



# Allergie respiratorie e prevenzione ambientale

MASSIMO LANDI

TORINO



Gruppo di ricerca di Allergologia e Pneumologia Pediatrica dell'IBIM CNR

Palermo





Atti XXVI Congresso Nazionale SIPP

## CONSENSUS 2014

Prevenzione delle Allergie Alimentari e Respiratorie  
Uno strumento per la pratica quotidiana

**Quesito 6.** L'introduzione precoce (sotto i 24 mesi di età) in comunità deve essere raccomandata o sconsigliata per la prevenzione delle malattie allergiche?

**Quesito 13.** Nei bambini a rischio di malattie allergiche si deve fare la prevenzione ambientale per gli acari della polvere vs nessun intervento?

**Quesito 14.** Nei bambini ad alto rischio di allergia è consigliabile avere in casa un animale per la prevenzione delle malattie allergiche?

**Quesito 15.** Quali inquinanti dell'aria indoor rappresentano i principali fattori di rischio per lo sviluppo di allergia in età pediatrica?

**Quesito 16.** Perché l'esposizione al fumo passivo "fa male"?

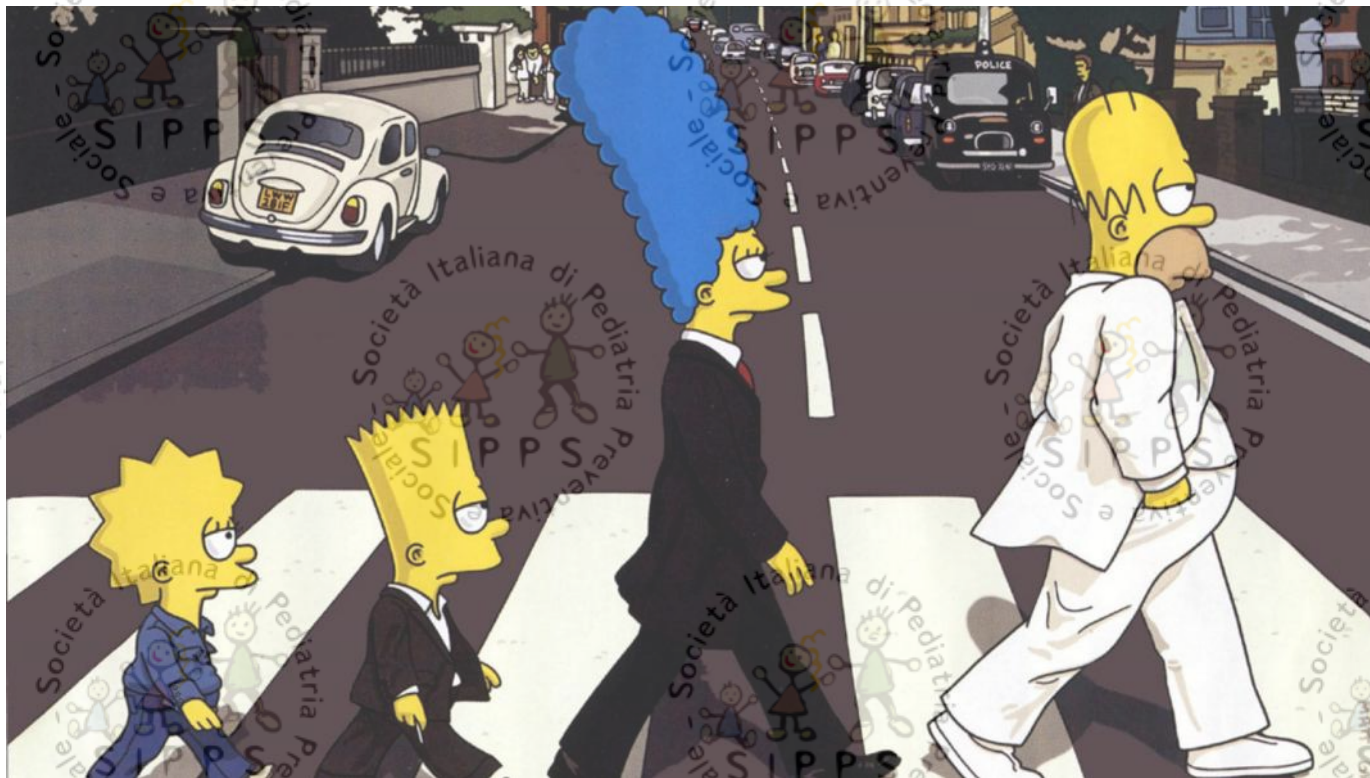
**Quesito 17.** L'esposizione al fumo passivo favorisce lo sviluppo di sensibilizzazione allergica?

**Quesito 18.** Quali sono le strategie di prevenzione per la protezione dei bambini e degli adolescenti dal fumo?

**Quesito 19.** Perché le muffe rappresentano un fattore di rischio ambientale per il bambino?



**Bambino a rischio di malattia allergica: bambino con almeno un consanguineo di 1° grado (genitori, fratelli) affetto da patologia atopica.**





# Prevenzione



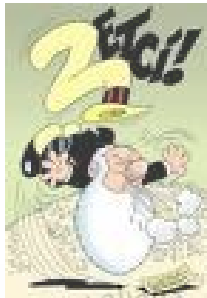
La Prevenzione **Primaria** ha il suo campo d'azione sul soggetto sano e si propone di mantenere le condizioni di benessere e di evitare la comparsa di malattie

La Prevenzione **Secondaria**, attiene a un grado successivo rispetto alla prevenzione primaria, intervenendo su soggetti già ammalati, anche se in uno stadio iniziale

La **Prevenzione Terziaria** fa riferimento a tutte le azioni volte al controllo e contenimento dei esiti più complessi di una patologia: consiste nell'accurato controllo clinico-terapeutico

# LIVELLI DI PREVENZIONE

ALLERGIA



PREVENZIONE TERZIARIA  
(che sopprime i sintomi dopo l'espressione della malattia)

AMBIENTALE - AIT - FARMACI

PREALLERGIA



Sento che sto per starnutire

PREVENZIONE SECONDARIA  
(che blocca l'espressione della malattia malgrado la precedente sensibilizzazione)

AMBIENTALE - PROBIOTICI - VIT. D

SENSIBILIZZAZIONE



PREVENZIONE PRIMARIA  
(che blocca la sensibilizzazione)

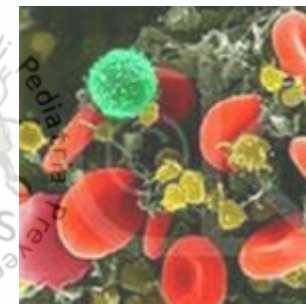
*Probiotici - L.M - Latti speciali - Acidi grassi  
Vit. D - Fumo - Stili di vita - Ambientale*



ATOPIA



**Questo 6. L'introduzione precoce (sotto i 24 mesi di età) in comunità deve essere raccomandata o sconsigliata per la prevenzione delle malattie allergiche?**



ARTICLES

### Age of entry to day nursery and allergy in later childhood

U Krämer, J Heinrich, M Wjst, H-C Wichmann

anni '90 riportavano risultati contrastanti.<sup>14-20</sup> Fra questi ricordiamo un vasto studio includente oltre **2.000 bambini**, condotto da Kramer e collaboratori in Germania: i risultati riportando come la frequenza all'asilo nido fra i 6 e gli 11 mesi e, in misura inferiore, fra i 12 e i 24 mesi, costituirebbe un **fattore protettivo per lo sviluppo successivo di asma, rinite allergica e sensibilizzazione cutanea, limitatamente al sottogruppo di bambini unigeniti.**<sup>21</sup> L'inter-



**Quesito 6. L'introduzione precoce (sotto i 24 mesi di età) in comunità deve essere raccomandata o sconsigliata per la prevenzione delle malattie allergiche?**

REVIEW



**The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update**

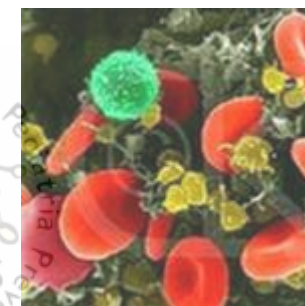
Collin Brooks<sup>a</sup>, Neil Pearce<sup>a,b</sup>, and Jeroen Douwes<sup>a</sup>

Allergy, 2006, 61, 447-453

Original article

Day-care attendance and increased risk for respiratory and allergic symptoms in preschool age

© 2006 The Authors  
Journal compilation © 2006 Blackwell Munksgaard  
DOI: 10.1111/j.1398-9995.2006.01037.x



Con il passare degli anni l'ipotesi igienistica sembra sempre meno condivisa. L'effetto protettivo nei confronti delle allergie suggerito per alcuni virus respiratori, morbillo, epatite A e tubercolosi è stato smentito da studi ampi e rigorosi.<sup>11</sup> Altri studi han-

anni di vita. Fra questi vi è lo studio svedese di Hagerhed-Engman e colleghi, includente oltre 10.000 bambini, i cui risultati dimostrano come la frequenza al nido non sia affatto un fattore protettivo per lo sviluppo di allergia all'età di 6 anni.<sup>26</sup>

### Raccomandazione

#### Premessa

I dati in letteratura non confermano, a oggi, l'ipotesi igienistica secondo la quale una precoce ammissione in comunità, favorendo le infezioni, proteggerebbe dal successivo sviluppo di allergie.

