

DIETA U DĚTÍ S ATOPICKÝM EKZÉMEM

MUDr. Astrida Šuláková

Klinika dětského lékařství FNŠP, Ostrava

Rostoucí prevalence a zvyšující se závažnost alergických onemocnění, v posledních desetiletích významně ovlivňující společnost nejen řadou omezení postižených jedinců, ale také ekonomickými důsledky, nelze vysvětlit jen genetickou dispozicí. Předpokládá se, že v jejich vývoji hrají významnou roli změny životního prostředí a životního stylu v posledních letech včetně změn ve stravování, které vedou k časně senzibilizaci a rozvoji atopického onemocnění u dítěte. Preventivní opatření, která zahrnují také úpravu dietního režimu u dětí s rodinnou anamnézou atopie (hypoantigenní, hypoalergenní dieta), mohou významně ovlivnit manifestaci i závažnost klinických projevů atopického ekzému i dalších klinických manifestací atopie.

Klíčová slova: atopie, atopický ekzém, senzibilizace, hypoalergenní, hypoantigenní, dieta.

DIET IN CHILDREN WITH CONSTITUTIONAL DERMATITIS

The increasing prevalence and severity of allergic disorders in the last decade with a significant impact on the society not only because of a number of limitations of suffering individuals but also because of economical consequences cannot be explained only by a genetic disposition. It is assumed that changes of environment and life style during recent years including changes in dietary habits lead to sensibilisation and evolution of constitutional disease in children. Preventive measures that involve also an adjustment of dietary habits in children with a family history of constitutional disorders (hypoantigenic, hypoallergenic diet) may significantly influence manifestation and severity of clinical presentation of constitutional dermatitis and other clinical manifestations of constitutional disorders.

Key words: constitutional dermatitis, sensibilisation, hypoallergenic, hypoantigenic, diet.

Rostoucí prevalence a zvyšující se závažnost alergických onemocnění v posledních desetiletích významně ovlivňují společnost nejen řadou omezení postižených jedinců, ale také ekonomickými důsledky. Pozorovaný rychlý nárůst alergických onemocnění nelze vysvětlit na základě genetických dispozic, a předpokládá se tedy, že v jejich vývoji hrají významnou roli podmínky životního prostředí. Atopické onemocnění bývá zřídka fatální, u dítěte však může mít velmi negativní dopad na růst a vývoj, a to zejména během prvního roku života. Chronický charakter a závažnost atopického onemocnění také významně omezuje život dítěte i celé rodiny.

Termín alergie popisuje imunologicky zprostředkovanou hypersenzitivní reakci, které se účastní humorální (IgE, IgG, IgA) nebo buněčný mechanismus, popřípadě oba tyto mechanismy. Atopie je typ alergické reakce, kterou zprostředkovávají alergen-specifické IgE protilátky. Mezi atopická onemocnění patří atopická dermatitida, senná rýma, astma a alergie na potraviny. Běžnými symptomy atopického onemocnění jsou angioedém, urtika, sípot, rýma, ekzém, kolika, zvracení a anafylaxe. Prevalence atopických onemocnění se značně liší po celém světě i mezi jednotlivými evropskými zeměmi. V Evropě je atopickým onemocněním postižena přibližně jedna čtvrtina všech dětí (6). K rozvoji atopického onemocnění často dochází v kojeneckém věku a raném dětství, nejčastěji jako atopická dermatitida a potravinová alergie. Se stoupajícím věkem se toto schéma mě-

ní a převládá astma a senná rýma. Kojenci s časnou manifestací atopické dermatitidy mají zvýšené riziko rozvoje astmatu a polyvalentní potravinové alergie, která může mít závažné nutriční následky.

