

Studie zdravotního stavu dětí v Ostravě 2001–2009

The follow up of children health in Ostrava 2001–2009

MIROSLAV DOSTÁL, ANNA PASTORKOVÁ, VLASTA ŠVECOVÁ, RADIM J. ŠRÁM

Ústav experimentální medicíny AV ČR, Praha

SOUHRN

Naším cílem bylo ověřit hypotézu, že se liší nemocnost dětí narozených a žijících ve 4 oblastech Ostravy s odlišnou úrovní znečištění prachovými částicemi PM10 a benzo[a]pyrenem. Se souhlasem rodičů 1887 dětí narozených v letech 2001–2004 nám 10 pediatrů poskytlo výpisy všech onemocnění dětí od narození do věku 6 let. V nejvíce znečištěné oblasti Ostrava východ byla v prvním roce života celková incidence respiračních onemocnění dolních a horních cest dýchacích a virových onemocnění 600/100 dětí/rok, což je více než dvakrát vyšší incidence než u dětí v oblastech Ostrava jih, západ a centrum. I po poklesu v dalších letech byla celková respirační nemocnost dětí ve východní části Ostravy stále nejvyšší. Asociace nemocnosti s oblastí bydliště nebyla ovlivněna životním stylem rodin, vzděláním matek, kouřením dospělých, bydlením, vytápěním bytu ani žádným dalším z analyzovaných faktorů. Děti narozené a bydlící celých 6 let v oblasti Ostravy východ měly třikrát vyšší prevalenci lékařem/alergologem diagnostikovaného průduškového astmatu (37 %) a nejméně dvakrát vyšší prevalenci atopického ekzému (36 %) a alergické rýmy (25 %) než děti narozené a žijící v ostatních částech Ostravy.

Klíčová slova: Ostrava, předškolní děti, respirační nemocnost, alergie

SUMMARY

The study aimed at verifying the hypothesis that children living in a region heavily polluted by PM10 and benzo[a]pyrene (BaP) are more frequently ill than children living in more clean environments. Ten pediatricians in 5 districts of the city of Ostrava abstracted medical records of 1887 children born in 2001–2004 to get the lists of all illnesses of each child since birth to the age 6 years in ICD-10 codes. The children were assigned into four regions that differed by levels of ambient pollution by PM10 and BaP according to their place of birth and residence. The children born and living in the region Ostrava east had in all 6 years the highest incidence of overall respiratory morbidity (upper and lower respiratory infections and viroses). The incidence 600/100 children/year in the first year of life was more than twice higher than in the regions Ostrava centrum, south and west. Any of covariates collected by maternal questionnaires was found to confound significant associations of the region of residence with morbidity of children. The children in the region Ostrava east had also three times higher prevalence of doctor diagnosed asthma bronchiale (37 %) and minimum twice higher prevalence of atopic dermatitis (36 %) and allergic rhinitis (25 %) as children in the regions Ostrava south, west and centrum.

Key words: Ostrava, preschool children, age-specific morbidity, allergies

Úvod

Jedna z částí výzkumného projektu Airgen *Zdravotní stav dětí* (MŽP 2008) měla za cíl analyzovat vztah mezi kvalitou ovzduší a incidencí akutních onemocnění horních i dolních cest dýchacích u dětí narozených a žijících v Ostravě, a ověřit hypotézu, že nemocnost dětí žijících v ostravském obvodu Radvanice a Bartovice s vysokým znečištěním ovzduší je abnormálně vysoká. Vyčíslili a porovnali jsme incidence akutních onemocnění ve věku od narození do 6 let života u dětí narozených a žijících ve čtyřech oblastech Ostravy lišících se úrovní

znečištění ovzduší. Rovněž byl hodnocen výskyt alergických onemocnění (bronchiální astma, atopický ekzém, alergická rýma). Studie proběhla v roce 2009 a 2010 a zúčastnilo se jí 10 dětských středisek z pěti obvodů Ostravy. Vzhledem k tomu, že údaje o frekvenci akutních onemocněních dětí narozených a žijících v různých částech Ostravy lišících se úrovní znečištění ovzduší již byly publikovány (1,2), zabýváme se v této publikaci podrobnějším popisem všech získaných informací o alergických onemocněních. Analyzované údaje se týkají nemocnosti dětí českého etnika narozených a bydlících 6 let ve stejné oblasti Ostravy a dokumentují

vysokou respirační/infekční nemocnost dětí žijících ve východní části Ostravy, zejména v obvodu Radvanice a Bartovice.

Materiál a metody

Údaje o dětech

Studie zdravotního stavu dětí žijících v Ostravě byla uskutečněna v roce 2009 a 2010. Zúčastnilo se jí 1887 dětí narozených v letech 2001–2004, které byly registrovány u deseti dětských lékařek/lékařů ordinujících v pěti obvodech Ostravy. Prvním krokem bylo získání spolupráce dětských lékařů a sester. Ti pak vyzvali k účasti ve studii rodiče všech u nich registrovaných dětí výše uvedených ročníků. Podmínkou účasti byl podpis informovaného souhlasu s účastí ve studii a souhlas s tím, aby dětské lékaři poskytli podrobné informace o minulém i současném zdravotním stavu a dítětem prodělaných onemocněních. Tento dokument, stejně jako celá studie, byl schválen Etickou komisí Ústavu experimentální medicíny AV ČR v Praze. Přehled středisek a účasti dětí je uveden v tab. 1. Matky byly požádány o vyplnění strukturovaného dotazníku, který obsahoval informace o typu bytu, vnitřních zdrojích polutantů (topení, vaření, vlhkost, plíseň, kouření matky v těhotenství a v současnosti, kouření dalších dospělých v domácnosti), chování domácích zvířat (mazlíčků), délce kojení, chození dítěte do školky, počtu starších sourozenců v rodině, věku matky, vzdělání matky, rodinné anamnéze alergických onemocnění, dýchacích potíží dítěte. Dětské lékaři poskytli výpisy ze své dokumentace, které obsahovaly kompletní seznam nemocí prodělaných dítětem od narození do věku 6 let podle klasifikace MKN-10, včetně údajů o hospitalizacích

či vyšetření odbornými lékaři. Pro účely analýzy byly diagnózy v MKN-10 kódech seskupeny do širších kategorií (tab. 2). Za onemocnění byla považována jenom diagnóza stanovená lékařem při prvním vyšetření a kontrolní vyšetření nebyla uvažována. Datum první návštěvy pediatra/hospitalizace byl použit jako proxy začátku onemocnění. Pediatři byli rovněž požádáni o poskytnutí údajů o porodu, kojení, vrozených vadách, závažných chronických onemocněních, a o alergických onemocněních, tj. diagnóze, výsledku vyšetření alergologem a výsledcích kožních testů na alergeny. Mateřské i pediatrické dotazníky a výpisy z lékařské dokumentace byly vyhotoveny u dětí narozených v letech 2001–2003 po dovršení věku 6 let, u dětí narozených v roce 2004 z důvodů nedostačující délky projektu po dovršení věku 5 let.