**Raccomandazione:** l'introduzione precoce in comunità al fine di prevenire lo sviluppo di allergie non è raccomandata.



## Quesito 13. Nei bambini a rischio di malattie allergiche si deve fare la prevenzione ambientale per gli acari della polvere vs nessun intervento?



Tabella 1. Evidenze di raccomandazione per le misure antiacaro.

Intervento su	Tipo di intervento	Livello di raccomandazione
Fattori facilitanti	Igrometro	Forte
	Deumidificatore	Forte
Sorgente allergenica	Condizionatore d'aria centralizzato	Nessuna
	Lavaggio	Forte
Reservoir	Acaricidi	Non raccomandati
	Congelamento	Nessuna
	Aspirapolveri a filtro HEPA	Forte
Agenti denaturanti	Federe coprimaterasso	Forte
	Federe copricuscino	Forte
	Kit di valutazione quantitativa	Debole
	Agenti denaturanti	Non raccomandati

Box 1: raccomandazioni di intervento per ridurre l'esposizione agli allergeni dell'acaro.

- Ridurre il livello di umidità relativa in casa, mantenendola attorno al 50%. Utilizzare igrometri ed, eventualmente, usare un deumidificatore;
- utilizzare federe coprimaterasso e copricuscino in tessuto dimostrato antiacaro;
- eliminare le fonti/reservoir dell'allergene come moquette, tappeti, tende, peluche;
- aspirare periodicamente con aspirapolvere che sia in grado di rimuovere l'allergene (filtro HEPA);
- un approccio *multifaceted* che comprenda tutte le misure precedenti è probabilmente più efficace e quindi raccomandato;
- misure fisiche di eliminazione degli acari (lavaggio ad alte temperature, >60 °C, congelamento, essiccazione) sono teoricamente efficaci e possono essere consigliate. Mancano però trial clinici che ne dimostrino l'efficacia;
- l'uso degli acaricidi non è raccomandato (efficacia limitata e possibile tossicità).





Quesito 13. Nei bambini a rischio di malattie allergiche si deve fare la prevenzione ambientale per gli acari della polvere vs nessun intervento?



## Raccomandazioni

### Premessa

La prevenzione primaria è difficile da raggiungere alle nostre latitudini poiché, anche se viene fatta la profilassi ambientale più completa, l'esposizione intermittente agli allergeni (anche in ambiente non domestico) può determinare una sensibilizzazione. Minimizzare l'esposizione, anche intermittente, dei bambini già sensibilizzati agli acari della polvere diminuisce la probabilità di sviluppare sintomi di rinite allergica e asma bronchiale.

Limitare l'esposizione agli allergeni degli acari in bambini sensibilizzati con patologia o respiratoria o cutanea (dermatite atopica) migliora il quadro clinico.

**Raccomandazione:** la prevenzione primaria della sensibilizzazione agli acari è perseguibile solo con un'articolata strategia di controllo ambientale che deve essere valutata caso per caso e discussa approfonditamente con la famiglia.



**Quesito 14.** Nel bambini ad alto rischio di allergia è consigliabile avere in casa un animale per la prevenzione delle malattie allergiche?



## Exposure to Dogs and Cats in the First Year of Life and Risk of Allergic Sensitization at 6 to 7 Years of Age

Dennis R. Ownby, MD

Christine Cole Johnson, PhD

Edward L. Peterson, PhD

**Conclusion** Exposure to 2 or more dogs or cats in the first year of life may reduce subsequent risk of allergic sensitization to multiple allergens during childhood.

[Immunol Allergy Clin North Am.](#) 2003 Aug;23(3):469-81.

Animal danders.

[Erwin EA<sup>1</sup>](#), [Woodfolk JA](#), [Custis N](#), [Platts-Mills TA](#).

**Avoidance** measures related to animals should be recommended **only** for individuals with positive skin test results. Increasing evidence shows that exposure to cats, dogs, rats, and other animals **can induce a form of immunologic tolerance** without causing allergic disease, and it is important to understand why this change occurs with dander allergens rather than with all allergens. The most probable explanations are related to the form and quantity of airborne allergens.



**Quesito 14. Nel bambini ad alto rischio di allergia è consigliabile avere in casa un animale per la prevenzione delle malattie allergiche?**

*Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012 April ; 108(4): 223.e1-223.15. doi:10.1016/j.anaai.2012.02.015.

**Environmental assessment and exposure control: a practice parameter—furry animals**

Jay M. Portnoy, MD, Kevin Kennedy, MPH, James L. Sublett, MD, Wanda Phipatanakul, MD, MS, Elizabeth Matsui, MD, Charles Barnes, PhD, Carl Grimes, CIEC, J David Miller, PhD, James M. Selfzer, MD, P. Brock Williams, PhD, Jonathan A. Bernstein, MD, David I. Bernstein, MD, Joann Belssing-Moore, MD, Linda Cox, MD, David A. Khan, MD, David M. Lang, MD, Richard A. Nicklas, MD, and John Oppenheimer, MD



**3. Data about the effect of neutering a dog or cat are inconsistent, so no specific recommendations can be made at this time about performing such a procedure to reduce allergen exposure. (D)**

**Hypoallergenic cats**

**4. Because 1 or more cat allergens are present in all cats, patients should not be advised that it is safe to obtain a nonallergenic cat. (C)**



### Quesito 14. Nel bambini ad alto rischio di allergia è consigliabile avere in casa un animale per la prevenzione delle malattie allergiche?



Box 1: raccomandazioni di intervento per ridurre l'esposizione agli allergeni degli animali domestici.

- Per la prevenzione primaria, sebbene vi sia qualche indicazione di beneficio, tenere apposta un animale in casa per favorirla **non** è giustificabile;
- l'esposizione **va ridotta drasticamente nel soggetto allergico**, con o senza patologia, per evitare insorgenza di asma o peggioramento dei sintomi;
- **la mancata esposizione è il metodo migliore** per affrontare l'allergia alle forfore animali. Rimuovere il cane o il gatto determina un miglioramento dei sintomi;
- se questo non è possibile e l'animale vive in casa è consigliata una serie di misure che possono essere utili, come rimuovere i reservoir, tenere l'animale fuori dalla stanza da letto, **aspirare con filtro HEPA**, migliorare la ventilazione generale, usare **coprimaterasso** e copricuscino antiallergici (pori di 6  $\mu$ m o meno);
- l'uso di agenti chimici denaturanti **non è raccomandato** (efficacia limitata e possibile tossicità);
- il lavaggio settimanale dell'animale può far diminuire l'allergene nell'ambiente; tale manovra però non ha un'efficacia clinica dimostrata e l'effetto è transitorio;
- **non vi sono studi a dimostrazione dell'ipoallergenicità di una particolare razza.**



**Quesito 14. Nel bambini ad alto rischio di allergia è consigliabile avere in casa un animale per la prevenzione delle malattie allergiche?**



**Raccomandazione: non si raccomanda di tenere in casa un animale domestico allo scopo di prevenire la sensibilizzazione ai derivati animali.**



## Quesito 15. Quali inquinanti dell'aria Indoor rappresentano i principali fattori di rischio per lo sviluppo di allergia in età pediatrica?



La qualità dell'aria interna (*Indoor Air Quality*) è influenzata da sorgenti d'inquinamento sia esterne sia interne. Le sostanze inquinanti possono derivare da processi di combustione (ad esempio biossido di azoto,  $\text{NO}_2$ ) o possono essere emesse da materiali di costruzione, mobili e prodotti di uso comune per la pulizia degli ambienti domestici (ad esempio composti organici volatili, COV). Inoltre, gli inquinanti esterni possono penetrare negli edifici e concentrarsi all'interno degli ambienti confinati. È, quindi, possibile affermare che l'ambiente *indoor* contribuisce in maniera determinante all'esposizione totale agli inquinanti.<sup>1,2</sup>

Tra gli inquinanti ambientali interni il fumo di tabacco (*Environmental Tobacco Smoke*, ETS) e gli allergeni domestici – in particolare gli acari della polvere, le muffe e i derivati epiteliali di cane e gatto – rappresentano i principali fattori di rischio per lo sviluppo di allergia in età pediatrica.<sup>3</sup>

È importante rilevare che, nel mondo occidentale, i bambini e gli adolescenti trascorrono la maggior parte del loro tempo in ambienti indoor e quindi tutti gli interventi mirati a limitare il più possibile l'esposizione a tali fattori di rischio ambientale rappresentano un'importante possibilità di prevenzione.<sup>4,5</sup>

Un ambiente indoor di particolare interesse in età pediatrica è costituito dalle scuole: gli ambienti

**Raccomandazione:** nel mondo occidentale, i bambini e gli adolescenti trascorrono la maggior parte del loro tempo in ambienti *indoor*: tutti gli interventi mirati a limitare il più possibile l'esposizione ai suoi fattori di rischio, come fumo di tabacco (ETS) e gli allergeni domestici, in particolare gli acari della polvere, le muffe e i derivati epiteliali di cane e gatto, rappresentano un'importante possibilità di prevenzione.





