

Současnou úroveň hygieny provází astma a atopický ekzém u dětí předškolního věku

(Hygiene levels in a contemporary population cohort are associated with wheezing and atopic eczema in preschool infants)

Sherriff A, Golding J, ALSPAC Study Team

Arch Dis Child, Vol. 87, 2002, s. 26- 29

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Východisko: Hypotéza o vlivu hygieny na vyšší výskyt riziko vzniku astmatu a atopických onemocnění říká, že důvodem je nepostačující expozice malých dětí některým infekčním agens. Zlepšování hygienické úrovně může zčásti tuto expozici omezovat.

Cíl práce: Zjistit, zda úroveň hygieny osobní a prostředí je spojena se vznikem astmatu a/nebo atopického ekzému, a to nezávisle na řadě možných jiných faktorů.

Metodika: Údaje byly získávány během Avonské longitudinální studie u rodičů a dětí (ALSPAC). Sami rodiče vyplňovali dotazníky s údaji o astmatu, nebo atopickém ekzému jejich dětí ve věku 0-6 měsíců a 30-42 měsíců. Jednoduchý výpočet skóre hygienické úrovně byl založen na údajích z dotazníků v 15 měsících. Úroveň byla hodnocena od nejnižší po nejvyšší. Multivariační regresní analýzou hodnotili vliv úrovně hygieny na zdravotní stav dětí s přihlédnutím k několika závažným proměnným faktorům, které by mohly ovlivňovat výsledek.

Výsledky: Stoupající skóre hygienické úrovně přímo souviselo ve věku 30-42 měsíců s astmatem (relat. pravděpodobnost je 1,04, 95 % interval spolehlivosti je 1,00-1,08) a atopickým ekzémem (RP = 1,04, IS= 1,01 – 1,07). Tato závislost však u dětí ve věku do 6 měsíců chyběla. Relativní pravděpodobnost vzniku atopického ekzému byla vyšší když hlášená vyrážka trvala déle a mokvala (RP= 1,09, IS= 1,02-1,16).

Závěry: **Vysoká úroveň hygienické péče v patnácti měsících věku přímo souvisela s onemocněním astmatem a atopickým ekzémem ve věku 30 – 42 měsíců. V této době byly děti také ohroženy závažnějším průběhem ekzému. Význam hygieny pro veřejné zdraví se tím ale nesnižuje. Avšak vytváření sterilního prostředí přílišnými požadavky na čistotu může být pro imunitní systém nežádoucí.**

Astma, atopie a další alergie jsou projevy nemoci imunitního systému. V posledních 30 letech počet těchto onemocnění roste, zvláště mezi zámožnější vrstvou lidí na Západě. Jsou důkazy o tom, že chybící expozice některým infekčním agens a endotoxinům vede k poruše imunitních reakcí zprostředkovaných buňkami Th-1 a Th-2. Typicky se tato porucha projevuje převažující odpovědí buněk Th-2, o nichž je známo, že jsou klíčovým mediátorem alergických reakcí.

Epidemiologické studie ukázaly, že být starším sourozencem (platí zvláště u chlapců), navštěvovat předškolní zařízení, žít na statku, nebo pečovat o oblíbené zvíře, je do jisté míry provázeno ochranou před vznikem atopie. Možné vysvětlení pro takový nález je to, že těsný kontakt s jinými dětmi, které mohou být nosiči zárodků nemocí, nebo přímá expozice původcům nálezů v útlém věku, primárně podněcuje imunitní systém k normální reaktivitě. Předpokládá se proto, že zlepšení hygienické péče v poslední době, ač se tak dosáhlo mimořádných úspěchů při snižování nemocnosti a úmrtnosti, je dnes odpovědné za vzrůstající prevalenci alergických nemocí. Tento názor byl pojmenován jako „hygienická hypotéza“

V této práci jsme sledovali, zda je přímá souvislost mezi úrovní hygienické péče o dítě v rodině a následným vznikem sýpění a atopie u dětí ve věku 3,5 let. V další práci se ukázalo, že určité hygienické návyky a postupy souvisí se sociálními a environmentálními faktory, stejně jako se životním stylem. Významným faktorem byla frekvence užívání chemických

domácích přípravků, která byla vyšší u matek snažících se co nejvíce o čistotu kojence. Jejich používání podporovalo vznik nebo exacerbaci respiračních symptomů a mohlo ovlivnit každou souvislost mezi hygienickou péčí o dítě a jeho onemocněním.

