

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

**Vliv infekčních onemocnění, okolností a způsobu  
jejich léčby na vznik alergie**

(diplomová práce)

Ráda bych poděkovala PharmDr. Petru Jílkovi, CSc. za jeho ochotnou spolupráci a podnětné připomínky při tvorbě této diplomové práce a Doc. RNDr. Petru Klemmerovi, CSc. za vytvoření programů s jejichž pomocí jsme mohli snadno vyhodnotit získané výsledky.

# OBSAH

OBSAH.....	3
1 ÚVOD.....	5
2 TEORETICKÁ ČÁST .....	6
2.1 Imunitní systém.....	6
2.2 Imunopatologické reakce .....	6
2.2.1 Imunopatologická reakce I. typu – atopie.....	6
2.2.2 Imunopatologická reakce II. typu – cytotoxická .....	7
2.2.3 Imunopatologická reakce III. typu – imunokomplexová.....	7
2.2.4 Imunopatologická reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost.....	8
2.2.5 Imunopatologická reakce V. typu - antireceptorová.....	8
2.3 Alergická onemocnění .....	8
2.3.1 Alergická rýma .....	8
2.3.2 Průduškové astma – asthma bronchiale .....	9
2.3.3 Atopický ekzém (atopická dermatitida).....	10
2.3.4 Kontaktní ekzém (kontaktní dermatitida).....	11
2.3.5 Kopřivka – urticaria, angioedema.....	11
2.3.6 Alergie na potraviny .....	12
2.3.7 Alergie na hmyzí bodnutí .....	12
2.3.8 Alergie na léky.....	13
2.4 Prevalence alergických onemocnění v ČR .....	13
2.5 Vliv infekčních nemocí a okolností jejich léčby na vznik alergie .....	14
2.5.1 Hygienická hypotéza.....	14
2.5.2 Vliv infekčních onemocnění na vznik atopie .....	14
2.5.3 Vliv odstranění nosních mandlí (adenotomie) na vznik alergie .....	16
2.5.4 Vliv užívání antibiotik na vznik alergie.....	16
3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST .....	17
3.1 Metody .....	17
3.2 Použitý materiál a pomůcky .....	17
3.3 Pracovní postup.....	18
3.3.1 Struktura dotazníků.....	18
3.3.2 návratnost dotazníků .....	19
3.3.3 Zpracování dotazníků .....	19
3.3.4 Zpracování získaných údajů .....	19
3.3.5 Vyhodnocení dat .....	20
4 VÝSLEDKY .....	22
4.1 Vliv infekčních onemocnění na vznik alergie .....	22
4.1.1 Zánět středního ucha .....	22
4.1.2 Zánět „obličejových dutin“ .....	23
4.1.3 Zánět nosohltanu, rýma.....	24
4.1.4 Zánět průdušek.....	26
4.1.5 Zápal plic .....	27
4.1.6 Angína.....	29
4.1.7 Spála.....	30
4.1.8 Chřipka, viróza s horečkou .....	31
4.1.9 Plané neštovice .....	32
4.1.10 Infekční mononukleóza.....	33
4.1.11 Průjem, „střevní chřipka“ .....	33
4.1.12 Infekční žloutenka.....	34

4.1.13	Horečnatá onemocnění .....	35
4.2	Vliv způsobu a okolností léčby infekčních nemocí na vznik alergie .....	36
4.2.1	Užívání antibiotik .....	36
4.2.2	Návrat do dětského kolektivu po onemocnění se zvýšenou teplotou .....	38
4.2.3	Opakování onemocnění se zvýšenou teplotou .....	39
4.2.4	Vyjmutí krčních mandlí (tonzilektomie) .....	40
4.2.5	Vyjmutí „nosních mandlí“ (adenotomie).....	41
4.3	Vliv infekčních onemocnění na vznik alergické rýmy, průduškového astmatu a atopického ekzému.....	41
4.3.1	Zánět středního ucha .....	42
4.3.2	Zánět „obličejových dutin“ .....	43
4.3.3	Zánět nosohltanu, rýma.....	44
4.3.4	Zánět průdušek.....	46
4.3.5	Zápal plic .....	47
4.3.6	Angína.....	48
4.3.7	Chřipka, viróza s horečkou .....	50
4.3.8	Plané neštovice, infekční mononukleóza, infekční žloutenka, spála .....	51
4.3.9	Průjem, „střevní chřipka“ .....	52
4.3.10	Horečnatá onemocnění .....	53
4.4	Vliv způsobu a okolností léčby infekčních nemocí na vznik alergické rýmy, průduškového astmatu a atopického ekzému.....	55
4.4.1	Užívání antibiotik .....	55
4.4.2	Vyjmutí „nosních mandlí“ (adenotomie).....	56
4.4.3	Vyjmutí krčních mandlí (tonzilektomie) .....	57
5	DISKUZE .....	58
5.1	Virové infekce a alergie .....	58
5.2	Bakteriální infekce a alergie .....	59
5.3	Infekce neurčité etiologie a alergie .....	60
5.3.1	Infekce horních cest dýchacích.....	60
5.3.2	Infekce dolních cest dýchacích .....	61
5.3.3	Zánět středního ucha .....	62
5.3.4	Průjem, „střevní chřipka“ .....	62
5.3.5	Horečnatá onemocnění .....	63
5.4	Okolnosti léčby infekčních onemocnění a alergie .....	63
5.4.1	Vyjmutí „nosních mandlí“ (adenotomie).....	63
5.4.2	Vyjmutí krčních mandlí (tonzilektomie) .....	64
5.4.3	Užívání antibiotik .....	64
6	ZÁVĚR .....	66
7	SOUHRN .....	67
8	SUMMARY .....	69
9	LITERATURA .....	71
10	PŘÍLOHY .....	73

# 1 ÚVOD

Alergie, tj. nepřiměřená reakce imunitního systému na jinak neškodné podněty z našeho okolí, se projevuje různě. Ať už jako astma, celoroční nebo sezónní rýma nebo atopický ekzém. Tato alergická onemocnění jsou známá již dlouho, ale v posledních desetiletích výrazně stoupá počet pacientů trpících alergií, obzvláště v rozvinutých průmyslových zemích.

Je téměř jisté, že na vzniku alergických onemocnění se podílí celá řada různorodých faktorů. Zatímco některé z příčin alergických nemocí jsou známé, jako například dědičné vlohy, jiné možné příčiny nejsou stále jednoznačně prokázány. Chtěli bychom tedy poznat faktory, které přispívají nebo naopak brání vzniku alergických onemocnění.

V naší práci jsme se zaměřili na vliv infekčních onemocnění a okolností jejich léčby na vznik alergie. K tomu využijeme údajů získaných z námi vytvořených dotazníků, které jsme rozeslali do základních škol v různých městech po celé České republice.

## **2 TEORETICKÁ ČÁST**

### **2.1 Imunitní systém**

Imunitní systém je tvořen buňkami sdruženými do orgánů a buňkami, které volně migrují téměř všemi tkáněmi, krví a mizou. Tento systém je schopen rozlišovat mezi tzv. „vlastním“, tj. buňkami a molekulami vlastního organismu, a „cizím“, tj. materiály pro organismus cizorodými. Sem patří především bakterie, viry, plísně, buňky cizího organismu, různé neživé částice, pozmeněné nebo infekcí napadené nebo odumřelé buňky vlastního těla. Toto „cizí“ zničí, zpracuje a vyloučí. Podílí se tak významným způsobem na zachování integrity organismu a jeho homeostázy (Jílek, 1999).

### **2.2 Imunopatologické reakce**

Organismus reaguje na antigen pomocí určitých imunologických mechanismů. Jestliže imunitní systém reaguje na antigen nepřiměřeně, mluvíme o imunopatologických reakcích. V případě neadekvátních reakcí na běžné antigeny z vnějšího prostředí hovoříme o alergii (allos = jiný, ergon = činnost), zatímco přehnaná reakce poškozující vlastní tělo se označuje většinou jako autoimunita, či přesněji, autoagrese. Existuje řada alergických i autoimunitních chorob, přesto je lze na základě významných společných rysů rozdělit do 5 typů imunopatologických reakcí tak, jak to zavedli Coombs a Gell (Jílek, 1999).

#### **2.2.1 Imunopatologická reakce I. typu – atopie**

Tento nejběžnější typ je spojen s tvorbou imunoglobulinu E (IgE) proti některým antigenům (alergenům) běžně se vyskytujících v zevním prostředí, jako jsou roztoči, domácí i venkovní plísně, pyly rostlin, zvířecí alergeny, potraviny, hmyzí jed, léky. Tato reakce se označuje také jako přecitlivělost časného typu, neboť k reakci dochází velmi rychle po kontaktu s alergenem (během minut).

Při prvním setkání s alergenem dochází k senzibilizaci pacienta, tj. k reakcím obdobným těm, jimiž imunitní systém fyziologicky odpovídá na mnohobuněčné parazity: stimuluje se diferenciací specifických klonů  $T_H2$  lymfocytů a následně lymfocytů B, které tvoří protilátky převážně třídy IgE. IgE se pak naváží na vysokoafinní  $Fc_\epsilon R1$  receptory žírných buněk nebo bazofilů.

Po opakovaném setkání s alergenem může alergen přemostit dva  $Fc_{\epsilon}RI$  receptory žírných buněk nebo bazofilů prostřednictvím molekul IgE. Tím dojde k uvolnění mediátorů ze zásobních granulí těchto buněk (histamin, heparin, tryptáza) následovanému tvorbou a sekrecí metabolitů kyseliny arachidonové (prostaglandiny, leukotrieny, tromboxany), které vedou k místní vazodilataci, zvýšení cévní permeability, kontrakci hladké svaloviny, zvýšené produkci hlenových žláz. Tato fáze se objevuje za 5-20 minut a označujeme ji jako časnou fázi.

Pod vlivem uvolněných mediátorů dochází v průběhu následujících hodin k infiltraci místa buňkami zánětu (neutrofily, monocyty/makrofágy, eozinofily). Tato fáze je označována jako pozdní (Bystroň, 1997).

### **2.2.2 Imunopatologická reakce II. typu – cytotoxická**

Tato reakce je zprostředkována protilátkami IgG resp. IgM, které se naváží na povrchové antigeny cílových buněk, nejčastěji na krevní buňky – erytrocyty, leukocyty, trombocyty, které jsou posléze lyzovány různými způsoby. Klinickými projevy chorob s vystupňováním těchto reakcí jsou některé hemolytické anemie, leukocytopenie a trombocytopenie, Goodpastureův syndrom, Rh izoimunizace v těhotenství, některá orgánově specifická autoimunitní onemocnění (thyreoiditidy). Cytolytické protilátky proti leukocytům se uplatňují při hyperakutních reakcích proti transplantovanému orgánu (Bystroň, 1997).

### **2.2.3 Imunopatologická reakce III. typu – imunokomplexová**

Při této reakci dochází k tvorbě imunokomplexů IgG nebo IgM se zevními antigeny nebo vnitřními autoantigeny. V závislosti na jejich množství, velikosti, struktuře a fyzikálně-chemických vlastnostech může dojít místo eliminace fagocytujícími buňkami k jejich ukládání do tkání. Dochází k zánětu, který může přecházet do chronického stavu. Imunokomplexová reakce může vzniknout i po jednorázovém podání většího množství antigenu.

Ke vzniku velkého množství imunokomplexů může dojít teprve po vytvoření dostatečného množství protilátek, proto tato reakce nevznikne ihned po aplikaci antigenu, ale až po několika dnech (typicky 10-14 dní).

Imunokomplexy se nejčastěji usazují v ledvinách, na povrchu endoteliálních buněk a v kloubních synoviích a způsobují příznaky glomerulonefritidy, vaskulitidy nebo artritidy (Hořejší, Bartůňková, 2005).

#### **2.2.4 Imunopatologická reakce IV. typu – pozdní přecitlivělost**

Je označována také jako přecitlivělost oddáleného typu (DTH, delayed type hypersensitivity). Je vyvolána reakcí antigenu – alergenu se senzibilizovanými lymfocyty  $T_H1$ . Ty po aktivaci antigenem intenzivně produkují cytokiny a tím aktivují a přitahují další zánětové buňky, hlavně monocyt/makrofágy, které tkáň infiltrují. Vzniká indurace, erytém a edém, který vzniká v průběhu 2-4 dnů po zahájení působení antigenu (Bystroň, 1997).

DTH je podstatou známé tuberkulinové reakce, kterou se zjišťuje stav imunity proti tuberkulóze. Uplatňuje se také u kontaktních dermatitid, např. při přecitlivělosti na kov přezek pásků u hodinek atd. Zde stopy kovu představují haptenu, který tvoří s bílkoviny kůže kompletní antigen předkládaný Langerhansovými buňkami lymfocytům T. Tyto buňky se aktivují a množí. Část vzniklého klonu se zapojuje do reakce v kůži, z části vznikají paměťové buňky, které se mohou uplatnit při pozdějším kontaktu s daným kovem (Jílek, 1999).

#### **2.2.5 Imunopatologická reakce V. typu - antireceptorová**

Principem této reakce je vznik autoprotilátek proti struktuře receptorů. Tyto protilátky se pak po navázání mohou uplatňovat stimulačně nebo tlumivě podle typu receptoru, na který se navázaly. Příkladem je Graves-Besedowova nemoc, při níž protilátky stimulují štítnou žlázu místo tyreotropního hormonu a působí patologickou hyperstimulací štítné žlázy se všemi důsledky nadprodukce jejích hormonů (Jílek, 1999).

### **2.3 Alergická onemocnění**

Atopie je základem pro několik alergických onemocnění, většinou zde hlavní roli hraje alergický zánět. Mohou se vyskytovat izolovaně, často ale trpí pacient hned několika z nich.

#### **2.3.1 Alergická rýma**

Rýma je definována jako zánět nosní sliznice, který je charakterizován jedním nebo několika následujícími symptomy:



- nosní obstrukce (zduření sliznice nosních průduchů),
- rinorrhoea (výtok z nosu),
- svědění a kýchání.

Sekrece z nosu u alergické rýmy bývá nejčastěji vodnatá, často náhlá a intenzivní. Při dlouhodobějším trvání podráždění sliznic může vzniknout epistaxe (krvácení z nosu). Může být přítomna konjunktivitida a bolesti hlavy. U části pacientů nacházíme nosní polypy, u části zastření vedlejších nosních dutin na rentgenových snímcích. Alergickou rýmu dělíme podle doby trvání na sezónní (sennou) a celoroční (Bystroň, 1997).

Léčba alergické rýmy zahrnuje eliminaci alergenu, medikamentózní léčbu a alergenovou imunoterapii. Medikamentózní terapii představují antihistaminika (působí proti uvolňování hlavního mediátoru rinitidy histaminu), kortikoidy (působí protizánětlivě), kromony (stabilizují membrány žírných buněk) a dekongescenty (působí proti otoku sliznice).

Za komplikaci alergické rýmy lze považovat přechod k průduškovému astmatu, který je pozorován asi u 10% nemocných (Krejsek, Kopecký, 2004).

### **2.3.2 Průduškové astma – asthma bronchiale**

Astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Hlavními buňkami, které se na tomto zánětu účastní se svými působky, jsou eozinofily a žírné buňky, méně se uplatňují neutrofilie a bazofily. Tento zánět zvyšuje hyperreaktivitu průdušek, jejímž výsledkem jsou projevy bronchiální obstrukce reverzibilní buď spontánně, nebo vlivem léčby. Dochází též k remodelaci stěny bronchů.

Klinické projevy astmatu ve své intenzitě kolísají a u jednotlivých pacientů mohou být více či méně vyjádřeny. Jsou to:

- hvízdavé dýchání, přerušované, výrazněji při výdechu, zřetelně ustupující po inhalaci  $\beta$ 2-sympatomimetických léků,
- kašel, většinou dráždivý, bez vykašlávání hlenu, často může být hlavním příznakem začínajícího astmatu, zvláště, není-li provázen teplotami a objevuje se i v noci, buď ze spaní,
- pocit tísně, sevření hrudníku,
- zkrácení dechu, útržkovitá řeč v krátkých větách nebo jen po několika slovech.

Těžší stavy jsou spojeny se zapojením pomocných dýchacích svalů, přechodným zarudnutím a následnou cyanózou i s deformitami hrudníku. Zblednutí kůže, studený pot, krátké lapavé dýchání s obtížnou artikulací jsou příznaky těžkého astmatického stavu (Bystroň, 1997).

K léčbě průduškového astmatu se používají inhalační i systémové kortikoidy (působí proti zánětu), krátkodobě i dlouhodobě působící inhalační  $\beta_2$ -sympatomimetika a anticholinergika (působí bronchodilatačně), kromony, metylxantiny (mají bronchodilatační a protizánětlivý účinek), antileukotrieny (protizánětlivý účinek) (Krejsek, Kopecký, 2004).

### **2.3.3 Atopický ekzém (atopická dermatitida)**

Atopický ekzém je chronické zánětlivé onemocnění kůže. Postihuje predisponované jedince většinou v raném věku. Projevuje se:

- silným svěděním,
- zvýšenou reaktivitou kůže,

kteří jsou způsobeny hlavně zvýšeným uvolňováním histaminu. Kůže zvýšeně reaguje na dráždivé podněty, jakými jsou teplo, tření, soli obsažené v potu, chemická dráždidla a podobně. Postižená kůže je škrábáním rozrušována, vznikají oděrky (exkoriace), ragády a následně může docházet k jejímu infikování, což se projeví mokvavými lézemi.

Součástí léčby je vyvarování se styku s alergenem, celková péče o kůži, místní a celková léčba, dietní opatření, hyposenzibilizace, klimatická léčba.

Péče o kůži zahrnuje jednak péči o její čistotu a jednak udržování její vláčnosti promašťováním některým z osvědčených přípravků, např. Indulona, Excipial lipolotio. Místní léčba je závislá na typu ekzému a komplikacích. Uplatňují se obklady a koupele, které působí na ložiska zklidňujícím vlivem a dezinfekčně, kortikosteroidy ve formě mastí, krémů nebo lotia nebo kortikosteroidy ve směsných přípravcích s kyselinou salicylovou, dehtem nebo antibiotiky. Celková léčba je většinou jen doplňková a je zaměřená na snížení svědění a celkové protialergické působení. Nejvíce se používají antihistaminika, a to i sedativní. Dietní opatření mají zásadní význam, pokud zjistíme jako příčinu atopického ekzému některou potravinu, či složku potravy.

Na většinu atopických ekzémů dobře působí klimatická léčba u moře nebo ve vysokohorském prostředí. Délka léčebného efektu je však velmi individuální (Bystroň, 1997).

### **2.3.4 Kontaktní ekzém (kontaktní dermatitida)**

Kontaktní ekzém je zánětlivé onemocnění kůže způsobené kontaktem předmětů nebo chemických sloučenin s povrchem kůže. Zánět může být vyvolán imunologickými mechanismy (imunopatologickou reakcí IV. typu), pak hovoříme o alergickém kontaktním ekzému, nebo neimunologickými mechanismy a pak jej označujeme jako iritativní kontaktní dermatitidu.

Mezi nejčastější příčiny alergické kontaktní dermatitidy patří soli kovů (niklu, chrómu, kobaltu), antioxidanty pryže, některé místně nanášené léky (např. neomycin, benzokain, chinoliny), kosmetické přípravky nebo jejich součásti, přírodní i umělé pryskyřice.

Léčba je obdobná jako u atopického ekzému (Bystroň, 1997).

### **2.3.5 Kopřivka – urticaria, angioedema**

Kopřivka patří k nejtypičtějším projevům časného alergického zánětu v kůži. Může se jednat o akutní kopřivku, trvající hodiny až dny, maximálně 4 týdny, nebo o chronickou kopřivku, která je charakteristická recidivami či přetrvávajícími projevy více než 4 týdny.

Při alergické reakci dochází k uvolnění mediátorů časného alergického zánětu (hlavně histaminu), což se v kůži projevuje:

- zarudnutím,
- vznikem prchavých, různě velkých kopřivkových pupenů a pupenců (pomfů),
- svěděním.

Kopřivkový pupen je vyvolán nahromaděním tekutiny, která proniká z cév do mimocévního prostoru na vazodilatační podnět mediátorů. Vystupňovaná forma kopřivky se označuje jako angioedém. Zvláště nebezpečný je v oblasti kořene jazyka, v hltanu a hrtanu, kde způsobuje zúžení dýchacích cest a může vést k dušení a v nejhorším případě ke smrti udušením.

Akutní kopřivka má prchavý charakter, vyskytuje se místně, ale i generalizovaně na celém těle. Vymizí spontánně, přestane-li působit vyvolávající příčina nebo pomocí léčby. K léčbě se používají antihistaminika

perorálně, nitrosvalově nebo nitrožilně. U těžšího průběhu kopřivky, kde je riziko zhoršení průchodu dýchacími cestami, se používá jako lék první volby adrenalin aplikovaný subkutánně. U těžce probíhající kopřivky s angioedémem je indikováno nárazové podání kortikosteroidů, nejlépe v injekční formě. Užitečnou léčebnou i preventivní metodou je specifická imunoterapie (hyposenzibilizace) (Bystroň, 1997).

### 2.3.6 Alergie na potraviny

Nežádoucí reakce na potraviny zprostředkované imunitními mechanizmy mohou být zprostředkované IgE nebo bez účasti IgE.

Alergie na potraviny se projevuje na úrovni více orgánových soustav:

- Gastrointestinální trakt: svědění a pálení sliznice úst a nosohltanu, otok rtů, papuly až puchýře na sliznici 5 minut po kontaktu s alergenem (tzv. orální či oropharyngeální alergický syndrom, OAS), zvracení, nevolnost, průjem a bolesti břicha
- Kožní reakce: místní nebo generalizované svědění, zarudnutí, kopřivka, angioedém, morbiliformní exantém (vyrážka podobná spalničkám) nebo zhoršené ekzematické projevy
- Dýchací trakt: výrazná sekrece z nosu, svědění nosu, kýchání a otok nosní sliznice, následují otok hrtanu, kašel, pískoty na průduškách a průduškové astma (anafylaktická reakce)
- Kardiovaskulární systém: celková anafylaxe s hypotenzí a projevy kardiovaskulárního kolapsu
- Slzení a svědění spojivek se vesměs objevuje zároveň s ostatními projevy, ale výjimečně se může objevit i samostatně.

Jedinou příčinnou léčbou je eliminace potravin z jídelníčku. U kojenců alergických na bílkoviny kravského mléka je možno použít hydrolyzovaných mléčných přípravků. Ostatní terapie je symptomatická a odpovídá léčení ostatních alergických nemocí (Bystroň, 1997).

### 2.3.7 Alergie na hmyzí bodnutí

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

Mírné reakce jsou nejčastější a projevují se otokem v místě vstupu hmyzího alergenu s průvodným svěděním, zarudnutím či kopřivkou.

U přecitlivělých jedinců může dojít k těžké celkové reakci, anafylaxi, stejně jako po požití určitých léků nebo potravin.

Opožděná celková reakce se objevuje za 2 hodiny až 3 týdny a projevuje se horečkou, bolestmi kloubů, zvětšením uzlin, kopřivkou, angioedémem, nebo purpurou. Mohou se objevit neurologické příznaky typu periferní neuritidy, hemiplegie či encefalopatie, eventuálně se mohou objevit projevy alergické vaskulitidy či poruchy koagulace.

Léčba anafylaktické reakce se zahajuje intramuskulárním podáním vodného roztoku adrenalinu, poté se nitrožilně aplikuje fyziologický roztok. Další léčba je zaměřena na zvládnutí hlavních klinických projevů. Podává se nitrožilně aminofylin, inhalační  $\beta_2$ -sympatomimetika, intramuskulárně nebo intravenózně kortikoidy a antihistaminika.

Důležitá je též imunoterapie a určitá profylaktická opatření, jako sítě proti hmyzu v oknech, používání repelentů, nepoužívat kosmetiku, která by mohla dráždit hmyz, nosit tzv. pohotovostní balíček atd. (Bystroň, 1997).

### **2.3.8 Alergie na léky**

Většina léků má malou molekulu a proto se nedokáží uplatnit přímo jako alergeny, ale uplatňují se pouze jako hapteny, které se jako alergeny projeví až při vazbě na bílkovinný nosič. Na základě imunologické reakce mohou léky vyvolávat nežádoucí účinky několika různými mechanismy, imunopatologickou reakcí I. až IV. typu. Od toho se odvíjí i klinické projevy lékové alergie (viz výše). Terapie spočívá především ve vysazení léku s nežádoucími účinky. Pokud jsou klinické potíže závažnější, postupujeme při léčbě podle klinických projevů (Bystroň, 1997).

## **2.4 Prevalence alergických onemocnění v ČR**

Podle českých statistických údajů je v české populaci kolem 20 % alergiků, ovšem výskyt u mladé generace do 15 let činí až 25 %. Výskyt astmatu je v průměru 2,5 %, alergické rýmy 7,4 % a kožních alergií 4,5 %. V absolutních číslech je pak asi 250 000 astmatiků, více než 700 000 osob trpí některou z forem alergické rýmy a přes 400 000 nemocných má alergické kožní

onemocnění. V mnoha případech se u jedné a téže osoby setkáváme s více projevy alergického onemocnění současně (Hinterbuchner, zdravcentra.cz).

