KOUŘENÍ A BAKTERIÁLNÍ INFEKCE

SMOKING AND BACTERIAL INFECTIONS

DRAHOSLAVA HRUBÁ

Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta MU, Brno

SOUHRN

Stručný přehled aktuálních poznatků o zvýšené vnímavosti aktivních i pasivních kuřáků k onemocněním vyvolaným bakteriálními infekcemi: onemocněním respiračního ústrojí (včetně tuberkulózy) a jejich komplikacím (např. otitis media), onemocněním v dutině ústní (včetně paradentózy), pohlavně přenosným infekcím i nemocničním infekcím. Existují přijatelná vysvětlení o biologické věrohodnosti těchto vztahů, podpořená experimentálními studiemi. Tyto závěry jsou dalším důvodem pro komplexní přístup k opatřením omezujícím tabákovou epidemii.

Klíčová slova: kouření, bakteriální infekce, mechanismy patogeneze

SUMMARY

The brief overwiev of actual knowledge about enhanced risks of both active and passive smokers´ susceptibilities to diseases caused by infectious factors, such as: respiratory tract infections (including tuberculosis), their comorbidity (as otitis media), bacterial diseases in the oral cavity (including periodontitis), sexually transmitted diseases and nosocomial infections. There are acceptable explanations for the biologic plausibility of these associations, supported by experimental studies. The findings are another reason for a comprehensive approach towards controlling the tobacco epidemic.

Key words: smoking, bacterial infections, mechanisms of pathogenesis

Úvod

Obsáhlá odborná literatura přesvědčivě dokumentuje vztah kouření k řadě závažných chronických onemocnění dýchacího a kardiovaskulárního ústrojí, k poškození zubního zdraví, pohybového aparátu, k narušení lidské reprodukce a mnoha druhům zhoubných nádorů. Již méně informací má odborná i laická veřejnost o zvýšené vnímavosti k různým bakteriálním infekcím, která se vyskytuje jak u aktivních kuřáků, tak i u nekuřáků nedobrovolně vystavených působení škodlivin v zakouřeném prostředí (tab. 1).

Tab. 1: Přehled vztahu kouření k nejčastějším bakteriálním infekcím

Infekce	OR	95 % CI
Respirační	2,5	1,1–6,0
Otitis media: pasivní kuřáci (děti)	4,2	1,5–11,9
Legionářská nemoc	3,6	2,1–5,8
Pneumonie	2,6	1,9–3,5
Tuberkulóza: aktivní kuřáci	4,1	2,4–7,3
pasivní kuřáci	2,5	1,2–5,1
Nosičství meningokoků: slabí kuřáci	2,2	1,0–4,8
silní kuřáci	7,2	2,3–22,9
Periodontitis: slabí kuřáci	3,3	2,3–4,5
silní kuřáci	7,3	5,1–10,3
Nosičství *Helicobacter pylori*	1,9	1,4–2,5
Crohnova nemoc: aktivní kuřáci	3,6	2,5–5,0
pasivní kuřáci	2,0	1,3–3,3
Sekundární hojení chirurgických ran	1,2	1,1–1,3

Pozn.: OR (Odds ratio – poměr šancí); CI (Confidence Interval – interval pravděpodobnosti)

Mechanismy působení

Zvýšenou vnímavost k bakteriálním infekčním onemocněním může kouření vyvolat v podstatě třemi základními mechanismy: a) změnami struktur a funkcí tkání; b) zvýšením virulence původců nákaz a c) narušením imunitních funkcí; všechny mechanismy se mohou uplatňovat současně (2).

V dýchacím ústrojí významně přispívá k většímu bakteriálnímu osídlení snížení funkce mukociliální clearance, která je u kuřáků jednoznačně prokázána (8). Dokumentováno bylo rovněž snížení schopnosti fagocytů rozpoznat a zničit patogenní mikroorganismy jako následek expozice kouření (15). Ta může být dále oslabena i snížením zánětlivé odpovědi v důsledku vazokonstrikčních účinků zprostředkovaných nikotinem (4).