## Quesito 16. Perché l'esposizione al fumo passivo "fa male"?

Il fumo di sigaretta rappresenta la principale fonte d'inquinamento dell'aria indoor. L'esposizione al fumo passivo nel bambino è associata a un aumento rischio di molteplici quadri clinici, quali: sindrome da morte improvvisa del lattante (SIDS), infezioni respiratorie (bronchiti, bronchioliti, polmoniti, tonsilliti, faringiti), ipertrofia adenoidea, alterazioni della funzionalità respiratoria polmonare (asma), otiti medie e aumento della gravità e del rischio di infezioni da virus respiratorio sinciziale.<sup>1</sup>

Il fumo di tabacco contiene più di 4.000 agenti chimici, di cui 250 riconosciuti dannosi e 50 cancerogeni. I principali costituenti del fumo di tabacco che colpiscono l'apparato respiratorio comprendono monossido di carbonio, ossido d'azoto, formaldeide, cianuro d'idrogeno, diossido di zolfo, nitrosammine, nicotina, metalli pesanti (piombo, cadmio, nichel) e benzopirene.<sup>2</sup> I loro effetti sono mediati da meccanismi irritanti diretti, mutageni e immunologici in grado di influenzare diversi *pathways* pro-infiammatori (MAP chinasi, ERK1/2, JNK, NF-kB).<sup>3</sup> Numerosi studi hanno dimostrato che molti degli effetti negativi del fumo sono da ricercare nella sua capacità di interferire con la funzionalità delle cellule del sistema immu-



INDOOR AIR QUALITY  
AND SUSTAINABILITY

nitario, anche se il meccanismo d'azione non è ancora del tutto chiarito.<sup>4</sup> Il fumo passivo ha mostrato un effetto immunosoppressivo con una forte riduzione della risposta cellulare  $T_H1$  e un aumento della risposta  $T_H2$ , soprattutto quando l'esposizione avviene nei primi mesi di vita.<sup>5</sup> Ci sono evidenze che il fumo di sigaretta possa determinare alterazioni sia a livello dell'immunità innata, causando una riduzione della funzionalità delle cellule dendritiche e NK, sia a livello dell'immunità adattativa, interferendo con l'azione dei linfociti T.<sup>6</sup> È stato dimostrato che l'esposizione del bambino al fumo passivo provoca una marcata riduzione dei linfociti T in grado di produrre IFN $\gamma$ , favorendo l'insorgenza di infezioni respiratorie ricorrenti.<sup>7</sup> È dunque chiaro che il fumo passivo rappresenta un pericoloso fattore di rischio per il bambino asmatico ed è fortemente correlato a scarso controllo dei sintomi, maggior consumo di farmaci e riduzione della funzionalità respiratoria.<sup>8</sup>



## Quesito 16. Perché l'esposizione al fumo passivo "fa male"?



**Raccomandazione:** il fumo di sigaretta rappresenta la principale fonte d'inquinamento dell'aria indoor. Gli effetti nocivi dell'esposizione al fumo sono mediati da meccanismi irritanti diretti, mutageni e immunologici, che favoriscono lo sviluppo di molteplici patologie. È fondamentale conoscere le patologie fumo-correlate e diffondere la cultura contro il fumo.

**INDOOR AIR QUALITY  
AND SUSTAINABILITY**





**Quesito 17.** L'esposizione al fumo passivo favorisce lo sviluppo di sensibilizzazione allergica?



**Raccomandazione:** l'associazione tra esposizione al fumo di tabacco in età pediatrica e rischio di sensibilizzazione atopica è stata ampiamente studiata, ma i dati della letteratura non si esprimono in modo univoco.

Tuttavia, la gravità delle patologie fumo-correlate rendono ragione della raccomandazione all'evitamento assoluto dell'esposizione al fumo passivo, indipendentemente dalla possibilità che il fumo favorisca lo sviluppo di sensibilizzazione allergica.



## Questo 18. Quali sono le strategie di prevenzione per la protezione dei bambini e degli adolescenti dal fumo?



Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità il fumo è la prima causa di morte prevenibile, responsabile ogni anno della morte di più di 5 milioni di persone in tutto il mondo per cancro, malattie cardiovascolari e respiratorie.

Più del 50% dei bambini è correntemente esposto al fumo passivo nelle mura domestiche, soprattutto nelle famiglie di condizione sociale più bassa:

Recentemente si è osservata una notevole diffusione delle cosiddette "sigarette elettroniche". Se per il fumatore possono rappresentare un aiuto alla disassuefazione, poco si conosce sui possibili effetti del fumo passivo e del fumo di terza mano derivante da questi dispositivi. In completa assenza di dati di sicurezza sugli effetti dei vapori di sigaretta elettronica, si sconsiglia l'esposizione anche in questo caso. È inoltre

Il fumo di prima mano è il fumo attivo. Potrebbe sembrare di minore importanza per il paziente pediatrico, tuttavia, i dati dell'OMS dimostrano come l'adolescenza sia l'età in cui la maggior parte dei fumatori inizi a fumare.

Il fumo di seconda mano è il cosiddetto "fumo passivo" definito come l'inalazione involontaria da parte di persone non fumatori di sostanze provenienti da sigarette, pipe o sigari di altri individui.

Il fumo di terza mano, infine, è rappresentato dalle scorie che il fumo lascia negli ambienti, sui vestiti, sugli arredi, sui sedili delle auto. Esemplicativo è il caso di una madre che si accende una sigaretta sul balcone di casa, così da non viziare l'ambiente domestico. In questo modo si evita l'esposizione del bambino al fumo passivo ma non a quello di terza mano che si sarà depositato sui vestiti e potrà es-



## Questo 18. Quali sono le strategie di prevenzione per la protezione dei bambini e degli adolescenti dal fumo?



Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità il fumo è la prima causa di morte prevenibile, responsabile ogni anno della morte di più di 5 milioni di persone in tutto il mondo per cancro, malattie cardiovascolari e respiratorie.

Più del 50% dei bambini è correntemente esposto al fumo passivo nelle mura domestiche, soprattutto nelle famiglie di condizione sociale più bassa:

Recentemente si è osservata una notevole diffusione delle cosiddette "sigarette elettroniche". Se per il fumatore possono rappresentare un aiuto alla disassuefazione, poco si conosce sui possibili effetti del fumo passivo e del fumo di terza mano derivante da questi dispositivi. In completa assenza di dati di sicurezza sugli effetti dei vapori di sigaretta elettronica, si sconsiglia l'esposizione anche in questo caso. È inoltre

Il fumo di prima mano è il fumo attivo. Potrebbe sembrare di minore importanza per il paziente pediatrico, tuttavia, i dati dell'OMS dimostrano come l'adolescenza sia l'età in cui la maggior parte dei fumatori inizi a fumare.

Il fumo di seconda mano è il cosiddetto "fumo passivo" definito come l'inalazione involontaria da parte di persone non fumatori di sostanze provenienti da sigarette, pipe o sigari di altri individui.

Il fumo di terza mano, infine, è rappresentato dalle scorie che il fumo lascia negli ambienti, sui vestiti, sugli arredi, sui sedili delle auto. Esemplicativo è il caso di una madre che si accende una sigaretta sul balcone di casa, così da non viziare l'ambiente domestico. In questo modo si evita l'esposizione del bambino al fumo passivo ma non a quello di terza mano che si sarà depositato sui vestiti e potrà es-



**Questo 18.** Quali sono le strategie di prevenzione per la protezione dei bambini e degli adolescenti dal fumo?



**Raccomandazione:** i pediatri hanno il ruolo fondamentale di promuovere la salute del bambino e dell'adolescente in ogni suo aspetto. Per quanto riguarda il problema del fumo, il pediatra si trova di fronte a una duplice sfida: da una parte rendere consapevole il *caregiver* della pericolosità dell'esposizione del bambino al fumo passivo, dall'altra informare il paziente adolescente dei rischi associati al fumo attivo.



