

A parlagfűpollen- allergia prevalenciája, rizikótényezők vizsgálata hazai gyermekpopulációban

Doktori értekezés

Dr. Vörös Krisztina

Semmelweis Egyetem
Patológiai Tudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Páldy Anna, Ph.D., szaktanácsadó

Hivatalos bírálók: Dr. Endre László Ph.D., címzetes egyetemi docens
Dr. Simek Ágnes Ph.D., címzetes egyetemi docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Fekete György DSc., professzor emeritus
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Böszörményi Erzsébet Ph.D., főiskolai docens
Dr. Madarasi Anna Ph.D., osztályvezető főorvos

Budapest
2019

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	5
1. Bevezetés.....	6
1.1. Atópiás, allergiás betegségek.....	7
1.1.1. Allergiás megbetegedések.....	7
1.1.2. Atópia definíció, atópiás meneteles7	7
1.1.3. Epidemiológiai áttekintés.....	8
1.1.4. Az allergiás megbetegedések kialakulásának patomechanizmusa11	11
1.1.4.1. Az adaptív immunrendszer működése11	11
1.1.4.2. Az allergiás betegségek patomechanizmusa.....12	12
1.1.5. Allergiás kontra szenitizált egyén.....14	14
1.1.6. Pollen-étel allergia szindróma (Orális allergia szindróma).....15	15
1.2. Allergiás rhinitis.....	15
1.2.1. Definíció, meghatározás.....	15
1.2.2. Az allergiás rhinitis klinikai tünetei.....	15
1.2.3. Klasszifikáció.....	16
1.2.4. Kiváltó okok.....	17
1.2.5. Patogenezis.....	18
1.2.6. Szövődmények, társuló betegségek18	18
1.2.7. Az allergiás rhinitis prevalenciája gyermekkorban nemzetközi epidemiológiai felmérések alapján.....19	19
1.2.7.1. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)19	19
1.2.7.2. Central European Study of Air Pollution and Respiratory Health (CESAR)20	20
1.2.7.3. Parenteral education and children’s respiratory and allergic symptoms in the Pollution and the Young (PATY) study21	21
1.2.8. Az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága, a legfontosabb hazai epidemiológiai vizsgálatok.....21	21
1.3. Pollinosis: Pollen kiváltotta allergiás rhinitis.....	24
1.4. Parlagfűpollen-allergia25	25
1.4.1. A parlagfű származása, elterjedése, előfordulása világszerte.....25	25
1.4.2. A parlagfű biológiai jellemzői.....26	26
1.4.3. Hazánk parlagfűfertőzöttsége.....28	28
1.4.4. Hazánk pollenterhelésének alakulása, jellemzése29	29

1.4.5. A parlagfűhöz köthető humánegészségügyi vonatkozások	32
1.4.6. A parlagfű pollen kiváltotta szenzitizáltság, allergia nemzetközi jelentősége	35
1.4.7. Parlagfű pollen kiváltotta szenzitizáltság, allergia hazai jelentősége	36
1.5. Allergiás rhinitis kialakulásában szerepet játszó rizikótényezők	38
1.5.1. Epigenetika.....	38
1.5.2. Genetikai tényezők	39
1.5.3. Gén-környezet kölcsönhatás	39
1.5.4. Intrauterin expozíció, szenzibilizáció, a szülés módja	41
1.5.4.1. Várandósság alatti dohányzás.....	41
1.5.4.2. A szülés módja.....	41
1.5.5. Újszülöttkori táplálás	42
1.5.6. Mikrobiom elmélet	42
1.5.7. Antibiotikumok használata.....	43
1.5.8. Féregfertőzések szerepe	44
1.5.9. Háziállatok és endotoxin.....	44
1.5.10. Higiéné hipotézis	45
1.5.11. Társadalmi-gazdasági tényezők.....	47
1.5.12. Kültéri allergének (pollenek, spórák).....	48
1.5.13. Légszennyezettség	48
1.5.13.1. Nitrogén-dioxid (NO ₂)	49
1.5.13.2. Kén-dioxid (SO ₂)	49
1.5.13.3. Szálló por (Particulate matter, PM ₁₀)	49
1.5.14. Meteorológiai tényezők, klímaváltozás hatása.....	50
1.5.15. Egyéb faktorok	51
2. Célkitűzések	52
3. Módszerek	53
3.1. Környezet epidemiológiai vizsgálatok, keresztmetszeti vizsgálatok.....	53
3.2. Országos Gyermekek Légúti Felmérés	53
3.2.1. Háttér	53
3.2.2. A felmérés folyamata.....	54
3.2.3. A felméréshez használt kérdőív.....	55
3.2.4. Adatvédelem, etikai engedély	55
3.3. Vizsgálataim módszertana	56

3.3.1. A célpopuláció kiválasztása	56
3.3.2. Egészségi végpont meghatározása.....	56
3.3.3. Vizsgálni kívánt faktorok.....	56
3.4. Az adatbázisokhoz rendelt további független változók	61
3.4.1. Települések lakosság száma, NUTS regionális besorolás	61
3.4.2. Pollenadatok	62
3.4.2.1. Mérőállomások, pollenkoncentráció mérése, hosszú távú pollenterhelés	62
3.4.2.2. A hosszú távú pollenterhelés településekhez rendelése	64
3.4.3. Légszennyezettségi adatok.....	64
3.4.3.1. Regionális Imisszió-mérő Hálózat (RIV mérőhálózat)	64
3.4.3.2. Mintavételi eljárás és mintaanalízis	65
3.4.3.3. Az adatbázisokhoz rendelt légszennyezettségi adatok	66
3.5. Statisztikai módszerek, elemzés.....	67
4. Eredmények	71
4.1. 2005-ös OGYELF felmérés általános jellemzői	71
4.2. Születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre végzett elemzés eredményei a 2005-ös OGYELF alapján	71
4.2.1. A parlagfűpollen- allergia előfordulási gyakorisága.....	73
4.2.2. Rizikótényezők nyers összefüggései a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával	74
4.2.3. Pollenterhelés eloszlása, összefüggése az allergia előfordulási gyakorisággal	78
4.2.4. Települések hosszú távú légszennyezettsége, összefüggés az allergia előfordulási gyakorisággal	83
4.2.5. Az összetett logisztikus regressziós modell eredményei.....	85
4.2.6. Interakciós tagok vizsgálata a parlagfű allergia rizikóval összefüggésben	93
4.3. Születésük óta lakóhelyet változtatott gyermekekre végzett elemzés és ennek összevetése a nem költözött gyermekek eredményeivel	94
4.3.1. Általános jellemzők, prevalencia adatok.....	94
4.3.2. A parlagfűpollen- allergia előfordulási gyakorisága.....	97
4.3.3. Rizikótényezők nyers összefüggései a parlagfű allergia prevalenciával.....	97
4.3.4. Pollenterhelés összefüggése az allergia előfordulási gyakoriságával	98
4.3.5. Légszennyezettség nyers összefüggése az allergia előfordulási gyakoriságával.....	98
4.3.6. Összetett logisztikus regressziós modell.....	99

4.4. Generalized estimating equation (GEE) elemzés a parlagfű allergia rizikóval összefüggésben	102
4.5. A 2010-es OGYELF felmérés általános jellemzői.....	103
4.5.1. A 2010-es OGYELF felmérés eredményei és a 2005-ös eredményekkel való összevetés	103
4.5.2. A parlagfűpollen- allergia előfordulási gyakorisága.....	106
4.5.3. Rizikótényezők nyers összefüggései a parlagfűpollen- allergia előfordulási gyakoriságával	111
4.5.4. Pollenterhelés eloszlása és összefüggése az allergia előfordulási gyakorisággal	113
4.5.5. Légszennyezettség eloszlás és összefüggése az allergia előfordulási gyakorisággal	117
4.5.6. Összetett logisztikus regressziós modellek	120
4.6. Kiegészítő elemzések	126
4.6.1. A 2005-ös OGYELF felmérés alapján a vizsgálatba bevont összes gyermekre (költözött és nem költözött) épített modell és csak a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre szűkített, adjusztált modellek eredményeinek összevetése.....	126
4.6.2. Az iskolák településének pollen és légszennyezettség jellemzése	127
5. Megbeszélés.....	128
5.1. Az OGYELF 2005-ös felmérés alapján, a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre végzett elemzés eredményeinek megbeszélése.....	128
5.2. Az OGYELF 2005-ös felmérés alapján, születésük óta lakóhelyükön élő, illetve lakóhelyet változtatott gyermekekre épített összetett modellek diszkutálása	148
5.3. Az OGYELF 2005-ös felmérés alapján, a születésük óta lakóhelyükön élő, valamint az összes (költözött + nem költözött) gyermekre épített összetett modellek diszkutálása.....	149
5.4. Az OGYELF 2005-ös és 2010-es vizsgálatok összehasonlító elemzéseinek diszkutálása	151
5.5. Az elemzés előnyei és hátrányai	154
5.5.1. Az elemzés előnyei, újdonságok	154
5.5.2. Az elemzés hátrányai	155
6. Következtetések	157
7. ÖSSZEFOGLALÁS.....	164
8. SUMMARY	166
9. Irodalomjegyzék	168
10. Saját publikációk jegyzéke	188
11. Köszönetnyilvánítás	189
Mellékletek.....	190

Rövidítések jegyzéke

ÁNTSZ	Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat
aOR	Adjusted odds ratio, korrigált esélyhányados
CI	Confidence intervall, megbízhatósági tartomány
cOR	Crude odds ratio, nyers esélyhányados
IgE	Immunglobulin E alosztály
IQR	Interquartile range
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IUIS	International Union of Immunological Societes
MHC	Major histocompatibility complex
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NO ₂	Nitrogén-dioxid
NUTS	Nomenclature of Territorial Units for Statistics
OAS	Oralis allergia szindróma
OGYELF	Országos Gyermekek Légúti Felmérés
OKI	Országos Környezet-egészségügyi Intézet
OTH	Országos Tisztifőorvosi Hivatal
OMSZ	Országos Meteorológiai Szolgálat
PATY	Pollution And The Youth
Pc	Percentile
PM ₁₀	Particulate matter, a szállópor 10 µm átmérőnél kisebb frakciója
RIV	Regionális Imissziómérő Hálózat
S. E.	Standard error, standard hiba
SES	Szocioökonómiai státusz
SO ₂	Kén-dioxid
TH sejtek	T helper sejtek
TLR	Toll-like receptor
WAO	World Allergy Organisation
WHO	World Health Organisation

1. Bevezetés

Az allergiás megbetegedések egészségügyi, társadalmi, gazdasági szempontból kiemelt jelentőségű kórképek világszerte. Az utóbbi 3-4 évtizedben egyre égetőbb kérdéssé vált az allergiás betegek ellátása mind hazánkban, mind nemzetközi szinten. Az elmúlt évtizedekben számos epidemiológiai tanulmány jelezte az allergiás betegségek előfordulási gyakoriságának gyors növekedését, ráirányítva a figyelmet a környezeti tényezőkre, interakciók szerepére. Az allergiás betegségek a felnőtt lakosság 10-30%-át, a gyermekpopuláció 40%-át érintik világszerte (Valovirta 2011). Az allergiás betegségek közül a légúti allergiás megbetegedések a leggyakoribbak. Az allergiás rhinitis prevalenciája a 20. század elején 1% körül volt, napjainkban a fejlett, iparosodott országokban a leggyakoribb krónikus betegségek egyike, előfordulási gyakorisága az átlagpopulációban 15-30% (European Allergy White Paper, 2011). A légúti allergiás megbetegedések fő kiváltó tényezői közé tartoznak világszerte a különböző szélbeporzású növényfajok által termelt pollenszemek. Hazánkban a parlagfű pollenje a legjelentősebb aeroallergén, az általa okozott szénanátha néhány évtized alatt hazánk népbetegségévé vált.

A hazai epidemiológiai vizsgálatok fókuszában elsősorban az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága állt, a parlagfűpollen-allergia prevalenciájának felmérésével, kialakulásában szerepet játszó kockázati tényezők elemzésével eddig kevés tanulmány foglalkozott. A témával foglalkozó elemzések vagy csak egy adott földrajzi területre lokalizálódtak vagy egy meghatározott korosztályt céloztak meg. Országos szintű reprezentatív felmérést, a hazai irodalmat áttekintve, Márk és munkatársai végeztek először (Márk és mtsai 2016), akik a 18 év feletti felnőtt lakosság körében mérték fel a parlagfű allergia előfordulási gyakoriságát. Gyermekkorban országos szinten elsőként az Országos Környezet-egészségügyi Intézet (OKI) által koordinált és végzett epidemiológiai vizsgálat (Országos Gyermeklégúti Felmérés, OGYELF) mérte fel a légzőszervi megbetegedések prevalenciáját és kialakulásukban szerepet játszó lehetséges rizikófaktorokat.

Értekezésem az OGYELF parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságára vonatkozó adatokat, számos perinatális és kora gyermekkoros időszakban ható faktort, azok

összefüggéseit elemzi az allergia kockázattal összefüggésben, kiegészítve a hosszú távú pollen- és légszennyezettség adatokkal. Epidemiológiai kutatásommal adatokat kívántam szolgáltatni a környezeti és társadalmi-gazdasági tényezők összefüggés rendszerének jobb megértéséhez, a hazai lehetséges rizikófaktorok feltárásához, a nemzetközi irodalom számára hiánypótló felméréssel a gyermekkori parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriság prezentálásához, valamint célom volt a kapott eredmények alapján ajánlásokat megfogalmazni egészségfejlesztési programok tervezéséhez.

1.1. Atópiás, allergiás betegségek

1.1.1. Allergiás megbetegedések

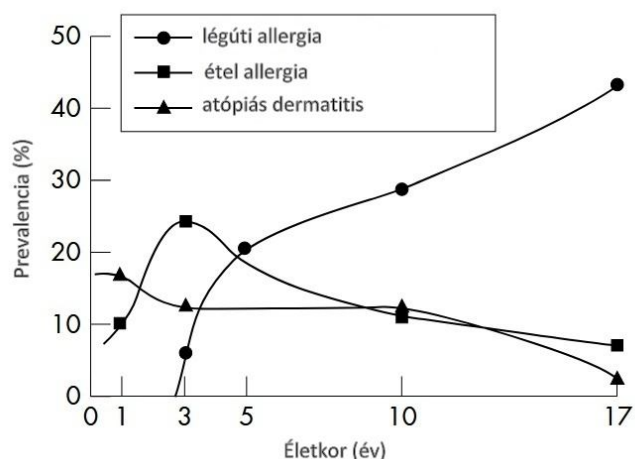
A gyakori allergiás betegségek közé a következő kórképek tartoznak: atópiás dermatitis, allergiás rhinoconjunctivitis, allergiás asztma, rovarméreg-allergia, allergiás kontakt dermatitis, csalánkiütés, gyógyszerallergia, ételallergia. Az atópiás betegségek csoportjába az első három entitás tartozik. Kevésbé gyakori, de az allergiás betegségek manifesztálódhatnak életet veszélyeztető anafilaxiás sokk formájában is.

1.1.2. Atópia definíció, atópiás menetelés

Az atópia kifejezés egy genetikai hajlamot jelent, melyben egy allergén expozíciót követően fokozott specifikus IgE antitest termelés következik be. Sejtszinten ez azt jelenti, hogy az antigén prezentációt követően a natív CD4+ T sejtek dominálónan TH2 típusú sejtekké differenciálódnak, az általuk megtermelt citokinek (IL-4, IL-13) a B sejteket allergén-specifikus IgE antitestek képzésére stimulálják. A World Allergy Organisation (WAO) az atópiát a következőképpen határozta meg (Johansson et al 2004): Az atópia egy olyan családi hajlam, melyben a szervezet alacsony dózisu allergénekre fokozott IgE típusu antitestek termelésével válaszol, ami allergiás betegségek kialakuláshoz vezet.

Az atópiás menetelés azt a folyamatot jelöli, amikor az atópiás betegség kórképei megjelennek az egyén életének különböző szakaszaiban egy meghatározott rend szerint, egymást váltva/kiegészítve, ahogyan azt a **1. ábra** szemlélteti. Az érintettek csecsemőkorban az atópiás dermatitis tüneteit produkálják, kisgyermekkorban

ételallergia jelentkezhethet, későbbi gyermekkorban és fiatal felnőttkorban az allergiás asztma, allergiás rhinoconjunctivitis tünetei manifesztálódnak. Az atópiás dermatitises gyermekek közel 80%-ában az élet későbbi időszakában manifesztálódik az allergiás rhinitis vagy allergiás asztma (Hirschberg és mtsa 2009).



1. ábra: Atópiás menetelés, a tünetek előfordulási gyakorisága életkor szerint. Forrás: Holgate et al 2015.

1.1.3. Epidemiológiai áttekintés

Az allergiás betegségek epidemiológiai robbanása közel 30 éves múltra vezethető vissza. Az allergiás betegségek prevalenciájában tapasztalt hirtelen és gyors növekedés nem magyarázható a genetikai állomány megváltozásával. A 19. század második felében (1850-1900) két fontos esemény történt, melyek az allergiás rhinitis gyakoriságának növekedéséhez hozzájárulhattak. Az 1900-as évekre a nagyobb észak-amerikai és európai városokban az ívóvízellátást elválasztották a szennyvízelvezetéstől, mellyel jelentősen csökkent az enterális betegségek előfordulása. A másik jelentős esemény 1846-ban Angliában hozott törvényi reform, melynek következtében jelentősen csökkent a búza termesztése, helyét fokozatosan átvette az olasz rozsfű, melynek pollinációja sokkal intenzívebb volt, mint a hagyományos fűféléké. Hasonló változások történtek az észak-németországi területeken is, továbbá az Egyesült Államokban, ahol 1865 után bekövetkező mezőgazdasági terjeszkedés hozzájárult a parlagfű és a fűfélék pollenjének emelkedéséhez. Az 1900-as években jelentős higiénés intézkedéseket hoztak Európában és az Egyesült Államokban, többek között

megkezdődött a vizek klórozása (1920), bélférgesség és malária eradikációs programok indultak, elterjedté vált a cipőviselés. Az intézkedések bevezetésének következményeként 90%-kal csökkent a fertőző betegségek, elsősorban az enterális betegségek és a tbc okozta halálozás az Egyesült Államokban 1900 és 1940 között. 1900-1950 között jelentősen csökkent a városokban a haszonállatok száma, valamint a ló, mint vontatóerő szerepe is kezdett háttérbe szorulni, mely tényezők az allergiás betegségek további növekedéséhez járulhattak hozzá. Az iparosodási folyamatok elterjedése magával hozta a mezőgazdaságban dolgozók számának csökkenését, a farmgazdálkodásból élő családok száma csökkent 1960 és 2000 között. Csökkent a farmállatokkal való kontaktus, ezáltal az endotoxin expozíció, mely az allergiás betegségek növekedéséhez szintén hozzájárulhatott. A közelmúlt kutatásainak eredményei alapján a fent említett tényezőkön túl a levegő fokozódó szennyezettsége, az élelmiszerekben lévő tartósítószeres és színezékanyagok, a megváltozott életstílus mind hozzájárulhattak az allergiás megbetegedések prevalenciájának jelentős emelkedéséhez. Ugyanakkor a javuló diagnosztikus feltételek, környezeti mintákból történő antigén kimutatás is hozzájárult az allergiás betegségek diagnosztizáltságának növekedéséhez.

A mai értelemben vett allergiás megbetegedések gyakoriságáról szóló első tanulmányok publikálása a 19. században történt. A korai kutatások kevés, korlátozott számú esetre támaszkodtak, az allergiás nátha ritka betegségnek számított, azonban a 20. század elejére, a fent említett tényezők következtében, elterjedté vált Európa több országában és Észak-Amerika államaiban, elsősorban a jómódú, tehetős polgárok körében, a dolgozó osztály tagjai között ritkán fordult elő, a farmerek körében még ritkábban (Bostock 1828, Emanuel 1988). A szénanátha első, klasszikusnak tartott fogalmi leírását 1819-ben Bostock J. geológus-orvos adta. Nevéhez fűződik az első országos szintű allergiakutatás is, melynek során Angliában önmagán kívül még 28 hasonló tünetekkel "catarrhus aestivus"-sal, azaz „nyári huruttal” bíró egyént regisztrált. Vizsgálata alapján a kór előfordulása összefüggést mutatott az érintettek társadalmi-gazdasági helyzetével, a nyári hurut minden esetben a társadalom felső és a középosztályának tagjait érintette (Bostock 1828). 1872-ben az Egyesült Államokban a szezonális allergiás rhinitist „őszi hurut” illetve „parlagfű szénanátha” néven írták le. Az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága a fejlett nyugati országokban az 1870-es évektől kezdve az 1950-es éveken

át emelkedett, melyet az asztma arányának emelkedése követett az 1960-as évektől. Az 1960 és 1990 közötti időszakban mind az asztma, mind az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága növekedett, ugyanakkor az allergiás rhinitis prevalenciája a 2000-es évek elején stabilizálódni látszott. Az allergiás rhinosinusitis az Egyesült Államokban és más fejlett, iparosodott országokban a gyermek és felnőtt lakosság 10-30%-át érinti, a prevalencia elsősorban a városokban magasabb (deShazo et al 2018). A European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) a felnőtt lakosság körében átlagosan 21%-os (9,5% Algériában - 40,9% Ausztráliában) rhinitis allergica prevalenciát mért fel (European Community Respiratory Health Survey,1996). A fejlődő országokban az 1980-as évek végétől, az 1990-es évek elejétől figyelhető meg az allergiás betegségek növekvő tendenciája (Platts-Mills et al 2018). Az allergiás betegségek gyakoriságának növekedésében szerepet játszó tényezőket az **1. táblázat** foglalja össze.

1. táblázat: Az allergiás megbetegedések prevalencia növekedésében szerepet játszó tényezők

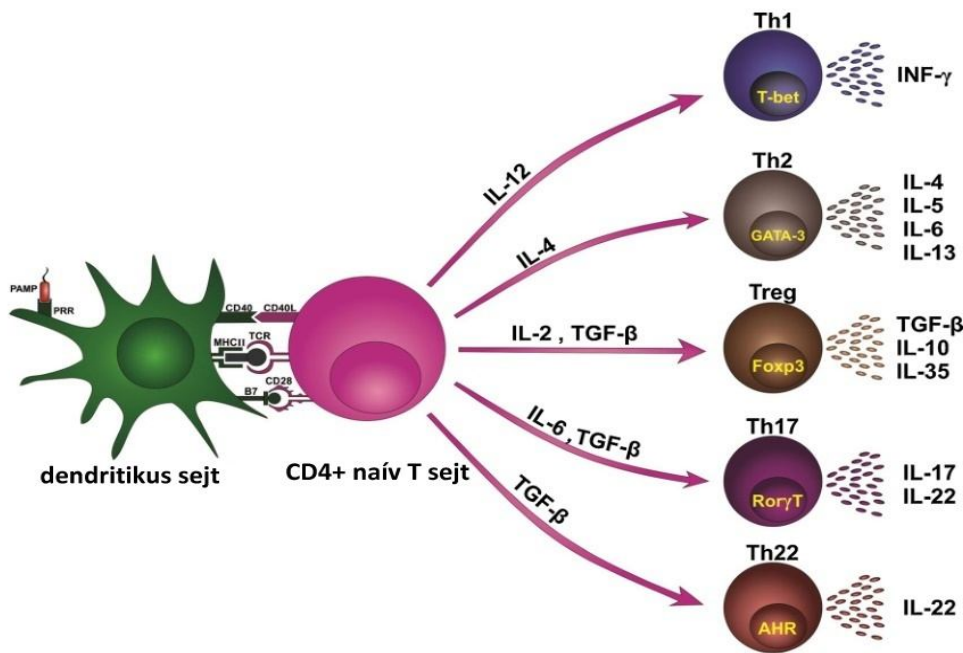
1. A perenniális, beltéri allergének megnövekedett expozíciója
Beltérben töltött idő növekedése (1955-1995)
A háziporátka és a penész növekedésének kedvező körülmények (1955-1975)*
Nyílászárók túlzott mértékű szigetelése*
Allergén rezervoárok elterjedése (szőnyegek, bútorok) (1935-1965)*
2. Higiénés intézkedések
Immunizáció a fertőző betegségekkel szemben (1800-1990)
Iható ivóvíz (szennyvíztől való elválasztás-1900, klórozás-1920)
Bélférgesség és malária eradikációs programok Európa szerte és az Egyesült Államokban (1920-1940)
Hepatitis A vírusinfekciók számának csökkenése (1920-1990)
Széles spektrumú antibiotikumok bevezetése (~1960)
Élelmiszerek fokozott ellenőrzése a bakteriális infekciók megelőzésére (1900-1980)
3. Életmódbeli változások
A TV készülékek elterjedése az otthonokban és a TV nézéssel töltött idő növekedése (1955-1990)
Kültérben töltött idő csökkenése (1955-1995)
Elhízás (1970-)
Étrendi változások, a hagyományos családmóddal megváltozása, testvérek számának csökkenése (1965-)
Csökkenett D vitamin termelés a kültérben töltött idő csökkenése miatt

*Országoként eltérő időszakban zajlott. Forrás: Platts-Mills et al 2018.

1.1.4. Az allergiás megbetegedések kialakulásának patomechanizmusa

1.1.4.1. Az adaptív immunrendszer működése

Az allergiás betegségek patomechanizmusának könnyebb megértése érdekében első lépésben az adaptív immunrendszer normál működését szemléltetem az **2. ábra** segítségével.



2. ábra: Az antigén prezentáció, CD4+ T sejtek aktivációjának és Th sejtekké történő differenciálódásának folyamata. Forrás: Alexandre-Silva et al 2018.

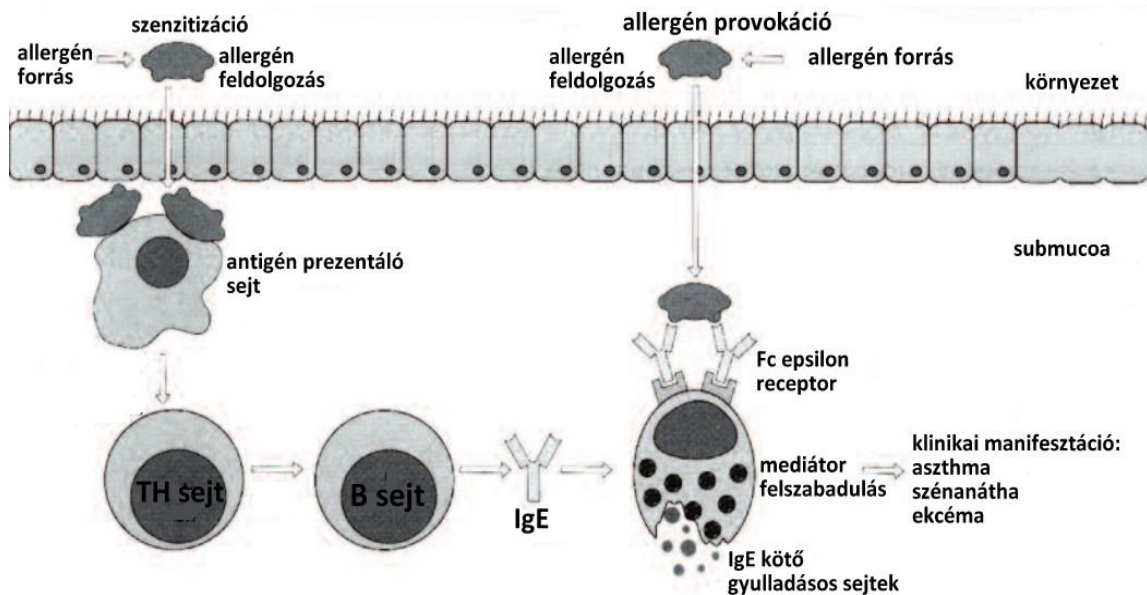
Az adaptív immunrendszer aktiválódásának első lépése az antigénnel (rendszerint fehérjék, esetleg szénhidrátok) való találkozás, mely történhet táplálkozás útján, inhalatív módon, a bőrön keresztül, vagy a felszíni nyálkahártyákon megtapadva. A degradálódott antigéneket az antigén prezentáló sejtek (makrofágok, CD1+ dendritikus sejtek, B limfociták, epitheliális sejtek) felszínén expresszálódó mintázat felismerő receptorok, toll-like receptorok (TLR) segítségével felismerik és a peptid fragmentumokat MHC-II molekulák segítségével felszínükön prezentálják. Az antigén prezentáló sejtek a regionális nyirokcsomókba migrálnak, ahol a CD4+ natív T sejtek receptoraikkal felismerik a peptid-MHC-II komplexumot. Ezen kapcsolódás, továbbá a két sejt típus koreceptorainak stimulációja és citokinek hatására a natív T sejtek TH1, TH2, Treg, TH17 és TH22 sejtekké differenciálódnak (**2. ábra**). A TH1 sejtek

szabályozása a T-bet transzkripciós faktor és IL-12 által történik, a sejtek IFN- γ -t termelnek és az intra- és extracelluláris patogének elleni immunválaszért felelnek. A TH2 sejteket a GATA3 transzkripciós faktor és IL-4 szabályozza, az általuk termelt IL-4 és IL-13 hatására a B sejtek IgE típusú antitest-termelő plazmasejteké differenciálódnak. Az allergénekkal és parazitákkal szembeni immunválaszért felelnek. A Treg sejtek a Foxp3 transzkripciós faktor, IL-2 és TGF- β szabályozása alatt állnak, nagy mennyiségben termelnek IL-10 citokint, elsődleges szerepük az autoimmun betegségek megelőzésében van az autoreaktív sejtek eliminálásával. A TH17 sejtek aktiválódásáért a ROR γ T transzkripciós faktor felel, differenciálódásában az IL-6 és TGF- β a meghatározó, a TH22 az AHR transzkripciós faktor és TGF- β szabályozása alatt áll.

1.1.4.2. Az allergiás betegségek patomechanizmusa

Az allergiás betegségek kialakulásának hátterében a natív CD4+T sejtek TH2 irányba történő differenciálódás útvonala dominál. A TH1 fenotípusról TH2 fenotípusú immunválaszra való váltás az allergiás szenzibilizáció döntő korai eseménye, mely kulcsfontosságú a későbbi allergiás betegségek kialakulásában. Az allergiás gyulladás két fő TH2 sejt közvetített útvonalból származik. Az egyik útvonal az IL-4 és IL-13 termelése, mely a B sejtek izotípus váltását és IgE termelő plazmasejteké differenciálódását eredményezi, a másik útvonal az eozinofil növekedési faktor és IL-5 termelése. A B limfociták izotípus váltásához két szignál szükséges: első körben az IL-4 vagy IL-13 stimulálja a Ce lókus helyén a transzkripciót, ahol az IgE molekulák nehézláncának konstans régióját kódoló exonok vannak. A második szignál a B sejtek felszínén lévő CD40 és a T sejt felszínén lévő CD40 ligand interakciója során keletkezik. Az IL-4 és IL-13 elősegíti továbbá az endothel sejtek felszínén a vaszkuláris sejt adhéziós molekula 1 (VCAM-1) kifejeződését, így a gyulladós sejtek adhézióját és migrációját a gyulladós terület belsejébe. A plazmasejtek által termelt allergén-specifikus IgE a vérkeringés útján eljut a különböző szövetekhez, a bőrbe, a légúti és gasztrointestinális traktus epiteliális rétegébe. Az IgE a nagy affinitású Fc (Fc-epsilon-RI) receptorokhoz kapcsolódik, mely szöveti hízósejteken, keringő basofil sejteken expresszálódik. Ismételt specifikus allergén expozíció a sejt felszínhez kötött IgE molekulák keresztkötését hozza létre, mely a hízósejtek, bazofilek aktiválásához és

nagymennyiségű, a sejtek granulumaiban preformáltan jelen lévő, valamint a sejtekben újonnan szintetizálódó gyulladásos mediátorok (hisztamin, szerotonin, prosztaglandin, leukotriének, trombocita-aktiváló faktor, neutrofil és eozinofil kemotaktikus faktorok) felszabadulásához vezet, tipikus allergiás tünetek kialakulását eredményezve (**3. ábra**).



3. ábra: A szenzibilizáció, allergén-specifikus IgE termelődés kialakulásának folyamata az első allergén ingert követően, majd ismételt antigén expozíció során felamplifikálódó folyamat révén létrejövő degranuláció után kialakul a gyulladásos reakció. Forrás: Falus 2009.

A hízósejtekből és bazofilekből felszabaduló hisztamin hatására fokozódó mirigyszekréció és posztkapillaris venulák területén létrejövő vazodilatáció hatására az orrjáratokban orrdugulás jön létre, a megnövekedett vaszkuláris permeabilitás szöveti ödémához vezet, míg a szenzoros idegvégék stimulációja viszketést és tüszögést idéz elő. A sejt felszínen létrejövő IgE molekulák keresztkötésének hatására aktiválódik a foszfolipáz A2, mely a sejtmembránból arachidonsav felszabadulását eredményezi. A hízósejtekben az arachidonsav metabolizmusa a ciklooxygenáz útvonalon keresztül prosztaglandinok és tromboxán, a lipoxigenáz útvonalon keresztül leukotriének képződéséhez vezet. A prosztaglandin D2 a hízósejtekben szintetizálódik, bazofilekben nem, és az orrdugulás kialakulásában kutatási eredmények alapján sokkal nagyobb szerepe van, mint a hisztaminnak. Az allergén expozíciótól számítva másodperceken, perceken belül megindul az allergiás válaszreakció, mely csúcsát körülbelül 15-30 perc alatt éri el. **A korai válaszreakcióban** a hízósejtek és az általuk termelt hisztamin,

triptáz és prosztaglandin D2 játsszák a fő szerepet. 30 perc elteltével a prosztaglandin D2 és a hisztamin szintek visszacsökkennek az alapszintre. A szezonális allergiás rhinitisben szenvedő betegek közel 50%-ában fejlődik ki **késői fázisú allergiás reakció**, mely csúcspontját az allergén expozíciót követően 6-12 óra múlva éri el. Ez a másodlagos gyulladáshoz vezető válasz a betegség krónikussá válását jelezheti. Ebben a későbbi fázisban a tünetek ismét megjelennek a hízósejt-mediátorok felszabadulásának második fázisa következtében, ami a citokin termelés maximumát jelenti. A késői fázisú allergiás reakcióban a prosztaglandin D2-t kivéve ugyanazon mediátorok vesznek részt, mint az azonnali típusúban (deShazo et al 2017).

1.1.5. Allergiás kontra szenzitizált egyén

Egy egyén akkor tekinthető allergiásnak, ha az allergén specifikus IgE antitest kimutatható a szérumból és az allergénnel való expozícióra tipikus klinikai tüneteket produkál. A szenzitizáció vagy szenzibilizáció az allergiás tünetek megjelenését megelőző érzékenyítődési folyamatot jelenti, melynek során a szervezet először találkozik az antigénnel és a folyamat végére a B sejtek által megtermelt antigén specifikus IgE a bazofil és hízósejtek felszínén expresszálandó nagy affinitású receptorokhoz kötődik. A szenzitizáltság az allergén-specifikus IgE termelődését jelenti klinikai tünetek manifesztálódása nélkül. A szenzitizáció szükséges, de nem elégséges feltétele az allergiás betegségek kialakulásának. Egy szenzitizált egyénben is kifejlődhetnek idővel allergiás tünetek az érintett allergénnel való ismételt találkozáskor, amennyiben az allergén kellő mennyiségben van jelen ahhoz, hogy a hízósejtek és bazofil sejtek felszínéhez kötött IgE antitestekhez kapcsolódva azok között kereszt-kötést hozzon létre. Megfelelő mennyiségű IgE molekula kereszt-kötése az aktiváló szignál generációját, azaz a hízósejtekből és a bazofil sejtekből preformált és újonnan előállított mediátorok felszabadulását eredményezi, az allergiás tünetek megjelenését előidézve (deShazo et al 2017). A szenzitizáltaknak egy kis hányadában azonban a szenzitizáció csak egy érintett szövetben jelenik meg, feltételezhetően a helyi plazmasejtek alacsony specifikus IgE termelő képessége miatt. A helyi IgE termelés ezen jelenségét entopiának nevezik. Az ilyen egyéneknél az allergén specifikus IgE kimutatása nem lehetséges sem in vitro vizsgálatokkal, sem bőrpróbával, ami komoly diagnosztikus kihívásokat jelent. A jelenséget allergiás rhinitisben szenvedő

pácienseknél is leírták, ahol a negatív bőrpróba és in vitro tesztek ellenére, az egyének reagáltak az inhalatív allergénekre (Stokes et al 2019). A patomechanizmus, mely alapján egyes egyéneknél csak a szenzitizáció van jelen, míg másokban aktív allergiás betegség manifesztálódik, még nem teljeskörűen tisztázott.

1.1.6. Pollen-étel allergia szindróma (Orális allergia szindróma)

A szindrómát növényi eredetű táplálék fogyasztása válthatja ki, olyan egyéneknél, akiknél korábban már fennállt bizonyos pollenekkel szembeni érzékenység. A probléma forrása az adott pollenben és bizonyos gyümölcs- és zöldségfélékben, valamint fűszernövényekben egyaránt megtalálható, rokon kémiai szerkezetet mutató molekulák hasonlósága. A folyamat lényege, hogy a pollen allergénekekkel szemben termelt antitest keresztreakál a hasonló szerkezetű, más növényi eredetű részekkel, fehérje antigénnel. A tünetek bizonyos zöldség, gyümölcs elfogyasztása után azonnal jelentkeznek, szájnyálkahártya, torok viszketés, enyhe duzzanat formájában. A legfontosabb, pollenek és élelmiszerek között kialakuló allergiás keresztreakciókat a **1. sz. Mellékletben** megtalálható táblázatban foglaltam össze.

1.2. Allergiás rhinitis

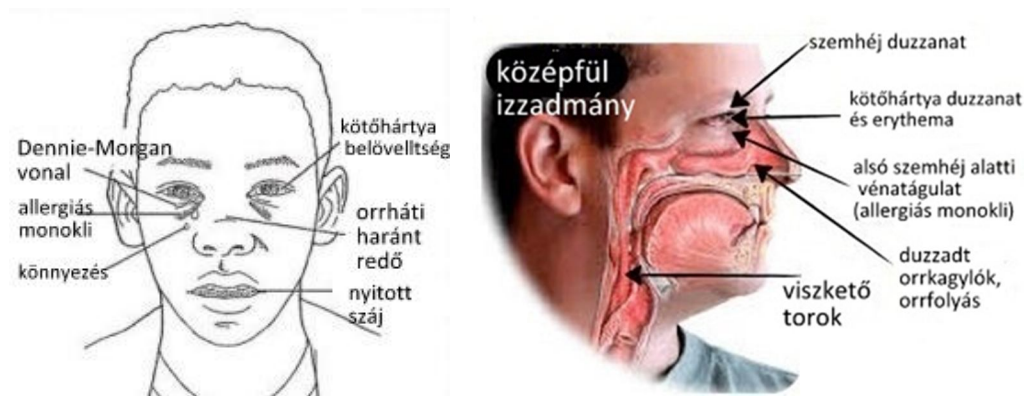
1.2.1. Definíció, meghatározás

A szezonális nátha (szénanátha) vagy allergiás rhinitis az orrnyálkahártya gyulladása miatt rohamokban jelentkező tünetegyüttes, melyben a tüsszögés, orrviszketés, orrfolyás, gátolt orrlégzés tünetek közül legalább két tünet jelentkezik napi rendszerességgel fél-egy órán keresztül. Gyakran kíséri könnyezés, a szem, szájpadlás viszketése (Bousquet et al 2008).

1.2.2. Az allergiás rhinitis klinikai tünetei

Az allergiás rhinitisben szenvedőkre jellemző fizikális jelek a következők lehetnek: szemüreg alatti ödéma és sötét sáv a subcutan vénatágulat következtében, melyet allergiás monoklinak is hívnak, kiemelkedő redőzet az alsó szemhéj alatt (Dennie-Morgan redő), mely egyidejűleg fennálló allergiás conjunctivitisre utalhat, haránt ránc

az orrháton az ismétlődő orrfújások és az allergiás szalutálás következményeként. Ez utóbbi gyermekkori sajátosság, mely az orrcsúcs tenyérrel való dörzsölését jelenti. Kisgyermeknél, akik még nem tudják önállóan jól kifújni az orrukat, az ismétlődő horkantások, köhögcsélések, szipogások vagy a szájpádlás vakarása miatti nyelvcsattintások lehetnek figyelemfelhívó tünetek. A krónikusan nehezített orrlégzés miatt szájon keresztüli légzés lesz jellemző az érintetteknek, melynek hosszútávú következményei a tátott száj, gótikus szájpádlás, fogzársi rendellenességek, repedezett ajkak, hypertrophiás gingiva, megnyúlt arc lehetnek (**4. ábra**). Közepesen súlyos/súlyos allergiás rhinitisben az orrjáratok eldugulása miatt kialakulhat hangos légzés, horkolás, megváltozott légzésmintázat, alvászavar, ismételt torokköszörülés, az ízérzés és szaglás csökkenése, valamint a hátsó garatfali váladékcsgörgés miatt köhögés.



4. ábra: Az allergiás rhinitisben szenvedőkre jellemző fizikális jelek és társuló panaszok

Fizikális vizsgálattal az allergiás egyének orrtükri képe a rhinitis aktív szakaszában halványkék színű vagy sápadt ornyálkahártyáját, az orrgarat elülső felszínén, illetve az orrjáratok eldugulása esetén a garat hátsó felszínén tiszta orrváladékot mutat, a hátsó garatban pedig macskakövezet mintázatra emlékeztető hiperpláziás nyirokszövet jellemző. A dobhártya behúzódhat, mögötte szerosus folyadék gyűlhet fel elsősorban jelentős ornyálkahártya duzzanat vagy rosszul szellőző Eustach kürt esetén.

1.2.3. Klasszifikáció

Az allergiás rhinitis felosztása a WHO konszenzusa alapján (Bousquet et al 2008) történhet időbeli lefolyása (intermittáló, perzisztáló) és súlyossága alapján (enyhe,

közép-súlyos, súlyos). Az **intermittáló allergiás rhinitis** esetében a tünetek egy hét alatt maximum négy napon jelentkeznek, vagy összességében kevesebb, mint 4 hétig állnak fenn. **Perzisztáló allergiás rhinitis** esetében a tünetek egy hét alatt több mint 4 nap jelentkeznek és összességében több mint 4 hétig tartanak. Az **allergiás rhinitis lefolyása lehet enyhe**, amennyiben a tünetek nem okoznak a napi életvitelben problémát. **Közép-súlyosnak** abban az esetben tekinthető, amennyiben a következő tényezők közül legalább egy fennáll: alvászavar, csökkent iskolai vagy munkahelyi teljesítőképesség, csökkent napi aktivitás vagy sportteljesítmény. Az Egyesült Államok Élelmiszer-és Gyógyszerügyi Hivatala, az US Food and Drug Administration (FDA) az allergiás rhinitis időbeli lefolyásának klasszifikációjára a szezonális és perrenniális kifejezést alkalmazza. **Szezonális allergiás rhinitis** esetén a tünetek az év egy adott időszakában jelentkeznek, míg **perennialis forma** esetén egész évben (Scadding 2003). Hazánkban a Fül-orr-gégészeti Szakmai Kollégium 2009-es állásfoglalása alapján az allergiás rhinitis felosztása a WHO által elfogadott konszenzus alapján történik (Hirschberg és mtsa 2009).

1.2.4. Kiváltó okok

A szezonális allergiás rhinitis vagy más néven szénanátha tüneteinek kiváltásában elsősorban fák, fűfélék, gyomok pollenjei játszanak szerepet (**2. táblázat**). A perenniális allergiás rhinitis kiváltásában beltéri allergének játszanak szerepet, a leggyakrabban háziporatkák, penészgomba spórák, állati szőr, csótány, de a trópusi és szubtrópusi égövön a növényi allergének is lehetnek perenniális allergiás tünetek triggerei. Foglalkozási allergének szintén lehetnek perenniális allergiás tünetek okozói (deShazo et al 2018).

2. táblázat: Az allergiás rhinitis tüneteinek provokálásában szerepet játszó legfontosabb trigger tényezők

Évszak	Antigének	Példák
kora tavasz	fa pollenek	mogyoró, éger, nyírfa, kőris, ciprus-és tiszafafélék, zöld juharfa, tölgyfa, fűz, platán
tavasz/nyár	fű pollenek	mezei komócsin, angol perje, rozs
késő nyár	gyom pollenek	fekete üröm, parlagfű, libatopfélék, útifű, falgom, lórom
tavasztól ősziig	gombaspórák	<i>Alternaria, Cladosporium, Epicoccum</i> spp.
egész évben	beltéri allergének	háziporatkák, csótányok, állati szőr/toll, bőrdarabkák, penészgombák (<i>Aspergillus, Penicillium..stb</i>)
	foglalkozási allergének	vetőmagpor, latex, liszt, iratarka

Forrás: Naclerio et al 1997, Sofiev és Bergmann 2012.

1.2.5. Patogenezis

Az allergiás rhinitis általában néhány évnyi allergén expozíciót követően alakul ki, ennek megfelelően 2 év alatti kisdedekben nem fordul elő. Leggyakrabban gyermekkorban illetve fiatal felnőttkorban jelentkeznek először a tünetek, de későbbi életkorban is kialakulhat. A szenzitivizáció és a klinikai allergia első körben azokkal az allergénekkal szemben alakul ki, melyek folyamatosan jelen vannak a gyermek környezetében, így például az állati szőr, házipor, majd később a pollenekkel és egyéb szezonális allergénekkal szemben. A pollenszemek kiváltotta allergiás tünetek megjelenéséhez legalább két pollen szezon expozíciója szükséges (Kulig et al 2000). A felnőttkor későbbi szakaszában ritkán alakul ki újonnan allergiás rhinitis, ez alól kivétel lehet a jelentős expozíció változás akár új háziállat vagy egy másik éghajlati övben lévő területre utazás esetén. A tünetek általában a gyermekkorban és fiatal felnőtt korban a legintenzívebbek, később enyhülnek.

1.2.6. Szövődmények, társuló betegségek

A rhinitis allergica szövődményei a következők lehetnek: Az orr nyálkahártya gyulladása az orrjáratok elzáródásán túl a sinusok elzáródását is okozhatja, a pangó váladék akut recidíváló (intermittáló) bakteriális sinusitis, majd krónikus sinusitis kialakulásához vezethet (Osur 2002). A neheztett orrlégzés és a rossz tubafunkció miatt akut, hosszútávon krónikus középfülgyulladás alakulhat ki. A megváltozott légzésmintázat alvászavart okozhat, ez pedig mentális és viselkedési problémákat eredményezhet: frusztráltság, csökkent koncentráció képesség, ingerlékenység, csökkent teljesítő képesség (deShazo et al 2018). Az allergiás rhinitishez gyakran társulnak egyéb atópiás és allergiás betegségek (allergiás conjunctivitis, asztma, atópiás dermatitis, orális allergia szindróma). Az allergiás rhinitises betegek közel 40%-a szenved egyidejűleg rhinosinusitis, 60-70%-a allergiás conjunctivitis (Bielory 2000), 35%-a asztmás tünetek miatt (Meltzer et al 2009). Az asztmás betegek közel fele szenved allergiás rhinitisben is.

1.2.7. Az allergiás rhinitis prevalenciája gyermekkorban nemzetközi epidemiológiai felmérések alapján

1.2.7.1. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*

A „Gyermekkori Asztma és Allergiás Betegségek Nemzetközi Vizsgálata”, az ISAAC, világméretű epidemiológiai kutató program 1991-ben alakult Új-Zélandon, azzal a céllal, hogy világszerte azonos módszerekkel, egységes, standardizált kérdőívek alkalmazásával, mérje fel az atópiás betegségek előfordulási gyakoriságát két korcsoportban, a 6-7 éves és a 13-14 éves gyermekeknél a gazdaságilag fejlett és a fejletlen országokban egyaránt. Az egységes módszertan lehetővé tette a kutatásban résztvevő központok eredményeinek összehasonlíthatóságát, és lehetőség nyílt annak vizsgálatára is, hogy az atópiás betegségek előfordulását mennyire befolyásolja a környezet, az életmód és a klinikai kezelés különbözősége. Az ISAAC **I. fázis** 1993-1995 között (ISAAC Steering Committee 1998) 56 ország 156 centrumában több mint 700.000 gyermek bevonásával mérte fel az asztma, allergiás rhinitis és atópiás dermatitis prevalenciáját. Az atópiás betegségek előfordulási gyakoriságában jelentős különbségek adódtak, nemcsak országok között (egyes központok között 15-20-szoros különbségeket is regisztráltak), hanem országon belül is, ahol hasonló etnikumú volt a lakosság, egyértelművé téve azt, hogy a betegségek kifejlődéséért az eltérő környezeti tényezők felelnek. A 6-7 éves korcsoportban az allergiás rhinoconjunctivitis prevalenciája 0,8-14,9%, a 13-14 évesek körében 1,4-39,7% volt. Mindkét korcsoportban a legalacsonyabb előfordulási gyakoriságot Kelet-Európában, valamint Dél- és Közép-Ázsiában kapták. Európán belül a legnagyobb gyakoriságot Finnországban, Franciaországban, Írországban, Máltán, Nagy-Britanniában, a legkisebbet Albániában, Lettországban, Litvániában, Oroszországban, Örményországban, Romániában észlelték. Az ISAAC **II. fázisban** az atópiás megbetegedések lehetséges etiológiai tényezőit vizsgálták, és kimutatták, hogy a gazdasági fejlettség (Stewart et al 2001), a táplálkozási szokások (Ellwood et al 2001), az éghajlat (Weiland et al 2004), az infekciók (von Mutius et al 2000) és a pollenek száma (Burr et al 2003) összefüggésben lehetnek a szénanátha előfordulási gyakoriságával. 2006-ban az ISAAC **III. vizsgálat** a világ valamennyi régióját lefedve, 98 ország 236 vizsgálati centrumában összesen 1.059.053 gyermek bevonásával

vizsgálta az allergiás rhinoconjunctivitis, asztma és atópiás dermatitis előfordulási gyakoriságát ugyanazzal a metodikával, mint az első fázisban. A rhinoconjunctivitis prevalenciája mindkét korcsoportban enyhe növekedést mutatott az első fázis eredményeihez képest. A 13-14 éves korosztályt tekintve az előfordulási gyakoriság növekedése 13 centrumban meghaladta az évi 1%-ot, a fiatalabb korcsoportban a prevalencia változás nem volt kifejezett, egyetlen centrumban haladta meg az 1%-os növekedést, melyből arra következtettek, hogy a környezeti tényezők hatása az allergiás betegségek kialakulásában nem csupán a kora gyermekkorban meghatározó. Az allergiás rhinoconjunctivitis összesített átlagos prevalenciája a 6-7 éves gyermekek körében 8,5% volt, jelentős, mind országok közötti mind országon belüli területi különbségekkel. A 13-14 éves gyermekek körében az átlagos összesített előfordulási gyakoriság 14,6% (1,0 - 45%) volt. Az allergiás rhinoconjunctivitis prevalenciája a magas jövedelmű országokban volt magasabb, ugyanakkor a súlyos tünetek előfordulási gyakorisága az alacsony és közepes jövedelmű országokban, Afrikában és Latin-Amerikában volt a legmagasabb (Mallol et al 2013, Ait-Khaled et al 2008).

1.2.7.2. Central European Study of Air Pollution and Respiratory Health (CESAR)

A „Közép-Európai Tanulmány a légszennyezettségről és a légzőszervi tünetekről” 1996 és 1997 között folytatott, 6 közép- és kelet-európai ország (Bulgária, Cseh Köztársaság, Magyarország, Lengyelország, Románia, Szlovákia) 25 városából 20 271 gyermek részvételével végzett projekt, melyben 7-11 éves gyermekek krónikus légzőszervi megbetegedései (asztma, allergia), illetve tünetei (bronchitiszes és asztmás tünetek) gyakoriságának a levegőszennyezettséggel mutatott összefüggéseit elemezték. A vizsgálat kérdőíves felméréssel, valamint légzésfunkciós és immunológiai vizsgálatok elvégzésével zajlott. Hazánk öt, különböző légszennyezettségű városából (Dorog, Tatabánya, Tata, Eger, Cegléd) összesen 4130, második- ötödik osztályos általános iskolás gyermek felmérésével, a szülők által kitöltött kérdőíves válaszok alapján az allergiás tünetek gyakoriságát a tisztább levegőjű városokban 7,6%-nak, a szennyezettebb levegőjű, ipari városokban 21,5%-nak találták. Az orvos által diagnosztizált allergia prevalencia 4,8-13% volt, mely a nyugat-európai országok adataihoz képest alacsonyabb. A laboratóriumi vizsgálatok alapján az allergiás tüneteket

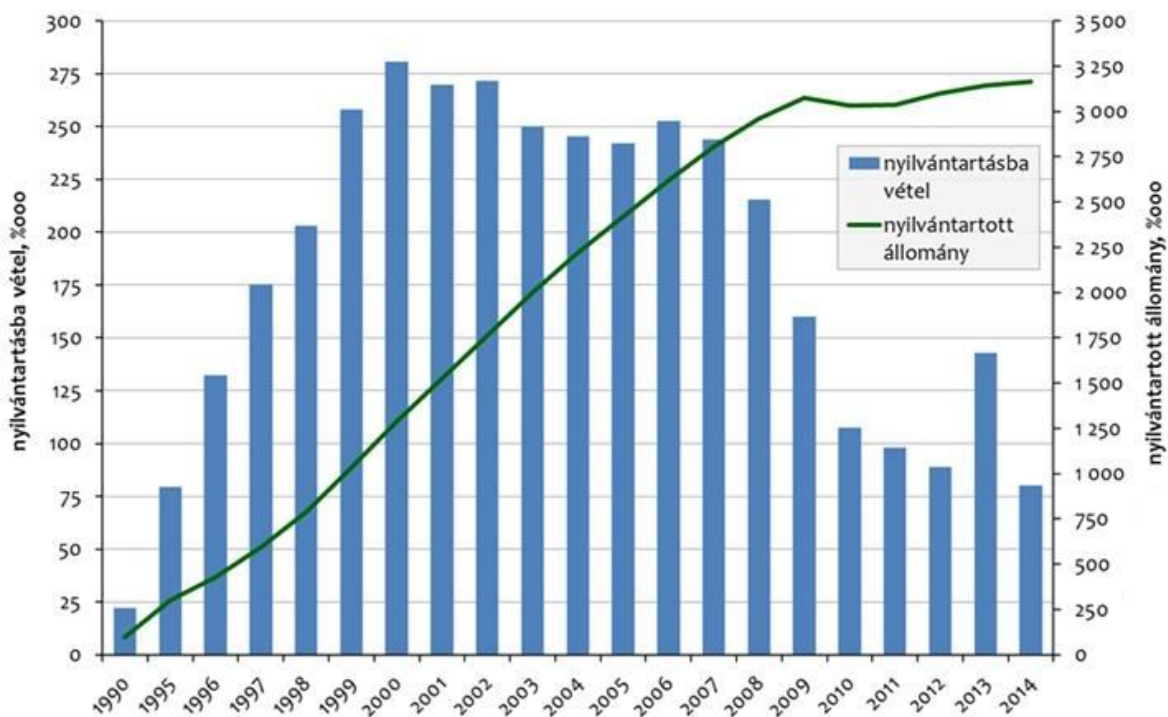
mutató gyermekek 40-50%-ában mutatták ki a parlagfű ellenes antitesteket (Erdei és mtsai 1999).

1.2.7.3. Parenteral education and children's respiratory and allergic symptoms in the Pollution and the Young (PATY) study

A PATY vizsgálat 13 különböző országban, köztük Észak-Amerika, Oroszország, Kelet-és Nyugat-Európa országai, összesen 57 000, 6-12 éves gyermek bevonásával vizsgálta a szülők társadalmi-gazdasági helyzete és a gyermekek krónikus légzőszervi tünetgyakorisága közti összefüggéseket, valamint a levegőszennyezettség és egyéb, a légúti betegségekben ismert kockázati tényezők eloszlását a különböző társadalmi helyzetű csoportokban, mely az előbbi összefüggést magyarázhatja. A légúti allergia prevalenciáját 5,6% (Németország) – 21,1% (Egyesült Államok) között volt, az európai országokon belül a Cseh Köztársaságban volt az előfordulási gyakoriság a legmagasabb (17,4%), hazánk a középmezőnyben szerepelt, a prevalencia 13,9% volt (Gehring et al 2006).

1.2.8. Az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága, a legfontosabb hazai epidemiológiai vizsgálatok

A rhinitis allergica gyakoriságára vonatkozó adatgyűjtést Magyarországon az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet koordinálja, innen származnak a Központi Statisztikai Hivatal alapadatbázisában megjelent morbiditási, és incidenciac adatok. A rhinitis allergica prevalenciáját és incidenciáját az **5. ábra** mutatja (Korányi Évkönyv, 2015).



5. ábra: Rhinitis allergica regisztrált morbiditás adatai Magyarországon, 1995-2014. Forrás: Országos Korányi és Pulmonológiai Intézet adatai alapján, Korányi Évkönyv, 2015.

A 18 évesnél fiatalabb korosztály tagjai panaszukkal ritkán keresik fel a tüdőgondozókat, ezért róluk kevésbé hiteles adatokat tud a Pulmonológiai Hálózat közölni. Az allergiás rhinitissel küzdő 18 év alatti betegeket külön-külön vagy párhuzamosan, de több szakterület képviselője (allergológus, tüdőgyógyász, fül-orr-gégész, gyermekgyógyász, gyermek háziorvos) is kezeli, gondozza. Az allergiás rhinitis, fokozódó népegészségügyi jelentősége ellenére nem nyilvántartott betegség, így előfordulási gyakoriságáról a hazai epidemiológiai felmérések szolgáltathatnak információt. Az eddigi vizsgálatok többsége azonban vagy egy meghatározott korosztályt célozott meg, vagy egy bizonyos földrajzi területre lokalizálódott, így a gyermekkori allergiás rhinitis prevalenciájáról hazánkban igen kevés adat áll rendelkezésre. A különböző vizsgálatok 8,1% (Bittera és mtsa 1990) és 42,2% (Gersey és mtsai 2005) közötti önbevalláson alapuló, illetve 5,4% (Kadocsa 1994) és 20% (Balogh 2003) közötti diagnosztizált szénanátha prevalenciát találtak. Meg kell jegyezni azonban, hogy a felmérések nem voltak egységesek, egy részük kérdőíves módszerrel készült (Balogh és mtsai 2003, Bittera és mtsa 1990, Gersey és mtsai 2005, Sultész és mtsai 2010, Zsigmond és mtsai 2006), más részük allergia vizsgálaton (Prick-teszt vagy specifikus IgE-vizsgálat) alapult (Balogh és mtsai 1998, Józsa és mtsa 2000, Kadocsa

1994). Magyarország 2003-ban két centrummal - Komárom-Esztergom és Csongrád megye - csatlakozott az ISAAC nemzetközi vizsgálatsorozat III. fázisához, a 6-7 évesek és 13-14 éves gyermekek felmérésével. Ez volt az első olyan hazai epidemiológiai vizsgálat, mely egységes módszerrel, szigorú nemzetközi protokoll szerint mérte fel az előfordulási gyakoriságot és ezáltal az eredmények összehasonlíthatóvá váltak a nemzetközi adatokkal (Zsigmond és mtsai 2006). A gyermekek körében végzett hazai legfontosabb epidemiológiai vizsgálatok főbb adatait a **3. táblázat** foglalja össze.

3. táblázat: Az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága gyermekpopulációban hazai epidemiológiai felmérések alapján

Kor-csoport (év)	Hely	A vizsgálat éve	Esetszám (fő)	AR‡ prevalencia (%)		Vizsgálat módja	Szerző
				önbevallásos	Dg		
6-14	Szeged	1987	903	8,1	-	kérdőív	Bittera és mtsai 1990
5-18	Szeged	1993	281	9,6	5,4	kérdőív, fizikális vizsgálat, Prick teszt, specifikus IgE	Kadocsa 1994
14-18	Budapest IX. kerület	1995-1996	1533		21	kérdőív, légzésfunkció, légúti provokáció, Prick teszt	Márk és mtsai 1997
6-60	Budapest III. kerület	1997	1000	16,5	10,8	kérdőív, fizikális vizsgálat, Prick teszt	Balogh és mtsai 1998
0-18	Budapest XVII. kerület	1997	703	-	13,6	kérdőív, fizikális vizsgálat, Prick teszt, légzés-funkció	Móra 1998
11-12	Hajdú-böszörmény	-	764	-	6,6	Kérdőív, fizikális vizsgálat, Prick teszt, légzésfunkció	Józsa és mtsai 2000
15-18			1172	-	8,6		
5-10	Budapest VIII. kerület és Pest megye 10 települése	2002	72	12,5	18	kérdőív†, fizikális vizsgálat, Prick teszt	Balogh és mtsai 2003
11-14			73	12,3	15		
15-18			79	20,3	20		
13-14	Komárom-Esztergom és Csongrád megye	2003	7108	9,99		kérdőív†	Zsigmond és mtsai 2006
6-7	Pécs és Veszprém	2004	754	26,5	12,5*	kérdőív†	Gersey és mtsai 2005
13-14			1123	31,2	11,8*		
17-18			758	42,2	17,9*		
6-12	Budapest VIII. kerület	2007	3564	14,9	11,6	kérdőív	Sultész és mtsai 2011

Dg=diagnosztizált, ‡: allergiás rhinitis prevalenciája, †: A felméréshez használt kérdőív az ISAAC (Asher et al 1995) kérdőíven alapult, *: Élettartam prevalencia

1.3. Pollinosis: Pollen kiváltotta allergiás rhinitis

Az allergiás tünetek jelentős hányadát inhalatív allergének, azon belül is növényi pollenek okozzák. A pollen allergia a szezonális légúti allergiás megbetegedések leggyakoribb formája Európa szerte. Több mint 250 000 pollentermelő növényfaj ismert a világon, melyből csak néhány száz faj képes allergiás reakciókat provokálni az arra hajlamos egyéneknél (Komlódi 1990). A magyarországi flóra mintegy 2200 faja közül 50-60 taxonnak van allergológiai jelentősége. A pollen allergiában szenvedő egyéneknél szempontjából azon növények jelentősek, melyek nagy területen nagy tömegben fordulnak elő, szél beporzásúak, virágzáskor nagy mennyiségű pollent bocsájtanak a levegőbe és pollenjük allergén fehérjét tartalmaz. A pollen allergének 10-70 kiloDalton (kDa) molekulásúlyú vízdékony fehérjék vagy glikoproteinek, melyek a nyálkahártyákkal való kontaktus során szinte azonnal kiszabadulnak a pollenszemből. A pollen allergiát okozó növények három csoportba oszthatók: 1.) pázsitfűvek, 2.) fák, 3.) gyomnövények. Egy adott földrajzi területen élő emberek légúti allergiás megbetegedését döntően a honos allergizáló növények jelenléte, mennyisége befolyásolja. Az egyes éghajlati zónákban – a növényfajok földrajzi elterjedésének megfelelően- különböző a pollinosis fő kiváltó allergénje. Ugyanakkor a régió növényzete számos emberi tevékenység és természeti tényező miatt változhat, így a betegek tüneteinek szezonálisitása és allergénspektruma sem lehet állandó. A fűfélék (rozsa, mezei komócsin, angol perje, réti ecsetpázsit, csomós ebír) és gyomok (parlagfű, fekete üröm, lipatopfélék, útifű, falgyom, stb.) világszerte az egyik legfontosabb allergénforrások, más növényfajok csak egy meghatározott régióban fordulnak elő. Észak-Európában, a skandináv országokban a nyír és a fűfélék, Nyugat-Európában a pázsitfűfélék, Közép-Európában a lombhullató erdők, nyírfa és fűfélék, Kelet-Európában a parlagfű és a pázsitfűfélék, az Egyesült Államokban a parlagfű, a mediterrán vidékeken a falgyom, a ciprus, az olajfa, a platán a pollen allergia legfontosabb kiváltói (D'Amato 2007a). Hazánkban az igazoltan allergiás betegek legnagyobb része pollinosisos, leggyakrabban a parlagfű és a pázsitfűfélék virágporára érzékenyek (Balogh és mtsai 1998, Gálffy és mtsai 2002, Kadocsa 1994, Sóti és mtsai 2005). A pollennaptár segítségével tájékozódhatnak az allergiások az allergén növények virágzási időszakáról, így előre fel tudnak készülni az allergia szezonra. A hazai

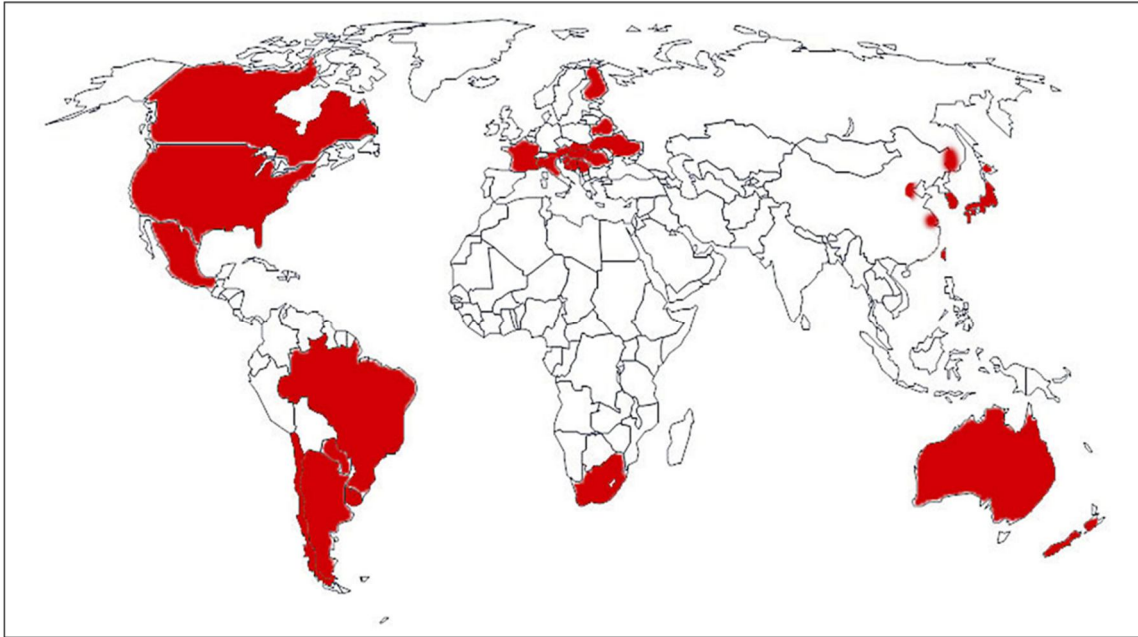
legjelentősebb allergén növények allergenitását és a pollenszórás idejét a **2. sz. Melléklet** mutatja.

1.4. Parlagfűpollen-allergia

1.4.1. A parlagfű származása, elterjedése, előfordulása világszerte

Az *Ambrosia artemisiifolia* l. azaz ürömlevelű, közönséges vagy rövid parlagfű a fészkesek (Asteraceae) családjába tartozó, Észak-Amerikából, Arizona államból származó invazív, lágyszárú, kétszikű gyomnövény, mely mára már széleskörben elterjedté vált a világ különböző részein. Európában első megjelenését az 1800-as évek második felében észlelték. A parlagfűmagok kontaminált gabona és burgonya szállítmányokkal jutottak át Amerikából az európai kikötőkbe, elsőként Hollandia, Franciaország, Németország és Anglia nagyobb kikötővárosai körül írták le az újonnan megjelenő parlagfű egyedeket (Essl et al 2015, Makra és mtsai 2005). Tömeges elterjedése azonban mégsem ezen északi kikötővárosokból indult ki, sokkal inkább valószínűsíthető, hogy az első világháborút követő időszak kereskedelme révén, Amerikából a Földközi-tengeri kikötőkbe érkező terményekkel együtt nagymennyiségű parlagfű mag került be ezen területekre, ami a robbanásszerű terjedéséhez vezetett. A jelenlegi elterjedési mintázat és a növényvel való fertőzöttség intenzitása alapján Európában a parlagfű elterjedésének a következő négy kiindulópontját és terjedési útvonalát tartják: 1. az adriai-tenger-parti Fiumén, Horvátországon keresztül Magyarország dél-dunántúli régiójába, 2. Triesztből és Genovából Észak-Itália felé, 3. Franciaországban, Marseille-ből a Rhône folyó mentén szintén északi irányba, illetve 4. a Fekete-tenger felől Ukrajna felé. Ezen területek Európa legfertőzöttebb térségei jelenleg is (Makra és mtsai 2005, Sikoparija et al 2017). A jelentős parlagfű fertőző forrásnak számító területeken kívül - Észak-Amerika (Canada, USA, Mexikó), Dél-Amerika (Brazília, Uruguay, Paraguay, Argentína, Chile), Kárpát-medence (Magyarország, Horvátország, Románia, Ukrajna), Észak-Olaszország, Franciaország (Rhône völgye, Burgundia) - a parlagfű megtalálható még Dél-Afrikában, Ázsia országaiban (Japán, Dél-Korea, Kína), valamint Ausztrália és Új-Zéland területein (Chen et al 2018, Essl et al 2015). Jelen van Bulgáriában, Csehországban, Németországban, Svájcban, Ausztriában, és a balti államokban, valamint Svédországban, Norvégiában is előfordul. Mediterrán jellegű területeken, a száraz

nyarak miatt, illetve szikes talajviszonyokon kevésbé életképes. Elterjedése jelenleg ritka Észak- és Nyugat-Európa egyes országaiban (pl. Írország, Skócia).



