

*Wiesław Jędrychowski, Elżbieta Flak*

**ATOPIA I NISKA MASA URODZENIOWA  
JAKO CZYNNIKI DETERMINUJĄCE PODATNOŚĆ OSOBNICZĄ  
DZIECI NA OSTRE CHOROBY DRÓG ODDECHOWYCH\***

Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej CM UJ w Krakowie  
Kierownik: Prof. dr hab. *W. Jędrychowski*

*Przeprowadzona analiza występowania ostrych chorób dróg oddechowych u dzieci szkolnych w Krakowie udowodniła, że współczynniki zapadalności na te choroby są bardzo wysokie a ich częstość w istotnej mierze zależy od czynników osobniczych takich jak atopia i niska masa urodzeniowa*

**WPROWADZENIE**

Choroby dróg oddechowych u dzieci występują bardzo często i zapadalność na nie, w zależności od przyjętych kryteriów, szacuje się na 10–25%. Wzrastająca świadomość znaczenia infekcji dróg oddechowych jako ważnej przyczyny chorobowości i zgonów wśród dzieci zarówno w krajach rozwiniętych i rozwijających się jest rezultatem licznych badań epidemiologicznych i spostrzeżeń klinicznych. Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat poznano nie tylko etiologiczne czynniki pochodzenia bakteryjnego i wirusowego tych chorób, ale także udało się zidentyfikować szereg czynników ryzyka pochodzenia środowiskowego związanych z klimatem, nawykami żywieniowymi, zanieczyszczeniami powietrza atmosferycznego i skażeniem powietrza w pomieszczeniach zamkniętych (4–6, 10, 13, 15, 17). Badania epidemiologiczne i kliniczne coraz mocniej wskazują również na rolę czynników związanych z organizmem gospodarza (14) oraz na to, że przewlekłe i nawracające choroby dróg oddechowych u osób dorosłych znajdują swój początek w dzieciństwie (1,3).

Celem pracy było określenie częstości ostrych chorób dróg oddechowych wśród dzieci w pierwszych latach uczęszczania do szkoły podstawowej i zbadanie w jakiej mierze ich częstość jest uwarunkowana takimi cechami wskazującymi na wzmoczoną

---

\* Projekt finansowany przez II Polsko-Amerykański Fundusz im. *Marii Skłodowskiej-Curie*.  
Nr programu MZ/HHS-94-178

Główny Wykonawca: Prof. dr hab. *Wiesław Jędrychowski*, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej.

Główni Współwykonawcy: 1. *Jerome Wesolowski*<sup>\*</sup>, PhD, University of California, Berkeley, California Department of Health Services, U.S. Committee on Poland's Environment. 2. *Kai-Shen Liu*, PhD, Berkeley, California Department of Health Services, U.S. Committee on Poland's Environment.

osobniczą podatność jak atopia lub niska masa urodzeniowa dziecka. Za wskaźnik atopii przyjęto w tym badaniu rozpoznanie przez lekarza alergii u dziecka bez względu na jej charakter. W analizie wzięto pod uwagę choroby górnych dróg oddechowych (zapalenie migdałków, gardła i ucha) oraz dolnych dróg oddechowych (zapalenie krtani i/lub tchawicy oraz zapalenie oskrzeli). W analizie zachorowań ogółem uwzględniono również sumę epizodów łącznie z powodu zapalenia migdałków, krtani/tchawicy i zapalenia oskrzeli. Wyniki analizy zachorowań na zapalenie płuc będą przedmiotem oddzielnego opracowania.

## MATERIAŁ I METODY

Analizę częstości ostrych chorób dróg oddechowych w zależności od podatności osobniczej dziecka przeprowadzono przy okazji realizacji projektu badań epidemiologicznych zdrowia dzieci szkolnych w Krakowie. Badania przeprowadzono w 1995 roku wśród 1129 dzieci (594 chłopców i 535 dziewczynek) z drugich klas szkół podstawowych położonych w różnych dzielnicach Krakowa.

