

PRIMÁRNÍ PREVENCE ALERGIE A ALERGICKÉHO ASTMATU

MUDr. Jiří Novák

Oddělení dětí a dorostu, alergologie a klinická imunologie, Nemocnice Litomyšl

Prevalence astmatu a alergie stále stoupá. Je zjištěno, že 20% světové populace trpí atopickými nemocemi jako astma, rhinoconjunctivitis, ekzém a anafylaxe. Pro naléhavost situace byly experty pracovní skupiny WAO a WHO vydány Doporučené postupy prevence alergie a alergického astmatu. Jejich hlavní náplní jsou restrikce alergenů roztočů, švábů a domácích zvířat. Jsou doplněny základními opatřeními v životním prostředí, zejména zamezení pasivního kouření a dalšího znečišťování vzduchu i omezení jeho vlhkosti. Podpora kojení a tím i omezení potravinových alergenů je dalším bodem zmiňovaného preventivního programu. Zatímco dodržování jednotlivých opatření z tohoto konsenzu by sotva mohlo sloužit svému cíli, jejich realizace jako celku může významně snížit riziko senzibilizace i rozvoje alergických onemocnění. Klíčová slova: prevence, alergie, astma, alergen.

PRIMARY PREVENTION OF ALLERGY AND ALLERGIC ASTHMA

Prevalence of asthma and allergy keep increasing. It was found that 20% of world population suffers atopic diseases as asthma, rhinoconjunctivitis, eczema and anaphylaxis. Because of the seriousness of situation Guidelines of allergy and allergic asthma were published by expert of working groups of WAO and WHO. Their primary goal is a restriction of allergens of mites, cockroaches and domestic animals. It is completed by basic environmental measures mainly prevention of passive smoking and further air pollution and decrease of its humidity. Support of breastfeeding and thus limitation of food allergens is another part of the preventive program. While adherence to single measure from the consensus could hardly lead to its goal, the realisation as a complex may significantly decrease risk of sensitisation and development of allergic diseases.

Key words: prevention, allergy, asthma, allergen.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 3: 144–146

I. Obecné informace

Atopická onemocnění jsou nejčastějšími poruchami ze skupiny alergických stavů a v naší společnosti současně nejčastějšími chronickými nemocemi. Např. průduškovým astmatem trpí 5–15% dětské populace a WHO odhaduje ve světě na 150 milionů astmatiků. Při vzniku atopických onemocnění se uplatňuje nadměrná tvorba protilátek izotypu IgE, ke které dochází v důsledku reakce na malé množství alergenů. Podle konsenzu Světové alergologické organizace (WAO) mezi tyto nemoci řadíme atopický ekzém a následující stavy, pokud jsou atopické etiologie: průduškové astma, alergická chronická rýma a zánět spojivek, potravinové alergie, alergická kopřivka, lékové alergie, alergie na hmyz a alergické anafylaxe (3). Potíže související s atopickým onemocněním často způsobují zhoršenou kvalitu života. Léčba již rozvinutého stavu s sebou často přináší nutnost dlouhodobé farmakoterapie, režimová opatření, aplikaci vakcín a nutnost dodržování zásad do životního prostředí, náročných ekonomicky i organizačně. Cílem dnešní medicíny je tomuto předcházet. Primární prevence alergie je prevencí u jedince, který dosud nebyl senzibilizován.

Prevence atopických onemocnění vychází z poznatků, že k primární senzibilizaci dochází v nejranějším věku, zejména v prvních měsících a letech života, a také již před narozením (7). Nezbytným předpokladem vzniku alergie je kontakt s alergenem v životním prostředí, obzvláště pak jeho vdechováním (6). Alergizaci však může napomáhat i znečištění vdechovaného vzduchu cigaretovým kouřem, plísněmi i jinými škodlivinami. Předcházení alergií a astmatu spočívá

především v omezení těchto rizikových faktorů. Vývoji astmatu a alergie mohou napomáhat i některé další činitele. Příčinný vztah k vývoji alergických onemocnění mohou mít i potravinové alergen. V současnosti se však restriktivní diety v prevenci alergie nedoporučují pro obavu z hrozcí karence nezbytných živin. Výjimkou může být bílkovina kravského mléka, která se může ve stravě kojence omezit záměnou běžného kojeneckého mléka za hypoalergenní preparát (2). Výlučné kojení znamená současné omezení příjmu potravinových alergenů jiného původu.

