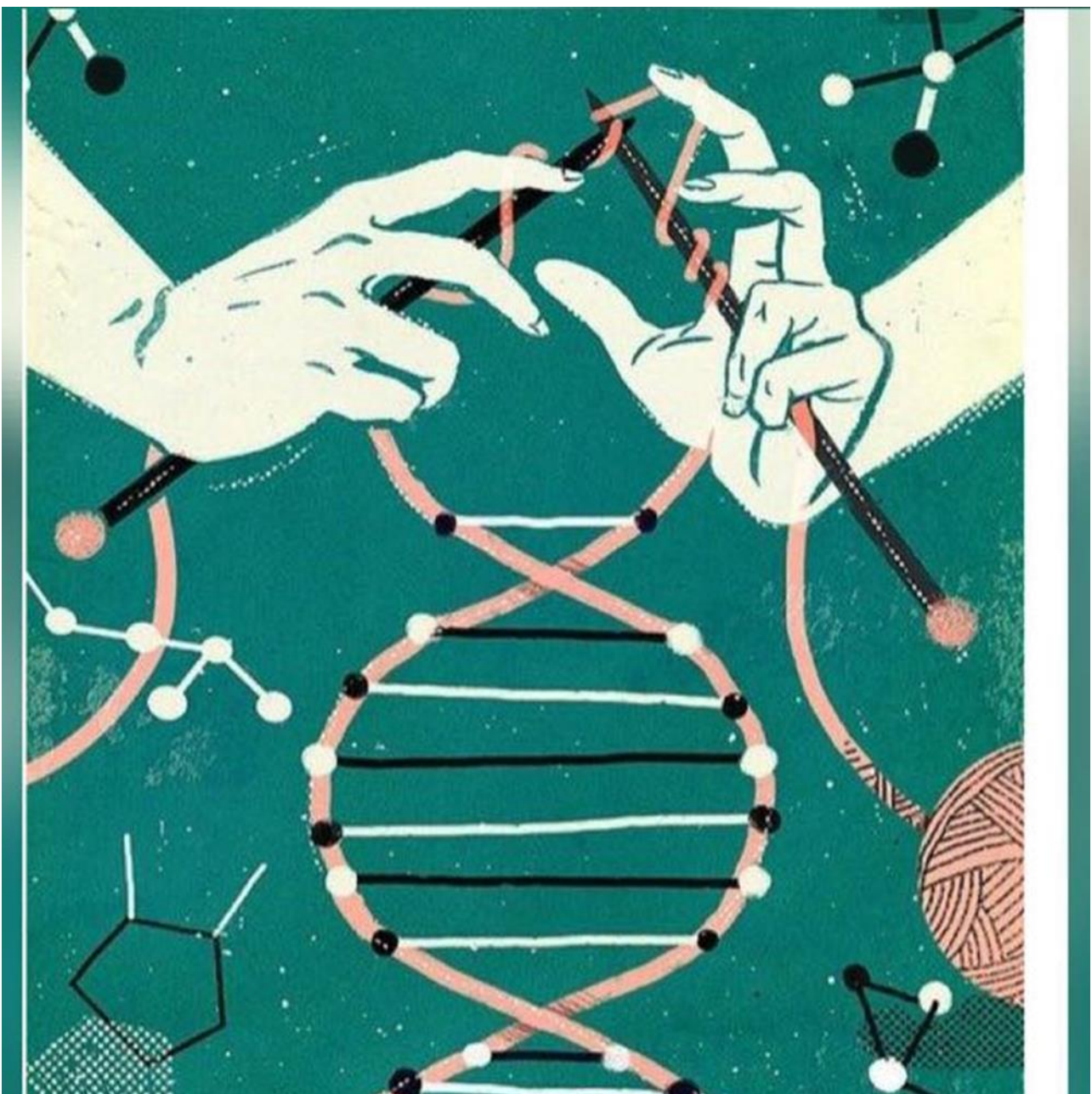


# SIPNEI EARLY LIFE

Rassegna della ricerca scientifica internazionale sulle prime fasi della vita a cura della Commissione Nazionale Sipnei Early Life.

**RASSEGNA N. 39 LUGLIO 2023**



## **Care colleghe e cari colleghi SIPNEI**

siamo un gruppo di soci che vengono da percorsi differenti, accomunati tuttavia dal desiderio di conoscere e dalla volontà di apprendere e di migliorarci;  
curiosi per natura, abbiamo nutrito questo progetto perché diventasse uno stimolo per i professionisti SIPNEI della cura integrata, con l'intento di potenziare la prevenzione nell'infanzia. Un contributo a che gli adulti di domani siano via via più sani e resilienti.

Grazie al sostegno e allo stimolo del Prof. Francesco Bottaccioli, la rassegna vorrà essere uno strumento di approfondimento e di studio per altri professionisti che condividono l'interesse verso la Psiconeuroendocrinoimmunologia, con particolare riferimento alle prime età della vita.

La rassegna, che arriverà al vostro indirizzo email alla fine di ogni mese, sarà composta da tre articoli principali, ciascuno dei quali arricchito da articoli correlati.

### **Contributi a cura di:**

**Dott. Stefania Carbonella, psicologa psicoterapeuta, Torino**

**Dott. Marilena Coniglio, psicologa psicoterapeuta, Cassano d'Adda e Milano**

**Dott. Gloria Curati - osteopata fisioterapista, Parma**

**Dott. Mariapia de Bari - osteopata fisioterapista, Roma e Molfetta (BA)**

**Dott. Lisa Gaiarsa - osteopata, Vicenza**

**Dott. Vera Gandini - medico pediatra, Busto Arsizio (VA)**

**Dott. Federica Lavista - medico psicoterapeuta, Torino**

**Dott. Eleonora Lombardi Mistura - medico pediatra, Carvico (BG)**

**Arch. Silvia Moneti - architetto e insegnante, Cesena**

**Dott. Ornella Righi - medico pediatra, Piacenza**

**Dott. Rosario Savino - medico neuropsichiatra infantile, Napoli**

**Dott. Emanuela Stoppele - psicologa psicoterapeuta, Verona**

**Dott. Rossana Terni - psicologa psicoterapeuta, Vicenza e Napoli**

**Rassegna a cura di: Dott. Ornella Righi - Arch. Silvia Moneti**

L'inquinamento atmosferico, sia outdoor che indoor, ha un ruolo riconosciuto nello sviluppo e nella esacerbazione di patologie respiratorie sia a carico delle alte che delle basse vie aeree con un impatto a breve e a lungo termine sulla salute del bambino. L'entità delle manifestazioni dipende dalla interazione tra il tipo di inquinante e la suscettibilità individuale: di particolare importanza è la relazione fra dose e durata dell'esposizione. Come dimostrato da diversi studi condotti in epoca pre e post natale, quanto più precoce e quanto più a lungo avviene l'esposizione agli inquinanti, tanto più marcati saranno gli effetti.

