

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

**Vliv vnějších podmínek na rozvoj astmatu a senné rýmy  
v dětské populaci v ČR**

Vztah mezi vnitřními klimatickými podmínkami a rozvojem astmatu a senné  
rýmy u dětí

(rigorózní práce)

Hradec Králové, 2005

Mgr. Šárka Netyková

# OBSAH

1. ÚVOD.....	5
2. TEORETICKÁ ČÁST.....	7
2.1. Imunitní systém.....	7
2.2. Th1 a Th2 buňky.....	9
2.3. Poruchy imunity .....	11
2.3.1. Fyziologické obranné reakce.....	11
2.3.2. Poruchy imunitního systému .....	11
2.4. Immunopatologická reakce - alergie.....	12
2.4.1. Typy imunopatologických reakcí.....	14
2.4.2. Vznik alergické reakce.....	15
2.5. Laboratorní diagnostika alergií.....	16
2.5.1. Přehled laboratorních testů využívaných v diagnostice alergií.....	17
2.6. Nejvýznamnější alergeny .....	17
2.6.1. Pyly.....	17
2.6.2. Prach .....	17
2.6.3. Členovci .....	18
2.6.4. Domácí a zemědělská zvířata.....	18
2.6.5. Plísně a jiné mikroorganismy .....	19
2.6.6. Potraviny.....	19
2.7. Obecná charakteristika alergických onemocnění .....	20
2.7.1. Přehled projevů alergických onemocnění na jednotlivých orgánových systémech.....	20
2.8. Genetika alergie .....	21
2.9. Obecná doporučení pro předcházení alergického onemocnění.....	23
2.9.1. Jak má vypadat domácí prostředí alergika? .....	24
2.10. Vnitřní klimatické podmínky domácností .....	25
2.10.1. Vlhké domácí prostředí a výskyt hub .....	27
2.10.2. Kouření v domácnosti.....	28
2.10.3. Využívání plynu v domácnosti.....	28
2.10.4. Alergeny domácího prachu.....	29
2.10.5. Interakce různých alergenů bytového prostředí .....	31
2.11. Asthma bronchiale .....	32
2.11.1. Epidemiologie bronchiálního astmatu .....	33
2.11.2. Patogeneze bronchiálního astmatu.....	33
2.11.3. Dělení bronchiálního astmatu.....	34
2.11.4. Dětské infekce jako prevence astmatu.....	36
2.11.5. Vliv preventivních opatření na vývoj dětského astmatu .....	37
2.12. Senná rýma.....	38
2.12.1. Příznaky pylové alergie a její vliv na kvalitu života nemocných....	39
2.12.2. Co je to pyl? .....	40
2.12.3. Vliv množství pylových zrn v ovzduší a vliv počasí na projevy pylové alergie.....	41
2.12.4. Pylová sezóna.....	41
2.12.5. Diagnostika pylové alergie.....	42
2.12.6. Preventivní opatření omezení projevů pylové alergie .....	43
2.12.7. Dědičnost pylové alergie .....	44

2.13.	Vztah mezi alergickou rýmou a astmatem .....	44
2.14.	BCG vakcína .....	44
2.14.1.	<i>Historie</i> .....	44
2.14.2.	<i>Očkování BCG vakcínou</i> .....	45
2.14.3.	<i>Očkování BCG vakcínou v pozdějším věku</i> .....	46
<b>3.</b>	<b>EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST</b> .....	<b>48</b>
3.1.	Metoda .....	48
3.2.	Dotazníky a jejich struktura .....	48
3.3.	Výběr míst pro zaslání dotazníků .....	49
3.4.	Sběr dat .....	49
3.5.	Zpracování dotazníků .....	50
3.6.	Vyhodnocení a zpracování dat .....	50
3.7.	Pracovní materiál a přístroje .....	52
3.8.	Statistické hodnocení dat .....	52
<b>4.</b>	<b>VÝSLEDKY</b> .....	<b>54</b>
4.1.	Vliv dědičnosti na výskyt astmatu v dětské populaci .....	55
4.2.	Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu u dětí .....	58
4.3.	Vliv dědičnosti na výskyt senné rýmy v dětské populaci .....	61
4.4.	Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj senné rýmy u dětí .....	64
4.5.	Pasivní kouření dětí a výskyt astmatu .....	67
4.6.	Způsob vytápění obytných místností a rozvoj astmatu u dětí .....	70
4.7.	Výskyt plísní na stěnách v bytě (včetně koupelny) a stěn tapetovaných a rozvoj astmatu u dětí .....	73
4.8.	Orosení oken v zimě a rozvoj astmatu u dětí .....	76
4.9.	Větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě a rozvoj senné rýmy .....	80
<b>5.</b>	<b>DISKUZE</b> .....	<b>83</b>
5.1.	Výskyt astmatu a senné rýmy .....	83
5.2.	Dědičnost a výskyt astmatu a senné rýmy .....	85
5.2.1.	<i>Dědičnost Asthma bronchiale</i> .....	85
5.2.2.	<i>Dědičnost senné rýmy</i> .....	85
5.3.	Dědičnost a BCG .....	86
5.4.	Pasivní kouření dětí a výskyt astmatu .....	87
5.5.	Způsoby vytápění domácností a výskyt astmatu .....	90
5.6.	Vlhkost a přítomnost plísní v domácnosti a výskyt astmatu .....	91
5.7.	Větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě a výskyt senné rýmy .....	93
<b>6.</b>	<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>94</b>
<b>7.</b>	<b>LITERATURA</b> .....	<b>96</b>
<b>8.</b>	<b>PŘÍLOHY</b> .....	<b>100</b>
8.1.	Obrázky .....	100
8.1.1.	<i>Lidský genom</i> .....	100
8.1.2.	<i>Roztoč</i> .....	101
8.1.3.	<i>Anatomie plic</i> .....	101
8.1.4.	<i>Princip bronchiální obstrukce u astmatu</i> .....	102
8.1.5.	<i>Pylová zrna</i> .....	103
8.2.	Pylový kalendář .....	103
8.3.	Tabulky .....	106
8.4.	Dotazník .....	114

**Poděkování:**

Děkuji svému školiteli PharmDr. Petru Jílkovi, CSc. za cenné rady a připomínky při vzniku této rigorózní práce. Dále děkuji Doc. RNDr. Petru Klemerovi, CSc. za pomoc při počítačovém a statistickém vyhodnocení dat, paní Idě Dufkové za pomoc při rozesílání dotazníků, dalším studentkám za pomoc při zpracování dat a také všem zúčastněným základním školám a rodičům za spolupráci.

## 1. ÚVOD

Sledování výskytu alergických onemocnění probíhá v rámci Systému monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí, který funguje v ČR od roku 1994 (usnesení vlády České republiky č. 369 z roku 1991). Toto sledování je organizováno Státním zdravotním ústavem (SZÚ) ve spolupráci s hygienickými stanicemi ČR. (Kratěnová a Malý, 2002)

Vzhledem k tomu, že počet alergiků v populaci v posledních desetiletích stále stoupá, vznikla potřeba zajistit pravidelný monitoring změn životního prostředí, životního stylu a vývoje alergických onemocnění. Proto jsme se rozhodli k realizaci našeho projektu. Práce vznikla na katedře biologických a lékařských věd farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy, a jejím cílem je zjištění predispozičních faktorů dvou alergických onemocnění, tedy astmatu a senné rýmy, a vlivu BCG očkování na rozvoj těchto onemocnění.

Cílovou populací byly děti ve věku 11 let (nedávno prodělaly tuberkulínovou zkoušku). Díky studii, která probíhala v letech 1986-1993, kdy bylo upuštěno od očkování BCG vakcínou těsně po narození v kraji Východočeském, Jihočeském a Středočeském, jsme získali jedinečnou možnost porovnat dvě, v ostatních parametrech si víceméně podobné skupiny dětí lišících se především v tom, zda prodělaly očkování proti TBC podle zaběhnutého schématu, či nikoliv a posoudit tedy ochranný vliv očkování BCG vakcínou.

Realizace projektu probíhala ve dvou fázích. Hlavním cílem první „pilotní“ studie, kde bylo použito podstatně méně formulářů, bylo zjištění o správném kladení a srozumitelnosti otázek dotazníků pro odpovídající, kterými byly ve většině případů rodiče. Jejich spolupráce byla pro úspěšnost projektu velice důležitá a v obou fázích proběhla poměrně dobře. Druhá etapa už byla rozsáhlejšího charakteru a získaná data jsme zpracovali, zhodnotili a porovnali se zahraničními studiemi, které proběhly na stejná nebo podobná témata.

V této práci jsme se zabývali vnitřními klimatickými podmínkami domácností, kde děti vyrůstaly (větráním, vlhkostí, orosením oken, vlhkostí stěn, kouřením v domácnosti), dědičností a časným očkováním BCG vakcínou a jejich možným vlivem na rozvoj astmatu nebo senné rýmy v naší dětské

populaci. Mohli jsme tedy porovnat životní styl a podmínky dětí s astmatem nebo sennou rýmou a ostatních.

Astma je jedním z nejčastějších chronických onemocnění v dětství a jeho incidence se neustále zvyšuje. Ačkoli za spouštěcí mechanismy astmatu a alergií jsou považovány různé faktory zevního prostředí (výfukové plyny, tabákový kouř, domácí zvířata, zvyšující se počet alergenů, atd.) v kombinaci s genetickou predispozicí, etiopatogeneze onemocnění zůstává stále neznámá. Vzniká epidemie jak autoimunních chorob (charakterizovaných dominujícími imunitními pochody pomocí pomocných T lymfocytů 1 – Th1, např. Crohnova choroba, sclerosis multiplex), tak alergických chorob (s predominancí Th2 mediovanými imunitními reakcemi; např. astma, alergická rinitida nebo atopická dermatitida). Nárůst těchto onemocnění je největší v bohatých západních, tzv. industriálních státech.

Také alergická „senná“ rýma je jedním z nejčastějších alergických onemocnění, neboť postihuje až 20 % populace ve světě. Její výskyt vzrůstá, výdaje na léčbu jsou veliké, působí pracovní neschopnost, školní absenci a může zhoršit kvalitu života. Stejně následky má i Asthma bronchiale. Nejedná se tedy „pouze“ o stále rostoucí zdravotnický problém, ale také o ekonomický problém, zejména ve vyspělých zemích světa.

## **2. TEORETICKÁ ČÁST**

### **2.1. Imunitní systém**

K udržení homeostázy organismu přispívá imunitní systém řadou imunitních reakcí. Tyto reakce jsou zprostředkovány buňkami nebo humorálními složkami, které slouží organismu při obraně: proti infekci, odstraňování vlastních nevhodných buňek (opotřebovaných, odumřelých nebo nádorových) a adaptačních reakcích v úzké vazbě s nervovým a endokrinním systémem. Ochraňuje tedy hostitele před poškozením patogeny a tím brání vzniku nemoci.

- **Buňky imunitního systému** lze rozdělit na dvě hlavní skupiny:
  - **T- a B-lymfocyty** (specifické, imunokompetentní buňky) mají specifické receptory pro rozpoznání antigenů. T-lymfocyty jsou populací, která nabyła různých vlastností během vývoje v thymu, B-lymfocyty vyžívají během celého života pod vlivem kostní dřeně. T- i B-lymfocyty se účastní tzv. specifických imunitních reakcí. B-lymfocyty jsou zdrojem protilátek, T-lymfocyty mají regulační, pomocnou, potlačující nebo přímou cytotoxickou funkci.
  - **Pomocné buňky imunity** jsou makrofágy, dendritické buňky, Langerhansovy buňky kůže, monocyty, polymorfonukleární leukocyty, NK-buňky (přirození zabíječi, NK – natural killer), epitelové buňky, žírné buňky tkání. Tyto buňky jsou zapojeny do specifických i nespecifických imunitních reakcí. Mají význam pro předkládání antigenu (např. makrofágy, dendritické buňky atd.), fagocytózu (např. polymorfonukleární leukocyty a makrofágy), zánět (např. žírné buňky tkání a ostatní pomocné buňky), cytolýzu nežádoucích buňek (NK-buňky).

➤ **Humorální složky imunitního systému** představují složky komplementového systému, protilátky, proteiny akutní fáze a cytokiny (společné označení pro lymfokiny, monokiny, interleukiny, interferony, hemopoetické a růstové faktory), chemokiny a neuropeptidy.

Při optimální funkci imunitního systému dochází k eliminaci patogenů a přitom schopnost rozeznat vlastní antigeny zůstává zachována. Imunitní reakce, které se účastní zejména obrany vůči infekcím, musí být zapojeny

okamžitě. Okamžitý efekt je zajišťován buňkami a humorálními složkami, které nepotřebují specifickou rozpoznávací schopnost. Rozpoznání antigenu a vytvoření specifických protilátek a specifických T-lymfocytů schopných akce vyžaduje určitý čas (několik hodin až dní). Pro odlišení této schopnosti humorálních a buněčných složek používáme dělení imunity na specifickou a nespecifickou. (Fučíková, 1995)

➤ **Přirozená (nespecifická) imunita** – vývoj této části imunitního systému je ukončen v období narození jedince a zůstává za normálních okolností neměnná až do konce života. Jedná se tedy o vývojově starší část imunity. Je tvořena jednak buněčnou složkou (fagocytující buňky a přirozeně cytotoxické buňky (buňky NK)) a humorální složkou (komplementový systém, interferony, lektiny a jiné sérové proteiny). Nespecifické složky imunity nejsou vybaveny na specifické rozpoznání „cizího“, ale oproti specifickému systému reagují velmi rychle na přítomnost škodlivin v organismu. Je-li vrozená imunitní odpověď k překonání infekce nedostatečná, mobilizuje se druhá část imunitního systému, tedy specifická imunita.

➤ **Získaná (specifická, adaptivní) imunita** – jedná se o vývojově mladší specifické imunitní mechanismy. Mají řadu rozpoznávacích charakteristik, které přispívají k úspěšnému vyloučení patogenů. Patří k nim schopnost:

- reagovat na rozličné antigeny, na každý specifickým způsobem prostřednictvím vysoce specifických molekul (protilátky, antigenně specifické receptory T lymfocytů)
- rozlišit mezi cizími, „nevlastními“ antigeny a „vlastními“ antigeny hostitele
- pamatovat si antigeny, se kterými se setkal dříve a při opakování kontaktu s nimi tak zajistit účinnou specifickou odpověď. Část efektorových buněk je zachována a přechází do klidového stádia (buňky paměťové). Jsou odpovědné za to, že při opakovaném styku s tímž antigenem je zkrácena indukční fáze imunitní reakce a odpověď je vyšší.

Humorální složku představují molekuly imunoglobulinů produkované B-lymfocyty, buněčnou složku představují T-lymfocyty. Tedy pro vznik specifické imunity je nutná účast antigenních buněk, jako jsou makrofágy,



dendritické a Langerhansovy buňky a B-lymfocyty. Tyto buňky hrají základní úlohu v imunitní odpovědi, rozrušují antigen, vzniklé odvozené peptidy se vážou na receptory T-buňek, které mají vztah s I. a II. třídou proteinů hlavního histokompatibilního komplexu (MHC). Kromě rozpoznání antigenu je pro aktivaci lymfocytů nutná i stimulace cytokiny. Interleukin-1 (IL-1) je tvořen makrofágy a Interleukin-2 (IL-2) je tvořen pomocí T-pomocných buněk. Jakmile dojde k rozvoji antigen-specifických lymfocytů, dostává se do pohybu imunitní odezva. K úplnému rozvoji specifické imunitní reakce je zapotřebí několika dnů až týdnů. (Lincová et al., 2002)

## 2.2. Th1 a Th2 buňky

Zatím rozeznáváme dvě základní efektorové funkce T-lymfocytů:

- **Regulační – pomocné** (Th, T-CD4+)
- **Regulační – cytotoxické** (Tc, T-CD8+)

Regulační vliv T-lymfocytů se projevuje prostřednictvím cytokinů.

(Fučíková, 1995)

Výzkum v posledních deseti letech vysoce ozřejmil klíčovou roli Th buněk u chronického zánětu při astmatu. Th buňky jsou rozděleny do dvou typů, podle profilu cytokinů. **Th1** přednostně produkují IL-2, Interferon-gama (INF- $\gamma$ ) a tumor necrosis factor-beta (TNF- $\beta$ ) a účastní se rozvoje IV. typu hypersenzitivní reakce u chronického granulomatózního onemocnění (tuberkulóza, lepra, atd.). **Th2** buňky produkují IL- 4, -5, -9 a -13, ale ne IL-2 a INF- $\gamma$ . IL-4 a -13 jsou důležité při indukci B buněk pro syntézu imunoglobulinu E (IgE). IL-5 zvyšuje aktivaci eozinofilů (klíčové buňky při astmatu) a IL-9 je spojen se syntézou IgE a produkcí mucinu. Dnes je tedy známo, že astma a jiná alergická onemocnění jsou spojena s imunitní odpovědí Th2 buněk (u zdravých lidí reaguje s alergeny především Th1 větev imunity, zatímco u atopiků převažuje při reakci s alergenem typ odpovědi Th2, který je normálně určen k ochraně před extracelulárními parazity). (Krishna a Salvi, 2002)

Malá pozornost byla dosud věnována ontogenetickým změnám individuální imunologické reaktivity, zvláště ve vztahu k mykobakteriálním infekcím. Teprve v poslední době je možné sledovat pokrok v této oblasti. Paradoxně důvodem tohoto pokroku není otázka mykobakteriálních infekcí a TBC, ale okolnosti vzniku autoimunní imunopatologické reaktivity prvního typu,

tj. atopie. Atopická reaktivita je chápána jako výsledek deregulované Th2 reaktivity jedince vedoucí ke vzniku a rozvoji alergického zánětu, na jehož vzniku se mimo genetických faktorů podílí také vliv vnějšího prostředí. Za nejvýznamnější v indukci atopické reaktivity je považována předčasná a nepřiměřená expozice alergenové zátěži, které jsou atopici vystaveni dokonce již in utero. Jako druhá okolnost je zdůrazňování chybění, či spíše nízká expozice faktorům, které indukují vyžívání T lymfocytů do subsetu Th1. Za nejvýznamnější v indukci Th1 reaktivity je považována právě expozice environmentálním mykobakteriím, či dokonce aplikace BCG vakcíny. (Krejsek et al., 2001)

Těhotenství je charakterizováno převahou Th2. Jde o imunitní typ reakce, který se fyziologicky uplatňuje v obraně proti parazitům, je však patofyziologickým základem reakce atopií. Plod odpovídá na expozici antigenních stimulů rovněž Th2 typem odpovědi. Jde o změny, které potlačují imunitní reakci řízenou Th1, která je odpovědná za reakci transplantační, odvržení štěpu. Plod je z hlediska imunologie v prostředí dělohy brán jako transplantát, štěp, neboť polovina antigenní výbavy je cizí, otcovská. Úspěšné těhotenství tedy vyžaduje potlačení Th1 typu imunitní reakce a vznik imunologické tolerance. (Krishna a Salvi, 2002)

Pozdní fáze intrauterinního vývoje, porod a časná postnatální období jsou spojeny s obrovskými fyziologickými proměnami organismu. Jistě při nich dochází ke zvýšenému uvolnění makromolekul, které jsou schopny narušit křehké mechanismy tolerance vlastního, které byly nastaveny v průběhu intrauterinního vývoje specifické imunity. V tomto ohledu má zásadnější patofyziologické dopady rozvoj buňkami zprostředkované cytotoxické reaktivity, která je spojena s aktivací Th1 subsetu. Převažující působení subsetu Th2 T-lymfocytů v tomto období vývoje jedince je jistě nutné jak k tlumení nežádoucí Th1 reaktivity, tak k rozvoji specifické humorální imunity, která se dotváří po narození pod vlivem expozice antigenním podnětům vnějšího světa. (Krejsek et al., 2001)

Rozvoj atopie u novorozenečků dětí je určen mnoha faktory. Např. genetické predispozice, intraděložní expozice alergenům, atopie matky, pasivní expozice cigaretovému kouři, silný Th1 stimul, tedy infekční, mikrobiální tlak po narození, který může být jedním z vlivů pro vyrovnaní dysbalance Th1/Th2.

K této úpravě dochází za fyziologických podmínek. Pokud přetrvává dominantní Th2 imunitní odpověď, tak je jedním z predispozičních faktorů vzniku atopie. (Krishna a Salvi, 2002)

## **2.3. Poruchy imunity**

### **2.3.1. Fyziologické obranné reakce**

Pro obranné imunitní reakce organismu se jednotlivé systémy imunity zapojují různým, kombinovaným způsobem. Jednoduše lze tyto fyziologické obranné reakce rozdělit do tří skupin:

➤ **Reakce zprostředkovaná protilátkami IgG a IgM** – ta slouží k obraně proti extracelulárním mikrobům. Protilátky, které antigen váží do imunokomplexů, aktivují komplementový systém se vznikem obranného zánětu, štěpy komplementu přitahují a aktivují polymorfonukleární leukocyty. Zvýší se fagocytóza i baktericidní schopnost polymorfonukleárů.

➤ **Reakce zprostředkovaná protilátkami IgE** - obranu zajišťuje aktivace žírných buněk a bazofilních granulocytů. Slouží především k obraně proti parazitům. V této obranné reakci se zapojují eozinofilní leukocyty a aktivované makrofágy.

➤ **Reakce zprostředkovaná buňkami** - uplatňují se makrofágy, T-lymfocyty a jimi uvolňované cytokiny. Slouží k eliminaci buněk napadených intracelulárními infekčními činiteli, popřípadě k likvidaci nevhodných (maligních, nefunkčních) vlastních buněk.

Žádná z imunitních reakcí neprobíhá izolovaně, ale dynamicky, v časových fázích a zapojení celého systému. Navíc je imunitní systém vybaven mechanismy, které se mohou do značné míry vzájemně zastupovat. Obranné reakce zajišťované imunitním systémem nemusí být přiměřené potřebě udržení homeostázy organismu.

### **2.3.2. Poruchy imunitního systému**

Dojde-li k poruše regulační rovnováhy v důsledku genetické predispozice, vlivem prostředí, výživy, léčby, stresů, infekcí (především virových), nemusí být fyziologické imunitní reakce úměrné vyvolávající příčině. Dochází k nedostatečným nebo naopak neúměrným imunopatologickým reakcím, s projevy různých poruch až klinicky manifestního onemocnění. Zatím

rozlišujeme tři základní skupiny chorob, jejichž příčinami jsou poruchy v imunitním systému:

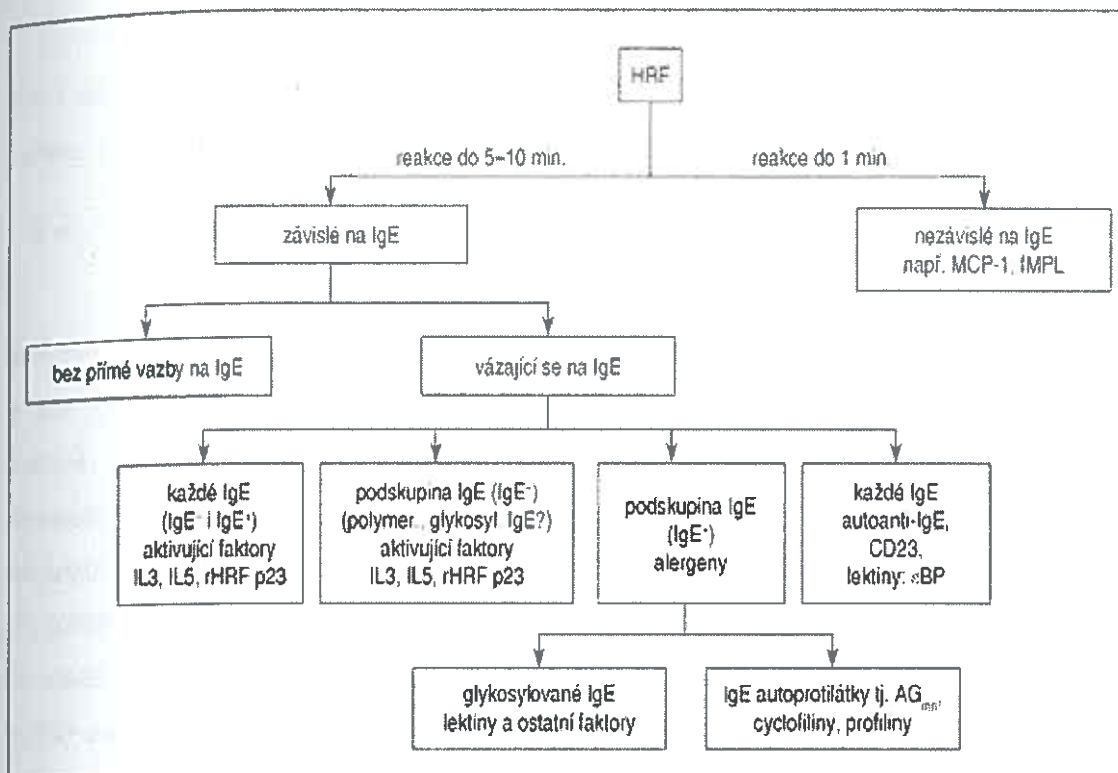
- **Imunodeficience** – mají za následek nedostatečnou obranyschopnost vůči infekcím.
- **Alergie** – uplatňuje se přecitlivělost na některé antigeny vnějšího prostředí.
- **Autoimunita** – selhává regulace procesu rozpoznávání vlastních (vnitřních) antigenů a dochází k poškozování orgánů či tkání (orgánové nebo systémové imunopatologické stavy). (Fučíková, 1995)

#### **2.4. Imunopatologická reakce - alergie**

Imunitní systém, stejně jako všechny ostatní části organismu, může fungovat správně (fyziologicky) i chybně (patologicky). V případě neadekvátních (nenormálních) reakcí na běžné antigeny z vnějšího prostředí hovoříme o alergii.

Alergická reakce je složitý, komplexní děj, na jehož konci dochází k uvolnění biologicky aktivních látek z žírných buněk tkání a bazofilů periferní krve do tělních tekutin. Ty pak aktivují prostřednictvím příslušných receptorů (např. histaminové receptory H1-H4) další buňky tkání, což vede většinou k patofyziologickým projevům, které alergickou reakci provázejí. Jen část alergických reakcí je zprostředkována přes alergen-specifické IgE navázané na vysokoafinitní receptory žírných buněk a bazofilů  $Fc\epsilon R1$ . Faktory, které mohou způsobovat uvolňování histaminu (histamine releasing factors – HRF), jsou velice heterogenní skupinou látek působících různými mechanismy, často ve vzájemné kooperaci. Patří mezi ně i řada cytokinů. Reaktivita a obsah granulí žírných buněk různých tkání a bazofilů se může výrazně lišit a může být ovlivňována také prostředím, v němž se tyto buňky nacházejí.

Pro ilustraci uvádíme některé faktory vyvolávající uvolňování histaminu (histamine-releasing factors – HRF):



*MCP-1 = monocytární chemotaktický protein 1, fMPL = N-formylmethionyl-leucyl-alanin – tripeptid s chemotaktickými účinky produkovaný mnoha bakteriemi, IgE<sup>+</sup> = IgE, které zprostředkovává odpověď na HRF, IgE<sup>-</sup> = IgE, které neindukuje odpověď na HRF; liší se strukturálně od IgE<sup>+</sup>, rHRF p23 = rekombinantní HRF, Ag<sub>mn</sub> = autoantigeny produkované mononukleáry. (Lochman et al., 2005)*

Vznik alergie je tedy multifaktoriální proces, v němž hrají roli, jak už bylo řečeno, poruchy imunity způsobené (vedle dědičných vloh) paradoxně snížením výskytu infekčních chorob, které v minulosti posilovaly imunitu těch, kteří je překonali a naopak eliminovaly jedince, jejichž rezistence byla nedostatečná. Lze tedy říci, že stav imunity dnešní populace je horší než např. před sto lety. K tomu paradoxně přispívá očkování: chybí imunitní trénink, k němuž docházelo při prodělávání nález, které dnes díky očkování ani neznáme.

V posledních desítkách let obklopuje člověka stále více nepřírodných látek (záměrně syntetizované – barviva, léky, herbicidy atd., nebo produkty jejich rozpadu). Nedostatečně trénovaná imunita je tak konfrontována s přemírou antigenních podnětů. Je zřejmé, že imunitní systém se na tuto situaci jen obtížně adaptuje a reaguje neadekvátně, často alergicky.

Existuje řada alergických chorob a lze je rozdělit na základě společných rysů do 5 typů imunopatologických reakcí tak jak to zavedli Coombs a Gell. (Jílek, 2002)

#### 2.4.1. Typy imunopatologických reakcí

➤ **Reakce I. typu – atopická** reakce vzniká u disponovaných jedinců, kteří mají vysoké množství protilátek třídy IgE, schopných reagovat s daným alergenem. Immunoglobuliny třídy IgE se vážou na povrch žírných buněk, kde fungují jako receptory pro alergen. Když se alergen naváže na receptor žírné buňky, dojde k uvolnění obsahu z jejích granul (histamin, serotonin) a buňka začne syntetizovat další biologicky aktivní látky (leukotrieny). Uvolněné mediátory jsou zodpovědné za projevy anafylaktické reakce (vasodilatace, vyšší permeabilita kapilár, bronchokonstrikce, edémy, kopřivka, vyšší sekrece exokrinních žláz, atd.). Hlavními místy manifestace tohoto typu reakce je trávicí ústrojí (alergie na potraviny), kůže (kopřivka a atopické dermatitidy), respirační systém (rinitida i astma) a cévní řečiště (anafylaktický šok). Tyto odpovědi se objevují velmi rychle po reakci s antigenem, na který byl jedinec senzibilizován, a tento stav se nazývá bezprostřední hypersenzitivní reakce.

➤ **Reakce II. typu – cytotoxická** reakce vzniká u osob, které si vytvořily na základě předchozího kontaktu s antigenem protilátky (třídy IgG, IgM) proti některým buňkám vlastního těla a nebo proti látkám (léčivům), které se na tyto buňky vážou. Hlavními cílovými tkáněmi pro cytotoxické reakce jsou často krevní elementy. Protilátky se vážou na povrch buněk a ty jsou likvidovány prostřednictvím aktivovaného komplementu a mechanismy buněčné cytotoxicity. Příkladem alergické odpovědi II. typu je penicilinem vyvolaná hemolytická anémie, chininem vyvolaná trombocytopenická purpura, granulocytopenie indukovaná sulfonamidy. Naštěstí tyto autoimunitní reakce na léčiva obvykle v průběhu několika měsíců po odstranění provokující látky ustupují.

➤ **Reakce III. typu – choroby z imunitních komplexů** vznikají v případech, kdy organismus nedokáže dostatečně účinně likvidovat imunokomplexy vzniklé reakcí antigenů s protilátkami (přednostně IgG). Komplexy cirkulují v krvi a mohou se usazovat ve stěně predisponovaných cév

(glomeruly, plexus chorioideus, atd.). Zde aktivují komplement a ostatní složky zánětu, které cévu poškozují. Typickými nemocemi z imunitních komplexů je sérová nemoc, nebo některé formy chronické glomerulonefritidy nebo vaskulitidy. Klinickými symptomy sérové nemoci jsou kožní kopřivkovité vyrážky, artralgie nebo artritida, lymfadenopatie a horečka. Tyto reakce obvykle trvají po dobu 6-12 dní a pak ustupují, pokud byla vyvolávající látka z těla vyloučena.

➤ **Reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost** je na rozdíl od předchozích reakcí zprostředkována senzibilizovanými (tj. s antigenem specificky reagujícími) lymfocyty T. Když senzibilované buňky přijdou do kontaktu s antigenem, dochází k zánětlivé reakci, která je vyvolána produkcí lymfokinů a následným influxem neutrofilů a makrofágů. Vzniká edém, poruchy cirkulace až nekróza. Hlavním místem senzitivace i projevů této pozdní hypersenzitivní reakce je kůže (např. tuberkulínová reakce, transplantační reakce nebo kontaktní dermatitida). (Lincová et al., 2002, Jílek et al., 1993)

➤ **Reakce V. typu** – tato reakce je podobně jako reakce II. typu způsobena protilátkami. V tomto případě však protilátky reagují s receptory pro hormony na buňkách. Buňky nejsou ničeny, ale naopak stimulovány (obsazení receptoru protilátkou má v tomto případě stejný efekt, jako působení příslušného hormonu). Příkladem je Graves-Basedowova nemoc, při níž protilátky stimulují štítnou žlázu místo tyreotropního hormonu (jejich produkce není nijak regulována, proto působí patologickou hyperstimulací štítné žlázy se všemi důsledky nadprodukce jejích hormonů). (Jílek, 2002)

#### 2.4.2. Vznik alergické reakce

Pro ilustraci uvádíme zjednodušený popis vzniku atopické reakce:

➤ **1. Senzibilizace** – reakce disponovaného jedince s alergenem. Při ní dochází k dlouhodobé dysregulaci imunitního systému ve prospěch syntézy abnormálního množství IgE reagujícího s daným alergenem. Patrně není možné zabránit senzibilizaci dosud nealergické osoby, protože spektrum alergenů je velice široké. Lidem, u kterých se alergie již projevila lze pomoci pobytem v prostředí s nízkým obsahem alergenů (např. v jeskyních, na moři, na jednotkách intenzivní alergologické péče atd.). Při alergii na lokálně se

vyskytující alergeny (pyly endemitů, polutanty místního průmyslu, atd.) lze situaci řešit přestěhováním. Důležitá je i specifická imunoterapie.

➤ **2. Opakovaný kontakt** senzibilované osoby s alergenem, který reaguje s IgE vázaným na povrchu žírných buněk. Ty degranulují a uvolňují mediátory zodpovědné za atopickou reakci. Pokud výše uvedená opatření nelze provést, nebo nejsou účinná, je třeba zabránit kontaktu s alergenem (je-li znám) a dále podávat látky stabilizující membrány žírných buněk.

➤ **3. Působení mediátorů** ve tkáních, klinické projevy atopie. Jestliže se nepodařilo zabránit rozvoji atopické reakce, je nutná symptomatická terapie. Používají se farmaka ze skupiny antihistaminik, při astmatických obtížích bronchodilatancia, při těžkých stavech kortikoidy, kalcium, při anafylaktickém šoku beta-sympatomimetika a další protišoková terapie. (Jílek et al., 1993)

## **2.5. Laboratorní diagnostika alergií**

Laboratorní diagnostika v alergologii není levnou záležitostí. Mnohdy však může výrazně pomoci nejen při stanovování anamnézy, ale i v monitorování terapie alergických onemocnění. Proto by měla být využívána zodpovědně a účelně.

Laboratorní testy používané v diagnostice alergií v medicíně můžeme rozdělit na buněčné a humorální. V praxi výrazně převažuje využívání testů humorálních a mezi nimi především stanovování celkového a spec. IgE. Přitom zvláště u chronických alergií a při posuzování úspěšnosti alergenové imunoterapie jsou stále častěji doporučovány a budou se jistě stále více uplatňovat testy stanovující také celkové IgG. Komerční nabídka diagnostik pro stanovování alergen-specifických IgG je však zatím nesrovnatelně užší než pro stanovování alergen-specifických IgE. Zdá se ale, že stanovování spec. IgG začne postupně nacházet uplatnění především při monitorování alergen-specifické imunoterapie (ASIT). Přínos stanovování koncentrace alergen-specifických protilátek v podtřídě IgG4, které bývá využíváno především pro monitorování poměru Th2 a Th1 odpovědi u některých typů alergií, nebyl zatím jednoznačně prokázán, a proto bývá využíván jen zřídka.



### 2.5.1. Přehled laboratorních testů využívaných v diagnostice alergie

- Testy prováděné ze séra nebo plazmy vyšetřovaného jedince:
  - stanovení celkového IgE
  - stanovení alergen-specifických imunoglobulinů (IgE, IgG, IgG4)
  - stanovení triptázy aj. mediátorů alergického zánětu
- Buněčné testy využívající bazofilů vyšetřovaného jedince:
  - bazotesty (exprese aktivačních znaků CD63 nebo CD203c)
  - testy měřící uvolňování histaminu z alergen-stimulovaných bazofilů
  - testy měřící uvolňování leukotrienů z alergen-stimulovaných bazofilů
- Degranulační testy využívající alogenní nebo xenogenní bazofily nebo žírné buňky
- Testy na měření Th1 a Th2 odpovědi leukocytů testovaného jedince po stimulaci alergenem:
  - stanovení aktivace mRNA pro vybrané cytokiny po stimulaci leukocytů testovaného jedince alergenem
  - stanovení vybraných cytokinů charakteristických pro Th1 (např. INF- $\gamma$ , IL 12) a Th2 (např. IL4, IL5, IL10, IL13) odpověď po stimulaci leukocytů testovaného jedince alergenem. (Lochman et al., 2005)

## **2.6. Nejvýznamnější alergen**

### 2.6.1. Pyly

Viz. kapitola Senná rýma.

### 2.6.2. Prach

Dalším významným alergenem je prach. Je více či méně všudypřítomný a podle místa výskytu může být jeho složení velmi rozmanité. Prach se skládá z odpadlých částíček předmětů a látek, epitelíí lidí a zvířat, vlasů, chlupů, mikroorganismů, výměšků zvířat, hmyzu, roztočů atd. Vedle alergenů živočišného původu mohou být významnou součástí bytového prachu i plísně.

### 2.6.3. Členovci

Alergie může vzniknout na různé součásti hmyzu (jedy, sliny, odloupané části kutikuly, exkrementy). Tyto látky se mohou uplatňovat štipnutím, žihadlem, kontaktem kůží nebo inhalací. Je známá alergie na alergeny ze švábů, které mohou být přítomny v domácím prachu. Je důležité, že i mrtvý hmyz může být zdrojem alergenů.

➤ **Roztoči** – Jedná se o skupinu alergologicky nejvýznamnějších členovců a jsou významnou součástí bytového prachu. Spolu s pylem jsou nejčastějšími vzdušnými alergeny. Jejich základní podmínkou pro rozmnožování je vlhkost a jsou schopni využít i vlhkosti lokální. To znamená, že se mohou především množit např. v matracích. Relativně největší množství roztočů je prokázáno v ložním prádle, v čalouněném nábytku, v kobercích a v závěsech.

➤ **Včely a vosy** – Jejich jed obsahuje řadu alergenů. Např. jed včely obsahuje tyto alergeny : Fosfolipázu A2, hyaluronidázu, kyselou fosfatázu a melitin. Zkřížená reaktivita mezi jedem včely a vosy je slabá, je pravděpodobně v určitých případech způsobena senzibilizací na vedlejší alergeny. Naopak existuje zkřížená reaktivita mezi jedem vosy a sršně.

Jedy obsahují tedy jednak složky toxické, které jsou schopny samy o sobě vyvolat anafylaktoidní reakce, které nejsou způsobeny imunologickými mechanismy, a dále obsahují alergeny, které jsou schopny indukovat imunitní reakce a vyvolat anafylaktickou reakci.

