

Ti ricordiamo che questo materiale
è di proprietà dell'Autore.
Come partecipante al
XXVIII CONGRESSO NAZIONALE
SIMRI questo materiale ti è fornito da
SIMRI per esclusivo uso personale
concesso dall'Autore



XXVIII CONGRESSO NAZIONALE SIMRI

Il respiro: scienza e terapia per la salute del bambino

Programma

Torino, 10-12 ottobre 2024

Venerdì, 11 ottobre 2024

Salone dei 500

Infezioni virali, wheezing, asma: il ruolo dei polifenoli

16:30 -17:00

Stefania La Grutta, MD, PhD, FERS
Dirigente di Ricerca CNR



IFT
ROSA L'ADOLESCENTE LAUREATI PALLERNO
Istituto di Farmacologia
Traslazionale

UR Epidemiologia Clinica e Ambientale
delle Malattie Polmonari e Allergiche Pediatriche, ECAMPAP

Presidente 2024-2026

Società Italiana
per le Malattie Respiratorie Infantili



1. Epidemiologia

Definizione

LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI

Consensus intersocietaria 2020



CONSENSUS INTERSOCIETARIA 2020

LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI RESPIRATORIE RICORRENTI

I Criteri per definire il bambino affetto da **Infezioni Respiratorie Ricorrenti (IRR) in età pediatrica** sono:

1-3 anni:

- 6 o più infezioni delle vie respiratorie (delle quali 1 può essere polmonite, anche grave) in un anno o
- 2 polmoniti non gravi confermate da criteri clinici e/o radiologici in un anno

3-6 anni:

- 5 o più infezioni delle vie respiratorie (delle quali 1 può essere polmonite, anche grave) in un anno o
- 2 polmoniti non gravi confermate da criteri clinici e/o radiologici in un anno

6-12 anni:

- 3 o più infezioni delle vie respiratorie (delle quali 1 può essere polmonite, anche grave) in un anno o
- 2 polmoniti non gravi confermate da criteri clinici e/o radiologici in un anno

Ricerca sistematica della letteratura per studi pubblicati tra il 1° gennaio 2017 e il 31 dicembre 2020 – 481 studi

Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis



Nel 2019, a livello globale, ci sono stati 6.6 milioni di episodi di infezione respiratoria acuta basse vie associata a RSV nei neonati di età compresa tra 0 e 6 mesi. (20% del totale)

Li Y, et al. Lancet. 2022 May 28;399(10340):2047-2064.

Ricerca sistematica della letteratura per studi pubblicati tra il 1° gennaio 2017 e il 31 dicembre 2020 – 481 studi

Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis

Nel 2019, a livello globale, ci sono stati 33.0 milioni di episodi di infezione respiratoria acuta delle basse vie aeree associata a RSV nei bambini di età compresa tra 0 e 60 mesi.



Li Y, et al. Lancet. 2022 May 28;399(10340):2047-2064.

Ricerca sistematica della letteratura per studi pubblicati tra il 1° gennaio 2017 e il 31 dicembre 2020 – 481 studi

Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis



Nel 2019, a livello globale, ci sono stati 1.4 milioni di ricoveri ospedalieri per infezione respiratoria acuta basse vie associata a RSV nei neonati di età compresa tra 0 e 6 mesi. (38,9% del totale)

Li Y, et al. Lancet. 2022 May 28;399(10340):2047-2064.

Ricerca sistematica della letteratura per studi pubblicati tra il 1° gennaio 2017 e il 31 dicembre 2020 – 481 studi

Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis



Nel 2019, a livello globale, ci sono stati 3.6 milioni di ricoveri ospedalieri per infezione respiratoria acuta delle basse vie aeree associata a RSV nei bambini di età compresa tra 0 e 60 mesi.

Li Y, et al. Lancet. 2022 May 28;399(10340):2047-2064.

Punti chiave

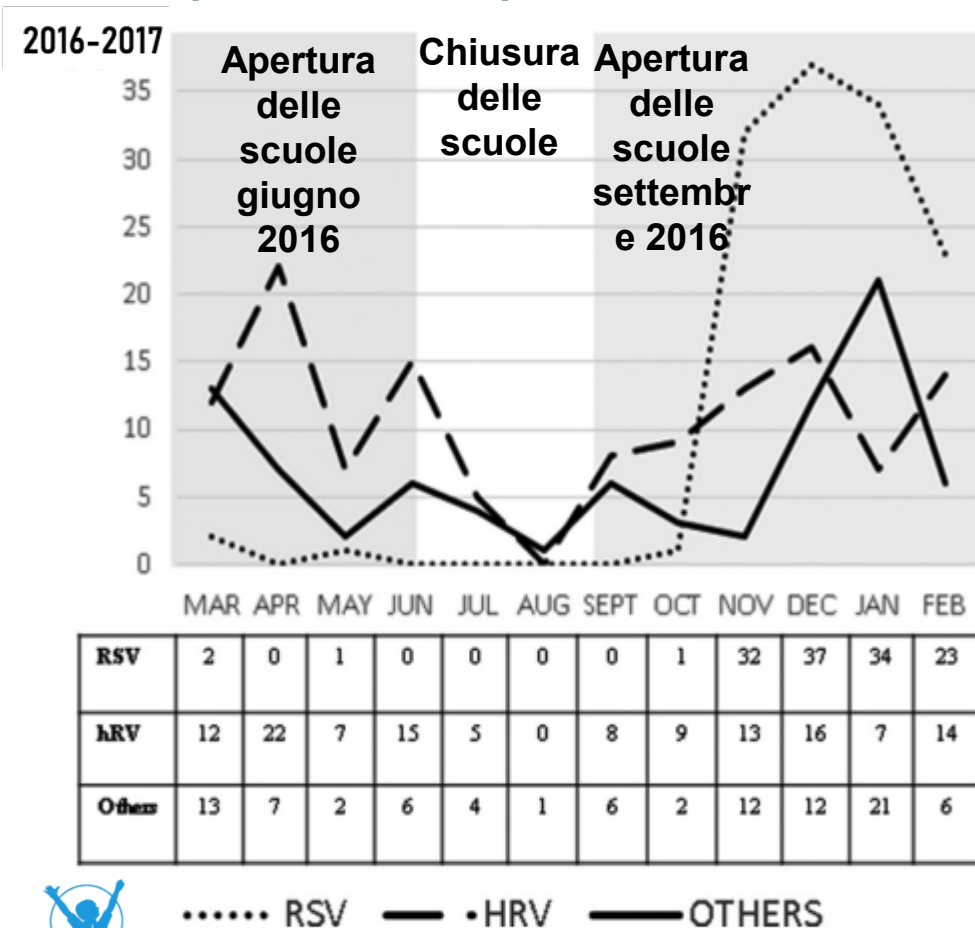
Il tasso di ricoveri per ALRI associata a RSV :

- ❑ è diminuito in modo coerente nelle diverse regioni di reddito nel 2020;
- ❑ è ritornato al livello pre-pandemico a marzo 2022, solo nei Paesi ad alto reddito.

● High-income

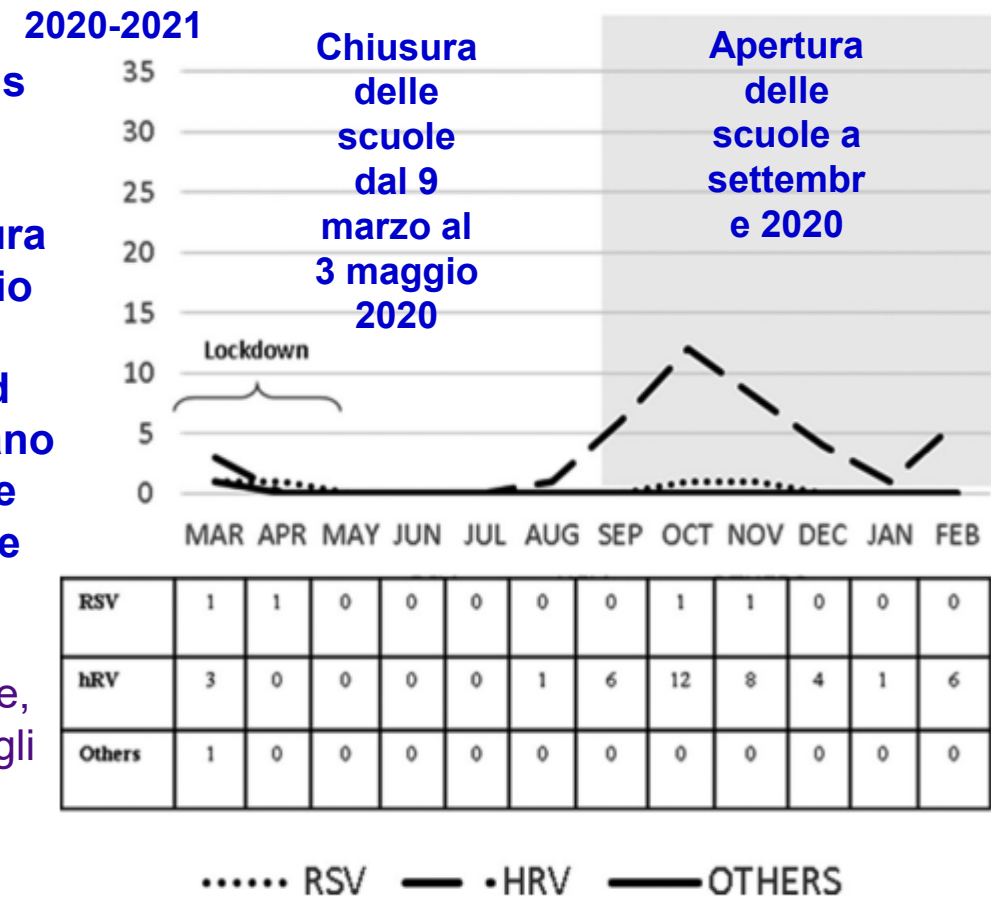
Distribuzione delle infezioni virali dal 9 marzo al 28 febbraio, 2016-2017 (pre-pandemia) e 2020-2021 (pandemia).