Metodika (značně zkráceno)

Úplný popis byl publikován v práci J. Goldinga a spol. v časopise *Paediatr Perinat Epidemiol* Vol. 15, 2001. s. 74-87. Podrobně je v ní vyložen výpočet skóre hygienické péče a další vlivy sledované v práci. Skóre mělo rozpětí od 2 (nejnižší úroveň) až po 14 (nejvyšší úroveň péče). Jeho hodnoty byly rozloženy téměř normálně, průměrné skóre bylo 9 se standardní odchylkou 2.

V této studii analyzovali údaje dotazníků za dobu od narození do 6 měsíců věku a za období posledních 12 měsíců studie u dětí ve věku 30-42 měsíce. Příklad otázek v dotazníku:

(1) Pozorovali jste při dýchání dítěte sípění a pískání při dýchání ?

(2) Mělo dítě vyrážku v místě kloubů provázenou vznikem faldíků (pod koleny nebo v podpaží ?) Pro děti ve věku 42 měsíců byl dotaz upřesněn – mělo dítě svědivou vyrážku, která se postupně zhoršovala a mokvala ? Kladná odpověď na tuto otázku svědčila pro závažnější formu atopického ekzému

Údaje v dotaznících byly zpracovány balíkem statistických testů binární logistické regrese

Výsledky

V prvé tabulce je uvedena prevalence sípění a atopického ekzému ve věkových skupinách 0-6 měsíců a 30-42 měsíců. Ve druhé tabulce jsou údaje o frekvenci mytí rukou a obličeje, o koupání a sprchování patnáctiměsíčních dětí. Celkem byly získány úplné informace o 10 970 dětech, z nichž bylo možné posoudit úroveň hygienické péče. Třetí tabulka obsahuje adjustované a neadjustované hodnoty rizika vzniku sípění a atopického ekzému včetně 95 % intervalu spolehlivosti.

Tab. 1. Prevalence (%/n) sípění a atopického ekzému ve věku 0-6 měsíců a 30-42 měsíců

| Symptomy | Věk 0-6 měsíců | Věk 30-42 měsíců |
|---|----------------|------------------|
| Sípění a vrzoty na hrudi a) | 19,9 (2266) | 13,4 (1314) |
| (Svědivá) vyrážka v okolí kloubů a záhybů kůže b) | 22,6 (2580) | 22,7 (2265) |
| Zvětšující se a mokvající vyrážka c) | nehodí se | 5,2 (515) |

a) = sípění v 6 měsících: N= 11410, ve 42 měsících: 9996

b) = atopický ekzém v 6 měsících: N= 11405, ve 42 měsících: 9995

c) = rozsáhlý atopický ekzém ve 42 měsících. N= 9904

Tab. 2. Frekvence mytí rukou, tváře a sprchování u dětí ve věku 15 měsíců (% / N)

| Otázka | Odpověď | | | | |
|--------------------------------------|-----------|-------------|------------------|---------------|---------------|
| Kolikrát obvykle během dne | nikdy | 1-2 x | 3-4 x | 5 x a častěji | |
| - umýváte tvář dítěte ? | 0,2 (23) | 28,4 (3127) | 60,8 (6711) | 10,6 (1166) | |
| - umýváte nebo čistíte ruce dítěte ? | 0,05 (5) | 13,4 (1475) | 62,2 (6852) | 24,3 (2684) | |
| Kolikrát obvykle během dne | nikdy | zřídka | někdy | obvykle | vždy |
| - myjete dítěti ruce před jídlem ? | 5,5 (604) | 14,6 (1615) | 29,1 (3209) | 36,3 (4017) | 14,5 (1600) |
| Jak často za obvyklých podmínek | zřídka | 1 x týdně | několikrát týdně | každý den | ještě častěji |
| dítě koupete nebo sprchujete ? | 0,1 (13) | 4,2 (460) | 35,5 (3912) | 54,8 (6046) | 5,4 (599) |

