

Katja Benčin¹, Tanja Rejc², Tanja Carli³, Uroš Krivec⁴, Aleksandra Zver⁵, Andreja Kučec⁶

Vpliv okoljskih dejavnikov tveganja na pojavnost in poslabšanja astme pri otrocih

The Influence of Environmental Risk Factors on the Incidence and Exacerbation of Asthma in Children

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: bolezen dihal, astma, okoljski podatki, onesnaženost zunanjega zraka, onesnaženost notranjega zraka, izpostavljenost

Astma je kronična bolezen dihal, ki prizadene več kot 250 milijonov ljudi po svetu. Predstavlja veliko breme bolezni, saj lahko vodi v prezgodnjo smrt in zmanjša kakovost življenja. Skupna prevalenca astme po svetu je ocenjena na 9,1 % za otroke med 6. in 7. letom starosti, 11,0 % za mladostnike med 13. in 14. letom starosti ter 6,6 % za odrasle. V Evropski uniji o astmi samoporoča 6 % ljudi. V Sloveniji je po podatkih iz leta 2001 ocenjena prevalenca astme pri otrocih med 7. in 8. letom starosti 13,9 %. Najpomembnejši dejavniki tveganja zunanjega okolja za pojav/poslabšanje astme so onesnaženost zunanjega zraka, bivanje v bližini ceste z visoko gostoto prometa, izpostavljenost cvetnemu prahu in bivanje na kmetiji. Najpomembnejši dejavniki tveganja v notranjem okolju so tobačni dim, zračna vlaga in plesen, ponavljajoča se obolenja dihal, prenova stanovanja, uporaba neustrezno očiščenega in vzdrževanega sistema za ogrevanje, prezračevanje in hlajenje, čistilna sredstva, hišni ljubljenci ter uporaba plinskega štedilnika. Kljub napredku pri zdravljenju astme je pomembno, da spremljamo in obvladujemo okoljske dejavnike tveganja, ki prispevajo k poslabšanju simptomov astme. Bolnike in njihove družinske člane je treba ozaveščati o pomenu izogibanja dejavnikom tveganja iz okolja.

¹ Katja Benčin, mag. san. inž., Center za zdravstveno ekologijo, Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva cesta 2, 1000 Ljubljana; katja.bencin@nijz.si

² Asist. Tanja Rejc, mag. san. inž., Katedra za javno zdravje, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

³ Asist. dr. Tanja Carli, dr. med., univ. dipl. biol., Katedra za javno zdravje, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana; Center za zdravstveno ekologijo, Nacionalni inštitut za javno zdravje, Trubarjeva cesta 2, 1000 Ljubljana

⁴ Doc. dr. Uroš Krivec, dr. med., Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

⁵ Aleksandra Zver, dr. med., Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

⁶ Izr. prof. dr. Andreja Kučec, dipl. san. inž., Katedra za javno zdravje, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 4, 1000 Ljubljana

ABSTRACT

KEY WORDS: respiratory diseases, asthma, environmental data, outdoor air pollution, indoor air pollution, exposure

Asthma is a chronic respiratory disease that affects more than 250 million people worldwide. It represents a high disease burden due to increased premature mortality and reduced quality of life. The overall prevalence of asthma is 9.1% for children between 6 and 7 years of age, 11.0% for adolescents between 13 and 14 years of age, and 6.6% for adults worldwide. In the European Union, 6% of people self-report asthma. In Slovenia, the estimated prevalence of asthma for children between 7 and 8 years of age was 13,9% in 2001. The most important asthma risk factors stemming from the outdoor environment are outdoor air pollution, living near a road with high traffic density, pollen and farm animals. The most important asthma risk factors stemming from the indoor environment are tobacco smoke, air humidity and mold, recurring respiratory diseases, apartment renovation, the use of an inadequately cleaned and maintained heating, ventilation and cooling system, cleaning agents, pets and the use of a gas stove. Despite advances in asthma treatment, it is important to control and eliminate environmental risk factors that contribute to the worsening of asthma symptoms. It is crucial for patients and their family members to understand the importance of avoiding environmental risk factors.

UVOD

Astma je kronična bolezen dihal, ki nastane zaradi vnetja dihalnih poti in krčenja gladkih mišic – t. i. bronhospazma (1–3). Simptomi so običajno izrazitejši ponoči ali po telesni aktivnosti, sprožita pa jih lahko tudi izpostavljenost različnim okoljskim dejavnikom tveganja in alergenom (cvetni prah, živalska dlaka, določena živila, cigaretni dim ipd.) ter hladen zrak (1, 4, 5). Pri mlajših otrocih je najpogostejši sprožitelj virusna okužba dihal (5). Na pojavnost astme pri otrocih in mladostnikih vpliva predvsem okužbe z rinovirusi in respiratornim sincicijskim virusom v zgodnjem otroštvu (6–8).

EPIDEMIOLOGIJA ASTME

Po oceni iz leta 2019 kronične bolezni dihal prizadenejo približno 262 milijonov ljudi po vsem svetu in predstavljajo 20,8 % vseh nezmožnostim prilagojenih let življenja (angl. *disability-adjusted life year*, DALY) (9). Pri tem veliko breme bolezni predstavlja astma, saj lahko vodi v prezgodnjo smrt

in zmanjšano kakovost življenja. Astma prizadene ljudi vseh starosti, ne glede na njihov socialno-ekonomski položaj. Dnevno v svetu zaradi astme umre približno 1.000 ljudi. Po ocenah Globalne mreže za astmo (Global Asthma Network, GAN) znaša skupna prevalenca astme za otroke med 6. in 7. letom starosti 9,1 %, za mladostnike med 13. in 14. letom starosti 11,0 % in za odrasle 6,6 % (10).

Po podatkih raziskave iz leta 2019, ki je zajela države Evropske unije, je o astmi samoporočalo približno 6 % ljudi. Višja prevalenca (približno 8 %) je bila ocenjena v Nemčiji, Franciji in na Finskem, nižja (2 %) pa v Romuniji in Bolgariji. Razširjenost astme se je v desetletnem obdobju (2009–2019) povečala zgolj v nekaterih državah (v Nemčiji, Estoniji in Latviji), v ostalih pa je ostala relativno stabilna (11).

Pri otrocih v Sloveniji je bila prevalenca astme nazadnje proučevana leta 2001. Kopriva in sodelavci so z vprašalnikom ocenjevali prevalenco astme pri 1.344 slovenskih otrocih, starih 7–8 let. Ocenili so, da

ima v Sloveniji astmo 13,9 % otrok (12). Z novejšimi podatki o prevalenci astme med otroki in mladostniki v Sloveniji trenutno ne razpolagamo. O slednjih bo poročano konec leta 2025, ko bo končan raziskovalni projekt z naslovom Ocena povezanosti med prevalenco astme in okoljskimi dejavniki tveganja pri otrocih in mladostnikih: model za oblikovanje z dokazi podprtih ukrepov (13). Podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje iz leta 2022 kažejo, da se število primerov hospitalizacij zaradi astme pri otrocih in mladostnikih v Sloveniji zmanjšuje; v zadnjem letu je bilo hospitalizacij zaradi poslabšanj astme za 11 % manj v primerjavi s prejšnjimi leti (14).