85 bambini ricoverati negativi COVID-19 nel 2020-2021 vs 476 bambini ricoverati nel 2016-2017. campioni di lavaggio nasale per 14 virus respiratori



La circolazione dei virus respiratori è stata drasticamente ridotta durante la stretta chiusura da marzo a inizio maggio 2020 e nel periodo più rilassato da maggio ad agosto 2020, quando erano ancora in vigore alcune restrizioni, ma le scuole erano ancora chiuse.

Una volta riaperte le scuole, ma con alcune restrizioni, gli unici virus isolati dai test sono stati i rhinovirus.



Distribuzione dei **pazienti ricoverati per malattie respiratorie dal 1° settembre 2021 al 15 marzo 2022**

587 bambini ricoverati per infezione delle vie respiratorie dal Nord al Sud Italia: •105 (17,7%) a Varese

- 130 (22,1%) a Pavia
- 218 (37,1%) a Roma
- 134 (22,8%) a Catania

Età mediana di 0,6 anni (QI:0,18-2,2); 309/587 (52,6%) maschi

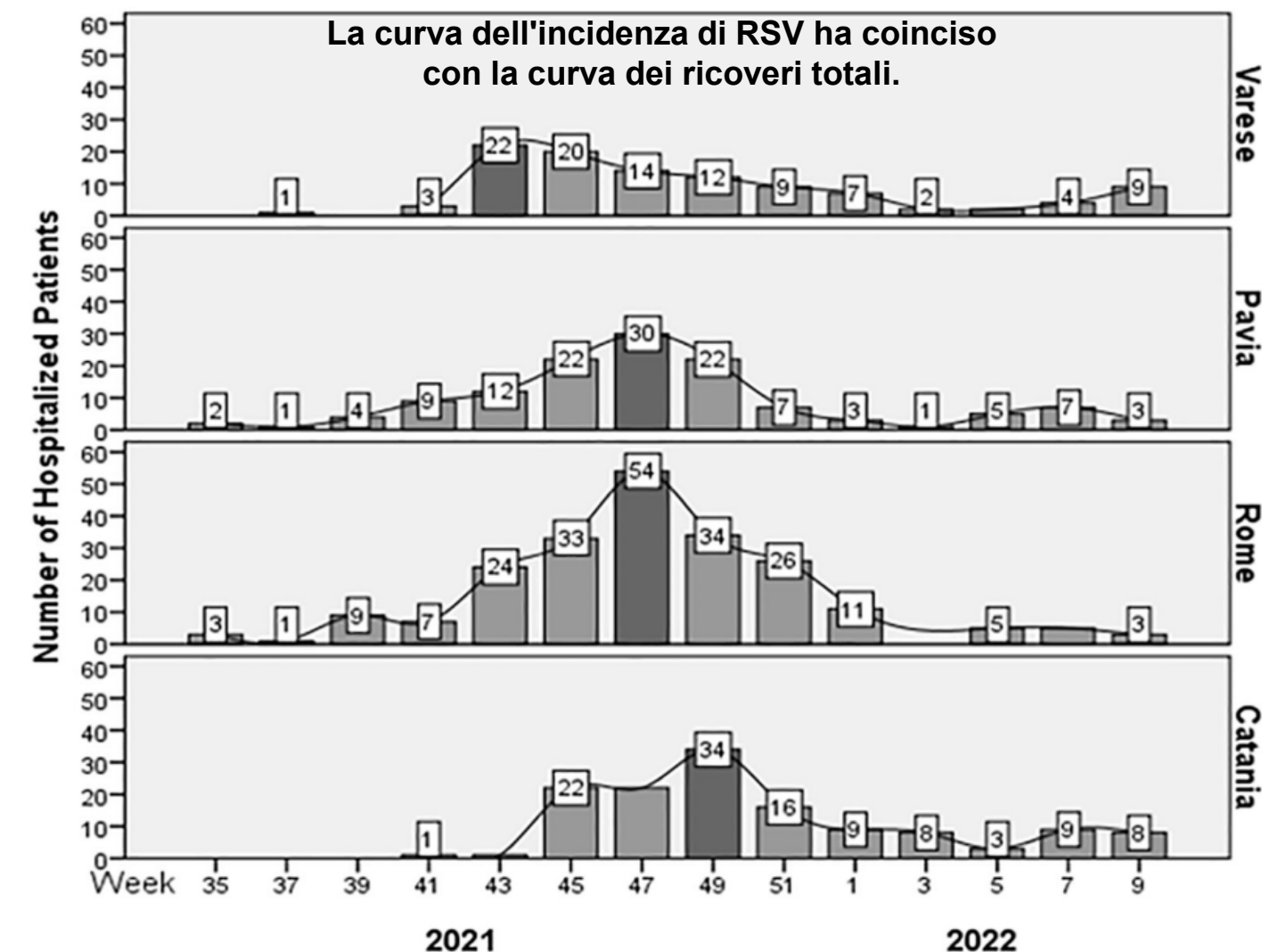
RSV (n = 306, 52,1%) è il virus più frequentemente identificato nei quattro centri partecipanti

- Varese: n = 76, 72,4%;
- Pavia: n = 65, 50%;
- Roma: n = 122, 55,9%;
- Catania: n = 43, 32%

Il **picco di ricoveri** si è verificato **prima nel Nord Italia**, a Varese, e, successivamente, si è diffuso verso sud, attraverso Pavia, Roma e Catania, in base alla latitudine e alle diverse condizioni climatiche (p < 0,01).

Il **picco epidemico di RSV** si è **verificato prima** rispetto agli anni pre-pandemici, durante i quali i primi ricoveri associati a RSV si sono verificati a metà dicembre.

Nenna R, et al. Front Pediatr. 2022 Jul 14;10:930281.



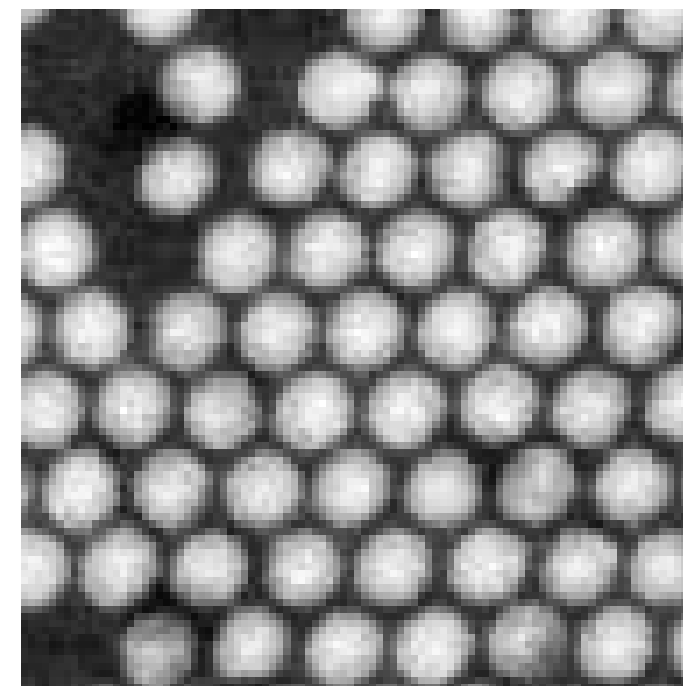
Rhinovirus

Agenti eziologici del **50-80%** delle infezioni del tratto respiratorio superiore

- Oltre 100 sierotipi
- Trasmissione per via aerea

Causano:

- raffreddore comune
- otite acuta dell'orecchio medio
- sinusite acuta
- riacutizzazioni dell'asma



La sorveglianza RespiVirNet è il **Sistema di Sorveglianza Integrata** (epidemiologica e virologica) dei casi di sindromi simil-influenzali e dei virus respiratori (prima Influnet).

