaktní alergen na kůži. Časté jsou také alergen potravinové, které mohou vyvolávat alergické projevy na různých orgánech. (Bystroň, 1997, f)

Alergen můžeme rozdělit také na kompletní, nekompletní a nerelevantní. Kompletní alergen spouští tvorbu specifických IgE protilátek a

současně jsou i biologicky účinné. Nekompletní alergeny jsou pozitivní v kožním testu, ale negativní v odpovědi specifických IgE protilátek. Nerelevantní alergeny spouštějí specifické IgE, ale mají negativní kožní testy. (Špičák & Panzner, 2004, b)

9.1. Vzdušné alergeny (respirační)

9.1.1. Pyl

Pyly jsou nejvýznamnější alergeny zevního prostředí. Pyl obsahuje alergizující bílkoviny. Rozhodující příčinou sezónní alergie je pyl větrosprašných rostlin. Přenáší se na velké vzdálenosti, proto mohou alergici reagovat i na pyl rostlin, které v jejich blízkosti nerostou. Nejčastější je u nás alergie na pyl trav – asi 50 % případů polinózy a přibližně 25 % připadá na pacienty alergické na pyl dřevin a 25 % na pyl bylin. Pylovou sezónu v našich podmínkách můžeme rozdělit na tři hlavní období. Pro každé období je charakteristická převaha určitých pylů – pyly dřevin, trav, obilovin a bylin. Pylová informační služba v těchto obdobích pravidelně vyhodnocuje aktuální situaci – koncentraci pylu v ovzduší. (Špičák & Hrubíško, 2005) Zamezit kontaktu s pyly se snažíme také pomocí mechanických bariér. (ALERGIE 3/2006, a)

Preventivní opatření:

- snažíme se upravovat a obhospodařovat plochy, které jsou hlavním zdrojem alergizujícího pylu plevelných rostlin
- sledujeme pylovou informační službu – informuje nás o aktuální situaci
- pravidelně sekáme trávník (pouze v nepřítomnosti „trávového“ alergika)
- zavíráme okna v době vrcholů výskytu pylů
- používáme (sluneční) brýle k zamezení přístupu pylu do očí
- zvážíme používání masky přes nos a ústa k zabránění vdechování pylů v době jejich vrcholu
- zavíráme okna při senoseči
- instalujeme pylový filtr do auta

9.1.2. Prach

Kvalita a složení prachu je velmi různá. Prach vnějšího prostředí obvykle obsahuje méně alergenů než prach domovní. Zdrojem alergenů mohou být

všechny druhy prachu. Prach sám o sobě dráždí, ale alergenem není. Důležitou roli hrají alergeny, které se v něm skrývají.

Bytový prach je směs částic textilí, bakterií, plísní, zvířecích chlupů, roztočů. Je tedy velmi bohatým zdrojem alergenů. Prašnost bytového prostředí závisí na poloze domu, na klimatických a zeměpisných podmínkách, na ročním období, na způsobu vytápění, na vnitřním zařízení bytu i na počtu osob, které byt obývají. Zdrojem hlavního alergenu domácího prachu jsou roztoči a s nimi plísně, kožní odpad, srst zvířat, hmyz, zbytky z potravin, vlákna textilí i pylová zrna. (Špičák & Hrubisko, 2005)

9.1.3. Roztoči

V posledních letech zauímají roztoči nejdůležitější pozici mezi alergeny domácího prostředí. (Bystroň, 1997, f) Roztoči jsou pouhým okem neviditelní členovci. Pro alergii dýchacích cest mají rozhodující význam dva druhy: *Dermatophagoides pteronyssinus* a *Dermatophagoides farinae*. Tito roztoči se živí lidskými lupy a kožním odpadem lidského těla. Proto jich nejvíc nalezneme v ložnici – matrace, peřiny, polštáře – kde mají vhodnou teplotu, vlhkost a dostatek obživy. Látky, které vyvolávají alergickou reakci, jsou obsaženy ve výměšcích roztočů. Ty znečistí částičky prachu, které pak vdechujeme a tak dojde k alergizaci. Naším cílem tedy je hubení roztočů a znemožnění inhalace jejich alergenů. (Špičák & Hrubisko, 2005) , (ALERGIE 3/2006, a)