### Questo 19. Perché le muffe rappresentano un fattore di rischio ambientale per il bambino?

L'associazione tra esposizione domestica alle muffe e la prevalenza di malattie allergiche in bambini e adolescenti è stata indagata durante la seconda fase degli Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente (SIDRIA-2). L'asma e la rinite allergica sono risultate fortemente correlate all'esposizione a muffe durante il primo anno di vita, sia nei bambini sia negli adolescenti.<sup>3</sup> Lo studio PATY (*Pollution and the Young*) ha confermato la relazione positiva tra muffe visibili, asma e sensibilizzazione ad allergeni inalanti.<sup>4</sup> Nella Cochrane

**Raccomandazione:** l'asma e la rinite allergica sono risultate fortemente correlate all'esposizione a muffe durante il primo anno di vita, sia nei bambini sia negli adolescenti. Se la prevenzione per l'esposizione alle muffe si è dimostrata importante per prevenire la sensibilizzazione allergica, l'evitamento dell'allergene diviene imperativo quando è dimostrata l'allergia.





## Rhinitis, sinusitis, and upper airway disease

# Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years

Linus B. Gräbenhenrich, MD, MPH,<sup>a</sup> Thomas Keil, MD, MSc,<sup>a,b</sup> Andreas Reich,<sup>a</sup> Hannah Gough,<sup>a</sup> John Beschöner, MD,<sup>c</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>d</sup> Carl-Peter Bauer, MD,<sup>d</sup> Johannes Forster, MD,<sup>e</sup> Antje Schuster, MD,<sup>f</sup> Dirk Schramm, MD,<sup>f</sup> Oliver Nitsch, MD,<sup>g</sup> Fred Zepp, MD,<sup>g</sup> Young-Ae Lee, MD,<sup>h</sup> Renate Bergmann, MD,<sup>i</sup> Karl Bergmann, MD,<sup>i</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>j</sup> and Susanne Lau, MD<sup>j</sup>

Berlin, Würzburg, Hagenow, Munich, Freiburg, Düsseldorf, and Mainz, Germany



J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
OCTOBER 2015

## METHODS

### Study design

The German **Multicenter Allergy Study** is a birth cohort aiming to describe patterns and risk factors of allergic diseases, including AR. Methods have been described in detail.<sup>17-19</sup> In short, children **born in 1990** in 6 German obstetrics departments, with oversampling for parental allergies (based on self-reported medical history and screening tests for parental sensitization), were followed **up to age 20 years**. Environmental and behavioral factors and medical history with a focus on allergies, including specific months when rhinitis symptoms without a cold occurred, were assessed at 9 time points by using face-to-face, paper, telephone, and online questionnaires (at 1, 3, 6, 12, and 18 months; annually from 2-13 years; and at 15 and 20 years). Questionnaires were answered by 1 or both parents up to age 15 years and by participants at age 20 years. Specific IgE levels were measured at 9 time points. The study was approved by local institutional review boards in all study centers. Parents and participants provided written informed consent.

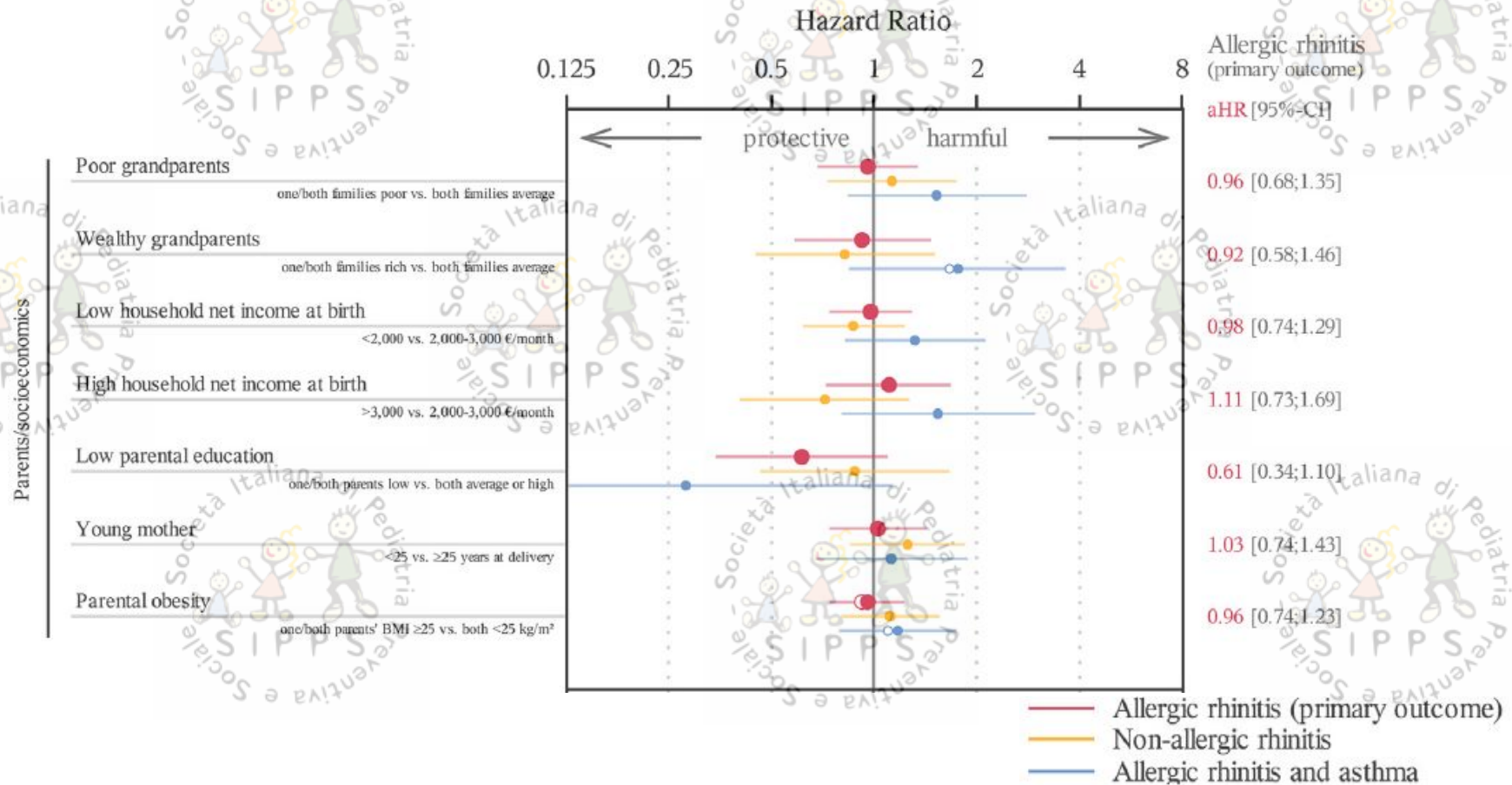
# Rhinitis, sinusitis, and upper airway disease



## Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years

Linus B. Gräbenhenrich, MD, MPH,<sup>a</sup> Thomas Keil, MD, MSc,<sup>a,b</sup> Andreas Reich,<sup>a</sup> Hannah Gough,<sup>a</sup> John Beschöner, MD,<sup>c</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>d</sup> Carl-Peter Bauer, MD,<sup>d</sup> Johannes Forster, MD,<sup>e</sup> Antje Schuster, MD,<sup>f</sup> Dirk Schramm, MD,<sup>g</sup> Oliver Nitschë, MD,<sup>g</sup> Fred Zepp, MD,<sup>g</sup> Young-Ae Lee, MD,<sup>h</sup> Renate Bergmann, MD,<sup>i</sup> Karl Bergmann, MD,<sup>i</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>j</sup> and Susanne Lau, MD<sup>j</sup>  
 Berlin, Würzburg, Hagenow, Munich, Freiburg, Düsseldorf, and Mainz, Germany