Informacje na temat liczby zachorowań na poszczególne choroby dróg oddechowych w ostatnich dwunastu miesiącach oraz kiedykolwiek w życiu dziecka były zbierane przez przeszkolonych ankieterów na podstawie standaryzowanego wywiadu. Wywiad dotyczył również innych chorób dziecka, w tym alergii rozpoznanej przez lekarza oraz masy urodzeniowej dziecka oraz cech demograficzno-społecznych rodziców. Matki dzieci objętych badaniem zostały zaproszone do szkoły, gdzie wywiady zbierane były przez trzy specjalnie przeszkolone ankieterki. W zdecydowanej większości, osobami udzielającymi informacji o dziecku były matki (90,2%). Tylko w przypadku gdy matki były nieosiągalne, wywiad był przeprowadzany z ojcem (6,8%), z babcią (1,9%) lub opiekunką dziecka (1,1%).

Dla oceny znaczenia alergii i niskiej masy urodzeniowej w występowaniu ostrych chorób dróg oddechowych u dzieci wyliczono wskaźniki ryzyka względnego i przypisanego (7). W analizie statystycznej posługiwano się również testami t-Studenta oraz  $\chi^2$  dla potwierdzenia istotności różnicy średnich lub proporcji. Ponadto zastosowano modele regresji liniowej wielowymiarowej dla określenia związku pomiędzy liczbą epizodów infekcji a alergią lub masą urodzeniową dziecka przy uwzględnieniu głównych zmiennych zakłócających takich jak płeć dziecka i poziom wykształcenia rodziców.

W grupie badanej było 259 (22,9%) dzieci z potwierdzoną przez lekarza alergią a 87 (7,7%) z niską masą urodzeniową poniżej 2 500 g, w tym 32 (2,8%) z masą urodzeniową poniżej 2 000 g.

## WYNIKI

Spośród analizowanych chorób dróg oddechowych u dzieci najczęściej w ostatnich dwunastu miesiącach zarejestrowano epizodów zapalenia migdałków i zapalenia krtani/tchawicy. Liczba zachorowań ogółem z powodu tych chorób była też największa (tab. I). Stwierdzono najmocniejszą korelację pomiędzy liczbą zachorowań

Tabela I. Liczba epizodów zakażeń dróg oddechowych w ostatnich dwunastu miesiącach oraz kiedykolwiek.