Per quanto riguarda le allergie respiratorie, le flogosi a carico delle delle alte e basse vie aeree e l'asma, è stato dimostrato che gli inquinanti atmosferici hanno la capacità di potenziare l'iperattività bronchiale e lo stato infiammatorio nonché l'effetto allergizzante di alcuni pollini. L'inquinamento atmosferico ha dimostrato di essere in grado di modificare lo sviluppo polmonare dei bambini, in particolare a farne le spese sono bambini atopici e/o con iperattività bronchiale.

Gli inquinanti atmosferici più rappresentati sono soprattutto nelle aree urbane il biossido di azoto (NO<sub>2</sub>), l'ozono (O<sub>3</sub>), il biossido di zolfo (SO<sub>2</sub>) e il particolato (PM) che rappresenta il maggiore componente dell'inquinamento atmosferico urbano.

A livello cellulare si è osservato come il PM, che ha elevato potenziale ossidativo, aumenterebbe la produzione intracellulare di specie reattive dell'ossigeno (ROS) a cui segue l'aumento della sintesi di citochine pro-infiammatorie: IL-1, IL-6, IL-8, IL-15, IL-33, TNF alfa, linfoipoietina timica stromale (TSLP) e il fattore stimolante le colonie granulocito-macrofagiche (GM-CSF). È stato inoltre dimostrato che l'esposizione prenatale all'inquinamento atmosferico influenza negativamente lo sviluppo dei vari organi e tessuti causando una vasta gamma di malattie durante l'infanzia. Sono numerosi gli studi che hanno provato una significativa associazione fra lo sviluppo dell'asma e della rinite allergica nei bambini le cui madri sono state esposte a fattori inquinanti atmosferici durante il periodo della gravidanza. È probabile che ciò avvenga attraverso meccanismi epigenetici come la metilazione del DNA.

**Buona lettura**

## ARTICOLO 1

*Lancet Planet Health. 2023 Jan; 7(1).*

### **Associations between outdoor air pollutants and non-viral asthma exacerbations and airway inflammatory responses in children and adolescents living in urban areas in the USA: a retrospective secondary analysis.**

Matthew C Altman, Meyer Kattan, George T O'Connor, Ryan C Murphy.

## ABSTRACT

*Background:* Asthma prevalence and severity have markedly increased with urbanisation, and children in low-income urban centres have among the greatest asthma morbidity. Outdoor air pollution has been associated with adverse respiratory effects in children with asthma. However, the mechanisms by which air pollution exposure exacerbates asthma, and how these mechanisms compare with exacerbations induced by respiratory viruses, are poorly understood. We aimed to investigate the associations between regional air pollutant concentrations, respiratory illnesses, lung function, and upper airway transcriptional signatures in children with asthma, with particular focus on asthma exacerbations occurring in the absence of respiratory virus.

*Methods:* We performed a retrospective analysis of data from the MUPPITS1 cohort and validated our findings in the ICATA cohort. The MUPPITS1 cohort recruited 208 children aged 6–17 years living in urban areas across nine US cities with exacerbation-prone asthma between Oct 7, 2015, and Oct 18, 2016, and monitored them during reported respiratory illnesses. The last MUPPITS1 study visit occurred on Jan 6, 2017. The ICATA cohort recruited 419 participants aged 6–20 years with persistent allergic asthma living in urban sites across eight US cities between Oct 23, 2006, and March 25, 2008, and the last study visit occurred on Dec 30, 2009. We included participants from the MUPPITS1 cohort who reported a respiratory illness at some point during the follow-up and participants from the ICATA cohort who had nasal samples collected during respiratory illness or at a scheduled visit. We used air quality index values and air pollutant concentrations for PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, and Pb from the US Environmental Protection Agency spanning the years of both cohorts, and matched values and concentrations to each illness for each participant. We investigated the associations between regional air pollutant concentrations and respiratory illnesses and asthma exacerbations, pulmonary function, and upper airway transcriptional signatures by use of a combination of generalised additive models, case crossover analyses, and generalised linear mixed-effects models.

*Findings:* Of the 208 participants from the MUPPITS1 cohort and 419 participants from the ICATA cohort, 168 participants in the MUPPITS1 cohort (98 male participants and 70 female participants) and 189 participants in the ICATA cohort (115 male participants and 74 female participants) were included in our analysis. We identified that increased air quality index values, driven predominantly by increased PM<sub>2.5</sub> and O<sub>3</sub> concentrations, were significantly associated with asthma exacerbations and decreases in pulmonary function that occurred in the absence of a provoking viral infection. Moreover, individual pollutants were significantly associated with altered gene expression in coordinated inflammatory pathways, including PM<sub>2.5</sub> with increased epithelial induction of tissue kallikreins, mucus hypersecretion, and barrier functions and O<sub>3</sub> with increased type-2 inflammation.

*Interpretation:* Our findings suggest that air pollution is an important independent risk factor for asthma exacerbations in children living in urban areas and is potentially linked to exacerbations through specific inflammatory pathways in the airway. Further investigation of these potential mechanistic pathways could inform asthma prevention and management approaches.



## ABSTRACT TRADOTTO

La prevalenza e la gravità dell'asma sono notevolmente aumentate con l'urbanizzazione e i bambini nei centri urbani a basso reddito registrano la più grande morbilità per questa malattia. L'inquinamento atmosferico esterno è stato associato a effetti respiratori avversi nei bambini con asma. Tuttavia, i meccanismi attraverso i quali l'esposizione all'inquinamento atmosferico aggrava l'asma e il modo in cui questi meccanismi si confrontano con le esacerbazioni indotte dai virus respiratori, sono scarsamente compresi. Abbiamo mirato a studiare le associazioni tra concentrazioni di inquinanti atmosferici regionali, malattie respiratorie, funzionalità polmonare e firme trascrizionali delle vie aeree superiori nei bambini con asma, con particolare attenzione alle esacerbazioni dell'asma che si verificano in assenza di virus respiratorio.