J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
 OCTOBER 2015





## Rhinitis, sinusitis, and upper airway disease

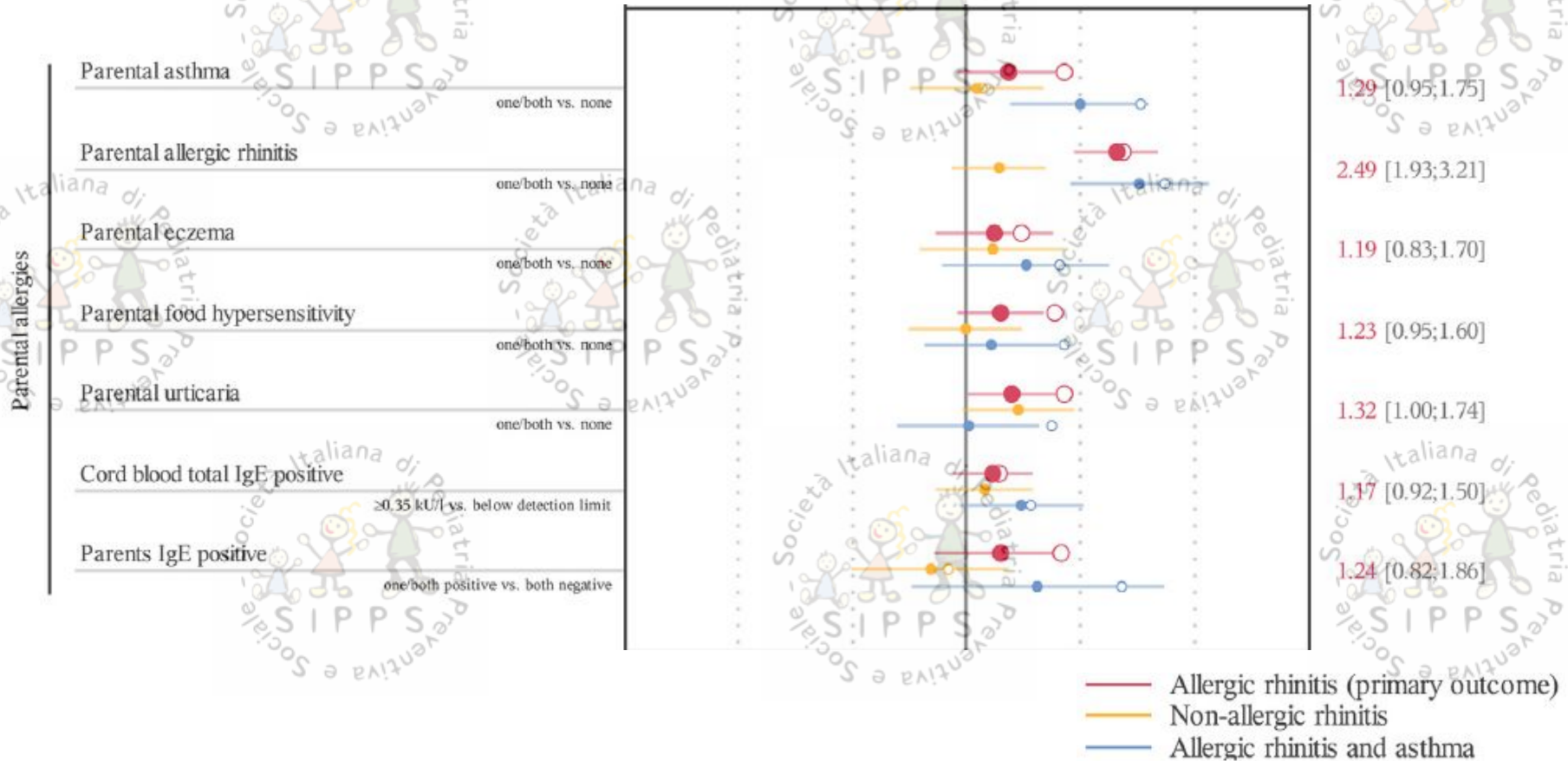
# Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years

Linus B. Grabenhenrich, MD, MPH,<sup>a</sup> Thomas Keil, MD, MSc,<sup>a,b</sup> Andreas Reich,<sup>a</sup> Hannah Gough,<sup>a</sup> John Beschöner, MD,<sup>c</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>d</sup> Carl-Peter Bauer, MD,<sup>d</sup> Johannes Forster, MD,<sup>e</sup> Antje Schuster, MD,<sup>f</sup> Dirk Schramm, MD,<sup>g</sup> Oliver Nitschë, MD,<sup>g</sup> Fred Zepp, MD,<sup>g</sup> Young-Ae Lee, MD,<sup>h</sup> Renate Bergmann, MD,<sup>i</sup> Karl Bergmann, MD,<sup>i</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>j</sup> and Susanne Lau, MD<sup>j</sup>

Berlin, Würzburg, Hagenow, Munich, Freiburg, Düsseldorf, and Mainz, Germany



J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
OCTOBER 2015



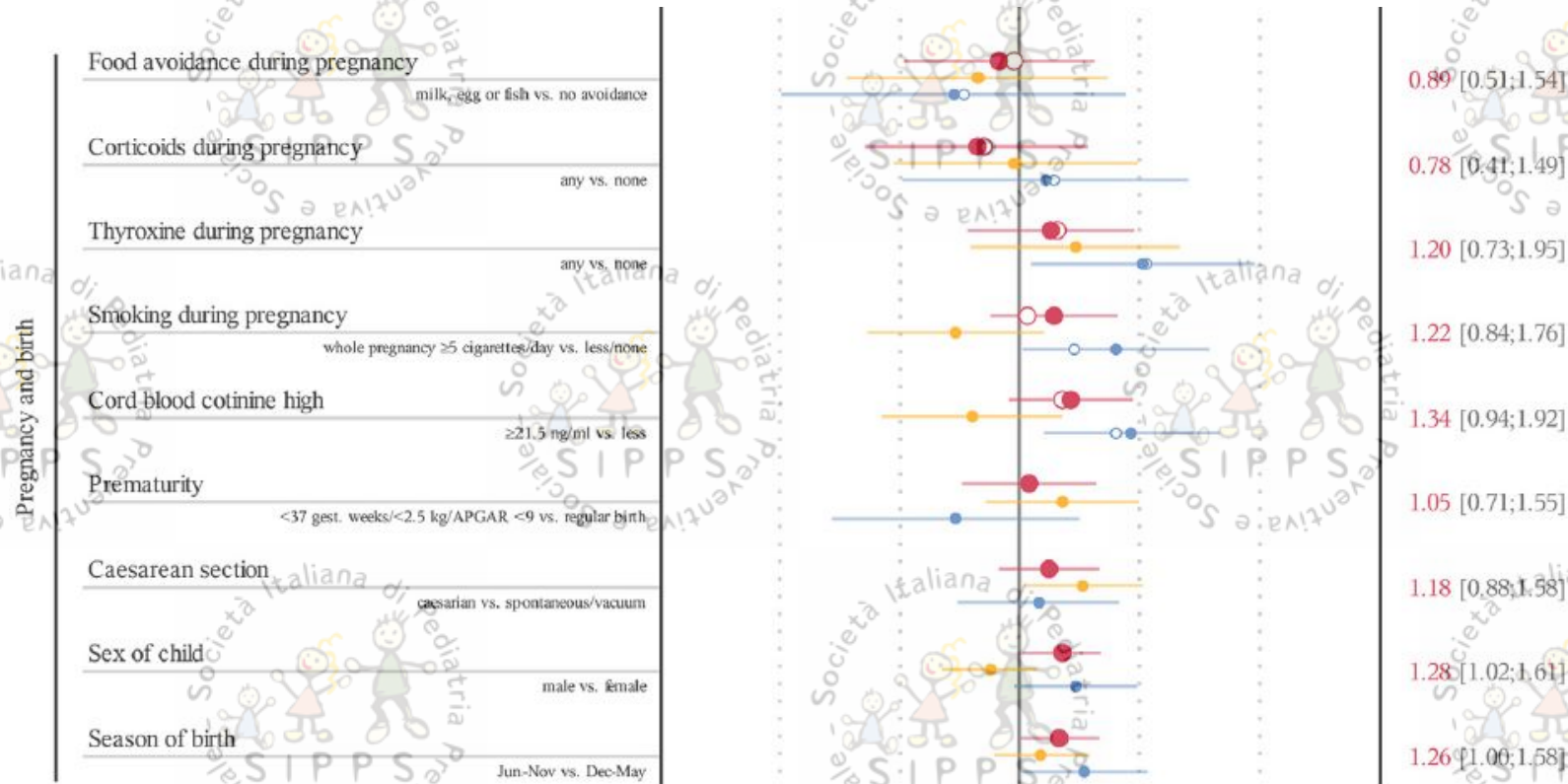
## Rhinitis, sinusitis, and upper airway disease

# Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years

Linus B. Gräbenhenrich, MD, MPH,<sup>a</sup> Thomas Keil, MD, MSc,<sup>a,b</sup> Andreas Reich,<sup>a</sup> Hannah Gough,<sup>a</sup> John Beschöner, MD,<sup>c</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>d</sup> Carl-Peter Bauer, MD,<sup>d</sup> Johannes Forster, MD,<sup>e</sup> Antje Schuster, MD,<sup>f</sup> Dirk Schramm, MD,<sup>g</sup> Oliver Nitsch, MD,<sup>g</sup> Fred Zepp, MD,<sup>g</sup> Young-Ae Lee, MD,<sup>h</sup> Renate Bergmann, MD,<sup>i</sup> Karl Bergmann, MD,<sup>i</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>j</sup> and Susanne Lau, MD<sup>j</sup>  
 Berlin, Würzburg, Hagenow, Munich, Freiburg, Düsseldorf, and Mainz, Germany



J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
 OCTOBER 2015



— Allergic rhinitis (primary outcome)  
 — Non-allergic rhinitis  
 — Allergic rhinitis and asthma

