

PRENATALNA I POSTNATALNA IZLOŽENOST DUVANSKOM DIMU KAO RIZIK OD BRONHIOLITISA U DETINJSTVU

PRENATAL AND POSTNATAL EXPOSURE TO TOBACCO SMOKE AS A RISK OF BRONCHIOLITIS DURING INFANCY

Miloš Bogoslović¹, Vladana Nikolić², Dragana Mitrović³, Milica Jovanović⁴, Milan Tošić⁵, Darko Spasić⁶

¹Dom zdravlja Doljevac, Služba za zdravstvenu zaštitu dece i omladine, Srbija

²Klinika za pedijatriju, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

³Zdravstveni centar Knjaževac, Služba za zdravstvenu zaštitu predškolske i školske dece sa medicinom sporta i savetovalištem za mlade, Srbija

⁴Dom zdravlja Doljevac, Služba za laboratorijsku dijagnostiku, Srbija

⁵Specijalistička lekarska ordinacija iz oblasti pedijatrije Dr Dudica, Niš, Srbija

⁶Dom zdravlja Doljevac, Služba za zdravstvenu zaštitu odraslog stanovništva, Srbija

ORCID id:

Miloš Bogoslović

 <https://orcid.org/0009-0007-4431-2830>

Vladana Nikolić

 <https://orcid.org/0009-0000-7194-9879>

Dragana Mitrović

 <https://orcid.org/0009-0006-5186-2972>

Milica Jovanović

 <https://orcid.org/0009-0005-2186-2499>

Milan Tošić

 <https://orcid.org/0009-0006-5269-531X>

Darko Spasić

 <https://orcid.org/0009-0007-5440-0105>

Sažetak

Uvod: Akutni bronhiolitis je najčešće oboljenje donjih disajnih puteva kod dece u prvoj godini života i čest razlog za hospitalizaciju male dece u zimskom periodu. U 75% slučajeva izazvano je respiratornim sincicijalnim virusom (RSV). Teži klinički tok akutnog bronhiolitisa se očekuje kod dece mlađeg uzrasta, dece rodene pre termina i odojčadi sa pridruženim bolestima. Izloženost duvanskom dimu je svetski zdravstveni problem i smatra se faktorom rizika za zdravlje trudnica i dece, posebno respiratornog morbiditeta tokom prve godine života. Radene su značajne studije širom sveta o efektu prenatalnog, putem pasivnog i aktivnog pušenja kod majke, na razvoj teškog bronhiolitisa u ranom detinjstvu.

Cilj: Utvrditi da li postoji povezanost izloženosti duvanskom dimu majke, prenatalno i postnatalno, na razvoj bronhiolitisa kod dece na na teritoriji opštine Doljevac uzrasta do godinu dana.

Metodologija: Ispitivanu grupu činilo je 80 deteta, 36 dečaka i 44 devojica, uzrasta do 1 godine prosečne starosti 8,2 meseca, sa dijagnostifikovanim bronhiolitism u periodu od oktobra 2024 do januara 2025. godine. Popunjavan je anketni list od strane majki, podaci su prikupljeni i statistički obrađeni u cilju utvrđivanja povezanosti dobijenih rezultata.

Rezultati: Od ukupnog broja ispitanice dece sa bronhiolitism uzrasta do godinu dana, utvrđeno je da su kod 48 (60%) dece sa bronhiolitism, majke tokom trudnoće i na dalje konzumirale duvan, dok 32 (40%) njih nije. Kod 65 (81,25%) dece sa bronhiolitism bila je utvrđena pasivna izloženost duvanskom dimu majke u trudnoći od strane ukućana, dok kod 15 (18,75%) nije bilo povezanosti.

Zaključak: Naši rezultati potvrđuju štetne efekte pasivnog i aktivnog pušenja cigareta tokom trudnoće za respiratorno zdravlj novorođenčadi i odojčadi jer izloženost duvanskom dimu u prenatalnom periodu značajno povećava rizik za nastanak bronhiolitisa u prvoj godini života. Strategije za sprečavanje pasivnosti izloženosti dimu kod male dece i trudnica je hitan prioritet javnog i dečijeg zdravlja.

