RIAP

Rivista di Immunologia
e Allergologia Pediatrica

quattro 2015 ▪ 18-23

pneumologia

Effetti dannosi sul bambino del fumo di sigaretta di 1ª - 2 ª e 3 ª mano

a cura della Commissione Aerobiologia, Inquinamento ambientale e Monitoraggio pazienti della SIAIP

Giuliana Ferrante[1]
Mariangela Bosoni[2]
Maria Antonia Brighetti[3]
Auro Della Giustina[4]
Massimo Landi[5]
Alessandro Travaglini[3]
Alice Vignoli[6]
Salvatore Tripodi[7] *(coordinatore)*

[1] Dipartimento di Scienze per la promozione della salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro", Università degli Studi di Palermo; [2] UOC Pediatria Ospedale di Magenta (MI); [3] Centro Monitoraggio Aerobiologico, Università Studi Roma Tor Vergata; [4] Sevizio Sanitario Nazionale, Pediatra di Famiglia, Fornovo Taro (PR); [5] Pediatria di Gruppo Asl TO1, Torino; [6] Policlinico di Modena, UO Dermatologia-ambulatorio di Allergologia; [7] UOC Pediatria e Servizio di Allergologia Pediatrica, Ospedale "S. Pertini", Roma

Parole chiave:
fumo passivo, bambini, atopia

Corrispondenza

Salvatore Tripodi
UOC Pediatria e Servizio di Allergologia Pediatrica, Ospedale "S. Pertini", Roma
E-mail: salvatore.tripodi@gmail.com

Abstract

Il fumo di tabacco costituisce un problema ancora attuale e di notevole rilevanza per il grande impatto sulla salute pubblica. Milioni di bambini sono esposti ai danni devastanti del fumo passivo. Questo contribuisce all'inquinamento degli ambienti chiusi apportando significative concentrazioni di nicotina, sostanze irritanti, tossiche e cancerogene, tanto da risultare il principale inquinante degli ambienti chiusi. Oltre al cosiddetto 'fumo di seconda mano', miscela costituita dal fumo derivante direttamente dalla sigaretta accesa e da quello esalato dai polmoni dei fumatori, recentemente è stata individuata una nuova forma di esposizione a fumo passivo, denominata 'fumo di terza mano'. Questo consiste in una miscela di inquinanti che, una volta consumata la sigaretta, si deposita sulle superfici e nella polvere degli ambienti confinati o reagisce con altri composti per formare inquinanti secondari. L'esposizione a fumo passivo ha gravi effetti sulla salute dei bambini, i quali, inoltre, sono più sensibili degli adulti ai suoi effetti nocivi. I maggiori rischi da esposizione riguardano in particolare la salute respiratoria. Relativamente alle allergie, gli studi sull'associazione tra esposizione a fumo di sigaretta e rischio di sensibilizzazione atopica ad oggi pubblicati non sono numerosi e non giungono a conclusioni univoche. La discrepanza dei risultati è probabilmente legata a differenze di carattere demografico nelle popolazioni studiate nonché ai diversi disegni di studio utilizzati dai vari autori. Tuttavia, i danni da fumo passivo sulla salute sono ben noti, motivo per cui la protezione dei bambini da questo rischio deve diventare prioritaria in tema di salute pubblica.

Introduzione

Il fumo di tabacco costituisce un problema ancora attuale e di notevole rilevanza per il grande impatto sulla salute pubblica. Attualmente si contano circa un miliardo di fumatori in tutto il mondo, cifra che pare purtroppo destinata a salire a circa un miliardo e mezzo entro il 2025 [1].

Milioni di bambini sono esposti ai danni devastanti del fumo passivo poiché circa la metà di essi vive in paesi in cui non sono presenti norme che tutelino dall'esposizione a fumo (d'altronde solo il 5% della popolazione mondiale vive in zone in cui sono vigenti legislazioni anti fumo) [2]. Ma se da una parte un numero sempre più crescente di paesi ha istituito leggi che regolano il fumo all'interno di luoghi pubblici come ristoranti, bar e luoghi di lavoro, c'è anche da rilevare che le abitazioni private rimangono il luogo in cui i bambini sono maggiormente esposti ai rischi del fumo passivo [3].

