



Vědecký výbor pro potraviny

Klasifikace	Draft	<input type="checkbox"/>	<i>Pro vnitřní potřebu VVP</i>
	Oponovaný draft	<input type="checkbox"/>	<i>Pro vnitřní potřebu VVP</i>
	Finální dokument	<input type="checkbox"/>	<i>Pro oficiální použití</i>
	Deklasifikovaný dokument	<input checked="" type="checkbox"/>	<i>Pro veřejné použití</i>

Název dokumentu:

INFORMACE VĚDECKÉHO VÝBORU PRO POTRAVINY VE VĚCI:

Alergie na kravské mléko

Poznámka:

Informaci Výboru připravil: K. Ettlerová

Informaci Výboru redigoval: 16. zasedání VVP

Preambule

Informace Výboru byla připravena v souladu s formální procedurou plynoucí z „Procedurálního manuálu Vědeckého výboru pro potraviny“. Informace je přehledný nebo technický dokument, pokud není uvedeno jinak. Tato informace je určena pro širší odbornou veřejnost. Připomínky a názory k tomuto dokumentu je možné zasílat na sekretariát Výboru.

Seznam členů Vědeckého výboru pro potraviny v abecedním pořadí:

J. Drápal, K. Ettlrová, J. Hajšlová, M. Jechová, M. Kozáková, F. Malíř, D. Müllerová, V. Ostrý, J. Ruprich, J. Sosnovcová, V. Špelina, D. Winklerová.

Seznam osob/institucí, které se podílely na přípravě podkladů:

Květa Ettlrová

Právní odpovědnost

Podle článku 1, odstavec 2, Statutu, Výbor nemá právní subjektivitu. Jeho závěry a usnesení mají charakter doporučení a signálních informací pro členy a sekretariát KS. Výbor sám proto nenesé právní odpovědnost za jakékoli škody způsobené jako důsledek použití jeho závěrů a usnesení.

© Vědecký výbor pro potraviny (reprezentovaný majoritou členů)

Všechna práva rezervována. Tento dokument Vědeckého výboru pro potraviny může být jako celek nebo jeho část reprodukován nebo překládán, pro nekomerční nebo komerční použití, pouze se souhlasem Vědeckého výboru pro potraviny (Státní zdravotní ústav, Palackého 3a, 612 42 Brno, tel/fax +420541211764, email: sekretariat@chpr.szu.cz). Další využití dokumentu není omezeno. Při citaci dokumentu by měl být vždy uveden kód publikace ze záhlaví tiskové strany. Za autory dokumentu se považují všichni členové Výboru bez určení prvního autora. Proto by měli být citováni všichni členové Výboru.

Klíčová slova:

Potravinová alergie, alergen, kravské mléko, zkřížená alergie, prevence, terapie, značení potravin

Obsah:

	Kapitola	str.
	Seznam použitých zkratk	3
1.	Vymezení úkolu a charakteristika problému	4
2.	Souhrn	4
3.	Přehled o stavu problému	5
3.1	Vysvětlení použitých zkratk a pojmů	5
3.2	Úvod – potravinová alergie	7
3.3	Prevalence alergie na kravské mléko	7
3.4	Klinické projevy alergie na kravské mléko	8
3.5	Laktózová intolerance	10
3.6	Potravinové alergeny kravského mléka	10
3.7	Alergenicitu proteinů kravského mléka	11
3.7.1	Prahová dávka	12
3.8	Zkřížená alergie	13
3.9	Změna alergenicity při zpracování a trávení kravského mléka	14
3.9.1	Mechanické zpracování	14
3.9.2	Tepelné zpracování	14
3.9.3	Odolnost trávicím enzymům	15
3.9.4	Alergenicitu mléčných výrobků	15
3.10	Diagnostický postup u alergie na kravské mléko	15
3.11	Léčba alergie na kravské mléko	16
3.12	Prevence alergie na kravské mléko	17
3.13	Ochrana spotřebitele s alergií na kravské mléko	17
3.14	Prognóza alergie na kravské mléko	19
4.	Závěry a doporučení	19
5.	Literatura	20

Seznam použitých zkratk:

IgE	Imunoglobulin E
ES	Evropská společenství
GMP	Good Manufacturing Practice, Správná výrobní praxe
HACCP	Hazard Analysis Critical Control Point, Systém kritických kontrolních bodů
kDa	kilodalton
pH	potentia H ⁺ , Vodíkový exponent
VVP	Vědecký výbor pro potraviny

1. VYMEZENÍ ÚKOLU A CHARAKTERISTIKA PROBLÉMU

1.

Na 14. plenárním zasedání Vědeckého výboru pro potraviny (VVP) bylo rozhodnuto o zpracování informace VVP o alergii na kravské mléko.

2.

Informace navazuje na veřejně dostupný dokument Vědeckého výboru pro potraviny ALERG/2003/3/deklas: „Potravinová přecitlivělost: alergie a intolerance“. Cílem informace bylo podat základní přehled o dané problematice a úrovni současných znalostí v této oblasti.

2. SOUHRN

3.

Kravské mléko patří k potravinám s významnou potencií vyvolávat alergické reakce. Alergie na kravské mléko postihuje zvláště kojence a malé děti do tří let, u kterých je mléko hlavní složkou jídelníčku. Prevalence alergie na kravské mléko se u dětí tohoto věku pohybuje kolem 2,2 až 2,5 %. Naštěstí ve více než 80 % dochází do věku 3 let k uzdravení a nástupu tolerance mléka. Pro prevenci rozvoje potravinové alergie v raném dětském věku má velký význam kojení, které má ochranný účinek pro nezralou střevní sliznici kojence a umožňuje příznivý vývoj imunitního systému střeva a celé střevní bariéry. V dospělé populaci není alergie na kravské mléko tak dobře zmapována jako v dětském věku, ale některé studie ukazují, že alergie na kravské mléko je v dospělosti zřejmě větším problémem, než se všeobecně uznává. U dospělých je pravděpodobnost vymizení klinických projevů alergie na mléko nízká.

4.

Alergie na kravské mléko vyvolává pestré projevy s postižením kůže, dýchacích cest, a trávicího traktu. Nejčastěji se klinicky manifestuje chronickým onemocněním, jako atopický ekzém a chronický alergický zánět trávicího traktu. Akutní, život ohrožující reakce jsou popisovány po požití kravského mléka zřídka, častěji u malých dětí.

5.

Hlavní alergeny kravského mléka jsou dobře známy. Dělí se na kaseiny a alergeny obsažené v syrovátce (α -laktalbumin, β -laktoglobulin, sérový albumin, imunoglobulin). Nejběžnějším typem alergické reakce na kravské mléko je reakce zprostředkovaná IgE protilátkami. Reakce zprostředkované IgE protilátkami nastupují časně (do 2 hodin) po požití a jsou většinou vyvolány velmi malým množstvím kravského mléka (miligramy, gramy). Ostatní typy alergické reakce na kravské mléko se zařazují pod „non IgE“ reakce (např. reakce zprostředkované imunitními buňkami), které nastupují opožděně, často za 24-48 hodin po požití potraviny. U „non IgE“ reakcí bývá malé množství kravského mléka tolerováno a potíže se často objevují až po opakovaném požití.

6.

Dosud jedinou spolehlivou léčbou alergie na kravské mléko, je vyloučení kravského mléka z jídelníčku. V důsledku zkřížené alergie nelze ve většině případů (až v 90 %) nahradit kravské mléko mlékem kozím nebo ovčím. Kojencům a malým dětem s alergií na kravské mléko jsou podávány přípravky připravené na bázi hydrolýzy mléčné bílkoviny, které v důsledku rozštěpení bílkoviny na menší molekuly ztrácejí alergenní potenci. Intenzivní působení tepla alergenicitu redukuje, ale neodstraňuje ji zcela. Teploty nad 100 °C mohou naopak vést ke vzniku nových alergenů. Pro jedince alergického na kravské mléko je velkou pomocí spolehlivá informace o složení potravinového výrobku, která zabrání nechtěnému požití. V současnosti platná legislativní pravidla pro označování potravin na obalu zajišťují mnohem větší ochranu jedince s potravinovou alergií než dříve. Kravské mléko patří

mezi potraviny nebo složky potravin, které pokud jsou obsaženy ve výrobku, musí být uvedeny na obalu výrobku bez ohledu na množství.