Základem pro doporučení preventivních opatření je odhad rizika vývoje atopického onemocnění. Ten v praxi vychází z alergické anamnézy: U dětí s negativní rodinnou anamnézou bývá udávána pravděpodobnost výskytu alergie 5–10%. V rodinách, kde je výskyt alergického onemocnění alespoň u jednoho rodinného příslušníka v příbuznosti 1. stupně, tedy u rodiče nebo sourozence, je riziko onemocnění dítěte asi 30%. Těmto dětem se doporučují preventivní opatření, stejně jako v rodinách, kde oba rodiče anebo jeden z nich a sourozenec trpí alergií. V tomto případě je však pravděpodobnost vývoje alergie u dítěte 40–60%, tedy asi 5–10x vyšší oproti dítěti bez rodinné alergické zátěže (3). Podle jiných zdrojů se toto riziko výrazně zvyšuje u novorozence, který vedle pozitivní RA má těsně po narození zvýšenou hodnotu protilátek IgE v krvi.

V rámci společného preventivního projektu Světové alergologické organizace (WAO) a Světové zdravotnické organizace (WHO) byly popsány rizikové faktory pro alergii a průduškové astma a navržena jejich prevence. Jednoznačné důkazy byly

ověřeny pro význam alergenů vnitřního prostředí (bytové event. jiné uzavřené prostory), obzvláště pro roztoče bytového prachu. Z různých možných opatření *primární prevence* jsou projektem zvolena taková, která splňují následná kritéria:

1. Měla by být prospěšná pro většinu rizikové populace.
2. Neměla by mít žádný známý škodlivý účinek.
3. Ekonomická únosnost doporučených opatření.

Tyto podmínky splňuje úprava životního prostředí, spočívající především v omezení vdechovaných alergenů a škodlivin. Paušálním zavedením nízkoaergenových diet v těhotenství, při kojení a v prvních měsících a letech života by mohly vzniknout výživové problémy, pokud by toto opatření nebylo zohledněno dalšími výživovými úpravami a doplňky. Proto není v obvyklých případech žádná preventivní úprava stravy nad rámec obvyklé výživy doporučována. Jediné jednoznačné doporučení ve výživě je vhodnost kojení po dobu dlouhou nejméně 4–6 měsíců, někdy se doporučují i mléka se sníženým obsahem alergenů při nemožnosti kojení (1). Výlučné kojení do půl roku života znamená, přes prokázaný obsah běžných alergenů v mateřském mléce, zamezení přímého přísunu alergenů umělou stravou dítěte. Nakolik je předpokládán preventivní účinek kojení způsoben sníženým přísunem alergenů a do jaké míry ochranným účinkem mateřského mléka, není v současnosti jasné. Stejně tak není zodpovězena ani základní otázka, koho a kdy kojení před alergií chrání a komu riziko zvyšuje. Tuto otázku je v současnosti možno pouze obejít všeobecným doporučením kojení z dalších nespočetných důvodů.