Secondo la Convenzione Internazionale sui Diritti dell'Infanzia tutti i bambini hanno diritto assoluto alla salute, e, di conseguenza, l'esposizione dei bambini ai noti rischi del fumo costituisce a tutti gli effetti una violazione dei diritti dell'infanzia [4].

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

Costituenti del fumo di sigaretta

Il fumo passivo contribuisce all'inquinamento degli ambienti chiusi apportando significative concentrazioni di nicotina, sostanze irritanti, tossiche e cancerogene, tanto da risultare il principale inquinante degli ambienti chiusi. La combustione della sigaretta produce due correnti di fumo: una centrale (*main stream*, MS) e una laterale (*sidestream*, SS). Il *main stream smoke* si sprigiona dall'estremità incandescente della sigaretta ogni volta che la si aspira attivamente e risale entro il cilindro di carta fino a raggiungere la bocca del fumatore; il *side stream smoke* si genera in seguito alla lenta combustione spontanea del tabacco tra una boccata e l'altra e si disperde nell' aria, contribuendo a costituire ben l'85 per cento del fumo passivo [5].

Il fumo è un aerosol complesso costituito da una fase vapore e una fase particolata in cui sono distribuiti i suoi costituenti. Questi sono principalmente rappresentati da nicotina, idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e nitrosammine tabacco specifiche (NTS), che si ritrovano principalmente nella fase particolata; nella fase vapore sono presenti idrocarburi a basso peso molecolare come il benzene, il butadiene e il toluene, mentre acido cianidrico e ammoniaca sono presenti in entrambe le fasi.

Le sostanze chimiche presenti nel fumo di sigaretta sono circa 4000, alcune delle quali dotate di marcate proprietà irritanti ed altre, circa 60, sospettate o riconosciute cancerogene. Uno dei principali costituenti del fumo di tabacco è la nicotina che produce in tempi brevi una vera e propria dipendenza, sia fisica che psichica; essa è una sostanza ad azione molto rapida che viene prontamente assorbita attraverso le mucose dell'apparato respiratorio, arriva poi al sangue, passa attraverso la barriera emato-encefalica ed entra a livello cerebrale dopo solo 10 secondi dall'inalazione, scatenando un incremento sia delle catecolamine nel sangue che della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca. Il principale metabolita della nicotina è la cotinina, considerata il più importante determinante dell'esposizione al fumo passivo; questa è facilmente riscontrabile nel nostro organismo a livello di urine, sangue, sperma, capelli, saliva ed ha un'emivita di circa 17 ore, a differenza della nicotina la cui emivita è di circa 2 ore (6). Altro importante componente del fumo di sigaretta è il monossido di carbonio che, legandosi all'emoglobina, forma un composto molto stabile, la carbossiemoglobina, responsabile di una consistente diminuzione dell'ossigenazione di tutti i tessuti.

Sia il fumo attivo che il fumo passivo contengono i medesimi inquinanti, ma in proporzioni diverse. Per esempio il fumo passivo contiene il doppio della nicotina presente nel fumo attivo; il 4-aminobifenile, un costituente causa di tumori vescicali, è almeno 31 volte più concentrato nel fumo passivo che nell'attivo; lo stesso dicasi per il benzopirene (3 volte), causa di neoplasie del polmone, della pelle e di leucemie, per il toluene (6 volte), per la dimetil-nitrosamina (50 volte) e per il Polonio 210, ritenuto principalmente correlato con tumori del polmone [7].

Fumo di seconda e di terza mano ed effetti sulla salute dei bambini

La maggior parte degli studi condotti sugli effetti sulla salute derivanti dall'esposizione a fumo passivo riguardano il cosiddetto 'fumo di seconda mano', una miscela costituita dal fumo derivante direttamente dalla sigaretta accesa e da quello esalato dai polmoni dei fumatori. Di recente, tuttavia, è stata individuata una nuova forma di esposizione a fumo passivo, denominata 'fumo di terza mano' [8]. Questo consiste in una miscela di inquinanti che, una volta consumata la sigaretta, si deposita sulle superfici e nella polvere degli ambienti confinati o reagisce con altri composti per formare inquinanti secondari. Dunque, mentre l'esposizione al 'fumo di seconda mano' risulta dall'inalazione involontaria del fumo 'attivo', l'esposizione al 'fumo di terza mano' deriva dall'inalazione, dall'inge-

Tabella I. Principali differenze fra SHS e THS.