Geografická stratifikace dětí podle úrovně znečištění ovzduší

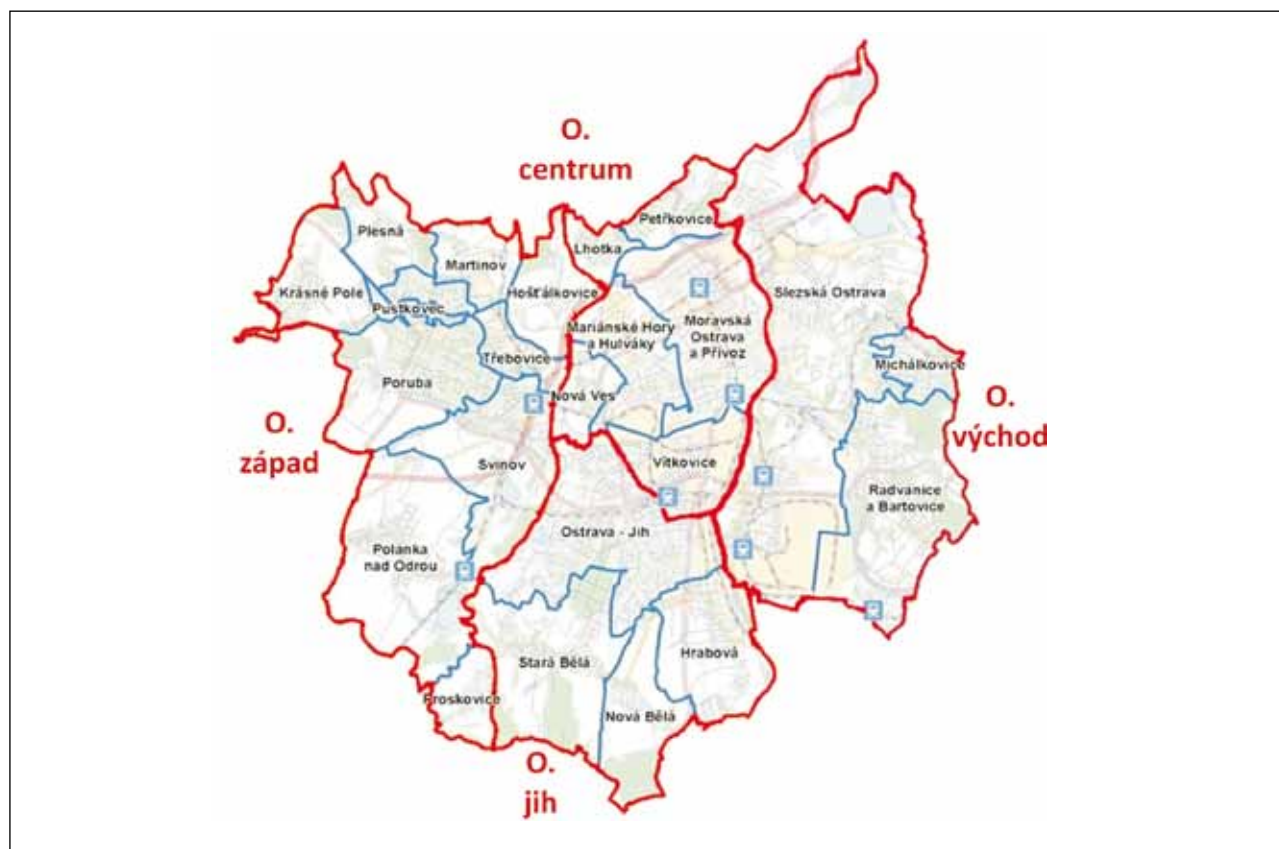
Bydliště při narození a v průběhu dalších let prožitých v této oblasti je zástupnou proměnnou charakterizující expozici znečištěnému ovzduší. Porovnáváme nemocnost dětí narozených a žijících ve čtyřech oblastech Ostravy (obr. 1): Ostrava jih, Ostrava východ, Ostrava centrum a Ostrava západ. Důvody, vedoucí k tomuto rozdělení, a další podrobnosti jsou uvedeny na jiném místě (1). Roční průměry prachových částic PM10 pro každou lokalitu bydliště dítěte byly vypočteny použitím geografického informačního systému a údajů okolních monitorovacích stanic v Ostravě (1). Celkové průměry PM10 pro 4 výše uvedené oblasti Ostravy byly váženy počtem dětí v nich bydlících (obr. 2). Koncentrace benzo[a]pyrenu (BaP) jsou v Ostravě měřeny jednou stanicí v oblasti Ostrava východ a Ostrava západ, a dvěma stanicemi v oblasti

Tab. 1: Počet středisek a dětí

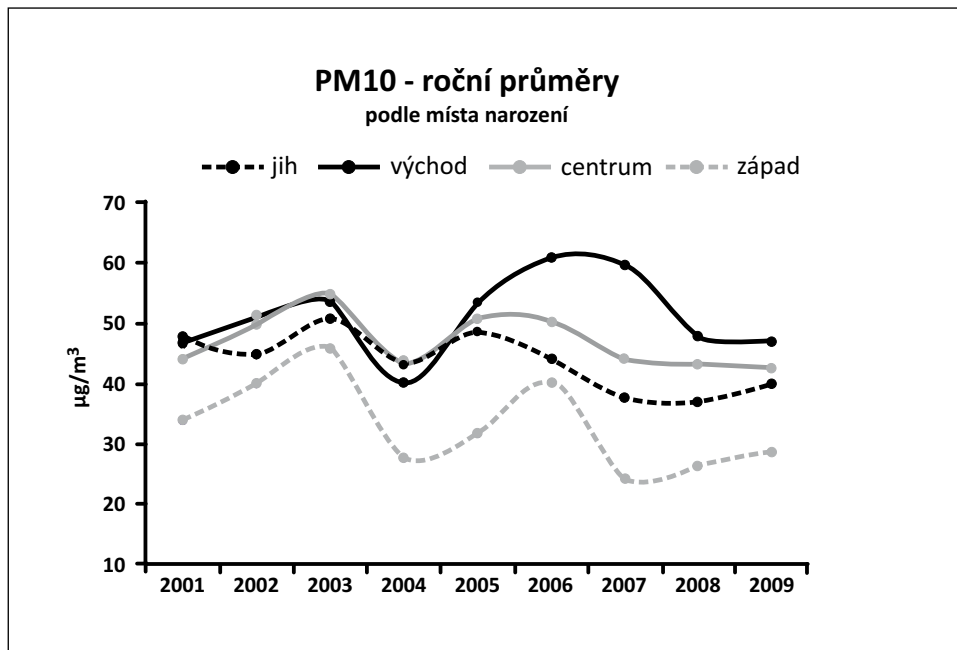
Středisko	Počet dětí	% účasti	Oblast obvod	Počet dětí
Mor. Ostrava stř. 1	225	98,3	Ostrava jih	-
Mor. Ostrava stř. 2	187	91,2	Moravská Ostrava	412
Hrabůvka stř. 1	218	92,8	Ostrava jih	-
Hrabůvka stř. 2	143	74,1	Hrabůvka	-
Hrabůvka stř. 3	234	95,9	-	595
Zábřeh stř. 1	163	96,4	Ostrava jih	-
Zábřeh stř. 2	186	97,9	Ostrava jih Zábřeh	349
Poruba stř. 1	152	92,7	Ostrava západ	-
Poruba stř. 2	161	69,7	Poruba	313
Radvanice a Bartovice	218	90,5	Ostrava východ Radvanice a Bartovice	218
Celkem	1887	90,0	-	1887

Tab. 2: Skupiny a výskyt onemocnění ve věku od narození do 5 let u dětí české etnika

Skupina onemocnění	kódy MKN-10	počet dg	% výskytu
Zánět ústní sliznice	K12-14	202	0,7
Zánět plic	J12, J14-16, J18	202	0,7
Nemoci kůže a podkožního vaziva	L00-04, L08, L10	204	0,7
Onemocnění močové soustavy	N10, N12, N30, N34, N39	210	0,8
Bolesti břicha a zažívací potíže	R10-11, R14	523	1,9
Virové infekce	B00-02, B06-09	669	2,4
Zánět středního ucha	H65-67, H92	961	3,5
Neinfekční onemocnění zažívací s.	K20, K29-31, K50, K52, K59	1068	3,9
Zánět oční spojivky	H10	1165	4,3
Střevní infekční nemoci	A02-04, A08-09	1274	4,7
Zánět hrtanu a průdušnice	J04	1722	6,3
Virová onemocnění	B15, B18, B24-27, B34	1898	6,9
Akutní zánět mandlí	J03	2092	7,6
Zánět průdušek	J20-21, J40	2214	8,1
Onemocnění horních cest dýchacích	J00-J02, J06	12964	47,4
Celkem		27368	



Obr. 1: Oblasti Ostravy



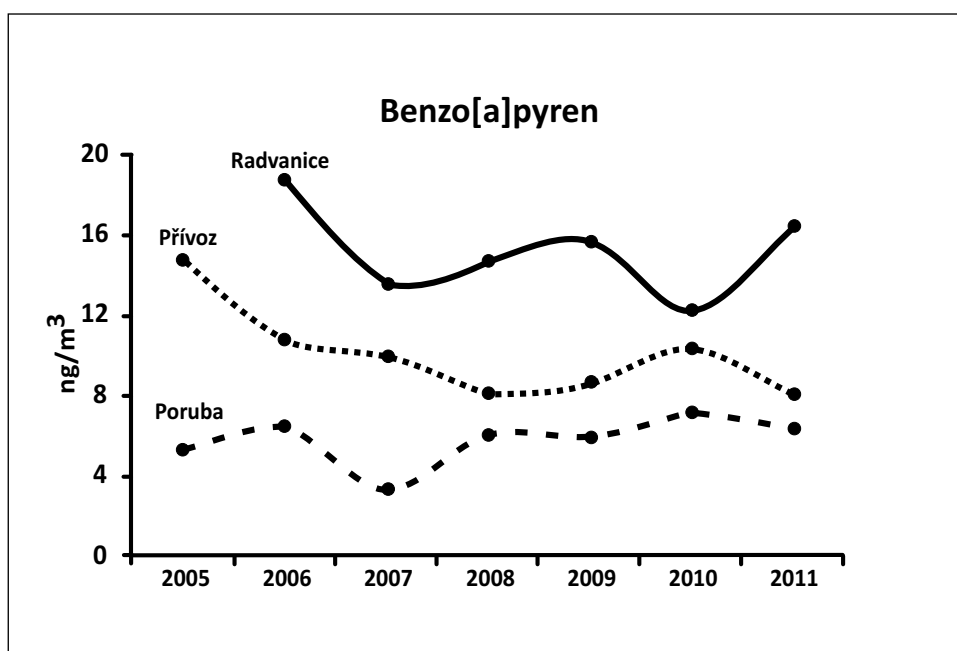
Obr. 2: Průměrná expozice dětí podle přepočtených ročních koncentrací PM10 v místě bydliště (Dostál et al., 2011)

Ostrava centrum. Pro oblast Ostrava jih nejsou k dispozici žádná data. Námí použitý měsíční průměr je průměrem tří podzimních a tří zimních měsíců, které jsou výrazně vyšší než průměry měsíců jarních a letních (obr. 3).