Preventivní opatření:

- každé ráno postel a ložnici větráme a lůžko hned nezastýláme
- povlékáme matrace, polštáře a pokrývky speciálními povlaky, které jsou nepropustné pro alergeny
- pravidelně pereme lůžkoviny ve vodě teplé minimálně 60 °C
- dostatečně větráme byt s cílem snížit relativní vlhkost prostředí pod 50 %
- odstraníme koberce z ložnice
- vysáváme kvalitním vysavačem s HEPA filtrem, nejlépe v pacientově nepřítomnosti
- prach utíráme vlhkou prachovkou
- nahradíme koberce krytinami, které jsou vyrobeny stíratelnými materiály

- odstraníme nebo omezíme závěsy, bytový textil a čalouněný nábytek
- odstraníme textilní hračky z ložnice, pereme je na 60 °C, nebo je ukládáme na několik hodin do mrazicího boxu
- nechováme domácí zvířata v ložnici
- vystavujeme koberce a textilie přímému slunci na více než 3 hodiny

9.1.4. Zvířecí alergen

Domácí zvířata jsou významným zdrojem agresivních alergenů. Mezi zvířecí alergenů řadíme sliny, moč, kožní maz, kožní šupiny, úlomky srsti, krevní sérum, výměšky a peří. Všechny tyto alergenů bývají přenášeny na srsti našich domácích mazlíčků nebo jsou vázány na částičky jemného prašného aerosolu, který vdechujeme. (ALERGIE 3/2006, a)

Nejagresivnějšími zvířecími alergenů jsou alergenů kočičí. (Bystroň, 1997, f) Hlavním zdrojem kočičích alergenů je kožní maz, vysušené sliny, částičky pokožky a srsti, které se roznáší všude, kde kočka žije. Alergenů přetrvávají v prostředí bytu či domu ještě mnoho měsíců poté, kdy kočka byt opustila. Kočičí alergenů se mohou přenášet i na dálku na oblečení lidí, kteří zvíře chovají nebo s ním byli ve styku. Alergii na zvířata můžeme tedy zjistit i u lidí, kteří doma zvíře nikdy neměli. Zvířecí alergenů snadno ulpívají na různých površích a v prostředí jsou velmi stálé. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Naším cílem je snížit množství alergenů zvířat v bytovém prostředí:

- snažíme se najít náhradní domov pro domácí zvířata a nepořizovat nová
- nepouštíme zvířata do ložnice, chováme je mimo byt
- pravidelně vysáváme koberce, matrace a čalouněný nábytek kvalitním vysavačem
- snažíme se snížit množství alergenů u zvířete pravidelným koupáním (1x týdně)
- převlékáme se před návštěvou školy/ práce v případě předchozího kontaktu se zvířetem

9.1.5. Plísňové alergen

Pro alergiky jsou významné hlavně druhy vláknitých plísní, které při růstu produkují spory. Ty se šíří vzduchem podobně jako pyl a mohou vyvolávat

alergii dýchacích cest – astma a rýmu. (Špičák & Hrubíško, 2005) Plísně dělíme na domovní a venkovní. Mezi ty domovní řadíme plísně rodu *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Candida*. Plísně venkovní jsou plísně rodu *Alternaria* a *Cladosporium*. (Bystroň, 1997, f). O množství plísňových spor v ovzduší rozhodují klimatické podmínky. Největší výskyt zaznamenáváme na vrcholu léta za teplého a vlhkého počasí. Cílem je zabránit růstu plísní a uvolňování jejich spor do vzduchu během jejich odstraňování. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Preventivní opatření:

- plísně uzavřených budov:
 - větráme co nejvíce zejména v místnostech, kde by mohly plísně růst (koupelna, kuchyň, spíž, prádelna, sklep)
 - užíváme odvlhčovače v bytech s trvale sníženou vlhkostí (při relativní vlhkosti nad 50 %)
 - zajišťujeme řádnou údržbu topení, ventilace a klimatizace
 - užíváme 5% roztok amoniaku k odstranění plísně z kontaminovaných povrchů
 - pravidelně vynášíme odpadky
- plísně venkovní:
 - nesekáme trávu v pozdním létě, kdy jsou spory plísní přítomny ve vegetaci nejvíce
 - dáváme pozor na práce ve sklenících, s hlínou a rostlinnými zbytky, v případě potřeby užíváme respirátor

9.2. Alergie na hmyzí bodnutí

Alergii na hmyz nejčastěji vyvolávají vosy a včely, méně sršni a čmeláci. Jedná se o bodavý blanokřídý hmyz. (Bystroň, 1997, i) Jed tohoto hmyzu je bohatou směsí proteinů, peptidů a biogenních látek. Obsahuje histamin, noradrenalin, dopamin a lipidy, které způsobují bezprostřední fyziologickou odpověď po bodnutí. (Špičák & Panzner, 2004, b)

Hmyzí kousnutí nebo bodnutí může způsobit místní nebo celkové alergické reakce od mírných projevů až po smrtelné anafylaktické reakce u přecitlivělých osob. Mechanismus alergické reakce je zajištěn tvorbou

specifických IgE protilátek proti součástem hmyzího jedu. (Bystroň, 1997, i) Po bodnutí pozorujeme malý svědivý a bolestivý pupen a zarudnutí kůže, které mizí během několika hodin. V tomto případě se jedná o přirozenou reakci na hmyzí jed. Místní alergická reakce je větší. Objevuje se bolestivý rudý otok, který se může i šířit a přetrvávat až několik dní. Celková reakce je vždy nejzávažnější a může mít různou intenzitu. Projeví se brzy po bodnutí celým souborem příznaků: kopřivka, otoky kůže a sliznic, zvracení, průjem, rýma, dušnost, ztráta vědomí. Těžká místní nebo celková reakce je spojena s rizikem opakované a závažnější reakce v případě dalšího hmyzího bodnutí. Pravděpodobnost je nejméně 50 %. Po takové zkušenosti má mít každý pacient u sebe neustále tzv. „balíček první pomoci“. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Balíček první pomoci obsahuje adrenalin v autoinjektoru. Jeho včasné použití se v případě závažné anafylaktické reakce rovná záchraně života. Další součástí balíčku je kortikoid v tabletách a antihistaminikum v tabletách. Při celkové šokové reakci je třeba vždy vyhledat lékaře, i když reakce po našem zásahu vymizí. Vždy hrozí riziko vzniku pozdní reakce. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Preventivní opatření:

- nejíme a nepijeme v přírodě, dáváme pozor zejména na ovoce a sladké nápoje
- neprocházíme se v trávě naboso
- nenosíme příliš barevné, pestré oblečení, které hmyz přitahuje
- v blízkosti hmyzu se chováme klidně

9.3. Potravinové alergie

Alergických reakcí na potraviny a potravinářské výrobky stále přibývá a potravinová alergie se tak stává vážným celosvětovým problémem. Těžké celkové alergické reakce jsou téměř z poloviny vyvolávány potravinovými alergeny. Mnoho reakcí na potraviny ale není vyvoláno pravou alergickou reakcí. V takových případech se jedná o tzv. pseudoalergii. Její příznaky jsou ale často k nerozeznání od pravé alergické reakce. (Špičák & Hrubíško, 2005) Pseudoalergii vyvolávají potraviny, které mají větší obsah histaminu nebo

histamin uvolňují během chemických reakcí v zažívacím traktu nebo spolupůsobením bakterií. Některé látky histamin uvolňují přímo z našich bílých krvinek. Histamin je látka, která se při alergických reakcích uvolňuje do tkání a vyvolává akutní alergické příznaky (svědivost kůže, kopřivku, rýmu, dušnost). (Špičák & Hrubíško, 2005)