	SHS	THS
Modalità di esposizione	Inalazione di *side-stream* e *main-stream smoke*	Inalazione, ingestione, assorbimento cutaneo
Profili temporali di esposizione	Livelli elevati in periodi brevi	Livelli bassi in periodi lunghi
Caratteristiche	Rimozione mediante ventilazione degli ambienti	Persistenza sulle superfici *indoor* e sul mantello cutaneo
Sedi di deposito	—	Muri, porte, tappeti, tappezzeria, cuscini, tende, materassi, indumenti, cute e capelli

stione o dall'assorbimento dermico involontario degli inquinanti presenti nell'aria, nella polvere e sulle superfici. Conseguentemente, mentre il 'fumo di seconda mano' viene rimosso ventilando gli ambienti, quello di 'terza mano' può persistere anche parecchi giorni o mesi dopo che la sigaretta è stata consumata. È stato infatti dimostrato che la nicotina si deposita quasi interamente sulle superfici, persistendovi per settimane o mesi, e può reagire con composti gassosi normalmente presenti negli ambienti confinati (ad esempio l'ozono), formando sostanze scarsamente volatili che possono depositarsi negli ambienti *indoor* e sul mantello cutaneo [9]. Gli ambienti confinati rappresentano quindi un serbatoio nascosto di inquinanti che possono essere emessi dalle superfici (muri, porte, tende, tappeti, cuscini e materassi, ma anche pelle e capelli) anche molto tempo dopo la cessazione del fumo 'attivo'. Inoltre la nicotina è in grado di contaminare le abitazioni di soggetti non fumatori precedentemente occupate da fumatori. In particolare, è stata osservata una correlazione significativa fra le concentrazioni di nicotina e gli anni della casa; ciò suggerisce che gli inquinanti possono accumularsi all'interno delle abitazioni e che i tradizionali metodi di pulizia non sono in grado di rimuoverli in maniera efficace [10] (Tab. I).

Diversi studi hanno efficacemente dimostrato che l'esposizione a fumo passivo ha gravi effetti sulla salute dei bambini, i quali, inoltre, sono più sensibili degli adulti agli effetti nocivi degli inquinanti a causa di una serie di fattori: frequenza respiratoria più elevata, immaturità dei sistemi immunitario, respiratorio e del metabolismo, nonché il più lungo tempo di esposizione dovuto alla maggiore aspettativa di vita [8]. È noto che la nicotina ha un ruolo nella genesi dei tumori, ha effetti avversi sul sistema cardiovascolare e può alterare lo sviluppo cerebrale e polmonare nei bambini [9]. I maggiori rischi da esposizione riguardano in particolare la salute respiratoria. Una delle più recenti meta-analisi condotta su 79 studi ha dimostrato che i bambini esposti a fumo di tabacco ambientale (*Environmental Tobacco Smoke*, ETS) hanno un rischio aumentato del 20-85% di avere sibili e asma, evidenziando così il peso significativo che l'esposizione a fumo passivo ha sulla salute respiratoria in età evolutiva [11]. Dati dell'Indagine Nazionale sulla Salute dei Bambini condotta negli Stati Uniti nel 2007 hanno dimostrato che un quarto dei bambini vive con soggetti che fanno uso di tabacco e che l'esposizione a fumo passivo all'interno dell'abitazione aumenta di pari passo con l'età, (specie in condizioni di svantaggio sociale) e si associa con un maggiore rischio di asma secondo una relazione dose-risposta [12]. In particolare, l'esposizione a fumo passivo materno sembrerebbe conferire un rischio maggiore rispetto al fumo paterno, probabilmente perché le madri stanno a più stretto contatto con i propri figli rispetto ai padri [13]. Pertanto, anche se l'esposizione all'ETS è calata dal 57,3% al 44,2% nei bambini e negli adolescenti, come mostrano i recenti risultati dell'Indagine Nazionale su Salute e Nutrizione condotta negli Stati Uniti [14], gli effetti nocivi mediati dal fumo passivo sulla funzionalità respiratoria dei bambini rappresentano ancora un importante problema di salute pubblica in tutto il mondo.