7.

Pro zabránění nechtěného požití rizikové potraviny je důležitý nejen zodpovědný přístup alergického jedince, ale i spolehlivé označování na obalu potravinového výrobku. Také dodržování správné výrobní praxe v potravinářském průmyslu a zodpovědný přístup zaměstnanců v zařízeních společného stravování má význam pro ochranu zdraví.

3. PŘEHLED O STAVU PROBLÉMU

3.1 Vysvětlení pojmů

Antigen

Antigen je označení látky, nejčastěji bílkovinné povahy, která je schopna vyvolat specifickou imunitní odpověď.

Alergen

Alergen je antigen schopný provokovat alergickou reakci, to je specifickou, abnormální (nadměrnou) imunitní reakci.

Potravinový alergen

Potravinové alergeny jsou nejčastěji glykoproteiny o molekulové hmotnosti 5 – 70 kDa.

Nejrizikovější alergeny se vyznačují vysokým stupněm odolnosti vůči tepelnému zpracování, vůči nízkému pH a enzymatické degradaci. Labilní alergeny nepatří k významným alergenům s výjimkou alergenů rostlinného původu zkříženě reagujících s pylem, které vyvolávají potíže po kontaktu se sliznicí dutiny ústní.

U zdravých jedinců s nenarušenou střevní bariérou přechází asi 1 % potravinových alergenů z požitých potravin v nezměněné podobě do krve a mohou vyvolat imunitní odpověď.

Alergizující potence jednotlivých bílkovin v potravinách je velmi odlišná. Rozdělujeme je proto na hlavní alergeny, které senzibilizují nejméně 50 % jedinců alergických na danou potravinu a vedlejší alergeny, které jsou příčinou alergických obtíží řídce.

Atopie

Atopie je vrozená tendence k nadměrné produkci protilátek třídy IgE jako odpověď na nízké dávky alergenů, obvykle proteinů. Výsledkem je vznik alergického zánětu s rozvojem typických atopických onemocnění: průduškové astma, alergická rýma/zánět spojivek a atopický ekzém.

Senzibilizace

Senzibilizace je proces, při kterém dochází na základě opakovaného kontaktu s alergenem k rozvoji abnormální imunitní reakce, nejčastěji k nárůstu protilátek třídy IgE (imunoglobulin E). Protilátka IgE se u zdravých jedinců nachází v nulovém nebo stopovém množství. Toto období je klinicky němé a předchází alergickému onemocnění.

Alergická reakce

Nejběžnější alergický mechanismus je reakce zprostředkovaná protilátkami třídy IgE (I. typ imunitní přecitlivělosti). Protilátky IgE, tvořené v procesu senzibilizace, se vážou na povrch tkáňových žírných buněk a krevních bazofilů (druh bílých krvinek). Po přemostění navázaných protilátek IgE alergenem se z žírných buněk a z bazofilů uvolní histamin a další mediátory alergické reakce. Tato fáze nastupuje velmi rychle, do 2 hodin po požití, a mluvíme proto o časně reakci. Uvolněný histamin a další mediátory mohou vyvolat kožní potíže (kopřivka, otok), příznaky na dýchacím systému (křeč

průdušek, otok hrdla, rýma) a zažívací potíže (bolest břicha, průjem, zvracení). U těžkých reakcí dochází k postižení oběhového systému s poklesem krevního tlaku s rizikem selhání oběhu. Po časné fázi reakce dochází k rozvoji alergického zánětu. Opakovaný kontakt s alergenem vede k chronickému průběhu onemocnění: průduškové astma, atopický ekzém, chronický alergický zánět trávicího traktu.

Anafylaktická reakce

Anafylaxe je těžká, život ohrožující reakce z přecitlivělosti. Postihuje často několik systémů současně: systém dýchací, trávicí, kožní a oběhový a projevuje se typicky kopřivkou, otoky, spastickou dušností s pískoty, dušením z neprůchodnosti horních cest dýchacích, bolestí břicha a poklesem krevního tlaku s poruchou vědomí. V nejzávažnějších případech dochází k selhání krevního oběhu. Anafylaktická reakce se vyznačuje rychlým nástupem a pokud není ihned podána léčba, někdy i přesto, může vést k úmrtí v důsledku selhání krevního oběhu (nejtěžší formou je anafylaktický šok) nebo/a udušení vlivem otoku hrdla či těžké křeče průdušek. Anafylaktická reakce je nejčastěji zprostředkována IgE protilátkami. V širším slova smyslu může být anafylaxe vyvolána i jiným alergickým nebo nealergickým mechanismem. U potravinové anafylaxe je příčinou potravinová (potravinový alergen, popřípadě jiná složka potravin či potravinářského výrobku).

Potravinová přecitlivělost

Potravinová přecitlivělost způsobuje objektivně reprodukovatelné příznaky, provokované expozicí definované potravině (potravinovým alergenům a/nebo jiným složkám potravin či potravinářského výrobku) v dávce tolerované zdravými jedinci.

Potravinovou přecitlivělost dělíme na potravinovou alergii a nealergickou potravinovou přecitlivělost.

Potravinová alergie

Potravinová alergie je přecitlivělost spuštěná imunitním mechanismem. Patří sem především protilátkami IgE zprostředkovaná potravinová alergie. Protilátky třídy IgE, specifické pro potravinové antigeny, se u zdravého jedince nevyskytují nebo jen ve stopovém množství. Viz pojem alergická reakce.

Kromě potravinové alergie zprostředkované IgE protilátkami existuje tzv. „non IgE“ potravinová alergie. Předpokládaným mechanismem „non IgE“ potravinové alergie je např. pozdní, buňkami zprostředkovaná alergie (IV. typ imunitní přecitlivělosti), která se vyznačuje pozvolným nástupem reakce po požití potravin (hodiny až dny) a pravděpodobně má význam u chronických obtíží, hlavně kožních a zažívacích.

Nealergická potravinová přecitlivělost (potravinová intolerance)

Nealergická přecitlivělost je přecitlivělost, u které nejsou zapojeny imunitní mechanismy. Dosud se běžně pro nealergickou potravinovou přecitlivělost používalo označení potravinová intolerance. Nealergickým mechanismem potravinové přecitlivělosti může být metabolický defekt, např. nedostatečnost enzymů odbourávajících jednotlivé složky potravin. Nejčastějším příkladem je intolerance laktózy. Jiným mechanismem nealergické potravinové přecitlivělosti je nadměrná reaktivita na látky s farmakologickým účinkem, které se přirozeně vyskytují v potravině. Mezi tyto látky patří biogenní aminy (histamin, tyramin, fenyletylamin, serotonin, dopamin), dále metylxantiny (kofein, teobromin, teofylin) a etanol. V mnoha případech nealergické potravinové přecitlivělosti je patogenetický mechanismus neznámý.

Zkřížená reakce

Zkřížená reakce je jev, při kterém IgE protilátky, vytvořené proti určitému alergenovi, reagují na základě podobnosti v sekvenci aminokyselin s alergenem jiným. Zkřížená reakce se může projevovat mezi potravinami, ale i mezi potravinou a inhalačním alergenem (pyl, roztoči) nebo latexem a potravinou.

Zkřížená reaktivita se může projevovat klinicky, mluvíme pak o zkřížené alergii, nebo je klinicky němá a projevuje se pouze pozitivitou v diagnostických testech (kožní testy, laboratorní metody stanovení specifického IgE).

Maillardova reakce

Maillardova reakce je reakce tzv. „neenzymatického hnědnutí potravin“ mezi aminoskupinami aminokyselin (bílkovin) a karbonylovými skupinami cukrů za vzniku barevných sloučenin melanoidinů.

3.2 Úvod - potravinová alergie

8.