Atopická dermatitida

(atopický ekzém, prurigo Besnier atd.) je chronické zánětlivé, silně svědivé onemocnění kůže, které se většinou objevuje v prvních měsících života s charakteristickým vývojem klinického obrazu od dětství až do dospělosti. Pro alergický původ svědčí současný výskyt jiných alergických onemocnění jak u postiženého, tak v jeho příbuzenstvu (astma, polinóza), zvýšení sérových hladin imunoglobulinu E u 50 až 70 % nemocných, přítomnost vysoké hodnoty specifických IgE protilátek proti antigenům okolního prostředí včetně potravinových alergenů, cytokinová dysbalance a posun k Th2 odpovědi. Predispozice k atopii, tzn. nadměrnou produkci IgE protilátek antigen-specifických, je dědičná. Dědičnost se týká rozsahu alergické reakce i klinických symptomů atopického onemocnění (6). Onemocnění je pak výsledkem interakce genetické predispozice, rané expozice alergenním bílkovinám a faktorům typu pasivního kouření, jiných látek znečišťujících ovzduší a infekcí.

Atopická dermatitida je první klinickou manifestací atopie. V prvním roce věku se manifestuje asi u 60 % postižených, u 85 % do 5 let věku. Přibližně u 75 % postižených se dermatitida v období puberty zhojí, nebo přetrvávájí mírné projevy. Některé prameny udávají, že

70–90 % pacientů mívá příznaky až do dospělosti (9). Závažná atopická dermatitida je charakterizovaná perzistujícími kožními změnami, pravidelným užíváním topických steroidů, koexistencí dalších alergických symptomů, jako jsou průjem, zvracení, rýma, dušnost, dále zpomaleným růstem a přítomností alergických symptomů i v období výhradního kojení dítěte. Eliminační dieta vede k vymizení symptomů.

Genetická predispozice

Genetický podklad není známý. Předpokládá se polygenní dědičnost. V rámci několika studií bylo shodně prokázáno, že rodinná historie atopického onemocnění představuje významný rizikový faktor pro vývoj astmatu, atopické dermatitidy nebo alergické rýmy u kojenců a dětí. Toto riziko roste s počtem přímých členů rodiny postižených alergickým onemocněním (2, 6). Je také nejlepším dostupným parametrem hodnocení individuálního rizika alergie u novorozence. Prediktivní hodnota tohoto parametru je obzvláště vysoká, pokud se atopie vyskytuje u obou rodičů. Nejvyšší riziko vzniku atopické dermatitidy je u dětí, jejichž oba rodiče trpí stejnou orgánovou atopií (tabulka 1). Ovšem přibližně polovina dětí, u nichž se v pozdějších fázích života alergie skutečně vyvine, má negativní rodinnou historii alergie, a není tudíž podle tohoto parametru identifikována.

Faktory životního prostředí

Stoupající trend výskytu atopických onemocnění se přičítá změnám domácího,

Tabulka 1.

Rodinná anamnéza atopie	Riziko vzniku atopického onemocnění
negativní	5–15 %
postižený jeden rodič	20–40 %
postižený sourozenec	25–30 %
postižení oba rodiče	40–60 %
stejná orgánová manifestace u obou rodičů	60–80 %

Tabulka 2. Projevy potravinové alergie

Postižený systém	Klinické příznaky
systémová reakce	anafylaktická reakce, anafylaktický šok
kožní projevy	orální alimentární syndrom, exantém, ekzém, urtika
gastrointestinální projevy	zvracení, průjem, gastroezofageální reflux, malabsorpce, enterorrhagie, obstrukce, abdominální koliky
dýchací cesty	kašel, dušnost, rýma
jiné	irritabilita, poruchy spánku

