

Katedra Pielęgniarstwa Klinicznego
Wydziału Nauk o Zdrowiu
Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera
w Bydgoszczy

Chair of Clinical Nursery
Faculty of Health Sciences
The Ludwik Rydygier Medical University
in Bydgoszcz

KAMILA FALEŃCZYK, ZBIGNIEW BARTUZI

*Exposure to infections during childhood
and atopic diseases prevalence*

**Ekspozycja na infekcje w okresie dzieciństwa
a występowanie chorób atopowych**

Od kilku dziesięcioleci obserwuje się gwałtowny wzrost zachorowań na schorzenia o podłożu atopowym. W powstawaniu tych chorób znaczącą rolę odgrywa: dynamiczna urbanizacja, niosąca za sobą wzrost zanieczyszczenia środowiska, nowoczesne budownictwo, zmiana stylu odżywiania, zmniejszenie ekspozycji na czynniki infekcyjne. Dotychczasowe badania jednoznacznie potwierdzają, iż predyspozycja genetyczna oraz zanieczyszczenie środowiska, wzrost urbanizacji i zmiany w diecie, mają decydujący wpływ na rozwój chorób atopowych. Natomiast niejednoznaczne są badania dotyczące wpływu infekcji na rozwój alergii. Kilkanaście lat temu David Strachan wysunął hipotezę, iż zwiększenie zachorowań na schorzenia alergiczne wynika z mniejszej ekspozycji na infekcje w okresie dzieciństwa spowodowanej wzrostem higieny życia, mniej licznymi rodzinami oraz wprowadzeniem szczepień. Większość badań w tym zakresie jest niespójnych i nie dają one jednoznacznego potwierdzenia hipotezy higienicznej. Poza tym w Polsce jest niewiele prac badających związki pomiędzy czynnikami warunkującymi powstawanie infekcji a chorobami alergicznym. Zasadne było więc podjęcie badań, których celem jest zbadanie czy istnieje związek między ekspozycją na infekcje w okresie dzieciństwa a występowanie chorób atopowych.

MATERIAŁ I METODA

Badaniem objęto 196 mieszkańców województwa kujawsko-pomorskiego w wieku od 18 do 55 lat. Wśród badanych wyodrębniono dwie grupy: 127 przypadków stanowiących osoby ze schorzeniami atopowymi oraz 69 kontroli, czyli osób bez cech atopii i ujemnym rodzinnym wywiadem atopowym. Obydwie grupy badawcze były podobne pod względem wieku, płci oraz miejsca zamieszkania. Średnia wieku w grupie przypadków wynosiła 33,2 lata, a 34,1 lata w grupie kontrolnej. Wśród ankietowanych przeważającą część stanowiły

kobiety (66,1% w grupie przypadków oraz 62,3% w grupie kontroli). Wśród badanych przypadków największy odsetek stanowili chorzy z alergicznym nieżytem nosa (76,4%), atopowym zapaleniem skóry (51,2%) oraz astmą oskrzelową (38,6%). Należy zaznaczyć, iż znaczna liczba chorych zgłaszała obecność dwóch lub więcej schorzeń atopowych.

Do zebrania materiału badawczego został wykorzystany kwestionariusz ECRHS (the European Community Respiratory Health Survey). ECRHS jest narzędziem badawczym stosowanym w wielu krajach Europy Zachodniej w celu identyfikacji czynników ryzyka chorób alergicznych. Pytania dotyczyły występowania chorób atopowych, struktury rodziny, a także informacji o różnych czynnikach występujących w okresie dzieciństwa m.in. dotyczących przebycia określonych infekcji, stosowania antybiotyków, dzielenia sypialni, uczęszczania do żłobka lub przedszkola. W pierwszym etapie za pomocą testu χ^2 badano istotne zależności pomiędzy określonymi czynnikami ryzyka a występowaniem astmy oskrzelowej, alergicznego nieżytu nosa (ANN) oraz atopowego zapalenia skóry (AZS). Następnie przy zastosowaniu regresji logistycznej oszacowano kierunek i siłę zmian związanych z działaniem w/w czynników na występowanie lub nie występowanie alergii oraz obliczano iloraz szans (OR) wraz z 95% przedziałem ufności (CI). Analiza statystyczna została dokonana za pomocą programu Statistica 6.0.