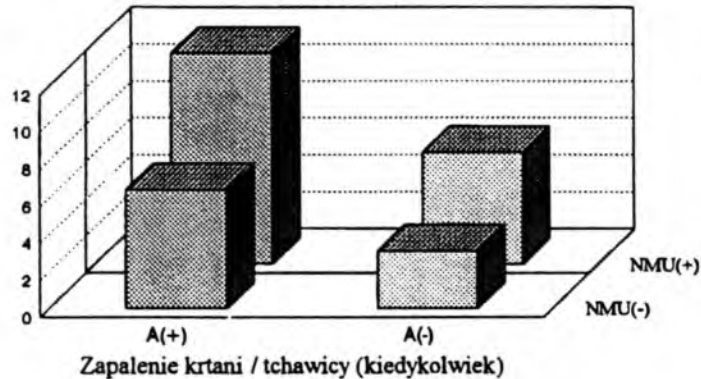
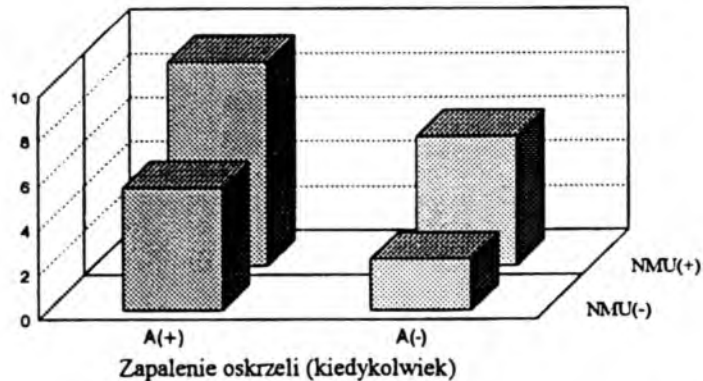
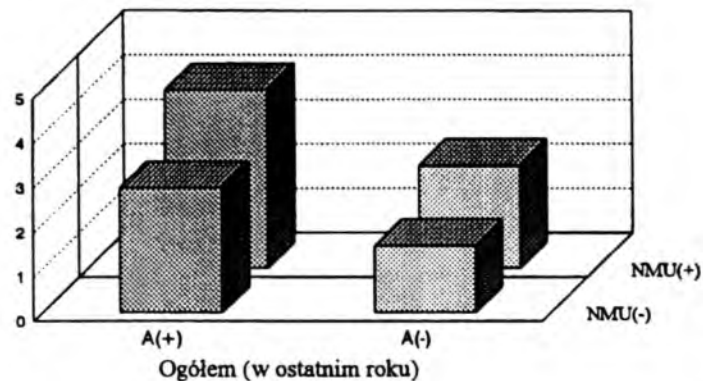
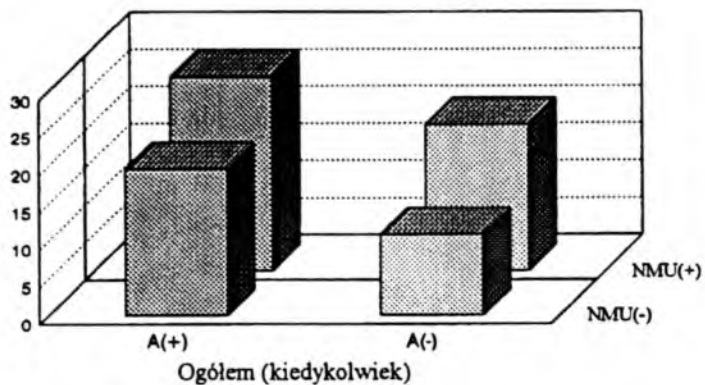
		n	Średnia	95% przedz. ufności
A. W ostatnich 12 miesiącach	Zapalenie migdałków	1101	0,82	0,72–0,91
	Zapalenie ucha	1101	0,10	0,07–0,12
	Zapalenie krtani/tchawicy	1101	0,57	0,48–0,65
	Zapalenie oskrzeli	1101	0,39	0,33–0,44
	Ogółem w ost. roku	1101	1,78	1,61–1,95
B. Kiedykolwiek	Zapalenie migdałków	1101	6,28	5,74–6,82
	Zapalenie ucha	1101	1,03	0,87–1,15
	Zapalenie krtani/tchawicy	1101	4,07	3,61–4,53
	Zapalenie oskrzeli	1101	3,29	2,94–3,66
	Ogółem kiedykolwiek	1101	13,02	12,18–13,90

brak informacji dla 28 dzieci

w ostatnim roku pomiędzy zapaleniem migdałków i zapaleniem oskrzeli ( $r=0,57$ ) i pomiędzy zapaleniem migdałków i zapaleniem ucha ( $r=0,56$ ). Współczynniki korelacji dla liczby epizodów kiedykolwiek były najsilniejsze dla zapalenia migdałków i zapalenia oskrzeli ( $r=0,33$ ) i dla zapalenia oskrzeli i zapalenia krtani ( $r=0,28$ ). W grupie dzieci z potwierdzoną alergią przez lekarza, liczba przypadków zachorowań z powodu każdej z tych chorób była z reguły istotnie wyższa niż wśród dzieci, u których alergię nie była rozpoznana. Szczególnie było to wyraźne w stosunku do liczby zachorowań, które miały miejsce u dziecka kiedykolwiek, a nie tylko w ostatnim roku. Także u dzieci z niską masą urodzeniową ( $<2000$  g) stwierdzono wyższą częstość zachorowań, a szczególnie u tych, u których rozpoznano alergię (ryc. 1).

W drugiej części zadania badawczego wykonano analizę wielowymiarową gdzie zmiennymi zależnymi były kolejno poszczególne choroby układu oddechowego (liczba zachorowań) a zmiennymi niezależnymi rozpoznanie alergii u dziecka przez lekarza, niska masa urodzeniowa oraz płeć dziecka i wykształcenie rodziców (podstawowe/średnie/wyższe). We wszystkich przypadkach najsilniejszy wpływ na liczbę zachorowań miała obecność alergii bez względu na jej rodzaj oraz niska masa urodzeniowa dziecka (tabele II–IV).