Potravina a její vliv na zdraví jedince je téma velmi často diskutované ve sdělovacích prostředcích a je proto pochopitelné, že až 20 % lidí své zdravotní potíže dává do vazby na požití potravin [1, 2, 3, 4]. Jen malou část těchto reakcí lze zařadit k potravinové přecitlivělosti. To jsou reakce reprodukovatelné, potvrzené dvojitě slepým, placebem kontrolovaným expozičním testem a vznikající na vrozeném podkladě. Potravinová přecitlivělost se dělí na reakce zprostředkované neimunitním mechanismem (např. enzymatický defekt - laktózová intolerance) a reakce zprostředkované imunitním mechanismem, vlastní alergie. Podrobněji se zabývá klasifikací potravinových reakcí předchozí přehledná studie Vědeckého výboru pro potravinu VVP.ALERG/2003/3/deklas.: „Potravinová přecitlivělost: alergie a intolerance“ [5].

9.

Potravinová alergie postihuje 1-3 % dospělých jedinců a 4-6 % dětí [6]. Nejčastěji jsou postiženy nejmenší děti ve věku do 3 let, u kterých byla zjištěna prevalence až 8 % [7].

10.

Potravinová alergie se vyvíjí u jedinců s vrozenou dispozicí a vlivem vnějších faktorů, které ovlivní rozvoj přecitlivělosti (nezralost imunitního systému trávicího traktu nebo jeho sekundární deficit např. po střevní infekci, složení jídelníčku, vliv životního prostředí na osídlení střevní mikroflóry, atd.). U postižených jedinců dochází po opakovaném požití potravin k rozvoji patologické imunitní odpovědi. Nejběžnějším typem je reakce, při které se tvoří specifické protilátky třídy IgE proti potravinovému alergenu. Toto období se nazývá senzibilizace. Období senzibilizace trvá různě dlouho (týdny, roky) a je klinicky němé. V další fázi dochází k rozvoji klinických obtíží ve vazbě na požití potravin, vzniká alergické onemocnění. Typ imunitní přecitlivělosti zprostředkovaný IgE protilátkami je dobře popsán a doložen průkazem IgE protilátek. IgE protilátky se u zdravého člověka nevyskytují (s výjimkou parazitárního onemocnění) nebo jen ve stopovém množství. Toho se využívá v diagnostice. Dokladem přecitlivělosti je průkaz IgE protilátek: pozitivní kožní test nebo průkaz specifických protilátek IgE v séru. Vedle těchto tzv. IgE reakcí nacházíme alergické reakce, kde IgE protilátky neprokazujeme a existují spíše nepřímé důkazy účasti jiných imunitních mechanismů (např. imunitní přecitlivělost zprostředkovaná buňkami). Tyto reakce se nazývají "non-IgE."

3.3 Prevalence alergie na kravské mléko

11.

Spektrum potravin, které vyvolaly alergickou reakci, zahrnuje více než 70 potravin [6]. Schopnost potravin senzibilizovat jedince a vyvolat alergickou odpověď u jedince již senzibilizovaného se nazývá alergenicitou. Alergenicitou jednotlivých potravin se odlišuje. Kravské mléko patří k potravinám s největší alergenicitou, zvláště u kojenců a nejmenších dětí, u kterých tvoří mléko hlavní složku jídelníčku. Nezralost imunitního systému trávicího traktu a střevní mikroflóry vytváří předpoklady pro senzibilizaci vůči kravskému mléku. Přibližné pořadí potravin podle frekvence vyvolaných reakcí a podle věku je následující:

U dětí: kravské mléko, vejce, sója, arašíd, ořechy, ryby a korýši

U dospělých: arašíd, ořechy, korýši, ryby, vejce, ovoce a zelenina

12.

Různá senzibilizující potence jednotlivých potravin a alergenů není objasněna. Předpokládá se, že hraje roli struktura alergenu a jeho odolnost vůči vlivům zevního prostředí, vůči tepelnému zpracování potravin, vlivu trávicích enzymů a nízkého pH v žaludku. Naprostá většina, 80 až 90% potravinových alergií je vyvolána osmi potravinami: slepičí vejce, kravské mléko, pšeničná mouka, sója, arašidy, stromové ořechy, ryby či korýši [8,9].

13.

Prevalenci alergie na kravské mléko u dětí do tří let se zabývaly dvě holandské studie s obdobným výsledkem: 2,2 % a 2,5% [10,11]. Alergické reakce zprostředkované IgE protilátkami představují 60% a reakce alergické zprostředkované jinými imunitními mechanismy (tzv. „non IgE“ reakce) tvoří 40% všech alergií na kravské mléko u dětí do 3 let věku [10].

14.

Prevalence alergie na kravské mléko v dospělé populaci není tak dobře zmapována jako v dětském věku. Některé studie ukazují, že alergie na kravské mléko u dospělých je zřejmě v řadě případů nepoznána [12, 13]. Např. finská studie [14] ukázala, že za nejasnými zažívacími obtížemi se může skrývat přecitlivělost na kravské mléko. Do těchto reakcí nebývají zahrnuty IgE protilátky. Kožní testy a průkaz sérových specifických IgE protilátek je negativní a nemocní zůstávají dlouho nediodagnostikováni. Ukazuje se také, že protilátky IgE jsou v některých případech produkovány jen lokálně sliznicí dýchacích cest a trávicího traktu a diagnostické metody vedou k mylné diagnóze [15]. Správnou diagnózu lze při rozporuplných výsledcích základních diagnostických metod (anamnéza, kožní testy, sérové specifické IgE) udělat pomocí diagnostické eliminační diety a následných expozičních testů, z nichž nejspolehlivější je dvojité slepý, placebem kontrolovaný expoziční test.

3.4 Klinické projevy alergie na kravské mléko

15.

Alergie na kravské mléko má pestré klinické projevy s postižením systému kožního, trávicího, dýchacího a oběhového. Přehled klinických projevů ukazuje tabulka č. 1. Uvedené příznaky alergického onemocnění se mohou objevovat časně (do 2 hodin) po požití, pokud je reakce zprostředkována IgE protilátkami nebo jde o pozdní reakce za 24 až 48 hodin po požití. Tyto pozdní reakce se vyskytují zvláště u atopického ekzému a u chronických alergických zánětů trávicího traktu, kde se uplatňuje buněčný typ imunitní přecitlivělosti ("non IgE"). Kravské mléko bývá v jídelníčku zastoupeno denně a v důsledku toho se alergie na kravské mléko projevuje většinou chronickým onemocněním.

16.

U malých dětí se alergie na kravské mléko projevuje nejčastěji atopickým ekzémem. U jedné třetiny dětí s atopickým ekzémem je v pozadí alergie na kravské mléko. Atopický ekzém u těchto dětí postižených potravinovou alergií se vyznačuje zvláště těžkou formou průběhu. Druhým nejčastějším projevem alergie na kravské mléko v raném dětství jsou chronické alergické záněty trávicího traktu. Děti s alergií na kravské mléko trpí bolestí břicha, nadýmáním, zvracením, průjmy, někdy také refluxem trávicí šťávy z žaludku do jícnu (gastroesofageální reflux) a zácpou. Nemocné dítě neprospívá, je ohroženo dehydratací, poruchou výživy a chudokrevností ze ztráty krve stolicí.

17.

U dospělých nejsou klinické projevy alergie na kravské mléko tak vyhraněné jako u dětí. Předpokládá se, že alergie na kravské mléko je jako příčina potíží podceňována, protože se u řady případů nedaří prokázat IgE protilátky a neexistuje jiný diagnostický test, který by jednoznačně doložil imunitní mechanismus. Alergie na kravské mléko se může projevovat chronickým zánětem trávicího traktu,

který vede k úbytku tělesné váhy a k poruchám výživy. Může docházet k postižení dýchacího systému, včetně častých infekcí dýchacích cest a k chronickým kožním projevům.

18.

Těžké akutní, celkové alergické reakce (anafylaktické reakce), které mohou ohrozit na životě, se častěji vyskytují po jiných potravinách (arašídý, ořechy, ryby, korýši). Avšak u dětí, které jsou více ohroženy těžkými akutními alergickými reakcemi na potraviny než dospělí, bylo i kravské mléko popsáno jako příčina úmrtí nebo téměř smrtelná reakce [16,17]. K úmrtí může dojít v důsledku křeče průdušek a otoku hrdla nebo selhání krevního oběhu jako následek kolapsu cév nebo dehydratace při těžkém průjmu u malých dětí.