Změny v bakteriálním osídlení horních i dolních cest dýchacích u kuřáků vysvětlují experimenty, které prokázaly, že cigaretový kouř inhiboval růst grampozitivních bakterií, ale neovlivňoval růst gramnegativních bakterií. Vazokonstrikce může přispět

k vytvoření příznivých podmínek pro růst anaerobních patogenů, které se uplatňují zejména při onemocnění v dutině ústní (parodontitis), a u vaginálních infekcí (2).

Dysregulaci imunitních funkcí vyvolává tabákový kouř přímo i nepřímo. Podstatným způsobem narušuje fagocytární funkce neutrofilů, monocytů, makrofágů a dendritových buněk (40).

Kouření také zvyšuje hladiny IgE a naopak snižuje hladiny IgG protilátek (11).

Tabákový kouř snižuje proliferativní odpověď T-buněk (18). Proces zánětlivých odpovědí organismu je založen na rovnovážné produkci prozánětlivých cytokinů (včetně interferonu γ) a tumor-nekrotizujícího faktoru α z Th1 buněk na jedné straně a převážně protizánětlivých cytokinů (interleukinu-4, interleukinu-10 a dalších) z Th2 buněk (21). Tento stav se vyjadřuje jako poměr Th1/Th2, a bývá ovlivněn pohlavními hormony (3). U žen je popisována větší tvorba interferonu γ jako odpověď na virovou infekci a nacházenými rozdíly mezi oběma pohlavími se vysvětluje vyšší vnímavost žen k některým autoimunitním onemocněním (sclerosis multiplex – 16, revmatoidní artritida – 9). Přestože výsledky studií zabývajících se účinky cigaretového kouře na poměr Th1/Th2 nejsou zcela jednotné, novější práce ukazují, že u kuřáků je rovnováha přinejmenším dočasně narušena více u žen (30).

Narušení poměrů Th1/Th2 bylo prokázáno i u expozice tzv. pasivnímu kouření: u novorozenců kouřících matek byly v pupečníkové krvi nižší hladiny interferonu γ a naopak zvýšené hladiny interleukinů (28); podobné poměry byly popsány i u starších dětí kouřících rodičů (35).

K bakteriálním infekcím, jejichž výskyt je prokazatelně vyšší mezi aktivními i pasivními kuřáky patří:

A. Infekční onemocnění respiračního ústrojí

- Infekce v nazofaryngeální oblasti (OR 2,5; 95 % CI 1,1–6,0); u kuřáků se nachází méně běžných bakterií (zejména α-hemolytických a nehemolytických streptokoků), což naopak umožňuje větší kolonizaci některými patogeny (*Streptococcus pneumoniae, Streprococcus pyogenes, Neisseria meningitis, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila*) (5). Po zanechání kouření se postupně bakteriální osídlení horních cest dýchacích mění a nabývá podoby nacházené u nekuřáků (6).
- Vztah kouření k významně vyšší frekvenci bakteriálních bronchitid a pneumonií našla řada studií (OR 2,6; 95 % CI 1,9–3,5); mnohé z nich prokázaly i vztah mezi dávkou a účinkem (1).
- Infekce v dolních cestách dýchacích se významně častěji vyskytují u kouřících pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) než u nekuřáků se stejným onemocněním (OR 3,77; 95 % CI 1,17–12,12) (36). Respirační ústrojí kuřáků bývá osídleno mikroorganismy *Haemophilus influenzae, Streprococcus viridans a S. pneumoniae, Moraxella catarrhalis* (41).
- Kouření – i pasivní – zvyšuje vnímavost k bakteriální tuberkulóze, v závislosti na dávce: OR 1,8 u lehkých, 3,2 u středních a 3,7 u silných kuřáků (20). Zanechání kouření a snížení expozice pasivnímu kouření jsou významná preventivní opatření na poli regulace výskytu tuberkulózy (33).
- Existují i přesvědčivé důkazy, že kouření je samostatným a nezávislým rizikovým faktorem vzniku a rozvoje legionářské nemoci nejen u aktivních kuřáků (OR 3,6, 95 % CI 2,1–5,8), ale i u dospělých a dětských pasivních kuřáků (29, 31).
- Masivní kolonizace respiračního ústrojí některými bakteriemi (*Streptococcus aureus, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa*) významně přispívá ke vzniku, progresi a úmrtnosti kuřáků i cigaretovému kouři exponovaných nekuřáků s cystickou fibrózou, a to v závislosti na dávce (37).
- U pasivních kuřáků se častěji vyskytují symptomy déle trvajícího kašle, kýchání a sípavého dechu (38). K zánětlivým onemocněním dýchacího ústrojí jsou nejvíce vnímavé děti žijící s kouřícími rodiči; nejvíce jsou ohroženy nejmladší věkové kategorie od narození do 2 let (24). Tyto souvislosti prokázala mimo jiné i u českých dětí studie ELSPAC (European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood (22).
- Děti exponované pasivně zakouřenému ovzduší mívají častěji než děti nekuřáků záněty středoušních dutin, protože jejich rodiče jsou nosiči bakteriálních původců tohoto onemocnění (5).
- Mezi kuřáky je rovněž významně častější nosičství meningokoků (OR 2,2 u slabých kuřáků, OR 7,2 u silných kuřáků) (10).
- Na doplnění je možno uvést, že exponované děti mají rovněž zvýšené riziko výskytu bronchiolitis a pneumonií, vyvolaných RSV viry (13).