*Metodi:* Abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva dei dati dalla coorte MUPPITS1 e validato i nostri risultati nella coorte ICata. La coorte MUPPITS1 ha reclutato 208 bambini di età compresa tra 6 e 17 anni che vivono nelle aree urbane in nove città statunitensi con asma soggetta a esacerbazione tra il 7 ottobre 2015 e il 18 ottobre 2016 e li hanno monitorati durante le malattie respiratorie segnalate. L'ultima visita di studio MUPPITS1 si è verificata il 6 gennaio 2017. La coorte ICata ha reclutato 419 partecipanti di età compresa tra 6 e 20 anni con persistente asma allergico che viveva in siti urbani in otto città degli Stati Uniti tra il 23 ottobre 2006 e il 25 marzo 2008. La visita finale si è verificata il 30 dicembre 2009. Abbiamo incluso i partecipanti della coorte MUPPITS1 che hanno riportato una malattia respiratoria ad un certo punto durante il follow-up e i partecipanti della coorte ICata che avevano raccolto campioni nasali durante la malattia respiratoria o durante una visita programmata. Abbiamo usato i valori dell'indice di qualità dell'aria e le concentrazioni di inquinanti atmosferici per PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO e Pb dall'agenzia di protezione ambientale degli Stati Uniti che abbracciano gli anni di entrambe le coorti e valori e concentrazioni abbinati a ciascuna malattia per ciascun partecipante. Abbiamo studiato le associazioni tra concentrazioni di inquinanti atmosferici regionali e malattie respiratorie ed esacerbazioni dell'asma, funzione polmonare e firme trascrizionali delle vie aeree superiori mediante l'uso di una combinazione di modelli additivi generalizzati, analisi di crossover di casi e modelli generalizzati a effetti misti lineari.

*Risultati:* Dei 208 partecipanti della coorte MUPPITS1 e 419 partecipanti della coorte ICata, sono stati inclusi 168 partecipanti alla coorte MUPPITS1 (98 partecipanti maschi e 70 donne partecipanti) e 189 partecipanti alla coorte ICATA (115 partecipanti maschi e 74 donne) La nostra analisi. Abbiamo identificato che un aumento dei valori dell'indice di qualità dell'aria, guidati principalmente dall'aumento delle concentrazioni di PM<sub>2,5</sub> e O<sub>3</sub>, erano significativamente associati alle esacerbazioni dell'asma e alle diminuzioni della funzione polmonare che si sono verificate in assenza di un'infezione virale. Inoltre, i singoli inquinanti sono stati significativamente associati all'alterata espressione genica in percorsi infiammatori coordinati, tra cui PM<sub>2,5</sub> con aumento dell'induzione epiteliale di callicreine dell'infiammazione di tipo 2.

*Interpretazione:* I nostri risultati suggeriscono che l'inquinamento atmosferico è un importante fattore di rischio indipendente per le esacerbazioni dell'asma nei bambini che vivono nelle aree urbane ed è potenzialmente legato alle esacerbazioni attraverso specifici percorsi infiammatori nelle vie aeree. Ulteriori indagini su questi potenziali percorsi meccanicistici potrebbero informare gli approcci di prevenzione e gestione dell'asma.

## COMMENTO

Il 91% della popolazione mondiale è mediamente esposto a livelli degli inquinanti nell'aria al di sopra dei valori raccomandati dall'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) per la salvaguardia della salute, e ciò riguarda anche, e soprattutto, i bambini che, come è noto, rappresentano un segmento di popolazione particolarmente vulnerabile.

La rilevanza dell'inquinamento atmosferico *outdoor* e *indoor* per la salute dei bambini, (Conferenza Ministeriale Ambiente e Salute U.E dell'Oms-Ostrava, 2017) era già stato riconosciuto come una delle principali priorità di sanità pubblica. La Conferenza ha focalizzato l'attenzione sull'analisi delle evidenze scientifiche esistenti tra inquinamento dell'aria e salute, stimolando la ricerca a continuare l'azione di approfondimento riguardo le azioni strategiche e gli interventi necessari per ridurre l'inquinamento dell'aria.

Un'ampia letteratura scientifica evidenzia la maggior vulnerabilità dei bambini all'inquinamento atmosferico outdoor e indoor rispetto agli adulti. I bambini sperimentano infatti livelli di esposizione più elevati degli adulti in quanto hanno ad esempio un maggior rapporto superficie/volume, attività metaboliche e tassi respiratori più elevati, (respirano più velocemente e, in rapporto al loro peso corporeo, sono esposti a concentrazioni maggiori d'inquinanti), hanno organi in via di sviluppo (cervello, polmoni) con elevata attività di replicazione cellulare e quindi particolarmente sensibili agli inquinanti ambientali.

Anche le stime Oms sull'impatto dell'inquinamento atmosferico sulla salute infantile sono ben documentate, e assegnano alle esposizioni ad inquinamento dell'aria in ambienti outdoor e indoor circa 700.000 morti premature per i bambini al di sotto i 5 anni. Si stima in particolare che le esposizioni ambientali rappresentino il 44% del carico di patologia asmatica nei bambini di età < 5 anni. I dati sull'inquinamento atmosferico relativi all'Italia pongono il nostro Paese in una situazione di forte criticità in quanto il 98% dei bambini sotto i 5 anni vive in aree dove le concentrazioni di PM2.5 sono al di sopra dei livelli raccomandati dall'Oms per la tutela della salute. L'analisi dei dati di qualità dell'aria mostra nelle aree urbane, distribuite su tutto il territorio nazionale, concentrazioni medie annuali di PM2.5 superiori al valore Oms (10 µg/m<sup>3</sup>), raggiungendo livelli medi di 18 µg/m<sup>3</sup> nelle aree del Nord. Da diversi studi è emerso che il PM2.5 è associato a cambiamenti trascrizionali delle cellule epiteliali delle vie aeree, inclusi aumenti di callicreine tissutali e di citochine infiammatorie, determinando uno stato di infiammazione cronica a livello dell'albero respiratorio anche in assenza di forme virali. Allo stesso modo l'esposizione a O<sub>3</sub> induce risposte infiammatorie di tipo 2 con una ridotta funzione polmonare. E' stato inoltre evidenziato che gli inquinanti determinano una riduzione della ricchezza dei microbi intestinali, variano la composizione della comunità microbica e ne indeboliscono le corrispondenti funzioni biologiche, e tutto ciò può interagire con lo sviluppo dell'asma. Esiste quindi una strettissima relazione tra esposizione agli inquinanti atmosferici e vari modelli infiammatori delle vie aeree che determinano esacerbazioni dell'asma indipendentemente da una causa virale e che tendono comunque a peggiorare il quadro infiammatorio eventualmente causato dall'infezione virale medesima.