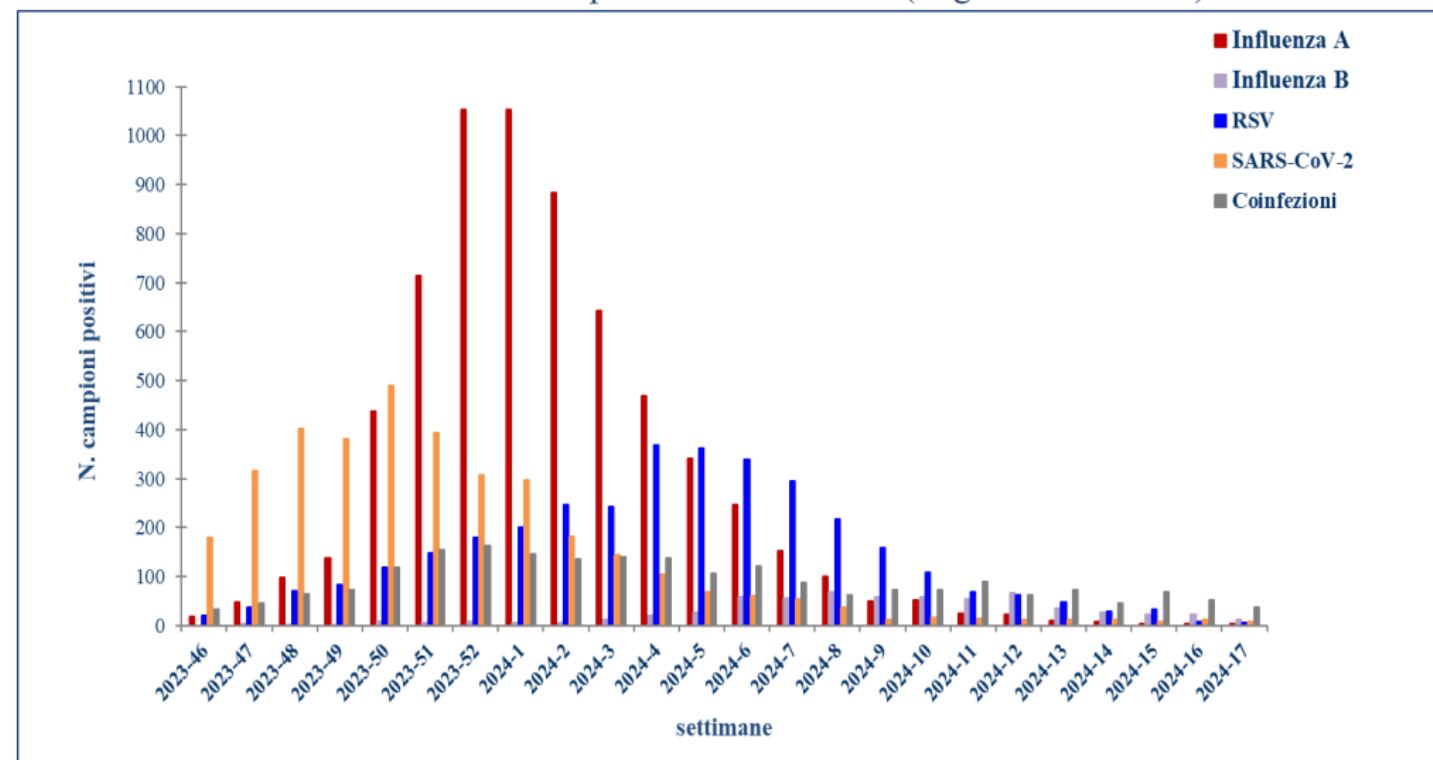
RespiVirNet si basa sui **Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta e Laboratori di Riferimento Regionale per i virus respiratori**. La sorveglianza è coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con il sostegno del ministero della Salute.

RespiVirNet

Settimana 17/2024
dal 22 al 28 aprile 2024

<https://www.epicentro.iss.it/influenza/respivirnet>

Figura 4 Andamento settimanale dei campioni risultati positivi per influenza (tipo A e B), RSV e SARS-CoV-2 e dei campioni con coinfezioni (stagione 2023-2024)



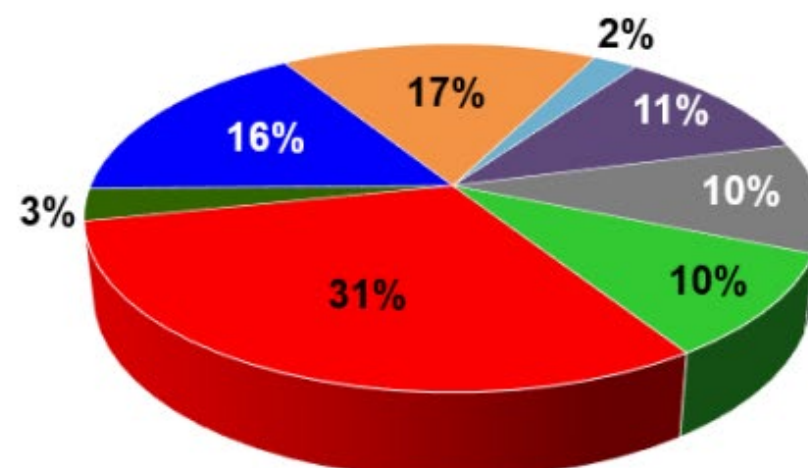
N.B. Le coinfezioni sono dovute in parte anche a più di due diversi virus respiratori nello stesso individuo

Attivo da 16/10/2023 -28/4/2024

SORVEGLIANZA VIROLOGICA
RESPIVIRNET

Settimana 17/2024
dal 22 al 28 aprile 2024

Figura 6 Proporzioni dei campioni positivi per tutti i virus respiratori sotto monitoraggio
(settimane 46/2023-17/2024)