## **2.5 Vliv infekčních nemocí a okolností jejich léčby na vznik alergie**

### **2.5.1 Hygienická hypotéza**

Výskyt atopických poruch vzrůstá především v rozvinutých zemích, kde se počet nemocných odhaduje na 20-30% populace (Cookson et al., 1997; Seaton et al., 1994). Jednou z teorií tohoto vývoje je hygienická hypotéza, kterou předložil Strachan (1989) a rozvedli Martinez a Holt (1999) a Liu a Murphy (2003). Tato teorie naznačuje, že novodobá praxe sterilizace životního prostředí v rozvinutých zemích a z toho vyplývající nedostatek mikrobiální stimulace lidské imunity vede k nevyrovnanosti imunitního systému, což může vést mimo jiné ke vzniku atopie.

Hygienickou hypotézu podporuje řada nepřímých důkazů. Nynější sklon k růstu incidence alergických onemocnění v rozvinutých zemích se kryje s obecně rozšířenými opatřeními, která mají chránit před šířením infekcí, jako je zavedení kanalizace, dekontaminace vody, pasterizace a jiné postupy použité ke sterilizaci potravy, všeobecné očkování proti běžným dětským infekcím a snadná dostupnost antibiotik. Lidé žijící v zemích bez takového zdravotnického standardu jsou stále sužováni infekcemi, které byly v bohatších státech již vymýceny, ale výskyt alergických onemocnění zůstává v rozvojových zemích nízký (Wills-Karp et al., 2001; Yazdanbakhsh, 2002).

### **2.5.2 Vliv infekčních onemocnění na vznik atopie**

V embryonálním vývoji a v období časně po narození převládá fyziologická převaha lymfocytů  $T_H2$ , která se během prvního roku života postupně utlumuje a zvyšuje se aktivita  $T_H1$  lymfocytů, které jsou stimulovány IFN $\gamma$  a zároveň ho produkují. Současná představa vzniku atopie mluví o nedostatečné supresi  $T_H2$  odpovědi způsobené neschopností produkovat dostatečné množství IFN $\gamma$  v novorozeneckém věku (Prescott et al., 1999). To naznačuje, že infekční nemoci, které indukují  $T_H1$  odpověď a produkci IFN $\gamma$ , by měly mít největší dopad na inhibici atopie během bezprostřední doby po narození nebo v raném dětství. Infekce prodělané později nemají potlačující efekt (Erb, 1999).

Zatím nebyl jednoznačně dokázán vliv různých infekcí na následný vznik atopických chorob. Mezi jinými se o to pokusili Resch et al. (2004). Ve skupině účastníků s pozitivní rodinou historií byla bakteriální onemocnění spojená se snížením celoživotní prevalence atopického ekzému, alergické rýmy a snižovala přecitlivělost na potravinové alergen. Naopak bylo zjištěno, že virové infekce v prvních 18 letech života mají vliv na vznik alergické rýmy, astmatu a přecitlivělosti na alergen z ovzduší. Možným vysvětlením je fakt, že virová infekce způsobí, alespoň dočasně, zvýšenou hladinu IgE v séru (Perelmutter, 1979).

Uvažuje se o tom, že RSV nebo další viry, které způsobují dušnost a nemoci dolních cest dýchacích, mění normální vývoj plic a činí je náchylnými k pozdějšímu rozvoji astmatu, především svým lokálním zánětlivým efektem (Sigur et al., 1995; Pullan a Hey, 1982).

Illi et al. (2001) provedli detailnější náhled na epidemiologický dopad virových infekčních chorob na astma. Infekce dolních dýchacích cest byly spojeny s astmatem, zatímco infekce horních cest dýchacích vykázaly silný ochranný efekt proti vzniku astmatu, avšak dosud nebyl prokázán vztah mezi virovými infekcemi nosní sliznice a alergickou rýmou (Bardin et al., 1994; Avila et al., 2000).

Illi et al. (2001) popsali také ochranný efekt virových infekcí herpetického typu (exanthema subitum, herpes, stomatitis, varicella) proti vzniku alergie.

Bodner et al. (1998) zkoumali v průřezové studii velikost rodiny a atopii. Ukázalo se, že spalničky mohou mít jistý ochranný efekt proti astmatu. Po onemocnění zarděnkami, černým kašlem a planými neštovicemi bylo nalezeno mírně zvýšené riziko atopického ekzému.

Matricardi et al. (1997) zaznamenali jistý ochranný efekt žloutenky typu A před vznikem atopie.

Gastrointestinální infekce (gastroenteritida, průjemové onemocnění) nemají významný vliv na astma bez ohledu na počet epizod nebo časové rozpětí, ve kterém se infekce v životě objevila (Illi et al., 2001). Další studie došla k závěru, že gastrointestinální infekce nechrání před vznikem atopického ekzému ani astmatu. Výskyt gastrointestinálních obtíží u atopických jedinců bylo mírně vyšší než u kontrolní skupiny (Kramer et al., 2004).

Studie týkající se vztahu zánětu středního ucha a atopie došli k závěru, že alergická reakce na vdechované alergeny může způsobovat zánět středního ucha (Caffarelli et al., 1996; Osur et al., 1989). Není však dokázané, jestli má zánět středního ucha vliv na vznik alergie.

Williams et al. (2004) zjistili, že u dětí, které neměly do jednoho roku života žádné horečnaté onemocnění je větší výskyt alergie v šesti až sedmi letech než u dětí, které měly horečku jednou a více.

### **2.5.3 Vliv odstranění nosních mandlí (adenotomie) na vznik alergie**

Mattila et al. (2003) došli k závěru, že adenotomie do 4 let věku je spojena se zvýšeným rizikem astmatu, s alergií na zvířecí a pylové alergeny. Riziko rozvoje astmatu bylo nejvyšší mezi dětmi, které podstoupili adenotomii kvůli opakovaným zánětům středního ucha.

### **2.5.4 Vliv užívání antibiotik na vznik alergie**

Wickens et al. (1999) studovali spojení mezi užíváním antibiotik v prvním roce života a rozvojem astmatu a zjistili, že u dětí užívajících antibiotika v této době je zvýšené riziko vzniku astmatu a toto riziko vzrůstá s počtem léčebných kúr. Spojení užívání antibiotik a rozvoje senné rýmy nebo atopického ekzému bylo nevýznamné.

Celedón et al. (2004) našli rovněž významnou souvislost mezi užíváním antibiotik v prvním roce života a astmatem mezi prvním a druhým rokem života, ale naznačují, že časté užívání antibiotik je více rozšířeno mezi astmatickými dětmi.

Stále se provádějí nové a nové studie, které by objasnily faktory ovlivňující vznik alergie, nebo naopak bránící vzniku alergie. Pokoušíme se o to i my v naší práci. Zaměřili jsme se na vliv infekčních onemocnění, vliv užívání antibiotik, vyjmutí nosních nebo krčních mandlí a další faktory související s léčbou infekčních onemocnění. V našem výzkumu nám pomáhají údaje získané z námi vytvořených dotazníků rozeslaných na základní školy po celé České republice. Doufáme, že naše výsledky přispějí k bližšímu poznání problematiky alergií.



## **3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST**

### **3.1 Metody**

Pro získání požadovaných údajů jsme zvolili dotazníkovou studii. Sestavili jsme dotazník, který vycházel z dotazníku použitého v předchozí studii, kterou iniciovala naše fakulta v roce 2002. Dotazník jsme doplnili o několik otázek založených na novějších poznatcích o problematice a snažili jsme se upravit dotazy tak, aby se rodičům snadněji vyplňovaly a my tím získali přesnější a úplnější informace.

Prostřednictvím 73 základních škol jsme oslovili rodiče zhruba 4000 dětí narozených kolem roku 1994, které navštěvovaly stejný ročník základní školy. Období narození v první polovině devadesátých let dvacátého století jsme si vybrali proto, že v této době došlo k určitým změnám ve zdravotní péči i ve způsobu života. Naše dotazníky jsme rozesílali v roce 2005 a to do stejných základních škol jako v roce 2002, opět do různých částí České republiky, aby bylo možné porovnat odlišnosti dané velikostí sídla, stavem ovzduší atd. Po navrácení jsme dotazníky zpracovali a získaná data vyhodnotili.

### **3.2 Použitý materiál a pomůcky**

dotazníky

dopisy s žádostí o spolupráci vybraných základních škol

štítků s adresou

obálky

PC programy Microsoft Excel a Microsoft Word

PC program Fine Reader verze 4

skener HP Scanner 7450C

záznamová média – diskety a kompaktní disky

### **3.3 Pracovní postup**

#### **3.3.1 Struktura dotazníků**

Dotazníky byly strukturované, polouzavřené. Rodiče mohli u většiny otázek vybírat z více odpovědí. Odpovědi byly anonymní a dobrovolné. Pokud rodiče odpověď neznali, mohli odhadnout tu nejpravděpodobnější, otázku vynechat, nebo zvolit možnost „nemohu určit, nevím“. Na některé z otázek měli vypsát vlastní odpověď.

Každý dotazník měl devět stran. Na první straně jsme rodičům vysvětlili za jakým účelem se na ně s dotazníkem obracíme, požádali jsme je o jeho vyplnění a poskytli jim stručný návod na vyplnění údajů. Odpověď, která nejvíce odpovídá skutečnému stavu, měli rodiče označit křížkem do příslušného řádku a sloupce. Řádky obsahovaly většinou kvantitativní a kvalitativní údaje a sloupce jednotlivá sledovaná období života dítěte.

Na dalších stranách byly dotazy, které se týkaly:

- místa bydliště, typu obydlí
- zdravotních obtíží dítěte
- průběhu těhotenství, typu porodu
- výživy dítěte nebo matky v těhotenství
- užívání léků dítětem nebo matkou v těhotenství
- povahy dítěte, atd.

Údaje získané z našeho dotazníku byly použity v několika diplomových pracích, přičemž každá se zaměřila na určitý okruh faktorů ovlivňujících vznik alergie.

K otázkám byl často připojen komentář, který měl pomoci rodičům s odpovědí.

Převážná část otázek se zaměřovala na 3 etapy života dítěte:

- do 2 let věku
- roky 1999 a 2000, které zahrnují konec docházky dítěte do mateřské školy a přestup na základní školu
- poslední 2 roky před vyplňováním našeho dotazníku.

Strany každého dotazníku byly jednotlivě očíslovány od 2 do 9 a všechny dotazníky byly označeny šestimístným číslem, které bylo vytištěno na všech stranách, aby nemohlo při zpracování dojít k záměně.

### **3.3.2 návratnost dotazníků**

Z 3845 rozeslaných dotazníků se jich vrátilo 2050, tedy 54,3 %, které jsme dále používali k hodnocení. Spolupráci jsme označili za dobrou (ačkoli se v jednotlivých případech samozřejmě lišila) vzhledem k tomu, že děti dostaly naše dotazníky ve školách, nesly je rodičům domů a vyplněné opět do škol, které nám je zasílaly zpátky.

### **3.3.3 Zpracování dotazníků**

Dotazníky, které se nám vrátily, jsme rozdělili na samostatné strany. Ty jsme pomocí skeneru, počítačového programu Fine Reader verze 4 a šablon pro jednotlivé strany oskenovali. Z tohoto programu jsme data přenesli do programu Microsoft Excel.

Všechna data obsažená na jednotlivých stranách jsme zpracovali do tabulek. Řádky označovaly jednotlivé dotazníky a sloupce dotazy nebo jejich části. Každá odpověď měla přidělenou hodnotu (1,2,3,...), nezodpovězené odpovědi –1 a odpovědi nehodnotitelné –2.

Některá data (označená obvykle –2) jsme museli ještě opravit. Dotazníky jsme dohledali a rozhodli, která odpověď je správná. Jednalo se obvykle o otázky vyplněné slabou tužkou, otázky, u kterých byla přečtena strojem dvě políčka, např. proto, že jedno bylo opraveno. Také jsme doplnili odpovědi na dotazy, na které bylo možno vytvořit vlastní odpověď. Tyto odpovědi jsme vyplnili podle kódů, které jsme jim přiřadili.

Pokud některá otázka nebyla zodpovězena, ponechali jsme jí v našich datech hodnotu –1.

### **3.3.4 Zpracování získaných údajů**

Pro další práci jsme nejprve probandy rozdělili na základě informací od rodičů, kteří vyplnili dotazník, na skupiny „alergik 1“, „alergik 2“, „alergik jasný“, „nealergik 1“, „nealergik 2“, „nealergik jasný“.

K tomuto rozdělení jsme použili otázky na:

- vybrané zdravotní potíže u dítěte (celoroční nebo sezónní rýma, kopřivka, ekzém, astma, alergie na léky),
- návštěvy u lékaře kvůli alergii,
- léčbu dítěte na alergii,
- druhy léčiv užívaných dětmi (doplňující otázka),

- typu alergenů zjištěných testy (doplňující otázka),
- léky užívané inhalačně (doplňující otázka),
- dotaz, zda rodiče považují dítě za alergika

Pomocí výše uvedených otázek jsme vytvořili tyto skupiny:

**alergik 1** – do této skupiny jsme zařadili děti, které měly aspoň v jednom z hodnocených období vyjmenované potíže (i jen jednu) a pro tyto obtíže byly léčeny

**alergik 2** – tyto děti považují rodiče za alergika „určitě ano“, „spíše ano“ nebo „neví“, nebo měly alespoň jeden pozitivní test na alergeny, nebo užívaly alespoň jeden lék na alergii

**alergik jasný** – tuto skupinu jsme definovali pomocí dvou předchozích skupin a to jako jejich průnik. Patří sem tedy děti, které byly zařazeny do skupiny alergik 1 a zároveň do skupiny alergik 2

**nealergik 1** – tito probandi nemají a ani neměli v minulosti žádné z uvedených potíží spojených s alergií, také nebyli léčeni

**nealergik 2** – tato skupina obsahuje děti, které v minulosti ani nyní neužívají žádné léky proti alergiím, nemají pozitivní testy na alergeny a hodnocení rodičů zda je dítě alergik znělo „určitě ne“, „asi ne“ nebo „nevím“

**nealergik jasný** – tato kategorie je definována jako průnik skupin nealergik 1 a nealergik 2.

### 3.3.5 Vyhodnocení dat

Hodnocení jsme realizovali pomocí programu MS Excel. K otázce, která nás zajímala, jsme vytransformovali příslušné hodnoty podle zadaných kritérií.

Vytransformované hodnoty jsme prostřednictvím filtrů porovnali s příslušnou kategorií (většinou alergici jasní, nealergici jasní). U daných jevů jsme určili relativní četnost (%) a hladinu významnosti pomocí chí-kvadrát testu závislosti dvou kvalitativních znaků. (Klemera, 1997)

Vztah pro výpočet chí-kvadrát testu je:

$$\chi^2 = \left[ \frac{ad - bc}{n_A + n_B} \right]^2 * \left( \frac{1}{a_0} + \frac{1}{b_0} + \frac{1}{c_0} + \frac{1}{d_0} \right)$$

$a = k_A$	$a_0 = (k_A + k_B) * n_A / (n_A + n_B)$
$b = k_B$	$b_0 = a + b - a_0$
$c = n_A - k_A$	$c_0 = n_A - a_0$
$d = n_B - k_B$	$d_0 = n_B - b_0$

$k_A, k_B$  .....počet výskytu sledovaného znaku  
 $n_A, n_B$  ..... 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 přehlednost je hladina významnosti v tabulkách a grafech vyznačena pomocí hvězdiček, a to následovně:

$p \leq 0,05$	jedna hvězdička *
$p \leq 0,01$	dvě hvězdičky **
$p \leq 0,001$	tři hvězdičky ***.

Data získaná prostřednictvím šablony chí-kvadrát testu závislosti dvou kvalitativních znaků jsme použili k tvorbě grafů v programu MS-Excel.

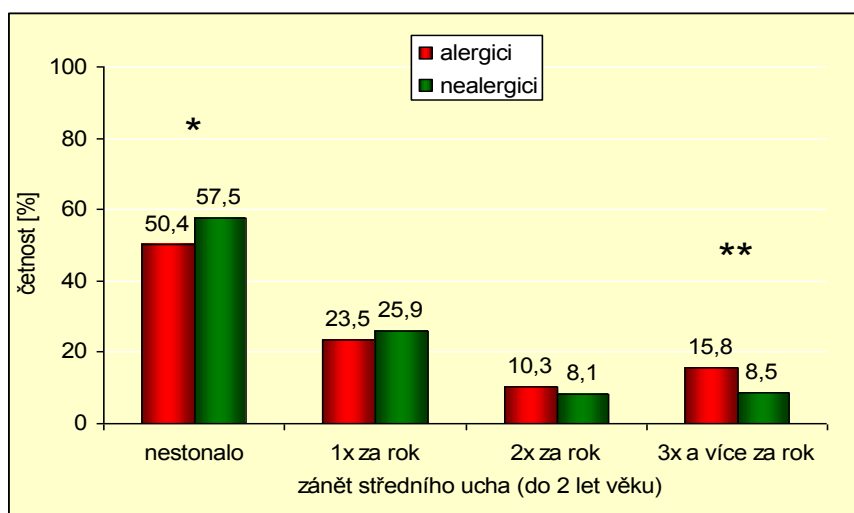
## 4 VÝSLEDKY

### 4.1 Vliv infekčních onemocnění na vznik alergie

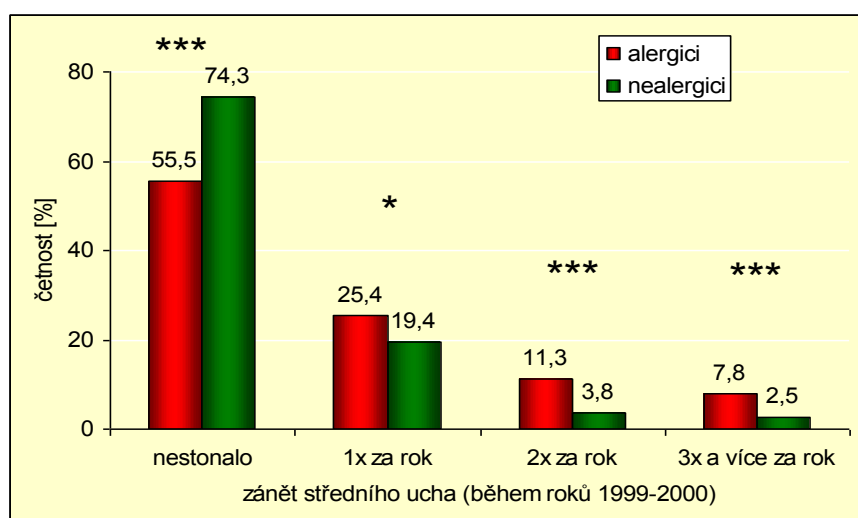
#### 4.1.1 Zánět středního ucha

Z odpovědí na náš dotazník jsme zjistili, že oproti nealergickým dětem prodělala zánět středního ucha významně větší část alergických dětí, a to ve všech třech námi sledovaných obdobích. Alergické děti trpěly zánětem středního ucha častěji než děti bez alergie. U dětí do dvou let byl rozdíl významný, jestliže se nemoc opakovala 3x a více za rok (graf 4.1.1a). V letech 1999-2000 měly zánět středního ucha alergické děti významně více a to při opakování 1x za rok, 2x za rok i 3x a více za rok (graf 4.1.1b).

**Graf 4.1.1a** Výskyt zánětu středního ucha u alergických a nealergických dětí do věku 2 let

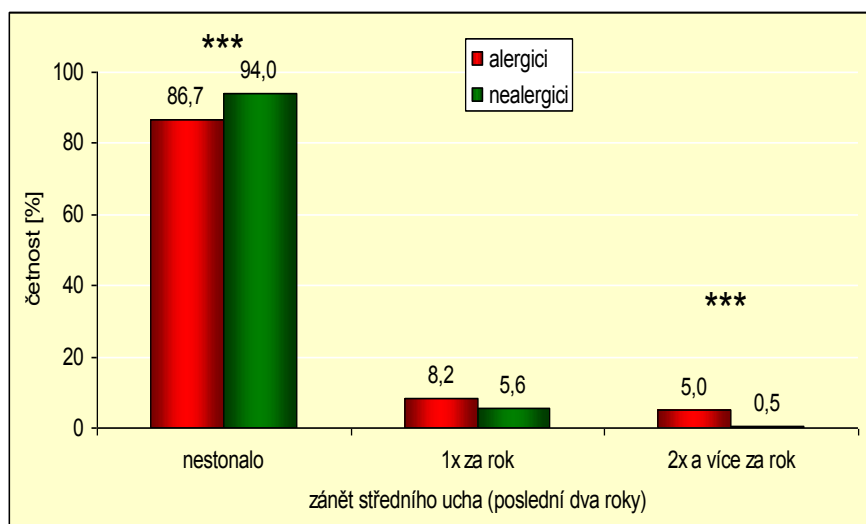


**Graf 4.1.1b** Výskyt zánětu středního ucha u alergických a nealergických dětí během let 99-2000



V posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku prodělala zánět středního ucha opět významně větší část alergiků než nealergiků, alergické děti byly nemocné významně častěji než děti nealergické.

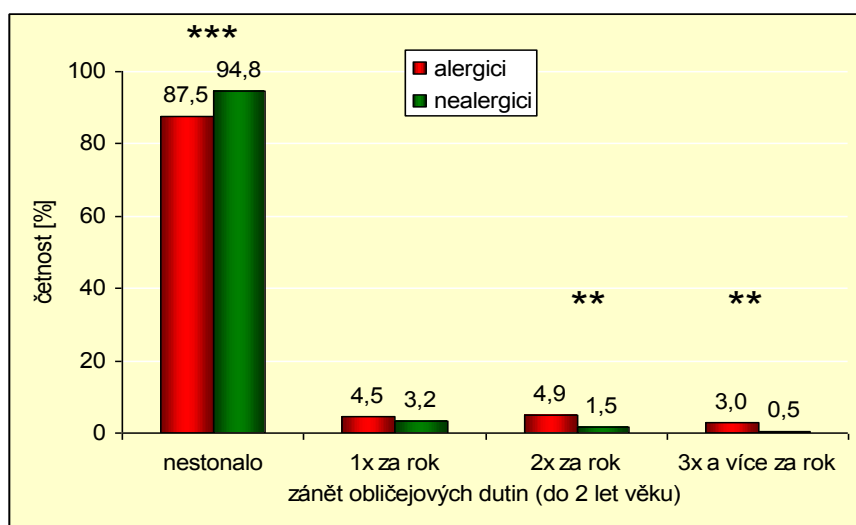
**Graf 4.1.1c** Výskyt zánětu středního ucha u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



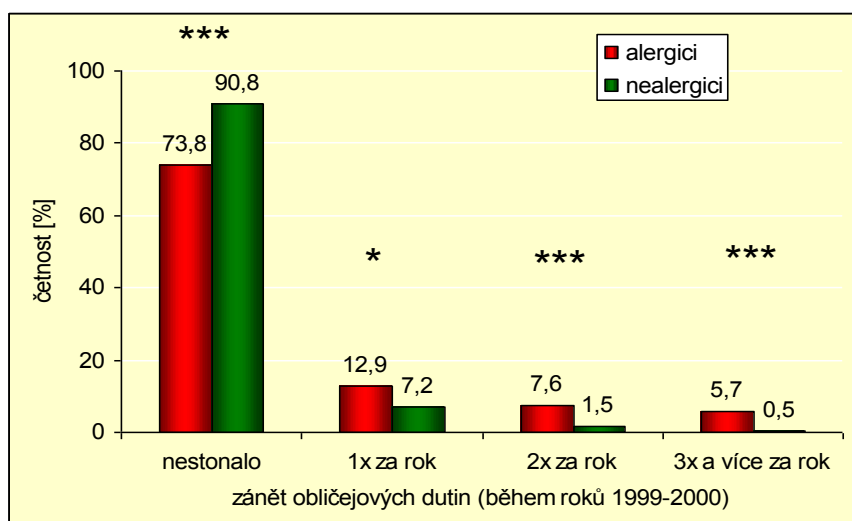
#### 4.1.2 Zánět „obličejových dutin“

Zaznamenali jsme, že významně větší část dětí alergických než nealergických prodělala ve všech třech námi sledovaných obdobích zánět tzv. obličejových dutin (vedlejších nosních dutin). Děti s alergií trpěly zánětem obličejových dutin významně častěji, než děti bez alergie, a to zejména v období přechodu z mateřské školy na základní školu.