### 2.6.4. Domácí a zemědělská zvířata

Nejčastější alergie je na psy a kočky. Z ostatních zvířat to mohou být koně, králíci, křečci a exotičtí ptáci. Alergologicky významné jsou šupiny a srst zvířat. Stává se tedy, že pacient precitlivělý na psa nemá potíže pouze v jeho blízkosti, ale i tehdy, když se dostane do prostředí, kde se pes pohybuje. Alergizovat mohou i výkaly, moč nebo sliny zvířat. Známý je vysoký výskyt alergenů ve slinách koček, které jej olizováním přenesou na svoji srst a dále do prostředí.

### 2.6.5. Plísně a jiné mikroorganismy

Jedná se o další důležitou skupinu alergenů. Mohou se vyskytovat ve vlhkých místnostech nebo ve staveních, která nejsou obývána trvale a nejsou dostatečně větrána. Vlhkost nemusí být na první pohled patrná, plíseň se může vyskytovat na zcela nečekaných místech – pod obklady, pod tapetami apod.

Jiné druhy plísňových alergenů se naopak vyskytují ve vzduchu a mohou mít sezónní charakter. Mohou tak působit potíže velmi podobné pylové alergii, ale často tyto potíže přetrvávají až do podzimu, kdy deště a mlhy zvyšují množství těchto plísní ve vzduchu.

Za alergie způsobené plísněmi vyskytujícími se v domácnostech jsou zodpovědné nejčastěji *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* a další. Pro výskyt těchto plísní je důležitá vyšší vlhkost vzduchu.

Dalším možným zdrojem alergizace jsou mikroorganismy žijící v klimatizačních zařízeních (termofilní aktinonycety, prvoci a plísně), a mohou být příčinou tzv. choroby z klimatizace (forma exogenní alergické alveolity).

### 2.6.6. Potraviny

Alergie na potraviny bývá často diagnostikovaným problémem. Potrava je složitou směsí možných alergenů a určit právě ten alergen nebo skupinu alergenů, které vyvolávají potíže, bývá někdy velmi obtížné. Navíc mnohé alergeny se mění tepelnou úpravou. K těmto problémům přistupuje ještě skutečnost, že potraviny mohou obsahovat různá aditiva, barviva, konzervační látky, apod. V mase mohou být stopy léků (zejména antibiotik), kterými byla zvířata léčena. V rostlinách se mohou nacházet stopy pesticidů a jiných chemických látek. Existuje hypotéza, že u člověka může vzniknout přecitlivělost i na složky potravy, které vznikají natrávením v zažívacím traktu.

Mezi potraviny, které nejčastěji alergizují patří vajíčko, ryby, lískové oříšky, mléko, celer, ale existuje i celá řada dalších potravin, které mohou alergizovat (ovoce, zelenina, mouky, burské oříšky, maso, brambory, kakao a řada dalších. (Fučíková et al., 1994)

## 2.7. Obecná charakteristika alergických onemocnění

### 2.7.1. Přehled projevů alergických onemocnění na jednotlivých orgánových systémech

- **Dýchací ústrojí:**
  - alergická rýma
  - alergická sinusitida
  - celoroční, event. sezónní astma
- **Kůže:**
  - atopický ekzém
  - kontaktní ekzém
  - vyrážky
  - kopřivky
  - otoky
- **Trávicí ústrojí:**
  - potravinová alergie
- **Oči:**
  - alergický zánět spojivek
- **Uši:**
  - alergický zánět středního ucha
- **Centrální nervový systém:**
  - migréna
- **Víceorgánová postižení:**
  - pylová přecitlivělost
  - léková alergie
  - alergie na hmyz
  - anafylaktický šok

(Petrů, <http://www.alergia.cz/obecne/projevy.html>)

Alergické choroby patří mezi nejčastější onemocnění, při kterých působí imunopatologické reakce. Manifestace a klinický obraz těchto chorob je závislý na množství a tkáňové lokalizaci IgE a na povaze množství alergenu. Jako příčinu stále přibývajících alergických chorob lze považovat zhoršující se životní prostředí. Přítomnost dráždivých látek ve vdechovaném vzduchu poškozuje

přirozené obranné bariéry (sliznice). Uplatňují se i opakované infekce, hlavně horních cest dýchacích, které rovněž vedou k narušení sliznice a k usnadnění vstupu antigenů (z kterých se pak stávají alergeny).

Nepochybný je genetický vliv. Děti rodičů, z nichž jsou oba atopici, mají alergická onemocnění až v 80%. Dnes však nelze předpokládat, že se alergické onemocnění vyhne jedincům, kteří v dětství či dospělosti byli bez jakýchkoliv projevů alergie a mají negativní rodinnou anamnézu. (Fučíková, 1995)

Mezi alergické choroby neboli choroby z přecitlivělosti patří celá řada různorodých nemocí postihujících řadu orgánů lidského těla. Přecitlivělost může být zaměřena vůči nejrůznějším látkám přírodního i umělého původu.

Nejčastěji se setkáváme s alergickým postižením horních a dolních dýchacích cest a očí, neboť spojivka, sliznice nosní a průdušky jsou nejvíce vystaveny styku se škodlivinami rozptýlenými ve vzduchu. V těchto případech vzniká u postižených osob alergická rýma, zánět spojivek nebo průduškové astma. Jedná se zejména o reakci I. typu.

Kromě projevů v dýchacích cestách jsou časté alergické projevy na kůži (urtikárie a ekzémy). Tyto projevy bývají vyvolány stykem kůže např. s některými umělými hmotami, kovy, kosmetikou, desinfekčními přípravky, léky, chemikáliemi, atd. V případě urtikárie se zpravidla uplatňuje reakce I. typu, u ekzému se jedná o reakci IV. typu.

Projevy přecitlivosti na hmyzí bodnutí bývají někdy velmi vážné a v některých případech mohou ohrožovat život. Často se setkáváme s nepřiměřeně velkými lokálními edémy a urtikárií, ale vzácné nejsou ani celkové reakce spojené s dušností a někdy až anafylaktickým šokem.

Alergické projevy mohou být způsobeny i přecitlivostí na některé potraviny. Mnohdy se jedná o nepříliš závažné kožní projevy spojené často se svěděním, někdy může docházet i k těžkým reakcím s dušností a otoky. Zvláště nebezpečné mohou být otoky ústní a hltanové sliznice. (Fučíková et al., 1994)

## **2.8. Genetika alergie**

Alergická onemocnění jsou v popředí zájmu pro velmi rychle vzrůstající incidenci těchto stavů v populaci zejména rozvinutých zemí. Alarmující nárůst alergií podnítl rozsáhlé výzkumné studie, zabývající se patogenezi těchto komplexních stavů. Genetika alergie představuje velmi komplexní pole, jehož

důležitost stále narůstá se stoupající incidencí alergických onemocnění. Genetická výbava jedince výrazně ovlivňuje vznik i průběh alergických reakcí. Výzkum genetiky alergie zasahuje až na molekulární úroveň a v současné době představuje nutnou podmínku pro detailní porozumění reakce vyvolané alergenem a následně pro rozvoj nových léčebných technologií.

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 odkrývána postupně a po částech. Práce, které ukazují důležitý vliv genetické komponenty u alergických onemocnění, se objevují již přibližně před 100 lety. Publikace z té doby dokládají, že alergická onemocnění mají tendenci k vyššímu výskytu v určitých rodinách. Frekvence alergických onemocnění prudce stoupá zvláště v posledních desetiletích. Pozornost se tedy soustřeďuje na vlivy prostředí, zkoumá se vliv ovzduší i stravy, vliv životního stylu, vliv infekcí, očkování, vlivy sociální a další aspekty. Veškeré provedené studie jsou však zajedno v tom, že všechny tyto vlivy působí diferencovaně na jednotlivé osoby a v pozadí komplexu vlivu prostředí stojí genetické pozadí jednotlivce. Vzhledem k polygenní dědičnosti, k pravděpodobnému vlivu více genů a kombinaci těchto genů je výzkum genetiky alergie složitý. Jedním z komplikujících faktorů je diverzita alergických onemocnění vzhledem k postižení jednotlivých orgánů nebo tkání, a tedy se dá očekávat rozdílný vliv genetického pozadí na vznik astmatu, atopické dermatitidy a dalších alergických projevů.

Všechny studie, které se věnují genetice alergie a hledání zúčastněných genů, začínají genetickými studii rodin, kde se onemocnění vyskytuje. Velkou výhodou v tomto hledání je studium dvojčat, které usnadní mapování kandidátních genů. Dosud byla publikována celá řada studií na toto téma. Bylo dokončeno několik populačně založených studií, které svým rozsahem odpovídaly širokému výskytu alergických onemocnění. Na základě těchto studií byly vytipovány genové oblasti, kde se mohou vyskytovat odlišnosti v genové výbavě predisponující jejich nositele k alergickému onemocnění. Nalezené oblasti obsahují různě rozsáhlé genové úseky, které jsou potom podrobeny dalšímu studiu. Takových oblastí nalezených v souvislosti s jednotlivými aspekty alergie je nyní již řada. Práce, které zpracovávají nejrozsáhlejší skupiny pacientů, popisují takových oblastí 18, které jsou

rozloženy prakticky po celém genomu (obr. 1) Tento směr výzkumu zřejmě přinese v budoucnu i poznatky o dosud neznámých cestách patogeneze astmatu a alergie.

Opačný přístup ke genetice alergických onemocnění je založen právě na studiu procesů, o kterých víme, že se na patogeneze těchto stavů podílejí. U těchto známých genů a jejich produktů se potom pátrá po polymorfismech, které by odlišily alergické jedince od nealergických. Výsledky takových studií jsou konkrétnější a zavádějí nás k molekulám, které z mechanismů alergické reakce známe. Polymorfismy jsou nacházeny v oblasti HLA (hlavní histokompatibilní systém člověka), dále v oblasti celého shluku genů na chromozomu 5, kde jsou soustředěny geny řady důležitých cytokinů hrajících úlohu v alergické reakci, jako jsou IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, a další molekuly. Na chromozomu 11 je potom kódován gen pro beta řetězec vysokoafinního receptoru pro IgE – FcεRIβ. Další regiony kódují jiné důležité molekuly z oblasti regulace imunitní odpovědi.

Na základě takových drobných kroků, které však vyžadují veliké výzkumné úsilí, se zdá, že k novým poznatkům vědci dojdou postupně, skládáním výsledků z jednotlivých výzkumných směrů. (Šedivá, 2004)

## **2.9. Obecná doporučení pro předcházení alergického onemocnění**

Vzhledem k tomu, že dispozice k alergické reakci se dědí, jsou tyto obecné postupy doporučovány zejména v rodinách se zvýšeným rizikem vzniku alergie. Avšak protože se výrazně zvyšuje počet alergiků v populaci, je na zvážení, zda by alespoň základní doporučení neměla být dodržována obecně.

Bylo prokázáno, že naše domácí prostředí a náš způsob života hrají asi zásadní roli při vzniku alergie a že se asi nejvíce podílí na zvyšujícím se počtu alergiků v populaci. Opakovaný a úzký kontakt s alergenem je totiž předpokladem vzniku alergického onemocnění. Ovšem i zevní prostředí, jako je znečištěné ovzduší, smog, exhalace a další škodliviny, je rizikovým činitelem zvýšené nemocnosti a alergie. Faktory zevního prostředí však sami můžeme ovlivnit jen minimálně. Co můžeme ale sami ovlivnit, je naše domácí prostředí, náš způsob života.

K základním zásadám v prevenci alergických onemocnění patří nekuřáctví. Kouření zhoršuje průběh alergických chorob v oblasti dýchacích cest, zhoršuje průběh průduškového astmatu.

### 2.9.1. Jak má vypadat domácí prostředí alergika?

Úprava domácího prostředí je sice nejdůležitější v případě alergie na roztoče a domácí prach, patří však k základním obecným doporučením v prevenci vzniku alergického onemocnění.

Zásadou je zařízení bytu a jeho úprava takovým způsobem, aby se snadno uklízel a nehromadil se prach. V bytě by měly být pouze hladké podlahové krytiny, nevhodné jsou koberce, zejména pokud jsou pevně připevněny k podlaze. Dalším nevhodným vybavením jsou těžší textilie, přehozy, závěsy apod. Pokud jsou používány dekorativní látky, tak jen lehké, snadno vypratelné. Nábytek by měl být snadno omyvatelný, skříňky, knihovny, vitríny, by měly být uzavíratelné. Jako dekorace není vhodné používat věci, na kterých se může zadržovat prach, např. sušené květiny, ale i většina pokojových květin. Nemělo by být používáno ložní prádlo s péřovou náplní, ložní prádlo musí být možno pravidelně prát. Matrace by neměly být z přírodních materiálů. V bytě by neměly být používány dráždivé látky, spreje, jako jsou osvěžovače vzduchu apod. Hračky dětí by neměly být plyšové, péřové apod.

Zcela nevhodné je chování všech domácích zvířat, jako jsou kočky, psi, ale i křečci, morčata, ptáci apod. Např. kočičí alergeny patří mezi vysoce alergizující látky. Kočičí alergeny mohou přetrvávat v bytě ještě řadu let, i když už by kočka v bytě nebyla přítomna.

Je důležité dodržovat i zásady při úklidu. Prach utírat denně hadrem a zásadně na vlhko. Stejně tak podlahy stírat na vlhko. Při luxování používat kvalitních vysavačů s možností filtrace vzduchu.

Je vhodné vybavit domácnost, alespoň ložnice, čistíčkami vzduchu. V zimních měsících, tj. v době topné sezóny udržovat přiměřenou vlhkost vzduchu, která by neměla přesáhnout 60% a zbytečně místnosti nepřetápět. (Honzová, 2000)



## 2.10. Vnitřní klimatické podmínky domácností

V dnešní době tráví lidé spoustu času ve vnitřním prostředí budov svých domovů, na pracovištích a ve školách. I zde mohou být vystaveny celé řadě nepříznivých vlivů (např. pasivnímu kouření, emisím z vytápění a vaření, spórám hub, prachovým částicím, atd.). Jejich zdrojem je:

- **Vnitřní prostředí** - pracovní podmínky, osvětlení, teplota, vlhkost, vzduchotechnika, stavební materiál budovy.
- **Činnost člověka** - vaření, topení, kouření, provozování koníčků, přispívá i používání desinficiencí, bytových vůní, různých čističů v domácnosti.
- **Vnější prostředí** - může přispívat, ale koncentrace např. ozónu, těžkých kovů, síranů atd. jsou nižší než venku.

Atopie je onemocnění především civilizační. Existuje tzv. hygienická hypotéza, která za jednu z hlavních příčin atopií považuje vysoký hygienický standard. Ten nedovolí v dětském věku takový kontakt s alergeny, který měly stovky generací našich předků, a který mají dosud děti žijící ve skromnějších podmínkách. Předpokládá se, že zásadní roli hrají první dva až tři roky života. V tomto věku děti zkoumají svět (např. olizováním). Lze předpokládat, že alergeny přijaté ústy jsou tolerovány, resp. vzniká na ně odpověď typu Th1. Úzkostná čistota a izolace od okolí přisun antigenních podnětů při pobytu doma omezuje. (Jílek, 2002) Jinými slovy, jádrem hygienické hypotézy je teze, že expozice mikrobům životního prostředí hraje klíčovou roli během zrání dětské imunitní odpovědi, která způsobuje vznik tolerance vůči dalším komponentám životního prostředí člověka, jako jsou např. pyly, zvířecí srst atd. Nedostatečnou antigenní stimulací imunity se snižuje hladina cytokinů (zejména IL-10 a TNF- $\beta$ ). Normální hladina (těchto) cytokinů potlačuje intenzitu Th1 i Th2 imunitní reakce. V případě, že tato down-regulace chybí, je imunitní odpověď přehnaná. (Weiss, 2002)

V Bavorsku se zaměřili na srovnání výskytu atopií u dětí podle místa bydliště. Nejméně atopiků pocházelo ze zemědělských usedlostí na samotách, více pak z vesnic, nejvíce z měst. Jiné výzkumy ukazují, že např. prvorozené děti mají vyšší riziko atopie než jejich mladší sourozenci, kterým patrně pomáhá kontakt s mikroflórou starších bratrů a sester.

Z uvedených příkladů snad vyplývá, že kontakt malých dětí s alergeny, ale i mikroby má ochranný protiatopický účinek. Toto platí pouze tehdy, když kontakt probíhá postupně, zprvu nejlépe pod ochranou mateřských protilátek, které dítě získalo přes placentu a kojení. Dojde-li k prvnímu setkání s alergenem ve vyšším věku, může to mít neblahé výsledky. (Jílek, 2002)

Cílem mnoha studií je ozřejmit, zda vnitřní klimatické podmínky budov jsou jedním z rizikových faktorů rozvoje alergie v dětství. Tyto studie však poskytují rozdílné výsledky. Přítomnost vlhkosti, plísní, bakterií, roztočů a domácího prachu byla v některých případech spojena s astmatem. Sporadické větrání v centrálně vytápěných domech naznačilo, že je příčinou zvyšujícího se počtu alergií, ale je těžké přesně určit rozsah vlivu. Žádný pevný závěr nebyl stanoven a zapsán. (Jones et al., 1999)

Jak vyplývá z výsledků projektu INDOOR, který byl realizován ve Státním zdravotním ústavu (SZÚ) v letech 1999–2000 a zaměřil se na kvalitu vnitřního prostředí domácností s dětmi v předškolním věku, tráví děti v prostředí svých bytů podle sezony a dne v týdnu 56 až 80 % času. Většina našich domácností s dětmi je vybavena koberci, včetně ložnic dětí, k zařízení je nejčastěji používán dřevotřískový nábytek, 80 % domácností používá plynové sporáky. Je značně rozšířen chov domácích zvířat (41 %) a 23 % domácností s předškolními dětmi je kuřáckých. Jak bylo zjištěno v této studii, v mnohém přetrvává rizikové chování rodin, například v rodinách dospívajících astmatiků není omezeno kouření v bytě, a dokonce prevalence kuřáctví u astmatiků převyšuje průměr. V polovině domácností dospívajících alergiků je chováno domácí zvíře. Zdá se, že alergické onemocnění v rodině není dosud dostatečným důvodem ke změnám některých poměrně dobře ovlivnitelných zvyklostí. (Kratěnová a Malý, 2002)

Studie, která proběhla v Itálii se zaměřila na vztah mezi atopií a rozvojem astmatu u dětí. Soubor 1426 dětí byl rozdělen do 3 skupin dle věku (1. skupina 0-3 roky, 2. skupina 4-6, 3. skupina 7-12 let). Výsledek této studie naznačil, že před sedmým rokem věku rozvoj astmatu závisí spíše na jiných faktorech než na atopii. Vědci odhalili, že převaha velmi malých dětí, u kterých se objevili pískoty, byly děti neatopické. V prvním roce života imunitní odpověď organismu na virovou infekci může ovlivnit imunitní odpověď na následující alergickou stimulaci. Až ve skupině dětí od 7 let byl nalezen signifikantní vztah

mezi atopií a symptomy astmatu. Tento závěr je potvrzen i dalšími studii, které proběhly za podobných podmínek. Dalším závěrem této studie je zjištění, že venkovní alergeny jsou méně důležité než alergeny domácího prachu v rozvoji astmatu. Epidemiologické studie ukázali, že alergeny domácího prachu jsou příčinou astmatu v mnoha zemích světa, hlavně u dětí. (Miraglia del Guide et al., 2002)

### 2.10.1. Vlhké domácí prostředí a výskyt hub

Obecně se lidé snaží snížit náklady na vytápění v zimních měsících. Proto se v posledních desetiletí obydí lépe izolují, používají se dokonale těsnící okna dveře, při stavbě se využívá celá řada nových izolujících materiálů a celková doba stavby se zkracuje. V neposlední řadě úspora energie a záliba v teple vedou k nedostatečnému větrání vytápěných místností. Všechny tyto okolnosti působí změny v expozici vnitřním nepříznivým vlivům. Méně častá ventilace znamená vzrůst vnitřní vlhkosti, která podporuje růst plísní a roztočů, čímž zvyšuje riziko senzitivizace organismu. (Gustafsson et al., 1996).

Houby jsou všudypřítomné a mohou využívat různé látky ke svému růstu. Existuje mnoho druhů hub vyskytujících se v domácím prostředí, které vyžadují vyšší vnitřní vlhkost. Šíří se vzduchem, ale záleží také na klimatických podmínkách, zemědělských podmínkách a třeba na výskytu specifického rezervoáru kontaminace. Houby jsou dobře známé zdroje alergenů způsobujících jedno nebo více alergických onemocnění. Několik studií potvrdilo, že u dětí žijících ve vlhkém obydlí je vyšší výskyt respiračních onemocnění a astmatu. Mnohé druhy hub produkují vysoce alergizující proteiny nebo glycoproteiny, které mohou způsobit citlivost u atopických jedinců. (Su et al., 2001)

Spóry hub jsou další možnou příčinou rozvoje symptomů u atopických pacientů. Některé se dostávají do domu z vnějšího prostředí, ale hlavním zdrojem vnitřní kontaminace jsou plísně rostoucí na vlhkých stěnách a jiných površích. Dále zvyšující se expozice metabolitům hub (mycotoxiny, atd.) může mít za následek imunosupresi nebo naopak dráždění a ovlivňovat tak výskyt alergických reakcí. (Burr, 1999)

Vliv vlhkosti na zdravotní stav je znám, ale negativní vliv hub a jejich spor na rozvoj astmatu není potvrzen a mechanismus vzniku astmatické reakce

na přítomnost houbových spor je stále nejasná. Podle některých pozorování citlivost k houbám závisí na věku, s věkem rapidně klesá. Proto citlivost k houbovým alergenům může být vážná hrozba pro pacienty s astmatem a může být rizikovým faktorem pro rozvoj respiračních onemocnění u dětí a mladistvých. (Su et al., 2001)

### 2.10.2. Kouření v domácnosti

Pasivní nebo nedobrovolné kouření je definováno jako expozice nekuřáků tabákovému kouři ve vnitřním prostředí (doma nebo na pracovišti). Jeho působení na respirační systém je podrobně popsáno. U dětí přispívá k vyšší incidenci infekcí dolních cest dýchacích, zánětů středního ucha, astmatu. Více než polovina dětí na světě je vystavena inhalaci cigaretového kouře doma. (Bousquet a Vignola, 2001)

Kouření matky je prvotním a často jediným zdrojem tabákového kouře pro děti. Dalším zdrojem může být kouření otce, návštěv, nebo jiné hlídající osoby. Problémem studií založených na dotaznících je zaznamenání menší nebo vyšší frekvence kouření v jednotlivých rodinách. Může to být způsobeno zapomnětlivostí, nebo pocitem viny respondentů. Další co může v těchto případech ovlivnit výsledky je i vzdálenost mezi dítětem a kuřákem, velikost místnosti, odvětrávání, a dechová frekvence dítěte. Jednou z metod pro odstranění zmíněných faktorů je použití biomarkeru absorpce nikotinu. Jedná se o kotinin (specifický metabolit nikotinu s dlouhým biologickým poločasem) a sledování jeho hladin v krvi, moči a ve slinách. (Ownby et al., 2000)

### 2.10.3. Využívání plynu v domácnosti

Jak už bylo řečeno, velká pozornost je orientována na studium domácích podmínek a životního stylu z hlediska jejich negativního působení na rozvoj alergických onemocnění, zejména vnitřních polutantů z vaření na plynu a jejich spojení s výskytem symptomů astmatu. Ve více než 50-70% domácností je k vaření používán plyn, kdy dochází k produkci směsi těkavých organických sloučenin, oxidů síry, vodní páry, prachových částic, oxidu uhličitého a oxidů dusíku. Nejvíce studován a sledován je oxid dusičitý ( $\text{NO}_2$ ), jehož koncentrace je částečně dána venkovní koncentrací, ale je vyšší v kuchyni, kde se vaří na

plynu (často dosahuje vyšší koncentrace než udává Světová zdravotnická organizace ve svých guidelineech pro venkovní prostředí – 150  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  za 24h.

Bylo provedeno mnoho epidemiologických studií na dětech, některé ukázaly malý, ale významný efekt expozice  $\text{NO}_2$  na respirační symptomy a plicní funkce, zatímco jiné toto nepotvrdily. (Chauhan, 1999)

#### 2.10.4. Alergeny domácího prachu

V domácím prachu se vyskytují některé alergeny ve velkém množství. Jejich nosičem je většinou bytový prach. Jde o mikrogramy a někdy o miligramy alergenů v jednom gramu prachu, z nichž často jen malý kousek se uvolňuje do vzduchu v závislosti na fyzikálně chemických vlastnostech částic. Např. druhou mezinárodní konferencí o alergenech roztočů bytového prachu a astmatu byla stanovena jako významná hranice pro astma koncentrace 2 mikrogramy roztočových alergenů na 1 gram bytového prachu. (Novák J., 2003) Bytový prach se nachází především v postelích, v záclonách a závěsech, v koberecích. Teoreticky je možné redukovat počet alergizujících částic, hlavně v domově alergických pacientů, u kterých byl prokázán vyvolávající účinek těchto látek na symptomy nemoci. Existuje mnoho opatření, ale prakticky snížit expozici prachovým antigenům je velice těžké. (Burr, 1999)

Domácí prach je všudypřítomný v různých částech světa. Vnější vlhkost prostředí (závislá na klimatickém pásu a nadmořské výšce) je spojena s distribucí prachu. Vyšší počet částic se nachází ve vlhkém prostředí. Vnitřní relativní vlhkost (odvozena od zevního prostředí) je tedy jednou z hlavních determinant hladin alergizujících částic. Udržování relativní vlhkosti pod 50% je jednou z možností, jak snížit počet prachových částic a jejich alergenů v domácnostech. Prevalence astmatu je tedy nižší jak v oblasti nízkého výskytu domácího prachu, tak ve vyšších nadmořských výškách. (Chan-Yeung et al., 1995)

Koncepce eliminace alergenů byla založena Cardanem v 17. století a klinické práce na toto téma se datují od dvacátých let 20. století. Na poslední mezinárodní konferenci Alergeny bytového prostředí a astma (Third International Workshop – Indoore Allergens and Astma) byla nashromážděna a formulována fakta o významu této problematiky pod záštitou Světové zdravotnické organizace (WHO), Mezinárodního kongresu alergologie a klinické

imunologie (ICACI) a Americké akademie pro alergologii, astma a imunologii (AAAAI). Jedním ze závěrů bylo prohlášení, že roztoči bytového prachu jsou hlavní příčinou astmatu. Mezi další závěry, opakovaně ověřované i v následujících studiích, patří i skutečnost, že expozice roztočovým alergenům má velmi významný vztah k bronchiální hyperreaktivitě.

V současné době vedly exaktní studie i praktické zkušenosti k zařazení eliminace alergenů do mezinárodních i národních doporučení pro péči o astma a jiná alergická onemocnění. Jedná se hlavně o alergeny bytového prostředí. Z nich se v současnosti jeví jako nejvýznamnější alergeny roztočů bytového prachu. Podle WHO je alergie na roztoče považována za univerzální zdravotnický problém. Proto redukce alergenů z roztočů bytového prachu je považována za nejvýznamnější možnost snížení prevalence astmatu. Opatření proti alergenům roztočů bytového prachu jsou vedena dvojím směrem:

- 1. Hubení roztočů v domácím prostředí
- 2. Redukce roztočových alergenů, které po usmrcení jejich původců přetrvávají v prostředí nezměněny po dlouhou dobu pro svoji fyzikální rezistenci. K denuraci některých alergenů z rodu *Dermatophagoides* je třeba teploty nejméně 120-140°C. (Novák, 2003)

*Dermatophagoides pteronyssinus* dosahuje délky 0,3 mm, má elipsoidní tvar těla a 8 nohou, samička je trochu delší než sameček (obr. 2). Délka života činí asi 6 měsíců. Roztoči mají rádi teplé a vlhké prostředí. Teplota 25 °C je pro ně ideální. Jen výjimečně přežijí delší působení teploty nižší než 5 °C. Při relativní vlhkosti pod 50 % rychle vysychají a při vlhkosti nad 80 % zanikají vlivem pomnožení plísní. Vrchol jejich výskytu je v období od konce léta do začátku podzimních měsíců. (<http://www.alergia.cz/domu/noviny.html#10>, 2000)

Pro většinu bytových alergenů je typické jejich hromadění v lůžku – obzvláště v polštářích, pokrývkách a matracích. Zatímco např. alergeny domácích zvířat se v tomto prostředí jenom kumulují, roztočové alergeny tam vznikají. Intervence v životním prostředí, zaměřená proti roztočům bytového prachu, má jednoznačně začínat v ložnici a dětském pokoji. Měla by vycházet ze základních hygienických postupů – snižováním vlhkosti a tepla větráním prostor ložnice chladným vzduchem při rozestlaném lůžku za nepřítomnosti člověka. Lidské tělo zajišťuje roztočům ideální mikroklima sama o sobě – vyhříváním a zvlhčováním lůžkovin.

Povlaky matrací, pokrývek a polštářů, které jsou nepropustné pro roztoče a jejich alergeny, jsou všeobecně doporučovány jako hlavní opatření k redukci bytových alergenů nejen roztočového, ale i jiného původu. Tato bariérová metoda současně zamezuje přísun částecek obživy roztočů a způsobuje jejich izolaci od zevního prostředí, a tím silně zvyšuje jejich citlivost k nižší než optimální vlhkosti prostředí. Proto prověřené mikrovláknové povlaky by měly být podle současných názorů doporučeny všem jedincům senzibilizovaným na roztoče. (Novák, 2003)

Stáří matrací má na velikost roztočového osídlení významný vliv. V matracích starších než pět let byla zjištěna signifikantně početnější, trojnásobná roztočová kolonizace, než v matracích novějších. (Wahn et al., 1997)

Vhodnost redukce bytového prachu, jehož částičky jsou transportéry alergenů, je známá. Podle novějších studií však intervence proti bytovému prachu cestou odstraňování koberců, závěsů a dalších bytových textilií i čalouněného nábytku problém roztočových alergenů samy o sobě neřeší. Tato opatření jsou zaměřená převážně na zásobárny roztočových alergenů, nikoli jejich produkci.

Závislost mezi velikostí alergenové expozice, senzibilizací a astmatem se v současnosti jeví jako vysoce významná, zvláště u atopických jedinců. Pro vznik astmatu je podle současných názorů expozice alergenům bytového prostředí obecně klinicky významnější než expozice alergenům venkovním. Kromě individuálních vlastností jednotlivých alergenů může tato situace souviset i se skutečností, že mnoho lidí tráví více času v domácím prostředí. Významnou roli zde hraje styl života. Dlouhodobý vývoj lidského životního prostředí z hlediska alergenů se negativně změnil zavedením lůžka a přikrývek. (Novák, 2003)

#### 2.10.5. Interakce různých alergenů bytového prostředí

Podobné podmínky jako roztoči vyžadují pro svůj život také silně alergizující švábi a plísně. Dále se v bytovém prachu často vyskytují senzibilizující alergeny kočky, a to často i v takových domácnostech, kde se toto zvíře nikdy nechovalo. Pro alergika nepříznivé účinky mohou mít někdy i alergeny psa a jiných zvířat. Negativní vliv na průběh již rozvinutého

alergického onemocnění může mít endotoxin gram negativních bakterií, obsažený také v bytovém prachu. Pylové alergeny je možné detekovat v bytovém prostředí i dlouho po skončení pylové sezóny. Alergeny hmyzu a hlodavců jsou dosud méně prozkoumanými skupinami, s jejich významem je však nutné počítat. Důležité je si uvědomit možný aditivní účinek bytových alergenů vzhledem k jejich společnému výskytu. V této souvislosti se musí řešit eliminační opatření společně, ne izolovaně pro jednotlivé alergeny. (Novák, 2003)

### **2.11. Asthma bronchiale**

Bronchiální astma je chronické zánětlivé onemocnění, při němž dochází opakovaně k reverzibilní obstrukci dýchacích cest (astmatické záchvaty) v reakci na stimuly, které samy o sobě neovlivňují osoby, jež astma nemají (anatomie plic viz. obr. 3, obr. 4, princip obstrukce dýchacích cest při astmatu viz. obr. 5 a obr. 6 v příloze). Podílí se na něm více typů buněk, které tvoří mediátory zánětu, a ten výrazně zvyšuje reaktivitu bronchů. Výsledkem této hyperreaktivity jsou projevy bronchiální obstrukce. Tímto onemocněním trpí více než 5-10% obyvatelstva průmyslově vyspělých zemí.

Klasický astmatický záchvat charakterizuje expirační dyspnoe, která je provázena zvukovými fenomény (pískoty) a obvykle kašlem. Při těžších epizodách není pacient schopen mezi nadechnutími říci více než několik slov, dostavuje se cyanóza. Rychlé, mělké a málo účinné dýchací pohyby svědčí pro těžkou dechovou tíseň a únavu. Přítomnost pískotů však nemusí korelovat se závažností ataky. Dýchací cesty mohou být ve větším rozsahu ucpány hlenovými zátkami a pacient s relativně „tichým hrudníkem“ může být postižen vážněji než pacient s výraznými zvukovými fenomény.

Již zmíněná reverzibilita se týká projevů akutního záchvatu. Ale při těžké akutní astmatické atace může trvat delší dobu (několik hodin i několik dní), než by se obstrukce dýchacích cest případně spontánně uvolnila. Takový stav se nazývá *status asthmaticus*. Jedná se o stav ohrožující život pacienta, obstrukce dýchacích cest nemusí být včas reverzibilní a stav může skončit smrtí pacienta. (Lincová et al., 2002).



### 2.11.1. Epidemiologie bronchiálního astmatu

Prevalence astmatu v celém světě výrazně stoupá, zvláště u dětí. V České republice se prevalence zjišťovala podle standardizované dotazníkové metody ISAAC (International Study of Astma and Allergies in Childhood), která udává počet dětí s pískoty v posledních 12 měsících, byla publikována autory Pohunek a kol., 1999, a činí 13,2%. Lékařem stanovená diagnóza astmatu byla však u těchto dětí uvedena pouze v 3,7%. Je zřejmé, že diagnostika astmatu v našich podmínkách je stále nedostatečná. (Turzíková, 2003)

### 2.11.2. Patogeneze bronchiálního astmatu

Patogeneze astmatu je patrně závislá na atopii (dědičně získaný sklon ke vzniku přecitlivělosti, která je zprostředkována protilátkami třídy IgE). U atopického jedince je dispozice pro určitý typ hyperreaktivity, např. kožní, bronchiální, nosní, střevní, cévní nebo neurogení.

Stimuly vyvolávající astmatický záchvat jsou různorodé. Mohou to být alergeny u senzibilizovaných osob, námaha spojená např. s usilovným vdechováním chladného vzduchu, respirační infekce, znečištěné ovzduší, apod.

Hyperreaktivita atopického jedince je vyvolána expozicí alergenům (pyl, proteiny roztočů z domácího prachu atd.) nebo některým noxám zevního prostředí (viz. výše). Vlastní podstatou atopie je potom funkční převaha podskupiny lymfocytů Th2, které produkují zvýšené množství cytokinů aktivujících B-lymfocyty (z toho následně vyplývá zvýšení tvorby a uvolňování protilátek třídy IgE), nebo (jako IL-5) podporují diferenciaci a aktivaci eosinofilů, indukují expresi IgE-receptorů na mastocytech, ale také na eosinofilech (IL-4). U astmatu na alergickém podkladu vazba alergenu na IgE na mastocytech vede dále k uvolnění řady mediátorů zánětu. Ty způsobují vazodilataci, zvýšenou cévní permeabilitu, i adhezivitu endotelu, což umožní vyšší migraci lymfocytů, eozinofilů a makrofágů, které jsou dalším zdrojem uvolňování zánětlivých mediátorů. Celý systém je tak připraven a následná další expozice relevantnímu alergenu nebo noxe vyvolá astmatický záchvat.

➤ **V časně fázi** astmatického záchvatu, která nastává rychle, dochází ke spasmu hladkých svalů bronchů. Při interakci alergenu s IgE na povrchu mastocytů se degranulací uvolňuje histamin, spazmogenně působící peptidy, dochází k rychlé tvorbě spazmogenně působících leukotrienů

(Leukotrien C<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>) a LTD<sub>4</sub>), prostaglandinů a LTB<sub>4</sub>, působícího chemotakticky především na eosinofily a mononukleáry.

Mastocyty mají velký význam především při rychlé odpovědi na alergen, kdežto zvýšená přítomnost eosinofilů, mononukleárů a alveolárních makrofágů, které uvolňují zánětlivé mediátory, se podílí na rozvoji bronchiálního astmatu a je nezbytná pro pozdní, zánětlivou fázi.

➤ **Pozdní fáze** nastává v různé době po expozici provokující noxe. Jde v podstatě o rozvíjející se zánětlivou reakci, jejíž začátek nastal již v průběhu časné fáze. Tento zánět se odlišuje od běžné zánětlivé reakce tím, že kromě infiltrace obvyklými zánětlivými buňkami dochází také k infiltraci více specificky aktivovanými Th<sub>2</sub> lymfocyty, a dále eosinofily, jejichž uvolněné mediátory vedou k poškození a odlupování bronchiálního epitelu. Ztráta epitelových buněk způsobí, že nervová zakončení a C vlákna jsou snáze dostupná pro dráždivé podněty, což se podílí na vznikající hyperreaktivě. Růstové faktory, uvolněné z infiltrujících buněk, působí na buňky hladkého svalstva bronchů a vyvolávají hypertrofii a hyperplazii. To posléze způsobuje zesílení bronchiální svaloviny, což spolu s chronickými zánětlivými změnami (maximum je lokalizováno v lamina propria mucosae) se podílí na zúžení průsvitu bronchů a kontrakční i sekreční hyperreaktivě.

Nejjednodušší způsob ujištění bronchiální hyperreakivity je **měření PEF** (peak expiratory flow), jehož hodnoty u pacientů v různé míře (podle stupně postižení) kolísají i v době mezi záchvaty. Dokonalejší je **zjištění hodnot FEV<sub>1</sub>** (tj. objem usilovně vydechnutého vzduchu během první sekundy po předchozí maximální inspiraci) bronchomotorickými testy. (Lincová et al., 2002)

### 2.11.3. Dělení bronchiálního astmatu

Z hlediska výskytu příznaků a jejich frekvence lze astma rozdělit na intermitentní a perzistující. Perzistující astma se dále dělí podle stupně závažnosti.

➤ **Intermitentní astma** – příznaky se vyskytují nepravidelně, často v dlouhých intervalech. Denní příznaky nejsou častější než 1krát týdně, noční nejvýše 2krát měsíčně. Pacient je schopen normální běžné činnosti. Plicní funkce jsou, s výjimkou období záchvatů, normální.

➤ **Lehké perzistující astma** – denní příznaky se objevují nejméně 1krát týdně, ale méně často než 1krát denně, noční příznaky častěji než 2krát měsíčně. PEF je vyšší než 80%, denní variabilita = 20-30%.

➤ **Středně těžké perzistující astma** – denní příznaky se objevují každodenně, avšak nemají trvalý charakter, četnost nočních příznaků je více než 1krát týdně. PEF = 60-80%, denní variabilita = 20-30%. Někdy se rozděluje ještě na dva podstupně (3a, 3b).