Sebbene i danni da esposizione specifica a 'fumo di terza mano' non siano ad oggi ancora ben noti, è fuor di dubbio che la categoria di popolazione a maggior rischio di danni da esposizione a 'fumo di terza mano' è rappresentata proprio dai bambini. Essi infatti trascorrono molto tempo in ambienti confinati e assumono comportamenti tipici per la loro età, come il gattonamento o l'ingestione di materiali di natura non alimentare, che li rendono suscettibili ai potenziali

rischi da esposizione al 'fumo di terza mano' [8]. Uno studio recente ha mostrato un *trend* lineare nella frequenza dei sintomi respiratori in bambini non esposti a fumo, esposti a 'fumo di terza mano' ed esposti a 'fumo di seconda mano'. Infatti alcuni sintomi come tosse e disturbi nasali (rinorrea, starnuti, ostruzione nasale) erano più frequenti nel gruppo di soggetti esposti a 'fumo di seconda mano' rispetto ai soggetti esposti a 'fumo di terza mano' e ai non esposti [15]. È stato anche osservato che l'esposizione dei bambini a fumo di tabacco ambientale è maggiore nelle abitazioni in cui gli adulti fumano all'interno piuttosto che all'esterno. Tuttavia fumare all'esterno delle abitazioni e lontano dai bambini non li protegge completamente dai danni da esposizione a fumo, poiché il 'fumo di terza mano' può avere effetti nocivi sulla loro salute respiratoria [16].

Esposizione a fumo passivo e rischio di allergie nei bambini

Per parecchi anni si è ritenuto che il fumo di sigaretta avesse un effetto soppressivo sul sistema immunitario. In realtà sembra che gli effetti mediati dall'esposizione a fumo passivo sulle risposte immunologiche siano ben più complessi. È stato infatti suggerito che l'esposizione a fumo possa, da un lato, sopprimere la risposta Th1-mediata, dall'altro esasperare la risposta di tipo Th2, specie quando l'esposizione avviene nel corso della gravidanza. L'esposizione a fumo di tabacco può incrementare i livelli di IgE e favorire la produzione di citochine proallergiche come la TSLP (*thymic stromal lymphopoietin*), la quale sembra esaltare la risposta Th2 attraverso un'aumentata espressione del ligando di OX40 sulle cellule dendritiche ed ha un ruolo critico nello sviluppo della flogosi allergica. Il fumo passivo può inoltre incrementare la permeabilità dell'epitelio delle vie respiratorie e ridurre contestualmente la *clearance* muco ciliare, promuovendo così la penetrazione degli allergeni nonché il rilascio di istamina dai basofili subepiteliali [17].

Pochi studi hanno valutato l'influenza del fumo passivo sullo sviluppo della sensibilizzazione allergica. Uno studio condotto nel 2001 ha dimostrato un'aumentata concentrazione di eosinofili, IL-5, IL-2 e GM-CSF e livelli ridotti di INF-γ nel lavaggio broncoalveolare di topi sensibilizzati a OVA ed esposti a fumo di seconda mano [18]. Precedentemente lo studio di Kulig e collaboratori aveva dimostrato che l'esposizione a fumo passivo prima e dopo la nascita può promuovere la sensibilizzazione ad allergeni, soprattutto alimentari, ai quali i bambini venivano routinariamente esposti [19]. Risultati simili sono stati riportati, dieci anni più tardi, dallo studio di Lannero che ha riscontrato un'associazione fra "*environmental tobacco smoke*" (ETS) e sensibilizzazione ad allergeni alimentari (OR 1,46; 95% CI 1,11-1,93) e *indoor* (gatto: OR 1.96; 95% CI 1,28-2,99 e muffa: OR 3,24; 95% CI 1,29- 8,12), secondo una modalità dose dipendente [20]. Uno studio più recente ha mostrato risultati opposti, ovvero nessuna associazione fra ETS e sensibilizzazione ad allergeni *indoor* [21] mentre lo studio di Havstad e collaboratori ha suggerito che l'esposizione a fumo passivo può influenzare il rischio di sensibilizzazione in base alla storia familiare di atopia. Secondo questo studio, infatti, in bambini senza storia materna di allergie l'esposizione ad ETS si associava con un aumentato rischio di sensibilizzazione allergica documentato dalla positività degli *Skin Prick Test* e delle IgE specifiche, con un OR rispettivamente pari a 2,32 (95% CI 1,28-4,22) e a 2,53 (95% CI 1,43-4,48); al contrario, in bambini con storia materna di allergie l'OR era 0,56 (95% CI 0,24-1,32) e 0,43 (95% CI 0,20-0,91) rispettivamente [22]. Da segnalare, infine, un recente studio in cui è stato

Tabella II. Esposizione a fumo passivo e sensibilizzazione allergica nei bambini.