6. ábra: A parlagfű előfordulása világszerte. Forrás: Chen et al 2018.

1.4.2. A parlagfű biológiai jellemzői



7. ábra: Virágzó parlagfű növény. Forrás: Zséli és mtsai

Az *Ambrosia* nemzetségnek mintegy 42 faja ismert, közülük az *Ambrosia artemisiifolia* L. a legjelentősebb és leginvazívabb faj (Essl et al 2015). A növény átlagosan 120-140 cm magas, dúsan elágazó, erőteljes növekedésű. Az allergiát kiváltó hímvirágú, fészkekből álló porzós fűrtvirágzatok a hajtások csúcsán helyezkednek el, így a nagy mennyiségű pollen közvetlenül a szabadba kerül, és felhőként jut el a szomszédos vagy távoli növények levélhóraljaiban, védett helyen fejlődő termős fészkekhez, a nővirágokhoz. Kaszattermésén belül helyezkedik el a mag. A parlagfű csírázása hazai viszonyok között március végén, április elején kezdődik, csúcsát áprilisban éri el, majd a csírázás üteme csökken, de egészen a fagyok beálltáig tart. A nyári meleg, szárazság a csírázást felfüggesztheti és

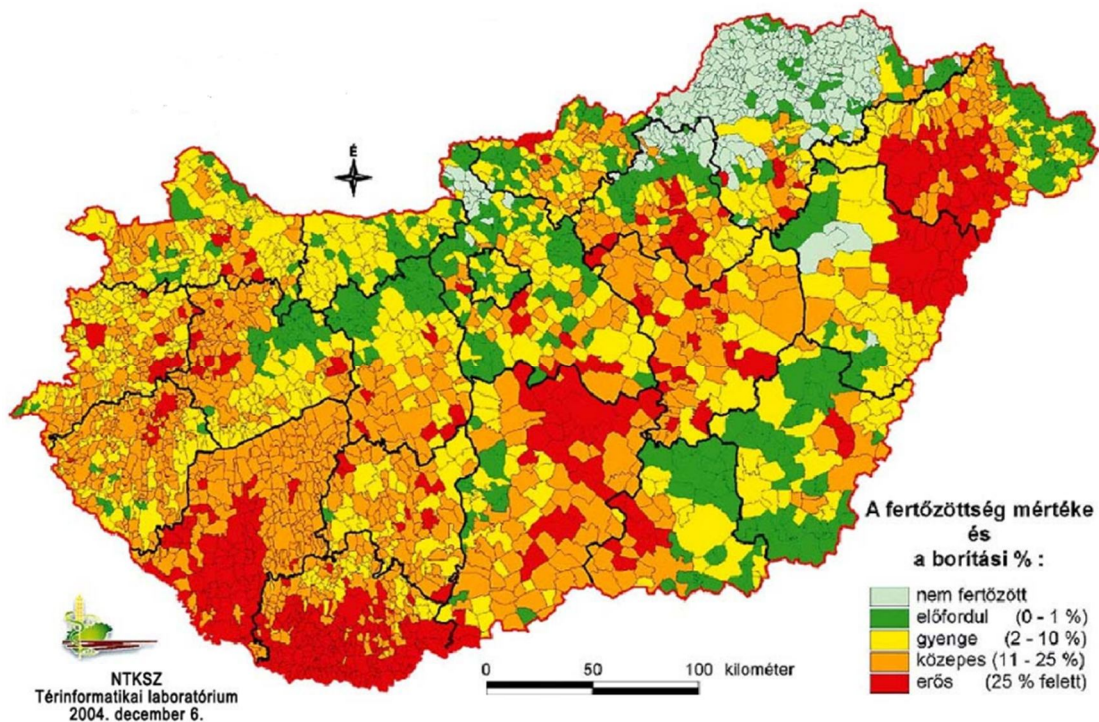
inaktív állapotot eredményezhet. A tavaszi csapadékos időjárás, a 15,5°C-nál alacsonyabb májusi átlaghőmérséklet kedvez a parlagfű magok csírázásának, jelentősebb biomassza produkciót adva így a nyári időszakra (Kazinczi és mtsai 2012). Magyarországon a parlagfűpollen szórás időszaka július közepén kezdődik és október közepén ér véget, tömeges virágzása augusztus és szeptember hónapban van (Zséli és mtsai 2018). A parlagfű elterjedése a júliusi átlaghőmérséklettel van a legszorosabb összefüggésben. A virágzás idején mind a tartós eső, mind a kánikula, a legalább három hétig tartó szárazság csökkenti a pollenszórást (Apatini és mtsai 2009). Egyetlen parlagfű növény maghozama 3000-4000, pollentermelése 2-8 milliárd pollenszem egy szezon alatt (Kazinczi és mtsai 2012). A porzós virágok tömege, így a pollen mennyisége a nyílt parlagokon, erdészeti felújításokban, természetes nyílt gyepen a legmagasabb, kifejezett fényigénye miatt a táblaszegélyek mentén találja meg leginkább életfeltételeit. Az akácokban, természetes nyarasokban, zárt állományokban nem találja meg életfeltételeit. A parlagfű elterjedését számos biológiai sajátossága segíti elő; környezeti tényezőkkel szemben tág tűrőképesség jellemzi, kiválóan alkalmazkodik a változó időjárási tényezőkhöz, a talajjal szemben nem igényes. Jó szárazságtűrő képességgel rendelkezik, a levelek maximális víztartalmuk 70%-át is elveszíthetik anélkül, hogy irreverzibilis károsodás következne be. A magvak a mélyebb talajrétegekben akár 40-50 éven át is életképesek maradhatnak. A parlagfű által kiválasztott kémiai anyagok (ún. allelokemikáliák) jelentősen gátolják a vele egy társulásban élő más növényfajok fejlődését, a növényt gyors és intenzív növekedés jellemzi a kezdeti időszakban (Zséli és mtsai 2018). Hazánkban a parlagfű utóbbi évtizedekben történő nagyarányú elszaporodásához számos tényező vezetett a növény biológiai tulajdonságain kívül, elsősorban természetstechnológiai hibák, parlagon maradt földek mennyiségének növekedése, kisebb mértékben talajtani tényezők (talaj elsavasodása, a termőföldek alacsony szerves anyag tartalma. A rossz minőségű talajmunkák, sekély talajművelés, nem megfelelő vetőágy készítés, a gyomirtási munkák elmaradása egyaránt hozzájárul a parlagfű terjedéséhez. A 1990-es évektől kezdve számottevően nőtt a minimális művelésben részesülő földterületek nagysága, melyhez a földterületek privatizációja, a területek felaprózása, osztatlan közös földtulajdon, az egyéni gazdaságok számának csökkenése járult hozzá. A parlagon maradt területek ideális lehetőséget teremtettek arra, hogy hatalmas magkészlet

halmozódjon fel a talajban, magok a talajfelszín közelébe kerülve (talajbolygatás, földmunkák) majd ismét csírázásnak indulhatnak. A parlagfű magja szél által nem terjed, termékkereskedelemmel, talajszállítással jut el nagy távolságokra. Lakott területekre történő behurcolása a napraforgómagokkal, madáreleséggel, kereskedelmi virágföldök útján, gépjárművek kerekeire ragadva, munkagépek felületén történhet (Kazinczi és mtsai 2012). A Kárpát-medence ökológiai adottságai felelnek meg a gyomnövény igényeinek leginkább az egész európai térségben. A meteorológiai tényezők hatását elemezve, a globális felmelegedés következtében az elterjedési területének észak felé tolódása figyelhető meg. Pollentermelését a globális felmelegedés és a légköri CO₂ koncentráció növekedése fokozza (Zséli és mtsai 2018).

1.4.3. Hazánk parlagfűfertőzöttsége

A parlagfű hazai első megjelenéséről Jávorka Sándor számolt be 1910-ben, aki Orsován találta meg a növényt (Jávorka 1910). A faj valószínűleg 1907-ben került be hazánkba (Csontos és mtsai 2010), két évtized múlva már országszerte több helyen, Somogy, Zala és Veszprém megyékben, a Balaton, a Dráva és a Mura közelében is jelen volt a parlagfű (Boros 1924). A világon is egyedülállónak számító országos szántóföldi gyomfelvételezések adataiból 1947 óta nyomon követhető a parlagfű hazai elterjedése (Novák és mtsai 2009). 1950-ben a parlagfűvel borított területek aránya 0,39% volt, ekkor a parlagfű a 21. helyet foglalta el a leggyakoribb gyomnövények között a rangsorban (Ujvárosi 1973). 1970-ben a 8. helyen, 1988-ban már a 4. helyen volt (Novák és mtsai 2011). A fertőzött területek mintegy fele kukorica és őszi búza vetésterületek voltak, de jelentős volt a fertőzöttség a napraforgó, szója és zabtáblák esetében is. 1997-re a parlagfű által borított terület elérte a szántóterület 4,7%-át, ezzel az első és legfontosabb gyomnövényünké vált. 2003-ban már 5,4 millió hektáron fordult elő parlagfű, melyből 700.000 hektár erősen fertőzött terület volt (Tóth 2003), legtöbb ilyen terület Somogy, Baranya és Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében fordult elő (Dancza 2006). A 2011-ben készült szántóföldi gyomfelmérés alapján a parlagfű fertőzés mértéke Szabolcs-Szatmár-Bereg, Zala, Veszprém, Somogy, Bács-Kiskun, Baranya megyékben volt a legnagyobb. Mára már a parlagfű mindenhol előfordul országszerte, hazánk legnagyobb térfoglalású szántóföldi gyomnövénye. Magyarország területének 80%-a parlagfűvel fertőzött, ebből 50-60%-a közepesen vagy erősen

fertőzött területnek számít. A fertőzöttség mértéke régióként igen eltérő, melynek háttérében környezeti és mezőgazdasági (talaj szerkezet típusa, talaj pH, ionösszetétel), agrártechnikai tényezők (szerves trágya, műtrágya, herbicidek, mechanikai gyomirtás, talajművelés típusa) egyaránt szerepelhetnek. A Földművelési Minisztérium megbízásából készült parlagfű szennyezettség felmérés eredményeit a **8. ábra** mutatja, mely alapján 2004-ben a legfertőzöttebb területek a Dél-Dunántúl, a Duna-Tisza köze, valamint Hajdú-Bihar és Szabolcs-Szatmár-Bereg megye voltak.

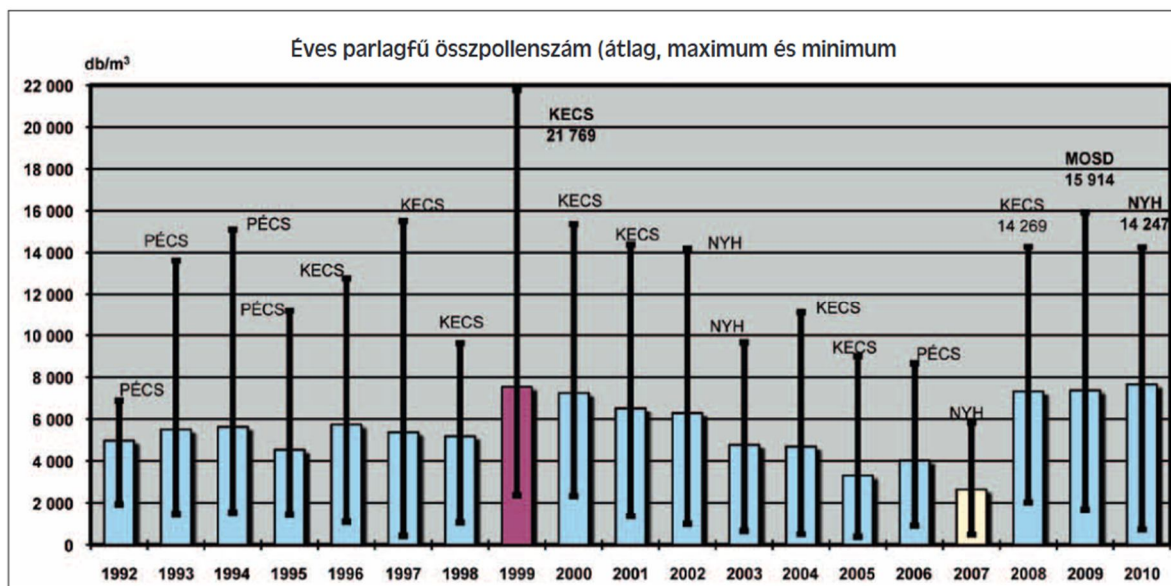


8. ábra: Parlagfűvel fertőzött területek Magyarországon 2004-ben a Növény-és Talajvédelmi Szolgálatok adatai alapján. Forrás:

http://terkep.fomi.hu/openlayers/terkep/index_parlagfu.php

1.4.4. Hazánk pollenterhelésének alakulása, jellemzése

A parlagfű virágzási időszakban (júliustól októberig) hazánk léghatékony parlagfű pollen terhelése sokszorososan meghaladja a tüneteket kiváltó minimális koncentrációt (Apatini és mtsai 2009). Az ÁNTSZ Aerobiológiai Hálózatának 1992 óta működő mérőállomás adatai alapján a parlagfű éves összpollenzszámának alakulását a **9. ábra** mutatja.



9. ábra. A parlagfű éves összpollenszáma (átlag, minimum, maximum) 1992-től 2010-ig Rövidítések: KECS: Kecskemét; NYH: Nyíregyháza, MOSD: Mosdós. Forrás: Aerobiológiai Hálózat, Országos Közegészségügyi Intézet, ANTSZ. Parlagfű pollenterhelés értékelése, Magyarország 1992-2010. http://oki.antsz.hu/files/dokumentumtar/Ambr_92-10.pdf

A 1992-2010-es periódust tekintve, az éves összpollenszámok maximum értékei mindössze három városhoz kötődnek, Kecskemét (9 év), Pécs (5 év), Nyíregyháza (4 év). Fontos megjegyezni, hogy még a legkisebb pollenterhelésű években is (1995, 2005, 2007) a napi maximum érték $500 \text{ pollenszem}/\text{m}^3$ felett volt, ami még mindig sokszorosa annak a koncentrációnak ($20 \text{ pollenszem}/\text{m}^3$), mely allergiás tüneteket vált ki az érzékeny egyéneknél. Az allergiások szempontjából fontos tényező a szezon alatt a napi koncentráció értékekkel rendelkező napok száma. A legsúlyosabb, a nagyon magas szint, már minden parlagfűre érzékeny allergiásnál erős tüneteket provokál. A légtérben detektálható pollenszemek mennyisége és az általuk kiváltott tünetek súlyossága közötti összefüggéseket a **4. táblázat** foglalja össze.

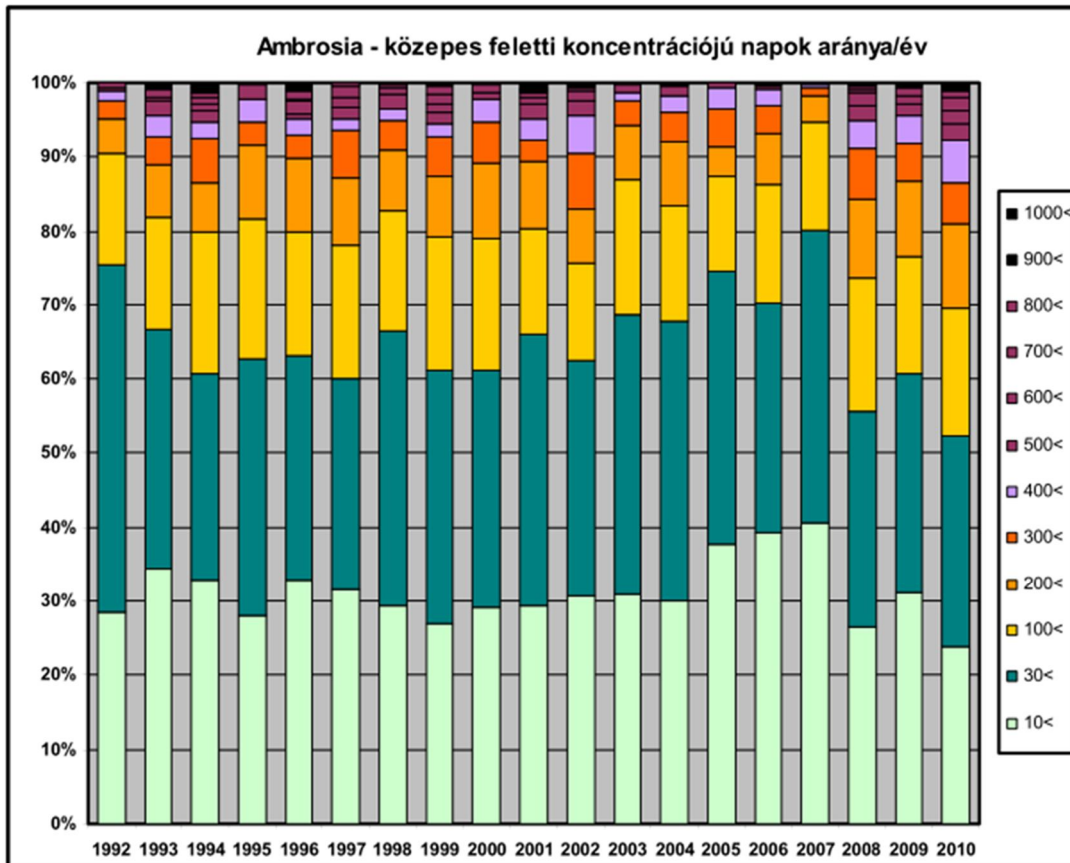
4. táblázat: A légköbméterenkénti pollenszemek mennyisége és a kiváltott tünetek összefüggése

Kategória jelölése	pollenszem/ m^3	kategória	tünetek
+	≤ 10	alacsony	Panaszokat nem okoz
++	11-30	közepes	A parlagfűre különösen érzékeny allergiásoknál tüneteket okoz
+++	31-100	magas	Minden parlagfűre érzékeny allergiásnál tüneteket okoz
+++	≥ 101	nagyon magas	Minden parlagfűre érzékeny allergiásnál erős tüneteket okoz

Forrás: Aerobiológiai Hálózat, Országos Közegészségügyi Intézet, ANTSZ. Parlagfűpollen-terhelés értékelése, Magyarország 1992-2010.

http://oki.antsz.hu/files/dokumentumtar/Ambr_92-10.pdf

Az összes tüneteket okozó napot (közepes és magasabb szint) 100%-nak véve, a különböző terheltségű napok arányának eloszlását a **10. ábra** mutatja 1992 és 2010 között.



10. ábra. A 10 alatti alacsony, továbbá a 10, 30, illetve 100 db/m^3 feletti közepes, nagy, illetve nagyon nagy parlagfű-pollenterhelésű napok száma egy adott évben (1992-től 2008-ig). Forrás: Aerobiológiai Hálózat, Országos Közegészségügyi Intézet, ANTSZ. Parlagfűpollen-terhelés értékelése, Magyarország 1992-2010. http://oki.antsz.hu/files/dokumentumtar/Ambr_92-10.pdf

Összehasonlításképpen az **5. táblázatban** foglaltam össze a szomszédos országok egy-egy városának éves összpollenszám adatait.

5. táblázat: Éves átlagos összpollenzszám a szomszédos országok városaiban

Város	Ország	Éves összpollenzszám (pollenzem/m ³)	Év
Bécs	Ausztria	1869	1992
Szófia	Bulgária	179	1993
Lugano	Svájc	932	1994
Pozsony	Szlovákia	1569	1994
Brünn	Csehország	1685	1995
Újvidék	Szerbia-Montenegro	20.559	2001

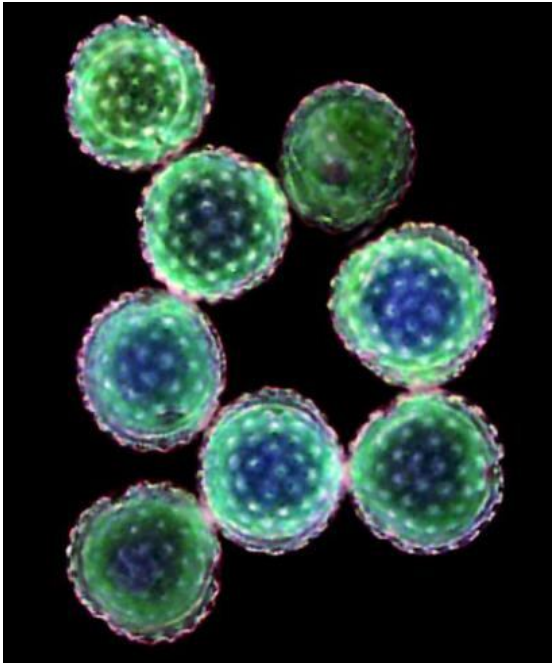
Forrás: Kazinczi és mtsai 2008.

Az Egyesült Államok közép-nyugati részén az átlagos pollenkoncentráció a parlagfű szezon alatt 200 pollenzem/m³ (Portnoy et al 2003). Franciaországban, Lyon városában 1987 és 2001 között a parlagfű pollenterhelés növekvő tendenciát mutatott. 1987 - 1993 időszak alatt a parlagfű éves összpollenzsága 19 pollenzem/m³-ről 126 pollenzem/m³-re emelkedett, 1994 és 2001 közötti időszakban 143-ról 403 pollenzem/m³-re (Laaidi et al 2003). Horvátország északkeleti részén 2001-2003 között a legmagasabb napi parlagfű pollen koncentráció 528 pollenzem/m³ volt.

1.4.5. A parlagfűhöz köthető humánegészségügyi vonatkozások

A parlagfűpollen kiváltotta allergiás-asztmás panaszok jelentős népegészségügyi problémát jelentenek számos országban, köztük hazánkban is. Az elmúlt évtizedekben Magyarországon a parlagfű a pollinózis vezető kiváltó tényezőjévé emelkedett (Páldy és mtsai 2006), pollenje jelenleg hazánk legjelentősebb aeroallergénje, mely a növényre jellemző nagymennyiségű pollentermeléssel és a pollenre jellemző magas allergenitással hoható összefüggésbe. A magas pollenkoncentráció, illetve a magas pollenkoncentrációjú napok számának növekedése fokozza az érzékenység kialakulásának esélyét és allergiás tünetek megjelenését (Jäger 2000, Tosi et al 2011). A légköbméterenkénti küszöb pollenzámra, amely az érzékeny egyéneknél már allergiás tüneteket képes provokálni, eltérő adatok állnak rendelkezésre, hiszen ezt számos tényező kölcsönhatása képes befolyásolni. Egyes szerzők szerint 10-50 pollenzem/m³ (Jäger et al 1998), mások szerint már 5-6 pollenzem/m³ (Thibaudon 2003) is provokálhat tüneteket. Franciaországban, Burgundia területén 13 pollenzem/m³ (Laaidi et al 1999), Lyonban (Thibaudon 1998) és Olaszország területén (Mandrioli et al 1998) 20-30 pollenzem/m³, Ausztriában, Bécs városában (Jäger 1991) 20 pollenzem/m³ volt

a küszöbszint, mely allergiás tüneteket váltott ki az arra érzékenyekben. Tosi és munkatársainak vizsgálatai alapján a de novo kialakuló szenzitizáció felnőttek körében nem ritka és a parlagfű pollenje sokkal gyakrabban vált ki asztmás reakciót az érzékenyekben a többi növény pollenjéhez képest (Tosi et al 2011).



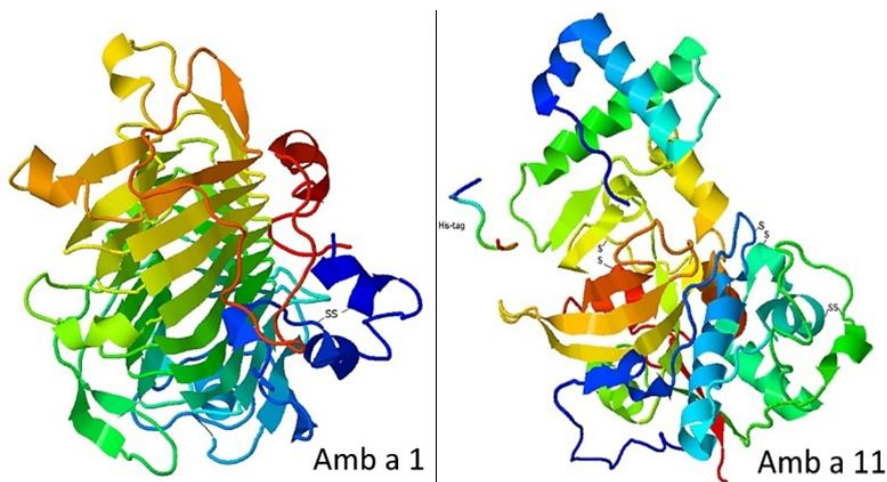
11. ábra: *A. artemisiifolia l.* pollenje, fénymikroszkóp alatt, 400x-os nagyítással. Forrás: Zséli és mtsai 2018.

A parlagfű pollenszem átmérője 15-25 μm , felszíne rövid tüskékkel fedett (**11. ábra**). A virágporaszemek felszíne speciális, fajra jellemző fehérjéket tartalmaz, melyek szerepe a megporzás elősegítésében van, és ugyanezen fehérjék okozzák az allergiás reakciókat is a növény pollenjével szemben. A pollenszemeket a szél akár több ezer kilométerre is elszállíthatja a kibocsátás helyéről és okozhat allergiás panaszokat azokon a területeken, ahol a parlagfű előfordulása ritka (de Weger et al 2016). Az érzékenység magas arányát és az asztmás tünetek provokációját a pollenszemek magas NADPH oxidáz és/vagy szerin és cisztein proteáz tartalmával hozták összefüggésbe (Boldogh et al 2005, Gunawan et al 2008).

A parlagfű pollenje a késő nyári - őszi időszakban I. típusú azonnali túlérzékenységi reakciót vált ki az arra érzékeny egyéneknél. A pollenszem méreténél fogva nem jut le az alsó légutakba, hanem a felső légutak nyálkahártyáján és a szem kötőhártyáján tapad meg, allergiás náthát, allergiás kötőhártyagyulladást előidézve. Azonban a jóval kisebb méretű pollenallergént szállító partikulumok képesek lejutni az alsó légúti rendszerbe, a pollenszemek egy része pedig a nyitott szájlégzés miatt lejut a légutakba, éjszakai köhögési roham, nehézlégzés, asztmás fulladás tüneteit okozva, vagy keresztreakciók révén OAS tünetei, csalánkiütés jelentkezhet. Az allergiás reakciókért a pollenszemekben található fehérjék felelősek, melyek a pollenszemeken kívül más

növényi részekben is megtalálhatók. Az International Union of Immunological Societies (WHO/IUIS database) adatbázisban jelenleg 11 allergént tartanak nyilván, melyek a parlagfű kiváltotta allergiás reakciókért és keresztreakciókért felelősek lehetnek. Ezek közül kettő, az Amb a 1 és az Amb a 11 a fő allergének közé, míg a többi a minor allergének közé tartozik (**12. ábra**).

12. ábra: A parlagfűpollen-szem fő allergén fehérjéinek szerkezete



Forrás: Chen et al 2018.

Az Amb a 1 a pektát liáz fehérje család tagja. Ezen enzimek a pektin degradációját végzik, ezáltal a pollen növekedésében játszanak fontos szerepet. A parlagfű allergiás egyének több mint 90%-ában kimutatható az érzékenység erre az allergénre (King et al 1964). Jelenleg 5 izoformája ismert, melyek eltérő IgE-kötő képességgel rendelkeznek, közülük az Amb a 1.01 rendelkezik a legnagyobb allergén aktivitással (Wolf et al 2017). Bizonyos környezeti feltételek mellett az egyes izoformák expressziója változik, a magasabb CO₂ koncentráció, a szárazság elősegítik az Amb a 1.01, 1.02, 1.03 expresszióját (El Kelish et al 2014). Városokban, ahol magasabb a légköri CO₂ koncentráció és az átlaghőmérséklet, korábban virágzik a parlagfű és nagyobb mennyiségű pollent termel, mint vidéken (Ziska et al 2003). A parlagfű pollen allergénitását a környezeti légszennyező anyagok, elsősorban a PM₁₀, SO₂, NO₂, NO, O₃ fokozzák. Emelkedett légköri NO₂-NO koncentráció mellett a parlagfű Amb a 1 expressziója másfélszeres növekedést mutatott (Zhao et al 2016). Az Amb a 11 egy cisztein proteáz enzim, melynek 20 izoformája ismert, az allergiások körében az Amb a

11 szenitizációs arány 50-66% körüli (Bouley et al 2015). A parlagfű pollenje további, minor allergéneket (Amb a 2, Amb a 3, Amb a 4, Amb a 5, Amb a 6, Amb a 7, Amb a 8, Amb a 9, Amb a 10) is tartalmaz, melyek többsége pánallergén, azaz a különböző növényfajokban 70-80%-ban egyezik a fehérjék szekvenciája, struktúrája és funkciója, mely hasonlóság IgE keresztreaktivitáshoz vezet. A minor allergének funkciójukat tekintve plasztocianinok, azaz réz-kötő fehérjék (Amb a 3 és Amb a 7), lipid transzfer proteinek (Amb a 6), kalcium-kötő fehérjék (Amb a 9 és Amb a 10), valamint profilinek (Amb a 8) lehetnek. Az Amb a 4 fehérje defensin jellegű protein, az Amb a 5 fehérje szerkezete alapján allergén, azonban funkcióját ez idáig nem írták le. Az Amb a 3 az allergiás reakciók 30-50%-ának kiváltásáért felelős, így a harmadik legjelentősebb parlagfű allergén (Chen et al 2018). Az *Ambrosia* pollen szinte valamennyi fészekvirágzatú növényvel keresztreakciót mutat, legjelentősebb a fekete ürömmel való (Art v6) keresztreakció. További keresztreakció figyelhető meg kiwi, banán, dinnyefélékkel szemben, OAS szindrómát előidézve az arra érzékeny egyéneknél.

1.4.6. A parlagfű pollen kiváltotta szenitizáltság, allergia nemzetközi jelentősége

Észak-Amerikában a parlagfű kiváltotta allergiás rhinitis és asztma jelentős népegészségügyi probléma évtizedek óta, ugyanakkor a bőr allergiás reakciói kevésbé gyakoriak. Az 1930-as években a szénanátha és asztma fő kiváltó okaként azonosították, az 1940-es években már megindult az első parlagfűmentesítő program (Weinstein et al 1948). Az USA-ban 1976-1980 között zajlott II. Nemzeti Egészség és Táplálkozás Vizsgálat, a National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) az átlagpopulációban 10%-nak találta a parlagfű szenitizáltságot (Gergen et al 1987). A III. NHANES felmérés (1988-1994) már a harmadik leggyakoribb allergénként azonosította a parlagfűvet és a szenitizáltak aránya az átlagpopulációban 26,2% volt (Arbes et al 2005). Egy későbbi, 2005-2006-ban végzett, tünetekre koncentrált felmérés a parlagfű allergiások számát az összes szénanáthás beteg 23-32,8%-ának találta (Salo et al 2011). Egy 2007-ben publikált tanulmány alapján az USA-ban, az átlag felnőtt populációban a parlagfű érzékenység aránya 8,7% volt (Bousquet et al 2007). Kanadában szintén az egyik legfontosabb allergén a parlagfű, atópiás egyének körében 44,9% volt a parlagfű érzékenyek aránya (Boulet et al 1997). Európában az 1980-as években jelentek meg az első beszámolók a parlagfű

érzékenységgel kapcsolatban (Horak et al 1981), azóta számos tanulmány vizsgálati célpontjául tűzte ki az érzékenyek arányának felmérését. A szénanáthás panaszokkal küzdők között a parlagfű érzékenyek aránya Európán belül változó, hazánkban 60% (Burbach et al 2009), Franciaországban, a Rhone–Alpok völgyében 47% (Thibaudon et al 2010), Észak-Olaszország területén 70% körüli (Tosi et al 2011). Horvátországban 47% volt a parlagfűvel szembeni érzékenység (Cvitanović et al 2007), Ausztria keleti részén az atópiás betegek 25%-a parlagfűre volt allergiás (Jäger 1990). Csehországban a parlagfű érzékenyek aránya 19-25% volt az átlag populációban (Rybnicek et al 2000). Európa más területein, Belgiumban, Norvégiában, Spanyolországban, az Egyesült Királyság területein a parlagfű nem jelent lényegi egészségügyi terhet (Bousquet et al 2007). Dél-Koreában és Kína egyes részein az érzékenység aránya alacsony, 5% körüli (Li et al 2009). A parlagfű okozta allergiás megbetegedés leginkább Horvátországot (Cvitanović et al 2007, Gajnik et al 2009), Észak-Olaszországot (Tosi et al 2011), Franciaország déli településeit (Ruëff et al 2012) sújtja. Alacsonyabb a pollenterhelés, így viszonylag ritka a megbetegedés Németországban és Svájcban (Ruëff et al 2012).

1.4.7. Parlagfű pollen kiváltotta szenitizáltság, allergia hazai jelentősége

Magyarországon az 1970-es évekig a légkör domináló pollenszemei a fűfélék virágpорai voltak (Osváth és mtsa 1970a, Simoncsics és mtsai 1970), ennek megfelelően a szénanáthás betegek panaszai főként nyár elejére, közepére estek és az elvégzett bőrtesztek eredményei is elsősorban fűpollen érzékenységet igazoltak. 1968-ban légúti allergiás panaszokkal küzdő gyermekpopulációban felmért 6%-os parlagfű-túlérzékenységi arány még ritkaságnak számított (Szócska 1979). Először Szilasi (Szilasi 1990) hívta fel a figyelmet a hazai „parlagfűrobbanásra” a betegek allergénspektrumának vizsgálatával. Eredményei szerint 1988/89-re szignifikánsan megnőtt Debrecenben és környékén a parlagfűre érzékenyek aránya az 1982/83-as adatokhoz képest, mialatt a háziporátka- és a fűpollenallergia gyakorisága csökkent. Egy 1995-ös publikáció alapján a parlagfű a pollinózisok legalább 50%-ában oki vagy társtényezőként szerepelt, ide értve az allergiás náthát és kötőhártyagyulladást, asztmát és a pollen-zöldség/gyümölcs keresztreakción alapuló ételallergiákat (OAS szindróma) is (Farkas és mtsa 1995). A magyar lakosság 30%-a szenved valamilyen atópiás betegségben, közülük 65% parlagfű allergiás (Makra és mtsai 2004). A parlagfű allergia

gyakoriságának meghatározására végzett korábbi felmérések többsége egy adott területet vagy egy adott korosztályt célt meg (6. táblázat).

6. táblázat: A parlagfűpollen-allergia aránya hazai epidemiológiai vizsgálatok alapján gyermekek és felnőttek körében

Terület	Kor (év)	Esetszám (fő), célcsoport	Vizsgálat időpontja	Vizsgálat módja	Parlagfű allergia	Szerző
Szeged és környéke	n.a.	180, asztmás gyermek	1968	Prick teszt	1%	Osváth és mtsa 1970b
hazai gyermekpopuláció	n.a.	3500, légúti allergiás gyermek	1968	Prick teszt	6%	Szócska 1979
Debrecen és környéke	n.a.	418, szenitizált beteg	1982	Prick teszt	6%	Szilasi 1990
			1989		44%	
Szeged	5-75	átlagpopuláció	1993	kérdőív, Prick teszt, specifikus IgE	3,2%	Kadocsa 1994
		AR-es betegek			66%	
Budapest és vonzáskörzete	4-23	105, pollenallergiás gyermek és fiatal felnőtt	1989-1993	Prick teszt	59%	Mezei és mtsai 1995
Budapest	0-14	gyermek allergológiai szakrendelésen újonnan regisztrált AR-es gyermekek*	1995-1997	Prick teszt	53,6%	Farkas és mtsai 1998
			1996		66%	
		újonnan regisztrált asztmás gyermekek**	1995-1997	Prick teszt	44,2%	
			1996		55,6%	
Pécs	0-14	allergológiai szakrendelésen nyilvántartott asztmás és AR-es gyermekek***	1996	Prick teszt	90%	
Nyíregyháza			1996		60%	
Zalaegerszeg			1997		49,6%	
Budapest 3. kerület	n.a.	átlagpopuláció	1997	kérdőív, fizikális vizsgálat, Prick teszt	7,1%	Balogh és mtsai 1998
		AR-es betegek			66%	
Budapest vonzáskörzetében lévő két falu	6-14	1007, iskolás gyermekek	1996	Prick teszt, spec IgE	7%	Kovács és mtsa 1998
Budapest 17. kerület	0-18	93, AR-es gyermek	1997	kérdőív, Prick teszt	65%	Móra 1998
Dél-Alföld	31,1+/-10,9	127, AR-es beteg	1990/91	kérdőív, Prick teszt	82,7%	Kadocsa és mtsa 2000
	30,6+/-12,3	336, AR-es beteg	1997/98		84,8%	
hazai gyermekpopuláció	n.a.	201, AR-es gyermek	1994-1998	Prick teszt	74%	Hank és mtsai 2000
Budapest	n.a.	Felnőtt AR-es páciensek	1990	Prick teszt	41%	Gálffy és mtsai 2002
			1994		50%	
			2001		46%	

Terület	Kor-csoport (év)	Esetszám (fő), célcsoport	Vizsgálat időpontja	Vizsgálat módja	Parlagfű allergia	Szerző
Dorog	n.a.	341, AR-es gyermekek	2001	Prick teszt	40%	Zsigmond és mtsa 2002
országszerte	3-18	2124,AR-es gyermekek	1992-2000	Prick teszt	27,6%	Sóti és mtsa 2005
országszerte	> 18 év	1000 fő, átlag populáció	2013	kérdőív	22%	Márk és mtsai 2016

n.a.= nincs adat, AR=allergiás rhinitis, *Esetszám=600 fő (1995-1997); 316 (1996), **Esetszám=313 fő (1995-1997); 113 fő (1996).***Esetszám=753 és 347 fő (Zalaegerszeg, allergológiai szakrendelésen újonnan regisztrált asztmás és AR-es gyermekek); 837 és 604 fő (Nyíregyháza, allergológiai szakambulancián újonnan regisztrált AR-es valamint a nyilvántartott asztmás gyermekek)

A 18 év feletti lakosság körében az első országos, reprezentatív, kérdőíves felmérés (Márk és mtsai 2016) eredményei alapján a hazai lakosság egyharmadának (31%) vannak szánanáthás tünetei, egyötödük (22%) szenved allergiás panaszoktól a parlagfűszezonban. A parlagfű allergia prevalenciája Somogy (33%) és Fejér megyében (30%) volt a legmagasabb.

1.5. Allergiás rhinitis kialakulásában szerepet játszó rizikótényezők

1.5.1. Epigenetika

Az epigenetikai változások olyan molekuláris folyamatot jelentenek, melyben a genom olyan öröklött génexpressziós változásai jönnek létre, melyek nem köthetőek a DNS szekvencia változásaihoz, hanem a genetikai információ hozzáférhetőségének megváltozásából adódnak. A változások komplex, környezet-gén kölcsönhatás eredményei. A különböző környezeti expozíciók (mérgek, xenobiotikumok, táplálkozás, anyai dohányzás, légszennyezettség) által előidézett epigenetikai módosulások négy mechanizmuson keresztül jöhetnek létre; a DNS metiláció, a kromatin újrendeződés, a hiszton fehérjék módosulása, valamint RNS alapú mechanizmusok (mikroRNS-ek [miRNS] és a hosszú intergenikus, nem kódoló RNS-ek (linc-RNS) által. Ezek a módosulások a genetikai információ változó expresszióját eredményezik, a gének fokozott expresszióján vagy elnémításán keresztül funkciótöbbletű vagy kieséshez vezetnek, különböző betegségek kialakulását eredményezve. Számos környezeti expozíció, többek közt a dohányzás, légszennyezettség képes a DNS metil-transzferáz

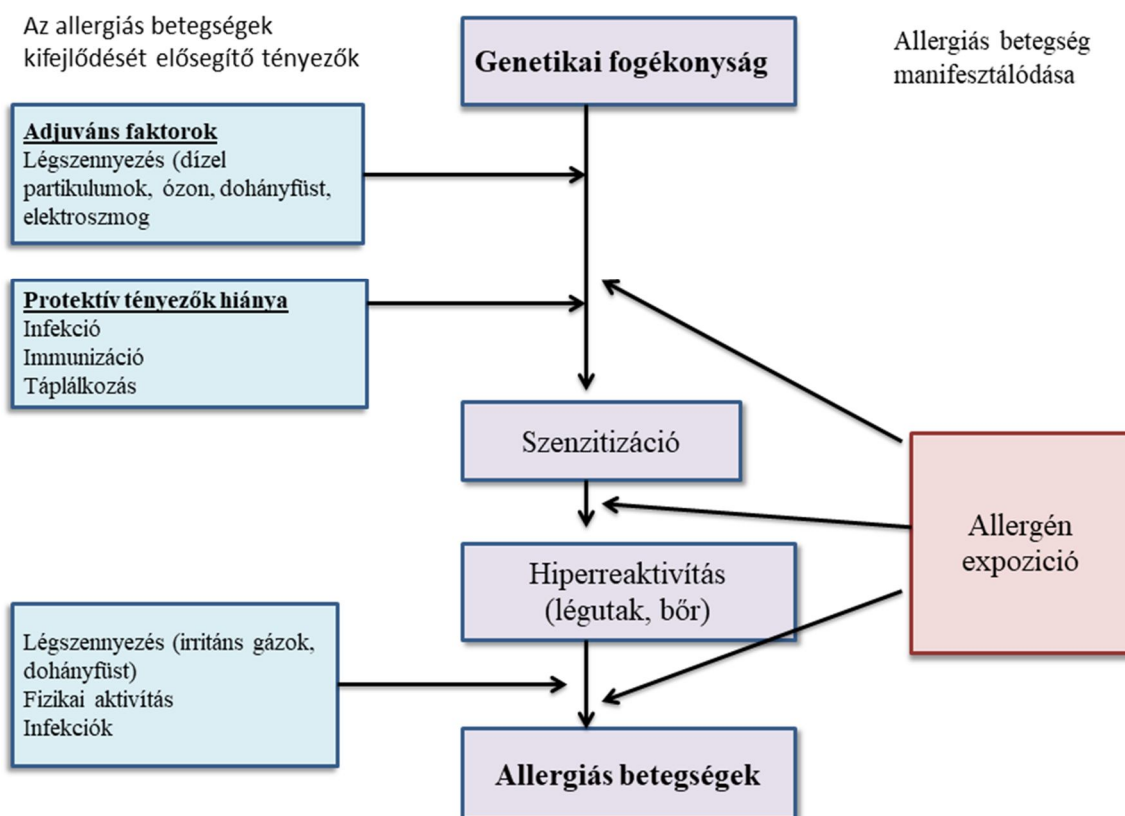
expressziójának szabályozásával a génátíródást, így a gén-fehérje átíródás szabályozásán keresztül az immunválasz működését befolyásolni. A DNS-metiláció fontos szerepet játszik az allergiás betegségek és az immunterápiára adott válasz kialakulásában egyaránt (Bellanti et al 2019).

1.5.2. Genetikai tényezők

Az allergiás-atópiás kórképek multifaktoriális betegségek, azaz megjelenésükben genetikai és környezeti interakciók játszanak szerepet. Genetikai szempontból poligénes és komplex, több gén expressziója által szabályozott betegségek. A hajlam autoszomális domináns módon öröklődik inkomplett penetranciával. Az allergénekre adott fokozott IgE termelésért felelős gének a 6. kromoszómán, a fő hisztokompatibilitási komplexen (major histocompatibility complex, MHC) helyezkednek el. Érintett lehet az IgE termelés szabályozása, az allergiás válaszreakcióban részt vevő sejtek fokozott aktivitása, hisztamin felszabadulás, citokin termelés, vagy az érintett szövetek szervek túlérzékenysége. Ikervizsgálatok eredményei a szénanátha 80%-át (Thomsen et al 2006), az IgE szint változásának több mint 50%-át (European Allergy White Paper, 2011) magyarázzák örökletes tényezőkkel. Azokban a családokban, ahol egyik szülő sem szenved allergiás betegségben, gyermekeikben a betegség előfordulása 11-13%, egy szülő allergiás betegsége esetén 25%, míg ahol mindkét szülő allergiás, ott a gyermekek 50-70%-ában alakulnak ki az allergiás tünetek (Barnes et al 1998).

1.5.3. Gén-környezet kölcsönhatás

Az allergiás és atópiás megbetegedések kialakulásában a genetikai fogékonyság mellett jelentős szerepe van a környezeti hatásoknak, ahogyan ezt a **13. ábra** szemlélteti. A gén-környezet kölcsönhatást szokták úgy szemléltetni, hogy a „genetika betárazza a fegyvert, a környezet pedig meghúzza a ravaszt”. A környezeti tényezők szerepére hívták fel a figyelmet azok a tanulmányok is, melyek genetikailag hasonló, reprodukcionálisan elszigetelt populációk körében igen nagy különbséget találtak az allergiás betegségek előfordulási gyakoriságában. Az immunrendszer komponenseit (CD14, IL-4, IL-4 receptor, IL-13) kódoló gének és régiók mutációi mind az asztma, mind az atópia kialakulásában szerepet játszhatnak (Turner 2017).



13. ábra: Allergiás betegségek manifesztálódása. Forrás: Behrendt et al 1999.

Az atópia kialakulásában a legismertebb gén-környezet kölcsönhatás az „endotoxin-kapcsoló”, ahol alacsony endotoxin expozíció mellett azoknál fokozott a kockázat atópia kialakulására, akik a CD14-159 C/T helyen CC homozigóták, azonban a kockázatuk csökken, ha az endotoxin expozíció emelkedik (Simpson et al 2006). Biagini és munkatársai (Biagini et al 2010) eredményei alapján azon gyermekeknél, akik a CD14-159 C/T helyen nem homozigóta CC alléllal rendelkeztek kisebb volt az atópiás dermatitis előfordulási gyakoriság a homozitóta CC egyénekhez képest, mely kockázat még tovább csökkent, ha a gyermek közelében kutya volt. Mindezen tanulmányok jól jelzik, hogy ugyanaz az expozíció annak függvényében okozhat allergiás, atópiás betegségeket, hogy az egyén milyen genetikai fogékonysággal bír, illetve ugyanolyan genotípusú egyéneknél a környezeti tényező viselkedik trigger faktorként. A genetikai kutatások előretörésével világossá vált, hogy csak bizonyos génpolimorfizmussal bíró egyéneknél jelentenek védőtényezőt egyes környezeti expozíciók, míg más genetikai polimorfizmussal rendelkezőknél még a magasan protektív környezet sem (Brauer et al 2007).

1.5.4. Intrauterin expozíció, szenzibilizáció, a szülés módja

Számos tanulmány igazolta, hogy nemcsak az újszülöttek és a fejlődésben lévő immunrendszer érzékeny a környezeti expozíciókkal szemben, hanem a prenatális hatásoknak is szignifikáns szerepük van az immunrendszer fejlődésében, akár in utero hatva, akár epigenetikai módosulásokon keresztül. Az egészség és betegség fejlődés eredet (The developmental origins of health and disease-DOHaD) hipotézis szerint a fogantatástól az első 1000 napig tartó időszakban ható környezeti expozíció meghatározó a későbbi életkorban kialakuló krónikus betegségek kockázata szempontjából (Wegienka et al 2015). Az intrauterin hatások szerepét hangsúlyozzák azon tanulmányok is, melyek kisebb allergia kockázatot találtak azon gyermekek körében, akiknél az édesanya a várandósság ideje alatt fégfertőzésben szenvedett, rendszeres kontaktusban volt farmállatokkal vagy nyers tejet fogyasztott (Afifi et al 2015).

1.5.4.1. Várandósság alatti dohányzás

A nemzetközi irodalomból ismert, hogy a várandósság alatti dohányzás következtében az újszülött köldökzsínór vérének IgE szintje magasabb lesz, ami a későbbi atópiás megbetegedés megjelenését jelezheti. Az édesanya várandósság alatti dohányzása következtében a magzati CD4 + T sejtek az atópiás fenotípusra jellemző, TH2 válaszreakciót adnak, IL-4 és IL-13 citokint termelnek, melyek a magzati B limfociták IgE termelő plazmasejteké történő differenciálódását segítik elő adott allergén behatás esetén (Pichini et al 2000). Ez a TH2 túlsúly és általa a köldökzsínór emelkedett IgE szintje átmeneti, nem genetikailag kódolt, az édesanya dohányzásának függvénye, ami a magzat atópiás hajlamát és nem magát az allergiás betegség megjelenését jelezheti. Az édesanya várandósság alatti dohányzásának mértéke és hossza nagymértékben befolyásoló tényező a gyermeke későbbi allergia kialakulása szempontjából, ugyanakkor nem egyetlen meghatározó faktor (Karwowska et al 2008).

1.5.4.2. A szülés módja

A szülés módja (természetes úton vagy császármetszéssel) és a későbbi életkorban kialakuló allergiás megbetegedésekről szóló tanulmányok eredményei nem egységesek. Egyes tanulmányok fokozott kockázatot találtak a császármetszéssel világra jött csecsemők későbbi allergiás betegség kialakulására a természetes úton születettekhez képest, más tanulmányok nem találtak egyértelmű összefüggést (Wegienka et al 2015). A humán mikrobiom kutatók azt feltételezik, hogy a szülőcsatornában lévő baktériumok a szülés folyamán hatással vannak a magzati mikrobiomra, ezen keresztül pedig az immunrendszer fejlődésére, allergiás betegségek kialakulására.

1.5.5. Újszülöttkori táplálás

Az anyatej oligoszacharidjai (human milk oligoszacharidok, HMO) igen fontos szerepet játszanak a csecsemőkorra jellemző *Lactobacillus*okban és *Bifidobacterium*okban gazdag bélflóra kialakításában. Az anyatejes táplálás az anyai antitest átvitelén keresztül hatással van a csecsemő légúti infekciókkal szembeni fogékonyságára, így az immunrendszer fejlődésére, ezzel védő tényezőt jelentenek a későbbi atópiás kórképek kialakulásában (Azad et al 2013, Matheson et al 2012). Az anytej oligoszacharidjaihoz hasonló prebiotikum tartalmú tápszereket kapó, allergiára hajlamos csecsemőkben szignifikánsan csökkent az atópiás dermatitis és allergiás urticaria előfordulási gyakorisága hat hónapos (Moro et al 2006), és két éves korban (Arslanoglu et al 2008) a kontrollhoz képest. Az anyatejes táplálás védő szerepe a későbbi allergiás megbetegedések kialakulásával szemben széles körben kutatott terület, azonban az ezzel kapcsolatos eredmények egymásnak ellentmondóak, feltételezhetően elsősorban a nem egységes definíció használat (kizárólagos anyatejes táplálás, hozzátáplálás) miatt. Az anya táplálkozási szokásainak szoptatás ideje alatti megváltozása befolyással van az anyatej összetételére, ami szintén nehezíti az eredmények egységes értékelését (Wegienka et al 2015).

1.5.6. Mikrobiom elmélet

A normál bélflórának jelentős szerepe van az immunrendszer fejlődésében, az orális tolerancia kialakulásában, ezáltal az immunmediált allergiás és gyulladós kórképek kialakulásának csökkentésében. A kedvező összetételű csecsemőkori bélflóra képes a

regulátor T-sejtek számának és aktivitásának fokozására (Weng et al 2013), mely sejteknek központi szerepük van az orális tolerancia kialakításában. Az atópiás és nem atópiás csecsemők bélflóra tartalma jelentősen különbözik (Kalliomaki et al 2001). Az alacsony fecalis mikrobiális diverzitás (Abrahamsson et al 2012), a széklet alacsony bifidobaktérium/összbaktérium aránya (Murray et al 2005) pozitív összefüggést mutatott gyermekkori atópiás ekcémával. A csecsemők székletének kolonizációs mintázata összefüggést mutatott számos, az allergia kialakulása szempontjából fontosnak vélt faktoral, úgy, mint a szülés módja, a várandósság hossza, anyatejes táplálás, antibiotikum használat (Penders et al 2006). A széklet megnövekedett *E. coli* és *C. difficile* tartalma összefüggést mutatott a gyermekkori atópiás dermatitis kialakulásával, a *C. difficile* tartalom a visszatérő zihálás és allergiás szenzitizáció előfordulásával (Penders et al 2007). Mindezen vizsgálatok rámutatnak arra, hogy a kora gyermekkori hatások, melyek – korábban a higiéné hipotézis alapját képezték- a mikrobiom összetételét befolyásolják, pl. antibiotikumok, császármetszéssel történő szülés, bölcsödébe járás, állatok közelsége, életmódbeli és háztartásbeli szokások (kézi mosogatás, farmgazdálkodásból származó ételek fogyasztása) és ezen keresztül járulhatnak hozzá a gyermekkori atópiás megbetegedések növekedéséhez vagy lehetnek védőtényezők a kialakulásukkal szemben.

1.5.7. Antibiotikumok használata

Az antibiotikumok alkalmazása a gyermekkori allergiás, atópiás megbetegedések rizikónövelő hatásának szempontjából a születés utáni első hat hónapban meghatározó fontosságú (Ball et al 2000). Más szerzők az első két életév kiemelt jelentőségére hívták fel a figyelmet az antibiotikumok alkalmazásával kapcsolatban (Farooqi et al 1998). A kora gyermekkorban alkalmazott antibiotikumok a bélrendszer mikroflórájának megváltozását okozzák, mind minőségileg, mind mennyiségileg, ez pedig a születés utáni TH1 immunválasz érés elmaradásán keresztül TH2 túlsúlyhoz kialakulásához vezet (Kuo et al 2013). A széles spektrumú antibiotikumok erősebb kockázatot jelentenek a béltraktus mikrobiomjának megváltozására, ezáltal az allergiás betegségek kialakulására a szűk spektrumú antibiotikumokhoz képest (Ahmadizar et al 2018). A makrolid és quinolon típusú antibiotikumok a gyulladáshoz citokin termelés befolyásolásán keresztül képesek gátolni a TH1 immunválaszt, elősegítve a TH2 túlsúly

kialakulását. Klinikai vizsgálatok alapján a kora gyermekkorban alkalmazott antibiotikumok közül a makrolid típusúak használata mutatta a legerősebb összefüggést a későbbi allergiás betegségek kifejlődésére (Kuo et al 2013). A probiotikumok alkalmazása az antibiotikum kúra alatt és után csökkentheti az antibiotikumok bélflórára gyakorolt negatív hatását (Johnston et 2016).

1.5.8. Féregfertőzések szerepe

A féregfertőzések és az allergiás betegségek előfordulása közötti összefüggést kutató epidemiológiai vizsgálatok eredményei nem egységesek (Afifi et al 2015, Maizels 2016). Afrika, Ázsia és Latin-Amerika szegény országaiban, ahol a parazita fertőzés endémiás, az allergiás és autoimmun betegségek prevalenciája jóval alacsonyabb, mint a fejlett nyugat-európai országokban, és az USA államaiban. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a védőhatás mértéke a fertőzés intenzitásától és hosszától függ. A korai időszakban elszenvedett, krónikus, súlyosabb féregfertőzések védő tényezőként szerepelhetnek, a későbbi életkorban ható, rövid ideig fennálló, akut alacsony intenzitású fertőzések növelik az allergiás betegségek kockázatát. A bélférgek túlélésük érdekében képesek az immunrendszert úgy befolyásolni, hogy a gazdaszervezet ne indíthasson immunválaszt ellenük, az immunrendszer gátlásán keresztül védő mechanizmust jelentenek a közömbös allergénekre indított túlzott válaszreakcióval szemben. Az immunmoduláció a CD4+ T sejt populációra (TH1, TH2, TH17) és T reg sejtekre irányul. A parazita fehérjék és egyéb szekrétaumok, mint antigének eltolják ugyan az immunválasz egyensúlyát a TH2 irányába, ugyanakkor kevés olyan antigént prezentálnak, melyek homológok a gyakori antigénekkal. Emiatt az ellenük képződött specifikus IgE a parazita fertőzéssel szembeni védelmet szolgálja, és nem reagál más antigénnel (Afifi et al 2015).

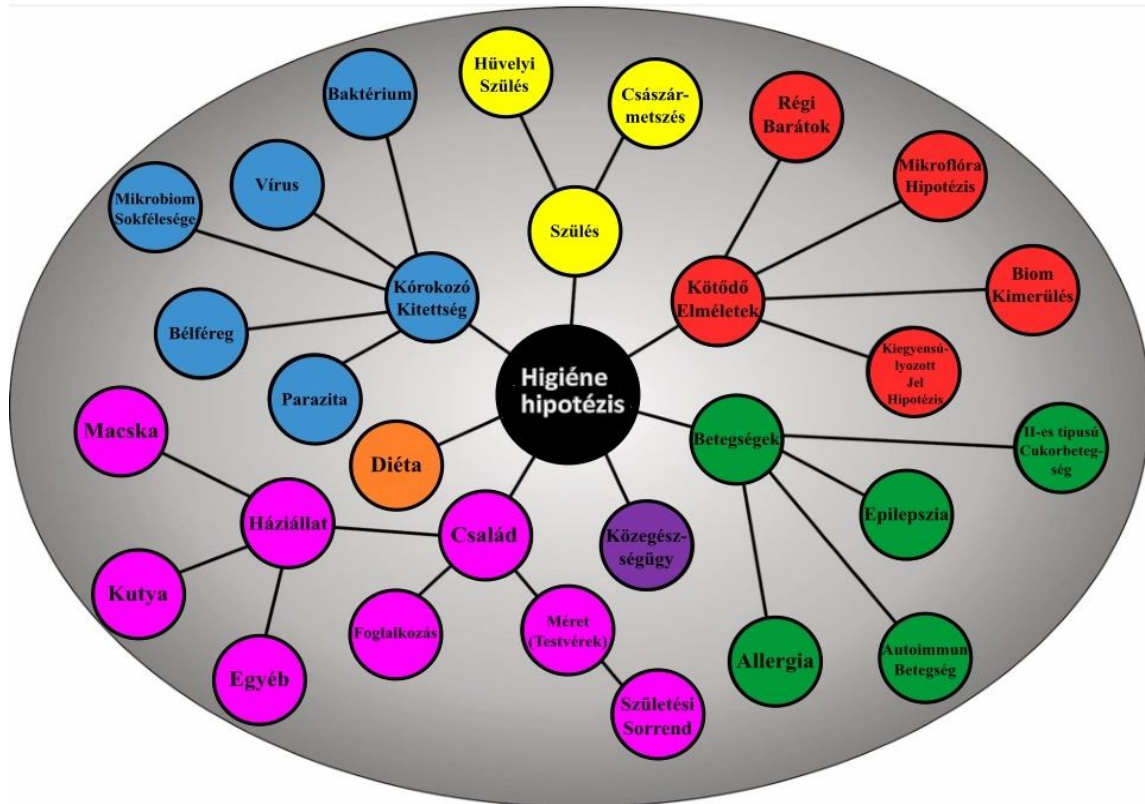
1.5.9. Háziállatok és endotoxin

A háziállatokkal való expozíció allergiás betegségekkel szembeni védő hatásának teóriája a higiéné hipotézis egyik aspektusát képezte, miszerint az állat jelenléte kevésbé higiénés környezetet teremt, ugyanakkor nem tisztázott, hogy az állattartás pontosan mely tényezője jelentheti a védő szerepet. Hipotézis született már a magas allergén

szint, kültéri antigének - melyeket a háziállatok visznek be a beltérre -, megnövekedett fizikai aktivitás, vagy a csökkent stressz szint szerepére. Jelenleg a figyelem az állatok által okozott megváltozott mikrobiális környezetre irányul, mely egyaránt érinti a gyermek gasztrointesztinális rendszerét, bőrét és légúti rendszerét, mely a higiéné hipotézist mikrobiom hipotézissé formálta. Számos tanulmány publikált kisebb allergia kockázatot azon gyermekek körében, akik korai életszakaszban emlősállatokkal rendszeres kontaktusban voltak, míg más tanulmányok nem erősítették ezt meg (Wegienka et al 2015). A nem egységes eredmények hátterében szerepelhetnek az állattartás eltérő szokásai, a háziállattal való expozíció eltérő időszaka. A prenatális és csecsemőkorban ható expozíció, a Gram negatív baktériumok okozta infekciók csökkentheti a későbbi életkorban kialakuló allergiás betegségek kockázatát, míg a gyermekkorban ható expozíció növelheti azokat (Braun-Fahrländer 2003).

1.5.10. Higiéné hipotézis

A higiéné hipotézis, az eredeti „a túl tiszta káros lehet az egészségre” elv felvetése óta, számos aspektussal bővült, és az epidemiológiai, klinikai, immunológiai, kísérletes tudományos kutatásoknak köszönhetően ma már egy hálózatrendszert képez, ahogyan azt a **14. ábra** szemlélteti. Néhány aspektusát megcáfolták (Bloomfield et al 2016), másokat megerősítettek, néhány jelenleg is aktív kutatás tárgyát képezi a kísérletes és klinikai vizsgálatoknak. A különböző eredetű felvető aspektusokban azonban közös, hogy a nem-invazív környezeti mikrobiális expozíció, a klinikai tünetekkel manifesztálódó vagy látens vírusos, bakteriális infekciók lezajlása a szervezet veleszületett és adaptív immunválaszának befolyásolásán keresztül csökkentheti az allergiás betegségek kialakulását.



14. ábra: A higiéné hipotézis aspektusai. Forrás: Alexandre-Silva et al 2018.

A 'higiéné hipotézist' először David P. Strachan vetette fel 1989-ben, miután szembesült az ún. „poszt-indusztriális forradalmi járvánnyal”. Vizsgálatában fordított összefüggés igazolódott a családméret illetve a gyermekek születési sorrendje és a szénanátha előfordulási gyakorisága között. Strachan az eredményeit azzal magyarázta, hogy a kora gyermekkorban elszenvedett infekció, melyeket a gyermekek az idősebb testvérüktől akviráltak, továbbá az a prenatális expozíció, mely az idősebb testvérek által az édesanya megfertőződésén keresztül érvényesült, védő tényezőt jelentett az allergiás betegségek kifejlődésével szemben (Strachan 1989). 10 évvel a higiéné hipotézis publikálása után Strachan újabb vizsgálatai alapján arra a következtetésre jutott, hogy a családméret csökkenése önmagában nem ad magyarázatot a szénanátha előfordulásának növekedésére, és csak egyike azon sok rizikótényezőnek, melyek befolyással lehetnek az allergiás betegségek prevalenciájára (Strachan 2000). Későbbi epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján felmerült, többek között, a kanyaró, mumpsz, szamárköhögés, a tbc fertőzés, a hepatitis A vírus (HAV) infekciók elszenvedésének, a BCG vakcinációnak a védő hatása az allergiás betegségek manifesztálódásával szemben, ugyanakkor más tanulmányok a felvetéseket nem erősítették meg (Alexandre-

Silva et al 2018). Más vizsgálatok a faeco-orális transzmisszió szerepére hívták fel a figyelmet, azáltal, hogy fordított összefüggést találtak a *Toxoplasma gondii*, *H. pylori* és *HAV* elleni antitestek jelenléte és az allergiás betegségek előfordulása között (Matricardi et al 2000). Más szerzők a haszonállatok, háziállatok kora gyermekkori jelenléte, az állatokból származó mikrobiális expozíció, valamint a nyers tej fogyasztásának tulajdonítottak védő szerepet a későbbi életkorban előforduló allergiás betegségekkel szemben (Naleway 2004, Riedler et al 2001).

Gyermekkorban a magas szintű higiénés szokások, a vakcinációk és antibiotikumok alkalmazása következtében csökkent mikrobiális expozíció, továbbá a fertőző betegségek gyakoriságának (tbc, mumps, kanyaró) csökkenése a veleszületett immunrendszer alacsony stimulációját okozza, valamint alacsony antigén prezentáló sejt és IL-12 szintet, azaz alacsonyabb TH1 irányba ható citokin hatást, melynek következtében az immunválasz a TH2 irányába tolódik el, allergiás betegségek kialakulásához vezetve (Alexandre-Silva et al 2018). A higiéné hipotézis nagyban hozzájárult az allergiás és asthmás betegségek kialakulásának megértéséhez, ugyanakkor ezen betegségek növekvő prevalenciája nem magyarázható csupán a higiénés szokásokkal.

1.5.11. Társadalmi-gazdasági tényezők

Hazai (Juhász et al 2010) és nemzetközi (Gehring et al 2006, Mackenbach et al 1997, Smith et al 1990) vizsgálatok mutattak rá arra, hogy a társadalmi-gazdasági tényezők meghatározóak az életvitelben (várandósság alatti dohányzás, anyatejes táplálás hossza, lakáson belüli dohányzás), befolyásolják az egészségügyi szolgáltatások igénybevételének gyakoriságát, az orvosokkal való együttműködési hajlamot (Saxena et al 1999). Az alacsony jövedelem, a munkanélküliség, az alacsony szociális státusz növelik a morbiditást és mortalitást, csökkentik a várható élettartamot. Ugyanakkor a szénanáthát és az egyéb allergiás betegségeket már a 19. századtól kezdve a jómódú, tehetősebb osztály betegségeként tartották számon (Emanuel 1988), és az elmúlt évtizedekben is jelentős számú tanulmány született a magasabb szociális index és a szénanátha, valamint más atópiás kórképek előfordulási gyakorisága közötti pozitív

összefüggésről (Butland et al 1997, Forastiere et al 1997, Gehring et al 2006, Lewis et al 1998, Strachan 1995).

1.5.12. Kültéri allergének (pollenek, spórák)

A szezonális allergiás rhinitis és asztmás tünetek provokálásában a kültéri allergének közül a legjelentősebbek a különböző pollenek és gombaspórák. A legtöbb európai országban a légkörben észlelhető fő légúti allergének jelenlétéről az Európai Légúti Allergén Hálózat keretén belül működő állomások adnak tájékoztatást. Magyarországon három fő pollenszezon a jellemző: a kora tavaszi (március-április), a tavasz végi-nyári (április-július) és a nyár végi-őszi (július-október). A kora tavaszi időszakban virágzó fák pollenjei már február végén, márciusban tüneteket okoznak, elsőként a februárban virágzó mogyoró, majd márciustól a fűzfák pollenjei. Az április végétől július végéig tartó főszezon okozza a legtöbb megbetegedést. A legsúlyosabb klinikai tünetek a júliustól szeptember végéig tartó időszakban jelentkeznek, amikor a panaszokat a különböző gyomok (üröm, parlagfű, stb.) pollenjei provokálják. Július és október hónapok között a különböző gombaspórák koncentrációja is magas, és ezek is gyakran okoznak felső légúti tüneteket (Hirschberg és mtsa 2009).

1.5.13. Légszennyezettség

Számos epidemiológiai és kísérletes tanulmány igazolta a növekvő légszennyezettség, az ózon (O_3), formaldehid, kén-dioxid (SO_2), nitrogén-oxidok (NO_2 , NO) és ipari por allergiás betegségek rizikónövelő hatását. A benzín és a dízel üzemanyagból származó részecskék képesek a TH2 mediálta immunválaszt potenciózni és fokozzák az allergiás betegségek kialakulásának esélyét (Diaz-Sanchez et al 2003, Riedl et al 2005). A poliaromás szénhidrogének, melyek a dízel működésű járművek kipufogógázának fő összetevői, fokozzák az IgE termelődését (Polosa et al 2002). A „redukáló” típusú szennyeződések (pl.kén-oxidok, füst, korom) elsősorban nem-specifikus alsó légúti megbetegedésekkel hozhatóak összefüggésbe, míg az ún. „oxidáló” típusú városi légszennyező anyagok (pl.nitrogén-oxid, ózon) koncentrációjának növekedése az allergiás légúti betegségek előfordulását fokozhatja. A tünetek mértéke függ a szennyeződés koncentrációjától, a behatás időtartamától, a szellőzés mértékétől és az

orrüregben megtapadt részecskék számától. A levegőben található szennyezőanyagok a pollenek allergizáló hatását megváltoztathatják. A magasabb CO₂ szint mellett, hogy a parlagfű növekedésére, a pollenszóródás mértékére kedvezően hat, fokozza az Amb a 1.01, 1.02, 1.03 allergének expresszióját (El Kelish et al 2014). Az NO₂ hatással van a pollenszem sejt felépítésére (Ring et al 2001, Takenoue et al 2012), fokozza az Amb a 1 expresszióját (Zhao et al 2016). Forgalmas utak mentén fellelhető parlagfű pollenjének allergenitása fokozottabb, mint a zöld területeken élő egyedeké (Ghiani et al 2012).