DEJAVNIKI TVEGANJA ZUNANJEGA OKOLJA

Onesnaženost ozračja

Podatki iz literature kažejo, da obstaja pozitivna povezanost med pojavom astme in izpostavljenostjo otrok ter mladostnikov onesnaženemu zraku (15–17). Negativni učinek izpostavljenosti otrok onesnaženemu zraku so raziskovalci dokazali za trdne delce (angl. *particulate matter*, PM) $PM_{2,5}$ in PM_{10} ter za žveplov dioksid (SO_2) in ozon (O_3) (15, 16). Nekatere raziskave so pokazale, da je že kratkotrajna izpostavljenost onesnaženemu zraku povezana s povečanimi obiski urgentnega centra zaradi poslabšanja astme. Tveganje za poslabšanje astme se pri otrocih poveča eno uro po izpostavitvi visokim koncentracijam O_3 , štiri ure po izpostavitvi visokim koncentracijam dušikovega dioksida (NO_2) ter 24 ur po izpostavitvi visokim koncentracijam $PM_{2,5}$ in PM_{10} (18, 19). Pojav hude oblike astme je značilen za območja z bolj onesnaženim zrakom (20). Tudi večdnevna izpostavljenost mešanici onesnaževal (PM_{10} , $PM_{2,5}$, NO_2 , SO_2 , CO in O_3) pri nizkih koncentracijah lahko povzroči poslabšanje astme (15). Prav tako je znano, da obstaja povezanost med sprejemi v bolnišnico/drugimi akutnimi stanji različnih vzrokov pri otrocih z astmo

ter visokimi koncentracijami SO_4 , SO_2 , CO in NO_2 v ozračju (17, 21).

Raziskovalci še posebej poudarjajo pomen izpostavljenosti PM_{10} , $PM_{2,5}$ in PM_1 ter NO_2 v zgodnjem otroštvu (22–26). Negativni učinek izpostavljenosti $PM_{2,5}$ je največji pri otrocih v starosti 9–46 tednov (25). Številne raziskave so pokazale tudi povečano tveganje za razvoj astme pri otroku, če je bila visokim koncentracijam onesnaževal izpostavljena mati v nosečnosti (prenatalna izpostavljenost). Pri tem je za plod najbolj škodljiva izpostavljenost O_3 v tretjem tromesečju nosečnosti (27). Tudi izpostavljenost matere $PM_{2,5}$ je pomembno povezana s povečanim pojavom astme pri otrocih; ključno je predvsem obdobje med 6. in 22. tednom nosečnosti (23, 25). Na drugi strani je pomemben zaščitni dejavnik pred razvojem astme dojenje. Zlasti daljše obdobje dojenja (več kot šest mesecev) lahko zmanjša tveganje za razvoj astme pri otrocih, ki so izpostavljeni onesnaženosti ozračja s PM (24).

Izpostavljenost onesnaženemu zraku, še posebej v zgodnjem otroštvu, lahko povzroči trajne spremembe v razvoju pljuč, ki se kasneje kažejo kot zmanjšana pljučna funkcija (forsirani ekspiracijski volumen v prvi sekundi (FEV_1) in forsirana vitalna kapaciteta (FVC)), poveča pa se tudi tveganje za razvoj kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) v odrasli dobi. Raziskave in smernice Svetovne pobude o kronični obstruktivni pljučni bolezni (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) dokazujejo, da se ti učinki lahko pokažejo šele v odrasli dobi (28). Dolgotrajna izpostavljenost $PM_{2,5}$ in PM_{10} ter onesnaževalom iz prometa v zgodnjem otroštvu (še posebej v prvem letu starosti) lahko kasneje v življenju povzroči statistično značilno nižje vrednosti FEV_1 in FVC (29). Prav tako izpostavljenost onesnaženemu zraku lahko zmanjša tudi rast pljučnega tkiva, kar vodi v manjše število alveolov in trajno znižano pljučno funkcijo. Kitajska raziskava je

pokazala, da je v okoljih z visoko onesnaženostjo letna rast FVC zmanjšana za tretjino (30). Raziskave kažejo, da kombinacija zgodnjega poškodovanja pljučnega parenhima in nadaljnje izpostavljenosti onesnaževalom ter drugim škodljivim dejavnikom v odrasli dobi pospešuje upadanje pljučne funkcije, kar vodi v klinično KOPB po 30. letu. Mehanizem poškodbe vključuje kronično vnetje dihalnih poti in remodeliranje tkiva (31). Priporočila GOLD poudarjajo, da je pomembno zgodnje prepoznavanje simptomov, kar pomeni, da je treba spremljati pljučno funkcijo pri otrocih v izpostavljenih okoljih (28).

Večje tveganje za razvoj astme imajo otroci, ki živijo v območju do 200 m od ceste z visoko gostoto prometa – pri njih je prevalenca astme kar trikrat višja (32). Raziskave so pokazale, da so imeli otroci, ki živijo v bližini avtoceste, v enem letu opazovanja za kar 1,6-krat več poslabšanj astme v primerjavi z otroki, ki živijo v bližini mestnih hitrih cest, po katerih glavnikino prometa predstavljajo le osebna vozila (33, 34). Pri nastanku in poslabšanju astme pri otrocih je pomembna tudi lokacija osnovnih šol, saj otroci veliko časa preživijo v šoli in njeni okolici. Raziskave kažejo, da imajo za vsakih 100 m oddaljenosti osnovne šole od ceste z visoko gostoto prometa otroci za 29 % manj simptomov astme, za 37 % manj potrebe po zdravstveni oskrbi in za 20 % manj poročanj o slabem obvladovanju astme v primerjavi z otroki, ki živijo in obiskujejo šolo v bližini ceste z visoko gostoto prometa (35). Poleg oddaljenosti od cest z visoko gostoto prometa je pomembna tudi oddaljenost bivališča od bencinske črpalke in trgovine z avtomobili, saj gre za objekta, kjer nastajajo velike količine izpušnih plinov (36, 37).

Cvetni prah

Izpostavljenost cvetnemu prahu dreves in trav je lahko sprožilni dejavnik za poslabšanje astme in za slabše obvladovanje bole-

zni, predvsem pri otrocih z alergijskim rinitisom (38–40). Tudi kratkotrajna izpostavljenost znatno poveča tveganje za pojav alergijskih in astmatičnih simptomov (41). Povišanje koncentracije cvetnega prahu za 10 pelodnih zm/m^3 je povezano z 2-% povečanjem tveganja za pojav astmatičnih simptomov in s 3-% povečanjem števila hospitalizacij zaradi astme (39, 41–44).