➤ **Těžké perzistující astma** – příznaky astmatu jsou trvalé a výrazně omezují tělesnou aktivitu. Jsou přítomny také trvalé známky obstrukce. PEF je nižší než 60%, denní variabilita je větší než 30%.

Dělení na intermitentní a perzistující astma však nevystihuje tíži jednotlivých astmatických záchvatů. I intermitentní astma se může projevit těžkým akutním stavem. (Lincová et al., 2002)

Průduškové astma můžeme klasifikovat podle etiologie, toto dělení však není významným přínosem pro léčebný postup. Všechny typy astmatu mají obdobný patologický obraz. Pro terapeutický výstup je přínosnější dělení astmatu podle tíže onemocnění.

Dělení astmatu podle etiologie:

➤ **Atopické** - definováno přítomností pozitivní reakce na inhalované alergeny v kožních testech nebo průkazem zvýšené hladiny IgE. V dětském věku se často objevují negativní kožní testy, alergizace se rozvíjí později. Většina dětských atopiků trpí astmatem atopickým. Toto astma je často spojené s ekzémem a alergickou rýmou.

➤ **Neatopické**

➤ **Aspirin** – senzitivní

➤ **Profesní**

➤ **Pozátěžové** – netvoří samostatnou skupinu, je součástí atopického i neatopického astmatu.

➤ **Noční** – vyskytuje se u astmatu nedostatečně kompenzovaného léčbou.

Podle nové nomenklatury EAACI se doporučuje astma dělit na:

➤ **Alergické**, to se dále dělí na:

- IgE mediované

- IgE nemediované

➤ **Nealergické**

(Turzíková, 2003)

2.11.4. Dětské infekce jako prevence astmatu

Zkušenost většiny rodičů, kteří dávají své děti do jeslí, je jasná: děti mají podstatně častěji respirační infekce. Rodiče to zpravidla považují spíše za svou vinu - kdyby si mohli dovolit mít dítě doma, bylo by zdravější. Možná to není tak úplně pravda, zejména ve vztahu k výskytu astmatu.

Studie, která sledovala souvislost vzniku astmatu u dětí s expozicí běžným infekcím, ať v jeslích, nebo při styku se staršími sourozenci v rodině byla provedena v Arizoně a byla při ní použita zdravotnická dokumentace 1035 dětí z dlouhodobé studie „The Tucson Children's Respiratory Study“. Výskyt astmatu nebo pískotů u dětí ve věku od 6 do 13 let byl nižší (relativní riziko 0,8) u dětí, které měly staršího sourozence, a ještě nižší (relat. riziko 0,4) u dětí, které v prvních šesti měsících navštěvovaly denní jesle. Obě skupiny exponovaných dětí měly častěji pískoty ve dvou letech života (relat. riziko 1,4), ale méně než neexponované v 6 letech a později (relat. riziko 0,8).

Výskyt astmatu u dětí v posledních dekadách v některých zemích viditelně stoupá, a příčiny toho zůstávají nejasné. Genetická predispozice se sice může uplatňovat, ale nemůže vysvětlit ani rychlý nárůst prevalence astmatu v relativně krátkém časovém období, ani obrovské rozdíly mezi některými zeměmi (např. 30% astmatických dětí ve Velké Británii nebo v Austrálii proti 2% v Číně). Interakce s faktory prostředí je proto zřejmě nezbytná. Některé poznatky ukazují na úlohu kuřáctví rodičů, expozice alergenům domácího prachu, omezování kojení, nebo diety s nízkým obsahem n-3 mastných kyselin. V prospektivních studiích byla nalezena souvislost vzniku astmatu s předcházející expozicí alergenům roztočů. Ale žádný z těchto faktorů nepůsobí dost obecně na to, aby plně vysvětlil zvyšující se prevalenci astmatu u dětí.

A tak stále přitahuje pozornost badatelů úloha dětských infekcí. Bylo opakovaně ukázáno, že výskyt astmatu se zvyšuje úměrně tomu, jak se zmenšuje velikost rodiny, a tedy i kontakt novorozence se staršími sourozenci, kteří by mu nezištně předávali své viry a bakterie. Také souvislost nižšího výskytu astmatu s návštěvou kolektivních dětských zařízení v prvním období

života byla popsána opakovaně. Před léty, po sjednocení Německa, kdy se u dětí bývalé NDR jaksi automaticky očekával horší zdravotní stav, bylo zjištění nižšího výskytu astmatu publikováno jako překvapující poznatek. Opakované sledování dětské populace bývalé NDR, jehož výsledky byly uveřejněny v r. 1999, dříve zjištěný trend potvrdilo u dětí starých 5-14 let. Nyní ke stejnému závěru došla studie, provedená v Arizoně.

Obecná představa je, že expozice infekcím po narození přispívá k dozrání imunitního systému, především k přesunu mezi subpopulacemi pomahačských T lymfocytů (u novorozence převažují Th2, „normální“ je rovnováha s Th1).

Názory na úlohu jednotlivých agens jsou spíše spekulativní. Často jsou uváděny mykobakterie (a souvislost s potlačením TBC), v Japonsku byla popsána souvislost nižšího výskytu astmatu s pozitivní odpovědí na očkování dětí BCG vakcínou, v dětské populaci v Guinea-Bissau s výskytem spalniček, u italských branců s infekcí hepatitidou A atd. Ale je zjevné, že takové souvislosti v podstatě vyplývají spíše ze zaměření výzkumníků, kteří tu kterou studii prováděli, a že je stěží lze generalizovat.

Ve své obecné podobě je představa o souvislosti rostoucího výskytu astmatu s nižší expozicí infekcím zajímavá. Je však třeba se na ni dívat kriticky. Prospektivní studie, při nichž se od očkování BCG vakcínou očekávalo snížení incidence astmatu u dětí, nebyly úspěšné. Celá možnost „cíleného zvýšení expozice infekcím“ je v praxi velmi problematická. V žádném případě by proto tento pohled neměl snížit úsilí o využívání těch možností, které dnes lékaři při edukaci rodičů mají (doporučení kojit alespoň 4-6 měsíců, nekouřit v době těhotenství a alespoň v prvních měsících po narození dítěte, snížit expozici domácím alergenům z prachu a domácích zvířat atp.). Žádné z těchto opatření není obecným řešením otázky prevence astmatu, ale zejména u dětí z rizikových rodin pravděpodobnost vzniku astmatu nepochybně snižují. (<http://www.alergia.cz/domu/noviny.html#10>, 2001)

#### 2.11.5. Vliv preventivních opatření na vývoj dětského astmatu

Pro vznik astmatu jsou nejdůležitější první 3 roky života. V tomto období jsou u rizikových jedinců důležitá preventivní opatření. Autoři jedné studie vybrali 2 podle nich nejdůležitější (snížení expozice domácím roztočům a zvýšení

obsahu omega-3 masných kyselin ve stravě) a sledovali, nakolik účinná tato opatření jsou.

Preventivní tříletou studii dokončilo 526 dětí s rodinnou anamnézou astmatu. Do 3 let věku byly u nich zaznamenávány projevy alergického onemocnění a senzitivace. U atopických dětí, které dodržovaly dietní opatření, došlo k signifikantnímu poklesu frekvence kašle (o 10 %), zatímco u neatopických dětí došlo pouze k nevýznamným změnám (pokles o 1,1 %). Také atopické děti ve skupině se sníženou expozicí domácím roztočům došlo k poklesu jejich senzitivace o 7,2 %. K ovlivnění frekvence pískotů však nedošlo v žádné z uvedených skupin.

Použitím preventivních opatření u rizikových atopických dětí v prvních 3 letech života lze dosáhnout významného snížení rizika alergické senzitivace a snížení astmatických symptomů. (Peat et al., 2004)

## **2.12. Senná rýma**

Pod pojmem senná rýma se rozumí pylová alergie. Toto označení vzniklo tím, že nejvíce rozšířenou a známou formou pylové alergie je alergie na pyly trav. U senné rýmy se nejedná pouze o alergii na seno a pyly kvetoucích trav, ale i na pyly obilí, stromů, květin a keřů. Je lépe tedy používat širší název – pylová alergie nebo polioza (lékaři používají označení *pollinosis*). (Honzová, 2000)

Alergická rýma je nejčastějším alergickým onemocněním, neboť postihuje až 20 % populace ve světě. Její výskyt vzrůstá, výdaje na léčbu jsou veliké, působí pracovní neschopnost, školní absenci a může zhoršit kvalitu života. V Německu stoupl výskyt alergické rýmy při srovnání let 1994–1995 a 1999–2000 u šesti až sedmiletých dívek o 4,9 % a u třinácti až čtrnáctiletých o 5,4 %. V USA byly v r. 1996 vydány na léčbu alergické rýmy 3 miliardy dolarů, rýma způsobila ztrátu asi 811 000 pracovních dnů a 824 000 dnů školní absence. Podobný stav je i v České republice. (Vondra et al., 2004)

Pro pylovou alergii je typický sezónní výskyt potíží. Typické je období léta, ale u některých pacientů se mohou potíže objevit již v jarních měsících nebo naopak až koncem léta a počátkem podzimu. Období pylových potíží je závislé na druzích rostlin, na jejichž pyly je pacient alergický (pylový kalendář viz. příloha). (Honzová, 2000)

### 2.12.1. Příznaky pylové alergie a její vliv na kvalitu života nemocných

Pylová alergie se velmi často projevuje jako alergická rýma. Její příznaky se objeví po kontaktu sliznice s alergizujícími látkami obsaženými v pylových zrnech jednotlivých rostlin.

Za chronickou rýmu je považována taková rýma, při níž jsou přítomny dva z níže uvedených příznaků nejméně jednu hodinu denně po dobu nejméně dvou týdnů. Zmíněnými příznaky jsou: nosní hypersekrece, kýchání a snížená průchodnost event. úplná blokáda nosu. Tyto příznaky jsou obtížné samy o sobě, ale navíc se závažným způsobem dotýkají fyzické, sociální a emocionální oblasti lidského bytí a způsobují problémy ve škole či v zaměstnání. I když se alergická rýma „může jevit docela snesitelnou těm, kteří jí netrpí“, mohou v jejím důsledku vznikat u nemocných různé lokální i celkové příznaky a problémy nepříznivě zasahující do života nemocných:

- **Nosní příznaky** – vodnatá rýma, kýchání, svědění nosu, nosní blokáda.
- **Oční příznaky** – svědění očí, pálivá bolest, slzení otok.
- **Praktické problémy** – mnutí nosu, očí, vyprazdňování nosu, spotřeba kapesníků.
- **Jiné příznaky** – únava, žízeň, špatná koncentrace, zhoršený spánek, celková nevěle, frustrace.
- **Omezení činností** – narušení pracovní výkonnosti a školní aktivity, absence, omezení společenské aktivity. (Vondra et al., 2004)

Příznaky tohoto onemocnění se většinou se zvyšujícím se věkem zmírňují, mohou ale přetrvávat celý život nebo se objevit dokonce i ve vysokém věku (nad 60 let). Závažnou skutečností je snižování věkové hranice prvních pylových projevů, proto se stále více často setkáváme s pylovou alergií již u dětí v předškolním věku i u batolat. Stále platí skutečnost, že pylovou alergií trpí více lidí žijící ve větších městech než lidé žijící na venkově. (Honzová 2000)

Vztah zdravotního stavu ke kvalitě života je třeba ověřovat u alergické rýmy, neboť u ní může být kvalita života zhoršena podobně nebo ještě více než u bronchiálního astmatu. K posouzení kvality života u těchto nemocí je vypracováno několik standardizovaných dotazníků. Studie, kde byl použit specifický dotazník pro dospělé (Rhinoconjunctivitis Quality of Life

Questionnaire; Dotazník kvality života při rinokonjunktivitidě), se zúčastnilo 144 respondentů. Tato studie potvrdila, že příznaky alergické rýmy závažným způsobem zhoršují kvalitu života nemocných. Průměrné skóre v jednotlivých oblastech byly u nemocných se sezónní rýmou v sezóně dvojnásobně až trojnásobně vyšší v porovnání s dobou mimo sezónu. Nejzávažněji se dopad alergické rýmy na kvalitu života projevoval v oblasti omezení určitých aktivit (např. mluvení, jídlo, luxování, procházka, pobyt venku, výkon povolání, návštěva u přátel atd.) v oblasti nosních příznaků a s nimi souvisejících praktických problémů. Oční příznaky byly méně závažné než nosní. Rýma naopak prakticky nezpůsobovala vážnější duševní problémy, rozhodně ne v takové míře, v jaké tomu bývá u astmatu a CHOPN. Rovněž narušení spánku nebylo vnímáno příliš výrazně. Nejmenší, ale stále statisticky významné rozdíly se vyskytovali v oblasti mentálního zdraví a v oblasti emoční. (Vondra et al., 2004)

### 2.12.2. Co je to pyl?

Pyl jsou ve skutečnosti samčí zárodečné buňky rostlin. Pylová zrna jsou uvolňována rostlinou a přenášena vzduchem v době květu. Alergizující účinky pylu různých druhů rostlin jsou odlišné. Velkou agresivitu mají zejména pyly *větrosnubných rostlin*, k nimž patří trávy, různé dřeviny, ale i plevele. Pylová zrníčka z otevřených květů těchto rostlin se ve velkém množství uvolňují do okolního vzdušného prostředí a jsou roznášena větrem i na velké vzdálenosti.

Pyly *hmyzosnubných rostlin* (pyl u nich roznáší hmyz) způsobují alergii jen v minimálním množství, šíří se jen na malé vzdálenosti, většině lidí nevadí.

Pylová zrna různých rostlinných druhů mají rozličné tvary i velikosti. Nejvýznamnější úlohu při rozvoji pylové alergie hrají zrna menší velikosti (v rozsahu 15 až 50 mikrometrů). Velká pylová zrna (55 mikrometrů a více) jsou zachycována již ve vstupních částech dýchacích cest a zřejmě pak nemají schopnost dostatečně spustit mechanismy směřující k rozvoji alergického onemocnění (zvětšená zrnka pylu bezu černého a merlíku viz obr. 7 v příloze). (Honzová, 2000)



### 2.12.3. Vliv množství pylových zrn v ovzduší a vliv počasí na projevy pylové alergie

Projevy pylové alergie závisí na koncentraci pylových zrn v ovzduší (koncentrace pylu znamená počet pylových zrn v m<sup>3</sup>). Koncentrace pylů se může během pylové sezóny výrazně měnit. Příznaky pylové alergie se mohou objevovat již při koncentraci kolem 20 pylových zrn na m<sup>3</sup> vzduchu. V plné pylové sezóně dosahují koncentrace více než 500 pylových zrn na m<sup>3</sup>.

Počasí výrazně ovlivňuje množství pylů v ovzduší a výrazně přispívá zejména k šíření pylů. Množství zrn v ovzduší závisí na teplotě, vlhkosti ovzduší i slunečním svitu. Za teplých slunečních dnů dochází k rychlejšímu zrání pylů a k jejich snadnějšímu odlučování. K šíření pylů přispívá síla větru. Naopak nízké teploty zpomalují zrání pylů. Větší vlhkost ovzduší způsobuje, že na pylových zrnech se vlhkost snadněji sráží, zrna jsou pak těžší, a proto se hůře šíří ovzduším. Nejvíce pylů v ovzduší je tedy přítomno za suchého, slunečního, větrného počasí. Po dešti a v bezvětří bývá pylových zrn v ovzduší nejméně, proto při tomto počasí bývá i méně pylových potíží. (Honzová, 2000)

### 2.12.4. Pylová sezóna

Pylová sezóna začíná v našich podmínkách poměrně brzy – již koncem zimního období. Většinou je to v průběhu února, kdy se objevují v ovzduší pyly lísky. Pylová sezóna končí koncem září až v průběhu října, kdy postupně mizí z ovzduší pyly plevelů, zejména pelyňku. Období od konce října do ledna je klidové s minimálním výskytem pylů v ovzduší v naší zeměpisné šířce.

Pylovou sezónu lze u nás rozdělit na tři hlavní období:

- **Období jarní** (únor/březen – duben) - v ovzduší převažují zvláště pyly dřevin (líška, olše, bříza, topol), z bylin podběl a pampeliška.
- **Období letní** – převaha pylů trav.
- **Období podzimní** – převaha pylů plevelů (pelyněk, ambrozie, merlíkovité, kopřiva).

Pozdní letní období je též obdobím zvýšeného výskytu vzdušných plísní v ovzduší.

V orientaci o výskytu pylů v ovzduší nám pomáhají zejména údaje poskytované *Pylovou informační službou*. Tato služba hlásí intenzitu výskytu různých druhů pylů v ovzduší v určitých oblastech v závislosti na počasí a

povětrnostních podmínkách. Existuje celorepublikové resp. Celoevropské propojení všech monitorovacích stanic. V naší republice je sídlo Pylové informační služby v Brně, společná evropská databáze má sídlo ve Vídni. O průběhu pylové sezóny se můžeme také informovat pomocí tzv. *pylového kalendáře* (viz. příloha), ve kterém jsou vyznačeny měsíce květu jednotlivých rostlin. (Honzová, 2000)

#### 2.12.5. Diagnostika pylové alergie

➤ **Kožní testy** - K podezření, že by se mohlo jednat o pylovou alergii, nás přivede charakteristický sezónní výskyt potíží. Diagnózu pylové alergie stanoví lékař alergolog pomocí *kožních testů*, které patří mezi základní alergologické vyšetření a lze je provést téměř u všech pacientů. Výjimkou jsou velmi malé děti vzhledem k nutnosti spolupráce. Dále nelze testovat pacienty s některými kožními chorobami, zejména v případě těžší formy atopického ekzému a u některých kopřivek. Dále u jiných závažnějších onemocnění, u kterých nelze vysadit léčbu. Nejčastěji se jedná o závažné typy průduškového astmatu. Před kožními testy je také nutné vysadit na několik dnů léky. Jedná se zejména o léky proti alergii, která se podávají celkově (tablety, sirupy, kapky), ale obvykle není nutné, ani není doporučováno vysazovat léky používané lokálně (oční kapky, nosní spray, inhalační antiastmatické léky).

Alergolog provádí tzv. prick testy (bodovací testy) na předloktí pacienta tak, že přes kapku alergenového roztoku bodne testovací lancetou do povrchu kůže. Protilátky, které existují v kůži pacienta způsobí, že v místě vpichu dojde asi po 10 až 15 minutách k vytvoření pupene se zarudnutím v jeho okolí. V kožních prick testech se používají buď směsi alergenů, nebo k upřesnění typu alergie jednotlivé alergeny, v případě pylové alergie roztoky jednotlivých pylů. Vyšetření většinou probíhá ve dvou etapách, při prvním s použitím směsí alergenů stanovíme diagnózu, při druhém tzv. roztestování se určuje alergie na jednotlivé pyly.

Vzhledem k tomu, že kůže každého z nás může reagovat různým způsobem, je součástí testování sledovací reakce na negativní (obsahují pouze ředící látku použitou při výrobě testovacího alergenu) a pozitivní kontrolní roztoky (obsahují látky, které reakci mají vždy vyvolat).

➤ **Vyšetření celkového IgE a specifického IgE** – V případě, kdy kožní testy nejsou průkazné nebo nemohou být aplikovány, je nutno vyšetření doplnit o stanovení „alergických„ protilátek. Jedná se o laboratorní testy s rozbořem krve. Vyšetření tzv. *celkového IgE* nám pomáhá zjistit alergickou dispozici jedince. Toto vyšetření nám však nic neříká o tom, na které látky je pacient přecitlivělý. Je bohužel známo, že u některých alergických pacientů zvýšení celkového IgE není přítomno.

Při vyšetření tzv. *specifických IgE* se hledají protilátky, které reagují s podezřelým alergenem podobně, jako by reagovala kůže. Bylo prokázáno, že přítomnost těchto protilátek v krvi znamená jejich přítomnost na kůži a sliznicích.

Dnes je možno stanovit specifické protilátky proti více než 200 alergenům. Jedná se ale o vyšetření velmi nákladné, které musí být provedeno tehdy, když je to účelné. (Honzová, 2000)

#### 2.12.6. Preventivní opatření omezení projevu pylové alergie

Jako u jiných alergických chorob je nejdůležitější zabránit kontaktu s alergenem. Je třeba dodržovat doporučená režimová opatření. Mezi nejdůležitější patří omezení procházek a pobytů v přírodě zvláště za suchých, větrných, teplých a slunečných dní. Vyhýbat se pracím ve volné přírodě (sekání trávy, sběr léčivých bylin, atd.). Při pobytu venku je třeba chránit oči kvalitními slunečními brýlemi.

Po příchodu domů je důležité se převléknout a osprchovat se včetně vlasů. Doma co nejméně větrat. Větrat krátce, k větrání využít zejména období po dešti, kdy je pylu v ovzduší nejméně, případně větrat přes vedlejší místnost. Zcela nevhodné je spát u otevřeného okna. Pokud máme doma čističku vzduchu, necháváme je zapojenou celý den a okna již po vyvětrání dále neotvíráme. Při jízdě autem ponechat zavřená okna, případně použít vzduchové filtry. Nesmíme zapomínat na nevhodnost sušení prádla a větrání lůžkovin venku v období pylové sezóny. Z potravin je třeba se vyhýbat těm, které mohou obsahovat pylová zrna, jako jsou některé čaje a med.

Omezit pylové potíže můžeme i plánováním dovolené. Nejvhodnější jsou pobyty u moře nebo na horách. Méně pylu se vyskytuje též v místech

větších vodních ploch s nezatravněnými břehy. Méně pylů bývá na okraji lesa a na velkých lesních mýtinách. (Honzová, 2000)

### 2.12.7. Dědičnost pylové alergie

Je známo, že děti, jejichž rodiče nebo sourozenci trpí nějakou alergií, jsou více ohroženy vznikem alergického onemocnění než děti, u kterých se v příbuzenstvu alergie nevyskytuje. Podobně jako u jiných alergií, není u pylové alergie dědičná forma onemocnění, ale jen pohotovost k alergické reakci.

Riziko vzniku alergie je tím vyšší, čím více členů rodiny trpí alergickým onemocněním. Je udáváno, že je-li alergikem dříve narozený sourozenec, je riziko asi 30%, trpí-li alergií jeden z rodičů, představuje riziko asi 40%, jsou-li alergici oba rodiče, zvyšuje se riziko alergie pro dítě až na 60%. Největší riziko je v případě onemocnění obou rodičů stejným typem alergie, pak riziko, že jejich dítě bude alergické, přesahuje 70%. (Honzová, 2000)

### **2.13. Vztah mezi alergickou rýmou a astmatem**

Pylová alergie nepochybně představuje rizikový faktor pro vznik astmatu. Obě onemocnění se mohou vyvíjet následně nebo současně. Zejména neléčená pylová alergie je rizikovým faktorem pro rozvoj a zhoršení astmatu. Bylo prokázáno, že nejméně u 30% pacientů s projevy pylové rýmy dochází v pozdějším věku ke vzniku astmatických potíží. (Honzová, 2000)

### **2.14. BCG vakcína**

#### 2.14.1. Historie

První experimenty, související s aktivní imunizací proti *M. tuberculosis*, provedl na konci 19. století objevitel *M. tuberculosis* R. Koch. Vyšel při nich z paralel jiných infekčních nemocí člověka, například difterie, u kterých v té době již byly rozpracovány postupy pasivní i aktivní imunizace. Z mykobakteriální kultury izoloval extrakt nazývaný tuberculinum vetus, o kterém se domníval, že by měl být využitelný k aktivní imunizaci. Tento předpoklad se nepotvrdil, navíc aplikace nečištěného extraktu mykobakteriálních kultur vedla k závažným vedlejším účinkům. Empirická pozorování, že osoby po prodělané infekci *M. bovis* jsou chráněny před infekcí *M. tuberculosis*, byla podpořena názorem R. Kocha považovaného za hlavní autoritu, že *M. bovis* je pro člověka

v porovnání s *M. tuberculosis* méně virulentní. Z těchto důvodů zvolili francouzští mikrobiologové A. Calmette a C. Guerin z Pasteurova institutu v Lille *M. bovis* za základ budoucí vakcíny. Kmen *M. bovis* v průběhu následujících 13 roků 230krát pasážovali na chudých půdách, až bylo možno na základě experimentů na zvířatech konstatovat, že je atenuován. Atenuovaný kmen *M. bovis*, označený jako *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG kmen), byl ve 20. letech poprvé aplikován novorozencům matek s otevřenou formou TBC. Je zajímavé, že původní aplikace byla perorální, aby odpovídala nejpravděpodobnější cestě potenciálního přenosu infekce. Takto provedenou aktivní imunizací bylo dosaženo 90 % protekce. Kmen BCG se v průběhu dalších desetiletí stal jediným široce používaným prostředkem aktivní imunizace, majícím za úkol ochránit před infekcí *M. tuberculosis*. O výrazných imunomodulačních účincích *M. bovis*, kmen BCG, svědčí jeho úspěšná aplikace nemocným s karcinomem močového měchýře. Po intravesikální instilaci BCG kmene dochází k systémové odpovědi měřitelné například jako zvýšené hladiny IL-2 a INF- $\gamma$  v periferní krvi. Samozřejmě, lokální imunitní reakce měřitelná jako změny hladin cytokinů v moči je vyšší a byla prokázána pro IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  a M-CSF. (Krejsek et al., 2001)

#### 2.14.2. Očkování BCG vakcínou

BCG vakcína používaná k očkování proti tuberkulóze je tedy k dispozici od roku 1921, WHO ji doporučilo v roce 1950. Imunizace BCG vyvolá specifickou buněčnou imunitu, prokazatelnou např. tuberkulinovým testem. Při aplikaci vakcíny byla pozorována obecná stimulace buněčné imunity, tj. byla zvýšená schopnost reagovat s antigeny strukturně odlišnými od BCG.

Účinnost očkování BCG vakcínou je předmětem mnoha studií, avšak jejich závěry jsou rozporné. Některé svědčí pro absolutní neúčinnost, jiné udávají protektivní efekt až u 80% očkovaných. Je možné, že pokles počtu nemocných s tuberkulózou (TBC) připisovaný účinku BCG vakcíny je způsoben zlepšením socioekonomických podmínek života. Proto se v některých zemích (Švédsko) rozhodli očkování zrušit, jinde (Česká republika) se v letech 1986 - 1993 přesunulo očkování do pozdějšího věku.

U nás používaný kmen vakcíny BCG patří mezi tzv. strong kmeny, které mají výraznější průnik do regionálních uzlin, mají vyšší alergizační a imunizační

schopnosti. Vakcína se podává zdravým novorozencům, nejdříve 4. den po narození. V místě vpichu vzniká lokální reakce, která po vyhojení zanechává typickou jizvu. Přeočkování se provádí podle výsledků tuberkulinových testů, poslední přeočkování je v 11 letech, tj. v 5. třídě. Většinou 1/3 dětí má po vyšetření pozitivní tuberkulinový test a vytvořené protilátky. 2/3 dětí ho mají negativní a těm se podává BCG vakcína.

Kontraindikace: neočkují se novorozenci s porodní hmotností nižší než 2 kg, osoby s pozitivní reakcí na tuberkulin, osoby po přestálém onemocnění spalničkami. (Jílek et al., 1993)

### 2.14.3. Očkování BCG vakcínou v pozdějším věku

V České republice od dubna 1986 do konce roku 1993 probíhala studie, v níž se upustilo od očkování BCG vakcínou v porodnici 4. den po narození. Do studie se zapojil kraj Východočeský, Středočeský a po dvou letech se přidal ještě kraj Jihočeský. V prvním roce studie byly neočkované děti vyšetřeny tuberkulinovým testem ve 12. měsíci věku, aby se u nich zjistilo riziko infekce. Už v prvním roce se objevily děti, které měly pozitivní test (>6 mm). U těchto dětí následovalo další vyšetření, jestli se někde neseťkaly s infekcí, protože měly vytvořené protilátky proti antigenům, i když nedostaly vakcínu, tudíž žádné protilátky mít neměly. Většinou to bylo diagnostikováno jako napadení atypickými mykobakteriemi z vody, ptačího typu, které se zachytávaly v uzlinách, hlavně krčních. Tyto děti se musely pravidelně sledovat na plicních odděleních (snímky plic, výtěry, odběry materiálu, někdy i laváž žaludku), byla u nich provedena zajišťovací chemoprophylaktická léčba Nidrazidem po dobu 6 měsíců, ale BCG vakcínu již nikdy v životě nedostaly vzhledem k vysokým hodnotám tuberkulinu.

V dalších letech bylo uzákoněno vyšetření neočkovaných dětí ve dvouletých intervalech, tedy ve 2, 4 a 6 letech věku. Byl proveden tuberkulinový test a při pozitivitě se prováděla další opatření. V osmi letech děti poprvé dostaly BCG vakcínu. Poslední vakcinace proběhla v 5. třídě společně s ostatními dětmi očkovanými 4. den po narození.

Cílem studie bylo zjistit riziko onemocnění TBC a oddálení primovakcinace do pozdějšího věku. Důvodem pro oddálení vakcíny byl fakt, že imunitní systém u novorozence není dostatečně vyvinut a nedojde ke tvorbě

protilátek, tudíž BCG vakcína novorozence do určité míry ohrožuje a navíc podávání ruské vakcíny nebylo moc vhodné. (Lukešová, 2003)

### **3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST**

#### **3.1. Metoda**

Pro získání potřebných dat jsme zvolili dotazníkovou akci o predispozičních faktorech vzniku alergií, která proběhla ve dvou stupních. V roce 2001 byla realizována pilotní studie, jejímž cílem bylo získání prvních výsledků, poznatků o správné volbě otázek a celkové srozumitelnosti dotazníků. Tyto informace jsme využili pro tvorbu dotazníkových formulářů pro druhou část studie v roce 2002. Např. jsme zestručnili některé otázky, sledované období života dítěte jsme rozdělili do tří etap (v původních dotaznících bylo toto období rozděleno do pěti částí). I konečné převedení získaných odpovědí do elektronické podoby bylo v obou případech odlišné. Ve druhé fázi nám tuto práci velice usnadnil skener.

#### **3.2. Dotazníky a jejich struktura**

Podkladem pro vytvoření dotazníku byla International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Původní formulář obsahoval 37 otázek. Jak už jsme uvedli výše, v druhé etapě jsme použili dotazník přepracovaný. Skládá se z osmi stran. Začátek je tvořen průvodním dopisem, ve kterém jsme vysvětlili záměr celé studie, poskytli jsme návod k vyplnění jednotlivých otázek a v neposlední řadě jsme vyjádřili prosbu o spolupráci. Je zde také zdůrazněna dobrovolnost a anonymita účastníků studie. Dotazník je tvořen 48 otázkami a je rozdělen do několika celků:

- Obecná část - rok a měsíc narození, pohlaví, výška v cm, váha v kg, okres narození a nynějšího pobytu.
- Domácí prostředí - typ obydlí, teplotní podmínky, větrání, znatelné oosení oken, stěny v bytě, plocha obytných místností na osobu, vytápění, četnost vytírání nebo vysávání podlah, kouření v domácnosti.
- Osoby žijící s dítětem a kontakt se zvířaty- starší sourozenci a další děti, nejvyšší dosažené vzdělání matky a otce.
- Infekční onemocnění doprovázená horečkou, užívání antibiotik.
- Alergické obtíže dítěte, pokrevných příbuzných, návštěvy dítěte u lékaře.



➤ Údaje o těhotenství a porodu – věk matky při porodu, rizikové těhotenství, císařský řez, otec u porodu, termín porodu, očkování proti TBC, porodní hmotnost, výživa dítěte po narození, ... (viz. příloha).

Etapy života jsme zjednodušili z původních pěti na tři, s ohledem na kritické periody pro vznik atopických nemocí, které zahrnovaly:

➤ První dva roky života dítěte v dotazníku označené jako **do 2 let věku**.

➤ Přejechod mezi mateřskou školou a základní školou označené jako **během r. 1996 a 1997**.

➤ **Poslední dva roky**, tzn. květen 2000 - květen 2002 (6. - 7. třída).

Vytvořený dotazník jsme nechali namnožit.

### **3.3. Výběr míst pro zaslání dotazníků**

Formuláře jsme rozeslali na adresy škol, které jsme pečlivě vybrali na základě několika kritérií. Vytvořili jsme dvojice měst a obcí, tak aby se jedno místo z dvojice nacházelo v oblasti, kde se ustoupilo od očkování BCG vakcínou 4. den po narození v letech 1986 – 1993. Jednalo se o kraj Jihočeský, Středočeský a Východočeský. Druhá lokalita se nacházela v kraji, kde očkování přerušeno nebylo. Dále se musela místa v dvojici shodovat v demografických a geografických parametrech. Např. podobná poloha, klima, počet obyvatel, emisní zatížení, atd. Po vybrání míst jsme se telefonicky spojili s vedením základních škol a požádali je o spolupráci, kterou nám přislíbilo 65 zařízení.

### **3.4. Sběr dat**

V srpnu 2002 jsme dotazníky rozeslali do vybraných škol. Předcházela tomu domluva s ředitelem o počtu žáků v jednotlivých třídách. Poté jsme do každé zásilky připočítali o tři dotazníky navíc (celkem 3935). Důležitá byla spolupráce učitelů, kteří formuláře předali rodičům dětí v sedmých třídách. Rodiče dotazníky vyplňovali pomocí výběru z předložených možností, které nejvíce odpovídaly skutečnosti. Pokud si nebyli jisti, mohli využít možnost „nemohu určit, nevím“. Ve třech otázkách rodiče vypsali odpověď slovy, např. jestli byla pomocí testů zjištěna u dítěte alergie a na co, názvy léků které dítě užívá proti alergii (i léky určené pro vdechování). Během září se nám většina poslaných dotazníků vrátila ze škol zpět, návratnost byla 53% (2096).

### **3.5. Zpracování dotazníků**

Zpracování dotazníku jsme provedli pomocí výpočetní techniky. Oproti pilotní studii, kdy se data převáděla do digitální podoby ručně, což bylo velmi časově náročné, jsme ve druhé etapě využili skener s podavačem listů HP-ScanJet 7450C s programem Fine Reader verze 4. Jednalo se o starší verzi programu pro čtení dat, protože nové verze tuto schopnost neměly. Úpravu pro naše formuláře provedl Doc. RNDr. Petr Klemra CSc. z Katedry biofyziky a fyzikální chemie FaF UK. Výstupem používaných dat je tabulka MS Excel.

Postupně jsme skenovali jednotlivé stránky všech získaných dotazníků, kdy každému bylo přiřazeno identifikační číslo (IdNo), podle kterého se později dal snadno vyhledat určitý dotazník pro případnou kontrolu nebo opravu. Každému dotazníku byl přidělen jeden řádek na všech sedmi listech v tabulce MS Excel, kde jsou v jednotlivých buňkách zaznamenány odpovědi pomocí číselného kódu. Data, která skener přečetl nesprávně nebo byla špatně vyplněna, jsme museli ručně opravit. V případě, že respondent nezaškrtl žádnou z nabízených možností, zaznamenali jsme to jako (-1). Pokud zaškrtl dvě vzájemně se vylučující skutečnosti zaznamenali jsme (-2). Jestliže to daná situace umožnila, tak jsme -1, -2 opravili a odstranili. Dalším zdrojem chyb bylo zaškrťování odpovědí slabě tužkou, kdy jsme museli zadávat a doplnit data do počítače ručně. Důležité také bylo vytvořit číselný kód pro odpovědi na otázky, kde si respondenti nevybírali z předložených možností, ale odpověď formulovali slovy (viz. výše) a opět zadat do počítače bez pomoci skeneru. Pro další zpracování dat je velice důležité, aby všechna políčka každého řádku byla řádně vyplněna.

### **3.6. Vyhodnocení a zpracování dat**

Pro vyhodnocení dat jsme využili maker v programu MS Excel. Opět nám pomohl Doc. Klemra, který vytvořil program pro vytransformování veličin a hodnot, které nás k dané otázce zajímaly. Poté jsme použili automatický filtr pro filtraci dat vztahující se k určité skupině respondentů. Transformace nám umožňovala zpracovávat nejen data z dotazníků, ale mohli jsme si i sami vytvořit novou veličinu na základě námi definovaných podmínek a poté filtrovat.

Získané výsledky jsme zpracovávali do tabulek MS Excel, vypočítali procenta a z nich vytvořili grafy.

Důležité pro zpracování a vyhodnocení výsledků bylo definovat a vytvořit skupiny respondentů. Na základě sedmi otázek dotazníku (otázka č. 25 – vybrané alergické obtíže u dítěte, otázka č. 28 – léčba dítěte pro alergické problémy, otázka č. 29 – návštěvy dítěte u lékaře kvůli alergii, otázka č. 30 – zda rodiče považují dítě za alergika, otázka č. 31 – testy na alergen, otázka č. 32 – perorálně užívané léky proti alergii, otázka č. 33 – inhalačně užívané léky proti alergii) jsme definovali alergiky a vytvořili jsme následující kategorie:

➤ **Alergik 1** – dítě u kterého se někdy v minulosti vyskytly alergické obtíže definované v dotazníku a zároveň opakovaně navštěvovalo lékaře kvůli alergii. Definováno dle otázek 25 a 29.

➤ **Alergik 2** – dítě které bylo v minulosti nebo je nyní léčeno pro alergické obtíže léky perorálními nebo inhalačními, byl u něho určen pomocí testů citlivosti alergen a rodiče ho považují za alergika. Definováno dle otázek 28, 30, 31, 32.

➤ **Alergik jasný** – průnik předchozích dvou skupin: děti alespoň jednou v životě alergik 1 a zároveň alergik 2.

➤ **Alergik nyní** – děti s prokazatelnými projevy alergie a s pravidelnými návštěvami u lékaře pro alergické obtíže v posledních dvou letech.

➤ **Děti – astma** – děti u kterých se vyskytly příznaky astmatu v jednotlivých životních etapách. Definováno dle otázky 25.

➤ **Děti – senná rýma** - děti u kterých se vyskytly příznaky senné rýmy v jednotlivých životních etapách. Definováno dle otázky 25.

Ke většině kategoriím jsme vytvořili i doplňky : **nealergik 1, nealergik 2, nealergik jasný, nealergik nyní**. V naší práci jsme se zabývali hlavně skupinou respondentů „děti - astma“, „děti – senná rýma“ a „ostatní“, což jsou děti, které nesplnily podmínky pro skupinu s příznaky astmatu, senné rýmy nebo dalších alergických onemocnění, tedy skupina **nealergik jasný**. Tuto terminologii používáme v grafech a tabulkách (pro zjednodušení používáme zkratku v případě skupiny dětí se sennou rýmou - SR).

Dalším hodnotícím kritériem bylo očkování BCG vakcínou, kdy jsme děti rozdělili na BCG+ a BCG- podle odpovědí rodičů na otázku č. 43 (vodítkem

pro ně byl pouze očkovací průkaz). Jestliže byla zaškrtnuta odpověď „nevím“ přiřadili jsme dítě podle uvedeného okresu.