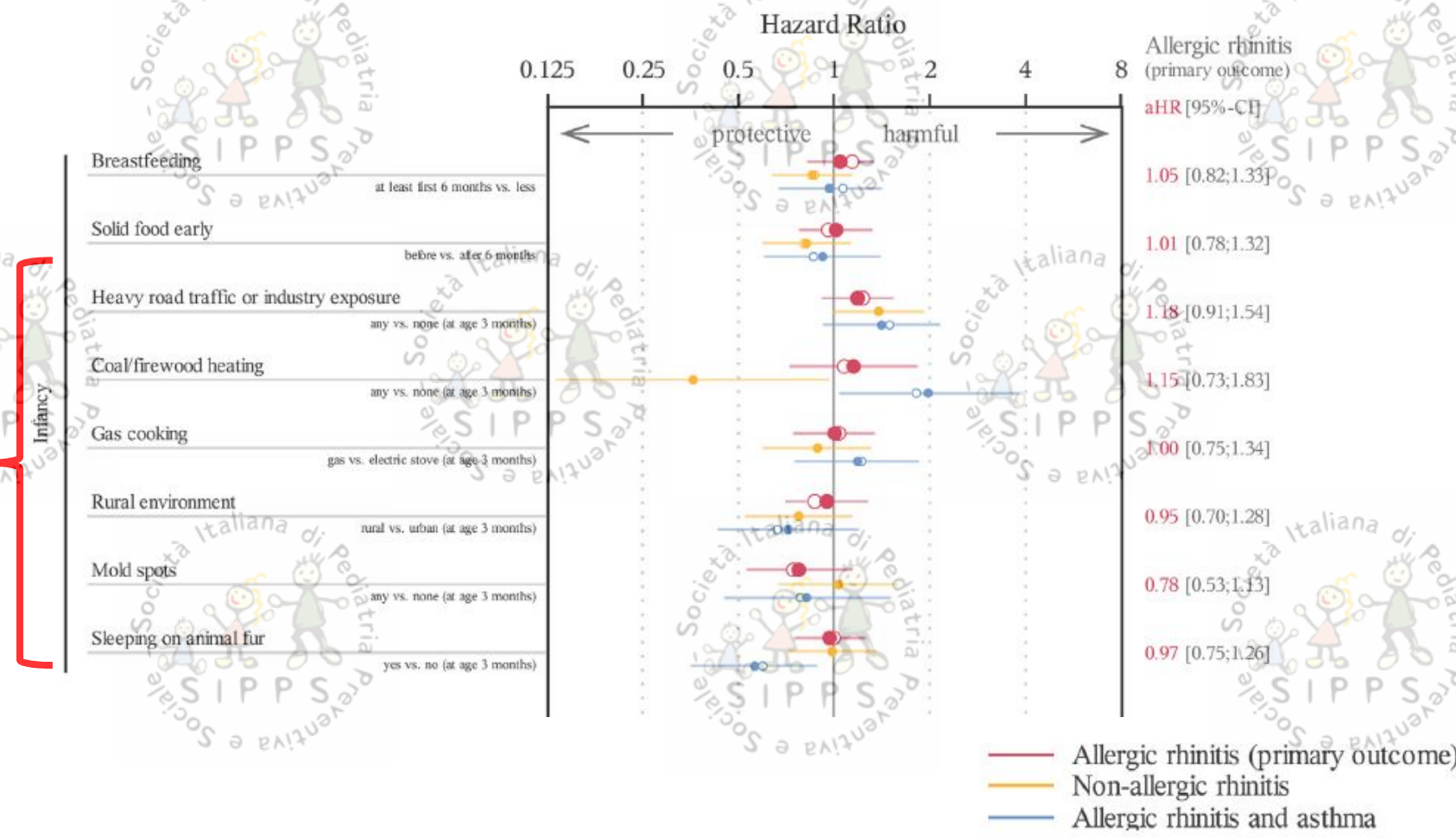
# Rhinitis, sinusitis, and upper airway disease



## Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years

Linus B. Gräbenhenrich, MD, MPH,<sup>a</sup> Thomas Keil, MD, MSc,<sup>a,b</sup> Andreas Reich,<sup>a</sup> Hannah Gough,<sup>a</sup> John Beschöner, MD,<sup>c</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>d</sup> Carl-Peter Bauer, MD,<sup>d</sup> Johannes Forster, MD,<sup>e</sup> Antje Schuster, MD,<sup>f</sup> Dirk Schramm, MD,<sup>g</sup> Oliver Nitsch, MD,<sup>g</sup> Fred Zepp, MD,<sup>g</sup> Young-Ae Lee, MD,<sup>h</sup> Renate Bergmann, MD,<sup>i</sup> Karl Bergmann, MD,<sup>i</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>j</sup> and Susanne Lau, MD<sup>j</sup>  
 Berlin, Würzburg, Hagenow, Munich, Freiburg, Düsseldorf, and Mainz, Germany

J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
 OCTOBER 2015



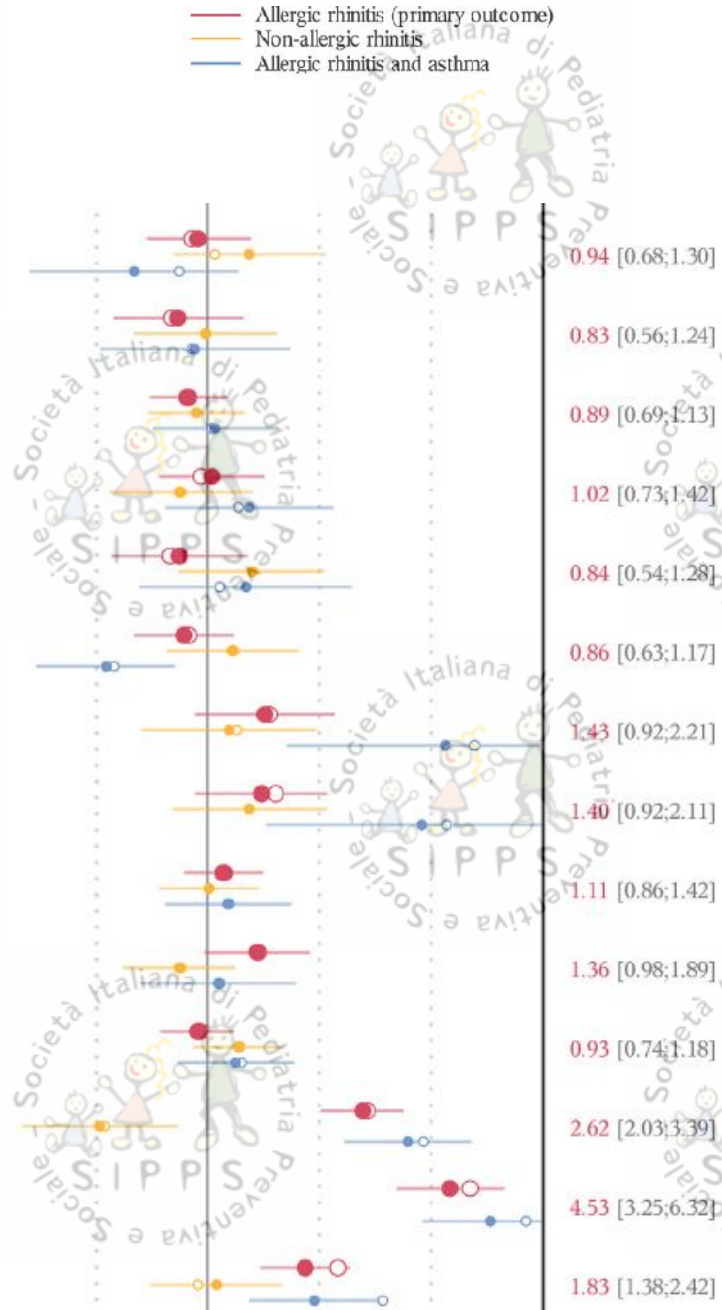
**Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years**

Linus B. Grabenhenrich, MD, MPH,<sup>a</sup> Thomas Keil, MD, MSc,<sup>a,b</sup> Andreas Reich,<sup>a</sup> Hannah Gough,<sup>a</sup> John Beschorner, MD,<sup>a</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>a</sup> Carl-Peter Bauer, MD,<sup>d</sup> Johannes Forster, MD,<sup>e</sup> Antje Schuster, MD,<sup>f</sup> Dirk Schramm, MD,<sup>g</sup> Oliver Nitsche, MD,<sup>h</sup> Fred Zepp, MD,<sup>g</sup> Young-Ae Lee, MD,<sup>h</sup> Renate Bergmann, MD,<sup>i</sup> Karl Bergmann, MD,<sup>i</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>j</sup> and Susanne Lau, MD<sup>k</sup>  
*Berlin, Würzburg, Hagenow, Munich, Freiburg, Düsseldorf, and Mainz, Germany*



First three years

Tobacco smoke exposure	in first 3 years vs. none
Overweight at age 3 years	BMI score (SDS) >1 vs. ≤1
Older siblings	none vs. any number
Cat in household	in first 3 years vs. none
Dog in household	in first 3 years vs. none
Vaccination, whole organisms (BCG, TBE, MMR)	any vs. none listed (up to age 5 years)
Day-care/nanny started early	before 18 vs. between 18-36 months
Day-care/nanny started late	after 36 vs. between 18-36 months
Acute otitis media	any vs. none in first 3 years
Acute rhinopharyngitis	any vs. none in first 3 years
Gastroenteritis	any vs. none in first 3 years
Cow's milk/hen's egg specific IgE	≥0.35 kU/l vs. less in first 3 years
Cow's milk/hen's egg AND ≥1 aeroallergen specific IgE	≥0.35 kU/l vs. less in first 3 years
Eczema	any vs. none in first 3 years