II. Prevence alergie jako celosvětový projekt WAO a WHO

Prevence alergie a alergického astmatu je společný rozsáhlý projekt Světové alergologické organizace (WAO) a Světové zdravotnické organizace (WHO). WAO a WHO vytvořily v prosinci 1999 v Ženevě pracovní skupinu vedenou sedmi předsedy, kteří byli autoři sedmi kapitol citované publikace (3). Celkem bylo zapojeno 70 členských společností WAO, která v současnosti zavádí společná preventivní opatření prakticky v celém světě s cílem předcházení alergie a alergického astmatu i zabránění zhoršení již existujících alergických nemocí. Závěrečná zpráva a doporučené postupy (guidelines) byly v uvedeném dokumentu vypracovány k užívání vládami, zdravotnickými pracovníky, poskytovateli výzkumných grantů, příslušnými organizacemi a pacienty. Jsou šířeny dalšími cestami prostřednictvím edukačního programu Světové alergologické organizace a Global Resources in Allergy. Tato spolupráce je zaměřena na pokrok ve strategických cílech WHO a k vymezení strategie pro prevenci a kontrolu chronických respiračních onemocnění. Publikace Prevence alergie a alergického astmatu je doporučena pro alergology, pediatrii, pneumology a dermatology stejně jako pro praktické lékaře, střední zdravotnické pracovníky, žurnalisty, politiky a pacienty. Níže uvedená doporučení odpovídají závěrečné zprávě o prevenci alergie a astmatu WAO a WHO.

III. Opatření primární prevence atopických onemocnění

Preventivní opatření se týkají jedinců se zvýšeným rizikem alergického onemocnění, zejména osob s výskytem alergického onemocnění v příbuznosti I. stupně. Stupeň průkaznosti je označen velkým písmenem ve škále A, B, C, D na základě ověření podle medicíny založené na důkazech (WHO). Studiemi nejlépe prokázána doporučení jsou označena písmenem A. Podobně skupina B, která však již není oproti skupině A podmíněna randomizovanými studiemi. Písmenem C jsou označena opatření také prokázána studiemi, ale v menší kvalitě než v případě A či B. Opatření, která převážně vycházejí z mínění expertů nebo z extrapolace z jiných prací, vyznačuje písmeno D. Všechna opatření jsou uvedena v souladu s konsenzem WAO a WHO (3):

- Co nejvíce snížit množství vdechovaných alergenů původem z roztočů, švábů a zvířat (B).
- Vyloučit aktivní i pasivní kouření, obzvláště během těhotenství a dětství (B).
- Vyloučit vlhkost z domácího prostředí (C).
- Snížit znečištění domácího ovzduší (C).
- Vylučné kojení během prvních šesti měsíců života (A). Nezavádět v tomto období nemléčné přídavky. Pro kojící matky žádná speciální dieta doporučena není (A).

- Není-li možné kojení, je u dětí s vysokým rizikem alergie doporučeno pro první čtyři až šest měsíců života hypoalergenní mléko (A).

IV. Realizace preventivních opatření

1. Snížení alergenů roztočů bytového prachu

Hlavní strategie s dobře prokázaným účinkem.

Prvořadá opatření – kategorie A (WHO):

- Speciální, pro alergeny nepropustné povlečení polštářů, pokrývek a matrací s lékařsky ověřeným účinkem.
- Pravidelné praní povlečení ve vodě teplé nejméně 60 °C, s cílem zahubit roztočové osídlení.
- Dostatečné větrání bytu, event. vysoušení, s cílem snížit relativní vlhkost prostředí pod 50 %.

Přídavná opatření (kategorie D). Jde o možná doplňující opatření, po realizaci hlavní strategie.

- Využití akaricidních přípravků.
- Užívat kvalitní vysavač vybavený HEPA filtrem.
- K otírání povrchů používat vlhkou prachovku.
- Nahradit koberce vystýlající celou místnost krytinami ze stíratelného materiálu.
- Odstranit (omezit) závěsy, bytový textil a čalouněný nábytek v ložnici.
- Odstranit textilní hračky z ložnice. Zbylé prátky na 60 °C anebo vymrazovat v mrazicím boxu.
- Nechovat v bytě domácí zvířata.
- Vystavení bytových textilií přímému prudkému slunci na více než 3 hodiny.