Bivanje na kmetiji

Zgodnja izpostavljenost šoloobveznih otrok (starih 6–12 let) živalim na kmetiji predstavlja varovalni dejavnik pred atopičnimi boleznimi, vključno z astmo (45). Varovalni učinek pripisujejo pestrejši sestavi mikrobiote v delcih in prahu, ki so mu otroci, ki živijo na kmetiji oz. v bližini kmetije, izpostavljeni, kot tudi uživanju pestrejša, doma pridelane prehrane, kar lahko vpliva na sestavo črevesne mikrobiote (46, 47). Post in sodelavci so v presečni raziskavi ugotavljali povezanost med izdajo zdravil za zdravljenje astme in KOPB ter okoljskimi dejavniki tveganja, povezanimi z bivanjem na oz. v bližini živinorejskih farm. Rezultati nakazujejo na manjšo zdravstveno obravnavo otrok zaradi astme pri otrocih, ki živijo bližje živinorejskim (predvsem govedorejskim in perutninskim) farmam in so izpostavljeni višjim koncentracijam PM v zraku, ki izhajajo iz kmetijske dejavnosti (48).

Adler in sodelavci so v presečni raziskavi ocenili, da imajo otroci, ki živijo na kmetiji, manjšo verjetnost za razvoj piskanja ali diagnozo astme. Astmo so diagnosticirali pri 22 % otrocih, ki živijo na kmetiji, ter pri 26 % otrocih, ki ne živijo na kmetiji (49). Nadalje so Kirjavainen in sodelavci ugotovili, da se sestava mikrobiote hišnega prahu med bivalnimi prostori, ki se nahajajo na kmetijah oz. v bližini kmetij, bistveno razlikuje od tistih v mestnem okolju, kar vpliva na pojavnost astme pri otrocih. V kohortni raziskavi so pokazali, da se pri otrocih, ki odraščajo v domovih, ki niso blizu kmetij, tveganje za astmo zmanj-

ša, ko je sestava mikrobiote bivalnih prostorov podobna tistim na kmetijah (47).

Pri tem je pomembno izpostaviti tudi raziskave, pri katerih raziskovalci prihajajo do nasprotnih ugotovitev. Kiss in sodelavci so med mladostniki ocenili, da ima življenje v bližini živinorejskih farm (vzreja goved in/ali konjev, koz, prašičev in perutnine) negativen učinek na zdravje dihal. Med mladostniki, ki so živeli na farmah, so izmerili nižji FEV_1 , ne pa tudi nižje FVC. Rezultati raziskave kažejo na to, da izpostavljenost živalim na farmah poveča obstrukcijo dihalnih poti, ne vpliva pa na samo prostornino pljuč (50). Prav tako izsledki nekaterih raziskav kažejo, da je obiskovanje šole ali bivanje v bližini industrijskih obratov za pripravo živil živalskega izvora povezano z večjo prevalenco piskanja v pljučih in astme ter poslabšanja simptomov astme (51–53). Avtorji raziskav ugotavljajo, da bi bivanje na oz. v neposredni bližini farm ali kmetij lahko bil dejavnik tveganja za pojav oz. poslabšanje astme zaradi večje izpostavljenosti onesnaževalom, kot so PM_{10} in endotoksini, ter antibiotikom, ki se uporabljajo za zdravljenje živali oz. so dodani v krmo (50, 51, 54).

Treba je izpostaviti, da so raziskave glede na zasnovo metodološko različne, kar se odraža na rezultatih. Na rezultate vplivajo zasnova epidemiološke raziskave, opazovana populacijska skupina, razlike v dejavnikih tveganja, patofiziološki mehanizmi ter ocena izpostavljenosti. V proučevanih raziskavah so uporabili različne pristope za ocenjevanje onesnaženosti zunanjega zraka ter proučevali izpostavljenost različnim živalim na kmetijah oz. farmah (perutnina, konji, prašiči, govedo itd.) (45–53).

DEJAVNIKI TVEGANJA NOTRANJEGA OKOLJA Tobačni dim

Izpostavljenost tobačnemu dimu je povezana z nastankom astme v vseh obdobjih

otročstva. Otroci, katerih matere kadijo v času nosečnosti (prenatalna izpostavljenost), imajo večje tveganje za razvoj astme in piskanja v prsih v času zgodnjega otroštva, četudi matere opustijo kajenje zgodaj v nosečnosti (55, 56). Prav tako je tveganje za razvoj astme, astmi podobnih simptomov in piskanja v pljučih povečano za 24–30 %, če je mati v času nosečnosti izpostavljena tobačnemu dimu iz okolja, ne glede na trajanje in pogostost izpostavljenosti (55–57). Izpostavljenost tobačnemu dimu iz okolja v zgodnjem otroštvu je povezana z znatnim tveganjem za razvoj astme in piskanja v pljučih pri otrocih (55, 58). Večje tveganje za razvoj astme imajo novorojenčki, pri katerih kadijo matere, v primerjavi s tistimi, pri katerih kadijo očetje (55). To bi lahko razložili z razliko v dolžini časa, ki ga starša preživi z otrokom (55). S povečano dovzetnostjo za razvoj respiratornih obolenj je povezana tudi izpostavljenost tobačnemu dimu iz okolja v poznem otroštvu (60).

Zračna vlaga in glive

Številne raziskave potrjujejo, da je izpostavljenost določenim vrstam gliv povezana s pojavom astme pri otrocih (61–63). Poglavitni vzrok za razvoj gliv v bivalnih prostorih je neustrezna gradnja objektov, predvsem prodiranje vode v prostor (72 %), kapilarna vlaga (21 %) in pojav toplotnih mostov (7 %) (64). Pojav astme je povezan z izpostavljenostjo vrstam gliv iz rodov *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Alternaria* spp. in *Cladosporium* spp. (65–67). Tveganje za poslabšanje simptomov astme je ob izpostavljenosti glivam iz rodov *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Alternaria* spp. in *Cladosporium* spp. povečano za 36–48 % (65).

Prenova stanovanja in uporabljeni materiali v stanovanju

Prenova stanovanja je povezana z višjimi koncentracijami nekaterih onesnaževal v notranjem zraku (formaldehida, lahkih plinov)

organskih snovi itd.), kar lahko poveča tveganje za pojav oz. poslabšanje astme pri otroku (68). Prevalenca astme je višja v gospodinjstvih, ki uporabljajo stenske barve, lateksne stenske barve in dvojno zasteklitev oken s plinskim polnilom (58). Zaradi povezanosti med povečano prevalenco piskanja v pljučih pri otrocih, ki je eden od glavnih simptomov astme, in prenatalno izpostavljenostjo prenovi bivalnih prostorov, je med nosečnostjo ne glede na alergijski status matere smiselno izogibanje obnove stanovanja (69).