Disszertációm során a parlagfűpollen allergia előfordulási gyakoriságával összefüggésben a NO₂, SO₂, PM₁₀ levegőszennyező komponensek hatásának vizsgálatára nyílt lehetőség, így ezen szennyezőket jellemezem.

1.5.13.1. Nitrogén-dioxid (NO₂)

Fő forrása a kipufogógázok, elsősorban dízel üzemű gépjárművek kipufogógázai és a konyhai gáztűzhelyek. Viszonylag nehezen oldódó gáz, emiatt képes mélyre penetrálni a tüdőszövetekbe, a bronchopulmonális szegmentumok központi részén fejt ki káros, oxidáló hatását (Seinfeld 1986). Gyermekepopulációkban a hosszabb ideig tartó magasabb NO₂ koncentráció légúti gyulladással, köhögéssel, csökkent légzésfunkcióval, allergiás reakciókkal hozható összefüggésbe.

1.5.13.2. Kén-dioxid (SO₂)

Elsődleges forrása a magas kén tartalmú szén tüzelése. A fosszilis eredetű energiaforrások (főként rosszabb minőségű barnaszén) elégetésével szabadul fel nagymennyiségben. Elsősorban a felső légutak epitheliális felszínein adszorbeálódik (Seinfeld 1986).

1.5.13.3. Szálló por (Particulate matter, PM₁₀)

A szálló por (angolul: particulate matter), a légszennyező anyagok közül a legjelentősebb szennyező anyag. 10 µm alatti átmérőjű frakciója a PM₁₀. Elsődleges kibocsátó forrás a lakossági tüzelés. Belélegezve eljuthat az alsó légutakba nemcsak a szájon, de az orron keresztül történő légvételnél is. A por a nyálkahártyák irritációját,

helyi gyulladást okozza, ezt követi a már fennálló légúti megbetegedések fellángolása, túlzott válaszadási készség, oxidatív stressz és ezáltal károsíthatja a légzőszerveket is. Intrauterin szakaszban hatva a magzat fejlődését is károsan befolyásolhatja. Nemzetközileg általánosan elfogadott az a nézet, mely szerint az egészségi hatás szempontjából nem állapítható meg olyan küszöbérték, melynél kisebb koncentráció mellett nem kellene egészségkárosító hatással számolni.

1.5.14. Meteorológiai tényezők, klímaváltozás hatása

A légköri CO₂ és egyéb üvegházhatású gázok koncentrációjának növekedése, ezáltal a globális hőmérséklet emelkedése, továbbá a csapadékos idő a növények vegetációs időszakában elősegíti a biomassza, ezen belül a pollentermelés fokozódását, a pollenszezon megnyúlását, az allergén tartalom megváltozását, mindezzel fokozva a szenzitizációt, a légúti allergiás tünetek kialakulásának, fellángolásának kockázatát az érzékeny egyéneknél (Reid et al 2009, Singer et al 2005). Az Ambrosia pollenkoncentrációja szoros összefüggést mutat az átlag, maximum és minimum hőmérséklettel, míg negatívan függ össze a csapadékmennyiséggel (Breton 2006). A zivatarok idején jelentősen megemelkedik az asztmás rohamok száma, nemcsak az asztmával küzdő egyéneknél, hanem azoknál is előfordul, akik allergiás rhinitisben szenvednek. A zivatarokat kísérő szél és csapadék kiszabadítja a pollenszemeket, a megfelelően kicsi allergén partikulumok pedig az alsó légutakba penetrálva kiváltják a tüneteket (D'Amato 2007b). A klímaváltozás hatásaként számolni kell az allergén növények elterjedésének térbeli és időbeli megváltozásával (Burr et al 2003), az invazív növényfajok északra terjedésével, ezáltal az allergiás tünetek prevalenciájának emelkedésével. Klimatikus szempontból, a jelenlegi amerikai és európai elterjedési területeket tekintve, a parlagfű elterjedési területe a mai napig még nem érte el a számára alkalmas területek határait Európában. A klímaviszonyok megváltozása azoknak az éghajlati körülményeknek a földrajzi kiterjedését eredményezi, amelyekhez a parlagfű jól alkalmazkodott, a nedves szubtrópusi és nedves kontinentális éghajlatnak, melyeknek nagymértékű kiszélesedése várható észak felé. Így a parlagfű megtelepedése várható olyan területeken, ahol eddig csekély mértékben fordult elő, így Németország egész területére, Lengyelország, Dánia, Egyesült Királyság északi részeire, balti államok és a Skandináv-félsziget legdélebbi területeire, illetve a

hegyvidékeken, 1000 m fölötti területekre. A növény földrajzi életterének kiszélesedése következtében a levegő pollenkoncentrációja is nőni fog. Az északi területeken a jelenlegi nulla pollenkibocsátás helyett 50-2500 pollenszem/m³ koncentrációig nőhet a levegő pollentartalma, Magyarországon az éves 5000 pollenszem/m³ pollenkibocsátás helyett 2050-re négyszeres érték várható. Az európai lakosság körében 2041 és 2060 közötti időszakra a parlagfű érzékeny betegek száma több mint kétszeresre emelkedhet (Zséli és mtsai 2018).

1.5.15. Egyéb faktorok

Az allergiás betegségek előfordulási gyakoriságának növekedésével számos más tényezőt is összefüggésbe hoztak. Ismert tény, hogy egyes esetekben nutritív allergének (tej, tojás, dió, hal, mogyoró, kagylók) is okoznak allergiás náthát. Az orr- és garatmandulák,- a Waldeyer-féle lymphatikus gyűrű legnagyobb komponenseinek eltávolításával csökken az antigének elleni védelem a felső légúti rendszer területén, ami a későbbi allergiás rhinitis kialakulásának kockázatát növeli (Mezei és mtsai 1986, Sultész és mtsai 2010). A paracetamol egy éves kor előtti rendszeres alkalmazása szintén rizikótényezőként szerepelhet a későbbi allergiás rhinitis kialakulásában (Sultész és mtsai 2010, Tamay et al 2007). Más tanulmányok az endokrin diszrupterek (triclosan, paraben, biszfenol), és phtalátok a légúti allergénekkal szembeni szenziticáció, szénanátha és asztma rizikónövelő hatásáról számoltak be. A tartósítószer és színezőanyagokat tartalmazó üdítőitalok rendszeres fogyasztása szintén kockázati tényező lehet az allergiás rhinitis kialakulásában (Sultész 2011).

2. Célkitűzések

1. A parlagfűpollen- allergia előfordulási gyakoriságának, területi megoszlásának (országosan, régióként, településnagyság szerint) vizsgálata a 2005-ös Országos Gyermek Légúti Felmérésben részt vett, születésük óta ugyanazon lakóhelyen élő gyermekekre végzett elemzés alapján
2. A prenatális és kora gyermekkori időszakban ható faktorok, a család szociális-jólétének helyzete, kül- és beltéri környezeti kockázati tényezők elemzése és ezen faktorok összefüggése a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával a születésük óta ugyanazon lakóhelyen élő gyermekek körében, a 2005-ös Országos Gyermek Légúti Felmérés alapján
3. A pollenterhelés területi eloszlásának elemzése, a hosszú távú pollenterhelés allergia rizikóra gyakorolt hatásának vizsgálata a születésük óta ugyanazon lakóhelyen élő gyermekek körében, a 2005-ös Országos Gyermek Légúti Felmérés alapján
4. A légszennyező anyagok közül a NO₂, SO₂, PM₁₀ hatásának elemzése a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságára a születésük óta ugyanazon lakóhelyen élő gyermekek körében, a 2005-ös Országos Gyermek Légúti Felmérés alapján
5. Eltér-e az allergiás tünetek manifesztálódásában szerepet játszó kockázati és védő tényezők hatása az allergia rizikóval összefüggésben a fővárosi gyermekek, illetve az ország más területein lakó gyermekek körében
6. Hogyan módosítja a lakóhely váltás az egyes környezeti tényezők allergia rizikóra kifejtett hatását
7. A parlagfű allergia előfordulási gyakorisága és potenciális kockázati tényezőinek összehasonlító vizsgálata a 2005-ös és 2010-es Országos Gyermek Légúti Felmérés alapján

3. Módszerek

3.1. Környezet epidemiológiai vizsgálatok, keresztmetszeti vizsgálatok

Disszertációm az Országos Gyermeklégúti Felmérésre (OGYELF) épül, azt elemzi, mely egy keresztmetszeti vizsgálat, így ezen vizsgálat típus bemutatásával foglalkozom részletesebben. A **keresztmetszeti vagy prevalencia vizsgálatok** individuális adatokra épülnek, de a populáció egy meghatározott időpontbeli állapotáról, azaz keresztmetszetről adnak felvilágosítást, így módon átmenetet képeznek a leíró és elemző epidemiológiai vizsgálatok között. Ok-okozati összefüggések feltárására nem alkalmasak, egy-egy környezetegészségügyi probléma felvetésére, összefüggések felismerésére igen, melyek eredményei alapján később megtervezhető egy longitudinális epidemiológiai vizsgálat célzott expozíciós mérésekkel, továbbá klinikai vizsgálatok alapjául szolgálhatnak, így igen jelentősek a népegészségügyi ellátás tervezésében és szervezésében.

3.2. Országos Gyermek Légúti Felmérés

3.2.1. Háttér

Az Országos Gyermek Légúti Felmérés (OGYELF) megtervezésének alapját az Európai Országok Egészségügyi és Környezetvédelmi Minisztereinek 2004 júniusában Budapesten megrendezett IV. Konferenciája által elfogadott „Európai cselekvési terv a környezetért és a gyermekek egészségéért” c. dokumentum (CEHAPE) adta, melynek 3. célkitűzését a következőképpen fogalmazták meg: „Célunk a beltéri és kültéri légszennyezés okozta légúti betegségek megelőzése és csökkentése, így módon hozzájárulva az asztmás rohamok gyakoriságának csökkentéséhez, annak érdekében, hogy a gyermekek tiszta levegőjű környezetben élhessenek”. Az Egészségügyi Minisztériumtól nyert anyagi támogatás segítségével az Országos Környezetegészségügyi Intézet 2005-ben munkatervébe vette az általános iskolás gyermekek légzőszervi tüneti gyakoriságának és környezeti kockázati tényezőinek felmérését, így jött létre az OGYELF vizsgálat „7-11 éves gyermekek légzőszervi és allergiás tünetei, panaszai, valamint a lakókörnyezeti és életviteli hatások közötti összefüggések megismerésére” címmel. A 2005 őszen végzett országos felmérés eredményei és

tapasztalatai alapján világossá vált, hogy környezet-egészségügyi hatásvizsgálatok elkészítéséhez, az egyes települések gyermek lakosságának egészségi állapotának jellemzésére, a légzőszervi és allergiás tünetek, valamint a környezeti kockázati tényezők gyakoriságának és időbeli változásának megállítására a felmérést szükséges és érdemes 5 évenként megismételni. 2010-ben a Pármai Miniszteriális Konferencián megerősítették a CEHAPE 3. regionális prioritását, melynek célja: „a betegségek megelőzése a külső és a belsőterei levegő minőségének javításával”. Ezt követően az Országos Tisztifőorvosi Hivatal (OTH) 2010-es munkatervébe vette a korábbi felmérés megismétlését, így 2010/11-es tanévben az Országos Környezet-egészségügyi Intézet megszervezte a II. OGYELF kivitelezését „A 3.osztályos gyermekek légzőszervi és allergiás tüneteiről és azok kockázati tényezőiről” címmel. A felmérés kérdőíveit a **3. sz és 4.sz. Melléklet** tartalmazza.

3.2.2. A felmérés folyamata

A célpopuláció megválasztása során fő szempont volt az általános iskolás gyermekek körében előforduló krónikus légzőszervi betegségek előfordulásának felmérése olyan időszakban, amikor a betegségek átmeneti formái már nem befolyásolják lényegesen a prevalencia adatokat. Az asztma 3 éves kor alatt nem diagnosztizálható, átmeneti formái a későbbi életkorokban eltűnhetnek, az allergiás rhinitis tünete általában 6 éves kor körül jelennek meg és a prepubertás felé közeledve a betegek száma progresszíven nő. Mindezeket figyelembe véve célpopulációnak a 3. osztályos általános iskolás gyermekek kerültek kiválasztásra. A kinyomtatott kérdőíveket 2005-ben az OKI munkatársai az ország valamennyi olyan általános iskolájába postázták, ahol legalább tíz harmadik osztályos tanuló tanult. 2010-ben a kérdőíveket az ÁNTSZ regionális és megyei szerveinek munkatársai az ország összes általános iskolájába eljuttatták, így lehetőség nyílt az aprófalvakon, tanyákon élő gyermekek bevonására is. A kérdőíveket a szülők töltötték ki, akik részletes tájékoztatást kaptak a felmérés szükségességéről, céljairól. A kitöltött kérdőíveket az osztályfőnökök vagy védőnők gyűjtötték össze és előre megcímezett postai utánvétellel vagy az ÁNTSZ megyei szervezeteinek munkatársai által juttatták vissza az OKI-ba. A visszaérkező kérdőíveket az OKI Környezetepidemiológiai Osztályának munkatársai rögzítették.

3.2.3. A felméréshez használt kérdőív

A 2005-ös felméréshez használt kérdőív első része a gyermek iskolájának nevére, az iskola és a lakótelepülés nevére és irányítószámára, továbbá a gyermek nemére, életkorára, testmagasságára és testsúlyára vonatkozó kérdésekből állt. A légzőszervi és allergiás tünetekre, panaszokra vonatkozó kérdések – a nemzetközi összehasonlíthatóság érdekében- az ISAAC (Asher et al 1995), vizsgálat kérdésein alapultak, azok magyarra fordított, hazai viszonyokra adaptált és kibővített változatai voltak: krónikus hörghurutos (bronchitiszes), asztmás és allergiás tünetek rendszeres előfordulására, valamint ezek orvosi diagnózissal történt alátámasztására vonatkoztak. A kérdőív további részeiben a szülők légzőszervi és allergiás betegségeire, a gyermek jelenlegi és korábbi egészségi állapotára, központi idegrendszeri panaszok rendszeres előfordulására, a perinatális körülményeire, a lakókörnyezetére (lakóépület elhelyezkedése, építőanyag, burkolatok, fűtés típusa, háziállattartás, penészedés, lakósűrűség), étkezési szokásaira, szabadidős tevékenységére, a szülők dohányzási szokásaira és a család szociális helyzetére vonatkozó kérdéseket tartalmazott.

A 2010-es felméréshez használt kérdőívet pénzügyi támogatás hiányában, költségcsökkentés céljából a felére kellett rövidíteni, így számos kérdéscsoport nem szerepelhetett benne, illetve egyes kérdések más formában szerepeltek az öt évvel korábbi formához képest. A gyermek életkorára vonatkozó kérdés közül – szemben a 2005-ös felmérésben szereplő nyílt végű kérdéssel- a szülők az alábbi válaszokat jelölhették: a gyermek 8 éves/ 9 éves/ 10 éves vagy annál idősebb. A bőr és nyálkahártya izgalmi tünetekre, központi idegrendszeri panaszokra, testi és lelki egészségi állapotra, a szülők légzőszervi és allergiás megbetegedéseire, a gyermek születési körülményeire, szabadidős tevékenységre, étkezési szokására, a család szociális helyzetére, továbbá a gyermek lakókörnyezetére vonatkozó kérdések (a lakóépület építőanyaga, burkolatok, fűtés típusa, háziállattartás) jelentős része nem szerepelt a 2010-es kérdőívben.

3.2.4. Adatvédelem, etikai engedély

A szülők a kérdőíveket írásban kapott tájékoztató beleegyező nyilatkozatok után anonim formában töltötték ki. A kérdőíveket az osztályfőnökök zárt borítékban gyűjtötték össze. Az Országos Környezet-egészségügyi Intézetbe való visszaérkezéskor minden egyes kérdőív egy sorszámot kapott, ez alapján került digitális formában bevitelre. A felmérés az adatok védelméért felelős miniszteri biztos jóváhagyásával (261/K/2005) történt.

3.3. Vizsgálataim módszertana

3.3.1. A célpopuláció kiválasztása

Elemzéseimet a 8-9 éves gyermekekre végeztem el. A környezeti tényezők hatásának vizsgálatához azokat a gyermekeket válogattam be az elemzésbe, ahol a gyermek lakótelepülésének nevét vagy irányítószámát a szülők kitöltötték.

3.3.2. Egészségi végpont meghatározása

A parlagfűpollen-allergia élettartam prevalenciájának felmérésére a következőképpen szerepeltek a kérdések a kérdőívben: „Allergiás-e a gyermek parlagfűre? „Ha igen, orvos állapította-e meg?” Az első kérdésre adott igen választ a szülők által feltételezett allergiának, amennyiben mindkét kérdésre igen volt a válasz, azt diagnosztizált allergiának tekintettem. A kérdőívben szerepeltek az előző hat hónapban tartósan (2 hétig) fennálló szénanáthás panaszok (kötőhártyapanasz, orrdugulás, orrfolyás) is. Azonban e kérdések elemzésétől eltekintettem, mivel a kérdőívek kitöltésének ideje a kérdőívek kézhezvételétől számítva országszerte nem volt egységes, a parlagfű virágzásának időszakát az „elmúlt hat hónap” sok esetben nem fedte le, a tünetek csak az előző fél évre vonatkoztak és nem élettartam-prevalenciára, az esetleges gyógyszerfogyasztás befolyásolja a tünetek fennállását, továbbá a parlagfűvel egy időben virágzó feketeüröm és libatopfélék provokálta tünetek zavaró tényezők lehetnek. Ezen felül általános iskolás gyermekek hajlamosabbak a felsőlégúti vírus infekciókra, az így megjelölt tartós orrfolyás, orrdugulás az álpozitív esetek bekerülését jelentette volna.

3.3.3. Vizsgálni kívánt faktorok

A nemzetközi irodalmat is figyelembe véve, a 2005-ös felméréshez használt, a kérdőívben szereplő tényezők közül a következőket vizsgáltam meg a parlagfűpollen-allergia kimenetellel összefüggésben:

- a gyermek neme
- a gyermek kora
- családi anamnézis: az édesanyának vagy édesapának van-e allergiás és/vagy asztmás megbetegedése,
- a gyermek születési körülményei és kora gyermekkori eseményei közül:
 - az édesanya a várandósság alatt dohányzott-e rendszeresen
 - a gyermek születési súlya
 - az édesanya, édesapa életkora a gyermek születésekor
 - az első két életévben volt-e olyan súlyos megfázása a gyermeknek, amely a mellkasra ráhúzódtott (légcső- vagy hörghurut, tüdőgyulladás)
 - a gyermeknek van-e különálló, saját szobája
- a család szociális-jóléti státuszának jellemzésére:
 - rendszeres szociális juttatásban (állami, önkormányzati) részesülés
 - az édesanya iskolai végzettsége
 - lakáson belüli zsúfoltság
 - a gyermeket az édesanya egyedül neveli
 - munkanélküliség a családban
 - megélhetés körülményeinek megítélése
 - lakáskörülményekkel való elégedetlenség
- lakókörnyezeti tényezők
 - születése óta a jelenlegi házban/lakásban él-e a gyermek
 - forgalmas út közelsége
 - zaj, rezgés zavaró hatása
 - szennyező létesítmények jelenléte
- beltéri légszennyezettségre vonatkozó tényezők
 - gáz használata főzésre vagy fűtésre
 - lakáson belüli dohányzás
 - légkondicionáló használata a lakáson/házon belül
 - penészesedés, nedvesedés a lakásban

- háziállat a lakásban

A családi anamnézisre vonatkozó kérdések alapján a következő csoportokat hoztam létre: szülői atópia három kategóriája, ahol a 0=egyik szülő sem jelölte, hogy allergiás vagy asztmás betegsége van, 1= vagy az édesanyja vagy az édesapja allergiás és/vagy asztmás, 2= mindkét szülőnek van allergiás és/vagy asztmás betegsége. A kérdésre adott válasz alapján bináris változót is létrehoztam „atópia a családban” elnevezéssel (édesapának vagy édesanyjának van-e allergiás és/vagy asztmás betegsége) és szülőnként külön-külön is megvizsgáltam, ahol az anyai illetve apai atópia jelentette az édesanyjánál, illetve édesapjánál jelölt allergiás és/vagy asztmás betegséget. A várandósság ideje alatti dohányzást rendszeresnek tekintettem, amennyiben az édesanya napi 1 vagy ennél több cigarettamennyiséget szívott. Az újszülöttek születési súlyára adott válaszok alapján bináris változót alakítottam ki, a 2500 g alatti és e fölötti csoportot. A 2500 g alattiakat kis súlyú újszülöttnak tekintettem. Az édesanya és édesapja életkorát a gyermek születésekor kategórikus változóként vizsgáltam, a következő csoportokat létrehozva: <20; 20-24,9; 25-29,9; 30-34,9; ≥35 év. Az édesanya iskolai végzettségének jellemzésére háromfokozatú skálát hoztam létre, ahol a maximum nyolc általános iskolai végzettséggel rendelkezőket alapfokú, a szakközép- és középiskolai végzettségűeket középfokú, a főiskolát vagy egyetemet végzetteket a felsőfokú kategóriába soroltam. Elemzéseim során, a nemzetközi irodalmat figyelembe véve, az édesanya felsőfokú végzettségének meglétét vizsgáltam bináris változóként. A kérdőív a lakásban életvitelszerűen együtt élők és a szobák számára vonatkozó kérdéseket tartalmazta, melyek hányadosából képeztem a zsúfoltság indexet. Elemzéseim során zsúfoltnak tekintettem azt a lakást, amelyben szobánként átlagosan több mint 1,5 fő él. A szülők munkaviszonyára vonatkozó kérdéseket csak azokban az esetekben vizsgáltam, ahol a gyermeket az édesapja nevelte. A család szociális-jólétének jellemzésére a kérdőívben szereplő válaszadások alapján így létrehoztam a „van-e a családban munkanélküli szülő”, amennyiben a gyermeket az édeszülei nevelték. Azon esetek, ahol a gyermeket nem az édesapja nevelte, kizárásra kerültek a munkanélküliség változó vizsgálatából, mert más nevelő munkaviszonyára nem vonatkozott kérdés a kérdőívben. A megélhetés körülményeinek megítélésére vonatkozó kérdést a szülők egy ötfokozatú skálán (kiváló, jó, közepes, rossz, nagyon rossz) értékelhették, míg a lakáskörülményekkel való elégedettség eldöntendő kérdésként

szerepelt a következő formában: „Lakáskörülményeikkel elégedettek-e?” Az előzetes vizsgálatok alapján az esetszámokat figyelembe véve, továbbá a rosszabb szociális helyzet vizsgálatának céljából, a megélhetés megítélésében a kérdőívben szereplő öt válaszkategóriából bináris változót hoztam létre, összevonva a kiváló/jó/ közepes kategóriákat illetve a rossz vagy nagyon rossz lehetőségeket. A gyermek születése óta bekövetkezett lakóhelyváltása alapján létrehoztam a „költözött” és „nem költözött” kategóriákat. A kérdés a költözés tényére vonatkozott csak, így minden lakóhelyváltás (házon belül, településen belül, települések között, megyék között, régiók közötti) költözésnek minősült. A költözés időpontjára nem vonatkozott kérdés. A lakóövezet légszennyezést okozó forgalmának felmérésére a következő kategóriákat hoztam létre a kérdőívben szereplő válaszok alapján: 1) a lakás/ház forgalomtól távol, tiszta levegőjű helyen vagy kisforgalmú területen van 2) nagyforgalmú út mellett helyezkedik el. A lakókörnyezeti zaj, rezgés zavaró hatásának értékelésében az alábbi kategóriákat alakítottam ki a kérdőívben szereplő válaszok alapján: 1) a zaj, rezgés hatása nem zavaró vagy kissé zavaró 2) az éjszakai alvást is zavarja. A szennyező ipari létesítmények közül a lakás/ház illetve a gyermek által látogatott iskola 500 méteres vonzáskörzetében megtalálható gyárak, üzemek, erő- és égetőművek, buszpályaudvar, személtlerakók léteire vonatkozott kérdés a felmérésben. A természetes gáz rendszeres használatának jellemzésére a következő válaszokat használtam fel a kérdőívből: konyhai gáztűzhely használata, a konyhai gáztűzhely téli időszakban kiegészítő fűtésre való használata, a fürdőszobában gázüzemű vízmelegítő üzemel, de az égéstermék nincs kivezetve a kültérbe. A lakáson belüli dohányzást rendszeresnek tekintettem a napi 1 vagy afölötti cigaretta szál elszívásakor. A lakáson belüli nedvesedés, penészesedés előfordulásának vizsgálatához az alábbi eldöntendő kérdésre adott választ használtam fel: „Volt-e penészesedés, nedvesedés a lakás bármelyik helyiségében a gyermek születése óta?” illetve „Van-e penészesedés, nedvesedés a lakás bármelyik helyiségében?” Ezen felül vizsgáltam a penészfoltok méretének hatását is az allergiával összefüggésben. A háziállattal való kontaktus vizsgálatához - a kérdőívre adott egymást átfedő és többes válaszok (korábban volt/jelenleg is van) miatt- egy új bináris változót hoztam létre: a gyermek születése óta tartottak- e házban/lakáson belül bármikor is háziállatot (kutya, macska, díszmadár, rágcsáló). A kérdőívben a perinatális és kora gyermekkori kérdések között szerepelt a szoptatás idejére vonatkozó kérdés is,

ugyanakkor ezt a kérdést a kizárólagos anyatejes táplálás esetén lehetne jól vizsgálni a későbbi allergia rizikóval összefüggésben, ami a kérdőívünkben nem szerepelt, emiatt a kérdés elemzésétől eltekintettem.

A 2010-es kérdőívben, annak szükségszerű lerövidítése miatt, az egészségi kimenetellel összefüggésben a következő faktorok vizsgálatára nyílt lehetőségem:

- a gyermek neme
- a gyermek kora
- a gyermek születési körülményei és kora gyermekkori eseményei közül:
 - az édesanya a várandósság alatt dohányzott-e rendszeresen
 - az első két életévben volt-e olyan súlyos megfázása a gyermeknek, amely a mellkasra ráhúzódott (légcső- vagy hörghurut, tüdőgyulladás)
- a család szociális-jóléti státuszának jellemzésére
 - lakáson belüli zsúfoltág
- lakókörnyezeti tényezők
 - forgalmas út közelsége
 - szennyező létesítmények jelenléte
- beltéri légszennyezettségre vonatkozó tényezők
 - lakáson belüli dohányzás
 - penészesedés, nedvesedés a lakásban

A lakóövezet légszennyezést okozó forgalmának felmérésére ugyanazok a válaszadási kategóriák szerepeltek a kérdőívben, mint 5 évvel korábban, azzal a különbséggel, hogy a lakóhely közelében lévő kis-és nagyforgalmú út közelsége az utóbbi felmérésben pontosított formában szerepelt (50 m-es vonzáskörzet). A szennyező ipari létesítmények közül a lakás illetve a gyermek által látogatott iskola vonzáskörzetének meghatározása a korábbi 500 méter helyett 200 méterre módosult, továbbá nem szerepelt a kérdések között a buszpályaudvar. A penészesedésre, nedvesedésre vonatkozó kérdés a 2010-es kérdőívben csak a jelen körülményekre vonatkoztak, kiterjedésének kategóriái ugyanabban a formában szerepeltek, mint 5 évvel korábban. Nem szerepelt a 2010-es kérdőívben a gyermek születése óta bekövetkezett lakóhelyváltására vonatkozó kérdés sem, emiatt a vizsgált populációt 2010-ben nem lehetett „költözött” és „nem költözött” kategóriák alapján külön vizsgálni.

3.4. Az adatbázisokhoz rendelt további független változók

3.4.1. Települések lakosság száma, NUTS regionális besorolás

A település nagyságot független változóként vizsgáltam. Az állandó lakosság számot a Központi Statisztikai Hivatal adatbázisából nyertem. A 2005-ös felméréshez a 2006. január 1-jei, a 2010-es felméréshez a 2011. január 1-jei állapotokat rögzítő Helységnévkönyveket használtam fel. A lélekszám alapján a következő kategóriákat hoztam létre: ≤ 5000 fő; 5001-50.000; ≥ 50.001 fő. Budapest lakosságát (2005-ben 1.674.882; 2010-ben 1.694.942 fő) kerületenként szerepeltettem az elemzésben, ugyanezt a kategóriabesorolást alkalmazva. A szülők által a kérdőívben megadott lakótelepülés neve illetve irányítószáma alapján a Központi Statisztikai Hivatal Helységnévkönyveiből minden településhez hozzárendeltem a járás, kistérség, megye, régió nevét figyelembe véve a települések esetleges megyék közötti átszólását, illetve az átnevezéseket. Az adatbázis tisztítása során azon esetekben, ahol egy településhez több irányítószám vagy egy irányítószámhoz több település is tartozott, a gyermek iskolájának település nevét vagy irányítószámát figyelembe véve, az ehhez legközelebb eső lakótelepülést vettem a gyermek lakóhelyének. A régiók meghatározására a NUTS2 (Nomenclature of Territorial Units for Statistics) felosztást alkalmaztam, mely az EuroStat által fejlesztett, az egész Európai Uniót lefedő földrajzi alapú kódolási rendszer. A rendszert statisztikai célból, az országok adminisztratív egységeinek azonosítása végett hozták létre 1988-ban, így az eltérő fejlettségű területeket területi szinten lehetett elemezni, támogatni. Jelenleg három szintet definiálunk. Magyarországon a NUTS 1-es szintet az országrészek alkotják (Dunántúl, Közép-Magyarország, valamint Alföld és Észak). A NUTS 2-es szintnek a statisztikai régiók felelnek meg (Közép-Magyarország, Közép-Dunántúl, Nyugat-Dunántúl, Észak-Magyarország, Észak-Alföld és Dél-Alföld), míg a NUTS 3 szinten helyezkedik el a megyerendszer. A **7. táblázat** tartalmazza a statisztikai régiókat, valamint az egyes régiókba sorolt megyéket.

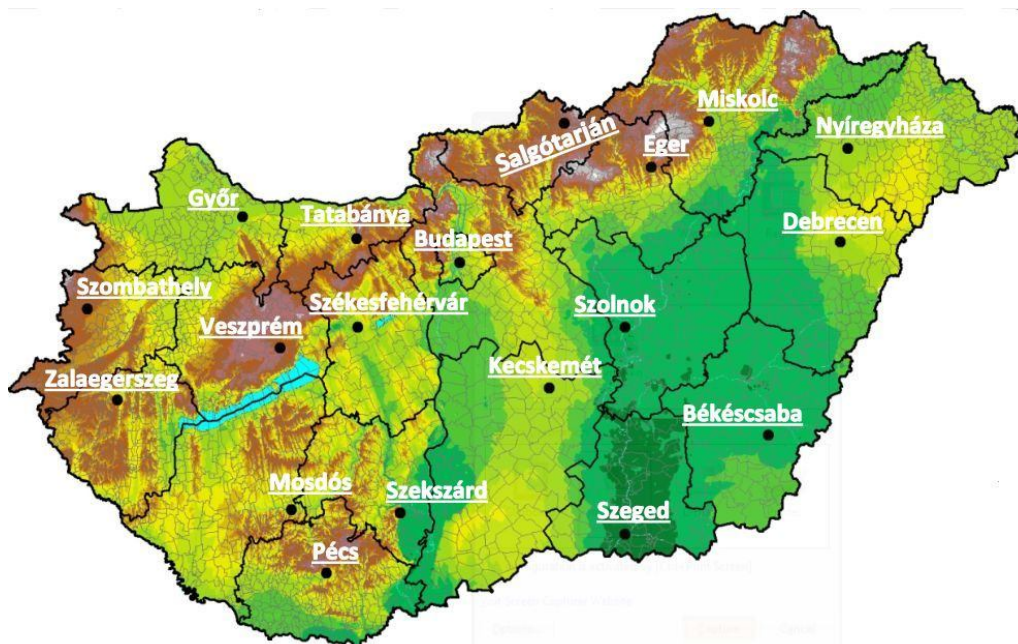
7. táblázat: A NUTS2 szintű tervezési-statisztikai régiók és az egyes régiókba sorolt megyék

Régió neve	Régióba tartozó megyék neve
Közép-Magyarország	Budapest, Pest megye
Közép-Dunántúl	Fejér, Komárom-Esztergom, Veszprém
Nyugat-Dunántúl	Győr-Moson-Sopron, Vas, Zala
Dél-Dunántúl	Baranya, Somogy, Tolna
Észak-Magyarország	Borsod-Abaúj-Zemplén, Heves, Nógrád
Észak-Alföld	Hajdú-Bihar, Jász-Nagykun-Szolnok, Szabolcs-Szatmár-Bereg
Dél-Alföld	Bács-Kiskun, Békés, Csongrád

3.4.2. Pollenadatok

3.4.2.1. Mérőállomások, pollenkoncentráció mérése, hosszú távú pollenterhelés

Az ÁNTSZ Aerobiológiai Hálózatán belül 2005-ben országosan 19, 2010-ben 18 állomás mérte a parlagfűpollen légköri koncentrációját a nemzetközi standardizációnak megfelelően. Az egyes állomásokat a **15. ábra** mutatja.



15. ábra: Az Aerobiológiai Hálózat pollencsapda állomásai

A mintavétel minden állomáson az Európai Polleninformációs Hálózat (EAN) irányelvei szerint, Hirst típusú térfogati mintavevővel (Burkard 7 day recording

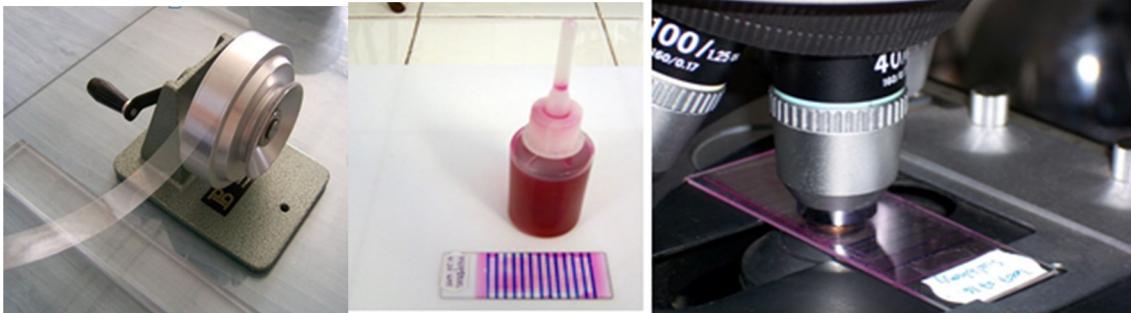
volumetric spore trap, Burkard Manufacturing Co. Ltd. Rickmansworth, UK) történt (Hirst 1952), mely 14,4 m³ levegőmintát vesz naponta, ami az átlagos emberi levegővételt reprezentálja. A pollencsapdát a **16. ábra** mutatja.



Az egységek a mérőállomásokon a földfelszíntől számítva átlagosan 20 méter magasságban (12-40 m) kerültek elhelyezésre. A folyamatosan szélirányba forduló csapda belsejében az átszívott levegőmennyiség (14,4 m³/nap) részecsketartalma egy 14 × 48 mm-es területre (egy vazelinnel előkezelt szalagra) koncentráldott.

16. ábra: Hirst típusú mintavevő. Forrás: Mányoki és mtsai 2011.

Az egy napot reprezentáló 48 mm-es szalagdarabok 2 órás beosztással ellátott tárgylemezen lettek rögzítve, majd fukszinnal megfestve, 400 ×-os nagyításon kerültek mikroszkópos analízisre (**17. ábra**).



17. ábra: A pollencsapda belsejében lévő szalag, tárgylemezre rögzítés és fukszinnal történt festés utáni mikroszkópos analízise. Forrás: Mányoki és mtsai 2011.

Az Aerobiológiai Hálózat állomásai egységes leolvasási módszert alkalmaznak (Fehér és mtsai 1998), így kapjuk a 24 órás átlagos pollenzámat, pollenszem/m³ –ben kifejezve. A napi átlagos pollenkoncentrációk összegéből számoltam az éves átlagos összpollenzámat, végül a 1999-2005 közötti, illetve a 2004-2010 közötti időszak éves összpollenzám értékeinek átlagát véve kaptam az egyes mérőállomások hosszú távú pollenterhelését, pollenszem/m³ egységben kifejezve. A vizsgált időszakokban a

mérőállomásokon – a pollencsapda hibája miatt – esetlegesen hiányzó értékeket a következőképpen pótoltam: a teljes idősorokat tartalmazó állomásoknak a parlagfűre vonatkozó éves összpollenzszám-értékeiből éves országos átlagokat számoltam, majd ezeket lineáris regresszióba vontam azoknak az állomásoknak az éves adataival, amelyeknél hiányoztak az értékek. Az így kapott tengelymetszettel és meredekséggel történt a hiányzó adatok pótlása az országos átlagból.

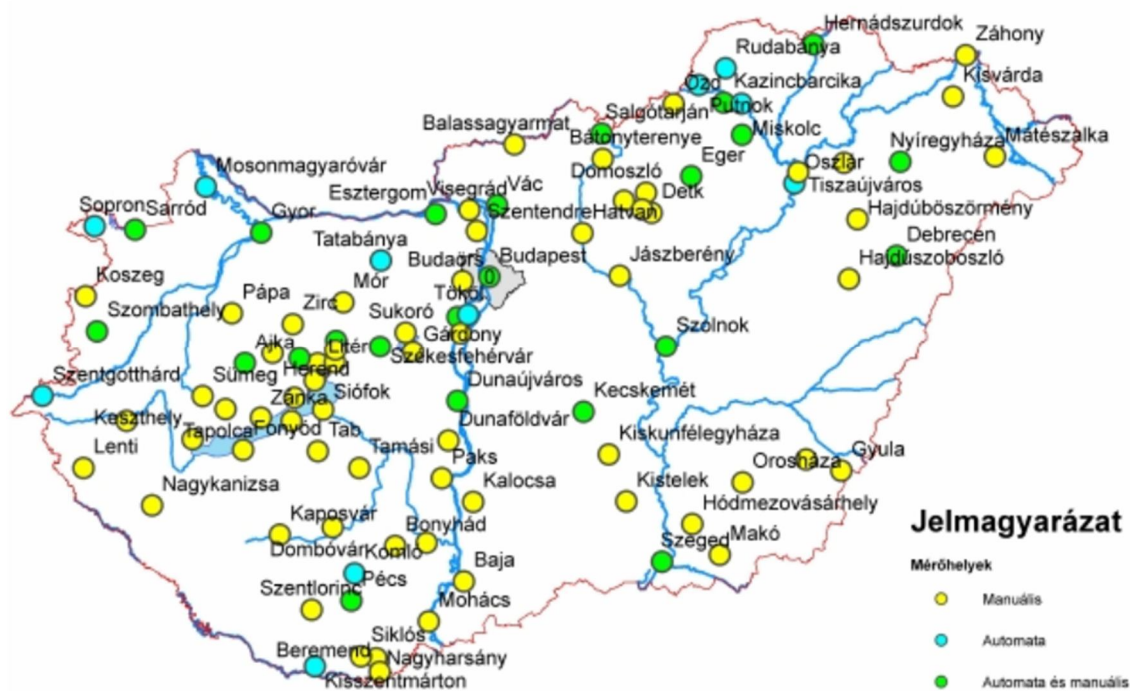
3.4.2.2. A hosszú távú pollenterhelés településekhez rendelése

A települések hosszú távú pollenterhelését a következőképpen számítottam: minden mérőállomás pollenterhelés értékét a település mérőállomásoktól való, km-ben kifejezett távolsága négyzetének reciprokával súlyozva kiátlagoltam. A kapott parlagfűpollen expozíciós adatokat a gyermek lakótelepülésének neve alapján rendeltem hozzá a kérdőíves felmérés alapján létrehozott, a gyermekekhez tartozó paramétereket tartalmazó adatbázishoz. A 2005-ös felmérés alapján készült adatbázishoz az 1999-2005 időszak, míg a 2010-es felmérés adatbázisához a 2004-2010 időszak pollenterhelését rendeltem hozzá. Az időszakok megválasztásának szempontja a kora gyermekkorban ható pollenexpozíció hosszú távú hatásának vizsgálata volt.

3.4.3. Légszennyezettségi adatok

3.4.3.1. Regionális Imisszió-mérő Hálózat (RIV mérőhálózat)

Hazánkban a környezeti levegőszennyezettség mérését az Országos Imissziómérő Hálózaton belül két nagy mérőrendszer az online (automata) és az offline (manuális) monitor rendszer végzi, melyek koordinálásáért és minőségbiztosításért 2002-ig az Országos Közegészségügyi Intézet Levegőhigiénés Osztálya felelt, ezt követően a Hálózat a Környezetvédelmi Minisztérium irányítása alá került. A mérőállomásokat a **18. ábra** mutatja. Elemzéseim során a légszennyezettség hatásának vizsgálatához a manuális mérőhálózat adatait használtam fel, ezen adatok elérhetősége miatt.



18. ábra: Az Országos Levegőszennyezettségi Mérőhálózat (OLM) mérőállomásai 2002-2006 közötti időszakban. Forrás: Országos Légszennyezettségi Mérőhálózat (OLM)

Az egyes mérőállomások helykiválasztása, a mérőegységek elhelyezése a WHO ajánlásai alapján történtek. A mérőállomások mintavételi pontja szabadon áll, közvetlen szennyező forrásoktól (pl. forgalmas út,) 20-25 méterre. A mérőállomásokon a mintavételi (minta-beszívási) magasság 3-5 m közötti. A RIV rendszer adatai egy-egy településen belül több mérőpont (pl. háttér, ipari és közlekedési) adatából képzett, települési átlagot reprezentálnak (Bozó és mtsai 2001).

3.4.3.2. Mintavételi eljárás és mintaanalízis

A nitrogén-dioxid és kén-dioxid koncentráció mérése naponként váltakozva történt, többszornás, napi (24 óránkénti) automatikus csatornaváltással üzemelő készülékkel (OH 601 típus AEROMAT, RADELKIS gyártmány, 60W), mely az átszívott levegőmennyiséget mintánként rögzíti. A levegőminta a szilárd részecskéket leválasztó üvegszálalás szűrőn keresztül a mintavevő edényben lévő elnyelő oldatba, majd laboratóriumi feldolgozásra kerül. A nitrogén-dioxid koncentráció mérése kemilumineszcencia elvén, a kén-dioxid koncentráció meghatározása UV fluoreszcencia elvén történik gázelemző készülékkel (Environment S.A. gyártmányú AC 31M típusú NO/NO₂), illetve Environment S.A. gyártmányú AF 21M típusú készülék). A szállópor

10 µm alatti frakció (PM₁₀) koncentrációját a RIV hálózaton belül a megyeszékhelyeken mérik, 2 hetenkénti gyakorisággal, 4 órán keresztül nagy-térfogatú, egycsatornás készülékkel (Vaskut OH-611C típusú). Az aeroszokat üvegszál szűrőn keresztül választják le. A szállópor koncentráció meghatározása E abszorpció módszerrel valósul meg (MPSI 100 típusú E sugár abszorpciós készülék. Az eredmények értékelése az aktuális meteorológiai paraméterek figyelembevételével történik (szélsebesség, szélirány, légnyomás, hőmérséklet, relatív páratartalom). A mérési eredmények SO₂, NO₂ esetén 24 órás átlagokat reprezentálnak városok szerinti összesítésben, ezek alapján fél éves és éves átlagokat számítanak, míg PM₁₀ esetében a kéthetente történt mérésből számítják ezen átlagokat. Az EU irányelveknek megfelelően a vizsgált időtartam 90%-nál nem lehet kevesebb a mérőállomások méréssel lefedett napjainak száma (Bozó és mtsai 2001).

3.4.3.3. Az adatbázisokhoz rendelt légszennyezettségi adatok

A települések hosszú távú szennyezettségének jellemzésére mindegyik szennyező esetében az évenkénti átlagokból képeztem a hat éves átlagokat, a 2005-ös adatbázishoz az 1996-2001, a 2010-es adatbázishoz a 2001-2006 közötti időszak átlagértékeit rendeltem hozzá azzal a céllal, hogy a kora gyermekkori időszakban ható légszennyezettség késői hatását vizsgálni tudjam az allergia rizikóval összefüggésben. 1996-2001 között a manuális mérőhálózatban 113 településen folyt a légszennyezettség vizsgálata, ezen belül NO₂ és SO₂ mintavétel 98-110 településen, PM₁₀ mintavétel 26-30 településen történt. A 2001-2006 közötti időszakban 92-106 településen történt NO₂-SO₂ mintavétel a hálózaton belül. 2002-től a PM₁₀ monitorizálása 2008-ig átmenetileg szünetelt, emiatt erre az időszakra vonatkozólag nem rendelkezünk szállópor koncentráció adattal. A hat éves periódus átlagainak számolásakor csak azokat a városokat tartottam meg, ahol legalább három év adata rendelkezésre állt, majd a kapott értékeket a gyermekek individuális tényezőit is magába foglaló adatbázishoz, a gyermek lakótelepülésének neve alapján rendeltem hozzá. Budapesten belül 8-10 mérőállomás mérte a napi koncentrációkat a vizsgált periódusok alatt, így ezek összesített éves átlagai alapján kaptam Budapest átlagos szennyezés értékét.

3.5. Statisztikai módszerek, elemzés

Mindkét évi felmérés esetében valamennyi elemzés azon 8-9 éves gyermekekre vonatkozott, akiknél a szülők a lakótelepülés nevét, illetve irányítószámát megadták a kérdőívben. Kizárásra kerültek a 7 éves, a 10 éves vagy idősebb tanulók, azon gyermekek, ahol az életkorra vonatkozó, illetve a lakótelepülés nevére, irányítószámára vonatkozó kérdést a szülők nem töltötték ki a kérdőívben. A 2005-ös felmérés elemzése két részből tevődik össze, első részben a születésük óta lakóhelyükön élő (“nem költözött”), második részben a születésük óta lakóhelyet változtatott (“költözött”) gyermekekre vonatkozik az analízis. A 2010-es felmérés elemzéseibe, továbbá a két időszak összehasonlító elemzéseibe a költözés tényétől függetlenül, az összes gyermek bevonásra került. Tekintettel arra, hogy a szülők által feltételezett allergia prevalencia több bizonytalanságot hordoz magában, kimeneti változóként az orvos által diagnosztizált allergiát vizsgáltam. A két felmérés összehasonlító elemzése során csak azon független faktorokat vizsgáltam, melyek mindkét kérdőívben szerepeltek, továbbá, melyeket utólag, a gyermekek lakótelepülésének neve alapján rendelttem az adatbázishoz (pollenterhelés, légszennyezettség, populációnagyság).

Az adatok bemutatására leíró statisztikai módszert alkalmaztam; az előfordulási gyakoriságok esetében a százalékokat a valid esetek alapján, a hiányzó adatok kizárásával számoltam. A kategórikus/bináris változók függetlenségét Chi-négyzet próbával teszteltem. A gyermekek allergiájára vonatkozó szülői feltételezés és orvosi diagnózis adta prevalencia értékek közötti különbséget McNemar teszttel vizsgáltam. A hosszú távú pollenexpozíciót folytonos és kategórikus változóként is elemeztem a kimenetellel összefüggésben. A kategóriák kialakításánál az egyenlő felosztást tartottam fő szempontnak úgy, hogy az egyes csoportokban elegendő esetszám legyen. Így országos szinten a pollenterhelést kétezres felosztással öt kategóriába osztottam (1501-3500; 3501-5500; 5501-7500; 7501-9500; 9501-13 000 pollenszem/m³). Budapesten, ahol a 1999-2005 időszakban az országos átlagnál jóval alacsonyabb volt a pollenterhelés, figyelembe véve az eloszlást és az esetszámokat, szintén öt kategóriát állítottam fel (3250-3349; 3350-3449; 3450-3549; 3550-3649; 3650-3749 pollenszem/m³). Ezzel szemben a 2004-2010 közötti időszakban, a korábbihoz képest Budapesten jelentősen nőtt a pollenterhelés, ezért itt új kategorizálásra volt szükség

(4596-4695; 4696-4795; 4796-4895; 4896-4995; 4996-5095 pollenszem/m³). Országos szinten, az átlagos pollenterhelés csökkenése miatt a korábbi legmagasabb kategóriába (9501-13 000 pollenszem/m³) nem tartozott település, ezért a 2010-es felmérésben négy pollenkategória szerepel, illetve a két év összehasonlító elemzésében az utolsó két pollenkategória összevonva szerepel (≥ 7501 pollenszem/ m³). Az egyes településkategóriákra jellemző pollenterhelés átlagainak összehasonlítására, mindhárom kategóriapár esetén független kétmintás t-próbát, a rangátlagok összevetésére Mann-Whitney tesztet végeztem, a p értékek megadásával. A parlagfűre allergiás és a nem allergiás gyermekek lakóhelyét jellemző pollenterhelés, továbbá Budapest és – annak kizárása után – az ország többi részére jellemző pollenterhelés összehasonlítására szintén Mann–Whitney-féle U-tesztet végeztem. A légszennyezettség hatását folytonos változóként vizsgáltam. Az allergiás és nem allergiás gyermekek lakótelepüléseinek hosszú távú légszennyezettség összehasonlítására Mann-Whitney tesztet alkalmaztam. Az allergia rizikóval való összefüggés elemzés során az NO₂, SO₂, PM₁₀ koncentrációk interkvartilis (IQR) növekedésére eső esélyhányadosait (nyers esélyhányados, crude odds ratio, cOR és adjusztált esélyhányados, adjusted odds ratio, aOR) szerepeltettem a 95%-os megbízhatósági tartománnyal (95% confidence interval, 95% CI) és a hozzátartozó Wald-teszt p értékével együtt. Budapest légszennyezettségét kerületenként nem tudtam jellemezni, hiszen nem volt minden kerületben mérőállomás, így a főváros hosszú távú szennyezés értékét a működő mérőállomások által mért koncentráció értékekből számított éves átlagértékekből kaptam. Így a légszennyezők esetében az allergia rizikóra vonatkozó nyers esélyhányadost, interkvartilist számolni külön a budapesti gyermekekre vonatkozóan nem lehetett. Az egyes légszennyezők (NO₂, SO₂, PM₁₀) között fennálló összefüggést település szinten aggregálva vizsgáltam, a Pearson-féle korrelációs koefficiens és p érték megadásával. A pollenterhelés, az NO₂, SO₂ várható értékeinek időszakok közti összehasonlítására összetartozó kétmintás t-próbát végeztem. A vizsgált periódusok (1996-2001 és 2001-2006) alatt manuális (off-line) monitor mérőállomással rendelkező települések légszennyezettség adatai, pollenterhelése és lakosság száma közti korrelációk vizsgálatához a Pearson-féle korrelációs koefficienst és a hozzátartozó p értéket adtam meg.

Bináris logisztikus regressziós modellel elemeztem az egyes tényezők hatását az allergia előfordulási gyakoriságára. Az egyes változók allergia rizikóval való összefüggését

önmagukban is megvizsgáltam, nyers esélyhányadost és 95%-os megbízhatósági tartományt számoltam, továbbá megadtam a Wald-teszt p-értékeit is. Az összetett regressziós modell felépítése előtt a multikollinearitás elkerülése céljából az egyes faktorok között korrelációs elemzést végeztem. A bináris változók esetében a Phi-koefficiens és a hozzá tartozó p-értéket, folytonos változók esetében (populációnagyság, pollenexpozíció, légszennyezés, várandósság alatti dohányzás, lakásban dohányzás) a Pearson-féle korrelációs együtthatót (r) és a hozzájuk tartozó p-értéket szerepeltettem. Az összetett regressziós modellek felépítésekor a vizsgálni kívánt összes változót (melyek a nyers elemzés során szignifikáns vagy szignifikancia közeli értéket mutattak) bevitttem a modellbe, majd a nem szignifikánsnak adódó változókat egyesével elhagyva újrafuttattam az elemzést, úgy, hogy azon faktorokat, melyekre a korrigálást szükségszerű volt elvégezni, továbbá a pollenterhelés és az egyes légszennyező anyagok értékeit megtartottam. Az így kapott változókra korrigált esélyhányadost és 95%-os megbízhatósági tartományt számoltam, és megadtam a Wald-teszt p-értékeit is. Azok a faktorok, amelyek a lépésenkénti futtatás során elhagyásra kerültek, a végső modellekben nem szerepelnek, így az ott feltüntetett tényezők aOR-értékét nem befolyásolják. A logisztikus regressziós elemzések a valid esetszámok alapján futottak le, vagyis minden olyan eset, ahol a vizsgálni kívánt változó hiányzó volt, nem került be az elemzésbe. A valid esetszámokat az egyes futtatások során külön is feltüntettem.

A parlagfűpollen-allergia prevalenciáját, a pollenterhelés eloszlását településnagyságonként, a NUTS2 tervezési-statisztikai régióként, országos szinten, valamint külön Budapestre is, a légszennyezettség terhelést országos szinten, illetve a fővárosi adatok kizárásával külön is vizsgáltam. Az elemzéseket (nyers és összetett logisztikus regressziós modell) országos szinten, a fővárosi gyermekek adatainak kizárása után a maradék országrészre, valamint külön Budapestre is elvégeztem.

Elemzéseim során vizsgáltam lehetséges hatásmódosító tényezők meglétét, azok szerepét az egyes rizikótényezők hatásának megváltozására. A lehetséges hatásmódosító tényezők mindegyikére interakciós tag hozzáadásával újrafuttattam a többváltozós logisztikus regressziókat. Minden szignifikáns interakció esetén megadtam az interakciós tag Wald tesztjének p-értékét illetve a hatásmódosító faktor mindkét

kategóriájában a szennyező faktor korrigált esélyhányadosát a 95%-os konfidencia intervallummal, illetve a Wald teszt p-értékével. A generalized estimating equation, vagy röviden GEE elemzés (Liang et al 1986) a dolgozat esetében lehetővé tette, hogy az egy településen lakó gyermekekhez kötődő allergia megfigyelések közti lehetséges korrelációt figyelembe vegye a logisztikus regresszió. Egyfajta robusztussági elemzésként az R statisztikai program geepack (Halekoh et al 2005) csomagját használva újrafuttattam a disszertáció többváltozós logisztikus regresszióit felcserélhető (angol szakirodalomban exchangeable) korrelációs struktúra beállítással. Minden egyéb statisztikai számításhoz az IBM SPSS szoftver 23.0 verzióját használtam, a p-értéket 0,05 alatt tekintettem szignifikánsnak. Az elemzéseim során a statisztikai szignifikancia szint határát $p < 0,05$ -nek vettem, de meg kell jegyezni, hogy a p érték minél kisebb, annál erősebb a szignifikancia. A statisztikailag erős faktorok p értéke $\leq 0,001$. Az adatok térképes megjelenítése az ArcGIS szoftver segítségével történt, a kategorizálásra a Natural Breaks (Jenks) módszert alkalmaztam.

4. Eredmények

4.1. 2005-ös OGYELF felmérés általános jellemzői

Országszerte 2726 iskolába összesen 100 333 darab kérdőívet juttattak el az OKI munkatársai, melyből 62 711 kérdőív érkezett vissza (62,5% válaszadási hajlandóság) 2160 iskolából. Az értékelhetetlen kérdőívek (2113 darab) kiszелеktálása, jelen elemzés beválogatási kritériumának meg nem felelt esetek (5142), továbbá azon esetek kizárása után, ahol a lakóhelyváltás tényére vonatkozó kérdést a szülők nem töltötték ki (1716), így végül 53 742 fős adatbázist kaptam. A gyermekek országszerte 2118 településről származtak. A 2005-ös OGYELF felmérés első részében a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre végeztem az elemzést, ez 25 063 gyermek adatait foglalt magába.

4.2. Születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre végzett elemzés eredményei a 2005-ös OGYELF alapján

A felmérésben résztvevő gyermekek általános jellemzőit a **8. táblázat** mutatja.

8. táblázat: A születésük óta lakóhelyükön élő gyermekek általános jellemzői a 2005-ös OGYELF felmérés alapján országos szinten és a fővárosban.

Változók	Országos szinten		Budapest		p érték*
	n	%	n	%	
fiú	12218	49,2	1229	51,2	0,041
lány	12591	50,8	1170	48,8	
8 éves	8961	35,8	679	28,1	<0,001
9 éves	16102	64,2	1741	71,9	
<i>szülői allergia és/vagy atópiás betegség</i>					
egyiknek sincs	16919	71,8	1359	61,3	<0,001
egyik szülőnek van	5687	24,1	677	30,5	<0,001
mindkét szülőnek van	968	4,1	182	8,2	<0,001
<i>anyai életkor a gyermek születésekor</i>					
< 20 év	1123	4,6	91	3,8	0,067
20 - 24,9 év	7083	28,7	476	19,9	<0,001
25 - 29,9 év	9323	37,8	897	37,6	0,804
30 - 34,9 év	4720	19,1	619	25,9	<0,001
≥ 35 év	2417	9,8	305	12,8	<0,001
várandósság alatti dohányzás	2710	10,9	250	10,4	0,403
alacsony születési súly	1401	5,7	116	4,9	0,067
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	5595	22,6	511	21,4	0,131
különálló, saját gyermekszoba	12273	49,3	1106	46,0	0,001

	n	%	n	%	p érték*	
lakáson belüli zsúfoltság	9729	39,6	840	35,3	<0,001	
lakáskörülményeikkel elégedetlen	6288	26,0	884	37,6	<0,001	
megélhetési körülményei rosszak vagy nagyon rosszak	1642	6,8	148	6,3	0,333	
rendszeres szociális juttatás	5734	23,9	325	13,9	<0,001	
munkanélküli a családban	2678	13,0	98	5,3	<0,001	
édesanya egyedül neveli gyermekét	2574	10,4	419	17,5	<0,001	
édesanya felsőfokú végzettsége	4543	18,4	843	35,3	<0,001	
gáztűzhely használata a konyhában	21749	86,8	1938	80,5	<0,001	
konyhai gáztűzhely téli kiegészítő fűtésre használva	826	3,3	97	4,0	0,048	
fürdőszobai gázüzemű vízmelegítő	1159	4,7	44	1,8	<0,001	
lakásban légkondicionáló használat	1533	6,2	256	10,6	<0,001	
lakáson belüli dohányzás	4785	21,3	498	22,7	0,077	
penészesedés, nedvesedés a lakásban	8737	35,7	768	32,4	<0,001	
<i>háziállat tartása a lakásban</i>						
kutya	3984	17,6	590	28,1	<0,001	
macska	4063	18,1	454	22,2	<0,001	
díszmadár	3980	18,2	383	19,2	0,201	
rágcsáló	3861	17,5	576	27,9	<0,001	
lakás nagyforgalmú út mellett	3841	15,4	647	26,8	<0,001	
zaj, rezgés az éjszakai alvást is zavarja	633	2,5	81	3,4	0,007	
<i>lakás vagy iskola 500 m-es körzetében l</i>						
gyár, üzem	2974	12,4	297	12,8	0,558	
erőmű, égetőmű	364	1,5	84	3,7	<0,001	
buszpályaudvar	3106	13,0	229	9,9	<0,001	
szeméttlerakó	732	3,1	53	2,3	0,021	
<i>Pollenkategória (pollenszem/m³)</i>						
Országos szinten	Budapesten					
1501-3500	3250-3349	3604	14,4	306	12,64	-
3501-5500	3350-3449	9928	39,6	767	31,69	-
5501-7500	3450-3549	7764	31,0	525	21,69	-
7501-9500	3550-3649	2573	10,3	619	21,58	-
9501-13000	3650-3749	1194	4,8	203	8,39	-
<i>Településnagyság (fő)</i>						
≤ 5000	9492	37,9	-	-	-	
5001-50 000	9463	37,8	109	4,5	<0,001	
≥ 50 001	6108	24,4	2311	95,5	<0,001	
<i>Régiók</i>						
Nyugat-Dunántúl	2629	10,5	-	-		
Közép-Dunántúl	2736	10,9	-	-		
Dél-Dunántúl	2425	9,7	-	-		
Közép-Magyarország	5444	21,7	-	-		
Észak-Magyarország	3452	13,8	-	-		
Észak-Alföld	4687	18,7	-	-		
Dél-Alföld	3690	14,7	-	-		
Összes esetszám	25 063	100,0	2420	100,0	-	

n= elemszám, ahol az adott változóra vonatkozó kérdést a kérdőívben a szülők kitöltötték, *A p érték a budapesti gyermekek és Budapest nélkül, az ország többi részén élő gyermekekre vonatkozó egyes tényezők prevalencia adatai közötti különbséget tesztelő Chi-négyzet próba p értékei. A 3 vagy annál több kategóriájú változók esetén az egyes kategóriák prevalenciája külön-külön került összehasonlításra

A **8. táblázat** mutatja, hogy a budapesti gyermekek körében szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő családi atópia, kedvezőbbnek bizonyult a család szociális-jóléti állapota, ugyanakkor a budapesti szülők elégedetlenebbek voltak jelenlegi lakáskörülményeikkel, ezzel párhuzamosan nagyobb arányban éltek forgalmas utak, erőművek közelében, mint az ország többi részén. Háziállatot a gyermek születése óta a budapestiek nagyobb arányban tartottak lakásban. Nem különbözött a fővárosiak és az ország egyéb részein élő szülők dohányzási szokása, sem a várandósság alatt, sem a gyermek későbbi életkorában.

4.2.1. A parlafűpollen- allergia előfordulási gyakorisága

Mind a szülők által feltételezett, mind az orvos által diagnosztizált parlafűpollen-allergia előfordulási gyakorisága szignifikánsan ($p < 0,001$) különbözött az egyes régiók, valamint a településkategóriák között. A szülők nyilatkozata alapján legkisebb arányban Észak-Alföldön fordult elő parlafűpollen-allergia, legnagyobb arányban Közép-Magyarországon, az országos átlag 8,4% volt. Budapesten szignifikánsan ($p < 0,001$) nagyobb arányban jelezték a szülők a parlafűpollen- allergia fennállását gyermeküknél az ország többi részéhez képest. Még nagyobb volt a területi különbség az orvosi diagnózissal alátámasztott parlafűpollen-allergia előfordulási gyakoriságában. A diagnosztizált esetek legkisebb arányban Észak-Alföldön és Észak-Magyarországon fordultak elő, míg a legnagyobb prevalencia értéket Közép-Magyarországon kaptam, az országos átlag 6,6% volt. Budapesten szignifikánsan magasabb ($p < 0,001$) volt a diagnosztizált allergia gyakorisága az ország többi részéhez képest. A szülők feltételezéseit gyermekük allergiájára vonatkozóan legnagyobb arányban a Nyugat-Dunántúlon, legkisebb arányban az észak-alföldi területeken támasztotta alá orvosi diagnózis. A többi régióban a megerősítés aránya 70% felett volt. A szülői feltételezéseket a kistépüléseken az országos átlagnál kisebb arányban erősítette meg orvosi diagnózis. Az $\geq 50\ 001$ fős településeken szignifikánsan ($p < 0,001$) gyakoribb volt a diagnosztizált allergia előfordulása a kisebb településkategóriákhoz képest mind

az országos elemzésben (lásd **9. táblázat**), mind a budapesti adatok kizárása után, az ország többi részén (7,2% vs 6,1%, $p < 0,05$).

9. táblázat: A szülők által vélt és a diagnosztizált parlagfű allergia prevalencia a 2005-ös OGYELF adatok alapján a születés óta lakóhelyükön élő gyermekek körében regionálisan és településkategóriánként

Terület, régiók	Szülői feltételezés		Orvos által diagnosztizált		Szülői feltételezést az orvosi diagnózis alátámasztotta	
	n/N	%	n/N	%	%	p*
Nyugat-Dunántúl	223/2513	8,9	190/2361	8,0	85,2	<0,001
Közép-Dunántúl	234/2540	9,2	188/2554	7,4	80,3	<0,001
Dél-Dunántúl	216/2293	9,7	160/2222	7,2	74,1	<0,001
Közép-Magyarország	513/5039	10,2	423/4964	8,5	82,5	<0,001
Észak-Magyarország	239/3341	7,2	182/3293	5,5	76,2	<0,001
Észak-Alföld	321/4607	7,0	215/4608	4,7	67,0	<0,001
Dél-Alföld	264/3609	7,3	206/3609	5,7	78,0	<0,001
Budapest	270/2272	11,9	216/2184	9,9	80,0	<0,001
Település-kategória						
≤ 5.000 fő	727/9085	8,0	549/8951	6,1	75,5	<0,001
5 001-50 000 fő	678/9063	7,5	547/8994	6,1	80,7	<0,001
≥ 50 001 fő	605/5794	10,4	468/5666	8,3	77,4	<0,001
Országosan	2010/23942	8,4	1564/23611	6,6	77,8	<0,001
Budapest nélkül az ország többi részén	1740/21670	8,0	1348/21427	6,3	77,5	<0,001

n/N= allergiás gyermekek száma/adott régióban élő gyermekek száma, *a szülői és az orvosi diagnózissal alátámasztott parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakorisága közti különbség

4.2.2. Rizikófaktorok nyers összefüggései a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával

A szülők által kitöltött kérdőíves válaszok alapján az egyes személyi jellemzők, környezeti, életmódbeli hatások és egyéb faktorok nyers összefüggését (cOR, 95% CI) a diagnosztizált parlagfű allergia előfordulási gyakoriságával a **10. táblázat** mutatja. Minden egyes vizsgált változó esetében, feltüntettem az esetszámokat (n) is, melyekre az elemzés lefutott. Megvizsgáltam a várandósság alatti dohányzás, a csecsemő születési súlya, az édesanya születéskor, valamint az édesapa a gyermek születésekor betöltött életkora, lakáson belüli rendszeres dohányzás változókat folytonos változóként is a kimenetellel összefüggésben, az eredmény nem különbözött lényegében a táblázatban közöltekhez képest, igazolva ezzel, hogy a kategorizálásból adódó esetleges torzítások nem befolyásolták az eredményeket.