WYNIKI

W tabeli 1 przedstawiono niektóre zależności pomiędzy występowaniem schorzeń alergicznych a potencjalnymi czynnikami ryzyka. Pierwszym uwzględnionym czynnikiem była płeć badanych. Wyniki jednoznacznie wskazują, iż płeć męska zmniejsza ryzyko pojawienia się chorób atopowych. Największe znaczenie ochronne płci męskiej ujawniło się w AZS (OR=0,1; CI: 0,04-0,31). W przeprowadzonej analizie uwagę zwraca istotna zależność statystyczna między miejscem zamieszkania a wystąpieniem ANN. W porównaniu z mieszkańcami wsi u osób mieszkających w miastach do 100 tys. ryzyko zachorowania na ANN wzrosło prawie dwukrotnie (OR=1,7; CI: 0,53-5,33), a w mieście do 500 tys. wzrosło ponad trzykrotnie (OR=3,2; CI: 1,13-9,28). Natomiast w przypadku astmy i alergii skórnej u mieszkańców miast do 100 tys. ryzyko pojawienia tych schorzeń obniżyło się, a u badanych w miastach do 500 tys. wzrosło. W niniejszym badaniu posiadanie rodzeństwa miało ochronny wpływ na występowanie astmy, jednak liczba zachorowań nie spadała wraz ze wzrostem liczby rodzeństwa. U chorych z ANN ryzyko zachorowania wzrosło o półtora razy przy posiadaniu 1 rodzeństwa (OR=1,6; CI: 0,21-12,1), natomiast wyższa liczba dzieci miała działanie protekcyjne. Dla pacjentów z AZS ochronę stanowiło tylko dwoje rodzeństwa (OR=0,8; CI: 0,15-4,36). Płeć oraz wiek rodzeństwa nie wpłynęło w istotny sposób na częstość występowania alergii u badanych. Następnie rozpatrywano zależności między występowaniem alergii a infekcjami. Przebycie w dzieciństwie ciężkich infekcji układu oddechowego takich jak: zapalenie oskrzeli lub płuc zwiększyło ryzyko zachorowania na astmę prawie jedenastokrotnie (OR=10,9; CI: 1,29-92,3), a na ANN prawie o półtora razy (OR=1,4; CI: 0,38-5,46). W przypadku AZS infekcje układu oddechowego miały wpływ protekcyjny (OR=0,4; CI: 0,09-1,51). Zachorowanie w dzieciństwie na wzw typu A zwiększyło ryzyko wystąpienia astmy (OR=1,4; CI: 0,22-8,90), ale nie ANN i ASZ. Z analizy wynika, iż przebyte przez respondentów w dzieciństwie takie choroby jak: odra, ospa, świnka zasadniczo zwiększyły ryzyko zachorowania na choroby alergiczne. Z wyjątkiem odry, którą nie miała znaczenia w rozwoju astmy (OR=1,0; CI: 0,29-3,39) oraz świnki, która zmniejszyła ryzyko zachorowania na AZS (OR=0,8; CI: 0,28-2,30). Częste stosowanie antybiotyków (przynajmniej 2x w roku) obniżyło szanse zachorowania na astmę o połowę (OR=0,5; CI: 0,06-4,27), jednak w przypadku ANN i AZS te szanse rosły. Uczęszczanie do

złobka miało znaczenie protekcyjne we wszystkich 3 schorzeniach alergicznych. Natomiast dzielenie sypialni ze starszym rodzeństwem zwiększyło ryzyko wystąpienia astmy (OR=1,6; CI: 0,54-4,96), ale nie ANN i AZS.