Tab. č. 1: Přehled klinických projevů potravinové alergie

Reakce	Klinický projev
Celkové reakce	
	Anafylaxe: obtíže při dýchání (otok hrdla, křeč průdušek)
	obtíže při polykání a mluvení (otok rtů, jazyka, hrdla)
	slabost, pocit na omdlení, úzkost,
	pokles krevního tlaku, rychlá srdeční akce, porucha vědomí
	zarudnutí a svědění kůže, kopřivka, otoky
	křečovitá bolest břicha, zvracení, průjem
Kožní reakce	
	Atopický ekzém
	Kopřivka, otoky
Reakce trávicího traktu	
	Svědění a otok sliznice dutiny ústní
	Bolest břicha, nevolnost, zvracení, průjem
	- akutní
	- chronické střevní záněty *
	Kojenecká kolika
	Zácpa u malých dětí
	Reflux žaludeční šťávy do jícnu
	Neprospívání malých dětí, krev ve stolici
Reakce dýchacího systému	
	Průduškové astma (křeč průdušek): pískot, dušnost, kašel
	Rýma: kýchání, vodnatá sekrece z nosu
	Otok /křeč hrtanu
	Opakované infekce dýchacích cest.
	Zvýšená sekrece hlenu v dýchacích cestách
Oční reakce	
	Zánět spojivek: překrvení, slzení, svědění
	Otok rohovky

* Alergická eosinofilní esofagitida, proktitida, gastroenteritida

Potravinovou bílkovinou indukovaná enterokolitida, proktokolitida, enterokolitida

3.5 Laktózová intolerance

19.

Od potravinové alergie je třeba odlišovat nealergickou přecitlivělost na kravské mléko. Nejběžněji se vyskytujícím příkladem tohoto typu reakce na kravské mléko je laktózová intolerance. Podstatou je nedostatek enzymu laktázy, enzymu nutného k trávení, k hydrolyze mléčného disacharidu laktózy na monosacharidy galaktózu a glukózu. Nestrávená laktóza se dostává do tlustého střeva, kde ji bakterie přemění na oxid uhličitý, vodík a vodu. Klinicky se laktózová intolerance projeví křečovitou bolestí břicha, průjmem a plynatostí po požití kravského mléka. Nedostatkem enzymu laktázy je postiženo 6-12 % populace. Stupeň deficitu laktázy je individuální a určuje závažnost postižení. Při lehkém postižení může jedinec určité množství mléčných výrobků tolerovat. Některé etnické skupiny jsou postiženy podstatně více, např. u černochů se intolerance laktózy vyskytuje až v 80 % [18].

3.6 Potravinové alergeny kravského mléka

20.

Kravské mléko obsahuje asi 30-35 g bílkovin v 1 litru. Z celkového množství bílkovin je 20 % v syrovátce a 80 % tvoří kaseiny (hlavní složka tvarohu). Alergeny se dělí na alergeny obsažené v syrovátce a na kaseiny.

21.

Tabulka č. 2 ukazuje seznam hlavních potravinových alergenů kravského mléka s jejich molekulovou hmotností. Hlavním alergenem se rozumí takový alergen, který senzibilizoval většinu, tzn. více než 50 % jedinců alergických na kravské mléko. Tabulka čerpá z mezinárodní databáze alergenů [19]. Cílem této databáze je informovat spotřebitele, kontrolní instituce a průmysl a poskytnout ověřené zdroje informací o alergizujících potravinách rostlinného i živočišného původu. Databáze je průběžně aktualizována (poslední aktualizace provedena dne 8.6.2006) a zajišťuje používání jednotného označení alergenů. Označení alergenů kravského mléka je odvozeno stejně jako ostatní alergeny od druhového názvu, zde od *Bos taurus domesticus* (tur domácí). Z prvního slova druhového jména jsou vzata tři písmena, z druhého jedno písmeno a je přiřazeno pořadové číslo alergenu.

Tab. č. 2: Seznam hlavních potravinových alergenů kravského mléka *

Alergen	Biochemické jméno	Molekulová hmotnost (kDa)
Bos d 4	α -laktalbumin	14,2
Bos d 5	β -laktoglobulin	18,3
Bos d 6	sérový albumin	67
Bos d 7	imunoglobulin	160
Bos d 8	kaseiny	20-30

* Upraveno podle: Allergen Nomenclature Database of the International Union of Immunological Societies (IUIS) Allergen Nomenclature Sub-Committee (<http://www.allergen.org>)

22.

Další tabulka (tab. č 3) ukazuje procentuální zastoupení hlavních alergenů kravského mléka z celkového množství bílkovin kravského mléka a jejich koncentraci. Zahrnut je také vedlejší alergen laktoferin. Z tabulky vyplývá, že kasein se dělí na jednotlivé frakce kaseinu: α_{s1} , α_{s2} , β -kasein a κ -kasein.

23.

Jednotlivé alergeny kravského mléka jsou dobře známy, je popsána jejich struktura a jsou zmapovány jejich epitopy (místa, na které se vážou protilátky IgE, popřípadě místa pro vazbu na specifické imunitní buňky). Některé proteiny syrovátky, jako β -laktoglobulin a α -laktalbumin, jsou syntetizovány přímo v mléčné žláze, ostatní: sérový albumin, laktoferin, imunoglobulin pocházejí z krve krávy.

Tab. č. 3: Procentuální zastoupení jednotlivých bílkovin z celkového množství bílkovin kravského mléka a jejich koncentrace *

Syravátka (20 %)	β -laktoglobulin	10 %	3-4 g/l
	α -laktalbumin	5%	1-1,5 g/l
	imunoglobulin	3 %	0,8-1,0 g/l
	sérový albumin	1 %	0,1-0,4 g/l
	laktoferin	(stopy)	0,09 g/l
Kaseiny (80 %)	α_{s1} - kasein	32 %	12-15 g/l
	α_{s2} - kasein	10 %	3-4 g/l
	β -kasein	28 %	9-11 g/l
	κ - kasein	10 %	3-4 g/l

3.7 Alergenicitá proteinů kravského mléka

24.

Imunitní odpověď na kravské mléko je u alergických jedinců velmi variabilní. Jednotliví alergici mohou být senzibilizováni vůči odlišnému spektru hlavních, popřípadě vedlejších alergenů. Navíc se každý protein kravského mléka nachází v několika variantách na základě genetické mnohotvárnosti. Většina (asi 75 %) jedinců alergických na kravské mléko je senzibilizována proti několika proteinům současně, jen zřídka vůči jednomu alergenu kravského mléka [21]. Názor na alergenicitu jednotlivých mléčných proteinů není, narozdíl od struktury jednotlivých proteinů, která je velmi dobře zmapována, ještě zcela jednotný. Výsledky řady studií ukazují, že nejvýznamnějším alergenem kravského mléka jsou kaseiny [22, 23]. Konkrétně ve studii Sheka, do které bylo zahrnuto 140 jedinců ve věku od 6 měsíců do 22 let s alergií na kravské mléko zprostředkovanou IgE i "non IgE" imunitním mechanismem, byl potvrzen kasein jako nejvíce alergizující protein. Nejméně alergenní byl ze všech pěti testovaných proteinů (α -, β - a κ -kasein, α -laktalbumin, β -laktoglobulin) α -laktalbumin [24]. Do další studie bylo zahrnuto 34 dospělých (16 až 58 let) s diagnostikovanou alergií na kravské mléko a sýr zprostředkovanou IgE protilátkami. Soubor tvořily většinou ženy (91,2 %). Dominantním alergenem byl potvrzen kasein, na který bylo senzibilizováno 71 % testovaných alergiků na kravské mléko. Senzibilizace na α -laktalbumin a β -laktoglobulin bylo řídké [13].

* Převzato z: Wal JM. Cow's milk allergens. Allergy [20].

Studie na myších ukázala, že alergenicita kozího mléka je nižší než kravského. Kozí mléko obsahuje méně α -kaseinu a toto je považováno za příčinu nižší alergenicity kozího mléka u myší. Po podání modifikovaného kravského mléka s nižším obsahem α -kaseinu se u myší významně snížil rozvoj senzibilizace [25].

25.