10. táblázat: A vizsgált független változók nyers összefüggései az allergia előfordulási gyakoriságával a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekek körében az OGYELF 2005-ös felmérés alapján országos szinten, a főváros nélkül az ország többi részén, és a fővárosban

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Budapest		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95%CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
fiú	23379	1,60 (1,44-1,77)	<0,001	21212	1,58 (1,41-1,77)	<0,001	2167	1,64 (1,22-2,19)	0,001
9 éves	23611	1,50 (1,34-1,68)	<0,001	21427	1,49 (1,32-1,68)	<0,001	2184	1,39 (0,99-1,94)	0,055
1 szülő atópiás	22289	2,66 (2,37-2,98)	<0,001	20284	2,64 (2,34-2,98)	<0,001	2005	2,62 (1,86-3,68)	<0,001
2 szülő atópiás		5,06 (4,20-6,09)	<0,001		4,47 (3,61-5,52)	<0,001		6,90 (4,52-10,55)	<0,001
édesanya atópia	22864	2,79 (2,50-3,11)	<0,001	20755	2,68 (2,38-3,02)	<0,001	2109	3,15 (2,35-4,23)	<0,001
édesapa atópia	22439	2,57 (2,28-2,91)	<0,001	20397	2,43 (2,12-2,77)	<0,001	2042	2,97 (2,19-4,02)	<0,001
várandósság alatti dohányzás (szál/nap)	23611			21427			2184		
1-9		0,75 (0,59-0,95)	0,020		0,76 (0,58-0,99)	0,039		0,66 (0,34-1,27)	0,214
10-19		0,77 (0,57-1,04)	0,091		0,81 (0,59-1,11)	0,178		0,56 (0,20-1,55)	0,261
≥20		0,71 (0,50-1,07)	0,103		0,79 (0,52-1,21)	0,278		0,21 (0,03-1,54)	0,125
alacsony születési súly	23070	0,81 (0,63-1,03)	0,088	20930	0,80 (0,61-1,04)	0,089	2140	0,95 (0,49-1,84)	0,868
Anyai életkor szülesskor	23248			21093			2155		
20 - 24,9 év		1,15 (0,87-1,52)	0,322		1,24 (0,92-1,66)	0,163		0,67 (0,31-1,45)	0,304
25 - 29,9 év		1,21 (0,92-1,59)	0,169		1,26 (0,94-1,69)	0,126		0,86 (0,41-1,78)	0,677
30 - 34,9 év		1,15 (0,86-1,53)	0,340		1,12 (0,82-1,53)	0,463		0,98 (0,47-2,06)	0,953
≥ 35 év		1,17 (0,86-1,59)	0,321		1,13 (0,81-1,59)	0,465		1,03 (0,47-2,26)	0,940
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	23366	2,14 (1,92-2,38)	<0,001	21208	2,66 (2,02-2,54)	<0,001	2158	1,48 (1,07-2,04)	0,017
saját gyermekszoba	23447	1,24 (1,12-1,37)	<0,001	21275	1,26 (1,14-1,43)	<0,001	2172	1,09 (0,82-1,44)	0,567
zsúfoltság	23139	0,82 (0,73-0,91)	<0,001	20993	0,82 (0,73-0,92)	0,001	2146	0,88 (0,65-1,19)	0,400
lakáskörülményeikkel elégedetlen	22791	1,23 (1,10-1,38)	<0,001	20669	1,23 (1,09-1,39)	0,001	2122	1,00 (0,75-1,34)	0,994
megélhetősi körülményei rosszak vagy nagyon rosszak	22835	1,01 (0,83-1,25)	0,897	20715	1,02 (0,82-1,27)	0,879	2120	1,01 (0,57-1,78)	0,984

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Budapest		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95%CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
rendszeres szociális juttatásban részesülés	22572	0,75 (0,66-0,85)	<0,001	20458	0,77 (0,67-0,88)	<0,001	2114	0,81 (0,52-1,26)	0,349
munkanélküliség	19453	0,72 (0,60-0,87)	0,001	17770	0,75 (0,62-0,91)	0,003	1683	0,71 (0,32-1,56)	0,391
édesanya egyedül neveli gyermekét	23239	1,15 (0,98-1,35)	0,093	21083	1,11 (0,92-1,33)	0,272	2156	1,10 (0,76-1,59)	0,600
édesanya felsőfokú végzettsége	23230	1,20 (1,05-1,36)	0,006	21073	1,07 (0,93-1,27)	0,355	2157	1,41 (1,06-1,87)	0,020
gáztűzhely használata a konyhában	23328	0,83 (0,72-0,97)	0,015	21154	0,81 (0,69-0,95)	0,012	2174	1,15 (0,79-1,66)	0,466
konyhai gáztűzhely téli kiegészítő fűtésre	23332	1,30 (1,00-1,68)	0,048	21155	1,25 (0,94-1,66)	0,126	2177	1,50 (0,80-2,81)	0,205
fürdőszobai gázüzemű vízmelegítő	23227	1,08 (0,85-1,36)	0,537	21066	1,09 (0,85-1,39)	0,493	2161	1,61 (0,67-3,87)	0,291
lakásban légkondi	23447	1,30 (1,07-1,58)	0,008	21272	1,27 (1,02-1,58)	0,031	2175	1,18 (0,77-1,83)	0,447
lakásban dohányzás	20714			18796			1918		
1-9 (szál/nap)		0,88 (0,75-1,04)	0,130		0,90 (0,76-1,07)	0,237		0,76 (0,48-1,21)	0,242
10-19 (szál/nap)		0,77 (0,58-1,03)	0,083		0,79 (0,58-1,09)	0,148		0,61 (0,28-1,33)	0,215
≥20 (szál/nap)		0,71 (0,38-1,30)	0,261		0,62 (0,30-1,26)	0,184		1,01 (0,30-3,40)	0,984
penész, nedvesedés	23087			20947			2140		
apró folt-tenyérrnyi		1,10 (0,97-1,24)	0,127		1,14 (1,00-1,29)	0,048		0,94 (0,65-1,35)	0,722
tenyérrnyi-m ²		1,10 (0,91-1,43)	0,325		1,12 (0,90-1,38)	0,308		0,99 (0,59-1,66)	0,974
>1 m ²		1,34 (0,96-1,88)	0,089		1,15 (0,77-1,72)	0,508		1,81 (0,95-3,44)	0,071
kutya	21369	0,98 (0,85-1,13)	0,770	19450	0,97 (0,83-1,13)	0,666	1919	0,82 (0,59-1,15)	0,250
macska	21270	0,74 (0,64-0,86)	0,740	19408	0,74 (0,63-0,88)	<0,001	1862	0,65 (0,44-0,97)	0,035
díszmadár	20735	0,79 (0,68-0,92)	0,002	18918	0,81 (0,69-0,95)	0,009	1817	0,68 (0,45-1,03)	0,067
rágcsáló	20928	0,88 (0,76-1,02)	0,089	19058	0,93 (0,79-1,09)	0,344	1870	0,53 (0,36-0,78)	0,001
lakás forgalmas út mellett		1,45 (1,22-1,72)	<0,001		1,36 (1,13-1,65)	0,001		1,50 (0,89-2,53)	0,127
zaj, rezgés az éjszakai alvást is zavarja		1,83 (1,40-2,40)	<0,001		1,98 (1,48-2,64)	<0,001		1,02 (0,48-2,15)	0,970

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Budapest		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95%CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
gyár, üzem	22668	1,47 (1,27-1,69)	<0,001	20565	1,49 (1,28-1,73)	<0,001	2103	1,35 (0,91-2,01)	0,138
erőmű, égetőmű	22360	1,73 (1,22-2,45)	0,002	20280	1,46 (0,95-2,54)	0,084	2080	1,97 (1,06-3,65)	0,031
buszpályaudvar	22540	1,24 (1,07-1,43)	0,005	20449	1,25 (1,07-1,47)	0,005	2091	1,28 (0,81-2,02)	0,284
szeméttlerakó	22384	1,67 (1,30-2,16)	<0,001	20300	1,61 (1,22-2,12)	0,001	2084	2,60 (1,27-5,31)	0,009
<i>Településnagyság (fő)</i>	23611			21427					
5 001-50 000		0,99 (0,88-1,12)	0,885		0,99 (0,88-1,12)	0,917	2184	-	-
≥ 50 001		1,38 (1,21-1,57)	<0,001		1,18 (1,01-1,38)	0,033		2,21 (0,89-5,49)	0,087

n= azon gyermekek esetszáma, akiknél a vizsgálni kívánt változó elérhető volt a kérdőív alapján és melyekre az elemzések lefutottak.

Referenciakategóriák sorrendben= lány; 8 éves; egyik szülő sem atópiás; anyai, apai atópia nincs; várandósság alatt nem dohányzott az édesanya; születési súly \geq 2500gr; anyai életkor szüléskor <20 év; súlyos alsó légúti infekció nem volt; saját gyerekszoba nem volt; lakáson belül zsúfoltság nincs; lakáskörülményekkel elégedettek; megélhetésük nagyon jó/jó/közepes; szociális juttatásban nem részesülnek; munkanélküli nincs a családban; édesanya nem egyedül neveli gyermekét; édesanya iskolai végzettsége alap vagy középfokú; konyhában nem gáztűzhelyt használnak; konyhai gáztűzhelyt téli kiegészítő fűtésre nem használják; fürdőszobában gázüzemű vízmelegítő nincs vagy van, de az égéstermék ki van vezetve nyílt térre; lakásban nincs légkondicionáló; lakáson belül nem dohányoznak; lakáson belül nincs penészesedés, nedvesedés; a gyermek születése óta nem volt háziállat (kutya/ macska/ díszmadár/ rágcsáló); lakás tiszta levegőjű vagy kisforgalmú helyen; a lakókörnyezeti zaj, rezgés hatása nem vagy kismértékben zavaró; gyár,üzem/ égetőmű, erőmű/ buszpályaudvar/ szeméttlerakó nincs a lakóhely illetve iskola 500 m-es vonzáskörzetében; \leq 5.000 fős település.

Az édesanya várandóssága alatt naponta elszívott cigaretta mennyiséggel arányosan csökkent a gyermek allergia rizikója, ugyanakkor nőtt a szociálisan hátrányos helyzetűek, munkanélküliek és a nem felsőfokú végzettségűek aránya. A gyermek alacsony születési súlya, szülők életkora a gyermek születésekor, a rossznak vagy nagyon rossznak tartott megélhetési körülmények, az egy-szülős család, a fürdőszobában nyílt térbe kivezetetlen égéstermékű gázkészülék használata, a lakásban, házban előforduló penész- illetve nedvességfoltok nagysága, a lakáson belüli dohányzás, a lakásban tartott kutya jelenléte nem mutatott szignifikáns összefüggést az allergia prevalenciával egyik modellben sem. A nyers esélyhányados értékei alapján, valamint figyelembe véve azt, hogy az összetett modellben a vizsgálni kívánt változók száma nem haladhatja meg a kimeneti változók egyikében sem (allergiások, nem allergiások csoportja) a 10%-ot, egyes kategórikus változókat értelemszerűen összevonva, bináris formában vizsgáltam. Ezen változók nyers esélyhányadosait, a 95%-os konfidencia intervallumot és a hozzátartozó p értékeket a **11. táblázatban** foglaltam össze.

11. táblázat: A családi atópia, várandósság alatti és lakáson belüli rendszeres dohányzás, penészesedés előfordulása a lakásban független változók bináris formájának nyers összefüggései az allergia előfordulási gyakoriságával a születésük óta lakóhelyet nem változtatott gyermekek körében az OGYELF 2005-ös felmérés alapján országos szinten, a főváros nélkül az ország többi részén és a fővárosban

Faktorok	Országos szinten		Budapest nélkül		Budapest	
	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték
Családban atópia	2,97 (2,67-3,31)	<0,001	2,86 (2,55-3,21)	<0,001	3,38 (2,47-4,62)	<0,001
Várandós dohányzás	0,76 (0,64-0,91)	0,003	0,79 (0,65-0,96)	0,017	0,59 (0,34-1,01)	0,053
Lakáson belüli dohányzás	0,86 (0,75-0,98)	0,025	0,87 (0,75-1,01)	0,063	0,73 (0,50-1,06)	0,103
Penészesedés, nedvesedés	1,12 (0,95-1,33)	0,189	1,13 (1,01-1,27)	0,034	1,04 (0,77-1,40)	0,822

4.2.3. Pollenterhelés eloszlása, összefüggése az allergia előfordulási gyakorisággal

A pollenterhelés régiónkénti eloszlását a **12. táblázatban** foglaltam össze. A pollenterhelés szignifikánsan ($p < 0,001$) különbözött az egyes régiók között, Észak-Alföldön volt átlagosan a legmagasabb, Észak-Magyarországon a legalacsonyabb.

Budapesten alacsonyabb ($p < 0,001$) volt a pollenterhelés, mint az ország többi részén és a többi nagyvároshoz képest.

12. táblázat: Pollenterhelés alakulása (pollenszem/m³) a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekek lakótelepüléseinek adatai alapján regionálisan, településnagyságonként, és a fővárosban a 1999-2005 közötti időszakban

Régiók, Terület	minimum	25 pc	50pc	75pc	maximum	Átlag (S.E.)
Nyugat-Dunántúl	2880	3577	4381	6237	7009	4699 (26)
Közép-Dunántúl	3600	4045	5160	6088	7040	5117 (20)
Dél-Dunántúl	6221	6578	6727	6807	7518	6728 (5)
Közép-Magyarország	3296	3543	3780	4138	10178	4098 (14)
Észak-Magyarország	1640	3147	3498	4188	8618	3816 (23)
Észak-Alföld	2974	6098	7723	8777	11265	7528 (30)
Dél-Alföld	4113	5432	6530	6984	12636	6797 (32)
Országos szint	1640	3796	5195	6729	12636	5527 (13)
Budapest nélkül az ország többi része	1640	4042	5594	6799	12636	5744 (14)
Budapest	3296	3375	3528	3589	3735	3490 (3)

pc=percentilis, S.E.=az átlag standard hibája

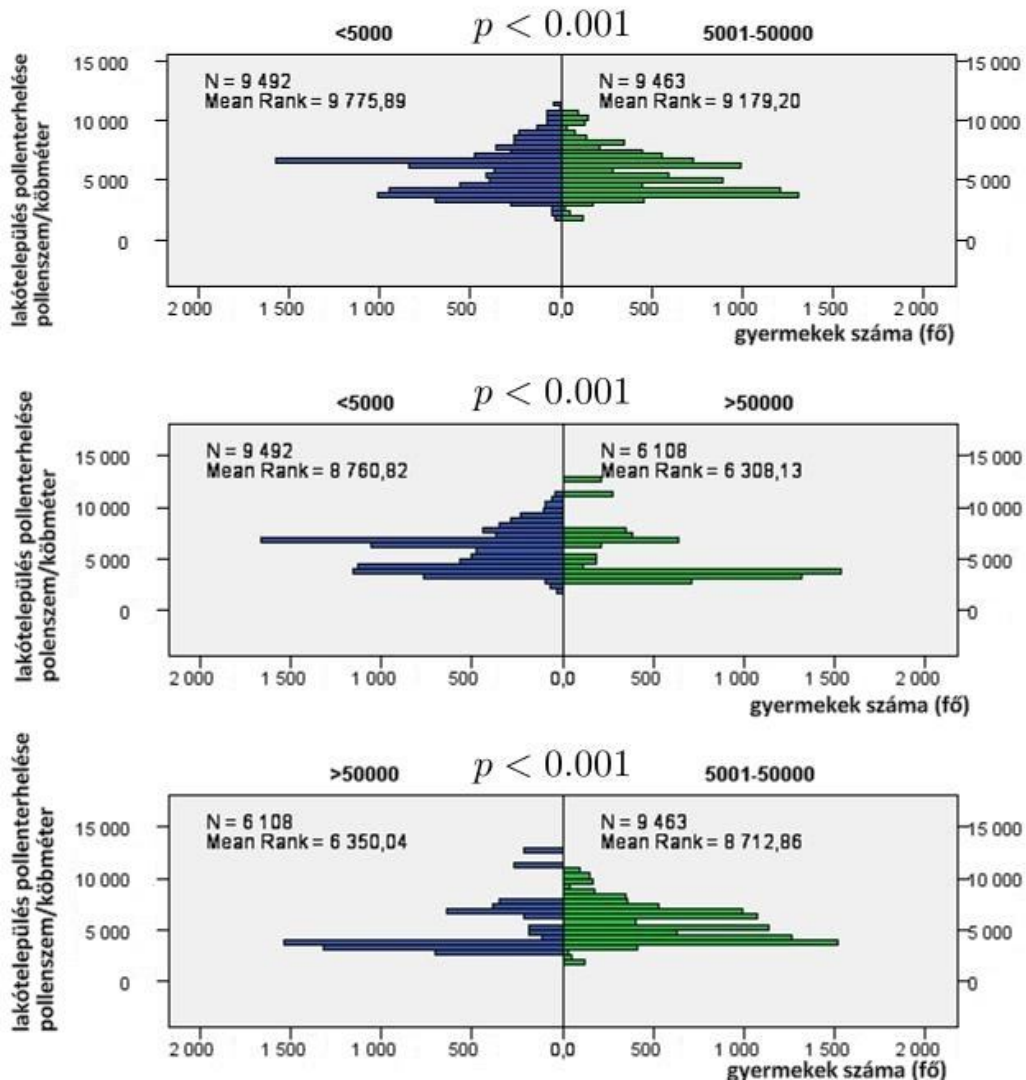
Az egyes településkategóriák pollenterhelését vizsgálva, azt tapasztaltam, hogy a nagyobb településeken szignifikánsan ($p < 0,001$) kisebb volt a pollenterhelés országos szinten, míg a főváros kizárása után az 5 001-50 000 fős településeken továbbra is szignifikánsan ($p < 0,001$) alacsonyabb, ellenben a legnagyobb településkategóriában szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabb pollenterhelést kaptam. Az egyes településkategóriák pollenterhelésének jellemzőit, mindhárom kategóriapár esetén elvégzett független kétmintás t-próba p értékét országos szinten a **13. táblázat**, míg a budapesti adatok kizárása után a **14. táblázat** tartalmazza. Az egyes településkategóriák pollenterhelésének hisztogramjait, a kategóriapáronkénti rangátlagokat, és a Mann-Whitney tesztek p-értékeit országos szinten a **19. ábrák**, a budapesti gyermekek kizárása után a **20. ábrák** mutatják.

13. táblázat: Településkategóriák hosszú távú pollenterhelésének (pollenszem/m³) jellemzői országos szinten

Település-nagyság (fő)	n	átlag	az átlag standard hibája	medián	minimum	maximum
≤5 000	9492	5777	19,2	5965	1749	11486
5 001-50 000	9463	5569	18,4	5238	1639	10670
≥50 001	6108	5070	32,5	3599	2710	12635

n= az adott településkategóriában élő gyermekek száma

Mindhárom kategóriapár esetén a független kétmintás t-próba p értéke <0,001 volt.



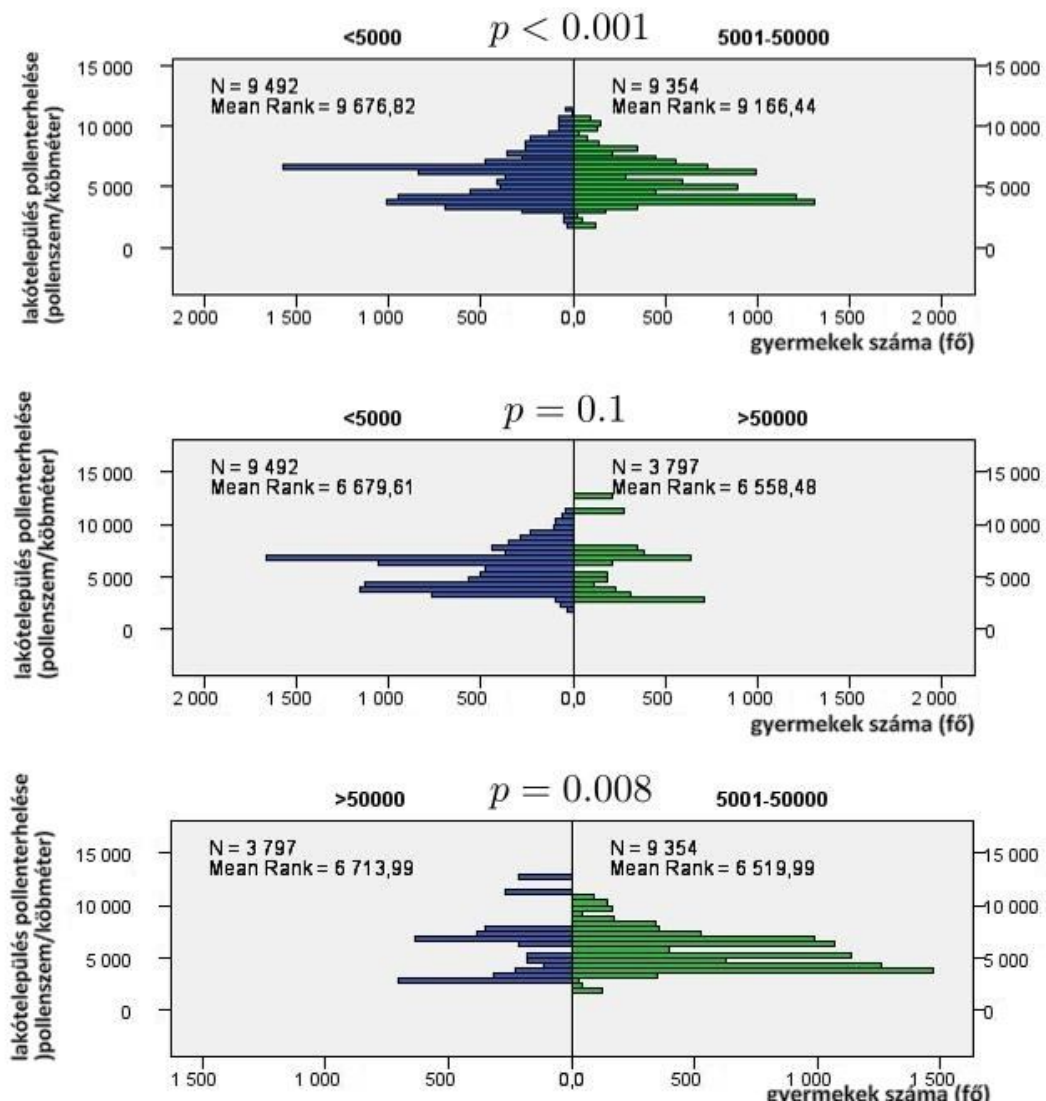
19. ábra Településkategóriák pollenterhelésének hisztogramjai, a kategóriapáronkénti rangátlagok és a Mann-Whitney tesztek p értékeinek feltüntetésével

14. táblázat: Településkategóriák pollenterhelésének (pollenszem/m³) jellemzői Budapest nélkül az ország többi részén.

Település-nagyság (fő)	n	átlag	az átlag standard hibája	medián	minimum	maximum
≤5 000	9492	5777	19,2	5965	1749	11486
5 001-50 000	9354	5594	18,5	5292	1639	10670
≥50 001	3797	6030	45,7	6276	2710	12635

n= az adott településkategóriában élő gyermekek száma

A 14. táblázatban szereplő mindhárom kategóriapár esetén elvégzett független kétmintás t-próba p értéke <0,001 volt.



20. ábra: Településkategóriák pollenterhelésének hisztogramjai Budapest nélkül, az ország többi részén, a kategóriapáronkénti rangátlagok és a Mann-Whitney tesztek p-értékeinek feltüntetésével.

A parlafűpollen-allergiás gyermekek lakóhelyeinek pollenterhelése szignifikánsan ($p=0,008$) alacsonyabb volt a nem allergiás gyermekek lakótelepüléseinek terheléséhez képest az országos szintű elemzésben. Azonban a szignifikancia eltűnt ($p=0,473$), miután a budapesti gyermekek adatait kizártam az elemzésből. Budapest kerületeinek pollenterhelésében nem volt szignifikáns különbség a pollen allergiás és nem allergiás csoportok között (**15. táblázat**).

15. táblázat A születésük óta lakóhelyükön élő allergiás és nem allergiás gyermekek lakótelepülésének pollenterhelés eloszlása (pollenszem/m³) az 1999-2005-ös időszakban országos szinten, Budapest nélkül és Budapesten, külön.

pollenterhelés (pollenszem/m ³)	Országos szinten		Budapest nélkül		Budapest	
	allergiás	nem allergiás	allergiás	nem allergiás	allergiás	nem allergiás
Minimum	1640	1640	1640	1640	3296	3296
25pc	3629	3824	3972	4042	3378	3375
50pc	4996	5221	5623	5513	3543	3528
75pc	6725	6745	6790	6807	3595	3589
maximum	12636	12636	12636	12636	3735	3736
Átlag (S.E.)	5400 (53)	5544 (14)	5704 (57)	5746 (15)	3503 (8)	3490 (3)

A pollenterhelés egyes kategóriáinak nyers összefüggését a diagnosztizált parlafűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával a **16. táblázat** mutatja.

16. táblázat Az 1999-2005 közötti időszak pollenterhelésének nyers összefüggése az allergia rizikóval a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekek körében országos szinten, Budapest nélkül és Budapesten, külön

Pollenterhelés pollenszem/m ³	Országos szinten		Budapest nélkül		Budapest	
	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték
3501-5500	0,91 (0,78-1,05)	0,200	0,94 (0,79-1,14)	0,540	-	-
5501-7500	0,91 (0,78-1,07)	0,266	1,04 (0,87-1,25)	0,671	-	-
7501-9500	0,66 (0,53-0,83)	<0,001	0,75 (0,59-0,96)	0,022	-	-
9501-13000	0,90 (0,69-1,18)	0,442	1,03 (0,78-1,36)	0,856	-	-
Budapest pollenterhelése						
3350-3449	-	-	-	-	1,62 (0,93-2,71)	0,069
3450-3549	-	-	-	-	1,39 (0,80-2,41)	0,243
3550-3649	-	-	-	-	1,59 (0,94-2,69)	0,086
3650-3749	-	-	-	-	1,84 (0,97-3,47)	0,061

Esetszámok, melyeken az egyes elemzések futottak: n=23 611 (országos szinten), n=21 427 (Budapest nélkül), n=2184 (csak Budapest). Referencia kategória: 1501-3500 pollenszem/m³ (országos szintű és Budapest nélküli elemzés); 3250-3349 pollenszem/m³ a budapesti elemzésre

A pollenterhelés hatását önmagában vizsgálva tapasztaltam, hogy mind az országos elemzésben, mind a fővárosi adatok kizárása után az allergia előfordulási gyakoriság csak a 7501-9500 pollenszem/m³ kategóriában volt szignifikánsan alacsonyabb a referenciakategóriához képest. Utóbbi elemzésben az összefüggés erőssége csökkent az országos szintűhöz képest ($p=0,022$ vs $p<0,001$). Budapesten belül bár a magasabb pollenterhelés növelte az allergia előfordulási rizikót, az összefüggés nem volt szignifikáns. Folytonos változóként vizsgálva a pollenterhelést országos szinten szignifikáns ($p=0,008$), negatív összefüggést kaptam a kimenetellel, míg a főváros nélkül futtatott elemzésben nem szignifikáns ($p=0,473$) negatív, Budapestre külön elvégzett elemzés során nem szignifikáns ($p=0,141$), pozitív összefüggés volt tapasztalható.

4.2.4. Települések hosszú távú légszennyezettsége, összefüggés az allergia előfordulási gyakorisággal

A vizsgált periódusban (1996-2001) országszerte 113 településen volt manuális mérőállomás, mely a légköri NO₂ és SO₂ koncentrációt mérte, ebből 94 olyan település volt, ahonnan a vizsgálatban részt vevő gyermekek származtak. A beválogatási kritériumnak megfelelően NO₂ esetében kettő, SO₂ esetében egy település került kizárásra adathiány miatt. PM₁₀ mérőállomással országosan 34 település rendelkezett, ebből 31 azon települések száma, ahonnan a vizsgálatban résztvevő gyermekek származtak. Adathiány miatt 7 település került kizárásra. A vizsgált periódus alatt az NO₂ koncentráció a települések 25%-ában haladta meg valamelyik évben az éves határértéket (40 µg/m³), 6,5%-ukban minden évben a határérték felett volt. Az SO₂ koncentráció a vizsgált periódus alatt összesen kettő településen, külön-külön egy-egy évben lépte túl a megengedett éves határértéket (50 µg/m³), a PM₁₀ koncentráció a települések 95,83%-ában minden évben a megengedett határérték (40 µg/m³) felett volt. A parlagfű allergiás és nem allergiás gyermekek lakóhelyeinek hosszú távú légszennyezettség mutatóit a **17. táblázat** tartalmazza.

17. táblázat A születésük óta lakóhelyükön élő allergiás és nem allergiás gyermekek lakóhelyeinek légszennyezettség eloszlása az 1996-2001-es időszakban országos szinten, illetve a fővárosi adatok nélkül.

Légszennyezők ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Országos szinten*		Budapest nélkül	
	allergiás	nem allergiás	allergiás	nem allergiás
NO₂				
minimum	3,52	3,52	3,52	3,52
25pc	24,86	22,73	22,10	22,17
50pc	38,27	37,09	29,86	28,93
75pc	38,89	38,89	38,45	38,22
maximum	66,23	66,23	66,23	66,23
átlag	33,50	32,93	30,89	30,88
IQR	14,03	16,16	16,35	16,05
n	662	7687	446	5719
SO₂				
minimum	1,57	1,57	1,57	1,57
25pc	6,31	7,01	4,46	4,83
50pc	10,25	10,25	8,42	8,42
75pc	19,65	19,65	10,70	10,81
maximum	35,54	35,54	35,54	35,54
átlag	12,29	11,94	8,73	9,29
IQR	13,34	12,64	6,24	5,98
n	662	7687	446	5719
PM₁₀				
minimum	46,75	46,75	46,75	46,75
25pc	106,90	96,62	73,17	96,23
50pc	221,16	191,03	107,90	115,23
75pc	221,16	221,16	168,44	172,77
maximum	224,65	224,65	224,65	224,65
átlag	168,90	163,51	122,64	129,01
IQR	114,26	124,54	95,27	76,54
n	460	5255	244	3287

n= azon gyermekek száma, akikhez a lakótelepülésük alapján légszennyezettségi adatot lehetett hozzárendelni, *a beválogatási kritériumnak megfelelt mérőállomások adatai mindhárom légszennyező esetében, külön-külön.

A parlagnőpollen-allergiás gyermekek lakóhelyeinek hosszú távú NO₂, SO₂, PM₁₀ terhelése nem különbözött szignifikánsan (p=0,202; p=0,204; p=0,078) a nem allergiás gyermekek lakótelepüléseinek terhelésétől sem az összes mérőállomás adatai alapján, sem a budapesti gyermekek kizárása után (p=0,990; p=0,056; p=0,082). Az egyes légszennyezők interkvartilis növekedésére eső hatását az allergia rizikóra a **18. táblázat** mutatja, melyből látható, hogy a magasabb NO₂, SO₂, PM₁₀ szennyezettség nem fokozta az allergia előfordulási gyakoriságot egyik modellben sem.

18. Táblázat: Az 1996-2001 közötti időszak légszennyezettség terhelésének nyers összefüggése az allergia rizikóval a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekek körében országos szinten és Budapest nélkül

légszennyező ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Országos szinten			Budapest nélkül		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
NO ₂	8349	1,08 (0,96-1,21)	0,202	6165	1,00 (0,88-1,37)	0,990
SO ₂	8349	1,10 (0,95-1,27)	0,204	6165	0,91 (0,82-1,00)	0,057
PM ₁₀	5715	1,19 (0,98-1,44)	0,079	3531	0,82 (0,66-1,04)	0,088

NO₂ IQR=15,81 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, SO₂ IQR=12,64 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, PM₁₀ IQR=124,54 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (országos szinten); NO₂ IQR=16,05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, SO₂ IQR=5,87 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, PM₁₀ IQR=95,54 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Budapest nélkül az ország többi részén)

4.2.5. Az összetett logisztikus regressziós modell eredményei

A nyers elemzésben szignifikánsnak ($p < 0,05$) vagy szignifikancia közeli értéknek ($0,05 < p < 0,1$) adódott rizikótényezőket vizsgáltam tovább összetett modellben. A faktorok együttes hatásainak összefüggés elemzésekor figyelembe vettem az egyes tényezők korrelációját. A korrelációs koefficienseket, a hozzátartozó p értéket és esetszámokat a **19. táblázat** mutatja. Bár a vizsgált tényezők közötti korreláció minden esetben szignifikáns volt, az összefüggések erősségét is figyelembe véve (Phi koefficiens), a várandósság alatti anyai dohányzás- lakásban dohányzás, zsúfoltság- külön gyermekszoba, szociális juttatás-munkanélküliség párok egy modellben való szerepeltetésétől eltekintettem.

Az egymással ily módon összefüggést mutató változók hatását így külön-külön vizsgáltam az épülő modellekben, végül azt tartottam meg, melynek hatása megmaradt a kimenetellel összefüggésben a másik változó, illetve a többi faktor mellett is. Az esetszámok (n= gyermekek száma) a szülők által kitöltött, a vizsgált faktorra vonatkozó megválaszolt kérdések alapján szerepelnek a táblázatban.

19. táblázat: Az egyes független változók közti korreláció a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre (n) vonatkozó elemzésben, a 2005-ös OGYELF alapján.

		Várandóssági dohányzás	Lakásban dohányzás	Különálló gyermekszoba	Zsúfoltság	Lakáskörülménnyel elégedetlen	Szociális juttatás	Munkanél- küliség	Anya felsőfokú végzettség
Várandóssági dohányzás	Phi Coefficiens	1	0,364	-0,090	0,162	0,116	0,161	0,133	-0,131
	p érték		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	24862	22358	24686	24380	23992	23771	20446	24476
Lakásban dohányzás	Phi Coefficiens	0,364	1	-0,085	0,148	0,137	0,171	0,133	-0,148
	p érték	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	22358	22494	22353	22114	21813	21640	19333	22273
Különálló gyermekszoba	Phi Coefficiens	-0,090	-0,085	1	-0,510	-0,267	-0,178	-0,88	0,066
	p érték	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	24686	22353	24879	24455	24029	23801	20460	24495
Zsúfoltság	Phi Coefficiens	0,162	0,148	-0,510	1	0,298	0,265	0,137	-0,191
	p érték	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	n	24380	22114	24455	24560	23743	23520	20234	24196
Lakáskörülménnyel elégedetlen	Phi Coefficiens	0,116	0,137	-0,267	0,298	1	0,110	0,077	-0,065
	p érték	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	<0,001
	n	23992	21813	24029	23743	24176	23680	19986	23911
Rendszeres szociális juttatás	Phi Coefficiens	0,161	0,171	-0,178	0,265	0,110	1	0,255	-0,212
	p érték	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
	n	23771	21640	23801	23520	23680	23945	19824	23700
Munkanélküliség	Phi Coefficiens	0,133	0,133	-0,88	0,137	0,077	0,255	1	-0,131
	p érték	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001
	n	20446	19333	20460	20234	19986	19824	20570	20453
Édesanya felsőfokú végzettsége	Phi Coefficiens	-0,131	-0,148	0,066	-0,191	-0,065	-0,212	-0,131	1
	p érték	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
	n	24476	22273	24495	24196	23911	23700	20453	24649

A NO₂, SO₂, PM₁₀ terhelés közötti összefüggést település szinten, aggregálva vizsgáltam, a korrelációs koefficiens értékeket a **20. táblázat** mutatja. Bár egyik esetben sem szignifikáns az összefüggés, a légszennyező anyagok hatását külön-külön modellben vizsgáltam, ugyanazon korrekciós tényezők mellett.

20. táblázat: A vizsgált periódus (1996-2001) alatt manuális (off-line) monitor mérőállomással rendelkező települések (n) légszennyezettség adatai közti korrelációk a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre vonatkozó elemzésben, a 2005-ös OGYELF alapján

Légszennyezők		NO ₂	SO ₂	PM ₁₀
NO ₂	Pearson korrelációs koefficiens	1	-0.14	0.246
	p érték		p=0.895	p=0.247
	n	96	96	24
SO ₂	Pearson korrelációs koefficiens	-0.14	1	-0.151
	p érték	p=0.895		p=0.480
	n	96	96	24
PM ₁₀	Pearson korrelációs koefficiens	0.246	-0.151	1
	p érték	p=0.247	p=0.480	
	n	24	24	24

Az egyes, légszennyezést jellemző faktorok (ház forgalmas úthoz közel, zaj, rezgés éjszakai alvást is zavaró hatása, gyár, égetőmű/erőmű, buszpályaudvar, szemétkerakó közelsége) között fennálló korrelációt a **21. táblázat** mutatja. Az egyes tényezők között – a forgalmas út - szemétkerakó pár kivételével – a korreláció szignifikáns volt, ugyanakkor az összefüggés erőssége gyenge volt, a forgalmas út-zajhatás, valamint gyár-erőmű, gyár-buszpályaudvar, erőmű-szemétkerakó kivételével a Phi-korrelációs együttható valamennyi esetben <0,1 volt. Az előbb említett párok korrelációs együtthatóit figyelembe véve, ezek egy modellben való szerepeltetésétől eltekintettem.

21. táblázat: Az egyes, légszennyezést jellemző faktorok közötti korreláció a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre vonatkozó elemzés, a 2005-ös OGYELF alapján

		forgalmas út	zaj, rezgés az éjszakai alvást is zavarja	Létesítmény a lakás vagy iskola 500 m-es vonzáskörzetén belül			
				gyár	erőmű, égetőmű	buszpályaudvar	személtlerakó
forgalmas út	Phi Coefficiens	1	0,287	0,064	0,040	0,099	0,010
	p érték		0,000	0,000	0,000	0,000	0,135
	n	24940	24858	23838	23494	23719	23524
zaj, rezgés az éjszakai alvást is zavarja	Phi Coefficiens	0,287	1	0,049	0,032	0,053	0,033
	p érték	0,000		0,000	0,000	0,000	0,001
	n	24858	24950	23840	23502	23730	23536
gyár	Phi Coefficiens	0,064	0,049	1	0,122	0,125	0,094
	p érték	0,000	0,000		0,000	0,000	0,000
	n	23838	23840	23923	23419	23492	23421
erőmű, égetőmű	Phi Coefficiens	0,040	0,032	0,122	1	0,038	0,111
	p érték	0,000	0,000	0,000		0,000	0,000
	n	23494	23502	23419	23580	23387	23493
buszpályaudvar	Phi Coefficiens	0,099	0,053	0,125	0,038	1	0,054
	p érték	0,000	0,000	0,000	0,000		0,000
	n	23719	23730	23492	23387	23807	23399
személtlerakó	Phi Coefficiens	0,010	0,033	0,094	0,111	0,054	1
	p érték	0,135	0,000	0,000	0,000	0,000	
	n	23524	23536	23421	23493	23399	23615

n= azon gyermekek száma, akiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben

A gyermek születése óta, annak közelében jelen levő macska, madár, rágcsáló az épülő összetett modellekben a többi faktor mellett is szignifikáns negatív hatást mutatott, ezen faktorokat összevontam, így kapva a „háziállat előfordulása a gyermekek születése óta” változót. A kutya jelenléte nem mutatott szignifikáns összefüggést a kimenetellel, ezért ezt nem vontam bele a változó kialakításába. Az összetett modell eredményét a **22. táblázatban** foglaltam össze, ahol a szignifikáns tényezők mellett a pollenterhelés, és azon faktorok szerepelnek, melyekre az illesztést elvégeztem. A táblázatban szereplő faktorok aOR értékei a táblázatban szereplő valamennyi tényezővel való korrigálást követően adódtak. A gyár és szemétkerakó közötti összefüggés esetén a Phi-koefficiens 0,094 volt, mégis egy modellben való szerepeltetésük egymás hatását gyengítette, a szemétkerakó szignifikanciáját elveszítette, emiatt végül ugyanazon korrekciós faktorok mellett, hatásukat külön modellben vizsgáltam. A táblázat kétféle pollenkategóriát mutat, az országos szintű és a Budapest nélkül végzett elemzéshez a 3501-13 000 pollenszem/m³, a csak Budapestre végzett analízisben a 3350-3749 pollenszem/m³ besorolás tartozik. A **23. táblázat** a gyár, szemétkerakó, NO₂, SO₂, PM₁₀ hatását mutatja az allergia előfordulási gyakoriságra. A táblázatban szereplő aOR értékeket minden egyes faktor esetében, külön-külön, a 22. táblázatban feltüntetett tényezőkre végzett illesztés után kaptam. A légszennyezők esetén az interkvartilis növekedésre eső hatás szerepel a táblázatban. Az esetszámok (n) azon gyermekek száma, akiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben és melyeken az egyes elemzések futottak.

22. táblázat: A független változók korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyükön élő gyermekekre végzett elemzésben, a 2005-ös OGYELF alapján

Változók	Országos szinten		Budapest nélkül		Csak Budapest		
	aOR (95% CI)	P érték	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95% CI)	P érték	
fiú	1,50 (1,33-1,69)	<0,001	1,54 (1,36-1,76)	<0,001	1,25 (0,82-1,72)	0,192	
9 éves	1,50 (1,31-1,71)	<0,001	1,48 (1,29-1,70)	<0,001	1,49 (1,01-2,20)	0,046	
atópia a családban	2,70 (2,40-3,04)	<0,001	2,65 (2,35-3,00)	<0,001	3,19 (2,25-4,39)	<0,001	
várandósság alatti dohányzás	0,79 (0,63-1,00)	0,046	0,84 (0,67-1,07)	0,165	0,48 (0,21-1,81)	0,073	
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	1,85 (1,63-2,10)	<0,001	2,04 (1,78-2,32)	<0,001	1,04 (0,70-1,53)	0,857	
különálló, saját gyermekszoba	1,34 (1,18-1,52)	<0,001	1,41 (1,23-1,61)	<0,001	0,98 (0,70-1,41)	0,917	
lakáskörülményeikkel elégedetlen	1,33 (1,15-1,53)	<0,001	1,34 (1,15-1,56)	<0,001	1,14 (0,69-1,14)	0,492	
rendszeres szociális juttatás	0,82 (0,70-1,00)	0,013	0,84 (0,71-0,98)	0,031	0,74 (0,42-1,03)	0,294	
gáztűzhely a konyhában	0,82 (0,69-0,98)	0,025	0,79 (0,65-0,94)	0,012	1,24 (0,80-1,90)	0,334	
penészesedés, nedvesedés	0,97 (0,86-1,10)	0,623	1,01 (0,88-1,15)	0,807	0,78 (0,54-1,12)	0,170	
háziállat	0,79 (0,70-0,90)	<0,001	0,81 (0,71-0,93)	0,002	0,60 (0,43-0,84)	0,003	
<i>Pollenterhelés (pollenszem/m³)</i>							
országos és Budapest nélkül	Budapest						
3501-5500	3350-3449	0,98 (0,82-1,17)	0,803	0,94 (0,77-1,19)	0,578	1,32 (0,73-2,37)	0,362
5501-7500	3450-3549	1,03 (0,86-1,24)	0,744	1,04 (0,84-1,28)	0,734	1,24 (0,68-2,86)	0,508
7501-9500	3550-3649	0,72 (0,55-0,94)	0,014	0,73 (0,55-0,97)	0,030	1,59 (0,89-2,89)	0,134
9501-13 000	3650-3749	0,96 (0,71-1,30)	0,782	0,95 (0,70-1,34)	0,760	1,47 (0,68-3,12)	0,313
forgalmas út		1,21 (1,04-1,42)	0,014	1,21 (1,02-1,43)	0,025	1,41 (0,97-2,05)	0,068

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak: n=19 191 (országos szinten), n= 17 456 (Budapest nélkül az ország többi része), n= 1735 (csak Budapest). A táblázatban szereplő faktorok aOR értékei a táblázatban szereplő valamennyi tényezővel való korrigálást követően adódtak.

23. táblázat: A légszennyezők korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyükön élő gyermekekre végzett elemzésben, a 2005-ös OGYELF alapján

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Csak Budapest		
	n	aOR (95% CI)	P érték	n	aOR (95%CI)	P érték	n	aOR (95% CI)	P érték
gyár	18652	1,33 (1,13-1,56)	0,001	16967	1,37 (1,15-1,63)	<0,001	1685	1,18 (0,73-1,92)	0,492
szemétlerakó	18437	1,52 (1,12-2,07)	0,007	16764	1,54 (1,36-1,76)	<0,001	1673	1,91 (0,72-5,02)	0,193
NO ₂	6918	0,99 (0,86-1,30)	0,864	5183	0,95 (0,83-1,10)	0,506	-	-	-
SO ₂	6918	1,06 (0,87-1,30)	0,578	5183	0,89 (0,69-1,15)	0,374	-	-	-
PM ₁₀	4666	0,98 (0,77-1,24)	0,835	2931	0,60 (0,40-0,89)	0,012	-	-	-

n= azon gyermekek száma, akiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben és melyeken az egyes elemzések futottak.

NO₂ IQR=15,81 µg/m³, SO₂ IQR=12,64 µg/m³, PM₁₀ IQR=124,541 µg/m³ (országos szinten); NO₂ IQR=16,05 µg/m³, SO₂ IQR=5,87 µg/m³, PM₁₀ IQR=95,54 µg/m³ (Budapest nélkül az ország többi részén)

191

A táblázatban szereplő aOR értékeket minden egyes faktor esetében, külön-külön, a következő tényezőkre végzett illesztés után kaptam: nem, életkor, családban atópia jelenléte, várandósság alatti dohányzás, súlyos alsó légúti infekció kora gyermekkorban, különálló gyermekszoba, lakáskörülménnyel elégedetlenség, rendszeres szociális juttatásban részesülés, gáztűzhely használata, penészesedés, nedvesedés a lakásban a gyermek születése óta bármikor, háziállat a lakásban a gyermek születése óta bármikor, pollenterhelés, forgalmas út közelsége.

Mind az országos, mind a budapesti adatok nélkül elvégzett elemzésekben az allergia előfordulásának esélyét legnagyobb mértékben a pozitív családi anamnézis növelte. Rizikófaktornak bizonyult a 0-2 éves korban elszenvedett súlyos, alsó légutakra ráhúzó fertőzés, a saját, különálló gyermekszoba, lakóhely közelében futó forgalmas út, valamint a lakás illetve az iskola közelében lévő gyár és szeméttlerakó. A fiúknál, a 9 évesek körében, valamint a lakáskörülményeikkel elégedetlen szülők gyermekei körében szignifikánsan nagyobb eséllyel fordult elő az allergia. A rendszeres szociális juttatásban részesülő családok gyermekeinél, továbbá azon gyermekek körében, ahol a család gáztűzhelyt használt, illetve ahol a gyermek születése óta bármikor a lakásban háziállat jelen volt, kisebb eséllyel fordult elő allergia. A településnagyság hatását vizsgálva tapasztaltam, hogy a többi faktor mellett a legnagyobb településkategória is elvesztette korábbi szignifikáns hatását. A pollenterhelés nem mutatott egyértelmű dózis-hatás összefüggést az allergia prevalenciával, a többi faktoralal történt korrigálást követően is a 7501-9500 pollenszem/m³ kategóriában tapasztaltam szignifikáns negatív hatást. A zaj, rezgés éjszakai alvást is zavaró hatása az országos és fővárosi adatok nélküli modellben is szignifikánsan növelte az allergia előfordulását, a forgalmas út változó mellett azonban elvesztette hatását. Ezen tény, valamint a két változó közti Phi-coefficiens értéket is figyelembe véve, a forgalmas út és zajhatás változók közületekintve, hogy lényegében ugyanazt a hatást jelentik- az előbbit tartottam meg. Magasabb légszennyezettség terhelés mellett nem mutatkozott fokozott allergia rizikó. A főváros nélkül végzett elemzésben a PM₁₀ szennyezettség mutatott szignifikáns negatív összefüggést a kimenetellel. A várandósság alatti dohányzás, a gyermek születése óta előforduló penészesedés, nedvesedés, az iskola vagy lakóhely közelében található buszpályaudvar és erőművek nem mutattak szignifikáns összefüggést az allergia előfordulási gyakoriságával sem az országos, sem a Budapest nélküli elemzésben.

A csak budapesti gyermekekre futtatott elemzés egészen eltérő eredményeket adott az ország többi részéhez képest. Az allergiával összefüggésben csak a családi atópia bizonyult rizikótényezőnek, illetve a háziállat jelenléte védő faktorként szerepelt. A légszennyezők hatását Budapesten belül nem lehetett vizsgálni, mert minden kerülethez ugyanaz az érték tartozott. A pollenterhelés hatása Budapesten belül a többi faktoralal történt adjusztálást követően nem változott az allergia rizikóra nézve.

4.2.6. Interakciós tagok vizsgálata a parlagfű allergia rizikóval összefüggésben

Megvizsgáltam az egyes rizikófaktorok között esetlegesen fennálló interakciós összefüggéseket is, melyek eredményét a **24. táblázatban** foglaltam össze.

24. táblázat: Az egyes rizikótényezők hatásmódosító faktorainak korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a 2005-ös OGYELF alapján, a születés óta lakóhelyükön élő gyermekekre végzett elemzés alapján.

Rizikótényező	Hatás módosító faktor	aOR, 95% CI és p érték		az interakció p értéke, n=elemzésbe bevont esetszám
		a hatásmódosító faktor referencia kategóriájára vonatkozóan	a hatásmódosító faktor másik kategóriájára vonatkozóan	
NO ₂	gyermek neme	1,12 (0,91-1,39) p=0,288	0,85 (0,70-1,02) p=0,079	p=0,046 n=5183
forgalmas út mellett élés	szülői atópia	0,95 (0,63-1,41) p=0,789	1,69 (1,23-2,34) p=0,001	p=0,026 n=5446
gyár létesítmény közelsége	súlyos megfázás	1,39 (0,99-1,95) p=0,054	0,74 (0,44-1,23) p=0,240	p=0,041 n=5277
buszpályaudvar közelsége	szülői atópia	0,98 (0,63-1,51) p=0,918	1,76 (1,22-2,53) p=0,002	p=0,040 n=5256

A hatásmódosító faktor referencia kategóriái: nem=lány, szülői atópia=nincs, súlyos megfázás=nem volt. Korrigáló tényezők: nem, kor, várandósság alatti dohányzás, családi atópia, különálló gyermekszoba, súlyos alsó légúti fertőzés kora gyermekkorban, rendszeres szociális juttatás, konyhai gáztűzhely használata, penészesedés, háziállat jelenléte a gyermek születése óta bármikor, lakáskörülményekkel elégedetlenség, pollenterhelés, forgalmas út közelsége, NO₂ terhelés.

A parlagfűpollen-allergia rizikójával összefüggésben három hatásmódosító tényezőt találtam, a gyermek neme, a szülői atópia és a kora gyermekkori súlyos alsó légúti infekció, melyek mellett az adott rizikótényező allergia előfordulására adott hatása eltér a módosító faktorok kategóriái között. A szülői atópia a forgalmas út mellett élés, valamint a lakóhely, iskola közelében lévő buszpályaudvar tekintetében is szignifikáns hatásmódosító változónak bizonyult. Mindkét szennyező faktor csak a pozitív családi anamnézisű gyermekek körében jelentett szignifikáns rizikófaktort, a negatív családi anamnézisű gyermekek esetében nem fokozták az allergia előfordulását. A **24. táblázatból** látható továbbá, hogy a lányok körében a magasabb NO₂ fokozta az allergia előfordulását, míg fiúknál csökkentette, bár az összefüggés egyik esetben sem volt

szignifikáns, a két csoport közötti allergia rizikó ellenben szignifikánsan különbözött. Hasonló volt a helyzet a súlyos alsó légúti infekció és a lakóhely, iskola közelében lévő gyár létesítmény tekintetében. A gyár létesítmény hatása egyik kategóriában sem volt szignifikáns, azonban a kategóriák esélyhányadosa szignifikánsan különbözött.

4.3. Születésük óta lakóhelyet változtatott gyermekekre végzett elemzés és ennek összevetése a nem költözött gyermekek eredményeivel

Ebben a részben azt kívántam vizsgálni, hogy a költözés ténye miként befolyásolja az egyes tényezők hatását az allergia előfordulására. Hipotézisem az volt, hogy az előzőekben kapott eredményekhez képest a perinatális, szociális tényezők, a lakókörnyezeti hatások összefüggés erőssége csökkeni fog, de a szignifikancia megmarad, a pollenterhelés esetében az összefüggés eltűnik.

4.3.1. Általános jellemzők, prevalencia adatok

Születése óta 28 679 gyermek változtatott lakóhelyet, ez a 2005-ös felmérésben vizsgált gyermekek több mint fele (53,4%). A gyermekek országszerte 1843 településről származtak. A gyermekek általános jellemzőit a **25. táblázatban** foglaltam össze. A p érték a budapesti gyermekek és Budapest nélkül az ország többi részén élő gyermekekre vonatkozó egyes tényezők prevalencia adatai közötti különbséget tesztelő Chi-négyzet próba p értékeit jelentik. Megvizsgáltam továbbá az egyes tényezők előfordulása különbözik-e a költözöttek csoportjában a nem költözött gyermekekhez képest (lásd 8. táblázat), a szignifikancia szintnek megfelelően az eltéréseket ezen esetekben *-gal jelöltem a táblázatban.

25. táblázat: A születés óta lakóhelyet változtatott gyermekek általános jellemzői országos szinten és Budapesten külön, a 2005-ös OGYELF alapján

Változók	Országos szinten		Budapest		P érték*
	n	%	n	%	
fiú	14012	49,3	1668	48,8	0,520
lány	14409	50,7	1751	51,2	
8 éves	9693	33,8	919	26,7	<0,001
9 éves	18986	66,2***	2523	73,3	
<i>szülői allergia és/vagy atópiás betegség</i>					
egyiknek sincs	18538	68,4***	1884	59,0	<0,001

egyik szülőnek van	7216	26,6***	1043	32,7	<0,001	
mindkét szülőnek van	1330	4,9***	265	8,3	<0,001	
	Országos szinten		Budapest			
Változók	n	%	n	%	p érték*	
<i>anyai életkor a gyermek születésekor (év)</i>						
< 20	2178	7,7***	177	5,2	<0,001	
20 - 24,9	11027	39,0***	979	28,8	<0,001	
25 - 29,9	10052	35,5***	1375	40,5	<0,001	
30 - 34,9	3623	12,8***	654	19,3	<0,001	
≥ 35	1402	5,0***	212	6,2	<0,001	
várandósság alatti dohányzás	3201	11,3	321	9,4	<0,001	
alacsony születési súly	1676	6,0	182	5,4	0,126	
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	7092	25,1***	761	22,4	<0,001	
különálló, saját gyermekszoba	15419	54,0***	1846	53,9***	0,900	
lakáson belüli zsúfoltság	10059	35,6***	975	28,9***	<0,001	
lakáskörülményeikkel elégedetlen	6590	23,7***	1035	31,0***	<0,001	
megélhetési körülményei rosszak vagy nagyon rosszak	1937	7,0	209	6,2	0,083	
rendszeres szociális juttatás	6777	24,5	433	13,0	<0,001	
munkanélküli a családban	2255	10,8***	102	4,3	<0,001	
édesanya egyedül neveli gyermekét	3773	13,4***	590	17,4	<0,001	
édesanya felsőfokú végzettsége	6375	22,6***	1246	36,7	<0,001	
gáztűzhely használata a konyhában	23895	84,0***	2622	76,4***	<0,001	
konyhai gáztűzhely téli kiegészítő fűtésre	899	3,2	155	4,5	<0,001	
fürdőszobai gázüzemű vízmelegítő	1073	3,8***	54	1,6	<0,001	
lakásban légkondicionáló használat	1939	6,8**	340	9,9	<0,001	
lakáson belüli dohányzás	5783	22,4**	741	23,4	0,135	
penészesedés, nedvesedés a lakásban	11251	40,0***	1200	35,5*	<0,001	
<i>háziállat tartása a lakásban</i>						
kutya	4535	17,5	693	23,0***	<0,001	
macska	4599	17,8	580	19,5*	0,011	
díszmadár	3994	15,9***	457	15,9**	0,991	
rágcsáló	4780	18,6***	802	26,3	<0,001	
lakás nagyforgalmú út mellett	4581	16,0	852	24,8	<0,001	
zaj, rezgés az éjszakai alvást is zavarja	650	2,3	116	3,4	<0,001	
<i>lakás vagy iskola 500 m-es körzetén belül</i>						
gyár, üzem	3369	12,2	396	12,0	0.704	
erőmű, égetőmű	450	1,7	90	2,8	<0,001	
buszpályaudvar	3704	13,5	387	11,8*	0.002	
szemétlerakó	642	2,4***	64	2,0	0.118	
<i>Pollenkategória (pollenszem/m³)</i>						
Országos szinten	Budapest					
1501-3500	3250-3349	4681	16,3***	422	12,3	-
3501-5500	3350-3449	11375	39,7	1247	36,2	-
5501-7500	3450-3549	8349	29,1***	649	18,9	-
7501-9500	3550-3649	2740	9,6**	877	25,5	-
9501-13000	3650-3749	1534	5,3**	247	7,2	-

Változók	Országos szinten		Budapest		p érték
	n	%	n	%	
<i>Településnagyság (fő)</i>					
≤ 5000	8136	28,4***	-	-	
5001-50 000	11062	38,6	110	3,2	<0.001
≥ 50 001	9481	33,1***	3332	96,8	<0.001
<i>Régiók</i>					
Nyugat-Dunántúl	2603	9,1***	-	-	-
Közép-Dunántúl	3411	11,9***	-	-	-
Dél-Dunántúl	2571	9,0**	-	-	-
Közép-Magyarország	7283	25,4***	-	-	-
Észak-Magyarország	3510	12,2***	-	-	-
Észak-Alföld	5056	17,6***	-	-	-
Dél-Alföld	4245	14,8	-	-	-
Összes esetszám	28 679	100,0	3442	100,0	-

A p értékek a budapesti gyermekek és Budapest nélkül az ország többi részén élő gyermekek prevalencia adatai közötti különbséget tesztelő Chi-négyzet próba p értékei. A 3 vagy annál több kategóriájú változók esetén az egyes kategóriák prevalenciája külön-külön is összehasonlításra került. A táblázatban belül *-gal jelöltem a költözött és nem költözött gyermekek prevalencia adatai közötti különbséget tesztelő Chi-négyzet próba p értékeit: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

A születés óta lakóhelyet változtatott gyermekekre végzett vizsgálat alapján, a jelenleg Budapesten élőket összehasonlítva az ország többi részén élő gyermekkel, megállapítható, hogy a fővárosban élők kisebb arányban szenvedtek el kora gyermekkori, alsó légutakra ráhúzódó súlyos infekciót, az édesanyák várandósságuk alatt kisebb arányban dohányoztak, mint az ország többi részén. Külön gyermekszobával a Budapesten és az ország többi területén élő gyermekek egyforma arányban rendelkeztek. A többi változó esetében ugyanazt a jelenséget tapasztaltam a budapestiek és az ország többi részén élő gyermek összehasonlításakor a költözöttek körében, mint a nem költözötteknél.

Összehasonlítottam az egyes tényezők prevalenciáját a költözött és nem költözött gyermekek csoportjában országos szinten és Budapesten, külön. Országos szinten a költözöttek körében szignifikánsan gyakoribb volt a családi atópia, a csecsemőkorban elszenvedett súlyos, alsó légutakra húzódozó fertőzés, valamint jobb szociális körülmények között éltek, a nem költözöttekhez képest. A lakóhelyet váltottak körében a szülők nagyobb arányban számoltak be a gyermek születése óta észlelt penészfoltokról, körükben gyakoribb volt a lakáson belüli rendszeres dohányzás. A lakóhelyet változtatott gyermekek a vizsgálat idejében jóval kisebb arányban éltek

kistelepüléseken és nagyobb arányban városban, valamint nagyobb arányban éltek a legalacsonyabb és a legmagasabb pollenkategóriájú területeken, mint a nem költözöttek.

A születésük óta lakóhelyet változtatott, a vizsgálat idejében Budapesten élő gyermekek esetében, szemben az országos elemzésben kapott eredménnyel, a családi atópia és súlyos megfázás nem volt gyakoribb a születésük óta ugyanott élőkhöz képest, ugyanakkor többüknek volt önálló gyermekszobája, kevésbé éltek zsúfolt körülmények között szemben a nem költözöttekkel, hasonlóan az országos eredményhez. A Budapestre költözött gyermekekénél kisebb arányban volt háziállat a háztartásban, mint a születésük óta a fővárosban élőkénél.

4.3.2. A parlafűpollen- allergia előfordulási gyakorisága

A diagnosztizált parlafűpollen-allergia gyakorisága szignifikánsan ($p=0,024$) nagyobb volt a lakóhelyet váltott gyermekek körében (7,1%), a születésük óta ugyanott élőkhöz képest (6,6%) országos szinten. A fővárost külön elemezve, az ide költözött és születése óta itt élő gyermekek között nem volt szignifikáns különbség az allergia előfordulási gyakoriságban ($p=0,223$).

4.3.3. Rizikótényezők nyers összefüggései a parlafű allergia prevalenciával

A potenciális környezeti és egyéb tényezők nyers összefüggését a parlafűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával a születésük óta lakóhelyet változtatott gyermekek körében az **5. sz. Melléklet** tartalmazza. A lakóhelyet változtatott gyermekek esetében egyes tényezők nyers hatása az allergia kockázatra eltért a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre kapott esélyhányadosok értékeitől. A költözött gyermekek körében a családi atópia magasabb kockázatot jelentett az allergia előfordulására, az édesanya várandósság alatti dohányzása, valaminint a szülők lakáson belüli dohányzása szignifikáns, negatív dózis-hatás összefüggést mutatott az allergia előfordulásával. Szignifikáns rizikótényezőként jelent meg az allergia kialakulásában lakások penészesedése, nedvesedése és a kiterjedés nagyságával a rizikó fokozódott. A nem megfelelő lakáskörülmények, a szülői munkanélküliség, a lakóhely közelében lévő forgalmas út, a lakóhely vagy iskola közelében található buszpályaudvar és szemétkerakó nem mutattak szignifikáns összefüggést a kimenetellel. Hasonlóan a

születés óta ugyanott élő gyermekek esetében végzett elemzéshez, egyes kategórikus változókat bináris formában vizsgáltam tovább. Ezen tényezők nyers összefüggését az allergia előfordulási gyakoriságával a **6. sz. Melléklet** mutatja. A csak budapesti gyermekekre végzett elemzés során a lakóhelyet változtatottak körében a különálló gyermekszoba, a lakóhelyhez vagy iskolához közel eső buszpályaudvar szignifikáns rizikófaktornak bizonyult az allergia előfordulásában az ugyanott élőkhez képest, az édesanya felsőfokú végzettsége, a macska és a rágcsáló jelenléte kora gyermekkortól, továbbá a lakóhelyhez közel eső erőmű és szemétlerakó nem mutatott összefüggést a kimenetellel.

4.3.4. Pollenterhelés összefüggése az allergia előfordulási gyakoriságával

Az egyes pollenkategóriákat tekintve (lásd 8. és 25. táblázatok) látható, hogy a költözött gyermekek szignifikánsan nagyobb arányban éltek mind a legalacsonyabb, mind a legmagasabb pollenkategóriájú területeken a születésük óta ugyanott élőkhez képest. A pollenterhelés nyers összefüggését a parlagfű allergia előfordulási gyakoriságával a **7. sz. Melléklet** mutatja. Országos szinten, hasonlóan a születésük óta ugyanott élőkhez, a parlagfű allergia előfordulási gyakorisága a pollenterheléssel fordított összefüggést mutatott, és csak a 7501-9500 pollenszem/m³ kategóriában volt az összefüggés szignifikáns. A budapesti gyermekeket kizárva az elemzésből, a költözöttek és nem költözöttek allergia rizikójában eltérést tapasztaltam. A költözöttek körében a magasabb pollenterhelés fokozta az allergia előfordulását, az 5501-7500 pollenszem/m³ kategóriában szignifikánsan (az ugyanott élők esetében nem volt egyértelmű az összefüggés a magasabb pollenterhelés és az allergia rizikó között), míg a 7501-9500 pollenszem/m³ kategóriában az allergia rizikó szignifikánsan csökkent. Csak a budapesti gyermekeket elemezve, a magasabb pollenterhelés fokozta az allergia kockázatát, ugyanakkor a nem költözöttek körében egyik kategória sem volt szignifikáns, míg a költözöttek körében a legkisebb és legnagyobb pollenterhelésű kerületekben magasabb volt az előfordulási gyakoriság.

4.3.5. Légszennyezettség nyers összefüggése az allergia előfordulási gyakoriságával

Az egyes légszennyezők interkvartilis növekedésére eső hatását az allergia rizikóra a **9. sz. Melléklet** mutatja, melyből látható, hogy országos szinten, a gyermekek jelenlegi lakótelepülésén a magasabb NO₂, SO₂, PM₁₀ szennyezettség fokozta az allergia rizikót, szemben a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekkel, ahol nem volt szignifikáns összefüggés a magasabb légszennyeződés és az allergia rizikó között. Budapest kizárása után a többi városban a magasabb terhelés mellett nem volt szignifikánsan gyakoribb az allergia előfordulása.

4.3.6. Összetett logisztikus regressziós modell

A születésük óta lakóhelyet változtatott gyermekek esetében az összehasonlíthatóság céljából ugyanazt a logisztikus regressziós modellt futtattam le, mint a lakóhelyet nem változtatott gyermekek esetében, hogy ugyanazon tényezők hatását az allergia előfordulására vizsgálni tudjam a költözés tényének függvényében. A korrigált esélyhányadosokat, 95%-os konfidencia intervallumot és a Wald teszt p értékeit a **26. táblázat** tartalmazza. A **27. táblázat** a gyár, szemétkerakó, NO₂, SO₂, PM₁₀ hatását mutatja az allergia előfordulási gyakoriságra, korrekciós tényezőként ugyanazon faktorok szerepelnek, melyek a 26. táblázatban fel vannak tüntetve.

26. táblázat: A vizsgált tényezők korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születésük óta lakóhelyet váltott gyermekek csoportjában országos szinten, a főváros nélkül az ország többi részén, és külön Budapestre végzett elemzésben a 2005-ös OGYELF alapján

Változók	Országos szinten		Budapest nélkül		Csak Budapest		
	aOR (95% CI)	P érték	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95% CI)	P érték	
fiú	1,40 (1,26-1,56)	<0,001	1,41 (1,26-1,58)	<0,001	1,39 (1,07-1,80)	0,013	
9 éves	1,16 (1,04-1,30)	0,008	1,11 (0,98-1,25)	0,089	1,37 (1,01-1,86)	0,045	
atópia a családban	3,23 (2,91-3,58)	<0,001	3,23 (2,88-3,62)	<0,001	2,88 (2,21-3,75)	<0,001	
várandósság alatti dohányzás	0,78 (0,64-0,96)	0,021	0,82 (0,66-1,02)	0,076	0,61 (0,33-1,14)	0,121	
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	1,71 (1,53-1,91)	<0,001	1,81 (1,61-2,04)	<0,001	1,24 (0,92-1,65)	0,153	
különálló, saját gyermekszoba	1,39 (1,24-1,56)	<0,001	1,38 (1,22-1,56)	<0,001	1,47 (1,11-1,97)	0,007	
lakáskörülményeikkel elégedetlen	1,20 (1,06-1,37)	0,005	1,15 (1,00-1,33)	0,058	1,29 (0,96-1,73)	0,095	
rendszeres szociális juttatás	0,95 (0,83-1,09)	0,441	0,98 (0,85-1,13)	0,811	0,88 (0,57-1,38)	0,584	
gáztűzhely a konyhában	0,84 (0,74-0,96)	0,011	0,82 (0,70-0,95)	0,007	1,07 (0,79-1,45)	0,661	
penészesedés, nedvesedés	1,13 (1,02-1,26)	0,021	1,16 (1,03-1,30)	0,013	1,13 (0,86-1,48)	0,385	
háziállat	0,82 (0,74-0,92)	<0,001	0,84 (0,74-0,94)	0,004	0,72 (0,55-0,94)	0,014	
<i>Pollenterhelés (pollenszem/m³)</i>							
országos és Budapest nélkül	Budapest						
3501-5500	3350-3449	0,96 (0,82-1,11)	0,559	1,09 (0,90-1,32)	0,397	1,53 (0,94-2,49)	0,086
5501-7500	3450-3549	1,03 (0,88-1,21)	0,704	1,27 (1,05-1,55)	0,015	1,37 (0,80-2,33)	0,255
7501-9500	3550-3649	0,75 (0,60-0,94)	0,011	0,92 (0,71-1,18)	0,497	1,20 (0,72-2,00)	0,488
9501-13000	3650-3749	0,93 (0,71-1,20)	0,550	1,14 (0,86-1,51)	0,377	2,15 (1,18-3,91)	0,013
forgalmas út		1,18 (1,03-1,35)	0,018	1,13 (0,97-1,32)	0,114	1,20 (0,89-1,62)	0,238

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak: n=22 538 (országos szinten), n=20 019 (Budapest nélkül az ország többi részén), n=2519 (Budapest).

A táblázatban szereplő faktorok aOR értékei a táblázatban szereplő valamennyi tényezővel való korrigálást követően adódtak.

27. táblázat: Az egyes légszennyezők korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születésük óta lakóhelyet váltott gyermekek csoportjában országos szinten, a főváros nélkül, és külön Budapestre végzett elemzésben a 2005-ös OGYELF alapján

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Csak Budapest		
	n	aOR (95% CI)	P érték	n	aOR (95%CI)	P érték	n	aOR (95% CI)	P érték
gyár	21907	1,20 (1,03-1,40)	0,018	19473	1,20 (1,01-1,41)	0,034	2434	1,27 (0,87-1,86)	0,209
szemétlerakó	21645	0,95 (0,66-1,36)	0,769	19239	0,97 (0,66-1,43)	0,864	2406	0,73 (0,25-2,11)	0,555
NO ₂	10374	1,15 (1,04-1,28)	0,009	7855	1,10 (0,98-1,24)	0,098	-	-	-
SO ₂	10374	1,28 (1,09-1,52)	0,003	7855	0,95 (0,76-1,19)	0,649	-	-	-
PM ₁₀	7526	1,45 (0,96-1,37)	0,144	5007	0,63 (0,47-0,83)	0,001	-	-	-

NO₂ IQR=15,81 µg/m³, SO₂ IQR=12,64 µg/m³, PM₁₀ IQR=124,541 µg/m³ (országos szinten); NO₂ IQR=16,05 µg/m³, SO₂ IQR=5,87 µg/m³, PM₁₀ IQR=95,54 µg/m³ (Budapest nélkül az ország többi részén)

n=azon gyermekek száma, ahiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben és melyeken az egyes elemzések futottak.

A táblázatban szereplő aOR értékeket minden egyes faktor esetében, külön-külön, a következő tényezőkre végzett illesztés után kaptam: nem, életkor, családban atópia jelenléte, várandósság alatti dohányzás, súlyos alsó légúti infekció kora gyermekkorban, különálló gyermekszoba, lakáskörülménnyel elégedetlenség, rendszeres szociális juttatásban részesülés, gáztűzhely használata, penészesedés, nedvesedés a lakásban a gyermek születése óta bármikor, háziállat a lakásban a gyermek születése óta bármikor, pollenterhelés, forgalmas út közelsége

Az összetett logisztikus regressziós modell eredményei alapján az országos szintű elemzésben a családi atópia rizikónövelő hatása a költözött gyermekek körében nagyobb volt, a nem költözöttekhez képest. Az édesanya várandósság alatti dohányzása szignifikáns összefüggést mutatott a kimentellel, ezzel párhuzamosan a szociális juttatás elvesztette szignifikanciáját, a lakás penészesedése szignifikánsan növelte az allergia rizikót. A költözött gyermekek csoportjában a jelenlegi lakótelepülés magasabb NO₂, SO₂ terhelése szignifikánsan növelte az allergia kockázatát. A többi faktor hatása, így a pollenterhelés kategóriái, az allergia prevalenciával összefüggésben az országos elemzésben nem különböztek a költözöttek és nem költözöttek csoportjában. A Budapest nélkül futtatott elemzésben a fent említetteken kívül, a kedvezőtlennek gondolt lakáskörülmények, a lakás közelében futó forgalmas út hatása is eltért az allergia rizikóval összefüggésben a lakóhelyükön élőkhöz képest. A magasabb pollenterhelés a költözöttek csoportjában pozitív összefüggést mutatott az allergia előfordulással, a nyers modell eredményével egyetemben, az 5501-7500 pollenszem/m³ tartományban szignifikánsan nagyobb volt az allergia előfordulási gyakoriság, szemben az ugyanott élőkkel, ahol a 7501- 9500 pollenszem/m³ tartományban észlelt allergia rizikó szignifikánsan kisebb volt az alacsonyabb tartományokhoz képest. A NO₂, SO₂ hatása az allergia rizikóra nem különbözött a költözött és nem költözött gyermekek között.