Tab. 3. Nezhledněné a zohledněné riziko (**R**) včetně 95 % intervalu spolehlivosti (**IS**) pro dané období prevalence sípění a atopického ekzému v 6 a 42 měsících života podle průměrného skóre hygienické péče v 15 měsících života

| Zdravotní dopad | Model 1 | | | Model 2 | | | Model | | |
|----------------------------|------------------|------|-------|-----------|------|------|------------|------|-------|
| | n | R | % | n | R | % | n | R | % |
| - sípění a vrzoty na hrudi | | | | | | | | | |
| -- ve věku 0-6 měsíců | 10236 | 1,04 | 0,002 | 8357 | 1,01 | 0,7 | 7425 | 0,99 | 0,9 |
| | (IS = 1,02-1,07) | | | 0,98-1,04 | | | 0,97-1,03) | | |
| -- ve věku 30-42 měsíců | 9334 | 1,05 | 0,002 | 8226 | 1,03 | 0,06 | 7319 | 1,04 | 0,03 |
| | (IS = 1,02-1,09) | | | 0,99-1,07 | | | 1,00-1,08) | | |
| - atopický ekzém | | | | | | | | | |
| -- ve věku 0-6 měsíců | 10233 | 0,99 | 0,5 | 8358 | 0,99 | 0,6 | 7424 | 0,99 | 0,9 |
| | (IS = 0,97-1,02) | | | 0,97-1,02 | | | 0,97-1,03) | | |
| -- ve věku 30-42 měsíců | 9329 | 1,02 | 0,1 | 8215 | 1,02 | 0,2 | 7305 | 1,04 | 0,01 |
| | (IS = 0,99-1,05) | | | 0,99-1,05 | | | 1,01-1,07) | | |
| - rozsáhlý mokvavý ekzém | | | | | | | | | |
| -- ve věku 30-42 měsíců | 9317 | 1,06 | 0,03 | 8205 | 1,07 | 0,03 | 7296 | 1,09 | 0,007 |
| | (IS = 1,01-1,11) | | | 1,02-1,13 | | | 1,02-1,16) | | |

Model 1 = nezhledněna jiná rizika (R) a 95 % interval spolehlivosti (IS)

Model 2 = riziko (R) 95 % IS v 8. a 47. měsíci při zohlednění jen frekvence používání chemických preparátů v domácnosti

Model 3 = R a IS při zohlednění používání chemických preparátů v domácnosti, kouření matky v těhotenství, vzdělání matky, velikosti majetku, vlhkosti bytu, kouření v bytě, pohlaví, manželské shody, užívání paracetamolu, docházky do dětského zařízení, styku s domácími zvířaty, astmatem (nebo záchvaty sípění) matky, ekzému matky (vznik kopřivky) a měsíce odevzdání hygienického dotazníku.

Sípění s vrzoty při dýchání

V modelu 1. riziko vzniku těchto projevů ve věku 30-42 měsíců proti věku 0-6 měsíců při zvyšujícím se skóre hygienické péče významně stoupl. Podle dat v modelu 2. se však zdá, že postiženy jsou častěji děti, jejichž matky častěji v domácnosti užívají chemické přípravky. Když bylo zohledněna frekvence užívání těchto preparátů bylo riziko sípění u 0-6 měsíčních dětí značně nižší a statisticky již nevýznamné. Častější užívání domácích chemických preparátů také snižovalo, ale jen v menší míře, efekt hygienického skóre na sípění, hlášený ve 30.-42. měsíci.

V modelu 3., který zohledňoval řadu dalších faktorů, bylo zvýšení hygienického skóre o jeden bod signifikantně a přímo spojeno se 4 % zvýšení rizika sípění ve 30-42 měsících, ale významně se neuplatňovalo u nejmenších dětí ($p=0,9$).