Tra i principali effetti sanitari dell'inquinamento dell'aria nei bambini, vengono segnalati, oltre ad una ridotta funzione polmonare, asma, infezioni acute delle basse vie respiratorie, otiti, problemi dello sviluppo neurocomportamentale, obesità per arrivare infine ad alcuni tumori infantili, quali ad esempio leucemie e retinoblastomi, che possono essere associati ad esposizioni della madre agli inquinanti cancerogeni dell'inquinamento atmosferico nel periodo prenatale. Occorre inoltre sottolineare che le esposizioni in età infantile, oltre a determinare effetti misurabili nel bambino stesso, si proiettano anche negli anni successivi rendendo l'individuo più vulnerabile durante tutto il suo percorso di vita. L'attuazione di azioni di prevenzione adottate durante la fase critica infantile-adolescenziale possono quindi produrre immensi benefici per la salute pubblica in termini di riduzione del carico di patologie e costi sanitari. Oltre all'inquinamento outdoor dobbiamo concentrarci anche su quello indoor, che non si identifica solo con il fumo passivo, ma anche con sostanze dovute ai materiali da costruzione e arredo, con emissioni dovute alle diverse combustioni indoor (camini, stufe, cottura dei cibi, bastoncini d'incenso, profumatori, ecc) e ai prodotti per l'igiene domestica e personale, che contengano sostanze potenzialmente dannose per la salute.

## ARTICOLI CORRELATI

### 1.

*Lancet Planet Health 2022 Jan;6(1): e49-e58.*

#### **Long-term trends in urban NO<sub>2</sub> concentrations and associated paediatric asthma incidence: estimates from global datasets.**

Susan C Anenberg, Arash Mohegh, Daniel L Goldberg, Gaige H Kerr, Michael Brauer, Katrin Burkart, Perry Hystad, Andrew Larkin, Sarah Wozniak, Lok Lamsal.

#### **Abstract**

*Background:* Combustion-related nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) air pollution is associated with paediatric asthma incidence. We aimed to estimate global surface NO<sub>2</sub> concentrations consistent with the Global Burden of Disease study for 1990-2019 at a 1 km resolution, and the concentrations and attributable paediatric asthma incidence trends in 13 189 cities from 2000 to 2019.

*Methods:* We scaled an existing annual average NO<sub>2</sub> concentration dataset for 2010-12 from a land use regression model (based on 5220 NO<sub>2</sub> monitors in 58 countries and land use variables) to other years using NO<sub>2</sub> column densities from satellite and reanalysis datasets. We applied these concentrations in an epidemiologically derived concentration-response function with population and baseline asthma rates to estimate NO<sub>2</sub>-attributable paediatric asthma incidence.

*Findings:* We estimated that 1.85 million (95% uncertainty interval [UI] 0.93-2.80 million) new paediatric asthma cases were attributable to NO<sub>2</sub> globally in 2019, two thirds of which occurred in urban areas (1.22 million cases; 95% UI 0.60-1.8 million). The proportion of paediatric asthma incidence that is attributable to NO<sub>2</sub> in urban areas declined from 19.8% (1.22 million attributable cases of 6.14 million total cases) in 2000 to 16.0% (1.24 million attributable cases of 7.73 million total cases) in 2019. Urban attributable fractions dropped in high-income countries (-41%), Latin America and the Caribbean (-16%), central Europe, eastern Europe, and central Asia (-13%), and southeast Asia, east Asia, and Oceania (-6%), and rose in south Asia (+23%), sub-Saharan Africa (+11%), and north Africa and the Middle East (+5%). The contribution of NO<sub>2</sub> concentrations, paediatric population size, and asthma incidence rates to the change in NO<sub>2</sub>-attributable paediatric asthma incidence differed regionally.

*Interpretation:* Despite improvements in some regions, combustion-related NO<sub>2</sub> pollution continues to be an important contributor to paediatric asthma incidence globally, particularly in cities. Mitigating air pollution should be a crucial element of public health strategies for children.

### 2.

*Pediatr Allergy Immunol 2022 Jun;33(6).*

#### **Environmental inequality: Air pollution and asthma in children.**

Inês Paciência, João Cavaleiro Rufo, André Moreira.

## Abstract

*Introduction:* Whether you benefit from high-quality urban environments, such as those rich in green and blue spaces, that may offer benefits to allergic and respiratory health depends on where you live and work. Environmental inequality, therefore, results from the unequal distribution of the risks and benefits that stem from interactions with our environment.

*Methods:* Within this perspective, this article reviews the evidence for an association between air pollution caused by industrial activities, traffic, disinfection-by-products, and tobacco/e-cigarettes, and asthma in children. We also discuss the proposed mechanisms by which air pollution increases asthma risk, including environmental epigenetic regulations, oxidative stress, and damage, disrupted barrier integrity, inflammatory pathways, and enhancement of respiratory sensitization to aeroallergens.

*Results and conclusions:* Environmental air pollution is a major determinant of childhood asthma, but the magnitude of effect is not shared equally across the population, regions, and settings where people live, work, and spend their time. Improvement of the exposure assessment, a better understanding of critical exposure time windows, underlying mechanisms, and drivers of heterogeneity may improve the risk estimates. Urban conditions and air quality are not only important features for national and local authorities to shape healthy cities and protect their citizens from environmental and health risks, but they also provide opportunities to mitigate inequalities in the most deprived areas where the environmental burden is highest. Actions to avoid exposure to indoor and outdoor air pollutants should be complementary at different levels-individual, local, and national levels-to take effective measures to protect children who have little or no control over the air they breathe.