Na pojav astme pri otrocih vpliva tudi prisotnost preprog v bivalnem okolju. Uporaba preproge na tleh poveča verjetnost za poslabšanje/pojav astme za 13,4 % in poveča verjetnost za poslabšanje/pojav piskanja v pljučih za 27,4 % v primerjavi s prostori brez preprog (33).

Sistem ogrevanja, prezračevanja in hlajenja

Uporaba sistema ogrevanja, prezračevanja in hlajenja (angl. *heating, ventilation and air conditioning*, HVAC) pomembno vpliva na kakovost zraka v notranjih prostorih, s tem pa posledično na razvoj in poslabšanje respiratornih bolezni (70, 71).

Po drugi strani uporaba prezračevalnega sistema zmanjša prenos gliv in njihovih spor, pršic ter alergenov v bivalnih prostorih, s čimer zmanjšamo izpostavljenost in pripomoremo k boljšemu obvladovanju astme, vendar le, če je sistem ustrezno vzdrževan, skladno z navodili proizvajalca (70–72). Pri izboljšanju respiratornega zdravja otrok s potrjeno diagnozo astme je učinkovita kombinacija uporabe enote za čiščenje zraka in prezračevanja v otrokovi sobi, saj s tem zmanjšamo vnetje in simptome astme na račun znižanja koncentracije PM_{10} (za 72 %), lahkih organskih spojin (za 59 %), CO_2 (za 19 %) in CO (za 30 %) (74). Za znižanje koncentracij $PM_{2,5}$ in PM_{10} v prostorih so učinkoviti tudi prenosni čistilci zraka z visoko učinkovitimi

zračnimi filtri za delce (angl. *high-efficiency particulate air filters*, HEPA-filtri) (75). Ustrezno vgrajevanje in vzdrževanje prezračevalnega sistema v kuhinjah in kopalnicah ter njihova redna uporaba med kuhanjem in tuširanjem je negativno povezana z resnim poslabšanjem astme pri otrocih (76).

Uporaba določenih sistemov za ogrevanje lahko predstavlja vir onesnaževal notranjega okolja. Uporaba stenske plinske peči npr. predstavlja vir NO_2 v notranjem okolju, kar predstavlja znatno tveganje za razvoj oz. poslabšanje astme pri otrocih (77). Ocenjena je pozitivna povezanost med pojavom astme in alergij ter uporabo kaminov, ogrevalnih sistemov in centralne klimatske naprave pri šoloobveznih otrocih (78, 79). Z uporabo prenosnih filtracijskih sistemov lahko znižamo koncentracijo $PM_{2,5}$ ter posledično zmanjšamo tveganje za pojav respiratornih obolenj (80).

Na filtrih klimatskih naprav se pogosto nahajajo visoke koncentracije gliv in bakterij, kar je povezano z razvojem oz. poslabšanjem astme (81). Prevalenca astme je namreč višja v gospodinjstvih, kjer uporabljajo klimatske naprave, saj le-te običajno niso pravilno vzdrževane (58). Za zmanjševanje mikrobiološkega tveganja za pojav/poslabšanje astme ob uporabi klimatskih naprav je zato nujno redno in kakovostno vzdrževanje naprav, čiščenje naprav in sistema za dovod zraka ter izboljšanje učinkovitosti filtrirnega sistema (73, 81).

Način čiščenja prostorov in čistilna sredstva

Z uporabo mokrega načina čiščenja prostorov odstranimo večino prahu in delcev, brez ponovnega sproščanja v zrak, medtem ko je suho čiščenje povezano z višjo koncentracijo gliv in delcev v zraku, kar negativno vpliva na zdravje dihal (82, 83).

V povezavi s koncentracijo PM v zraku ima pomembno vlogo tudi izbira tipa sesalca (vakuum z uporabo vrečke, pralna filtrirna

vrečka, mokri vakuum). Najučinkovitejše je čiščenje s sesalcem s HEPA-filtrom, saj ne zvišuje koncentracije PM_{10} v zraku (84).

Številne raziskave ugotavljajo, da je prenatalna izpostavljenost kemičnim čistilnim sredstvom povezana s povečanim tveganjem za razvoj astme pri otroku (85). Večja kot je izpostavljenost matere kemičnim sredstvom iz čistil, večja je verjetnost za razvoj astme pri otroku (86). Celotna izpostavljenost različnim kemičnim sredstvom je pomembnejša od izpostavljenosti posameznemu kemičnemu sredstvu (87).

Večje tveganje za razvoj astme, astme z alergijami in/ali piskanja v pljučih imajo tudi otroci, katerih matere so poklicno izpostavljene čistilnim sredstvom in razkužilom pred spočetjem, v času spočetja ali v obdobju nosečnosti (86, 88, 89). Izpostavljenost v zgodnjem otroštvu ima močnejšo povezanost z razvojem astme pri otrocih kot prenatalna izpostavljenost (90).

Hišni ljubljenci

Na razvoj astme in alergijskih bolezni pri otrocih v povezavi z izpostavljenostjo hišnim ljubljencem vpliva več dejavnikov, in sicer vrsta živali, genetsko ozadje otroka ter izpostavljenost alergenom, ki vplivajo na črevesno mikrobioto in imunski sistem (91). Več raziskav je ocenilo, da je izpostavljenost otrok hišnim ljubljencem povezana z večjim tveganjem za razvoj astme (92–94). Tveganje je povečano pri tistih otrocih, ki imajo mačke ali ptice, in pri tistih, ki spijo s hišnimi ljubljenci (94). Med mladostniki je višja prevalenca astme ocenjena pri tistih, ki so izpostavljeni psom, mačkam, zajcem in pticam (95, 96). Delež pojavov astme med mladostniki, ki jih lahko pripišemo izpostavljenosti psom, znaša približno 18 % (95).

Po drugi strani so Gao in sodelavci ter Taniguchi in sodelavci ocenili, da ima izpostavljenost hišnim ljubljencem v domačem okolju varovalni učinek pri razvoju astme

pri otrocih (94, 97). Prevalenca astme in piskanja v pljučih je nižja pri otrocih do šestega leta starosti, kjer so v domačem okolju imeli psa ali mačko v prvih letih življenja, v primerjavi z otroki, ki niso nikoli imeli hišnega ljubljenca ali pa so ga imeli šele po tretjem letu starosti (98).