Pravá potravinová alergie je okamžitá imunitně zprostředkovaná reakce přecitlivělosti vedoucí k uvolňování histaminu spolu se zánětem tkání, k níž dochází po expozici běžnými potravinovými proteiny ve stravě. Potravinové alergie můžeme dělit na alergie IgE dependentní (např. anafylaxe po burských oříšcích) a na alergie IgE non dependentní (např. eozinofilní gastroenteropatie, glutenová enteropatie). (Morris, 2006)

Potraviny jsou složeny z proteinů, sacharidů, lipidů. Hlavními potravinovými alergeny jsou ve vodě rozpustné glykoproteiny s kyselým pH. Zahřátí nad 60 °C mění strukturu proteinů, ale většina potravinových alergenů vyvolává alergické reakce i po tepelné úpravě. Nejčastější potravinové alergie jsou živočišné produkty jako mléko, vejce a ryby. (Bystroň, 1997, h) Odlišný vliv a prevalence potravinových alergenů a reakcí na ně jsou v populaci určovány věkem, zeměpisným rozšířením a tradicemi a původem potravin (zda se jedná o rostlinnou či živočišnou potravinu). (Špičák & Panzner, 2004, b)

V posledních 20 letech se výskyt potravinové alergie rychle zvyšuje. Souvisí to se změnou našich stravovacích návyků – kdy se setkáváme s exotičtějšími potravinami. Následkem je nárůst výskytu a rozšiřování spektra potravinových alergií. Potravinová alergie je významnou příčinou anafylaxe. (Morris, 2006)

Potravinová alergie se může projevovat s různou intenzitou, od mírného svědění v ústní dutině až po plně rozvinutou anafylaxi s otoky, obstrukcí dýchacích cest a oběhovým selháním. To vše může nastat během několika minut od konzumace spouštěcího druhu potravin. U některých jedinců je citlivost tak vysoká, že reagují dokonce i na inhalační nebo kožní expozici par potravinového alergenu. Potravinová alergie úzce souvisí s atopií a obvykle je přítomna současně s dalšími inhalačními alergiemi. (Morris, 2006)

Jediným účinným způsobem léčby potravinové alergie a anafylaxe je vyhýbání se alergenům. Vždy bychom měli pamatovat na možnost zkřížené přecitlivělosti mezi spřízněnými skupinami potravin i nepříbuznými druhy ovoce s podobnými alergeny. Jedince s mírnými alergickými reakcemi postihujícími sliznici a kůži můžeme dostatečně léčit perorálním podáním antihistaminik. Těžší alergické reakce vyžadují možnost injekční aplikace epinefrinu. Léčebný postup je individuální, ale jeho součástí by měl být vždy epinefrin, antihistaminika a perorální steroidy pro prevenci pozdních reakcí. (Morris, 2006)

9.4. Lékové alergie

Imunologická reakce vzniká buď na lékovou molekulu, anebo na jednotlivé látky, které vznikají přeměnou léku v organismu – tzv. metabolity. Podobně jako u potravinových alergií je někdy těžké odlišit, zda organismus reaguje pravou alergickou reakcí a kdy jde o nežádoucí účinek léku, jeho předávkování, nesnášenlivost nebo pseudoalergii. Lékové alergie mohou být velmi nebezpečné, ale naštěstí jsou málo časté. (Špičák & Hrubíško, 2005) Mezi nejčastější viníky těchto stavů řadíme β -laktámová antibiotika (zejména peniciliny), očkovací látky vyvinuté na základě ptačích zárodků, diagnostické a terapeutické alergeny, kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antirevmatika, sulfonamidy, barbituráty, opiáty, benzodiazepiny, inzulin, radiokontrastní látky, protamin, periferní myorelaxancia, krevní deriváty, hormony, enzymy a želatina. (Krčmová & Petruš, 2008) Některé léky mohou vyvolávat nežádoucí reakce i několika různými mechanismy. Pacient může být také přecitlivělý ne na hlavní složku léku, ale na složku vedlejší – stabilizátor, konzervační prostředek, barvivo apod. (Bystroň, 1997, j)