## 3.

*Environ Int* 2022 Mar.

### **Indoor microbiome, air pollutants and asthma, rhinitis and eczema in preschool children - A repeated cross-sectional study.**

Yu Sun, Yi Meng, Zheyuan Ou, Yanling Li, Mei Zhang, Yang Chen, Zefei Zhang.

## Abstract

*Background:* Indoor microbiome exposure is associated with asthma, rhinitis and eczema. However, no studies report the interactions between environmental characteristics, indoor microbiome and health effects in a repeated cross-sectional framework.

*Methods:* 1,279 and 1,121 preschool children in an industrial city (Taiyuan) of China were assessed for asthma, rhinitis and eczema symptoms in 2012 and 2019 by self-administered questionnaires, respectively. Bacteria and fungi in classroom vacuum dust were characterized by culture-independent amplicon sequencing. Multi-level logistic/linear regression was performed in two cross-sectional and two combined models to assess the associations.

*Results:* The number of observed species in bacterial and fungal communities in classrooms increased significantly from 2012 to 2019, and the compositions of the microbial communities were drastically changed ( $p < 0.001$ ). The temporal microbiome variation was significantly larger than the spatial variation within the city ( $p < 0.001$ ). Annual average outdoor SO<sub>2</sub> concentration decreased by 60.7%, whereas NO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub> concentrations increased by 63.3% and 40.0% from 2012 to 2019, which were both associated with indoor microbiome variation (PERMANOVA  $p < 0.001$ ). The prevalence of asthma (2.0% to 3.3%,  $p = 0.06$ ) and rhinitis (28.0% to 25.3%,  $p = 0.13$ ) were not significantly changed, but the prevalence of eczema was increased (3.6% to 7.0%;  $p < 0.001$ ).



*Aspergillus subversicolor*, *Collinsella* and *Cutibacterium* were positively associated with asthma, rhinitis and eczema, respectively ( $p < 0.01$ ). *Prevotella*, *Lactobacillus iners* and *Dolosigranulum* were protectively (negatively) associated with rhinitis ( $p < 0.01$ ), consistent with previous studies in the human respiratory tract.  $\text{NO}_2$  and  $\text{PM}_{10}$  concentrations were negatively associated with rhinitis in a bivariate model, but a multivariate mediation analysis revealed that *Prevotella* fully mediated the health effects.

*Conclusions:* This is the first study to report the interactions between environmental characteristics, indoor microbiome and health in a repeated cross-sectional framework. The mediating effects of indoor microorganisms suggest incorporating biological with chemical exposure for a comprehensive exposure assessment.

#### 4.

Environ Res 2023 Feb 15.

#### **Residential greenness and air pollution's association with nasal microbiota among asthmatic children.**

Aji Kusumaning Asri, Tsunglin Liu, Hui-Ju Tsai, Hsiao-Yun Lee, Wen-Chi Pan, Chih-Da Wu, Jiu-Yao Wang.

#### **Abstract**

Both greenness and air pollution have widely been linked with asthma. However, the potential mechanism has rarely been investigated. This study aimed to identify the association between residential greenness and air pollution (fine particulate matter [ $\text{PM}_{2.5}$ ]; nitrogen dioxide [ $\text{NO}_2$ ]; ozone [ $\text{O}_3$ ]) with nasal microbiota among asthmatic children during the recovery phase. The normalized difference vegetation index was used to assess the extent of residential greenness. Spatiotemporal air pollution variation was estimated using an integrated hybrid kriging-LUR with the XG-Boost algorithm. These exposures were measured in 250-m intervals for four incremental buffer ranges. Nasal microbiota was collected from 47 children during the recovery phase. A generalized additive model controlled for various covariates was applied to evaluate the exposure-outcome association. The lag-time effect of greenness and air pollution related to the nasal microbiota also was examined. A significant negative association was observed between short-term exposure to air pollution and nasal bacterial diversity, as a one-unit increment in  $\text{PM}_{2.5}$  or  $\text{O}_3$  significantly decreased the observed species ( $\text{PM}_{2.5}$ : -0.59, 95%CI -1.13, -0.05 and  $\text{O}_3$ : -0.93, 95%CI -1.54, -0.32) and species richness ( $\text{PM}_{2.5}$ : -0.64, 95%CI -1.25, -0.02 and  $\text{O}_3$ : -0.68, 95%CI -1.43, -0.07). Considering the lag-time effect, we found a significant positive association between greenness and both the observed species and species richness. In addition, we identified a significant negative association for all pollutants with the observed species richness. These findings add to the evidence base of the links between nasal microbiota and air pollution and greenness. This study establishes a foundation for future studies of how environmental exposure plays a role in nasal microbiota, which in turn may affect the development of asthma.

## ARTICOLO 2

*Pediatr Allergy Immunol. 2022 Oct;33(10):e13853. doi: 10.1111/pai.13853.*

### **PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub> and bronchiolitis severity: A cohort study.**

Gregorio P Milani, Marco Cafora, Chiara Favero, Anna Luganini, Michele Carugno, Erica Lenzi, Anna Pistocchi, Eva Pinatel, Luigi Pariota, Luca Ferrari, Valentina Bollati.

## ABSTRACT

*Background:* A few studies suggest that particulate matter (PM) exposure might play a role in bronchiolitis. However, available data are mostly focused on the risk of hospitalization and come from retrospective studies that provided conflicting results. This prospective study investigated the association between PM (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>) exposure and the severity of bronchiolitis.

*Methods:* This prospective cohort study was conducted between November 2019 and February 2020 at the pediatric emergency department of the Fondazione IRCCS Ca' Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. Infants <1 year of age with bronchiolitis were eligible. The bronchiolitis severity score was assessed in each infant and a nasal swab was collected to detect respiratory viruses. The daily PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub> exposure in the 29 preceding days were considered. Adjusted regression models were employed to evaluate the association between the severity score and PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub> exposure.