W końcowej części analizy oszacowano na podstawie ilorazu szans ryzyko względne i ryzyko przypisane dla nadwyżki epizodów infekcji układu oddechowego ogółem związanej z alergią i niską masą urodzeniową. Przez nadwyżkę chorób rozumiano przypadki, gdzie ogółem liczba zachorowań kiedykolwiek u dziecka przekroczyła górną granicę 95% przedziału ufności (14 i więcej epizodów). Okazało się, że ryzyko względne wystąpienia wysokiej liczby zachorowań u dzieci alergicznych wynosiło 2,7 (95%PU: 2,1–3,5) a u dzieci z niską masą urodzeniową 2,3 (95%PU: 1,2–4,4). Ryzyko przypisane ( $RP_{pop}$ ) dla wysokiej liczby zachorowań i alergii wyniosło 21,4% natomiast dla niskiej masy urodzeniowej 2,4%. Wskaźnik ryzyka przypisanego w grupach eksponowanych ( $RP_{exp}$ ) wśród dzieci alergicznych wynosił 62,4% i w grupie dzieci z niską masą urodzeniową 55,5%.



Ryc. 1. Liczba epizodów ostrych chorób dróg oddechowych w zależności od alergii (A) i niskiej masy urodzeniowej (NMU)

Tabela II. Liczba epizodów zapalenia krtani/tchawicy w zależności od obecności alergii i niskiej masy urodzeniowej dziecka (NMU) w analizie regresji wielokrotnej.

## A. W ciągu ostatniego roku

Zmienne niezależne	B	SE	t	Poziom-p
Płeć	-0,336	0,084	-0,398	0,691
Alergia	0,415	0,101	4,125	0,000
NMU	0,727	0,255	2,854	0,004
Wykształcenie	-0,023	0,027	-0,874	0,382

R=0.153 F(4,1114)=6,637 p&lt;0,00003

## B. Kiedykolwiek

Zmienne zależne	B	SE	t	Poziom-p
Płeć	-0,564	0,461	-1,222	0,222
Alergia	3,184	0,551	5,780	0,000
NMU	3,465	1,414	2,450	0,014
Wykształcenie	-0,161	0,146	-1,101	0,271

R=0.195 F(4,1113)=10,959 p&lt;0,00000

Tabela III. Liczba epizodów zapalenia oskrzeli w zależności od obecności alergii i niskiej masy urodzeniowej dziecka (NMU) w analizie regresji wielokrotnej.

## A. W ostatnim roku

Zmienne niezależne	B	SE	t	Poziom-p
Płeć	0,199	0,058	0,340	0,733
Algeria	0,544	0,069	7,861	0,000
NMU	0,324	0,174	1,857	0,063
Wykształcenie	0,008	0,019	0,042	0,966

R=0.234 F(4, 1121)=16,292 p&lt;0,0000

## B. Kiedykolwiek

Zmienne zależne	B	SE	t	Poziom-p
Płeć	-0,566	0,353	-1,603	0,109
Alergia	3,480	0,418	8,314	0,000
NMU	3,350	1,052	3,185	0,001
Wykształcenie	0,051	0,113	0,446	0,656

R=0.266 F(4, 1117) p&lt;0,00000

Tabela IV. Liczba ogółem epizodów infekcji górnych dróg oddechowych w zależności od alergii i niskiej masy urodzeniowej dziecka (NMU) w analizie regresji wielokrotnej.