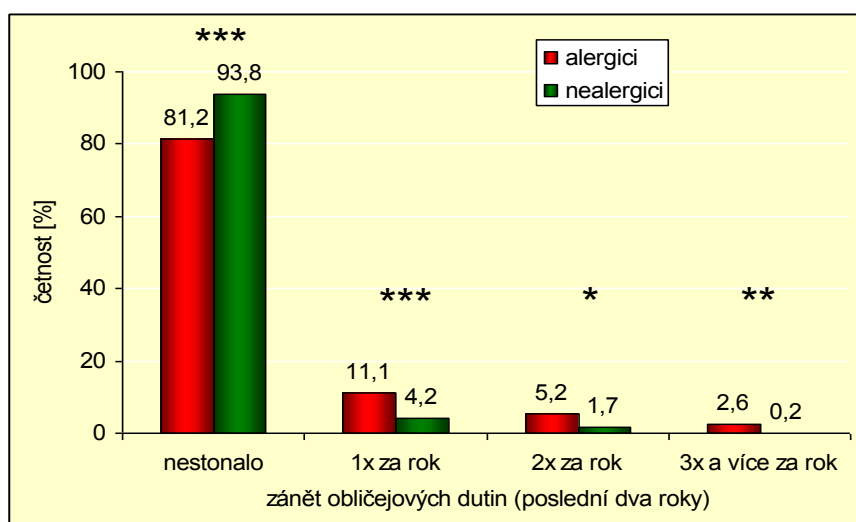
**Graf 4.1.2a** Výskyt zánětu obličejových dutin u alergických a nealergických dětí do věku 2 let



**Graf 4.1.2b** Výskyt zánětu obličejových dutin u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



**Graf 4.1.2c** Výskyt zánětu obličejových dutin u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



### 4.1.3 Zánět nosohltanu, rýma

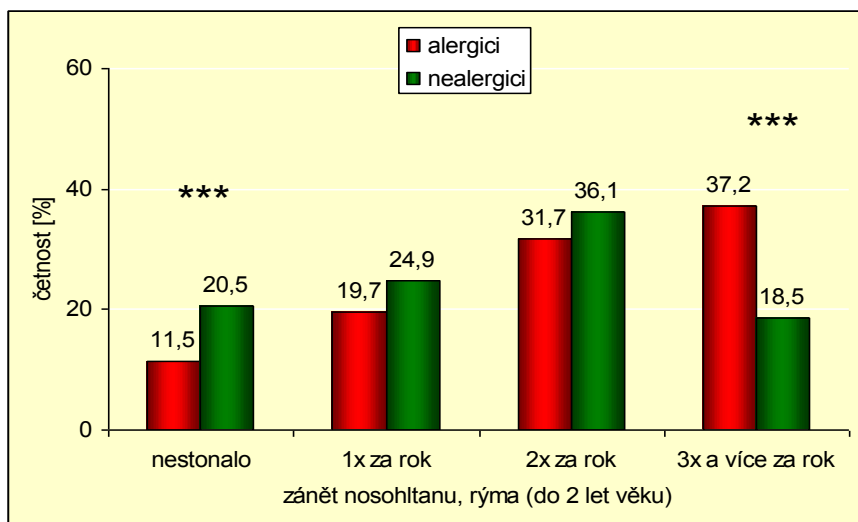
U dětí do dvou let jsme zjistili významně vyšší výskyt zánětu nosohltanu a rýmy mezi alergiky než mezi nealergiky. V počtu onemocnění 3x a více za rok měli významnou převahu alergické děti nad nealergickými (graf 4.1.3a).

V době přestupu z mateřské na základní školu prodělala zánět nosohltanu nebo rýmu významně větší část alergiků než nealergiků. Významně větší část dětí bez alergie než s alergií onemocněla pouze jedenkrát za rok, při opakování se nemoci dvakrát za rok bylo procentuální zastoupení u obou skupin zhruba stejné. Významně více alergiků prodělalo zánět nosohltanu nebo

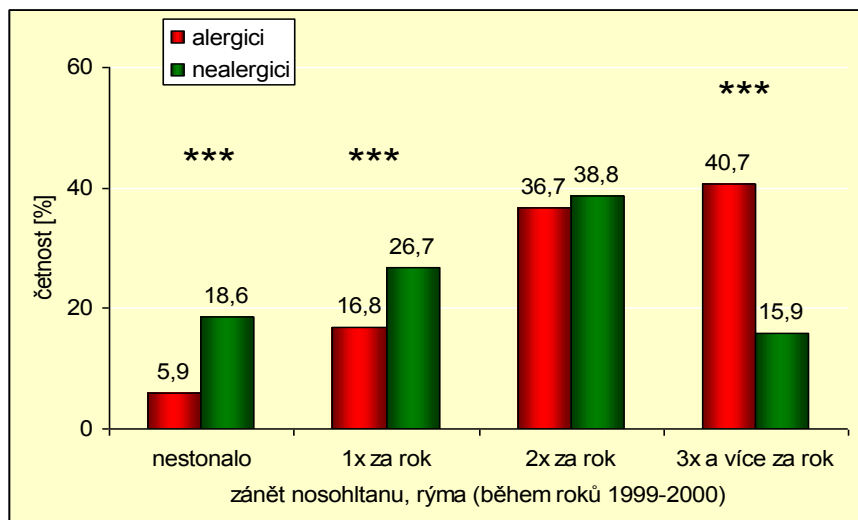


rýmu třikrát a více za rok (graf 4.1.3b). Totéž platí o výskytu zánětu nosohltanu a rýmy u dětí v posledních dvou letech před vyplňováním našeho dotazníku (graf 4.1.3c).

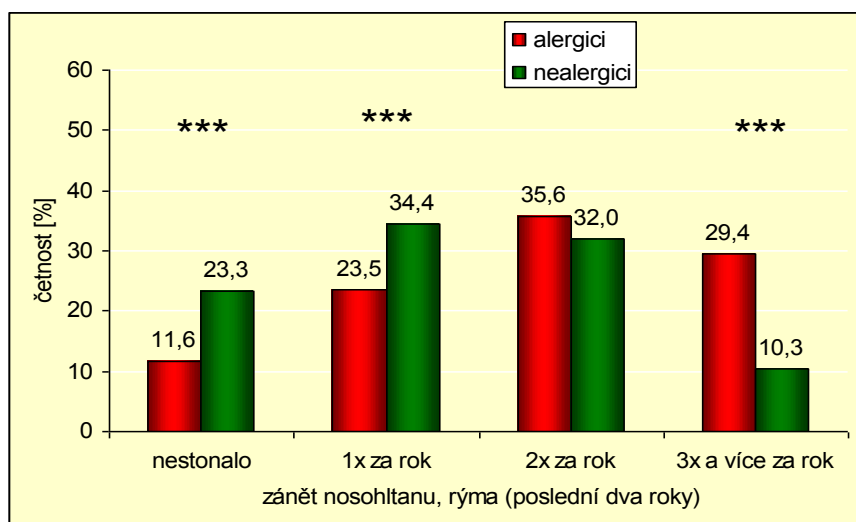
**Graf 4.1.3a** Výskyt zánětu nosohltanu, rýmy u alergických a nealergických dětí do věku 2 let



**Graf 4.1.3b** Výskyt zánětu nosohltanu nebo rýmy u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



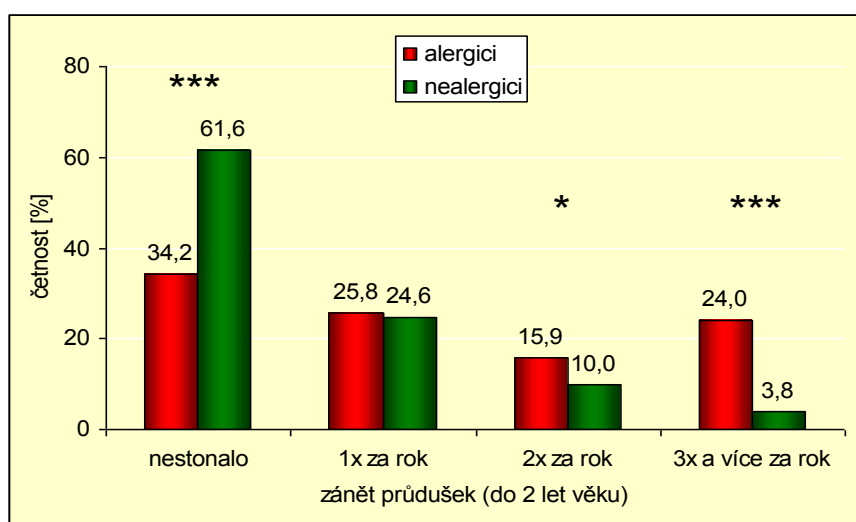
**Graf 4.1.3c** Výskyt zánětu nosohltanu nebo rýmy u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



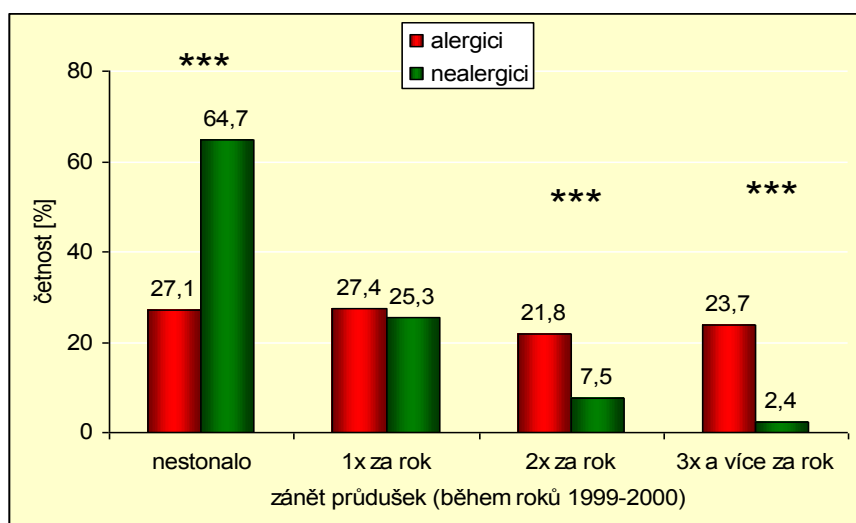
#### 4.1.4 Záněť průdušek

Z údajů uvedených v dotazníku jsme zjistili, že ve skupině alergických dětí jich významně větší část prodělala záněť průdušek, než ve skupině dětí nealergických. A to ve všech třech námi sledovaných obdobích. Alergické děti také trpěly zánětem průdušek významně častěji než děti bez alergie (grafy 4.1.4a-c).

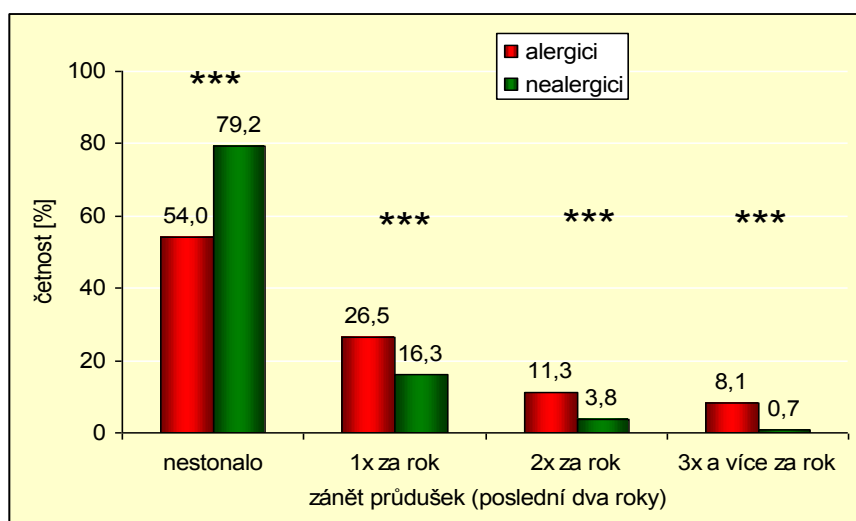
**Graf 4.1.4a** Výskyt zánětu průdušek u alergických a nealergických dětí do věku 2 let



**Graf 4.1.4b** Výskyt zánětu průdušek u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



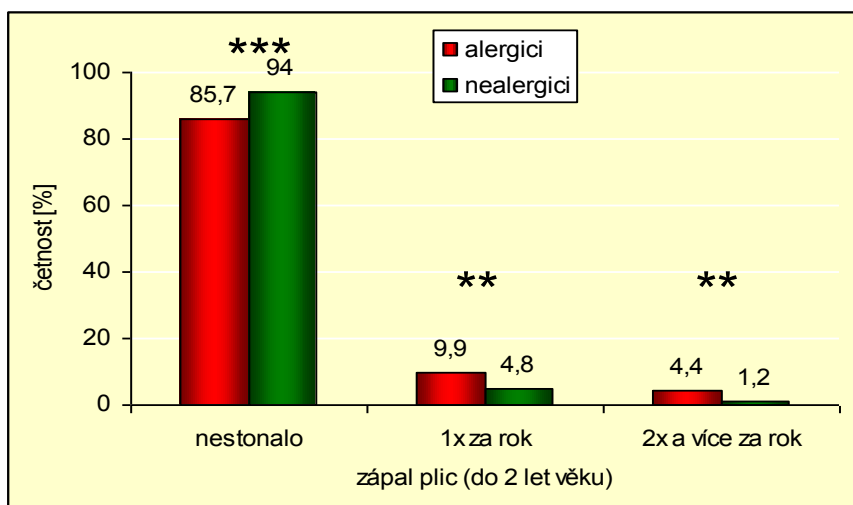
**Graf 4.1.4c** Výskyt zánětu průdušek u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



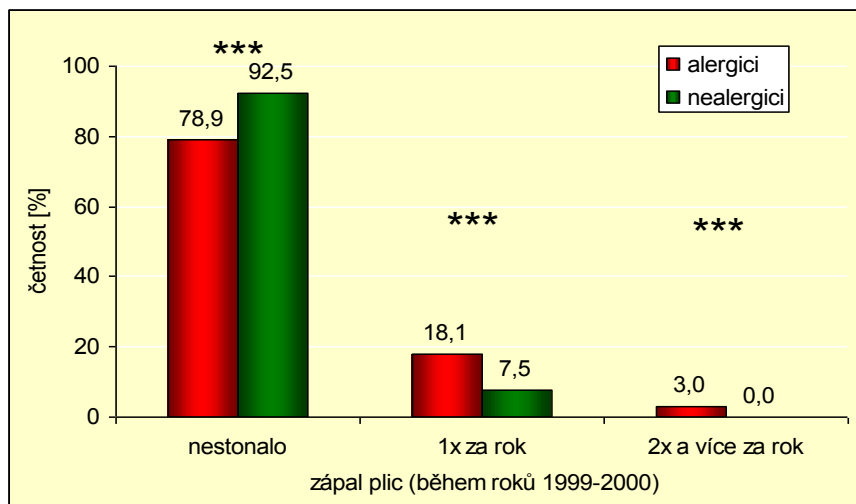
#### 4.1.5 Zápal plic

Zjistili jsme, že v období do dvou let a v období přestupu z mateřské na základní školu prodělala zápal plic významně větší část alergiků oproti nealergikům. Alergici trpěli zápal plic i významně častěji (grafy 4.1.5a, b). V posledních dvou letech před vyplňováním našeho dotazníku onemocnělo zápal plic pouze několik dětí, rozdíl mezi alergiky a nealergiky byl proto nevýznamný (graf 4.1.5c).

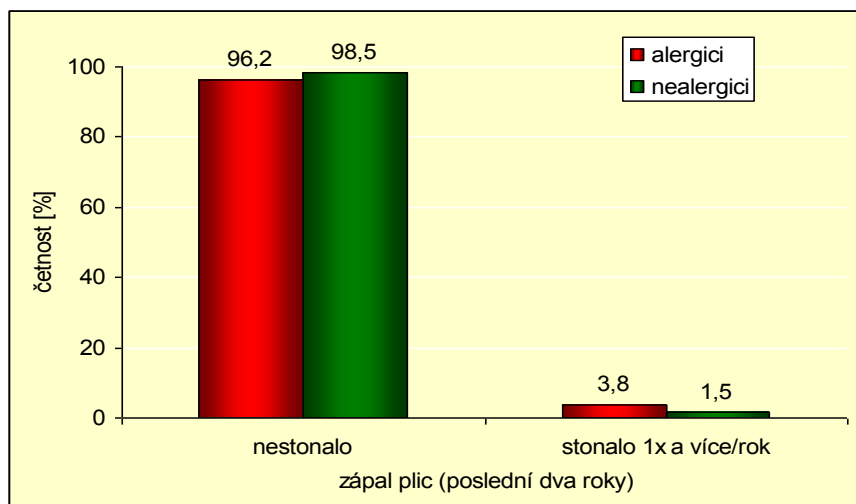
**Graf 4.1.5a** Výskyt zápalu plic u alergických a nealergických dětí do dvou let věku



**Graf 4.1.5b** Výskyt zápalu plic u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



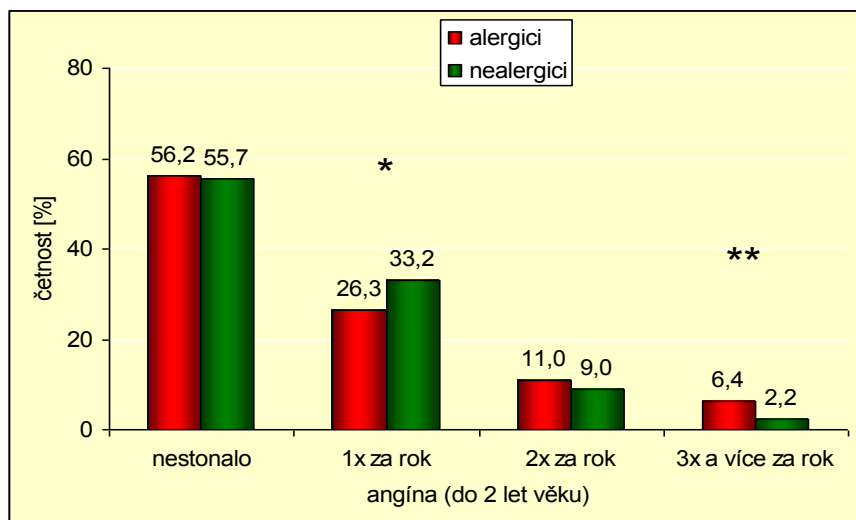
**Graf 4.1.5c** Výskyt zápalu plic u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



#### 4.1.6 Angína

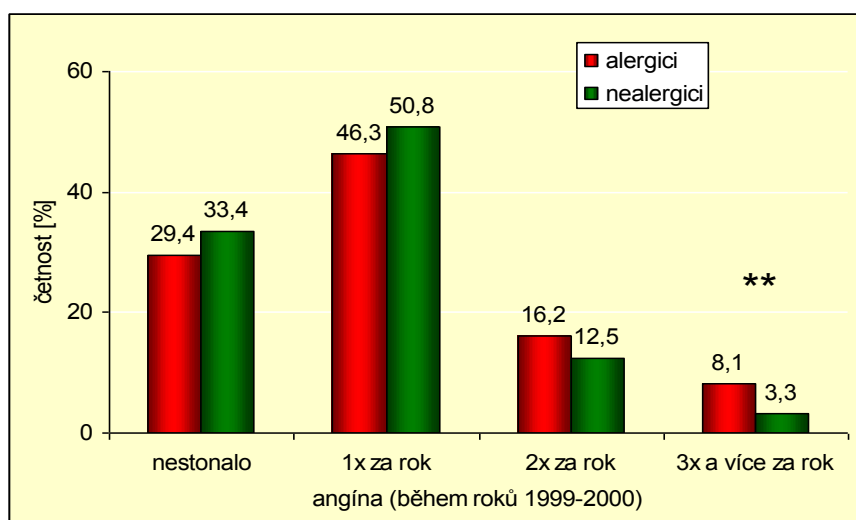
Zaznamenali jsme, že do dvou let věku měla angínu zhruba stejná část dětí alergických i nealergických. Jedenkrát za rok prodělala angínu významně větší část nealergiků, dvakrát za rok se nemoc opakovala u obou skupin přibližně stejně, ale třikrát a více za rok měla angínu významně větší část alergiků než nealergiků.

**Graf 4.1.6a** Výskyt angíny u alergických a nealergických dětí do dvou let věku



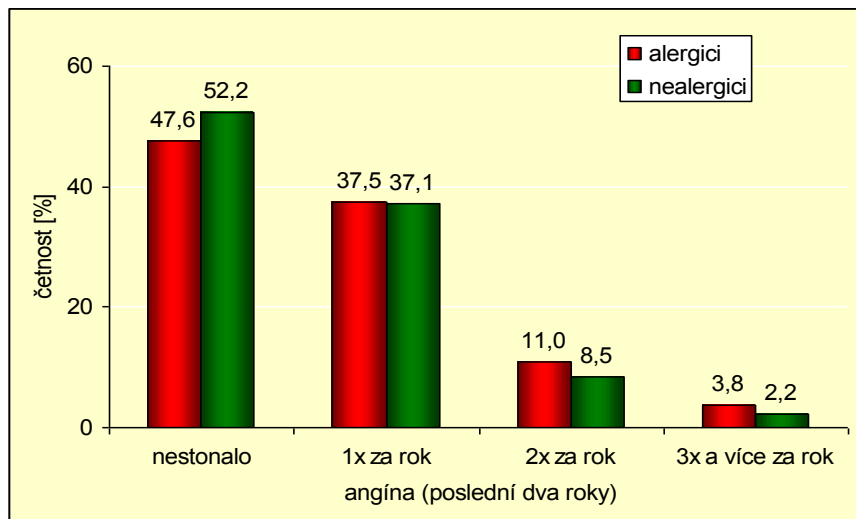
Rozdíl v onemocnění angíny mezi alergickými a nealergickými dětmi byl v letech 1999-2000 nevýznamný. Avšak opakováním angíny třikrát a více za rok trpěla významně větší část alergiků než nealergiků.

**Graf 4.1.6b** Výskyt angíny u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



V posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku byly rozdíly mezi alergiky a nealergiky v onemocnění angínou nevýznamné.

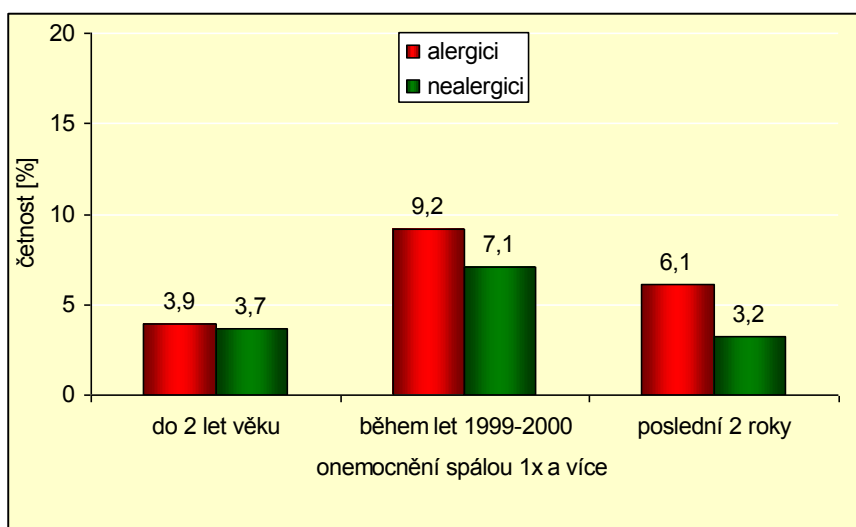
**Graf 4.1.6c** Výskyt angíny u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



#### 4.1.7 Spála

Z údajů uvedených v dotazníku jsme zjistili, že ve skupině alergických dětí jich větší část prodělala spálu, než ve skupině dětí nealergických. Rozdíl byl ovšem nevýznamný, a to ve všech třech námi zkoumaných obdobích.

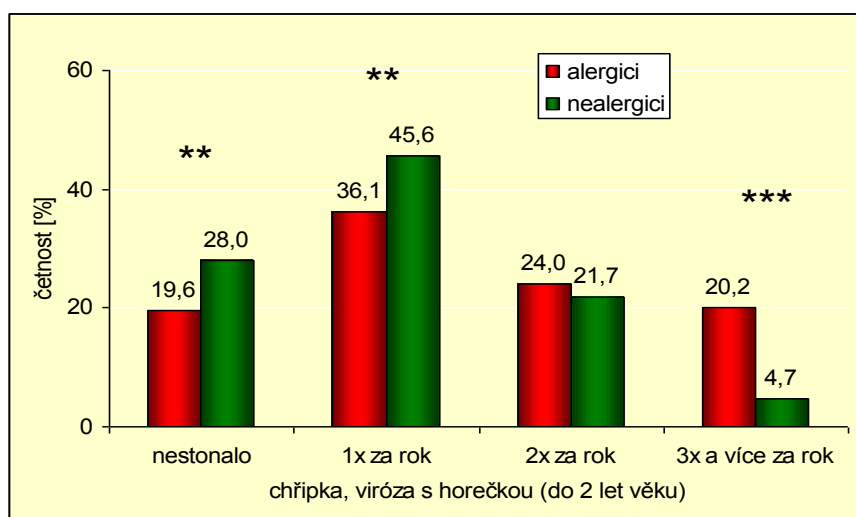
**Graf 4.1.7** Výskyt spály u alergických a nealergických dětí v období do dvou let věku, během přechodu z mateřské na základní školu (roky 1999-2000) a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



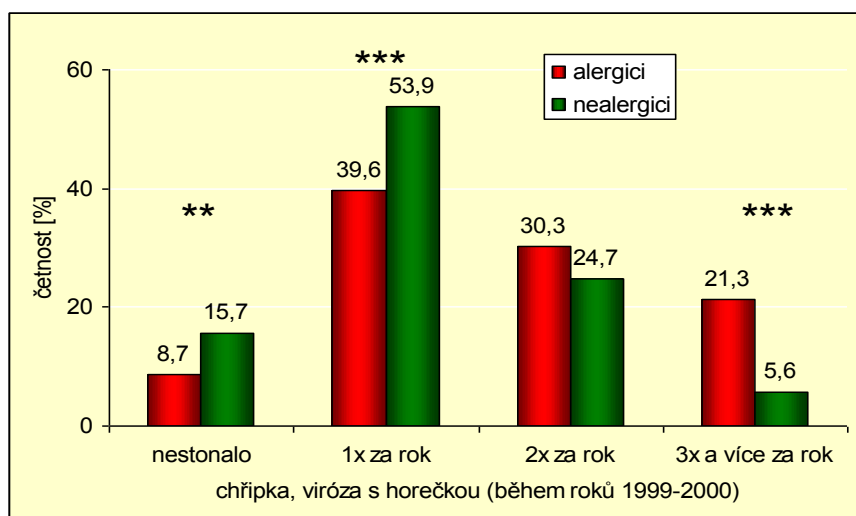
#### 4.1.8 Chřipka, viróza s horečkou

Zaznamenali jsme významně vyšší výskyt chřipky mezi alergickými dětmi než mezi dětmi nealergickými. Významně větší část nealergiků prodělala chřipku nebo virózu s horečkou jedenkrát za rok. Avšak velmi významně větší část alergiků trpěla chřipkou nebo virózou s horečkou třikrát a více za rok. Platí to jak pro období do dvou let věku, tak pro roky 1999 a 2000 a poslední dva roky před vyplňováním našeho dotazníku (grafy 4.1.8a-c). Dvakrát za rok měla chřipku nebo virózu s horečkou větší část alergiků, významný rozdíl jsme našli pouze v období posledních dvou let před vyplňováním našeho dotazníku (graf 4.1.8c).