Ključne reči: odojče, bronhiolitis, duvanski dim, trudnoća, rizik faktor

Summary

Introduction: Acute bronchiolitis is the most common disease of the lower respiratory tract in children in the first year of life and a frequent reason for hospitalization of small children in the winter period. In 75% of cases it is caused by respiratory syncytial virus (RSV). A more severe clinical course of acute bronchiolitis is expected in younger children, children born before term and infants with associated diseases. Exposure to tobacco smoke is a global health problem and is considered a risk factor for the health of pregnant women and children, especially respiratory morbidity during the first year of life. They were made significant studies worldwide on the effect of prenatal, through passive and active maternal smoking, on the development of severe bronchiolitis in early childhood.

Aim: To determine whether there is a connection between maternal exposure to tobacco smoke, prenatally and postnatally, and the development of bronchiolitis in children under the age of one year in the territory of the municipality of Doljevac.

Material and methods: The examined group consisted of 80 children, 36 boys and 44 girls, aged up to 1 year, average age 8.2 months, diagnosed with bronchiolitis in the period from October 2024 to January 2025. A questionnaire was filled in by the mothers, the data was collected and statistically processed in order to determine the correlation of the obtained results.

Results: Out of the total number of examined children with bronchiolitis aged up to one year, it was determined that in 48 (60%) children with bronchiolitis, the mothers continued to consume tobacco during pregnancy, while 32 (40%) of them did not. In 65 (81.25%) children with bronchiolitis, passive exposure to tobacco smoke of the mother during pregnancy by household members was found, while in 15 (18.75%) there was no connection.

Conclusion: Our results confirm the harmful effects of passive and active cigarette smoking during pregnancy for the respiratory health of newborns and infants, as exposure to tobacco smoke in the prenatal period significantly increases the risk of developing bronchiolitis in the first year of life. Strategies to prevent passive smoke exposure in young children and pregnant women is an urgent public and children's health priority.

Keywords: infant, bronchiolitis, tobacco smoke, pregnancy, risk factor

UVOD

Izloženost duvanskom dimu je veliki zdravstveni problem širom sveta i faktor rizika za zdravlje dece, posebno za respiratorni morbiditet tokom prve godine života (1–6). Izloženost duvanskom dimu tokom trudnoće, prenatalno, uključujući i pasivni i aktivni dim, takođe je dobro poznat faktor rizika za nekoliko komplikacija tokom trudnoće kao i za respiratore poremećaje dece tokom prve godine života (1–3). Štaviše, izloženost duvanskom dimu je povezana sa težim kliničkim tokom bronhiolitisa kod odojčadi koji često zahteva i hospitalizaciju (4–6).