Účast ve studii

Počty středisek v jednotlivých obvodech a celkové počty dětí účastnících se studie jsou uvedeny v tab. 1. Celkem se studie zúčastnilo 1887 dětí. V osmi z deseti dětských středisek přesahovala účast 90 procent dětí

registrovaných ve středisku. Ve dvou střediscích byla účast podstatně nižší – 69,7 a 74,1 procent. Při analýze dat bylo ze souboru vyloučeno 92 dětí, které se nenarodily v Ostravě a rodiny se přestěhovaly do Ostravy v různém věku dítěte. Dále nebyla analyzována nemocnost u dětí s porodní hmotností pod 1500 gramů s následnými komplikacemi, u dětí se závažným zdravotním postižením (vrozené vady, tumory, mozková obrna, dlouhodobá onemocnění vyžadující odbornou péči), u dětí s neúplnou zdravotnickou dokumentací, u dětí dočasně umístěných



Obr. 3: Průměrné měsíční koncentrace benzo[a]pyrenu v zimních a podzimních měsících (leden až březen a říjen až prosinec) každého roku.

v dětském domově a u dětí, kterým byla dlouhodobě profylakticky podávána antibiotika či chemoterapeutika. V této publikaci používáme data o dětech českého etnika narozených po 35. týdnu gestace a bydlících v tom obvodu Ostravy, kde se narodily. Vzhledem k tomu, že zdaleka ne všechny matky chodí s dítětem k dětskému lékaři v místě bydliště, to znamená, že v každé oblasti jsou děti registrované u několika pediatriů.

Pokud se rodina dítěte v některém roce života přestěhovala do jiné oblasti Ostravy (nebo mimo Ostravu), nebyly následně údaje o zdravotním stavu dítěte použity. Z tohoto důvodu počty sledovaných dětí v této studii klesají od 1606 dětí v prvním roce života na 1457 dětí v pátém a 1367 dětí v šestém roce života (tab. 3). Vzhledem k době trvání finanční podpory studie nemáme pro děti narozené v roce 2004 údaje o nemocnosti v šestém roce života.

Nemocnost dětí

Nemocnost je udána jako incidence akutních onemocnění (včetně hospitalizací) na 100 dětí/rok pro děti českého etnika, které se narodily a žily ve stejné oblasti Ostravy do věku 6 let. Z kompletních výpisů dokumentace pediatriů jsme použili diagnózy onemocnění, která se vyskytovala s frekvencí vyšší než 1 % všech akutních onemocnění. Použité kódy Mezinárodní klasifikace nemocí (verze 10) jsou uvedeny v tab. 2. Skupina zánětů horních cest dýchacích (HCD) zahrnuje kódy pro diagnózy akutní nazofaryngitis (J00), akutní sinusitis (J01), akutní faryngitis (J02) a akutní záněty horních dýchacích cest na mnohočetných a nespecifikovaných místech (J06). Tímto způsobem jsme odstranili možné rozdíly způsobené odlišným používáním kódů pro HCD jednotlivými pediatrii.

Prevalence alergických onemocnění

Prevalence alergických onemocnění v 6. roce života byla hodnocena u souboru 1367 dětí českého etnika, které se narodily a žily celých 6 let v téže oblasti Ostravy. Data byla získána z odpovědí pediatriů na otázky (ve stručné podobě): Trpí dítě alergickým onemocněním, kterým, odkdy? Bylo dítě vyšetřeno na alergologii? Je dítě trvale v péči alergologa? Odkdy? Byla testována senzibilizace na alergeny? Kdy? Výsledky?

Statistika

Byl použit software STATA 12. Pro bivariální testování vlivu kovariát a prevalence alergií byl použit Kruskal-Wallisův equality-of-populations rank test. Pro multivariální analýzy byla použita negativní binomiální regrese, která je vhodná pro analýzu proměnných s velkým rozptylem hodnot (3). Vliv jednotlivých kovariát na incidenci onemocnění byl určen poměrem (RR – rate ratio), jeho 95 % konfidenčním intervalem nezahrnujícím hodnotu 1 a statistickou významností. Matoucí faktory (confounders) byly kontrolovány jejich odstraněním z modelu. Pro multifaktoriální model prevalence bronchiálního astmatu byla stejným způsobem použita logistická regrese a OR (odds ratio).

Výsledky

Znečištění ovzduší

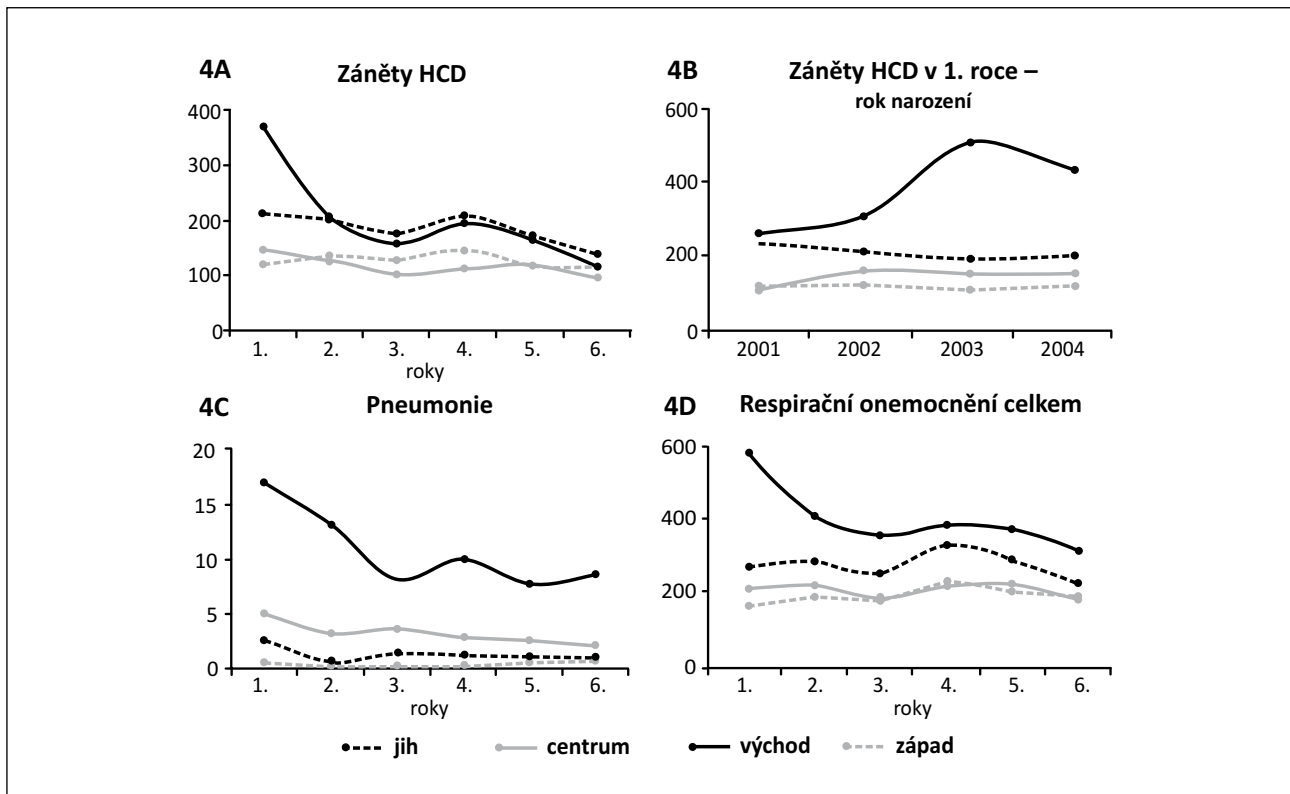
Křivky průměrných ročních koncentrací prachových částic PM10 (obr. 2) ukazují, že v celém období byly nejnižší imisní koncentrací PM10 vystaveny děti žijící v oblasti Ostrava západ. V letech 2001–2003 nebyl velký rozdíl mezi koncentracemi PM10 v oblastech Ostrava centrum, jih a východ. Po poklesu v roce 2004 došlo k výraznému vzestupu a diferenciaci koncentrací PM10 v jednotlivých oblastech. Podle bydliště dětí vážený roční průměr koncentrací PM10 byl v celém období nejnižší v západní části Ostravy a jenom v roce 2003 tam výrazněji přesáhl limit 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Rovněž v celém období byly mírně vyšší průměrné roční hodnoty v oblasti Ostrava centrum než v oblasti Ostrava jih, a od roku 2006 byly výrazně vyšší koncentrací PM10 vystaveny děti bydlící v oblasti Ostrava východ. Rovněž průměry měsíčních koncentrací benzo[a]pyrenu v podzimních a zimních měsících v letech 2005 až 2011 (obr. 3) stoupají v pořadí Ostrava západ (rozpětí 3,4 až 7,1 ng/m^3), Ostrava centrum (rozpětí 8,0 až 14,6 ng/m^3) a Ostrava východ (rozpětí 12,2 až 18,7 ng/m^3).