- **BCG+** : očkování proběhlo 4. den po narození
- **BCG-** : primovakcinace byla oddálena do 8 roku života

### **3.7. Pracovní materiál a přístroje**

- dotazníky
- dopisy a obálky
- PC - programy MS Excel, MS Word, Microsoft Office 2000
- skener HP SJ 7450C, Hewlet Packard
- program Fine Reader v. 4, Abby International
- záznamová média - kompaktní disky, diskety

### **3.8. Statistické hodnocení dat**

Pro statistické hodnocení dat jsme primárně použili **Chí-kvadrát test** závislosti kvalitativních znaků.

Vzorec:

$$\chi^2 = (ad - bc / n_a + n_b)^2 (1/a_0 + 1/b_0 + 1/c_0 + 1/d_0)$$

kde :

$$a = k_A$$

$$b = k_B$$

$$c = n_A - k_A$$

$$d = n_B - k_B$$

$$a_0 = (k_A + k_B) \cdot n_A / (n_A + n_B)$$

$$b_0 = a + b - a_0$$

$$c_0 = n_A - a_0$$

$$d_0 = n_B - b_0$$

$k_A, k_B$  - počet výskytu jevu

$n_A, n_B$  - počet pokusů náhodného jevu A, B

Statisticky významný rozdíl dvou kvalitativních znaků byl se spolehlivostí  $p$  prokázán, pokud byla splněna nerovnost  $\chi^2 > \chi^2_p$ . Pro výpočet byla použita šablona Chikvadr v MS Excel. Hodnota hladiny významnosti byla prokazována na úrovni spolehlivosti  $p$ , označené hvězdičkou:

\* pro  $p = 0,95$  (hladina významnosti  $< 0,05$ )

\*\* pro  $p = 0,99$  (hladina významnosti  $< 0,01$ )

\*\*\* pro  $p = 0,999$  (hladina významnosti  $< 0,001$ ) (Klemera a Klemerová, 1993)

Testování asociace jsme provedli pomocí tabulky 2x2. Kritériem pak byla velikost poměru šancí (Odds ratio – OR).

Tabulka 2x2

Expozice	alergie		
		vyskytuje se	nevyskytuje se
	je	<i>a</i>	<i>b</i>
	není	<i>c</i>	<i>d</i>

Schematický výpočet:

$$OR = a \times d / b \times c$$

Je-li OR rovno jedné, pak pravděpodobně není mezi výskytem jevu (astma nebo senná rýma) a expozicí (např. orosená okna, vakcinace proti TBC čtvrtý den po narození) žádná asociace. Je-li toto číslo větší než dvě (v praxi spíše hodnota od 3 výše, pak se nabízí možnost asociace

OR nám tedy vyjadřuje, kolikrát má sledovaný jev větší nebo menší šanci výskytu ve sledované populaci. Pro každé odds ratio je obvykle uvedena hodnota hladiny významnosti ( $p$ ), na které byl statisticky významný rozdíl zaznamenán. (Vlček et al., 1999)

Opět byla k výpočtu použita šablona v MS Excel.

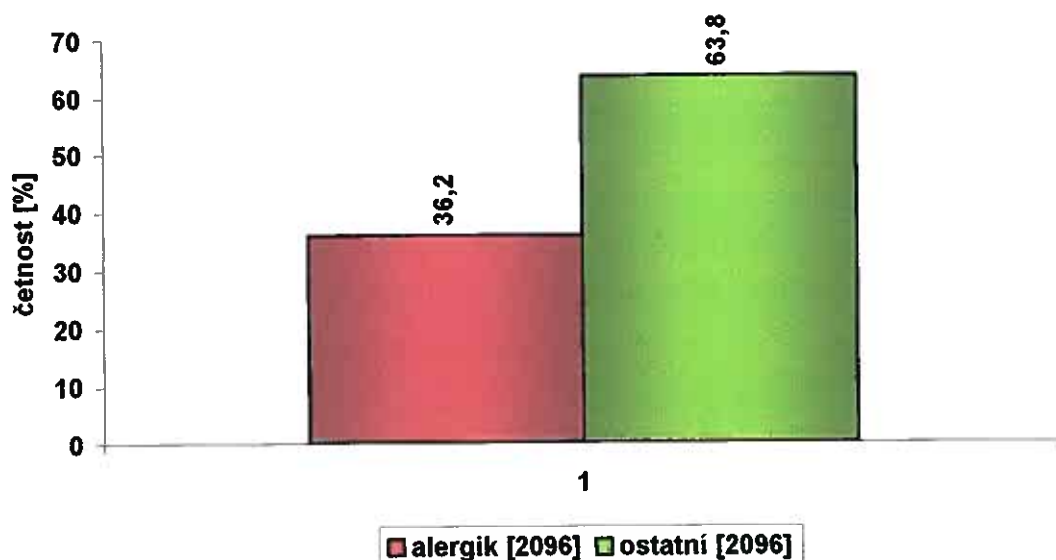
## 4. VÝSLEDKY

Výsledky naší studie jsme získali z dat, které nám zaslalo 2096 respondentů ve formě odpovědí na otázky z dotazníku na téma týkající se výskytu alergií v dané populaci dětí. Sledovali jsme a hodnotili vliv vnitřních klimatických podmínek domácností (např. větrání v místnosti spánku v létě, orosení oken v domácnosti v zimě, stěny v bytě, kouření v domácnosti) na rozvoj astmatu nebo senné rýmy. Dále jsme hodnotili i dědičnost těchto onemocnění. Získané hodnoty jsme zpracovali do grafů a tabulek, které jsou umístěny v příloze pod číslem shodujícím se s daným grafem. Grafy vyjadřují procentuální zastoupení astmatiků, pacientů se sennou rýmou a nealergických dětí, např. pro větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě, v jednotlivých životních etapách nebo ve všech třech etapách života dítěte současně (zachycují trvalé působení daného faktoru na děti).

Dalším hlediskem zjišťování výskytu astmatu nebo senné rýmy u dětí byl vliv očkování BCG vakcínou čtvrtý den po narození a dědičnosti v případě výskytu daného onemocnění v rodině.

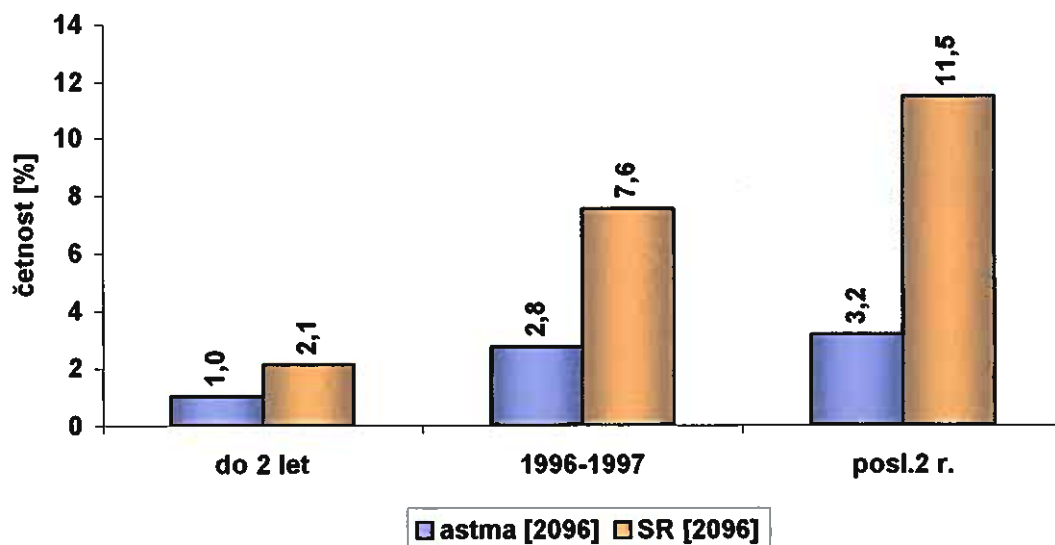
Zastoupení alergiků v naší hodnocené populaci je 36,2% (758 z 2096 dětí). (viz. graf 1)

**Graf 1. Zastoupení alergiků v populaci respondentů**



Se zvyšujícím se věkem respondentů stoupá četnost výskytu astmatických potíží v hodnoceném souboru, jak je patrné z grafu 2 (do 2 let věku 1%, v letech 1996-1997 2,8%, poslední 2 roky 3,2%). Mnohem vyšší nárůst četnosti jsme zaznamenali ve skupině nemocných sennou rýmou (SR) (do 2 let věku 2,1%, v letech 1996-1997 7,6% a poslední 2 roky 11,5%).

**Graf 2.** Zastoupení příznaků astmatu a senné rýmy v populaci respondentů

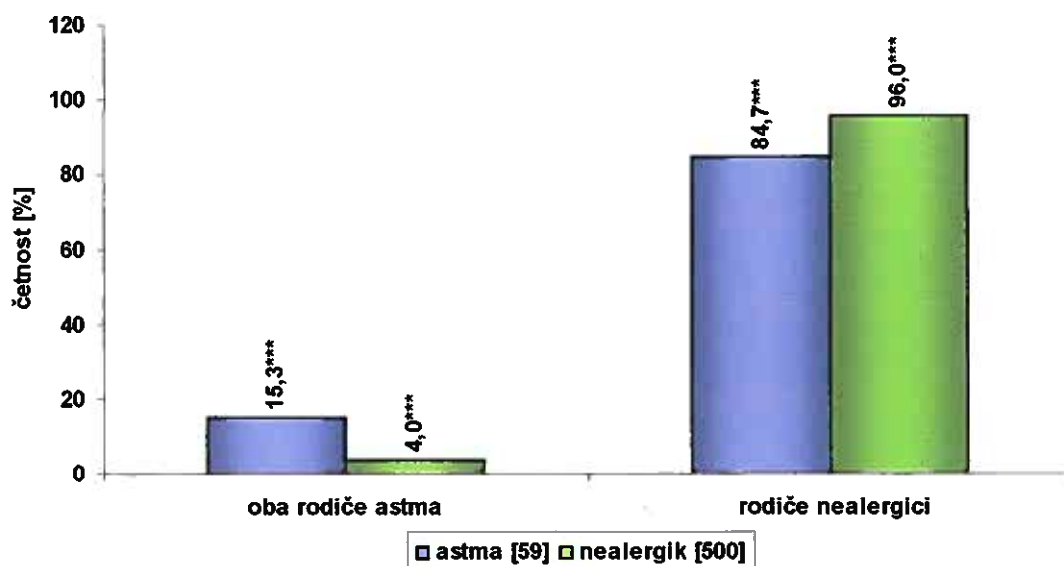


#### 4.1. Vliv dědičnosti na výskyt astmatu v dětské populaci

Dědičnost astmatu jsme hodnotili na základě výskytu tohoto onemocnění v rodině – u matky, otce nebo u obou rodičů, u sourozenců, u tety nebo strýce.

Graf 3 uvádí statisticky významné výsledky ohledně dědičnosti astmatu v případě obou rodičů astmatiků. Více astmatických dětí oproti nealergikům mělo oba rodiče nemocné (15,3% oproti 4,0%). U rodičů bez astmatu byla situace opačná, méně astmatiků (84,7%) než nealergiků (96,0%).

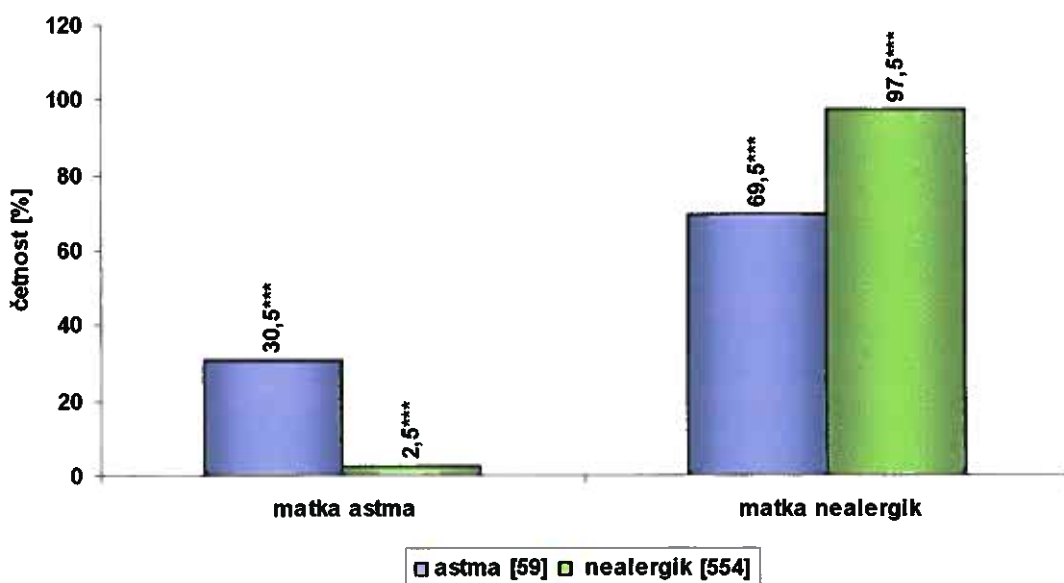
**Graf 3. Dědičnost astmatu v případě obou rodičů s příznaky astmatu**



Pozn. - \*\*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

Výskyt příznaků astmatu u matky respondentů jsme opět sledali jako statisticky významný rizikový faktor pro rozvoj tohoto onemocnění u dětí. 30,5% respondentů s astmatem uvedlo matku jako astmaticku (oproti 2,5% nealergických dětí) a 69,5% astmatiků oproti 97,5% nealergiků mělo matku bez potíží (viz. graf 4).

**Graf 4. Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u matky**

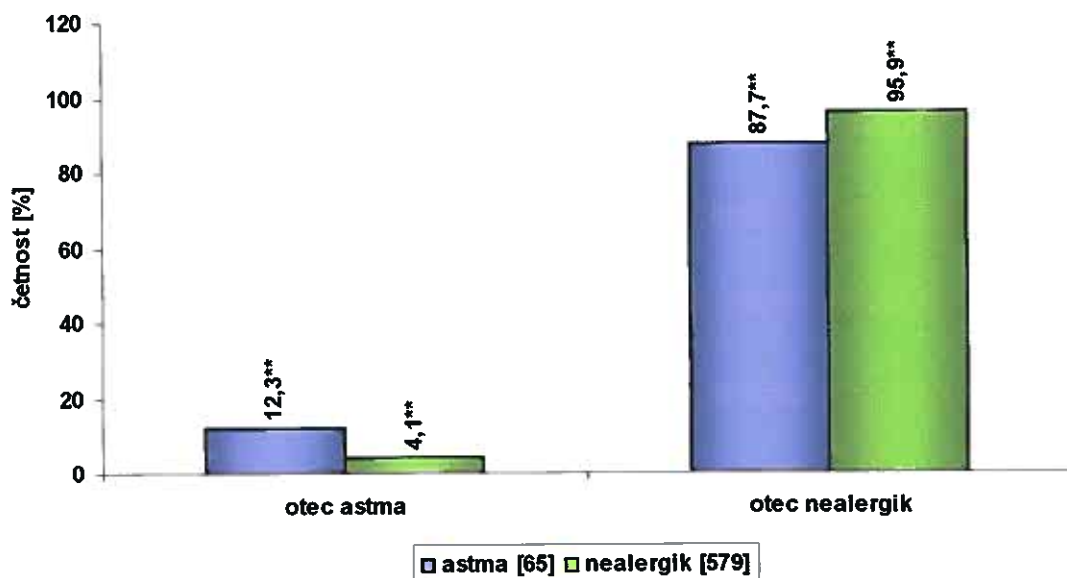


Pozn. - \*\*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )



Také výskyt astmatických potíží u otce jsme dle výsledků shledali jako statisticky významný faktor pro rozvoj astmatu u dětí (12,3% astmatiků a 4,1% nealergiků mělo astmatického otce). Výsledky jsou patrné z grafu 5.

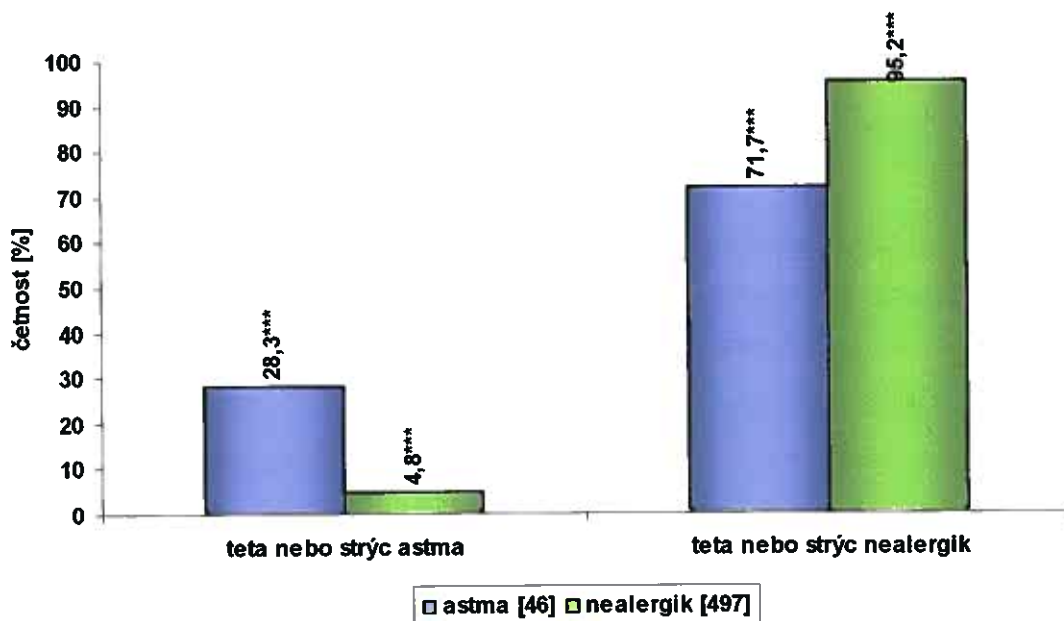
**Graf 5.** Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u otce



Pozn. - \*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,01$ )

Stejně jako v případě rodičů jsme astma tety nebo strýce potvrdili jako významný rizikový faktor pro rozvoj astmatu u dětí (graf 6).

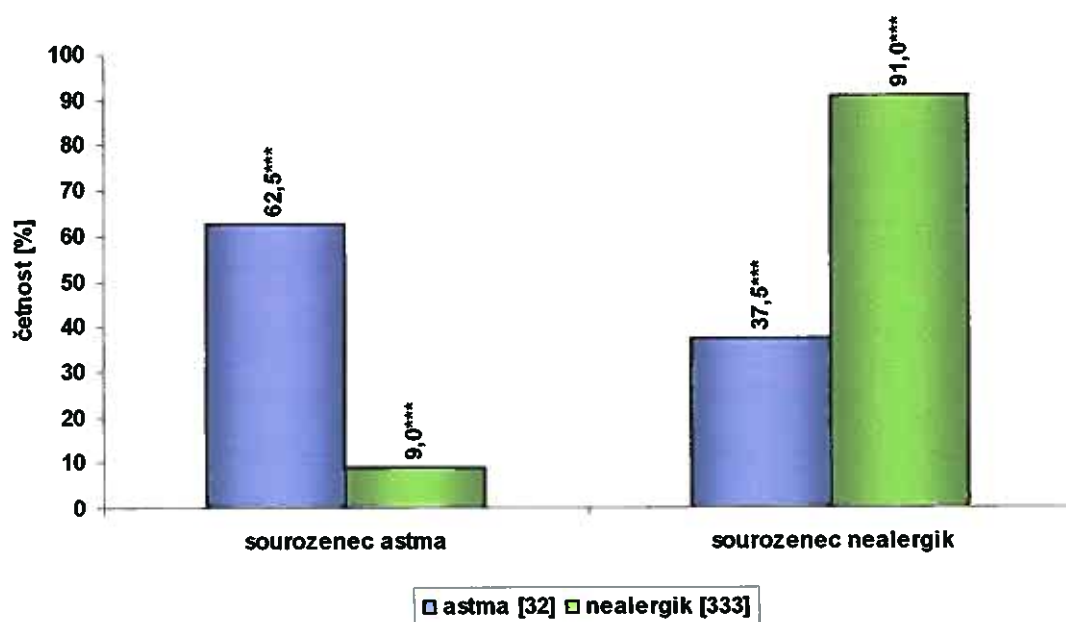
**Graf 6.** Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u tety nebo strýce



Pozn. - \*\*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

Statisticky významný výsledek jsme získali při hodnocení vlivu výskytu astmatu u sourozence na dědičnost tohoto onemocnění u dětí. Z grafu 7 je patrné, že 62,5% astmatiků a jen 9,0% nealergiků mělo sourozence s příznaky astmatu. Naopak méně astmatiků (37,5%) a více nealergiků (91,0%) mělo sourozence bez astmatu.

**Graf 7. Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u sourozence**



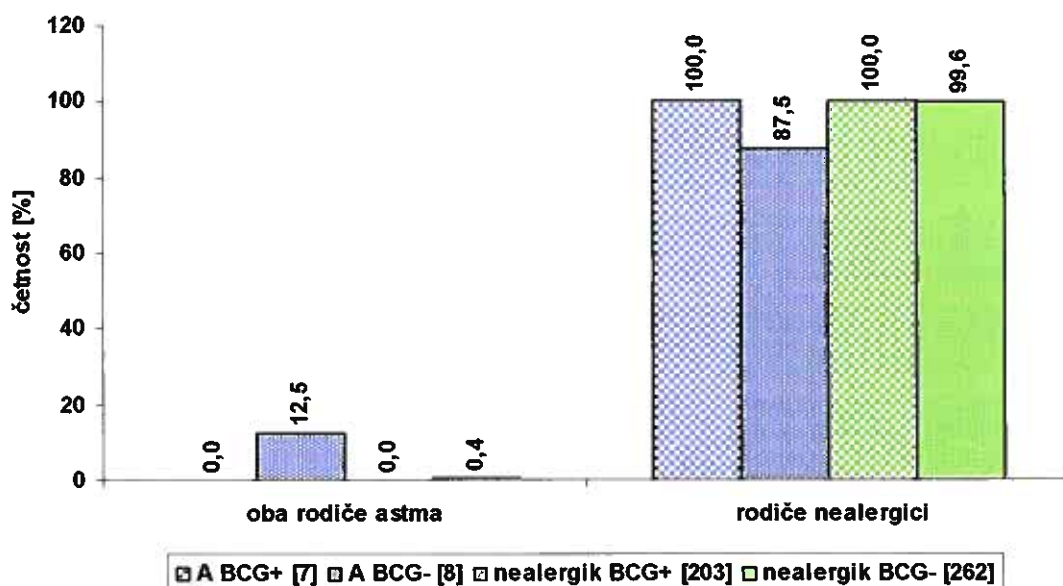
Pozn. - \*\*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

#### **4.2. Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu u dětí**

Zde jsme posuzovali současné působení dědičnosti astmatu dle jeho výskytu v rodině respondentů (u matky, otce nebo u obou rodičů, u tety nebo strýce, u sourozence) a možného ovlivnění jeho výskytu časnou BCG vakcinací.

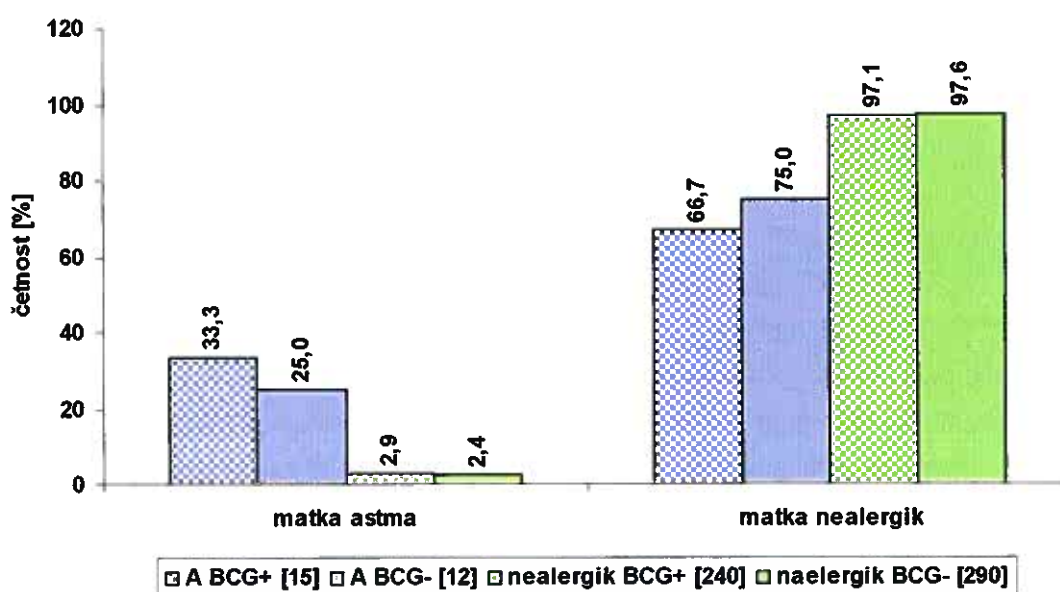
Vliv časného očkování a dědičnosti v případě výskytu astmatu u obou rodičů jsme nepotvrdili se statistickou významností. V případě astmatu u obou rodičů odpovědělo 0% respondentů ze skupiny astmatiků BCG+ i ze skupiny ostatních BCG+, 0,1% nealergiků BCG-. Výraznější výsledek je 12,5% astmatiků BCG-. (viz. graf 8)

**Graf 8.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě obou rodičů s příznaky astmatu



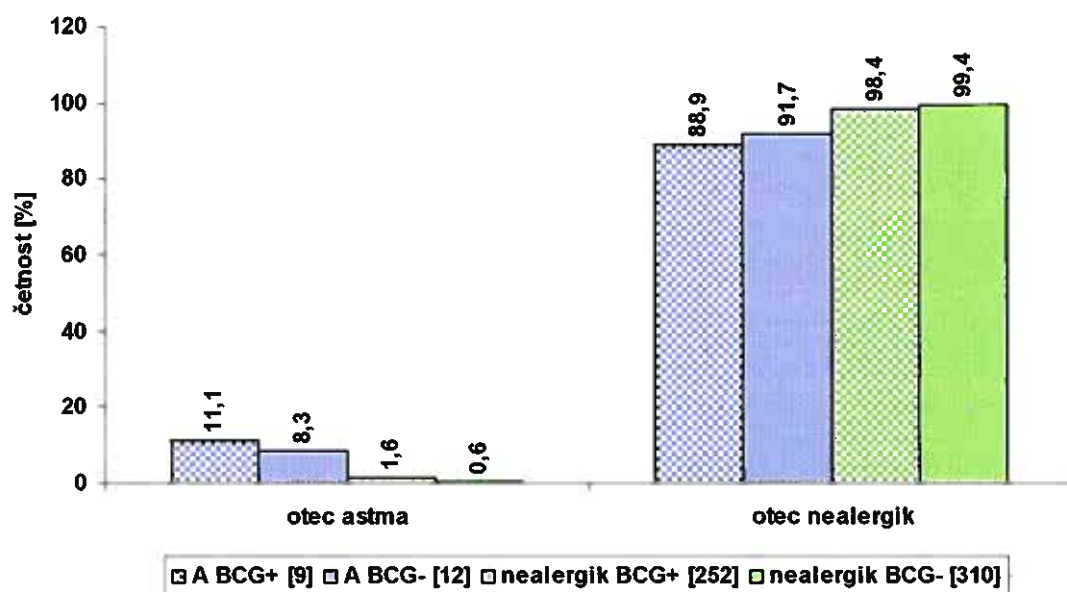
Menší zastoupení odpovědí při hodnocení vlivu dědičnosti a časné vakcinace BCG jsme získali v případě dětí, jejichž matka má příznaky astmatu (33,3% dětí s astmatem a BCG+, 25,0% astmatiků a BCG-, 2,9% nealergiků BCG+ a 2,4% nealergiků BCG-). Podrobnosti uvádí graf 9.

**Graf 9.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u matky

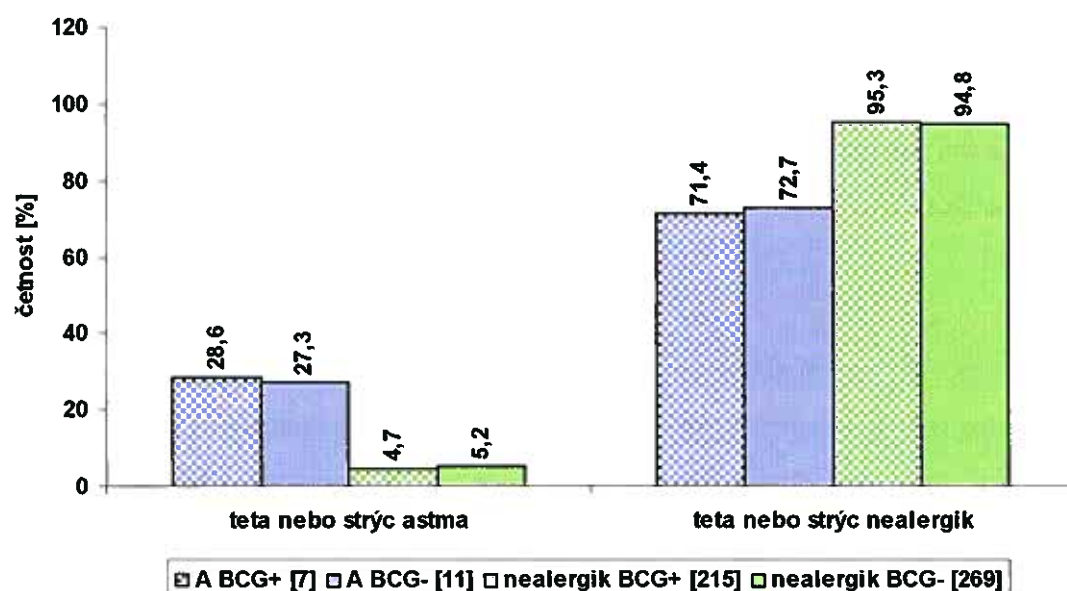


Ani v případě vlivu dědičnosti a časného očkování BCG u dětí, jejichž otec (graf 10), teta nebo strýc (graf 11) vykazují příznaky astmatu, jsme nezískali statisticky významný výsledek. Hodnoty jsou obdobné jako u grafu 9.

**Graf 10.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u otce

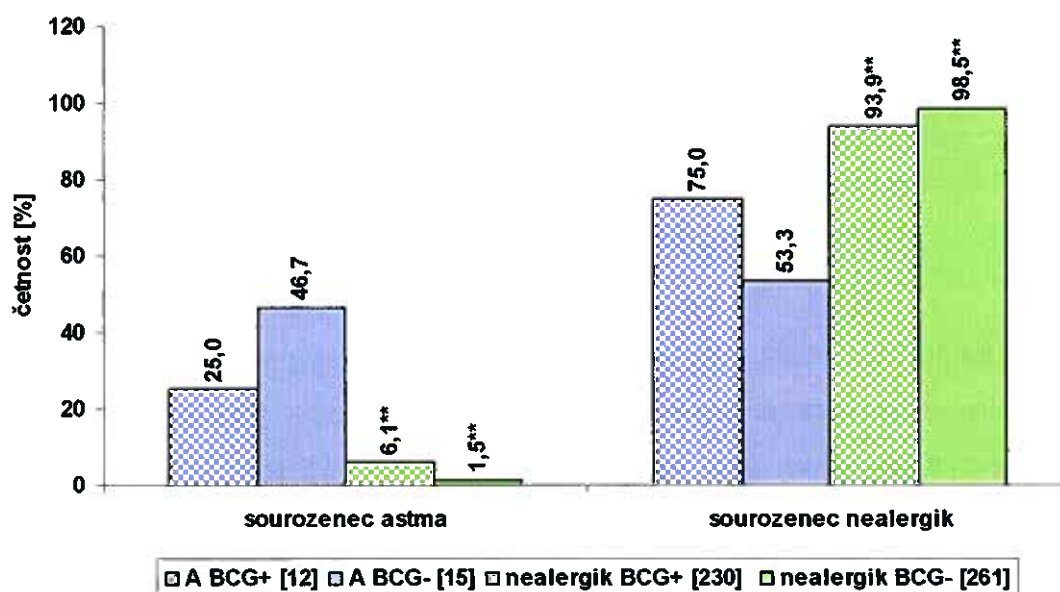


**Graf 11.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u tety nebo strýce



Zajímavý a také významný výsledek jsme získali porovnáním dat o časně vakcinaci BCG a výskytu astmatu u sourozenců. Ve skupině dětí bez astmatu u sourozenců jsme získali více astmatiků BCG+ (75,0%) než BCG- (53,3%). Ale u nealergických dětí je méně BCG+ (93,9%) než BCG- (98,5%) (graf 12).

**Graf 12.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u sourozence



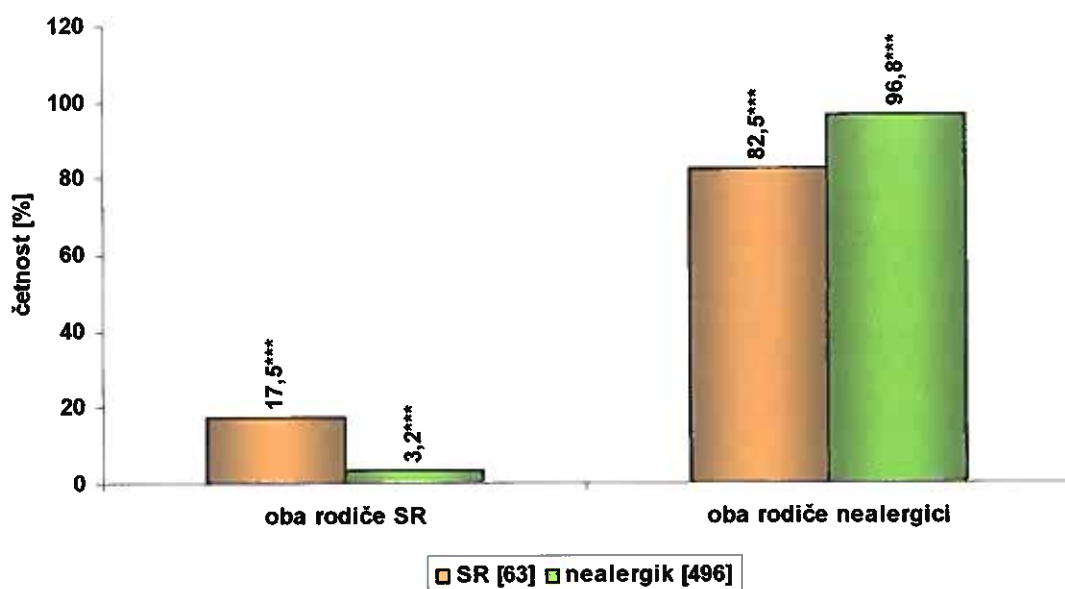
Pozn. - \*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,01$ )

#### 4.3. Vliv dědičnosti na výskyt senné rýmy v dětské populaci

Dědičnost SR, stejně jako dědičnost astmatu, jsme hodnotili na základě výskytu tohoto onemocnění v rodině – u matky, otce nebo u obou rodičů, u sourozenců, u tety nebo strýce.

Výskyt SR u obou rodičů jsme zhodnotili jako významný rizikový faktor pro rozvoj tohoto onemocnění u dětí (graf 13). 17,5% dětí se SR mělo oba rodiče s příznaky nemoci a 82,5% bez příznaků. Jen 3,2% ostatních dětí mělo oba rodiče se SR.

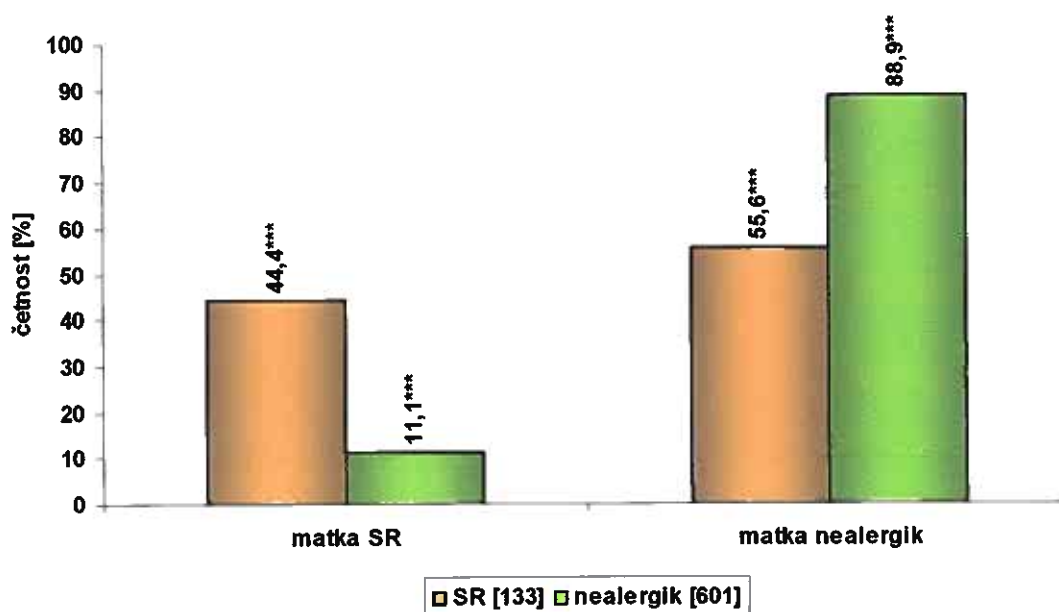
**Graf 13.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u obou rodičů



Pozn. - \*\*\* - rozdíl SR – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

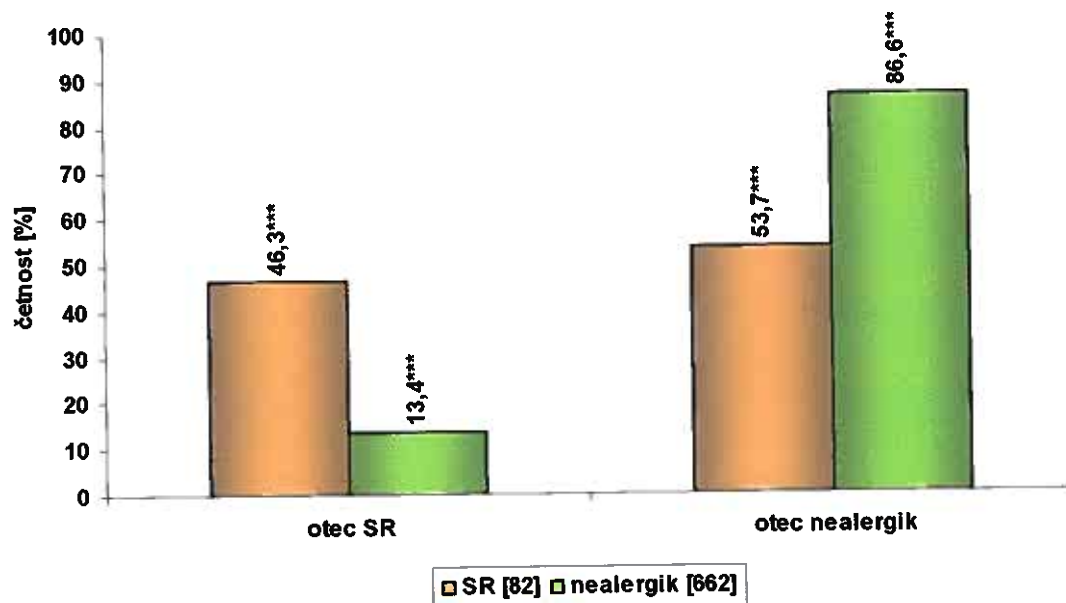
Obdobné výsledky jako v případě grafu 13 (statisticky významné) jsme získali i při posuzování dědičnosti SR u dětí, u kterých touto nemocí trpí jeden s rodičů (matka – graf 14, nebo otec – graf 15), teta nebo strýc (graf 16), sourozenec (graf 17). Dědičnost je tedy jedním z faktorů, které negativně působí na výskyt SR u dětí.