*Results:* A positive association between the PM<sub>2.5</sub> levels and the severity score was found at day-2 ( $\beta$  0.0214, 95% CI 0.0011-0.0417,  $p = .0386$ ), day-5 ( $\beta$  0.0313, 95% CI 0.0054-0.0572,  $p = .0179$ ), day-14 ( $\beta$  0.0284, 95% CI 0.0078-0.0490,  $p = .0069$ ), day-15 ( $\beta$  0.0496, 95% CI 0.0242-0.0750,  $p = .0001$ ) and day-16 ( $\beta$  0.0327, 95% CI 0.0080-0.0574,  $p = .0093$ ). Similar figures were observed considering the PM<sub>10</sub> exposure and limiting the analyses to infants with respiratory syncytial virus.

*Conclusion:* This study shows for the first time a direct association between PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> levels and the severity of bronchiolitis.

## ABSTRACT TRADOTTO

*Contesto:* Alcuni studi suggeriscono che l'esposizione al particolato (PM) potrebbe svolgere un ruolo nella bronchiolite. Tuttavia, i dati disponibili si concentrano principalmente sul rischio di ospedalizzazione e provengono da studi retrospettivi che hanno fornito risultati contrastanti. Questo studio prospettico ha studiato l'associazione tra l'esposizione a PM (PM<sub>2.5</sub> e PM<sub>10</sub>) e la gravità della bronchiolite.

*Metodi:* Questo studio prospettico di coorte è stato condotto tra novembre 2019 e febbraio 2020 presso il pronto soccorso pediatrico della Fondazione IRCCS Ca' Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia. Erano idonei i neonati di età inferiore a 1 anno con bronchiolite. Il punteggio di gravità della bronchiolite è stato valutato in ogni bambino ed è stato raccolto un tampone nasale per rilevare i virus respiratori. Sono state prese in considerazione l'esposizione giornaliera di PM<sub>10</sub> e PM<sub>2.5</sub> nei 29 giorni precedenti. Sono stati impiegati modelli di regressione aggiustati per valutare l'associazione tra il punteggio di gravità e l'esposizione a PM<sub>10</sub> e PM<sub>2.5</sub>.

*Risultati:* un'associazione positiva tra i livelli di PM2.5 e il punteggio di gravità è stata trovata al giorno-2 ( $\beta$  0,0214, 95% CI 0,0011-0.0417,  $p = .0386$ ), giorno-5 ( $\beta$  0,0313, 95% CI 0,0054-0.0572,  $p = .0179$ ), giorno-14 ( $\beta$  0,0284, 95% CI 0,0078-0.0490,  $p = .0069$ ), giorno-15 ( $\beta$  0.0496, 95% CI 0.0242-0.0750,  $p = .0001$ ) e giorno-16 ( $\beta$  0.0327, 95% CI 0.0080-0.0574,  $p = .0093$ ). Valori simili sono state osservati considerando l'esposizione al PM10 e limitando le analisi ai neonati con virus respiratorio sinciziale.

*Conclusioni:* questo studio mostra per la prima volta un'associazione diretta tra i livelli di PM2.5 e PM10 e la gravità della bronchiolite.

## COMMENTO

Tra i determinanti della salute è a tutti nota l'esposizione all'inquinamento atmosferico. In particolare, il particolato (PM) con un diametro aerodinamico di  $\leq 2,5 \mu\text{m}$  (PM2,5) e  $10 \mu\text{m}$  (PM10) hanno attirato l'attenzione per la loro associazione con le malattie respiratorie nell'infanzia. La bronchiolite rappresenta una delle cause principali di ospedalizzazione nei primi mesi di vita. È causata da infezioni virali attribuibili al virus respiratorio sinciziale (RSV), al rinovirus, ai virus dell'influenza. Alcuni fattori quali la prematurità, le cardiopatie congenite, la fibrosi cistica, le malattie neuromuscolari aumentano il rischio di forme gravi. Tuttavia, questa infezione si verifica spesso in bambini precedentemente sani, senza fattori di rischio predisponenti. Il 30-40% dei bambini che hanno avuto una bronchiolite possono presentare, come conseguenza a lungo termine, episodi ricorrenti di broncospasmo fino all'età scolare e, in alcuni casi, un'evoluzione verso l'asma. Durante l'anno si verificano dei picchi stagionali di bronchiolite che affollano i posti letto ospedalieri e gli studi dei pediatri. È stato ipotizzato che gli inquinanti atmosferici e in particolare il PM potrebbero svolgere un ruolo chiave nella diffusione e nella trasmissione virale. Lo studio che viene presentato è uno studio prospettico di coorte, italiano, che ha mostrato un'associazione significativa tra i livelli di PM2.5 e PM10 e la gravità della bronchiolite. I livelli di particolato possono infatti modulare la carica virale e l'infiammazione delle vie aeree. PM2.5 e PM10 causano l'infiammazione delle vie aeree stimolando il rilascio di citochine pro-infiammatorie come IL-1, IL-6, IL-8 e IL-33. Alti livelli di infiammazione delle vie aeree sono associati a forme gravi di bronchiolite. Questi dati possono spiegare l'associazione positiva trovata in questo studio tra la gravità della bronchiolite e i livelli di esposizione a PM2,5 e PM10 nei pochi giorni precedenti il picco di infezioni. I risultati di questo studio e i dati che emergono dagli articoli correlati sottolineano l'importanza di sensibilizzare i genitori, gli operatori sanitari e le autorità pubbliche sul possibile ruolo del PM sulla salute infantile, tenendo conto inoltre che il cambiamento climatico e l'aumento delle temperature a cui stiamo assistendo sono associati ad un aumento di PM nell'atmosfera. Come evidenza il secondo articolo correlato, studiare meglio l'esposoma, cioè la totalità delle esposizioni vissute da un individuo per tutta la vita e i loro cambiamenti nel tempo, può contribuire a comprendere meglio le complesse relazioni tra le esposizioni ambientali e la salute respiratoria infantile, al fine di attuare strategie di prevenzione e mitigarne gli effetti avversi.

## ARTICOLI CORRELATI

### 1.

*Viruses*. 2022 Aug 30;14(9): 1932. doi: 10.3390/v14091932.