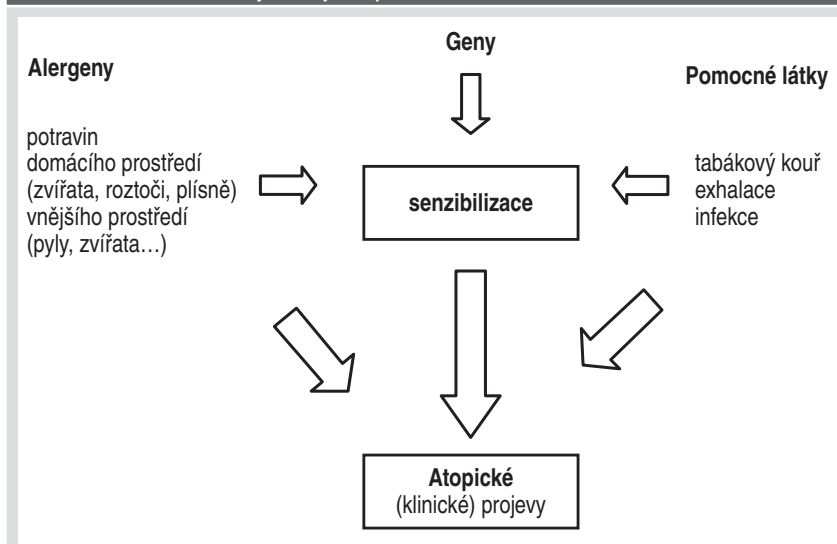
pracovního a obecně životního prostředí a životního stylu v posledních letech (převaha pobytu ve městech, v uzavřených prostorech, změny stravování, aditiva v potravinách, nižší promítanost obyvatelstva infekcemi a tedy nižší odolnost imunitního systému i proti alergenům, větší výskyt vzdušných alergenů. Typ a závažnost atopického onemocnění silně závisí na koncentraci alergenů v domácím

prostředí a na genetických predispozicích (6). Expozice kouři, tzv. pasivní kouření, oxidu dusíku a prachovým částicím pod 5 mikronů se pokládá za kauzální faktor v případě rozvoje onemocnění dolních dýchacích cest a astmatu.

Vyšší životní standard a s ním spojená vyšší úroveň hygieny rodiny s malým počtem dětí jsou faktory zdánlivě paradoxně vedoucí

k vyššímu výskytu atopického onemocnění. Tento fenomén vedl k formulaci tzv. hygienické a farmářské hypotézy. Tzn. méně hygienické podmínky neboli „určitá denní dávka mikrobů“, infekční nemoci a kontakt se zvířaty v časném dětství mohou zvrátit imunologický proces vedoucí k atopii. Existuje významná nepřímá úměrnost mezi počtem sourozenců a prevalencí senné rýmy a atopické senzibilizace indikované kožními testy. U dětí bez sourozenců existuje významně vyšší riziko alergického onemocnění než u dětí z velkých rodin, starší sourozenci mívají lepší ochranu před vývojem alergie než mladší. Hygienická hypotéza je významná pro pochopení různých hodnot prevalence atopických onemocnění v zemích západní a východní Evropy (1, 6). V tomto směru lze uvažovat také o střevní mikroflóře jako o kandidátu „první infekce“. Opožděný a narušený vývoj normální střevní mikroflóry po narození brání vyžívání hostitelských obranných mechanismů ve střevě, a to v době, kdy je dítě vystaveno záplavě alergenů ve stravě a okolním prostředí, a stává se tak potenciálním rizikem rozvoje atopického onemocnění (10). Nejdůležitější rizikové faktory rozvoje atopických onemocnění v dětství jsou shrnuty na obrázku 1.

Obrázek 1. Rizikové faktory rozvoje atopického onemocnění



Potravinová alergie

Nejčastějšími alergeny, které se nacházejí ve stravě, jsou přirozeně se vyskytující (nativní) bílkoviny. Alergeny potravinové bílkoviny mají obvykle molekulovou hmotnost 10 až 60 kD. Alergenicitu těchto bílkovin lze snížit enzymatickou hydrolyzou, tepelnou úpravou anebo ultrafiltrací či kombinací těchto technik. Výsledkem jsou peptidy s kratším řetězcem a nižší molekulovou hmotností, které nesou významně nižší počet epitopů. Všeobecně platí, že alergenní účinek peptidů klesá se snižující se délkou jejich řetězce, čím kratší je délka řetězce a nižší molekulová hmotnost peptidů hydrolyzátu, tím nižší je reziduální alergenní účinek.