## Rhinitis, sinusitis, and upper airway disease

### Prediction and prevention of allergic rhinitis: A birth cohort study of 20 years

Linus B. Gräbenhenrich, MD, MPH,<sup>a</sup> Thomas Keil, MD, MSc,<sup>a,b</sup> Andreas Reich,<sup>a</sup> Hannah Gough,<sup>a</sup> John Beschöner, MD,<sup>c</sup> Ute Hoffmann, MD,<sup>d</sup> Carl-Peter Bauer, MD,<sup>d</sup> Johannes Forster, MD,<sup>e</sup> Antje Schuster, MD,<sup>f</sup> Dirk Schramm, MD,<sup>f</sup> Oliver Nitschë, MD,<sup>g</sup> Fred Zepp, MD,<sup>g</sup> Young-Ae Lee, MD,<sup>h</sup> Renate Bergmann, MD,<sup>i</sup> Karl Bergmann, MD,<sup>i</sup> Ulrich Wahn, MD,<sup>j</sup> and Susanne Lau, MD<sup>j</sup>

*Berlin, Würzburg, Hagenow, Munich, Freiburg, Düsseldorf, and Mainz, Germany*



J ALLERGY CLIN IMMUNOL  
OCTOBER 2015

Based on the analysis of this 20-year birth cohort and despite the large number of factors investigated, only parental airway allergies and indicators of atopy in early life (cow's milk/hen's egg/aeroallergen sensitization and eczema up to age 3 years) were strong predictors for development of AR up to adulthood. None of the potentially modifiable exposures and behavior assessed in this cohort were linked to AR. On the basis of our results, we cannot recommend the evaluation of preventive strategies in early life against AR through interventional studies.

## Developing Primary Intervention Strategies to Prevent Allergic Disease

Kristina Rueter<sup>1,2,3,4</sup> • Aveni Haynes<sup>3,4</sup> • Susan L. Prescott<sup>1,3,4,5</sup>

Exposure to environmental factors such as cigarette smoke, air pollutants, indoor dampness, pet and house dust mite antigens have been associated with allergic diseases. Intervention studies based on reduced exposure to cigarette smoke and/or aeroallergens suggest that modification of these factors as part of multi-faceted interventions are more effective than individual exposure reduction measures, but the preventative effect on allergies is inconsistent and not necessarily maintained long term [66, 91–94]. Avoidance of cigarette smoke during pregnancy and throughout life has multiple, well-established health benefits for both mothers and their offspring, including reduced risk of allergic disease, and is strongly recommended.



Protect children: don't make them breathe your smoke



REVIEW

Open Access



CrossMark

# Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review

G. Banderali<sup>1,2</sup>, A. Martelli<sup>3</sup>, M. Landi<sup>4</sup>, F. Moretti<sup>1,2,5</sup>, F. Betti<sup>1,2</sup>, G. Radaelli<sup>1,2</sup>, C. Lassandro<sup>1,2,5</sup> and E. Verduci<sup>1,2\*</sup>

**Table 1 Parental tobacco smoking and offspring health outcomes**

Parental tobacco smoking	Health outcomes	
	Short-term	Long-term
<b>During pregnancy</b>		
Maternal smoking	Preterm birth <sup>b</sup> Fetal growth restriction <sup>b</sup> Low birth weight <sup>b</sup> Altered brain structure and function in newborns <sup>b</sup> Lower fetal heart rate variability <sup>b</sup> Reduced alveolarization <sup>b</sup>	Increased risk of overweight and obesity <sup>a,b</sup> Higher blood pressure <sup>a,b</sup> Increased risk of wheezing, asthma, airway hyperresponsiveness, impaired lung function, bronchitis <sup>b</sup>
Paternal/environmental smoking	Low birth weight <sup>b</sup>	Further studies are needed
<b>During lactation</b>		
Maternal smoking	Increased risk of sudden infant death syndrome (SIDS) <sup>b</sup> Neurodevelopmental and behavioral disorders <sup>b</sup> Sleep disruption <sup>b</sup>	Increased risk of overweight and obesity <sup>a,b</sup> Impaired glucose homeostasis <sup>a</sup> Increased risk of respiratory allergy (asthma and rhinitis) <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Proved in vitro and/or in animals

<sup>b</sup> Hypothesized in humans

# STATE OF THE ART REVIEWS ON MECHANISMS OF ALLERGIC DISEASE

## Mechanisms of allergic disease – environmental and genetic determinants for the development of allergy

D. E. Campbell<sup>1,2\*</sup>, R. J. Boyle<sup>3\*</sup>, C. A. Thornton<sup>4\*</sup> and S. L. Prescott<sup>5\*</sup>

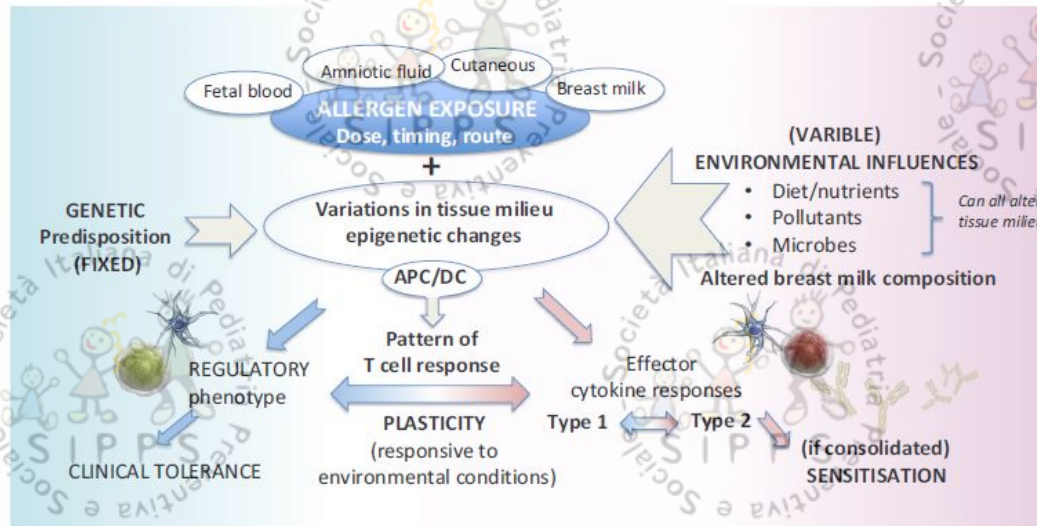


Fig. 1. Influence of environmental conditions during initial allergen encounter on immune response during very early life. APC, antigen-presenting cell; DC, dendritic cell.

### Timing of environmental exposures and allergic programming

The timing of environmental exposures has important effects for immune development, as with other organ systems. While postnatal exposure does have adverse effects, antenatal exposure has more critical toxic effects on a broader range of developing organ systems. Moreover, there are likely to be other 'sensitive' periods for both the immune system and organs, such as the lungs, which are affected by allergic disease. For example, the effects of cigarette smoke exposure, independently associated with early asthma risk [26, 27], might be more profound *in utero* during fetal lung and airway development with additional effects on the fetal immune system [28, 29]. Similarly, timing is emerging as important for microbial exposures. Historically, there



Protect children: don't make them breathe your smoke



# PULMONARY PERSPECTIVE

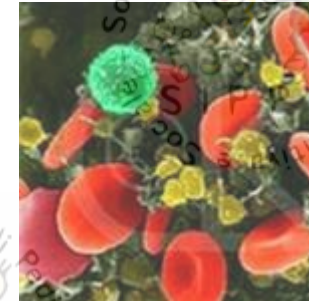


## Toward Primary Prevention of Asthma

Reviewing the Evidence for Early-Life Respiratory Viral Infections as Modifiable Risk Factors to Prevent Childhood Asthma

Amy S. Feldman<sup>1</sup>, Yuan He<sup>2</sup>, Martin L. Moore<sup>1,2</sup>, Marc B. Hershenson<sup>3</sup>, and Tina V. Hartert<sup>1</sup>

Infant viral lower respiratory tract infections with RSV and RV have been strongly associated with childhood asthma. Whether



asthma. The strongest body of current evidence supports testing prevention of RSV LRTI in primary prevention trials (birth timing and RSV immunoprophylaxis have been demonstrated to decrease risk in observational studies) and shorter-term intervention studies on the outcome of recurrent wheezing. Important in these considerations is the selection of interventions that would be of acceptable risk in vulnerable populations of infants

life risk factor (117). Because not all infants who develop RSV or RV LRTI develop asthma, future studies will also need to focus on the genetics of both the host and the virus to better understand the host response to infection and if “asthmagenic” strains of RSV and RV exist that might be targets for vaccine or targeted small molecule development. In addition, further