**Graf 14.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u matky



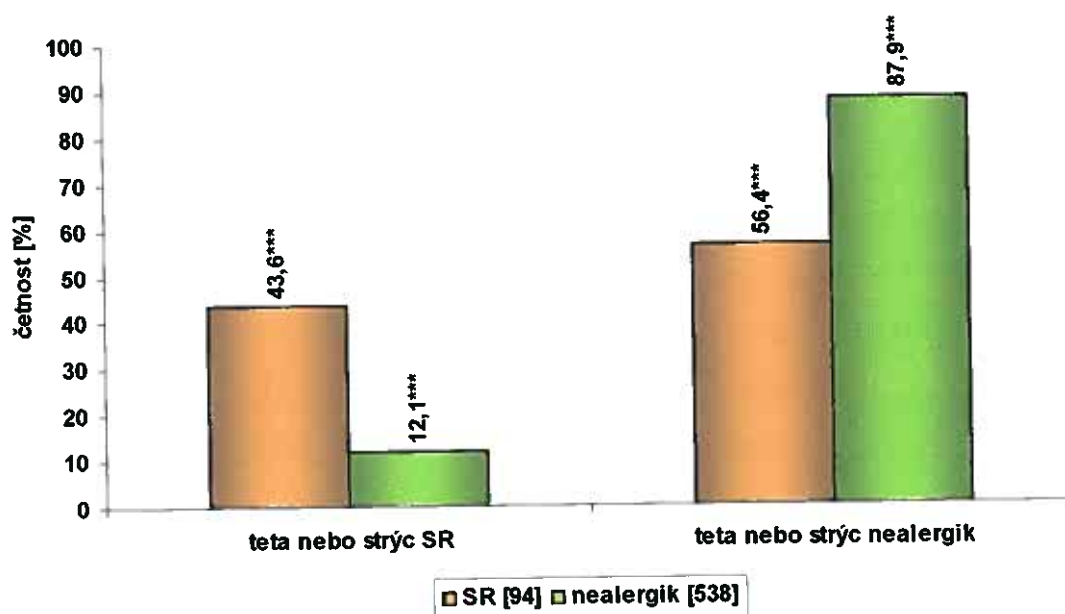
Pozn. - \*\*\* - rozdíl SR – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

**Graf 15.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u otce



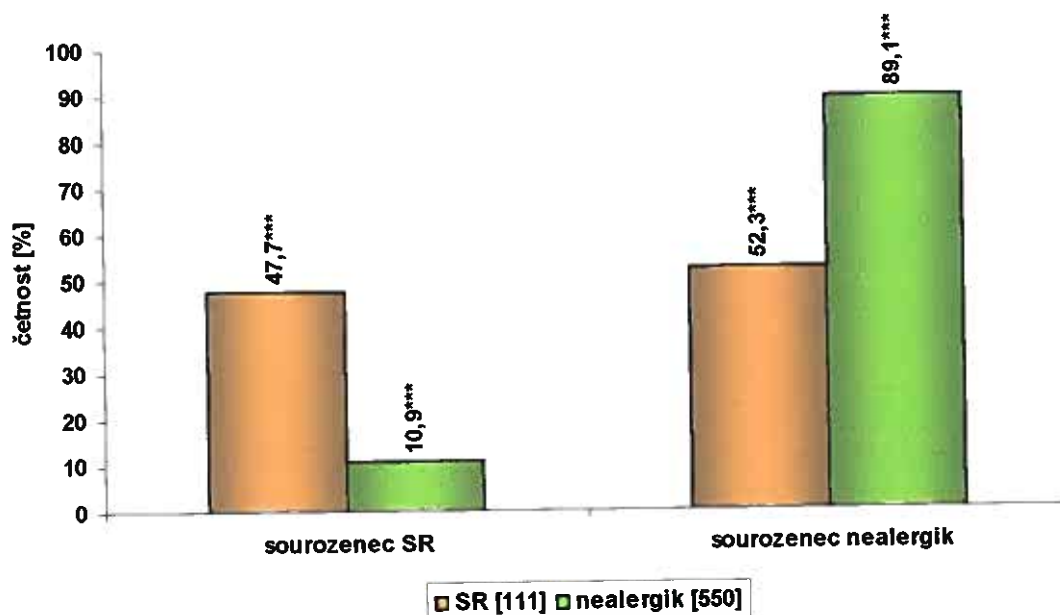
Pozn. - \*\*\* - rozdíl SR – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

**Graf 16.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u tety nebo strýce



Pozn. - \*\*\* - rozdíl SR – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

**Graf 17. Dědičnost SR v případě výskytu SR u sourozence**



Pozn. - \*\*\* - rozdíl SR – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,001$ )

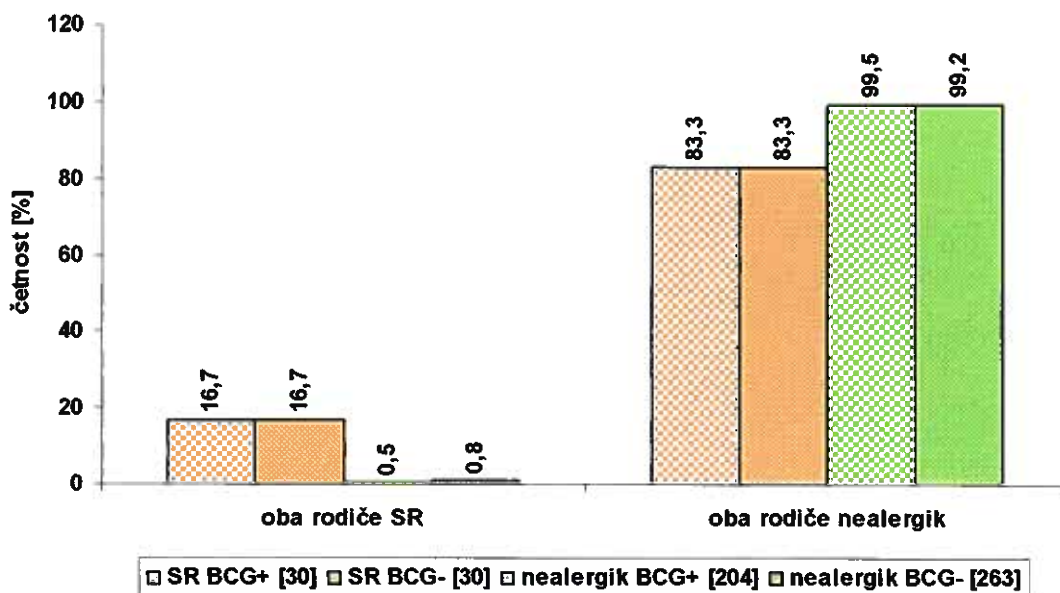
#### **4.4. Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj senné rýmy u dětí**

Zde jsme posuzovali současné působení dědičnosti SR dle jejího výskytu v rodině respondentů (u matky, otce nebo u obou rodičů, u tety nebo strýce, u sourozence) a možného ovlivnění výskytu SR časnou BCG vakcinací.

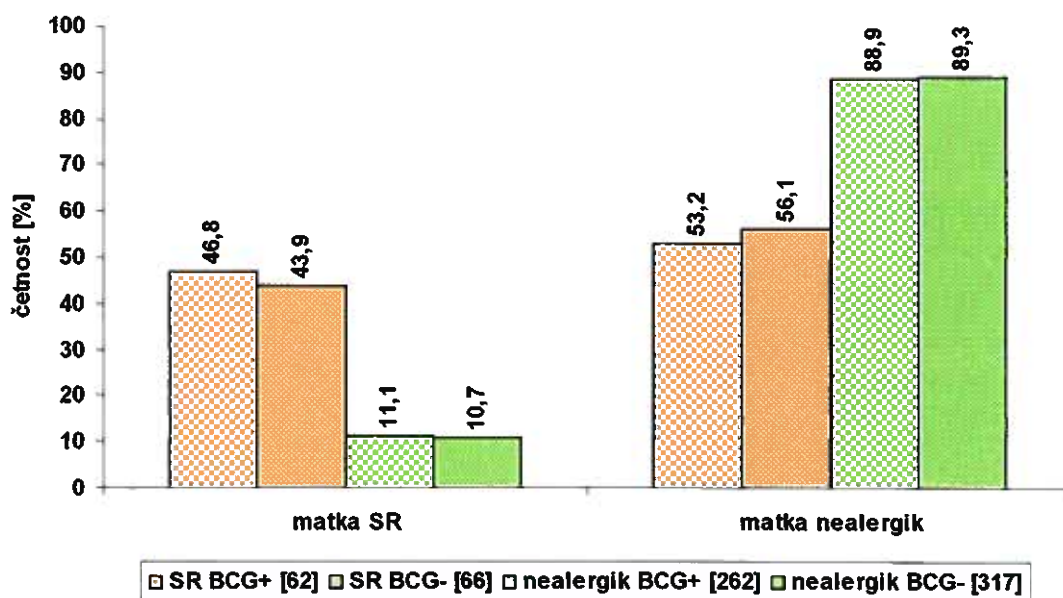
I v případě senné rýmy, jako u astmatu, jsme nepotvrdili pozitivní nebo negativní vliv časně vakcinace BCG za současného působení dědičnosti (v případě výskytu SR v rodině). Menší % respondentů jsme zaznamenali ve skupině s výskytem SR v rodině. V této skupině je více dětí se SR (obdobné % v případě BCG+ i BCG-) a méně nealergiků, také s podobným % BCG+ a BCG-. Podrobné výsledky ukazuje graf 18, graf 19, graf 20, graf 21, graf 22.



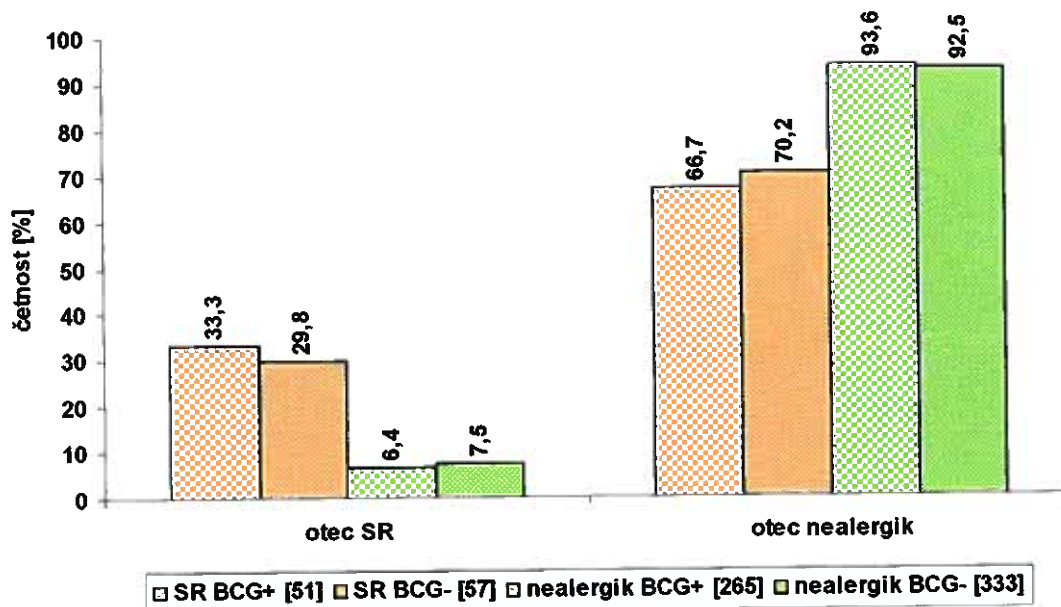
**Graf 18.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u obou rodičů



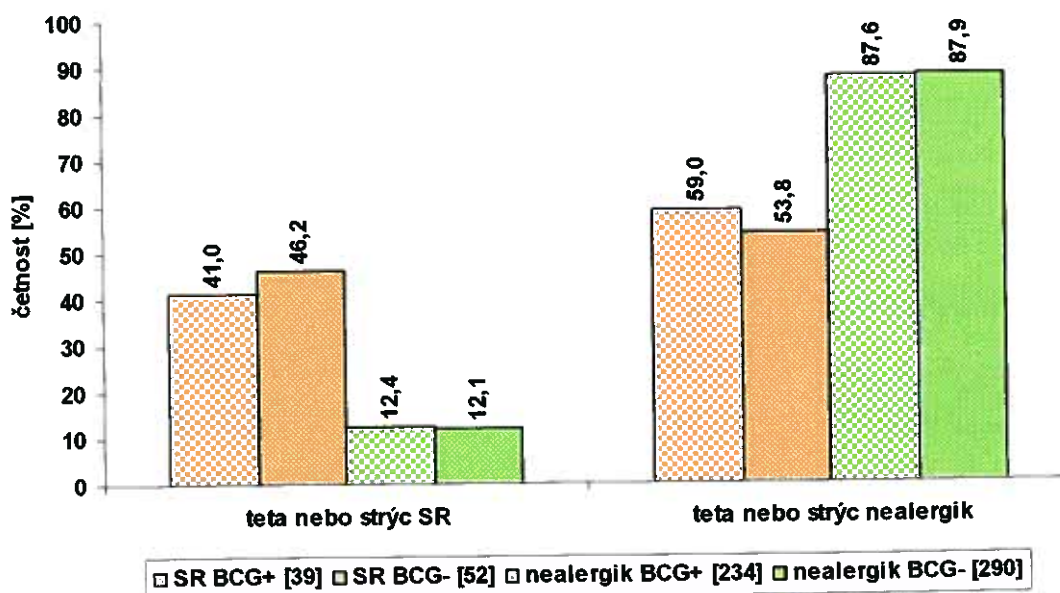
**Graf 19.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u matky



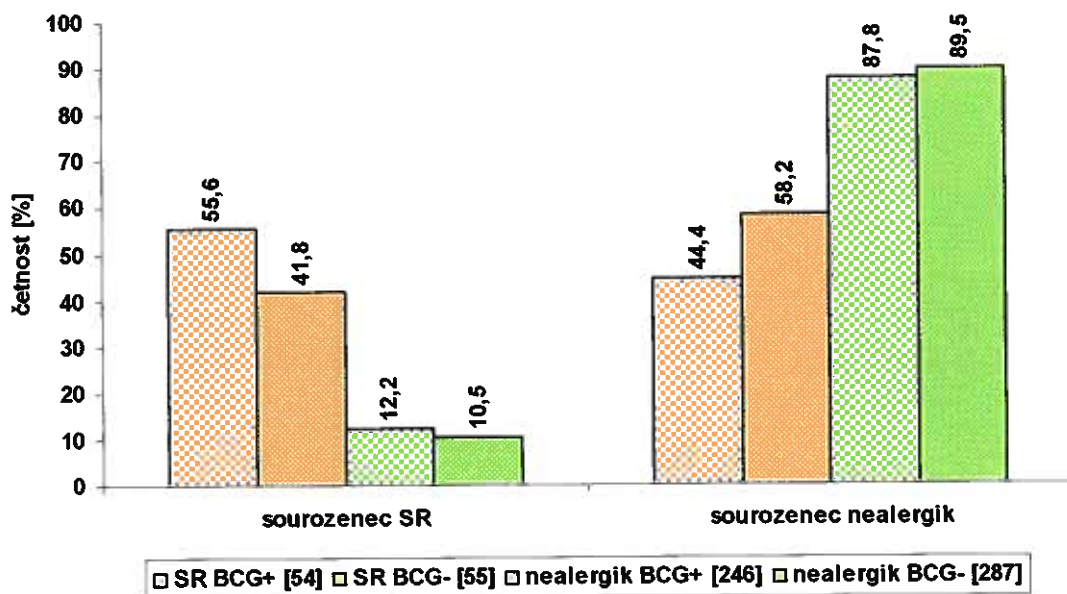
**Graf 20.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u otce



**Graf 21.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u tety nebo strýce



**Graf 22.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u sourozence



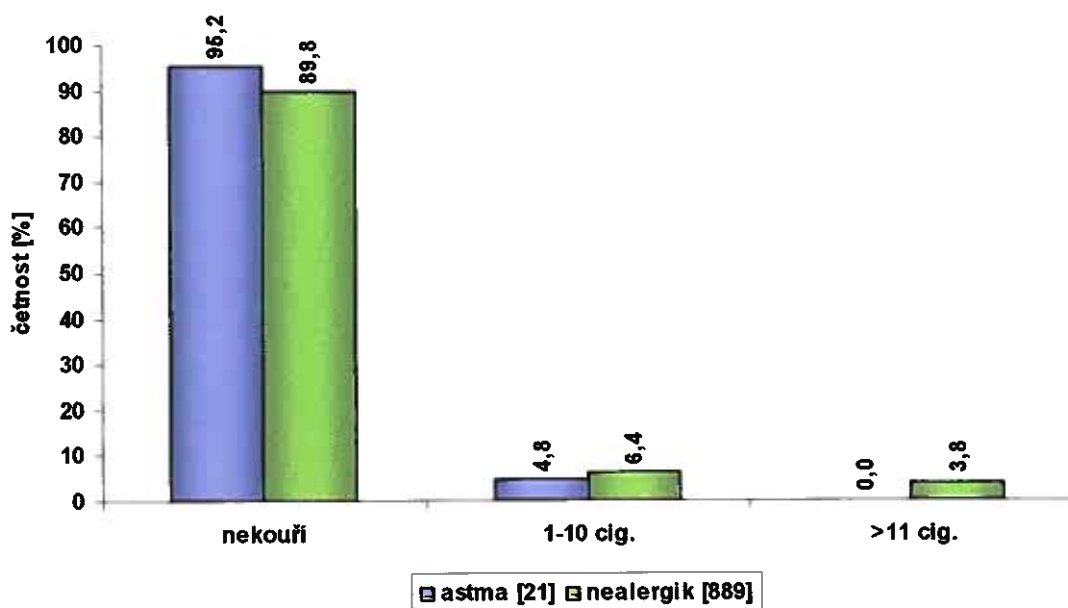
#### 4.5. Pasivní kouření dětí a výskyt astmatu

Jedním ze sledovaných rizikových faktorů je vliv pasivního kouření na rozvoj astmatu u dětí, které žijí v domácnosti s kuřákem. Respondenti měli na výběr z následujících možností odpovědí:

- **V domácnosti se nekouří**
- **1-10 cigaret denně**
- **>11 cigaret denně**

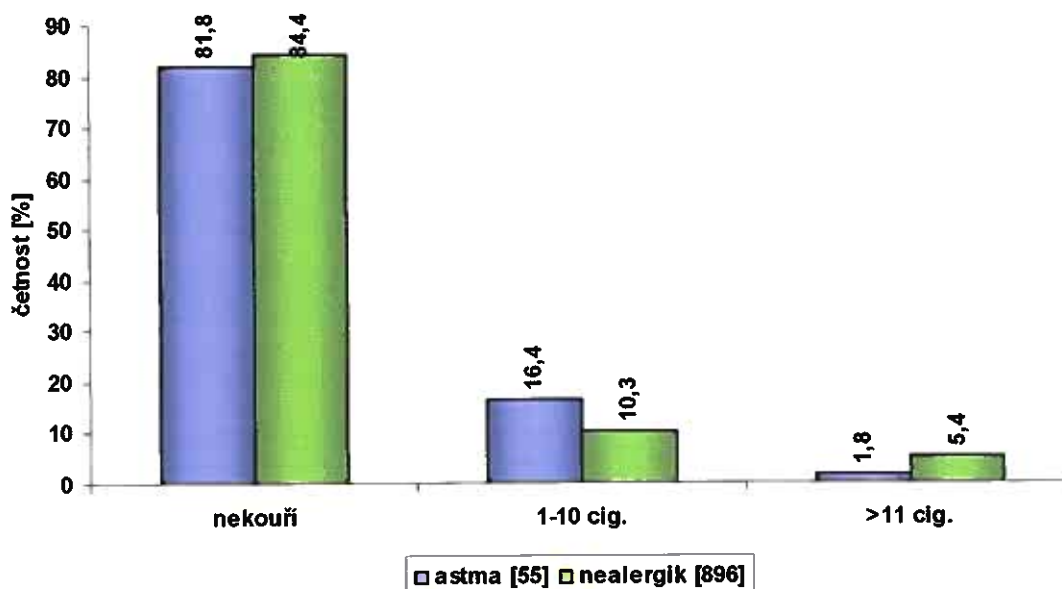
Do 2 let věku dětí žilo více astmatiků (95,2%) oproti nealergikům (89,8%) v nekuřácké domácnosti. Naopak v případě kouření je zastoupení astmatiků menší než nealergických dětí (4,8% oproti 6,4% nealergiků v případě 1-10 cigaret denně, 0% oproti 3,8% nealergiků u odpovědi >11cigaret denně). Získané výsledky jsou bez statistické významnosti. Podrobnosti předkládá graf 23.

**Graf 23.** Vliv kouření v domácnosti do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí



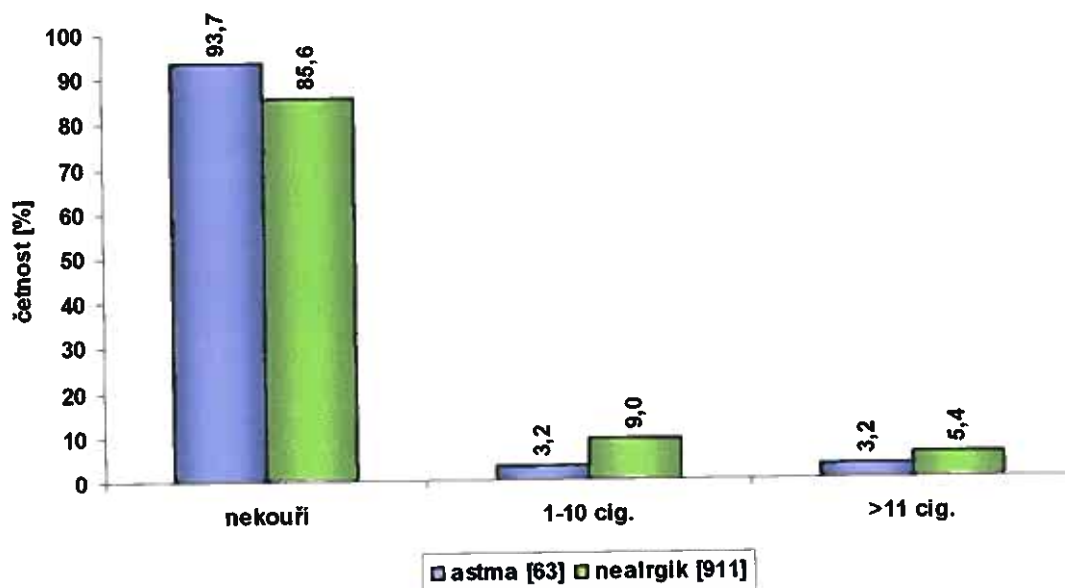
V letech 1996-1997 žilo v domácnosti bez kouření méně astmatiků (81,8%) než nealergiků (84,4%). Ale více astmatiků (16,4%) uvedlo, že se v domácnosti kouřilo (1-10 cigaret denně) a naopak méně astmatiků (1,8%) než nealergiků (5,4%) uvedlo třetí možnost odpovědi – více než 11 cigaret denně. Výsledky jsou opět bez statistické významnosti (graf 24).

**Graf 24.** Vliv kouření v domácnosti v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí



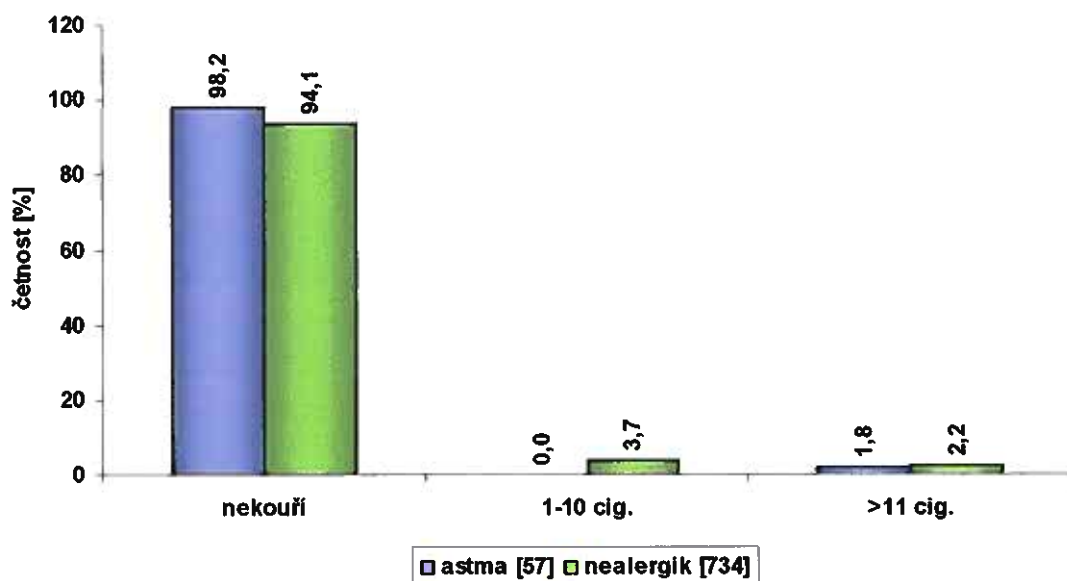
Podobné výsledky jako ve druhé životní etapě dětí (graf 24) jsme získali při hodnocení vlivu pasivního kouření na rozvoj astmatu ve vyšším věku - poslední 2 roky (graf 25).

**Graf 25** Vliv kouření v domácnosti poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí



Ani celoživotní působení pasivního kouření dětí jsme neshledali jako významný rizikový nebo protektivní faktor na rozvoj astmatu. Nejvíce zastoupenou domácností byla domácnost nekuřácká (přes 95% odpovědí). Četnost astmatiků a ostatních je u jednotlivých možností odpovědí přibližně stejná. Z grafu 26 jsou patrné podrobnosti.

**Graf 26.** Vliv kouření v domácnosti po celý život na rozvoj astmatu u dětí



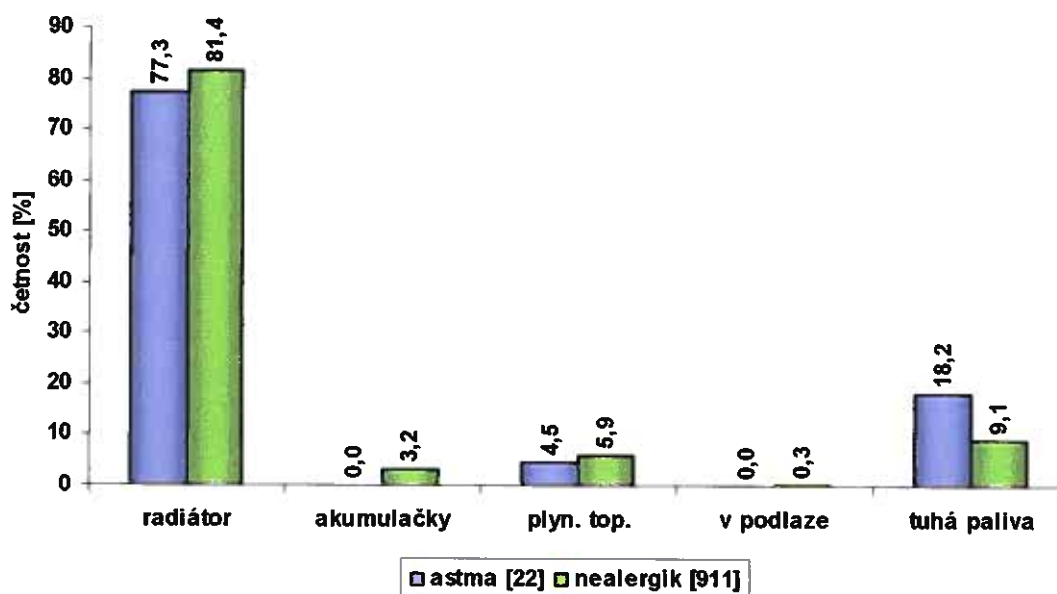
#### **4.6. Způsob vytápění obytných místností a rozvoj astmatu u dětí**

Způsob vytápění obytných místností nesporně ovlivňuje vnitřní klimatické podmínky domácností. Proto jsme se zabývali i hodnocením této otázky. Respondenti měli následující možnosti odpovědí:

- **Radiátor**
- **Akumulačky**
- **Plynové topení**
- **Topení v podlaze**
- **Topení na tuhá paliva**

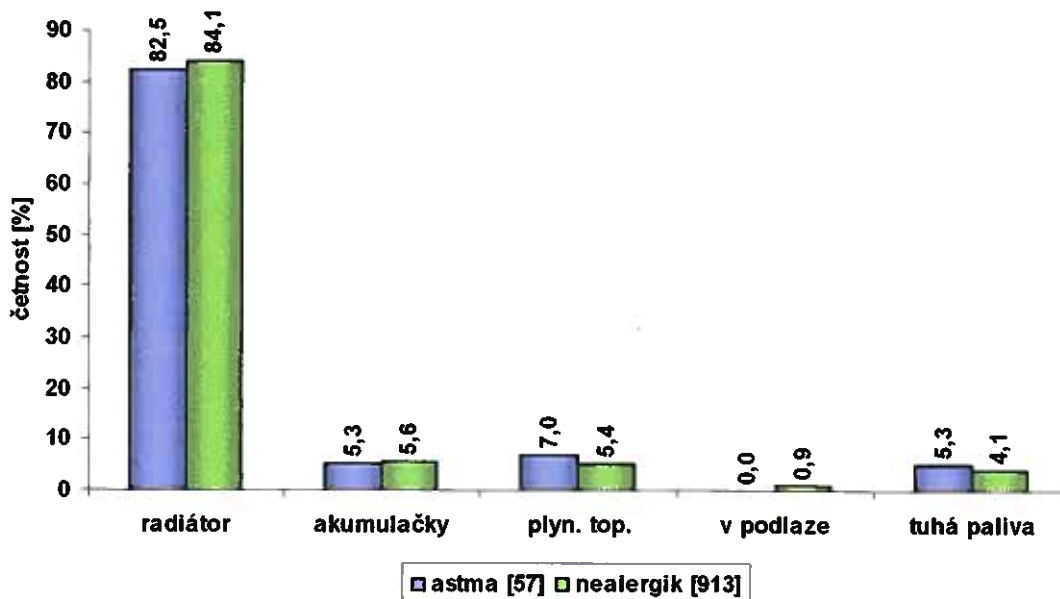
Graf 27 nám předkládá výsledky hodnocení vlivu vytápění do 2 let věku dítěte na rozvoj astmatu. Nejvíce odpovědí jsme získali u možnosti vytápění radiátory (77,3% astmatiků a 81,4% nealergiků). Zajímavým výsledkem je, bohužel bez statistické významnosti, že u více astmatiků než u nealergiků se používala k vytápění tuhá paliva (18,2% proti 9,1%). Ostatní možnosti jsou zastoupeny v nízkých %, která jsou srovnatelná v obou skupinách.

**Graf 27.** Vliv způsobu vytápění do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí



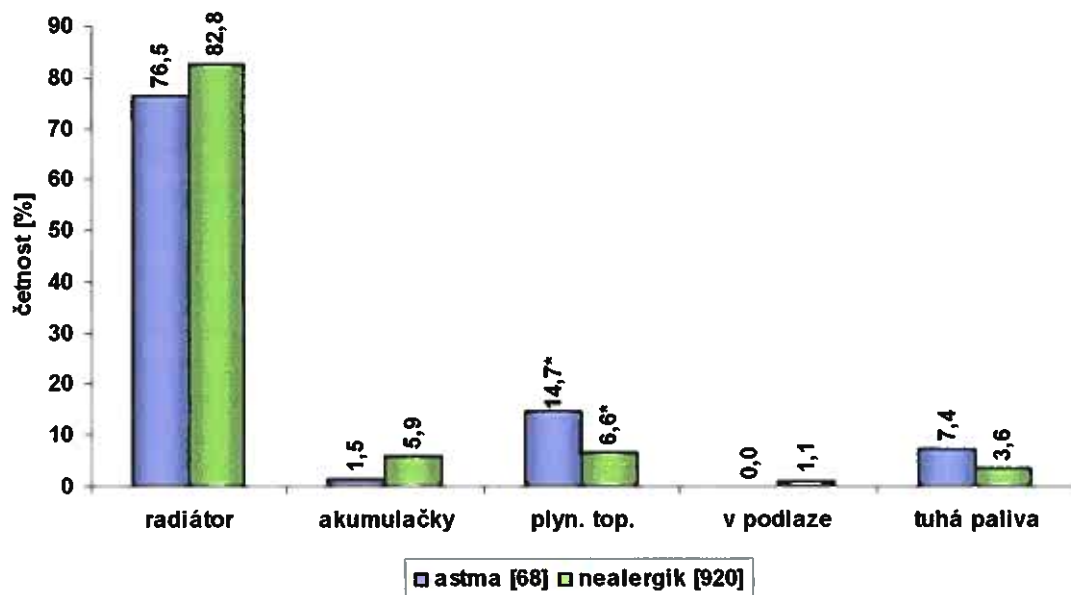
Opět nejvíce zastoupenou odpovědí na otázku způsobu vytápění v letech 1996-1997 je možnost vytápění radiátory (poměrně stejné zastoupení u astmatiků i u nealergiků). Nejméně častým typem vytápění v tomto období je vytápění podlahové (0% astmatiků a 0,9% nealergiků). Výsledky jsou bez statistické významnosti (viz. graf 28).

**Graf 28.** Vliv způsobu vytápění v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí



Při hodnocení dat ohledně otázky vlivu vytápění na rozvoj astmatu v posledních 2 letech jsme získali statisticky významný výsledek (graf 29), kdy více astmatiků uvedlo plynové topení (14,7%), zatímco tuto možnost zvolilo jen 6,6% ostatních. Opět jsme zaznamenali nejvíce vytápění pomocí radiátorů (menší četnost je u astmatiků – 76,5% oproti nealergikům 82,8%). U vytápěním tuhým palivem jsme znovu získali vyšší četnost u astmatiků (7,4%).

**Graf 29.** Vliv způsobu vytápění poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí

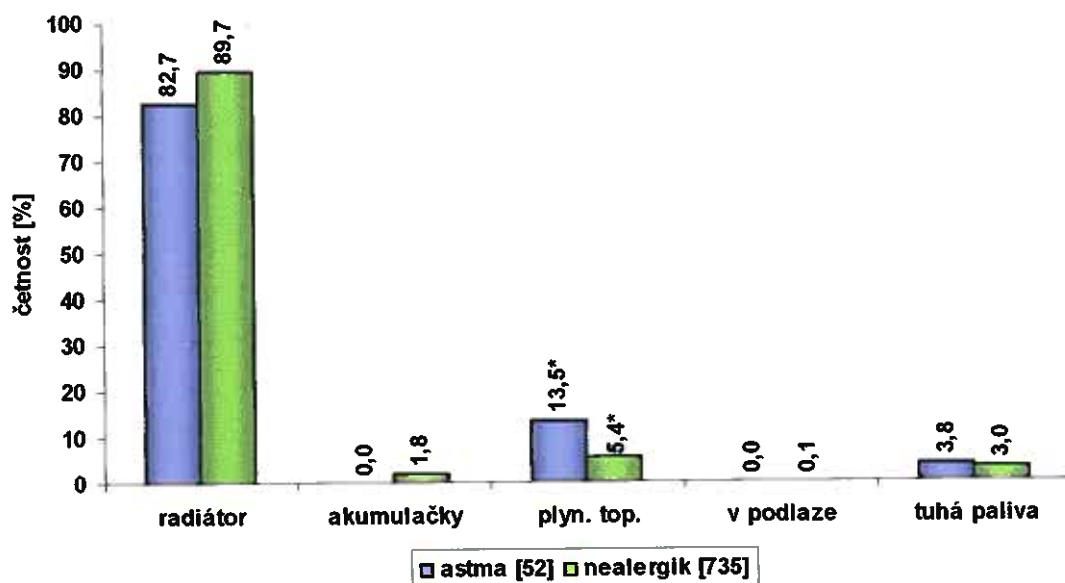


Pozn. - \* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,05$ )

Dle grafu 30 je patrné, že jako rizikový faktor rozvoje astmatu u dětí jsme shledali trvalé (během celého života dětí) plynové vytápění domácností. (13,5% astmatiků a jen 5,4% nealergiků). Ostatní typy vytápění jsou zastoupeny přibližně stejně, jako v předešlých životních etapách.