Atopický ekzém

V modelu 1. byl rozsáhlý atopický ekzém ve 30-42 měsících života významně závislý na hygienickém skóre ($p=0,03$). Na rozdíl od sípění byl vliv hygienické úrovně, vyjádřené frekvencí používání chemických domácích prostředků, na nález atopického ekzému ve věku 0-6 měsíců, nebo 30-42 měsíců, poměrně malý (model 2.) Při zohlednění všech faktorů byla v modelu 3. zjištěna přímá a významná souvislost hygienického skóre s atopickým ekzémem ($p=0,01$). Byly-li analyzovány jen těžké případy ekzému byla souvislost ještě významnější ($p=0,007$).

DISKUZE

V současnosti je úroveň hygienické péče a kojenice v Anglii velmi variabilní. V naší práci jsme zjistili, že vyšší úroveň této péče má za následek ve 30 a 42 měsících věku častější výskyt sípění a atopického ekzému, ač v prvních šesti měsících života tomu tak nebylo. Těsnější byla korelace výskytu rozsáhlého atopického ekzému s vyšší hygienickou péčí, vyjádřenou skórem. Tyto výsledky byly nezávislé na řadě jiných faktorů, považovaných za možné vyvolavatele atopie a podpořily tzv. hygienickou hypotézu. Je možné, že i další onemocnění, např. seboroická dermatitida, souvisí s přehnanou úrovní hygienické péče o dítě.

Jsou náznaky, že velmi časté mytí rukou může vést u dospělých k atopickému ekzému. Proto jsme sledovali, zda 30-42 měsíční děti s rozsáhlým ekzémem, si myjí ruce častěji, než děti bez ekzému. Takový předpoklad však nebyl statisticky doložen: 24,1 % dětí bez ekzému si mylo ruce v jednom dni pětkrát a častěji, stejně se chovalo 25,6 % atopiků (Fisherův exaktní test: $p = 0,3$).

Možným vysvětlením souvislosti mezi úrovní hygienické péče a sípěním i atopickým ekzémem je okolnost, že děti s vysokým skóre péče jsou méně často exponovány infekčním agens než jiné děti s nižší péčí, následkem častějšího mytí rukou, obličeje, koupání a sprchování. Je také možné, že „alergici“ jsou vychovávaní v jiných podmínkách, kdy méně častý pobyt venku a menší kontakt s jinými dětmi snižuje pravděpodobnost expozice infekčním agens. Stoupající riziko výskytu atopie u dětí s vysokou úrovní hygienické péče odpovídá hypotéze, že časná expozice patogenům do jisté míry chrání před pozdějším vznikem alergických projevů. Zdá se, že vytváření sterilního prostředí pro dítě pomocí přehnaného udržování čistoty může být pro imunitní systém dítěte škodlivé.

Nelze však vyloučit, že úroveň hygienické péče je zástupným měřítkem nějakého jiného, dosud nezmapovaného rizikového faktoru, který nesouvisí s hygienickou hypotézou. V současnosti je tato práce prvou epidemiologickou studií, sledující možnou souvislost mezi hygienickou péčí o kojenice a projevy atopie. Její výsledky je třeba získat opakovaně a potvrdit dalším sledováním této kohorty dětí ve studii ALSPAC s využitím objektivnějších kritérií atopie, jako je prokázání genetické polymorfie atopie, stanovení hladiny všech typů imunoglobulinů, zvláště IgE protilátek a kožními alergickými testy.

15 citací, kopie v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava

Poznámky překladatele

Někdo po přečtení tohoto SMD pokývá hlavou a zopakuje starou moudrost, že všeho moc škodí. Jiný uvítá zdůvodnění svého laxního přístupu k čistotě a další si řekne, že jde jen o vymyšlenost. Jsou rodiny, které si s hygienickou úrovní svého života hlavu nijak nelámou. K nim patří celá řada rómských rodin. Bylo by jistě užitečné znát frekvenci alergických projevů u členů takových rodin i když nevěřím, že hodnověrná data lze získat z alergologických poraden, nebo od pediatrů. Překvapilo mne, že mezi další faktory, které mohou přispívat k alergickým projevům, autoři nezařadili potraviny se známým potenciálem navození alergie.