B. Nemoci trávicího ústrojí

- Zvýšený výskyt nemocí parodontu u kuřáků v závislosti na výši expozice (OR 3,3 u slabých kuřáků, 7,3 u silných kuřáků – 12) je v současné době dáván jednoznačně do souvislosti se změnami mikrobiálního složení plaků (7). V ústní dutině nebo přímo v gingiválních chobotech jsou u kuřáků častěji nacházeny mikroby, jejichž úloha v patogenezi periodontitidy byla již prokázána: aktinomycety (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*), *Tannerella forsythia, Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Campylobacter rectus, Peptostreptococceus micros* (2).
- Kuřáci bývají častěji postiženi vředovou chorobou žaludku a dvanáctníku, v jejíž etiologii má významnou úlohu *Helicobacter pylori*. Kuřáci jsou zvýšeně vnímaví k jeho patologickému působení (7, 30) a hůře reagují na léčbu (34). Ke vzniku onemocnění přispívá i to, že kuřáci mají zvýšenou stimulaci sekrece žaludeční šťávy a naopak sníženou sekreci hydrogenkarbonátu z pankreatu (26).
- Kuřáci – aktivní i pasivní – mají významně zvýšený výskyt Crohnovy nemoci (OR 3,6, resp. OR 2,0) (25), častěji se u nich vyskytují akutní recidivy nemoci, nutnost imunosupresivní a chirurgické léčby (14).
- Kouření je naopak protektivním faktorem výskytu ulcerózní kolitidy (OR 0,6; 95 % CI 0,4–0,8). U bývalých kuřáků se frekvence onemocnění postupně – podle délky abstinence – přibližuje úrovni nekuřáků (14).

C. Sexuálně přenosné nemoci

Kouření bylo prokázáno jako nezávislý rizikový faktor vyšší prevalence výskytu bakteriálních gonokokových a chlamydiových infekcí (27), stejně jako

jiných zánětlivých vaginálních onemocnění, a to především u mladších žen. Tato infekční onemocnění mohou závažným způsobem narušit fyziologii lidské reprodukce (23).

D. Nozokomiální infekce

U kuřáků se častěji vyskytují infekční komplikace chirurgických výkonů (17), stejně jako nozokomiální infekce dýchacího (32) a močového ústrojí vyvolané různými bakteriálními původci (19).

Závěr

Řada studií i přes některá metodická omezení prokázala, že kouření je samostatným rizikovým faktorem pro různá bakteriální infekční onemocnění. Mnohé z nich byly podpořeny experimentálními výsledky, které přispěly k vysvětlení mechanismů účinků aktivního i pasivního kouření na vyšší vnímavost exponovaných k bakteriálním patogenním agens. Jsou současně dalším důvodem pro celospolečenský zájem o snížení epidemie kuřáctví a ochranu nekuřáků před jejich nedobrovolnou expozicí zakouřenému prostředí.

