

Atopia i choroby alergiczne u mieszkańców wsi

Atopy and allergic diseases among farmers

Barbara Sozańska

I Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu;
kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Boznański

Streszczenie. W artykule przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczącego ochronnego wpływu środowiska wiejskiego na występowanie atopii i chorób alergicznych oraz omówiono wyniki opublikowanych badań własnych.

Słowa kluczowe: atopia, środowisko wiejskie, choroby alergiczne, czynniki ochronne, czynniki ryzyka

Abstract. The article presents an overview of the literature on the impact of rural environment on the prevalence of atopy and allergic diseases, and discusses the results of the author's published studies. The paper is a summary of the author's presentation from 6th Scientific Conference – "The impact of air pollution on health", in the memory of Gen. Wojciech Lubiński, MD, held in Warsaw on April 21st, 2016.

Key words: atopy, rural environment, allergic diseases, protective factors, risk factors

Nadesłano: 14.11.2016. Przyjęto do druku: 5.12.2016

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2017; 95 (1):??

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr hab. n. med. Barbara Sozańska

I Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Kardiologii

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

ul. Chałubińskiego 2a, 50-368 Wrocław

tel.: +48 71 770 30 91

e-mail: bsoz@go2.pl

Artykuł powstał na podstawie wykładu przedstawionego podczas VI Konferencji Naukowej im. gen. bryg. dr. hab. n. med. Wojciecha Lubińskiego „Wpływ zanieczyszczeń powietrza na zdrowie” 21.04.2016 r. w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie.

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat w wielu krajach odnotowano znaczące zwiększenie liczby zachorowań na choroby alergiczne, zwłaszcza na alergiczny nieżyt nosa i astmę oskrzelową. W wielu krajach świata, w tym także w Polsce, liczba chorych na te choroby stale się zwiększa [1]. Duże wskaźniki zachorowalności na alergiczny nieżyt nosa oraz astmę oskrzelową w Polsce potwierdzają wyniki przeprowadzonego niedawno badania epidemiologicznego ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) [2].

Przyczyny tak dynamicznego zwiększenia liczby zachorowań na alergię są wciąż przedmiotem badań. Za najistotniejsze uważa się wpływ czynników środowiskowych oraz wzajemne interakcje genów i środowiska. Początkowo zwracano uwagę głównie na postępujące zanieczyszczenie środowiska związane z rozwojem przemysłu. Profesor Erika von Mutius wykazała, że także

inne czynniki mogą się przyczyniać do zwiększenia częstości występowania alergii [3]. W jej badaniu przeprowadzonym po zjednoczeniu Niemiec udokumentowano częstsze występowanie alergicznego nieżytu nosa i astmy u dzieci w Monachium w porównaniu z bardziej zanieczyszczonym Lipskiem [3].

Na początku XXI wieku zaczęły pojawiać się prace, które wskazywały, że stałe przebywanie w gospodarstwie rolnym może zmniejszać ryzyko atopii i zachorowania na choroby alergiczne u dzieci. Jedne z pierwszych takich badań były prowadzone w alpejskich wioskach [4]. Badaniami objęto dzieci w wieku 6–13 lat. Analizowano wpływ ekspozycji na czynniki środowiskowe typowe dla gospodarstwa wiejskiego w różnych okresach życia. Okazało się, że kontakt ze zwierzętami z gospodarstwa i spożywanie mleka niepasteryzowanego, zwłaszcza w 1. roku życia dziecka, działa ochronnie, zmniejszając ryzyko rozwoju astmy, pyłkowicy i atopii [4]. Kolejne badania prowadzone w tym rejonie, ale także w innych częściach świata, potwierdziły, że pierwsze lata życia spędzone na wsi mogą chronić przed występowaniem chorób alergicznych [5–7].

Ostatnio opublikowano ciekawe wyniki badań prowadzonych w Stanach Zjednoczonych [8]. Badano dzieci Huterytów i Amiszów, dwóch zamkniętych społeczności religijnych prowadzących bardzo tradycyjny styl życia, gdzie głównym źródłem dochodu rodzin jest rolnictwo. Istnieje wiele podobieństw pomiędzy tymi dwiema grupami, takie jak wielodzietność rodzin, długie karmienie piersią dzieci, dieta bogata w tłuszcze, sól i niepasteryzowane mleko oraz minimalna ekspozycja na dym tytoniowy i zanieczyszczenia powietrza. Amisze nie dopuszczają jednak żadnych nowinek technicznych, również w uprawie roli, mieszkają w tradycyjnie budowanych i prowadzonych gospodarstwach, używają koni do transportu i do pracy na roli. Mówi się o nich „zatrzymani w czasie”. Huteryci natomiast korzystają z wszelkich udogodnień w pracy w rolnictwie, prowadzą olbrzymie, wysoko uprzemysłowione farmy.