Nemocnost dětí – akutní onemocnění

Nejčastější onemocnění z celkového počtu 27368 námi analyzovaných diagnóz akutních onemocnění v prvních pěti letech života (pro 6. rok chybí údaje o dětech narozených v roce 2004) je diagnóza zánětů HCD

Tab. 3: Počet dětí narozených a bydlících v jednotlivých oblastech podle věku dětí

	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	5. rok	6. rok
Ostrava jih	773	754	739	727	716	668
Ostrava východ	181	175	173	172	170	167
Ostrava centrum	350	331	318	303	297	271
Ostrava západ	302	294	286	279	274	261



Obr. 4A: Incidence zánětů HCD/100 dětí/rok

Obr. 4B: Incidence zánětů HCD/100 dětí/rok v 1. roce podle roku narození

Obr. 4C: Incidence pneumonie/100 dětí/rok

Obr. 4D: Celková incidence respiračních onemocnění/100 dětí/rok: Záněty HCD + bronchitidy + laryngitidy/tracheitidy + otitis media + pneumonie + tonzilitidy + virózy (B34)

(47,4 %, tab. 2). Roční incidence v průběhu sledovaných šesti let ukazuje obr. 4A. Incidence 372 epizod/100 dětí v 1. roce v oblasti O. východ je o 160 onemocnění/100 dětí vyšší než v oblasti O. jih. Tento rozdíl byl významně ovlivněn incidencí zánětů HCD dětí narozených v oblasti O. východ v letech 2003 a 2004 (obr. 4B). V druhém roce života incidence HCD v oblasti východ klesla na úroveň oblasti jih a po skromném zvýšení ve 4. roce klesala. V 6. roce života byly incidence HCD/100 dětí ve všech čtyřech oblastech Ostravy téměř stejné v rozmezí 94 až 138/100 dětí/rok. Rovněž incidence zánětů plic v prvních dvou letech života byla nejvyšší v oblasti východ (17/100 dětí a 13/100/děti/rok). V dalším období incidence poklesla (rozpětí 8 až 10), ale byla stále ze čtyř porovnávaných obvodů nejvyšší (obr. 4C). Následuje stručný popis incidence dalších onemocnění. Křivky incidencí dalších onemocnění v prvních 5 let života jsou uvedeny v (1). Incidence tonzilitidy v prvním roce života byla u dětí v O. východ 8× vyšší než v ostatních oblastech Ostravy a zůstala stejně vysoká po celých 6 let, zatímco v ostatních oblastech od 1. roku stoupala a v 6. roce dosáhla hodnot v rozmezí 27 až 31/100 dětí/rok. Incidence otitis media se mezi oblastmi Ostravy statisticky významně nelišila. Jejím významným rysem je, že na rozdíl od ostatních studií dochází k vrcholu incidence otitis media ve 4. či 5. roce života a nikoliv v prvních dvou letech. Věkové

křivky incidence laryngitidy a tracheitidy tvoří viditelně dvě rozdílné dvojice: Incidence v oblastech O. západ a východ jsou v celém období téměř stejné, a ve 4. a 5. roce přibližně dvakrát nižší než v oblastech O. centrum a jih. Incidence bronchitidy se mezi čtyřmi oblastmi Ostravy příliš neliší, a mají nevýrazný vrchol ve čtvrtém a pátém roce. U ostravských dětí byla obecně velice málo diagnostikována chřipka, ale u dětí v oblasti O. východ byla častá diagnóza viróza – Virové nemoci neurčené lokalizace (MKN kód B34). Její incidence byla v prvním roce života 86/100 dětí/rok a klesla k 65/100 dětí/rok v 6. roce. V ostatních třech oblastech Ostravy byly křivky incidence rovnoběžné s osou X a hodnoty oscillovaly mezi 12 a 24/100 dětí/rok. Podobná situace je s diagnózou střevní infekční onemocnění: její incidence v O. východ klesá od 81/100 dětí v prvním roce k 29/100 dětí v 6. roce, v ostatních oblastech Ostravy jsou křivky vodorovné a rozmezí hodnot je od 6 do 21/100 dětí/rok. Na obr. 4D je znázorněna celková respirační nemocnost, to jest součet incidencí (pro 100 dětí/rok) zánětů HCD, tonzilitidy, otitis media, laryngitidy a tracheitidy, zánětů průdušek, zánětů plic a viróz. Celková respirační nemocnost je po celých 6 let nejvyšší u dětí v oblasti O. východ a její věkový průběh má pro tuto oblast charakteristický rys – je nejvyšší v prvních dvou letech života. Druhou nejvyšší nemocnost mají děti žijící v oblasti O. jih, s vrcholem ve

4. roce (zřejmě školka). Nemocnost dětí v oblasti O. centrum a západ je téměř stejná a ani v jednotlivých letech života se příliš neodlišuje.

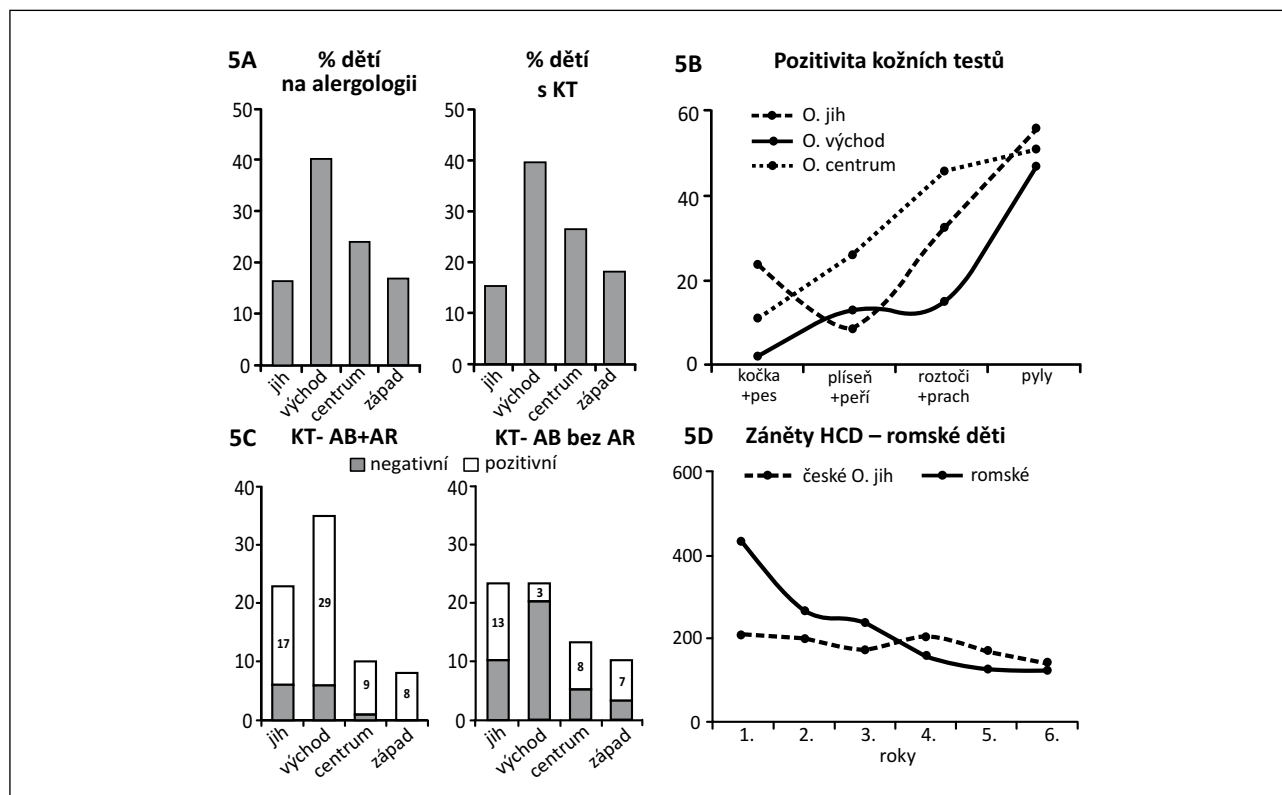
Prevalence alergických onemocnění

Procento dětí z jednotlivých oblastí, které byly vyšetřeny a dispenzarizovány na alergologii je uvedeno na obr. 5A. Nejvíce dispenzarizovaných dětí bylo v oblasti Ostrava východ (40,1 %), nejméně v oblasti Ostrava jih (16,5 %). U téměř všech dispenzarizovaných dětí byly provedeny kožní testy (KT, obr. 5A). Celková prevalence průduškového astmatu (AB) u dětí, které se narodily a 6 let žily ve stejné oblasti Ostravy, byla 14,1 %, alergické rýmy (AR) 11,0 % a atopického ekzému (AE) 18,2 %. Alergie byly potvrzeny alergology. U AR nerozlišujeme alergickou rýmu vyvolanou pylem a jiné alergické rýmy. Pouze 7 dětí s pediatrem diagnostikovaným bronchiálním astmatem nebylo vyšetřeno na alergologii. Prevalence všech tří diagnóz byla nejvyšší u dětí narozených a žijících v oblasti Ostrava východ: AB 37,1 %, AR 24,6 % a AE 35,9 % (tab. 4). Rovněž současný výskyt dvou nebo všech tří typů alergií byl nejčastější v oblasti Ostrava východ, kde 58 % dětí s AB mělo současně AR, 37 % dětí mělo AB v kombinaci s AE a 43 % dětí s AB mělo současně AR i AE. Kožní testy byly alespoň jednou provedeny u 249 dětí, proporce testovaných dětí odpovídají proporcím dětí dispenzarizovaných (obr. 5A). Testované

alergeny a procento pozitivních odpovědí z provedených testů je uvedeno v tab. 5. Při vyčíslení pozitivita ve skupinách alergenů stoupala pozitivita v pořadí kočka + pes, plíseň + peří, roztoči + prach, pyly (obr. 5B). Pozitivita kožních testů na pyly (pozitivní reakce alespoň na jeden z testovaných pylů) byla u dětí v oblastech jih, centrum a východ stejná, pozitivita na prach a roztoče byla nejvyšší v oblasti O. východ. Výsledky pro západní oblast neuvádíme pro malý počet dětí. V oblasti Ostrava východ mělo pozitivní reakci na kterýkoliv alergen 29 z 35 dětí, které měly diagnostikované AB současně s AR, a u 3 z 23 dětí, které měly diagnostikované AB bez AR (obr. 5C).