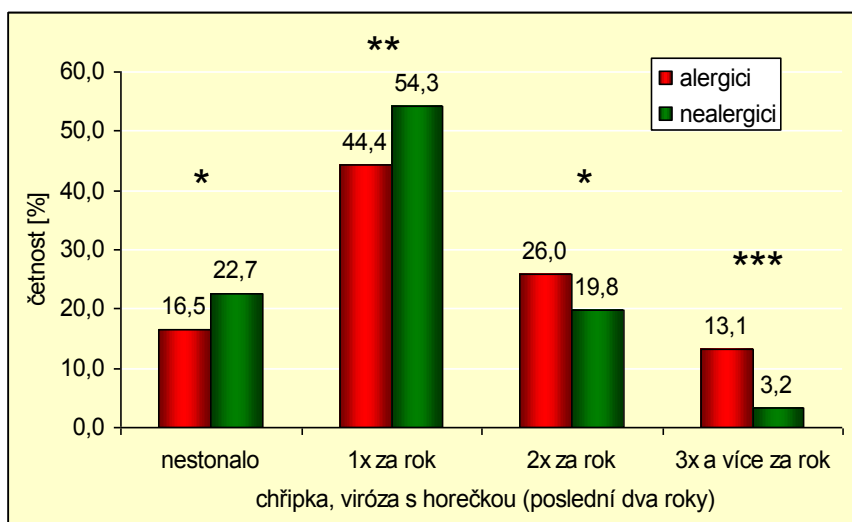
**Graf 4.1.8a** Výskyt chřipky nebo virózy s horečkou u alergických a nealergických dětí do dvou let



**Graf 4.1.8b** Výskyt chřipky nebo virózy s horečkou u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



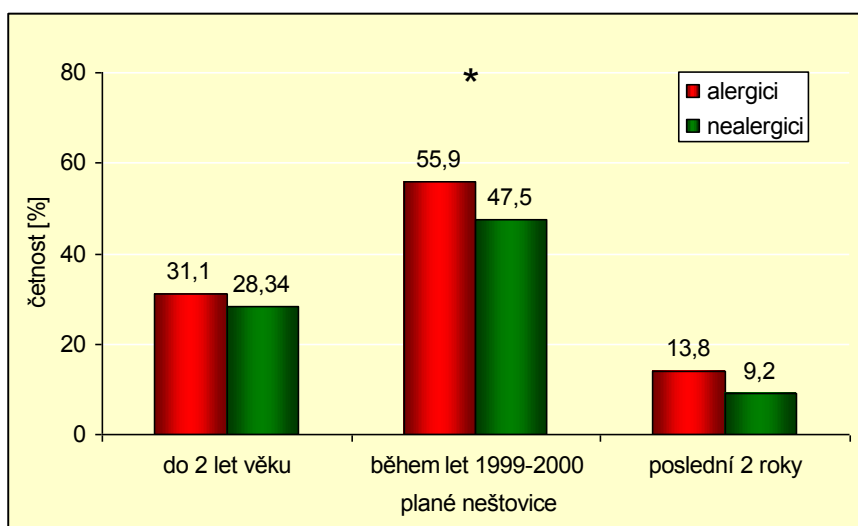
**Graf 4.1.8c** Výskyt chřipky nebo virózy u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



#### 4.1.9 Plané neštovice

Zjistili jsme, že plané neštovice prodělala ve všech třech námi sledovaných obdobích větší část alergiků než nealergiků. Ovšem významný byl rozdíl pouze v období přechodu z mateřské na základní školu (během let 1999 a 2000).

**Graf 4.1.9** Výskyt planých neštovic u alergických a nealergických dětí v období do dvou let věku, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku

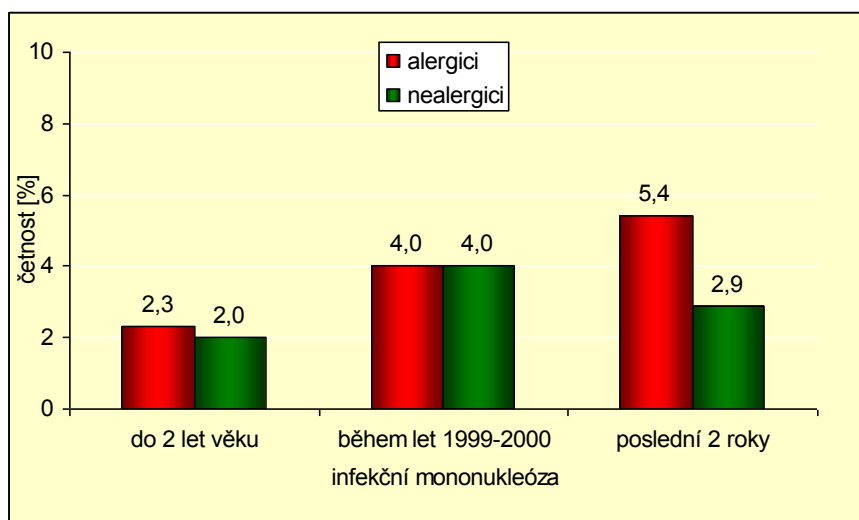




#### 4.1.10 Infekční mononukleóza

Do dvou let věku a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku prodělala infekční mononukleózu nevýznamně větší část alergiků oproti nealergikům. Během let 1999-2000 měla infekční mononukleózu stejná část alergických i nealergických dětí.

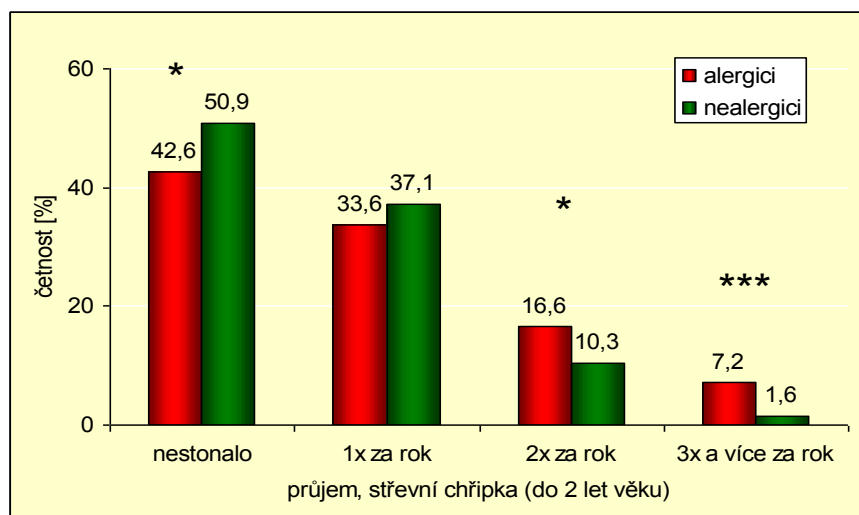
**Graf 4.1.10** Výskyt infekční mononukleózy u alergických a nealergických dětí v období do dvou let věku, během let 1999-2000 (přechod z mateřské na základní školu) a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



#### 4.1.11 Průjem, „střevní chřipka“

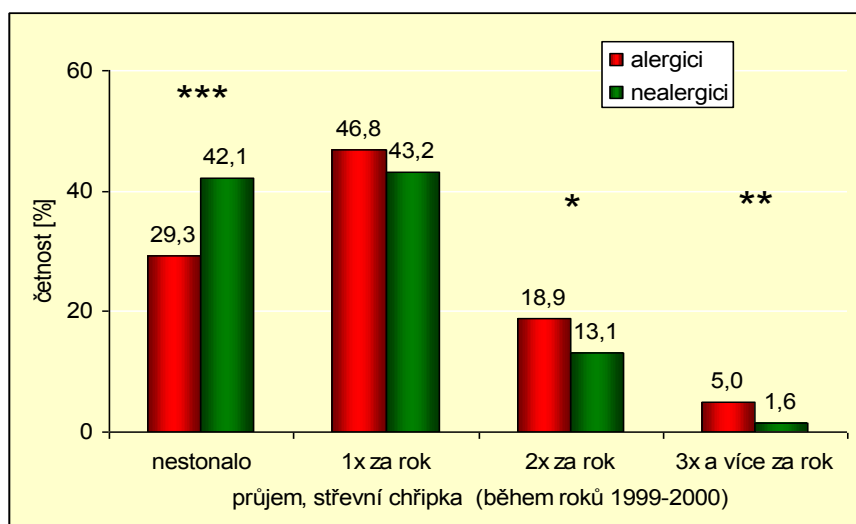
Zjistili jsme, že významně více dětí s průjmovým onemocněním do dvou let bylo mezi alergiky než mezi nealergiky. Více nealergických dětí mělo průjem jedenkrát za rok, dvakrát za rok a třikrát a více za rok se průjem nebo tzv. střevní chřipka opakovala významně více u dětí alergických.

**Graf 4.1.11a** Výskyt průjmu nebo střevní chřipky u alergických a nealergických dětí do dvou let

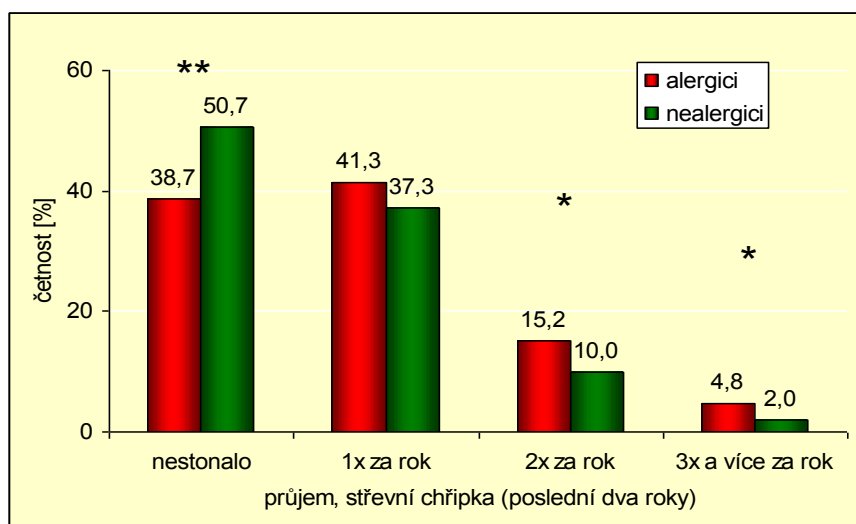


V období přestupu z mateřské školy na základní školu a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku prodělala průměrně onemocnění nebo střevní chřipku velmi významně větší část alergiků oproti nealergikům. Alergické děti trpěly průměrně i významně častěji než nealergické děti.

**Graf 4.1.11b** Výskyt průjmu nebo střevní chřipky u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



**Graf 4.1.11c** Výskyt průjmu nebo střevní chřipky u alergických a nealergických dětí v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



#### 4.1.12 Infekční žloutenka

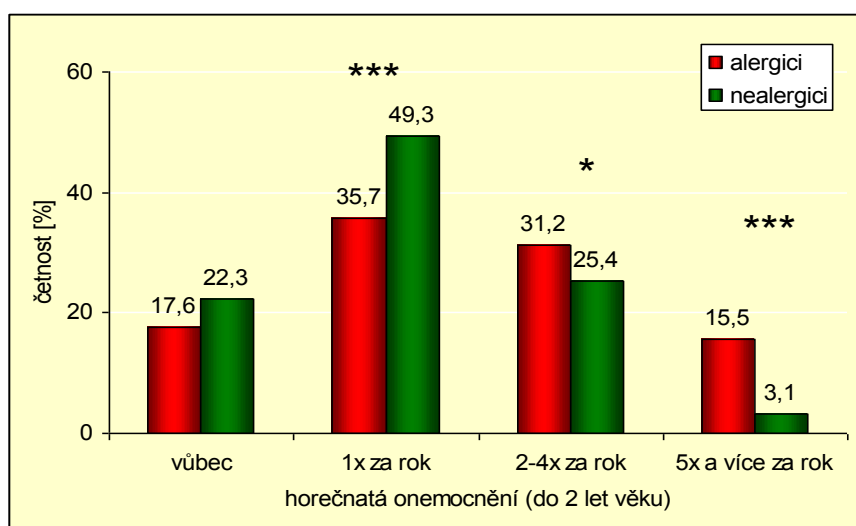
Infekční žloutenku prodělalo pouze minimum dětí alergických i nealergických, proto jsme zde žádný rozdíl nezaznamenali.

#### 4.1.13 Horečnatá onemocnění

Pod pojem horečnatá onemocnění jsme zahrnuli nemoci, při nichž mělo dítě alespoň dva dny horečku nad 38,5°C (např. spála, angína, chřipka, plané neštovice, viróza, zánět mozkových blan, zánět slepého střeva atd.).

Procentuální rozdíl mezi alergickými a nealergickými dětmi do dvou let věku, které vůbec žádné horečnaté onemocnění neprodělaly, byl nevýznamný. Jedenkrát za rok prodělala horečnaté onemocnění významně větší část nealergiků, 2-4x ročně měla horečnaté onemocnění významně větší část alergiků, u opakování horečnatého onemocnění pětkrát a více za rok jsme zaznamenali velmi významně větší zastoupení alergiků.

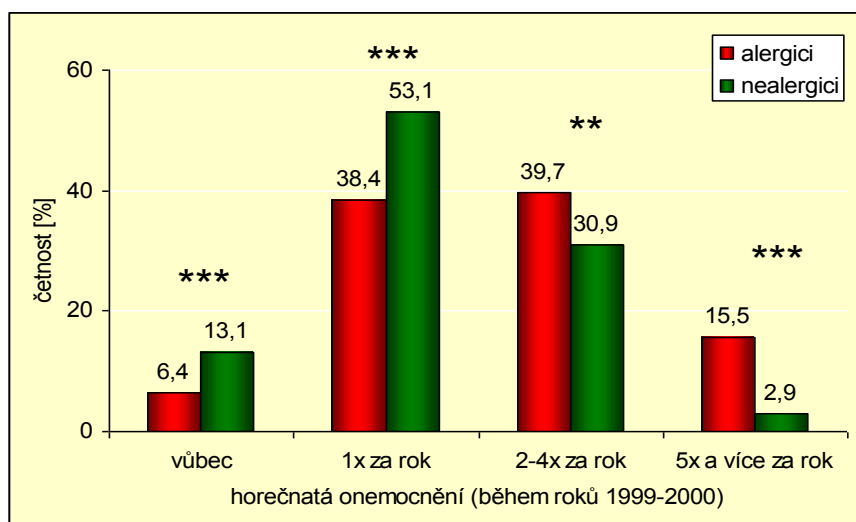
**Graf 4.1.13a** Výskyt horečnatých onemocnění u alergických a nealergických dětí do dvou let



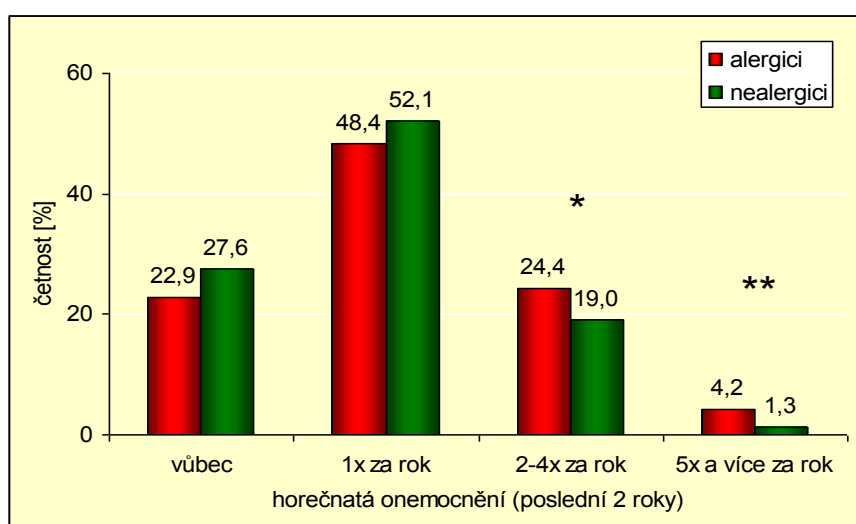
Dětí, které v období let 1999-2000 ani jednou neměly nějaké horečnaté onemocnění nebo měly horečnaté onemocnění jedenkrát za rok, je velmi významně více mezi nealergiky než mezi alergiky. Naproti tomu významně větší část alergiků než nealergiků trpěla horečnatým onemocněním 2-4x za rok a pětkrát a více za rok (graf 4.1.13b).

V posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku jsme nezaznamenali významný rozdíl mezi alergickými a nealergickými dětmi, které horečnaté onemocnění vůbec neměly nebo ho měly jen jedenkrát za rok. Opakováním horečnatého onemocnění 2-4x za rok a pětkrát a více za rok trpěla oproti nealergikům významně větší část alergiků (graf 4.1.13c).

**Graf 4.1.13b** Výskyt horečnatých onemocnění u alergických a nealergických dětí během let 1999-2000



**Graf 4.1.13c** Výskyt horečnatých onemocnění u alergických a nealergických dětí během posledních dvou let před vyplňováním dotazníku



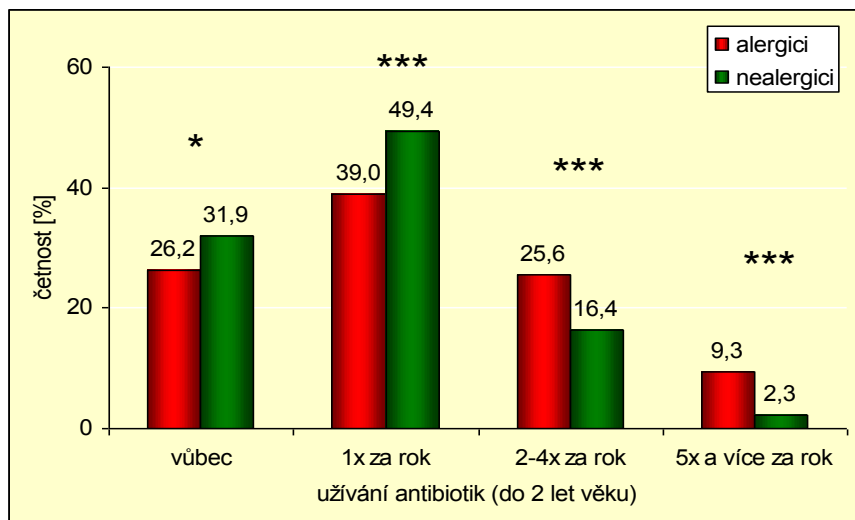
## 4.2 Vliv způsobu a okolností léčby infekčních nemocí na vznik alergie

### 4.2.1 Užívání antibiotik

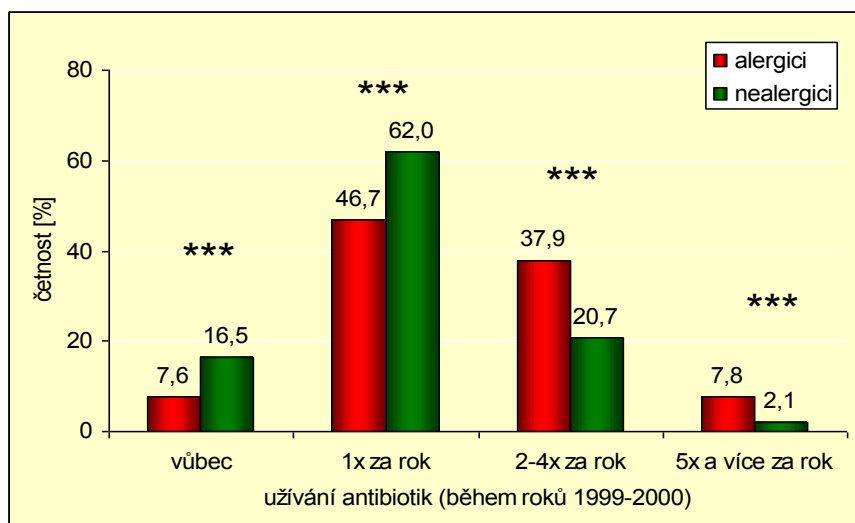
Hodnotili jsme počet léčebných kúr, tj. zpravidla užívání antibiotik 5-10 dnů, kterými děti prošly, a podle odpovědí v našem dotazníku jsme zjistili, že oproti alergickým dětem bylo mezi nealergickými dětmi do dvou let významně více dětí, které antibiotika buď vůbec neužívaly, nebo je užívaly pouze jednou za rok. Ale dvakrát až čtyřikrát za rok a pětkrát a více za rok prošla léčbou

antibiotiky velmi významně větší část alergiků než nealergiků (graf 4.2.1a). Totéž platí pro období přestupu dětí z mateřské na základní školu (graf 4.2.1b).

**Graf 4.2.1a** Užívání antibiotik alergiky a nealergiky do dvou let věku

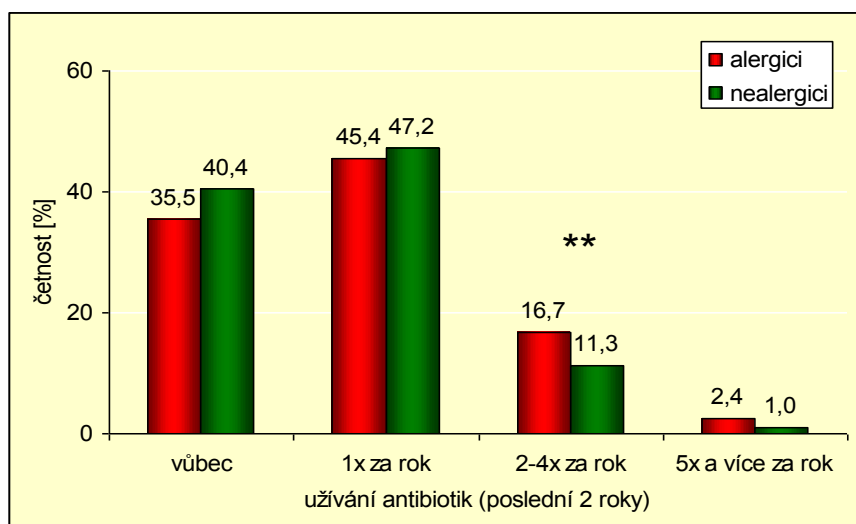


**Graf 4.2.1b** Užívání antibiotik alergiky a nealergiky během let 1999-2000



V období posledních dvou let před vyplňováním našeho dotazníku bylo, oproti alergikům, mezi nealergickými dětmi do dvou let více dětí, které antibiotika buď vůbec neužívaly, nebo je užívaly pouze jednou za rok. Rozdíl mezi alergiky a nealergiky byl ovšem nevýznamný. Dvakrát až čtyřikrát ročně užívala antibiotika významně větší část alergiků než nealergiků. Pětkrát a více za rok užívala antibiotika nevýznamně větší část alergiků (graf 4.2.1c).

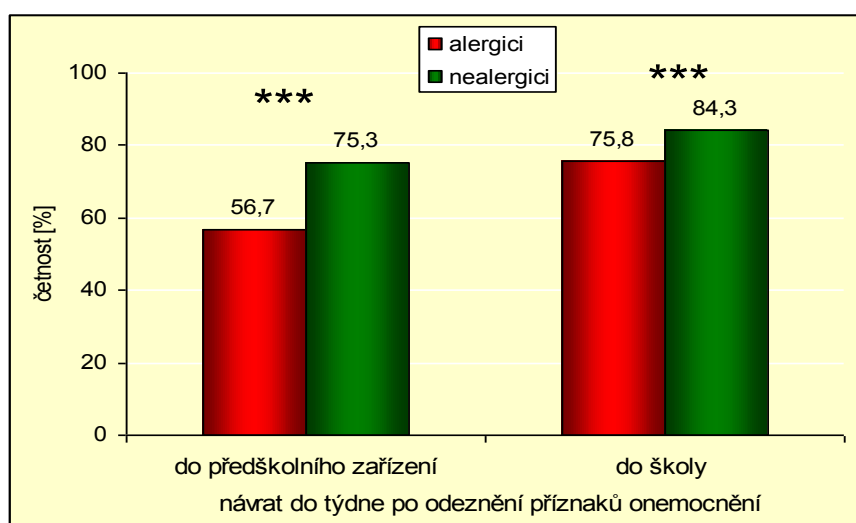
**Graf 4.2.1c** Užívání antibiotik alergiky a nealergiky během posledních dvou let před vyplňováním dotazníku



#### 4.2.2 Návrat do dětského kolektivu po onemocnění se zvýšenou teplotou

Ptali jsme se respondentů, za jak dlouho po odeznění příznaků onemocnění se zvýšenou teplotou (nachlazení, rýma, kašel atd.) se děti vracely do předškolního zařízení a posléze do školy. Z odpovědí jsme zjistili, že děti bez alergie se významně častěji než alergické děti vracely do dětského kolektivu již do týdne po odeznění příznaků onemocnění. A to jak do předškolního zařízení, tak do školy.