Uporaba plinskega štedilnika

Raziskave so pokazale, da obstaja povezanost med razvojem astme in piskanjem v pljučih ter izpostavljenostjo plinskemu štedilniku. Avtorji so pokazali, da je pri skoraj 13 % otrok razvoj astme povezan z uporabo plinskega štedilnika (33, 99). Na Kitajskem so raziskovalci izračunali, da bi ob zamenjavi plinskega štedilnika z električnim lahko preprečili približno 296.000 pojavov astme pri otrocih, in sicer zaradi zmanjšanja emisij NO_2 v bivalnem okolju (100). Za zmanjšanje izpostavljenosti plinu ob uporabi plinskega štedilnika je učinkovita uporaba kuhinjske nape in odpiranje oken med uporabo štedilnika, saj s tem zmanjšamo koncentracije onesnaževal ($PM_{2,5}$, PM_{10} , CO_2 in CO), ki se običajno sproščajo ob kuhanju s plinskim štedilnikom (98, 99, 101).

Po drugi strani tem ugotovitvam nasprotujejo izsledki sistematičnega pregleda in metaanalize iz leta 2024. Puzzolo in sodelavci so med 46 raziskavami, ki so ocenjevale razvoj astme pri otrocih, ugotovili, da uporaba plinskega štedilnika ni povezana s povečanim tveganjem za astmo v primerjavi z uporabo štedilnika na trda goriva (razmerje obetov (angl. *odds ratio*, OR): 1,04; 95-% interval zaupanja (angl. *confidence interval*, CI): 0,70–1,55; $p = 0,84$) in v primerjavi z uporabo električnega štedilnika (OR: 1,09; 95-% CI: 0,90–2,27; $p = 0,13$). Pri analizi raziskav ($n = 13$), kjer referenčna skupina ni bila opredeljena, pa je bilo tveganje za astmo statistično značilno povečano pri uporabnikih plinskega štedilnika v primerjavi z neuporabniki (102).

ZAKLJUČEK

Pregled novejših raziskav na področju povezanosti med prevalenco astme in okoljskimi dejavniki tveganja pri otrocih in mladostnikih je pokazal negativen vpliv izpostavljenosti otrok določenim zunanjim okoljskim dejavnikom tveganja. Izpostavljenost onesnaženosti ozračja, cesti z visoko gostoto prometa in cvetnemu prahu je povezana z večjo verjetnostjo za poslabšanje astme in za slabše obvladovanje bolezni. Med notranjimi okoljskimi dejavniki tveganja raziskave ocenjujejo negativen vpliv izpostavljenosti otrok tobačnemu dimu, zračni vlagi in plesni, prenovi stanovanja in čistilnim sredstvom. Sistem ogrevanja, prezračevanja in hlajenja predstavlja tveganje za razvoj astme, če naprave niso ustrezno očiščene in vzdrževane. Za zmanjšanje tveganja med čiščenjem je najučinkovitejše mokro čiščenje ali uporaba sesalnika s HEPA-filtrom. Za zmanjšanje izpostavljenosti plinskemu štedilniku je smiselna uporaba kuhinjske nape in odpiranje oken

med kuhanjem. Glede izpostavljenosti otrok živalim na kmetiji in hišnim ljubljencem zaključki raziskav niso enotni, zato bi bile na tem področju potrebne dodatne raziskave.

Poleg proučevanih okoljskih dejavnikov tveganja se je treba zavedati, da na pojavnost in razvoj astme pri otrocih in mladostnikih vplivajo tudi drugi dejavniki tveganja; med njimi imajo pomembno vlogo zlasti genetski dejavniki in ponavljajoča se obolenja dihal v zgodnjem otroštvu.

Kljub napredku pri zdravljenju astme je bistvenega pomena, da z javnozdravstvenimi ukrepi obvladujemo in odpravljamo okoljske dejavnike tveganja, ki prispevajo k poslabšanju simptomov astme. Pri tem je treba bolnike in njihove družinske člane ozaveščati o pomenu izogibanja oz. zmanjšanja izpostavljenosti dejavnikom tveganja iz okolja. V prihodnosti bi bilo smiselno ovrednotiti doprinos dosledne rabe okoljske anamneze v klinični praksi pri obravnavi otrok in mladostnikov z astmo.

LITERATURA

1. Škrгат S. Astma. In: Košnik M, Štajer D, Jug B, et al, eds. *Interna medicina*. 6th ed. Ljubljana: Medicinska fakulteta; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2022. p. 413–22.
2. WHO: Asthma [internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [citirano 2023 Nov 16]. Dosegljivo na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
3. Kotnik Pirš A, Krivec U. Epidemiologija astme v svetu. In: Krivec U, Praprotnik M, eds. *Astma pri otroku*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2015. p. 9–13.
4. King-Biggs MB. Asthma. *Ann Intern Med*. 2019; 171 (7): ITC49–64. doi: 10.7326/AITC201910010
5. Praprotnik M. Diagnoza in vodenje astme pri otroku, mlajšem od 5 let. In: Krivec U, Praprotnik M, eds. *Astma pri otroku*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2015. p. 65–74.
6. Bergroth E, Aakula M, Elenius V, et al. Rhinovirus type in severe bronchiolitis and the development of asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8 (2): 588–95.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.043
7. Lopes GP, Amorim ÍPS, Melo BO, et al. Identification and seasonality of rhinovirus and respiratory syncytial virus in asthmatic children in tropical climate. *Biosci Rep*. 2020; 40 (9): BSR20200634. doi: 10.1042/BSR20200634
8. Shi T, Ooi Y, Zaw EM, et al. Association between respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in early life and recurrent wheeze and asthma in later childhood. *J Infect Dis*. 2020; 222 (Suppl 7): S628–33. doi: 10.1093/infdis/jiz311
9. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396 (10258): 1204–22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet*. 2020; 396 (10262): 1562. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32226-1
10. The global asthma report. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2022; 26 (Suppl 1): S1–S104. doi: 10.5588/ijtld.22.1010
11. OECD/European Union. *Health at a glance: Europe 2022: State of health in the EU cycle*. Paris: OECD Publishing; 2022. doi: 10.1787/507433b0-en
12. Kopriva S, Maček V, Župevc M, et al. Epidemiologija astme pri otrocih v Sloveniji. In: Maček V, Kopriva S, eds. *Astma pri otroku*. Ljubljana: Klinični center, Pediatrična klinika, Služba za pulmologijo; 2003. p. 7–17.
13. Rejc T, Kukec A, Carli T, et al. Linkage health and environmental data: A case study on asthma prevalence in children and adolescents in Slovenia. *Stud Health Technol Inform*. 2023; 302: 913–4. doi: 10.3233/SHTI230307
14. NIJZ: Zdravje v občini 2024: Novi podatki o zdravju prebivalcev slovenskih občin [internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2024 [citirano 2024 Nov 17]. Dosegljivo na: <https://nijz.si/zivljenjski-slog/zdravje-v-obcini-2024-novi-podatki-o-zdravju-prebivalcev-slovenskih-obcin/>
15. Altman MC, Kattan M, O'Connor GT, et al. 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. *Lancet Planet Health*. 2023; 7 (1): e33–44. doi: 10.1016/S2542-5196(22)00302-3
16. Cho CI, Chen JJ, Chuang KJ, et al. Associations of particulate matter, gaseous pollutants, and road traffic noise with the prevalence of asthma in children. *Chemosphere*. 2023; 338: 139523. doi: 10.1016/j.chemosphere.2023.139523
17. Nguyen TTN, Vu TD, Vuong NL, et al. Effect of ambient air pollution on hospital admission for respiratory diseases in Hanoi children during 2007–2019. *Environ Res*. 2024; 241: 117633. doi: 10.1016/j.envres.2023.117633
18. Cheng J, Tong S, Su H, et al. Association between sub-daily exposure to ambient air pollution and risk of asthma exacerbations in Australian children. *Environ Res*. 2022; 212 (Pt D): 113556. doi: 10.1016/j.envres.2022.113556
19. Kim J, Kim H, Kweon J. Hourly differences in air pollution on the risk of asthma exacerbation. *Environ Pollut*. 2015; 203: 15–21. Available from: doi: 10.1016/j.envpol.2015.03.040
20. Shakerkhatibi M, Benis KZ, Asghari-Jafarabadi M, et al. Air pollution-related asthma profiles among children/adolescents: A multi-group latent class analysis. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021; 219: 112344. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112344
21. To T, Zhu J, Terebessy E, et al. Does exposure to air pollution increase the risk of acute care in young children with asthma? An Ontario, Canada study. *Environ Res*. 2021; 199: 111302. doi: 10.1016/j.envres.2021.111302
22. Lu C, Norbäck D, Zhang Y, et al. Furry pet-related wheeze and rhinitis in pre-school children across China: Associations with early life dampness and mould, furry pet keeping, outdoor temperature, PM₁₀ and PM_{2.5}. *Environ Int*. 2020; 144: 106033. doi: 10.1016/j.envint.2020.106033
23. Lu C, Wang L, Liao H, et al. Impacts of intrauterine and postnatal exposure to air pollution on preschool children's asthma: A key role in cumulative exposure. *Build Environ*. 2023; 245: 110874. doi: 10.1016/j.buildenv.2023.110874