■ Influenza A

■ Influenza B

■ RSV

■ SARS-CoV-2

■ Adenovirus

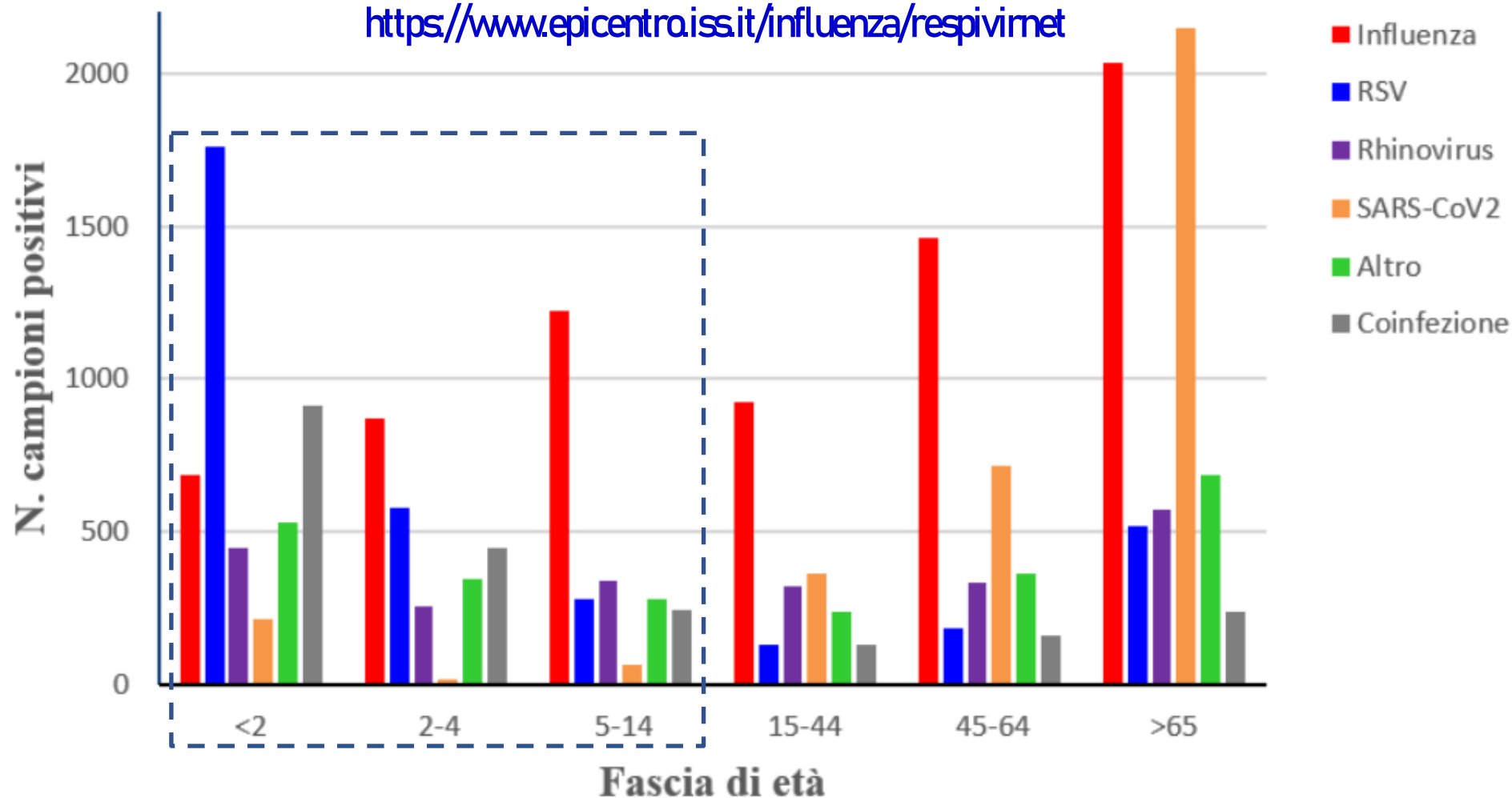
■ Rhinovirus

■ Coinfezioni

■ Altri virus respiratori

Figura 7 Campioni positivi per fascia di età e tipo di virus (stagione 2023-2024)

<https://www.epicentro.iss.it/influenza/respivirnet>



Altro: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus umani diversi da SARS-CoV-2, Metapneumovirus, virus Parainfluenzali; le coinfezioni sono dovute in parte anche a più di due diversi virus respiratori nello stesso individuo



1 in 10 children have
asthma symptoms
Half have inadequately
controlled symptoms
Many have no access to
essential asthma medicines

Copyright © 2022 The Global Asthma Network

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced without the permission of the authors and publisher.

ISBN: 978-0-473-63703-3 <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.22.1010>

The mention or photographs of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the Global Asthma Network in preference to others of a similar nature that are not mentioned. The Global Asthma Network does not warrant that the information contained in this publication is complete and correct and shall not be liable for any damages incurred as a result of its use.

Cite as: *The Global Asthma Report. Int J Tuberc Lung Dis* 2022; 26: S1-S102.

www.globalasthmanetwork.org



The burden of asthma, hay fever and eczema in children in 25 countries: GAN Phase I study

Eur Respir J. 2022 Sep 15;60(3):2102866.
doi: 10.1183/13993003.02866-2021.

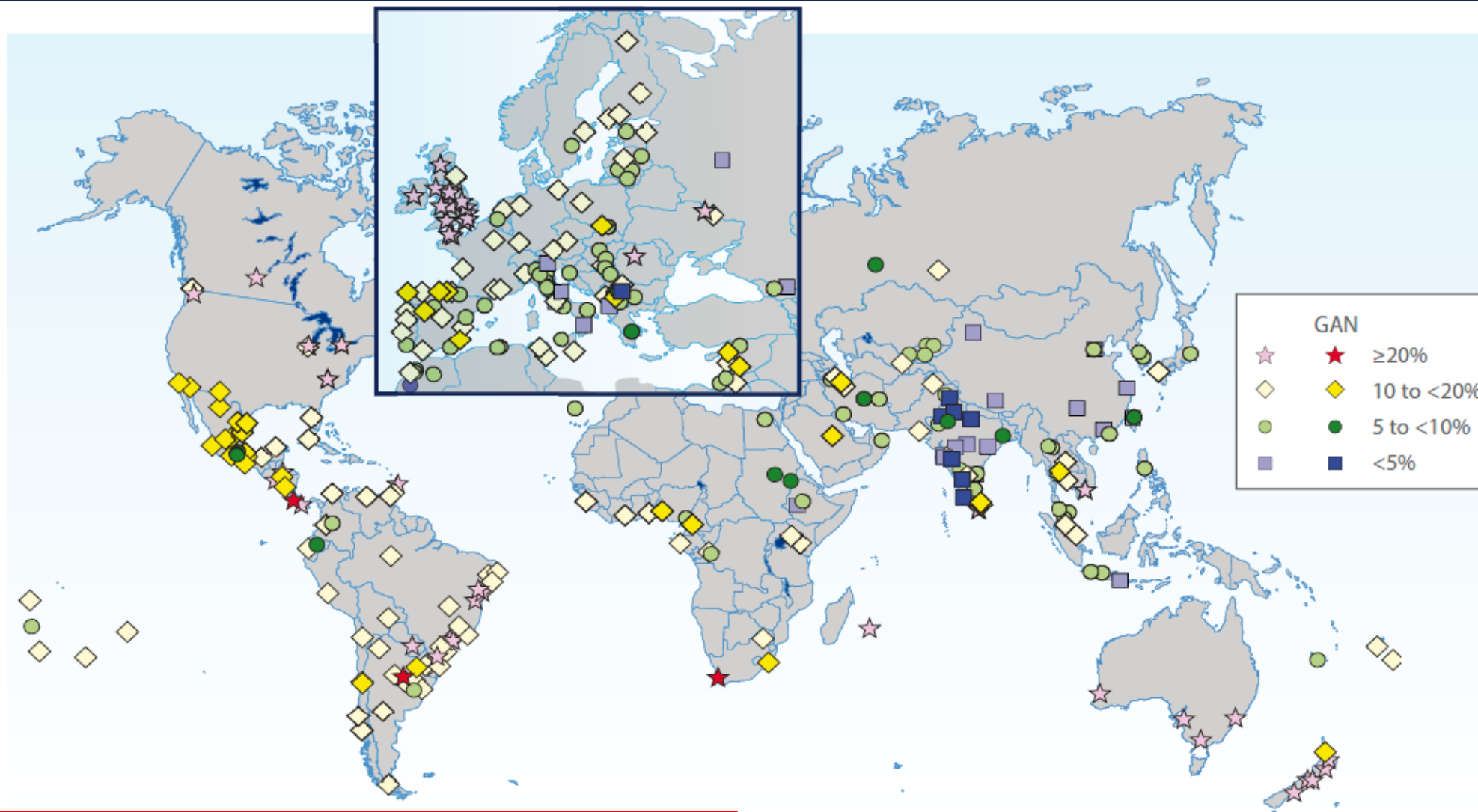
Luis García-Marcos ^{1,2}, M. Innes Asher ³, Neil Pearce ⁴, Eamon Ellwood ³, Karen Bissell ⁵, Chen-Yuan Chiang ^{6,7,8}, Asma El Sony ⁹, Philippa Ellwood ³, Guy B. Marks ¹⁰, Kevin Mortimer ^{11,12}, A. Elena Martínez-Torres ^{13,14}, Eva Morales ¹⁵, Virginia Perez-Fernandez ¹⁶, Steven Robertson ⁴, Charlotte E. Rutter ⁴, Richard J. Silverwood ^{4,17} and David P. Strachan ¹⁸ and The Global Asthma Network Phase I Study Group ¹⁹

Aims There have been no worldwide standardised surveys of prevalence and severity of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in school children for 15 years. The present study aims to provide this information.