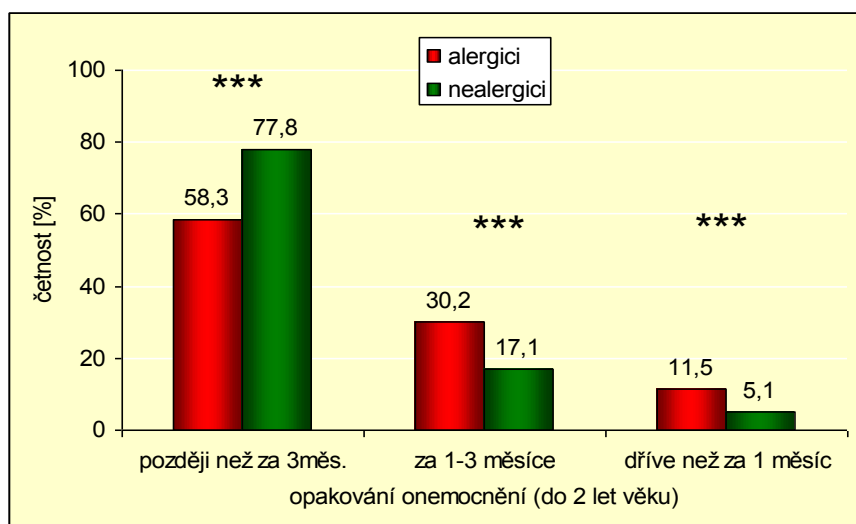
**Graf 4.2.2** Návrat do předškolního zařízení a do školy do týdne po odeznění příznaků onemocnění u alergiků a nealergiků



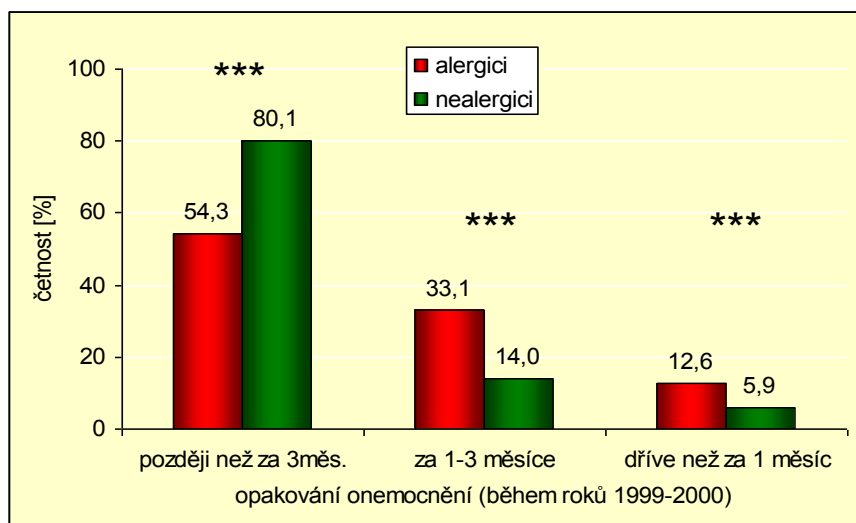
### 4.2.3 Opakování onemocnění se zvýšenou teplotou

Zjistili jsme, že u větší části nealergiků se onemocnění se zvýšenou teplotou (nachlazení, rýma, kašel atd.) opakovalo později než za tři měsíce a naopak u větší části alergických dětí oproti nealergickým se onemocnění se zvýšenou teplotou opakovalo za jeden až tři měsíce nebo dříve než za měsíc. To platí jak v období do dvou let věku, tak v období přestupu z mateřské na základní školu a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku. Ve všech případech byl rozdíl mezi alergiky a nealergiky velmi významný (grafy 4.2.3a-c).

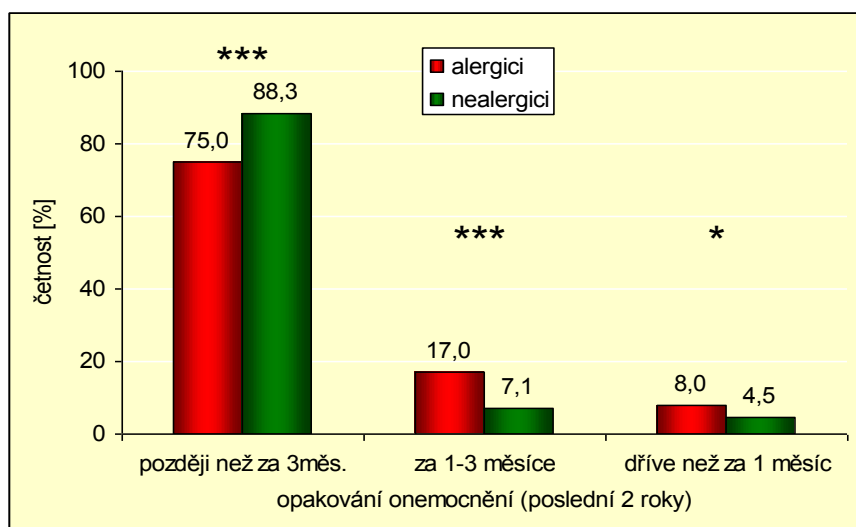
**Graf 4.2.3a** Opakování onemocnění se zvýšenou teplotou u alergiků a nealergiků do dvou let



**Graf 4.2.3b** Opakování onemocnění se zvýšenou teplotou u alergiků a nealergiků během let 1999-2000



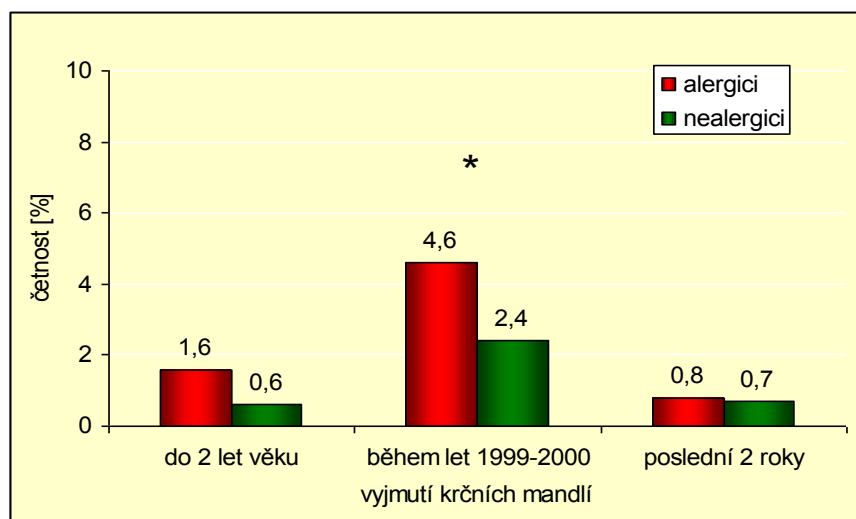
**Graf 4.2.3c** Opakování onemocnění se zvýšenou teplotou u alergiků a nealergiků v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



#### 4.2.4 Vyjmutí krčních mandlí (tonzilektomie)

Chirurgické vyjmutí krčních mandlí podstoupila ve všech třech námi sledovaných obdobích větší část alergiků než nealergiků, ale významný rozdíl jsme zaznamenali pouze v období přestupu z mateřské na základní školu (v letech 1999-2000).

**Graf 4.2.4** Vyjmutí krčních mandlí u alergiků a nealergiků do dvou let věku, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku

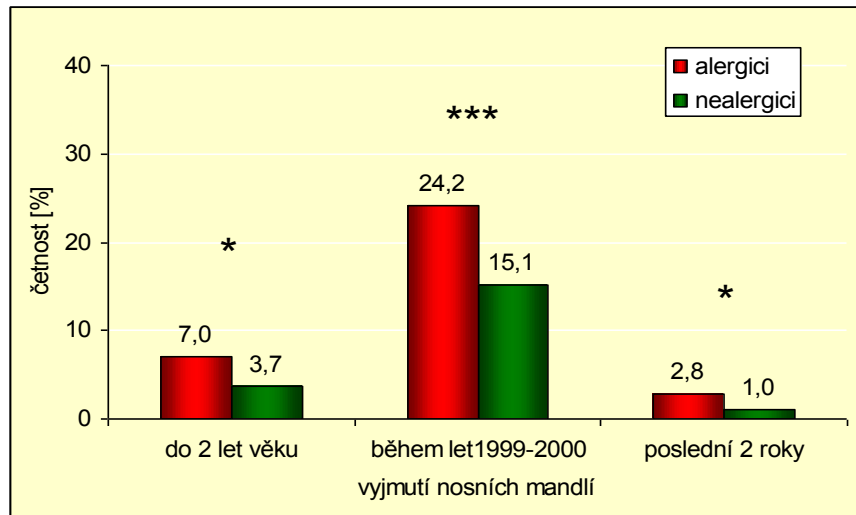




#### 4.2.5 Vyjmutí „nosních mandlí“ (adenotomie)

Chirurgické vyjmutí tzv. nosních mandlí podstoupila oproti nealergikům významně větší část alergiků. A to jak do dvou let věku, tak během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku. Navíc v období přechodu z mateřské na základní školu byl rozdíl velmi významný.

**Graf 4.2.5** Vyjmutí nosních mandlí u alergiků a nealergiků do dvou let věku, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku



#### 4.3 Vliv infekčních onemocnění na vznik alergické rýmy, průduškového astmatu a atopického ekzému

V další části naší práce jsme se pokusili dát do souvislosti některá onemocnění založená na alergickém základu s infekční chorobou nebo její léčbou. Zvolili jsme trochu jiný postup vyjádření tohoto vztahu než v předchozí části.

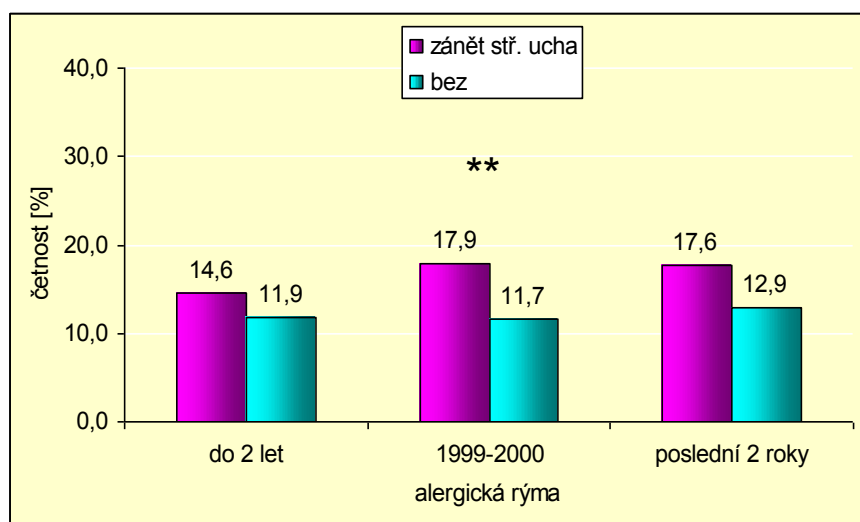
Za dítě trpící alergickou rýmou jsme považovali každé dítě, které bylo kdykoli v minulosti léčeno buď na celoroční rýmu nebo rýmu sezónní (sennou) a užívalo léky dle potřeby, nebo pravidelně, anebo bylo léčeno v nemocnici. Za dítě s průduškovým astmatem nebo atopickým ekzémem jsme brali každé dítě, které bylo kdykoli v minulosti léčeno pro výše uvedené problémy a užívalo léky dle potřeby, nebo pravidelně, anebo bylo léčeno v nemocnici.

Prodělání infekční nemoci je rozdělené jako v předchozích částech na tři období, tj. do dvou let věku, přestup z mateřské na základní školu v letech 1999 a 2000 a poslední dva roky před vyplňováním dotazníku.

### 4.3.1 Zánět středního ucha

Mezi dětmi, které prodělaly zánět středního ucha v určitém období, jsme zaznamenali větší procento dětí léčených na alergickou rámu, než ve skupině dětí, které zánětem středního ucha v tomto období vůbec netrpěly. Vliv na vznik alergické rýmy byl významný pouze v období přechodu z mateřské školy na základní školu (v letech 1999-2000).

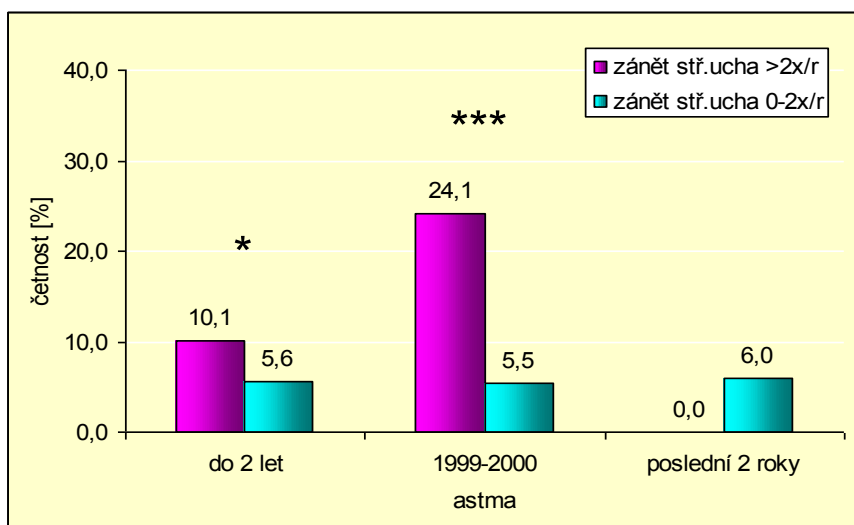
**Graf 4.3.1a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět středního ucha v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



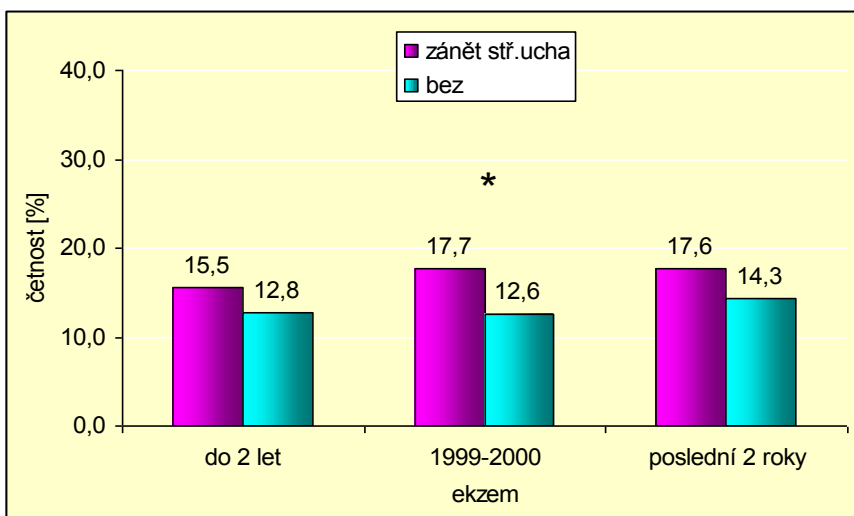
Vliv zánětu středního ucha na astma se významně projevil, až při opakování častěji než dvakrát za rok a to pouze v prvních dvou námi sledovaných obdobích. V tom posledním žádné z dětí, které kdy prošly léčbou astmatu, netrpělo zánětem středního ucha více než dvakrát. Mezi dětmi, které prodělaly zánět středního ucha více než dvakrát za rok v určitém období, bylo významně větší procento dětí s astmatem, než ve skupině dětí, které zánětem středního ucha netrpěly vůbec nebo jen jednou za rok (graf 4.3.1b).

Mezi dětmi, které prodělaly zánět středního ucha v určitém období, jsme zaznamenali větší procento dětí léčených na atopický ekzém, než ve skupině dětí, které zánětem středního ucha v tomto období vůbec netrpěly. Rozdíl byl významný pouze v období přechodu z mateřské školky na základní školu (graf 4.3.1c).

**Graf 4.3.1b** Výskyt průduškového astmatu u dětí se zánětem středního ucha prodělaného 0-2x za rok nebo více než 2x za rok v prvních dvou letech nebo během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



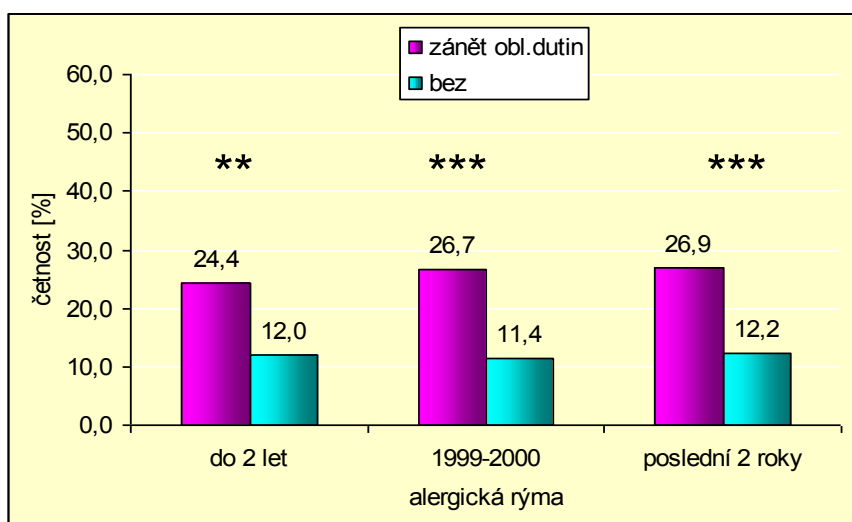
**Graf 4.3.1c** Výskyt atopického ekzému u dětí, které měly nebo neměly zánět středního ucha v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



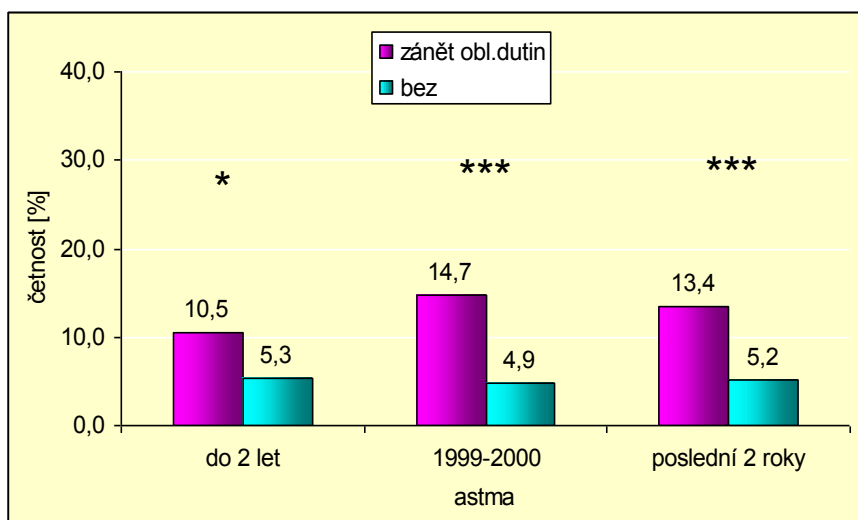
### 4.3.2 Zánět „obličejových dutin“

Mezi dětmi, které prodělaly zánět tzv. obličejových dutin (vedlejších nosních dutin) ať už do dvou let, během let 1999-2000 nebo v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku, byla významně větší část dětí léčených na alergickou rýmu, než ve skupině dětí, které zánětem obličejových dutin v daném období vůbec netrpěly (graf 4.3.2a). Totéž platí pro děti léčené na astma (graf 4.3.2b). Naopak rozdíly mezi dětmi s atopickým ekzémem byly nevýznamné.

**Graf 4.3.2a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět obličejových dutin v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.2b** Výskyt astmatu u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět obličejových dutin v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



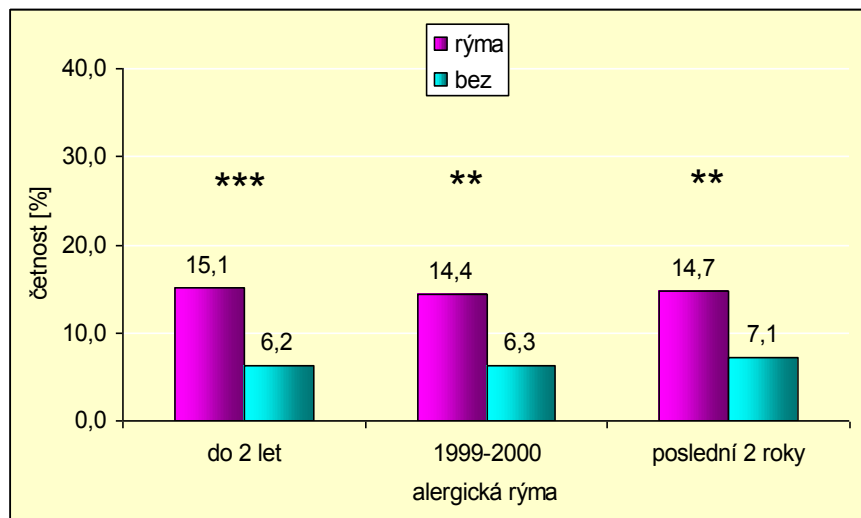
### 4.3.3 Zánět nosohltanu, rýma

Mezi dětmi, které prodělaly zánět nosohltanu nebo rýmu v kterémkoli z námi sledovaných období, byla významně větší část dětí léčených na alergickou rýmu, než ve skupině dětí, které zánětem nosohltanu nebo rýmou v určitém období vůbec netrpěly (graf 4.3.3a). Totéž platí u dětí s léčeným astmatem (graf 4.3.3b).

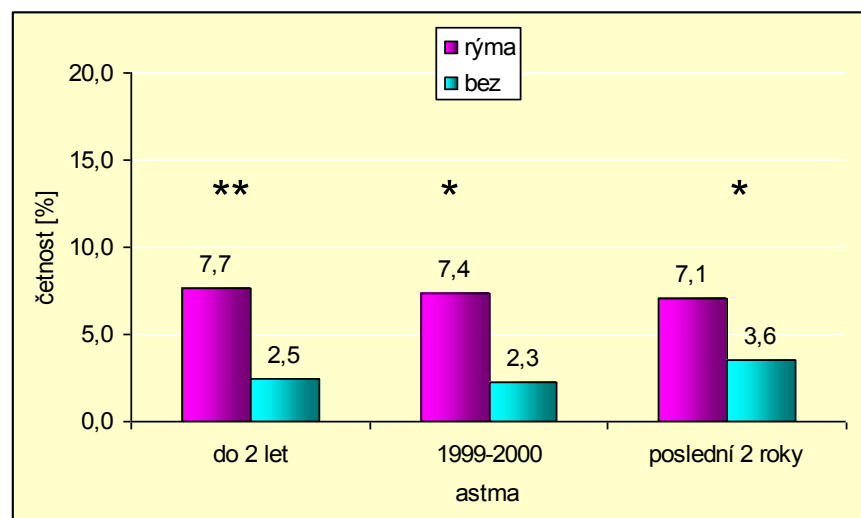
U dětí s atopickým ekzémem jsme našli významné spojení se zánětem nosohltanu nebo rýmou až při opakování nemoci častěji než dvakrát za rok.

Mezi dětmi, které prodělaly zánět nosohltanu nebo rýmu častěji než dvakrát za rok v kterémkoli z námi sledovaných období, byla větší část dětí léčených na atopický ekzém, než ve skupině dětí, které zánětem nosohltanu nebo rýmou v určitém období buď vůbec netrpěly nebo ho měli jednou až dvakrát ročně. Rozdíl byl významný během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku (graf 4.3.3c).