**Graf 30.** Vliv způsobu vytápění po celý život na rozvoj astmatu u dětí



Pozn. - \* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,05$ )

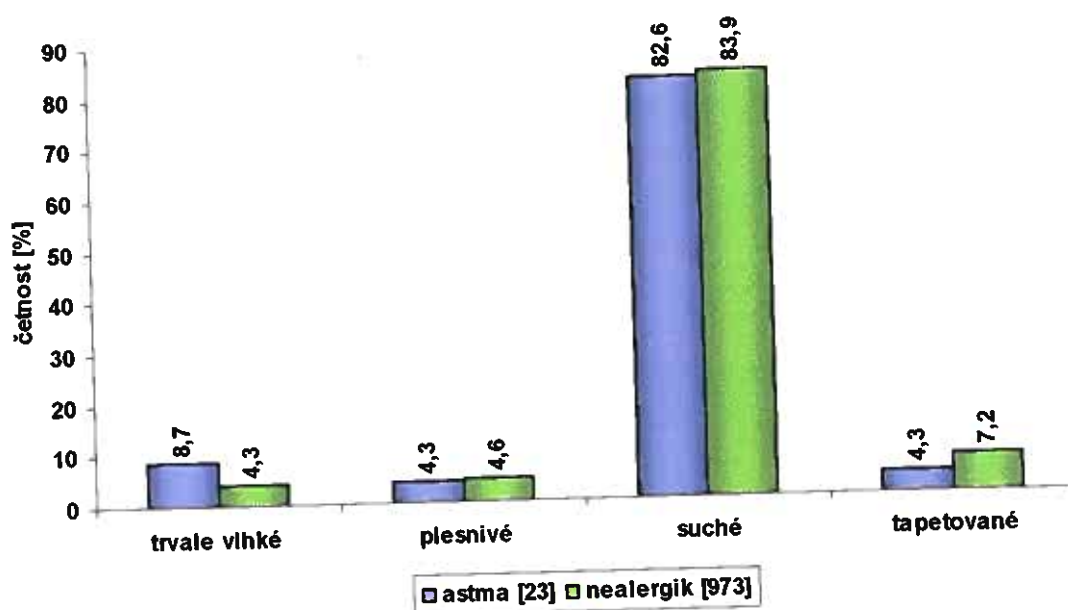
#### **4.7. Výskyt plísní na stěnách v bytě (včetně koupelny) a stěn tapetovaných a rozvoj astmatu u dětí**

Další z hodnocených faktorů ovlivňujících vznik astmatu u dětí je výskyt vlhkosti a plísní na stěnách, včetně koupelny, a výskyt tapetovaných stěn v domácnostech. Možnosti pro odpovědi byly následující:

- **Stěny trvale vlhké** (více než 1 m<sup>2</sup>)
- **Stěny plesnivé** (plocha větší než 2 pohlednice)
- **Stěny suché**
- **Stěny tapetované** (více než 20m<sup>2</sup>)

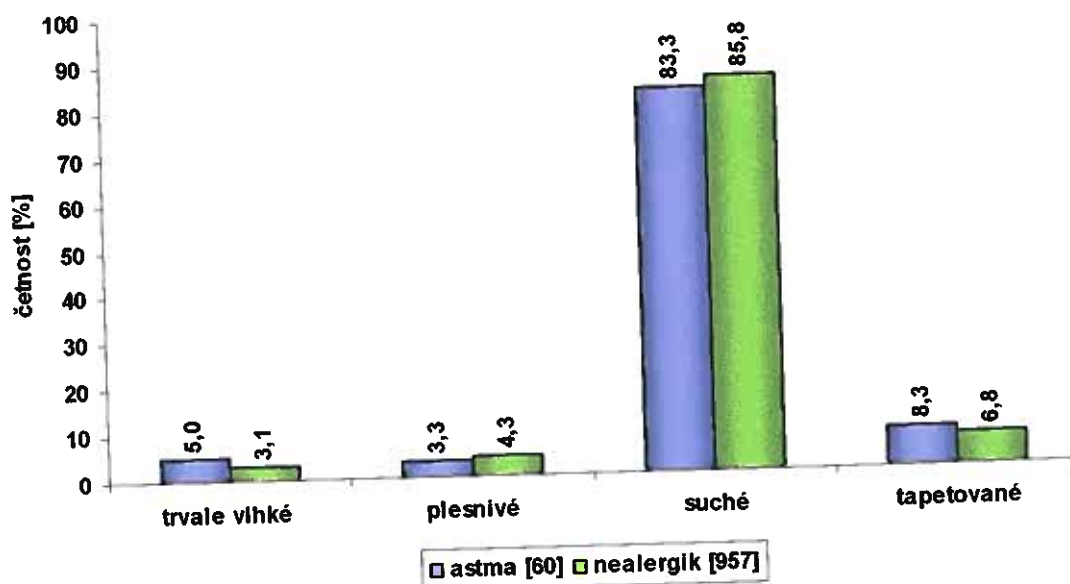
Do 2 let věku, jak vyplývá z grafu 31, měly největší zastoupení stěny suché (82,6% astmatiků a 83,9% nealergiků), a jen malé % zastoupení měly další typy stěn. V případě stěn plesnivých se zastoupení nelišilo u astmatiků a nealergiků. Trvale vlhké stěny uvedlo více astmatiků (8,7%, 4,3% nealergiků), naopak tapetované stěny měly vyšší četnost ve skupině nealergiků (7,2%).

**Graf 31.** Vliv typu stěn do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí



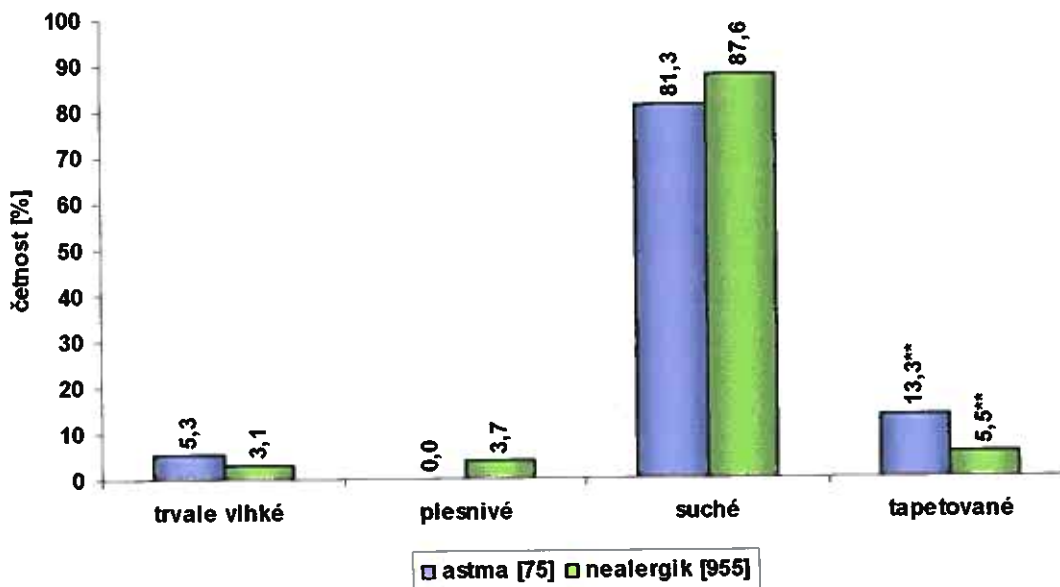
Také ve druhé etapě života (1996-1997) jsme zaznamenali v domácnostech respondentů nejvyšší četnost stěn suchých (83,3% astmatiků a 85,8% nealergiků) a jen málo respondentů uvedlo další typy stěn. Ve všech případech jsme zaznamenali přibližně stejné zastoupení astmatiků a nealergiků.

**Graf 32.** Vliv typu stěn v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí



Statisticky významný výsledek jsme získali v poslední hodnocené životní etapě, tedy poslední 2 roky, kdy tapetované stěny uvedlo více astmatiků (13,3%) než nealergických dětí (5,5%). Ostatní typy stěn mají zastoupení obdobné jako v předešlých životních etapách (graf 33).

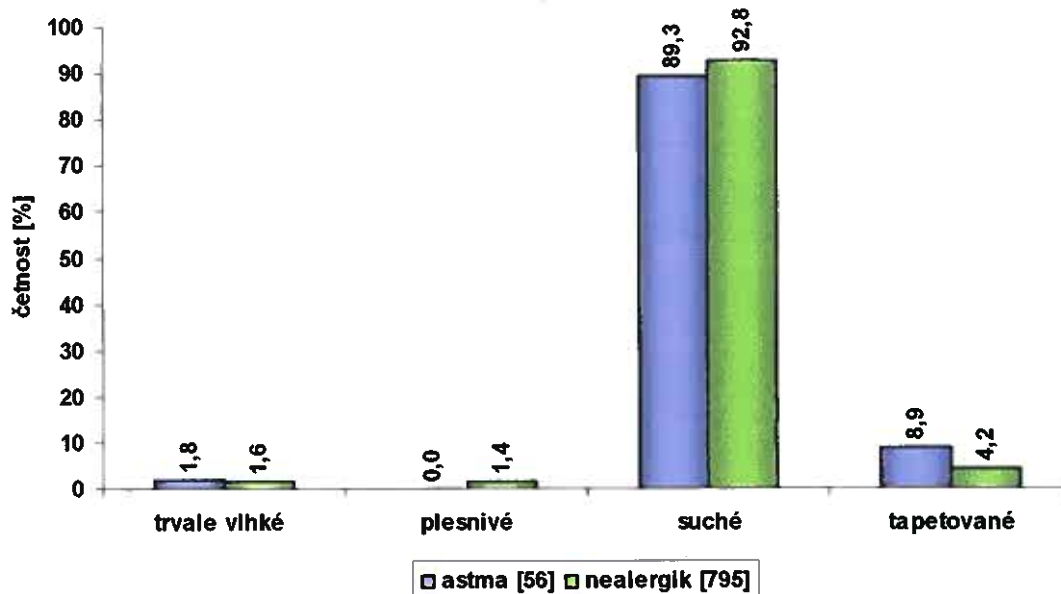
**Graf 33.** Vliv typu stěn poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí



Pozn. - \*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,01$ )

Trvale, tedy ve všech sledovaných etapách, opět převažovaly v domácnostech dětí stěny suché, jak ve skupině astmatiků (89,3%), tak i u nealergiků (92,8%). Větší rozdíl v zastoupení jsme zaznamenali při výskytu tapetovaných stěn (8,9% astmatiků a 4,2% nealergiků). Nejméně zastoupeným typem byly stěny plesnivé (0% astmatiků a 1,4% nealergiků) (graf 34).

**Graf 34.** Vliv typu stěn po celý život na rozvoj astmatu u dětí



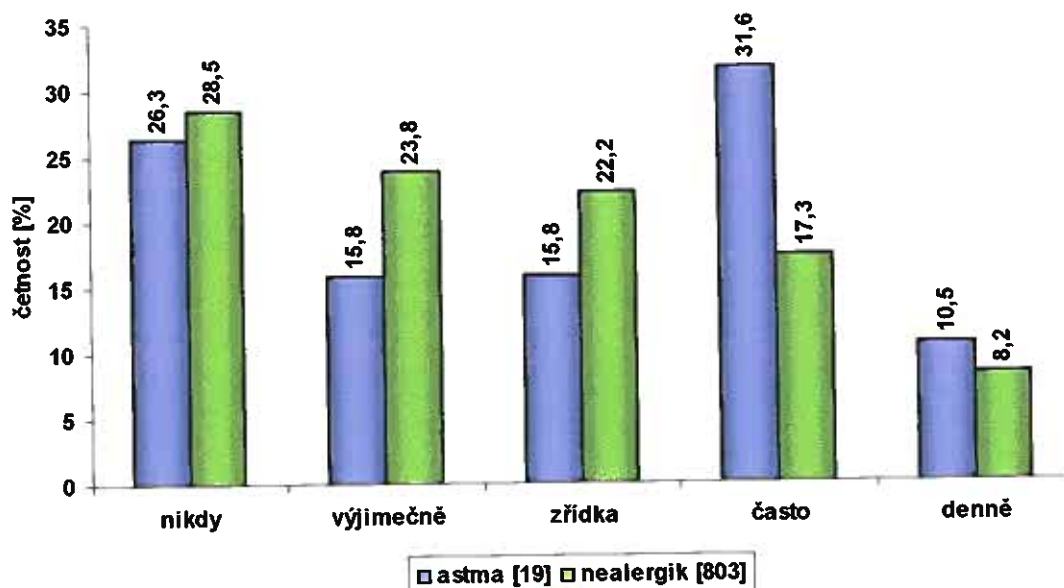
#### **4.8. Orosení oken v zimě a rozvoj astmatu u dětí**

V dotaznících odpovídali rodiče i na otázku, která se týkala výskytu orosení oken alespoň 1 hodinu denně v domácnosti během zimy. Mohli si vybrat z následujících možností:

- **Nikdy**
- **Výjimečně** (1-2x za půl roku)
- **Zřídka** (1-2x za měsíc)
- **Často** (1-2x za týden)
- **Denně**

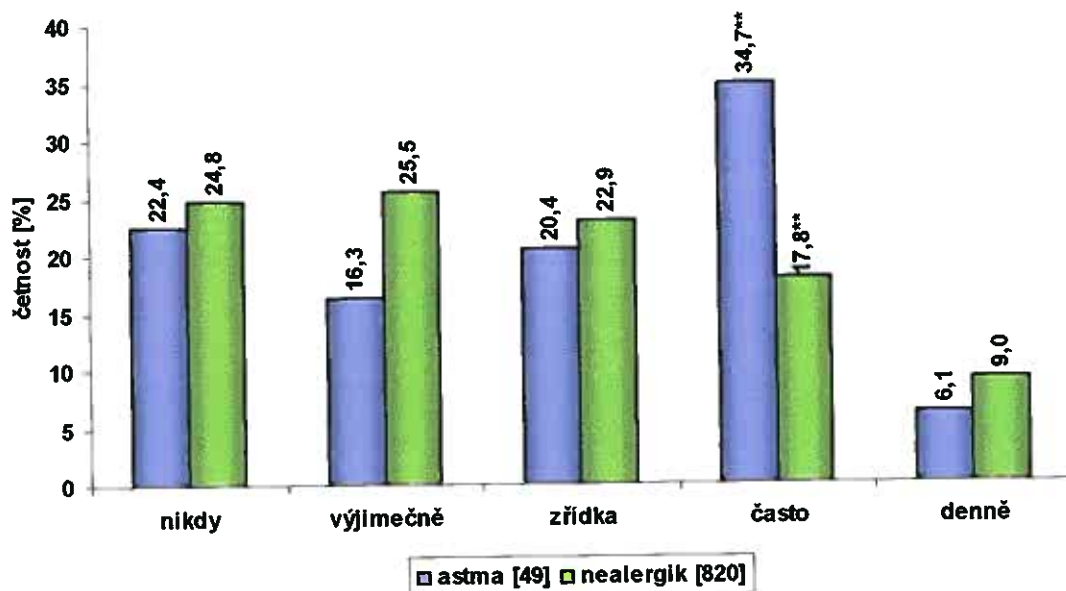
Do 2 let věku dětí byl nižší výskyt méně častého orosení v zimě (nikdy, výjimečně, zřídka) u dětí s astmatem a naopak vyšší četnost v této skupině dětí v případě orosení častého (31,6% oproti 17,3% nealergických dětí) nebo denního. Podrobnosti uvádí graf 35.

**Graf 35.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí



Jak uvádí graf 36, výskyt častého orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě v letech 1996-1997 jsme zhodnotili jako statisticky významný rizikový faktor, kdy tuto možnost zvolilo více astmatiků (34,7%) než nealergiků (17,8%). Další možnosti jsou zastoupeny obdobně jako v předešlé životní etapě (graf 35), kromě denního orosení (méně astmatiků než nealergiků).

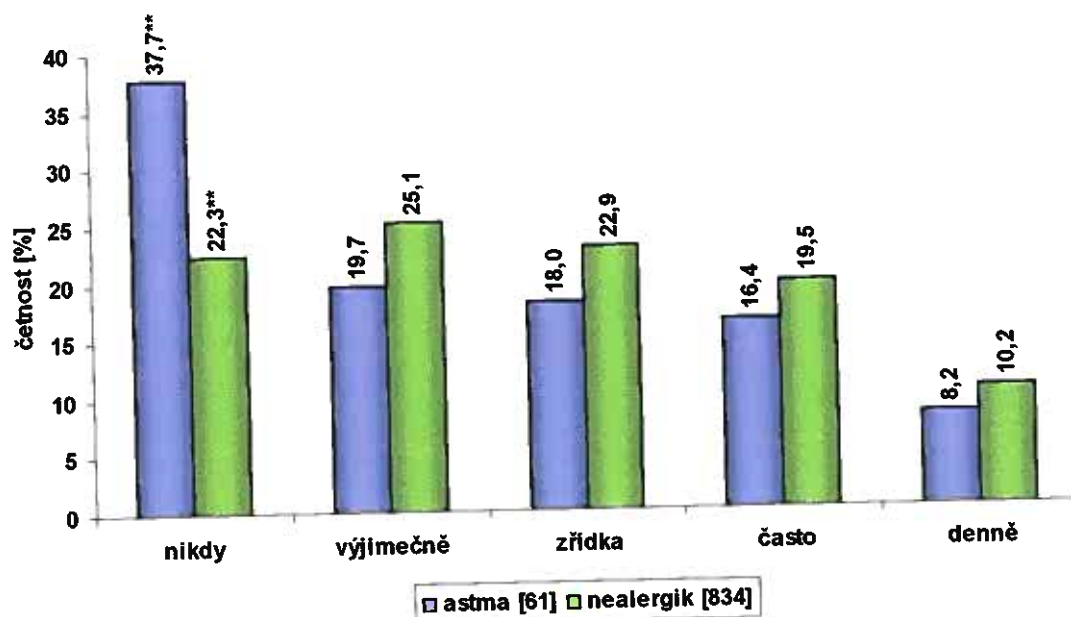
**Graf 36.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí



Pozn. - \*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,01$ )

Ve třetí hodnocené životní etapě, poslední 2 roky, jsme zaznamenali výrazný rozdíl četností výskytu u možnosti žádného orosení oken (37,7% astmatiků a 22,3% nealergiků). U dalších odpovědí je četnost astmatiků vždy nižší než nealergických dětí (bez statistické významnosti) (viz. graf 37).

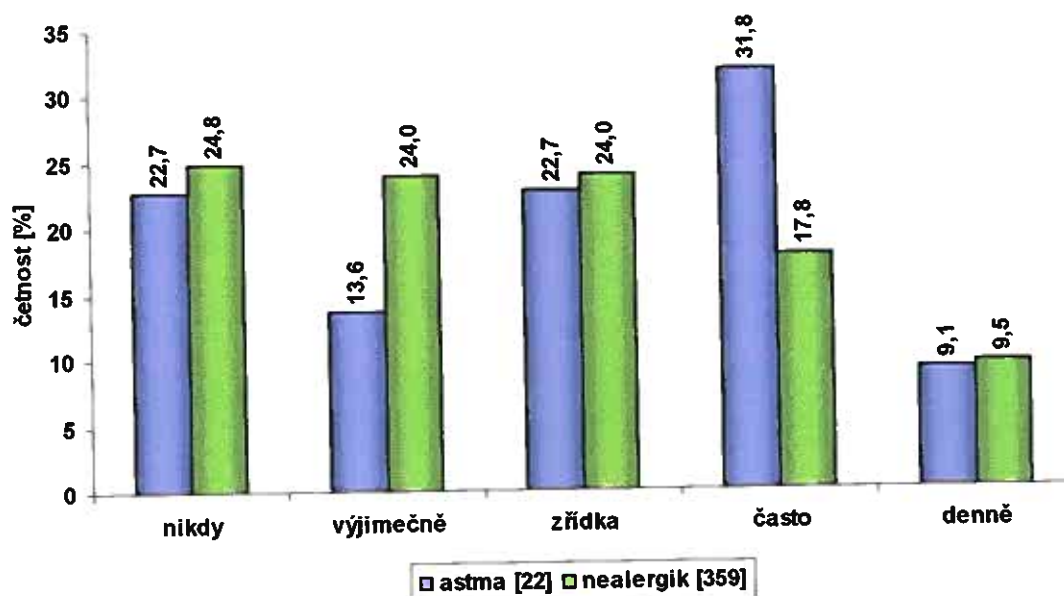
**Graf 37.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí



Pozn. - \*\* - rozdíl astmatici – ostatní je statisticky významný ( $p \leq 0,01$ )

Zastoupení různě častého orosení oken v zimě ve všech hodnocených etapách (trvale) se příliš neliší od grafu 36. Opět nejvíce astmatiků uvedlo časté orosení (31,8% oproti 17,8% nealergiků), ale bez statistické významnosti. Nejmenší četnost v obou skupinách dětí zaznamenalo denní orosení (9 % astmatiků i nealergiků) (graf 38).

**Graf 38.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě po celý život na rozvoj astmatu u dětí



#### 4.9. Větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě a rozvoj senné rýmy

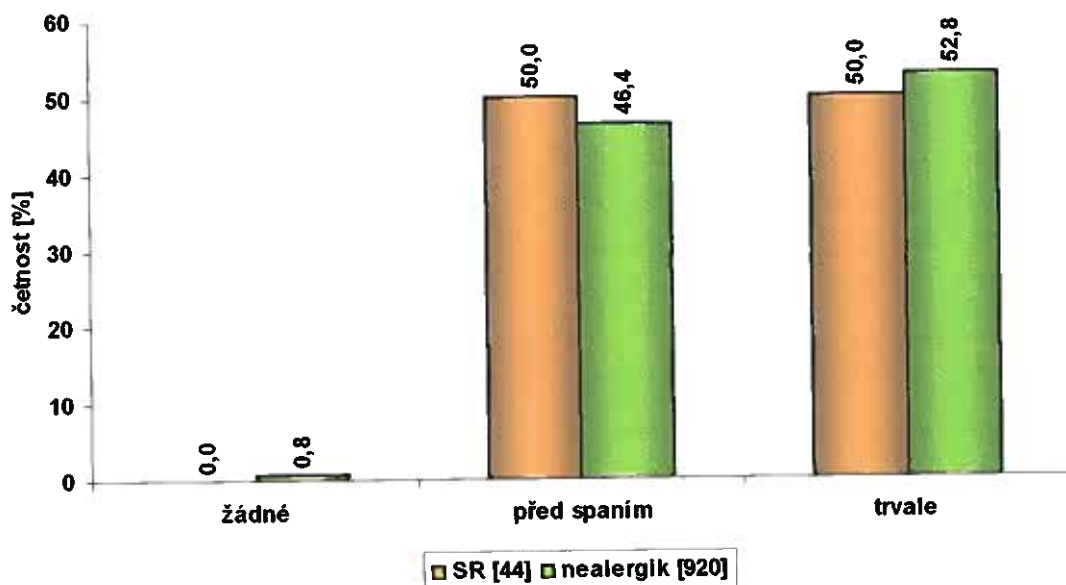
Pro hodnocení vlivu větrání v místnosti nočního spánku dítěte přes léto na rozvoj SR jsme uvedli následující možnosti:

- **Žádné**
- **Před spaním**
- **Trvale** (např. pootvřené okno)

V první životní etapě dětí, do 2 let, je v obou skupinách zastoupení četnosti přibližně stejné. Téměř 50% dětí se SR i nealergiků uvedlo větrání jak před spaním, tak i trvalé. Minimum respondentů uvedlo žádné větrání před spaním (0,8% nealergiků) (viz. graf 39).

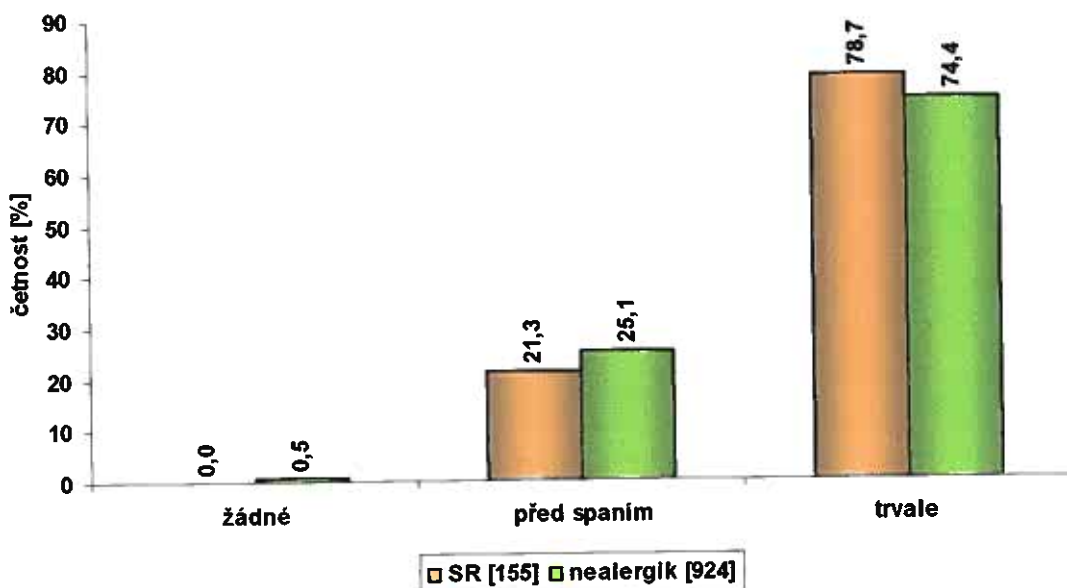


**Graf 39.** Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě do 2 let věku na rozvoj SR u dětí



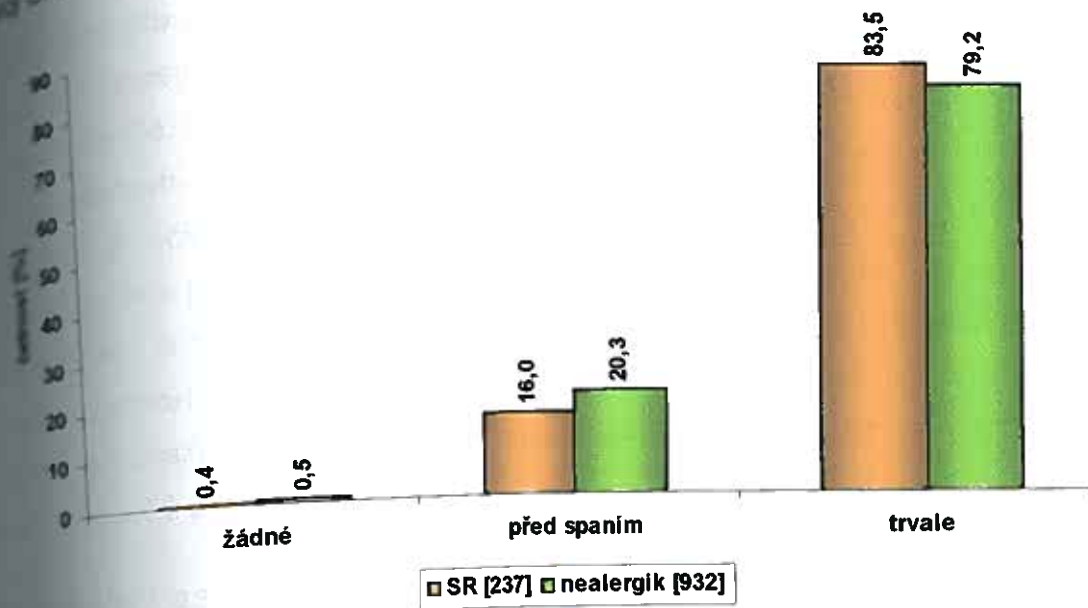
V době nástupu dětí do školy (1996-1997), jak ukazuje graf 40, má nejvyšší zastoupení trvalé větrání přes noc, a to více u astmatiků (78,7%) než u nealergiků (74,4). Druhou nejčastější odpovědí bylo větrání před spaním (21,3% astmatiků a 25,1% nealergiků). Minimální počet respondentů uvedlo třetí odpověď, žádné větrání před spaním (viz. graf 40).

**Graf 40.** Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě v letech 1996-1997 na rozvoj SR u dětí

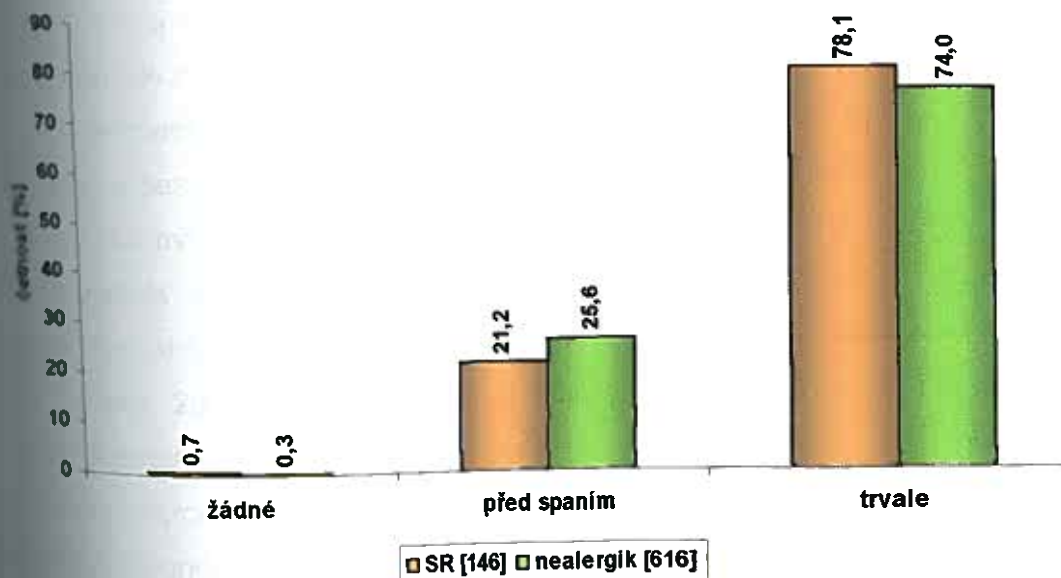


Graf 41 (vliv poslední 2 roky) a 42 (vliv po celý život) nám předkládá výsledky jako v předešlém případě (graf 40). Nejvyšší četnost u trvalého (více u astmatiků) a nejnižší u žádného větrání. Možnost před spaním byla více nealergických dětí.

**Graf 41. Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě poslední 2 roky na četnost SR u dětí**



**Graf 42. Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě po celý život na četnost SR u dětí**



## **5. DISKUZE**

Jak už bylo řečeno v úvodu této práce, výskyt všech alergických onemocnění v populaci neustále stoupá a jedná se o velmi vážný, jak zdravotnický, tak ekonomický problém. Vyšší výskyt bývá zaznamenán zejména v zemích s vyšší životní úrovní, kde také dochází v posledních desetiletích k většímu nárůstu alergií. Tento fakt bývá často spojován mimo jiné se změnami ve vnitřním prostředí bytů. Proto se touto problematikou zabývá celá řada studií po celém světě. V naší práci jsme se zaměřili na hodnocení rizikových faktorů rozvoje astmatu a senné rýmy z oblasti vnitřních klimatických podmínek, dědičnosti a očkování BCG vakcínou. Tyto faktory jsme většinou hodnotili v samostatném působení. Ale jsme si vědomi, že alergie je multifaktoriální onemocnění, a tedy jednotlivé podmínky se mohou vzájemně doplňovat a dokonce podporovat. Vzájemných kombinací působení faktorů je velice mnoho, my jsme se snažili spíše o přehledné zhodnocení daných podmínek, s možným využitím výsledků pro další studie.

### **5.1. Výskyt astmatu a senné rýmy**

V naší hodnocené populaci četnost výskytu všech alergických onemocnění je 36,2%. Zastoupení astmatu i senné rýmy rostlo v hodnocené populaci s věkem respondentů. Vyšší nárůst byl v případě senné rýmy, v etapě do 2 let 2,1% a v období posledních 2 let již 11,5%. Astmatem v první etapě života trpělo 1% dětí, poslední 2 roky 3,2%.

V Německu stoupl výskyt alergické rýmy při srovnání let 1994–1995 a 1999–2000 u šesti až sedmiletých dívek o 4,9 % a u třinácti až čtrnáctiletých o 5,4 %. V USA byly v r. 1996 vydány na léčbu alergické rýmy 3 miliardy dolarů, rýma způsobila ztrátu asi 811 000 pracovních dnů a 824 000 dnů školní absence. Podobný stav je i v České republice. (Vondra et. al, 2004)

V roce 2000 bylo provedeno dotazníkové šetření v běžné městské populaci dospívajících (17ti letých) respondentů v 16 městech ČR. Prevalence alergických onemocnění v této skupině činila 23 %, s mírnou převahou chlapců. Nejčastější diagnózou v tomto věku byla polinóza. Během 4 let (1996 až 2000) došlo v souboru k nárůstu alergických onemocnění o 8 %. Zjištěný nárůst diagnostikované alergie v souboru dětí v období od 13–17 let byl způsoben

zejména nárůstem polinózy (4,3 %) a astmatu (1,6 %). (Kratěnová a Malý, 2002)

Dostupné longitudinální studie informují o tom, že dětské astma má poměrně dobrou prognózu. Melbernská epidemiologická studie (Melbourne Epidemiological Study of Childhood Asthma), která byla zahájena v roce 1964 začala sledovat děti ve věku 7 let a pokračovala v tom až do dospělosti v 7letých intervalech. Vycházela hlavně ze závažnosti příznaků astmatu v dětství. Současná studie dokládá, že charakter astmatu v dětství předurčuje pozdější vývoj choroby. U většiny dětí s perzistujícím astmatem pokračují potíže i v dospělosti a dochází k poklesu plicních funkcí. Naproti tomu děti s intermitentními symptomy, spojenými s infekcemi respiračního traktu, většinou potíže v dospělosti nemají. Malé procento jedinců, kteří měli ve věku 42 let stále intermitentní příznaky, měli stále normální plicní funkce. Těchto dobrých výsledků bylo dosaženo přes fakt, že protizánětlivá léčba nebyla pro většinu tehdejších dětí dostupná. (Horak et al., 2003)

Cílem středoevropské multicentrické epidemiologické studie CESAR (Central European Study of Air Pollution and Respiratory Health), která proběhla v roce 1996, bylo sesbírat základní vzájemně porovnatelná data, která se týkala respirační zdravotní situace školních dětí v letech 7-11 let ve městech. Byly použity standardní otázky v šesti zemích: ČR, Slovensko, Polsko, Maďarsko, Bulharsko a Rumunsko. Prevalence diagnostikovaného astmatu v současné studii bylo 3,9 % dětí (u nás 2,7 %); při širší definici astmatu (která započítává i dg. astmatické, spastické, či obstruktivní bronchitidy) je to 12,9 % (u nás 9,6 %). (Leopard et al., 2002)

Studie NACMAAS (National Asthma Campaign Manchester Asthma and Allergy Study) se zabývá rizikovými faktory domácího prostředí, které vedou ke vzniku astmatu a atopických onemocnění. Byla použita forma dotazníku a kožních testů. Do studie bylo zahrnuto 5687 účastníků. Z nich 48,2 % byli atopici, 9,7 % měli zjištěno bronchiální astma, 13 % ekzémové potíže a 20,6 % alergickou rinitidu. Analýzou kožní senzibilizace byly s astmatem asociovány tyto nezávislé faktory: roztoči (prach), kočka, pes a směs trav. Dále studie sledovala nárůst pravděpodobnosti vzniku astmatu při pozitivitě více než jednoho kožního testu a jedním ze závěrů byl fakt, že největší pravděpodobnost astmatu mají kuřáci vlastníci psa. (Simpson et al., 2001)

## **5.2. Dědičnost a výskyt astmatu a senné rýmy**

Na vzniku a rozvoji alergických onemocnění se jasně podílí genetická dispozice. To znamená, že i rodinná anamnéza je jedním z důležitých diagnostických prostředků. Proto práce na poli genetiky alergie, které jsou komplexní problematikou dotýkající se prakticky každého stupně alergické reakce, jsou velice důležité a přínosné. Výzkum na tomto poli je rozsáhlý a složitý, nicméně je důležitý jak pro pochopení patogeneze alergické reakce, tak pro cílené farmakologické ovlivnění alergického zánětu. Zcela zásadní je potom pro možnosti rozvoje nových rýsujících se směrů budoucí terapie alergie. (Šedivá, 2004)

### **5.2.1. Dědičnost Asthma bronchiale**

Genetickou predispozici tohoto onemocnění jsme potvrdili se statistickou významností pokud se potíže spojené s touto chorobou projevovali u obou rodičů současně, nebo jen u matky nebo otce, u tety nebo strýce, nebo u sourozence. Např. v případě výskytu potíží u sourozence byla četnost astmatiků vyšší než dětí nealergických (62,5% oproti 9%) a ve druhé hodnocené populaci (bez sourozence s potížemi) bylo naopak méně astmatiků (37,5%) oproti nealergikům (91%). Obdobné zastoupení jsme získali u všech hodnocených rodinných příslušníků.

K podobným závěrům dospěli i organizátoři studie, která proběhla v Norsku. Vědci získali informace o zdravotním stavu dětí při narození, v 6, 12, 18 a 24 měsících a ve 4 letech. Jedním z výsledků bylo, že atopie rodičů zvýšila riziko výskytu bronchiální obstrukce a astmatu u jejich potomků. (Jaakkola et al., 2001)

### **5.2.2. Dědičnost senné rýmy**

Rodinou zátěž v podobě senné rýmy u některého z rodinných příslušníků (oba rodiče, jen matka nebo otec, teta nebo strýc, sourozenec) jsme zhodnotili jako významný rizikový faktor výskytu senné rýmy v dětské populaci. Ve všech případech byla četnost výskytu senné rýmy ve skupině s rodinou zátěží vyšší a ve skupině bez výskytu onemocnění v rodině nižší než u dětí nealergických, př. matku se SR mělo 44,4% dětí se SR a jen 11,1% nealergiků.

Naopak matku bez příznaků onemocnění uvedlo 55,6% dětí se SR a 88,9% nealergiků.

### **5.3. Dědičnost a BCG**

Jak už bylo řečeno výše, četnost alergií se neustále celosvětově zvyšuje a jedním s významných rizikových faktorů je dědičnost. Také si uvědomujeme, že jednotlivé faktory nepůsobí individuálně, ale navzájem se mohou ovlivňovat. Proto jsme se zaměřili i na možnost současného působení dědičnosti astmatu nebo senné rýmy a časného očkování BCG vakcínou.

U novorozenců převládá Th2 nad Th1 typem imunitní odpovědi. Tato nerovnováha se za fyziologických podmínek upraví nejčastěji do 1. roku života. Atopická reaktivita je chápána jako výsledek deregulované Th2 reaktivity jedince vedoucí ke vzniku a rozvoji alergického zánětu. Za nejvýznamnější v indukci atopické reaktivity je považována předčasná a nepřiměřená expozice alergénové zátěži, které jsou atopici vystaveni dokonce již in utero. Jako druhá okolnost je zdůrazňování chybění, či spíše nízká expozice faktorům, které indukují vyvrávání Th0 T-lymfocytů do subsetu Th1. Za nejvýznamnější v indukci Th1 reaktivity je považována právě expozice environmentálním mykobakteriím, či dokonce aplikace BCG vakcíny. Bohužel jako důsledek zlepšení životních podmínek a aplikace komplexního imunizačního programu, se dnes setkáváme s redukcí infekcí v raném dětství, což může přispívat k rozvoji vzrůstajícího počtu alergických onemocnění.

Je udáváno, že aplikace BCG novorozencům přispívá k protekci a indukuje typ Th1 imunologické reaktivity. Je-li imunizace prováděna u starších dětí či dospělých, které už byly s velkou pravděpodobností v kontaktu se saprofytickými mykobakteriemi, nedochází k indukci protektivní imunity a spíše je stimulována ta část reaktivity, která může vést k poškození tkání. (Krejsek et al., 2001)

Z výsledků získaných zpracováním našich dotazníků vyplývá, že při hodnocení současného působení dědičnosti a časného očkování pomocí BCG vakcíny jsme nepotvrdili protektivní vliv očkování krátce po narození na rozvoj astmatu nebo senné rýmy. Ale jeden statisticky významný výsledek jsme získali, a to v případě hodnocení výskytu astmatu u sourozenců a časného

očkovaní BCG. Ve skupině nealergických dětí BCG+ je nižší četnost sourozenců s astmatem (6,1%) než nealergických sourozenců (93,9%).