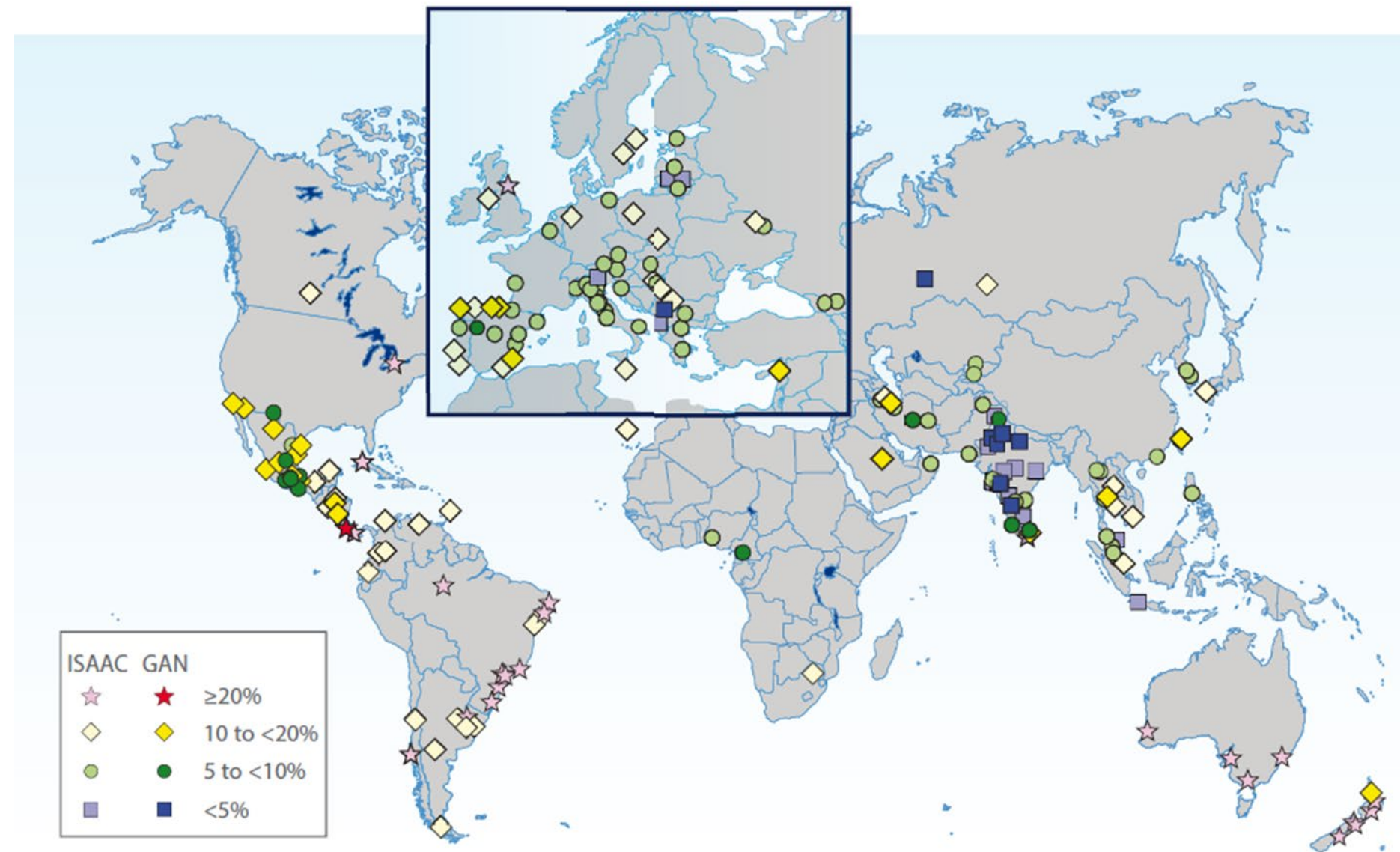
Methods Following the exact International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) methodology (cross-sectional questionnaire-based survey), Global Asthma Network (GAN) Phase I was carried out between 2015 and 2020 in many centres worldwide.

Results The study included 157 784 adolescents (13–14 years of age) in 63 centres in 25 countries and 101 777 children (6–7 years of age) in 44 centres in 16 countries. The current prevalence of symptoms, respectively, was 11.0% and 9.1% for asthma, 13.3% and 7.7% for rhinoconjunctivitis and 6.4% and 5.9% for eczema. The prevalence of asthma ever was 10.5% and 7.6%, hay fever ever was 15.2% and 11.1% and eczema ever was 10.6% and 13.4%, respectively. Centres in low or lower middle gross national income countries (LICs or LMICs) had significantly lower prevalence of the three disease symptoms and diagnoses (except for hay fever). In children, the prevalence of asthma and rhinoconjunctivitis symptoms was higher in boys, while the reverse occurred among adolescents. For eczema, while the prevalence among female adolescents was double that of males, there was no sex difference among children. Centre accounted for non-negligible variability in all disease symptoms (10–20%).

Conclusion The burdens of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema vary widely among the limited number of countries studied. Although symptom prevalence is lower in LICs and LMICs, it represents a considerable burden everywhere studied.



Sources: García-Marcos L et al. Eur Resp J 2022.; Lai et al. Thorax 2009; ISAAC. Eur Respir J 1998.



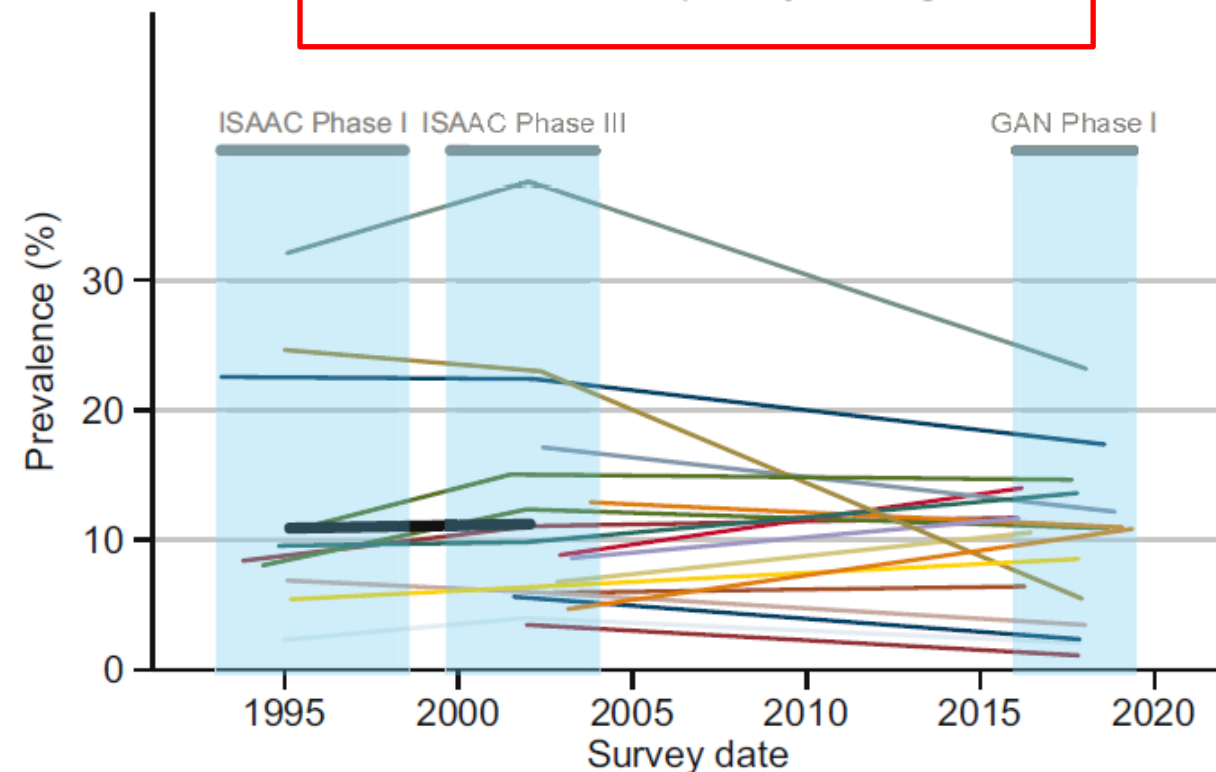
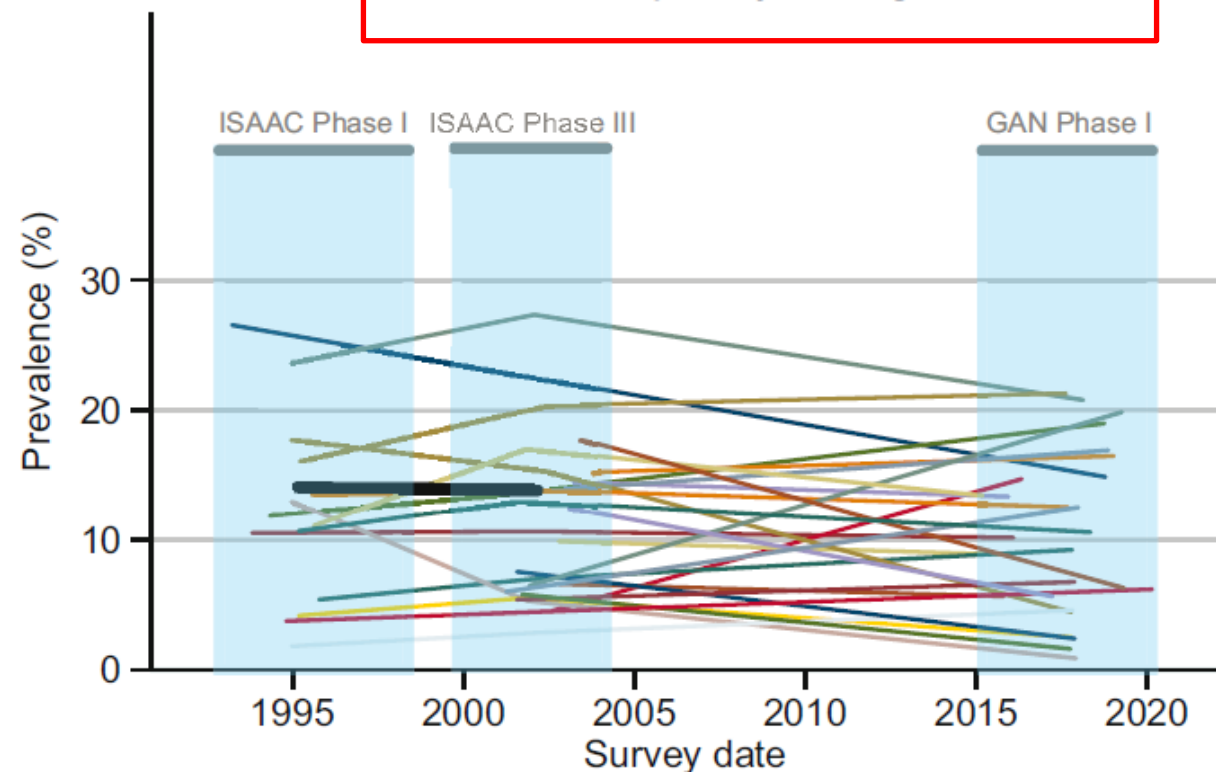
Prevalence of current asthma symptoms in children aged 6-7