Autore	Effetto
Lannerö E, 2008 [20]	Rischio aumentato di sensibilizzazione ad allergeni alimentari e *indoor* con modalità dose dipendente
Dong GH, 2011 [23]	Rischio aumentato di sensibilizzazione ad epiteli di animali in bambini esposti solo durante la gravidanza, non dopo la nascita
Havstad SL, 2012 [22]	Rischio aumentato di sensibilizzazione allergica solo in bambini senza storia materna di atopia
Ciaccio CE, 2013 [21]	Nessuna associazione fra ETS e sensibilizzazione ad allergeni *indoor*

dimostrato un rischio aumentato di sensibilizzazione ad epiteli di animali (cane, gatto, animali da fattoria) in bambini esposti a fumo passivo durante la gravidanza, mentre non sono stati riscontrati effetti significativi in bambini esposti dopo la nascita [23] (Tab. II). La discrepanza di questi risultati è probabilmente legata a differenze di carattere demografico nelle popolazioni studiate nonché ai diversi disegni di studio utilizzati dai vari Autori. Tuttavia, appare necessario approfondire ulteriormente questo ambito di ricerca per chiarire in che modo il fumo passivo possa effettivamente influenzare il rischio di allergia nei bambini esposti.

Conclusioni

Gli studi sull'associazione tra esposizione a fumo di sigaretta e rischio di sensibilizzazione atopica ad oggi pubblicati non sono numerosi e non giungono a conclusioni univoche. Tuttavia, i danni da fumo passivo sulla salute sono ben noti, motivo per cui la protezione dei bambini da questo rischio deve diventare prioritaria in tema di salute pubblica. Attualmente in Italia è consentito fumare liberamente solo nei luoghi aperti (parchi pubblici, spiagge, stadi) o in quelli parzialmente aperti (portici, gallerie commerciali), oltre che ovviamente nelle residenze private. Da più parti vi sono pressioni per ampliare il divieto anche agli stadi ed esistono già movimenti di opinione che chiedono di proibire il fumo anche nei giardini pubblici, pur non esistendo in questi casi evidenze scientifiche che proverebbero il danno verso terzi. A partire dal Novembre 2013 è in vigore il divieto totale di fumare nelle scuole, anche nei cortili durante l'intervallo. Divieti simili sono già vigenti in altri Paesi, come ad esempio il Canada, dove è proibito fumare all'interno di uffici, ristoranti, bar, negozi e nella maggior parte degli altri spazi pubblici.

Dal momento che le abitazioni private rimangono un luogo dove i bambini sono pericolosamente esposti al fumo passivo, le politiche di sanità pubblica devono concentrarsi sulla cessazione del fumo in casa. Educare gli adulti sui rischi per la salute dei bambini connessi all'esposizione a fumo passivo può aiutare ad aumentare la consapevolezza del problema. Risulta pertanto necessario sensibilizzare la classe medica e l'opinione pubblica attraverso campagne educazionali che sostengano la creazione di ambienti *'smoke-free'* per i bambini [3]. In questo contesto, sono auspicabili ulteriori studi volti a indagare l'efficacia dei diversi interventi attuabili per capire quali potrebbero effettivamente migliorare le strategie di controllo del tabacco e promuovere l'educazione alla salute. Da segnalare in tal senso è l'iniziativa australiana [24] in vigore già dallo scorso anno (e prossimamente anche in Irlanda), per la quale i produttori di tabacco sono obbligati per legge ad utilizzare un unico modello grafico per i pacchetti di sigarette, indipendentemente dalla marca, scritta solo sul fondo. Ai lati dei pacchetti, omogenei per colore e layout, immagini inquietanti relative alle malattie legate al consumo di tabacco.