Akutni bronhiolitis je najčešće sezonsko oboljenje respiratornog trakta kod dece starosti do godinu dana i često predstavlja razlog hospitalizacije odojčadi u zimskom periodu. Bolest je sezonskog karaktera, sa najvećom učestalošću obolenja u zimskim mesecima (7). Bolest izazivaju virusi, najčešće respiratori sincicijalni virus (RSV) i humani rinovirus (HRV). Respiratori sincicijalni virus, pripadnik familije Paramyxoviridae, visoko je kontagiozan i čest je uzrok intrahospitalnih infekcija. Pripada grupi RNK virusa i ima omotač za koji su vezani antigeni (glikoproteini F i G). Ovi glikoproteini su od ključnog značaja za infektivnost virusa, pri čemu protein G posreduje u priljubljivanju virusa za membrane epitelnih ćelija, dok protein F omogućava fuziju virusnog omotača sa ćelijskom membranom, prilikom koje se virusna RNK inkorporira u ćeliju (8). Na početku bolesti se javljaju kašalj, nazalna kongestija i rinoreja. Povišena telesna temperatura, razdražljivost i gubitak apetita samo su neki od pratećih simptoma. Posle širenja infektivnog agensa preko nazofarinks-a do donjeg respiratornog trakta dolazi do nekroze bronhijalnog epitela, hipersekrecije mukusa i inflamacije submukoznog tkiva. Stvaraju se mukozni čepovi koji delimično ili potpuno opstruiraju bronhole. U zavisnosti od stepena opstrukcije, lumena disajnih puteva, nastaje hiperinflacija ili kolaps distalnog dela pluća (9). Bolest se tada ispoljava znacima povećanog disajnog napora (tahipneja, lepršanje nozdra i uvlačenje mekih tkiva grudnog koša) i može da progredira do respiratorne insuficijencije (10). Iako se bolest najčešće odlikuje blagim tokom, 2–3% ukupne populacije odojčadi biva hospitalizovano zbog mogućnosti nastanka komplikacija. Rizik za razvoj komplikovanog toka bronhiolitisa je posebno izražen kod dece rođene pre termina, kao i kod odojčadi sa nekim od hroničnih oboljenja kao što su hronična plućna bolest odojčeta, urođena srčana mana ili neuromišićno oboljenje (11). Prevalencija smrtnih ishoda od bronhiolitisa kod ove odojčadi znatno je viša u poređenju sa prethodno zdravom decom. Cilj ovog evaluacionog i retrospektivnog istraživanja, učinjenog tokom jedne sezone, jeste sagledavanje kliničkog toka akutnog bronhiolitisa i utvrđivanje jednog od potencijalnog rizik faktora za njegov nastanak kao što je prenatalna i postnatalna izloženost duvanskom dimu.

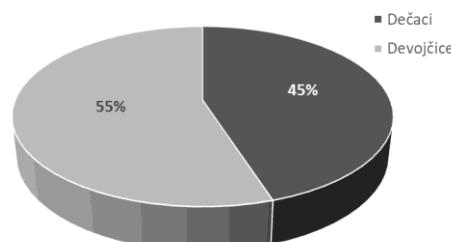
Iako su štetni efekti izloženosti duvanskom dimu za zdravlje dece dobro poznati, izloženost i dalje uključuje veliki broj novorođenčadi širom sveta: 2004. oko 40% celokupne pedijatrijske populacije bila izložena pasivnom pušenju, sa 166.000 od 5.939.000 respiratornih infekcija i smrti usled ove izloženosti kod dece mlađe od 5 godina (12). U nekoliko zemalja, promovisani su zakoni o zabrani pušenja sa ciljem da se smanji izloženost na javnim mestima i naknadno zaštiti ljudе sa visokim rizikom, kao što su trudnice, novorođenčad i odojčad od pasivnog uticaja duvanskog dima.

METODOLOGIJA

U skladu sa postavljenim ciljem realizovano je istraživanje kod 80-oro dece uzrasta do godinu dana sa dijagnostifikovanim akutnim bronhiolitism u periodu od oktobra 2024 do januara 2025. godine. Za obradu podataka korišćen je statistički softverski paket SPSS-15. Anketni odgovori su direktno unošeni u posebno pripremljenu bazu podataka. Primenjene su metode deskriptivne statistike i statistike zaključivanja. Za testiranje značajnosti razlika korišćen je hi-kvadrat test sa nivoom zaključivanja $p<0,01$.

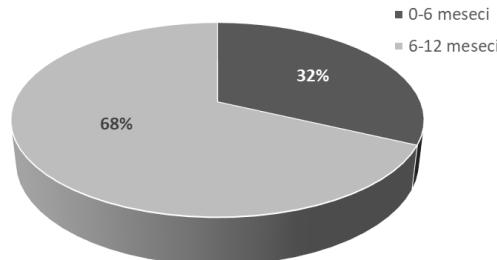
REZULTATI

Ispitivanu grupu činilo je 80-oro dece kod kojih je u ličnoj anamnezi i kliničkim pregledom utvrđeno postojanje bronhiolitisa. U ovoj grupi bilo je 36 (45%) dečaka i 44 (55%) devojčica, srednjeg uzrasta 8,2 meseca (Grafikon 1,2).