Sources: Garcia-Marcos L et al. Eur Resp J 2022; Lai et al. Thorax 2009; ISAAC. Eur Respir J 1998.

Absolute changes over time in population prevalence of asthma symptoms in surveys of school children conducted by GAN Phase I and ISAAC Phases I and III

4a Wheeze past year age 13-14

4b Wheeze past year age 6-7

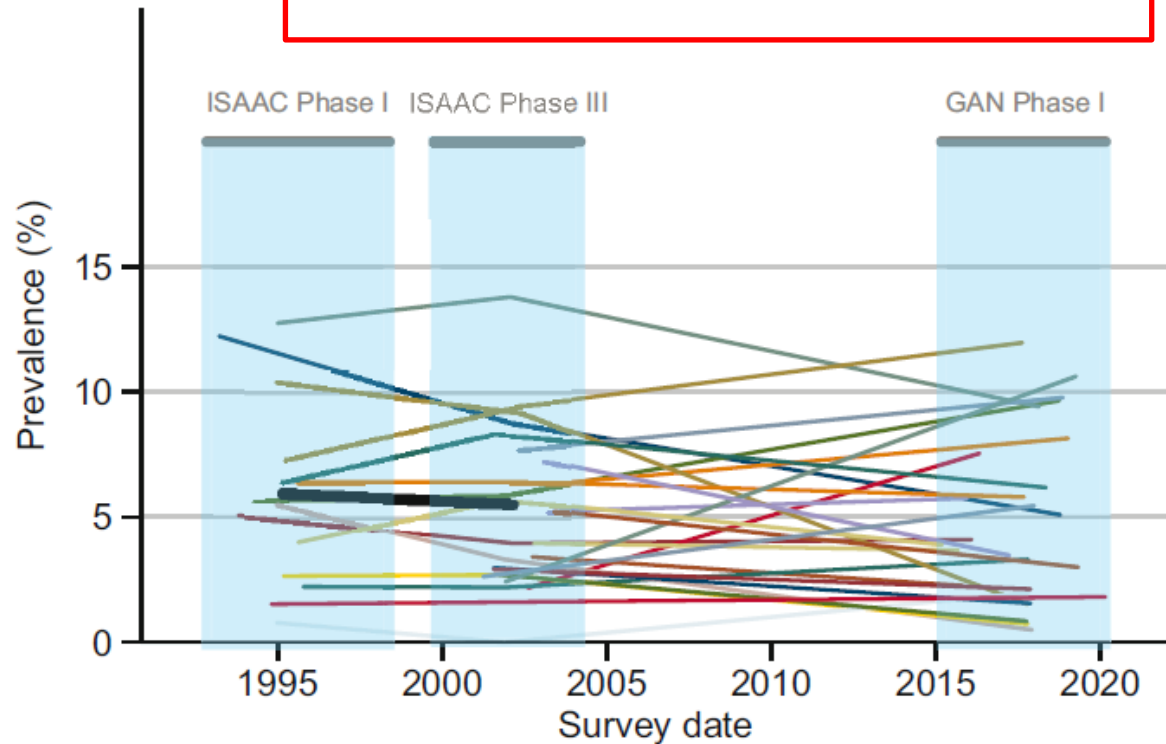


Each coloured thin line represents one study centre. The thick black line shows the average absolute change from ISAAC Phase I to Phase III for those centres which did not participate in GAN Phase I. The span of the years of data collection for ISAAC Phase I, ISAAC Phase III and GAN Phase I are shown.

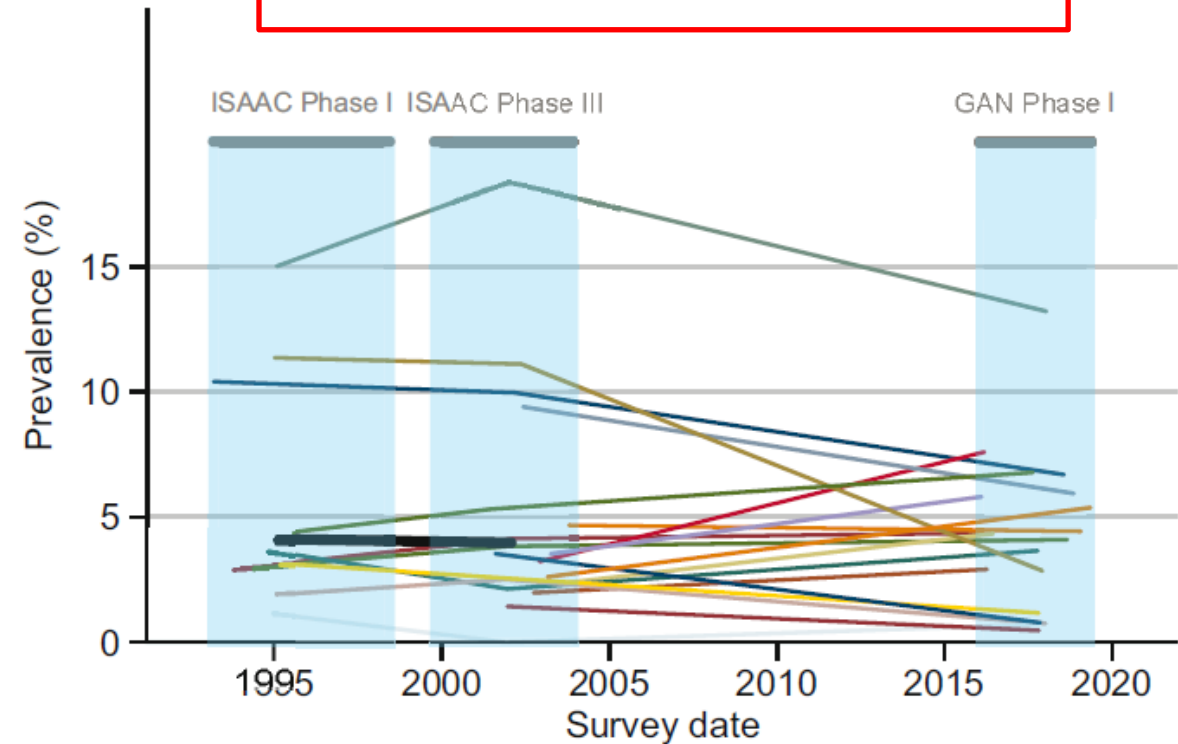
* Severe wheeze is defined as one or more of the following symptoms in the past 12 months: 4 or more attacks of wheeze, one or more speech-limiting attacks, nocturnal waking one or more times a week due to wheeze.