10. Alergická rýma

Alergická rýma patří k nejčastějším alergickým onemocněním vůbec. Její zdravotnický i společenský význam je velký. Může velmi podstatně člověku ovlivnit kvalitu jeho života. Neléčená nebo nedostatečně či špatně léčená alergická rýma se komplikuje až v polovině případů vznikem astmatu, jindy se k ní přidává zánět vedlejších dutin nosních. Včasná a odborně vedená léčba

alergické rýmy může vzniku astmatu a jiných komplikací bránit. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Podle četnosti příznaků a délky jejich trvání dělíme alergickou rýmu na rýmu občasnou (intermitentní) a rýmu trvalou (perzistující). Příznaky občasné rýmy se objevují méně než 4 dny v týdnu a netrvalí déle než 4 týdny. U rýmy trvalé se příznaky objevují vícekrát než 4 dny v týdnu a současně přetrvávají déle než 4 týdny. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Nejčastější příčinou jsou pyly rostlin – proto se označuje také jako rýma pylová nebo polinóza. Je vázána především na jarně – letní období, ale protahuje se až na konec pylové sezóny do konce září. Mezi další „spouštěče“ alergické rýmy řadíme alergeny domácích roztočů, plísně, alergeny zvířat a alergeny potravin. U potravin se jedná zejména o zeleninu a ovoce, kde se uplatňuje zkřížená alergická reakce s alergeny pylů. (Špičák & Hrubíško, 2005)

11. Asthma bronchiale

Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Hlavními buňkami, které se na tomto zánětu podílejí, jsou lymfocyty Th2, eozinofilní granulocyty a žírné buňky, méně se uplatňují neutrofilní a bazofilní granulocyty. Tento zánět zvyšuje hyperreaktivitu dýchacích cest, jejímž výsledkem jsou projevy reverzibilní bronchiální obstrukce. (Bystroň, 1997, g), (Špičák & Panzner, 2004, d)

Astma se projevuje reakcemi na specifické a nespecifické podněty. Hladké svaly ve stěnách průdušek se smršťují, sliznice otéká a zvyšuje se tvorba hlenu, čímž se průchodnost průdušek snižuje. Mezi nejčastější nespecifické podněty, které dráždí průdušky a mohou vyprovokovat astmatický záchvat, patří cigaretový kouř, křídový prach, skelná vata, dráždivé plyny a výpary, barvy, spreje v kosmetice, smog, mlha, studený vzduch, tělesná námaha, silné emoce a stres. Specifickými podněty jsou alergeny – nejčastěji alergeny roztočů, v menší míře pak zvířecí alergeny, pylová zrna, vzdušné plísně, potraviny, hmyzí alergeny a další látky. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Astma se projevuje souborem příznaků, z nichž nejzávažnější je dušnost, zejména ztížený výdech s příznakem hvízdavého dýchání. Časté jsou noční dušnosti, dušnost při nebo po tělesné námaze a dráždivý chronický kašel. Při záchvatu nastane zúžení průdušek, které způsobí smrštění hladkých svalů, otok sliznice dýchacích svalů a tvorbu hlenu. Průsvit průdušek se zužuje a proudění vzduchu zhoršuje. (Špičák & Hrubíško, 2005)