Alergie na potraviny bývá často zaměňována za nesnášenlivost – intoleranci potravin. Intolerance ovšem označuje nežádoucí reakci na určitou potravinu nebo složku, která se vyznačuje variabilní etiologií, ale nemá žádný známý imunologický základ. Alergická reakce na složky potravin je charakteristická pro ranou fázi atopického onemocnění. V kojeneckém věku se alergické symptomy týkají především pokožky (atopická dermatitida) a zažívacího ústrojí. Gastrointestinální příznaky má asi 60 % postižených, kožní projevy 50–60 % a respirační příznaky asi třetina kojenců s alergií na bílkoviny kravského mléka (ABKM), příznaky se často kombinují.

První období života je nesmírně významné pro senzibilizaci a pozdější rozvoj atopického onemocnění, důležitou roli zde má strava jakožto obrovský zdroj alergenních bílkovin. V rámci prospektivních studií bylo prokázáno, že mateřské mléko má přechodný preventivní účinek výskytu atopické dermatitidy, alergie na potraviny a obstruktivní bronchitidy v raném věku (10). Děti s genetickou predispozicí k alergiím vykazují méně alergických symptomů během prvních let života, pokud jsou krme-

né mateřským mlékem nebo formulí obsahující hydrolyzovanou bílkovinnou komponentu. Mateřské mléko je považováno za hypoalergenní výživu, není ale prostě alergenů, nýbrž obsahuje reziduální množství bílkovin kravského mléka, např. β -laktoglobulin a další potravinové alergen, které se přenášejí ze stravy matky do jejího mléka. Tato reziduální množství alergenů jsou pravděpodobně důležitá pro navození nezbytné orální tolerance u kojence. Výhradní kojení dítěte proto nevylučuje vývoj atopických symptomů (3, 8).

V běžných kojeneckých přípravcích je nedostatek imunologicky aktivních faktorů, navíc obsahují silné potravinové alergen ve formě bílkovin z kravského mléka v koncentracích, které jsou 10^5 až 10^7 krát vyšší než v mateřském mléce. Vývoj kojeneckých přípravků s obsahem hydrolyzovaných bílkovin tedy představuje pokus snížit reziduální alergenní účinek v takové míře, aby došlo k výraznému snížení rizika senzibilizace na bílkoviny kravského mléka (6).

Alergie na bílkovinu kravského mléka (ABKM) je v užším slova smyslu chápána jako IgE zprostředkovaná reakce na některou z bílkovin kravského mléka. Proto je někdy používán termín hypersenzitivita na bílkovinu kravského mléka, který vyjadřuje možnost dalších typů alergických reakcí, zvláště tehdy, chybí-li laboratorní průkaz alergie. Incidence ABKM je podle prospektivních studií s provedeným reexpozičním testem 2,2–2,8 % u dětí do 3 let věku (11). ABKM může být v kojeneckém věku příčinou neprosnávání. U dětí s časným rozvojem ABKM může být ovlivněn růst, přestože příjem živin a energie i jejich nutriční stav při aplikaci standardní eliminační diety a případně další suplementaci je normální.

Bílkoviny kravského mléka mohou vyvolat zánětlivou reakci, která vede k narušení bariéry střevní sliznice a zvýšení její permeability.

V důsledku toho dochází k zvýšené resorpci větších molekul antigenů, potencujících zánětlivou reakci a dále narušujících střevní permeabilitu, čímž vzniká začarovaný kruh alergické odpovědi.

Neexistuje jednoduchý diagnostický test, který by postihl celý komplex ABKM. Vyšetření různých protilátek nepřináší jednoznačnou odpověď a má pouze podpůrný význam. Zlatým standardem zatím zůstává eliminačně-expoziční test. V diferenciální diagnostice je nutno vzít v úvahu deficit laktázy (vzácně primární projevující se již po narození, častěji sekundární obvykle po infekčních průjmech), intoleranci mléka v důsledku metabolických vad, také gastroezofageální reflux může imitovat symptomatologii ABKM. U části kojenců pak může být přítomná alergie i na další potraviny tzv. multiproteinová alergie (ovoalbumin, sója, event. také na formule hydrolyzátů na bázi syrovátky). Tabulka 2 shrnuje nejčastější klinické projevy potravinové alergie.