W cytowanym badaniu astma oskrzelowa występowała u 5,2% dzieci Amiszów i aż u 21,3% dzieci Huterytów. Częstość występowania atopii wynosiła w tych populacjach odpowiednio 7,2% i 33,3%.

Wciąż dyskutowany jest problem, w jaki sposób kontakt ze środowiskiem wiejskim może zmniejszać ryzyko rozwoju alergii. Dokładny mechanizm ochronnego oddziaływania czynników środowiskowych nadal pozostaje nieznany. Uważa się, że bogate w czynniki mikrobiologiczne środowisko wiejskie może wywierać efekt immunomodulacyjny poprzez interakcję genów i czynników środowiskowych, a także wpływać na mikrobiom człowieka oraz stymulować nieswoistą odpowiedź immunologiczną [9]. Wśród czynników środowiskowych o udowodnionym działaniu ochronnym wymienia się kontakt z bydłem, trzodą chlewną, spożywanie niepasteryzowanego mleka, przebywanie w stajni i oborze, kontakt z karmą dla zwierząt i rodzaj prowadzonych upraw [10–12]. Wyniki badań nie są jednak w pełni zgodne [13,14], co wskazuje, że ochronne działanie może zależeć od rodzaju czynników występujących w środowisku wiejskim.

W przeprowadzonym przez zespół naszej kliniki przekrojowym badaniu epidemiologicznym GABRIEL, w którym przebadaliśmy 23 331 dzieci w wieku 7–12 lat z Dolnego Śląska, wykazano, że u dzieci mieszkających w gospodarstwie rolnym rzadziej niż u ich rówieśników z małych miasteczek występuje atopia, ale różnica w częstości występowania astmy oskrzelowej nie była już tak wyraźna [15]. Wskazuje to na zróżnicowane możliwości oddziaływania środowiska na różne fenotypy chorób alergicznych.

Większość badań dotyczących ochronnej roli kontaktu ze środowiskiem wiejskim na ujawnienie alergii była prowadzona u dzieci. Uważa się, że narażenie na protekcyjne czynniki środowiskowe związane z gospodarstwem wiejskim ma największe znaczenie we wczesnych latach życia. W nielicznych badaniach potwierdzono jednak, że efekt ochronny może występować

również w starszym wieku [16,17]. Nadal niewiele wiadomo na temat tego, w jaki sposób życie na wsi wpływa na występowanie chorób alergicznych u osób dorosłych. Częstość występowania atopii i astmy oskrzelowej jest mniejsza u dorosłych rolników, a częstość występowania astmy była odwrotnie proporcjonalna do liczby lat spędzonych na wsi w dzieciństwie [18,19]. W badaniach niemieckich kontakt ze zwierzętami w gospodarstwie w dzieciństwie zmniejszał ryzyko alergii w życiu dorosłym, ale kontynuacja ekspozycji poza okresem dzieciństwa nie zmniejszała już ryzyka alergii [20].

O tym, że wpływ środowiska i zmian w nim zachodzących może mieć znaczenie dla występowania atopii i chorób alergicznych w dorosłym życiu świadczą wyniki dwóch przekrojowych badań epidemiologicznych przeprowadzonych przez nas w populacji wiejskiej w odstępnie 9 lat [21–23].

Pierwsze badanie przeprowadzone zostało w 2003 roku, a więc rok przed włączeniem Polski w struktury Unii Europejskiej. Uczestniczyło w nim 1700 osób w wieku 5–95 lat, mieszkających w 7 małych wioskach oraz w leżącym w pobliżu nich miasteczku Sobótka, położonych na Dolnym Śląsku. Wykazano wówczas bardzo znaczącą różnicę w częstości występowania atopii u mieszkańców wsi i miasteczek. W Sobótce dodatnie wyniki alergicznych testów skórnych z co najmniej jednym z badanych alergenów wziewnych uzyskano u 20% osób, a na wsiach jedynie u 7%. Alergiczny nieżyt nosa stwierdzano dwukrotnie częściej u mieszkańców Sobótki, znaczących różnic nie odnotowano natomiast w występowaniu astmy oskrzelowej, definiowanej jako choroba rozpoznana przez lekarza.