Údaje z mateřských dotazníků

V mateřských dotaznících byly otázky na výskyt sípavého dýchání u dětí při chřipce, námaze a bez nachlazení, a suchý kašel bez nachlazení ve dne a v noci. Souhrn odpovědí je v tab. 6. Frekvence suchého kašle se mezi dětmi v jednotlivých oblastech Ostravy nelišila, frekvence sípavého dýchání při chřipce, námaze i bez nachlazení byla nejvyšší u dětí v oblasti Ostrava východ. Při bivariátní analýze je rozdíl statisticky významný (oblast, frekvence). Nicméně, dotaz na výskyt sípavého dýchání nezahrnoval otázky kdy a jak často, takže je jeho význam omezený. Dále jsme zjišťovali existenci případných geografických rozdílů mezi hodnotami kovariát, které by mohly ovlivnit nemocnost dětí. Zajímavý je údaj



Obr. 5A: Děti dispenzarizované na alergologii a děti vyšetřené kožními testy (KT). Procento z počtu dětí.

Obr. 5B: Pozitivita kožních testů (% z testovaných dětí, alespoň jeden alergen pozitivní) podle oblastí bydliště

Obr. 5C: Pozitivita kožních testů (KT, alespoň jeden alergen pozitivní) u dětí s průduškovým astmatem (AB) a alergickou rýmou (AR)

Obr. 5D: Incidence zánětů horních cest dýchacích u dětí romského a českého etnika (100 dětí/rok)

Tab. 4: Prevalence alergických onemocnění u dětí českého etnika, bydlících v jednotlivých částech Ostravy od narození do věku 6 let. AB – asthma bronchiale, AE – atopický ekzém, AR – alergická rýma (bez rozlišení pylové a celoroční). Ve všech sloupcích jsou rozdíly mezi oblastmi statisticky vysoce významné ($P = 0,0001$)

Bydliště	Děti	% z celkového počtu dětí			% z počtu dětí s AB			
		N	AB	AE	AR	AB	AB+AR+AE	AB+AE
Ostrava jih	668	10,0	15,4	9,0	29,9	23,9	29,9	40,3
Ostrava východ	167	37,1	35,9	24,6	4,8	43,5	37,1	58,1
Ostrava centrum	271	10,7	14,4	10,0	44,8	3,4	20,7	34,5
Ostrava západ	261	13,4	18,0	8,5	42,9	17,1	28,6	28,6

*bez ohledu na AE

Tab. 5: Kožní testy u dětí narozených a bydlících celých 6 let v téže oblasti Ostravy. Procento pozitivních výsledků z počtu testovaných dětí; nicméně panel testovaných alergenů nebyl nutně u všech dětí stejný

Bydliště	Děti		Věk	Peří	Prach	Plíseň	Pes	Počka	Roztoči	Pyly*
	Celkem	Testy	Průměr	%	%	%	%	%	%	%
Ostrava jih	668	81	4,2	8,7	11,1	11,4	28,8	30,6	39,4	56,8
Ostrava východ	167	64	3,9	4,9	1,6	12,7	1,6	1,6	15,9	48,4
Ostrava centrum	271	67	4,1	8,6	24,2	28,1	8,5	10,3	41,8	52,2
Ostrava západ	261	37	4,2	20,0	5,9	36,4	25,0	21,1	42,9	59,5

*alespoň jeden z testů různých pylů pozitivní

Tab. 6: Odpovědi rodičů na otázky v dotazníku. Rodiny dětí narozených a žijících 6 let v téže oblasti Ostravy

	Děti	Sípavé dýchání při			Suchý kašel bnch*	
		Počet	chřipce %	námaze %	bnch* %	v noci %
Ostrava jih	668	34,0	9,0	8,8	48,7	39,7
Ostrava východ	167	41,3	15,6	13,8	45,5	38,3
Ostrava centrum	271	25,8	8,1	5,5	41,7	32,1
Ostrava západ	261	29,9	8,4	8,8	47,1	36,8
Kruskal-Wallis P		0,005	0,040	0,033	NS	NS

*bez nachlazení

o chování „domácích mazlíčků“, protože kolem 20 % rodin v každé oblasti mělo doma psa nebo některé z drobných zvířat, jako je králík, morče, potkan, myš nebo osmák. Ptáků a koček bylo podstatně méně, rozdíly mezi oblastmi Ostravy nejsou (tab. 7). V našem souboru dětí se lišil typ bytu, v oblasti Ostrava východ bydlelo 56 % rodin v rodinných domcích, v jiných oblastech převládaly byty v panelových či cihlových domech. V souvislosti s tím bylo v oblasti Ostrava východ vytápěno 33 % domácností pevnými palivy a 49 % domácností plynem.

V ostatních oblastech převládalo ústřední vytápění, plynové topení bylo používáno mezi 10 a 20 % domácností a používání pevných paliv bylo zanedbatelné (obr. 6A). S rozdílnou bytovou zástavbou souviselo i používání plynu k vaření. Plynový spotřebič v bytě (včetně topení) byl v 67 % domácností v oblasti O. východ a ve více než 90 % domácností v ostatních oblastech (obr. 6B). Dále v oblasti Ostrava východ chodilo ve věku 3 a 4 roky do školky jenom 40 % dětí, v ostatních oblastech mezi 51 a 66 % (obr. 6B). V oblasti Ostrava východ bylo více

Tab. 7: Domácnosti, ve kterých jsou chována domácí zvířata (pets). Rodiny dětí narozených a žijících 6 let v této oblasti Ostravy

Bydliště	Rodiny N	Drobná * %	Pes %	Ptáci %	Kočka %
Ostrava jih	668	24,0	21,4	7,3	6,3
Ostrava východ	167	19,8	20,4	8,4	10,2
Ostrava centrum	271	19,9	18,5	7,0	4,4
Ostrava západ	261	22,2	20,3	7,3	4,6

*Drobná zvířata – králik, morče, potkan, myš, osmák.

matek ve věku pod 20 let (při porodu) a méně ve věku přes 30 let (obr. 6C). Rovněž poměr matek se základním (i neukončeným) vzděláním a s maturitou (či vysokoškolským vzděláním) je v oblasti O. východ nejméně příznivý (obr. 6C). Pokud se týká kouření matek a ostatních dospělých v rodinách, je nejnižší v oblasti O. západ (obr. 6D). Naprostá většina dětí byla kojena, v oblasti O. východ 86 % a v ostatních oblastech 91 až 93 % dětí. Nejdelší průměrná délka kojení – 12 měsíců – byla v oblasti O. západ, v ostatních třech oblastech 8,9 až 9,2 měsíců. Výskyt alergií u matek je uveden v tab. 8. Nejčastěji matky udávaly pylové alergie, které jsme shrnuli pod alergickou rýmu a různé kožní potíže, shrnuté jako kožní alergie. Bronchiální astma bylo málo časté. Rozdíly mezi typem a množstvím alergií v jednotlivých oblastech Ostravy nebyly statisticky významné. V tab. 9 je vyčíslen výskyt alergií u matek dětí s průduškovým astmatem. Počty jsou velice nízké. Nejvyšší výskyt plísně v bytě –

v 37,8 % domácností – udávaly matky v oblasti O. východ, v ostatních oblastech výskyt plísně klesal v pořadí jih (23,7 %), západ (18,3 %) a centrum (12,9 %). Pro bivařiální analýzu hodnot kovariát v jednotlivých oblastech Ostravy byla použita neparametrická analýza (Kruskal-Wallis). Statisticky nevýznamné byly rozdíly mezi věkem matek a kouřením dospělých. Statisticky významné byly rozdíly mezi kouřením matek v těhotenství ($P = 0,002$), kouřením matek v období po porodu ($P = 0,01$), mezi počty matek, které kojily ($P = 0,02$) a mezi délkou kojení ($P = 0,04$), a dále rozdíly mezi všemi ostatními v textu zmíněnými kovariáty na úrovni $P = 0,0001$.