A csak budapesti gyermekekre futtatott elemzés, hasonlóan a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekhez, eltérő eredményt adott az ország többi részéhez képest. Az allergiával összefüggésben, az ugyanott élők csoportjához képest, eltérést tapasztaltam a kor, a nem, a különálló gyermekszoba és a pollenterhelés hatásában.

4.4. Generalized estimating equation (GEE) elemzés a parlagfű allergia rizikóval összefüggésben

A GEE elemzéssel kapott táblázatokat a születés óta lakóhelyükön élő gyermekek esetében a **9-10. sz. Melléklet**, a lakóhelyet váltott gyermekek esetében a **11-12. sz. Melléklet** tartalmazza. A kapott esélyhányadosok szinte teljesen azonosak, a p-értékek hasonlóan alakultak a klasszikus logisztikus regresszió által nyújtottakhoz. Néhány esetben előfordult, hogy a klasszikus logisztikus regresszió alapján szignifikánsnak

adódott változó elvesztette szignifikációját, illetve ritkábban, de az is előfordult, hogy egy a klasszikus logisztikus regresszió alapján nem szignifikáns változó a GEE módosításban szignifikánsnak bizonyult. A Mellékletben foglalt táblázatokban lilával jelöltem azon p értékeket, melyek a klasszikus logisztikus regressziós elemzéshez képest a GEE elemzéssel nem szignifikánsnak, zölddel jelöltem azon p értékeket, melyek szignifikánsnak adódtak.

4.5. A 2010-es OGYELF felmérés általános jellemzői

Az ÁNTSZ helyi munkatársai 2010-ben országszerte összesen 94 240 kérdőívet juttattak el az iskolákba, melyből 67 667 értékelhető kérdőív érkezett vissza (71,8%-os válaszadási hajlandóság). Az értékelhetetlen kérdőívek és jelen elemzés beválogatási kritériumának meg nem felelt esetek (11 872) kizárása után, a vizsgált populáció 55 795 fő (51,7% lány, 48,3% fiú) volt, a gyermekek országszerte 2379 településről származtak. 50 olyan eset volt, ahol lakótelepülésként Budapest szerepelt ugyan, de a kerület nem volt megadva, ezen gyermekek csak a fővárosra szűkített elemzésből estek ki, az országos és Budapest nélkül végzett elemzésekből nem.

4.5.1. A 2010-es OGYELF felmérés eredményei és a 2005-ös eredményekkel való összevetés

Minden elemzésben az adott vizsgált faktor %-os eloszlása a hiányzó adatok nélküli értéket jelenti, figyelembe véve, hogy minden tényezőnél más-más volt a megválaszolatlanság aránya, emiatt a prevalencia adatok mellett az esetszámokat is feltüntettem. A 2010-es OGYELF felmérésben résztvevők általános jellemzőit a **28. táblázat** foglalja össze. Az összehasonlítás céljából a táblázatban szerepelnek ugyanezen tényezők 2005. évi OGYELF felmérés eredményei is, a p érték a két felmérés prevalencia értékei közötti különbséget tesztelő Wald teszt p értékeit mutatja.

28. táblázat: A 2005-ös és 2010-es OGYELF felmérésben résztvevő, az elemzésbe bevont gyermekek általános jellemzése a két felmérés közös faktorai alapján országos szinten és Budapesten külön.

Változók	Országos szinten					Budapest				
	2005		2010		p	2005		2010		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
fiú	27 012	49,2	26 658	48,3	0,004	2957	49,7	3137	48,1	0,083
lány	27 875	50,8	28 485	51,7		2996	50,3	3382	51,9	
8 éves	19 158	34,5	8884	15,9		1631	27,2	1050	15,9	
9 éves	36 298	65,5	46 911	84,1	<0,001	4372	72,8	5555	84,1	<0,001
várandósság alatti dohányzás (szál/nap)	6276	11,4	6425	11,6	0,252	593	9,9	524	8,8	<0,001
0	48 644	87,7	48 730	88,4	0,001	5377	89,6	6018	92,0	<0,001
1-9	3328	6,0	4626	8,4	<0,001	350	5,8	395	6,0	0,623
10-19	2176	3,9	1464	2,7	<0,001	174	2,9	110	1,7	<0,001
≥20	1308	2,4	335	0,6	<0,001	102	1,7	19	0,3	<0,001
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	13 087	23,9	12 213	22,2	<0,001	1304	22,0	1284	19,7	0,002
lakáson belüli zsúfoltság	20 583	37,9	19 517	35,6	<0,001	1863	31,7	1760	27,1	<0,001
lakáson belüli dohányzás	11 001	22,2	11 505	20,9	<0,001	1281	23,4	1163	17,8	<0,001
<i>penész, nedvesedés a lakásban (jelenleg)</i>										
nincs	40 593	74,8	36 639	66,3	<0,001	4696	79,4	4991	76,2	<0,001
apró foltoktól tenyérnyi nagyságig	10 220	18,8	14 738	26,7	<0,001	811	13,7	1193	18,2	<0,001
tenyérnyi folttól egy m ² területig	2693	5,0	3074	5,6	<0,001	279	4,7	278	4,2	0,201
nagyobb mint egy m ²	738	1,4	812	1,5	0,127	126	2,1	86	1,3	<0,001
lakás nagyforgalmú út mellett	8667	15,7	8376	15,6	0,432	1533	25,6	1563	24,5	0,131
<i>lakás vagy iskola 500 m-es körzetén belül</i>										
gyár, üzem	6510	12,3	4069	7,5	<0,001	706	12,3	455	7,1	<0,001
erőmű, égetőmű	838	1,6	630	1,2	<0,001	176	3,1	144	2,3	0,005
szemétlerakó	1441	2,8	900	1,7	<0,001	121	2,1	97	1,5	0,014

Változók		Országos szinten					Budapest				
		2005		2010		p	2005		2010		p
		n	%	n	%		n	%	n	%	
<i>Pollenkategória (pollenszem/m³)</i>											
Országos szinten	Budapest										
1501-3500	3250-3349	8516	15,4	6478	11,6	<0,001	756	12,6	-	-	-
3501-5500	3350-3449	21 926	39,5	25 934	46,5	<0,001	2062	34,3	-	-	-
5501-7500	3450-3549	16 665	30,1	20 504	36,8	<0,001	1198	20,0	-	-	-
7501-9500	3550-3649	5547	10,0	2845	5,1	<0,001	1526	25,4	-	-	-
9501-13000	3650-3749	2802	5,1	-	-	-	461	7,7	-	-	<0,001
<i>Településnagyság (fő)</i>											
≤ 5000		18 329	33,1	19 218	34,5	<0,001	-	-	-	-	-
5001-50 000		21 158	38,2	19 933	35,7	<0,001	224	3,7	352	5,4	<0,001
≥ 50 001		15 969	28,8	16 610	29,8	<0,001	5779	96,3	6219	94,6	<0,001
Összes esetszám		55 456	100,0				55 795	100,0			

n= gyermekek száma, akiknél a szülők a vizsgált faktorra vonatkozó kérdést megválaszolták a kérdőívben. A p érték minden egyes faktor esetében a két felmérés alapján kapott prevalencia értékei közötti különbséget tesztelő Wald teszt p értékeit mutatja. Azon változók esetében, ahol több kategória is volt, a kategóriák külön-külön kerültek összehasonlításra.

A két időpontban felvett vizsgálatot összehasonlítva elmondható, hogy országos szinten a koreloszlás jelentősen változott, a 3. osztályos tanulók átlagéletkora nőtt a két vizsgálat között. Budapesten a 9 évesek aránya kisebb mértékben nőtt a korábbi felméréshez képest, mint vidéken. A várandósság alatti dohányzás gyakorisága országos szinten nem csökkent a két felmérés között, bár 2010-ben jellemzően kevesebb szál cigarettát szívtak a dohányos kismamák, mint 2005-ben. Ezzel szemben a budapesti kismamák körében szignifikánsan csökkent a várandósság alatti dohányzás gyakorisága és intenzitása. A 2010-es felmérés alapján a szülők kisebb arányban dohányoztak a lakásban, mint öt évvel korábban, a csökkenés mértéke a fővárosban kifejezettebb volt. A kora gyermekkori súlyos alsó légúti fertőzések prevalenciája csökkent a két felmérés között országos szinten és Budapesten is. 2010-ben kevesebben éltek zsúfolt lakáskörülmények között, szennyező létesítmények közelében mind a fővárosban, mind az ország többi részén. 2010-ben a szülők nagyobb arányban észleltek a lakásokban penészesedést, nedvesedést, de míg Budapesten a kisebb foltok voltak jellemzőek, addig az ország többi részén a kis foltok mellett a nagy kiterjedésű penészfoltok is gyakrabban fordultak elő az öt évvel korábbi felméréshez képest.

4.5.2. A parlagfűpollen- allergia előfordulási gyakorisága

A 8-9 éves gyermekek körében a diagnosztizált parlagfű allergia gyakorisága 2010-ben két régióban változott szignifikánsan a 2005-ös eredményekhez képest, a dél-dunántúli régióban csökkent, az észak-alföldi régióban nőtt, ahogyan azt a **29. táblázat** mutatja. A közép-magyarországi régióban mérsékelt csökkenést tapasztaltam ($p=0,043$) a két felmérés között, amit a budapesti prevalencia jelentős csökkenése ($p=0,002$), míg Pest megyében a diagnosztizált esetek előfordulási gyakoriságának nem szignifikáns ($p=0,781$) emelkedése adhatott. A két felmérést tekintve a legmagasabb prevalencia értékeket Közép-Magyarországon, illetve Közép- és Nyugat-Dunántúlon kaptam, amelyek az országos átlagot is meghaladták, a legalacsonyabb előfordulási gyakoriság Észak-Alföldön és Észak-Magyarországon volt mindkét évben. Az országos átlag nem változott lényegesen a két felmérés között ($p=0,402$). A szülők feltételezéseit gyermekük allergiájára vonatkozóan minden régióban nagyobb arányban támasztotta alá orvosi diagnózis 2010-ben, mint 2005-ben, továbbá megállapítható, hogy a megerősítés arányait tekintve az egyes régiók között kisebb volt a különbség 2010-ben, mint 5 évvel

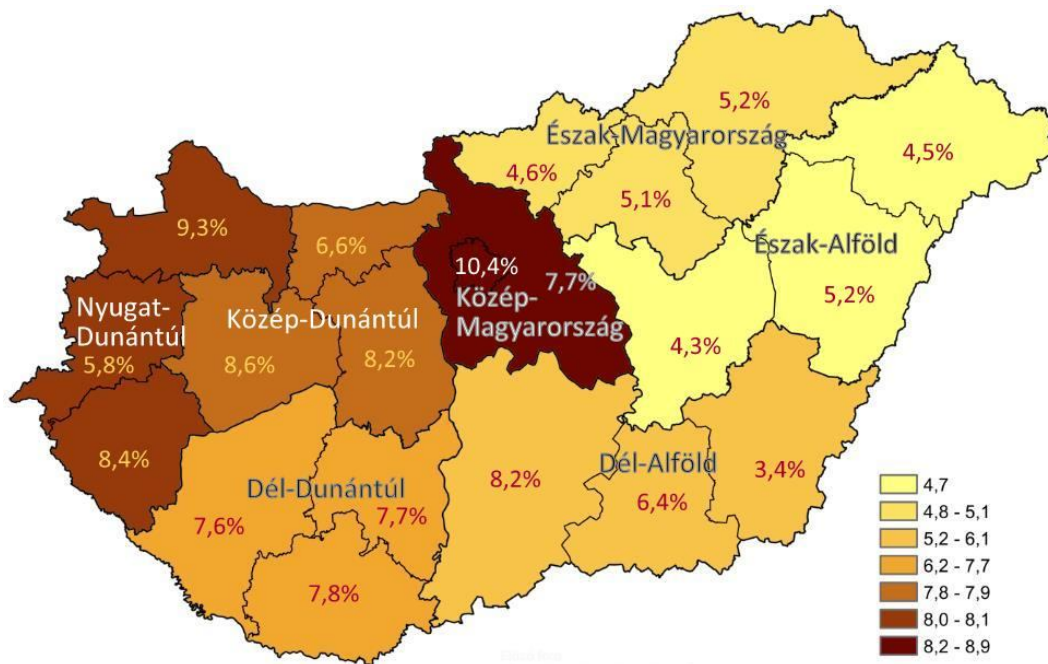
korábban. Mindkét évben a nyugat-dunántúli régióban volt a megerősítés aránya a legmagasabb, Észak-Alföldön a legalacsonyabb, ugyanakkor ez utóbbi régióban volt a legnagyobb mértékű a változás. Az egyes településkategóriákat tekintve csak az 5001-50 000 fős településeken volt szignifikánsan ($p=0,005$) gyakoribb a diagnosztizált allergia 2010-ben, míg a legnagyobb településkategóriában csökkent ($p=0,046$) a prevalencia 2005-höz felméréshez képest. Ez utóbbi hatást a Budapesten tapasztalható csökkenés okozhatta, amit alátámasztott az is, hogy a budapesti adatok kizárása után az $\geq 50\ 001$ fős településeken az allergia előfordulási gyakorisága nem változott a két felmérés között (7,7% mindkét évben). A megerősítés aránya minden településkategóriában nagyobb volt 2010-ben, mint öt évvel korábban.

29. táblázat: A szülők által feltételezett és az orvos által diagnosztizált parlafű allergia prevalencia a 2005-ös és 2010-es OGYELF felmérés alapján országosan, regionálisan és településnagyságonként.

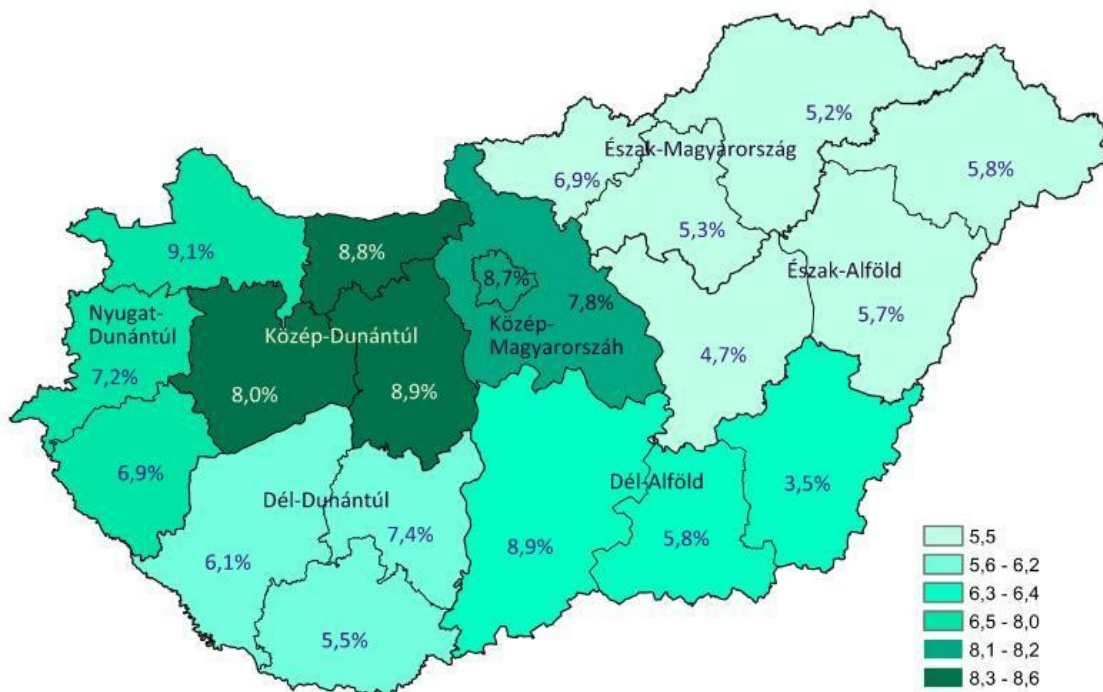
	Szülői feltételezés a gyermek parlafű allergiájára vonatkozóan				Orvos által diagnosztizált parlafű allergia				Szülői feltételezést az orvosi diagnózis alátámasztotta			
	2005		2010		2005		2010		2005		2010	
	n/N	%	n/N	%	n/N	%	n/N	%	%	p*	%	p*
Terület, régiók												
Nyugat-Dunántúl	446/5128	8,7	508/5670	9,0	391/4843	8,1	455/5670	8,0	87,7	<0,001	89,6	<0,001
Közép-Dunántúl	553/5851	9,5	620/6434	9,6	463/5893	7,9	551/6434	8,6	83,7	<0,001	88,9	<0,001
Dél-Dunántúl	459/4845	9,5	413/5563	7,4	364/4717	7,7	343/5565	6,2	79,3	<0,001	83,1	<0,001
Közép-Magyarország	1300/12115	10,7	1434/14302	10,0	1062/11871	8,9	1179/14303	8,2	81,7	<0,001	82,2	<0,001
Észak-Magyarország	465/6968	6,7	485/7001	6,9	351/6894	5,1	383/7003	5,5	75,5	<0,001	79,0	<0,001
Észak-Alföld	716/9987	7,2	608/8595	7,1	468/9991	4,7	469/8595	5,5	65,4	<0,001	77,1	<0,001
Dél-Alföld	613/7988	7,7	575/7557	7,6	489/7989	6,1	481/7557	6,4	79,8	<0,001	83,7	<0,001
Budapest	682/5644	12,1	680/6531	10,4	561/5385	10,4	569/6532	8,7	82,3	<0,001	83,7	<0,001
Budapest nélkül az ország többi része	3870/47238	8,2	3963/48591	8,2	3027/46813	6,5	3292/48595	6,8	78,2	<0,001	83,1	<0,001
Országosan	4552/52882	8,6	4643/55122	8,4	3588/52198	6,9	3861/55127	7,0	78,8	<0,001	83,2	<0,001
Településkategória												
≤ 5000 fő	1356/17485	7,8	1390/18905	7,4	1021/17286	5,9	1127/18908	6,0	75,3	<0,001	81,1	<0,001
5001-50 000 fő	1610/20209	8,0	1661/19713	8,4	1277/20084	6,4	1400/19714	7,1	79,3	<0,001	84,3	<0,001
≥ 50 001 fő	1586/15188	10,4	1587/16472	9,6	1290/14828	8,7	1330/16473	8,1	81,3	<0,001	83,8	<0,001

*A szülők által feltételezett és az orvos által diagnosztizált parlafűpollen-allergia előfordulási gyakoriság közötti különbséget tesztelő McNemar-teszt p értékei. n/N= allergiás gyermekek száma/adott régióban élő gyermekek száma

A 21-22. ábra az orvos által diagnosztizált parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakorisága regionális és megyék szerinti eloszlása 2005-ben és 2010-ben.

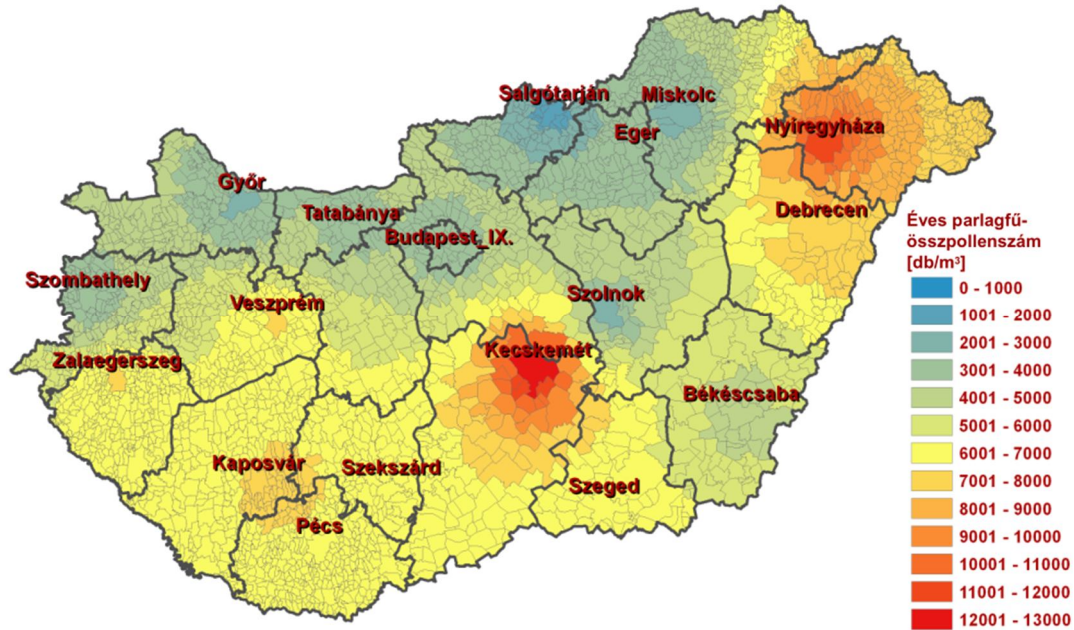


21. ábra: Orvos által diagnosztizált parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriság színskála alapján regionális szinten, megyék szerint a prevalencia adatok feltüntetésével a 2005-ös OGYELF felmérés eredményei alapján.

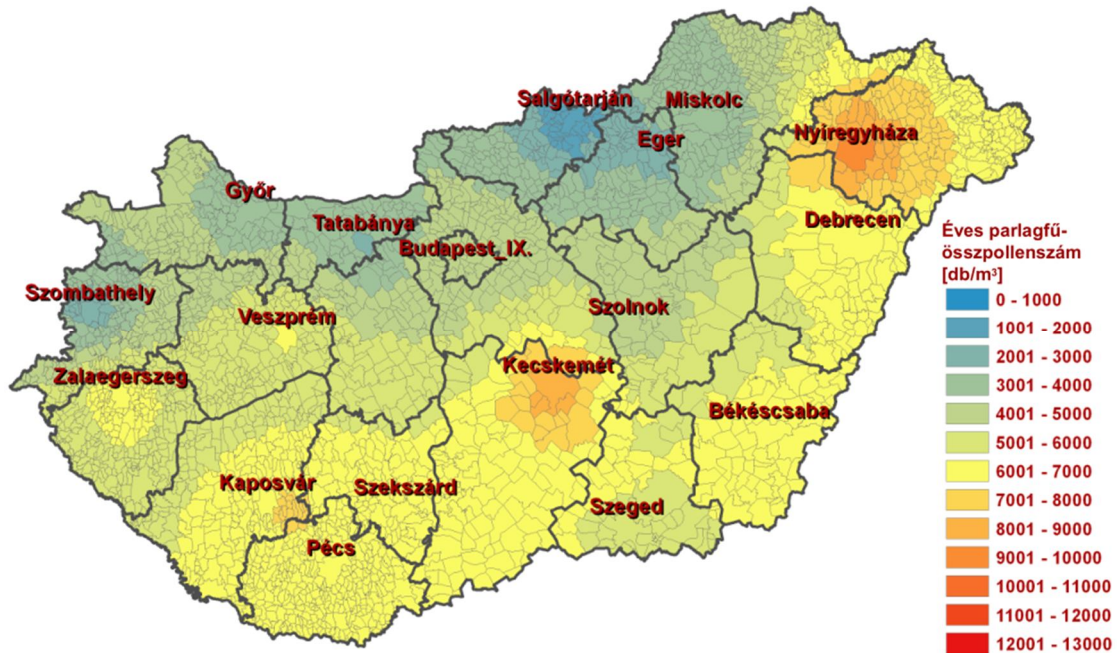


22. ábra: Orvos által diagnosztizált parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriság színskála alapján regionális szinten, megyék szerint a prevalencia adatok feltüntetésével a 2010-es OGYELF felmérés eredményei alapján.

A 23-24. ábra a vizsgált időszakok átlagos éves parlagfű összepollenzszám eloszlását mutatja településenként.



23. ábra: Az 1999-2005 közötti időszak átlagos éves összpollenzsága településenként



24. ábra: A 2004-2010 közötti időszak átlagos éves összpollenzsága településenként

4.5.3. Rizikótényezők nyers összefüggései a parlagfűpollen- allergia előfordulási gyakoriságával

Az egyes faktorok hatását az allergia előfordulási gyakoriságával összefüggésben a **30. táblázat** mutatja a 2005-ös és 2010-es felmérés alapján. A fővárosi gyermekek adatainak kizárása után, az ország többi részén végzett elemzés adatai a táblázatban nem szerepelnek, ahol eltérés volt az egyes faktorok hatásában, azt a szöveges részben fejtettem ki. 2010-ben, szemben az öt évvel korábbi felmérés eredményével, az életkor egyik elemzésben (országos, Budapest nélküli, csak Budapest) sem volt szignifikáns tényező az allergia előfordulásával összefüggésben. A várandósság alatti és a lakáson belüli dohányzás szignifikáns negatív összefüggést mutatott a kimenetellel, a várandósság alatt elszívott cigaretta mennyiségének növekedésével az összefüggés erőssége nőtt 2010-ben is, hasonlóan az öt évvel korábbi eredményekhez. Ez alól kivételt csak a budapesti adatokra végzett elemzés jelentett 2010-ben, ahol a napi 10 szál feletti mennyiség nem jelentett további szignifikáns kockázati tényezőt az allergia prevalenciával összefüggésben. A lakóhely közelében futó nagyforgalmú út mindkét évi felmérésben növelte az allergia rizikót országos szinten, ellenben a fővárosi adatok kizárása után a szignifikancia elveszett. Budapesten belül a lakóhelyhez közeli forgalmas út, a szemétkerakó közelsége sem 2005-ben, sem 2010-ben, a gyár és erőművek lakáshoz, iskolához való közelsége a 2010-es felmérésben -az országos elemzéssel szemben- nem mutatott szignifikáns összefüggést az allergia prevalenciával. A lakásban jelen lévő, négyzetméteresnél nagyobb kiterjedésű penészfolt csak a 2005-ös országos felmérésben adott szignifikáns pozitív összefüggést a kimenetellel, a budapesti adatok kizárása után a szignifikancia eltűnt. Budapesten belül a penészesedés és annak mértéke nem jelentett rizikótényezőt az allergia előfordulásában. A fiúknál gyakoribb volt az allergia, a kora gyermekkori súlyos alsó légúti fertőzés rizikótényezőként, a lakáson belüli zsúfoltság védőtényezőként szerepelt mindkét évi felmérésben, mindhárom modellben (országos, Budapest nélkül, csak Budapest). A nagyvárosokban fokozott volt az allergia kockázat a kistelepülésekhez képest mind 2005-ben, mind 2010-ben.

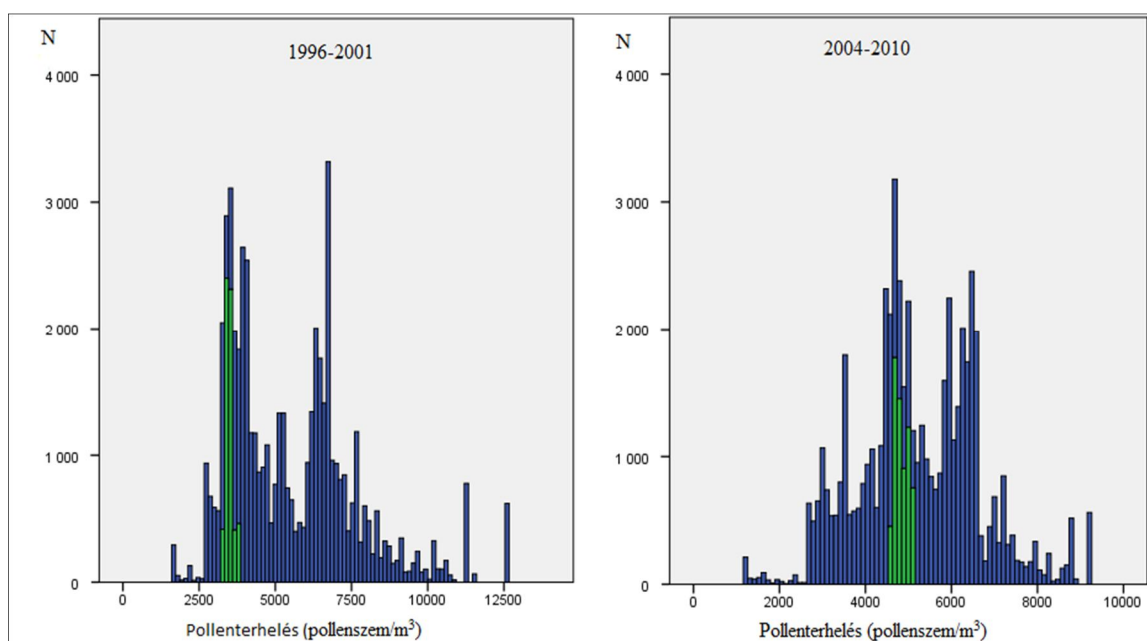
30. táblázat: A 2005-ös és 2010-es OGYELF felmérésben szereplő rizikófaktorok nyers összefüggései a diagnosztizált parlagnfü allergia előfordulásával országosan és Budapesten.

	Országos				Budapest			
	2005		2010		2005		2010	
Változók	cOR (95%CI)	P érték	cOR (95%CI)	P érték	cOR (95%CI)	P érték	cOR (95%CI)	P érték
fiú	1,51 (1,41-1,51)	<0,001	1,67 (1,57-1,79)	<0,001	1,53 (1,28-1,83)	<0,001	1,56 (1,31-1,86)	<0,001
9 éves	1,40 (1,24-1,44)	<0,001	1,07 (0,98-1,17)	0,150	1,34 (1,09-1,64)	0,006	1,25 (0,97-1,60)	0,084
<i>várandósság alatti dohányzás</i>								
1-9 szál/nap	0,71 (0,60-0,84)	<0,001	0,66 (0,57-0,77)	<0,001	0,63 (0,41-0,97)	0,037	0,63 (0,41-0,97)	0,037
10-19 szál/nap	0,62 (0,50-0,74)	<0,001	0,60 (0,47-0,75)	<0,001	0,48 (0,24-0,94)	0,033	0,83 (0,40-1,71)	0,608
≥20 szál/nap	0,56 (0,42-0,75)	<0,001	0,48 (0,27-0,83)	0,012	0,27 (0,09-0,86)	0,027	0,56 (0,08-4,22)	0,576
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	2,03 (1,89-2,19)	<0,001	1,99 (1,85-2,13)	<0,001	1,44 (1,18-1,75)	<0,001	1,78 (1,46-2,16)	<0,001
lakáson belüli zsúfoltság	0,78 (0,73-0,84)	<0,001	0,67 (0,62-0,72)	<0,001	0,77 (0,63-0,94)	0,011	0,68 (0,55-0,84)	<0,001
lakásban dohányzás	0,76 (0,69-0,83)	<0,001	0,60 (0,54-0,65)	<0,001	0,69 (0,55-0,87)	0,002	0,67 (0,52-0,86)	0,002
<i>penész, nedvesség a lakásban (jelenleg)</i>								
Apró-tenyér	1,05 (0,97-1,15)	0,242	0,96 (0,89-1,03)	0,271	0,97 (0,75-1,26)	0,836	1,02 (0,82-1,27)	0,879
Tenyér-m ²	1,03 (0,88-1,20)	0,745	1,05 (0,91-1,21)	0,482	0,87 (0,56-1,34)	0,517	0,82 (0,51-1,30)	0,391
>1 m ²	1,34 (1,03-1,74)	0,030	0,95 (0,72-1,25)	0,722	1,48 (0,88-2,50)	0,144	0,65 (0,26-1,61)	0,348
lakás forgalmas út mellett	1,30 (1,16-1,46)	<0,001	1,17 (1,06-1,30)	0,002	1,22 (0,90-1,66)	0,209	0,91 (0,70-1,18)	0,481
<i>lakás vagy iskola 500 m-es körzetén belül</i>								
gyár, üzem	1,36 (1,23-1,50)	<0,001	1,43 (1,28-1,60)	<0,001	1,35 (1,05-1,73)	0,022	1,31 (0,96-1,78)	0,093
erőmű, égetőmű	1,54 (1,21-1,95)	<0,001	1,79 (1,40-2,29)	<0,001	1,59 (1,02-2,48)	0,040	1,53 (0,93-2,53)	0,097
szemétlerakó	1,38 (1,14-1,67)	0,001	1,44 (1,15-1,80)	0,001	1,40 (0,81-2,43)	0,234	1,08 (0,54-2,15)	0,832
<i>Településnagyság</i>								
5001-50 000 fő	1,08 (0,99-1,18)	0,070	1,21 (1,11-1,31)	<0,001	-	-	-	-
≥ 50 001 fő	1,52 (1,39-1,65)	<0,001	1,39 (1,28-1,51)	<0,001	1,74 (0,98-3,07)	0,057	1,01 (0,69-1,48)	0,975

Referenciakategóriák sorrendben= lány; 8 éves; várandósság alatt nem dohányzott az édesanya; súlyos alsó légúti infekció nem volt; lakáson belüli zsúfoltság nincs; lakáson belül nem dohányoznak; lakáson belül nincs penészesedés, nedvesedés; lakás tiszta levegőjű vagy kisforgalmú helyen; gyár,üzem/ égetőmű, erőmű/ szemétlerakó nincs a lakóhely illetve iskola 500 m-es vonzáskörzetében; ≤ 5000 fős település.

4.5.4. Pollenterhelés eloszlása és összefüggése az allergia előfordulási gyakorisággal

A települések hosszú távú (1999-2005 és 2004-2010) pollenterhelés megoszlását a gyakoriság függvényében a **25. ábra** mutatja országos szinten, Budapestet zöld színnel külön kiemelve. Budapesten jelentősen nőtt a pollenterhelés a két felmérés között, míg 2005-ben a két legalacsonyabb pollenkategóriában (1500-3500 illetve 3501-5500 pollenszem/m³) az esetek 46,9%-át illetve 53,1%-át a budapesti adatok képezték, addig 2010-ben a budapesti adatok 100%-a a 3501-5500 pollenszem/m³ kategóriába esett.



25. ábra: A települések hosszú távú pollenterhelése a 1999-2005 és 2004-2010 közötti időszak alatt a településen élő gyermekek számának (N) függvényében.

A Budapesten tapasztalt jelentős pollenemelkedés miatt 2010-ben új kategóriarendszert vezettem be a fővárosi pollenadatokra (**31. táblázat**).

31. táblázat: A 2004-2010-es időszak pollenterhelésének kategórikus felosztása Budapesten, az egyes kategóriákba tartozó gyermekek száma és %-os megoszlása

Pollenterhelés (pollenszem/m ³)	n/N	%
4596-4695	1909/6571	29,1
4696-4795	1277/6571	19,4
4796-4895	1093/6571	16,6
4896-4995	700/6571	10,7
4996-5095	1592/6571	24,2

n/N= adott pollentartományba eső gyermekek száma/ Budapesten élő gyermekek száma a 2010-es OGYELF felmérés adatai alapján

Országos szinten a pollenterhelés a 2004-2010-es időszakban szignifikánsan ($p < 0,001$) alacsonyabb volt az 1999-2005-ös időszakhoz képest, ahogyan ezt a **32. táblázat** mutatja. Az egyes régiókat tekintve valamennyi régióban csökkent a pollenterhelés, kivéve Közép-Magyarországot, ahol jelentős növekedés volt megfigyelhető. Pest megye településein szignifikánsan ($p < 0,001$) nőtt a pollenterheltség a 2004-2010-es időszakban a 1999-2005-ös időszakhoz képest, Budapesten még jelentősebb volt a növekedés. Mindkét évben az észak-alföldi régióban volt a legnagyobb az átlagos pollenterhelés, Észak-Magyarországon pedig a legkisebb. A kis- és középső településkategóriákban szignifikánsan csökkent a pollenterhelés a két felmérés között, a legnagyobb településkategóriában lényegesen nem változott, azonban a budapesti gyermekek kizárása után, a nagyvárosok átlagos pollenterhelése szignifikánsan alacsonyabb volt a 2004-2010-es időszakban, a 1999-2005-ös időszakhoz képest (átlag (S.E.)=6110 (28,3); 5414 (18,4), $p = < 0,001$).

32. táblázat: Az 1999-2005 és az 2004-2010-es időszakok átlagos pollenterhelésének összehasonlítása regionálisan, településnagyságonként, országosan és Budapesten, külön.

Régiók, terület	Pollenterhelés												P érték*
	minimum		25pc		50pc		75pc		maximum		Átlag (S.E.)		
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	
Nyugat-Dunántúl	2880	2679	3325	3544	4335	3861	6211	4833	7008	6492	4579 (18,2)	4139 (13,0)	<0,001
Közép-Dunántúl	3600	2940	4058	3880	5280	4515	6093	5298	7040	6068	5132 (13,3)	4550 (11,3)	<0,001
Dél-Dunántúl	6221	5402	6624	6121	6727	6369	6807	6444	7518	7192	6739 (3,5)	6342 (4,9)	<0,001
Közép-Magyarország	2880	3925	3528	4635	3735	4793	4112	5051	10177	7927	4087 (9,6)	4931 (4,8)	<0,001
Észak-Magyarország	1640	1263	3145	3034	3467	3339	4188	3979	8618	8039	3797 (16,0)	3654 (16,5)	<0,001
Észak-Alföld	2974	3965	6067	5246	7703	6588	8752	7373	11265	9202	7527 (20,8)	6517 (15,0)	<0,001
Dél-Alföld	4113	5386	5476	5923	6530	6147	6987	6439	12635	8809	6876 (23,0)	6382 (9,1)	<0,001
Országos átlag	1640	1263	3735	4396	5138	5051	6727	6248	12635	9202	5505 (8,9)	5228 (6,0)	<0,001
Budapest nélkül az ország többi része	1640	1263	4032	4191	5513	5357	6807	6344	12635	9202	5750 (9,4)	5281 (6,7)	<0,001
Budapest	3296	4596	3375	4685	3528	4799	3589	4951	3735	5133	3485 (1,6)	4835 (2,0)	<0,001
Településnagyság (fő)													
≤5000	1750	1317	4066	4063	5920	5412	6795	6301	11486	8941	5776 (13,9)	5244 (10,6)	<0,001
5001-50 000	1640	1263	4042	4484	5160	5221	6682	6156	10671	8716	5529 (12,3)	5240 (9,0)	<0,001
≥ 50 001	2710	2679	3375	4515	3606	4850	6727	6444	12635	9202	5160 (20,6)	5196 (11,7)	0,129

I.=1999-2005 közötti időszak, II.=2004-2010 közötti időszak. *A két időszak hosszú távú pollenterhelés értékei közötti különbséget tesztelő kétmintás t-próba p értékei

A pollenterhelés nyers összefüggését a diagnosztizált parlagnfü allergia előfordulási gyakoriságával a 2010-es adatok alapján a **33. táblázat** mutatja. Az összehasonlíthatóság érdekében szerepeltettem a 2005-ös felmérés adatait is (**34. táblázat**).

33. táblázat: A 2004-2010-es időszak pollenterhelés nyers összefüggése a diagnosztizált parlagnfü allergia előfordulásával a 2010-es OGYELF adatok alapján országos szinten, Budapest nélkül és külön Budapestre

2004-2010						
Pollenterhelés pollenszem/m ³	Országos szinten		Budapest nélkül		Budapest	
	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték
3501-5500	1,23 (1,10-1,37)	<0,001	1,18 (1,05-1,32)	0,004	-	-
5501-7500	0,95 (0,84-1,06)	0,343	0,95 (0,84-1,06)	0,343	-	-
7501-13000	0,96 (0,80-1,15)	0,621	0,96 (0,80-1,15)	0,621	-	-
Budapest pollenterhelése						
4696-4795	-	-	-	-	1,09 (0,85-1,41)	0,481
4796-4895	-	-	-	-	0,97 (0,74-1,27)	0,813
4896-4995	-	-	-	-	1,03 (0,76-1,41)	0,850
4996-5095	-	-	-	-	1,09 (0,86-1,37)	0,499

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak: n=55 095 (országos szinten), n=48 595 (Budapest nélkül), n=6500 (csak Budapest). Referencia kategória: 1501-3500 pollenszem/m³ (országos szintű és Budapest nélküli elemzés); 4596-4695 pollenszem/m³ a budapesti elemzésre

34. táblázat: Az 1999-2005-ös időszak pollenterhelés nyers összefüggése a diagnosztizált parlagnfü allergia előfordulásával a 2005-ös OGYELF adatok alapján országos szinten, Budapest nélkül és külön Budapestre

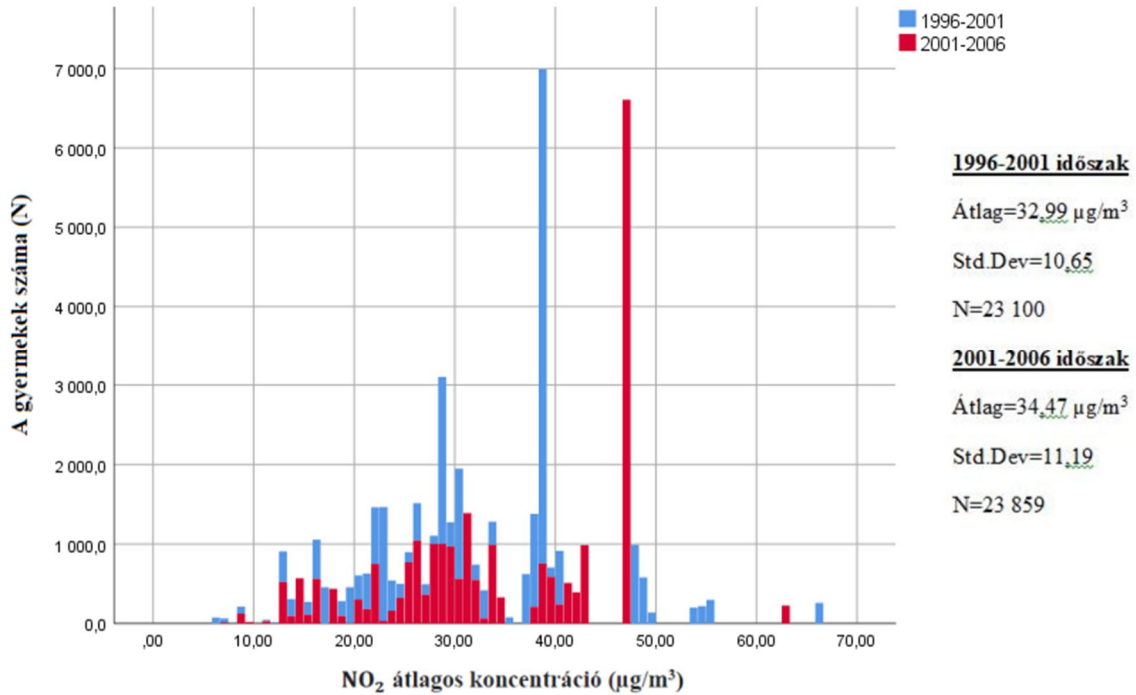
1999-2005						
Pollenterhelés (pollenszem/m ³)	Országos szinten		Budapest nélkül		Budapest	
	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték
3501-5500	0,94 (0,85-1,03)	0,185	1,05 (0,93-1,14)	0,430	-	-
5501-7500	0,95 (0,85-1,05)	0,313	1,17 (1,03-1,25)	0,015	-	-
7501-13000	0,76 (0,67-0,86)	<0,001	0,94 (0,81-1,08)	0,368	-	-
Budapest pollenterhelése						
3350-3449	-	-	-	-	1,62 (1,18-2,22)	0,003
3450-3549	-	-	-	-	1,39 (0,98-1,96)	0,062
3550-3649	-	-	-	-	1,38 (0,99-1,91)	0,058
3650-3749	-	-	-	-	2,01 (1,36-2,99)	0,001

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak: n=52 198 (országos szinten), n=46 813 (Budapest nélkül), n=5385 (csak Budapest). Referencia kategória: 1501-3500 pollenszem/m³ (országos szintű és Budapest nélküli elemzés); 3350- 3449 pollenszem/m³ a budapesti elemzésre

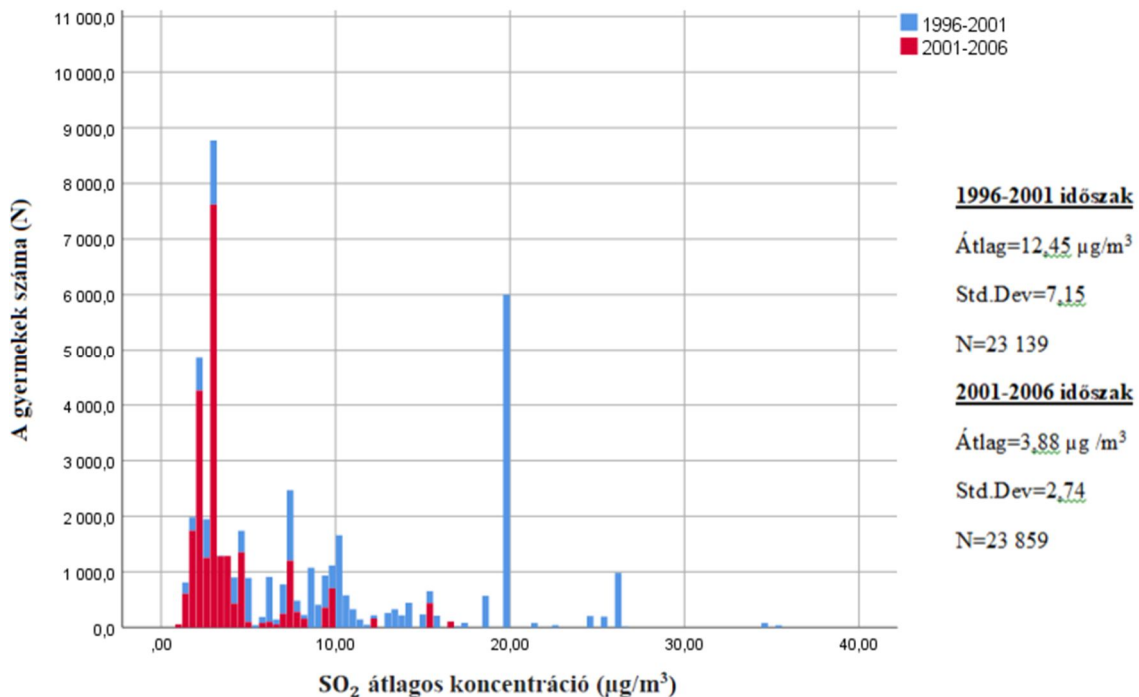
2005-ben az országos elemzésben a referencia kategória 43,8%-át az észak-magyarországi, 33,1%-át a közép-magyarországi régió adta, míg a ≥ 7501 pollenszem/m³ kategóriában az esetek döntő többsége (74,3%) az észak-alföldi régióba tartozott. A budapesti adatok kizárása után a referencia kategória jelentősen megváltozott, az esetek 65,5%-át észak-magyarország adta, Közép-Magyarországról ebben a pollentartományban nem szerepelt eset. Az esetek ezen %-os megoszlása az egyes pollentartományokon belül, figyelembe véve az egyes régiókban az allergia prevalenciáját is, magyarázat lehet a szignifikánsnak adódott nyers esélyhányados értékekre. Hasonló a magyarázata a 2010-es elemzésben tapasztalt nyers esélyhányadosokra is. Az országos és főváros nélküli elemzésben a referencia kategória 65,5%-át az észak-magyarországi esetek adták, közép-magyarország nem szerepelt ebben a tartományban. A 3501-5500 pollenszem/m³ tartományban az esetek döntő többsége a magas prevalenciájú régiókból került ki, így az országos elemzésben az esetek 50%-át a közép-magyarországi, 16%-át a nyugat-dunántúli régió adta. A főváros nélküli elemzésben ugyanezen régiók 33%, illetve 21,8%-át adták az eseteknek. A legmagasabb pollentartományban, hasonlóan a 2005-ös elemzéshez, az esetek többsége (63,6%) észak-alföldi régióból származott, ahol az allergia prevalencia az egyik legalacsonyabb volt országos szinten. Budapesten belül, a magasabb pollenterheltségű kerületekben az allergia rizikó fokozódott 2005-ben, ezt a jelenséget 2010-ben már nem tapasztaltam.

4.5.5. Légszennyezettség eloszlás és összefüggése az allergia előfordulási gyakorisággal

A vizsgált periódusban (2001-2006) az NO₂ koncentráció a települések 26%-ában haladta meg valamelyik évben az éves határértéket (40 µg/m³), 1%-ban minden évben a határérték felett volt a koncentráció. Az SO₂ egyetlen településen sem lépte túl a megengedett éves határértéket (50 µg/m³). A gyermekek lakótelepülésének átlagos légszennyezettségét a 1996-2001-es és a 2001-2006-os időszakokra az érintett gyermekek számának függvényében **26-27. ábra** mutatja, illetve a **35. táblázat** foglalja össze. Budapest átlagos NO₂ terhelése a 2001-2006-os időszakban 47,49 µg/m³, SO₂ terhelése 2,89 µg/m³ volt.



26. ábra: A 1996-2001-es és a 2001-2006-os időszakokban a mérőállomással rendelkező városok átlagos NO₂ szennyezettsége az érintett gyermekek számának függvényében



27. ábra: A 1996-2001-es és a 2001-2006-os időszakokban a mérőállomással rendelkező városok átlagos SO₂ szennyezettsége az érintett gyermekek számának függvényében

35. táblázat: A gyermekek lakótelepülésének légszennyezettsége az 1996-2001-es és 2001-2006-os időszak alatt országos szinten és Budapesten

Légszennyezők ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Országos szinten*		Budapest nélkül	
	1996-2001	2001-2006	1996-2001	2001-2006
NO₂				
Minimum	6,31	7,42	6,31	7,42
25pc	23,39	26,29	22,58	24,59
50pc	35,74	32,26	29,13	29,35
75pc	38,89	47,49	37,53	34,16
maximum	66,23	63,32	66,23	63,32
Átlag (S.E.)	33,0 (10,7)	34,5 (11,2)	30,92 (11,7)	29,5 (9,1)
IQR	15,5	21,2	14,95	9,57
n	23 100	23 859	17 097	17 254
SO₂				
Minimum	1,57	1,14	1,57	1,14
25pc	7,01	2,38	4,83	2,18
50pc	10,25	2,89	8,50	2,92
75pc	19,65	3,86	11,86	4,71
maximum	35,54	16,46	35,54	16,46
Átlag (S.E.)	12,5 (7,2)	3,9 (2,7)	9,9 (6,7)	4,3 (3,4)
IQR	12,64	1,48	7,03	2,53
n	23 139	23 859	17 136	17 254
PM₁₀				
Minimum	49,00	-	49,00	-
25pc	89,43	-	74,82	-
50pc	165,77	-	110,80	-
75pc	210,66	-	164,26	-
maximum	221,0	-	221,00	-
Átlag (S.E.)	154,3 (61,1)	-	121,45 (54,5)	-
IQR	121,2	-	89,44	-
n	16 284	-	10 281	-

n= azon gyermekek száma, akikhez a lakótelepülésük alapján légszennyezettségi adatot lehetett hozzárendelni, *a beválogatási kritériumnak megfelelt mérőállomások adatai mindhárom légszennyező esetében, külön-külön.

A hosszú távú (2001-2006) légszennyezettség nyers összefüggését a parlagfű allergia előfordulási gyakoriságával település szinten aggregálva a **36. táblázat** mutatja. A nyers összefüggéseket a szennyezések IQR alapján számoltam.

36. táblázat: A 2001-2006-os időszak légszennyezettségének nyers összefüggése az allergia rizikóval az összes mérőállomás adata alapján (országos szint) és a fővárosi adatok nélkül.

szennyező ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Országos szinten		Budapest nélkül	
	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték
NO ₂	1,18 (1,08-1,29)	<0,001	1,20 (1,05-1,36)	0,006
SO ₂	0,99 (0,92-1,06)	0,722	1,01 (0,94-1,08)	0,852

N= 23 629 (országos szinten), N= 17 097 (Budapest nélkül), N=6532 (Budapest). IQR: NO₂= 21,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; SO₂=3,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

4.5.6. Összetett logisztikus regressziós modellek

Az összetett logisztikus regressziós modell felépítése előtt megvizsgáltam a nyers esélyhányadosok alapján szignifikáns ($p < 0,05$), illetve szignifikancia közeli ($0,1 > p > 0,05$) értéket felvett tényezők közötti összefüggést (**37. táblázat**). A vizsgált periódusok (1996-2001, 2001-2006) alatt manuális (off-line) monitor mérőállomással rendelkező települések légszennyezettség adatai, pollenterhelése és lakosság száma közti korrelációkat a **38-39. táblázatok** tartalmazzák. A pollenterhelés, a légszennyezők (NO_2 , SO_2 , PM_{10}) és populációnagyság közötti korrelációkat település szinten aggregált adatok alapján vizsgáltam. A 2005-ös összes gyermekre épített és a 2010-es felmérés alapján készült összetett logisztikus regressziós modell eredményeit a **40. táblázat** mutatja. A légszennyezők hatását az allergia előfordulási gyakoriságára a többi faktorral történt korrigálást követően a **41. táblázat** tartalmazza. A szennyező létesítmények és légszennyezők közötti gyenge, de fennálló korreláció miatt nem vizsgáltam egy modellben ezen faktorokat. A budapesti gyermekekre épített összetett logisztikus regressziós modell eredményeit a **42. táblázat** mutatja.

37. táblázat: Korrelációs mátrix a nyers esélyhányadosok alapján szignifikánsnak adódott tényezők között a 2010-es felmérés alapján

		Várandósság alatti dohányzás	Lakásban dohányzás	Lakáson belüli zsúfoltság	Penész, nedvesedés
Várandósság alatti dohányzás	Phi Coefficiens	1	0,394	0,205	0,036
	p érték		<0,001	<0,001	<0,001
	n	55 155	54 500	54 172	54 669
Lakásban dohányzás	Phi Coefficiens	0,394	1	0,232	0,035
	p érték	<0,001		<0,001	<0,001
	n	54 500	55.065	54.328	54 867
Lakáson belüli zsúfoltság	Phi Coefficiens	0,205	0,232	1	0,124
	p érték	<0,001	<0,001		<0,001
	n	54 172	54 328	54 749	54 527
Penészesedés, nedvesedés	Phi Coefficiens	0,036	0,035	0,124	1
	p érték	<0,001	<0,001	<0,001	
	n	54 669	54 867	54 527	55 263

n= azon gyermekek száma, akiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben és melyeken az egyes elemzések futottak.

Mindegyik tényező között a korreláció szignifikánsnak adódott, azonban figyelembe véve a Phi-koefficiens értékeit is, a várandós dohányzás és lakásban dohányzás változók egy modellben való szerepeltetésétől eltekintettem.

38. táblázat: Az 1996-2001 közötti időszak alatt manuális (off-line) monitor mérőállomással rendelkező települések (n) légszennyezettség adatai, pollenterhelése és lakosság száma közti korrelációk.

Légszennyezők és populáció		NO ₂	SO ₂	PM ₁₀	Populáció	Pollenterhelés
NO ₂	Pearson korreláció	1	-0.14	0.246	0.326	-0.070
	p érték		0.895	0.247	0.001	0.502
	n	96	96	24	95	95
SO ₂	Pearson korreláció	-0.14	1	-0.151	-0.005	-0.376
	p érték	0.895		0.480	0.958	< 0.001
	n	96	97	24	96	96
PM ₁₀	Pearson korreláció	0.246	-0.151	1	-0.089	0.220
	p érték	0.247	0.480		0.671	0.291
	n	24	24	25	25	25
Populáció	Pearson korreláció	0.326	-0.005	-0.089	1	0.132
	p érték	0.001	0.958	0.671		0.178
	n	95	96	25	110	106
Pollen-terhelés	Pearson korreláció	-0.070	-0.376	0.220	0.132	1
	p érték	0.502	< 0.001	0.291	0.178	
	n	95	96	25	106	107

39. táblázat: A 2001-2006 közötti időszak alatt manuális (off-line) monitor mérőállomással rendelkező települések (n) légszennyezettség adatai, pollenterhelése és lakosság száma közti korrelációk.

Légszennyezők és populáció		NO ₂	SO ₂	Populáció	Pollenterhelés
NO ₂	Pearson korreláció	1	0.131	0.436	-0.038
	p érték		0.194	<0.001	0.707
	n	100	100	99	99
SO ₂	Pearson korreláció	0.131	1	0.082	-0.425
	p érték	0.194		0.419	< 0.001
	n	100	100	99	99
Populáció	Pearson korreláció	0.436	0.082	1	0.145
	p érték	<0.001	0.419		p=0.132
	n	99	99	110	109
Pollen-terhelés	Pearson korreláció	-0.038	-0.425	0.145	1
	p érték	0.707	< 0.001	0.132	
	n	99	99	109	110

A 38-39. táblázatokból látható, hogy mindkét vizsgálati időszak alatt a nagyobb településkategóriákban a NO₂ szennyezés mértéke szignifikánsan nagyobb volt, a magasabb SO₂ szennyezetséggű területeken a pollenterhelés alacsonyabb volt.

40. táblázat: Összetett logisztikus regressziós modellek a 2005-ös és 2010-es OGYELF felmérés alapján országos szinten valamint a főváros nélkül

	Országos				Budapest nélkül			
	2005		2010		2005		2010	
Változók	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95%CI)	P érték
fiú	1,42 (1,32-1,53)	<0,001	1,62 (1,51-1,74)	<0,001	1,43 (1,32-1,55)	<0,001	1,65 (1,53-1,78)	<0,001
9 éves	1,26 (1,17-1,37)	<0,001	1,07 (0,97-1,18)	0,181	1,25 (1,15-1,36)	<0,001	1,05 (0,95-1,16)	0,378
várandósság alatti dohányzás	0,70 (0,61-0,80)	<0,001	0,73 (0,64-0,83)	<0,001	0,72 (0,62-0,84)	<0,001	0,73 (0,64-0,84)	<0,001
súlyos alsó légúti infektó 0-2 éves korban	1,98 (1,83-2,14)	<0,001	1,97 (1,86-2,11)	<0,001	2,10 (1,93-2,28)	<0,001	2,01 (1,85-2,17)	<0,001
zsúfoltság	0,79 (0,73-0,86)	<0,001	0,70 (0,64-0,76)	<0,001	0,79 (0,73-0,86)	<0,001	0,70 (0,65-0,77)	<0,001
penészesedés, nedvesedés (jelenleg)	1,06 (0,97-1,15)	0,175	0,97 (0,90-1,05)	0,465	1,08 (0,99-1,18)	0,094	0,97 (0,90-1,05)	0,459
<i>Pollenterhelés (Pollenszem/m³)</i>								
3501-5500	1,11 (0,99-1,24)	0,078	1,24 (1,10-1,39)	<0,001	1,19 (1,03-1,37)	0,018	1,24 (1,10-1,41)	0,001
5501-7500	1,15 (1,02-1,29)	0,024	0,99 (0,88-1,12)	0,899	1,29 (1,12-1,49)	<0,001	0,99 (0,88-1,13)	0,929
≥7501	0,87 (0,76-0,99)	0,042	0,95 (0,78-1,16)	0,628	0,99 (0,85-1,16)	0,901	0,95 (0,78-1,16)	0,642
lakás nagyforgalmú út mellett	1,18 (1,07-1,30)	0,001	1,07 (0,98-1,18)	0,154	1,17 (1,05-1,30)	0,006	1,12 (1,00-1,24)	0,044
gyár, üzem	1,24 (1,11-1,39)	<0,001	1,46 (1,28-1,67)	<0,001	1,24 (1,10-1,39)	0,001	1,46 (1,26-1,69)	<0,001
erőmű, égetőmű	1,07 (0,81-1,42)	0,642	1,41 (1,03-1,95)	0,034	0,98 (0,69-1,38)	0,985	1,64 (1,15-2,33)	0,006
szemétlerakó	1,28 (1,03-1,60)	0,029	1,49 (1,13-1,97)	0,005	1,28 (1,01-1,62)	0,046	1,58 (1,17-2,11)	0,002
<i>Településnagyság</i>								
5001-50.000 fő	1,02 (0,93-1,12)	0,670	1,12 (1,03-1,22)	0,011	1,02 (0,93-1,12)	0,647	1,12 (1,02-1,22)	0,013
≥ 50 001 fő	1,41 (1,28-1,56)	<0,001	1,21 (1,11-1,33)	<0,001	1,27 (1,13-1,41)	<0,001	1,21 (1,09-1,34)	<0,001

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak n=46 080 (országos, 2005), n=48 352 (országos, 2010), n=41 296 (Budapest nélkül, 2005), n=42 574 (Budapest nélkül, 2010). A táblázatban szereplő faktorok aOR értékei a táblázatban szereplő valamennyi tényezővel való korrigálást követően adódtak.

41. táblázat: Az egyes légszennyezők hatása az allergia rizikóra az összetett logisztikus regressziós modellekben a 2005-ös és 2010-es OGYELF felmérés alapján országos szinten, valamint a főváros nélkül

Változók	Országos						Budapest nélkül					
	2005			2010			2005			2010		
	n	aOR (95%CI)	P érték	n	aOR (95%CI)	P érték	n	aOR (95%CI)	P érték	n	aOR (95%CI)	P érték
NO ₂	20 377	1,10 (1,02-1,19)	0,017	22 072	1,12 (0,99-1,27)	0,062	15 321	1,07 (0,98-1,17)	0,111	16 044	1,16 (1,01-1,34)	0,037
SO ₂	20 411	1,10 (0,99-1,24)	0,090	22 072	1,04 (0,96-1,14)	0,363	15 355	0,93 (0,81-1,06)	0,279	16 044	1,05 (0,96-1,15)	0,314
PM ₁₀	14 297	1,15 (1,02-1,31)	0,026	-	-	-	9241	0,71 (0,58-0,87)	0,001	-	-	-

n= azon gyermekek száma, akikhez a lakótelepülésük alapján légszennyezettségi adatot lehetett hozzárendelni, és akiken az egyes elemzések futottak.

Az adjusztált odds ratiok egy interkvartilis növekedésre vonatkoznak, amelyek az egyes légszennyezők esetében a következők sorban: 2005 elemzés során: NO₂=15,5 µg/m³; SO₂=12,64 µg/m³; PM₁₀=121,25 µg/m³, 2010 elemzés során: NO₂=21,2 µg/m³; SO₂=3,9 µg/m³

A táblázatban szereplő aOR értékeket minden egyes faktor esetében, külön-külön, a következő tényezőkre végzett illesztés után kaptam: nem, életkor, várandósság alatti dohányzás, súlyos alsó légúti infekció kora gyermekkorban, lakáson belüli zsúfoltság, penészesedés, pollenterhelés, forgalmas út közelsége, gyár/üzem, erőmű/égetőmű, szemétközet a lakás vagy az iskola vonzáskörzetében, településnagyság.

42. táblázat: Összetett logisztikus regressziós modell eredménye a 2005-ös és 2010-es OGYELF felmérés alapján a budapesti gyermekekre külön

	BUDAPEST				
	2005		2010		
Változók	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95% CI)	P érték	
fiú	1,40 (1,16-1,70)	<0,001	1,49 (1,24-1,80)	<0,001	
9 éves	1,33 (1,06-1,67)	0,013	1,24 (0,94-1,62)	0,125	
várandósság alatti dohányzás	0,55 (0,37-0,83)	0,004	0,67 (0,44-1,02)	0,060	
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	1,37 (1,10-1,70)	0,004	1,71 (1,38-2,10)	<0,001	
zsúfoltság	0,81 (0,65-1,01)	0,059	0,67 (0,53-0,84)	0,001	
penészesedés, nedvesedés (jelenleg)	0,96 (0,75-1,22)	0,739	0,97 (0,90-1,05)	0,814	
<i>Pollenterhelés (Pollenszem/m³)</i>					
2005	2010				
3350-3449	4696-4795	1,53 (1,08-2,15)	0,016	1,21 (0,92-1,59)	0,171
3450-3549	4796-4895	1,36 (0,93-1,98)	0,116	1,12 (0,84-1,49)	0,451
3550-3649	4896-4995	1,27 (0,88-1,82)	0,201	1,03 (0,73-1,46)	0,861
3650-3749	4996-5095	1,92 (1,25-2,98)	0,003	1,21 (0,94-1,56)	0,132
lakás nagyforgalmú út mellett		1,21 (0,98-1,51)	0,082	0,91 (0,78-1,21)	0,387
gyár, üzem		1,35 (1,02-1,79)	0,037	1,46 (1,28-2,10)	0,045
erőmű, égetőmű		1,30 (0,78-2,17)	0,318	0,88 (1,03-1,90)	0,750
szemétlerakó		1,23 (0,67-2,26)	0,513	0,99 (1,13-2,37)	0,946

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak n=5778 (2005), n=4784 (2010). A táblázatban szereplő faktorok aOR értékei a táblázatban szereplő valamennyi tényezővel való korrigálást követően adódtak.

2010-ben az országos elemzésben csak lakóhely közelében futó forgalmas út veszítette el szignifikáns hatását a nyers elemzéshez képest a településnagysággal történt korrigálást követően, míg a Budapest nélküli elemzésben adjusztálás után szignifikancia közeli értéket mutatott. A többi változó esetében a korrigált esélyhányadosok nem különböztek lényegében a nyers esélyhányadosoktól sem az országos, sem a Budapest nélküli elemzésben. Az összetett modell eredményei alapján a fiúknál gyakoribb volt az allergia. A kora gyermekkori súlyos megfázás, a lakóhely vagy iskola közelében lévő gyár, erőmű, szemétlerakó létesítmények szignifikáns rizikófaktoroknak bizonyultak az allergia kockázatában, míg az édesanya várandósság alatti dohányzása és a lakáson belüli zsúfoltság szignifikáns negatív összefüggést mutatott a kimenetellel, hasonlóan a 2005-ös eredményekhez. 2010-ben az országos és a fővárosi adatok nélküli modellben egyaránt csak egy pollentartomány mutatott szignifikáns összefüggést az allergia rizikóval, a 3501-5500 polleszem/m³ kategóriában nagyobb volt az allergia rizikó a

kiseb pollenterhelésű területekhez képest, szemben a 2005-ös elemzés eredményével, ahol országos szinten a pollenterhelés magasabb kategóriái mellett eltérő irányú esélyhányadosok adódtak. A SO₂ terhelés nem mutatott összefüggést az allergia rizikóval sem a 2010-es, sem a 2005-ös elemzések alapján, egyik modellben sem. A magasabb PM₁₀ szennyezettség egyértelmű összefüggést nem mutatott az allergia előfordulással a 2005-ös felmérés alapján, az országos szintű elemzésben szignifikáns pozitív, a főváros kizárása után szignifikáns negatív összefüggést tapasztaltam a kimenetellel. Országos szinten a magasabb NO₂ terhelés mellett csak a 2005-ös felmérésben tapasztaltam fokozott allergia kockázatot, a főváros befolyásoló hatásának kizárásával a magasabb NO₂ szennyezés mellett csak a 2010-es felmérésben mutatkozott fokozott allergia kockázat.

Csak a budapesti gyermekekre elvégezve az elemzést, különbségként adódott a fenti modellekhez képest, hogy a lakáson belüli zsúfoltság csak a 2010-es felmérésben mutatott negatív összefüggést a kimenetellel. Budapesten belül a magasabb pollenterhelés mindkét évi felmérés alapján fokozta az allergia kockázatát, ugyanakkor a 2005-ös felmérésben csak egyes kategóriákban volt az összefüggés szignifikáns, míg 2010-ben egyik kategóriában sem. A lakóhely közelében húzódó nagyforgalmú út, a lakóhely illetve iskola közelében lévő erőmű és szemétkerakó a budapesti gyermekek körében nem jelentett szignifikáns rizikófaktort az allergia előfordulására.