Poměr kasein : bílkoviny syrovátky v nativním kravském mléce je 80 : 20. V mléčných přípravcích pro kojence je poměr upraven na 40 : 60, aby se blížil poměru v mateřském mléce, kde je poměr kasein : albumin 1 : 1.

3.7.1 Prahová dávka

26.

Pro vyvolání alergické reakce je stěžejní prahová dávka. Prahová dávka je nejmenší množství potravin, které vyvolá objektivní příznaky alergické reakce. Stanovit spolehlivě prahovou dávku by bylo velmi užitečné např. pro stanovení, jak nebezpečná je příměs (kontaminace) potravinových alergenů v potravinovém výrobku pro jedince z nejtěžší přecitlivělosti. Stanovit prahovou dávku je ale obtížné a dosud nevyřešené. Prahová dávka je hodnota individuální, závisí na stupni přecitlivělosti a na typu imunitní přecitlivělosti. Při přecitlivělosti zprostředkované IgE protilátkami je pro některé jedince rizikové i nepatrné množství (miligramy) kravského mléka. Ani u konkrétního jedince nemusí být prahová dávka vždy stejná. K nečekanému vystupňování reakce může dojít současným požitím alkoholického nápoje, při dekompenzaci průduškového astmatu, následnou tělesnou námahou, současným požitím léků, vlivem infekčního onemocnění nebo jiné celkové zdravotní indisposice.

U reakcí zprostředkovaných "non IgE" mechanismem imunitní přecitlivělosti je často malé množství kravského mléka tolerováno a potíže se objeví až po opakovaném požití.

27.

Stanovení prahové dávky je obtížné, protože provádět studie s výrazně přecitlivělými jedinci je eticky obtížné a rizikové. Provádějí se proto spíše retrospektivní studie. Byla zaznamenána reakce na méně než 0,1 ml kravského mléka [26]. Jiným použitým přístupem ke stanovení prahové dávky je využití statistického modelu. Skupina autorů použila k sestavení statistického modelu publikovaná data [27]. K těmto účelům převedli množství potravin na obsah alergenu, který je pro jednotlivé potraviny velmi rozdílný, u kravského mléka je to 3,6 %. Z vložených dat byla získána křivka závislosti odpovědi na dávce alergenu. Oproti předchozím výsledkům vztaženým na celou potravinu byla prahová dávka pro mléko, vejce a arašidy stejná, vyšší pro sóju. Významné rozdíly v prahové dávce vztažené na obsah alergenu zmizely, lze tedy tento statistický model použít v dalších studiích. Po zpětném převodu obsahu alergenů na množství potravin z křivky vyplývá, že předpokládaná prahová dávka pro jednoho z miliónu přecitlivělých je 0,005 mg kravského mléka. Pro jednoho ze sta je předpokládaná prahová dávka 8,6 mg kravského mléka. Autoři sami připouštějí, že údaje takto získané je nutné přijmout s určitou opatrností, že skutečná prahová dávka může být nižší z několika důvodů: ze studií byli většinou vyloučeni nejvíce citliví jedinci a u určitého počtu testovaných již nejnižší testovaná dávka vyvolala potíže, tedy pravá prahová dávka pro tyto jedince bude asi nižší. Další příčiny nepřesností mohou vyplývat např. z nestandardizovaného přístupu v použitých provokačních testech.

3.8 Zkřížená alergie

28.

Zkřížená alergie vzniká na základě podobnosti alergenů. To znamená, že musí být významná shoda (většinou větší než 70%) v primární struktuře (sekvence aminokyselin) alergenů různých druhů potravin, popřípadě potraviny a inhalačního alergenu (pyl, roztoči, latex). V důsledku toho protilátky IgE namířené proti jednomu alergenu reagují také s druhým alergenem, který je obsažen v jiné potravine druhově příbuzné, ale i velmi vzdálené. V diagnostické úvaze je třeba rozlišovat pojmy zkřížená senzibilizace a zkřížená alergie. Častěji prokazujeme zkříženou senzibilizaci. Tento pojem znamená, že protilátky IgE vytvořené proti jedné potravine reagují s další potravinou, popř. s pylem či roztoči. Důkazem zkřížené senzibilizace je pozitivní kožní test nebo specifické IgE v séru proti daným potravinám nebo potravine a inhalačnímu alergenu. Zkřížená senzibilizace nemusí však být vždy provázena skutečnou klinickou reaktivitou, tedy zkříženou alergií. Tabulka č. 4 ukazuje pravděpodobnost, s jakou lze očekávat zkříženou alergii mezi kravským mlékem a mlékem jiných živočišných druhů a mezi kravským mlékem a hovězím masem.

Tab. č. 4: Zkřížená alergie - mezi mlékem různých živočišných druhů a mezi kravským mlékem a hovězím masem

<i>Kravské mléko</i>	<i>kozí, ovčí, buvolí mléko</i>
<p>Je-li jedinec alergický na jeden druh mléka, je 90% riziko, že bude reagovat na kozí mléko, popř. ostatní uvedené druhy. Zřídka se vyskytuje zkřížená alergie kravského mléka s kobyliím mlékem. Nevyskytuje se zkřížená alergie kravského mléka s velbloudím mlékem.</p>	
<i>Kravské mléko</i>	<i>hovězí maso</i>
<p>Je-li jedinec alergický na kravské mléko, je 10% riziko, že bude reagovat na hovězí maso. (Po tepelné úpravě masa se však riziko výrazně snižuje.)</p>	

29.

Za častou zkříženou alergií mezi kravským mlékem, ovčím a kozím mlékem je zřejmě zodpovědná velká podobnost α -kaseinu. Až 85 % aminokyselin α -kaseinu jednotlivých druhů mléka je shodných [28, 21].

30.

Zajímavé je, že α -laktalbumin vykazuje velkou podobnost v primární struktuře (dokonce ze 74 %) s α -laktalbuminem lidského mateřského mléka [20] a přesto tato skutečnost nezabrání vzniku přecitlivělosti na danou bílkovinu. β -laktoglobulin není v lidském mateřském mléce obsažen.

31.

Hlavním alergenem, který způsobuje zkříženou alergií mezi kravským mlékem a hovězím masem je sérový albumin. Tato bílkovina se vyznačuje velkou tepelnou labilitou, proto je alergenicita tepelně upraveného masa výrazně utlumena. Tepelná úprava hovězího masa po dobu 2 hodin vede k úplnému vymizení alergenicity.

3.9 Změna alergenicity při zpracování a trávení kravského mléka

32.

Potravinové alergeny mohou během tepelného i netepelného zpracování v potravinářském průmyslu, během skladování a během úpravy potravin doma podléhat změnám, které mohou vést ke změně alergenicity. Změna může být ve smyslu redukce alergenicity v důsledku inaktivace a destrukce alergenu nebo mohou ve zpracované potravine vznikát nové alergeny, tzv. neoalergeny. Kravské mléko patří mezi potraviny, které obsahují alergeny relativně odolné vůči teplotě, nízkému pH a trávicím enzymům. Konečný efekt tepelného zpracování určité potraviny na provokaci alergické reakce závisí na stabilitě alergenů, vůči kterým je konkrétní jedinec senzibilizován a na intenzitě tepelného podnětu. Podrobně se problematikou zabývá studie Vědeckého výboru pro potraviny VVP:ALERG/2004/1/deklas.: „Vliv zpracování potraviny na alergenitu“ [29]. Z této studie jsou převzaty a upraveny níže uvedené informace této kapitoly.

3.9.1 Mechanické zpracování

33.

Vliv homogenizace na změnu alergenicity kravského mléka nebyl prokázán [30]

34.

Ke změně alergenicity vedou postupy, při kterých je odstraněna část proteinů (alergenů) od základní potraviny, např. oddělení syrovátky při výrobě tvarohu.

35.

Je však třeba počítat se skutečností, že vlivem enzymů (např. plasmin), které jsou přítomny v nativním kravském mléce, dochází k rozštěpení kaseinu na menší fragmenty, které se objevují v syrovátce. Tyto fragmenty mají zachovány epitopy pro vazbu IgE protilátek a mohou vyvolat nečekanou alergickou reakci na kaseiny po požití syrovátky.