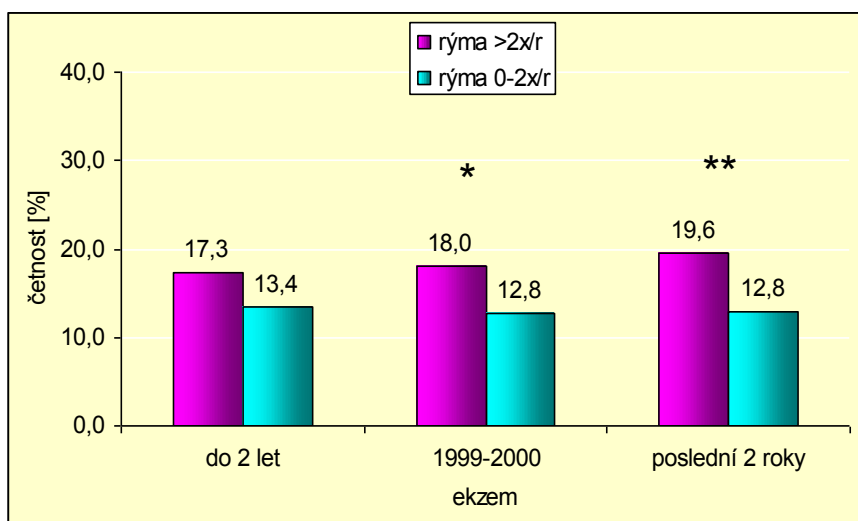
**Graf 4.3.3a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět nosohltanu nebo rýmu v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.3b** Výskyt astmatu u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět nosohltanu nebo rýmu v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



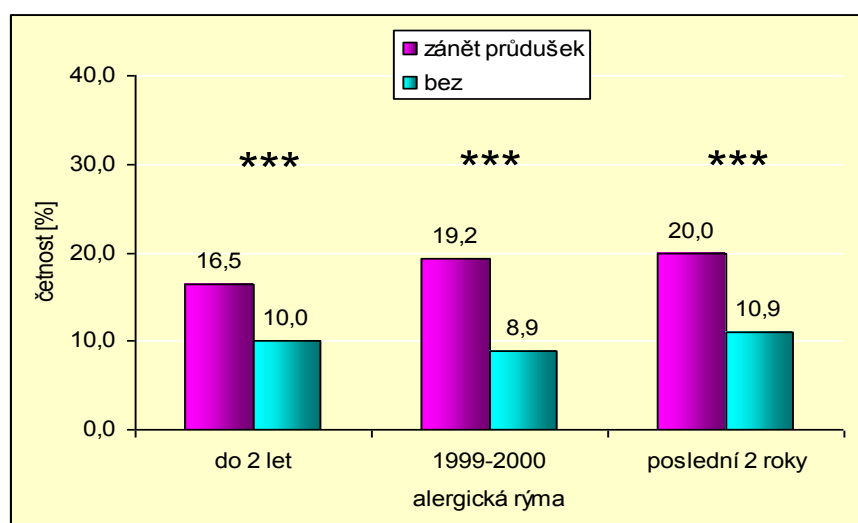
**Graf 4.3.3c** Výskyt atopického ekzému u dětí, které prodělaly zánět nosohltanu nebo rýmu 0-2x ročně nebo více než 2x ročně v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



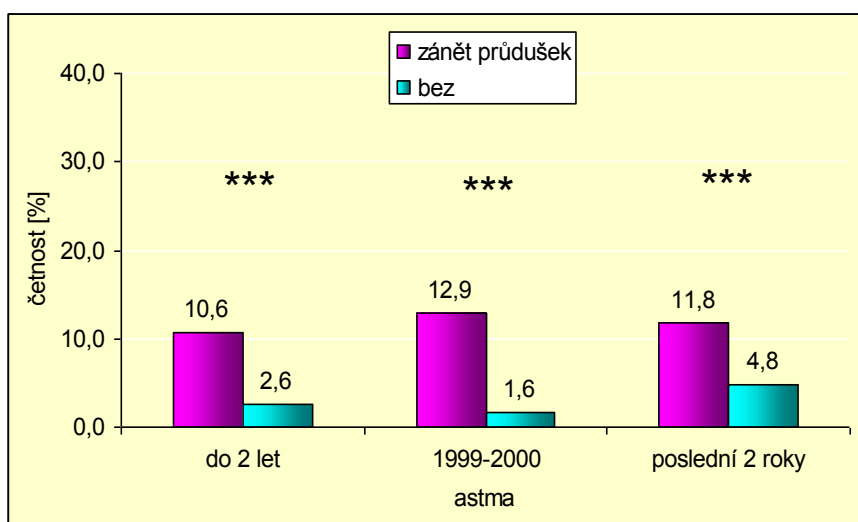
#### 4.3.4 Zánět průdušek

Mezi dětmi, které onemocněly zánětem průdušek v určitém období, byla velmi významně větší část dětí léčených na alergickou rýmu, než ve skupině dětí, které zánětem průdušek v tomto období ne onemocněly (graf 4.3.4a). Totéž platí i u astmatických dětí (graf 4.3.4b). U dětí s atopickým ekzémem jsme objevili významný rozdíl pouze v letech 1999-2000 (graf 4.3.4c). Rozdíl se nezvyšoval ani při opakování zánětu průdušek.

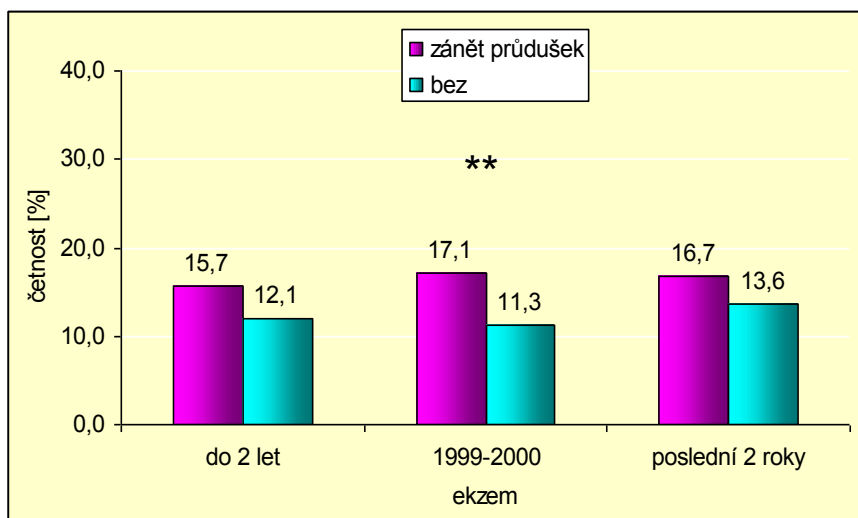
**Graf 4.3.4a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět průdušek v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.4b** Výskyt astmatu u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět průdušek v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.4c** Výskyt atopického ekzému u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zánět průdušek v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku

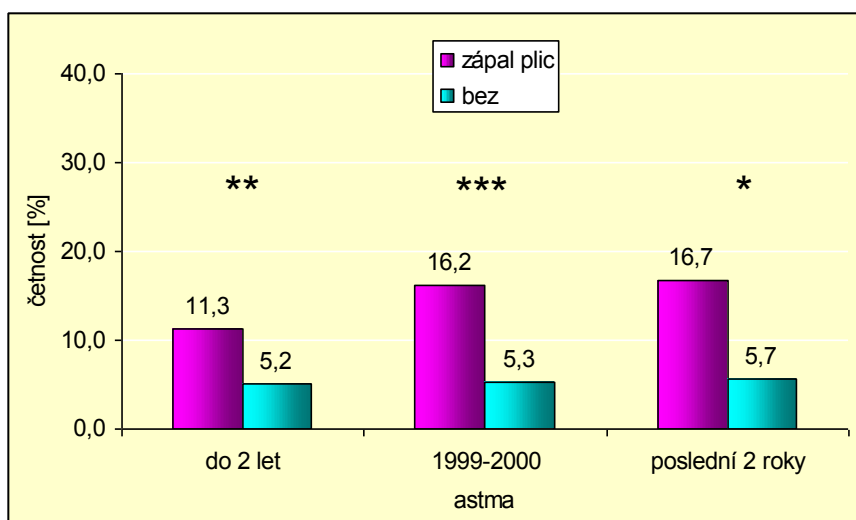


### 4.3.5 Zápál plic

Zjistili jsme, že mezi dětmi, které onemocněly zápal plic v určitém období, byla významně větší část astmatických dětí, než ve skupině dětí, které zápal plic v tomto období ne onemocněly (graf 4.3.5).

Naopak mezi alergickou rýmou nebo atopickým ekzémem a zápal plic jsem podobnou souvislost nenašli.

**Graf 4.3.5** Výskyt astmatu u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly zápal plic v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku

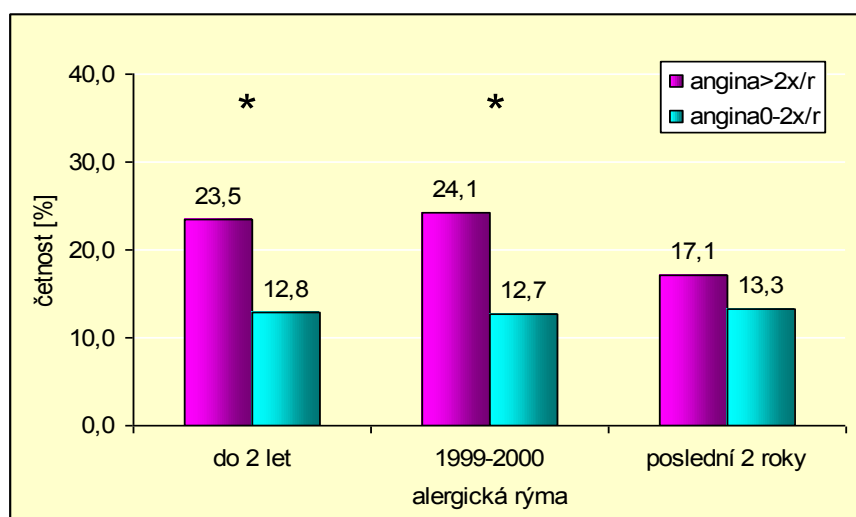


#### 4.3.6 Angína

Významný vliv angíny na vznik alergické rýmy, astmatu nebo atopického ekzému jsme zjistili až v případech, kdy se angína opakovala více než dvakrát za rok.

Mezi dětmi, které prodělaly angínu častěji než dvakrát za rok v kterémkoli z námi sledovaných období, byla větší část dětí léčených na alergickou rýmu, než ve skupině dětí, které angínou v určitém období buď vůbec netrpěly nebo měli angínu jednou až dvakrát ročně. Rozdíl byl významný v období do dvou let a v letech 1999-2000 (graf 4.3.6a).

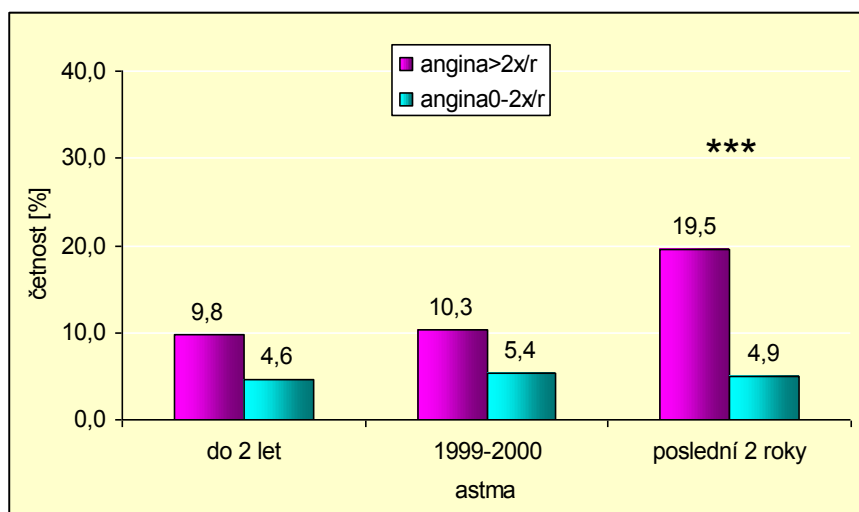
**Graf 4.3.6a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které prodělaly angínu 0-2x ročně nebo více než 2x ročně v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



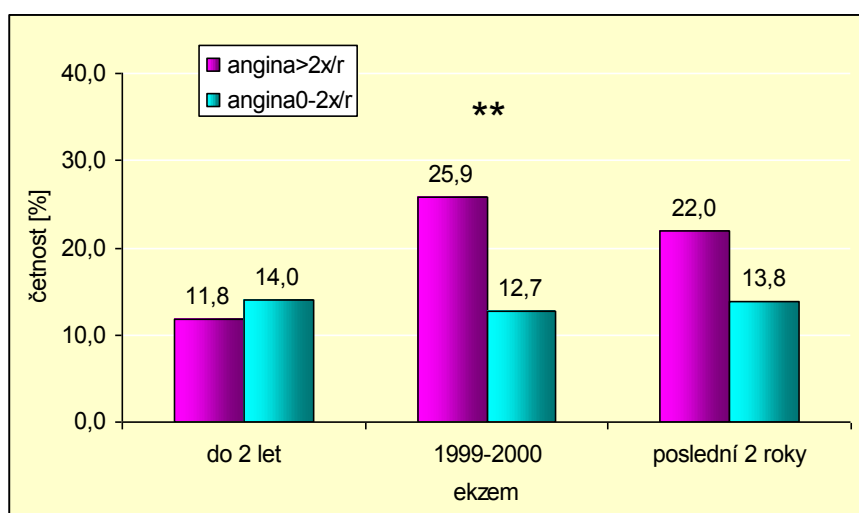


Mezi dětmi, které prodělaly angínu častěji než dvakrát za rok v kterémkoli z námi sledovaných období, byla větší část dětí léčených na astma, než ve skupině dětí, které angínou v určitém období buď vůbec netrpěly nebo měly angínu jednou až dvakrát ročně. U astmatických dětí byl rozdíl velmi významný v období posledních dvou let před vyplňováním dotazníku (graf 4.3.6b). Totéž platí pro děti s atopickým ekzémem, ale rozdíl byl významný v letech 1999-2000 (graf 4.3.6c).

**Graf 4.3.6b** Výskyt astmatu u dětí, které prodělaly angínu 0-2x ročně nebo více než 2x ročně v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.6c** Výskyt atopického ekzému u dětí, které prodělaly angínu 0-2x ročně nebo více než 2x ročně v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



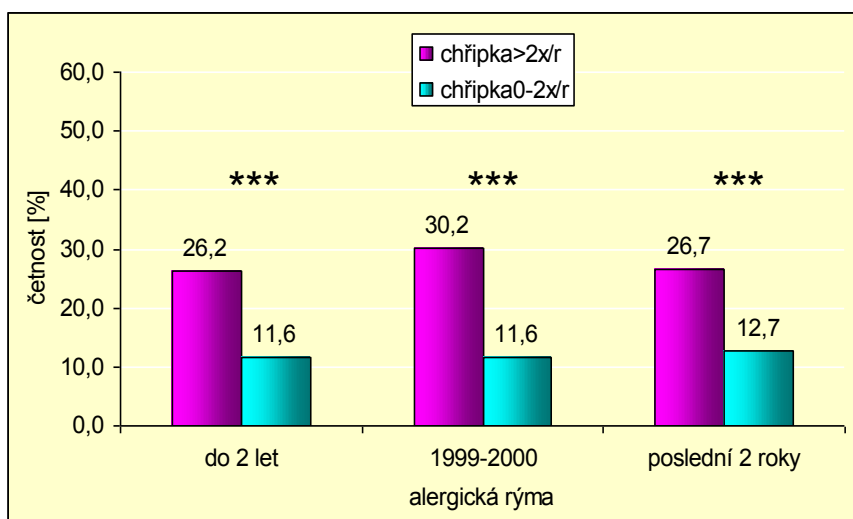
#### 4.3.7 Chřipka, viróza s horečkou

Velmi významný vliv chřipky nebo virózy s horečkou na vznik alergické rýmy jsme zaznamenali až v případě, kdy se chřipka nebo viróza s horečkou opakovala více než dvakrát za rok. Potom byla mezi dětmi, které chřipku prodělaly více než dvakrát ročně v kterémkoli ze tří sledovaných období, významně více dětí s alergickou rýmou než mezi dětmi, které chřipku vůbec neměly nebo ji měly jednou nebo dvakrát za rok (graf 4.3.7a).

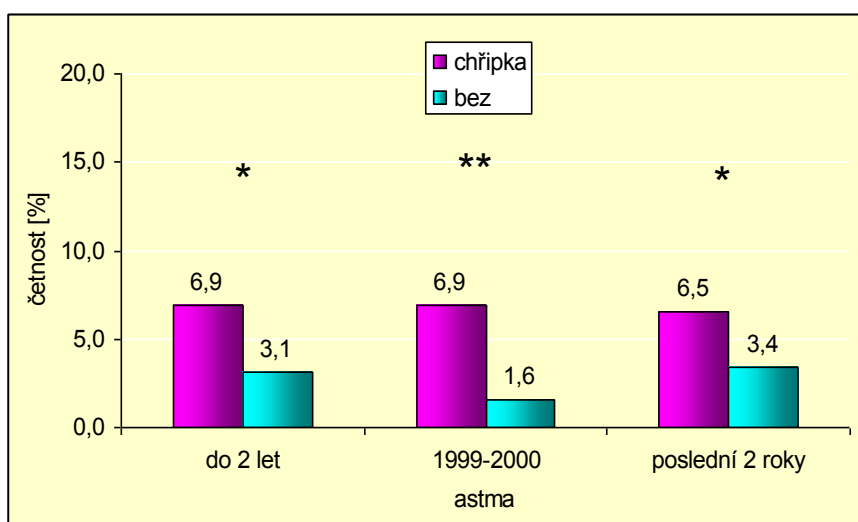
Mezi dětmi, které onemocněly chřipkou nebo virózou s horečkou v určitém období, byla významně větší část dětí léčených na astma, než ve skupině dětí, které chřipkou nebo virózou s horečkou v tomto období neonemocněly (graf 4.3.7b).

Významný vliv chřipky nebo virózy s horečkou na vznik atopického ekzému, jsme zaznamenali až při opakování chřipky nebo virózy s horečkou více než dvakrát za rok. Potom byla mezi dětmi, které chřipku prodělaly více než dvakrát ročně v období let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku, významně větší část dětí s atopickým ekzémem než mezi dětmi, které chřipku vůbec neměly nebo ji měly jednou až dvakrát za rok (graf 4.3.7c).

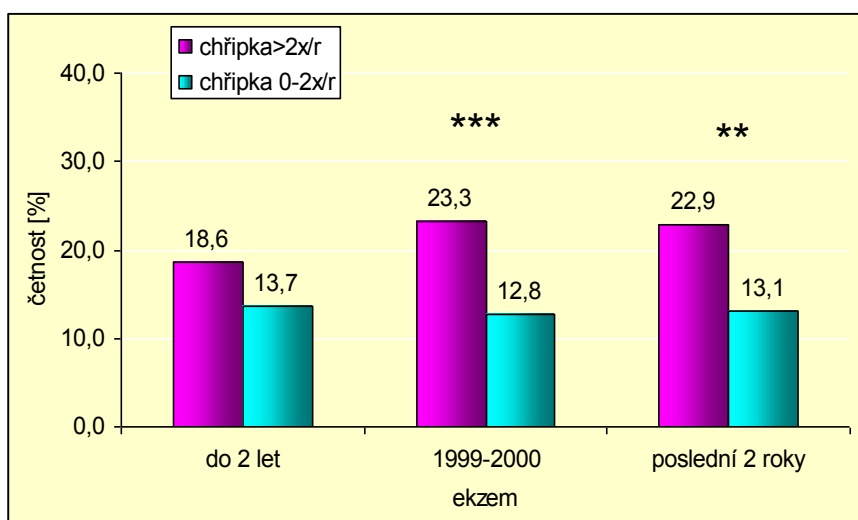
**Graf 4.3.7a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které prodělaly chřipku nebo virózu s horečkou 0-2x ročně nebo více než 2x ročně v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.7b** Výskyt astmatu u dětí, které prodělaly nebo neprodělaly chřipku nebo virózu s horečkou v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.7c** Výskyt atopického ekzému u dětí, které prodělaly chřipku nebo virózu s horečkou 0-2x ročně nebo více než 2x ročně v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



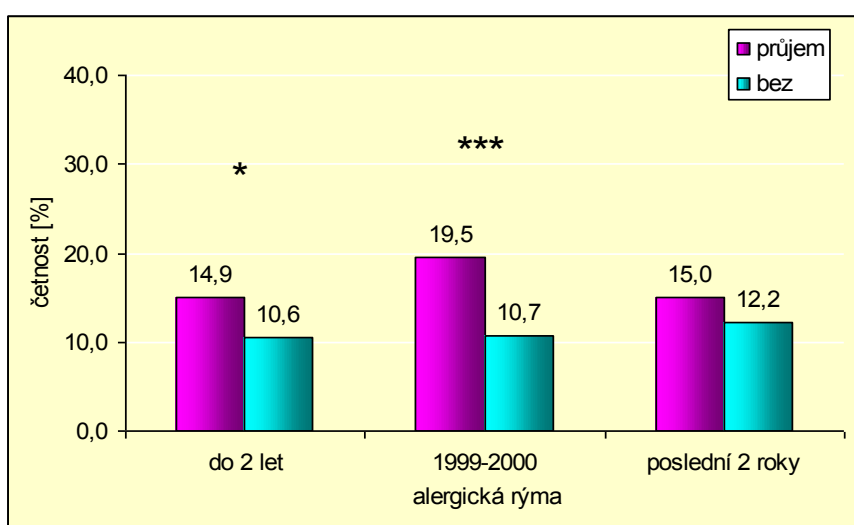
#### 4.3.8 Plané neštovice, infekční mononukleóza, infekční žloutenka, spála

Vzhledem k malému počtu dětí s infekční mononukleózou a infekční žloutenkou jsme nezjistili jejich možný vliv na vznik alergické rýmy, astmatu nebo atopického ekzému. Ani u planých neštovic nebo spály, prodělaných v kterémkoli ze tří námi sledovaných období jsme nezjistili žádné spojení s alergickou rýmou, astmatem nebo atopickým ekzémem.

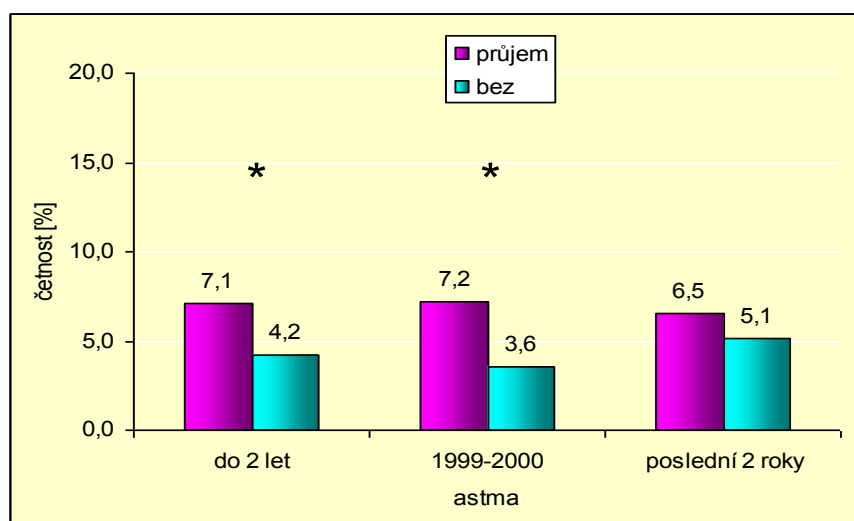
### 4.3.9 Průjem, „střevní chřipka“

Mezi dětmi, které měly průjem nebo tzv. střevní chřipku v určitém období, byla větší část dětí léčených na alergickou rýmu, než ve skupině dětí, které průjmem nebo střevní chřipkou v tomto období netrpěly. Rozdíl byl významný v období do dvou let věku a během let 1999-2000 (graf 4.3.9a). Totéž platí pro astmatické děti (graf 4.3.9b). Naproti tomu jsme zjistili, že vliv průjmu nebo střevní chřipky na rozvoj atopického ekzému byl nevýznamný.

**Graf 4.3.9a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které trpěly nebo netrpěly průjmem nebo střevní chřipkou v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.9b** Výskyt astmatu u dětí, které trpěly nebo netrpěly průjmem nebo střevní chřipkou v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



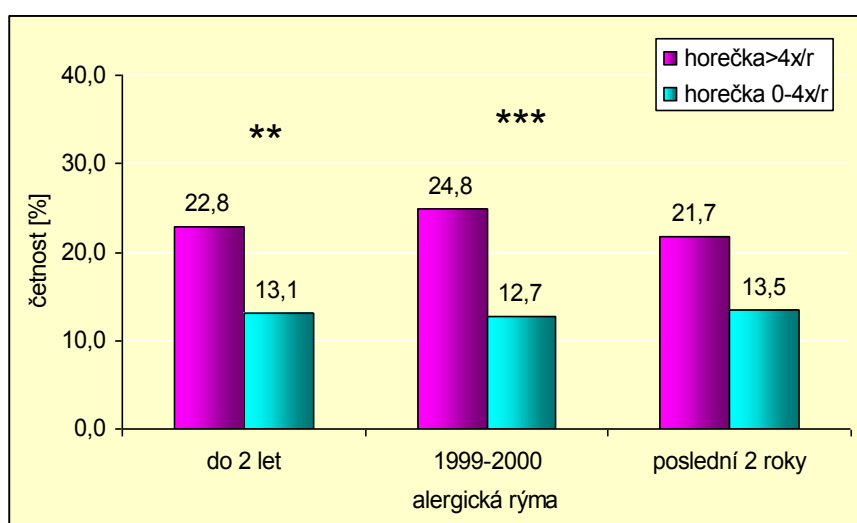
#### 4.3.10 Horečnatá onemocnění

Velmi významný vliv horečnatých onemocnění na vznik alergické rýmy, astmatu a atopického ekzému jsme zaznamenali až v případech, kdy se horečnatá onemocnění opakovala více než čtyřikrát za rok.

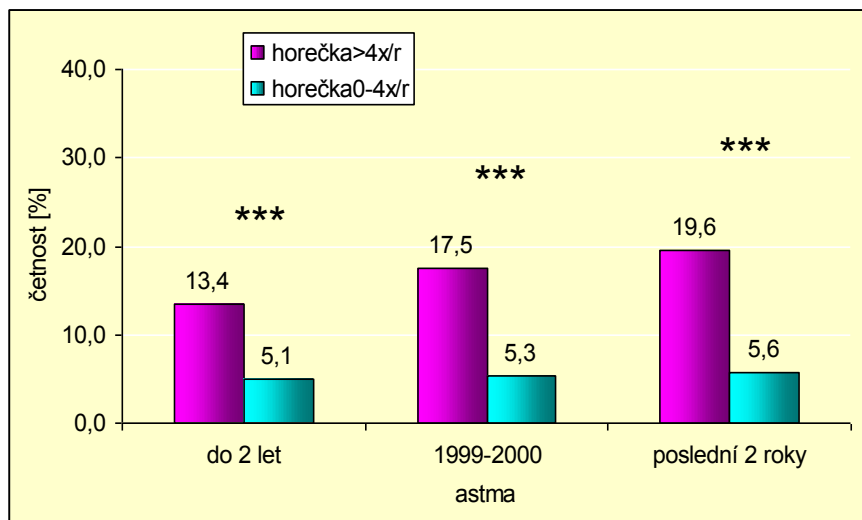
Mezi dětmi, které horečnaté onemocnění prodělaly více než čtyřikrát ročně, bylo větší část dětí s alergickou rýmou než mezi dětmi, které horečnaté onemocnění buď vůbec neměly nebo ho měly jednou až čtyřikrát za rok. Rozdíly byly velmi významné v období do dvou let věku dítěte a v letech 1999-2000. Rozdíl v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku byl nevýznamný (graf 4.3.10a). Totéž platí pro děti s atopickým ekzémem (graf 4.3.10c).