Preventivní a léčebná opatření

Cílem preventivních opatření je snížit výskyt atopických onemocnění nebo alespoň oddálit jejich klinickou manifestaci. Zaměřuje se na prevenci senzibilizace, což v raném dětském věku znamená především snížit expozici potravinovým alergenům. Sekundární prevence alergie se zaměřuje na zabránění výskytu alergických symptomů v případech, kdy senzibilizace působením alergenů již nastala.

Efekt nutričních preventivních opatření je závislý na výskytu atopické dermatitidy v rodině. Specifické genetické faktory hrají velmi významnou roli. GINI studie (2) u dětí s pozitivní rodinnou anamnézou atopické dermatitidy neprokázala schopnost žádné hydrolyzované formule signifikantně redukovat incidenci atopické dermatitidy ve srovnání s obvyklými mléčnými formulami. Sklon k redukcí incidence vykazovaly extenzivně hydrolyzované formule na bázi kaseinu (eHF-C) a parciálně hydrolyzované (hypoantigenní, pHF) formule syrovátky. Extenzivní hydrolyzované formule syrovátky (eHF-W) nevykazovaly žádnou redukci, a dokonce bylo pozorované nepatrné zvýšení incidence alergických onemocnění. Ve skupině dětí s negativní rodinnou anamnézou atopické dermatitidy oba typy formulí – eHF-C i pHF vykazovaly signifikantní redukci incidence atopické dermatitidy ve srovnání s konvenčními mléčnými formulami. eHF-W k této redukci nevedly, měly ovšem významný klinický efekt (2). Výsledky týkající se časně senzibilizace (významný prediktivní faktor pro časný rozvoj atopické dermatitidy a pozdější rozvoj respiračního onemocnění) jasně naznačují, že částečně hydrolyzované formule indukují navození tolerance na mléčnou bílkovinu,

a dokonce i k dalším potravinovým alergenům i inhalačním alergenům, pravděpodobně cestou bystander efektu. Čím delší je období krmení výhradně formulí, tím větší je preventivní efekt (2).

Rizikovní kojenci bez klinických projevů, pokud nemohou být kojeni, jsou indikováni k nutriční intervenci formulí s částečně hydrolyzovanou bílkovinou (hypoantigenní formule – označovaná HA). Obvykle jsou dostupné jako počáteční i pokračovací formule. Pokud však již došlo ke klinické manifestaci ABKM, parciální hydrolyza není dostatečná a je nutné zvolit formuli s extenzivně hydrolyzovanou bílkovinou.

Kojenecké přípravky, které obsahují hydrolyzované bílkoviny, se v současné době široce používají v řadě evropských zemí za účelem prevence vývoje alergického onemocnění u kojenců se zvýšeným rizikem atopie. Výbor pro výživu (Committee on Nutrition) společností ESPACI (Evropské společnosti pro pediatriickou alergologii a klinickou imunologii) a ESPGHAN (Evropské společnosti pro pediatriickou gastroenterologii, hepatologii a výživu) doporučil, aby se kojencům s rizikem dědičné atopie, krmených umělou výživou, podával přípravek se sníženým alergenním účinkem (6).