2. Omezení alergenů zvířat, hmyzu a švábů (A)

- Najít náhradní domov pro domácí zvířata a nepořizovat nová.
- Odstranění alergenů domácích živočichů podobně jako u roztočových alergenů.
- Lůžkoviny, závěsy a šaty mohou být kontaminovány, a proto musí být prány.
- Odstranit šváby. Ošetřit místa a podmínky, podporující jejich růst a množení.
- Použití vhodného insekticida (přípravek proti hmyzu) proti švábům.
- Drhnout podlahy vodou s detergenciemi.
- Zacelit praskliny a mezery v podlaze a stropu.
- Odstraňovat zbytky jídla.
- Snížování vlhkosti v bytě a její kontrola (přibližně na 40 % saturace vodními parami).

3. Vyloučení plísňových alergenů

- Užívat odvlhčovače v domácnostech s přetrvávající relativní vlhkostí nad 50 %.

- Zajistit správnou údržbu topení, ventilace a klimatizace.
- Užívat 5 % ammonium k odstranění plísní z koupelny a dalších kontaminovaných povrchů.
- Odstranit koberce z kamenné betonové podlahy.
- Odstranit tapety ze zdí.
- Opravit poruchy vodovodní instalace.
- Vyvarovat se sečení trávy v pozdním létě, kdy jsou v hynoucí vegetaci přítomny spory plísní.

V. Dodatek k prevenci podle WAO a WHO

Za několik posledních let, které musely nutně uplynout od konceptu projektu prevence alergie a alergického astmatu k závěrečné zprávě, došlo při prudkém rozvoji alergologie k dalším poznatkům. Původní projekt je již nemohl vzít z časových důvodů v úvahu.

1. **Plísně.** Zhodnocení vysokého významu plísní pro vznik a rozvoj alergických onemocnění, zejména průduškového astmatu, obzvláště v jeho těžké formě (3). Eliminací plísňových alergenů budou v budoucnu bezpochyby doporučené postupy doplněny.
2. **Kombinovaná opatření.** Novější poznatky o účinnosti kombinace eliminace inhalačních a potravinových alergenů daleko přesahují význam samotného vyloučení příkrmu u kojených dětí do půl roku života. Nedávné zveřejnění výsledků dvou dlouhodobých prospektivních studií upozorňuje na významné snížení rizika alergie prostřednictvím vícečetné kombinace opatření. Jde o kanadskou studii po sedmi letech a studii Isle of Wight po 8 a 10 letech s kombinovanou intervencí na poli inhalačních a potravinových alergenů a zákazem kouření matek při doporučení kojení. Do právě těchto dvou studií s dlouhodobě vysoce pozitivními výsledky byla zařazena i eliminace nejčastějších potravinových alergenů v prvním roce života jedinců se zvýšeným rizikem alergie. V restriktci potravinových alergenů dominovalo vyloučení alergenů kravského mléka, slepičího vejce, ryb a mořských živočichů u dítěte i kojící matky.
3. **Potravinové alergen.** Plošné doporučení eliminace potravinových alergenů jedincům se zvýšeným rizikem se ani přes pozitivní výsledky v bližší budoucnosti neočekává z důvodu obav z výživových karencí. Těmto karencím lze individuálně, při dobré compliance pacienta, spolehlivě zabránit doporučením suplementace kalcia, železa a vitaminových, event. i jiných doplňků.
4. **Kouření a životospráva.** Doporučení typu zákaz kouření nebo vhodná životospráva je potřebné navrhnout vždy, tedy i za současné skutečnosti, kdy závěry studií o vlivu kouření na alergii nejsou jednoznačné.

5. **Probiotika.** Preventivní účinek aplikace živých bakterií v medikamentech, tedy probiotik, který bývá dedukován z tzv. hygienické hypotézy astmatu, dosud prokázán nebyl. Nejde tedy zatím více než o hypotézu, navíc nebyly předloženy ani bezpečnostní studie u imunodeficitních jedinců při známé existenci sporadických případů se septickými nebo ložiskovými komplikacemi (3). Proto ani konsenzus WAO a WHO do doporučených postupů probiotika nezařazuje. Obzvláště ne do primární prevence, která se týká nejmenších dětí, jejichž imunita není krátkým životem dostatečně prověřena. Tato otázka se ponechává k řešení budoucímu výzkumu. Probiotika nejsou podle medicíny založené na důkazech, a tím ani podle doporučených postupů WAO/WHO doporučena ani k sekundární nebo terciární prevenci (léčbě) alergických onemocnění (3). Námitky nemohou být proti probiotikům typu živý jogurt, kyselé zelí, brynzka nebo acidofilní mléko, která se i větší dávkou bakterií a pravidelnou dlouhodobou aplikací alespoň o trochu více blíží základní myšlence hygienické hypotézy.