3.9.2 Tepelné zpracování

36.

Tepelné zpracování zahrnuje např. sušení, odpařování, zahřívání (vaření, pečení, grilování, pražení), působení horké páry, pasterizaci, sterilizaci, ale i chlazení a mražení. Působením tepla dochází ke změnám imunoreaktivit v důsledku významné změny proteinů. Dochází ke ztrátě struktury bílkoviny (denaturace), vznikají změny na vedlejších řetězcích aminokyselin, dochází k tvorbě agregátů, objevují se chemické změny včetně interakcí mezi bílkovinami, cukry a lipidy. Neplatí všeobecná pravidla vlivu tepelného zpracování na alergenitu potraviny. Může dojít jak ke snížení alergenicity, tak k nárůstu v důsledku vzniku neoalergenů. Předpokládá se, že neoalergeny jsou často produktem Maillardovy reakce, při které reagují aminokyseliny s cukry během neenzymatického hnědnutí potravin. Hlubší porozumění těmto tepelně indukovaným chemickým změnám je důležité pro kroky směřující k zavedení opatření k minimalizování alergenního rizika potravinových výrobků.

37.

Hlavní alergeny kravského mléka se dělí na termostabilní: kasein, α -laktalbumin a termolabilní: β -laktoglobulin, sérový albumin a imunoglobulin. Při výzkumu změny alergenicity kravského mléka, které obsahuje komplex alergenů různých vlastností bylo zjištěno, že pasterizované mléko (zahřátí na 60-70°C po několik sekund) nezměnilo alergenní potenciál [30]. Rovněž teploty používané při odpařování a sušení nevedly k redukci alergenicity. Stejně tak zahřátí mléka na 100°C po dobu 2-5 minut. K redukci došlo až po 10 minutách zahřátí na teplotu 100°C. Nedošlo však k úplné eliminaci alergenicity [31]. Při působení ještě vyšších teplot je naopak riziko zvýšené alergenicity β -laktoglobulinu v důsledku vzniku neoalergenů při Maillardově reakci s mléčným cukrem laktózou.

38.

Výsledky tedy ukazují, že intenzivní působení tepla redukuje alergenicitu, ale neodstraňuje ji zcela.

3.9.3 Odolnost trávicím enzymům

39.

Všeobecně se uznává, že významnějšími alergeny jsou ty bílkoviny, které jsou odolné vůči trávicím enzymům. Vytváří se tak předpoklad, že tyto bílkoviny zůstanou v nezměněné formě, budou vstřebány přes střevní stěnu do krve a uchovají si schopnost vyvolat imunitní, alergickou reakci. V rozporu s tímto tvrzením je poznání, že kaseiny, které jsou považovány za alergeny s výraznou alergicitou, jsou velmi citlivé vůči proteolytickým enzymům. V pokusech byly kaseiny kompletně hydrolyzovány po 2 minutách. Velmi labilní je také α -laktalbumin, který byl degradován po 30 sekundách. Naopak byla v laboratorních pokusech prokázána vysoká stabilita β -laktoglobulinu vůči působení pepsinu při pH 1,2 (napodobuje prostředí v žaludku). S délkou působení trypsinu (enzym slinivky břišní) přibývá degradovaného β -laktoglobulinu. Odolností vůči enzymům se vyznačuje také sérový albumin.

40.

Velké citlivosti kaseinu vůči enzymům (proteinázy, exopeptidázy) [13] se využívá při přípravě hypoalergenních mlék pro kojeneckou výživu. S vyšším stupněm hydrolyzy klesá alergenicita mléka, ale bohužel i chuťová kvalita mléka. Přípravky vyrobené na bázi extenzivní hydrolyzy mají vysoký bezpečnostní profil pro děti alergické na kravské mléko, výjimečně se však i na ně může vyskytnout alergická reakce. Přípravky s částečně hydrolyzovanou mléčnou bílkovinou si ponechávají značnou alergenicitu. U dětí alergických na mléko jsou kontraindikovány, ale osvědčilo se jejich podávání k prevenci rozvoje alergie na kravské mléko, pokud matka nemůže kojit.

3.9.4 Alergenicitu mléčných výrobků

41.

Při výrobě sýrů se uplatňuje řada výrobních postupů, které mohou vyvolat změnu proteinů, navíc dochází k oddělení syrovátkové frakce. Alergenitní potenciál sýrů a jiných mléčných výrobků nebyl přesněji hodnocen. Z klinické praxe je známo, že řada jedinců alergických na kravské mléko má alergickou reakci i po požití sýrů. Stejně tak jsou hlášeny alergické reakce na řadu pekařských výrobků, čokoládu, uzenin, do kterých byla přidána mléčná bílkovina. I zde zůstala zachována alergenicita, přestože bílkoviny prošly různými zpracovatelskými technikami [32].

3.10 Diagnostický postup u alergie na kravské mléko

42.

Diagnostika potravinové přecitlivělosti se opírá v první řadě o anamnézu, tedy o vlastní podezření nemocného. Již v kapitole o prevalenci bylo uvedeno, že podezření na potravinovou alergii je nutné potvrdit dalším diagnostickým postupem, který ukazuje schéma č. 1.

43.

Základní alergologická diagnostika se opírá o průkaz specifických IgE protilátek v séru nebo v kožním testu (kožní "prick" test), kdy se kopíčkem s délkou hrotu 1 mm probodne kůže skrz kapku s diagnostickým potravinovým extraktem. Výpovědní hodnota těchto testů je však bohužel omezena a závisí na kvalitě diagnostického extraktu (dosud nejsou dostupné standardizované potravinové diagnostické extrakty, které zaručí přítomnost hlavních alergenů). Dále závisí na druhu testované potraviny a vlastnostech alergenů (např. odolnost vůči zevnímu prostředí). Kravské mléko patří mezi potraviny, které dávají relativně spolehlivý výsledek. Orientačně platí, že čím větší je reakce v kožním testu a hodnota sérového specifického IgE, tím je větší pravděpodobnost, že po požití dané potraviny

nastane alergická reakce. Za předpokladu, že jde o reakci zprostředkovanou IgE, negativní výsledek testů pro průkaz specifického IgE proti kravskému mléku je spolehlivý z 90-95 %.

44.

Konečná diagnóza musí být ověřena ústupem potíží při vyloučení potravin z jídelníčku. V indikovaných případech (nejednoznačné nebo rozporuplné výsledky předchozích testů) musí být alergie potvrzena recidivou potíží při expozičním testu. Za „zlatý diagnostický standard“ je považován dvojitě slepý, placebem kontrolovaný expoziční test, který vyloučí potravinové reakce navozené psychicky, tzv. psychické potravinové averze. V diagnostice potravinové alergie neexistuje žádný jednoduchý, spolehlivý diagnostický test. Toto platí zvláště, pokud jde o alergické reakce zprostředkované „non IgE“ mechanismem. Zde je stěžejní diagnostickou metodou diagnostická eliminační dieta a expoziční testy, které zachytí reprodukovatelné reakce bez ohledu na konkrétní patogenetický mechanismus.

45.

Hodnocení výsledku jednotlivých diagnostických metod vyžaduje znalost jejich výpovědní hodnoty, znalost faktorů ovlivňujících reprodukovatelnost reakcí, znalost odolnosti jednotlivých alergenů, zkřížených reakcí mezi alergeny atd.

Schéma č. 1: Diagnostický postup

Anamnéza



Kožní „prick“ test + specifické IgE v séru
(zachycení reakcí zprostředkovaných IgE protilátkami)



Diagnostická eliminační dieta



Expoziční testy:

(zachycení všech reakcí bez rozdílu patogenetického mechanismu)

Test požitím potravin (orální)

- otevřený expoziční test
- jednoduše slepý
- dvojitě slepý, kontrolovaný placebem

Kožní kontaktní test (epikutánní)

Jiné testy

- test vdechováním (profesní senzibilizace v potravinářském průmyslu)
- testy na sliznici trávicího traktu (převážně výzkumné metody)
(Kolonoskopická alergenová provokace (COLAP)
(Intragastrická provokace)

3.11 Léčba alergie na kravské mléko

46.