Analiza częstości występowania atopii w różnych grupach wiekowych wykazała, że największa różnica dotyczyła osób młodych (u nastolatków w Sobótce 36%, a na wsi 6%), ale atopia była częstsza u niemieszkających na wsi osób w każdym wieku.

Analizy regresji logistycznej wskazywały, że aktualny kontakt ze środowiskiem wiejskim zmniejsza ryzyko wystąpienia atopii w każdej grupie wiekowej, ale znaczenie ma także przeszłość. Przeprowadziliśmy bowiem analizę długości życia spędzonego w mieście bądź na wsi. Zarówno u dzieci, jak i u dorosłych częstość występowania atopii była odwrotnie proporcjonalna do liczby lat spędzonych na wsi [21].

Analizowaliśmy także wpływ poszczególnych czynników związanych ze środowiskiem wiejskim w różnym okresie życia na wystąpienie atopii, astmy oskrzelowej i alergicznego nieżytu nosa. Aktualne spożywanie niepasteryzowanego mleka krowiego, ale także taka ekspozycja we wczesnym dzieciństwie, zmniejszały ryzyko wystąpienia atopii oraz astmy oskrzelowej zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Efekt ochronny był, co ciekawe, dużo wyraźniejszy u mieszkańców Sobótki niż u mieszkańców wiosek [22].

Po niespełna 10 latach wróciliśmy do tej samej populacji z tych samych wiosek i tej samej dzielnicy Sobótki, aby przeprowadzić kolejne badanie epidemiologiczne z zastosowaniem identycznych narzędzi i metod badawczych. Większość badanych osoby uczestniczące również w poprzednim badaniu. Warto także podkreślić, że zarówno w pierwszym, jak i w drugim badaniu zgodę na udział w badaniu wyraziło niemal 90% zaproszonych osób.

W okresie dzielącym oba badania bardzo znacząco zmienił się obraz polskiej wsi. Ze względu na konieczność dostosowania się do unijnych przepisów dotyczących hodowli zwierząt gospodarskich czy produkcji mleka liczba bydła spadła w badanych wioskach o 84%, trzody chlewnej o 60%, a spożywanie niepasteryzowanego mleka deklarowało w 2012 roku jedynie 9% mieszkańców wsi w porównaniu z 36% w 2003 roku. Te wyraźne zmiany w ekspozycji na czynniki związane ze środowiskiem wiejskim stwarzały okazję do sprawdzenia wpływu takich przeobrażeń na wcześniej przebadaną populację. Interesowało nas to, czy znaczące zmiany zachodzące na wsi mogą w ciągu kilku lat zmniejszyć ochronny wpływ tego środowiska na częstość występowania atopii i chorób alergicznych.

W 2012 roku częstość występowania atopii wśród mieszkańców wsi była znacząco większa niż w badaniu wcześniejszym (19,6% w 2012 roku vs 7% w 2003 roku), osiągając poziom obserwowany w Sobótce; jednocześnie w samej Sobótce nie stwierdzono zmian (20% w 2012 roku vs 19,9% w 2003 roku). Na wsi dwukrotnie zwiększyła się również częstość występowania alergicznego nieżytu nosa. Częstość występowania astmy oskrzelowej praktycznie się nie zmieniła ani w Sobótce, ani w badanych wioskach.

Analiza wyników uzyskanych u dokładnie tych samych osób biorących udział w obu badaniach wykazała, że zwiększenie częstości występowania atopii dotyczyło nie tylko dzieci i młodzieży, ale praktycznie wszystkich grup wiekowych do 60. roku życia. Nowe przypadki atopii dotyczyły najczęściej osób, które straciły po 2003 roku kontakt z typowymi dla gospodarstwa czynnikami środowiskowymi, a najmniejsze ryzyko pojawienia się atopii stwierdzono u osób, które miały stały kontakt z bydłem [23]. Wyniki tych badań wskazują, że ekspozycja środowiskowa i zmiany takiej ekspozycji mogą wpływać na odpowiedź immunologiczną związaną z atopią przez całe życie, a nie tylko we wczesnym dzieciństwie.