Další studie, která byla provedena u všech předškolních dětí v Berlíně v roce 1994, se zúčastnilo 38 808 dětí (20 813 dětí z bývalého západního Berlína). Do studie bylo zahrnuto také mnoho dětí z různých etnických skupin. Zkušený zdravotnický personál se dotazoval rodičů dětí, zda jejich dítě někdy mělo, či má atopickou dermatitidu, průduškové astma, sennou rýmu nebo příznaky, které tyto onemocnění připomínají. Zda dítě bylo očkováno proti tuberkulóze bylo zjištěno z oficiálních očkovacích dokumentů. Poměr mezi očkovanými dětmi byl 94,2% z východního Berlína, oproti 16,5% dětí ze západního Berlína. Studie prokázala slabý protektivní efekt BCG vakcinace proti rozvoji astmatu, ale silnější protektivní vliv byl zaznamenán u dětí nenarozených v Německu, oproti dětem narozeným v Německu. (Gruber et al., 2002)

Naopak norská studie neprokázala vztah mezi tuberkulinovou reaktivitou a atopií u BCG vakcinovaných mladých mužů a žen, kteří byli vakcinováni ve 14 letech. Prevalence atopie byla hodnocena měřením celkových a specifických IgE protilátek proti vybraným alergenům. Mezi subjekty s pozitivní a negativní reakcí na tuberkulin nebyl zaznamenán rozdíl v prevalenci atopie. Studie poukazuje na skutečnost, že pokud vztah mezi reakcí na tuberkulin a atopií existuje, musí být imunizace BCG vakcínou provedena v časném dětství, kdy může dojít k podstatnému ovlivnění imunity. (Omenaas et al., 2000)

#### **5.4. Pasivní kouření dětí a výskyt astmatu**

Jedním z nejednoznačně negativních nebo pozitivních vlivů na rozvoj astmatického onemocnění je i pasivní kouření v dětském věku. Ani v naší studii jsme nezískali statisticky významné výsledky ohledně tohoto faktoru. Je pravda, že i přes anonymitu dotazníku nemusí výsledky odpovídat skutečnosti. Dotazník vyplňovali rodiče sami a kouření může pro ně znamenat zlý zlozvyk, za který se možná mohou stydět.

Ve Velké Británii byla provedena studie, která sledovala rodiny s astmatickými dětmi ve věku 2-12 let a snažila se přesvědčit rodiče-kuřáky, že pasivní kouření je pro jejich nemocné děti velmi škodlivé. 500 rodin bylo

náhodným výběrem rozděleno na dvě skupiny. V první byla provedena „aktivní intervence“: Rodiče byli pozváni k lékaři, který je zevrubně informoval o astmatu, vysvětlil škodlivé účinky pasivního kouření pro jejich děti a poradil jim, aby své děti před tímto poškozováním chránili. Při zahájení studie a po roce jejího trvání byla u rodičů i u dětí laboratorně prokazována hladina kotininu ve slinách. Rodiče kontrolní skupiny dostali pouze leták, obsahující informace o nebezpečí pasivního kouření. Po roce bylo zjištěno, že 98% rodičů v obou skupinách dále kouří. U první skupiny došlo k snížení obsahu kotininu ve slinách v průměru o 0,70 ng/mL, ve druhé o 0,88 ng/mL. Rozdíl není významný. Osvětová akce tedy neměla žádný kladný efekt. Naopak, spíše oslabila rozhodnutí rodičů omezit kouření. Závěr může být, že jednorázové poučení pravděpodobně nestačí, a že při opakovaném kontaktu lékaře s rodiči by výsledky mohly být lepší. Přesto ale považují za hlavní faktor psychiku rodičů: když nejde o jejich vlastní zdraví, ale o zdraví jejich dětí, není to pro ně dostatečně pádný důvod ke změně chování. Takže, když lékař dojde k názoru, že stav astmatického dítě je zhoršován kuřáctvím rodičů, musí se snažit přesvědčit rodiče o škodlivosti kouření pro ně samé, ne pro dítě. Jeho naděje na úspěch bude větší. (<http://www.alergia.cz/domu/noviny.html#10>, 2000)

V první etapě života dětí (do 2 let) žilo nejvíce astmatiků v nekuřácké domácnosti (podobně tak v dalších časových úsecích života), 95,2%, a bylo jich více než nealergických dětí (89,8%). Méně astmatických dětí než nealergických vyrůstalo v rodině s kuřákem, který vykouřil 1-10 cigaret a dokonce 0% v případě vykouření více než 11 cigaret denně. Podobné výsledky jsme získali i v poslední životní etapě a v případě hodnocení celého života. Výjimku tvořilo období let 1996-1997, kdy méně astmatických dětí pobývalo v nekuřácké domácnosti (81,8% oproti 84,4% nealergiků), a dokonce se častěji v rodině s astmatikem v této době vykouřilo 1-10 cigaret denně (16,4% a jen 10,3% nealergiků). Z výsledků je patrné, že převážná část domácností je nekuřáckých a v kuřáckých vyrůstalo méně astmatiků než nealergických dětí (až na jednu etapu života). Jednou z možností, proč tomu tak je, může být fakt, že výskyt astmatu v rodině může ovlivnit chování jejích dalších členů, a nebo má kouření určitý protektivní vliv.

Opačný závěr než ten náš získali v roce 2000, kdy bylo provedeno dotazníkové šetření v 16 městech ČR v běžné městské populaci 17letých



respondentů. V tomto šetření byly pro přítomnost pískotů při dýchání během posledního roku života prokázány některé rizikové faktory. Jedním z nich je kouření v bytě, které se ukázalo být významným jak v období dětství, tak v současnosti. Větší šanci mít tyto příznaky mají ti, jejichž byt byl v dopravně zatížené ulici jak v období dětství, tak v současnosti. Dalším rizikovým faktorem je i plíseň na stěnách (viz. Vlhkost a přítomnost plísní v domácnosti a výskyt astmatu). (Kratěnová a Malý, 2002)

Již zmíněná studie z Norska (viz. Dědičnost Asthma bronchiale) se dále zabývala vlivem pasivního kouření na rozvoj astmatu, ale shledali pouze nepatrné působení tohoto faktoru. K zajímavému závěru dospěli při zhodnocení působení dvou faktorů současně, genetiky a pasivního kouření. V tomto případě zjistili podstatný vliv na výskyt bronchiální obstrukce a astmatu. Takže genetická výbava jedince ovlivňuje následky působení zevních faktorů na lidský organismus. (Jaakkola et al., 2001)

Ve většině průmyslových zemí je průduškové astma nejčastějším onemocněním respiračního traktu, způsobeným vlivem pracovního prostředí (zpravidla 25-30% všech profesních respiračních onemocnění). Riziko vzniku astmatu se ale v různých zemích a populačních skupinách podstatně liší, a to v závislosti na převažujících zaměstnáních. Vůbec nejčastější jsou následky expozice asbestu. V řadě zemí v posledních letech zaznamenali nárůst případů astmatu v důsledku kontaktu s laboratorními zvířaty a s latexem. K častým příčinám patří enzymy obsažené v detergentech, pryskyřice a lepidla, zrní a mouka atd. I na profesním astmatu se potvrzuje, že vliv kuřáctví nelze hodnotit jednoznačně. V některých případech, např. u pracovníků s platinou, se kuřáctví jeví jako faktor, který riziko vzniku astmatu významně zvyšuje (významněji než atopie), byly ale popsány i případy zhoršení astmatu u lidí, kteří přestali kouřit. Kouření proto může působit i jako ochranný faktor - podobně jako při farmářské plíci nebo sarkoidóze. Platí tedy, že u velké většiny astmatiků kouření stav zhoršuje, ale pro určitou malou subpopulaci je naopak zhoršujícím faktorem ukončení kuřáctví. (<http://www.alergia.cz/domu/noviny.html#10>, 2001)

Rostoucí zastoupení astmatu v dětské populaci vede nejen ke sledování a ovlivnění rizikových faktorů, ale i ke hledání možností zlepšení životních podmínek dětí s astmatem. Na toto téma proběhla studie v USA, která se zabývala vlivem pasivního kouření dětí na výskyt některých symptomů

astmatu u městských dětí s tímto onemocněním. Závěrem tohoto šetření bylo, že vyšší expozice cigaretovému kouři je spojena se zvýšenou frekvencí nočních symptomů u dětí s astmatem. Proto redukce expozice je jednou z možných cest, jak zlepšit životní podmínky astmatických dětí. (Morkjaroenpong et al., 2002)

### **5.5. Způsoby vytápění domácností a výskyt astmatu**

I touto otázkou jsme se zabývali, protože způsoby vytápění nesporně ovlivňují kvalitu vnitřních klimatických podmínek domovů dětí, kde tráví většinu dne hlavně v zimě, kdy se také vytápí.

Nejvíce rozšířeným topením byl ve všech sledovaných etapách radiátor, přibližně 80% odpovědí, a zastoupení astmatiků bylo v jednotlivých časových intervalech o málo procent menší nebo rovno skupině nealergiků. Naopak zastoupení vytápění v podlaze bylo velmi nízké (0-1%) v obou skupinách dotazovaných. Vytápění tuhými palivy bylo více zastoupeno v rodinách s astmatickým dítětem a největší rozdíl četností jsme zaznamenali v období „do 2 let“ věku dítěte – 18,2% astmatiků a 9,1% nealergiků. Tento výsledek jsme získali bez statistické významnosti, ale můžeme předpokládat negativní vliv tohoto typu vytápění, při kterém je určitě vyšší produkce prachových částic a zplodin ze spalování tuhého paliva.

V Německu 1958 školních dětí (věk 9-11 let) odpovídalo na dotazník týkající se vztahu mezi různými typy vytápění domácností a prevalencí atopických onemocnění a bronchiální hyperreakivity. Autoři z dat získali spojitost mezi používáním dřeva a uhlí k vytápění nebo vaření a produkcí specifických IgE protilátek na běžné alergen, rozvojem astmatu a manifestací bronchiální hyperreakivity u exponovaných dětí. (Von Mutius et al., 1996)

Významným zjištěním našeho hodnocení bylo, že plynové vytápění je jedním z rizikových faktorů pro rozvoj astmatu a to zejména v pozdějším věku, kdy ve třetí etapě (poslední 2 roky) byl zaznamenán výrazný rozdíl v četnosti výskytu ve skupině astmatiků (14,7%) a nealergiků (6,6%). Rozdíl 8% v četnosti výskytu jsme také zhodnotili při vytápění tímto způsobem po celý život dětí. Plyn se v domácnosti ale používá i při vaření a jeho spalováním v obou případech vzniká směs těkavých organických sloučenin, oxidů síry, vodní páry, prachových částic, oxidu uhličitého a oxidů dusíku. Opět existuje celá řada

studií o vlivu expozice NO<sub>2</sub>, některé jeho negativní vliv na respirační symptomy a plicní funkce potvrzují, jiné naopak.

Je zřejmé, že nejen děti, ale i dospělí tráví více času v domácnosti, kde se vaří na plynu, jsou vystaveny působení vyšších koncentrací NO<sub>2</sub>. Byla provedena studie jejímž výsledkem bylo, že ženy vařící na plynu měly vyšší riziko výskytu astmatických symptomů a redukované plicní funkce, zatímco u mužů toto spojení nebylo pozorováno. Rodové rozdíly v efektu plynového vaření byly popsány také u dětí. (Chauhan, 1999)

V případě posledního typu vytápění, pomocí akumulacek, jsme zaznamenali ve všech hodnocených etapách i po celý život menší % ve skupině astmatiků než u nealergických dětí, ale četnosti byly jen několik málo % a bez statistického významu.

### **5.6. Vlhkost a přítomnost plísní v domácnosti a výskyt astmatu**

Přítomnost orosení oken a dokonce výskyt plísní na stěnách obytných místností domácností respondentů jsme zvolili jako ukazatele vlhkosti, kterou pro svůj růst vyžadují nejvíce alergizující činitele vnitřního prostředí, roztoči a dále houby a plísně.

Vzhledem k nižší frekvenci větrání domácností v zimních měsících z důvodu oblíbenosti hodně vytopených místností a s tím související úspory energie, je výskyt vzdušné vlhkosti vyšší než v měsících letních. Zdrojem vzdušné vlhkosti může být vaření (při nedostatečné činnosti odsávání), květiny a jejich zalévání, akvária, sušení prádla doma (např. v koupelně) a v neposlední řadě různé zvlhčovače vzduchu. Dále také již zmíněné nedostatečné větrání, které je v některých případech omezeno v místnosti spanku na ranní vyvětrání a večer před spaním.

Z naší hodnocené skupiny respondentů nejvíce astmatiků uvedlo časté (1-2x za týden) orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimních měsících ve všech hodnocených etapách kromě posledních 2 let. V těchto případech byla tedy vyšší četnost astmatiků oproti nealergikům v případě častějšího orosení oken (často nebo denně) a dokonce v letech 1996-1997 se statistickou významností. U méně častého orosení (nikdy, výjimečně a zřídka) byl poměr četností astmatiků a nealergiků opačný (vyšší % ve skupině nealergických dětí). Výjimku tvoří hodnocené poslední 2 roky, kdy překvapivě více astmatiků žilo

v tuto dobu v domácnostech bez orosení oken (statisticky významný výsledek – 37,7% oproti 22,3% nealergiků). Další možnosti orosení uvedlo méně astmatiků, i v případě častějšího orosení. Celkově můžeme výsledky zhodnotit tak, že častější orosení, a to především u malých dětí, je jedním z rizikových faktorů pro rozvoj astmatu. A pokud se toto onemocnění u dítěte objeví, je snaha snížit vlhkost v obytných místnostech domácností odstraněním jejích hlavních zdrojů (např. pokojové květiny, akvária, zvlhčovače vzduchu atd.) (viz. získané výsledky z životní etapy „poslední 2 roky“).

Ke stejnému závěru dospěli i na Taiwanu. Také potvrdili spojitost mezi vyšší relativní vlhkostí v domácnostech a výskytem astmatu. (Yang et al., 1998)

S vyšší relativní vlhkostí vzduchu dále souvisí i výskyt plísní, a to hlavně na stěnách, proto jsme i tuto otázku zahrnuli do našeho hodnocení. Nejčastěji volenou odpovědí na tuto otázku byly stěny suché. Jejich zastoupení v domácnostech bylo 80-90% v obou skupinách, kdy tuto možnost volilo méně astmatiků než nealergiků ve všech hodnocených obdobích. Stejně tak méně astmatiků uvádělo stěny plesnivé. Naopak vyšší četnost astmatiků jsme zaznamenali v případě vlhkých stěn, ale všechny tyto závěry jsou bez statistické významnosti. Můžeme tedy pouze předpokládat negativní působení vlhkosti stěn na rozvoj astmatu u dětí žijících v daném prostředí.

Studie z ČR z roku 2000 (viz. kapitola „Pasivní kouření dětí a výskyt astmatu“) předkládá další rizikový faktor výskytu pískotů v hodnocené populaci dospívajících, a to plíseň v bytech. Pískoty se častěji vyskytují u respondentů, u nichž byla v bytě plíseň v období dětství, ale také u těch, kteří ji mají v bytě v současné době (tyto výsledky byly statisticky potvrzeny). (Kratěnová a Malý, 2002)

Další dotazníkové šetření k objasnění vztahu přítomnosti plísní a astmatu u školních dětí proběhla na Taiwanu. Z výsledků je patrné, že 11% dotázaných uvedlo přítomnost plísní v domácnostech a tento faktor byl shledán jako rizikový nejen pro rozvoj symptomů astmatu, ale i alergické rýmy. Dalším závěrem této práce bylo potvrzení synergického rizikového působení (na vznik astmatu) několika alergenů - z plyšových hraček, švábů a plísní. (Chen et al., 2003)

Prekvapivý výsledek jsme získali při hodnocení vlivu přítomnosti tapetovaných stěn, kdy četnost astmatiků (kromě období do 2 let věku) byla

vyšší než u nealergických dětí a dokonce v době posledních 2 let se statistickou významností. Jedním ze závěrů tohoto výsledku může být fakt, že rodiče astmatiků pokládají tapety jako zdravější pro své děti. Dalším vysvětlením je možnost, že se z použitého lepidla uvolňují různé škodlivé látky do ovzduší domova nebo se může na tapetách usazovat více prachu, který je nosičem bytových alergenů. Ale také možnost skrytého výskytu již zmíněných alergizujících plísní pod tapetami je jedním z možných závěrů.

### **5.7. Větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě a výskyt senné rýmy**

Do našeho dotazníku jsme zahrnuli i otázku ohledně větrání v místnosti nočního spánku dítěte v letních měsících, protože jsme si vědomi, že právě v tomto období větrání zvyšuje dostupnost pylových alergenů v domácnostech a pokud se větrá často a dlouhodobě může se koncentrace alergenů vyrovnat okolí, a tedy přiblížit se i pobytu venku i s expozicí zevním alergenům. Daná situace může ještě dlouho přetrvávat i po uzavření oken.

Dotazníková studie zabývající se kvalitou života nemocných alergickou rinokonjungtivitidou zahrnovala 144 osob. Jednou ze sledovaných oblastí kvality života byla část „omezení aktivit“, kdy nejčastěji byly uváděny následující: expozice pylu, sekání trávy, pobyt v zakouřeném prostředí a pobyt venku. Také spánek byl celkově alespoň v minimální míře narušen u 48 % sledovaných, výrazně špatný spánek byl jen v 10 %. Intenzivní pocit obtížného usínání mělo 9 % nemocných, ze spánku se výrazně budilo 7 % lidí. (Vondra et al., 2004)

Nejvíce odpovídajících na náš dotazník uvedlo větrání trvalé (mezi 70 a 80%) a v jednotlivých životních etapách tak odpovědělo více nemocných se SR (kromě prvních 2 let, kdy 50% dětí se SR a 52,8% nealergiků uvedlo větrání trvalé). Naopak více nealergických dětí uvedlo vyvětrání pouze před spaním. Nepatrné % respondentů v obou skupinách zvolilo odpověď „žádné větrání“. Zpracované výsledky jsme statisticky nepotvrdili, ale ze získaných dat můžeme pokládat trvalé větrání v místnosti nočního spánku dítěte v letních měsících za rizikový faktor pro rozvoj senné rýmy a naopak rychlé vyvětrání před spaním za faktor, který může působit protektivně.

## 6. ZÁVĚR

V naší práci jsme se při hodnocení dat získaných z dotazníků zaměřili na hodnocení rizikových faktorů rozvoje astmatu a senné rýmy z oblasti vnitřních klimatických podmínek, dědičnosti a očkování BCG vakcínou. Většinou jsme je hodnotili v samostatném působení na jedince. Hodnotili a porovnávali jsme tedy životní podmínky dětí s astmatem nebo sennou rýmou a těch ostatních.

Prevalence alergických onemocnění v naší hodnocené dětské populaci je 36,2%, což je relativně vysoká četnost výskytu těchto onemocnění. Jedním z důvodů může být vysoký hygienický standard dnešní společnosti, což je spojeno s nedostatečným protektivním kontaktem s infekční zátěží v ranném dětství. Dále také moderní společnost produkuje stále více látek (potencionální alergeny), vyvíjí nové technologie a zařízení a to sebou nese stále se zvyšující množství rizikových faktorů.

Prvním z hodnocených vlivů byla dědičnost a rozvoj astmatu. Jako statisticky významný rizikový faktor jsme shledali případ výskytu tohoto onemocnění u obou rodičů nebo jen u matky, u otce a u sourozence, ale i u tety nebo strýce. I v případě senné rýmy byla rodinná zátěž (příznaky onemocnění u obou rodičů, jen u matky nebo jen u otce, u tety nebo strýce, u sourozence) zhodnocena jako možná predispozice pro rozvoj senné rýmy u dětí. Nepotvrdili jsme pozitivní nebo negativní působení BCG vakcinace 4. den po narození na ovlivnění dědičnosti obou sledovaných alergických onemocnění. Dědičnost jsme dokonce shledali jako nejvýznamnější rizikový faktor z našich hodnocených vlivů.

Dále jsme porovnávali domácí klimatické podmínky dětí s astmatem nebo sennou rýmou a dětí ostatních:

➤ V případě vlivu pasivního kouření jsme výsledky získali bez statistické významnosti. Více astmatiků než nealergiků žilo po většinu života v nekuřácké domácnosti, která měla nejvyšší zastoupení u respondentů (okolo 90%). Naopak méně astmatiků vyrůstalo v rodině s kuřákem.

➤ Nejvíce zastoupené vytápění domácností bylo používání radiátorů, ale jako rizikové bylo zhodnoceno plynové vytápění v pozdějším věku dětí.

Možný negativní vliv, který ale nebyl statisticky potvrzen, má i používání uhlí nebo dřeva k vytápění.

➤ S vyšší relativní vlhkostí vzduchu je spojena přítomnost vlhkých nebo plesnivých stěn. Vlhké stěny volilo více astmatiků a naopak plesnivě více dětí nealergických. Nejčastější odpovědi byly stěny suché, kde četnost astmatiků byla o malé % nižší než u druhé skupiny respondentů. Všechny tyto odpovědi jsme statisticky nepotvrdili. U astmatiků (oproti nealergikům) jsme dále zaznamenali častější výskyt tapetovaných stěn (statisticky potvrzeno v jedné životní etapě – poslední 2 roky).

➤ Dále ve většině životních etap více astmatických dětí žilo v domácnostech, kde docházelo v zimních měsících k častějšímu (často a denně) orosení oken alespoň jednu hodinu denně a dokonce v letech 1996-1997 se statistickou významností. Jedná se tedy o další rizikový faktor. Překvapivý výsledek jsme získali při hodnocení posledních 2 let, kdy více astmatiků než nealergických dětí žilo v domácnostech bez orosení oken (statisticky potvrzeno) a méně s častějším orosením v zimních měsících.

➤ Poslední hodnocená otázka se týkala větrání v místnosti nočního spánku dítěte v letních měsících. Ani tento vliv jsme nepotvrdili jako rizikový pro rozvoj senné rýmy u dětí.

## **7. LITERATURA**

**BOUSQUET J., VINGOLA A. M.** Exposure to environmental tobacco smoke and adult asthma. *Allergy*, 2001, 56, s. 466-469.

**BURR M. L.:** Indoor air pollution and the respiratory health of children. *Pediatr Pulmonol*, 1999, 18, s. 3-5.

**FUČÍKOVÁ T.:** Klinická imunologie v praxi. Galén, Praha, 1995, s. 15-17, 27, 51-53, 112, 118-119.

**FUČÍKOVÁ T., BARTŮŇKOVÁ J., LITZMAN J., PANZNER P.:** Základy klinické imunologie. RDI PRESS a agentura KRIGL, Praha, 1994, s. 99- 109.

**GRÜBER C., MEINLSCHMIDT G., BERGMANN R., WAHN U., STARK K.:** Is early BCG vaccination associated with less atopic disease? An epidemiological study in German preschool children with different ethnic backgrounds. *Pediatr. Allerg. Immunol*, 2002, 3, s. 177-181.

**GUSTAFSSON D., ANDERSSON K., FAGERLUND I., KJELLMAN N. –I. M.:** Significance of indoor environment for the development of allergic symptoms in children followed up to 18 months of age. *Allergy*, 1996, 51, s. 789-795.

**HONZOVÁ S.:** Senná rýma. Jan Vašut, Praha, 2000, s. 3-19, 24-28, 31-30.

**HORAK E., LANIGAN A., ROBERTS M., et al.:** Longitudinal study of childhood wheezy bronchitis and asthma: outcome at age 42. *BMJ*, 2003, 326, s. 422-423.

**HTTP://WWW.ALERGIA.CZ/DOMU/NOVINY.HTML#10:** Astma v obrazech, 2000.

**HTTP://WWW.ALERGIA.CZ/DOMU/NOVINY.HTML#10:** Dětské infekce jako prevence astmatu, 2001.

**HTTP://WWW.ALERGIA.CZ/DOMU/NOVINY.HTML#10:** Ochota rodičů vzdát se kouření kvůli zdraví dětí je malá, 2000.

**HTTP://WWW.ALERGIA.CZ/DOMU/NOVINY.HTML#10:** Profesní astma je celosvětovým problémem, 2001.

**HTTP://WWW.ALERGIA.CZ/DOMU/NOVINY.HTML#10:** Roztoči: neviditelné alergy ve Vaší domácnosti, 2000.

**CHANG-YEUNG M., BECKER A., LAM J., DIMICH-WARD H., FERGUSON A., WARREN P., SIMONS E., BRODER I., MANFREDA J.:** House dust mite allergen levels in two cities in Canada: effects of season, humidity, city and home characteristics. *Clin Exp Allergy*, 1995, 25, s. 240-246.



**CHAUHAN A. J.:** Gas cooking appliances and indoor pollution. *Clin Exp Allergy*, 1999, 29, s. 1009-1013.

**CHEN W.-Y., TSENG H.-I., WU M.-T., HUNG H.-CH., WU H.-T., CHEN H.-L., LU CH.-CH.:** Synergistic effect of multiple indoor allergen sources on atopic symptoms in primary school children. *Environ Research*, 2003, 93, s. 1-8.

**JAAKKOLA J.J.K, NAFSTAD P., MAGNUS P.:** Environmental tobacco smoke, parental atopy, and childhood asthma. *Environ Health Perspect*, 2001, 109, s. 579-582.

**JÍLEK P.:** *Základy imunologie*. Anyway s.r.o., Praha, 2002, s. 66-69, 72.

**JÍLEK P., TRUMMOVÁ D., KAŇKOVÁ M.:** Kapitoly z imunofarmakologie. Karolinum, Praha, 1997, s. 81-83, 88, 92-94.

**JONES R. C. M., HUGHES C. R., WRIGHT D., BAUMER J. H.:** Early house moves, indoor air, heating methods. *Respir Med*, 1999, 93, s. 919-922.

**KLEMERA P., KLEMEROVÁ V.:** *Základy aplikované statistiky pro studující farmacie*. Karolinum, Praha, 1993, s. 46.

**KRATĚNOVÁ J., MALÝ M.:** prevalence alergií u dospívajících v ČR. *Alergie*, 2002, 2, <http://www.tigis.cz/alergie/index.htm>

**KREJSEK J., KOPECKÝ O., JANKOVIČOVÁ K.:** Aktivní imunizace BCG vakcínou a imunita proti *Mycobacterium tuberculosis*. *Alergie*, 2001, 2, <http://www.tigis.cz/alergie/index.htm>

**KRISHNA M T., SALVI S S.:** Could administration of bacilli Calmette-Guérin vaccination at birth protect from the development of asthma and allergic diseases in the western world? Has this question been adequately investigated? *Pediatr Allergy Immunol*, 2002, 13, s. 172-176.

**LEONARD G. S., HOUTHUIJS D., NIKIFOROV B., et al.:** Respiratory symptoms, bronchitis and asthma in children of Central and Eastern Europe. *Eur Respir J*, 2002, 20, s. 890-898.

**LINCOVÁ D., FARGHALI H., et al.:** *Základní a aplikovaná farmakologie*. Galén a Karolinum, Praha, 2002, s. 331-334, 518, 524.

**LOCHMAN I., KOPŘIVA F., WEIGL E., PANZNER P.:** Laboratorní diagnostika alergií. *Alergie*, 2005, 1, <http://www.tigis.cz/alergie/index.htm>

**LUKEŠOVÁ J.,** ústní sdělení, 2003.

**MIRAGLIA DEL GIUDICE M., PEDULLA M., PIACENTINI G. L., CAPRISTO C., BRUNESE F. P., DECIMO F., MAIELLO N., CAPRISTO A. F.:** Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children. *Allergy*, 2002, 57, s. 169-172.

**MORKJAROENPONG V., RAND C. S., BUTZ A. M., HUSS K., EGGLESTON P., MALVEAUX F. J., BARTLETT S. J.:** Environmental tobacco smoke exposure and nocturnal symptoms among inner-city children with asthma. *J. Allergy Clin Immunol*, 2002, 110, s. 147-153.

**NOVÁK J.:** Astma, roztoči a alergenů bytového prostředí. *Alergie*, 2003, 4, s. 303-314.

**OMENAAS E., JENTOFT H.F., VOLLMER W.M. et al.:** Absence of relationship between tuberkulin reactivity and atopy in BCG vaccinated young adults. *Torax*, 2000, 55, s. 454-458.

**OWNBY D. R., JOHNSON CH. C., PETERSON E. L.:** Passive cigarette smoke exposure of infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000, 154, s. 1237-1241.

**PEAT J. K., MIHRSHAHI S., KEMP A. S., et al.:** Three-year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114, s. 807-813.

**PETRŮ V.:** Projevy alergie. <http://www.alergia.cz/obecne/projevy.html>

**SIMPSON B. M., CUSTOVIC A., SIMPSON A., et al.:** NAC Manchester Asthma and Allergy Study (NACMAAS): risk factors for asthma and allergic disorders in adults. *Clin Exp Allergy*, 2001, 31, s. 391-399.

**SU H-J., WU P-CH., CHEN H-L., LEE F-CH., LIN L-L.:** Exposure assessment of indoor allergens, endotoxin, and airborne fungi for homes in southern Taiwan. *Environmental Research Section A* 85, 2001, s. 135-144.

**ŠEDIVÁ A.:** Genetika alergie. *Alergie*, 2004, 4, <http://www.tigis.cz/alergie/index.htm>

**TURZÍKOVÁ J.:** Astma bronchiale – současný pohled na diagnostiku a léčbu. *Lékařské listy*, 2003, 12, s. 15-27.

**VLČEK J., MACEK K., MÜLLEROVÁ H.:** Farmakoepidemiologie, Farmakoekonomika, Farmakoinformatika. Panax, Praha, 1999, s. 35.

**VON MUTIUS E., ILLI S., NICOLAI T., MARTINEZ F. D.:** Relation of indoor heating with asthma, allergic sensitisation, and bronchial responsiveness: survey of children in South Bavaria. *BMJ*, 1996, 312, s. 1448-1450.

**VONDRA V., MALÝ M., OHNŮTKOVÁ E., RYBNÍČEK O., SEBEROVÁ E., KRČMOVÁ I.:** Kvalita života nemocných s alergickou rinokonjunktivitidou. *Alergie*, 2004, 1, <http://www.tigis.cz/alergie/index.htm>

**WAHN U., LAU S., BERGMAN R. et al.:** Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997, 99, s. 763-769.

**WEISS S. T.:** Eat dirt- the hygiene hypothesis and allergic diseases. *N Engl J Med.* 2002, 347, s. 930-931.

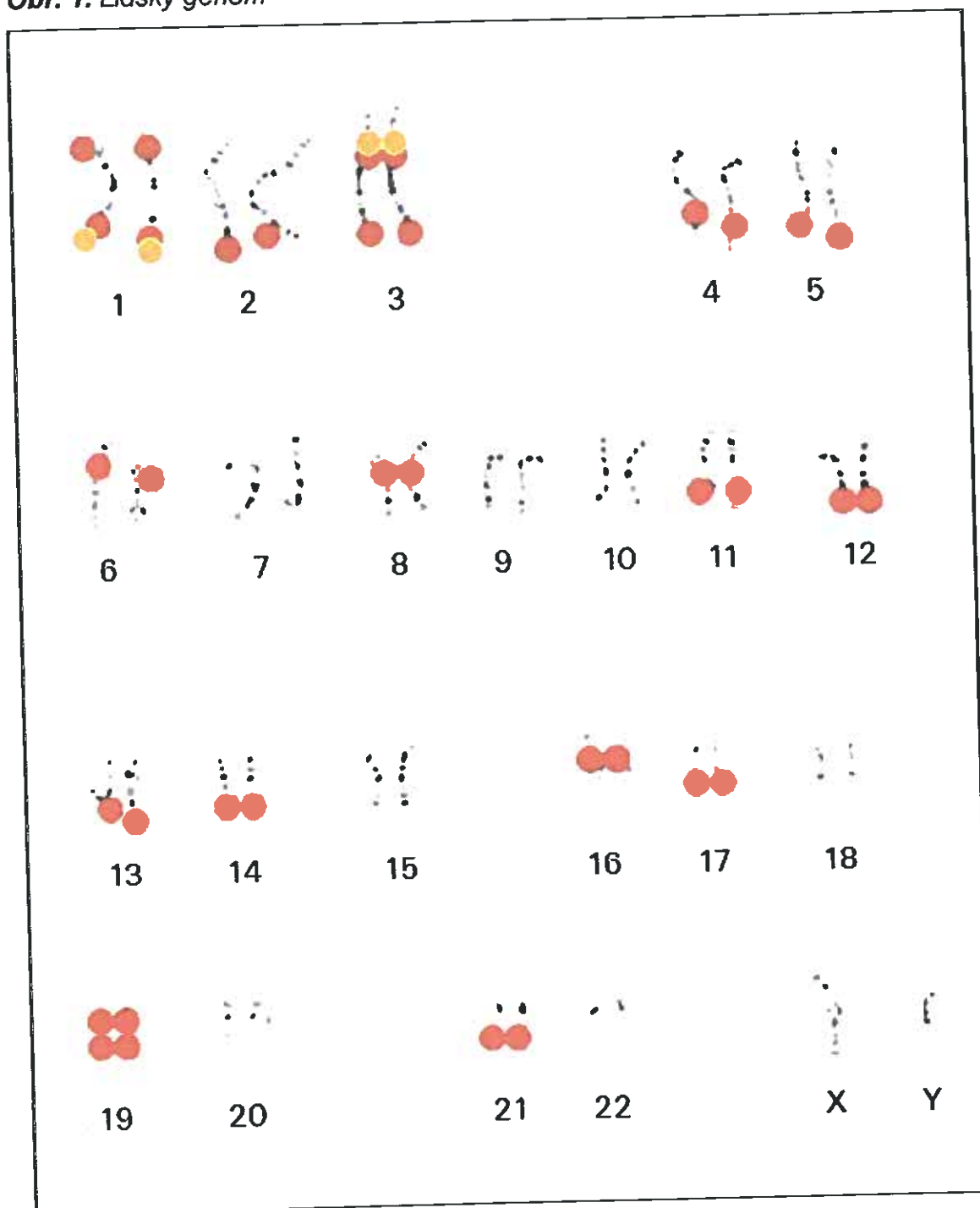
**YANG C. Y., LIN M. C., HWANG K. C.:** Childhood asthma and the indoor environment in a subtropical area. *Chest*, 1998, 114, s. 393-397.