V současné době neumíme potravinovou precitlivělost léčit, lze jí pouze předcházet. Jedinou spolehlivou možností, jak předejít alergické reakci, je vyloučení rizikové potravin z jídelníčku. Zvláště nemocní, kteří jsou ohroženi závažnou anafylaktickou reakcí reagující na velmi nízkou prahovou dávku kravského mléka (miligramová množství) musí velmi přísně vyloučit kravské mléko z jídelníčku. Je tedy nezbytně nutné, aby byl spotřebitel s potravinovou precitlivělostí přesně

informován o složení potravinářského výrobku. Většina alergiků na kravské mléko musí vyloučit nejen kravské mléko, ale všechny mléčné výrobky: sýr, margarín a máslo, jogurt, tvaroh, pudink, zmrzlinu, atd. Alergický spotřebitel se musí zorientovat na trhu potravin se stále pestřejším složením a technologií výroby. Kravské mléko se může nacházet ve skryté podobě např. v uzeninách, pekařských a cukrářských výrobcích, čokoládě, omáčkách, v některých alkoholických nápojích. Pro případ nechtěného požití musí být nemocný jedinec vybaven léky pro zvládnutí akutní reakce (balíček první pomoci) a kartičkou alergika.

3.12 Prevence alergie na kravské mléko

47.

Potravinová alergie je často prvním projevem alergie u kojenců a malých dětí s vrozenou atopickou dispozicí. Je logické, že nejčastějším alergenem je kravské mléko, které tvoří základní složku jídelníčku v tomto věku. Společně s vejcem si uchovává prvenství do 3 let věku. Důležitou prevencí rozvoje potravinové alergie v tomto věku je kojení. Vedle psychologického významu má mateřské mléko velký význam ochranný pro nezralou střevní sliznici kojence, umožňuje příznivý vývoj imunitního systému střeva a celé střevní bariéry, má pozitivní vliv na příznivé osídlení střevní mikroflórou. Hlavní projevy potravinové alergie kojeneckého věku je atopický ekzém a chronické alergické záněty trávicího traktu. Pokud se atopický ekzém objeví u plně kojeného dítěte, má většinou lehkou formu. Kojení bez přísadků po dobu 4-6 měsíců je považováno za stěžejní opatření pro prevenci potravinové alergie u dětí do 3 let věku. Toto opatření je doporučováno Evropskou akademií alergologie a klinické imunologie jako jediné, skutečně přínosné preventivní opatření. Americká akademie alergologie a klinické imunologie doporučuje u dětí s atopickou dispozicí navíc vyloučit požití kravského mléka do 1 roku věku, vajec do 2 let a ryb, korýšů, ořechů a arašídů do 3 let věku [33]. Výsledky studií, které zkoumaly přínos tohoto opatření jsou však rozporuplné, proto Evropská akademie toto opatření všeobecně nedoporučuje [34]. Význam nízkoolergenní diety matky v těhotenství se zdá být nevelký z hlediska ochrany dítěte.

48.

Na druhou stranu je nutné pamatovat, že i výhradně kojené dítě může onemocnět alergií na kravské mléko, protože alergeny kravského mléka pronikají do mateřského mléka a mohou senzibilizovat kojence. Pravděpodobnost, že k senzibilizaci dojde, je však u kojeného dítěte podstatně nižší. Ve studiích byl jednoznačně potvrzen význam kojení jako prevence rozvoje potravinové alergie v kojeneckém věku.

3.13 Ochrana spotřebitele s alergií na kravské mléko

49.

Předpokladem účinné ochrany alergického spotřebitele před nechtěným požitím pro něho rizikové potraviny je zvýšené povědomí o potravinové alergii. V první řadě je nutný zodpovědný přístup samotného spotřebitele, jeho rodiny, přátel. Při výrobě potravinového výrobku je nutné dodržovat zásady správné výrobní praxe, aby se předešlo kontaminaci potravinou, jejíž obsah není očekáván. Základním požadavkem pro balené potraviny je podrobný seznam jednotlivých složek. Složkou se přitom rozumí každá látka, včetně přídatné látky, použitá při výrobě nebo při zpracování potraviny, která je přítomna v konečném výrobku. Úlevy od pravidla uvádět plný seznam složek byly v předešlé legislativě takového rozsahu, že označování složek na obalu potravin neposkytovalo alergickému spotřebiteli žádnou jistotu prevence při výběru. S cílem vnést přísnější pravidla v této oblasti a sjednotit právní normy členských států Evropské unie byly přijaty nové směrnice: Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/13/ES ze dne 20. března 2000 o sblížování právních předpisů členských států

týkajících se označování potravin, jejich obchodní úpravy a související reklamy. Další, pro spotřebitele s potravinovou alergií zvláště významné, bylo přijetí Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2003/89/ES ze dne 10. listopadu 2003, kterou se mění směrnice 2000/13/ES, pokud jde o uvádění složek přítomných v potravinách. Tyto předpisy byly zpracovány do české legislativy do Vyhlášky č. 113/2005 Sb. ze dne 4. března 2005 o způsobu označování potravin a tabákových výrobků [35].

50.

Vyhláška obsahuje seznam alergenních složek, to je seznam potravin a jedné přídatné látky, které vyvolávají časté a závažné reakce z přecitlivělosti. Kompletní seznam je uveden níže – v závěru kapitoly 3.13. Kravské mléko, vzhledem k jeho významné alergenicitě bylo rovněž zařazeno na seznam. Pro jedince s přecitlivělostí na kravské mléko to v praxi znamená, že pokud je kravské mléko obsaženo ve výrobku, je nutné toto označit na obalu bez ohledu na množství, v jakém se ve výrobku nachází. V případě, že byla při přípravě potravinového výrobku použita jakákoliv látka z kravského mléka, musí být označeno, že tato látka pochází z kravského mléka: např. „kaseiny z kravského mléka“, „laktóza z kravského mléka“, „syrovátka z kravského mléka“ apod. Před zavedením tohoto opatření bylo na seznamu složek uváděno: kasein, kaseinát, syrovátka, laktalbumin, laktoferin, laktoglobulin, atd. Nepoučený spotřebitel pod těmito názvy netušil přítomnost mléčných bílkovin.

51.

Další významnou změnou, která směřuje k větší ochraně alergického spotřebitele před nechtěným požitím rizikové potraviny, patří zpřísnění označování složek, které se samy skládají ze dvou a více složek. Bylo zrušeno dříve platné "pravidlo 25 %", které bylo nahrazeno "pravidlem 2%". To znamená, že dříve se nemusela označit přítomnost kravského mléka v složce, která je sama složena ze dvou a více složek, pokud tato složená složka netvořila více než 25 % celého výrobku.

52.

Podle nové vyhlášky musí být označeny všechny balené potravinové výrobky uvolněné do oběhu po 24. listopadu 2005. Povinné značení může být doplněno dobrovolným označováním. V rámci této dobrovolné pomoci výrobců alergickému spotřebiteli je např. varování: "Tento výrobek obsahuje časté alergeny: kravské mléko, atd.." Nový způsob označování je zároveň přínosný i pro jedince s laktózovou intolerancí.

53.

V ochraně spotřebitele s potravinovou alergií cestou označování balených potravin byly tedy provedeny důležité legislativní kroky. Víme však, že závažné, dokonce smrtelné reakce vznikají často při stravování v restauracích, kantýnách, ve školách, apod. Zde je ještě mnoho práce k vylepšení komunikace mezi alergickým jedincem a zaměstnanci zařízení společného stravování. Je třeba, aby došlo ke změně postoje a uvědomění si závažnosti problému. Zákazník, který se informuje o složení jídla, nesmí být odbyt lehkovážnou odpovědí.