Vznik prvotní dispozice k tomuto vážnému onemocnění dosud není objasněn. Podle některých lékařů je zapříčiněno kombinací genetických dispozic a vlivu okolního prostředí. Tyto spouštěče ovlivňují i závažnost onemocnění a způsob jakým jedinec reaguje na léčbu. Bylo dokázáno, že na astma má vliv i kouření matek v těhotenství. U dětí, které přišly na svět císařským řezem, je výskyt astmatu dokonce o 20 % vyšší. Vědci tento jev připisují oslabení imunitního systému. Samotná nadměrná obranná reakce průdušek může být způsobena různými faktory. Může jít o vliv vnějšího prostředí: například prach ve vzduchu, zvířecí srst, pyl, roztoče, plísně nebo některé potraviny, tabákový kouř a různé další látky znečišťující prostředí. Nezřídka jde ale i o vnitřní příčiny, které jsou obvykle hůře rozpoznatelné: například stres, fyzickou námahu nebo infekci. Astma může vzniknout i z alergické rýmy. (Vademecum zdraví, 2009)

Primární prevence má zatím velké rezervy. Prevence sekundární a terciární znamená určitý postup, který má složku farmakologickou, kam patří pravidelné užívání léků s protizánětlivým účinkem včetně alergenové vakcinace a nefarmakologickou, která zahrnuje technická a režimová opatření, včetně úprav bytového, školního, pracovního prostředí s cílem odstranit co nejvíce spouštěčů alergické reakce. (Pauk, 2007) Tělesná námaha by jako jediný z možných spouštěčů neměla být omezována. Dobrá fyzická kondice zvládnutí nemoci pomáhá. (Špičák & Panzner, 2004, d)

Doporučení pro astmatiky:

- sportování a tělesné cvičení je všem astmatikům prospěšné a doporučované
- vhodné sporty jsou jízda na kole, turistika a plavání

12. Kožní alergie

12.1. Atopický ekzém

Atopický ekzém je silně svědivé, chronické zánětlivé kožní onemocnění a bývá provázen rodinným výskytem astmatu nebo senné rýmy. (Špičák & Panzner, 2004, e) Příznaky často začínají už v prvních měsících života a velmi často jsou spojeny s obdobím, kdy dítě končí s výživou mateřským mlékem a přechází na mléko kravské. Alergie se může rozšířit i na roztoče, kdy se ekzém zhoršuje na podzim a v zimě, nebo na pyly, kdy dochází ke zhoršování příznaků v pylové sezóně. (Špičák & Hrubisko, 2005) Jedinci s tímto onemocněním mívají nadměrně přesušenou pokožku, snížený práh vnímavosti na svědivé podněty a často jsou u nich patrné známky autonomní nervové dysbalance. (Špičák & Panzner, 2004, e)

Doporučení:

- snažíme se odstranit nebo alespoň snížit výskyt dráždivých podnětů (mýdla, prací prostředky, koupele v horké vodě, vlna, pocení)
- hydratujeme a zvláčňujeme pokožku
- svědění můžeme snižovat chladem a podáváním antihistaminik

12.2. Urtikárie

Urtikárie (kopřivka) je kožní onemocnění, které se vyskytuje poměrně často v kterémkoli věku. Pro toto onemocnění je charakteristická vazodilatace a zvýšená permeabilita cév v kůži. K jejím základním projevům patří tzv. pomfy, které jsou charakteristické svou prchavostí, proměnlivostí a intenzivním svěděním. (Špičák & Panzner, 2004, e) Urtikárie může být vyvolána potravinami, potravinovými přísadami, léky, vzdušnými alergeny, hmyzím jadem, infekcí (záněty jater, žloutenka typu B, infekční mononukleóza) nebo fyzikálními vlivy (slunce, chlad). Může také provázet některá jiná závažná onemocnění. Rozlišujeme urtikárii akutní, u které projevy nemoci netrvají déle než 4 týdny a chronickou, která často trvá měsíce i roky a je doprovázena intenzivním svěděním. (Špičák & Hrubisko, 2005), (Špičák & Panzner, 2004, e)