Jedním z původních motivů hygienické hypotézy byla dlouhodobá expozice extrémním dávkám mikrobů ve stáji nebo v životním prostředí s nižší hygienickou úrovní od útlého věku. Spekulace o kompenzaci těchto přirozených faktorů v primární prevenci omezeným spektrem i dávkou mikrobů v probiotických preparátech s limitovanou dobou aplikace jsou proto velmi nejisté, dokud nebudou podloženy klinickými studiemi s pozitivními výsledky. Absence takovýchto studií je však příznačná, a navíc potvrzená recentními prospektivními studiemi se závěry negativními. Studie Kaliomaki, donedávna prezentovaná jako jediný klinický důkaz prospěšnosti podávání probiotik v prevenci atopického ekzému, skončila po sedmi letech s výsledkem 3,44x (2,3x) zvýšeného výskytu astmatu (alergické rýmy) ve skupině dětí s probiotiky oproti kontrolám (4). Práce Lodinové-Žádníkové o prevenci Colinfantem (*E. Coli*) má zásadní metodické nedostatky. Ve studii Taylorové se při neúspěšnosti aplikace *Lactobacillus acidophilus* pro prevenci atopického ekzému současně prokazuje signifikantně zvýšený výskyt senzibilizace kojenců v aktivní skupině, např. vůči bílkovinám kravského mléka, vejčům a arašídům (5). Pokusy o primární prevenci alergie probiotiky se proto nejvíce zdůvodňují. Pacienti mají ještě navíc tendenci touto jednoduchou metodou nahrazovat preventivní opatření sice složitější, ale podložené principy medicíny založené na důkazech.

6. **Roztoči.** Opatření proti roztočům mají vedle nezpochybnitelného účinku protialergické prevence také charakter obecné hygieny životního

prostředí. Vysoký výskyt roztočů bytového prachu je považován za civilizační artefakt. Jejich patogenní působení spočívá i v nealergických mechanismech chemickou cestou a také prostřednictvím proteolyticky aktivních proteáz i proteázami aktivovatelných receptorů (PAR 1–4). Problematika je dnes velmi rozpracovaná a prokazuje vysokou patogenitu roztočových alergenů, ale přesahuje rámec sdělení.

Pro pacienty je mimořádně důležité, aby lékař doporučil konkrétní účinné pomůcky k realizaci opatření proti roztočům pro převažující nabídku afunkčních podvrhů na našem trhu. V zahraničí i u nás je lékařsky a atesty ověřený materiál ke zhotovení povlaků nepropustných pro alergeny značky Pristine (dovoz Stopalergie). Z akaricidů je v ČR dostupný Acarosan pro ošetření povrchů a Acaril jako přídatek do praní. Čističky vzduchu jsou vzhledem k vyšší hmotnosti a zvýšené sedimentaci roztočových alergenů neúčinné (konsenzus GINA), zvlhčovače vzduchu při jeho relativní vlhkosti nad 40 % kontraindikované.