Box 1. Conclusioni

Il fumo passivo contribuisce all'inquinamento degli ambienti chiusi apportando significative concentrazioni di nicotina, sostanze irritanti, tossiche e cancerogene, tanto da risultare il principale inquinante degli ambienti chiusi.
L'esposizione a fumo passivo ha gravi effetti sulla salute dei bambini; i maggiori rischi riguardano in particolare la salute respiratoria.
Gli studi sull'associazione tra esposizione a fumo di sigaretta e rischio di sensibilizzazione allergica ad oggi disponibili non sono numerosi e non giungono a conclusioni univoche.

Bibliografia

1. Leonardi-Bee J, Jere ML, Britton J. Exposure to parental and sibling smoking and the risk of smoking uptake in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis. Thorax 2011;66:847-55.
2. La Grutta S. L'impatto dell'esposizione al fumo di tabacco sulla salute respiratoria in età pediatrica. Tabaccologia 2008;4:36-42.
3. Winickoff JP, Friebely J, Tanski SE, et al. Beliefs about the health effects of "thirdhand" smoke and home smoking bans. Pediatrics 2009;123:e74-9.
4. UNICEF: I diritti dei bambini nelle Convenzioni ONU, http://www.unicef.it/convenzione.htm, 2003.
5. Baker RR. Mechanisms of smoke formation and delivery. Recent Adv Tobacco Sci 1980;6:184-224.
6. Wall BUT, Johnson J, Jacob P, et al. Cotinine is serum, saliva and urine of nonsmokers, smokers, passive and active smokers. Am J Public Health 1998;78:699-701.
7. Machure M, Katz RB, Bryant MS, et al. Elevated blood levels of carcinogens in passive smokers. Am J Public Health 1989;79:1381-4.
8. Matt GE, Quintana PJ, Zakarian JM, et al. When smokers move out and non-smokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure. Tob Control 2011;20:e1.
9. Matt GE, Quintana PJ, Destaillats H, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. Environ Health Perspect 2011;119:1218-26.
10. Schick S. Thirdhand smoke: here to stay. Tob Control 2011;20:1-3.
11. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. Pediatrics 2012;129:735-44.
12. Hawkins SS,Berkman L. Increased tobacco exposure in older children and its effects on asthma and ear infections. J Adolesc Health 2011;48:647-50.
13. Tsai CH, Huang JH, Hwang BF, et al. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. Respir Res 2010;11:11.
14. Quinto KB, Kit BK, Lukacs SL, et al. Environmental tobacco smoke exposure in children aged 3-19 years with and without asthma in the United States, 1999-2010. NCHS Data Brief 2013;126:1-8.
15. Jung JW, Ju YS, Kang HR. Association between parental smoking behavior and children's respiratory morbidity: 5-year study in a urban city of South Korea. Pediatr Pulmonol 2012;47:338-45.
16. Matt GE, Quintana PJ, Hovell MF, et al. Households contaminated by environmental tobacco smoke: sources of infant exposures. Tob Control 2004;13:29-37.
17. Ciaccio CE, Gentile D. Effects of tobacco smoke exposure in childhood on atopic diseases. Curr Allergy Asthma Rep 2013;13:687-92.
18. Rumold R, Jyrala M, Diaz-Sanchez D. Secondhand smoke induces allergic sensitization in mice. J Immunol 2001;167:4765-70.
19. Kulig M, Luck W, Wahn U. The association between pre- and postnatal tobacco smoke exposure and allergic sensitization during early childhood. Multicentre Allergy Study Group, Germany. Hum Exp Toxicol 1999;18:241-4.
20. Lannerö E, Wickman M, van Hage M, et al. Exposure to environmental tobacco smoke and sensitisation in children. Thorax 2008;63:172-6.
21. Ciaccio CE, DiDonna AC, Kennedy K, et al. Association of tobacco smoke exposure and atopic sensitization. Ann Allergy Asthma Immunol 2013;111:387-90.
22. Havstad SL, Johnson CC, Zoratti EM, et al. Tobacco smoke exposure and allergic sensitization in children: a propensity score analysis. Respirology 2012;17:1068-72.
23. Dong GH, Wang D, Yang ZH, et al. Gender-specifiC differences in effects of prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure on respiratory symptoms in 23,474 children with and without allergic predisposition: results from 25 districts of northeast China. Int J Environ Health Res 2011;21:173-88.
24. http://www.quitnow.gov.au/, visitato in data 16/07/2014