13. Anafylaktický šok

Jako anafylaktický šok, anafylaktická reakce nebo anafylaxe je označována klinická reakce, která je vyvolána bezprostředním typem imunologické reakce (reakce I. typu – anafylaktická) mezi specifickým antigenem a protilátkami vázanými na žírných buňkách ve tkáních nebo na bazofilech v krevním řečišti u jedince senzibilizovaného na specifický antigen. O anafylaxi hovoříme při alergické reakci, která je spojena s poklesem krevního tlaku, rozvojem oběhového kolapsu až bezvědomí. (Bystroň, 1997, k)

Atopičtí pacienti vnímaví na specifické alergeny musí dodržovat omezení doporučená lékařem. Při rizikové činnosti je užitečné preventivní podávání antihistaminik. U některých druhů alergie pomáhá specifická imunoterapie. Pacienti s rizikem anafylaktické reakce musí být vybaveni pohotovostním balíčkem k poskytnutí první pomoci. Ten by měl obsahovat injekční stříkačku s adrenalinem, antihistaminika a kortikosteroid v tabletách a inhalační beta - adrenergní prostředek, hlavně u astmatiků. (Bystroň, 1997, k)

14. Závěr

Odborníci na celém světě se zabývají otázkou existence prevence alergií. Shodují se na tom, že rozhodně více než jinde platí – žít zdravě. Pro člověka, který již alergií trpí nebo se jen tohoto onemocnění obává například kvůli výskytu alergického onemocnění v rodině, by měla být zásadní určitá opatření – nekouřit, nepořizovat si domácí zvířata, poradit se s lékařem o pořízení prače, čističek vzduchu, vysavačů a zvlhčovačů, uklízet často a „navlhko“, nespát v peří, udržovat vlhkost vzduchu v místnostech kolem 50 %, udržovat teplotu v místnostech kolem 20 °C, nepřetápět, snížit výskyt dráždivých látek v domácnosti, dodržovat správnou životosprávu – především v období kojení a útlém věku dítěte, kojit alespoň 6 měsíců, sportovat, otužovat se, při obtížích se svěřit lékaři a za jeho aktivní pomoci čelit všem nástrahám, které alergické onemocnění přináší. (Fuchs, 1997)

Zvyšující se prevalenci alergických nemocí na celém světě potvrzují mezinárodní, standardizované, srovnatelné, kontinuální epidemiologické studie, International Study of Asthma and Allergies in Childhood v dětské populaci a

European Community Respiratory Health Survey v populaci dospělých. Alergické choroby se stávají závažným problémem nejen zdravotním, ale i socioekonomickým a celospolečenským. Vlivy zevního prostředí mají rozhodující vliv na zvyšující se prevalenci u geneticky predisponovaných jedinců. Jde zcela jistě o působení multifaktoriální s uplatněním nových rizikových faktorů a chybění projektivních, ochranných vlivů. Dosavadní studie a poznatky přinášejí často rozdílné výsledky a názory. I hygienická hypotéza je jen jednou z teorií, přispívající k možnému vysvětlení příčiny zvýšené prevalence alergických chorob. Je nutný komplexní přístup a nové studie, které by objasnily nepochybně těsné vztahy mezi genetickou dispozicí, úlohou infekce jako projektivního faktoru, významem alergenové expozice s recentními novými poznatky a posoudily by úlohu podpůrných faktorů. (ALERGIE, Suppl. 2/2002, a)

Literatura:

BYSTRONĚ, Jaromír. *Alergie. Průvodce alergickými nemocemi pro lékaře i pacienty.* Ostrava: MIRAGO, 1997. 227 s. ISBN 80-85922-46-0.