Vliv horečnatých onemocnění na astma byl významný v období do dvou let a v letech 1999-2000 již při prodělání horečnatého onemocnění jednou ročně. Avšak velmi významný ve všech třech sledovaných obdobích byl vliv horečnatých onemocnění na astma, až když se horečnatá onemocnění opakovala více než čtyřikrát za rok. Potom byla mezi dětmi, které horečnaté onemocnění prodělaly více než čtyřikrát ročně, větší část astmatických dětí než mezi dětmi, které horečnaté onemocnění buď vůbec neměly nebo ho měly jednou až čtyřikrát za rok (graf 4.3.10b).

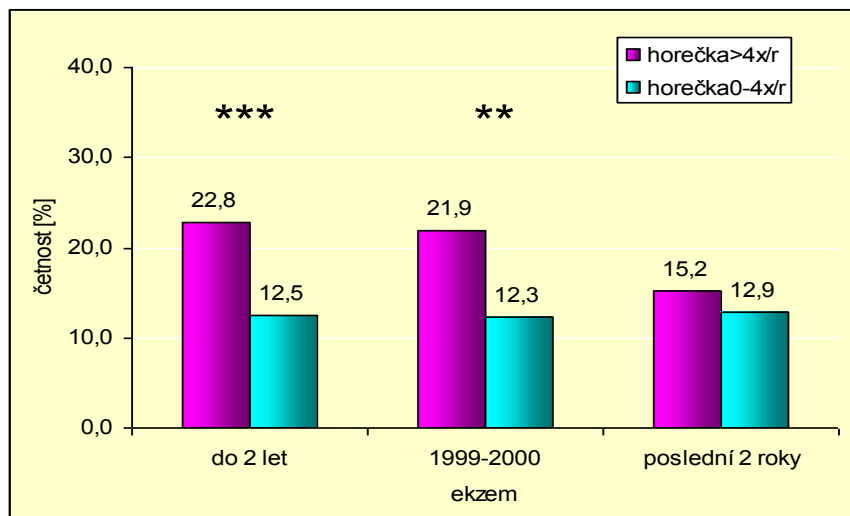
**Graf 4.3.10a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které trpěly horečnatým onemocněním 0-4x za rok nebo více než 4x za rok v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.10b** Výskyt astmatu u dětí, které trpěly horečnatým onemocněním 0-4x za rok nebo více než 4x za rok v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.3.10c** Výskyt atopického ekzému u dětí, které trpěly horečnatým onemocněním 0-4x za rok nebo více než 4x za rok v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



## 4.4 Vliv způsobu a okolností léčby infekčních nemocí na vznik alergické rýmy, průduškového astmatu a atopického ekzému

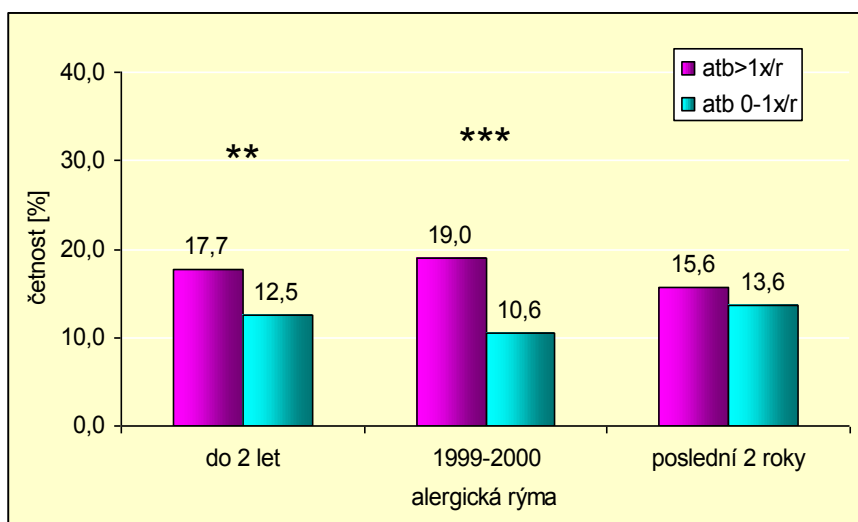
### 4.4.1 Užívání antibiotik

Hodnotili jsme počet léčebných kúr, tj. užívání antibiotik zpravidla 5-10 dnů, kterými děti prošly, a podle odpovědí v našem dotazníku jsme zjistili, že mezi dětmi, které užívaly antibiotika více než jedenkrát ročně, byla větší část dětí s alergickou rýmou než mezi dětmi, které antibiotika v určitém období buď vůbec neužívaly nebo je užívaly pouze jednou za rok. Rozdíly byly velmi významné v období do dvou let věku dítěte a v letech 1999-2000. Rozdíl v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku byl nevýznamný (graf 4.4.1a).

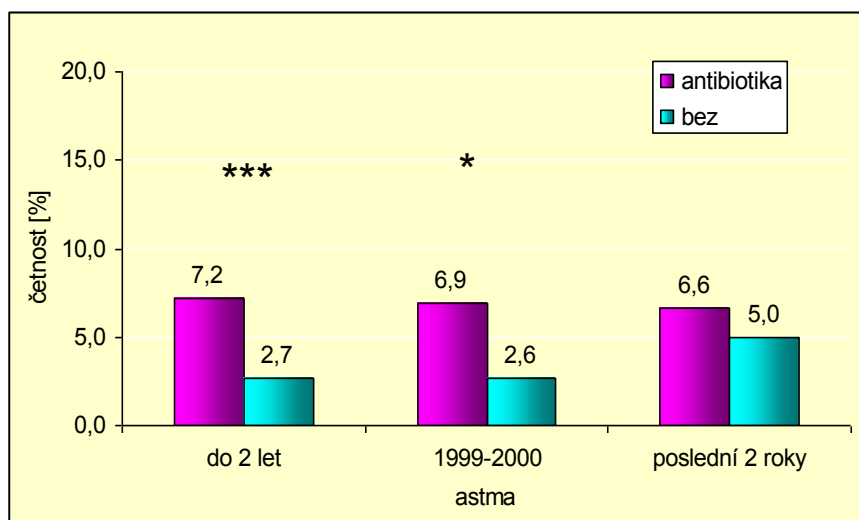
Mezi dětmi, které užívaly antibiotika jedenkrát a více za rok, byla větší část dětí s astmatem než mezi dětmi, které antibiotika v daném období vůbec neužívaly. Rozdíly byly významné v období do dvou let věku dítěte a v letech 1999-2000. Rozdíl v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku byl nevýznamný (graf 4.4.1b).

Významný vliv užívání antibiotik na vznik atopického ekzému jsme nezaznamenali.

**Graf 4.4.1a** Výskyt alergické rýmy u dětí, které podstoupily léčbu antibiotiky 0-1x ročně nebo více než 1x ročně v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



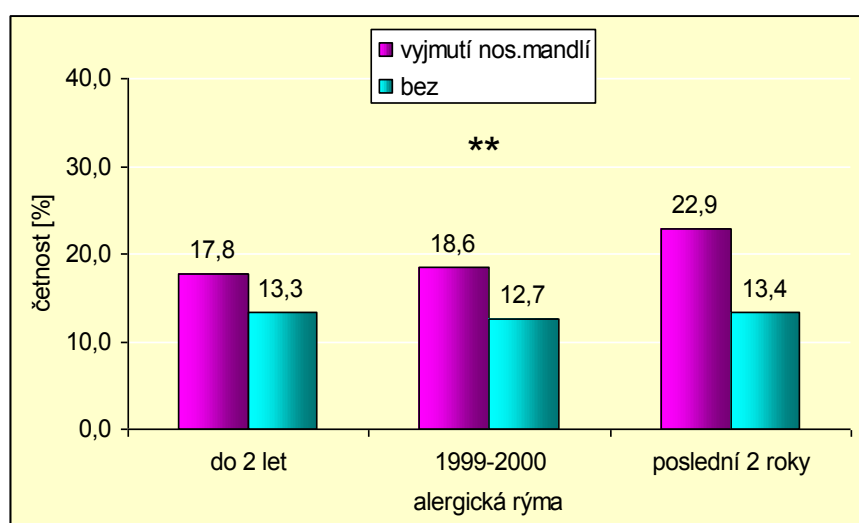
**Graf 4.4.1b** Výskyt astmatu u dětí, které neužívaly antibiotika nebo podstoupily léčbu antibiotiky v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



#### 4.4.2 Vyjmutí „nosních mandlí“ (adenotomie)

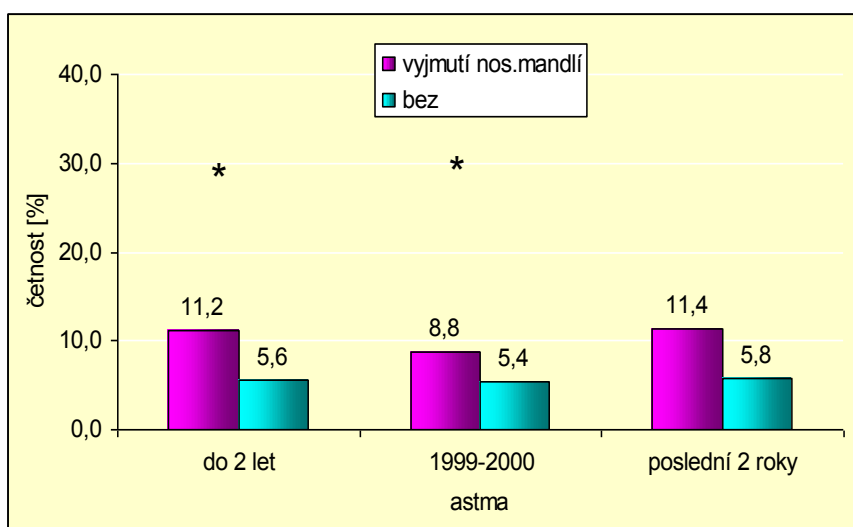
Mezi dětmi, které podstoupily vyjmutí tzv. nosních mandlí, byla větší část dětí s alergickou rýmou, s astmatem i s atopickým ekzémem než mezi dětmi, které vyjmutí nosních mandlí v určitém období nepodstoupily. U dětí s alergickou rýmou nebo atopickým ekzémem byl rozdíl významný pouze v období let 1999-2000 (grafy 4.4.2a, c). U astmatických dětí byl rozdíl významný v období do dvou let věku a v letech 1999-2000 (graf 4.4.2b).

**Graf 4.4.2a** Výskyt alergické rýmy u dětí které podstoupily nebo nepodstoupily vyjmutí nosních mandlí v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku

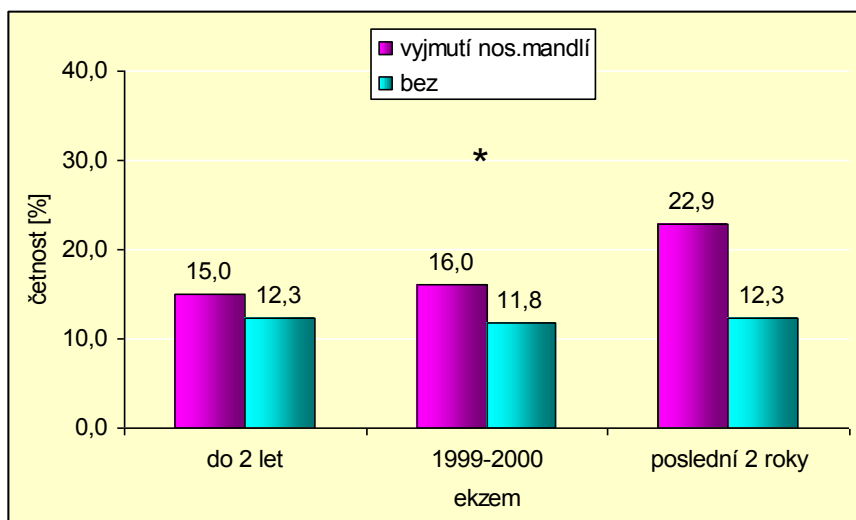




**Graf 4.4.2b** Výskyt astmatu u dětí které podstoupily nebo nepodstoupily vyjmutí nosních mandlí v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



**Graf 4.4.2b** Výskyt atopického ekzému u dětí které podstoupily nebo nepodstoupily vyjmutí nosních mandlí v prvních dvou letech, během let 1999-2000 a v posledních dvou letech před vyplněním dotazníku



#### 4.4.3 Vyjmutí krčních mandlí (tonzilektomie)

Vzhledem k malému počtu dětí, které prodělaly vyjmutí krčních mandlí, nemohli jsme zjistit významný vliv vyjmutí krčních mandlí v kterémkoli ze tří námi sledovaných období na vznik alergické rýmy, astmatu nebo atopického ekzému.

## 5 DISKUZE

### 5.1 Virové infekce a alergie

Expozice virovým infekcím výrazně ovlivňuje individuální imunologickou reaktivitu. Zde se uplatňuje zvláště v časných obdobích postnatálního vývoje. Působením virových infekcí je fyziologicky utlumována  $T_H2$  reaktivita, která převažuje v časném postnatálním údobí vývoje jedince. Omezená nebo opožděná expozice virovým agens může mít negativní dopad na optimální vyvážení  $T_H1$  a  $T_H2$  reaktivity (Gern, Busse, 2000). Výsledkem může být indukce imunopatologické reaktivity. K tomu dospěli i Resh et al. (2004), kteří zjistili, že virové infekce v prvních 18 letech života mají vliv na vznik alergické rýmy, astmatu a přecitlivělosti na alergeny z ovzduší. Pravděpodobně s tím souvisí i fakt, že virová infekce způsobí, alespoň dočasně, zvýšenou hladinu IgE v séru (Perelmutter, 1979).

V naší studii jsme zjistili významné spojení mezi alergií a chřipkou nebo jinou virózou s horečkou. Chřipku nebo jinou virózu prodělalo oproti nealergickým dětem více alergických dětí jak do dvou let věku, tak v období přechodu z mateřské na základní školu, tak v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku. Alergické děti trpěly chřipkou nebo virózou také významně častěji než nealergické děti (grafy 4.1.8a-c). Chřipka nebo viróza s horečkou měla i významný vliv na vznik jednotlivých alergických onemocnění, jako je alergická rýma, astma nebo ekzém, obzvláště když se chřipka opakovala více než dvakrát ročně (grafy 4.3.7a-c).

Nicméně nemůžeme říci, že všechny virové infekce jsou rizikovým faktorem vzniku alergie. Matricardi et al. (1997) provedli studii italských armádních studentů a zjistili, že žloutenka typu A chrání před vznikem atopie. Nicméně na druhou stranu se žloutenka typu A považuje za známku špatné hygieny, která má za následek mikrobiální stimulaci imunitního systému již od útlého dětství, která přispívá k prevenci alergií, tzv. „hygienická hypotéza“ (Resch et al., 2004; Strachan, 1989).

Pouze málo dětí, které se zúčastnily naší studie, prodělalo žloutenku, proto nemůžeme potvrdit ani vyvrátit tvrzení o ochranném efektu žloutenky A proti vzniku atopie.

Illi et al. (2001) studovali 1314 německých dětí narozených v roce 1990 v době od narození do věku sedmi let a objevili protektivní efekt virových infekcí herpetického typu, například planých neštovic nebo infekční mononukleózy. U dětí, které prodělaly infekci herpetického typu do jednoho roku, byla menší pravděpodobnost astmatu diagnostikovaného v sedmi letech. Avšak Bodner et al. (1998) došli k závěru, že po prodělání planých neštovic je mírně zvýšené riziko vzniku atopického ekzému.

Při našem výzkumu jsme nenalezli významné spojení mezi planými neštovicemi nebo infekční mononukleózou a vznikem alergie. Mezi alergiky i nealergiky se do dvou let věku, v období přechodu z mateřské na základní školu i v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku vyskytovalo srovnatelně stejně dětí s prodělanou infekční mononukleózou. To stejné platí pro plané neštovice s výjimkou období přechodu z mateřské na základní školu, kdy plané neštovice prodělala významně větší část alergických dětí oproti nealergickým. Děti, které prodělaly plané neštovice nebo infekční mononukleózu bylo však málo, proto jsme nemohli dát do souvislosti tyto infekční nemoci a alergická onemocnění, jako je alergická rýma, astma, atopický ekzém.

## **5.2 Bakteriální infekce a alergie**

Podle „hygienické hypotézy“ stojí za vzrůstajícím počtem alergiků v rozvinutých zemích vysoký hygienický standard a tím nedostatečná mikrobiální stimulace (Strachan, 1989). Možným vysvětlením je to, že bakteriální infekce indukují imunitní odpověď zprostředkovanou  $T_H1$  lymfocyty, které produkují IFN $\gamma$ . Ten potlačuje  $T_H2$  imunitní odpověď, která se uplatňuje při alergických onemocněních (Szabo et al., 1997). Resh et al. (2004) zjistili, že bakteriální infekce byly spojeny se sníženou prevalencí atopického ekzému, alergické rýmy a astmatu. Snižovaly také přecitlivělost na potravinové alergenů.

V naší práci jsme se zabývali bakteriálními onemocněními angínou a spálou. Nepodařilo se nám podpořit teorii o jejich ochranném efektu proti atopii. V období do dvou let věku, v období přechodu z mateřské na základní školu i v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku trpěla angínou i spálou srovnatelná část alergických i nealergických dětí. Ovšem alergické děti měly angínu významně vícekrát do roka než děti bez alergie (grafy 4.1.6a-c). Spojení

angíny a alergické rýmy, astmatu, atopického ekzému bylo nevýznamné. Až mezi dětmi, které prodělaly angínu více než dvakrát ročně, bylo více dětí s alergickou rýmou, astmatem nebo s atopickým ekzémem (grafy 4.3.6a-c).

### **5.3 Infekce neurčité etiologie a alergie**

#### **5.3.1 Infekce horních cest dýchacích**

Infekce horních cest dýchacích zahrnují zánět vedlejších nosních dutin (obličejových), zánět nosohltanu a rýmu (zánět nosní sliznice) a mohou mít původ jak virový, tak bakteriální (Vokurka et al., 2004).

Z výsledků naší studie je patrné, že ve všech třech námi sledovaných obdobích trpělo infekcemi horních cest dýchacích významně více alergických dětí oproti nealergickým. Zároveň alergické děti trpěly těmito infekcemi významně častěji než děti nealergické (grafy 4.1.2a-c, 4.1.3a-c).

Dosud nebyl prokázán vztah mezi virovými infekcemi nosní sliznice, obvykle způsobenými rhinovirem, parainfluenza virem, adenovirem nebo RSV, a alergickou rýmou (Bardin et al., 1994; Avila et al., 2000; Makela, 1998). Okamoto et al. (2004) zjistili, že ačkoli během běžného nachlazení se zvýší citlivost nosní sliznice vůči histaminu, po pár dnech se nosní sliznice vrací do původního stavu. Navíc nenašli významný rozdíl v koncentraci histaminu v nasální laváži provedené v akutní fázi nachlazení a ve fázi rekonvalescence.

Illi et al. (2001) došli k závěru, že opakované epizody rýmy prodělané do jednoho roku života chrání před vznikem astmatu. Nicméně ochranný efekt rýmy před vznikem astmatu prodělané po pátém roce života je již nevýznamný.

Z našich výsledků však vyplývá, že mezi dětmi, které prodělaly zánět vedlejších nosních dutin, nosohltanu nebo rýmu, bylo významně více dětí nejen s alergickou rýmou, ale i s astmatem. Bez ohledu na to, jestli tato zánětlivá onemocnění dětí prodělaly do dvou let věku, nebo v období přechodu z mateřské na základní školu, nebo v posledních dvou letech před nástupem do školy. Mezi dětmi, které infekcemi horních cest dýchacích netrpěly, bylo významně méně dětí s alergickou rýmou a astmatem. Vliv infekcí horních cest dýchacích na vznik atopického ekzému nebyl tak významný. Tento jev může být způsoben tím, že opakované virové infekce dýchacích cest narušují ochrannou slizniční bariéru dýchacích cest a tím zvyšují slizniční hyperreaktivitu. Sliznice se pak stává prostupnější pro vdechované alergeny (Folkerts et al., 1998).

### 5.3.2 Infekce dolních cest dýchacích

Nemoci jako zánět průdušek nebo zápal plic mohou mít řadu původců, bakterie, viry, mykoplasmaty, plísňe (Vokurka et al., 2004). Illi et al. (2001) zjistili významné spojení mezi infekcemi dolních cest dýchacích prodělaných do tří let a diagnostikovaným astmatem. Riziko vzniku astmatu bylo větší s větším počtem prodělaných infekcí. Je možné, že infekce dolních cest dýchacích způsobených virem RSV (respiratory sytitial virus) nebo jinými viry mění normální vývoj plic a činí je náchylnými k pozdějšímu rozvoji astmatu (+Sigur et al., 1995; Pullan a Hey, 1982).

Výsledky naší práce také vypovídají o významném spojení zánětu průdušek a zápalu plic se vznikem alergie. Oproti nealergickým dětem významně více alergických dětí prodělalo zánět průdušek, trpěly jím i významně častěji. Bez ohledu na to, jestli tato zánětlivá onemocnění děti prodělaly do dvou let věku, nebo v období přechodu z mateřské na základní školu, nebo v posledních dvou letech před nástupem do školy (grafy 4.1.4a-c). Také zápal plic trpělo významně více alergických dětí, které ho prodělaly i významně vícekrát za rok než děti nealergické. Platí to ovšem pouze v prvních dvou námi sledovaných obdobích, v období posledních dvou let před vyplňováním dotazníku měla zápal plic srovnatelná část alergiků i nealergiků (grafy 4.1.5a-c). Zánět průdušek byl významně spojen i s výskytem alergické rýmy a astmatu (grafy 4.3.4a,b), zatímco zápal plic byl spojen pouze s astmatem (graf 4.3.5).

Je patrná silná asociace opakovaných zánětů dolních cest dýchacích a diagnostikovaným astmatem. Illi et al. (2001) však uvažuje o tom, že spíše než rizikovým faktorem pro vznik astmatu jsou infekce dolních cest dýchacích známkou astmatu. U dětí již predisponovaných ke vzniku astmatu se spíše projeví symptomy infekce dolních cest dýchacích, než že by viry způsobovaly astma. Tuto teorii potvrzují výsledky jejich studie: infekce dolních cest dýchacích se častěji vyskytovaly u dětí s atopií v rodinné historii než u dětí, jejichž žádný rodinný příslušník alergií netrpí. Nicméně už před třiceti lety, se zjistilo, že virové infekce zhoršují kontrolu astmatu u dětí (Minor, 1974; Horn, 1979).

### 5.3.3 Zánět středního ucha

Zánět středního ucha může mít virový, bakteriální i plísňový původ, hovoří se i o alergickém původu (Vokurka et al., 2004). Z odpovědí na náš dotazník jsme zjistili, že ve všech třech námi sledovaných obdobích trpělo zánětem středního ucha významně více alergických dětí oproti nealergickým. Zároveň alergické děti trpěly zánětem středního ucha významně častěji do roka než nealergické děti (grafy 4.1.1a-c). Spojení zánětu středního ucha s alergickou rýmou nebo atopickým ekzémem bylo významné pouze v období přestupu z mateřské na základní školu. Spojení mezi zánětem středního ucha a astmatem bylo významné pouze v případě, že se tento zánět opakoval více než dvakrát ročně. Naše výsledky do jisté míry odpovídají závěrům studie, kterou provedli Caffarelli et al. (1998). Ti zjistili, že symptomy spojené s atopií se více vyskytovali u pacientů se zánětem středního ucha než u kontrolní skupiny. Nicméně se zánětem středního ucha byla významně spojená pouze přítomnost alergické rýmy a atopického ekzému. Nebyl ale zaznamenán významný rozdíl ve výsledcích kožních prick testů na alergii.

### 5.3.4 Průjem, „střevní chřipka“

Průjem může mít mnoho různých příčin, jako virovou nebo bakteriální infekci, střevní parazity, dietní chybu nebo potravinové alergie (Vokurka et al., 2004).

Zjistili jsme, že oproti nealergikům mělo průjem významně více alergiků. Alergické děti měly také průjem mnohem častěji (grafy 4.1.11a-c). Průjem nebo střevní chřipka souvisel s alergickou rýmou a astmatem, ale ne s atopickým ekzémem (grafy 4.3.9a,b). Je ovšem možné, že některé průjmy prodělané alergiky mohou mít již alergický původ, proto není jasné, nakolik může být průjem rizikovým nebo ochranným faktorem vzniku alergie.

Kramer et al. (2004) zkoumali vliv gastrointestinálních infekcí (průjem, zvracení, zvýšená teplota) na alergii u běloruských dětí. Došli k závěru, že nechrání před vznikem atopického ekzému ani opakovaného sípotu v prvních dvanácti měsících života. Výskyt gastrointestinálních obtíží u atopických jedinců byl mírně vyšší než u kontrolní skupiny.