4.6. Kiegészítő elemzések

4.6.1. A 2005-ös OGYELF felmérés alapján a vizsgálatba bevont összes gyermeke (költözött és nem költözött) épített modell és csak a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre szűkített, adjusztált modellek eredményeinek összevetése

Annak vizsgálatára, hogy a költözés ténye hogyan befolyásolja az egyes faktorok allergia előfordulására gyakorolt hatását, összevetettem a születésük óta lakóhelyükön élő és a 2005-ös elemzésben részt vett összes (költözött és nem költözött) gyermeke épített modell eredményeit is, az összehasonlíthatóság céljából az utóbbi modellben szereplő faktorokat használva. Az országos elemzésben a pollenterhelés, valamint az NO₂, PM₁₀ terhelés a születés óta lakóhelyükön élők körében nem mutatott szignifikáns összefüggést az allergia rizikóval, szemben az összes gyermeke végzett elemzés

eredményével. A többi változó hatása nem különbözött a két modell között. A főváros nélküli elemzésben a fenti változókon túl, az édesanya várandósság alatti dohányzása és a populációnagyság sem mutatott szignifikáns összefüggést az allergiával a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekek körében. Külön a fővárosi gyermekekre végzett elemzésnél a kora gyermekkori súlyos légúti infekció, a lakóhelyhez közeli gyár létesítmény és a magasabb pollenterhelés nem jelentett szignifikáns rizikótényezőt az allergiával összefüggésben a születésük óta lakóhelyükön élők csoportjában, szemben az összes gyermekekre kapott eredménnyel.

4.6.2. Az iskolák településének pollen és légszennyezettség jellemzése

Elemzéseim során a gyermekek lakótelepüléséhez (és nem a gyermek által látogatott iskola településéhez) rendelhető pollen- és légszennyező expozíciót használtam, azon megfontolásból, miszerint a 8-9 éves gyermekek a lakóhelyükön minden bizonnyal több időt töltenek el, mint az iskolában, amennyiben az iskola nem a gyermek lakótelepülésén van. Mindkét évi felmérésben szerepelt a lakóhely és az iskola településének nevére, irányítószámára vonatkozó kérdés, ez alapján a 2005-ös felmérésben az esetek 99,96%-ánál, a 2010-es felmérésben az esetek 99,87%-ánál egyezett meg a lakó- és iskola település. Ez alapján az iskolák településének pollen-és légszennyezettség jellemzése nem különbözött a lakótelepülésétől.

5. Megbeszélés

Hazánkban ezidáig kevés epidemiológiai vizsgálat foglalkozott a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriság felmérésével átlag gyermekpopulációban (Balogh és mtsai 1998, Kovács és mtsa 1998), hosszú távú pollen-és légszennyezettség expozícióval való összefüggés vizsgálatát korábbi hazai elemzés nem célozta meg. Népegészségügyi jelentősége, továbbá hazai és nemzetközi viszonylatban is hiánypótló elemzés szükségessége miatt került választásra disszertációmban a parlagfűpollen-allergia prevalenciájának és legfontosabb rizikótényezőinek vizsgálata. Doktori értekezésemben elemeztem a nemzetközi irodalomból ismert, az allergiás rhinitis tüneteinek kialakulásával összefüggésbe hozható tényezők szerepét a parlagfű allergia kockázattal kapcsolatban hazai viszonyok között. Vizsgáltam, hogyan befolyásolja a gyermekek születése óta történt lakóhelyváltozása a környezeti tényezők hatását az allergia előfordulási gyakoriságára, valamint elemeztem, hogy eltér-e a felmerülő kockázati tényezők hatása az allergia prevalenciával összefüggésben a fővárosban, az ország többi részéhez képest.

5.1. Az OGYELF 2005-ös felmérés alapján, a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre végzett elemzés eredményeinek megbeszélése

A szülői feltételezésen alapuló és a diagnosztizált parlagfű allergia prevalencia

Elemzéseim alapján a születésük óta ugyanazon lakóhelyen élő, 8-9 éves átlag gyermekpopulációban a szülők jelzése alapján 8,4%, az orvos által diagnosztizált parlagfű allergia gyakorisága 6,6% volt. Vizsgálataim során a parlagfűpollen-allergia prevalenciájában jelentős különbséget tapasztaltam az országon belül, mely jelenség a nemzetközi irodalomban is ismert (Krämer et al 2010, Nicolai et al 1997, von Mutius 1992). A szülők valamennyi régióban nagyobb arányban jelezték gyermekük parlagfű allergiás tünetgyakoriságát, mint amennyit diagnózis alátámasztott. A szülői feltételezést valamennyi régió közül Észak-Alföldön támasztotta alá orvosi diagnózis a legkisebb arányban, alacsonyabb volt a megerősítés aránya a többi régióhoz képest déldunántúlon is. A kapott eredményekre egy lehetséges magyarázat, hogy a szülők által

észlelt tünetek háttérben nem allergia állt, hanem légúti infekció, vagy nem parlagfű váltotta ki a tüneteket, hanem más allergén, akár beltéri, akár kültéri, esetleg a parlagfűvel egy időben virágzó üröm. Bár jól tudjuk, hogy a parlagfű allergizáló hatása sokkal jelentősebb, és hajlamosít a poliszzenitizáltság kialakulására, ritkán fordul elő önmagában üröm allergia (Páldy és mtsai 2010). Ismert összefüggés, hogy az atópiás gyermekek hajlamosabbak a felső légúti infekciókra és a rhinosinuszitisre a légúti hiperreaktivitás miatt, mint az egészséges gyermekek. A hasonló tünettán miatt így a szülők tévesen ítélik meg esetlegesen épp a pollenszezon alatt kifejeződő tüneteket. Egy másik lehetséges felvetés, hogy a szülők bár felismerték az allergiás tüneteket, mégsem vitték orvoshoz a gyermeket. Ez adódhatott abból, hogy gyermekkorban a szezonális allergiás rhinitis gyakran enyhe formában zajlik, sem a gyermekek, sem a szülők nem tulajdonítanak neki jelentőséget, úgy vélik a tünetek nem igényelnek orvosi ellátást, illetve, hogy a tünetek spontán megszűnnek, ezért a betegség nem kerül felismerésre. Esetleg a betegség hosszútávú szövődésével nincsenek tisztában, így nem fordulnak orvoshoz. Márk és munkatársai által végzett felmérésben a 14-18 éves középiskolások körében a vizsgálattal kiszűrt asztma bronchialis és/vagy allergiás rhinitisben szenvedő fiatalok közel fele nem tudott a betegségéről (Márk és mtsai 1997). Egy további lehetséges felvetés az eredményeimre a gyógyszerellenesség, ami miatt a szülők kikerülték az orvosi ellátást és, vagy recept nélkül kapható készítményeket vásároltak a gyógyszerészek ajánlása alapján, vagy máshonnan informálódva (szomszéd, internet, média) maguk próbáltak megoldást találni a panaszokra. Magyarázat lehet, hogy az orvos által megajánlani kívánt gyógyszert a szülők nem tudták volna megfizetni, ezért eleve el sem vitték az orvoshoz a gyermeket.

Az allergia prevalenciát tekintve a legszembetűnőbb eredményt az alföldi régiókban tapasztaltam. Ezen térségekben volt országos szinten a legmagasabb a pollenterhelés, ennek ellenére, a többi régióhoz képest, a szülők szignifikánsan kisebb arányban nyilatkoztak úgy, hogy gyermekük parlagfű allergiás, és a diagnosztizált allergia előfordulási gyakorisága is jelentősen alacsonyabb volt. Az allergia előfordulási gyakorisága az alföldi régiók mellett Észak-Magyarországon is jelentősen az országos átlag alatt maradt. A szülői feltételezésen alapuló alacsonyabb prevalencia érték háttérben állhat, hogy a szülők nem gondoltak parlagfű allergia fennállására, nem ismerték fel a szénanáthás tüneteket, ez következményes alacsony diagnosztizáltsági

arányt is jelentett. A szülői ismeretek mértéke, az orvosokkal való együttműködési hajlam a szülők iskolai végzettségével, szociális helyzetével is összefügghetnek, a kapott eredményeimet társadalmi-gazdasági tényezők is magyarázhatják. Juhász és munkatársai (Juhász és mtsai 2010) elsőként fejlesztették ki hazánkban település szinten a társadalmi-gazdasági helyzetet jellemző összetett mutatót, a deprivációs indexet. Eredményeik alapján a legkevésbé fejlett települések egy északkelet-délnyugat irányú tengely mentén találhatóak az országon belül. A deprivációs mutató hazánk északkeleti, keleti és dél-nyugati területein volt a legmagasabb. Az ország legkevésbé fejlett, leginkább hátrányos helyzetű települései Borsod-Abaúj-Zemplén, Szabolcs-Szatmár-Bereg megyékben, illetve Somogy és Baranya megyékben találhatóak. Elemzéseik alapján igazolódott, hogy a társadalmi-gazdasági egyenlőtlenségek meghatározóak a populáció egészségi állapotában. Az allergia prevalenciában tapasztalható regionális különbségek deprivációval való összefüggését saját eredményeim is igazolják. Elemzéseim alapján a felsőfokú végzettségű édesanyák aránya az észak-alföldi és észak-magyarországi régióban volt a legalacsonyabb, az alacsony végzettségűek aránya, továbbá a rendszeres szociális juttatásban részesülők, a munkanélküli szülők, valamint a zsúfolt lakáskörülmények között élők aránya ezen régiókban volt országosan a legmagasabb. A felsőfokú végzettségű anyák aránya Közép-Magyarországon volt a legmagasabb, a munkanélküli szülők, a szociális támogatásban részesülők aránya Közép-Magyarországon és Nyugat-Dunántúlon volt a legkisebb. Az eredmények tükrében elmondható, hogy a fejlettebb területeken, a magasabb végzettséggel rendelkező szülők nagyobb valószínűséggel ismerik fel helyesen gyermekük allergiás tüneteit és viszik egyúttal orvoshoz, így kisebb lesz az aluldiagnosztizáltság aránya, szemben a kevésbé fejlett, depriváltabb területekkel. A szülői feltételezés orvosi diagnózissal való alacsony megerősítési arányt az egyes régiókban magyarázhatja a nehezen elérhető orvosi ellátás is. Az orvoshoz fordulási gyakoriságot negatívan befolyásolhatja, ha a gyermek lakótelepülésén nem elérhető, illetve jelentősen távolabb van csak elérhető szakellátás. Ezen hipotézis mellett szól, hogy a KSH adatai szerint egy házi orvosra és házi gyermekorvosra az észak-alföldi és észak-magyarországi régiókban jutott a legtöbb lakos (KSH). A dél-dunántúli régióban, ahol a szülők gyermekük allergiájának meglétére vonatkozó feltételezeit második legkisebb arányban erősítette meg diagnózis, magasabb volt a felsőfokú végzettségű anyák aránya,

kevesebb lakos jutott egy házi orvosra és házi gyermekorvosra, mint Nyugat-Dunántúlon, ahol a megerősítés aránya országosan a legmagasabb volt. Ugyanakkor a rendszeres szociális támogatásban részesülők és a munkanélküli szülők aránya a Dél-Dunántúlon volt a harmadik legmagasabb az országban. Mindezen eredmények utalhatnak arra, hogy amennyiben a szülők fel is ismerik a szénanáthás tüneteket, a család rosszabb szociális helyzete miatt a gyermekek jelentős része nem kerül szakellátásra. A szülők által megítélt szénanáthás tünetgyakoriság jelentősen magasabb volt a korábbi hazai epidemiológiai vizsgálatokban is, mint az orvos által megállapított allergia (Gersey és mtsai 2005, Sultész 2011). Megyei bontásban a legalacsonyabb prevalencia értéket Békés megyében kaptam (3,4%), de az országos átlagnál szignifikánsan alacsonyabb volt még az előfordulási gyakoriság Jász-Nagykun-Szolnok (4,3%), Szabolcs-Szatmár-Bereg (4,5%) és Nógrád megyékben (4,6%) is. A legmagasabb prevalencia érték Győr-Moson-Sopron megyében adódott (9,3%). A prevalenciában tapasztalt különbségek hátterében állhat, hogy az észak-keleti országrészeken nagyobb lehet az aluldiagnosztizáltság aránya. Egy 2013-as reprezentatív vizsgálat a 18 év feletti átlag populációban a legtöbb parlagrafü allergiást Somogy és Fejér megyében, a legkevesebb allergiást Borsod-Abaúj-Zemplén és Tolna megyében mérte fel (Márk és mtsai 2016).

Az egyes településkategóriákat tekintve elmondható, hogy nagyvárosokban gyakoribb volt az allergia előfordulása, mint kisebb településeken, mely megfigyelés szintén összefügghet a korábban részletezett szociális-gazdasági faktorokkal. A nagyobb településeken az orvoshoz fordulási arányt növelheti a könnyebben elérhető szakellátás, mint a kistelepüléseken. Juhász és munkatársai eredménye alapján hazánkban azok a vidéki települések képezik az ország leginkább deprivált részeit, melyek egykor ipari települések voltak, jelenleg kistelepülésekké alakultak, és ahol az 1980-as évek végétől, a nehézipar felbomlásával jelentős munkanélküliség következett be (Juhász et al 2010). A városokban tapasztalt magasabb prevalencia értékre további magyarázat lehet az ún. "nyugati típusú életmód", a nagyobb mértékű légszennyezettség (Bråbäck et al 1994) és a mezőgazdaságból származó kora gyermekkori expozíció hiánya (Naleway 2004).

A parlagrafü allergia kockázatával összefüggésben vizsgált faktorok

Családi anamnézis

Vizsgálataim eredményei alapján a pozitív családi anamnézis volt a legerősebb kockázati tényező a parlagfű allergia kialakulásában. Egy szülő atópiás betegsége több mint 2,5-szeres, mindkét szülőnél fennálló atópia 4,5-7-szeres kockázatfokozódást jelentett a gyermek allergiás tünetegyüttesének kialakulására. Hazai (Gersey és mtsai 2005, Sultész és mtsai 2010) és nemzetközi (Farooqi et al 1998, Kramer et al 2009, Seo et al 2015) irodalomból ismert, hogy az allergiás rhinitises betegek körében szignifikánsan gyakoribb a családi atópia előfordulása, a nem allergiásokhoz képest. Az anyai atópia megléte erősebb kockázatot jelentett a gyermek allergiás betegségére, mint az apai. Eredményeim igazolják az allergiás betegségek kialakulásában a genetikai tényezők meghatározó szerepét (Barnes et al 1998, Szalai 2004), valamint a betegségre való hajlamban megfigyelhető genetikai imprinting jelenségét. Ez utóbbi azt jelenti, hogy a szülőktől kapott gének nem egyformán fejeződnek ki az utódokban. A szakirodalom eredményei azt mutatják, hogy az atópiára való hajlam kockázata azokban a gyermekekben nagyobb, akiknek az édesanyjuk atópiás (Bittera és mtsai 1990), vagyis azok közül a gének közül, amelyek az atópiára hajlamosítanak, inkább az anyaiak fejeződnek ki. A jelenség hátterében az anya-magzat immunológiai egymásra hatása állhat a terhesség alatt és szoptatáskor, de a pontos mechanizmus még nem teljesen tisztázott (Szalai 2004).

Nemi különbségek

Eredményeimben a fiúknál nagyobb eséllyel fordult elő parlagfűpollen-allergia, mint lányoknál. Az allergiás rhinitis nemek közötti megoszlásában a nemzetközi (Butland et al 1997, Kramer et al 2009, Lewis et al 1998) és hazai (Balogh és mtsai 2003, Józsa és mtsai 2000, Sóti és mtsai 2005, Sultész és mtsai 2010) vizsgálatok fiú dominanciát állapítottak meg. Mások eredményeiben bár magasabb volt a fiúk körében a prevalencia, a különbség nem volt szignifikáns (Gersey és mtsai 2005, Kadocsa 1994, Tamay et al 2007), pedig valamennyi felmérés a 18 év alatti populációt célozta meg. Kadocsa (Kadocsa 1994) a 14 év alatti korcsoportban a fiúknál, a felnőtt korosztályban a nőknél detektált nagyobb allergiás rhinitis prevalenciát, mely azzal magyarázható, hogy az atópiás betegségek a fiúk körében korábbi életkorban jelentkeznek, ugyanakkor a pubertás kor körül nagyobb a spontán gyógyulás aránya is. Az allergiás betegségek előfordulási gyakorisága eltérő a nemek között az életkor függvényében. A légúti

allergiás betegségek prevalenciáját tekintve, a gyermekek körében fiú dominancia jellemző, míg felnőttkorban a nőknél gyakoribbak az allergiás megbetegedések, ennek hátterében elsősorban a nemi hormonok szerepe állhat, de egyes nemi különbséget mutató életmódbeli tényezők és munkakörnyezeti hatások szintén hozzájárulhatnak (Liebhart et al 2014).

Életkor

Eredményeimben a 9 évesek körében magasabb volt a parlagfű allergia előfordulási gyakoriság, mint a 8 évesek körében, aminek hátterében állhat a későbbi életkorban nagyobb eséllyel manifesztálódó allergiás tünetegyüttes, ami a diagnosztizáltsági arány növekedéséhez vezet. Hazai és nemzetközi vizsgálatok eredményeiben olvashatjuk, hogy az allergiás rhinitis prevalenciája az életkor előrehaladtával fokozatosan nő (Balogh és mtsai 2003, Józsa és mtsai 2000, Gersey és mtsai 2005, Móra 1998).

Perinatális és kora gyermekkori tényezők

Az édesanya várandósság alatti dohányzása

A nyers elemzés során az édesanya várandósság alatti dohányzása és a gyermeke allergiás betegsége között tapasztalt negatív összefüggést a várandóssági dohányzás szociális helyzettel való erős összefüggése magyarázhatja. Az elszívott cigaretta mennyiséggel arányosan nőtt a szociálisan hátrányos helyzetű (szociális juttatásban részesülő, zsúfolt lakáskörülmények közt élő, megélhetésüket rossznak, nagyon rossznak valló, munkanélküli) és a nem felsőfokú végzettségű anyák aránya. Ezen eredmények alapján feltételezhető, hogy a várandósság alatti dohányzás az alacsony szociális-jóléti faktor által fejtette ki negatív hatását. Az összetett modellben, a többi faktorról történt korrigálást követően, a várandós dohányzás nem mutatott szignifikáns összefüggést a gyermek allergia rizikójával, ami megerősítette azt a feltevést, hogy a várandós dohányzás a társadalmi-szociális helyzetet tükrözte és a modellben szereplő, szociális státuszt jellemző többi faktor felvette ezt a hatást. Hasonlóképp eredményeimhez, nemzetközi vizsgálatok sem mutattak ki szignifikáns összefüggést az édesanya várandóssági dohányzása és a gyermeke későbbi allergiás rhinitis kockázata között (Azalim et al 2014, Farooqi et al 1998, Ibarгойen-Roteta et al 2007). Más tanulmányok szignifikáns negatív összefüggésről számoltak be (Butland et al 1997,

Lewis et al 1998), amit azzal magyaráztak, hogy az atópiás anamnézisű édesanyák nagyobb valószínűséggel kerültk a dohányzást a várandósságuk alatt (Butland et al 1997). Az édesanya várandósság alatti dohányzása és a gyermek későbbi szénanáthás tünetegyüttes közötti összefüggést vizsgáló tanulmányok eredményei nem egybeváogók, aminek magyarázata az lehet, hogy az egyes vizsgálatok eltérően definiálták a rendszeres dohányzást, valamint nem voltak egységesek az anyai dohányzás idejére és mértékére vonatkozó kérdések. Az anya várandósság alatti dohányzása a magzat atópiás hajlamát növelheti, ez az újszülöttek köldökzsinór vérének IgE szintjét elemző vizsgálatokból ismert, ugyanakkor a későbbi allergiás tünetek manifesztálódását az anya várandósság alatti dohányzásán kívül sok más egyéb tényező együttes hatása befolyásolja (Karwowska et al 2008).

Súlyos alsó légúti infekciók szerepe

Elemzéseim alapján az első két életévben elszenvedett, alsó légutakra húzódo légúti infekció erős kockázati tényezőként jelent meg a későbbi allergia kialakulásában. Ennek hátterében a fertőzések antibiotikum igénye állhat. Hazai (Sultész és mtsai 2010) és nemzetközi (Farooqi et al 1998, Majkowska-Wojciechowska et al 2007, Tamay et al 2007) vizsgálatok pozitív összefüggést találtak a kora gyermekkorban több alkalommal átvészelt légúti infekció, illetve az első évevekben alkalmazott antibiotikum kezelések és az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága között. Csecsemőkorban az antibiotikummal kezelt felső és alsó légúti infekciók, húgyúti és lágysz rész fertőzések, kockázatonövelő faktorok voltak a későbbi atópiás betegségek kialakulása szempontjából, a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazása pedig még erősebb kockázatot jelentett (Farooqi et al 1998). Az antibiotikum használat átgondolása csecsemő- és kisdéd korban kiemelten fontos, hiszen az első két életévben alkalmazott antibiotikum kúrák jelentik a legmagasabb kockázatot a későbbi atópiás megbetegedések kialakulására. A kockázat az antibiotikum kúrák számának növekedésével fokozódik, három kúra után több mint 8-szoros volt a későbbi atópiás betegségek kialakulásának kockázata (Farooqi et al 1998). Fontos kiemelni, hogy azon gyermekkori fertőzések, melyek döntően TH1 típusú válaszreakciót generálnak (pl. virális, intracelluláris, egyes parazita, bakteriális fertőzések), védő tényezőt jelenthetnek a későbbi allergiás betegségek kialakulásával szemben, a TH1-TH2 immunválaszok

egymást kölcsönösen gátló mechanizmusa révén (Kuo et al 2013). A csecsemőkorban alkalmazott antibiotikumok a bélrendszer mikroflóra összetételének megváltozásán keresztül TH2 túlsúlyú immunválasz kialakulásához vezetnek, növelve az atópiás betegségek manifesztálódásának kockázatát (Seo et al 2015). Ugyanakkor figyelembe kell venni, hogy az atópiás gyermekek a légúti hiperreaktivitás miatt sokkal gyakrabban szenvedhetnek el légúti infekciókat, mint egészséges társaik, és igényelhetnek ezáltal antibiotikum terápiát, vagyis fordított ok-okozati összefüggés is fennállhat. Egy másik elmélet szerint azok a gyermekek, akik kora gyermekkorban antibiotikum terápiában részesültek, valójában az immunrendszerük nem megfelelő működése miatt, eleve hajlamosabbak voltak a fertőzésekre, így az immunrendszer inkompetenciája a direkt rizikónövelő hatás, ami az antibiotikum használaton keresztül jelenhetett meg (MacIntyre et al 2012). Egy metaanalízis szignifikáns pozitív összefüggést talált az első két életévben alkalmazott antibiotikum terápia és a későbbi életkorban manifesztálódó allergiás betegségek gyakorisága között. Az eredmény akkor is szignifikáns maradt, ha csak azokat a vizsgálatokat vonták be az elemzésbe, ahol az antibiotikum terápia biztosan megelőzte az allergiás tünetek kialakulását, kizárva ezzel a fordított okozati összefüggés torzító hatását. Azonban, ha csak azokat a vizsgálatokat vonták be az elemzésbe, ahol a diagnózis felállítása nemcsak a klinikai tüneteken, hanem objektív méréseken is alapult, az összefüggés bár pozitív maradt, a szignifikancia elveszett, amely a gyermekkorban gyakori felső légúti infekciós tünetek torzító hatására hívta fel a figyelmet (Ahmadizar et al 2018). A közelmúltban számos vizsgálat elemezte a kora gyermekkorban alkalmazott antibiotikumok rizikónövelő hatását az allergiás betegségek kialakulásában, azonban az eredmények nem voltak egységesek (Kuo et al 2013, Wegienka et al 2015, Ahmadizar et al 2018). Az egyes vizsgálatokban eltért az alkalmazott antibiotikum típusa, az alkalmazási idő hossza, a kúrák száma, a gyermekek életkora, amikor az antibiotikumot kapták, mindezek mellett fordított ok-okozati összefüggés is fennállhat az antibiotikum expozíció és atópiás betegségek között, melyek magyarázatul szolgálhatnak az eltérő eredményekre. Mindemellett azt is hangsúlyozni kell, hogy ugyanaz az expozíció annak függvényében járulhat hozzá az allergiás, atópiás betegségek manifesztálódásához, hogy az egyén milyen genetikai fogékonysággal bír. Ezt támasztja alá az a koreai tanulmány is, mely igazolta, hogy a csecsemőkorban alkalmazott antibiotikumok csak bizonyos génpolimorfizmussal

rendelkező csecsemőkben fokozták a későbbi allergiás rhinitis kialakulásának kockázatát (Seo et al 2015).

Lakáson belüli zsúfoltság, különálló, saját gyermekszoba

A különálló, saját gyermekszoba szignifikánsan növelte, ezzel párhuzamosan a zsúfolt lakáskörülmény szignifikánsan csökkentette a gyermekek parlagfű allergia előfordulásának kockázatát. Az összetett modellben csak a korreláció miatt nem szerepelhetett a két tényező együtt. A kapott összefüggést magyarázhatja a higiénés hipotézis. A nagycsaládban élő gyermek nagyobb eséllyel akvirál fertőzést a hozzátartozóktól, ezzel szemben a külön gyermekszoba az „elszigetelődésen” keresztül csökkentheti a családtagokkal való kontaktust és a fertőzés lehetőségét, ami a veleszületett immunrendszer csökkent stimulációja miatt az immunválasz egyensúlyát a TH2 irányba tolja el, allergiás betegségek manifesztálódásának kockázatát fokozva. Ezt a hipotézist támasztották alá azok az epidemiológiai vizsgálatok, melyek az atópiás betegségek előfordulási gyakoriságának csökkenését tapasztalták azon gyermekek körében, akiknek több testvére volt (Butland et al 1997, Strachan 1989, Strachan 1995, von Mutius 1994). A szénanátha fele akkora eséllyel fordult elő negyedik vagy többedik terhességből született gyermekek körében, mint az elsőszülöttekben (Lewis et al 1998). Azon vizsgálatok is ezen elméletet erősítették, melyek a bölcsődébe járó gyermekek körében csökkent asztma, légúti allergia kockázatot találtak a bölcsődébe nem járó társaikhoz képest (Ball et al 2000, Lemanske 2002). Szintén a higiénés elmélet mellett szóltak azon vizsgálati eredmények, melyek a vidéken és farm környezetben nevelkedő gyermekek körében csökkent atópiás betegség gyakoriságot találtak a városi vagy nem farm környezetben élőkhöz képest (Naleway 2004, Riedler et al 2000). A kelet- és nyugat-európai gyermekek légúti allergiás megbetegedések prevalenciáját összehasonlító tanulmányok szintén a higiénés hipotézist támasztották alá (Krämer et al 2010). Kelet-Európában az alacsonyabb életszínvonal, a nagyobb család, a zsúfolt lakáskörülmények, az alacsonyabb higiénés feltételek mind a fertőző betegségek akvirálásának kedvezett, ezzel párhuzamosan alacsonyabb volt az atópiás betegségek prevalenciája a nyugat-európai, magasabb higiénés feltételek és jobb szociális körülmények között élő gyermekekhez képest (Bråbäck et al 1994, Kramer et al 2009). Vizsgálatom során a lakáson belüli zsúfoltság és a külön gyermekszoba változók erős

összefüggést ($p < 0,001$) mutattak a család szociális helyzetével. Az alacsonyabb szociális státusszal járó életvitel, környezet, csökkent higiénés feltételek a fent részletezett mechanizmuson keresztül védő tényezőt jelenthetnek az allergiás betegségekkel szemben, ugyanakkor ezen vizsgált változók a szülők iskolai végzettségével is erős összefüggést ($p < 0,001$) mutattak, mely a korábban említettek alapján az aluldiagnosztizáltság lehetőségét is felveti. A krónikus légúti panaszok (hörghurut, asztmás tünetek) - a szénanáthás tünetegyüttessel ellentétben- negatív összefüggést mutattak a szocio-ökonómiai státusszal, melynek egyik mutatója a lakásban való zsúfoltság. A bronchitiszes és asztmás tünetek nagyobb gyakorisággal fordultak elő a zsúfolt, mint a kevésbé zsúfolt lakásokban élő gyermekek körében. Mindez arra irányítja a figyelmet, hogy a lakáskörülményeket a lehetőség szerint javítani kell (penészesedés, nyirkosság, zsúfoltság) kerülése, ugyanakkor nem szabad eltúlozni a fertőzésekkel szembeni védelmet.

A család szociális-jóléti státusza

Vizsgálataim során a család szociális státuszának becslésére hét indikátort használtam. Ezek közül a rendszeres szociális juttatásban részesülés, a lakáson belüli zsúfoltság, a lakáskörülményekkel való elégedetlenség, a szülői munkanélküliség, az édesanya iskolai végzettsége mutatott szignifikáns összefüggést a gyermek allergia rizikójával a nyers elemzések alapján. Az összetett modellben, a többi faktor mellett, a szociális juttatás, a zsúfolt lakáskörülmények és a lakáskörülményekkel elégedetlenség változók maradtak szignifikáns faktorok az allergia kockázattal összefüggésben, a többi változó elvesztette szignifikanciáját, melynek háttérében a faktorok közötti összefüggés állhat. A rossznak vagy nagyon rossznak tartott megélhetési körülmények - valószínűleg a változó szubjektivitása miatt-, valamint azon esetekben, ahol az édesanya egyedül nevelte gyermekét, nem mutattak szignifikáns összefüggést az allergia rizikóval. A rendszeres szociális juttatásban részesülő szülők gyermekeinél szignifikánsan kisebb allergia kockázatot észleltem. Eredményeim összhangban állnak azon nemzetközi publikációk eredményeivel, melyek pozitív összefüggést mutattak ki a gyermekek szénanátha prevalenciája és a szülők szociális státusza között (Butland et al 1997, Chen et al 2002, Lewis et al 1998, Strachan 1995). A társadalmi-szociális státusz egyik mutatója lehet az iskolai végzettség. A magasabb végzettségű anyák gyermekei körében

szignifikánsan gyakoribb volt a parlagfű allergia előfordulása. Ugyanezt a gyakorisági eloszlást tapasztaltam, amikor a két szülő közül csak a magasabb végzettségűvel végeztem az elemzést. A szülők iskolai végzettsége összefüggött a család szociális helyzetével. Nemzetközi tanulmányok pozitív összefüggést publikáltak a szülők magasabb iskolai végzettsége és gyermekük allergiás érzékenység (Forastiere et al 1997), valamint légúti allergiás megbetegedés (Gehring et al 2006) gyakorisága között. Magasabb iskolai végzettségű felnőttek körében gyakoribb volt az allergiás érzékenység (Nicolai et al 1997) és a szénanátha előfordulásának esélye (Chen et al 2002). Az alacsony életszínvonal, alacsony szociális státusz, a szülők alacsonyabb iskolai végzettsége ugyanakkor kockázatnövelő a krónikus bronchitis, zihálás tüneteinek kialakulásában (Gehring et al 2006). A lakáskörülményeikkel elégedetlen családok gyermekeinél szignifikánsan nagyobb volt az allergia előfordulási esélye az elégedettekkel szemben. Megvizsgálva ezen változót azt tapasztaltam, hogy az elégedetlenek szignifikánsan nagyobb arányban éltek forgalmas utak, szennyező ipari létesítmények, buszpályaudvarok közelében, a zajhatás nagyobb arányban zavarta az éjszakai alvást is. A legerősebb összefüggést azonban a lakás penészesedésével kaptam, mely magyarázhatja a penészesedés változó nem szignifikáns voltát is az összetett modellben.

Beltéri környezeti tényezők hatása

Gázhasználat

A gáztűzhely használata a beltéri NO₂ expozíciót növeli, kockázatnövelő hatása az allergia előfordulásában vizsgálataim alapján mégsem igazolódott. A konyhai gáztűzhellyel rendelkezők körében szignifikánsan kisebb volt az allergia előfordulási gyakoriság a villany, illetve fa-és széntüzelésű tűzhellyel rendelkezőkhöz képest. Ezzel szemben, azon gyermekek körében, ahol a család a konyhai gáztűzhelyet télen kiegészítő fűtésként használta, illetve a fürdőszobában kivezetetlen égéstermékű gázüzemű vízmelegítőt használt, nagyobb volt az allergia előfordulási gyakoriság. Elemzéseim alapján a gáztűzhely használat nem függött össze szociális tényezőkkel, a középfokú végzettségű szülők használtak legnagyobb arányban gáztűzhelyet. Konyhai gáztűzhelyet legnagyobb arányban az alföldi és észak-magyarországi kistélepeken használtak, tekintve, hogy az elemzésben részt vevő gyermekek közel fele ezen

régiókból származik, magyarázhatja a kapott összefüggést. Epidemiológiai vizsgálatokban a gáztűzhely használata pozitív összefüggést mutatott az asztma és más krónikus légúti tünetgyakoriság előfordulásával gyermekek körében, azonban a kockázat csökkent, ha a gáztűzhelyet nem használták fűtésre, illetve használatkor gondoskodtak a szellőztetésről (Kile et al 2014, Wong et al 2004).

Lakáson belüli passzív dohányfüst expozíció

Vizsgálatom eredményei szerint minden ötödik gyermek ki volt téve lakáson belüli dohányfüst expozíciónak. A gyermekek passzív dohányzása sem a nyers, sem az összetett modellben nem mutatott szignifikáns összefüggést az allergia prevalenciával. A dohányzási szokás ugyanakkor összefüggött szociális tényezőkkel. Az alacsonyabb végzettségű és a rendszeres szociális támogatásban részesülő szülők nagyobb arányban és többet dohányoztak, mint a felsőfokú végzettségű, illetve a magasabb jövedelmű szülők. Eredményeimhez hasonlóan, hazai (Gersey és mtsai 2005, Sultész és mtsai 2010) és nemzetközi (Azalim et al 2014, Ibarгойen-Roteta et al 2007, Strachan et al 1998) vizsgálatok sem találtak szignifikáns összefüggést a szülők rendszeres dohányzása és a gyermek allergiás rhinitis tüneteinek előfordulása között. Ezzel szemben más szerzők a légúti megbetegedések gyakoribb előfordulásáról számoltak be dohányzó szülők gyermekei körében, továbbá a vizsgálat alapján az édesanya rendszeres dohányzása nagyobb kockázatot jelentett, mint az apai (Jacobs-van der Bruggen et al 2007). Egy német vizsgálat alapján az anyai dohányzás csak azokban a gyermekekben fokozta az allergiás érzékenység és asztma kockázatát, akiknek a családi anamnézisében atópia szerepelt (Keil et al 2009). Más szerzők negatív összefüggést találtak a passzív dohányfüst expozíció és a későbbi allergiás betegségek előfordulása között, melynek hátterében állhat, hogy a másodlagos dohányfüst csökkenti az immunfunkciókat, ezáltal gyakori légúti infekciókhoz vezethet, ami a veleszületett immunrendszer stimulálásával TH1 típusú dominanciát okoz, ezáltal csökken az atópiás betegségek kialakulásának kockázata (Mitchell et al 2001, Strachan et al 1997).

Háziállat szerepe

Vizsgálataimban a gyermek születése óta előforduló macska, díszmadár, rágcsáló jelenléte szignifikánsan csökkentette az allergia előfordulásának kockázatát. Erre egyik

magyarázat lehet a higiéné hipotézisen alapuló mikrobiom, endotoxin elmélet, miszerint az állatokban megtalálható mikrobiális antigének a veleszületett immunválasz erősítése révén védelmet nyújthatnak az allergiás megbetegedésekkel szemben (Alexandre-Silva et al 2018). Egy másik lehetséges magyarázat az immuntolerancia kialakulása a kora gyermekkorban ható, nagy mennyiségben jelen lévő allergénekkal szemben. Ezen hipotéziseket támasztják alá azon vizsgálatok is, melyek a farm állatokkal rendszeresen érintkező gyermekek körében csökkent allergia prevalenciáról számoltak be. A csökkent kockázat azoknál is fennállt, akik nem éltek a farmon, igazolva ezzel, hogy nem maga a farm környezet, hanem az állatokkal való kontaktus jelenti a védő tényezőt (Riedler et al 2000). Ugyanakkor a kapott eredményeim háttérében állhat fordított ok-okozati viszony is. Azokban a családokban, ahol akár a gyermek, akár maga a szülő atópiás tünetekkel küzd, megelőzésképpen vagy épp terápiás céllal kerülhetik a háziállat tartását. Korábbi hazai (Sultész és mtsai 2010) és nemzetközi (Azalim et al 2014) vizsgálatokban nem igazolódott szignifikáns összefüggés, más szerzők (Gersey és mtsai 2005, Ibarгойen-Roteta et al 2007, Tamay et al 2007) eredménye alapján a kora gyermekkori időszakban jelen lévő háziállat növelte az allergiás rhinitis kockázatát. Fontos tényező, hogy a háziállat expozíció az élet melyik szakaszában hat. A kora gyermekkori állatszőr expozíció védő tényező lehet a későbbi allergiás megbetegedések kialakulása szempontjából – a higiéné hipotézis és mikrobiom elmélet alapján-, míg a későbbi életkorban jelen lévő expozíció rizikótényezőként jelenhet meg.

Településnagyság

A nyers elemzés alapján a nagyobb lélekszámú településeken szignifikánsan nagyobb eséllyel fordult elő allergia, az összetett logisztikus regressziós modellben azonban a településnagyság a többi változó mellett elvesztette szignifikanciáját, amit azzal magyarázhatunk, hogy a többi faktor felvette a vidék-város hatás jellegzetességeit. Korábbi epidemiológiai vizsgálatokból ismert, hogy vidéken, kistelepüléseken alacsonyabb az atópiás megbetegedések száma a városi környezetben élő gyermekekhez képest, a farmon élők körében pedig a legalacsonyabb, ugyanakkor vidéken a pollenexpozíció magasabb, mint a városokban. (Naleway 2004, Riedler et al 2000). Egy lehetséges magyarázat, hogy a korai életkorban ható folyamatos pollenexpozíció védelmet jelent a későbbi allergia kialakulásával szemben. A vidéken élő gyermekek

körében, a nagytömegű allergén behatás következtében egy-két pollen periódus után spontán deszenzibilizálódás jöhet létre, ugyanakkor ennek a kora gyermekkori masszív expozíciónak az elmaradása hozzájárulhat a későbbi életkorban az allergia kifejlődéséhez, és ez magyarázat lehet a városokban előforduló magasabb prevalencia adatokra. A városi levegőt jellemző nagyobb mértékű légszennyezés szintén hozzájárulhat a nagyobb településeken kapott magasabb prevalencia értékekhez (Bråbäck et al 1994). A magasabb CO₂ és NO₂ koncentráció a parlagfű pollentermelését és a benne lévő allergén expresszióját fokozza, mely magyarázhatja a városokban tapasztalt fordított összefüggést a pollenterhelés és allergia prevalencia között.

A hosszú távú pollenterhelés hatása

Disszertációmban a települések hosszú távú pollenterhelés értékét a Módszerek fejezetben részletesen leírt módon számoltam, miután elvettem azon becslési eljárásokat, melyek különböző szisztémás hiba fellépésével jártak (Vörös et al 2018a). Az így kapott, településszinten ábrázolt pollenterhelés eloszlási térkép megfelelt a Növény- és Talajvédelmi Szolgálat által készített, a parlagfűvel fertőzött területek térbeli eloszlását ábrázoló térképnek (Disszertációm 8. ábrája). Elemzéseim alapján a pollenterhelés eloszlása szignifikánsan ($p < 0,001$) különbözött az egyes régiók között. Az alföldi régiókban volt átlagosan a legmagasabb a pollenterhelés, ugyanakkor ezen területeken a parlagfű allergia prevalencia szignifikánsan alacsonyabb volt a többi régióhoz képest. Észak-Magyarországon adódott még az alföldi területekhez hasonlóan alacsony prevalencia, ebben a régióban azonban a hosszú távú pollenterhelés országos szinten a legalacsonyabb volt. A kapott eredményeim az aluldiagnosztizáltság lehetőségét vetik fel, főleg az alföldi területeken. Ismert, hogy az Alföldön a parlagfű vezető allergén, a pollenmonitorizálás alapján 1990-1998 közötti időszakban mindvégig a légkör domináló virágpora volt. Ezzel párhuzamosan az allergiás rhinitises betegek legnagyobb része, több mint 80%-a mutatott túlérzékenységet a parlagfűre (Kadocska és mtsa 2000). Miskolcon, ahol 1992-1997 közötti időszakban az Aerobiológiai Hálózat mérőállomásai szerint az országban az egyik legalacsonyabb volt a parlagfű éves összpollenzszám, továbbá a legrövidebb a parlagfű szezon, az allergiás légúti betegségben szenvedők körében alacsony volt a parlagfű bőrpróba pozitivitás (Farkas és mtsai 1998). A nagyobb településeken szignifikánsan alacsonyabb volt a pollenterhelés

és magasabb a parlagfű allergia prevalencia a kistelepülésekhez képest, mely összefüggés megszűnt a budapesti adatok kizárása után. A jelenséget a fővárosra jellemző alacsony pollenterheltség és az országos átlagnál jelentősen magasabb allergia előfordulási gyakoriság magyarázhatja. Ugyanez lehet a magyarázata annak a megfigyelésnek is, hogy az országos szintű elemzésben a pollenterhelés és allergia prevalencia között tapasztalt szignifikáns negatív összefüggés Budapest kizárása után elvesztette szignifikanciáját.

Az összetett logisztikus regressziós modellekben a pollenterhelés folytonos változóként szerepelve nem mutatott szignifikáns összefüggést az allergia rizikóval, kategorikus változóként vizsgálva nem tapasztaltam egyértelmű dózis-hatás összefüggést. A referencia kategóriához képest, csak egyetlen kategória, a 7501-9500 pollenszem/m³ tartomány mutatott szignifikáns rizikócsökkentő hatást, az előtti tartomány azonban már nem. Egy korábbi vizsgálatomban, adott faktorok korrekciója mellett, ennek a kategóriának a szignifikáns hatása is elveszett a fővárosi adatok nélküli futtatások során (Vörös et al 2018a). Megvizsgálva a pollenterhelés ezen kategóriáját, társadalmi-szociális tényezőkkel erős összefüggését tapasztaltam. A többi kategóriához képest ebben a kategóriában jelentősen nagyobb volt a szociálisan hátrányos helyzetűek, munkanélküliek, alacsony végzettségűek aránya, továbbá az egyes régiók részvételi arányát tekintve Észak-Alföld kiemelten jelentős részt képviselt (82%). Eredményeim bár nem igazolták, ennek ellenére állásfoglalásom az, hogy a magasabb pollenterhelés fokozza az allergiás tünetegyüttes manifesztálódását. Emellett szólnak azon tények is, miszerint az allergiás tünetek megjelenése az érzékeny egyéneknél már légköbméterenként 11-30 pollenszem esetén bekövetkezik (Mányoki et al 2011). Hazánk éves átlagos parlagfű összpollenszáma ennek a küszöbszintnek sokszorososa. Korábbi hazai epidemiológiai vizsgálatok a parlagfűvel erősen szennyezett területeken magas parlagfű érzékenységi arányt, az alacsony terheltségű területeken alacsony prevalenciát detektáltak (Farkas és mtsai 1998, Kadocsa és mtsai 2000). Eredményeim alapján elmondható, hogy a vizsgált időszakban a pollenterhelés és az allergia rizikó között pozitív összefüggést nem sikerült igazolni, melynek hátterében az állhat, hogy a pollenterhelés az általam vizsgált tartományában már olyan magas volt- beleértve a referencia kategóriát is – hogy további esélyfokozó hatást már nem jelentett az allergia kialakulása szempontjából. Az adott pollentartományban kapott negatív összefüggésben

az észak-alföldi régió depriváltsága jelent meg. Észak-olasz (Ariano et al 2015) és francia (Thibaudon et al 2010) vizsgálatok pozitív összefüggést állapítottak meg, más kutatók ellenben nem találtak szignifikáns összefüggést a parlagfű-borítottság, a magasabb pollenkoncentráció és a parlagfű-szenzitiváció, illetve az allergia előfordulási gyakorisága között (Ridolo et al 2007). Korábbi hazai vizsgálat eredménye alapján a gyomos zöldövezetben élő tanulók körében szignifikánsan gyakoribb volt a szénanátha prevalencia a rendezett zöldövezetben élőkhez képest (Sultész és mtsai 2010). Az ISAAC vizsgálat szignifikáns negatív összefüggést talált a légköri pollen expozíció és az allergiás rhinitis prevalenciája között (Burr et al 2003), melyet magyarázhat a „nyugati típusú” életmód, a légszennyezettség, a spontán deszenzibilizáció hatása.

A hosszú távú légszennyezettség hatása

Az 1996-2001 közötti időszakot tekintve a magasabb NO₂, SO₂, PM₁₀ terhelés nem fokozta az allergia előfordulási gyakoriságot. A kapott eredményre SO₂ esetében magyarázat lehet az országos szinten tapasztalt alacsony koncentráció. Az NO₂ és PM₁₀ esetében a hiányzó összefüggés hátterében állhat az adatgyűjtés sajátossága, miszerint légszennyező állomások a nagyobb városokban működtek, így az egyes légszennyező ágensek hatását már eleve egy „városias környezetben” lehetett vizsgálni. Az ily módon szelektálódott csoportban, azaz a városias környezetben élők életvitele, életmódja hasonló lehet, ugyanakkor feltételezhető, hogy eltér a vidéki kistelepüléseken élőkhez képest, mely településeken nem rendelkeztem adatsorral, légszennyező mérőállomások hiányában. A hosszú távú NO₂, SO₂, PM₁₀ terhelés nem mutatott szignifikáns összefüggést más légúti allergia, asztma, zihálás előfordulási gyakoriságával hazai gyermekpopuláción végzett korábbi elemzéseim alapján (Vörös et al 2019). Egy korábbi elemzésben az NO₂, PM₁₀ és CO hatását vizsgáltam a parlagfű allergia előfordulási gyakoriságával összefüggésben. A településeket egy minisztériumi rendelet (14/2001. (V. 9.) KöM-EüM-FVM) a mért koncentrációk alapján légszennyezettségi zónákba sorolta. A nyers elemzés során mindhárom szennyező esetében a kisebb terheltség mellett szignifikánsan alacsonyabb volt a parlagfű allergia prevalencia. Országos szinten, a többi faktoral való illesztés után, megmaradt a légszennyezettség és allergia rizikó közti szignifikáns pozitív összefüggés, Pest megye kizárásával végzett elemzésekben azonban már nem, melyet Budapest és agglomerációjának hatása,

továbbá a légszennyezettségi zónába sorolás sajátossága magyarázhat (Vörös et al 2018b). Eredményeimmel szemben, egy német vizsgálat fokozott rizikót talált légúti allergiás betegségek előfordulására a belvárosban élő, magasabb NO₂ expozíciónak kitett gyermekek körében, mely összefüggés elvesztette szignifikanciáját miután az elemzésbe a vidéken élő, kisebb expozíciónak kitett gyermekeket is bevonták (Krämer et al 2000). A nemzetközi irodalom szerint a kipufogó gázok hosszú távú belélegzése hajlamosít allergiás rhinitis kialakulására. A benzin és a dízel üzemanyagból származó részecskék egyaránt fokozzák az allergiás betegségek kialakulásának esélyét (Duhme et al 1988, Krämer et al 2000, Tamay et al 2007). Holland (Brauer et al 2002, Brauer et al 2007), francia (Pénard-Morand et al 2010), német (Krämer et al 2009, Morgenstern et al 2008), kínai (Zhang et al 2002) publikációk magasabb NO₂ szennyezés mellett nem szignifikáns, de pozitív összefüggésről számoltak be. Más szerzők szignifikáns kockázat növekedést találtak gyermekkori allergiás rhinitis kialakulására magasabb NO₂ koncentráció mellett (Deng et al 2016). Eredményeimmel egybevégezően, nem találtak szignifikáns összefüggést az SO₂ expozíció és a gyermekkori allergiás rhinitis prevalencia között más szerzők sem (Deng et al 2016, Pénard-Morand et al 2010, Zhang et al 2002). Vizsgálatomban az adott időszakban (1996-2001) a PM₁₀ éves átlagos koncentrációja minden településen a megengedett egészségi határérték felett volt, a terhelés országos szinten súlyosnak mondható, azonban pozitív korrelációt az allergia rizikóval nem tapasztaltam. Ennek egyik magyarázata lehet, hogy a PM₁₀ kibocsátás elsősorban télen magas, a háztartásokból eredő fűtés, égetés miatt, a parlagfű szezon késő nyáron, kora ősszel zajlik, így a PM₁₀-nek kevés hatás tulajdonítható a parlagfű allergiás egyénekre nézve. A parlagfű pollenszemek nem képezik a szállópor frakció részét, mivel azok átmérője meghaladja a szállópor 10 µm alatti méretét. Elemzéseim során a főváros nélküli modellben a magasabb PM₁₀ terhelés mellett kisebb allergia rizikót észleltem. Egy korábbi vizsgálatban a PM₁₀ terhelés egyéb légúti allergia prevalenciával is szignifikáns negatív összefüggést mutatott, melyet a településnagyság hatása sem magyarázott (Vörös et al 2019). Ezen összefüggésre jelen kutatási eredményeim nem tudnak magyarázatot adni, az összefüggés tisztázására további, célzott elemzések szükségesek. Hasonlóan eredményeimhez, a PM₁₀ terhelés és a gyermekkori allergiás rhinitis előfordulása között más szerzők is szignifikáns negatív összefüggésről számoltak be (Azalim et al 2014). Eredményeimtől eltérően, Kínában,

ahol hasonlóan magas a PM₁₀ koncentráció, mint hazánkban (Deng et al 2016), továbbá francia vizsgálatok (Pénard-Morand et al 2010) eredményeiben a magasabb szállópor koncentráció fokozta az allergiás rhinitis előfordulását. Nemzetközi, multicentrikus vizsgálat gyenge, pozitív összefüggésről számolt be a PM₁₀ expozíció és a szénanátha előfordulási gyakoriság között (Hoek et al 2012).

A légszennyezettség indikátor faktora

Lakóhely közelében futó forgalmas út

A forgalmas út közelében élés szignifikáns kockázati tényezőt jelentett az allergia előfordulásában. A kérdőívben nem szerepelt a forgalmas út lakóhelytől mért, méterben megadott távolság meghatározása, sem a forgalomra vonatkozó definíció, emiatt ezen faktor szubjektívnek tekinthető, a válaszok a szülők megítélésén alapultak, emiatt szisztémás hibát hordozhatnak magukban. Számos nemzetközi tanulmány publikált eredményeimhez hasonlóan, fokozott kockázatot allergiás rhinitis előfordulására forgalmas út közelében élő gyermekek körében (Jung et al 2015, Morgenstern et al 2007), míg más szerzők nem szignifikáns pozitív (Krämer et al 2009, Morgenstern et al 2008) vagy negatív (Janssen et al 2003) összefüggésről számoltak be. Egy német követéses vizsgálatban erős dózis-hatás összefüggés volt megfigyelhető a lakóhely közelében futó forgalmas utak és a légúti allergiás tünetgyakoriság között (Morgenstern et al 2008). A közlekedés eredetű légszennyezők koncentrációja, elsősorban a szállópor és NO₂ koncentráció, az utak mentén a legmagasabb, szintjük 150 m távolságon belül exponenciálisan csökken. A kutatók állásfoglalása szerint a forgalmas utak közvetlen közelében élők nemcsak a közlekedés eredetű szilárd partikulumok és gázok nagyobb expozíciójának vannak kitéve, hanem nagyobb mérgező aeroszol expozíciónak is (Morgenstern et al 2008, Weijers et al 2004). Forgalmas út mellett élő egyéneknél gyakoribb volt a légúti allergia előfordulása, mint a magasabb pollenkoncentrációjú, de kisebb forgalmú területeken élők között (Ishizaki et al 1987). A közepesen vagy erősen forgalmas területeken élők között gyakoribb volt a pollenekkel szembeni érzékenység a forgalomtól távol eső területeken élőkhez képest, továbbá a szerzők azt is igazolták, hogy az összefüggés erősebb volt azok körében, akik legalább 10 éve exponálódtak a lakóhelyükön, igazolva ezzel, hogy bár a kora gyermekkori expozíciók kritikusak a későbbi allergiás betegségek kifejlődése szempontjából, a környezeti expozíció hatása

felőtt korban is meghatározó (Wyler et al 2000). Korábbi hazai vizsgálat (Sultész és mtsai 2010) nem talált összefüggést a lakóhely közelében lévő nagyforgalmú út tehergépkocsi- és személygépkocsi forgalma és az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága között budapesti általános iskolás gyermekek körében.

A korábbi hazai irodalomban eddig nem alkalmazott módszerként, az allergia kockázatát befolyásoló tényezők között fennálló interakciós összefüggéseket is elemeztem. Eredményeim a gén-környezet interakciók allergiás betegségek manifesztálódásában betöltött szerepét támasztják alá. A magasabb NO₂ terheltség csak lányok körében fokozta az allergia előfordulását, míg fiúknál csökkentette, bár az összefüggés egyik esetben sem volt szignifikáns, a két csoport közötti allergia rizikó ellenben szignifikánsan különbözött. Jelen elemzéseimben a szülői atópia szignifikáns módosító tényezőként jelent meg a forgalmas út és a zajhatás tényezők allergia rizikóra kifejtett hatásaiban. Csak azon gyermekek esetében fokozta szignifikánsan az allergia kockázatot a forgalmas út mellett élés és az éjszakai alvást is zavaró zajhatás, ahol a szülők is atópiások voltak, a nem allergiás szülők gyermekeinél nem. Az eredményeket úgy interpretálhatjuk, hogy ugyanaz a környezeti faktor eltérő hatással van a genetikailag különböző egyénekre. Adott környezeti tényező annak függvényében okozhat allergiás, atópiás betegségeket, hogy az egyén milyen genetikai fogékonysággal bír, illetve ugyanolyan genotípusú egyéneknél a környezeti tényező viselkedik trigger faktorként, ahogyan ezt nemzetközi publikációk is alátámasztották (Gordian et al 2006, McConnell et al 2006, Nicolai 2003).

A lakóhely vagy az iskola közelében található szennyező létesítmények

Hasonlóan korábbi hazai (Sultész és mtsai 2010) és nemzetközi (Liao et al 2005, Stevanovic et al 2006) vizsgálatok eredményeihez, jelen elemzéseim alapján az allergia kialakulásának kockázatát növelte a gyermekek lakóhelyének vagy az iskolájuk közelében található légszennyező létesítmények, a gyárak és személtlerakók közelsége. Bár a nyers elemzés során a gyermekek lakóhelyeinek közelében található buszpályaudvar és erőművek jelenléte is fokozott rizikót jelentett az allergia előfordulására, az összetett modellben, a többi faktor mellett e tényezők elvesztették szignifikanciájukat. Tamay és munkatársai (Tamay et al 2007) pozitív összefüggést találtak a gyermekek körében az allergiás rhinitis előfordulása és lakóhelyükhöz közeli

rendszeres dízel üzemű járműforgalom között. A dízel üzemű járművek kipufogógázaiból származó részecskék relatív alacsony koncentrációban és rövid expozíciós idő alatt is képesek gyulladásoos válaszreakciót kiváltani a légutakban (Salvi et al 1999). A sérült légúti nyálkahártya és károsodott mucociliáris clearance megkönnyíti a légúti allergének bejutását a légutakba, elősegítve ezzel a szenzitizáció és allergiás betegségek kifejlődését (Diaz-Sanchez et al 2000), és képesek a citokin termelés befolyásolásán keresztül az immunválasz TH2 irányba való eltolódása által a parlagfű-specifikus IgE válaszreakció kialakulását fokozni (Diaz-Sanchez et al 1997). A dízel eredetű partikulumok tömegegységre eső nagy felületüknek köszönhetően különböző fehérjéket, pollen allergéneket (pl. Lol p 1) képesek felszínükhöz abszorbáltan szállítani, elősegítve ezek penetrációját a légutakba (Knox et al 1997).

A parlagfű allergia előfordulási gyakoriságával szignifikáns összefüggést nem mutató faktorok

Vizsgálataim alapján az alacsony születési súly, az édesanya szüléskor, az édesapa a gyermek születésekor betöltött életkora, a fürdőszobai gázüzemű vízmelegítő használata, melynek égésterméke a nyílt térbe nem volt kivezetve, nem mutattak összefüggést az allergia rizikóval. A lakásban lévő légkondicionáló fokozta az allergia kockázatát mind az országos, mind a főváros nélkül végzett nyers elemzésben, azonban hatása nem volt szignifikáns a többi faktoral történt illesztést követően. Eredményeimhez hasonlóan, spanyol szerzők szintén nem találtak összefüggést a házon belüli légkondicionáló használat és a gyermekkori allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága között (Ibargoyen-Roteta et al 2007). A rossznak vagy nagyon rossznak tartott megélhetési körülmény szintén nem mutatott szignifikáns összefüggést az allergia előfordulási gyakorisággal, szemben a lakáskörülményekkel való elégedetlenség változóval, melynek magyarázata lehet a változók szubjektivitása. Vizsgálatomban nem volt szignifikáns különbség az allergia előfordulási gyakoriságában azon gyermekek körében, ahol az édesanya egyedül nevelte gyermekét, a családban élőkhez képest, melynek magyarázata lehet, hogy e tényező nem jelentett feltétlenül rosszabb szociális vagy megélhetési körülményt. Elemzéseim alapján a lakásban észlelhető nedvesedés, penészesedés nem jelentett kockázati tényezőt az allergia előfordulásában. Hasonló eredményről számolt be Sultész (Sultész és mtsai

2010) is, aki budapesti 6-12 éves gyermekeket vizsgálva, a lakás nyirkossága, a penész jelenléte és az allergiás nátha előfordulása között nem talált szignifikáns összefüggést. Ezzel szemben nemzetközi publikációkban szignifikáns kockázati tényezőként szerepelt a lakás nedvesedése, penészfoltok jelenléte a kora gyermekkori és későbbi életkorban megjelenő allergiás rhinitisben (Azalim et al 2014, Ibarгойen-Roteta et al 2007).

A budapesti gyermekekre végzett elemzés eredményei

Vizsgálataim során a csak budapesti gyermekekre futtatott elemzés eredményei jelentősen eltértek az ország többi részéhez képest. Az allergiával összefüggésben csak a családi atópia bizonyult rizikótényezőnek, illetve a háziállat jelenléte védő faktorként szerepelt, ugyanakkor ez utóbbi esetben felmerülhet a korábban már említett fordított ok-okozati összefüggés. A vizsgált időszakot tekintve, Budapest pollenterhelése szignifikánsan alacsonyabb volt az országos átlagnál. A kerületek pollenterhelése nem mutatott összefüggést az allergia előfordulási gyakorisággal. A légszennyezők hatását Budapesten belül nem lehetett vizsgálni, kerületenkénti mérőállások hiányában. Budapest egy közel 2 millió fős nagyváros, az életvitel tekintetében sok szempontból a nyugat-európai nagyvárosokhoz hasonló. Elemzéseim során azt tapasztaltam, hogy az ország többi részéhez képest a szociális státuszt egyébként jól jellemző tényezők a fővárosban nem teljesülnek. Az országos átlagnál jóval magasabb allergia prevalencia értékekre számos magyarázat lehet, többek között a szülők magasabb iskolai végzettségéhez társuló túlvédő szülői szerep, a fokozottabb higiéné, a kora gyermekkori elmaradó nagytömegű pollen allergén expozíció, a fővárosra jellemző súlyosabb légszennyezettségi helyzet, a könnyebben elérhető egészségügyi ellátás, valamint az ehhez tartozó fejlettebb infrastruktúra, ami a diagnosztizálási arányt növelheti.

5.2. Az OGYELF 2005-ös felmérés alapján, születésük óta lakóhelyükön élő, illetve lakóhelyet változtatott gyermekekre épített összetett modellek diszkutálása

A 2005-ös OGYELF kérdőív lehetővé tette az elemzések szűkítését a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre, ami által a környezeti expozíciók születés óta tartó

hatását lehetett elemezni, kiküszöbölve ezzel a lakóhelyváltás tényéből eredő esetleges szisztémás hibát, továbbá vizsgálni lehetett a költözés hatásmódosító szerepét.

A születésük óta lakóhelyet váltott gyermekek körében szignifikánsan gyakoribb volt a parlagfűpollen-allergia, a családi atópia, a csecsemőkorban elszenvedett súlyos, alsó légutakra húzódó fertőzés, valamint jobb szociális körülményekkel rendelkeztek, mint a lakóhelyet nem váltott gyermekek. A két csoportra külön-külön épített, ugyanazon faktorokkal korrigált összetett modellek eredményeit tekintve elmondható, hogy az erős faktorok többségének ($p < 0,001$) hatása nem változott az allergia rizikóval összefüggésben. Különbségként adódott a két csoportban a szociális helyzet, valamint a penészes, nedves lakás hatása az allergia rizikóval összefüggésben. A költözött gyermekek körében a magasabb pollenterhelés, valamint a magasabb NO_2 , SO_2 terhelés fokozta az allergia rizikót, a születésük óta lakóhelyükön élők körében ezzel szemben a magasabb pollentartományban kisebb előfordulási gyakoriságot találtam, a légszennyezők hatása nem volt szignifikáns, de egyértelmű dózis-hatás összefüggés egyik esetben sem volt kimutatható. Tekintettel arra, hogy a költözöttek csoportja heterogén, nem ismert tény, hogy milyen pollenterhelésű területen töltötték a csecsemő és kora gyermekkor - amikor az esetleges szenzibilizáció kialakulhatott -, továbbá nem ismert az sem mikor költöztek el és mennyi ideig érte őket a jelenlegi település pollen- és légszennyezetségi terhelése, valamint az új lakóhely expozíciói, figyelembe kell venni, hogy a kapott pozitív összefüggések lehetnek álpozitívak.

5.3. Az OGYELF 2005-ös felmérés alapján, a születésük óta lakóhelyükön élő, valamint az összes (költözött + nem költözött) gyermekekre épített összetett modellek diszkutálása

A lakóhely, és ezáltal a környezeti expozíciók változásának hatásmódosító szerepét az allergia előfordulási gyakoriságára, a születés óta lakóhelyükön élő és az összes (költözött és nem költözött) gyermekekre épített, ugyanazon faktorokkal korrigált összetett modellek eredményeinek összevetésével is megvizsgáltam. Az országos szintű, valamint a főváros nélkül elvégzett elemzésben a statisztikailag erős ($p < 0,001$) változók (nem, kor, súlyos alsó légúti infekció, lakáson belüli zsúfoltság, gyár közelsége), továbbá a lakóhely közelében lévő személtlerakó, forgalmas út közelsége tényezők

hatásában nem tapasztaltam különbséget az allergia kockázatra nézve a két csoport között. Ezen változók hatását az allergia kockázattal összefüggésben a költözés ténye nem befolyásolta. Ezzel szemben a pollenterhelés és az egyes légszennyező komponensek koncentrációja jelentősen eltérhet a gyermek korábbi és új lakótelepülése között, ezt az eltérést láthatjuk a modellekben is, az NO₂ és PM₁₀ hatása az allergia rizikóval összefüggésben lényegesen eltért a két csoport között. A tapasztalt különbségeket a költözött gyermekekre végzett modell eredménye magyarázhatja, ahol a fent említett faktorok hatásában hasonló eltérést találtam az allergia kockázatra nézve, mint az összes gyermekekre épített modellben. A költözött gyermekek csoportja vegyes csoportot alkot, a költözés időpontjára vonatkozó információ nem állt rendelkezésre, ezért egyes környezeti tényezők, melyek kora gyermekkorban védőtényezők lehetnek, későbbi életkorban hatva kockázati faktorként szerepelhetnek.

A fővárosra kapott eredmények eltértek az ország többi részéhez képest, még a statisztikailag erős faktorok (lakáson belüli zsúfoltság, lakás forgalmas út közelében, iskola vagy lakás közelében szemétkerakó) hatásában is különbség mutatkozott, mely eredmény alátámasztja, hogy az egyes tényezők hatását érdemes országos szinten, valamint a fővárosi adatok kizárása után, az ország többi részén, külön is elvégezni. A születés óta lakóhelyükön élők körében a magasabb pollenterhelés nem mutatott összefüggést az allergia kockázattal, míg az összes gyermekekre épített modellben az allergia rizikó fokozódott. A 2005-ös OGYELF felmérés alapján, összevetve a születése óta lakóhelyükön élő és egyrészt, a vizsgálatba bevont összes gyermekekre épített, másrészt a költözöttekre szűkített, ugyanazon faktorokra adjusztált modellek eredményeit, azok nem tértek el egymástól jelentősen, a statisztikailag erős faktorok hatása az országos szintű, illetve a főváros nélküli modellekben nem változott lényegesen, ami alapján feltételezhetjük, hogy a 2010-es felmérés eredményei, továbbá a 2005-2010-es összehasonlító elemzések, tekintve, hogy ezen modellek csak az összes gyermekekre épülhettek, a kapott eredmények nem torzulnak jelentősen a költözés függvényében. A pollenterhelés és légszennyezők hatása az allergia előfordulási gyakoriságra eltért jelentősen a két csoport között, ugyanakkor ezen változók egyik modellben sem mutattak egyértelmű dózis-hatás összefüggést a kimenetellel.

5.4. Az OGYELF 2005-ös és 2010-es vizsgálatok összehasonlító elemzéseinek diszkutálása

A 8-9 éves gyermekek körében a diagnosztizált parlagfű allergia gyakorisága 2010-ben két régióban változott szignifikánsan a 2005-ös eredményekhez képest, a dél-dunántúli régióban csökkent, az észak-alföldi régióban nőtt, az országos átlag nem változott lényegesen a két felmérés között. A közép-magyarországi régióban mérsékelt csökkenést tapasztaltam, amit a budapesti prevalencia jelentős csökkenése és a pest megyei diagnosztizált esetek nem szignifikáns emelkedése adhatott. A két felmérést tekintve a legmagasabb prevalencia értékeket Közép-Magyarországon, illetve Közép- és Nyugat-Dunántúlon kaptam, amelyek az országos átlagot is meghaladták, a legalacsonyabb előfordulási gyakoriság Észak-Alföldön és Észak-Magyarországon volt mindkét évben. Eredményeim összevágna a korábbi hazai epidemiológiai vizsgálatokkal, melyben a parlagfű allergia előfordulási gyakorisága a 2013-as évi felmérés szerint a 18 év feletti lakosság körében Somogy és Fejér megyében volt a legmagasabb, Borsod-Abaúj-Zemplén és Tolna megyékben a legalacsonyabb (Márk és mtsai 2016). Vizsgálataim szerint a szülők feltételezéseit gyermekük allergiájára vonatkozóan minden régióban nagyobb arányban támasztotta alá orvosi diagnózis 2010-ben, mint 2005-ben, továbbá megállapítható, hogy a megerősítés arányait tekintve az egyes régiók között kisebb volt a különbség 2010-ben, mint 5 évvel korábban. Ebből arra következtethetünk, hogy a szülők ismerete az allergiás tünetegyüttesről magasabb szintű volt 2010-ben. Mindkét évben a nyugat-dunántúli régióban volt a megerősítés aránya a legnagyobb, Észak-Alföldön a legkisebb, ugyanakkor ez utóbbi régióban volt a legnagyobb mértékű a változás. Az egyes településkategóriákat tekintve 2010-ben csak az 5001-50 000 fős településeken volt szignifikánsan nagyobb a diagnosztizált allergia előfordulása 2005-höz képest, míg a legnagyobb településkategóriában csökkent a prevalencia. Ez utóbbi hatást a Budapesten tapasztalható csökkenés okozhatta, amit alátámasztott az is, hogy a budapesti adatok kizárása után ebben a településkategóriában az allergia előfordulási gyakoriság nem változott a két felmérés között. A megerősítés aránya minden településkategóriában nagyobb volt 2010-ben, mint öt évvel korábban.

Országos szinten a pollenterhelés a 2004-2010-es időszakban szignifikánsan alacsonyabb volt az 1999-2005-ös időszakhoz képest. Az egyes régiókat tekintve

Közép-Magyarország kivételével valamennyi régióban csökkent a pollenterhelés, a központi régióban jelentős növekedés volt megfigyelhető. Pest megye településein szignifikánsan nőtt a pollenterheltség 2004-2010 között a korábbi vizsgált időszakhoz képest. Budapesten még jelentősebb volt a növekedés a két felmérés között. Mindkét vizsgált időszakban az észak-alföldi régióban volt a legmagasabb az átlagos pollenterhelés, Észak-Magyarországon pedig a legalacsonyabb. A kis- és középső településkategóriákban szignifikánsan csökkent, a legnagyobb településkategóriában lényegesen nem változott az átlagos pollenterhelés a két időszak között, azonban a budapesti gyermekek kizárása után, a nagyvárosok átlagos pollenterhelése szignifikánsan alacsonyabb volt a 2004-2010-es időszakban az 1999-2005-es időszakhoz képest. Ezt a két vizsgált időszak között, az ország többi részétől eltérően, a fővárosban tapasztalható jelentős pollenkoncentráció emelkedés okozhatta. A két vizsgált időszak között a települések NO₂ szennyezettsége kismértékben, az SO₂ szennyezettség jelentősen csökkent.