7. **Kojení.** V případě kojení není pochybnost o jeho doporučení každé matce, pokud nejde o vyslovenou kontraindikaci. Přes četná zjištění o prospěšnosti kojení jako protialergické prevence však existují i významné studie s opačným závěrem. V každém případě je nutné rozlišovat vliv kojení na jedince s pozitivní a negativní RA, s atopickými vlohami nebo bez nich a z hlediska krátkodobého nebo dlouhodobého působení. V případě jedinců se zvýšeným rizikem astmatu a dlouhodobých studií výskytu astmatu byly velmi seriózně publikovány i negativní zprávy o preventivním účinku kojení, především kojícími matkami s alergií a astmatem (Martinez, Tucsonská studie). Kojení je prokázanou prevencí obstrukčních bronchitid virové etiologie u nejmenších dětí, ale nikoli průduškového astmatu v pozdějším věku, kde byl zjištěn i vztah opačný (Peat).

8. **Expozice a eliminace alergenů.** Celková dávka expozice alergenům odpovídá koncentraci alergenu v zevním prostředí a době trvání působení. V případě roztočových alergenů nejlepší odhady velikosti expozice vycházejí ze stanovení koncentrace alergenů v lůžkovinách. Je to proto, že pro inhalace roztočových alergenů je nejdůležitější nejbližší zóna kolem hlavy o polooměru asi deset centimetrů a doba působení. Nejúčinnější metodou snížení expozice alergenům je odstranění jejich zdroje (3).

9. **Znečištění ovzduší a obstrukce dolních cest dýchacích.** Nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro hvězdavé dýchání ve vztahu ke znečištění prostředí u dětí do 1 roku jsou vzdálenost bydliště od frekventované světelné křižovatky

a od zastávky frekventovaného autobusu i typ nedaleké dopravy. Signifikantně nejvyšší prevalence hvězdavého dýchání měly v rozsáhlé americké studii děti, bydlící do vzdálenosti 100 m od zastávky autobusu (OR = 2,5). Děti žijící dále než 400 m od velkého objemu dopravy nejevily zvýšené riziko obstrukcí.

10. **Účinnost mléčných hydrolyzátů.** V současnosti se nejvíce jako jednoznačně určující rozdělení mléčných lyzátů podle velikosti zbytkové molekuly na parciální a extenzivní. Klíčový nemusí být ani původ mléčných bílkovin (syrovátka, kasein). Jako podstatná může být i technologie zpracování mléčného přípravku, jejímž důsledkem je místo rozštěpení bílkovinných řetězců, a tím i odhalení alergizujících epitopů (1).

11. **Těhotenství.** Ověření prevence v těhotenství je mimořádně důležité z důvodu citlivosti plodu k zevním faktorům, a také proto, že se potenciálně týká velkého počtu žen a dlouhé budoucnosti jejich plodů. V těchto případech musí být pro doporučená preventivní opatření rozhodující pouze základní principy a indikátory vyplývající z medicíny založené na důkazech a v žádném případě ne subjektivní postoje a názory lékaře. Nejisté postupy jsou v období gravidity nejen vědecky, ale i eticky nepřijatelné. Pro obavy z výživové karence nebudou zřejmě ani v bližší budoucnosti plošně doporučována omezení potravinových alergenů u těhotných žen a kojících matek. Pro nedostatek studií se např. v doporučených postupech WAO a WHO také neindikují těhotným ženám farmaceutickým průmyslem vyráběná probiotika, antioxidanta a pod. Základem prevence alergie v nitroděložním údobí života je podpora celkově dobrého zdravotního stavu matky, psychická hygiena, eliminace inhalačních alergenů, zejména alergenů roztočů, zvířat, plísní, švábů a zákaz kouření.

VI. Závěr

Pro určitou nejednotnost názorů v odborném světě je v primární prevenci atopických onemocnění a astmatu vhodné vycházet ze závěrečné zprávy a doporučených postupů skupiny projektu pro prevenci alergie a alergického astmatu Světové alergologické organizace a Světové zdravotnické organizace. Jejich hlavní náplní je restrikce inhalačních a potravinových alergenů, úprava životního prostředí a podpora kojení.

Literatura u autora a na www.solen.cz

MUDr. Jiří Novák

Oddělení dětí a dorostu, alergologie a klinická imunologie
9. května 790, 570 01 Litomyšl
e-mail: novak.okia@quick.cz