Etnické rozdíly v nemocnosti

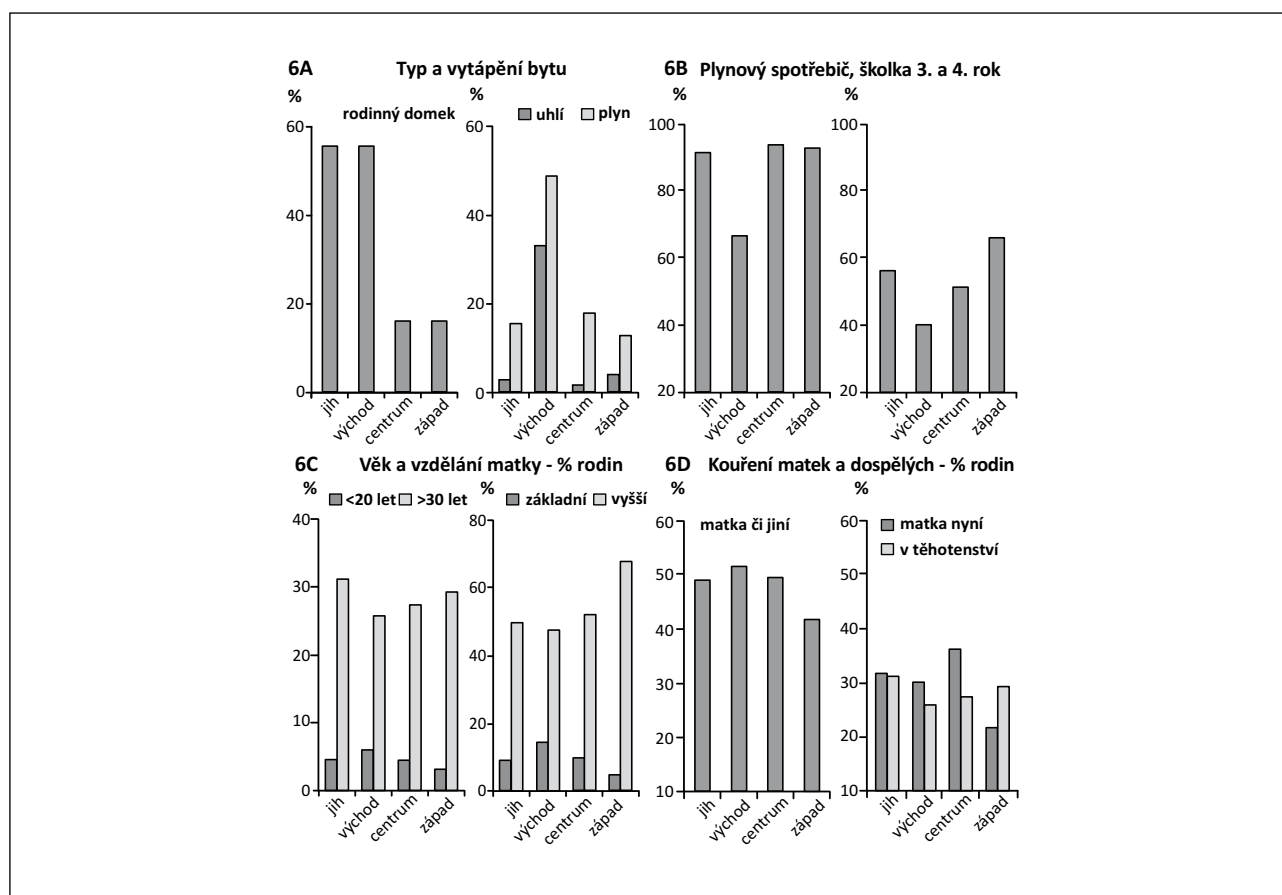
V souboru 1887 dětí bylo 108 dětí romského etnika, z nich se 89 narodilo a 6 let žilo v Ostravě. Porovnat jejich nemocnost lze u 37 dětí v oblasti jih, 25 dětí v oblasti východ a 26 dětí v oblasti centrum a 1 dítěte

Tab. 8: Výskyt alergických onemocnění u matek dětí. Údaje z mateřských dotazníků matek dětí narozených a bydlících 6 let v této oblasti Ostravy. Rozdíly nejsou statisticky významné (Kruskal-Wallis test)

	Děti	Matky AB		Matky AR		Matky – kožní alergie	
	N	N	%	N	%	N	%
Ostrava jih	667	29	4,3	112	16,8	35	5,2
Ostrava východ	167	7	4,2	32	19,2	7	4,2
Ostrava centrum	271	8	3,0	36	13,3	12	4,4
Ostrava západ	261	5	1,9	30	14,9	8	3,1

Tab. 9: Výskyt alergických onemocnění u matek dětí. Údaje z mateřských dotazníků matek dětí s průduškovým astmatem, narozených a bydlících 6 let v této oblasti Ostravy

	Děti s AB	Matky AB		Matky AR		Matky – kožní alergie	
	N	N	%	N	%	N	%
Ostrava jih	67	8	11,9	20	29,9	4	6,0
Ostrava východ	62	4	6,5	14	22,6	3	4,8
Ostrava centrum	29	1	3,4	5	17,2	1	3,4
Ostrava západ	35	1	2,9	10	28,6	2	5,7



Obr. 6A: Typ a vytápění bytu, procento z počtu rodin. Cihlové a panelové domy a ústřední topení nezobrazeny

Obr. 6B: Plynový spotřebič v bytě a docházení dětí do školky, procento z počtu rodin

Obr. 6C: Věk a vzdělání matek, procento z počtu rodin. Základní: i nedokončení, vyšší: maturita, VŠ, studující

Obr. 6D: Kouření matek a dalších dospělých v domácnosti, procento z počtu rodin

z oblasti západ. Vzhledem k malým počtům uvádíme incidenci zánětů horních cest dýchacích pro celý soubor 89 dětí bez ohledu na bydliště. Incidence zánětů HCD byla v 1. roce života extrémně vysoká a ještě ve druhém a třetím roce byla vyšší než u dětí českého etnika narozených a žijících v oblasti jih. Poté se incidence zánětů HCD nelišila od nemocnosti dětí českého etnika (obr. 5D). Podobná situace je i u dalších onemocnění, nejvyšší rozdíly jsou u incidencí pneumonie a bronchitid (data neuvedena). Z těchto 89 dětí byla u pěti dětí stanovena dg AB (5,6 %, tab. 10).

Multivariátní analýzy

Většina rozdílů mezi roční incidencí sledovaných onemocnění nevyžaduje statistické ověření rozdílů v závislosti na obvodu bydliště. Například v multivariátní negativní binomiální regresi má rate ratio incidencí oblast východ/oblast jih v prvním roce života hodnotu 1,8 ($P=0,000$, 95%CI = 1,57;2,0) po adjustaci ke kovariátům držení drobných zvířat, přítomnost staršího sourozence v domácnosti, věk matky při porodu pod 20 let (zvyšující riziko) a k ženskému pohlaví dítěte, vyššímu vzdělání a věku matky, které riziko snižují. Žádná z těchto kovariát

Tab. 10: Výskyt alergických onemocnění u romských dětí, narozených a bydlících 6 let v Ostravě

Bydliště	Celkem	AE	AR	AB	
				N	%
Ostrava jih	37	3	0	1	2,7
Ostrava východ	25	3	1	3	12,0
Ostrava centrum	26	0	1	1	3,8
Ostrava západ	1	0	0	0	0
Celkem	89	6	2	5	5,6

však neovlivňovala asociaci místa narození a bydliště s incidencí HCD. Bylo tomu tak i v případě testování všech signifikantních rozdílů v incidenci ostatních onemocnění mezi jednotlivými oblastmi (data neuvedena). Asociaci kovariát, které máme k dispozici, s častostí diagnózy AB jsme testovali logistickou regresí. Odds ratio pro bydlení v oblasti východ bylo 3,86, $P = 0,001$, 95% CI 1,80; 8,29) po adjustaci pro pohlaví (AB měli častěji chlapci) AE, AR, alergie matky, alergie sourozence, a topení plynem. Žádná z těchto proměnných nebyla matoucím faktorem (confounder) pro asociaci vysokého výskytu AB s bydlištěm v oblasti O. východ. Goodness-of-fit tohoto modelu byla vysoká: $N = 1349$, Pearson $\chi^2 = 452,13$, $P = 0,971$.