Preventivní opatření rozvoje atopického onemocnění u rizikových novorozenců a kojenců:

- Výhradní kojení v průběhu prvních 4–6 měsíců věku.
- Při pozitivní alergické rodinné anamnéze u rodičů nebo sourozenců je při nutnosti umělé výživy a bez přítomnosti klinických projevů atopie indikována hypoantigenní (HA) formule s vyloučením kravského mléka. Obvyklé formule na bázi kravského mléka či sójové bílkoviny nejsou vhodné.
- Zavádění nemléčných příkrmů až po šestém měsíci. U dětí, které trpí ABKM, je pravděpodobné, že budou reagovat na řadu dalších potravin, což souvisí s jejich nezrálým střevním a imunitním systémem. Při zavádění nemléčných příkrmů je nutné podávat nejprve monokomponentní příkrmy a začínat s potravinami, u nichž se předpokládá nejmenší pravděpodobnost vyvolání reakce (rýže, brambory, mrkev, brokolice, jehněčí, krůtí, kuřecí maso, hrušky a jablka). U rizikových kojenců bez klinické manifestace atopie je nutná opatrnost při zavádění mléka, vajec, event. sóji, včetně všech potravin a pokrmů, které tyto ingredience obsa-

hují. Trpí-li dítě ekzémem, nejsou vhodné ani cibule, rajská jablka, sýr, jahody, pomeranče a citrusové plody. Do 1 roku života není vhodné podávat dětem rizikové potraviny (ryby, vejce, ořechy, atp.) Změny potravy je třeba provádět opatrně, nové potraviny přidávat postupně – cca po 2–4 týdnech, aby bylo možno po případné reakci vysledovat, o kterou potravinu se jednalo.

Cílem terapie je kontrola kožních projevů nemoci a podpora optimálního růstu a vývoje. Příliš restriktivní dieta může vést k nutričnímu deficitu a poruše růstu, a to zejména u nejmenších kojenců. Léčba musí být komplexní (lokální a systémová léčba), v kombinaci s pravidelnou a správnou péčí o kůži a dietními opatřeními tvoří nejméně polovinu úspěchu v léčbě atopického ekzému. Jinými slovy bez prevence je veškerá léčba málo účinná nebo neúčinná.

Léčebným opatřením ABKM je kompletní eliminace formulí s kravským mlékem ze stravy dítěte. Není vhodné nahrazovat kravské mléko mlékem kozím, ovčím apod., protože existuje podobná alergenita. Je nutné počítat s možnou multiproteinovou alergií, a proto

ani formule na bázi sójové bílkoviny nejsou indikované k léčbě ABKM. Alergie na sójové preparáty je uváděna u 17–47 % kojenců s ABKM (11). Indikované jsou extenzivně hydrolyzované formule (hypoalergenní). Malá část kojenců s ABKM netoleruje ani tyto formule a pro takové případy je vyhrazena speciální formule směsi aminokyselin.

U plně kojených dětí s klinickými projevy atopie odstavení kojení a zavedení hypoalergenní formule vede k úpravě narušené střevní slizniční bariéry a zlepšení atopické dermatitidy (1).

Dietní režim dětí nad jeden rok

Obecně lze říci, že děti s ekzémem mohou jíst většinu jídel, pouze nepodáváme taková, která prokazatelně stav kůže zhoršují. Cílem je zachovat bohatou a pestrou stravu. Nemá smysl dítě trápit neodůvodněně přísnými dietami, extrémní by mohly vést k nedostatku živin, vitaminů. Pozornost je nutné věnovat také zkřížené alergii (mezi různými druhy ovoce, zeleniny, ale i pylů!). Ve stadiu zhoršené ekzému se obecně nedoporučují ostrá a kyselá jídla, nápoje a aromatické ovoce. Obecně prospěšné je také zajistit dostatečný přísun vitaminů a antioxidantů, minerálů (hlavně hořčík, zinek, selén, vápník), stopových prvků a omezit příjem soli. Důležitý je také dostatečný přísun tekutin, nedoporučují se nápoje syčené CO₂. Nezbytné je dbát na pravidelné vyprazdňování a doporučují se také probiotika.