Tabela 1. Czynniki ryzyka a występowanie chorób alergicznych

Badany czynnik	Asthma oskrzelowa				Alergiczny nieżyt nosa				Atopowe zapalenie skóry			
	Odsetek przypadków	Odsetek kontroli	Wynik testu chi2	OR (95% CI)	Odsetek przypadków	Odsetek kontroli	Wynik testu chi2	OR (95% CI)	Odsetek przypadków	Odsetek kontroli	Wynik testu chi2	OR (95% CI)
Płeć: kobiety mężczyźni	69,4 30,6	63,3 36,7	0,604	1 0,6(0,22-1,76)	60,8 39,2	68,7 31,3	1,328	1 0,9(0,43-2,28)	0,0 0,0	7,3 2,7	9,855 **	1 0,1(0,04-0,31)
Miejsce zamieszkania: wieś miasto do 100 tys miasto do 500 tys	28,6 18,4 53,0	23,8 29,9 46,3	2,506	1 0,5(0,12-2,11) 1,6(0,50-4,88)	16,5 25,8 57,7	33,3 28,3 38,4	9,495**	1 1,7(0,53-5,33) 3,2(1,13-9,28)	18,5 26,1 55,4	28,2 27,5 44,3	2,809	1 0,6(0,17-2,20) 1,8(0,56-5,53)
Przebycie w dzieciństwie ciężkich infekcji układu oddechowego nie tak	42,2 57,8	69,1 30,9	10,450 **	1 10,9(1,29-2,3)	58,1 41,9	67,0 33,0	1,578	1 1,4(0,38-5,46)	63,5 36,5	62,0 38,0	0,040	1 0,4(0,09-1,51)
Przebycie w dzieciństwie chorób zakaźnych: <i>odry</i> nie tak <i>ospy</i> nie tak <i>świnki</i> nie tak	23,3 76,3 13,3 86,7 17,4 82,6	39,1 60,9 16,1 83,9 31,0 69,0	3,531 0,198 3,203	1 1,0(0,29-3,39) 1 1,4(0,35-5,60) 1 1,2(0,34-4,29)	28,9 71,1 9,8 90,2 23,9 76,1	40,9 59,1 20,8 79,2 31,2 68,8	2,697 4,397* 1,264	1 2,6(0,97-6,76) 1 2,3(0,74-7,16) 1 1,3(0,49-3,39)	28,1 71,9 11,5 88,5 24,2 75,8	38,6 61,4 17,3 82,7 29,4 70,6	1,849 1,080 0,555	1 1,9(0,64-5,56) 1 1,3(0,37-4,25) 1 0,8(0,28-2,30)
Uczęszczenie do żłobka lub przedszkola przed 5 r.ż.: nie tak	59,2 40,8	50,3 49,7	1,153	1 0,8(0,28-2,28)	49,5 50,5	55,6 44,4	0,724	1 0,8(0,36-1,98)	53,8 46,2	51,9 48,1	0,065	1 0,4(0,13-0,95)
Dzielenie sypialni ze starszym rodzeństwem: nie tak	55,1 44,9	60,5 39,5	0,451	1 1,6(0,54-4,96)	66,0 34,0	52,5 47,8	3,671	1 0,9(0,37-2,18)	67,7 32,3	55,0 45,0	2,915	1 0,6(0,23-1,53)

* p ≤ 0,05;

** p ≤ 0,01

OMÓWIENIE

Przeprowadzone badania wykazały protekcyjny wpływ płci męskiej na występowanie chorób alergicznych. Kolejnym istotnym czynnikiem wpływającym na ujawnienie się choroby alergicznej było miejsce zamieszkania. U wszystkich pacjentów mieszkających w mieście do 500 tys. wzrosło ryzyko zachorowania. Również inne badania dowodzą, iż choroby alergiczne, a w szczególności ANN częściej występują na terenach miejskich niż wiejskich [1,5]. Autorzy w niniejszym badaniu stwierdzili ochronny wpływ rodzeństwa na rozwój astmy, jednak liczba zachorowań nie spadała wraz ze wzrostem liczby rodzeństwa. U pacjentów z ANN częstość zachorowań zmniejszała się wraz z obecnością dwójki i więcej rodzeństwa. Natomiast posiadanie starszego bądź młodszego rodzeństwa oraz posiadanie brata lub siostry nie wykazywało istotnych różnic w ilorazie szans na ujawnienie się alergii. Dotychczasowe badania wpływu ilości i struktury rodziny na rozwój alergii są bardzo niespójne. Duże badanie przeprowadzone w 36 ośrodkach na terenie 16 krajów potwierdza