## 8. PŘÍLOHY

### 8.1. Obrázky

#### 8.1.1. Lidský genom

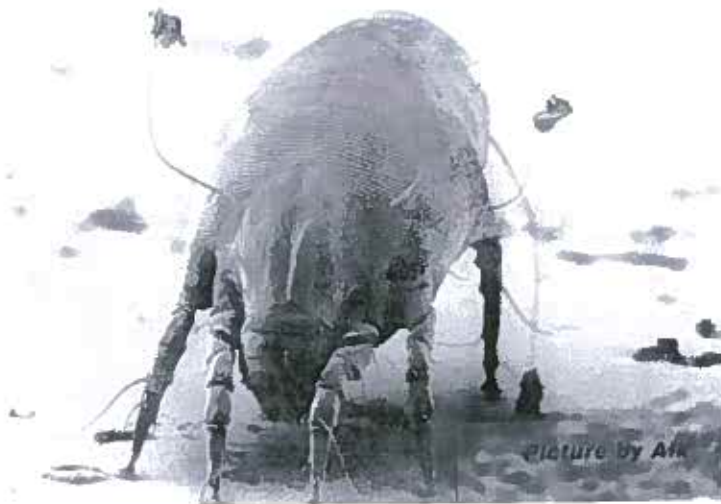
Obr. 1. Lidský genom



(Šedivá, 2004)

### 8.1.2. Roztoč

**Obr. 2.** Roztoč



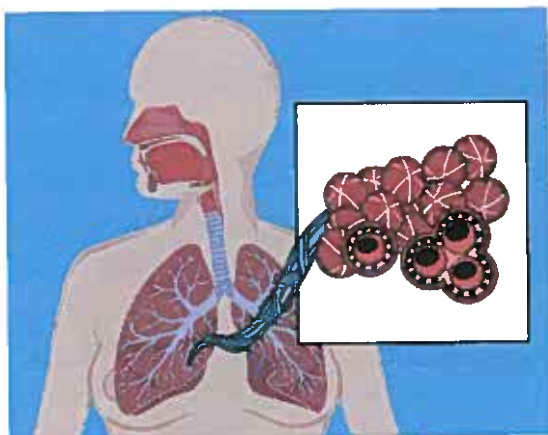
(<http://www.alergia.cz/domu/noviny.html#10>, 2000)

### 8.1.3. Anatomie plic

**Obr. 3.** Trubicovité segmenty (bronchy) tvořící plíce



**Obr. 4.** Na konci větvičího se bronchiálního stromu jsou váčky (alveoly) ve kterých dochází k přesunu kyslíku z plic do cév



(<http://www.alergia.cz/domu/noviny.html#10>, 2000)

#### 8.1.4. Princip bronchiální obstrukce u astmatu

**Obr. 5.** Složení bronchů - sliznice, svalovina a hlenové žlázy



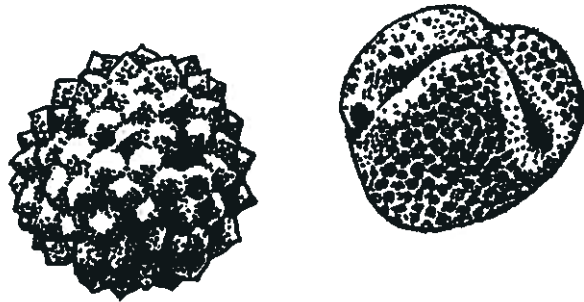
**Obr. 6.** Bronchiální obstrukce (zúžení průsvitu bronchů) v průběhu zánětu a otoku, při zvýšené produkci hlenu nebo kontrakci (stahu) svalů



(<http://www.alergia.cz/domu/noviny.html#10>, 2000)

### 8.1.5. Pylová zrna

**Obr. 7.** *Zvětšená zrnka pylu bezu černého a merlíku*



(Honzová, 2000)

## 8.2. Pylový kalendář

	hlavní období květu
	začátek a konec doby květu

dřeviny	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
líška									
olše									
topol									
tis									
jilm									
jalovec									
jasan									
vrba									
bříza									
habr									
cypřiš									
kaštanovník									
javor									
buk									
šeřík									
dub									
platan									
ořešák									
černý bez									
jírovec									
borovice									
olivovník									
jasmín									
akát									
ptačí zob									
pajasan									
lípa									

byliny	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
sedmikráska									
pampeliška									
řepa									
dmavec									
tomka									
chmel									
jitrocel									
jetel									
sťovík									
tolice vojtěška									
kopřiva									
merlík									
pelyněk									
ambrózie									
celík zlatobýl									



trávy	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
psárka ruční			■	■	■	■			
srha obecná				■	■	■	■		
jílek				■	■	■		■	■
žito				■	■	■	■		
lipnice luční				■	■	■	■	■	
kostřava luční				■	■	■	■		
medyněk vlnatý				■	■	■	■		
bojínek luční				■	■	■	■	■	
rákos				■	■	■			
pýr					■	■	■		
ječmen					■	■			
oves					■	■			
psineček bílý					■	■	■		
pšenice					■	■			
ovsík					■	■	■	■	
kukuřice						■	■	■	

(Honzová, 2000)

### 8.3. Tabulky

**Tab. 1.** Zastoupení alergiků v populaci respondentů

		%
alergik	758	36,2
ostatní	1338	63,8
celkem	2096	100

**Tab. 2.** Zastoupení příznaků astmatu a senné rýmy v populaci respondentů

	do 2 let	1996-97	posl. 2 r.
astma	22	58	67
SR	45	159	241

**Tab. 3.** Dědičnost astmatu v případě obou rodičů s příznaky astmatu

rodiče	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
oba astma	9	20	<b>0,0002***</b>	4,32	7,40E-04
nealergik	50	480			
celkem	59	500			

**Tab. 4.** Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u matky

rodiče	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
matka astma	18	14	<b>4,0E-20***</b>	16,93	6,80E-19
nealergik	41	540			
celkem	59	554			

**Tab. 5.** Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u otce

rodiče	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
otec astma	8	24	<b>4,1E-03**</b>	3,3	1,02E-02
nealergik	57	555			
celkem	65	579			

**Tab. 6.** Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u tety nebo strýce

příbuzní	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
teta nebo strýc astma	13	24	<b>2,0E-9***</b>	7,8	1,00E-08
nealergik	33	473			
celkem	46	497			

**Tab. 7. Dědičnost astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u sourozence**

příbuzní	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
sourozenec astma	20	30	<b>2,0E-15***</b>	15,7	1,60E-14
nealergik	12	303			
celkem	32	333			

**Tab. 8. Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě obou rodičů s příznaky astmatu**

rodiče	astma BCG+	astma BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
oba astma	0	1	0	1
nealergik	7	7	203	261
celkem	7	8	203	262
$\chi^2$	0,3329		0,3782	

**Tab. 9. Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u matky**

rodiče	astma BCG+	astma BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
matka astma	5	3	7	7
nealergik	10	9	233	283
celkem	15	12	240	290
$\chi^2$	0,6375		0,7193	

**Tab. 10. Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u otce**

rodiče	astma BCG+	astma BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
otec astma	1	1	4	2
nealergik	8	11	248	308
celkem	9	12	252	310
$\chi^2$	0,8301		0,2798	

**Tab. 11.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u tety nebo strýce

příbuzní	astma BCG+	astma BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
teta nebo strýc astma	2	3	10	14
nealergik	5	8	205	255
celkem	7	11	215	269
$\chi^2$	0,9522		0,7805	

**Tab. 12.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj astmatu v případě výskytu příznaků astmatu u sourozence

příbuzní	astma BCG+	astma BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
sourozenec astma	3	7	14	4
nealergik	9	8	216	257
celkem	12	15	230	261
$\chi^2$	0,2467		<b>0,0074**</b>	
OR			4,16	
p			0,01472	

**Tab. 13.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u obou rodičů

rodiče	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
oba SR	11	16	<b>7,0E-7***</b>	6,35	3,30E-06
nealergik	52	480			
celkem	63	496			

**Tab. 14.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u matky

rodiče	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
matka SR	59	67	<b>4,0E-20***</b>	6,35	1,30E-19
nealergik	74	534			
celkem	133	601			

**Tab. 15.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u otce

rodiče	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
otec SR	38	89	<b>8,0E-14***</b>	5,56	2,60E-13
nealergik	44	573			
celkem	82	662			

**Tab. 16.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u tety nebo strýce

příbuzní	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
teta nebo strýc SR	41	65	<b>4,0E-14***</b>	5,63	1,40E-13
nealergik	53	473			
celkem	94	538			

**Tab. 17.** Dědičnost SR v případě výskytu SR u sourozence

příbuzní	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
sourozenec SR	53	60	<b>5,0E-21***</b>	7,46	1,90E-20
nealergik	58	490			
celkem	111	550			

**Tab. 18.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u obou rodičů

rodiče	SR BCG+	SR BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
oba SR	5	5	1	2
nealergik	25	25	203	261
celkem	30	30	204	263
$\chi^2$	1,0000		0,7169	

**Tab. 19.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u matky

rodiče	SR BCG+	SR BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
matka SR	29	29	29	34
nealergik	33	37	233	283
celkem	62	66	262	317
$\chi^2$	0,7475		0,8950	

**Tab. 20.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u otce

rodiče	SR BCG+	SR BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
otec SR	17	17	17	25
nealergik	34	40	248	308
celkem	51	57	265	333
$\chi^2$	0,6951		0,6035	

**Tab. 21.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u tety nebo strýce

příbuzní	SR BCG+	SR BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
teta nebo strýc SR	16	24	29	35
nealergik	23	28	205	255
celkem	39	52	234	290
$\chi^2$	0,6257		0,9103	

**Tab. 22.** Vliv BCG vakcíny a dědičnosti na rozvoj SR v případě výskytu příznaků SR u sourozence

příbuzní	SR BCG+	SR BCG-	nealergik BCG+	nealergik BCG-
sourozenec SR	30	23	30	30
nealergik	24	32	216	257
celkem	54	55	246	287
$\chi^2$	0,1514		0,5258	

**Tab. 23.** Vliv kouření v domácnosti do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí

kouření	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
nekouří	20	798	0,3496
1-10 cig.	1	57	0,7597
>11 cig.	0	34	0,3610
celkem	21	889	

**Tab. 24.** Vliv kouření v domácnosti v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí

kouření	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
nekouří	45	756	0,6136
1-10 cig.	9	92	0,1544
>11 cig.	1	48	0,2492
celkem	55	896	

**Tab. 25.** Vliv kouření v domácnosti poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí

kouření	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
nekouří	59	780	0,0744
1-10 cig.	2	82	0,1111
>11 cig.	2	49	0,4475
celkem	63	911	

**Tab. 26.** Vliv kouření v domácnosti po celý život na rozvoj astmatu u dětí

kouření	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
nekouří	56	691	0,1928
1-10 cig.	0	27	0,1407
>11 cig.	1	16	0,8310
celkem	57	734	

**Tab. 27.** Vliv způsobu vytápění do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí

vytápění	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
radiátor	17	742	0,6192
akumulačky	0	29	0,3952
plyn. t.	1	54	0,7856
t. v podlaze	0	3	0,7875
tuhá paliva	4	83	0,1482
celkem	22	911	

**Tab. 28.** Vliv způsobu vytápění v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí

vytápění	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
radiátor	47	768	0,7397
akumulačky	3	51	0,9179
plyn. t.	4	49	0,5947
t. v podlaze	0	8	0,4779
tuhá paliva	3	37	0,6556
celkem	57	913	

**Tab. 29.** Vliv způsobu vytápění poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí

vytápění	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
radiátor	52	762	0,1843		
akumulačky	1	54	0,1268		
plyn. t.	10	61	<b>0,0128*</b>	2,43	0,02478
t. v podlaze	0	10	0,3875		
tuhá paliva	5	33	0,1192		
celkem	68	920			

**Tab. 30.** Vliv způsobu vytápění po celý život na rozvoj astmatu u dětí

vytápění	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
radiátor	43	659	0,1177		
akumulačky	0	13	0,3335		
plyn. t.	7	40	<b>0,0184*</b>	2,7	0,0398
t. v podlaze	0	1	0,7901		
tuhá paliva	2	22	0,7296		
celkem	52	735			

**Tab. 31.** Vliv typu stěn do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí

stěny	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
trvale vlhké	2	42	0,3124
plesnivé	1	45	0,9501
suché	19	816	0,8716
tapetované	1	70	0,6000
celkem	23	973	

**Tab. 32.** Vliv typu stěn v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí

stěny	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
trvale vlhké	3	30	0,4290
plesnivé	2	41	0,7225
suché	50	821	0,5987
tapetované	5	65	0,6473
celkem	60	957	

**Tab. 33.** Vliv typu stěn poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí

stěny	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
trvale vlhké	4	30	0,3063		
plesnivé	0	35	0,0916		
suché	61	837	0,1154		
tapetované	10	53	<b>0,0068**</b>	2,62	0,01396
celkem	75	955			

**Tab. 34.** Vliv typu stěn po celý život na rozvoj astmatu u dětí

stěny	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
trvale vlhké	1	13	0,9318
plesnivé	0	11	0,3756
suché	50	738	0,3275
tapetované	5	33	0,0943
celkem	56	795	



**Tab. 35.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě do 2 let věku na rozvoj astmatu u dětí

orosení oken	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
nikdy	5	229	0,8335
výjimečně	3	191	0,4172
zřídka	3	178	0,5073
často	6	139	0,1068
denně	2	66	0,7182
celkem	19	803	

**Tab. 36.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě v letech 1996-1997 na rozvoj astmatu u dětí

orosení oken	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
nikdy	11	203	0,7158		
výjimečně	8	209	0,1501		
zřídka	10	188	0,6830		
často	17	146	<b>0,0033**</b>	2,45	0,0059
denně	3	74	0,4874		
celkem	49	820			

**Tab. 37.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě poslední 2 roky na rozvoj astmatu u dětí

orosení oken	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$	OR	p
nikdy	23	186	<b>0,0061**</b>	2,11	0,00965
výjimečně	12	209	0,3462		
zřídka	11	191	0,3799		
často	10	163	0,5474		
denně	5	85	0,6170		
celkem	61	834			

**Tab. 38.** Vliv orosení oken alespoň 1 hodinu denně v zimě po celý život na rozvoj astmatu u dětí

orosení oken	děti - astma	děti - nealergik	$\chi^2$
nikdy	5	89	0,8275
výjimečně	3	86	0,2668
zřídka	5	86	0,8957
často	7	64	0,1019
denně	2	34	0,9529
celkem	22	359	

**Tab. 39.** Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě do 2 let věku na rozvoj SR u dětí

noční větrání	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$
žádné	0	7	0,5614
před spaním	22	427	0,6412
trvale	22	486	0,7138
celkem	44	920	

**Tab. 40.** Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě v letech 1996-1997 na rozvoj SR u dětí

noční větrání	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$
žádné	0	5	0,3586
před spaním	33	232	0,3068
trvale	122	687	0,2463
celkem	155	924	

**Tab. 41.** Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě poslední 2 roky na rozvoj SR u dětí

noční větrání	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$
žádné	1	5	0,8256
před spaním	38	189	0,1402
trvale	198	738	0,1336
celkem	237	932	

**Tab. 42.** Vliv větrání v místnosti nočního spánku dítěte v létě po celý život na rozvoj SR u dětí

noční větrání	děti - SR	děti - nealergik	$\chi^2$
žádné	1	2	0,766
před spaním	31	158	0,2666
trvale	114	456	0,3101
celkem	146	616	

#### 8.4. Dotazník

# Některé podmínky života dětí ve vztahu ke zdraví a nemoci

## Dotazníková akce

Hradec Králové, 2002

Vážení rodiče,

v rámci studie, kterou provádíme na Farmaceutické fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové, Vás prosíme o spolupráci při vyplnění dotazníku, který by měl pomoci při hledání příčin nárůstu některých onemocnění našich dětí. Jde nám o údaje jak o zdravých, tak o nemocných dětech, neboť porovnáním těchto dvou skupin získáme potřebné poznatky.

Vloni jsme provedli předběžnou dotazníkovou akci tohoto typu s menším počtem dětí. Velmi mile nás překvapila ochota a přesnost, s jakou velká většina rodičů dotazníky vyplnila. Na základě získaných zkušeností jsme letošní dotazník upravili tak, abyste se Vám s ním pracovalo co možná nejsnadněji.

Předpokládáme Vaši dobrovolnou spolupráci, nebudeme se zlobit, pokud dotazník z jakýchkoli důvodů nevyplníte. Údaje, které z dotazníků získáme, budou sloužit pouze k vědeckým účelům, ostatně celá studie je financována z prostředků Univerzity Karlovy.

Dnes je téměř jisté, že o vzniku „civilizačních“ onemocnění, zejména alergických, rozhoduje souběh několika různorodých okolností, které jednotlivě nemusí žádné onemocnění způsobit. Zatímco některé z příčin nemocí jsou dány, např. dědičné vloh, jiné možné příčiny lze více nebo méně ovlivnit (stres, stravovací návyky, životní prostředí atd.). Patrně existují i další vlivy, které se na vzniku nemocí podílejí a které nejsou ještě rozpoznány. Chceme tedy poodhalit faktory, které přispívají nebo naopak brání vzniku nemocí, v našem případě zejména alergických.

Proto se obracíme na Vás s řadou dotazů. Na základě poznatků zahraničních kolegů se ptáme i na okolnosti s danou problematikou zdánlivě nesouvisející. Abychom mohli poznatky vyhodnotit, potřebujeme znát i údaje od dětí, které žádné alergické potíže nemají. Obracíme se na rodiče dětí narozených na přelomu osmdesátých a devadesátých let minulého století, protože v té době došlo k určitým změnám ve zdravotní péči i ve způsobu života. Dotazníková akce bude probíhat v různých oblastech naší republiky, abychom mohli zachytit odlišnosti způsobené místem pobytu dítěte, velikostí sídla, stavem ovzduší atd. Z velkého počtu dat hodláme získat závěry, které mohou přispět k bližšímu poznání problematiky alergií.

Děkujeme Vám za pozornost, kterou věnujete vyplňování dotazníku a za pomoc, kterou poskytnete našemu výzkumu.

PharmDr. Petr Jílek, CSc., vedoucí výzkumné skupiny

## Návod pro vyplnění dotazníku

U otázek zakřížkujte nejpravděpodobnější údaj platný pro více než polovinu z naznačeného období. Vyjadřování odpovědí ve vztahu k věku dítěte má význam v tom, že pomůže zachytit období v životě, které rozhoduje o vzniku eventuální nemoci. Zaměřili jsme se na první dva roky, potom na léta, kdy dítě končilo školku a nastoupilo do školy a nakonec poslední dva roky.

Pokud si nejste odpovědí úplně jisti, stačí, když údaj zodpovědně odhadnete. Neznáte-li odpověď vůbec, můžete zvolit možnost „nemohu určit, nevím“.

Při prohlédnutí dotazníku zjistíte, že je anonymní, pokud by se Vám přesto zdály některé dotazy příliš osobní, tak označte možnost „nemohu určit, nevím“.

vzor vyplnění formuláře			
teplota v místě nočního spánku dítěte (odhad) (roky 1996 a 1997 zahrnují konec školky a začátek školní docházky)	do 2 let věku	během roku 1996 a 1997	poslední dva roky
po většinu roku 16 - 20°C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
po většinu roku 20 - 23°C	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
po většinu roku nad 23°C	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
nemohu určit, nevím	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Takto zakřížkovaná odpovědní tabulka znamená, že dítě spalo v prvních dvou letech života v teplé ložnici, avšak v následujících uvedených obdobích už spalo v pokoji s teplotou nižší.

## Prosíme o vyplnění následujících údajů

1 Zakřížkujte správný údaj do prázdného políčka takto: 

rok narození

1988 89 90 91 92

měsíc narození

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12.

okres, kde se dítě narodilo - zkratka SPZ aut

.....

děvče chlapec 

okres, kde dítě nyní žije - zkratka SPZ aut

.....

výška v cm váha v kg 

V následujících otázkách se zaměříme na některé okolnosti života dítěte ve třech významných životních etapách. Jde zejména o první dva roky jeho života, dále je to období zahrnující konec školky před nástupem do školy a první třídu a nakonec poslední dva roky, tj. období od května 2000 do května 2002. V případě, že si údaje přesně nepamätujete prosíme o odhad nepravděpodobnější nebo nejčastější situace. Pokud nemáte jistotu v odhadu, zakřížkujte možnost „nemohu určit, nevím“.

| 2   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|---|---------------|------------------------|-------------------|
| Velikost bydliště, kde dítě žilo:<br>(roky 1996 a 1997 zahrnují konec školky a začátek školní docházky) |               |                        |                   |
| do 1 000 obyvatel   |               |                        |                   |
| 1 000 – 10 000 obyvatel   |               |                        |                   |
| 10 000 – 25 000 obyvatel  |               |                        |                   |
| 25 000 – 50 000 obyvatel  |               |                        |                   |
| nad 50 000 obyvatel   |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím   |               |                        |                   |

| 3                                   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|-------------------------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| Obydlí, kde dítě žilo:              |               |                        |                   |
| rodinný dům, novostavba (do 10 let) |               |                        |                   |
| rodinný dům, starší stavba          |               |                        |                   |
| činzovní dům panelový               |               |                        |                   |
| činzovní dům zděný                  |               |                        |                   |
| hospodářské stavení                 |               |                        |                   |
| jiný.....                           |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím                 |               |                        |                   |

| 4                                       | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|---|---------------|------------------------|-------------------|
| Dítě spalo v pokoji většinou:           |               |                        |                   |
| s rodiči nebo s jinými členy domácnosti |               |                        |                   |
| samo                                    |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím                     |               |                        |                   |

| 5  | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|--|---------------|------------------------|-------------------|
| Teplota v místě nočního spánku dítěte (odhad): |               |                        |                   |
| po většinu roku 16 -20°C                       |               |                        |                   |
| po většinu roku 20 - 23°C                      |               |                        |                   |
| po většinu roku nad 23°C                       |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím                            |               |                        |                   |

| 6  | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|--|---------------|------------------------|-------------------|
| Teplota v místě převládajícího pobytu dítěte doma (odhad): |               |                        |                   |
| po většinu roku 16-20°C                                    |               |                        |                   |
| po většinu roku 20- 23°C                                   |               |                        |                   |
| po většinu roku nad 23°C                                   |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím  |               |                        |                   |

| 7  | v létě        |                        |                   | v zimě        |                        |                   |
|--|---------------|------------------------|-------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| Větrání v místnosti nočního spánku dítěte:<br>(roky 1996 a 1997 zahrnují konec školky a začátek školní docházky) | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
| žádné  |               |                        |                   |               |                        |                   |
| před spaním  |               |                        |                   |               |                        |                   |
| během spánku trvale (např. pootevřené okno)  |               |                        |                   |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím  |               |                        |                   |               |                        |                   |

| 8   | v létě        |                        |                   | v zimě        |                        |                   |
|---|---------------|------------------------|-------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| Znatelné orosení oken alespoň 1 hodinu denně v kterékoli z obývaných místností: | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
| nikdy   |               |                        |                   |               |                        |                   |
| vyjimečně (1 – 2× za půl roku)  |               |                        |                   |               |                        |                   |
| zřídka (1 – 2× za měsíc)  |               |                        |                   |               |                        |                   |
| dostí často (1 – 2× za týden)   |               |                        |                   |               |                        |                   |
| denně   |               |                        |                   |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím   |               |                        |                   |               |                        |                   |

| 9   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|---|---------------|------------------------|-------------------|
| Plocha obývaných místností v m <sup>2</sup> na osobu (odhad): |               |                        |                   |
| do 10   |               |                        |                   |
| 11-20   |               |                        |                   |
| 21-40   |               |                        |                   |
| více  |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím   |               |                        |                   |

| 11   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|--|---------------|------------------------|-------------------|
| Převažující typ podlah v obytných místnostech: |               |                        |                   |
| dřevěné (palubky, parkety atd.)                |               |                        |                   |
| plovoucí podlaha                               |               |                        |                   |
| linolea atd.                                   |               |                        |                   |
| dlaždice atd.                                  |               |                        |                   |
| celopodlahové koberce                          |               |                        |                   |
| kusové koberce na jiné podlaze                 |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím                            |               |                        |                   |

| 10   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|--|---------------|------------------------|-------------------|
| Stěny kdekoli v bytě včetně koupelny:              |               |                        |                   |
| trvale vlhké – více než 1m <sup>2</sup>            |               |                        |                   |
| plesnivě – plocha větší než dvě pohlednice         |               |                        |                   |
| suché  |               |                        |                   |
| stěny obytných místností tapetované – více než 20% |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím                                |               |                        |                   |

| 12                                       | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|--|---------------|------------------------|-------------------|
| Kouření v domácnosti:                    |               |                        |                   |
| v domácnosti se pravidelně nekouří       |               |                        |                   |
| 1 – 10 cigaret v bytě za den (celkem)    |               |                        |                   |
| 11 a více cigaret v bytě za den (celkem) |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím                      |               |                        |                   |

|                     |   |                        |                   |
|---------------------|---|------------------------|-------------------|
| 13                  | po většinu roku denně   |                        |                   |
|                     | Kontakt se zvířaty:<br>(roky 1996 a 1997 zahrnují konec školky a začátek školní docházky) |                        |                   |
|                     | do 2 let věku   | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|                     | pes v bytě  |                        |                   |
|                     | kočka v bytě  |                        |                   |
|                     | morče, křeček či jiný hlodavec v bytě   |                        |                   |
|                     | ptáci v bytě  |                        |                   |
|                     | pes mimo byt  |                        |                   |
|                     | kočka mimo byt  |                        |                   |
|                     | ostatní .....   |                        |                   |
| nemohu určit, nevím |   |                        |                   |

|                             |                        |                   |
|-----------------------------|------------------------|-------------------|
| občas - více než 1x měsíčně |                        |                   |
| do 2 let věku               | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |
|                             |                        |                   |

|               |                        |                   |
|---------------|------------------------|-------------------|
| příležitostně |                        |                   |
| do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |
|               |                        |                   |

|    |                                  |            |     |     |     |     |     |     |     |     |
|----|----------------------------------|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 14 | V jakém věku nastoupilo dítě do: | věk - roky |     |     |     |     |     |     |     |     |
|    |                                  | 0-1        | 1-2 | 2-3 | 3-4 | 4-5 | 5-6 | 6-7 | 7-8 | 8-9 |
|    | jeslí                            |            |     |     |     |     |     |     |     |     |
|    | školky                           |            |     |     |     |     |     |     |     |     |
|    | školy                            |            |     |     |     |     |     |     |     |     |

|    |                                   |               |                        |                   |
|----|-----------------------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| 17 | Počet osob v domácnosti (trvale): | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|    | 2                                 |               |                        |                   |
|    | 3-5                               |               |                        |                   |
|    | 6-8                               |               |                        |                   |
|    | více                              |               |                        |                   |
|    | nemohu určit, nevím               |               |                        |                   |

|    |                                     |               |                        |                   |
|----|-------------------------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| 15 | Vytápění obytných místností:        | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|    | radiátory (ústřední/dálkové topení) |               |                        |                   |
|    | přímotopy - akumuláčky              |               |                        |                   |
|    | plynová topidla WAW                 |               |                        |                   |
|    | topení v podlahách                  |               |                        |                   |
|    | kamna na tuhá paliva                |               |                        |                   |
|    | nemohu určit, nevím                 |               |                        |                   |

|    |   |               |                        |                   |
|----|---|---------------|------------------------|-------------------|
| 18 | Četnost vytírání podlah (navlhko) v domácnosti: | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|    | denně   |               |                        |                   |
|    | 1krát týdně                                     |               |                        |                   |
|    | méně často                                      |               |                        |                   |
|    | nevím, nelze určit                              |               |                        |                   |

|                     |                                       |               |                        |                   |
|---------------------|---------------------------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| 16                  | Dítě vychovávali:                     | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|                     | vlastní rodiče                        |               |                        |                   |
|                     | matka sama nebo sám otec              |               |                        |                   |
|                     | jeden rodič vlastní a jeden nevlastní |               |                        |                   |
|                     | prarodiče popř. jiní lidé             |               |                        |                   |
| nemohu určit, nevím |                                       |               |                        |                   |

|    |                                |               |                        |                   |
|----|--------------------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| 19 | Četnost vysávání v domácnosti: | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|    | denně                          |               |                        |                   |
|    | jednou týdně                   |               |                        |                   |
|    | méně často                     |               |                        |                   |
|    | nevím, nelze určit             |               |                        |                   |

|           |   |       |   |   |      |  |
|-----------|---|-------|---|---|------|--|
| <b>20</b> | Starší sourozenci a další děti, které žily trvale ve vaší domácnosti během prvních 2 let života sledovaného dítěte: | počet |   |   |      |  |
| 0         |   | 1     | 2 | 3 | více |  |
|           |   |       |   |   |      |  |

|                    |                          |
|--------------------|--------------------------|
| Dítě je jedináček. | <input type="checkbox"/> |
|--------------------|--------------------------|

|                              |                               |
|------------------------------|-------------------------------|
| <b>21</b>                    | Pravo - a levorukost. Dítě je |
| vyhraněný pravák             | <input type="checkbox"/>      |
| levák přeučení na praváka    | <input type="checkbox"/>      |
| levák                        | <input type="checkbox"/>      |
| „šikovné“ na obě ruce stejně | <input type="checkbox"/>      |

|           |                             |                          |                          |                          |                          |
|-----------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>22</b> | Nejvyšší dosažené vzdělání: | základní                 | vyučení                  | maturita                 | vysoká škola             |
| matky     |                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| otce      | <input type="checkbox"/>    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |

|              |                          |
|--------------|--------------------------|
| <b>23</b>    | Dotazník vyplňuje:       |
| matka dítěte | <input type="checkbox"/> |
| otec dítěte  | <input type="checkbox"/> |
| oba současně | <input type="checkbox"/> |
| jiná osoba   | <input type="checkbox"/> |

**Infekční onemocnění doprovázená horečkou (otázka 24)**

Jde o nemoci (jako spála, angína, chřipka, infekční žloutenka, plané neštovice, viróza atd.), při nichž má dítě alespoň 2 dny horečku nad 38,5°C, většinou se tlumí léky nebo zábaly.

**Alergické obtíže (otázka 25-28)**

Zde se dotkneme problémů s alergií. Alergie je přecitlivělost na některé látky, která se projevuje řadou příznaků. Patří k nim:

- a) celoroční rýma doprovázená řídkou sekrecí, svěděním v nose a kýcháním. Tato rýma nesouvisí zpravidla s nachlazením.
- b) sezónní nebo také senná rýma se projevuje v určitých obdobích a souvisí např. s dobou květu některých rostlin, s pobytem v určitých budovách, přichází po kontaktu se zvířaty. Často je sezónní rýma doprovázena podrážděním spojivek. Opět nejde o následek nachlazení.
- c) dráždivý kašel bez vykašlávání vzniká za podobných okolností jako senná rýma, většinou bez nachlazení a bez teplot, častěji se vyskytuje v noci.
- d) a e) kopřivka, svědění a zčervenání: jsou kožními projevy alergie.
- e) ekzém je závažný projev kožní alergie, kůže svědí, odlupuje se, je začervenalá. Problémy trvají dlouhodobě, zpravidla je nutná dlouhodobá léčba.
- g) astma je (ne vždy) alergické onemocnění dýchacích cest doprovázené výdechovou dušností, sípáním, pocitem nedostatku vzduchu. Astmatické potíže jsou buď trvalé anebo jsou vyprovokovány v době květu některých rostlin, pobytem v určitých budovách, kontaktem se zvířaty atd.
- h) alergie na léky se projevuje po podání určitého léku kterýmkoliv z výše uvedených příznaků.

|                     |  |                          |                          |                          |
|---------------------|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>24</b>           | Horečnatá onemocnění (teplota nad 38,5°C): vyberte nejčastější situaci | do 2 let věku            | během roku 1996 a 1997   | poslední dva roky        |
| ani jednou za rok   |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| jednou ročně        |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2-4 x ročně         |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| častěji             |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| nemohu určit, nevím |  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|   |                                    |                          |                          |                          |
|---|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>25</b>   | Vybrané alergické obtíže u dítěte: | do 2 let věku            | během roku 1996 a 1997   | poslední dva roky        |
| a) celoroční rýma                                   |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) rýma sezónní (senná)                             |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) dráždivý kašel bez vykašlávání                   |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) kopřivka, svědění: opakovaně bez příčin          |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) kopřivka, svědění: opak. po určitých potravinách |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| f) ekzém  |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| g) astma  |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| h) alergie na léky                                  |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| i) jiná alergie vypište: .....                      |                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| dítě bylo bez uvedených problémů (v daném období)   | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |
| nemohu určit, nevím                                 | <input type="checkbox"/>           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |

| 26   | matka | otec | tety a strýcové* | starší sourozenci* | mladší sourozenci* |
|--|-------|------|------------------|--------------------|--------------------|
| Vybrané alergické obtíže u pokrevných příbuzných.<br>V této kategorii (*) označte, pokud alespoň jeden z příbuzných má/měl uvedené problémy. |       |      |                  |                    |                    |
| a) celoroční rýma  |       |      |                  |                    |                    |
| b) rýma sezónní (senná)  |       |      |                  |                    |                    |
| c) dráždivý kašel  |       |      |                  |                    |                    |
| d) kopřivka, svědění: opakovaně  |       |      |                  |                    |                    |
| e) kopřivka, svědění: po potravinách   |       |      |                  |                    |                    |
| f) ekzém   |       |      |                  |                    |                    |
| g) astma   |       |      |                  |                    |                    |
| h) alergie na léky   |       |      |                  |                    |                    |
| i) jiná alergie  |       |      |                  |                    |                    |
| bez uvedených problémů   |       |      |                  |                    |                    |

| 28   | léky dle potřeby | léky pravidelně | v nemocnici |
|--|------------------|-----------------|-------------|
| Dítě bylo (kdykoli) v minulosti nebo je nyní léčeno pro níže uvedené problémy: |                  |                 |             |
| a) celoroční rýma  |                  |                 |             |
| b) rýma sezónní (senná)  |                  |                 |             |
| c) dráždivý kašel  |                  |                 |             |
| d) kopřivka, svědění   |                  |                 |             |
| e) kopřivka, svědění: po potravinách   |                  |                 |             |
| f) ekzém   |                  |                 |             |
| g) astma   |                  |                 |             |
| h) alergie na léky   |                  |                 |             |
| i) jiná alergie vypište: .....   |                  |                 |             |
| bez uvedených problémů   |                  |                 |             |

31

Pokud bylo pomocí testů zjištěno, že dítě je alergické, uveďte, prosíme, na co:

.....

32

Léky, které dítě užívalo nebo užívá proti alergii, uveďte název léku (třeba i nepřesně):

.....

33

Léky určené pro vdechování, které má dítě k dispozici pro případ dušnosti, uveďte název léku:

.....

| 27  | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|---|---------------|------------------------|-------------------|
| Dítě užívalo (pravidelně, dle rozhodnutí lékaře) některý z níže uvedených léků: |               |                        |                   |
| Bronchovaxom  |               |                        |                   |
| Ribomunyl   |               |                        |                   |
| Biostim   |               |                        |                   |
| Luivac  |               |                        |                   |
| IRS19   |               |                        |                   |
| Olimunostim   |               |                        |                   |
| Isoprinosine  |               |                        |                   |
| Bronchovaxom  |               |                        |                   |
| Ribomunyl   |               |                        |                   |
| nemohu si vzpomenout, nevím   |               |                        |                   |

| 29   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|--|---------------|------------------------|-------------------|
| Návštěvy dítěte u lékaře kvůli alergii:                  |               |                        |                   |
| opakovaně u alergologa nebo imunologa                    |               |                        |                   |
| opakovaně u dětského lékaře                              |               |                        |                   |
| opakovaně u homeopata nebo léčitele u jiného lékaře..... |               |                        |                   |
| nemohu si vzpomenout, nevím                              |               |                        |                   |

| 30                           | určitě ano | asi ano | asi ne | určitě ne | nevím |
|------------------------------|------------|---------|--------|-----------|-------|
| Považujete dítě za alergika? |            |         |        |           |       |



### Užívání antibiotik

Antibiotika jsou léky určené k léčbě infekčních chorob, jejichž užívání má oproti jiným lékům své odlišnosti, např. je nutné je užívat v přesných časových intervalech a balení doporučují lékaři obvykle vždy vybrat celé. Lékař nebo lékárník na tuto skutečnost většinou upozorní, stejně jako na možné vedlejší účinky, ke kterým mohou patřit zažívací obtíže. Antibiotika se vedle tablet a kapslí vyrábějí i ve formě sirupů, což usnadňuje jejich podávání mladším dětem. Antibiotických preparátů existuje na našem trhu velmi mnoho, k nejčastěji používaným patří:

Amoclen, Amoksiklav, Ampicilin, Augmentin, Biseptol, Duomox, Klacid, Ospen, Penicilin, Rulid, Seprtin, Sumamed, Unasyn.

| 34   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|--|---------------|------------------------|-------------------|
| Užívání antibiotik – jedna kúra, tj. zpravidla 5 – 10 dnů:<br>(roky 1996 a 1997 zahrnují konec školky a začátek školní docházky) |               |                        |                   |
| ani jednou za rok  |               |                        |                   |
| jednou ročně   |               |                        |                   |
| 2-4 × ročně  |               |                        |                   |
| častěji  |               |                        |                   |

| 35  | v předškolních zařízeních | během školní docházky |
|---|---------------------------|-----------------------|
| Návrat do dětského kolektivu po onemocnění se zvýšenou teplotou (nachlazení, rýma, kašel atd.) – vyberte nejčastější situaci: |                           |                       |
| bezprostředně po odeznění příznaků  |                           |                       |
| do týdne po odeznění příznaků   |                           |                       |
| později po odeznění příznaků  |                           |                       |
| po doléčení mimo domov  |                           |                       |
| nemohu si vzpomenout, nevím   |                           |                       |

| 36  | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|---|---------------|------------------------|-------------------|
| Opakování onemocnění se zvýšenou teplotou (nachlazení, rýma, kašel atd.) – vyberte nejčastější situaci: |               |                        |                   |
| po uzdravení později než za 3 měsíce  |               |                        |                   |
| po uzdravení za 1 – 3 měsíce  |               |                        |                   |
| po uzdravení i dříve než 1 měsíc  |               |                        |                   |
| nemohu si vzpomenout, nevím   |               |                        |                   |

### Údaje o těhotenství a porodu sledovaného dítěte

| 37   | třetina těhotenství |    |    |
|--|---------------------|----|----|
| Během jednotlivých třetin těhotenství matka: | 1.                  | 2. | 3. |
| prodělala horečnaté onemocnění               |                     |    |    |
| stonala v nemocnici                          |                     |    |    |
| pracovala s nemocnými (jako zdravotnice)     |                     |    |    |
| pracovala v zemědělství (manuálně)           |                     |    |    |
| kouřila více než 5 cigaret denně             |                     |    |    |
| pečovala o dítě s planými neštovicemi        |                     |    |    |
| nemohu si vzpomenout, nevím                  |                     |    |    |

| 40   | hodiny po porodu |      |       |         |
|--|------------------|------|-------|---------|
| Péče o dítě těsně po narození:                     | 0-6              | 6-24 | 24-48 | později |
| dítě v péči matky                                  |                  |      |       |         |
| zdravé dítě v péči sester                          |                  |      |       |         |
| dítě umístěno v inkubátoru                         |                  |      |       |         |
| zdravotní problémy dítěte nebo matky = péče sester |                  |      |       |         |

| 38                    | počet měsíců |     |     |     |      |
|-----------------------|--------------|-----|-----|-----|------|
| Rizikové těhotenství: | 0-1          | 1-2 | 2-3 | 3-4 | více |
|                       |              |     |     |     |      |

| 41   |  |
|--|--|
| Termín porodu:<br>dítě se narodilo pravděpodobně |  |
| v termínu  |  |
| více než měsíc před termínem                     |  |
| 14 dní až měsíc před termínem                    |  |
| déle než 2 týdny po termínu                      |  |
| správný termín nebylo možné určit                |  |

|    |                      |                          |                      |                          |
|----|----------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|
| 39 | císařský řez         | <input type="checkbox"/> | otec přítomen porodu | <input type="checkbox"/> |
|    | věk matky při porodu | <input type="text"/>     | let                  | <input type="text"/>     |

|           |                  |         |         |         |      |  |
|-----------|------------------|---------|---------|---------|------|--|
| 42        | porodní hmotnost |         |         |         |      |  |
| kilogramy |                  |         |         |         |      |  |
|           | 0-1,5            | 1,5-2,5 | 2,5-3,5 | 3,5-4,5 | více |  |
|           |                  |         |         |         |      |  |

|     |  |       |                          |
|-----|--|-------|--------------------------|
| 43  | bylo dítě po narození (zpravidla v porodnici) očkováno proti tuberkulóze |       |                          |
| ano | <input type="checkbox"/>   | ne    | <input type="checkbox"/> |
|     |  | nevím | <input type="checkbox"/> |

|    |  |                |            |
|----|--|----------------|------------|
| 44 | Blízký kontakt matky s dítětem po porodu (hlazení, chování, polibek atd.): | Snaha o kojení | Bez kojení |
|    |  |                |            |
|    | okamžitě po porodu   |                |            |
|    | po nezbytném ošetření dítěte   |                |            |
|    | během prvních 6 hodin po porodu  |                |            |
|    | do 24 hodin po porodu  |                |            |
|    | po více než jednom dni   |                |            |

|    |   |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|----|---|-------------------|----|----|----|----|----|-------|---------|---------|---------|
| 45 | Výživa dítěte po narození, zatrhněte všechny způsoby v daném měsíci | v měsících života |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|    |   | 1.                | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7.-9. | 10.-12. | 13.-18. | později |
|    | převážně kojení doplněné nanejvýš čajem atp.                        |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|    | kojení doplněné náhradou mateř. mléka (např. Sunar)                 |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|    | kojení + příkrm   |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|    | výživa pouze náhradou mateřského mléka                              |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|    | náhrada mateřského mléka + příkrm                                   |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|    | převážně nemléčná strava  |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |
|    | v těchto měsících nemohu přesně určit, nevím                        |                   |    |    |    |    |    |       |         |         |         |

|    |   |               |                        |                   |                 |                        |                   |
|----|---|---------------|------------------------|-------------------|-----------------|------------------------|-------------------|
| 46 | Tuky ve stravě dítě byly a jsou:<br>(roky 1996 a 1997 zahrnují poslední rok školky a začátek školní docházky) | teplá kuchyně |                        |                   | studená kuchyně |                        |                   |
|    |   | do 2 let věku | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky | do 2 let věku   | během roků 1996 a 1997 | poslední dva roky |
|    | převážně živočišné (máslo, sádlo)   |               |                        |                   |                 |                        |                   |
|    | převážně rostlinné (oleje, Rama, Perla atd.)  |               |                        |                   |                 |                        |                   |
|    | rostlinné i živočišné podle situace   |               |                        |                   |                 |                        |                   |
|    | nevím, nelze určit  |               |                        |                   |                 |                        |                   |

|    |   |                  |                        |                   |
|----|---|------------------|------------------------|-------------------|
| 47 | Skladba jídelníčku dítěte:<br>(pozor, uveďte situaci ve 2 letech věku a pak v obvyklých obdobích) | ve 2 letech věku | během roků 1995 a 1996 | poslední dva roky |
|    |   |                  |                        |                   |
|    | maso zpravidla každý den  |                  |                        |                   |
|    | maso 4-6krát týdně  |                  |                        |                   |
|    | maso 1-3krát týdně  |                  |                        |                   |
|    | maso občas  |                  |                        |                   |
|    | dítě je vegetarián  |                  |                        |                   |
|    | nemohu určit, nevím   |                  |                        |                   |

|    |  |             |             |             |
|----|--|-------------|-------------|-------------|
| 48 | Pro zdárný vývoj vašeho dítěte považujete za nejdůležitější: | na 1. místě | na 2. místě | na 3. místě |
|    |  |             |             |             |
|    | dostatek pohybu, sport                                       |             |             |             |
|    | pobyt na čerstvém vzduchu                                    |             |             |             |
|    | zdravou stravu   |             |             |             |
|    | kvalitní vzdělání  |             |             |             |
|    | kulturní, umělecké vyžití                                    |             |             |             |
|    | nemohu určit, nevím  |             |             |             |