#### **Roles of Ambient Temperature and PM<sub>2.5</sub> on Childhood Acute Bronchitis and Bronchiolitis from Viral Infection.**

Pei-Chun Chen, Chih-Hsin Mou, Chao W Chen, Dennis P H Hsieh, Shan P Tsai, Chang-Ching Wei, Fung-Chang Sung.

#### **Abstract**

Studies have associated the human respiratory syncytial virus which causes seasonal childhood acute bronchitis and bronchiolitis (CABs) with climate change and air pollution. We investigated this association using the insurance claims data of 3,965,560 children aged  $\leq 12$  years from Taiwan from 2006–2016. The monthly average incident CABs increased with increasing PM<sub>2.5</sub> levels and exhibited an inverse association with temperature. The incidence was 1.6-fold greater in January than in July (13.7/100 versus 8.81/100), declined during winter breaks (February) and summer breaks (June–August). The highest incidence was 698 cases/day at  $<20$  °C with PM<sub>2.5</sub>  $> 37.0$   $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , with an adjusted relative risk (aRR) of 1.01 (95% confidence interval [CI] = 0.97–1.04) compared to 568 cases/day at  $<20$  °C with PM<sub>2.5</sub>  $< 15.0$   $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (reference). The incidence at  $\geq 30$  °C decreased to 536 cases/day (aRR = 0.95, 95% CI = 0.85–1.06) with PM<sub>2.5</sub>  $> 37.0$   $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and decreased further to 392 cases/day (aRR = 0.61, 95% CI = 0.58–0.65) when PM<sub>2.5</sub> was  $<15.0$   $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . In conclusion, CABs infections in children were associated with lowered ambient temperatures and elevated PM<sub>2.5</sub> concentrations, and the high PM<sub>2.5</sub> levels coincided with low temperature levels. The role of temperature should be considered in the studies of association between PM<sub>2.5</sub> and CABs.

### 2.

*Front Public Health*. 2022 Jun 14;10: 871140 doi: 10.3389/fpubh.2022.871140.eCollection 2022.

#### **Addressing Exposome: An Innovative Approach to Environmental Determinants in Pediatric Respiratory Health.**

Giuliana Ferrante, Salvatore Fasola, Giovanna Cilluffo, Giorgio Piacentini, Giovanni Viegi, Stefania La Grutta.

#### **Abstract**

Developmental age is particularly vulnerable to impacts of environmental exposures. Until recent years, the field of environment and child health has predominantly relied on the study of single exposure-health effect relationships. The exposome is an emerging concept in epidemiology, encompassing the totality of the exposures experienced by an individual throughout life and their

changes over time. This innovative approach provides a risk profile instead of individual predictors. Exposome research may contribute to better understand the complex relationships between environmental exposures and childhood respiratory health, in order to implement prevention strategies and mitigate adverse health outcomes across the life span. Indeed, an accurate assessment of the exposome needs several measurements as well as different technologies. High-throughput "omics" technologies may be promising tools to integrate a wide range of exposures. However, analyzing large and complex datasets requires the development of advanced statistical tools. This narrative review summarizes the current knowledge on exposome-based approaches in pediatric respiratory health. Further, it explores practical implementation, associated evidence gaps, research limitations and future research perspectives.

## ARTICOLO 3

*Journal of Clinical Sleep Medicine, 2018, Vol. 14, No. 4.*

### **Effects of Bedroom Environmental Conditions on the Severity of Obstructive Sleep Apnea.**

Sattamat Lappharat, Nutta Taneepanichskul, Sirimon Reutrakul, Naricha Chirakalwasan.

## ABSTRACT

*Study Objectives:* Epidemiological associations have demonstrated the effects of long-term air pollution to obstructive sleep apnea (OSA) through a physiological mechanism linking particulate matter exposure to OSA. This study aimed to determine the relationship between bedroom environmental conditions, OSA severity, and sleep quality.

*Methods:* Sixty-three participants were enrolled for an overnight polysomnography; OSA was diagnosed between May to August 2016. Personal characteristics and sleep quality were obtained by a face-to-face interview. Bedroom environments, including data on particulate matter with an aerodynamic diameter less than 10  $\mu\text{m}$  (PM10), temperature, and relative humidity, were collected by personal air sampling and a HOBO tempt/RH data logger.

*Results:* Sixty-eight percent of the participants experienced poor sleep. An elevation in 1-year mean PM10 concentration was significantly associated with an increase in apnea-hypopnea index (beta = 1.04, P = .021) and respiratory disturbance index (beta = 1.07, P = .013). An increase of bedroom temperature during sleep was significantly associated with poorer sleep quality (adjusted odds ratio 1.46, 95% confidence interval 1.01–2.10, P = .044). Associations between PM10 concentration and respiratory disturbance index were observed in the dry season (beta = 0.59, P = .040) but not in the wet season (beta = 0.39, P = .215). PM10 was not associated with subjective sleep quality.

*Conclusions:* Elevation of PM10 concentration is significantly associated with increased OSA severity. Our findings suggest that reduction in exposure to particulate matter and suitable bedroom environments may lessen the severity of OSA and promote good sleep.



## ABSTRACT TRADOTTO

*Obiettivi dello studio:* le associazioni epidemiologiche hanno dimostrato gli effetti dell'inquinamento atmosferico a lungo termine sull'apnea ostruttiva del sonno (OSA) attraverso un meccanismo fisiologico che collega l'esposizione al particolato all'OSA. Questo studio mirava a determinare la relazione tra le condizioni ambientali della camera da letto, la gravità dell'OSA e la qualità del sonno.

*Metodi:* 63 partecipanti sono stati arruolati per una polisonnografia notturna; l'OSA è stata diagnosticata tra maggio e agosto 2016. Le caratteristiche personali e la qualità del sonno sono state ottenute mediante un'intervista faccia a faccia. Gli ambienti delle camere da letto, compresi i dati sul particolato con un diametro aerodinamico inferiore a 10  $\mu\text{m}$  (PM10), la temperatura e l'umidità relativa, sono stati raccolti mediante campionamento personale dell'aria e un data logger HOBO temp/RH.