hipotezę, iż liczna rodzina ma protekcyjny wpływ na występowanie atopii, jednak brak było różnic w częstości atopii między starszym a młodszym rodzeństwem [9]. Badanie wśród tasmańskich dzieci nie wykazało spadku występowania astmy i ANN wraz ze wzrostem liczby rodzeństwa, ale wyraźnie zaznaczył się protekcyjny wpływ starszego rodzeństwa [7]. W polskiej literaturze niewiele jest badań, których przedmiotem byłaby korelacja między wielkością rodziny a występowaniem chorób atopowych. W jednym z nich [6] nie stwierdzono zależności między posiadaniem lub nie posiadaniem rodzeństwa a występowaniem cech atopii. Dodatkowym czynnikiem protekcyjnym związanym z liczną rodziną jest dzielenie sypialni ze starszym rodzeństwem [9]. W niniejszym badaniu ochronny wpływ wspólnej sypialni potwierdził się w przypadku ANN oraz AZS, ale nie w astmie.

Kolejnym potencjalnym miejscem ekspozycji na infekcje we wczesnym dzieciństwie jest żłobek i przedszkole, dlatego też traktowany jest jako czynnik ochronny przed rozwojem chorób atopowych. Wyniki autorów potwierdziły tę hipotezę, jednak liczne badania w tym zakresie są bardzo sprzeczne. Kanadyjskie badanie [4] przeprowadzone wśród dzieci dowiodło, że uczęszczanie do żłobka przed pierwszym rokiem życia zmniejszało ryzyko zachorowania na astmę. Natomiast inne doniesienia wykazują, iż korzystanie z opieki w żłobku zwiększa ryzyko zachorowania na astmę [7]. W dużym europejskim badaniu [9] nie stwierdzono związku między uczęszczaniem do żłobka a rozwojem atopii w późniejszym okresie życia. Od momentu wysunięcia „hipotezy higienicznej” udało się zidentyfikować kilka czynników infekcyjnych, które mogą mieć protekcyjny wpływ na choroby atopowe. Niestety i w tym zakresie wyniki wielu doniesień są niespójne. Związek między infekcjami a atopią jest niezwykle złożony i zależy od wielu czynników m.in. od typu infekcji, czasu, dawki, drogi, stanu rozwoju immunologicznego gospodarza [8]. Autorzy pracy w pierwszej kolejności rozpatrywali wpływ ciężkich infekcji układu oddechowego na rozwój atopii i wykazali, iż mają one protekcyjny wpływ wyłącznie w AZS. Większość wcześniejszych badań wykazała protekcyjny wpływ wczesnych infekcji na występowanie ANN oraz AZS. Jednak w przypadku astmy ten wpływ nie był już tak jednoznaczny, m.in. badania Haby [3] oraz Ponsonby [8] udowodniły, iż ciężkie infekcje dróg oddechowych zwiększają ryzyko rozwoju astmy. W niniejszej pracy nie udało się udowodnić protekcyjnego wpływu chorób zakaźnych typowych dla okresu dzieciństwa. Praca Bodnera [2] także wskazuje, że przebycie odry, świnki czy różyczki zwiększa szanse zachorowania na choroby alergiczne.