Diskuse

Akutní nemocnost

Naše výsledky jednoznačně dokumentují vysokou nemocnost dětí narozených a bydlících ve východní části Ostravy, z nichž byla většina registrovaná v dětském středisku v Radvanicích a Bartovicích. Tyto děti měly vysokou incidenci zánětů horních cest dýchacích v prvním roce života. Dále měly v každém z prvních pěti roků života v porovnání s dětmi z dalších tří oblastí vysokou incidenci středních infekčních onemocnění, nejvyšší opět v prvním roce života. Stejná situace byla v případě výskytů zánětů plic. Rovněž incidence viróz a angín byla po celých pět let několikrát vyšší u dětí narozených a žijících ve východní části Ostravy. Z ostatních tří částí Ostravy měly děti žijící v západní oblasti (nejvíce z nich v Porubě) u všech onemocnění nemocnost nízkou. Záněty horních cest dýchacích byly u dětí v oblasti Ostrava jih kromě prvního roku života na stejné úrovni jako u dětí v oblasti východní, a incidence laryngitidy a tracheitidy byly v jižní a centrální oblasti Ostravy ve 4. a 5. roce života vyšší než v oblastech východní a západní. Incidence OM se mezi oblastmi nelišila. Zajímavé je rovněž porovnání s nemocností 254 dětí narozených a žijících ve městě Teplice (4). Incidence většiny onemocnění je na úrovni nebo pod úrovní incidence pozorované v oblastech Ostrava jih, centrum a západ. Výjimkou je vysoký výskyt zánětů průdušnice a hrtanu u dětí ve městě Teplice, což je charakteristický rys nemocnosti tamních dětí. Dalším rozdílem je, že u ostravských dětí je nejvyšší incidence zánětů středního ucha ve čtvrtém či dokonce v pátém roce života, zatímco u dětí teplických v roce prvním a druhém. Viz rovněž (5). Vysoká incidence zánětů HCD v prvních letech života u romských dětí, stejně jako nízká prevalence alergických onemocnění, potvrzuje naše závěry ze studie v okrese Teplice (6). Koncentrace benzo[a]pyrenu jsou v Ostravě nejvyšší v ČR a z lokalit měřených v Ostravě jsou nejvyšší hodnoty měřeny právě v Bartovicích. BaP je představitelem skupiny nevolatilních polycyklických aromatických uhlovodíků s karcinogenními účinky. WHO doporučený limit pro roční koncentraci je 1 ng/m³. V devadesátých letech minulého století byl experimentálně studován vliv na vývoj buněčné i humorální

složky imunitního systému laboratorních hlodavců. V současnosti je výzkum soustředěn na vývojová rizika jeho účinku na molekulární úrovni (DNA) a v lidských studiích byl prokázán negativní vliv na porodní hmotnost (7), zvýšení frekvence mutací v pupečnickové krvi (8), ovlivnění některých parametrů buněčných populací v pupečnickové krvi (9) a byly popsány poruchy chování dětí po prenatální expozici BaP (10). Z akutních onemocnění dětí byla prokázána asociace hladin polycyklických aromatických uhlovodíků (PAU) s výskytem bronchitidy (11).

Alergická onemocnění

V roce 2008 vyústil koordinovaný mezinárodní výzkum bronchiálního astmatu u dětí k formulaci nového pohledu a doporučení k diagnostice i terapii dětského astmatu (12,13). Stručný a výstižný praktický přehled publikovala MUDr. Chládková (14). Podle dokumentu Practall (Practicing Allergology), vydaného Evropskou pediatrikou skupinou pro astma ve spolupráci s Evropskou akademií alergologie a klinické imunologie a Americkou akademií pro alergii, astma a imunologii z roku 2008, se ve věkové skupině 2–5 let v současné době rozlišují čtyři fenotypy astmatu: astma vyvolané virem, alergické, ponámahové a nedořešené. Z hlediska epidemiologických studií nemocnosti dětí z nových diagnostických zásad vyplývá, že u dětí ve věku 2–5 let se bude posuzovat ve většině případů spíše pravděpodobnost či riziko pozdějšího astmatu a že definitivní diagnóza astmatu se odsouvá na pozdější věk, kdy budou provedena podrobná vyšetření. Téměř u všech dětí v naší studii bylo astma diagnostikováno před rokem 2008 a téměř všechny děti byly vyšetřeny alergologem. Pediatri i alergologové posuzovali AB podle tehdejší diagnostické praxe. Podle informace dětské lékařky v obvodu Radvanice a Bartovice se v její ordinaci v roce 2012 oproti roku 2011 snížil o 37 % počet dětí dispenzarizovaných pro AB ve věkové skupině 0–14 let. Alergologická pracoviště evidentně aplikují nový přístup k diagnostice obstrukčních dýchacích potíží dětí mladších než 5 let a naše studie prevalence astmatu je ve skutečnosti „retro“. Je ovšem otázkou, jak různé budou obstrukční dýchací potíže v této věkové skupině dětí nazývány a kódovány, a zda bude možné jejich výskyt posoudit. Nicméně: V naší studii byla prevalence lékařem diagnostikovaného a alergologem potvrzeného AB u dětí české etniky bydlících v oblasti Ostrava východ od narození do věku 6 let (37 %) nejvyšší ze všech 4 oblastí Ostravy. Stejně tak byla v O. východ nejvyšší prevalence atopického ekzému (36 %) a alergické rýmy (25 %) a kombinace astmatu s alergickou rýmou, s atopickým ekzémem, i kombinace všech tří alergických onemocnění. Pozitivita kožních testů na kočku, psa, plíseň, peří, prach a roztoče byla u dětí s AB v oblasti O. východ nízká (okolo 10 %), pozitivita testů na pyly (48 %) se od ostatních oblastí nelišila. Byly ovšem testovány jenom děti, u kterých bylo podezření na alergii. Z nich mělo v oblasti O. východ 32 dětí s AB pozitivní test alespoň na jeden alergen, v převážné většině na pyly při současné

diagnóze AR, a u 26 dětí byly testy negativní. Uvádí se, že mezi dětmi s recidivujícím sítavým dýcháním lze vytipovat ty, které mají vysokou pravděpodobnost astmatu podle klinického indexu Castro-Rodrigueze (15), založeného na přítomnosti dvou velkých kritérií (ověřené astma u rodičů, ověřená atopická dermatitida u dítěte) a tří malých kritérií (ověřená alergická rýma u dítěte, pískoty při dýchání mimo respirační infekce a eozinofilie). Přítomnost nejméně jednoho z velkých kritérií nebo dvou z malých kritérií u dítěte s obstrukčními příznaky při dýchání ukazuje na vysoké riziko astmatu. Pravděpodobnost toho, že jde o přechodný astmatický fenotyp je tedy u dětí v oblasti O. východ nižší než v ostatních oblastech Ostravy.

Vyvolávají PAU astma?

Často je argumentováno, že PAU průduškové astma u dětí agravují, ale nevyvolávají. Tento způsob argumentace přehlíží fakt, že astma vzniká interakcí genetických faktorů a prostředí (tedy i znečištění ovzduší). PAU jsou v organismu metabolizovány na fenolové produkty a reaktivní epoxidy, které se váží na DNA a tvoří DNA adukty. PAU procházejí placentou. Bylo zjištěno, že koncentrace některých PAU jsou v pupečnickové krvi vyšší než v krvi mateřské (16). Provedené studie naznačují, že fetální DNA je k poškození adukty vyvolanými PAU 10× citlivější než DNA mateřská. Kromě toho mohou PAU pozměnit vzorec metylace CpG cytosinu v genomové DNA, a navodit tak genomovou nestabilitu. Zvýšená metylace promotorových oblastí genu vede ke snížení aktivity genu (silencing). Přehledy a diskuse současných poznatků o environmentální epigenetice AB byly publikovány (17,18), zmíníme proto jen několik prací. Rosa a kol. (19) prokázali, že děti matek nekuřáček vystavených během těhotenství tabákovému kouři a PAU mají ve věku 5–6 let zvýšený výskyt lékařem diagnostikovaného astmatu. Statisticky byl ale průkaz na hranici významnosti (OR 1,96, 95% CI 0,95–4,05). U neatopických dětí byla vyšší prenatální expozice pyrenu (reprezentant semivolatilních PAU) v kombinaci s vyšší bytovou expozicí pyrenu ve věku 5–6 let pozitivně asociována s diagnózou AB (OR 2,89; 95% CI, 1,77–5,69), se spotřebou antiastmatických léků (OR 2,28; 95% CI, 1,13–4,59) a počtem návštěv na pohotovosti v souvislosti s AB (OR 2,43; 95% CI, 1,20–4,91). Žádná asociace nebyla pozorována pro nevolatilní PAU (20). V souboru 164 matek (nekuřáček) bylo zjištěno, že změny metylace DNA leukocytů pupečnickové krve po prenatální expozici PAU byly asociovány s hladinou benzo[a]pyrenových DNA aduktů v pupečnickové krvi (16). V longitudinálně sledované kohortě 760 žen vystavených expozici PAU z intenzivní automobilové dopravy byly prokázány (21) transplacentálně indukované změny úrovně metylace DNA v promotorových oblastech 6 genů v leukocytech pupečnickové krve. Nejvyšší metylace tlumící genovou expresi byla nalezena u genu pro ACSL3 (acyl-CoA synthetase long-chain family member 3). Z 56 novorozenců bylo 30 vzorků pupečnickové krve matek s expozicí PAU nad mediánem (2,41 ng/m3) a z nich 81 % mělo metylovaný ACSL3 promotor.

Ve skupině s expozicí pod mediánem byla detekována metylace promotoru ACSL3 jen u 23 % z 26 vzorků. Ve věku 5 let mělo diagnostikované AB 73% dětí s fetální metylací promotoru ACSL3 a jenom 41 % dětí bez fetální metylace. Na stejných vzorcích leukocytů pupečnickové krve byla později analyzována úroveň metylace promotorů genů, jejichž exprese klesá (IFN γ) a stoupá (IL-4) při diferenciaci naivních CD4+ T lymfocytů na proalergické TH2 pomocné lymfocyty. Mateřská expozice PAU byla asociována s hypermetylací promotoru genu pro IFN γ (16). Autoři studie URECA (22) formulovali následující dvoustupňovou hypotézu. V prvním kroku specifická expozice polutantům v prenatálním a časném postnatálním období vývoje negativně ovlivňuje vývoj vrozené i adaptivní imunity způsobem, který zvyšuje riziko alergické senzibilizace a atopických onemocnění. V kroku druhém dysfunkce imunitního systému v časném dětství zvyšuje riziko virových a bakteriálních onemocnění dolních cest dýchacích, vedoucích k zánětům a strukturálním změnám v obzvláště zranitelné fázi vývoje plic, což zvyšuje riziko pozdějšího vzniku průduškového astmatu. V naší studii jsme respektovali možnou důležitost prenatální expozice PAU tím, že jsme při řazení dětí do jednotlivých oblastí Ostravy vycházeli z místa bydliště při narození dítěte.