LITERATURA

1. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. Arch Intern Med. 2004 Nov 8;164(20):2206-16.
2. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. Tob Induc Dis. 2008 Dec 18;4(1):12.
3. Beagley KW, Gockel CM. Regulation of innate and adaptive immunity by the female sex hormones oestradiol and progesterone. FEMS Immunol Med Microbiol. 2003 Aug 18;38(1):13-22.
4. Benowitz NL. Nicotine pharmacology and addiction. In: Benowitz NL, editor. Nicotine safety and toxicity. New York: Oxford University Press; 1998. p. 3-16
5. Brook I, Gober AE. Recovery of potential pathogens and interfering bacteria in the nasopharynx of smokers and nonsmokers. Chest. 2005 Jun;127(6):2072-75.
6. Brook I, Gober AE. Effect of smoking cessation on the microbial flora. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Feb;133(2):135-8.
7. Cardenas VM, Graham DY. Smoking and Helicobacter pylori infection in a sample of U.S. adults. Epidemiology. 2005 Jul;16(4):586-90.
8. Drannik AG, Pouladi MA, Robbins CS, Goncharova SI, Kianpour S, Stämpfli MR. Impact of cigarette smoke on clearance and inflammation after Pseudomonas aeruginosa infection. Am J Respir Crit Care Med. 2004 Dec 1;170(11):1164-71.
9. Giesser BS. Gender issues in multiple sclerosis. Neurologist. 2002 Nov;8(6):351-6.
10. Gold R. Epidemiology of bacterial meningitis. Infect Dis Clin North Am. 1999 Sep;13(3):515-25.
11. Gonzales-Quintela A, Alende R, Gude F, Campos J, Rey J, Meijide LM, et al. Serum levels of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) in a general adult population and their relationship with alcohol consumption, smoking and common metabolic abnormalities. Clin Exp Immunol. 2008 Jan;151(1):42-50.
12. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. J Periodontol. 1995 Jan;66(1):23-9.
13. Gürkan F, Kiral A, Dağli E, Karakoç F. The effect of passive smoking on the development of respiratory syncytial virus bronchiolitis. Eur J Epidemiol. 2000 May;16(5):465-8.
14. Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. Inflamm Bowel Dis. 2006 Jan;12 Suppl 1:S3-9.
15. Hodge S, Hodge G, Ahern J, Jersmann H, Holmes M, Reynolds PN. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phacocytic ability: implications in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Cell Mol Biol. 2007 Dec;37(6):748-55.
16. Hutchinson D, Shepstone L, Moots R, Lear JT, Lynch MP. Heavy cigarette smoking is strongly associated with rheumatoid arthritis (RA), particularly in patients without a family history of RA. Ann Rheum Dis. 2001 Mar;60(3):223-7.
17. Cheadle WG. Risk factors for surgical site infection. Surg Infect (Larchmt). 2006;7 Suppl 1:S7-11.
18. Johnson JD, Houchens DP, Kluwe WM, Craig DK, Fisher GL. Effects of mainstream and environmental tobacco smoke on the immune system in animals and humans: a review. Crit Rev Toxicol. 1990;20(5):369-95.
19. Kelsey MC, Mitchell CA, Griffin M, Spencer RC, Emmerson AM. Prevalence of lower respiratory tract infections in hospitalized patients in the UK and Eire - results from the Second National Prevalence Survey. J Hosp Infect. 2000 Sep;46(1):12-22.
20. Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. Thorax. 2002 Nov;57(11):964-6.
21. Krause I, Valesini G, Scrivo R, Shoenfeld Y. Autoimmune aspects of cytokine and anticytokine therapies. Am J Med. 2003 Oct 1;115(5):390-7.
22. Kukla L, Hrubá D, Tyrlík M. Trends in respiratory morbidity of children in relation to their passive smoking exposure. Cent Eur J Public Health. 2006 Dec;14(4):180-5.
23. Larsson PG, Fåhraeus L, Carlsson B, Jakobsson T, Forsum U. Predisposing factors for bacterial vaginosis, treatment efficacy and pregnancy outcome among term deliveries; results from a preterm delivery study. BMC Womens Health. 2007 Oct 22;7:20-5.
24. Li JS, Peat JK, Xuan W, Berry G. Meta-analysis on the association between environmental tobacco smoke (ETS) exposure and the prevalence of lower respiratory tract infection in early childhood. Peadiatr Pulmonol. 1999 Jan;27(1):5-13.
25. Mahid SS, Minor KS, Stromberg AJ, Galandiuk S. Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2007 Apr;13(4):431-8.
26. Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer - recent mechanistic update. Mol Cell Biochem. 2003 Nov;253(1-2): 329-38.
27. Miller GC, McDermott R, McCulloch B, Fairley CK, Muller R. Predictors of the prevalence of bacterial STI among young disadvantaged Indigenous people in north Queensland, Australia. Sex Transm Infect. 2003 Aug;79(4):332-5.
28. Noakes PS, Holt PG, Prescott SL. Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. Allergy. 2003 Oct;58(10):1053-8.
29. Poupard M, Campèse C, Bernillon P, Che D. Factors associated with mortality in Legionnaires' disease, France, 2002-2004. Med Mal Infect. 2007 Jun;37(6):325-30. (In French.)
30. Regula J. Henning E, Burzykowski T, Orlowska J, Przytulski K, Polkowski M, et al. Multivariate analysis of risk factors for development of duodenal ulcer in Helicobacter pylori - infected patients. Digestion. 2003;67(1-2):25-31.
31. Ricketts KD, Joseph CA; European Working Group for Legionella Infections. Legionnaires` disease in Europe 2003-2004. Euro Surveill. 2005 Dec;10(12):256-9.