W podsumowaniu warto podkreślić, że istnieją duże różnice w częstości występowania atopii i chorób alergicznych nawet w blisko sąsiadujących populacjach, o wspólnym rodowodzie genetycznym. Różnice te dotyczą zarówno dzieci, jak i dorosłych. Ekspozycja na czynniki środowiskowe związane z gospodarstwem wiejskim (kontakt ze zwierzętami, mleko niepasteryzowane) może wywierać działanie protekcyjne w odniesieniu do chorób alergicznych i to nie tylko w dzieciństwie.

Prawdopodobnie to duża i zróżnicowana liczba bakterii oraz grzybów (koktajl mikrobiologiczny) w środowisku zmniejsza ryzyko rozwoju atopii oraz chorób alergicznych, a odpowiedź immunologiczna na zmieniające się warunki środowiskowe jest plastyczna i u poszczególnych osób może się zmieniać w każdym wieku.

Piśmiennictwo

- Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 2007; 62: 757–765
- Samoliński B. Epidemiologia alergii i astmy w Polsce – doniesienie wstępne badania ECAP. *Terapia*, 2008; 4 (208): 127–131
- von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, et al. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 149: 358–364
- Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, 2001; 358: 1129–1133
- Remes ST, Koskela HO, Iivanainen K, Pekkanen J. Allergen-specific sensitization in asthma and allergic diseases in children: the study on farmers' and non-farmers' children. *Clin Exp Allergy*, 2005; 35: 160–166
- Alfven T, Braun-Fahrlander C, Brunekreef B, et al. Allergic diseases and atopic sensitisation in children related to farming and anthroposophic lifestyle – the PARSIFAL study. *Allergy*, 2006; 61: 414–421
- Perkin M, Strachan D. Which aspects of the farming lifestyle explain the inverse association with childhood allergy? *J Allergy Clin Immunol*, 2006; 117: 1374–1381
- Stein M, Hrusch CL, Gozdz J, et al. Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children. *N Engl J Med*, 2016; 375: 411–421
- von Mutius E. The microbial environment and its influence on asthma prevention in early life. *J Allergy Clin Immunol*, 2016; 137: 680–689
- Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy*, 2000; 30: 194–200
- Ege MJ, Frei R, Bieli C, et al. Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2007; 119: 1140–1147
- Loss G, Apprich S, Waser M, et al. The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: The GABRIELA study. *J Allergy Clin Immunol*, 2011; 128: 766–773
- Wickens K, Lane JM, Fitzharris P, et al. Farm residence and exposures and the risk of allergic diseases in New Zealand children. *Allergy*, 2002; 57: 1171–1179
- Downs SH, Marks GB, Mitakakis Z, et al. Having lived on a farm and protection against allergic diseases in Australia. *Clin Exp Allergy*, 2001; 31: 570–575
- MacNeill S, Sozanska B, Danielewicz H, et al. Asthma and allergies: is farming environment (still) protective in Poland? The GABRIEL Advanced Studies. *Allergy*, 2013; 68: 771–779
- Lampi J, Canoy D, Jarvis D, et al. Farming environment and prevalence of atopy at age 31: prospective birth cohort study in Finland. *Clin Exp Allergy*, 2011; 41: 987–993
- Leynaert B, Neukirch C, Jarvis D, et al. Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis and atopy in adulthood? *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164: 1829–1834
- Filipiak B, Heinrich J, Schäfer T, et al. Farming, rural lifestyle and atopy in adults from southern Germany – results from the MONICA/KORA study Augsburg. *Clin Exp Allergy*, 2001; 31: 1829–1838
- Douwes J, Travier N, Huang K, et al. Lifelong farm exposure may strongly reduce the risk of asthma in adults. *Allergy*, 2007; 62: 1158–1165
- Radon K, Schulze A, Nowak D. Inverse association between farm animal contact and respiratory allergies in adulthood: protection, underreporting or selection? *Allergy*, 2006; 61: 443–446

21. Sozańska B, MacNeill SJ, Kajderowicz-Kowalik M, et al. Atopy and asthma in rural Poland: a paradigm for the emergence of childhood respiratory allergies in Europe. *Allergy*, 2007; 62: 394–400
22. Sozańska B, Pearce N, Dudek K, Cullinan P. Consumption of unpasteurized milk and its effects on atopy and asthma in children and adult inhabitants in rural Poland. *Allergy*, 2013; 68, 644–650
23. Sozańska B, Błaszczyk M, Pearce N, Cullinan P. Atopy and allergic respiratory disease in rural Poland before and after accession to the European Union. *J Allergy Clin Immunol*, 2014; 133: 1347–1353