Výsledky monitoringu alergických onemocnění dětí provedeného Státním zdravotním ústavem v Praze v roce 2006 uváděly v ostravsko-karvinské aglomeraci u dětí vyšší výskyt bronchiálního astmatu než v ostatních monitorovaných městech ČR. Nejvyšší výskyt byl pozorován v Radvanicích a Bartovicích a byl tam pozorován i vyšší výskyt AR a AE (23). Pohunek (24) tuto studii odmítl s tím, že údaje jsou ovlivněny dětskou lékařkou v Radvanicích a Bartovicích, a již publikované výsledky naší studie nezmínil. Ve své studii použil dotazníkové údaje od matek žáků škol ve čtyřech oblastech Ostravy. Na rozdíl od nás se ve východní části Ostravy omezil na Radvanice a Bartovice. Na základě dotazníkových údajů rodičů o „kdykoliv v minulosti lékařem diagnostikovaném astmatu“ u 410 ostravských dětí uzavřel, že výskyt AB u školních dětí je ve všech oblastech Ostravy stejný a že 12 % prevalence AB je jenom o málo vyšší než je celorepublikový průměr. Z hlediska epidemiologie má publikovaná práce některé nedostatky: O dětech sledovaných ve školách čtyř geografických oblastí Ostravy chybí informace o místě narození, místě bydliště a etnikum. Dotazníky vyplňovaly některé matky samy, jiné za pomoci asistentek. Je uveden pouze počet dětí, které se studie zúčastnily, chybí údaj o tom, kolik rodin bylo osloveno a odmítlo účast. Nelze přijmout autorem stanovenou prevalenci AB u dětí v Radvanicích a Bartovicích, neboť byla použita relativně malá skupina 41 dětí, z nichž u 25 předpokládáme romskou etnicitu. Tento poměr neodpovídá zastoupení dětí českého a romského etnika. U deseti pediatriů, kteří se zúčastnili naší studie, bylo mezi 1887 dětmi narozenými v letech 2001 a 2004 pouze 89 romských dětí narozených a bydlících 6 let v Ostravě, a z nich 25 ve východní oblasti. Romské děti tedy byly ve skupině dětí vyšetřených v Pohunkově studii v Radvanicích a Bartovicích nadměrně reprezentovány (overrepresented), a protože se u nich vyskytuje AB spíše zřídka (tab.

10), vede takový výběr dětí ke snížení prevalence AB. Pokud existují ve vyšetřované populaci různé skupiny lišící se ve vyšetřovaném parametru, musí výběr účastníků studie jejich zastoupení respektovat, nebo výsledky patřičně korigovat (25). Proto nemůžeme komentovat rozdílné závěry naší a Pohunkovy studie.

Závěr

Děti narozené a 6 let bydlící v oblasti Ostrava východ (většina z nich v městském obvodu Radvanice a Bartovice) mají oproti dětem narozeným a bydlícím v ostatních oblastech Ostravy: a) vyšší incidenci zánětů horních cest dýchacích, pneumonií, tonzilitid, viróz a střevních infekčních onemocnění, b) vyšší prevalenci lékařem diagnostikovaného průduškového astmatu (37 %), atopického ekzému (36 %), alergické rýmy (25 %) a jejich kombinací.

Poděkování

Výzkum byl finančně podpořen Ministerstvem životního prostředí ČR, AIRGEN SP/1b3/8/08.

Díky a ocenění patří všem dětským lékařkám, sestřám a lékařům, a všem rodičům, kteří se studie zúčastnili.

LITERATURA

- Dostál M, Pastorková A, Rychlík Š, Švecová V, Rychlíková E, Šrám RJ. Nemocnost dětí v Ostravě 2001-2009. Ochrana ovzduší 2011; 5-6:7-12.
- Šrám RJ, Dostál M. Ovlivňuje znečištěné ovzduší náš zdravotní stav? Medical Tribune 13/2012; www.tribune.cz/clanek/26998-ovlivnuje-zneclstene-ovzdusi-nas-zdravotni-stav.
- Berk R, MacDonald J. Overdispersion and Poisson Regression. Univ. of Pennsylvania, Dept. of Statistics, Dept. of Criminology, 2007; .www.crim.upenn.edu/faculty/papers / berk/regression.pdf.
- Dostál M, Průcha M, Rychlíková E, Pastorková A. Nemocnost dětí v okresech Teplice a Prachatic: Longitudinální ekologická studie. Ochrana ovzduší 2012; 5:11-19.
- Dostál M, Pastorková A, Lochmannová A, Šrám RJ. Výskyt otitis media u dětí žijících ve znečištěném prostředí. Ochrana ovzduší 2012; 5:20-25.
- Dostal M, Topinka J, Sram RJ. Comparison of the health of Roma and non-Roma children living in the district of Teplice. Int J Public Health 2010; 55:435-441.
- Sram RJ, Binkova B, Dejmejk J, Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A review of the literature. Environ. Health Perspect 2005; 113:375-382.
- Schmuczerova J, Brdicka R., Dostal M, Sram RJ, Topinka J. Genetic variability of HVRII mtDNA in cord blood and respiratory morbidity in children. Mutat Res 2009; 666: 1-7.
- Herr C, Dostal M, Ghosh R, Ashwood P, Lipsett M, Pinkerton K, Sram RJ, Hertz-Picciotto I. Air pollution exposure during critical time periods in gestation and alterations in cord blood lymphocyte distribution: a cohort of livebirths. Environmental Health 2010; 9:46.
- Perera FP, Wang S, Vishnevetsky J, Zhang B, Cole KJ, Tang D, Rauh V, Phillips DH. Polycyclic aromatic hydrocarbons-aromatic DNA adducts in cord blood and behavior scores in New York city children. Environ Health Perspect 2011; 119:1176-1181.
- Hertz-Picciotto I, Baker RJ, Yap PS, Dostal M, Joad JP, Lipsett M, Greenfield T, Herr CE, Benes I, Shumway RH, Pinkerton KE, Sram R. Early childhood lower respiratory illness and air pollution. Environ Health Perspect 2007; 115:1510-1518.
- Petrů V. Co víme o dětském astmatu? Pediatr Prax 2008; 4: 186-191.
- Špičák V. Mění se tvář alergie a alergických onemocnění. Alergie 2010; 2: 83-86.
- Chládková J. Současný pohled na průduškovou obstrukci a astma u dětí. Pediatr pro praxi 2011; 12:8-11.
- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1403-1406.
- Herbstman JB, Tang D, Zhu D, Qu L, Sjodin A, Li Z, Camann D, Perera FP. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, benzo[a]pyrene-DNA adducts, and genomic DNA methylation in cord blood. Environ Health Perspect 2012; 120:733-738.
- Ho SM. Environmental epigenetics of asthma: an update. J Allergy Clin Immunol 2010; 126:453-46.
- Kabesch M, Michel S, Tost J. Epigenetic mechanisms and the relationship to childhood asthma. Eur Respir J 2010; 36:950-961.
- Rosa MJ, Jung KH, Perzanowski MS, Kelvin EA, Darling KW, Camann DE, Chillrud SN, Whyatt RM, Kinney PL, Perera FP, Miller RL. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, environmental tobacco smoke and asthma. Respir Med 2011; 105:869-876.
- Jung KH, Yan B, Moors K, Chillrud SN, Perzanowski MS, Whyatt RM, Hoepner L, Goldstein I, Zhang B, Camann D, Kinney PL, Perera FP, Miller RL. Repeated exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and asthma: effect of seroatopy. Ann Allergy Asthma Immunol 2012; 109:249-254.
- Perera F, Tang WY, Herbstman J, Tang D, Levin L, Miller R, Ho SM. Relation of DNA methylation of 5'-CpG island of ACSL3 to transplacental exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and childhood asthma. PLoS One 2009:e4488.
- Gern EJ. The Urban Environment and Childhood Asthma Study. J Allergy Clin Immunol 2010; 125: 545-549.
- Kratěnová J, Puklová V. Monitoring alergických onemocnění u dětí v ostravsko-karvinské aglomeraci v roce 2006. Alergie 2011; (Suppl. 2):30-35.
- Pohunek P. Výskyt astmatu a dalších respiračních onemocnění u školních dětí v Ostravě. Alergie 2012; 3:169-178.
- Malletta H. Weighting. 2007. www.spstools.net/sps.htm.

MUDr. Miroslav Dostál, DrSc.

Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.

Vídeňská 1083

142 20 Praha 4

e-mail: dostal@biomed.cas.cz