A. W ostatnim roku

Zmienne niezależne	B	SE	t	Poziom-p
Płeć	0,014	0,176	0,080	0,936
Alergia	1,333	0,210	6,361	0,000
NMU	0,921	0,530	1,738	0,083
Wykształcenie	0,052	0,056	-0,928	0,353

R=0.196 F(4,111)=11,140 p<0,0000

B. Kiedykolwiek

Zmienne zależne	B	SE	t	Poziom-p
Płeć	-0,625	0,854	-0,732	0,464
Algeria	8,629	1,024	8,421	0,000
NMU	8,315	2,599	3,198	0,001
Wykształcenie	-0,419	0,275	-1,525	0,127

R=0.269 F(4,1096) p<0,00000

## DYSKUSJA

Przeprowadzona analiza występowania ostrych chorób dróg oddechowych u dzieci szkolnych w Krakowie dowodzi, że współczynniki zapadalności na te choroby są bardzo wysokie a ich częstość w istotnej mierze zależy od czynników osobniczych takich jak atopia i niska masa urodzeniowa. Jeśli przyjąć za nadwyżkę chorób ogółem liczbę epizodów infekcji dróg oddechowych, która u danego dziecka przekraczała górną granicę 95% przedziału ufności, to ryzyko względne takich przypadków wynosiło 2,7 w grupie dzieci alergicznych i 2,3 w grupie dzieci z niską masą urodzeniową. Ryzyko przypisane w populacji ( $RP_{pop}$ ) wyniosło 21,4% dla alergii i 2,4% dla niskiej masy urodzeniowej. Wskaźniki ryzyka przypisanego dla eksponowanych ( $RP_{exp}$ ) w grupie dzieci alergicznych wynosiły 62,4% i w grupie dzieci z niską masą urodzeniową 55,5%. Oznacza to, że 62,4% nadwyżki infekcji u dzieci alergicznych i 55,5% nadwyżki zachorowań u dzieci z niską masą urodzeniową jest wynikiem ich podatności osobniczej związanej z tymi cechami. Poczynione przez nas spostrzeżenia na temat silnie wyrażonego zagrożenia infekcjami dróg oddechowych dzieci alergicznych znajduje potwierdzenie w badaniach innych autorów (12, 18).

Dotychczas w piśmiennictwie brak jest danych na temat znaczenia niskiej masy urodzeniowej dla zwiększonej podatności na infekcje płuc u dzieci starszych i osób dorosłych, chociaż sporo spostrzeżeń klinicznych i epidemiologicznych wykazuje dużo większą zachorowalność i umieralność z powodu tych chorób u noworodków i niemowląt z niską masą urodzeniową (9, 13). Na prawdopodobne znaczenie niskiej masy urodzeniowej jako ważnego czynnika ryzyka dla ostrych infekcji układu oddechowego zwrócili uwagę dość niedawno *Pio i Leowski* (11) wywodząc swoją hipo-

tezę z obserwacji o wysokich współczynnikach zapadalności i umieralności z powodu zakażeń płuc w grupie niemowląt z niską masą urodzeniową. Niedawno przeprowadzone badania kohortowe dzieci wykazały, że niska masa urodzeniowa (<2000 g) była związana z częstszym występowaniem przewlekłego kaszlu, ale nie świszczień przy oddychaniu (2). Niestety w tym badaniu nie analizowano ostrych chorób dróg oddechowych. *Victoria* i wsp. (16) wykazali również, że u dzieci z niską masą urodzeniową (<2500 g) była wyższa umieralność z powodu chorób układu oddechowego i związek ten utrzymywał się także po standaryzacji na status społeczno-ekonomiczny rodziców.

Badanie nasze dowodzi, że wzmożona podatność dzieci z niską masą urodzeniową na choroby dróg oddechowych nie ogranicza się tylko do niemowląt, ale widoczna jest także u dzieci starszych, które uczęszczają już do szkoły. Można sądzić, że łączy się to z wyraźnym opóźnieniem dojrzewania sprawności układu immunologicznego dzieci z niską masą urodzeniową. Ponieważ niska masa urodzeniowa dziecka jest w około 70% spowodowana nałogiem palenia tytoniu przez matki w ciąży (8), fakt ten pozwala sformułować hipotezę, że powodem zwiększonej podatności osobniczej dzieci z niską masą urodzeniową może być właśnie uszkodzenie mechanizmów odpornościowych już w okresie przednatalnym. Stopień uszkodzenia tych mechanizmów prawdopodobnie jest poważny, skoro konsekwencje tego są widoczne także w późniejszych okresach życia dziecka. Proces naprawy upośledzonych w życiu płodowym mechanizmów odpornościowych może być spowolniony stycznością dziecka w życiu pozapłodowym z dymem tytoniowym lub innymi szkodliwościami środowiska domowego. Rzadko bowiem matki palące w ciąży rzucają palenie tytoniu w późniejszym okresie, tak więc z reguły dzieci z niską masą urodzeniową są również narażone na bierne palenie tytoniu.