Grafikon 1. Grafički prikaz procentualne učestalosti dece po polu sa bronhiolitism

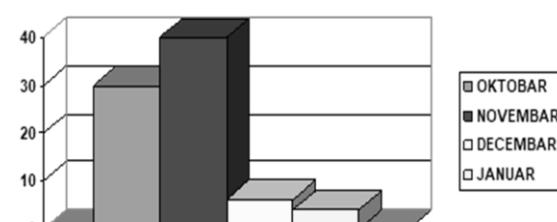
Chart 1. Graphic representation of the percentage frequency of children by gender with bronchiolitis



Grafikon 2. Grafički prikaz procentualne učestalosti bolesnika različitih uzrasnih grupa

Chart 2. Graphic representation of the percentage frequency of patients of different age groups

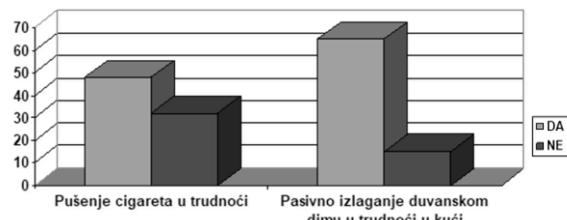
U oktobru je dijagnostikovano najviše dece obolelih od akutnog bronhiolitisa – ukupno 40 (50%), u novembru 30 (37,5%), decembru 6 (7,5%) i januaru 4 (5%) (Grafikon 3).



Grafikon 3. Prevalencija akutnog bronhiolitisa po mesecima

Chart 3. Prevalence of acute bronchiolitis by month

Utvrđeno je da kod 48 (60%) dece sa bronhiolitismom, majke su u trudnoći aktivno konzumirale duvan i nastavile nakon trudnoće, dok 32 (40%) njih nije. Kod 65 (81,25%) dece sa bronhiolitismom bila je utvrđena pasivna izloženost duvanskom dimu majki u trudnoći od strane ukućana, dok kod 15 (18,75%) nije bilo povezanosti (Grafikon 4). Ove razlike su statistički značajne na nivou značajnosti $p<0,01$.



Grafikon 4. Izlaganje duvanskom dimu u trudnoći majki dece sa bronhiolitismom

Chart 4. Exposure to tobacco smoke during pregnancy of mothers of children with bronchiolitis

DISKUSIJA

Rezultati ove studije prikazuju podatke o uticaju izloženosti duvanskom dimu majki tokom trudnoće kod dece sa dijagnostikovanim akutnim bronhiolitismom kod odojčadi na teritoriji opštine Doljevac u period od octobra 2024. do januara 2025. godine. Studijskom analizom utvrđena je povezanost između aktivne i pasivne ekspozicije duvanskom dimu majki za vreme trudnoće i pojave bronhiolitisa kod njihove odojčadi uz veću incidencu za pojavu bronhiolitisa kod dece. Od ukupnog broja ispitivane dece sa bronhiolitismom 60% majki je aktivno konzumiralo duvan tokom trudnoće dok 40% nije. Pasivno izlaganje duvanskom dimu majki tokom trudnoće od strane ukućana zabeleženo je kod 65% ispitane dece sa bronhiolitismom, pri čemu je bilo 35% majki gde se u kući nije konzumirao duvan a deca su ipak obolela od bronhiolitisa (Tabela 1). Na pojavu akutnog bronhiolitisa najviše utiče uzrast bolesnika, najveći broj obolelih su uzrasta od 6–12 meseci 68%. Postojanje prethodnih komorbiditeta – hronične plućne bolesti i neuromišićnih bolesti, značajno otežava klinički tok bolesti. Oboljenje se najčešće komplikuje razvojem pneumonije, atelektaze i sniženjem saturacije hemoglobina kiseonikom. Uz primjene mere lečenja, bolest uglavnom ima povoljan tok. Efikasna primena imunoprofilakse palivizumabom poslednjih godina značajno smanjuje incidenciju obolovanja kod najranijevijeg dela populacije, pre svega kod prematurusa.