Absolute changes over time in population prevalence of asthma symptoms in surveys of school children conducted by GAN Phase I and ISAAC Phases I and III

4c Severe wheeze* past year age 13-14



4d Severe wheeze* past year age 6-7

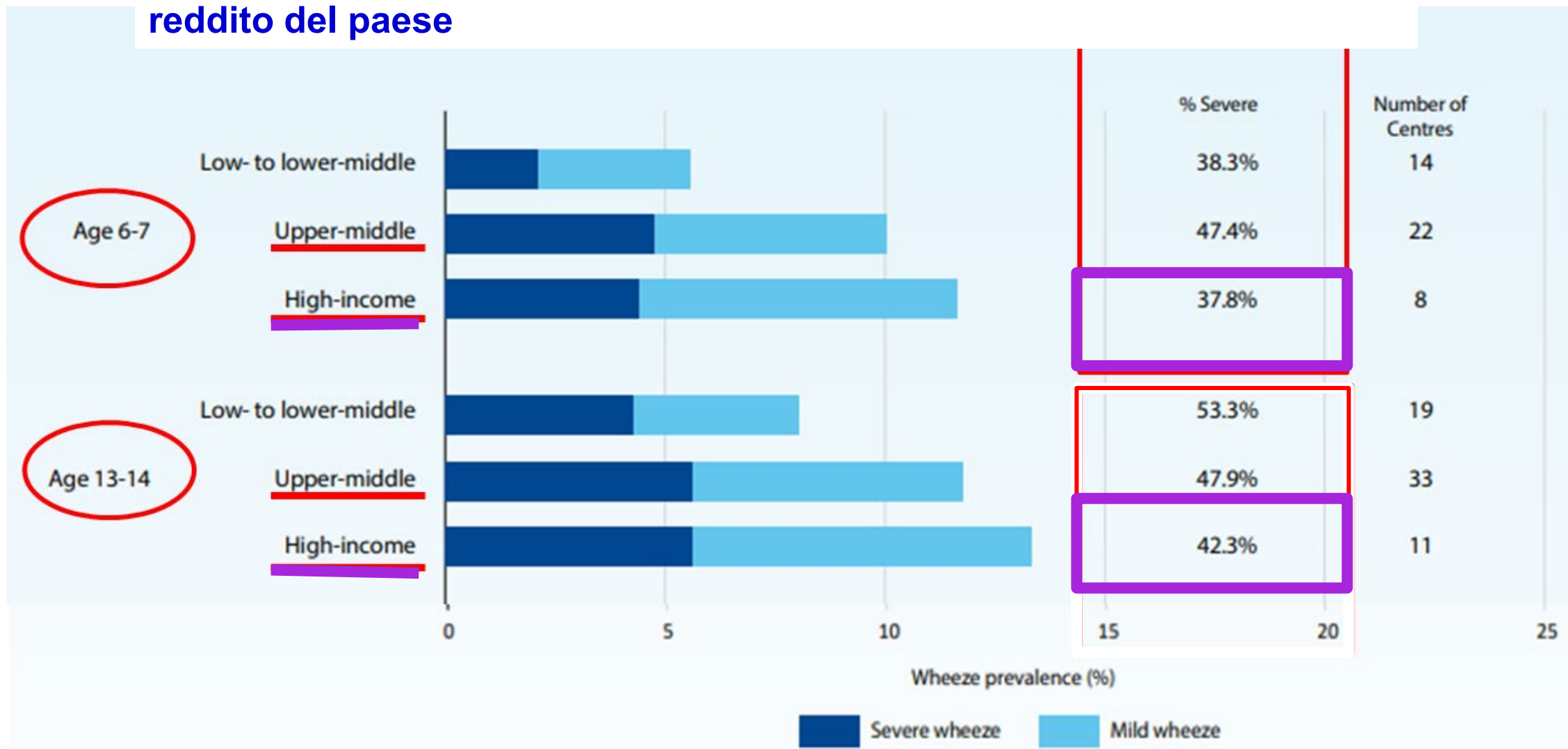


Each coloured thin line represents one study centre. The thick black line shows the average absolute change from ISAAC Phase I to Phase III for those centres which did not participate in GAN Phase I. The span of the years of data collection for ISAAC Phase I, ISAAC Phase III and GAN Phase I are shown.

* Severe wheeze is defined as one or more of the following symptoms in the past 12 months: 4 or more attacks of wheeze, one or more speech-limiting attacks, nocturnal waking one or more times a week due to wheeze.



GAN Fase I: Severità dei sintomi di asma per gruppi di età e livello di reddito del paese



Sources: García-Marcos L, et al. ERJ 2022; Mortimer K, et al. ERJ 2022; Epub ahead of print.

Asthma control among children, adolescents, worldwide

L'asma è stata confermata da un medico nel

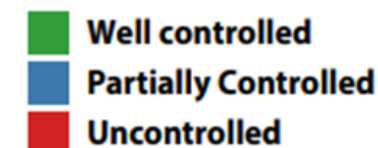
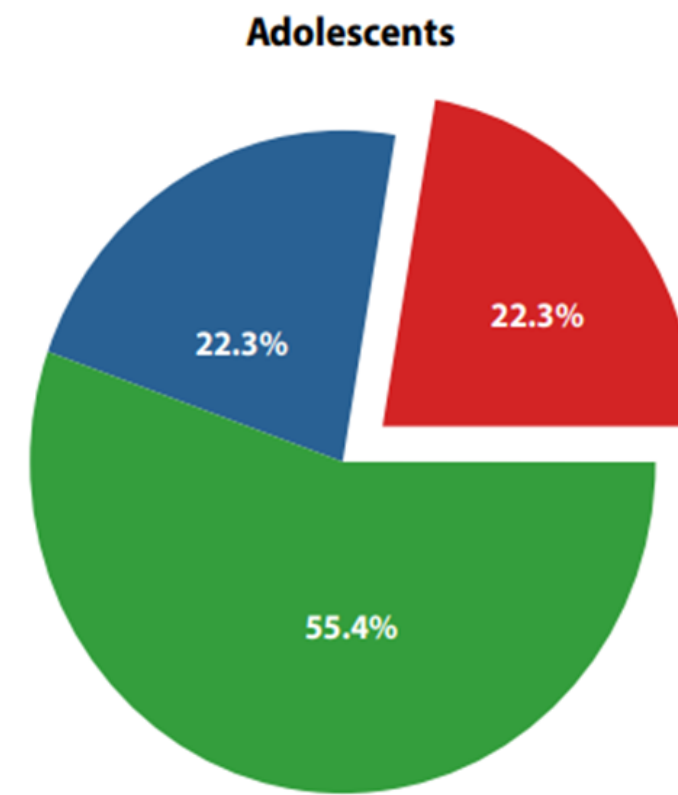
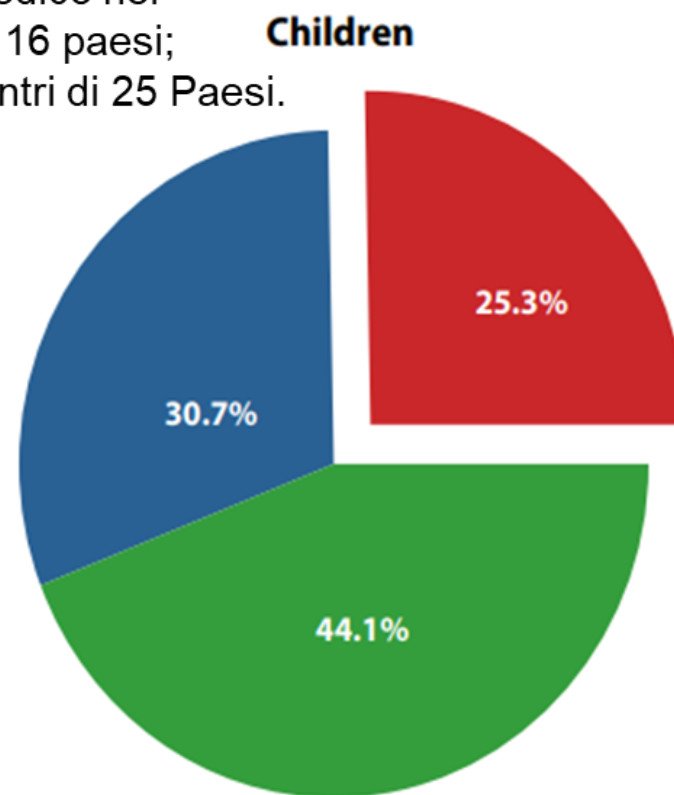
- **6,3% dei bambini** in 44 centri di 16 paesi;
- **7,9% degli adolescenti** in 63 centri di 25 Paesi.