*W. Jędrzychowski, E. Flak*

#### ATOPY AND LOW BIRTH WEIGHT AS DETERMINANTS OF SUSCEPTIBILITY OF CHILDREN TO ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

##### SUMMARY

The purpose of the paper was to evaluate the extent to which acute respiratory infections in children are related to individual susceptibility due to allergy and low birth weight. In the group of children with allergy confirmed by medical doctors the spells of respiratory infections were significantly higher than among those without allergy. It was particularly evident for total number of spells whenever and not only experienced in the last year. In children with low birth weight (<2,000 g) there also was the higher incidence of infection spells than in children with normal birth weight. In the multivariate analysis after accounting for main confounding variables it was demonstrated that only allergy and low birth weight increased substantially incidence of acute respiratory episodes. Relative risk calculated for the incidence excess of respiratory spells (above the 95% confidence interval) in allergic children was 2,3 (95% CI: 2,1–3,5) and in children with low birth 2.3 (95% CI: 1,2 – 4,4). Attributable risk ( $AR_{pop}$ ) for allergy was 21,4% and for low birth weight 2,4%, however, attributable risk in exposed ( $AR_{exp}$ ) among allergic children was 62,4% and in children with low birth weight 55,5%.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Burrows B., Knudson R.J., Lebowitz M.D.*: Am. Rev. Resp. Dis., 1977, 115, 751. – 2. *Chan K.N., Elliman A., Bryan E.*, et al.: Arch. Dis. Child., 1989, 64, 1294. – 3. *Colley J.R.T., Douglas J.W.B., and Reid D.D.*: Br. Med. J., 1973, 3, 213. – 4. *Colley J.R.T., Holland W.W., Corkhill R.T.*, Lancet, 1974, 2, 1031. – 5. *Dockery D.W., Speizer W.O., Stram D.O.*, et al., Am. Rev. Resp. Dis., 1989, 139, 587. – 6. *Gwaltney J.M.*: Ann NY Acad. Sci., 1980, 353, 54. – 7. *Jędrychowski W.* Epidemiologia. Wprowadzenie i metody. PZWL Warszawa 1996. – 8. *Jędrychowski W., Flak E.*: Pol. Tyg. Lek. (oddane do druku). – 9. *Leowski J.*: World Health Stat. Q 1986, 39, 138. – 10. *Pandey M.R., Boleij J.S.M., Smith K.R.*, et al.: Lancet, 1989, 1, 427.

11. *Pio A., Leowski J., Ten Dam HG.*: The magnitude of the problem of acute respiratory infections. In: Douglas RM, Kerby-Eaton E, eds. Acute respiratory infections: proceedings of an international workshop. Adelaide, South Australia, University of Adelaide, 1985:3–16. – 12. *Monerlet-Vautrin D.A., Schiele F., Locuty J., Mikstacki T., Galteau M.M., Grilliat J.P.*, Allerg. Immunol., Paris 1986, 18, 4. – 13. *Monto A.S.*: Rev. Infect. Dis., 1989, 11, 498. – 14. *Schenker M.B., Samet J.M., Speizer F.E.*: Am. Rev. Resp. Dis., 1983, 128, 1038. – 15. *Taylor B., Wadsworth J.*, Arch. Dis. Child. 1987, 62, 786. – 16. *Victoria C.G., Smith P.G., Barros F.C.*, et al.: Int. J. Epidemiol., 1989, 18, 918. – 17. *Ware J.H., Dockery D.W., Spiro A.*, et al.: Am. Rev. Respir. Dis., 1984, 129, 366. – 18. *Weiss S.T., Tager I.B., Munoz A.*, et al.: Am. Resp. Dis., 1985, 131, 573.

Adres: Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej CM UJ w Krakowie,  
ul. Kopernika 7