Tabela 1. Aktivna i pasivna izloženost duvanskom dimu majki tokom trudnoće dece sa bronhiolitismom

Table 1. Active and passive exposure to tobacco smoke of mothers during pregnancy of children with bronchiolitis

Anketno pitanje:	Da	Ne	χ^2	df	p
Pušenje cigareta tokom trudnoće	60%	40%	10,32	1	0,001
Pasivno izlaganje duvanskog dimu tokom trudnoće od strane ukućana	65%	15%	13,18	1	0,001

Većina ranijih studija izveštava o značajnoj povezanosti između majčinog prenatalnog pušenja i teških bronhiolitisa (13,14,15). Studije su takođe pokazale povećan rizik od hospitalizacije među decom sa bronhiolitismom od majki koje su pušile tokom trudnoće (16,17). Jedna od ovih studija bila je i

velika retrospektivna kohortna studija 101.245 majki i beba upisanih u Tenesiju USA. Pokazalo se da su bebe majki koje puše tokom trudnoće imale veći rizik od razvoja bronhiolitisa u odnosu na bebe koje nisu bile izložene prenatalnom pušenju kod majke kao i pasivnom izlaganju duvanskom dimu (18).

U prospективnoj kohortnoj studiji na 2.210 Italijanske dece 2015. godine, ispitivanje je pokazalo da aktivno prenatalno pušenje majke i pasivna prenatalna izloženost duvanskom dimu, bili su značajni faktori rizika za teški bronhiolitis kod odojčadi (19). Još jedna potporna studija je prospективna kohortna studija od 1.236 trudnica i njihove dece u Singapuru, gde su posmatrali aktivnu i pasivnu izloženost duvanskom dimu i respiratornih morbiditeta ove dece. Autori su izvestili da ekspozicija dimu značajno povećava rizik od pojave ukupnog broja epizoda bronhiolitisa i hospitalizacija zbog respiratornih bolesti. Američka studija od 206 novorođenčadi sa teškim bronhiolitismom fokusiranih na izloženost duvanskom dimu i ozbiljnost bronhiolitisa (mereno niskom zasićenošću kiseonikom), pokazala je takođe da je prenatalna ekspozicija dimu duvana značajno povezana sa nižom zasićenošću kiseonikom kod novorođenčadi hospitalizovanih sa bronhiolitismom (20). Slično našim rezultatima, sve ove studije pokazale su i dokazale vezu između prenatalne izloženosti duvanskom dimu kod majki dece sa bronhiolitismom.

Postnatalna izloženost dimu povećava osjetljivost na infekcije donjeg respiratornog trakta, uključujući bronhiolitis, direktnim uticajem na pluća. Narušava se zaštitni mehanizam disajnih puteva kao što je muko-cilijski klirens i slabicijski posredovani humorali imunitet kod odojčadi (21). Prenatalna izloženost dimu je povezana sa smanjenom funkcijom pluća i može poremetiti razvoj disajnih puteva u materici (21). Studije su pokazale da nikotin kod prenatalnog izlaganja dimu utiče na hipoplaziju pluća fetusa. Takođe, kotinin, inflamatori marker koji se povećava kao odgovor na duvanski dim, izaziva oštećenje krvnih sudova placente koje može dovesti do placentne insuficijencije. Smanjen protok krv kroz placentu do fetusa može poremetiti razvoj pluća i disajnih puteva (21). Iako prenatalna izloženost dimu verovatno ometa rast i funkciju pluća, postnatalna izloženost dimu potiskuje imuni odgovor i povećava rizik od respiratornih infekcija (22).