Také Illi et al. (2001) zjistili, že gastrointestinální infekce nemají významný vliv na astma. Bez ohledu na počet epizod nebo časové rozpětí, ve

kterém se infekce v životě objevila. A ani široká britská studie neobjevila ochranný efekt gastrointestinálních infekcí (McKeever et al., 2002).

### **5.3.5 Horečnatá onemocnění**

Zjistili jsme, že mezi nealergickými dětmi bylo, oproti alergickým, významně více dětí, které vůbec neměly žádné onemocnění s teplotou nad 38,5°C nebo ho měly jen jedenkrát za rok. Častěji prodělalo horečku významně více alergických dětí (grafy 4.1.13a-c). Mezi dětmi, které prodělaly horečku čtyřikrát a více za rok bylo významně více dětí s alergickou rýmou, astmatem nebo atopickým ekzémem než mezi dětmi, které měly horečku 0-4x za rok (grafy 4.3.10a-c). Nepotvrdil se tedy závěr Williamse et al. (2004). Ti studovali zdravotní záznamy 835 dětí v Detroitu a zjistili, že u celé poloviny dětí, které neměly během prvního roku svého života žádné horečnaté onemocnění, se do sedmi let jejich věku vyvinula alergie. U těch dětí, které prodělaly jednu horečku v prvním roce života, se do sedmi let vyvinula přecitlivělost na nějakou látku již jen v necelé polovině případů (46,7%). Ve skupině dětí, které prodělaly horečnaté onemocnění dvakrát a vícekrát v prvním roce života, klesl počet alergiků na 31%. Tudíž čím častěji měly děti horečku, tím menší byl výskyt astmatu v pozdějším věku.

Z výsledků naší práce vyplývá, že u alergických dětí se opakovalo onemocnění se zvýšenou teplotou po významně kratší době než u dětí nealergických. A to jak v prvních dvou letech života, tak v období přestupu z mateřské na základní školu a v posledních dvou letech před vyplňováním dotazníku (grafy 4.2.3a-c). Alergické děti se také významně později po odeznění příznaků onemocnění se zvýšenou teplotou vraceli do dětského kolektivu, ať už do předškolního zařízení nebo do školy (graf 4.2.2).

## **5.4 Okolnosti léčby infekčních onemocnění a alergie**

### **5.4.1 Vyjmutí „nosních mandlí“ (adenotomie)**

Mattila et al. (2003) provedli hned dvě odlišné studie zkoumající vliv chirurgického vyjmutí tzv. nosních mandlí na vznik astmatu: dotazníkovou studii a analýzu zdravotnických záznamů. Došli k závěru, že adenotomie do 4 let věku je spojena se zvýšeným rizikem astmatu, s alergií na zvířecí a pylové alergeny. Jestliže byla adenotomie provedena mezi 4-7 lety, byl výskyt astmatu nižší.

Vyjmutí nosních mandlí bylo spojeno s astmatem u dětí bez astmatu v době vyjmutí, stejně jako u dětí které již astma měly. To podporuje myšlenku, že vyjmutí nosních mandlí samo o sobě není příčinou vzniku alergie, že vliv na vznik alergie mají spíše infekce dýchacích cest, kvůli kterým byla adenotomie provedena. Riziko astmatu bylo nejvyšší mezi dětmi, které podstoupily adenotomii kvůli opakovaným zánětům středního ucha.

V souladu se závěry Mattily et al. (2003) jsme i my našli významnou souvislost mezi alergií (astmatem, alergickou rýmou i atopickým ekzémem) a adenotomií bez ohledu na to, v kterém z námi sledovaných období byla provedena (grafy 4.2.5, 4.4.2a-c).

#### **5.4.2 Vyjmutí krčních mandlí (tonzilektomie)**

O vlivu vyjmutí krčních mandlí na vznik alergie jsme ve vědecké literatuře nenalezli žádné poznámky. Zjistili jsme však, že chirurgické vyjmutí krčních mandlí podstoupila ve všech třech námi sledovaných obdobích větší část alergiků než nealergiků, ale významný rozdíl jsme zaznamenali pouze v období přestupu z mateřské na základní školu (v letech 1999-2000). Důvodem vyjmutí krčních mandlí bývají opakované streptokokové angíny, u nichž hrozí riziko komplikací (Vokurka et al., 2004). Mohli bychom tedy předpokládat, podle jiných studií, spíše ochranný efekt tonzilektomie před vznikem alergií. Ale vzhledem k tomu, že podle našich výsledků nemůžeme potvrdit ochranný efekt angíny před vznikem alergie, nemůžeme tedy mluvit ani o ochranném efektu vyjmutí krčních mandlí.

#### **5.4.3 Užívání antibiotik**

V naší práci jsme hodnotili počet léčebných kúr, tj. zpravidla užívání antibiotik 5-10 dnů, kterými děti prošly v určitém období, a podle odpovědí v našem dotazníku jsme zaznamenali významné spojení mezi alergií a antibiotiky, obzvláště při užívání 2-4x za rok a 5x a více za rok (grafy 4.2.1a-c). Obzvláště v období do dvou let věku a v době přestupu dětí z mateřské na základní školu. Užívání antibiotik bylo také významně přidružené k výskytu astmatu (graf 4.4.1a). Jestliže děti užívali antibiotika více než 1x ročně, byla antibiotika spojena i s výskytem alergické rýmy (graf 4.4.1b), ne však atopického ekzému. K podobnému závěru došli i Wickens et al. (1999). Ti studovali spojení mezi užíváním antibiotik v prvním roce života a rozvojem



astmatu a zjistili, že u dětí užívajících antibiotika v této době je zvýšené riziko vzniku astmatu a toto riziko vzrůstá s počtem léčebných kúr. Užívání antibiotik po prvním roce života nebylo významným rizikovým faktorem pro vznik astmatu, ačkoli se ukázalo pozitivní spojení. Spojení užívání antibiotik a rozvoje senné rýmy nebo atopického ekzému bylo nevýznamné. Jednou z příčin tohoto jevu může být narušení přirozené střevní mikroflóry antibiotiky. Ta hraje důležitou roli ve stimulaci  $T_H1$  imunologické odpovědi (Pulverer et al., 1993). Celedon et al. (2004) našli rovněž významnou souvislost mezi užíváním antibiotik v prvním roce života a astmatem mezi prvním a druhým rokem života. Z našich výsledků ovšem můžeme také vyvodit, že spíše než užívání antibiotik, jsou rizikové faktory vzniku alergie ta infekční onemocnění, pro která byla antibiotika užívána.

Na vzniku alergie se podílí mnoho rozdílných faktorů jako jsou zděděné dispozice, znečištění životního prostředí, prostředí ve kterém dítě vyrůstalo a mnoho dalších. Tyto faktory jsme zahrnuli v našem dotazníku, z výsledků však čerpaly jiné práce. My jsme se zaměřili pouze na vliv infekčních chorob, užívání antibiotik, adenotomii a tonsilektomii a nedali jsme je již do souvislosti s dalšími faktory. Proto nemůžeme jednoznačně určit, do jaké míry námi zkoumané vlivy působily na vnik alergie nebo byly rizikovým faktorem pro vznik alergie a alergických onemocnění, alergickou rýmu, astma, atopický ekzém. Výsledky také mohla ovlivnit možnost, že rodiče alergických dětí vyplňovali dotazníky pečlivěji a na nemoci svých dětí si vzpomínali lépe než rodiče nealergických dětí, kteří mohli mít pocit, že se jich problematika až tolik nedotýká. Naše práce každopádně naznačuje, jakým směrem by se měli ubírat další studie predispozičních faktorů vzniku alergie.

## 6 ZÁVĚR

Podle „hygienické teorie“ by měly děti vystavené v raném věku infekčním chorobám trpět méně alergiemi. To se nám nepodařilo potvrdit. Zjistili jsme, že oproti nealergikům bylo mezi alergiky více dětí, které prodělaly některou z virových infekcí nebo zánětů dýchacích cest. Touto nemocí trpěly také významně častěji. Alergické děti měli menší časový odstup mezi nemocemi a později po odeznění příznaků se vraceli do dětského kolektivu. U nemocí, u kterých byl v zahraničních studiích prokázán ochranný vliv před vznikem alergie, tj. u bakteriálních infekcí jako je spála nebo angína, byl rozdíl většinou nevýznamný, nemůžeme tedy jejich ochranný efekt ani potvrdit, ani jednoznačně vyvrátit. Role vyjmutí krčních mandlí ve vzniku alergie také není jednoznačná. Vyjmutí nosních mandlí bylo významně spojeno s alergií. Stejně tak užívání antibiotik, především při často opakovaném užívání, bylo spojeno s alergií. Alergické děti byly tedy jednoznačně více nemocné než alergické děti. Můžeme si ale klást otázku, jestli u nich vznikla alergie, protože byly nemocné, nebo byly nemocné, protože trpěly alergií? Jistou roli zde hraje načasování infekce a diagnostikování alergického onemocnění, které jsme v naší práci nezohlednili. Avšak doufáme, že jsme naší studií přispěli k celkovému objasnění faktorů ovlivňujících vznik alergie a alergických onemocnění.

## 7 SOUHRN

V posledních letech dochází k nárůstu alergických onemocnění. Jedna z teorií mluví o tom, že je to způsobeno nedostatečnou stimulací imunitního systému infekčními nemocemi (tzv. hygienická hypotéza).

Cílem naší studie bylo zjistit, jak ovlivňují infekční onemocnění, adenotomie nebo tonsilektomie a užívání antibiotik vznik alergie. Využili jsme k tomu dotazníkovou studii zahrnující 2050 dětí narozených kolem roku 1994, ze 72 základních škol v různých místech České republiky. Podle určitých kritérií jsme je rozdělili na alergiky a nealergiky a ptali jsme se na tři období života dětí: do dvou let věku, období přestupu z mateřské na základní školu (roky 1999, 2000) a poslední dva roky před vyplňováním dotazníku.

Zjistili jsme, že významně více alergiků oproti nealergikům prodělalo: zánět středního ucha (49,6% vs. 42,5%; 44,5% vs. 25,7%; 13,3% vs. 6,0%), zánět vedlejších nosních dutin (12,5% vs. 5,2%; 26,2% vs. 9,2%; 18,2% vs. 6,2%), zánět nosohltanu nebo rýmu (88,5% vs. 79,5%; 94,1% vs. 81,4%; 88,4% vs. 76,7%), zánět průdušek (65,8% vs. 38,4%; 72,9% vs. 35,3%; 46,0% vs. 20,8%), zápal plic (14,3% vs. 6,0%; 21,1% vs. 7,5%; 3,8% vs. 1,5%), chřipku nebo jinou virózu se zvýšenou teplotou (80,4% vs. 72,0%; 91,3% vs. 84,3%; 83,5% vs. 77,3%), průjem nebo tzv. střevní chřipku (57,4% vs. 49,1%; 70,7% vs. 57,9%; 61,3% vs. 49,3%), některé horečnaté onemocnění (82,4% vs. 77,7%; 93,6% vs. 86,9%; 77,1% vs. 72,4%). Těmito nemocemi trpěly alergické děti i významně častěji a v kratším časovém odstupu, než děti nealergické. Tyto nemoci souvisí i více či méně s alergickou rýmou, astmatem nebo atopickým ekzémem. To by odpovídalo i některým zahraničním studiím.

U bakteriálních infekcí a infekcí způsobených virem herpetického typu byl v některých studiích popsán ochranný efekt před vznikem alergie. V naší práci jsme sledovaly vliv angíny, spály, planých neštovic a infekční mononukleózy. Významné spojení angíny s alergií jsme zjistili pouze v případě, že se angína opakovala 3x a více za rok. V dalších případech jsme nenalezli významné rozdíly mezi alergiky a nealergiky. Proto ochranný efekt těchto nemocí nemůžeme ani potvrdit ani jednoznačně vyvrátit.

Léčbou antibiotiky prošlo významně více alergiků oproti nealergikům (73,8% vs. 68,1%; 92,4% vs. 83,5%; 64,5% vs. 59,6%). Užívání antibiotik bylo spojeno také s alergickou rýmou a astmatem, ne však s atopickým ekzémem.

Adenotomie byla také spojena s alergií (7,0% vs. 3,7%; 24,2% vs. 15,1%; 2,8% vs. 1,0%) a alergickou rýmou, astmatem a atopickým ekzémem. U tonzilektomie jsme nenalezli žádné významné spojení se vznikem alergie.

Z výsledků naší práce můžeme usoudit, že alergické děti byly více nemocné než děti nealergické. Nejsme si však jisti, zda jsou opakované infekce rizikovým faktorem vzniku alergie, nebo jestli tomu není naopak.

## 8 SUMMARY

The prevalence of atopic disorders has been increasing at last years. One of the notions is that this is caused by unsatisfactory stimulation of immune system by infectious diseases (“the hygiene hypothesis”).

The aim of our study was determine the influence of infectious diseases, the adenoidectomy, tonsillectomy, using of antibiotics on the development of atopic diseases. We availed the questionnaire survey which included 2050 children born approximately on 1994, who attended a primary school at various places of Czech Republic. We separate them to allergic and nonallergic, according to certain criteria. We asked about three periods: the first two years of life, period when child moved from a kindergarten to a primary school (years 1999, 2000) and last two years before answer on our questionnaire.

We found, that the allergic children significantly more than the nonallergic suffered from: otitis media (49,6% vs. 42.5%; 44.5% vs. 25.7%; 13.3% vs. 6.0%), sinusitis (12.5% vs. 5.2%; 26.2% vs. 9.2%; 18.2% vs. 6.2%), nasopharyngitis or rhinitis (88.5% vs. 79.5%; 94.1% vs. 81.4%; 88.4% vs. 76.7%), bronchitis (65.8% vs. 38.4%; 72.9% vs. 35.3%; 46.0% vs. 20.8%), pneumonia (14.3% vs. 6.0%; 21.1% vs. 7.5%; 3.8% vs. 1.5%), influenza or other virosis with increased body temperature (80.4% vs. 72.0%; 91.3% vs. 84.3%; 83.5% vs. 77.3%), diarrhea or gastroenteritis (57.4% vs. 49.1%; 70.7% vs. 57.9%; 61.3% vs. 49.3%), some disease with fever (82.4% vs. 77.7%; 93.6% vs. 86.9%; 77.1% vs. 72.4%). The allergic children suffered from these diseases significantly more often than the nonallergic and there was a shorter interval between single diseases in allergic children. These diseases are associated with allergic rhinitis, asthma and atopic eczema. It is corresponding to some of the other studies.

Several studies suggested some protective effect of bacterial infections and viral infections of the herpes type. In our study it is streptococcal tonsillitis, scarlet fever and varicella, mononucleosis. We found association with allergy and tonsillitis, when it was repeated three times and more per year. We didn't find significant differences between allergic and nonallergic children in case of scarlet fever, varicella and mononucleosis, so we can't neither confirm nor rebut these hypotheses.

More allergic children than nonallergic have used antibiotics at least once (73.8% vs. 68.1%; 92.4% vs. 83.5%; 64.5% vs. 59.6%). Antibiotics were significantly associated with allergic rhinitis and asthma.

Adenoidectomy was associated with allergy (7.0% vs. 3.7%; 24.2% vs. 15.1%; 2.8% vs. 1.0%) and with allergic rhinitis, asthma and atopic eczema. We didn't find any association of tonsillectomy and allergy.

We can conclude that allergic children were more often ill than non allergic ones, but we are not sure, whether repeated diseases are a risk factor for development of allergy or it is conversely.

## 9 LITERATURA

1. Avila PC, Abisheganaden JA, Wong H, Liu J, Yagi S, Schnurr D, Kishiyama JL, Boushey HA: *Effects of allergic inflammation of the nasal mucosa on the severity of rhinovirus 16 cold*. J-Allergy-Clin-Immunol, 2000, **105**, (č. 5), s. 923-32. Převzato z Okamoto et al., 2004.
2. Bardin PG, Fraenkel DJ, Sanderson G, Dorward M, Lau LC, Johnston SL, Holgate ST: *Amplified rhinovirus colds in atopic subjects*. Clin-Exp-Allergy, 1994, **24**, (č. 5), s. 457-64. Převzato z Okamoto et al., 2004.
3. Bodner C, Godden D, Seaton A: *Family size, childhood infections and atopic diseases*. The Aberdeen WHEASE Group. Thorax, 1998, **53**, (č. 1) s. 28-32. Převzato z Resch et al., 2004.
4. Bystroň J: *Alergie*. 1. vyd. Ostrava: Mirago 1997, s. 34-39, s. 109-192. ISBN80-85922-46-0.
5. Caffarelli C, Cavagni G, Giordano S, Savini E, Piacentini G: *Increased nasal eosinophils in children with otitis media with effusion*. Otolaryngol-Head-Neck-Surg, 1996, **115**, (č. 5), s. 454-7. Převzato z Caffarelli et al., 1998.
6. Caffarelli C, Savini E, Giordano S, Gianlupi G, Cavagni G: *Atopy in children with otitis media with effusion*. Clin-Exp-Allergy, 1998, **28**, (č. 5), s. 591-6.
7. Celedon JC, Fuhlbrigge A, Rifas Shiman S, Weiss ST, Finkelstein JA: *Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood*. Clin-Exp-Allergy, 2004, **34**, (č. 7), s. 1011-6.
8. Cookson WO, Moffatt MF: *Asthma: an epidemic in the absence of infection?* Science, 1997, **275**, (č. 5296), s. 41-2. Převzato z Erb, 1999.
9. Custovic A, Murray C, Simpson A: *Allergy and infection: understanding their relationship*. Allergy, 2005, **60 Suppl. 79**, s. 10-13
10. Erb KJ: *Atopic disorders: a default pathway in the absence of infection?* Immunol Today, 1999, **20**, (č. 7), s. 317-22.
11. Farooqi IS, Hopkin JM: *Early childhood infection and atopic disorder*. Thorax, 1998, **53**, (č. 11), s. 927-32. Převzato z Resh et al., 2004.
12. Folkerts G, Busse WW, Nikamp FP, Sorkness R, Gern JE: *Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma*. Am J Respir Crit Care Med, 1998, **157**, (č. 6 Pt 1), s. 1708-20. Převzato z Okamoto et al., 2004.
13. Gern JE, Busse WW: *The role of viral infections in the natural history of asthma*. J-Allergy-Clin-Immunol, 2000, **106**, s. 201-12. Převzato z Krejsek et al., tigus.cz.
14. Hinterbuchner E: *Imunita a alergie* (1.díl). [https://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/47\\_17661.html](https://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/47_17661.html)
15. Horn ME, Brain EA, Gregg I, Inglis JM, Yealland SJ, Taylor P: *Respiratory viral infection and wheezy bronchitis in childhood*. Thorax, 1979, **34**, (č. 1), s. 23-8. Převzato z Custovic et al., 2005.
16. Horner AA, Raz E: *Do microbes influence the pathogenesis of allergic diseases? Building the case for Toll-like receptor ligands*. Curr-Opin-Immunol, 2003, **15**, (č. 6), s. 614-9.
17. Hořejší V, Bartůňková M: *Základy imunologie*. 3. vyd. Praha: Triton 2005, s. 195-200. ISBN80-7254-215-X.
18. Illi S, von\_Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, Wahn U: *Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study*. BMJ, 2001, **322**, (č. 7283), s. 390-5.
19. Jílek P: *Základy imunologie*. 1. vyd. Praha: Ewapharma, 1999, s. 6, s. 66-72.
20. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Collet JP, Shapiro S, Chalmers B, Hodnett E, Vanilovich I, Mezen I, Ducruet T, Shishko G, Bogdanovich N: *Does previous infection protect against atopic eczema and recurrent wheeze in infancy?* Clin-Exp-Allergy, 2004, **34**, (č. 5), s. 753-6.
21. Krejsek J, Kopecký O, Jankovičová K: *Protivirová imunita II. Specifická buněčná imunita, mechanismy virové interference s imunitním systémem*. <http://www.tigus.cz/alergie/ALERG401/06.htm>.
22. Krejsek J, Kopecký O: *Klinická imunologie*. 1.vyd. Hradec Králové: Nucleus 2004, s. 672-675. ISBN80-86225-50X.
23. Liu AH, Murphy JR: *Hygiene hypothesis: fact or fiction?* J-Allergy-Clin-Immunol, 2003, **111**, (č. 3), s. 471-8. Převzato z Horner a Raz, 2003.
24. Makela MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, Leinonen M, Saikku P, Kimpimaki M, Blomqvist S, Hyypia T, Arstila P: *Viruses and bacteria in the etiology of the common cold*. J-Clin-Microbiol, 1998, **36**, (č. 2), s. 539-42. Převzato z Okamoto et al., 2004.
25. Martinez FD, Holt PG: *Role of microbial burden in aetiology of allergy and asthma*. Lancet, 1999, **354 Suppl 2**, s. S112-5. Převzato z Horner a Raz, 2003.
26. Matricardi PM, Rosmini F, Ferrigno L, Nisini R, Rapicetta M, Chionne P, Stroffolini T, Pasquini P, D'Amelio R: *Cross sectional retrospective study of prevalence of atopy among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus*. BMJ, 1997, **314**, (č. 7086), s. 999-1003. Převzato z Resch et al., 2004.

27. Mattila PS, Hammaren Malmi S, Tarkkanen J, Saxen H, Pitkaniemi J, Karvonen M, Tuomilehto J: *Adenoidectomy during early life and the risk of asthma*. *Pediatr-Allergy-Immunol*, 2003, **14**, (č. 5), s. 358-62.
28. McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Collins J, Heatlie H, Frischer M, Hubbard R: *Early exposure to infections and antibiotics and the incidence of allergic disease: a birth cohort study with the West Midlands General Practice Research Database*. *J-Allergy-Clin-Immunol*, 2002, **109**, (č. 1), s. 43-50. Převzato z Kramer et al., 2004.
29. Minor TE, Dick EC, DeMeo AN, Ouellette JJ, Cohen M, Reed CE: *Viruses as precipitants of asthmatic attacks in children*. *JAMA*, 1974, **227**, (č. 3), s. 292-8. Převzato z Custovic et al., 2005.
30. Okamoto Y, Sakurai D, Horiguchi S: *Allergic rhinitis in children: environmental factors*. *Clin-Exp-Allergy*, 2004, **4**, s. 9-14.
31. Osur SL, Volovitz B, Dickson S, Enck DC, Bernstein JM: *Eustachian tube dysfunction in children with ragweed hayfever during natural pollen exposure*. *Allergy-Proc*, 1989, **10**, (č. 2), s. 133-9. Převzato z Caffarelli et al., 1998.
32. Perelmutter L, Potvin L, Phipps P: *Immunoglobulin E response during viral infections*. *J-Allergy-Clin-Immunol*, 1979, **64**, (č. 2), s. 127-30. Převzato z Resch et al., 2004.
33. Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, Holt BJ, Sly PD, Holt PG: *Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children*. *Lancet*, 1999, **353**, (č. 9148), s. 196-200. Převzato z Erb, 1999.
34. Pullan CR, Hey EN: *Wheezing, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy*. *Br-Med-J-(Clin-Res-Ed)*, 1982, **284**, (č. 6330), s. 1665-9. Převzato z Resch et al., 2004.
35. Pulverer G, Ko HL, Beuth J: *Effets immunomodulateurs des antibiotiques influencant les flores digestives*. *Pathol-Biol-(Paris)*, 1993, **41**, (č. 8 Pt 2), s. 753-8. Převzato z Wickens et al., 1999.
36. Resch A, Schlipkoter U, Crispin A, Behrendt H, Heinrich J, Wichmann HE, Ring J, Schafer T: *Atopic disease and its determinants -- a focus on the potential role of childhood infection*. *Clin-Exp-Allergy*, 2004, **34**, (č. 8), s. 1184-91.
37. Seaton A, Godden DJ, Brown K: *Increase in asthma: a more toxic environment or a more susceptible population?* *Thorax*, 1994, **49**, (č. 2), s. 171-4. Převzato z Erb, 1999.
38. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B: *Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls*. *Pediatrics*, 1995, **95**, (č. 4), s. 500-5. Převzato z Resch et al., 2004.
39. Strachan DP: *Hay fever, hygiene, and household size*. *BMJ*, 1989, **299**, (č. 6710), s. 1259-60. Převzato z Horner a Raz, 2003.
40. Szabo SJ, Dighe AS, Gubler U, Murphy KM: *Regulation of the interleukin (IL)-12R beta 2 subunit expression in developing T helper 1 (Th1) and Th2 cells*. *J-Exp-Med*, 1997, **185**, (č. 5), s. 817-24. Převzato z Erb, 1999.
41. Vokurka M, Hugo J, Faziková D, Presl J: *Praktický slovník medicíny*. 7 vyd. Praha: Maxdorf 2004, 490 s.
42. Wickens K, Pearce N, Crane J, Beasley R: *Antibiotic use in early childhood and the development of asthma*. *Clin-Exp-Allergy*, 1999, **29**, (č. 6), s. 766-71.
43. Williams LK, Peterson EL, Ownby DR, Johnson CC: *The relationship between early fever and allergic sensitization at age 6 to 7 years*. *J-Allergy-Clin-Immunol*, 2004, **113**, (č. 2), s. 291-296.
44. Wills Karp M, Santeliz J, Karp CL: *The germless theory of allergic disease: revisiting the hygiene hypothesis*. *Nat-Rev-Immunol*, 2001, **1**, (č. 1), s. 69-75. Převzato z Horner a Raz, 2003.
45. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R: *Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis*. *Science*, 2002, **296**, (č. 5567), s. 490-4. Převzato z Horner a Raz, 2003.



## **10 PŘÍLOHY**

### ***10.1 Příloha I – tabulky vygenerované šablonou chí-kvadrát test***



## **10.2 Příloha II - dotazník**