- a) Něco málo základních pojmů, s. 7 – 8
- b) Buňky účastníci se imunitních reakcí, s.16 - 33
- c) Mechanismy imunologických reakcí, s. 34 – 39
- d) Mediátory alergického zánětu, s. 40 – 48
- e) Alergický zánět, s. 49 - 53
- f) Alergeny. S. 56 – 62
- g) Průduškové astma, s. 120 - 134
- h) Alergie na potraviny. S. 164 – 174
- i) Alergie na hmyzí bodnutí. S. 174 – 176
- j) Lékové alergie. S. 177 – 184
- k) Anafylaktický šok. S. 185 – 192
- l) Alergie a těhotenství. S. 196 – 198

KRČMOVÁ, I., PETRŮ, V. Anafylaktické a anafylaktoidní lékové reakce. *Lékařské listy*, 2008, č. 6

MORRIS, A., J. *Potravinové alergie. Závěry vzdělávacího cyklu EAACI/GA²LEN.* UCB Institut pro alergii, duben 2006, 11/06, s. 22

ŠPIČÁK, V., HRUBIŠKO, M. *Alergie, čím více o ní budete vědět, tím méně Vás bude trápit.* Praha: Institut UCB pro alergii. 2005. 64 s.

ŠPIČÁK, V. PANZNER, P. *Alergologie.* Praha: Galén, 2004. 348 s. ISBN 80-7262-265-X.

- a) Kapitola 1: BARTŮŇKOVÁ, J. Fyziologie imunitního systému, s. 18
- b) Kapitola 5: ŠPIČÁK, V. et al. Alergeny, s. 55 - 81
- c) Kapitola 12: PETRŮ, V. Vývoj alergie v průběhu života, prognóza a prevence, s. 149 – 154.

- d) Kapitola 16: TURZÍKOVÁ, J. et al. Athma bronchiale, s. 189 – 232
- e) Kapitola 18: KLUBAL, L. et al. Kožní alergické projevy, s. 239 – 262

ŠTERZL, J.: *Imunitní systém a jeho fyziologické funkce*. Praha: Česká imunologická společnost . 1993. s. 271-278

Internetové zdroje:

Alergie [on-line]. Tigis, spol. s r.o., Praha. 2002, roč. 2, č. Supplementum 2. [2008-03-14] Dostupný z www: <tigis.cz/alergie/supl0201/05htm>

- a) REŽNÝ J. Alergická choroba – hygienická hypotéza?

Alergie [on-line]. Tigis, spol. s r.o., Praha. 2005, roč. 7, č. 3. [2008-01-23] Dostupný z www: <tigis.cz/alergie/Index.htm>

- a) ŠPIČÁK Václav. Hygienická hypotéza – možnost nebo dogma? s. 180 – 183

Alergie [on-line]. Tigis, spol. s r.o., Praha. 2006, roč. 8, č. Supplementum 2. [2008-02-20] Dostupný z www: <tigis.cz/alergie/Index.htm>

- a) NOVOTNÁ, B. Co doporučit gravidním pacientkám s alergií a astmatem pro prevenci alergických chorob, s. 62
- b) JÍLEK, P., HANÁKOVÁ Z., KLENERA P. Ovlivňuje prenatální období výskyt alergie u dětí? s. 66

Alergie [on-line]. Tigis, spol. s r.o., Praha. 2006, roč. 8, č. 3. [2008-02-17]. Dostupný z www: <tigis.cz/alergie/Index.htm>

- a) NOVÁK, Jiří. Je možné zabránit vzniku alergického onemocnění u dítěte?, s. 211 – 216
- b) ŠPIČÁK, Václav. Prevence alergie (Úvod), s. 208 – 210

FUCHS, M. *Alergie [on-line].* VZP ČR, 1997, č.6 odborné edice. Dostupný z www: <vzp.cz/cms/internet/cz/Klienti/Prevence/Cteniprozdravi/Alergie>

PAUK, N. Astma. *Vademecum zdraví*, podzim 2007 [online]. [2008-03-20]. Dostupné z: <<http://vademecum-zdravi.cz/astma>>

Vademecum zdraví Jaro 2009 [online]. [2009-16-7]. Dostupné z:
<<http://vademecum-zdravi.cz/astma-utoci/#more-548>>