24. Zhang Y, Wei J, Shi Y, et al. Early-life exposure to submicron particulate air pollution in relation to asthma development in Chinese preschool children. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 148 (3): 771–82.e12. doi: 10.1016/j.jaci.2021.02.030
25. Jung CR, Chen WT, Tang YH, et al. Fine particulate matter exposure during pregnancy and infancy and incident asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2019; 143 (6): 2254–62.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2019.03.024
26. Lavigne É, Talarico R, van Donkelaar A, et al. Fine particulate matter concentration and composition and the incidence of childhood asthma. *Environ Int.* 2021; 152: 106486. doi: 10.1016/j.envint.2021.106486
27. Liu X, Fu L, Yang X, et al. Exposure to O₃ during pregnancy and offspring asthma induced by OVA: Sensitive window identification. *Environ Pollut.* 2021; 270: 116297. doi: 10.1016/j.envpol.2020.116297
28. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023; 207(7): 819–37. doi: 10.1164/rccm.202301-0106PP
29. García E, Rice MB, Gold DR. Air pollution and lung function in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 148(1): 1–14. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.006
30. Wang T, Wang H, Chen J, et al. Association between air pollution and lung development in schoolchildren in China. *J Epidemiol Community Health.* 2020; 74(10):792–98. doi: 10.1136/jech-2020-214283
31. Dai X, Dharmage SC, Lodge CJ. The relationship of early-life household air pollution with childhood asthma and lung function. *Eur Respir Rev.* 2022; 31(165): 220020. doi: 10.1183/16000617.0020-2022
32. Idris IB, Ghazi HF, Zhie KH, et al. Environmental air pollutants as risk factors for asthma among children seen in pediatric clinics in UKMMC, Kuala Lumpur. *Ann Glob Health.* 2016; 82 (1): 202–8. doi: 10.1016/j.aogh.2016.01.021
33. Huang S, Garshick E, Weschler LB, et al. Home environmental and lifestyle factors associated with asthma, rhinitis and wheeze in children in Beijing, China. *Environ Pollut.* 2020; 256: 113426. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113426
34. Yu W, Tian J, Zhang J, et al. Influence of residential location on asthma symptoms in children: A cross-sectional study in Shanghai, China. *J Transp Health.* 2024; 34: 101727. doi: 10.1016/j.jth.2023.101727
35. Hauptman M, Gaffin JM, Petty CR, et al. Proximity to major roadways and asthma symptoms in the School Inner-City Asthma Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; 145 (1): 119–26.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2019.08.038
36. Huang HC, Zou ML, Chen YH, et al. Effects of indoor air quality and home environmental characteristics on allergic diseases among preschool children in the Greater Taipei Area. *Sci Total Environ.* 2023; 897: 165392. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.165392
37. Liu W, Cai J, Huang C, et al. Residence proximity to traffic-related facilities is associated with childhood asthma and rhinitis in Shandong, China. *Environ Int.* 2020; 143: 105930. doi: 10.1016/j.envint.2020.105930
38. De Roos AJ, Kenyon CC, Zhao Y, et al. Ambient daily pollen levels in association with asthma exacerbation among children in Philadelphia, Pennsylvania. *Environ Int.* 2020; 145: 106138. doi: 10.1016/j.envint.2020.106138
39. Shrestha SK, Lambert KA, Erbas B. Ambient pollen concentrations and asthma hospitalization in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma.* 2021; 58 (9): 1155–68. doi: 10.1080/02770903.2020.1771726
40. Li Z, Xu X, Thompson LA, et al. Longitudinal effect of ambient air pollution and pollen exposure on asthma control: The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) pediatric asthma study. *Acad Pediatr.* 2019; 19 (6): 615–23. doi: 10.1016/j.acap.2019.03.010
41. Kitinoja MA, Hugg TT, Siddika N, et al. Short-term exposure to pollen and the risk of allergic and asthmatic manifestations: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020; 10 (1): e029069. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029069
42. Lappe BL, Ebelt S, D'Souza RR, et al. Pollen and asthma morbidity in Atlanta: A 26-year time-series study. *Environ Int.* 2023; 177: 107998. doi: 10.1016/j.envint.2023.107998
43. Simunovic M, Boyle J, Erbas B, et al. Airborne grass pollen and thunderstorms influence emergency department asthma presentations in a subtropical climate. *Environ Res.* 2023; 236 (Pt 1): 116754. doi: 10.1016/j.envres.2023.116754
44. Batra M, Vicendese D, Newbigin E, et al. The association between outdoor allergens – Pollen, fungal spore season and high asthma admission days in children and adolescents. *Int J Environ Health Res.* 2022; 32 (6): 1393–402. doi: 10.1080/09603123.2021.1885633
45. Chu LM, Rennie DC, Kirychuk S, et al. Atopy risk among school-aged children in relation to early exposures to a farm environment: A systematic review. *Respir Med.* 2021; 186: 106378. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106378
46. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med.* 2011; 364 (8): 701–9. doi: 10.1056/NEJMoa1007302
47. Kirjavainen PV, Karvonen AM, Adams RI, et al. Farm-like indoor microbiota in non-farm homes protects children from asthma development. *Nat Med.* 2019; 25 (7): 1089–95. doi: 10.1038/s41591-019-0469-4. Erratum in: *Nat Med.* 2019; 25 (8): 1319. doi: 10.1038/s41591-019-0546-8