A perinatális és lakókörnyezeti tényezők hatásában a két felmérés között lényeges különbséget nem tapasztaltam. Mind az országos, mind a fővárosi adatok nélkül végzett elemzések alapján a statisztikailag erős faktorok hatása mindkét évi felmérésben hasonlóan alakult. Szignifikánsan növelte az allergia kockázatot a nem (fiúknál gyakoribb az előfordulás), a kora gyermekkori alsó légúti infekció, a nagyforgalmú út közelében élés, a szennyező ipari létesítmények lakóhelyhez vagy iskolához való közelsége. Nagyobb településeken gyakoribb volt az allergia prevalencia. Kisebb előfordulási gyakoriságot tapasztaltam a szociálisan hátrányosabb helyzetű családok gyermekei körében. A pollenterheléssel egyértelmű dózis-hatás összefüggést nem tapasztaltam, de egyes terhelési kategóriák mellett, mindkét évi felmérés alapján, fokozott allergia rizikó mutatkozott. A légszennyezettség hatását vizsgálva, 2005-ben az országos szintű, 2010-ben a fővárosi adatok nélküli modellben tapasztaltam magasabb NO₂ terhelés mellett fokozott allergia kockázatot, míg az SO₂ terhelés nem mutatott összefüggést az allergia előfordulásával egyik évben sem, ami a mindkét időszakban észlelt alacsony terhelésnek tulajdonítható. Azon eredmény, hogy a lakóhely illetve iskola közelében található egyes ipari szennyező létesítmények, valamint a forgalmas út közelsége fokozta az allergia kockázatot, ugyanakkor egyértelmű összefüggést az egyes légszennyezők (NO₂, SO₂, PM₁₀) és allergia

előfordulási gyakoriság között nem tapasztaltam úgy interpretálható, hogy a létesítmények, mint szennyező pontforrások, a gyermekekhez rendelt változók voltak a szülők kérdőívben megadott válaszai alapján, így jobban közelítették az egyéni expozíciót, mint a városi szennyezettségi szintet jellemző NO₂, SO₂, PM₁₀ terhelés. Másrészt a szennyező létesítményekre vonatkozó információ a célpopuláció több mint 90%-ában rendelkezésre állt, ezzel szemben a hosszú távú NO₂, SO₂ és PM₁₀ terhelés csak a mérőállomásokkal rendelkező települések esetében állt rendelkezésre, mely egyben egy szelekciót is létrehozott, hiszen mérőállomást döntő többségben a szennyezettebb levegőjű településekre állítottak. Korábbi hazai vizsgálatban Dorog, Eger és Tatabánya gyermekpopulációjában 1996-ban, illetve 2005-ben azonos körülmények között végeztek összehasonlító kutatást arra vonatkozóan, hogy a településeken az ipari eredetű levegőszennyezés csökkenése következtében hogyan változott a légúti megbetegedések száma (Szabó és mtsai 2008). Az allergiás rhinitis előfordulási gyakorisága annak ellenére szignifikánsan növekedett a vizsgálatba bevont városokban, hogy a levegő minősége javult, amit a csemőkorban jelenlévő kockázati tényezőkkel magyaráztak a szerzők. Orbánné Erdei Eszter doktori értekezésében vizsgálta öt hazai város gyermekpopulációjában a külsőtéri levegőszennyezettség és az emelkedett össz IgE szintek közötti kapcsolatot. Elemzései alapján a klasszikus levegőszennyezők direkt allergizáló, IgE termelést serkentő hatását igazolni nem tudta. Vizsgálatai alapján a tisztább levegőjű városok gyermekei körében nagyobb arányban fordult elő magasabb parlagfű specifikus IgE szint és emelkedettebb volt a többi allergén ellen termelődött specifikus IgE szint is, ugyanakkor egyik összefüggés sem volt statisztikailag szignifikáns (Orbánné 2002). Más publikációk a levegőszennyezés specifikusan IgE termelést fokozó hatását közölték (Diaz-Sanchez et al 1994, Diaz-Sanchez et al 1997).

A környezeti tényezők hatása mellett ugyanakkor figyelembe kell venni, hogy a legalacsonyabb allergia prevalencia értékeket az ország leginkább deprivált részein (Juhász és mtsai 2010) kaptam, így az egyes régiók között az allergia prevalenciában tapasztalt számottevő különbség összefügghet szociális-jóléti egyenlőtlenségekkel is. Egyes területeken az allergia aluldiagnosztizáltságához több tényező vezethet. A szülők allergiával kapcsolatos ismeretei, a szülői attitűd jelentősen eltérhet, ami befolyásolja az egészségügyi ellátás igénybevétele vagy mellőzése melletti döntést, továbbá a házi

gyermekorvosi ellátás kapacitásának hiánya miatt nehezített az ellátáshoz való hozzáférés, ezen kívül az infrastruktúrában és az ellátás minőségében is különbségek lehetnek, éppúgy, mint a diagnosztikai eljárásokban, az orvosi ellátás minőségében és hozzáférhetőségében országszerte.

5.5. Az elemzés előnyei és hátrányai

5.5.1. Az elemzés előnyei, újdonságok

Az OGYELF elsőként mérte fel országos szinten, átlag, magyar általános iskolás gyermekpopulációban a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságát és a kialakulásában szerepet játszó lehetséges kockázati tényezőket, mely hazai és nemzetközi szinten is egyaránt hiánypótló vizsgálatnak számít. Vizsgálataimhoz az Aerobiológiai Hálózat monitorállomásain mért napi pollenkoncentrációból származó adatok alapján az ország minden településére megadtam a hosszú távú pollenterhelést, és elsőként vizsgáltam országos szinten ennek összefüggését a pollen allergia gyakorisággal több tízezres gyermekpopulációban. Kiemelendő a vizsgálat előnyei közül, hogy a 2005-ös felmérésben szereplő „A gyermek születése óta a jelenlegi lakásban él-e?” kérdés lehetővé tette a hosszú távú pollenterhelés, légszennyezettség, továbbá az egyes beltéri és lakókörnyezeti tényezők allergia prevalenciára való hatásának vizsgálatát a születésük óta lakóhelyükön élő gyermekekre szűkítve, kiküszöbölve ezzel a költözésből esetlegesen adódó torzító hatásokat, továbbá így lehetőség nyílt annak vizsgálatára is, hogy a költözés ténye hogyan befolyásolta az egyes független változók hatását a parlagfűpollen-allergia előfordulására. Az országos szintű illetve csak a fővárosi gyermekekre szűkített elemzések eredményeinek összevetése során igazolódott, hogy bizonyos tényezők másképp hatnak a fővárosban, illetve az ország más területein lakó gyermekekre. Előnynek tekinthető, hogy a települések hosszú távú pollen- és légszennyezettség terhelése a települések többségében hat év átlagából származott, kiküszöbölve ezzel egy-egy év kiugró értékét és annak esetleges torzító hatását. Mindkét felmérésben a vizsgált időszakok a gyermekek kora gyermekkorát fedik le, ami az allergia kialakulás szempontjából döntő fontosságú. Az egyes ipari szennyező létesítmények jelenlétére vonatkozó kérdés nemcsak a lakókörnyezetet, hanem a gyermek által látogatott iskola környezetét is vizsgálta, jobban közelítve ezáltal a gyermek egyéni expozícióját. További előnynek

tekinthető az a számos faktorból álló korrekciós tényező halmaz, mely lehetővé tette a pollen- és légszennyezés terhelés allergia rizikóval való összefüggés vizsgálatát hatásmódosító tényezők figyelembe vétele mellett (családi atópia, kora gyermekkori és szociális helyzet, beltéri expozíciók). Korábbi hazai epidemiológiai vizsgálatokhoz képest új módszerként szerepelt az allergia kockázatát befolyásoló tényezők között esetlegesen fennálló interakciós összefüggések vizsgálata, mely alátámasztotta, hogy ugyanaz a környezeti faktor eltérő hatással van a genetikailag különböző egyénekre. A keresztmetszeti vizsgálatok eredményei nem alkalmasak ok-okozati összefüggések bizonyítására, ugyanakkor a kapott eredményeim a szakirodalomban közölteknek megfelelnek. A torzításokat nehéz kiküszöbölni objektív expozíciómérés, biológiai mintavétel, valamint standard orvosi vizsgálat nélkül, de – ebből a szempontból – az is az eredmények megbízhatósága mellett szól, hogy a magas esetszám (55 456 illetve 55 795) önmagában nem okozta az erős, szignifikáns összefüggéseket, mert más tényezők (alacsony születési súly, szülők életkora, stb.) nem voltak szignifikánsak ugyanekkora esetszám mellett. A klasszikus logisztikus regressziós modell eredményeinek szenzitizáltságát a generalized estimating equations (GEE) elemzés megerősítette.

5.5.2. Az elemzés hátrányai

A gyermekek parlagfű allergiájára, továbbá korábbi életkörülményeire vonatkozó kérdést a szülők önkitöltős kérdőívre adott válaszai alapján elemeztem, mely magában hordozza a visszaemlékezés hiányosságaiból adódó torzítás lehetőségeit. Azok a szülők, akik maguk is atópiások vagy a gyermek küzd allergiás betegségekkel valószínűsíthetően precízebben emlékeznek vissza a kora gyermekkori hatásokra, a nem allergiás gyerekes szülőkkel szemben. A parlagfű allergiát diagnosztizáltak tekintetében, amennyiben a szülők a kérdőívben az „orvos állapította meg” lehetőséget jelölték meg, ugyanakkor a diagnosztizáltság módszerére (specifikus IgE, prick teszt) vonatkozóan a kérdőív nem tartalmazott kérdéseket. A légszennyezettség hatását nem tudtam egyéni szinten vizsgálni, a gyermekek pontos lakcíme nem állt rendelkezésre, ezért GIS (geographic information system) alapú egyéni expozíció becslésre nem volt lehetőség. A kérdőívekben csak a gyermekek lakótelepülésének neve és irányítószáma szerepelt, és csak azokhoz a gyermekekhez lehetett hosszú távú légszennyezettség értéket rendelni, akik mérőállomással rendelkező településen laktak, emiatt egy városias

jellegű, szennyezettebb levegőjű településeken élő csoport szelektálódott ki. Egyéb légszennyezettségi adat hiányában minden gyermekhez, akik ugyanazon településen laktak, ugyanazt, az adott településre jellemző légszennyezettségi értéket rendeltem, függetlenül a településen belüli lokalizációtól és pontforrásoktól, ami ezen változók torzító hatását okozhatja. Következésképpen a légszennyezők hatásának ily módon történt alulbecslése magyarázhatja az esélyhányadosokban tapasztalt különbségeket az ipari szennyező létesítményekhez képest. A légszennyezést jellemző, gyermekekhez rendelt egyéni változók közül a lakóhely közelében található forgalmas út hatása is rejthet magában torzításokat. A 2005-ös OGYELF felmérésben nem szerepelt pontos távolságérték a lakóhelyhez mérten az út közelségének megítélésére, továbbá egyik felmérésben sem szerepelt a forgalomra vonatkozó pontos definíció (óránkénti elhaladó járművek száma és típusa), mely miatt ezen változó a szülők szubjektivitásától függött. A gyermekek elemzésbe való bevonásának feltétele volt, hogy a gyermek életkora (8-9 éves) és a lakótelepülés neve vagy irányítószáma a kérdőívi kitöltés alapján álljon rendelkezésre, a légszennyező anyagok esetében a vizsgálat hat év időszakából legalább hároméves adat rendelkezésre álljon, mindezen tények adatvesztést eredményeztek.

6. Következtetések

Értekezésemben a következő eredmények és összefüggések feltárására került sor:

1. Születésük óta a lakóhelyükön élő, 8-9 éves átlag gyermekekre elvégzett elemzéseim alapján a parlagfű allergia prevalencia jelentős területi különbséget mutatott az országon belül, ami nem mutatott dózis-válasz összefüggést a parlagfűpollen-terheléssel. A magas pollen terhelésű alföldi és dél-dunántúli régiókban az országos átlagnál szignifikánsan alacsonyabb prevalencia értéket kaptam, melynek hátterében vizsgálataim alapján elsősorban ezen régiók deprivaltsága állhat. A parlagfű allergia prevalenciájában észlelt területi különbségek (regionális, településnagyság) összefüggést mutattak gazdasági-társadalmi tényezőkkel; a szülők iskolai végzettségével, a szülői munkanélküliséggel, a rendszeres szociális juttatásban részesüléssel, valamint a lakáson belüli zsúfoltsággal. A szülők feltételezéseit gyermekük parlagfű allergiájára vonatkozóan szignifikánsan eltérő arányban támasztotta alá orvosi diagnózis az egyes régiókban és településkategóriákban, melynek hátterében vagy a helytelenül felismert szénanáthás tünetek (nem a parlagfű okozta, nem szénanáthás tünet) vagy a helyes szülői felismerést követően, az orvosi szakellátás felkeresésének elmaradása állhat. Ezen kérdés tisztázásában egy célzott kérdőíves felmérés segíthetne, mely a szülők ismereteit tárná fel a parlagfű virágzás idejére, a pollen kiváltotta tünetekre, lehetséges szövődményekre vonatkozóan. A kapott eredményeim tükrében az alföldi és észak-magyarországi régiókban jelentős lehet az aluldiagnosztizáltság aránya. Ezen felvetés megerősítésében a kérdőíves felmérésen túl az allergia diagnózisának felállításához objektív módszerek (Prick-teszt, specifikus IgE szint) alkalmazása segítene az érintett régiók településein a 8-9 éves átlag gyermekek körében.

2. Az elemzéseim során igazolódott a parlagfű allergia kialakulásában a genetikai tényezők meghatározó szerepe, továbbá a genetikai imprinting jelensége. A korábbi hazai epidemiológiai vizsgálatokhoz képest jelen elemzésben újdonságként szerepelt az allergia kockázatát befolyásoló tényezők között lehetséges interakciós összefüggések vizsgálata, mely alátámasztotta, hogy ugyanaz a környezeti faktor eltérő hatással van a genetikailag különböző egyénekre. Vizsgálataimban a parlagfű allergia gyakoriságában,

a szakirodalommal egybevégezően, fiú dominancia volt jellemző, a 9 évesek körében magasabb volt az allergia kockázat a 8 évesekhez képest. A kora gyermekkori súlyos alsó légúti fertőzések antibiotikum igényességük miatt jelenthettek fokozott kockázatot a későbbi parlagfű allergia kialakulására, ezen összefüggésre a mikrobiom elmélet adhat magyarázatot. Nemzetközi irodalomból ismert, hogy az anya várandósság alatti dohányzása a magzat atópiás hajlamát, asztma rizikóját növelheti. Vizsgálataim során kockáztnövelő hatást nem tudtam kimutatni, azonban fontos hangsúlyozni, hogy az anya várandósság alatti dohányzása erős összefüggést mutatott a család szociális státuszával, ami magyarázatot ad az édesanya várandósság alatti dohányzása és a gyermek allergia rizikója közötti negatív összefüggésre. A gyermek allergia rizikóját fokozta, ha különálló, saját szobával rendelkezett, míg a zsúfolt lakáskörülmények között, valamint a rosszabb szociális körülmények között élő gyermekeknél kisebb volt az allergia kockázata. Ezen összefüggésekben a higiéné hipotézis felvetései igazolódnak, ugyanakkor a rosszabb szociális körülmények a szülők alacsonyabb iskolai végzettségével is összefüggtek, így az orvosi ellátás felkeresésének hiánya, következményesen az aluldiagnosztizáltság is magyarázat lehet a hátrányosabb szociális helyzetűek körében tapasztalt kisebb allergia előfordulási gyakoriságra. A légszennyezés indikátor faktorai pozitív összefüggést mutattak az allergia előfordulási gyakoriságával, a lakóhely közelében futó forgalmas út, a lakóhely vagy iskola közelében található szennyező ipari létesítmények fokozták az allergia kockázatát. Vizsgálataim során védőtényezőként jelent meg a gyermek közelében lévő háziállat, amelyet egyrészt a higiéné hipotézisen alapuló mikrobiom elmélet magyarázhat, egy másik magyarázat lehet az immuntolerancia mechanizmusa, de a kapott eredményeim háttérében fordított ok-okozati viszony is fennállhat. Vizsgálataim alapján az alacsony születési súly, az édesanya szüléskor, az édesapa a gyermek születésekor betöltött életkora, a rossznak vagy nagyon rossznak tartott megélhetési körülmények, a gyermek csonka családban nevelkedése, a fürdőszobai gázüzemű vízmelegítő használata, melynek égésterméke a nyílt térbe nem volt kivezetve, a lakáson belüli dohányfüst expozíció, a lakásban felbukkanó penész- és nedvességfoltok nagysága nem mutattak szignifikáns összefüggést az allergia rizikóval.

3. Azon környezeti expozíciók, melyek a gyermek születése óta bekövetkezett lakóhely változásának függvényében jelentősen módosulhatnak, - így a pollenterhelés allergia

rizikóval való összefüggésének vizsgálatára is- a legmegbízhatóbb eredményeket a születésük óta ugyanott élő gyermekekre végzett modell adja. Elemzéseim alapján a pollenterhelés eloszlása szignifikánsan különbözött az egyes régiók között. A nagyobb településeken kisebb volt a pollenterhelés. A vizsgált időszakban (1999-2005) a pollenterhelés és az allergia rizikó között szignifikáns pozitív összefüggést nem sikerült igazolni, melynek hátterében az állhat, hogy hazánkban az éves átlagos parlagfű összpollenszám sokszorosán meghaladja azt a küszöbszintet, mely allergiás tüneteket provokál az érzékeny egyéneknél, vagyis a pollenterhelés az általam vizsgált tartományában már olyan magas volt - beleértve a referencia kategóriát is – hogy további esélyfokozó hatást már nem jelentett az allergia kialakulása szempontjából. Az összetett logisztikus regressziós modellben a pollenterhelést kategorikus változóként vizsgálva a referencia kategóriához képest, csak egyetlen kategória, a 7501-9500 pollenszem/m³ tartomány mutatott szignifikáns rizikócsökkentő hatást, amit egyértelműen magyarázhat, hogy ezen kategóriának több mint 80%-át az észak-alföldi régió adta, azaz az adott pollentartományban kapott negatív összefüggésben az észak-alföldi régió depriváltsága jelent meg.

4. Az egyes légszennyezők nemzetközi irodalomból ismert allergia rizikónövelő hatását jelen vizsgálatomban igazolni nem tudtam. A hosszú távú NO₂, SO₂, PM₁₀ terhelés nem fokozta a parlagfű allergia előfordulási gyakoriságának kockázatát. A kapott eredményre SO₂ esetében magyarázat lehet a vizsgált időszakban az országot jellemző alacsony koncentráció. Az NO₂ és PM₁₀ esetében a hiányzó összefüggés hátterében állhat az adatgyűjtés sajátossága, hiszen mérőállomások csak a nagyobb városokban működtek, így az egyes légszennyező ágensek hatását már eleve egy „városias környezetben” lehetett csak vizsgálni, a vidéki kistelepüléseken nem rendelkeztem adatsorral légszennyező mérőállomások hiányában. A fővárosi adatok nélkül végzett elemzések során a magasabb PM₁₀ terhelés mellett kisebb allergia rizikót észleltem, melyet kutatási eredményeim nem magyaráznak, az összefüggés tisztázására további, célzott elemzések szükségesek.

5. Vizsgálataim során a csak budapesti gyermekekre végzett elemzés eredményei jelentősen eltértek az ország többi részéhez képest. Elemzéseim során igazolódott, hogy bizonyos tényezők másképp hatnak a fővárosban, illetve az ország más területein lakó

gyermekre, még a statisztikailag erős ($p < 0,001$) faktorok hatása is különbözött az allergia kockázatával összefüggésben a fővárosi és az ország többi területén élő gyermekek között. Ezen eredmények alátámasztják azt a feltevést, hogy Budapest, a fővárosi jellege miatt jelentősen befolyásolhatja az országos átlagot, a torzító hatás kiküszöbölése céljából érdemes külön vizsgálni a fővárosi gyermekeket az ország többi részén élőtől.

6. Hazai viszonylatban elsőként vizsgáltam, hogy a lakóhely változtatás hogyan befolyásolja a környezeti tényezők allergia rizikóval való összefüggését. A parlagfűpollen-allergia gyakorisága, egyes tényezők allergia kockázatát fokozó hatása szignifikánsan különbözött a születés óta lakóhelyükön élő, illetve elköltözött gyermekek csoportjában. A költözés tényétől független, az elemzésekben statisztikailag erős faktornak adódott változók hatásában nem tapasztaltam lényeges különbséget, míg azon környezeti expozíciók, melyek a lakóhelyváltással jelentősen megváltozhatnak, így a hosszú távú pollen-és légszennyezettség hatása az allergia előfordulási gyakoriságával összefüggésben eltért a költözött és nem költözött gyermekek csoportjában. A költözött gyermekek vegyes csoportja miatt az egyes környezeti tényezők allergia rizikóra kifejtett hatása különböző lehet, a hatások kiolthatják egymást, ezért nem láthatunk egyértelmű összefüggést. Elemzéseim alapján megfogalmazható az a következtetés, hogy a környezeti expozíciók allergiára gyakorolt hatásvizsgálatában a költözés ténye meghatározó fontosságú, a születés óta lakóhelyükön élő gyermekek esetében kapunk megbízhatóbb eredményeket.

7. Az Országos Gyermekek Légúti Felmérés két alkalommal, öt év különbséggel, ugyanolyan módszerrel mérte fel nagy létszámú (több mint 60 ezer fő), iskoláskorú gyermekpopulációban a parlagfű kiváltotta allergiás nátha előfordulási gyakoriságát, az allergia kialakulásával összefüggésbe hozható kockázati tényezőket. A kérdőívben szereplő faktorokon kívül vizsgáltam az adott területen a parlagfű pollenterhelés és a légszennyezettségi adatokat, melyekkel a kapott paramétereket korreláltattam. A 8-9 éves gyermekek körében a diagnosztizált parlagfű allergia gyakorisága nem változott lényegesen a két időszak között. Az elemzésbe bevont összes gyermek adatai alapján 2005-ben országosan 6,9%, 2010-ben 7% volt a diagnosztizált parlagfű allergia prevalencia, mely előfordulási gyakoriság az európai adatokhoz viszonyítva átlagosnak

tekinthető. Két régióban tapasztaltam szignifikáns változást, a dél-dunántúli régióban csökkent, az észak-alföldi régióban nőtt az előfordulási gyakoriság. Budapesten jelentősen alacsonyabb prevalencia értéket tapasztaltam 2010-ben, mint öt évvel korábban, a többi nagyvárosban, illetve a kistelepüléseken nem változott jelentősen a prevalencia. A két különböző időpontban felvett adatok elemzése során a kockázati tényezők és az allergia előfordulási gyakoriság közötti összefüggések hasonlóan alakultak. A pollenterhelés és légszennyezettség allergia rizikónövelő hatását magyarázhatja a költözött gyermekek heterogén csoportja, valamint az a tény, hogy ugyanaz a környezeti expozíció eltérően hathat az allergia kockázatra az életkor függvényében, kora gyermekkorban védőtényező, későbbi életkorban rizikónövelő hatással bírhat. Az elemzésekben a költözött és nem költözött gyermekek együtt szerepeltek. A költözött gyermekekre vonatkozóan a lakóhelyváltás körülményeiről - költözés ideje, korábbi lakótelepülés expozíciós jellemzői - nem rendelkezem információval. Ezét a gyermek aktuális lakótelepülésén ható expozíció fennállásának ideje ismeretlen volt. A két vizsgálat között a nemre, a szennyező ipari létesítmények közelségére vonatkoztatott esélyhányados alapján a megbetegedési esély nagyobb volt 2010-ben az öt évvel korábbihoz képest. Ez utalhat arra, hogy a tanulók érzékenysége, elsősorban a fiúké, valamilyen oknál fogva megnőhetett. A modellekből ez irányú következtetéseket levonni nem lehet, a kérdés tisztázására egyidejűleg további vizsgálatok szükségesek. Fontos hangsúlyozni, hogy a két felmérés két különböző időszakban felvett keresztmetszeti vizsgálatot jelent, a vizsgált időszakok között nem lehet párhuzamot vonni, hiszen nem követéses vizsgálatról van szó, továbbá sem a gyermekek, sem a szülők, sem azok ismeretei nem azonosak, így ok-okozati következtetések levonására a felmérések nem alkalmasak.

Eredmények felhasználása, ajánlások

Az allergiás betegségek, mint láttuk, számos környezeti tényező együttes hatásának eredményeként alakulnak ki. Jelen epidemiológiai vizsgálat sok tekintetben megerősítette az irodalomban publikált eredményeket, ezen túlmenően ráirányítja a figyelmet a hazai sajátosságokra. A kimutatott rizikótényezők nemcsak a népegészségügyi szakemberek számára fontosak, hanem a gyermekorvosi, és az

allergiás betegségekkel foglalkozó valamennyi szakmában tevékenykedő orvos számára hasznos információt szolgáltathatnak. A hatékony prevenció érdekében tudni kell, mely környezeti tényezők játszanak szerepet az allergia előfordulási gyakoriság növelésében és célzott intézkedéseket kell tenni ezek csökkentésére.

Eredményeim felhasználhatóak prevenciók programok tervezéséhez a Nemzeti Egészségfejlesztési Intézetek számára. Elsősorban a deprivált régiókban egészségfejlesztési programokkal, a védőnői hálózat keretén belül prevenciók tevékenységgel lehetne elősegíteni, hogy a szülők helyesen felismerjék a szénanáthás tüneteket, a kezelési lehetőségek és szövődmények ismeretében pedig el is vigyék gyermeküket az orvoshoz. A fokozott kockázatú csoportokban, ahol egy vagy mindkét szülő atópiás betegségben szenved, kiemelt fontosságú, hogy a szülők ismerjék az allergiás betegségek megelőzésében szerepet játszó tényezőket és elkerüljék a korai hajlamosító faktorokat. Primér prevenciók tevékenység keretében fel kell hívni a szülők figyelmét a várandósság alatti dohányzás kerülésére, a túlzásba vitt higiénés gyakorlat mellőzésére. Az allergiás betegségek megelőzésében továbbá fontos a csecsemő kizárólagos anyatejes táplálása féléves korig, valamint a kora gyermekkorban az antibiotikumok alkalmazásának kerülése.

Egy ország népességének egészségi állapota befolyásolja a gazdaság erejét. Ezért a legtöbb ország, így hazánk alaptörvényében is értéként került kiemelésre az egészséget támogató környezet biztosításának célja, melyek között szerepel az egyes betegségek kialakulásában szerepet játszó rizikótényezők felismerése és azok csökkentésére irányuló törekvés. A kora gyermekkori időszakban ható tényezőknek a későbbi életkorban jelenhetnek meg a hatásai, többek között allergiás betegségek manifesztálódása révén, ezért a lehetséges kockázati tényezők csökkentésének perinatális korban kiemelt jelentősége van. Az egészségügyben dolgozóknak elsőrendű feladata többek között a prevenciók szemlélet képviselése, ennek a folyamatnak a lényegét Sallai László fogalmazta meg: **„Változtatni akkor kell, amikor még nem kell, mert amikor már kell, akkor már késő.”**

A kutatás további irányai

Az Országos Közegészségügyi Intézet 2017/18 tanévben ismételtén megszervezte az általános iskola 3. osztályos gyermekek körében a légzőszervi-allergiás tünetei gyakoriságot és azok kockázati tényezőit felmérő kérdőíves vizsgálatot, az OGYELF-3 felmérést. A kérdőív összeállításában aktív résztvevő voltam. A korábbi vizsgálatokhoz képest részletesebb kérdőívet juttattak el az OKI munkatársai az ország minden harmadik osztályos gyermekének szüleihez. A korábbi felmérés kérdései, egy-két kivételtől eltekintve, ugyanolyan formában szerepeltek az OGYELF-3 felmérésben is, az összehasonlíthatóság céljából, ugyanakkor számos további kérdéssel bővültek, mind a gyermek lakókörnyezetére, a perinatális időszakra, mind a gyermek egészségi állapotára vonatkozóan. Célom az OGYELF-3 felmérés parlagfű allergiára vonatkozó adatainak feldolgozása és a kapott eredmények összevetése a korábbi felmérés eredményeivel.

7. ÖSSZEFOGLALÁS

A parlagfű pollenje jelenleg hazánk legjelentősebb aeroallergénje. Népegészségügyi jelentősége, továbbá a hazai és nemzetközi viszonylatban is hiánypótló elemzés szükségessége miatt választottam disszertációm témájának a parlagfűpollen-allergia prevalenciájának és legfontosabb rizikótényezőinek vizsgálatát. Tudományos munkámhoz az Országos Környezet-egészségügyi Intézet által szervezett Országos Gyermekek Légúti Felmérés kérdőíveivel gyűjtött adatokat használtam fel, melyhez további, vizsgálni kívánt változókat, a hosszú távú pollenterhelést, légszennyezettséget és település nagyságot rendeltem hozzá. A 8-9 éves korú gyermekpopulációban a parlagfű allergia prevalenciája országosan 2005-ben 6,9%, 2010-ben 7% volt. Mindkét évi felmérésben jelentős területi különbséget észleltem az allergia előfordulási gyakoriságában az országon belül, ami nem mutatott dózis-válasz összefüggést a parlagfű pollen terheléssel, ellenben gazdasági-társadalmi tényezőkkel igen. Elemzéseim alapján a pozitív családi anamnézis volt a legerősebb tényező a parlagfű allergia kockázatának növelésében, az anyai atópia erősebb kockázati faktornak bizonyult, mint az apai. Az allergia kockázatát befolyásoló tényezők interakciós összefüggésének vizsgálata alátámasztotta, hogy ugyanaz a környezeti faktor eltérő hatással van a genetikailag különböző egyénekre. A fiúknál és a 9 évesek körében nagyobb eséllyel fordult elő allergia. A kora gyermekkori, súlyos alsó légúti infekció, a különálló gyermekszoba, a lakás közelében futó forgalmas út, a gyermek lakóhelye vagy az iskola közelében található légszennyező létesítmények kockázati tényezőként jelentek meg az allergia kialakulása szempontjából. A nagyobb lélekszámú településeken szignifikánsan nagyobb eséllyel fordult elő allergia. Az alacsonyabb szociális státusz összefüggött a szülők iskolai végzettségével, a hátrányosabb helyzetű családok gyermekeinél szignifikánsan kisebb volt az allergia előfordulási gyakoriság, aminek hátterében az aluldiagnosztizáltság szerepe is felmerül. A kora gyermekkori háziállat expozíció csökkentette a későbbi allergia kockázatot. A NO₂, SO₂, PM₁₀ koncentráció nemzetközi irodalomból ismert allergia rizikónövelő hatását jelen vizsgálatomban igazolni nem tudtam. Vizsgálataim során igazolódott, hogy egyes faktorok másként hatnak az allergia kockázattal összefüggésben a fővárosban, mint az ország többi részén. A parlagfűpollen-allergia gyakorisága, egyes környezeti tényezők

hatása az allergia rizikóval összefüggésben szignifikánsan különbözött a születés óta lakóhelyükön élő, illetve lakóhelyet változtatott gyermekek csoportjában. Disszertációm eredményei felhasználhatóak prevenció programok tervezéséhez a Nemzeti Egészségfejlesztési Intézetek számára, valamint célzott környezet-egészségügyi vizsgálatok szervezéséhez.

8. SUMMARY

Ragweed pollen is the most significant aeroallergen in Hungary. I chose to examine in my thesis the prevalence and its possible risk factors of ragweed allergy because, on the one hand, its substantial effect on national health, and, on the other, its serious lack of analysis in both the national and international discourse. In my paper, I used the data collected in the survey named “National Child Respiratory Survey”, organised by the National Institute of Environmental Health. I adjusted its findings with other variables to be examined, for example long-term pollen load, air pollution and size of communities. The prevalence of ragweed allergy in the general 8-9 year-old child population was 6.9% in 2005 and 7% in 2010. In both years, there were overwhelming regional differences in the prevalence of ragweed allergy, which associated with socio-economic factors, but did not show any dose-response relationship with ragweed pollen load. Based on my analysis, a positive family history was the most influential factor that increased the risk of ragweed allergy. Maternal atopic disease was a stronger risk factor than the paternal. The analysis of the interactions of allergy risk factors highlighted that the same environmental factor has different effects on genetically different individuals. The condition was more prevalent in boys and in children older than eight years. Further risk factors leading to allergy were also identified; as infection of the lower respiratory tract in early childhood, a separate bedroom for the child, living near to a main road or air-polluting establishments near the child’s home or school. Allergy was significantly more prevalent in cities with larger populations. Socio-economic circumstances associated with the lower educational level of the parents and the prevalence of ragweed allergy was lower in children with parents with lower social status which might probably be explained by the lack of proper medical diagnosis. Exposure to domestic animals in early childhood also decreased the risk of the condition. Based on my analysis, long-term exposure to NO₂, SO₂, and PM₁₀ did not increase the risk for ragweed pollen allergy significantly. I could identify some factors having different effects on allergy development in Budapest compared to other regions of Hungary. The prevalence of ragweed allergy and some environmental factors significantly differed between those children who have lived in the same place since their birth and those who have changed residence. The results can be used by the Institutes of Health Promotion

throughout the country for developing prevention programs and can be further used for organising targeted environmental health surveys.

9. Irodalomjegyzék

Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Bjorksten B, Engstrand L, Jenmalm MC. (2012) Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*, 129(2):434-440. 440.e1-2.

Aerobiológiai Hálózat, Országos Közegészségügyi Intézet, ANT SZ. Parlagfű pollen terhelés értékelése, Magyarország 1992-2010. http://oki.antsz.hu/files/dokumentumtar/Ambr_92-10.pdf

Afifi MA, Jiman-Fatani AA, El Saadany S, Fouad MA. (2015) Parasites-allergy paradox: Disease mediators or therapeutic modulators. *J Microsc Ultrastruct*, 3(2):53-61.

Ahmadizar F, Vijverberg SJH, Arets HGM, de Boer A1, Lang JE, Garssen J, Kraneveld A, Maitland-van der Zee AH. (2018) Early-life antibiotic exposure increases the risk of developing allergic symptoms later in life: A meta-analysis. *Allergy*, 73(5):971-986.

Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, and the ISAAC Phase Three Study Group. (2008) Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, 64: 123-148.

Alexandre-Silva GM, Brito-Souza PA, Oliveira ACS, Cerni FA, Zottich U, Pucca MB. (2018) The hygiene hypothesis at a glance: Early exposures, immune mechanism and novel therapies. *Acta Trop*, 188:16-26.

Apatini D, Magyar D, Novák E, Páldy A. (2009) Parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia* L.) pollenszezonok vizsgálata az ANT SZ aerobiológiai hálózat adatai alapján. *Növényvédelem*, 45:449-453.

A pulmonológiai hálózat epidemiológiai és működési adatai (2004-2014). Az Országos Korányi és Pulmonológiai Intézet évkönyvei, 2005-2015. <http://www.koranyi.hu/>

Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. (2005) Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third national health and nutrition examination survey. *J Allergy Clin Immunol*, 116: 377-383.

Ariano R, Berra D, Chiodini E, Ortolani V, Cremonese LG, Mazzarello MG, Galdi E, Calosso C, Ciprandi G. (2015) Ragweed allergy: Pollen count and sensitization and allergy prevalence in two Italian allergy centers. *Allergy Rhinol (Providence)*, 6(3):177-183.

Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. (2008) Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr*, 138(6):1091-1095.

Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, F. Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, Williams HC. (1995) International study protocol. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*, 8(3):483-491.

Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, Williams H. (2006) The ISAAC Phase Three Study Group, Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*, 368: 733-743.

Azad MB, Becker AB, Guttman DS, Sears MR, Scott JA, Kozylskyj AL; Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study Investigators. (2013) Gut microbiota diversity and atopic disease: does breast-feeding play a role? *J Allergy Clin Immunol*, 131(1):247-248.

Azalim S, Camargos P, Alves AL, Senna MI, Sakurai E, Schwabe Keller W. (2014) Exposure to environmental factors and relationship to allergic rhinitis and/or asthma. *Ann Agric Environ Med*, 21(1):59-63.

Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. (2000) Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med*, 343:538-543.

Balogh K, Bea J, Benczik E, Szabó I. (1998) Az allergiás rhinitis prevalenciájának vizsgálata Budapest III. kerületében 1997-ben. *Allergológia és Klinikai Immunológia* 1:201-204.

Balogh K, Augusztinovicz M, Koppány J, Pintér J. (2003) Allergiás rhinitis gyermekkorban Budapesten és Pest megyében 2002-ben. *Allergológia és Klinikai Immunológia*, 6: 135-138.

Barnes KC, Marsh DG. (1998) The genetics and complexity of allergy and asthma. *Immunol Today*, 19 (7):325-332.

Behrendt H, Ewers H, Hüttl RF, Jänicke M, Plassmann E, Reh binder E, Sukopp H. (1999) Der Rat von Sachverständigen für Umweltfragen: Umwelt und Gesundheit. Risiken richtig einschätzen. Sondergutachten. Metzler-Poeschel, Stuttgart.

Bellanti JA, Settiple RA. (2019) Genetics, epigenetics, and allergic disease: A gun loaded by genetics and a trigger pulled by epigenetics. *Allergy Asthma Proc*, 1;40(2):73-75.

Biagini Myers JM, Wang N, LeMasters GK, Bernstein DI, Epstein TG, Lindsey MA, Ericksen MB, Chakraborty R, Ryan PH, Villareal MS, Burkle JW, Lockey JE, Reponen T, Khurana Hershey GK. (2010) Genetic and environmental risk factors for childhood eczema development and allergic sensitization in the CCAAPS cohort. *J Invest Dermatol*, 130(2):430-437.

Bielory L. (2000) Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 106(6):1019-1032.

Bittera I, Gyurkovits K. (1990) A gyermekkori rhinitis allergica epidemiológiai és kórtörténeti adatainak elemzése. *Gyermekgyógyászat*, 41: 401-407.

Bloomfield SF, Rook GA, Scott EA, Shanahan F, Stanwell-Smith R, Turner P. (2016) Time to abandon the hygiene hypothesis: new perspectives on allergic disease, the human mikrobiome, infectious disease prevention and the role of targeted hygiene. *Perspect Public Health*,136(4):213-224.

Boldogh I, Bacsı A, Choudhury BK, Dharajiya N, Alam R, Hazra TK, Mitra S, Goldblum RM, Sur S. (2005) ROS generated by pollen NADPH oxidase provide a signal that augments antigen induced allergic airway inflammation. *J Clin Invest*, 115: 2169–2179.

Boros Á. (1924) Újjonnan bevándorolt amerikai gyom hazánkban. *Természettudományi Közlöny*, 56: 96-91.

Bostock J. (1828) Of the catarrhus aestivus, or summer catarrh. *Med Chir Trans*,14(Pt 2):437-446.

Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bédard PM, Lavoie A, Hébert J. (1997) Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy*, 27:52–59.

Bouley J, Groeme R, Le Mignon M, Jain K, Chabre H, Bordas-Le Floch V, Couret MN, Bussièeres L, Lautrette A, Naveau M, Baron-Bodo V, Lombardi V, Mascarell L, Batard T, Nony E, Moingeon P. (2015) Identification of the cysteine protease Amb a 11 as a novel major allergen from short ragweed. *J Allergy Clin Immunol*,136(4):1055-1064.

Bousquet PJ, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D. (2007) Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*, 62: 301–309.

Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani CE, Canonica GW, van Weel C, Agache I, Ait-Khaled N, Bachert C, Blaiss MS, Bonini S, Boulet LP, Bousquet PJ, Camargos P, Carlsen KH, Chen Y, Custovic A, Dahl R, Demoly P, Douagui H, Durham SR, van Wijk RG, Kalayci O, Kaliner MA, Kim YY, Kowalski ML, Kuna P, Le LT, Lemiere C, Li J, Lockey RF, Mavale-Manuel S, Meltzer EO, Mohammad Y, Mullol J, Naclerio R, O'Hehir RE, Ohta K, Ouedraogo S, Palkonen S, Papadopoulos N, Passalacqua G, Pawankar R, Popov TA, Rabe KF, Rosado-Pinto J, Scadding GK, Simons FE, Toskala E, Valovirta E, van Cauwenberge P, Wang DY, Wickman M, Yawn BP, Yorgancioglu A, Yusuf OM, Zar H, Annesi-Maesano I, Bateman ED, Ben Kheder A, Boakye DA, Bouchard J, Burney P, Busse WW, Chan-Yeung M, Chavannes NH, Chuchalin A, Dolen WK, Emuzyte R, Grouse L, Humbert M, Jackson C, Johnston SL, Keith PK, Kemp JP, Klossek JM,

Larenas-Linnemann D, Lipworth B, Malo JL, Marshall GD, Naspitz C, Nekam K, Niggemann B, Nizankowska-Mogilnicka E, Okamoto Y, Orru MP, Potter P, Price D, Stoloff SW, Vandenplas O, Viegi G, Williams D; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. (2008) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen), *Allergy*,63 Suppl 86:8-160.

Bozó L, Györgyné VI, Ivancsics I, Vaskövi B, Várkonyi T. (2001) A környezeti levegőszennyezettség mérésének gyakorlata. Kézikönyv az immisszió vizsgálatához, Budapest.

http://www.ara.bme.hu/~balczo/legszenyezettség/download/Immissziós_Kezikönyv.pdf

Bråbäck L, Breborowicz A, Dreborg S, Knutsson A, Pieklik H, Björkstén B. (1994) Atopic sensitization and respiratory symptoms among Polish and Swedish schoolchildren. *Clin Exp Allergy*,24:826-835.

Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, Meliefste K, Fischer PH, Wijga A, Koopman LP, Neijens HJ, Gerritsen J, Kerkhof M, Heinrich J, Bellander T, Brunekreef B. (2002) Air pollution from traffic and development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med*,166:1092–1098.

Brauer M, Hoek G, Smit HA, de Jongste JC, Gerritsen J, Postma DS, Kerkhof M, Brunekreef B. (2007) Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J*, 29(5):879-888.

Braun-Fahrländer C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, Maisch S, Carr D, Gerlach F, Bufe A, Lauener RP, Schierl R, Renz H, Nowak D, von Mutius E; Allergy and Endotoxin Study Team. (2003) Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med*,19;347(12):869-877.

Breton MC, Garneau M, Fortier I, Guay F, Louis J (2006) Relationship between climate, pollen concentrations of Ambrosia and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994–2002. *Science of the Total Environment*, 370(1):39–50

Burbach GJ, Heinzerling LM, Rohnelt C, Bergmann KC, Behrendt H, Zuberbier T. (2009) Ragweed sensitization in Europe – GA²LEN study suggests increasing prevalence. *Allergy*, 64: 664–665.

Burr ML, Emberlin JC, Treu R, Cheng S, Pearce NE, and the ISAAC Phase One Study Group. (2003) Pollen counts in relation to the prevalence of allergic rhinoconjunctivitis, asthma and atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clin Exp Allergy*, 33: 1675-1680.

Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J. (1997) Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *BMJ*, 315:717-721.

Chen JT, Krieger N, Van Den Eeden SK, Quesenberry CP. (2002) Different slopes for different folks: socioeconomic and racial/ethnic disparities in asthma and hay fever among 173,859 U.S. men and women. *Environ Health Perspect*, 110(2):211-216.

Chen KW, Marusciac L, Tamas PT, Valenta R, Panaitescu C. (2018) Ragweed Pollen Allergy: Burden, Characteristics, and Management of an Imported Allergen Source in Europe. *Int Arch Allergy Immunol*, 176(3-4):163-180.

Cvitanovic S, Znaor L, Kanceljak-Macan B, Macan J, Gudelj I, Grbić D. (2007) Allergic rhinitis and asthma in southern Croatia: impact of sensitization to *Ambrosia elatior*. *Croat Med J*, 48:68–75.

Csontos P, Vitalos M, Barina Z, Kiss L. (2010) Eddig feldolgozatlan herbáriumai adatok újraértelmezik a parlagfű felbukkanását és korai terjedését a Kárpát-Pannon térségben. *Botanikai Közlemények*, 97 (1-2): 69-77.

D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, Cauwenberge P. (2007a): Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*, 62:976-990.

D'Amato G, Liccardi G, Frenguelli G. (2007b) Thunderstorm-asthma and pollen allergy. *Allergy*, 62(1):11-16.

Dancza I. (2006) Experiences on prevention and control of ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) in Hungary. In: Control of *Ambrosia artemisiifolia* (ragweed) with the collaboration of EPPO in Vienna (AT) during the 4th NEOBIOTA conference, Vienna, Austria.

Deng Q, Lu C, Yu Y, Li Y, Sundell J, Norbäck D. (2016) Early life exposure to traffic-related air pollution and allergic rhinitis in preschool children. *Respir Med*, 121:67-73.

deShazo RD, Kemp SF. (2017) Pathogenesis of allergic rhinitis (rhinosinusitis). *UpToDate.com*, last updated: Aug 25, 2017.

deShazo RD, Kemp SF. (2018) Allergic rhinitis: Clinical manifestations, epidemiology, and diagnosis. *UpToDate.com*, last updated: Jan 25, 2018.

de Weger LA, Pashley CH, Sikoparija B, Skjoth CA, Kasprzyk I, Grewling L, Thibaudon M, Magyar D, Smith M (2016) The long distance transport of airborne *Ambrosia* pollen to the UK and the Netherlands from central and south Europe. *Int J Biometeorol*, 60: 1829-1839.

Diaz-Sanchez D, Dotson AR, Takenaka H, Saxon A. (1994) Diesel exhaust particles induce local IgE production in vivo and alter the pattern of IgE messenger RNA isoforms. *J Clin Invest*, 94:1417-1425.

Diaz-Sanchez D, Tsien A, Fleming J, Saxon A. (1997) Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal

ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type pattern. *J Immunol*, 1;158(5):2406-2413.

Diaz-Sanchez D, Penichet-Garcia M, Saxon A. (2000) Diesel exhaust particles directly induce activated mast cells to degranulate and increase histamine levels and symptom severity. *J Allergy Clin Immunol*, 106(6):1140-1146.

Diaz-Sanchez D, Proietti L, Polosa R. (2003) Diesel fumes and the rising prevalence of atopy: an urban legend? *Curr Allergy Asthma Rep*, 3(2):146-152.

Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. (1988) Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Münster and Greifswald using the ISAAC phase I. protocol. *Eur Respir J*, 11: 840-847.

El Kelish A, Zhao F, Heller W, Durner J, Winkler JB, Behrendt H, Traidl-Hoffmann C, Horres R, Pfeifer M, Frank U, Ernst D. (2014) Ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen allergenicity: SuperSAGE transcriptomic analysis upon elevated CO₂ and drought stress. *BMC Plant Biol*,14:176.

Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF and the ISAAC Phase One Study Group. (2001) Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. *Eur Respir J*, 17: 436-443.

Emanuel MB. (1988) Hay fever, a post industrial revolution epidemic: a history of its growth during the 19th century. *Clin Allergy*,18(3):295-304.

Erdei E, Farkas I, Páldy A, Rudnai P, Leonardi G. (1999) Selected immunobiomarker results from the Hungarian Cesar-Phare Project (1996-97). 11th International Society for Environmental Epidemiology (ISEE) Conference, Athens, Greece.

Essl F, Biró K, Brandes D, Broennima O, Bullock JM, Chapman DS, Chauvel B, Dull-inger S, Fumanal B, Guisan A, Karrer G, Kazinczi G, Kueffer C, Laitung B, Lavoie C, Leit-ner M, Mang T, Moser D, Müller-Schärer H, Petitpierre B, Richter R, Schaffner U, Smith M, Starfinger U, Vautard R, Vogl G, von der Lippe M, Follak S. (2015) Biological flora of the British Isles: *Ambrosia artemisiifolia*. *J Ecol*, 103:1069-1098.

European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem in Europe. The UCB Institute of Allergy, Braine-l' Alleud, Belgium,2011.

European Community Respiratory Health Survey. (1996) Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J*, 9: 687-695.

Falus A. Allergiás megbetegedések immunológiai patomechanizmusa. In: Temesvári E, Kárpáti S (szerk.), *Gyakorlati allergológia*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2009: 9-13.

Farkas I, Szánthó A. Allergia. Magyar Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1995, 70-133.

Farkas I, Fehér Z, Erdei E, Magyar D. (1998) Allergia prevenció, parlagfű-mentesítési program. Egészségtudomány, 42(2):116-128.

Farooqi IS, Hopkin JM. (1998) Early childhood infection and atopic disorder. Thorax, 53(11):927-932.

Fehér Z, Farkas I, Erdei E, Gallovich E, Csoltkó G, Wimmer J, Klatsmányi J, Laczik M, Szintainé Dobrádi J, Borsányi A, Oravecz A, Farkas L, Magyar D. (1998) Parlagfű szezonok vizsgálata az ÁNTSZ Aerobiológiai Hálózat adatai alapján (1992-1997). Egészségtudomány 42(1):61-69.

Forastiere F, Agabiti N, Corbo GM, Dell'Orco V, Porta D, Pistelli R, Levenstein S, Perucci CA. (1997) Socioeconomic status, number of siblings, and respiratory infections in early life as determinants of atopy in children. Epidemiology, 8(5):566-570.

Gálffy G, Németh Gy, Emódi G. (2002) Hogyan változott az inhalációs allergének előfordulási gyakorisága az elmúlt 11 év alatt Budapesten. MAKIT 30. Kongresszusa, Sopron.

Gajnik D, Peternel R. (2009) Methods of intervention in the control of ragweed spread (*Ambrosia artemisiifolia* L.) in the area of Zagreb County and the city of Zagreb. Coll Antropol, 33(4):1289-1294.

Gehring U, Pattenden S, Slachtova H, Antova T, Braun-Fahrländer C, Fabianova E, Fletcher T, Galassi C, Hoek G, Kuzmin SV, Luttmann-Gibson H, Moshhammer H, Rudnai P, Zlotkowska R, Heinrich J. (2006) Parental education and children's respiratory and allergic symptoms in the Pollution And The Young (PATY) study. Eur Respir J, (1):95-107.

Gergen PJ, Turkeltaub PC, Kovar MG. (1987) The prevalence of allergic skin test reactivity to eight common aeroallergens in the U.S. population: results from the second National Health and Nutrition Examination Survey. J Allergy Clin Immunol, 80:669-679.

Gersey E, Sebik B, Harangi F. (2005) A gyermekkori allergiás rhinitis prevalenciája Pécsen és Veszprémben. Allergológia és Klinikai Immunológia, 8: 144-149.

Ghiani A, Aina R, Asero R, Bellotto E, Citterio S. (2012) Ragweed pollen collected along high-traffic roads shows a higher allergenicity than pollen sampled in vegetated areas. Allergy, 67: 887-894.

Gordian ME, Haneuse S, Wakefield J. (2006) An investigation of the association between traffic exposure and the diagnosis of asthma in children. J Expo Sci Environ Epidemiol, 16:49-55.

Gunawan H, Takai T, Ikeda S, Okumura K, Ogawa H. (2008) Protease activity of allergenic pollen of cedar, cypress, juniper, birch and ragweed. *Allergol Int*, 57: 83-91.

Halekoh U, Højsgaard S. (2005) The R Package *geepack* for Generalized Estimating Equations. *Journal of Statistical Software*, 15(2), 1-11.

Hank Zs, Mezei Gy, Juhász M. (2000) Az 1994-1998-as évek allergén pollenspektruma Budapesten. MAKIT 28. Kongresszusa, Balatonfüred.

Hirschberg A, Kadocsa E. (2009) Rhinitis. Állásfoglalás és ajánlás a rhinitis diagnosztikájához és kezeléséhez. A Fül-Orr-Gégészeti Szakmai Kollégium, a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium, a Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium és a Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása

Hirst JM. (1952) An automatic volumetric spore trap. *Ann App Biol*, 39, 257-265.

Hoek G, Pattenden S, Willers S, Antova T, Fabianova E, Braun-Fahrlander C, Forastiere F, Gehring U, Luttmann-Gibson H, Grize L, Heinrich J, Houthuijs D, Janssen N, Katsnelson B,

Kosheleva A, Moshhammer H, Neuberger M, Privalova L, Rudnai P, Speizer F, Slachtova H, Tomaskova H, Zlotkowska R, Fletcher T. (2012) PM10, and children's respiratory symptoms and lung function in the PATY study. *Eur Respir J*,40(3):538-547.

Holgate ST, Lack G. (2015) Improving the management of atopic disease. *Arch Dis Child*,90:826-831.

Horak F, Jäger S, Türk R. Ragweed pollen allergy in Austria. In Ring J, Burg G (eds.), *New Trends in Allergy*. Springer, Berlin,1981:175-177.

Ibargoyen-Roteta N, Aguinaga-Ontoso I, Fernandez-Benitez M, Marin-Fernandez B, Guillen-Grima F, Serrano-Monzo I, Hermoso-de-mendoza J, Brun-Sandiumetge C, Ferrer-Nadal A, Irujo-Andueza A. (2007) Role of the home environment in rhinoconjunctivitis and eczema in schoolchildren in Pamplona, Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 17(3):137-144.

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee (1998): Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*, 12:315-335.

Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, Ishiyama Y, Kushibiki E. (1987) Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy*, 58(4):265-270.

Jacobs-van der Bruggen MA, Wijga AH, Brunekreef B, de Jongste JC, Baan CA, Kerkhof M, Smit HA.(2007) Do parents who smoke underutilize health care services for their children? A cross sectional study within the longitudinal PIAMA study. *BMC Health Serv Res*,7:83.

Jávorka S. (1910) *Ambrosia artemisiifolia* Magyarországon. *Botanikai közlemények*, 11:303.

Jäger S. (1990) Tageszeitliche Verteilung und langjährige Trends bei allergie-kompetent Pollen. *Allergologia*, 13:159-182.

Jäger S. Allergenic significance of *Ambrosia* (Ragweed). In: D'Amato G, Spieksma FTM, Bonini S (eds.), *Allergenic Pollen and Pollinosis in Europe*. Blackwell Scientific Publications, London, 1991:125-127.

Jäger S, Litschauer R. Ragweed (*Ambrosia*) in Austria. In: Spieksma F. Th.M. (eds.), *Ragweed in Europe*. 6th International Congress of Aerobiology, Perugia, Italy 1998. Satellite Symposium Proceedings pp. 22-26. Alk-Abelló A/S, Horsholm, Denmark.

Jäger S. (2000) Ragweed (*Ambrosia*) sensitisation rates correlate with the amount of inhaled airborne pollen: a 14-year study in Vienna, Austria. *Aerobiologia*, 16: 149-153.

Janssen NA, Brunekreef B, van Vliet P, Aarts F, Meliefste K, Harssema H, Fischer P. (2003) The relationship between air pollution from heavy traffic and allergic sensitization, bronchial hyperresponsiveness, and respiratory symptoms in Dutch schoolchildren. *Environ Health Perspect*,111:1512-1518.

Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, Ortega Martell JA, Platts-Mills TA, Ring J, Thien F, Van Cauwenberge P, Williams HC. (2004) Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*, 113(5):832-836.

Johnston BC, Goldenberg JZ, Parkin PC. (2016) Probiotics and the prevention of antibiotic associated diarrhea in infants and children. *JAMA*, 316:1484-1485.

Józsa L, Papp E. (2000) A légúti allergiás megbetegedések gyakorisága a prepubertás és pubertás korú fiataloknál régióinkban. *Allergológia és Klinikai Immunológia*, 3: 59-62.

Juhász A, Nagy Cs, Páldy A, Beale L. (2010) Development of a Deprivation Index and its relation to premature mortality due to diseases of circulatory system in Hungary,1998-2004. *Social Science & Medicine* XXX 1-8.

Jung DY, Leem JH, Kim HC, Kim JH, Hwang SS, Lee JY, Kim BJ, Hong YC, Hong SJ, Kwon HJ. (2015) Effect of Traffic-Related Air Pollution on Allergic Disease: Results of the Children's Health and Environmental Research. *Allergy Asthma Immunol Res*,7(4):359-366.

Kadocsa E. (1994): Az allergiás eredetű nátha prevalenciájának meghatározása Szegeden (1993). *Fül-Orr-Gégegyógy*, 39: 182-188.

Kadocsa E, Juhász M. (2000) A szénanáthás betegek allergénspektrumának változása a Dél-Alföldön (1990-1998). *Orvosi Hetilap*, 141(29):1617-1620.

Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, Kero P, Salminen S, Isolauri E. (2001) Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol*,107(1):129-134.

Karwowska W, Rachtan J, Wieczorek E. (2008) The effect of cigarette smoking on IgE levels and circulating lymphocytes in cord blood. *Centr Eur J Immunol*, 33(4): 228-231.

Kazinczi G, Béres I, Pathy Zs, Novák R. (2008) Common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.): A review with special regards to the results in Hungary: II. Importance and harmful effect, allergy, habitat, alleopathy, and beneficial characteristics. *Herbologia*, 9:93-118.

Kazinczi G, Novák R. A parlagfű visszaszorításának integrált módszerei. Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal Növény-, Talaj-és Agrárkörnyezet-védelmi Igazgatóság, Budapest, 2012:6-30.

Keil T, Lau S, Roll S, Grüber C, Nickel R, Niggemann B, Wahn U, Willich SN, Kulig M. (2009) Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years. *Allergy*,64(3):445-451.

Kile ML, Coker ES, Smit E, Sudakin D, Molitor J, Harding AK. (2014) A cross-sectional study of the association between ventilation of gas stoves and chronic respiratory illness in U.S. children enrolled in NHANESIII. *Environ Health*,13:71.

King TP, Norman PS, Connell JT (1964) Isolation and characterization of allergens from ragweed pollen. II. *Biochemistry*,3: 458-468.

Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, Bursill LA. (1997) Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy*,27:246-251.

Komlódi JM. (1900) Allergén virágporsemek. *Élet és Tudomány*,45:428-429.

Kovács I, Cser ÁM. (1998) Epidemiology of allergic diseases of Hungarian children aged 6 and 14 years. *Pediatric Research*, 44, 456.

Központi Statisztikai Hivatal, Házi orvosok és házi gyermekorvosok száma, https://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_fea002b.html?down=430.3999938964844

Kramer MS, Matush L, Bogdanovich N, Dahhou M, Platt RW, Mazer B. (2009) The low prevalence of allergic disease in Eastern Europe: are risk factors consistent with the hygiene hypothesis? *Clin Exp Allergy*, 39(5):708-716.

Krämer U, Koch T, Ranft U, Ring J, Behrendt H. (2000) Traffic-related air pollution is associated with atopy in children living urban areas. *Epidemiology*, 11(1): 64-70.

Krämer U, Sugiri D, Ranft U, Krutmann J, von Berg A, Berdel D, Behrendt H, Kuhlbusch T, Hochadel M, Wichmann HE, Heinrich J; GINIplus and LISAplus study groups. (2009) Eczema, respiratory allergies, and traffic-related air pollution in birth cohorts from small-town areas. *J Dermatol Sci*, 56(2):99-105.

Krämer U, Oppermann H, Ranft U, Schäfer T, Ring J, Behrendt H. (2010) Differences in allergy trends between East and West Germany and possible explanations. *Clin Exp Allergy*, 40(2):289-298.

Kulig M, Klettke U, Wahn V, Forster J, Bauer CP, Wahn U. (2000) Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J Allergy Clin Immunol*, 106(5):832.

Kuo CH, Kuo HF, Huang CH, Yang SN, Lee MS, Hung CH. (2013) Early life exposure to antibiotics and the risk of childhood allergic diseases: an update from the perspective of the hygiene hypothesis. *J Microbiol Immunol Infect*, 46(5):320-329.

Laaidi K, Laaidi M. (1999) Airborne pollen of Ambrosia in Burgundy (France) 1996-1997. *Aerobiologia*, 15, 65-69.

Laaidi M, Laaidi K, Besancenot J, Thibaudon M. (2003) Ragweed in France: an invasive plant and its allergenic pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 91:195-201.

Lemanske RF Jr. (2002) The childhood origins of asthma (COAST) study. *Pediatr Allergy Immunol*, 13(s15):38-43.

Lewis SA, Britton JR. (1998) Consistent effects of high socioeconomic status and low birth order, and the modifying effect of maternal smoking on the risk of allergic disease during childhood. *Respir Med*, 92:1237-1244.

Li J, Sun B, Huang Y, Lin X, Zhao D, Tan G, Wu J, Zhao H, Cao L, Zhong N. (2009) China Alliance of Research on Respiratory Allergic Disease: A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China. *Allergy*, 64: 1083–1092.

Liao MF, Huang JL, Chiang LC, Wang FY, Chen CY. (2005) Prevalence of Asthma, Rhinitis, and Eczema from ISAAC Survey of Schoolchildren in Central Taiwan. *Journal of Asthma*, 42: 833-837.

Liang KY, Zeger S. (1986) Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. *Biometrika*, 73(1), 13-22.

Liebhart J, Dobek R, Małolepszy J, Wojtyniak B, Pisiewicz K, Płusa T, Gładysz U. (2014) The Prevalence of Allergic Diseases in Poland - the Results of the PMSEAD Study in Relation to Gender Differences. *Adv Clin Exp Med*, 23(5):757-762.

MacIntyre EA, Heinrich J. (2012) Otitis media in infancy and the development of asthma and atopic disease. *Curr Allergy Asthma Rep*, 12:547-550.

Mackenbach JP, Looman CWN. (1997). Living standards and mortality in the European Community. *J Epidemiol Community Health*, 48:140-145.

Maizels RM. (2016) Parasitic helminth infections and the control of human allergic and autoimmune disorders. *Clin Microbiol Infect*, 22(6):481-486.

Majkowska-Wojciechowska B, Pełka J, Korzon L, Kozłowska A, Kaczała M, Jarzebska M, Gwardys T, Kowalski ML. (2007) Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy*, 62(9):1044-1050.

Makra L, Juhász M, Borsos E, Béczi R. (2004) Meteorological variables connected with airborne ragweed pollen in Southern Hungary. *Int J Biometeorol*, 49: 37–47.

Makra L, Juhász M, Béczi R, Borsos E. (2005) The history and impacts of airborne Ambrosia (Asteraceae) pollen in Hungary. *Grana*, 44(1):57-64.

Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, ISAAC Phase Three Study Group. (2013) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 41(2):73.

Mandrioli P, Cecco M, Andina G. (1998) Ragweed pollen: The aeroallergen is spreading in Italy. *Aerobiologia*, 14, 13-20.

Matheson MC, Allen KJ, Tang ML. (2012) Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. *Clin Exp Allergy*, 42(6):827-851.

Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S, Fortini M, Ferrigno L, Rapicetta M, Bonini S. (2000) Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. *BMJ*, 320(7232):412-417.

Mányoki G, Apatini D, Novák E, Magyar D, Bobvos J, Bobvos G, Málnási T, Elekes P, Páldy A. (2011) Parlagfű– Lakossági expozíció. Parlagfű helyzetkép és megoldási javaslatok az Aerobiológiai Hálózat mérései alapján és az OKI-AMO feldolgozásában. https://www.parlament.hu/biz39/ffb/esem/110427/altalanos_jelentes_parlagfu_helyzet.pdf

Márk Zs, Gálffy G, Zolnai E, Hutás I. (1997) Asthma bronchiale és rhinoconjunctivitis allergica előfordulási gyakorisága serdülőkben. *Medicina Thoracalis*, 50: 61-64.

Márk Zs, Bikov A, Gálffy G. (2016) A parlagfű okozta légzőszervi allergiás megbetegedések előfordulása Magyarországon. *Orv Hetil*, 157(50):1989-1993.

McConnell R, Berhane K, Yao L, Jerrett M, Lurmann F, Gilliland F, Künzli N, Gauderman J, Avol E, Thomas D, Peters J. (2006) Traffic, susceptibility, and childhood asthma. *Environ Health Perspect*, 114:766-772.

Meltzer EO, Nathan R, Derebery J, Stang PE, Campbell UB, Yeh WS, Corrao M, Stanford R. (2009) Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: findings from the Burden of Rhinitis in America survey. *Allergy Asthma Proc*, 30(3):244-254.

Mezei Gy, Cserhádi E, Kelemen J, Lendvay M, Póder Gy.(1986) A gyermekkori szénanátha. *Gyermekgyógyászat*, 37: 443-449.

Mezei Gy, Járainé KM, Medzihradzky Zs, Cserhádi E. (1995) Szezonális allergiás rhinitis-és pollenszám (Ötéves felmérés Budapesten). *Orv Hetil*,136(32):1721-1724.

Mitchell EA, Stewart AW. (2001) ISAAC Phase One Study Group, International Study of Asthma and Allergy in Childhood, The ecological relationship of tobacco smoking to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur J Epidemiol*, 17:667-673.

Móra I. (1998) Légúti allergiás megbetegedések előfordulási gyakorisága egy budapesti gyermekorvosi praxisban. *Gyermekgyógyászat*, 49: 495-499.

Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Gehring U, Koletzko S, Bauer CP, Reinhardt D, Wichmann HE, Heinrich J. (2007) Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children. *Occup Environ Med*, 64(1):8-16.

Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Koletzko S, Krämer U, Behrendt H, Herbarth O, von Berg A, Bauer CP, Wichmann HE, Heinrich J; GINI Study Group; LISA Study Group. (2008) Atopic Diseases, Allergic Sensitization, and Exposure to Traffic-related Air Pollution in Children. *Am J Respir Crit Care Med*,177(12):1331-1337.

Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. (2006) A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child*, 91(10):814-819.

Murray CS, Tannock GW, Simon MA, Harmsen HJ, Welling GW, Custovic A, Woodcock A. (2005) Fecal microbiota in sensitized wheezy and non-sensitized non-wheezy children: a nested case-control study. *Clin Exp Allergy*, 35(6):741-745.

Naclerio R, Solomon W. (1997) Rhinitis and inhalant allergens. *JAMA*, 10;278(22):1842-1848.

Naleway AL. (2004) Asthma and atopy in rural children: is farming protective? Clin Med Res, 2(1):5-12.

Nicolai T, Bellach B, von Mutius E, Thefeld W, Hoffmeister H. (1997) Increased prevalence of sensitization against aeroallergens in adults in West compared with East Germany. Clin Exp Allergy, 27(8):886-892.

Nicolai T, Carr D, Weiland SK, Duhme H, von Ehrenstein O, Wagner C, von Mutius E. (2003) Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. Eur Respir J, 21:956–963.

Novák R, Dancza I, Szentey L, Karamán J. (2009) Magyarország szántóföldjeinek Gyomnövényzete. Ötödik Országos Szántóföldi Gyomfelvételezés (2007-2008). Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium, Budapest, 94pp.

Novák R, Dancza I, Szentey L, Karamán J. (2011) Az Ötödik Országos Gyomfelvételezés Magyarország szántóföldjein. Vidékfejlesztési Minisztérium, Élelmiszerlánc-felügyeleti Főosztály, Növény- és Talajvédelmi Osztály, Budapest.

Orbánné EE. (2002) Levegőszennyezés hatása iskoláskorú gyermekek immunrendszerére, Ph.D. értekezés, Eötvös Lóránd Tudományegyetem Természettudományi Kar, Biológiai Doktori Iskola „Immunológia” Doktori Program, Budapest.

Országos Légszennyezettségi Mérőhálózat (OLM), <http://levegominoseg.hu/>

Osuri SL. (2002) Viral respiratory infections in association with asthma and sinusitis: a review. Ann Allergy Asthma Immunol, 89(6):553.

Osváth P, Balázs L, Simoncsics P. (1970 a) III. A levegő pollentartalmának és gombaszámának változása. Összefüggések az asthmás rohamok jelentkezésével. Rheumatol Balneol Allergol, XI, 178-183.

Osváth P, Endre L. (1970 b) A pollen allergia gyakorisága asthma bronchiales gyermekek között. Rheumatol Balneol Allergol, XI, 123-126.

Páldy A, Bobvos J, Magyar D, Nékám K, Bitay Zs, Csajbók V, Kelemen A. (2010) A parlagfű pollinózis- a poliszzenitizáltság kezdete? Egészségtudomány, 54:47-55.

Páldy A, Apatini D, Collinsné Horváth Z, Erdei E, Farkas I, Hardy T, Józsa E, Magyar D, Replyuk E, Barták Gy, Csontos F, Gallovich E, Oravecz A, Szelezcki T, Farkas L, Tarkóné Strifler A, Homonnai Z, Lengyelne Boldog I, Menner P, Nagy B, Péntekné Bóta E, Morozik L, Szabó H, Wimmer J, Laczik M, Borsányi A, Galambosiné Molnár É, Kis S, Somogyi Z, Bugir Zs, Kulja A, Szintainé Dobrádi J, Tóth Z, Dulné Horváth T, Józsa K, Klatsmányi J, Németh I, Szalainé Vincze K, Nádor G. (2006) Magyarország parlagfű-szennyezettsége 2000-2005. Egészségtudomány, 50: 39-60.

Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, van den Brandt PA, Stobberingh EE. (2006) Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*, 118(2):511-521.

Penders J, Thijs C, van den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, Adams H, van Ree R, Stobberingh EE. (2007) Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut*, 56(5):661-667.

Pénard-Morand C, Raheison C, Charpin D, Kopferschmitt C, Lavaud F, Caillaud D, Annesi-Maesano I. (2010) Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. *Eur Respir J*, 36(1):33-44.

Pichini S, Basagaña XB, Pacifici R, Garcia O, Puig C, Vall O, Harris J, Zuccaro P, Segura J, Sunyer J. (2000) Cord serum cotinine as a biomarker of fetal exposure to cigarette smoke at the end of pregnancy. *Environ Health Perspect*, 108(11):1079-1083.

Platts-Mills TA, Commins SP. (2018) Increasing prevalence of asthma and allergic rhinitis and the role of environmental factors. *UpToDate.com*, last updated: Aug 31, 2018.