## REVIEW ARTICLE

## Respiratory allergies in childhood: Recent advances and future challenges

Marco Caminati<sup>1</sup>, Ivana Durić-Filipović<sup>2</sup>, Stefania Arasi<sup>3</sup>, Diego G. Peroni<sup>4,5</sup>, Zorica Živković<sup>6,7</sup> & Gianenrico Senna<sup>1</sup>

atopic diseases. Respiratory tract infections particularly by viruses in early life represent an important environmental factor for asthma development demonstrated in multiple studies (18, 19). Early respiratory syncytial virus (RSV) infections have been documented to influence asthma development (20), whereas the latest data showed the significant influence of the infections of human rhinovirus (HRVs) in the asthma development (21). These findings open new perspectives for asthma treatment and prevention through the use of vaccination and direct antivirals, or indirect means of enhancing the immune response in high-risk individuals. Studies



# School environmental factors are predictive for exercise-induced symptoms in children

Iwona Stelmach<sup>a,\*</sup>, Łukasz Cichalewski<sup>a</sup>, Paweł Majak<sup>a</sup>, Katarzyna Smejda<sup>a</sup>, Daniela Podlecka<sup>a</sup>, Joanna Jerzyńska<sup>a</sup>, Włodzimierz Stelmach<sup>b</sup>

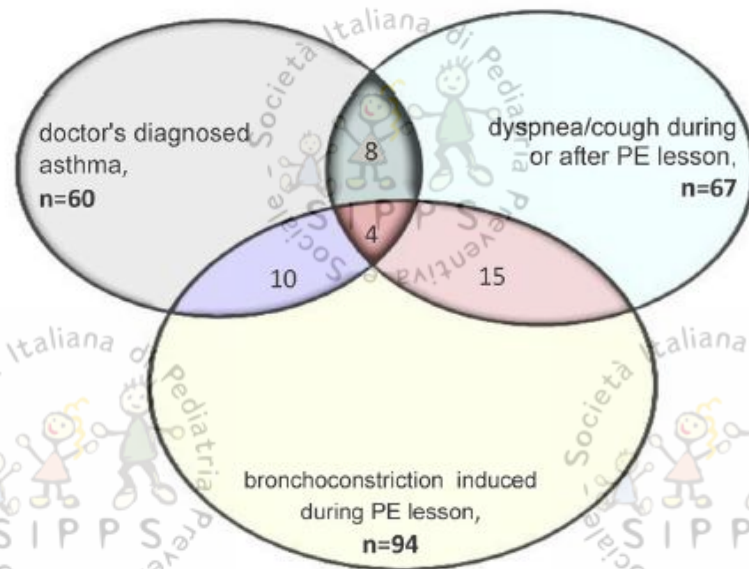


Fig. 1. Coexistence of doctor's diagnosed asthma, dyspnea/cough during or after PE lesson and bronchoconstriction induced during PE lesson.

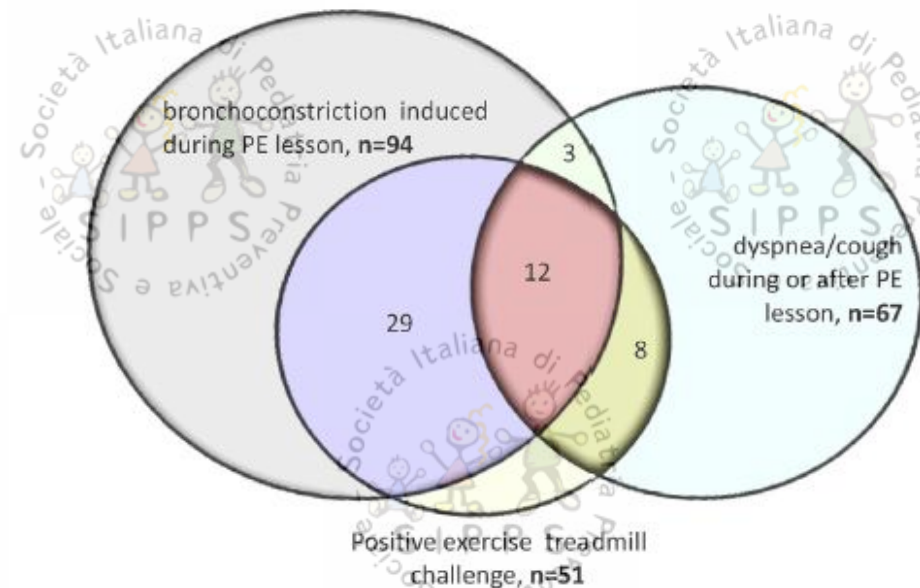


Fig. 2. Coexistence of dyspnea/cough during or after PE lesson, bronchoconstriction induced during PE lesson and positive exercise treadmill challenge.

1370 schoolchildren were enrolled.



## Recent advances in environmental controls outside the home setting

Marissa Hauptman<sup>a,b,c,d</sup> and Wanda Phipatanakul<sup>b,c</sup>



### KEY POINTS

- Studies assessing environmental exposures outside the home environment and interventions to mitigate these exposures have the potential to reduce pediatric asthma morbidity.
- The school environment where children and school personnel spend a majority of their day is a significant reservoir for allergens and pollutants.
- Several small longitudinal studies in Europe have found improvement in asthma symptoms with repair of air filtration systems, repair of moisture damage, and reduction in mold exposure and other building maintenance.
- The limited nature of school-based environmental intervention studies done to date highlight the importance of engaging diverse stakeholders and the significant community and logistical hurdles that need to be overcome to carry out this critical research.

### CONCLUSION

The school environment where children and school personnel spend a majority of their day is a significant reservoir for allergens and pollutants [11–26]. There are several domains to which to intervene on school-based asthma surveillance, education, optimization of asthma management, and adherence to recommendations as well as environmental interventions that all have the potential to mitigate pediatric asthma morbidity. If it can be demonstrated that reduction of classroom-specific exposures leads to improved asthma outcomes, then these findings can be translated into cost-effective strategies to benefit communities of children through improvement of the school and daycare environment. Although establishment and implementation of public policies is an expensive undertaking for cities, preliminary studies suggest that environmental interventions may be cost beneficial [75]. In inner cities where the burden of disease is so great, interventions may reduce the cost to the community even further. In this limited resource environment, it will be critical to determine which are the most efficient and cost-effective to implement broadly to improve pediatric asthma morbidity.

# Asthma 1

Lancet 2015; 386: 1075-85

## Risk factors for asthma: is prevention possible?

Richard Beasley, Alex Semprini, Edwin A Mitchell



Inhaled exposures	Association
Maternal smoking	Positive
Paternal smoking	Positive
Child smoking	Positive
Indoor air pollution	Positive
Outdoor air pollution	Positive
Occupational exposure	Positive
House dust mite	Positive
Endotoxin	Negative
Farm animals	Negative
Cats	Variable
Moulds	Positive

Variation exists in the strength and direction of associations, depending on factors such as atopic versus non-atopic disease, population income, coexistence of other risk factors, and methodological differences between studies. Categories are broadly defined and individual risk factors may overlap.

**Table 2: Reported associations between risk factors and childhood asthma**

the research methods used to provide the evidence base for their implementation. In the interim, public health efforts should remain focused on measures with the potential to improve lung and general health, such as: **reducing tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure; reducing indoor and outdoor air pollution and occupational exposures; reducing childhood obesity and encouraging a diet high in vegetables and fruit; improving fetomaternal health; encouraging breastfeeding; promoting childhood vaccinations; and reducing social inequalities.**



XIX Congresso Nazionale SIMRI  
Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili  
Torino, 22-24 Ottobre 2015 • Convegno Congressu Lingotto



# CONCLUSIONI

**Quesito 6.** *L'introduzione precoce (sotto i 24 mesi di età) in comunità deve essere raccomandata o sconsigliata per la prevenzione delle malattie allergiche?*

**Quesito 13.** *Nel bambini a rischio di malattie allergiche si deve fare la prevenzione ambientale per gli acari della polvere vs nessun intervento?*

**Quesito 14.** *Nel bambini ad alto rischio di allergia è consigliabile avere in casa un animale per la prevenzione delle malattie allergiche?*

**Quesito 15.** *Quali inquinanti dell'aria indoor rappresentano i principali fattori di rischio per lo sviluppo di allergia in età pediatrica?*

**Quesito 16.** *Perché l'esposizione al fumo passivo "fa male"?*

**Quesito 17.** *L'esposizione al fumo passivo favorisce lo sviluppo di sensibilizzazione allergica?*

**Quesito 18.** *Quali sono le strategie di prevenzione per la protezione dei bambini e degli adolescenti dal fumo?*

**Quesito 19.** *Perché le muffe rappresentano un fattore di rischio ambientale per il bambino?*



QUANDO PENSI DI AVERE TUTTE  
LE RISPOSTE, LA VITA TI  
CAMBIA TUTTE LE DOMANDE..