ZAKLJUČAK

Bronhiolitis je jedan od čestih razloga za posete pedijatru i za hospitalizacije među odojčadi u zimskom periodu, a izloženost duvanskom dimu je snažan faktor rizika za ovo stanje. Duvanski dim je faktor rizika na koji se može uticati, stoga je važno identifikovati njegove efekte i napraviti strategiju koja će pomoći roditeljima sa prestankom pušenja, posebno tokom trudnoće i ranog roditeljstva. Naši rezultati pokazuju da je prenatalno i postnatalno pušenje majke i pasivna izloženost duvanskom dimu u kući, bilo značajno povezano sa nastankom bronhiolitisa u ranom detinjstvu. I dalje je važno fokusirati se na prestanak pušenja tokom trudnoće zbog utvrđenih štetnosti prenatalnog pušenja majki, kao što su pre-vremeni porodaj i niska težina dece na rođenju. Štaviše, postoje veća verovatnoća da će žene prestati da puše tokom trudnoće nego u bilo kom drugom periodu života, savetovanje i podrška bi trebalo da se pruže trudnicama koje puše. Međutim, intervencije bi trebalo da se protežu dalje od trudnoće kako bi se smanjila postnatalna izloženost duvanskom dimu i sprečavanje roditelja da se vrati pušenju. Zdravstveni radnici igraju važnu ulogu u promovisanju odvikavanja od pušenja i

podizanju svesti o štetnosti pasivnih izloženosti odojčadi punjenju, tokom prenatalnih poseta i poseta za brigu o deci. Naši podaci se mogu koristiti od strane lekara i drugih zdravstvenih radnika koji se brinu o trudnicama i odojčadi tokom savetovanja sa novim roditeljima o potencijalnim rizicima pre i postnatalnog izlaganja duvanskom dimu.