Polosa R, Salvi S, Di Maria GU. (2002) Allergic susceptibility associated with diesel exhaust particle exposure: clear as mud. *Arch Environ Health*, 57(3):188-193.

Portnoy J, Barnes C. (2003) Clinical relevance of spore and pollen counts. *Immunol Allergy Clin North Am*, 23:389-410.

Reid CE, Gamble JL. (2009) Aeroallergens, allergic disease, and climate change: impacts and adaptation. *Ecohealth*, 6(3):458-470.

Ridolo E, Albertini R, Giordano D, Soliani L, Usberti I, Dall'Aglio PP. (2007) Airborne pollen concentrations and the incidence of allergic asthma and rhinoconjunctivitis in northern Italy from 1992 to 2003. *Int Arch Allergy Immunol*, 142(2):151-157.

Riedl M, Diaz-Sanchez D. (2005) Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. *J Allergy Clin Immunol*, 115(2):221-228. quiz 229.

Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. (2000) Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy*, 30(2):194-200.

Riedler J, Braun-Fahrländer C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, Carr D, Schierl R, Nowak D, von Mutius E; ALEX Study Team. (2001) Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, 358(9288):1129-1133.

Ring J, Krämer U, Schäfer T, Behrendt H. (2001): Why are allergies increasing? *Current Opinion in Immunology*, 13: 701-708.

Rüeff F, Przybilla B, Walker A, Gmeiner J, Kramer M, Sabanés-Bové D, Küchenhoff H, Herzinger T. (2012) Sensitization to common ragweed in southern Bavaria: clinical

and geographical risk factors in atopic patients. *Int Arch Allergy Immunol*, 159(1):65-74.

Rybnicek O, Novotna B, Rybnickova E, Rybnicek K. (2000) Ragweed in the Czech Republic. *Aerobiologia*, 16:287-290.

Salo PM, Calatroni A, Gergen PJ, Hoppin JA, Sever ML, Jaramillo R, Arbes SJ Jr, Zeldin DC. (2011) Allergy-related outcomes in relation to serum IgE: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*, 127(5):1226-35.e7.

Salvi S, Blomberg A, Rudell B, Kelly F, Sandström T, Holgate ST, Frew A. (1999) Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med*, 159(3):702-709.

Saxena S, Majeed A, Jones M. (1999) Socioeconomic differences in childhood consultation rates in general practice in England and Wales: prospective cohort study. *BMJ*, 318 (7184): 642-646.

Scadding GK. (2003) Recent advances in the treatment of rhinitis and rhinosinusitis. *Intern Congr Series*, 1254:347.

Seinfeld JH. Atmospheric chemistry and physics of air pollution. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1986:738.

Seo JH, Kim HY, Jung YH, Lee E, Yang SI, Yu HS, Kim YJ, Kang MJ, Kim HJ, Park KS, Kwon JW, Kim BJ, Kim HB, Kim EJ, Lee JS, Lee SY, Hong SJ. (2015) Interactions between innate immunity genes and early-life risk factors in allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res*, 7(3):241-248.

Sicherer SH. (2001) Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 108:881.

Sikoparija B, Skjøth CA, Celenk S, Testoni C, Abramidze T, Kübler KA, Damialis A. (2017). Spatial and temporal variations in airborne Ambrosia pollen in Europe. *Aerobiologia*, 33(2), 181-189.

Simoncsics P, Osváth P, Balázs I. (1970) I. A levegő pollentartalmának kvalitatív vizsgálata. *Rheumatol Balneol Allergol*, XI, 117-122.

Simpson A, John SL, Jury F, Niven R, Woodcock A, Ollier WE, Custovic A. (2006) Endotoxin exposure, CD14, and allergic disease: an interaction between genes and the environment. *Am J Respir Crit Care Med*, 174(4):386-392.

Singer BD, Ziska LH, Frenz DA, Gebhard DE, Straka JG. (2005) Increasing Amb a 1 content in common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) pollen as a function of rising atmospheric CO₂ concentration. *Functional Plant Biology*, 32(7):667-670.

Smith GD, Bartley M, Blane D. (1990) The Black report on socioeconomic inequalities in health 10 years on. *BMJ* 301:373-377.

Sofiev M., & Bergmann, K. C. (Eds.). (2012). *Allergenic pollen: a review of the production, release, distribution and health impacts*. Springer Science & Business Media.

Sóti L, Endre L. (2005) A pozitív Prick-reakciót kiváltó leggyakoribb légúti allergének gyakoriságának alakulása 1992 és 2000 között, 2124 légúti allergiában szenvedő gyermek vizsgálata alapján. *Orv Hetil*, 146(18):833-837.

Stewart AW, Mitchell EA, Pearce N, Strachan DP, Weiland SK, on behalf of the ISAAC Steering Committee. (2001) The relationship of per capita gross national product to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children (ISAAC). *Int J Epidemiol*, 30: 173-179.

Strachan DP. (1989) Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, 299(6710):1259-1260.

Strachan DP. (1995) Epidemiology of hay fever: towards a community diagnosis. *Clin Exp Allergy* 25:296-303.

Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, Asher MI, Beasley R, Björkstén B, Burr M, Clayton T, Crane J, Ellwood P, Keil U, Lai C, Mallol J, Martinez F, Mitchell E, Montefort S, Pearce N, Robertson C, Shah J, Stewart A, von Mutius E, Williams H. (1997) Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol*, 8 (4): 161-176.

Strachan DP, Cook DG. (1998) Health effects of passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax*, 53: 117-123.

Strachan DP. (2000) Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax*, 55 (1): 2-10.

Stevanovic S, Nikic D. (2006) Exposure to air pollution and development of allergic rhinitis and asthma. *Medicine and Biology*, 13: 114-118.

Stokes J, Casale TB. (2019) The relationship between IgE and allergic disease. *UpToDate.com*, last updated: Feb 19, 2019.

Sultész M, Katona G, Hirschberg A, Gálffy G. (2010) Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary schoolchildren in Budapest. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 74(5):503-509.

Sultész M. (2011) *A gyermekkori rhinosinusitis epidemiológiája, szövődményei és klinikuma, Doktori értekezés, Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest, 2011.*

Szabó E, Varró M, Mácsik A, Rudnai P, Vaskövi É. (2008) Gyermek körében jelentkező légúti és allergiás tünetek gyakoriságának és kockázati tényezőinek vizsgálata három városban. *Egészségtudomány*, 52:4.

Szalai Cs. (2004) Az allergia genomikai háttere. *LAM*, 14 (3): 199-205.

Szilasi M. (1990) Allergén spektrum változása rhinitis allergiában és asthma bronchialében szenvedő betegekben. *Med Thor*, 43, 479-482.

Szócska M. Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen spezifischen Allergien aufgrund der Prick Test Methode mit 45 Allergenen. In: Görgényi-Göttche O (eds.), *Die Nichttuberkulösen Lungenkrankheiten im Kindesalter*. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1979:205-206.

Takenoue Y, Kaneko T, Miyamae T, Mori M, Yokota S. (2012): Influence of outdoor NO₂ exposure on asthma in childhood: meta-analysis. *Pediatr Int*, 54(6):762-769.

Tamay Z, Akcay A, Ones U, Guler N, Kilic G, Zencir M. (2007) Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary school children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 71: 463-471.

Thibaudon M. (1998) Ragweed in France. In: *Ragweed in Europe*. 6th International Congress on Aerobiology, Perugia, Italy, 15. Abstracts.

Thibaudon M. (2003) Threshold of allergenic risk for the pollinic information in France. *Third European Symposium on Aerobiology (TESA)*. Worcester, UK, Abstracts, p. 155.

Thibaudon M, Hamberger C, Guilloux L, Massot R. (2010) Ragweed pollen in France: origin, diffusion, exposure. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 42: 209-215.

Thomsen SF, Ulrik CS, Kyvik KO, von Bornemann Hjelmberg J, Skadhauge LR, Steffensen I, Backer V. (2006) Genetic and environmental contributions to hay fever among young adult twins. *Respir Med*, 100 (12):2177-2182.

Tóth Á. (2003) Az *Ambrosia artemisiifolia* jelentősége a hazai sokéves gyomfelvételezések tükrében, illetve a környező országok és az észak-amerikai kontinens gyomfelvételezési adataival összehasonlítva. *Növényvédelmi Tudományos Napok*, Budapest, Összefoglalók 152.

Tosi A, Wuthrich B, Bonini M, Pietragalla-Kohler B (2011) Time lag between *Ambrosia* sensitisation and *Ambrosia* allergy: a 20-year study (1989–2008) in Legnano, northern Italy. *Swiss Med Wkly* 141:w13253.

Turner S. (2017) Gene-Environment Interactions-What Can These Tell Us about the Relationship between Asthma and Allergy? *Front Pediatr*, 22(5)118.

Ujvárosi M. (1973) *Gyomnövények*. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest.

Valovirta E. (2011) EFA Book on Respiratory Allergies: Raise Awareness, Relieve the Burden. <http://www.efanet.org>

von Mutius E, Fritsch C, Weiland SK, Röhl G, Magnussen H. (1992) Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *BMJ*, 305(6866): 1395-1399.

von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, Reitmeir P, Thiemann HH. (1994) Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ*, 308(6930):692-695.

von Mutius E, Pearce N, Beasley R, Cheng S, von Ehrenstein O, Björkstén B, Weiland S. (2000) International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema. *Thorax*, 55: 449-453.

Vörös K, Bobvos J, Varró JM, Málnási T, Kóti T, Magyar D, Rudnai P, Páldy A. (2018a) Investigation of the impacts of long-term ragweed pollen load and other potential risk factors on ragweed pollen allergy among schoolchildren in Hungary, *Ann Agric Environ Med*, 25(2):307-313.

Vörös K, Bobvos J, Varró MJ, Málnási T, Kóti T, Magyar D, Rudnai P, Páldy A. (2018b) A hosszú távú pollenterhelés és légszennyezettség hatásának vizsgálata a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával összefüggésben, *Egészségtudomány*, 62(1): 58-84.

Vörös K, Kóti T, Magyar D, Rudnai P, Páldy A. (2019) The influence of air pollution on respiratory allergies, asthma and wheeze in childhood in Hungary. *Minerva Pediatr*. 2019 Mar 21. doi: 10.23736/S0026-4946.19.05466-5. [Epub ahead of print]

Wegienka G, Zoratti E, Johnson CC. (2015) The role of the early-life environment in the development of allergic disease. *Immunol Allergy Clin North Am*, 35(1):1-17.

Weijers EP, Khlystov AY, Kos GP, Erisman JW. (2004) Variability of particulate matter concentrations along roads and motorways determined by a moving measurement unit. *Atmos Environ*, 38:2993-3002.

Weiland SK, Hüsing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N, and the ISAAC Phase One Study Group. (2004) Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med*, 61: 609-615.

Weinstein I, Fletcher AH (1948) Essentials for the control of ragweed. *Am J Public Health Nations Health*, 38:664-669.

Weng M, Walker WA. (2013) The role of gut microbiota in programming the immune phenotype. *J Dev Orig Health Dis*, 4(3):203-214.

Wong TW, Yu TS, Liu HJ, Wong AH. (2004) Household gas cooking: a risk factor for respiratory illnesses in preschool children. *Arch Dis Child*, 89(7):631-636.

Wyler C, Braun-Fahrlander C, Kunzli N, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, Leuenberger P, Wuthrich B. (2000) Exposure to motor vehicle traffic and allergic sensitization. The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) Team. *Epidemiology*, 11:450-456.

WHO/IUIS Allergen Nomenclature SubCommittee: Allergen nomenclature. IUIS database. www.allergen.org

Wolf M, Twaroch TE, Huber S, Reithofer M, Steiner M, Aglas L, Hauser M, Aloisi I, Asam C, Hofer H, Parigiani MA, Ebner C, Bohle B, Briza P, Neubauer A, Stolz F, Jahn-Schmid B,

Wallner M, Ferreira F. (2017) Amb a 1 isoforms: unequal siblings with distinct immunological features. *Allergy*, 72: 1874-1882.

Zhang J, Hu W, Wei F, Wu G, Korn LR, Chapman RS. (2002) Children's respiratory morbidity prevalence in relation to air pollution in four Chinese cities. *Environ Health Perspect*, 110 (9):961-967.

Zhao F, Elkelish A, Durner J, Lindermayr C, Winkler JB, Rusmall io RF, Behrendt H, Traidloffmann C, Holzinger A, Kofler W, Braun P, von Toerne C, Hauck SM, Ernst D, Frank U. (2016) Common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.): allergenicity and molecular characterization of pollen after plant exposure to elevated NO₂. *Plant Cell Environ*, 39: 147-164.

Ziska LH, Gebhard DE, Frenz DA, Faulkner S, Singer BD, Straka JG. (2003) Cities as harbingers of climate change: common ragweed, urbanization, and public health. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 111(2):290-295.

Zséli Gy, Páldy A, Szigeti T. (2018) A klímaváltozás hatása a parlagfű elterjedésére és a pollenterhelésre Európában. *Egészségtudomány*, 62;1-2:108-133.

Zsigmond Gy, Kósa L. (2002) Általános iskolás gyermekek allergológiai és pulmonológiai szűrővizsgálata Dorogon. *MAKIT 30. Kongresszusa, Sopron*.

Zsigmond Gy, Novák Z, Berényi K, Kováts I, Kovács J, Kádár K, Kósa L. (2006) Gyermekkori allergiás betegségek nemzetközi epidemiológiai felmérése - Az ISAAC-vizsgálat Magyarországon. *Gyermekorvos továbbképzés*, 5 (2): Különlenyomat 67-72.

10. Saját publikációk jegyzéke

Az értekezés témájához kapcsolódó saját publikációk:

Vörös K, Kói T, Magyar D, Rudnai P, Páldy A. (2019) The influence of air pollution on respiratory allergies, asthma and wheeze in childhood in Hungary. *Minerva Pediatrica*, In Press (2019) doi: 10.23736/S0026-4946.19.05466-5. (IF: 0,832)

Vörös K, Bobvos J, Varró JM, Málnási T, Kói T, Magyar D, Rudnai P, Páldy A. (2018) Investigation of the impacts of long-term ragweed pollen load and other potential risk factors on ragweed pollen allergy among schoolchildren in Hungary, *Ann Agric Environ Med*, 25(2):307-313. (IF: 1,030)

Vörös K, Bobvos J, Varró MJ, Málnási T, Kói T, Magyar D, Rudnai P, Páldy A. (2018) A hosszú távú pollenterhelés és légszennyezettség hatásának vizsgálata a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával összefüggésben, *EgTud*, 62(1): 58-84.

Az értekezés témájához nem kapcsolódó saját publikációk:

Tischner Zs, Kredics L, Marik T, **Vörös K**, Kriszt B, Péter B, Magyar D. (2019) Environmental characteristics and taxonomy of microscopic fungi isolated from washing machines. *Fungal Biology*, 123:650-659. (IF:2,699)

Tischner Zs, Kredics L, Marik T, **Vörös K**, Magyar D. (2019). Hazai háztartásokban üzemelő mosógépek gombaszennyezettsége a használati szokások tükrében (Fungal contamination of washing machines in domestic households in the light of usage habits) *EgTud*, 63(1-2): 45-65.

Páldy A, Málnási T, Szalkai M, Vaskövi É, Dura Gy, **Vörös K**, Rudnai P. (2017) Air pollution and related morbidity and mortality in Hungary between 2005 and 2014. *CEOJEM*, 23:144-175.

Kristóf I, **Vörös K**, Marcsa B, Váradi-T A, Kosztya S, Törő K. (2015) Examination of the Suicide Characteristics Based on the Scene Investigation in Capital Budapest (2009-2011). *J Forensic Sci*, 60(5):1229-1233. (IF:1,322)

Marcsa B, Dénes R, **Vörös K**, Rácz G, Sasvári-Székely M, Rónai Z, Törő K, Keszler G. (2015) A common polymorphism of the human cardiac sodium channel alpha subunit (SCN5A) gene is associated with cardiac death. *PLoS One* 10(7), Paper: e0132137 (IF:3,057)

Törő K, **Vörös K**, Mészner Z, Váradi-T A, Tóth A, Kovács K. (2015) Evidence for infection and inflammation in infant deaths in a country with historically low incidences of sudden infant death syndrome. *Front Immunol*.6:389, (IF:5,695)

Vörös K, Cser V, Törő K. (2012) A nozokomiális infekciók szerepe a morbiditásban és letalitásban, különös tekintettel a multirezisztens *Acinetobacter baumannii* által okozott infekciókra. *Med Univ*, 45:4:139-148.

11. Köszönetnyilvánítás

Ezúton is köszönetemet szeretném kifejezni mindazoknak, akik munkám során mellettem voltak, kutatásomat támogatták és akik hozzájárultak tudományos cikkeim, illetve doktori értekezésem elkészítéséhez.

Legelsősorban köszönetemet fejezem ki:

Dr. Páldy Anna, Ph.D, M.P.H., M.D., témavezetőmnek, aki megismertette és megszerettete velem az epidemiológiai módszereket, rámutatott ezen kutatások társadalmat érintő jelentőségére, és aki által részese lehettem több alkalommal is a Fiatal Higiénikusok Fóruma és a Magyar Higiénikusok Társasága továbbképző vándorgyűléseinek mind előadóként, mind hallgatóként. Témavezetése alatt számos új ötlet született, mindvégig ösztönözte, segítette kutatói munkámat. Szakmai tudása, precízitása, kitartása, segítőkészsége örök példa számomra.

Prof. Dr. Sótonyi Péter, D.Sc., M.D., aki elősegítette a Nép-és közegészségtudományok doktori programba való bekapcsolódást, tanulást.

Dr. Rudnai Péter, M.D., aki a disszertációban feldolgozott mindkét OGYELF felmérésnek irányítója volt.

Dr. Pándics Tamás, Ph.D., M.D., aki befogadta kutatási témámat és akinek köszönhetem, hogy az Intézetünkben dolgozhattam

Dr. Kói Tamás Ph.D., aki nemcsak a statisztikai számításokban segített, hanem új ötletekkel segített munkámat

Köszönettel tartozom az Országos Közegészségügyi Központ korábbi és jelenlegi munkatársainak a munkámhoz nyújtott segítségért:

Bobvos János, Ing.M.Sc, Málnási Tibor, Dr. Magyar Donát PhD, Dr. Varró Mihály János M.D.

Köszönetemet fejezem ki házi opponenseimnek, **Dr. Hídvégi Editnek Ph.D. M.D.** és **Dr. Szigeti Tamásnak Ph.D.**, a fáradságos munkáért, a rám fordított időért, valamint a szakmai részeket érintő, mind a teljes disszertáció építő jellegű javaslataiért.

És végül, de legfőbbképpen hálás köszönetemet szeretném kifejezeni **Édesanyámnak és Édesapámnak**, akik az orvosi egyetemi tanulmányaim alatt is, a kutatási időszak alatt is mindvégig megértéssel, odaadó szeretettel, figyelemmel, támogatással kísérték, és akikre minden körülmények között számíthattam. Szavakkal nehéz is kifejezni, de köszönöm Nektek, hogy mellettem vagytok és mindazt az értéket, mellyel felneveltetek és körbevesztetek.





Mellékletek

1. sz. Melléklet: Pollenek és élelmiszerek között kialakuló allergiás keresztreakciók
 2. sz. Melléklet: Pollennaptár
 3. sz. Melléklet: OGYELF kérdőív 2005
 4. sz. Melléklet: OGYELF kérdőív 2010
 5. sz. Melléklet: A potenciális környezeti és egyéb tényezők nyers összefüggése a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával a születésük óta lakóhelyet változtatott gyermekek esetében országos szinten, Budapest nélkül és Budapesten, a 2005-ös OGYELF alapján
 6. sz. Melléklet: Egyes független, bináris formában vizsgált tényezők nyers összefüggései az allergia előfordulási gyakoriságával a költözött gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján
 7. sz. Melléklet: A pollenterhelés nyers összefüggése a parlagfű allergia előfordulási gyakoriságával országos szinten, Budapest nélkül az ország többi részén, és külön Budapestre a költözött gyermekekre végzett elemzés alapján, a 2005-ös OGYELF alapján
 8. sz. Melléklet: Az egyes légszennyezők nyers összefüggése az allergia rizikóval a költözött gyermekek esetén országos szinten és Budapest nélkül, település szinten aggregálva a 2005-ös OGYELF alapján
 9. sz. Melléklet: A független változók korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyükön élő gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel.
 10. sz. Melléklet: A légszennyezők korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyükön élő gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel
 11. sz. Melléklet: A független változók korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyet váltott gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel.
 12. sz. Melléklet: A légszennyezők korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyet váltott gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel.
- A fenti mellékletek az értekezés hátoldali borítójában található tasakban találhatók.

1. Sz. Melléklet: Pollen-étel keresztallergiák	
Pollen	Zöldség, gyümölcs, olajos magvak
parlagfű	görögdinnye, sárgadinnye, uborka, cukkini, tök, zeller, paradicsom, banán, kamilla, gesztenye, dió, gyömbér, fahéj
nyírfa	alma, körte, meggy, cseresznye, őszibarack, sárgabarack, nektarin, szilva, kiwi, mogyoró, kesudió, dió, mandula, spenót, petrezselyem, ánizs, kömény, paradicsom, burgonya, sárgarépa, zeller
fekete üröm	alma, kiwi, zeller, sárgarépa, paradicsom, paprika, kaliforniai paprika, fokhagyma, hagyma, kapor, petrezselyem, zöldfűszerek, bors, mustármag, napraforgómag, ánizs, kömény, koriander, borsmenta, élesztő, méz
fűfélék	burgonya, paradicsom, hüvelyesek, sárgadinnye, görögdinnye, narancs, gabonafélék, élesztő, mogyoró
éger	körte, alma, mandula, zeller
platán	alma, kiwi, sárgadinnye, őszibarack, zöldbab, fejes saláta, csicseriborsó, kukorica, mogyoró
csomós ebír	sárgadinnye, görögdinnye, mogyoró, burgonya, paradicsom

Forrás: Sicherer SH. (2001) Clinical implications of cross-reactive food allergens. J Allergy Clin Immunol, 108:881.

2.sz. Melléklet: POLLENNAPTÁR / POLLEN CALENDAR

NÉV/NAME			allergenitás /allergenity	pollenszórás/pollination										pollenszem /pollengrain
magyar	latin	English		február /Febr.	március /March	április /April	május /May	június /June	július /July	auguszt. /August	szept. /Sept.	október /October		
mogyoró	<i>Corylus</i>	hazel	***											
éger	<i>Alnus</i>	alder	***											
ciprusfélék, tiszafa	<i>Cupressaceae, Taxus</i>	cypress family, yew	**											
nyír	<i>Betula</i>	birch	***											
szil	<i>Ulmus</i>	elm	*											
nyár	<i>Populus</i>	poplar	**											
kőris	<i>Fraxinus</i>	ash	***											
juhar	<i>Acer</i>	maple	**											
fűz	<i>Salix</i>	willow	***											
gyertyán	<i>Carpinus</i>	hornbeam	**											
tölgy	<i>Quercus</i>	oak	*											
platán	<i>Platanus</i>	plane	***											
bükk	<i>Fagus</i>	beech	*											
pázsitfű- félék	<i>Poaceae</i>	grass family	****											
lórom	<i>Rumex</i>	dock	***											
útifű	<i>Plantago</i>	plantain	***											
csalán- félék	<i>Urticaceae</i>	nettle family	*											
libatop- félék	<i>Chenopodiaceae</i>	goosefoot family	***											
úróm	<i>Artemisia</i>	mugwort	****											
parlagfű	<i>Ambrosia</i>	ragweed	****											

- * - panaszokat nem okoz, illetve allergenitásáról nincsenek adatok
/does not cause complaints or no data available on its allergenicity
- ** - nem gyakori allergén, keveseket betegít meg
/not common allergen, causes complaints to a few people
- *** - gyakori allergén
/common allergen
- **** - nagyon gyakori allergén, igen sokan szenvednek tőle
/very common allergen, many people suffer from it

3. sz. Melléklet: OGYELF kérdőív 2005

Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat
Megyei és Városi Intézetei

Országos Közegészségügyi Központ, Országos Környezet-egészségügyi Intézete

Kódszám:

F E L M É R Ő L A P

7–11 ÉVES GYERMEKEK LÉGZŐSZERVI ÉS ALLERGIÁS TÜNETEI,
PANASZAI, VALAMINT A LAKÓKÖRNYEZETI ÉS ÉLETVITELI HATÁSOK
KÖZÖTTI ÖSSZEFÜGGÉSEK MEGISMERÉSÉRE

KEDVES SZÜLŐK!

A 2004. júniusában, Budapesten megrendezett 4. Európai Egészségügyi és Környezetvédelmi Miniszteri Konferencia ajánlásai, illetve a Nemzeti Népegészségügyi Program célkitűzései alapján “széleskörű felméréseket kell végezni a környezeti hatásokkal összefüggő gyermekkori betegségek halmozódásának megismerésére”. A települési, az iskolai és a lakókörnyezet hatásaira a gyermekek szervezete érzékenyebben reagál, mint a felnőtteké. Ezen túl a 7–10 évesek egészség-kockázatára vonatkozó információk azért is fontosak, mivel a panaszok, tünetek, betegségek és a környezet minősége közötti összefüggések jobban felismerhetők, mint más életkorban. Ugyanakkor a gyermekkori panaszok okát képező szervi elváltozások többsége még olyan szakaszban van, amely visszafordítható. Így a gyermekeknél a későbbi életkorra esetleg krónikussá váló betegségek megelőzése – tudatos személyes közreműködéssel – eredményesebb lehet. E munkában való részvételre kérjük fel Önöket. Legyenek szívesek választ adni e felmérő lap valamennyi kérdésére, majd a lapot összetűzve vagy zárt borítékban (név nélkül) juttassák vissza az osztályfőnökhöz! Válaszaikat – az adatvédelmi törvény előírásainak megfelelően – titkosan kezeljük! Az adatokat településenként, kis-térségenként, megyénként, régióként és országosan is elemezni fogjuk, s szükség esetén további célzott vizsgálatokat kezdeményezünk. A felmérés eredményeiről és a gyermekkori tünetek (későbbi betegségek) megelőzési lehetőségeiről kiadványt jelentetünk meg, tájékoztatást adunk. Dr. Rudnai Péter OKK OKI főosztályvezető főorvos

A helytálló válaszváltozatot legyen szíves bekarikázni, illetve a kérdésre a választ megadni!

Iskola neve: Osztály:

Az iskola településének irányítószáma és neve:

.....

A gyermek lakótelepülésének irányítószáma és neve:

.....

A GYERMEK

Neme: 1: fiú 2: lány Életkora: betöltött év

Testsúlya: kg Testmagassága: cm

A) A GYERMEK ÉDESANYJÁNAK, ÉDESAPJÁNAK BETEGSÉGEI

	ÉDESANYA	ÉDESAPA
I. Krónikus hörghurut:	1: igen 2: nem	1: igen 2: nem
II. Asztma:	1: igen 2: nem	1: igen 2: nem
III. Allergia:	1: igen 2: nem	1: igen 2: nem

B) SZÜLETÉS KÖRÜLI KÖRÜLMÉNYEK

I. Az édesanya terhessége alatt dohányzott-e? 1: nem dohányzott

2: igen, körülbelül db cigarettát naponta

II. A gyermek születési súlya: gramm

III. Az édesanya szoptatta-e gyermekét? 1: igen, hónapos koráig 2: nem tudott szoptatni

IV. Az első két életévben volt-e olyan súlyos megfázása, amely lehúzódott a mellkasra (légcső- vagy hörghurut, illetve tüdőgyulladás, stb.)? 1: igen 2: nem

C) A GYERMEK LÉGZŐRENDSZERI ÁLLAPOTA

I. 1. Köhög-e gyermeke reggelente rendszeresen az őszi-téli időszakban? 1: igen 2: nem

I. 2. Köhög-e gyermeke nappal vagy éjszaka rendszeresen az őszi-téli időszakban? 1: igen 2: nem

I. 3. Köhögött-e a gyermek legalább 3 hónapon keresztül egyfolytában majdnem minden nap a legutóbbi őszi-téli időszakban? 1: igen 2: nem

I. 4. Nem megfázásos állapotában előfordul-e a gyermeknél rendszeresen köpetürítéssel járó köhögés? 1: igen 2: nem

II. 1. Előfordult-e gyermekénél az utóbbi 12 hónapban nem megfázáshoz társuló mellkasi sípolás vagy zihálás? 1: igen 2: nem

Ha igen: Fizikai terhelésre (pl. játék, lépcsőn járás) jelentkezik-e zihálás? 1: igen 2: nem

II. 2. Előfordult-e gyermekénél az utóbbi 12 hónapban száraz éjszakai köhögés (eltekintve megfázásból vagy légúti fertőzésből eredő köhögéstől)? 1: igen 2: nem

II. 3. Ébresztette-e fel álmából gyermekét zihálás az utóbbi 12 hónapban? 1: igen 2: nem

II. 4. Volt-e valaha is gyermekének sípolással, bűgással kísért nehézlégzéses rohama? 1: igen 2: nem

II. 5. Állapított-e meg orvos bármikor is asztmát gyermekénél? 1: igen 2: nem

Ha igen: Kezelte-e orvos gyermekét asztma miatt az utóbbi 12 hónapban? 1: igen 2: nem

D) ALLERGIÁS-E A GYERMEK VALAMIRE? 1: igen 2: nem

Ha igen: Mire allergiás? Válasz Orvos állapította-e meg?

I. Háziporatkára: 1: igen 2: nem 1: igen 2: nem

II. Parlagfűre: 1: igen 2: nem 1: igen 2: nem

III. Egyéb virágporokra (fa-, fű-, gyom-pollenekre): 1: igen 2: nem 1: igen 2: nem

IV. Állati szőrre, tollra: 1: igen 2: nem 1: igen 2: nem

V. Penészgombára: 1: igen 2: nem 1: igen 2: nem

VI. Élelmiszerre, ételre: 1: igen 2: nem 1: igen 2: nem

VII. Gyógyszerre: 1: igen 2: nem 1: igen 2: nem

E) TŰNETEK, PANASZOK:

Volt-e -e gyermekénél az utóbbi 6 hónapban tartósan (kb. 2 hétig) valamelyik panasz?

I. Bőrkiütés, bőralergia: 1: igen 2: nem II. Allergiás duzzanat (ödéma): 1: igen 2: nem

III. Szem kötőhártya panasz: 1: igen 2: nem IV. Orrdugulás, orrfolyás: 1: igen 2: nem

V. Arcüregpanasz: 1: igen 2: nem VI. Fülfájás: 1: igen 2: nem

VII. Alvászavar, korai ébredés: 1: igen 2: nem VIII. Fáradékonyság, lomhaság: 1: igen 2: nem

IX. Figyelemzavar: 1: igen 2: nem X. Ingerlékenység, indulatosság: 1: igen 2: nem

XI. Szorongás, visszahúzódás: 1: igen 2: nem XII. Szomorúság, zárkózottság: 1: igen 2: nem

F) EGYÉB

I. Milyenek tartja gyermeke testi egészségét?

1: kiváló 2: jó 3: közepes 4: rossz 5: nagyon rossz

II. Milyenek tartja gyermeke lelki egészségét?

1: kiváló 2: jó 3: közepes 4: rossz 5: nagyon rossz

G) A GYERMEK LAKÓKÖRNYEZETE

I. Születése óta a jelenlegi lakásban él-e a gyermek? 1: igen 2: csak..... éve

II. Mikor épült a ház? évben

III. Hol van a lakásuk?

1: forgalomtól távol, tiszta levegőjű helyen 2: kis forgalmú területen 3: nagy forgalmú út mellett

IV. Zaj, rezgés zavaró hatása milyen mértékű?

1: nem zavaró 2: kissé zavaró 3: éjszakai alvást is zavarja

V. Van-e az alábbi létesítmények közül, a lakás vagy az iskola 500 m-es körzetén belül:

a) Gyár, üzem: 1: igen 2: nem b) Erőmű, égetőmű: 1: igen 2: nem

c) Buszpályaudvar: 1: igen 2: nem d) Személtlerakó: 1: igen 2: nem

e) Egyéb szennyező létesítmény (nevezze meg):

VI. Tartozik-e a házhoz veteményes, szőlő, gyümölcsös (telek is)? 1: igen 2: nem

Ha igen: Szokták-e permetezni?

1: soha 2: biogazdálkodást folytatunk 3: hagyományos vegyszerekkel permetezünk

VII. A ház szomszédságában szoktak-e permetezni hagyományos permetezőszerekkel?

a) Kézi permetezővel: 1: igen 2: nem b) Traktoros permetezővel: 1: igen 2: nem

c) Légi permetezéssel (repülőgéppel, helikopterrel – szúnyogirtás is): 1: igen 2: nem

VIII. A lakóépület jellemző fő építőanyaga:

1: téglá 2: beton (panel) 3: YTONG 4: egyéb gázsilikát blokk (nem YTONG)

5: salakblokk 6: fa 7: kő 8: vályog, sár, vert fal 9: egyéb anyag:

IX. A lakás típusa:

1: családi ház 2: társasház szintjén 3: panelház emeletén 4: egyéb:

X. Szobák száma: db

XI. Hány fő él összesen a saját lakásukban? fő

XII. Van-e külön szobája a gyermeknek? 1: igen 2: testvérével közös szobája van 3: nincs külön szobája

XIII. Milyen fűtés van a gyermek szobájában?

1: villanykályha (olajradiátor, hőszugárzó) 2: távfűtés, saját központi vagy etázsűtés

3: gázkonvektor kéménybe kötve 4: gázkonvektor ablak alatti égéstermék-kivezetéssel

5: padlóűtés 6: falűtés 7: cserépkályha, vaskályha (fa- vagy széntűzeléssel)

XIV. A lakásban van-e légkondicionáló berendezés? 1: igen 2: nem

XV. A gyermek szobájában van-e légkondicionáló berendezés? 1: igen 2: nem

XVI. Milyen tűzhelyet használnak a konyhában?

1: kizárólag villanyűzhelyet 2: gázűzhelyet (akár villany sűtővel is)

3: fa- vagy széntűzelésű tűzhelyet

XVII. Konyhai gázűzhelyet használnak-e télen kiegészítő fűtésre?

1: nem 2: ritkán 3: gyakran

XVIII. Működőképes elszívó berendezés van-e a tűzhely felett?

1: van, és ki van vezetve a kültérbe 2: van, de nincs kivezetve a kültérbe 3: nincs

XIX. A fürdőszobában van-e gázüzemű vízmelegítő?

1: nincs 2: van, és az égéstermék ki van vezetve a kültérbe

3: van, de az égéstermék nincs kivezetve a kültérbe

XX. Tartanak-e háziállatot a lakásban?

a) Kuttyát: 1: sohasem volt 2: korábban volt 3: jelenleg is van

b) Macskát: 1: sohasem volt 2: korábban volt 3: jelenleg is van

c) Díszmadarat: 1: sohasem volt 2: korábban volt 3: jelenleg is van

d) Rágcsálót: 1: sohasem volt 2: korábban volt 3: jelenleg is van

XXI. Kártevő előfordul-e lakásukban?

a) Csótány: 1: nem 2: ritkán 3: gyakran

b) Egér: 1: nem 2: ritkán 3: gyakran

c) Patkány: 1: nem 2: ritkán 3: gyakran

XXII. Milyen vegyszereket szoktak a lakásban használni?

a) Rovarirtó szereket: 1: nem 2: ritkán 3: gyakran

b) Növényvédő szereket: 1: nem 2: ritkán 3: gyakran

c) Léghfrissítő szereket: 1: nem 2: ritkán 3: gyakran

XXIII. A gyermek szobájának (gyermek által használt szoba) padlója (jelenleg):

1: hajópadló 2: parketta 3: szőnyegpadló 4: műanyagpadló 5: kő 6: beton 7: egyéb:
.....

Bármelyik padlótípusra a gyermek szobájában helyeznek-e szőnyeget? 1: igen 2: nem

Az utóbbi 12 hónapban sor került-e a padló felújítására, lakkozására? 1: igen 2: nem

Régebben a gyermek szobájában milyen más padló volt?

1: hajópadló 2: parketta 3: szőnyegpadló 4: műanyagpadló 5: kő 6: beton 7: egyéb:
.....

XXIV. A gyermek szobájának (gyermek által használt szoba) fala:

1: tapétázott 2: műanyag festés 3: meszelt 4: fa lambéria 5: műanyag lambéria 6: egyéb:
.....

Az utóbbi 12 hónapban tapétáztak, festettek, meszeltek, lambériáztak-e? 1: igen 2: nem

XV. Van-e penészesedés, nedvesedés a lakás bármelyik helyiségében – és, ha igen, mekkora? (A kérdés a penész legnagyobb kiterjedésére vonatkozik.)

1: nincs 2: apró foltoktól – tenyérnyinél kisebbig

3: tenyérnyitől – négyzetméteresig 4: nagyobb, mint egy négyzetméter

XXVI. Volt-e penészesedés, nedvesedés a lakás bármelyik helyiségében a gyermek születése óta? (Ha költöztek, az előző lakások is számítanak! A kérdés a penész legnagyobb kiterjedésére vonatkozik.)

1: nincs 2: apró foltoktól – tenyérnyinél kisebbig

3: tenyérnyitől – négyzetméteresig 4: nagyobb, mint egy négyzetméter

H) ÉLETMÓD

I. A szülők (és a lakásban mások) mennyit dohányoznak?

a) Anya: 1: nem dohányzik 2: kb. ... szál cigaretta/nap, ebből a lakásban: kb. ... szál cig./nap

b) Apa: 1: nem dohányzik 2: kb. ... szál cigaretta/nap, ebből a lakásban: kb. ... szál cig./nap

c) Más: 1: nem dohányzik 2: a lakásban: kb. ... szál cig./nap

II. Mozog, sportol-e a gyermek rendszeresen?

1: csak testnevelési órákon (gyógytestnevelés is) 2: otthon, szabadban is 3: szervezeten is sportol

III. Hétköznapiokon hány órát tölt a gyermek televízió (számítógép, videó, DVD, házi-mozi) képernyője előtt?

1: egyáltalán nem tévéz, nem videóz, nem számítógépezik 2: naponta órát

IV. Hétköznapiokon hány órát alszik a gyermek (esetleges délutáni pihenést is beleszámítva)? órát

V. Friss gyümölcsöt milyen gyakran fogyaszt a gyermek?

a) Télen: 1: egyáltalán nem fogyaszt 2: havonta 1–2x 3: hetente 1–2x 4: naponta

b) Nyáron: 1: egyáltalán nem fogyaszt 2: havonta 1–2x 3: hetente 1–2x 4: naponta

I) CSALÁDI KÖRÜLMÉNYEK

I. Édesanya életkora: betöltött év II. Édesapa életkora: betöltött év

III. Édesanya: 1: ált. iskolát nem fejezte be 2: 8 osztály 3: szakmunkásképző 4: középiskola 5: főiskola, egyetem

IV. Édesapa: 1: ált. iskolát nem fejezte be 2: 8 osztály 3: szakmunkásképző 4: középiskola 5: főiskola, egyetem

V. Az édesanya munkaviszonya:

1: főállású 2: alkalmi munkás 3: háztartásbeli 4: rokkant nyugdíjas 5: munkanélküli 6: egyéb, éspedig:

VI. Az édesapa munkaviszonya:

1: főállású 2: alkalmi munkás 3: háztartásbeli 4: rokkant nyugdíjas 5: munkanélküli 6: egyéb, éspedig:

VII. A gyermek apai neveltetése:

1: édesapa 2: nevelőapa 3: élettárs 4: anya egyedül neveli 5: más neveli:

VIII. Kormányhatározat értelmében fontos lenne a roma származású gyermekek egészségi állapotát külön is értékelni és tenni egészségvédelmükért. Kérjük, hogy ha gyermeke roma származású, ezt a szó bekarikázásával jelezze: igen, roma.

IX. Családjuk megélhetési körülményeit milyennek ítéli?

1: kiváló 2: jó 3: közepes 4: rossz 5: nagyon rossz

X. Részesül-e a család állami, önkormányzati juttatásban a családi pótlékon kívül?

1: igen, rendszeresen 2: időszakosan 3: egyáltalán nem

XI. Lakáskörülményeikkel elégedettek-e? 1: igen 2: nem

KÖSZÖNJÜK A KITÖLTÉST!

4. sz. Melléklet: OGYELF kérdőív 2010

Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat
Megyei és Városi Intézetei

Országos Környezet-egészségügyi Intézet

Kódszám:

F E L M É R Ő L A P

**3. OSZTÁLYOS GYERMEKEK LÉGZŐSZERVI ÉS ALLERGIÁS TÜNETEIRŐL
ÉS AZOK KOCKÁZATI TÉNYEZŐIRŐL**

A helyes választ kérjük húzza alá!

Iskola neve: Osztály:

Az iskola településének irányítószáma és
neve:.....

A gyermek lakótelepülésének irányítószáma és
neve:.....

A) A GYERMEK

Neme: Fiú Lány Életkora: betöltött... 8 év 9 év 10 vagy több év

B) SZÜLETÉS KÖRÜLI KÖRÜLMÉNYEK

I. Az édesanya várandóssága alatt dohányzott-e ? (Ha igen, hány szál cigarettát szívott
el naponta?)

nem dohányzott (1)

1–9 szál cigarettát naponta (2)

10–19 szál cigarettát naponta (3)

20 vagy több szál cigarettát naponta (4)

II. A gyermeknek az első két életévében volt-e olyan súlyos megfázása, amely
lehúzódott a mellkasra (légcső- vagy hörghurut, illetve tüdőgyulladás, stb.) igen nem

C) A GYERMEK LÉGZŐRENDSZERI ÁLLAPOTA

I. 1. Köhög-e gyermeke reggelente rendszeresen az őszi-téli időszakban? igen nem

I. 2. Köhög-e gyermeke nappal vagy éjszaka rendszeresen az őszi-téli időszakban?
igen nem

I. 3. Köhögött-e a gyermek legalább 3 hónapon keresztül egyfolytában majdnem minden nap a legutóbbi őszi-téli időszakban? igen nem

I. 4. Nem megfázásos állapotában előfordul-e a gyermeknél rendszeresen köpetürítéssel járó köhögés? igen nem

II. 1. Előfordult-e gyermekénél az utóbbi 12 hónapban nem megfázáshoz társuló mellkasi sípolás vagy zihálás? igen nem

Ha igen: Fizikai terhelésre (pl. játék, lépcsőn járás) jelentkezik-e zihálás? igen nem

II. 2. Előfordult-e gyermekénél az utóbbi 12 hónapban száraz éjszakai köhögés (eltekintve megfázásból vagy légúti fertőzésből eredő köhögéstől)? igen nem

II. 3. Ébresztette-e fel álmából gyermekét zihálás az utóbbi 12 hónapban? igen nem

II. 4. Volt-e valaha is gyermekének sípolással, bűgással kísért nehézlégzéses rohama? igen nem

II. 5. Állapított-e meg orvos bármikor is asztmát gyermekénél? igen nem

Ha igen: Kezelte-e orvos gyermekét asztma miatt az utóbbi 12 hónapban? igen nem

III. Előfordult-e gyermekénél az utóbbi 12 hónapban tartósan (kb. 2 hétig) szénanátha (szem kötőhártya-gyulladás és orrdugulás, orrfolyás)? igen nem

D) ALLERGIÁS-E A GYERMEK VALAMIRE? igen nem

Ha igen: Mire allergiás? Orvos állapította-e meg?

I. Háziporatkára: igen nem igen nem

II. Parlagfűre: igen nem igen nem

III. Egyéb virágporokra (fa-, fű-, gyom-pollenekre): igen nem igen nem

IV. Állati szőrre, tollra: igen nem igen nem

V. Penészgombára: igen nem igen nem

VI. Élelmiszerre, ételre: igen nem igen nem

VII. Gyógyszerre: igen nem igen nem

E) BALESETEK

Volt-e -e gyermekének az utóbbi 12 hónapban orvosi ellátást igénylő balesete?

I. Otthon: igen nem

II. Utcán: igen nem

III. Iskolában: igen nem

F) A GYERMEK LAKÓKÖRNYEZETE

I. Hol van a lakásuk?

forgalomtól távol, tiszta levegőjű helyen (1)

kis forgalomtól kevesebb, mint 50 m-re (2)

nagy forgalomtól kevesebb, mint 50 m-re (3)

II. Van-e az alábbi létesítmények közül, a lakás vagy az iskola 200 m-es körzetén belül:

II. 1. Gyár, üzem: igen nem

II. 2. Erőmű, égetőmű: igen nem

II. 3. Személtalrakó: igen nem

III. Zavarja-e a gyermek alvását külső fényhatás?

egyáltalán nem zavarja (1)

kissé zavarja (2)

nagymértékben zavarja (3)

IV. Szobák száma:.....

V. Hány fő él összesen a lakásban?.....

VI. A szülők (és mások) a LAKÁSBAN összesen hány szál cigarettát szívnak el naponta?

nem dohányoznak (1)

1–9 szál cigaretta/nap (2)

10–19 szál cigaretta/nap (3)

20 vagy több szál cigaretta/nap (4)

VII. Van-e penészesedés, nedvesedés a lakás bármelyik helyiségében – és, ha igen, mekkora?

(A kérdés a penész legnagyobb kiterjedésére vonatkozik.)

nincs (1)

apró foltoktól – tenyérnyinél kisebbig (2)

tenyérnyitől – négyzetméteresig (3)

nagyobb, mint egy négyzetméter (4)

KÖSZÖNJÜK A KITÖLTÉST!

5.sz. Melléklet: A potenciális környezeti és egyéb tényezőkönnyűsítő tényezőként a parlagfűpollen-allergia előfordulási gyakoriságával a születésük óta lakóhelyet változtatott gyermekek esetében országos szinten, Budapest nélkül és Budapesten, a 2005-ös OGYELF alapján.

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Csak Budapest		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95%CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
fiú	26824	1,45 (1,32-1,60)	<0,001	23764	1,45 (1,31-1,61)	<0,001	3060	1,49 (1,18-1,86)	0,001
9 éves	27069	1,23 (1,11-1,36)	<0,001	23987	1,19 (1,07-1,33)	0,002	3082	1,31 (1,00-1,74)	0,047
1 szülő atópiás	25658	3,06 (2,76-3,39)	<0,001	22790	3,06 (2,74-3,42)	<0,001	2868	2,71 (2,10-3,58)	<0,001
2 szülő atópiás		6,03 (5,16-7,05)	<0,001		6,28 (5,28-7,46)	<0,001		4,20 (2,92-6,52)	<0,001
édesanya atópia	26231	3,07 (2,78-3,40)	<0,001	23245	3,01 (2,71-3,35)	<0,001	2986	2,96 (2,40-3,76)	<0,001
édesapa atópia	25816	2,72 (2,45-3,02)	<0,001	22905	2,86 (2,55-3,22)	<0,001	2911	1,83 (1,42-2,36)	<0,001
várandósság alatti dohányzás	27069			23987			3082		
1-9 szál/nap		0,69 (0,55-0,85)	0,001		0,71 (0,56-0,91)	0,007		0,59 (0,32-1,07)	0,081
10-19 szál/nap		0,51 (0,38-0,70)	<0,001		0,55 (0,40-0,76)	<0,001		0,35 (0,13-0,97)	0,043
≥20 szál/nap		0,46 (0,30-0,72)	<0,001		0,52 (0,34-0,81)	0,004		0,17 (0,02-1,24)	0,081
alacsony születési súly	26432	0,85 (0,63-1,09)	0,135	23411	0,82 (0,65-1,04)	0,097	3021	1,07 (0,65-1,74)	0,802
anya életkora a szüléskor (év)	26709			23663			3046		
20 - 24,9		1,17 (0,96-1,52)	0,113		1,13 (0,92-1,40)	0,235		1,47 (0,80-2,69)	0,211
25 - 29,9		1,24 (1,02-1,51)	0,031		1,18 (0,96-1,45)	0,121		1,42 (0,78-2,55)	0,256
30 - 34,9		1,29 (1,03-1,60)	0,026		1,19 (0,94-1,51)	0,156		1,44 (0,76-2,76)	0,266
≥ 35		1,07 (0,80-1,43)	0,646		1,00 (0,73-1,37)	0,991		1,23 (0,59-2,26)	0,580
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	26735	1,92 (1,74-2,11)	<0,001	23696	2,06 (1,86-2,29)	<0,001	3039	1,37 (1,06-1,77)	0,016
különálló, saját gyermekszoba	26936	1,35 (1,23-1,39)	<0,001	23873	1,34 (1,21-1,49)	<0,001	3063	1,40 (1,11-1,77)	0,004
zsúfoltság	26642	0,75 (0,68-0,83)	<0,001	23626	0,78 (0,70-0,87)	<0,001	3016	0,72 (0,55-0,94)	0,014
lakáskörülményeikkel elégedetlen	26256	1,09 (0,98-1,21)	0,131	23262	1,03 (0,91-1,17)	0,628	2994	1,17 (0,92-1,54)	0,213
megélhetési körülményei rosszak vagy nagyon rosszak	26292	1,04 (0,87-1,25)	0,651	23289	1,07 (0,88-1,30)	0,526	3003	0,96 (0,60-1,55)	0,880
rendszeres szociális juttatás	26081	0,77 (0,68-0,86)	<0,001	23097	0,81 (0,71-0,91)	0,001	2984	0,74 (0,51-1,06)	0,120
munkanélküli a családban	19702	0,94 (0,79-1,17)	0,514	17548	0,96 (0,80-1,60)	0,681	2154	1,40 (0,76-2,55)	0,278

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Csak Budapest		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95%CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
édesanya egyedül nevel	26661	1,08 (0,98-1,25)	0,238	23618	1,10 (0,94-1,27)	0,239	3043	0,92 (0,68-1,25)	0,598
édesanya felsőfokú végzettsége	26665	1,21 (1,09-1,35)	<0,001	23623	1,20 (1,06-1,35)	0,004	3042	0,98 (0,77-1,28)	0,834
gáztűzhely használata a konyhában	26850	0,79 (0,70-0,89)	<0,001	23776	0,78 (0,69-0,90)	<0,001	3074	0,99 (0,76-1,30)	0,967
konyhai gáztűzhely téli kiegészítő fűtésre	26843	1,17 (0,92-1,51)	0,208	23766	1,08 (0,81-1,44)	0,596	3077	1,35 (0,82-2,23)	0,237
fürdőszobai gázüzemű vízmelegítő	26719	0,84 (0,64-1,08)	0,174	23663	0,86 (0,65-1,14)	0,293	3056	1,04 (0,41-2,65)	0,937
lakásban légkondicionáló	26950	1,45 (1,23-1,70)	<0,001	23875	1,45 (1,22-1,78)	<0,001	3075	1,24 (0,87-1,77)	0,231
lakáson belüli dohányzás	23699			20955			2744		
1-9 szál/nap		0,80 (0,69-0,92)	0,002		0,79 (0,67-0,93)	0,005		0,81 (0,58-1,16)	0,252
10-19 szál/nap		0,58 (0,43-0,77)	<0,001		0,55 (0,40-0,77)	<0,001		0,62 (0,34-1,14)	0,125
≥20 szál/nap		0,31 (0,14-0,69)	0,004		0,39 (0,17-0,87)	0,022		-†	-†
penészesedés, nedvesedés	26575			23545			3030		
Apró folt-tenyérrnyi		1,14 (1,02-1,27)	0,025		1,16 (1,02-1,30)	0,019		1,26 (0,95-1,68)	0,112
Tenyérrnyi-m ²		1,44 (1,25-1,66)	<0,001		1,54 (1,32-1,80)	<0,001		1,02 (0,70-1,56)	0,939
>1 m ²		1,43 (1,15-1,78)	0,001		1,53 (1,21-1,94)	<0,001		0,99 (0,59-1,64)	0,969
kutya	24487	0,92 (0,81-1,13)	0,188	21786	0,92 (0,79-1,06)	0,236	2701	0,79 (0,59-1,07)	0,124
macska	24522	0,73 (0,63-0,86)	<0,001	21845	0,75 (0,64-0,81)	<0,001	2677	0,60 (0,43-0,85)	0,004
díszmadár	23839	0,87 (0,76-1,00)	0,046	21249	0,89 (0,76-1,03)	0,120	2590	0,76 (0,53-1,08)	0,134
rágcsáló	24309	0,94 (0,83-1,12)	0,340	21569	0,93 (0,80-1,07)	0,299	2740	0,83 (0,62-1,08)	0,161
lakás nagyforgalmú út mellett		1,17 (1,01-1,37)	0,043		1,11 (0,94-1,32)	0,225		1,03 (0,70-1,51)	0,901
zaj, rezgés az éjszakai alvást is zavarja		1,73 (1,34-2,23)	<0,001		1,76 (1,30-2,32)	<0,001		1,42 (0,81-2,42)	0,236
gyár, üzem	26153	1,27 (1,17-1,45)	<0,001	23189	1,26 (1,09-1,43)	0,002	2964	1,34 (0,96-1,86)	0,088
erómű, égetómű	25822	1,43 (1,02-1,98)	0,031	22887	1,38 (0,96-2,01)	0,093	2935	1,31 (0,68-2,50)	0,415
buszpályaudvar	26004	1,14 (0,98-1,28)	0,092	23046	1,09 (0,94-1,26)	0,259	2958	1,40 (1,01-1,95)	0,042
személtalrakó	25805	1,07 (0,80-1,46)	0,620	22879	1,15 (0,83-1,59)	0,392	2926	0,75 (0,30-1,89)	0,546

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Csak Budapest		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95%CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
Településnagyság (fő)	27069			23987			3082		
5001-50 000		1,15 (1,02-1,30)	0,025		1,15 (1,02-1,30)	0,028		-	-
≥ 50 001		1,63 (1,44-1,83)	<0,001		1,43 (1,25-1,63)	<0,001		1,38 (0,66-2,87)	0,391

n=azon gyermekek száma, akiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben és melyeken az egyes elemzések futottak. †=kevés esetszám miatt nem értékelhető eredmény.

Referenciakategóriák sorrendben= lány; 8 éves; egyik szülő sem atópiás; anyai, apai atópia nincs; várandósság alatt nem dohányzott az édesanya; születési súly≥2500gr; anyai életkor szüléskor <20 év; súlyos alsó légúti infekció nem volt; saját gyerekszoba nem volt; lakáson belüli zsúfoltság nincs; lakáskörülményekkel elégedettek; megélhetésük nagyon jó/jó/közepes; szociális juttatásban nem részesülnek; munkánélküli nincs a családban; édesanya nem egyedül neveli gyermekét; édesanya iskolai végzettsége alap vagy középfokú; konyhában nem gáztűzhelyt használnak; konyhai gáztűzhelyt téli kiegészítő fűtésre nem használják; fürdőszobában gázüzemű vízmelegítő nincs vagy van, de az égéstermék ki van vezetve nyílt térre; lakásban nincs légkondicionáló; lakáson belül nem dohányoznak; lakáson belül nincs penészesedés, nedvesedés; a gyermek születése óta nem volt háziállat (kutya/ macska/ díszmadár/ rágcsáló); lakás tiszta levegőjű vagy kiforgalmú helyen van; a lakókörnyezeti zaj, rezgés hatása nem vagy kismértékben zavaró; gyár,üzem/ égetőmű, erőmű/ buszpályaudvar/ személtlerakó nincs a lakóhely illetve iskola 500 m-es vonzáskörzetében; ≤ 5.000 fős település.

6. sz. Melléklet: Egyes független, bináris formában vizsgált tényezők nyers összefüggései az allergia előfordulási gyakoriságával a költözött gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján

Faktorok	Országos szinten		Budapest nélkül		Budapest	
	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték
Családban atópia	3,47 (3,15-3,82)	<0,001	3,48 (3,17-3,86)	<0,001	2,99 (2,34-3,81)	<0,001
Várandós dohányzás	0,62 (0,52-0,73)	<0,001	0,65 (0,54-0,78)	<0,001	0,48 (0,29-0,79)	0,004
Lakáson belüli dohányzás	0,70 (0,62-0,80)	<0,001	0,70 (0,61-0,80)	<0,001	0,70 (0,52-0,94)	0,020
Penészesedés, nedvesedés	1,24 (1,13-1,37)	<0,001	1,29 (1,16-1,43)	<0,001	1,14 (0,90-1,45)	0,267

7. sz. Melléklet A pollenterhelés nyers összefüggése a parlagfű allergia előfordulási gyakoriságával országos szinten, Budapest nélkül az ország többi részén, és külön Budapestre a költözött gyermekekre végzett elemzés alapján, a 2005-ös OGYELF alapján

Pollenterhelés pollenszem/m ³	Országos szinten		Budapest nélkül		Budapest	
	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték	cOR (95% CI)	P érték
3501-5500	0,97 (0,84-1,10)	0,606	1,16 (0,98-1,39)	0,093	-	-
5501-7500	0,98 (0,85-1,13)	0,818	1,31 (1,10-1,56)	0,003	-	-
7501-9500	0,72 (0,59-0,88)	0,001	0,95 (0,76-1,20)	0,677	-	-
9501-13000	0,88 (0,70-1,11)	0,284	1,17 (0,91-1,52)	0,230	-	-
Budapest pollenterhelése						
3350-3449	-	-	-	-	1,64 (1,09-2,48)	0,018
3450-3549	-	-	-	-	1,46 (0,93-2,29)	0,102
3550-3649	-	-	-	-	1,26 (0,82-1,95)	0,295
3650-3749	-	-	-	-	2,19 (1,31-3,66)	0,003

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak: n= 27 067 (országosan), n=23 985 (Budapest nélkül az ország többi részén), n=3082 (csak Budapest)

8. sz. Melléklet Az egyes légszennyezők nyers összefüggése az allergia rizikóval a költözött gyermekek esetén országos szinten és Budapest nélkül, település szinten aggregálva a 2005-ös OGYELF alapján

szennyező ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Országos szinten*			Budapest nélkül		
	n	cOR (95% CI)	P érték	n	cOR (95% CI)	P érték
NO ₂	12278	1,16 (1,06-1,27)	0,001	9196	1,09 (0,99-1,20)	0,076
SO ₂	12278	1,19 (1,05-1,34)	0,006	9196	0,85 (0,70-1,02)	0,080
PM ₁₀	8932	1,22 (1,05-1,42)	0,008	5850	0,88 (0,71-1,09)	0,234

NO₂ IQR=15,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; SO₂ IQR=12,64 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; PM₁₀ IQR=121,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (országos szinten), NO₂ IQR=15,87 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; SO₂ IQR=5,87 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; PM₁₀ IQR=89,44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Budapest nélkül). *Az országos szint a 113 (NO₂, SO₂) illetve 34 (PM₁₀) mérőállomás adatai alapján, ahol a vizsgálatba bevont gyermekek élnek.

9. sz. Melléklet: A független változók korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyükön élő gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel.

Változók	Országos szinten		Budapest nélkül		Csak Budapest		
	aOR (95% CI)	P érték	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95% CI)	P érték	
fiú	1,50 (1,33-1,69)	<0,001	1,53 (1,36-1,73)	<0,001	1,24 (0,84-1,84)	0,278	
9 éves	1,45 (1,28-1,66)	<0,001	1,45 (1,26-1,66)	<0,001	1,53 (1,07-2,18)	0,020	
atópia a családban	2,73 (2,43-3,08)	<0,001	2,65 (2,33-3,00)	<0,001	3,13 (2,38-4,12)	<0,001	
várandósság alatti dohányzás	0,80 (0,63-1,01)	0,060	0,85 (0,67-1,08)	0,183	0,49 (0,21-1,16)	0,106	
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	1,87 (1,65-2,13)	<0,001	2,03 (1,78-2,32)	<0,001	1,03 (0,76-1,40)	0,831	
különálló, saját gyermekszoba	1,33 (1,17-1,52)	<0,001	1,40 (1,23-1,61)	<0,001	0,97 (0,65-1,44)	0,864	
lakáskörülményeikkel elégedetlen	1,33 (1,16-1,53)	<0,001	1,35 (1,16-1,58)	<0,001	1,16 (0,80-1,68)	0,439	
rendszeres szociális juttatás	0,82 (0,71-0,95)	0,008	0,84 (0,72-0,97)	0,020	0,74 (0,40-1,37)	0,343	
gáztűzhely a konyhában	0,83 (0,69-1,00)	0,051	0,79 (0,64-0,96)	0,020	1,22 (0,82-1,83)	0,328	
penészesedés, nedvesedés	0,97 (0,87-1,09)	0,660	1,02 (0,90-1,16)	0,771	0,77 (0,61-0,98)	0,034	
háziállat	0,78 (0,69-0,89)	<0,001	0,81 (0,71-0,93)	0,002	0,60 (0,46-0,76)	<0,001	
<i>Pollenterhelés (pollenszem/m³)</i>							
országos és Budapest nélkül	Budapest						
3501-5500	3350-3449	0,95 (0,79-1,13)	0,541	0,94 (0,76-1,17)	0,588	1,34 (0,85-2,12)	0,206
5501-7500	3450-3549	1,00 (0,83-1,22)	0,961	1,05 (0,84-1,32)	0,682	1,22 (0,79-1,91)	0,730
7501-9500	3550-3649	0,73 (0,56-0,94)	0,014	0,76 (0,57-1,01)	0,054	1,60 (0,96-2,65)	0,069
9501-13000	3650-3749	0,93 (0,71-1,21)	0,584	0,96 (0,72-1,29)	0,792	1,53 (1,00-2,34)	0,048
forgalmas út		1,25 (1,06-1,48)	0,007	1,21 (1,02-1,45)	0,035	1,45 (0,99-2,13)	0,055

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak: n=19 191 (országos szinten), n=17 456 (Budapest nélkül ország többi része), n=1735 (csak Budapest). A táblázatban szereplő faktorok aOR értékei a táblázatban szereplő valamennyi tényezővel való korrigálást követően adódtak.

10. sz. Melléklet: A légszennyezők korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyükön élő gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel.

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Csak Budapest		
	n	aOR (95% CI)	P érték	n	aOR (95%CI)	P érték	n	aOR (95% CI)	P érték
gyár	18652	1,33 (1,13-1,55)	<0,001	16967	1,36 (1,14-1,62)	<0,001	1685	1,38 (0,93-2,07)	0,111
szemétlerakó	18437	1,52 (1,14-2,03)	0,004	16764	1,51 (1,11-2,05)	0,008	1673	2,07 (1,00-4,28)	0,051
NO ₂	6918	0,99 (0,83-1,17)	0,866	5183	0,94 (0,77-1,14)	0,526	-	-	-
SO ₂	6918	1,06 (0,86-1,29)	0,598	5183	0,91 (0,67-1,22)	0,514	-	-	-
PM ₁₀	4666	0,98 (0,72-1,33)	0,891	2931	0,59 (0,40-0,89)	0,011	-	-	-

NO₂ IQR=15,81 µg/m³, SO₂ IQR=12,64 µg/m³, PM₁₀ IQR=124,541 µg/m³ (országos szinten); NO₂ IQR=16,05 µg/m³, SO₂ IQR=5,87 µg/m³, PM₁₀ IQR=95,54 µg/m³ (Budapest nélkül az ország többi részén)

n= azon gyermekek száma, akiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben és melyeken az egyes elemzések futottak.

A táblázatban szereplő aOR értékeket minden egyes faktor esetében, külön-külön, a következő tényezőkre végzett illesztés után kaptam: nem, életkor, családban atópia jelenléte, várandósság alatti dohányzás, súlyos alsó légúti infekció kora gyermekkorban, különálló gyermekszoba, lakáskörülménnyel elégedetlenség, rendszeres szociális juttatásban részesülés, gáztűzhely használata, penészesedés, nedvesedés a lakásban a gyermek születése óta bármikor, háziállat a lakásban a gyermek születése óta bármikor, pollenterhelés, forgalmas út közelsége

11. sz. Melléklet: A független változók korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyet váltott gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel.

Változók	Országos szinten		Budapest nélkül		Csak Budapest		
	aOR (95% CI)	P érték	aOR (95%CI)	P érték	aOR (95% CI)	P érték	
fiú	1,41 (1,27-1,57)	<0,001	1,42 (1,27-1,59)	<0,001	1,41 (1,11-1,78)	0,005	
9 éves	1,14(1,02-1,28)	0,023	1,10 (0,97-1,25)	0,146	1,38 (1,09-1,75)	0,008	
atópia a családban	3,21 (2,90-3,55)	<0,001	3,22 (2,90-3,59)	<0,001	2,95 (2,22-3,93)	<0,001	
várandósság alatti dohányzás	0,80 (0,64-0,99)	0,023	0,83 (0,67-1,04)	0,104	0,64 (0,32-1,29)	0,213	
súlyos alsó légúti infekció 0-2 éves korban	1,75 (1,55-1,98)	<0,001	1,86 (1,63-2,13)	<0,001	1,24 (0,99-1,55)	0,061	
különálló, saját gyermekszoba	1,39 (1,23-1,56)	<0,001	1,37 (1,21-1,55)	<0,001	1,46 (1,08-1,99)	0,014	
lakáskörülményeikkel elégedetlen	1,19 (1,04-1,35)	0,008	1,14 (1,00-1,31)	0,055	1,27 (0,97-1,66)	0,077	
rendszeres szociális juttatás	1,00 (0,88-1,13)	0,937	1,02 (0,89-1,17)	0,777	0,88 (0,66-1,19)	0,421	
gáztűzhely a konyhában	0,88 (0,76-1,02)	0,084	0,85 (0,72-1,00)	0,046	1,07 (0,81-1,43)	0,627	
penészesedés, nedvesedés	1,14 (1,02-1,8)	0,024	1,16 (1,02-1,32)	0,029	1,14 (0,91-1,42)	0,258	
háziállat	0,81 (0,72-0,91)	<0,001	0,83 (0,73-0,95)	0,005	0,73 (0,55-0,96)	0,024	
<i>Pollenterhelés (pollenszem/m³)</i>							
országos és BP nélkül	Budapest						
3501-5500	3350-3449	0,95 (0,77-1,18)	0,655	1,10 (0,83-1,46)	0,491	1,50 (0,90-2,51)	0,120
5501-7500	3450-3549	1,04 (0,84-1,30)	0,715	1,26 (0,95-1,67)	0,105	1,26 (0,72-2,19)	0,424
7501-9500	3550-3649	0,66 (0,48-0,90)	0,010	0,79 (0,55-1,14)	0,209	1,23 (0,72-2,08)	0,452
9501-13000	3650-3749	0,78 (0,46-1,33)	0,363	0,94 (0,54-1,63)	0,823	2,22 (1,34-3,69)	0,002
forgalmas út		1,17 (1,00-1,36)	0,045	1,13 (0,95-1,35)	0,169	1,18 (0,87-1,60)	0,285

Esetszámok, melyeken az elemzések futottak: n=22 538 (országos szinten), n=20 017 (Budapest nélkül az ország többi részén), n=2519 (csak Budapest). A táblázatban szereplő faktorok aOR értékei a táblázatban szereplő valamennyi tényezővel való korrigálást követően adódtak.

12. sz. Melléklet: A légszennyezők korrigált esélyhányadosai az allergia rizikóval összefüggésben a születés óta lakóhelyet váltott gyermekek körében, a 2005-ös OGYELF alapján, general linear estimation (GEE) elemzéssel.

Változók	Országos szinten			Budapest nélkül			Csak Budapest		
	n	aOR (95% CI)	P érték	n	aOR (95%CI)	P érték	n	aOR (95% CI)	P érték
gyár	21907	1,20 (1,03-1,40)	0,018	19471	1,22 (1,03-1,43)	0,018	2434	1,40 (1,04-1,88)	0,026
szemétlerakó	21645	0,95 (0,66-1,36)	0,769	19237	0,97 (0,65-1,45)	0,877	2406	0,74 (0,25-2,21)	0,588
NO ₂	10374	1,15 (1,04-1,28)	0,009	7855	1,14 (0,97-1,34)	0,109	-	-	-
SO ₂	10374	1,28 (1,09-1,52)	0,003	7855	1,01 (0,70-1,46)	0,955	-	-	-
PM ₁₀	7526	1,45 (0,96-1,37)	0,144	5007	0,60 (0,41-0,89)	0,012	-	-	-

NO₂ IQR=15,81µg/m³, SO₂ IQR=12,64 µg/m³, PM₁₀ IQR=124,541 µg/m³ (országos szinten); NO₂ IQR=16,05µg/m³, SO₂ IQR=5,87 µg/m³, PM₁₀ IQR=95,54 µg/m³ (Budapest nélkül az ország többi részén)

n= azon gyermekek száma, akiknél a vizsgált faktorok hiánytalanul kitöltve szerepeltek a kérdőívben és melyeken az egyes elemzések futottak.

A táblázatban szereplő aOR értékeket minden egyes faktor esetében, külön-külön, a következő tényezőkre végzett illesztés után kaptam: nem, életkor, családban atópia jelenléte, várandósság alatti dohányzás, súlyos alsó légúti infekció kora gyermekkorban, különálló gyermekszoba, lakáskörülménnyel elégedetlenség, rendszeres szociális juttatásban részesülés, gáztűzhely használata, penészesedés, nedvesedés a lakásban a gyermek születése óta bármikor, háziállat a lakásban a gyermek születése óta bármikor, pollenterhelés, forgalmas út közelsége