48. Post PM, Houthuijs D, Sterk HAM, et al. Proximity to livestock farms and exposure to livestock-related particulate matter are associated with lower probability of medication dispensing for obstructive airway diseases. *Int J Hyg Environ Health*. 2021; 231 :113651. doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113651
49. Adler A, Tager I, Quintero DR. Decreased prevalence of asthma among farm-reared children compared with those who are rural but not farm-reared. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115 (1): 67–73. doi: 10.1016/j.jaci.2004.10.008
50. Kiss P, de Rooij MMT, Koppelman GH, et al. Residential exposure to livestock farms and lung function in adolescence – The PIAMA birth cohort study. *Environ Res*. 2023; 219: 115134. doi: 10.1016/j.envres.2022.115134
51. Pavilonis BT, Sanderson WT, Merchant JA. Relative exposure to swine animal feeding operations and childhood asthma prevalence in an agricultural cohort. *Environ Res*. 2013; 122: 74–80. doi: 10.1016/j.envres.2012.12.008
52. Mirabelli MC, Wing S, Marshall SW, et al. Asthma symptoms among adolescents who attend public schools that are located near confined swine feeding operations. *Pediatrics*. 2006; 118 (1): e66–75. doi: 10.1542/peds.2005-2812
53. Rasmussen SG, Casey JA, Bandeen-Roche K, et al. Proximity to industrial food animal production and asthma exacerbations in Pennsylvania, 2005–2012. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14 (4): 362. doi: 10.3390/ijerph14040362
54. Merchant JA, Naleway AL, Svendsen ER, et al. Asthma and farm exposures in a cohort of rural Iowa children. *Environ Health Perspect*. 2005; 113 (3): 350–6. doi: 10.1289/ehp.7240
55. He Z, Wu H, Zhang S, et al. The association between secondhand smoke and childhood asthma: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2020; 55 (10): 2518–31. doi: 10.1002/ppul.24961
56. Wada T, Adachi Y, Murakami S, et al. Maternal exposure to smoking and infant's wheeze and asthma: Japan Environment and Children's Study. *Allergol Int*. 2021; 70 (4): 445–51. doi: 10.1016/j.alit.2021.04.008
57. Tanaka K, Arakawa M, Miyake Y. Perinatal smoking exposure and risk of asthma in the first three years of life: A prospective prebirth cohort study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020; 48 (6): 530–6. doi: 10.1016/j.aller.2020.03.008
58. Sun Y, Hou J, Sheng Y, et al. Modern life makes children allergic. A cross-sectional study: Associations of home environment and lifestyles with asthma and allergy among children in Tianjin region, China. *Int Arch Occup Environ Health*. 2019; 92 (4): 587–98. doi: 10.1007/s00420-018-1395-3
59. Friedman D, Masek B, Barreto E, et al. Fathers and asthma care: Paternal involvement, beliefs, and management skills. *J Pediatr Psychol*. 2015; 40 (8): 768–80. doi: 10.1093/jpepsy/jsv035
60. Wang YW, Yeh KW, Huang JL, et al. Longitudinal analysis of the impact of smoking exposure on atopic indices and allergies in early childhood. *World Allergy Organ J*. 2023; 16 (7): 100802. doi: 10.1016/j.waojou.2023.100802
61. Kumari J, Jat KR, Lodha R, et al. Prevalence and risk factors of allergic bronchopulmonary aspergillosis and aspergillus sensitization in children with poorly controlled asthma. *J Trop Pediatr*. 2020; 66 (3): 275–83. doi: 10.1093/tropej/fmz066
62. Bush A. Kids, difficult asthma and fungus. *J Fungi (Basel)*. 2020; 6 (2): 55. doi: 10.3390/jof6020055
63. Vesper S, Wymmer L, Kroner J, et al. Association of mold levels in urban children's homes with difficult-to-control asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 149 (4): 1481–5. doi: 10.1016/j.jaci.2021.07.047
64. Felipe R, Charpin D. Structural home defects are the leading cause of mold in buildings: The housing and health service experience. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19 (24): 16692. doi: 10.3390/ijerph192416692
65. Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, et al. Indoor fungal diversity and asthma: A meta-analysis and systematic review of risk factors. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (1): 110–22. doi: 10.1016/j.jaci.2014.07.002
66. Reponen T, Lockey J, Bernstein DI, et al. Infant origins of childhood asthma associated with specific molds. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130 (3): 639–44.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.030
67. Gent JF, Kezik JM, Hill ME, et al. Household mold and dust allergens: Exposure, sensitization and childhood asthma morbidity. *Environ Res*. 2012; 118: 86–93. doi: 10.1016/j.envres.2012.07.005
68. Lu C, Liao H, Liu Z, et al. Association between early life exposure to indoor environmental factors and childhood asthma. *Build Environ*. 2022; 226: 109740. doi: 10.1016/j.buildenv.2022.109740
69. Fujino T, Hasunuma H, Okuda M, et al. Association between house renovation during pregnancy and wheezing in the first year of life: The Japan environment and children's study. *Allergol Int*. 2021; 70 (4): 439–44. doi: 10.1016/j.alit.2021.05.003
70. Kalayci O, Miligkos M, Pozo Beltrán CF, et al. The role of environmental allergen control in the management of asthma. *World Allergy Organ J*. 2022; 15 (3): 100634. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100634
71. Wu TD, Zaeh S, Eakin MN, et al. Association of school infrastructure on health and achievement among children with asthma. *Acad Pediatr*. 2023; 23 (4): 814–20. doi: 10.1016/j.acap.2022.10.007
72. Acevedo N, Zakzuk J, Caraballo L. House dust mite allergy under changing environments. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019; 11 (4): 450–69. doi: 10.4168/air.2019.11.4.450