Probiotika

Podávání probiotik v léčbě atopické dermatitidy je určitou aplikací hygienické hypotézy. Po narození dochází k rychlé kolonizaci střeva mikroby, u kojených dětí s převahou bifidobakterií a laktobacilů, u uměle živěných dětí je pak flora více podobná mikroflóře dospělých s převahou enterobakterií, ba-

cteroides, clostridií. Po odstavení dochází postupně ke změně flory typické pro dospělé věk. Normální složení mikroflóry v prvních měsících zajišťuje důležitou stimulaci a vývoj GALT (gut-associated lymphatic tissue) a umožňuje navození orální tolerance. Odlišné složení mikroflóry v nejtělejší věku, nízké hladiny bifidobakterií a vysoké hladiny klostridií (např. v důsledku antibiotické léčby) představují rizikový faktor pozdějšího vývoje atopického onemocnění (4, 5).

Probiotika upravují zvýšenou střevní permeabilitu a zvyšují IgA odpověď ve střevě a tím zlepšují střevní bariéru, která bývá u dětí s atopickou dermatitidou a ABKM často narušena. Příznivý efekt probiotik byl potvrzen v experimentálních i klinických studiích (5). Potenciál probiotik v prevenci atopických onemocnění byl demonstrován v dvojité slepé, placebem kontrolované studii publikované v r. 2001 (5), kdy byla probiotika podávána prenatálně a po dobu 6 měsíců postnatálně dětem ve vysokém riziku rozvoje atopického onemocnění. Ve věku 2 let byla prevalence atopického ekzému poloviční (26%) ve srovnání s kontrolní skupinou (46%). Probiotika byla úspěšně využita v léčbě atopické dermatitidy u dětí s ABKM, u kterých došlo při současně podávané eliminační

dietě ke klinickému zlepšení atopické dermatitidy a ústupu systémových i střevních markerů alergického zánětu (4, 5). Podávání probiotik matkám v laktaci zvyšuje hladinu TGF-beta (transforming growth factor beta) v mateřském mléce indukujícího jeden z mechanismů snižujících riziko atopické dermatitidy u dítěte (4).

Závěr

Dietní preventivní opatření jsou efektivní v primární prevenci alergie u dětí s rodinnou anamnézou atopie a mohou významně ovlivnit závažnost klinických projevů již manifestovaného atopického onemocnění. Kojení je nejlepší alternativa pro kojence a mléčné formule by měly být podány pouze po poradě s pediatrem. V rozhodování o způsobu výživy kojence nemá být zdůvodňováno, proč je mateřské mléko lepší, ale jaký je důvod použít umělou náhradu. V indikovaných případech je pak možné doporučit formule s parciálně či extenzivně hydrolyzovanou bílkovinou. Opatrnosti je třeba při zavádění nemléčných příkrmů, zvolit vhodné potravinové komodity s dostatečným časovým odstupem a alespoň zpočátku potraviny nekombinovat. Na druhou stranu je nutné vyvarovat se zbytečné příliš restriktivní diety, která rovněž může významně ovlivnit růst a vývoj dítěte.

Literatura

1. Arvola T, et al. Weaning to Hypoallergenic Formula Improves Gut Barrier Function in Breast-Fed Infants With Atopic Eczema. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2004; 38(1): 92–96.
2. GINI studie (German Infant Nutritional Intervention Program).
3. Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immun.* 1994; 5 (5 Suppl): 1–36.
4. Isolauri E, et al. Role of probiotics in food hypersensitivity. *Allergy Clin Imm* 2002; 2(3): 263–271.
5. Kalliomäki M, et al. Role of intestinal flora in the development of allergy. *Allergy Clin Immun* 2003; 3(1): 15–20.
6. Průvodce výživou, Nutricia 2004.
7. Rautava S, et al. The Hygiene hypothesis of Atopic Disease – An Extended. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2004; 38(4) (abstrakt): 378–388.
8. Saarinen KM, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants. *J Allergy Clin Immun* 1999; 104 (2, Pt. 1): 457–461. (abstrakt)
9. Schmiedbergerová R. Eczema atopicum. *Pediatric pro praxi* 2005; 6, 4: 174–183.
10. von Mutius E, et al. The increase in allergy in modern society – the ISAAC study. *Allergy, Supplement.* 1999; 54: 5.
11. Výživa novorozenců a kojenců, současný pohled. *Nestlé Nutrition* 2003.