Wnioskując, badania własne wskazują, iż płeć męska oraz mieszkanie na terenach wiejskich stanowią czynniki ochronne w rozwoju alergii. Jednakże wyniki nie dały w pełni potwierdzenia hipotezy higienicznej, w której ekspozycja na infekcje powinna zmniejszać ryzyko alergii. Protekcyjny wpływ rodzeństwa potwierdzono w astmie oraz w ANN (od dwójki rodzeństwa). Uczęszczanie do żłobka lub przedszkola również miało działanie ochronne. Stosowanie antybiotyków dawało efekt ochronny tylko w przypadku astmy, a wspólna sypialnia zmniejszała szanse zachorowania na ANN i AZS. Natomiast większość infekcji przebytych w dzieciństwie promowało rozwój alergii (z wyjątkiem świnki w AZS oraz wzv typu A w ANN). Ze względu na duże przedziały ufności wskazane jest kontynuowanie badań nad czynnikami odpowiedzialnymi za wzrost chorób alergicznych na poszerzonej grupie badawczej.

PIŚMIENNICTWO

1. Bocheńska - Marciniak M.: Epidemiologia chorób alergicznych. *Terapia*, 2000,4, (1): 8-10.
2. Bodner C. i wsp.: Family size, childhood infections and atopic diseases. *Thorax*, 1998,53: 28-32.

3. Haby M. i wsp.: Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax*, 2001, 56: 589-595
4. Infante-Rivard C.i.: Family Size, Day-Care Attendance, and Breastfeeding in Relation to the Incidence of Childhood Asthma. *American Journal of Epidemiology*, 2001, 153,(7): 653-658.
5. Kilpeleinen M. I wsp.: Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clinical and Experimental Allergy*. 2000, 30: 2001-2008.
6. Majkowska-Wojciechowska B. i wsp.: Występowanie alergii wśród dzieci łódzkich szkół podstawowych: związek z warunkami środowiska domowego i szkolnego. *Alergia, Astma, Immunologia*, 2000, 5,(2): 115-122.
7. Ponsonby A.L. i wsp.: Cross sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever and eczema. *Arch. Dis. Child*.1998, 79: 328-333.
8. Ponsonby A.L. i wsp.: Relationship between early life respiratory illness, family size over time, and the development of asthma and hay fever: a seven year follow up study. *Thorax*, 1999, 54: 664-669.
9. Svanes C.i wsp.: Childhood environment and adult atopy: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J.Aallergy. Clin. Immunol*.1999, 103, (3): 415-420.

STRESZCZENIE

Od kilkudziesięciu lat odnotowuje się systematyczny wzrost zachorowań na schorzenia o podłożu atopowym. Przyczyny tego stanu upatruje się spadku ekspozycji na infekcje w okresie dzieciństwa spowodowanej wzrostem higieny życia, mniej licznymi rodzinami oraz powszechnym wprowadzeniem szczepień. Celem pracy jest zbadanie czy istnieje związek między ekspozycją na infekcje w okresie dzieciństwa a występowaniem chorób o podłożu atopowym. Badaniami objęto losowo wybranych 196 osób z regionu kujawsko-pomorskiego. Analiza wyników pozwoliła zidentyfikować płęć męska oraz mieszkanie na terenach wiejskich jako czynniki ochronne w rozwoju alergii. Protekcyjny wpływ rodzeństwa potwierdzono w astmie oraz w ANN. Uczęszczanie do żłobka lub przedszkola również miało działanie ochronne. Stosowanie antybiotyków dawało efekt ochronny tylko w przypadku astmy, a wspólna sypialnia zmniejszała szanse zachorowania na ANN i AZS . Natomiast większość infekcji przebytych w dzieciństwie promowało rozwój alergii.

SUMMARY

For several decades, the systematic prevalence growth of diseases with atopic background has been reported .The problem seems to result in the followings: the decrease of exposure to infections during childhood caused by better hygiene; less numerable families and common implementation of vaccines. The research aims in investigating whether connection between exposure to infections during childhood and atopic diseases prevalence exists. The study included 196 persons from the Kujawy- Pomeranian region. Analysis of the results helped to identify male sex, as well as living in rural areas as factors which protect from allergy development. The protecting influence of siblings has been confirmed in asthma and in ANN. Attending to nursery school or kindergarten has a protective influence as well. Antibiotics administration resulted in a protective effect only in case of asthma while sharing bedroom decreased risk of ANN and AZS infections. Whereas the majority of infections during childhood promoted allergy development.