Literatura

- Rivera Rivera NY, Tamayo-Ortiz M, Mercado García A, Just AC, Kloog I, Téllez-Rojo MM, et al. Prenatal and early life exposure to particulate matter, environmental tobacco smoke and respiratory symptoms in Mexican children. *Environ Res.* 2021;192:110365. doi: 10.1016/j.envres.2020.110365. PMID: 33223137.
- Abraham M, Alramadhan S, Iniguez C, Duijts L, Jaddoe VW, Den Dekker HT, et al. A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(2):e0170946. doi: 10.1371/journal.pone.0170946. PMID: 28231292.
- Mocelin HT, Fischer GB, Bush A. Adverse early-life environmental exposures and their repercussions on adult respiratory health. *J Pediatr (Rio J).* 2022;98 Suppl 1(Suppl 1):S86-S95. doi: 10.1016/j.jped.2021.11.005. PMID: 34922896.
- Braun M, Klingelhöfer D, Oremek GM, Quarcoo D, Groneberg DA. Influence of Second-Hand Smoke and Prenatal Tobacco Smoke Exposure on Biomarkers, Genetics and Physiological Processes in Children-An Overview in Research Insights of the Last Few Years. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(9):3212. doi: 10.3390/ijerph17093212. PMID: 32380770.
- DiFranza JR, Masaquel A, Barrett AM, Colosia AD, Mahadevia PJ. Systematic literature review assessing tobacco smoke exposure as a risk factor for serious respiratory syncytial virus disease among infants and young children. *BMC Pediatr.* 2012;12:81. doi: 10.1186/1471-2431-12-81. PMID: 22721493.
- Carbonell-Estrany X, Fullarton JR, Gooch KL, Vo PG, Figueras-Aloy J, Lanari M, et al. Effects of parental and household smoking on the risk of respiratory syncytial virus (RSV) hospitalisation in late-preterm infants and the potential impact of RSV prophylaxis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(9):926-931. doi: 10.3109/14767058.2013.765850. PMID: 23379728.
- Yatera K, Nishida C. Contemporary Concise Review 2023: Environmental and occupational lung diseases. *Respirology.* 2024;29(7):574-587. doi: 10.1111 resp.14761. PMID: 38826078.
- Aithal SS, Gill S, Satia I, Tyagi SK, Bolton CE, Kurmi OP. The effects of household air pollution (HAP) on lung function in children: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(22):11973. doi: 10.3390/ijerph182211973. PMID: 34831729.
- Deolmi M, Decarolis NM, Motta M, Makrinioti H, Fainardi V, Pisi G, et al. Early Origins of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prenatal and Early Life Risk Factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(3):2294. doi: 10.3390/ijerph20032294. PMID: 36767660.
- Meissner HC. Viral Bronchiolitis in Children. *N Engl J Med.* 2016;374(1):62-72. doi: 10.1056/NEJMra1413456. PMID: 26735994.
- Savić N, Janković B, Minić P, Vasiljević Z, Sović A, Pejić K, et al. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in neonates and young infants. *Vojnosanit Pregl.* 2011;68(3):220-224. doi: 10.2298/vsp1103220s. PMID: 21524004.
- Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet.* 2011;377(9760):139-146. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61388-8. PMID: 21112082.
- Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EA, Madhi SA, Gessner BD, et al; RSV Global Epidemiology Network. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet.* 2017;390(10098):946-958. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30938-8. PMID: 28689664.
- Kurihara C, Kuniyoshi KM, Rehan VK. Preterm Birth, Developmental Smoke/Nicotine Exposure, and Life-Long Pulmonary Sequelae. *Children (Basel).* 2023;10(4):608. doi: 10.3390/children10040608. PMID: 37189857.
- Behrooz L, Balekian DS, Faridi MK, Espinola JA, Townley LP, Camargo CA Jr. Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and risk of severe bronchiolitis during infancy. *Respir Med.* 2018;140:21-26. doi: 10.1016/j.med.2018.05.013. Epub 2018 May 26. PMID: 29957275.
- Stevenson MD, Mansbach JM, Mowad E, Dunn M, Clark S, Piedra PA, et al. Prenatal Versus Postnatal Tobacco Smoke Exposure and Intensive Care Use in Children Hospitalized with Bronchiolitis. *Acad Pediatr.* 2016;16(5):446-452. doi: 10.1016/j.acap.2015.11.001. PMID: 26555856.
- Bermúdez Barrezueta L, Miñambres Rodríguez M, Palomares Cardador M, Torres Ballester I, López Casillas P, Moreno Carrasco J, et al. Effect of prenatal and postnatal exposure to tobacco in the development of acute bronchiolitis in the first two years of life. *An Pediatr (Engl Ed).* 2021;94(6):385-395. doi: 10.1016/j.anpede.2020.05.011. PMID: 34090635.
- McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidity, and Life Long Lung Health. *Paediatr Respir Rev.* 2017;21:27-33. doi: 10.1016/j.prr.2016.08.005. PMID: 27639458.
- Lanari M, Vandini S, Adomi F, Prinelli F, Di Santo S, Silvestri M, et al; Study Group of Italian Society of Neonatology on Risk Factors for RSV Hospitalization. Prenatal tobacco smoke exposure increases hospitalizations for bronchiolitis in infants. *Respir Res.* 2015;16:152. doi: 10.1186/s12931-015-0312-5. PMID: 26695759.
- Behrooz L, Balekian DS, Faridi MK, Espinola JA, Townley LP, Camargo CA Jr. Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and risk of severe bronchiolitis during infancy. *Respir Med.* 2018;140:21-26. doi: 10.1016/j.med.2018.05.013. PMID: 29957275.
- Anai A, Asato K, Tatsuta N, Sakurai K, Ota C, Kuriyama S, et al; Japan Environment and Children's Study Group. Factors associated with postpartum smoking relapse at early postpartum period of Japanese women in the Japan Environmental and Children's Study. *Environ Health Prev Med.* 2023;28:56. doi: 10.1265/ehpm.23-00059. PMID: 37766542.
- 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):530-536. doi: 10.1016/j.aller.2020.03.008. PMID: 32439145.