Seznam alergenních složek

- a) obiloviny obsahující lepek (tj. pšenice, žito, oves, pšenice špalda, kamut nebo jejich hybridní odrůdy) a výrobky z nich
- b) koryšci a výrobky z nich
- c) vejce a výrobky z nich
- d) ryby a výrobky z nich
- e) jádra podzemnice olejné (arašídy) a výrobky z nich
- f) sójové boby (sója) a výrobky z nich
- g) **mléko a výrobky z něj (včetně laktosy)**

- h) suché skořápkové plody, tj. mandle (*Amygdalus communis L.*), lískové ořechy (*Corylus avellana*), vlašské ořechy (*Juglans regia*), kešu ořechy (*Anacardium occidentale*), pekanové ořechy (*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch), para ořechy (*Bertholletia excelsa*), pistacie (*Pistacia vera*), ořechy makadamie a queensland (*Macadamia ternifolia*), a výrobky z nich
- i) celer a výrobky z něj
- j) hořčice a výrobky z ní
- k) sezamová semena (sezam) a výrobky z nich
- l) oxid siřičitý a siřičitany v koncentracích vyšších než 10 mg/kg nebo 10 mg/l, vyjádřeno jako SO₂.

3.14 Prognóza alergie na kravské mléko

54.

Prognóza potravinové přecitlivělosti závisí na věku postiženého jedince, na typu imunitní reakce a na druhu potravin. Dobrá prognóza alergie na kravské mléko je u dětí do 3 let. Více než 80 % těchto dětí se z alergie na mléko uzdraví. Přitom děti s alergií na mléko zprostředkovanou "non IgE" imunitním mechanismem mají větší procento uzdravení ve srovnání s dětmi s vysokými hladinami IgE protilátek proti kravskému mléku. Navíc děti s alergií na kravské mléko zprostředkovanou IgE protilátkami mají větší riziko vývoje dalších potravinových alergií, průduškového astmatu, alergické rýmy a zánětu spojivek do věku 10 let. Dítě, které ještě v 6 letech trpí alergií na kravské mléko zprostředkovanou IgE protilátkami, má malou pravděpodobnost, že se uzdraví [36].

55.

Dalším prognosticky nepříznivým faktorem je přítomnost IgE protilátek proti kaseinu. Vysoké hladiny specifického IgE proti kaseinu predisponuje k přetrvávání klinických projevů alergie na kravské mléko [34].

56.

Prognóza alergie na kravské mléko u dospělých je nepříznivá. Alergie na kravské mléko u dospělých má tendenci přetrvávat. Pouze u 27 % dospělých alergických na kravské mléko a sýr nastoupila po 4 letech tolerance [13].

4. ZÁVĚRY A DOPORUČENÍ

57.

Dosud jedinou spolehlivou léčbou příznaků alergie na kravské mléko je vyloučení kravského mléka z jídelníčku. Současná legislativa přijatá Českou republikou v souladu s právními předpisy Evropské unie zajišťuje relativně vysoký stupeň ochrany jedince alergického na kravské mléko v případě balených výrobků. Tam, kde není výrobek opatřen etiketou nebo v zařízeních společného stravování zůstává velké riziko nechtěného požití rizikové potravin.

Spotřebitelům se doporučuje pozorně číst složení potravinového výrobku označené na etiketě.

Provozovatelům potravinářských podniků se doporučuje, aby věnovali zvýšenou pozornost vyhledávání a vyloučení možných zdrojů nežádoucí příměsi alergenů kravského mléka. Dále se doporučuje výchova zaměstnanců v zařízeních společného stravování k uvědomění si problematiky potravinové alergie a zodpovědnému přístupu k alergickému zákazníkovi (informace zákazníkovi).

Kontrolním organizacím pro potraviny se doporučuje důsledná kontrola dodržování pravidel správné výrobní praxe (GMP a uplatňování pravidel vycházejících ze systému kritických kontrolních bodů (HACCP) k prevenci nežádoucích příměsí alergenů kravského mléka.

5. LITERATURA

Citace literatury není zpracována podle normy ČSN ISO 690 z r. 1996.

1. Niestijl Jansen JJ, Kardinaal AFM, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BPM, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 446-456.
2. Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; 343: 1127-1130.
3. Jansen JJN, Kardinaal AFM, Huijbers G, Vlieg-Boerstra BJ, Martens BPM, Ockhuizen T. Prevalence of food allergy and intolerance in the Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 83: 446-456.
4. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108.
5. Vědecký výbor pro potraviny. Potravinová přecitlivělost: alergie a intolerance. VVP.ALERG/2003/3/deklas., www.chpr.szu.cz/vedvybor
6. World Health Organization, International Food Safety Authorities Network (INFOSAN), Information Note No. 3/2006 - Food Allergies.
7. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatr* 1987; 79: 683-688
8. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; 101-108.
9. Sampson HA. Eczema and food hypersensitivity. In *Food Allergy: adverse reactions to foods and food additives*. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, ed Blackwell Science, USA, 1997: 193-209.
10. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first three years of life. Allergy clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45: 587-596.
11. Host A. Cows milk protein allergy and intolerance in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5: 5-36.
12. Bengtsson U, Nilsson-Balknas U, Hanson LA, Ahlstedt S. Double-blind placebo-controlled food reaction do not correlate to IgE allergy in the diagnosis of staple food related gastrointestinal symptoms. *Gut* 1996; 39:130-135.
13. Stoger P, Wuthrich B. Type I allergy to cow milk proteins in adults: a retrospective study of 34 adult milk- and cheese-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102: 399-407.
14. Pelto L, Salminen S, Lilius EM, Isolauri E. Milk hypersensitivity - key to poorly defined gastrointestinal symptoms in adults. *Allergy* 1998; 53: 307-310.
15. Bischoff SC, Mayer JH, Manns MP. Allergy and the gut. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 121: 270-283.
16. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 107: 191-193.
17. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *New Engl J Med* 1992; 327: 380-384.
18. Taylor ST. Food Toxicology. In *Food Allergy: adverse reactions to food, food additives*. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, ed. Blackwell Science, USA, 2003: 475-486.
19. Allergen Nomenclature Database of the International Union of Immunological Societies (IUIS) Allergen Nomenclature Sub-Committee, <http://www.allergen.org>.

20. Wal JM. Cow's milk allergens. *Allergy* 1998; 53: 1013-1022.
21. Wal JM. Bovine milk allergenicity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93 (Suppl. 3): S2-S11
22. Bernard H, Creminon C, Yvon M, Wal JM. Specificity of the human IgE response to the different purified caseins in allergy to cow's milk proteins. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 115(3): 235-44.
23. Docena GH, Fernandez R, Chirido FG, Fossati CA. Identification of casein as the major allergenic and antigenic protein of cow's milk. *Allergy* 1996; 51 (6): 412-6.
24. Shek LPC, Bardina L, Castro R, Sampson HA, Beyer K. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. *Allergy* 2005; 60: 912-919.
25. Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, Beretta B, Cavagni G, Fiocchi A, Poisei C, Velona T, Ugazio AG, Galii CL. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. *Clin Exp Allergy* 1997 29: 997-1004.
26. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guénard L, Beaudouin, Flabbée, Hatahet R. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies. Evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1046-1051.
27. Bindsley-Jensen C, Briggs D, Osterballe M. Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature? Hypothesis paper. *Allergy* 2002; 57: 741-746.
28. Spuergin P, Walter M, Schiltz E, Deichmann K, Forster J, Mueller H. Allergenicity of alpha-caseins from cow, sheep and goat. *Allergy* 1997; 52(3): 293-8.
29. Vědecký výbor pro potraviny. Vliv zpracování potraviny na alergenicitu. VVP:ALERG/2004/1/deklas., www.chpr.szu/vedvybor.
30. Host A, Sammelsson BG. Allergic reactions raw, pasteurised, and homogenised/pasteurised cow milk a comparison a double-blind placebo-controlled study in milk allergic children. *Allergy* 1988; 43: 113-118.
31. Norgaard A, Bernard H, Wal JM, et al. Allergenicity of individual cow milk proteins in DBPCFC-positive milk allergic adults. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 237.
32. Fiocchi A, et al. Clinical tolerance of processed foods. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93 (Suppl 3): S38-S46.
33. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106: 346-349.
34. Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Joint Statement of the European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. Dietary Products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81: 80-84.
35. Vyhláška č. 113/2005 Sb. ze dne 4. března 2005 o způsobu označování potravin a tabákových výrobků, www.mvcr.cz.
36. Host A. Clinical course of cow's milk allergy and intolerance. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 48-52
37. Sicherer SH, Sampson HA. Cow's milk protein-specific IgE concentration in two age groups of milk-allergic children and in children achieving clinical tolerance. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 507-512