32. Saint S, Kaufman SR, Rogers MA, Baker PD, Boyko EJ, Lipsky BA. Risk factors for nosocomial urinary tract-related bacteriemia: a case-control study. Am J Infect Control. 2006 Sep;34(7):401-7.
33. Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, Gupta P, et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 Oct;11(10):1049-61.
34. Suzuki T, Matsuo K, Ito H, Sawaki A, Hirose K, Wakai K, et al. Smoking increases the treatment failure for Helicobacter pylori eradication. Am J Med. 2006 Mar;119(3):217-24.
35. Tebow G, Sherrill DL, Lohman IC, Stern DA, Wright AL, Martinez FD, et al. Effects of parental smoking on interferon gamma production in children. Pediatrics. 2008 Jun;121(6): e1563-9.
36. Tumkaya M, Atis S, Ozge C, Delialioglu N, Polat G, Kanik A. Relationship between airway colonization, inflammation and exacerbation frequency in COPD. Respir Med. 2007 Apr;101(4):729-37.
37. Verma A, Clough D, McKenna D, Dodd M, Webb AK. Smoking and cystic fibrosis. J R Soc Med. 2001;94 Suppl 40:29-34.
38. Wakefield M, Trotter L, Cameron M, Woodward A, Inglis G, Hill D. Association between exposure to workplace secondhand smoke and reported respiratory and sensory symptoms: cross-sectional study. J Occup Environ Med. 2003 Jun;45(6):622-7.
39. Whetzel CA, Corwin EJ, Klein LC. Disruption in Th1/Th2 immune response in young adult smokers. Addict Behav. 2007 Jan;32(1):1-8.
40. Xu M, Scott JE, Liu KZ, Bishop HR, Renaud DE, Palmer RM, et al. The influence of nicotine on granulocytic differentiation - inhibition of the oxidative burst and bacterial killing and increased matrix metalloproteinase-9 release. BMC Cell Biol. 2008 Apr 15;9:19.
41. Zalacain R, Sobradillo V, Amilibia J, Barrón J, Achótegui V, Pijoan JI, et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 1999 Feb;13(2):343-8.

Došlo do redakce: 16. 2. 2009
Přijato k tisku: 12. 5. 2009

Prof. MUDr. Draboslava Hrubá, CSc.
Ústav preventivního lékařství LF MU
Komenského nám. 2
662 43 Brno
E-mail: hruba@med.muni.cz