73. Ahluwalia SK, Matsui EC. Indoor environmental interventions for furry pet allergens, pest allergens, and mold: Looking to the future. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6 (1): 9–19. doi: 10.1016/j.jaip.2017.10.009
74. Xu Y, Raja S, Ferro AR, et al. Effectiveness of heating, ventilation and air conditioning system with HEPA filter unit on indoor air quality and asthmatic children's health. *Build Environ*. 2010; 45 (2): 330–7. doi: 10.1016/j.buildenv.2009.06.010
75. Riederer AM, Krenz JE, Tchong-French MI, et al. Effectiveness of portable HEPA air cleaners on reducing indoor endotoxin, PM₁₀, and coarse particulate matter in an agricultural cohort of children with asthma: A randomized intervention trial. *Indoor Air*. 2021; 31 (6): 1926–39. doi: 10.1111/ina.12858
76. Tieskens KF, Milando CW, Underhill LJ, et al. The impact of energy retrofits on pediatric asthma exacerbation in a Boston multi-family housing complex: A systems science approach. *Environ Health*. 2021; 20 (1): 14. doi: 10.1186/s12940-021-00699-x
77. Achakulwisut P, Brauer M, Hystad P, et al. Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO₂ pollution: Estimates from global datasets. *Lancet Planet Health*. 2019; 3 (4): e166–78. doi: 10.1016/S2542-5196(19)30046-4
78. Svendsen ER, Gonzales M, Commodore A. The role of the indoor environment: Residential determinants of allergy, asthma and pulmonary function in children from a US-Mexico border community. *Sci Total Environ*. 2018; 616–7: 1513–23. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.162
79. Saijo Y, Yoshioka E, Sato Y, et al. Relations of mold, stove, and fragrance products on childhood wheezing and asthma: A prospective cohort study from the Japan Environment and Children's Study. *Indoor Air*. 2022; 32 (1): e12931. doi: 10.1111/ina.12931
80. Walker ES, Noonan CW, Belcourt A, et al. Efficacy of air filtration and education interventions on fine particulate matter among rural Native American homes heated with wood stoves: Results from the EldersAIR randomized trial. *Sci Total Environ*. 2022; 843: 157029. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.157029
81. Lv Y, Wang C, Yuan W, et al. Actual measurement and analysis on microbial contamination in central air conditioning system at a venue in Dalian, China. *Procedia Eng*. 2016; 146: 147–54. doi: 10.1016/j.proeng.2016.06.365
82. Shinohara N, Tokumura M, Yanagi U. Indoor fungal levels in temporary houses occupied following the Great East Japan Earthquake of 2011. *Build Environ*. 2018; 129: 26–34. doi: 10.1016/j.buildenv.2017.11.044
83. Sousa J. Comparison of household environmental factors among children with reported asthma and controls. *Adv Environ Eng Res*. 2023; 04 (01): 1–25. doi: 10.21926/aeer.2301025
84. Vicente ED, Vicente AM, Etyugina M, et al. Impact of vacuum cleaning on indoor air quality. *Build Environ*. 2020; 180: 107059. doi: 10.1016/j.buildenv.2020.107059
85. Pape K, Svanes C, Sejbæk CS, et al. Parental occupational exposure pre- and post-conception and development of asthma in offspring. *Int J Epidemiol*. 2021; 49 (6): 1856–69. doi: 10.1093/ije/dyaa085
86. Tjalvin G, Svanes Ø, Igland J, et al. Maternal preconception occupational exposure to cleaning products and disinfectants and offspring asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2022; 149 (1): 422–31.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2021.08.025
87. Mikeš O, Vrbová M, Klánová J, et al. Early-life exposure to household chemicals and wheezing in children. *Sci Total Environ*. 2019; 663: 418–25. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.254
88. Forster F, Heumann C, Schaub B, et al. Parental occupational exposures prior to conception and offspring wheeze and eczema during first year of life. *Ann Epidemiol*. 2023; 77: 90–7. doi: 10.1016/j.annepidem.2022.11.009
89. Kojima R, Shinohara R, Kushima M, et al. Prenatal occupational disinfectant exposure and childhood allergies: The Japan Environment and Children's study. *Occup Environ Med*. 2022; 79 (8): 521–6. doi: 10.1136/oemed-2021-108034
90. Christensen BH, Thulstrup AM, Hougaard KS, et al. Maternal occupational exposure to asthrogens during pregnancy and risk of asthma in 7-year-old children: A cohort study. *BMJ Open*. 2013; 3 (4): e002401. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002401
91. Indolfi C, D'Addio E, Bencivenga CL, et al. The primary prevention of atopy: Does early exposure to cats and dogs prevent the development of allergy and asthma in children? A comprehensive analysis of the literature. *Life (Basel)*. 2023; 13 (9): 1859. doi: 10.3390/life13091859
92. Ji X, Yao Y, Zheng P, et al. The relationship of domestic pet ownership with the risk of childhood asthma: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2022; 10: 953330. doi: 10.3389/fped.2022.953330
93. Neto ACP, Solé D, Hirakata V, et al. Risk factors for asthma in schoolchildren in Southern Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020; 48 (3): 237–43. doi: 10.1016/j.aller.2019.07.003
94. Zhang HL, Wang BY, Luo Y, et al. Association of pet-keeping in home with self-reported asthma and asthma-related symptoms in 11611 school children from China. *J Asthma*. 2021; 58 (12): 1555–64. doi: 10.1080/02770903.2020.1818772

95. Morales-Romero J, Bedolla-Pulido TI, Bedolla-Pulido TR, et al. Asthma prevalence, but not allergic rhinitis nor atopic dermatitis, is associated to exposure to dogs in adolescents. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020; 48 (1): 34–41. doi: 10.1016/j.aller.2019.04.008
96. AlShatti KA, Ziyab AH. Pet-keeping in relation to asthma, rhinitis, and eczema symptoms among adolescents in Kuwait: A cross-sectional study. *Front Pediatr*. 2020; 8: 331. doi: 10.3389/fped.2020.00331
97. Gao X, Yin M, Yang P, et al. Effect of exposure to cats and dogs on the risk of asthma and allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2020; 34 (5): 703–14. doi: 10.1177/1945892420932487
98. Taniguchi Y, Yamazaki S, Michikawa T, et al. Associations of dog and cat ownership with wheezing and asthma in children: Pilot study of the Japan Environment and children's study. *PLoS One*. 2020; 15 (5): e0232604. doi: 10.1371/journal.pone.0232604
99. Gruenwald T, Seals BA, Knibbs LD, et al. Population attributable fraction of gas stoves and childhood asthma in the United States. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 20 (1): 75. doi: 10.3390/ijerph20010075
100. Hu Y, Ji JS, Zhao B. Restrictions on indoor and outdoor NO₂ emissions to reduce disease burden for pediatric asthma in China: A modeling study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022; 24: 100463. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100463
101. Giwa SO, Oladosu JO, Sulaiman MA, et al. Influence of stove locations and ventilation conditions on kitchen air quality and thermal comfort during oil-cooking activities. *Atmos Pollut Res*. 2023; 14 (10): 101882. doi: 10.1016/j.apr.2023.101882
102. Puzzolo E, Fleeman N, Lorenzetti F, et al. Estimated health effects from domestic use of gaseous fuels for cooking and heating in high-income, middle-income, and low-income countries: A systematic review and meta-analyses. *Lancet Respir Med*. 2024; 12 (4): 281–93. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00427-7