*Risultati:* il 68% dei partecipanti ha sperimentato un sonno scarso. Un aumento della concentrazione media di PM10 in 1 anno era significativamente associato a un aumento dell'indice di apnea-ipopnea (beta = 1,04, P = 0,021) e dell'indice di disturbo respiratorio (beta = 1,07, P = 0,013). Un aumento della temperatura della camera da letto durante il sonno era significativamente associato a una qualità del sonno peggiore (odds ratio aggiustato 1,46, intervallo di confidenza al 95% 1,01-2,10, P = 0,044). Le associazioni tra la concentrazione di PM10 e l'indice di disturbo respiratorio sono state osservate nella stagione secca (beta = 0,59, P = 0,040) ma non nella stagione delle piogge (beta = 0,39, P = 0,215). Il PM10 non è stato associato alla qualità soggettiva del sonno.

*Conclusioni:* l'aumento della concentrazione di PM10 è significativamente associato all'aumento della gravità dell'OSA. I nostri risultati suggeriscono che la riduzione dell'esposizione al particolato e ambienti adatti alla camera da letto possono ridurre la gravità dell'OSA e favorire un buon sonno.

## COMMENTO

L'apnea ostruttiva del sonno (OSA) è un disturbo caratterizzato dal collasso ricorrente delle vie aeree superiori durante il riposo notturno, con conseguente ipossia intermittente. È uno dei disturbi respiratori del sonno più comuni (SDB = Sleep disordered breathing) e può verificarsi nelle persone di tutte le età, sebbene sia più comunemente osservato negli adulti e negli anziani. L'OSA è stata collegata a morbidità quali ipertensione, malattie cardiovascolari e diabete mellito, nonché ad un aumento della mortalità.

Un'adeguata progettazione delle camere da letto da parte degli Architetti si può rivelare utile nel prevenire l'insorgenza e/o l'aggravamento dell'OSA. È stato infatti dimostrato come, in ambienti freddi e termoneutrali (fra i 17 e i 22°C), l'attività dei muscoli dilatatori delle vie aeree superiori risulti maggiore rispetto a quanto accade in contesti caldi. Inoltre, l'apnea ostruttiva notturna può peggiorare in caso di alta concentrazione di particolato PM10 nella camera da letto, e a causa della bassa umidità relativa (20-30%) che provoca secchezza delle mucose. La condizione migliore per prevenire le OSA si avrebbe pertanto in una camera da letto in cui è presente una temperatura di circa 24°C e un'umidità relativa pari al 50%.

I composti tossici rilasciati nell'aria da materiali da costruzione o complementi d'arredo (come, ad esempio, la formaldeide) possono anch'essi aggravare la condizione di OSA; per tale motivo sarebbe opportuno da un lato sostituire i materiali tradizionali con quelli ecologici, dall'altro utilizzare strumenti in grado di assorbire i VOC emessi. Un esempio ci viene fornito da tre materiali che possono essere impiegati nell'interior design, ossia la vernice al lattice, il compensato micro-carbonizzato e i rivestimenti antiumidità a base di celite. Tali materiali presentano un'elevata capacità di assorbimento, che permette loro di trattenere oltre il 40% dei VOC presenti nell'aria. La loro capacità di assorbimento è massima in contesti con temperatura di 25°C e umidità relativa pari al 50%, mentre essa diminuisce all'aumentare di questi due parametri.

Infine, un accenno meritano gli studi che sono stati svolti sul rame, dimostrando la sua efficacia come materiale antibatterico. Esso potrebbe quindi ridurre l'incidenza della trasmissione di agenti infettivi se utilizzato per la realizzazione di complementi d'arredo soggetti a uso quotidiano ripetuto come maniglie, interruttori e corrimano.

## ARTICOLI CORRELATI

### 1.

*PLoS ONE, 2019, 14 (1): e0210416. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210416>*

#### **Efficiency and performance tests of the sorptive building materials that reduce indoor formaldehyde concentrations.**

Huang K-C, Tsay Y-S, Lin F-M, Lee C-C, Chang J-W.

#### **Abstract**

The adsorption of volatile organic compounds by building materials reduces the pollutant concentrations in indoor air. We collected three interior building materials with adsorption potentials—latex paint, micro-carbonized plywood, and moisture-buffering siding—used the sorptive building materials test (SBMT) to determine how much they reduced indoor formaldehyde (HCHO) concentrations, and then assessed the consequent reduction in human cancer risk from HCHO inhalation. Adsorption of HCHO by building materials significantly improved the effective ventilation efficiency. For example, the equivalent ventilation rate for Celite siding—used for humidity control—was  $1.44 \text{ m}^3/(\text{m}^2\text{h})$  at  $25^\circ\text{C}$ , 50% relative humidity (RH); the loading factor (L) was  $0.4 \text{ m}^2/\text{m}^3$ , and the HCHO concentration was 0.2 ppm; this effect is equivalent to a higher ventilation rate of approximately 0.6 air changes per hour in a typical Taiwanese dwelling. There was also a substantial reduction of risk in Case MCP-2 ( $C_{in,te}$ :  $245 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $30^\circ\text{C}$ , 50% RH): males: down  $5.73 \times 10^{-4}$ ; females: down  $4.84 \times 10^{-4}$ ). The selection of adsorptive building materials for interior surfaces, therefore, significantly reduces human inhalation of HCHO. Our findings should encourage developing and using innovative building materials that help improve indoor air quality and thus provide building occupants with healthier working and living environments.

### 2.

*Letters in Applied Microbiology 64, 19-26, 2016. The Society for Applied Microbiology.*

#### **Copper as an antibacterial material in different facilities.**

J. Inkinen, R. Makinen, M.M. Keinanen-Toivola, K. Nordstrom and M. Ahonen.

## **Abstract**

The present study was performed in real life settings in different facilities (hospital, kindergarten, retirement home, office building) with copper and copper alloy touch surface products (floor drain lids, toilet flush buttons, door handles, light switches, closet touch surfaces, corridor hand rails, front door handles and toilet support rails) in parallel to reference products. Pure copper surfaces supported lower total bacterial counts and a lower occurrence of *Staphylococcus aureus* and Gram-negatives respectively than did reference surfaces, whereas the occurrence of enterococci was similar. The studied products could be assigned to three categories according to their bacterial loads as follows: floor drain lids, small area touch surfaces and large area touch surfaces. In conclusion, copper touch surface products can function as antibacterial materials to reduce the bacterial load, especially on frequently touched small surfaces.