Obtíž mi činil výraz „wheeze“, který jsem překládal jako „sípení“ a který podle textové souvislosti vyjadřoval stížené dýchání následkem zúžení dýchacích cest na alergickém podkladu.

Hlavním důvodem, proč jsem tuto práci zařadil do SMD, je původnost epidemiologického pohledu na vznik alergických projevů. Ta může být modelem pro přístup epidemiologů k řešení netradičních (tj neinfekčních) pracovních témat. Bylo by však chybou hledat příčiny alergických stavů a astmatu hlavně nebo pouze v hygienické úrovni životního prostředí.

Astma je multifaktoriální nemoc s různými projevy, jejichž variabilita souvisí jak s osobní dispozicí každého pacienta, tak s jeho věkem. Bylo prokázáno, že některé projevy astmatu

v dětství přetrvávají do dospělosti. Závažné astmatické projevy v dětství se často s narůstajícím věkem zhoršují. Není pochyb o tom, že expozice alergenům v raném dětství je významným faktorem persistujících potíží v dalším životě (Martinez F.D.: *Development of Wheezing Disorders and Asthma in Preschool Children*. *Pediatrics*, Vol. 109, 2002, č.2, s. 362-7).

Cennou studii provedli v australském Melbourne, v níž sledovali děti s astmatem až do dospělosti. Porovnávali projevy nemoci v kohortě 401 dětí, a to ve věku jejich 7 let a pak ve věku 35 let. Ukázalo se, že ze 65 pacientů, kteří v 7 letech trpěli lehkou formou astmatu se sípěním, nemělo ve 35 letech 77 % (n=50) žádné podobné potíže a jen 23 % (n=15) mělo častější, nebo trvalé astma. Naopak, 75 % (n=50) 35letých se závažnými projevy astmatu, mělo velké potíže již ve věku 10 let (n=67).

Podle jedné teorie je dětské astma následek vrozeného deficitu činnosti plic, nebo výsledek poškození činnosti plic v prvních letech života. Dle Martinezovy práce se zdá, že častěji dochází k poškození plicních funkcí až po narození. Tato práce obsahuje řadu dalších poznatků a uvádí výsledky i jiných statí na téma dětského astmatu.. Většina astmatiků mezi školáky má v anamnéze údaje o obstrukci dýchacích cest v prvních třech letech života. V kojeneckém věku je z infekčních agens jejich hlavním původcem respirační syncytiální virus –RSV (≈44 %), pak viry parainfluenzy (≈14 %). Nákaza RSV významně zvyšuje riziko sípění v prvních 10 letech života, ale většinou toto riziko mizí po 13. roku věku.

Atopie je genetickou dispozicí k senzibilizaci alergenů. Proto časná expozice alergenů se považuje za důležitou pro pozdější vznik dlouhodobých astmatických potíží. Opětovně bylo zjištěno, že častější styk s jinými dětmi, expozice domácím a hospodářským zvířatům v útlém dětství, paradoxně chrání děti před vznikem astmatu. Prvé zprávy také naznačují, že časná expozice endotoxinům (bakterie, plísně roztoči) v prachu z domácnosti rovněž poskytuje určitou ochranu před pozdější alergickou senzibilizací. Děti žijící v domácnosti s vyšší koncentrací prachových endotoxinů mívají vyšší počet T-lymfocytů, produkujících interferon gamma, ne však interleukiny 4,5 a 13. Právě zesílená imunita, navozená buňkami typu T_H-1, může být podstatou této ochrany. *(Tento závěrečný poznatek věnuji hlavně mužům, kteří jsou v domácnosti pověřováni obsluhou vysavačů. Lze jej využít při nespokojenosti ženy s kvalitou mužovy práce).*