Asma ben controllato

- **44,1% dei bambini**
- **55,4% degli adolescenti**

Asma non controllato

- **25,3% per bambini**
- **22,3% per adolescenti**

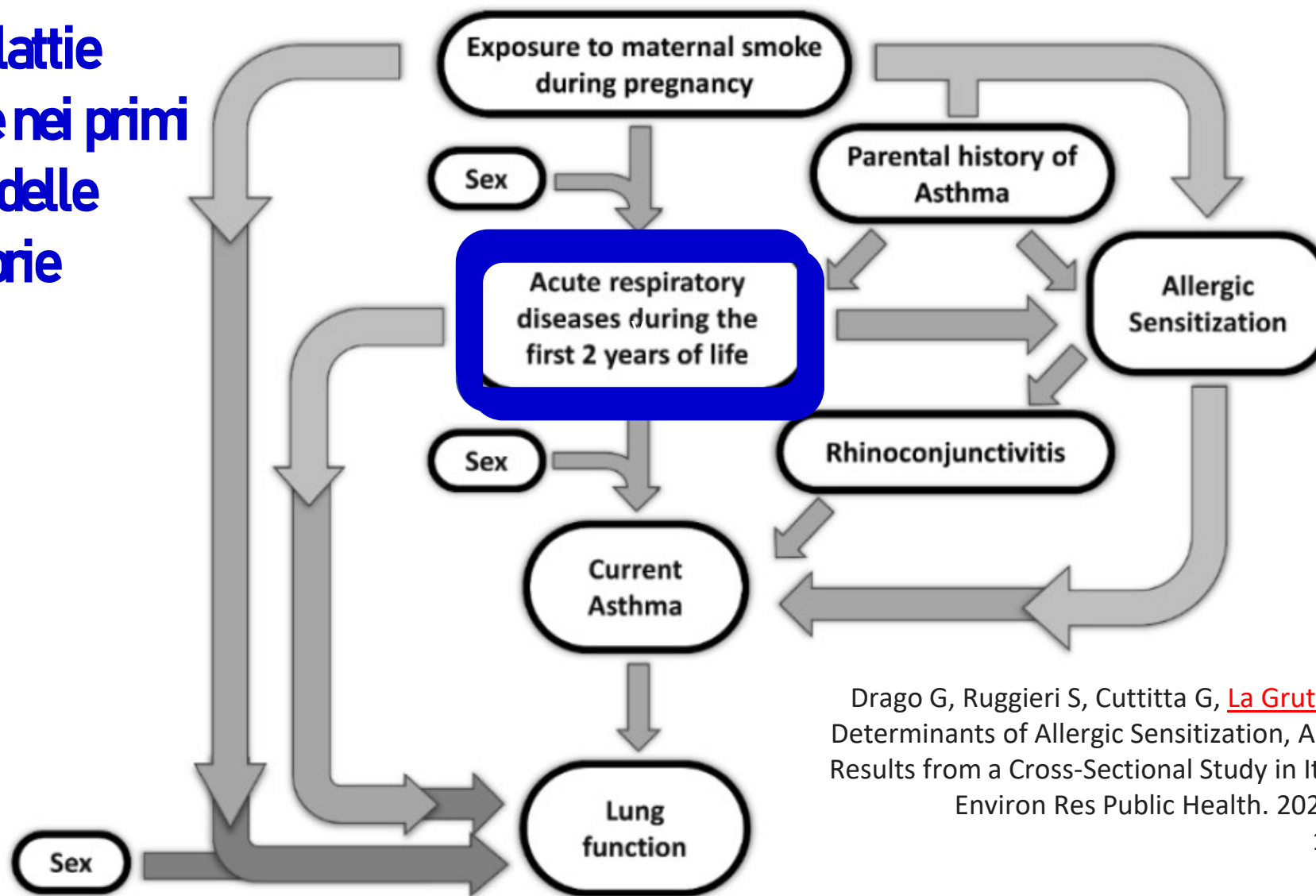


Source: García-Marcos L, et al. 2022;

Epidemiologia

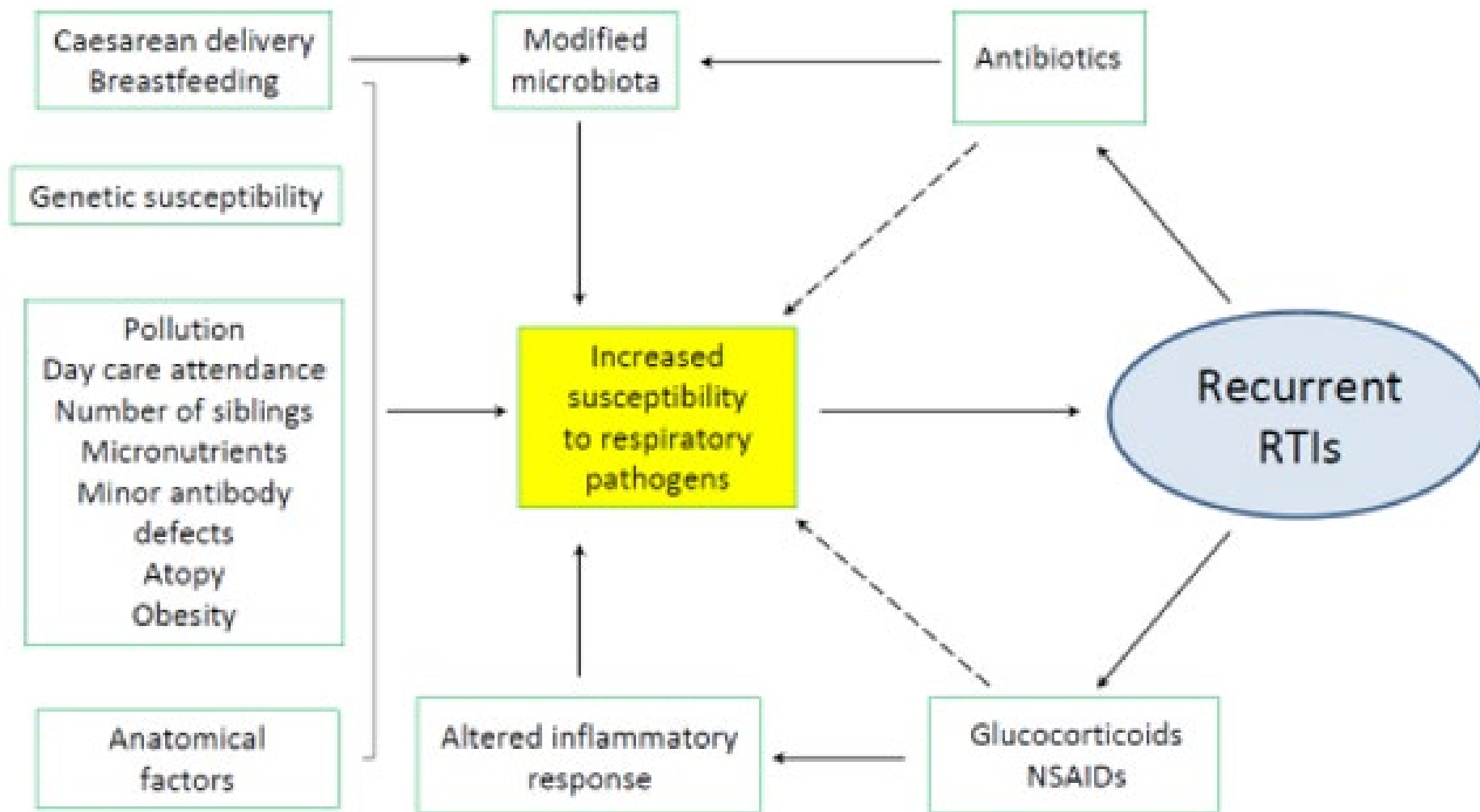
Interazioni alla base dello sviluppo delle malattie respiratorie acute nei primi due anni di vita e delle malattie respiratorie allergiche.

1714 bambini di età compresa tra 7 e 16 anni



Drago G, Ruggieri S, Cuttitta G, [La Grutta S](#), Ferrante G, Cibella F. Determinants of Allergic Sensitization, Asthma and Lung Function: Results from a Cross-Sectional Study in Italian Schoolchildren. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jul 14;17(14):5087. doi: 10.3390/ijerph17145087.




Ipotesi additiva per le IRR



Cardinale F, La Torre F, Tricarico LG, Verriello G, Mastroilli C. Why do some Children Get Sick with Recurrent Respiratory Infections? Curr Pediatr Rev. 2024;20(3):203-215. doi: 10.2174/1573396320666230912103056.

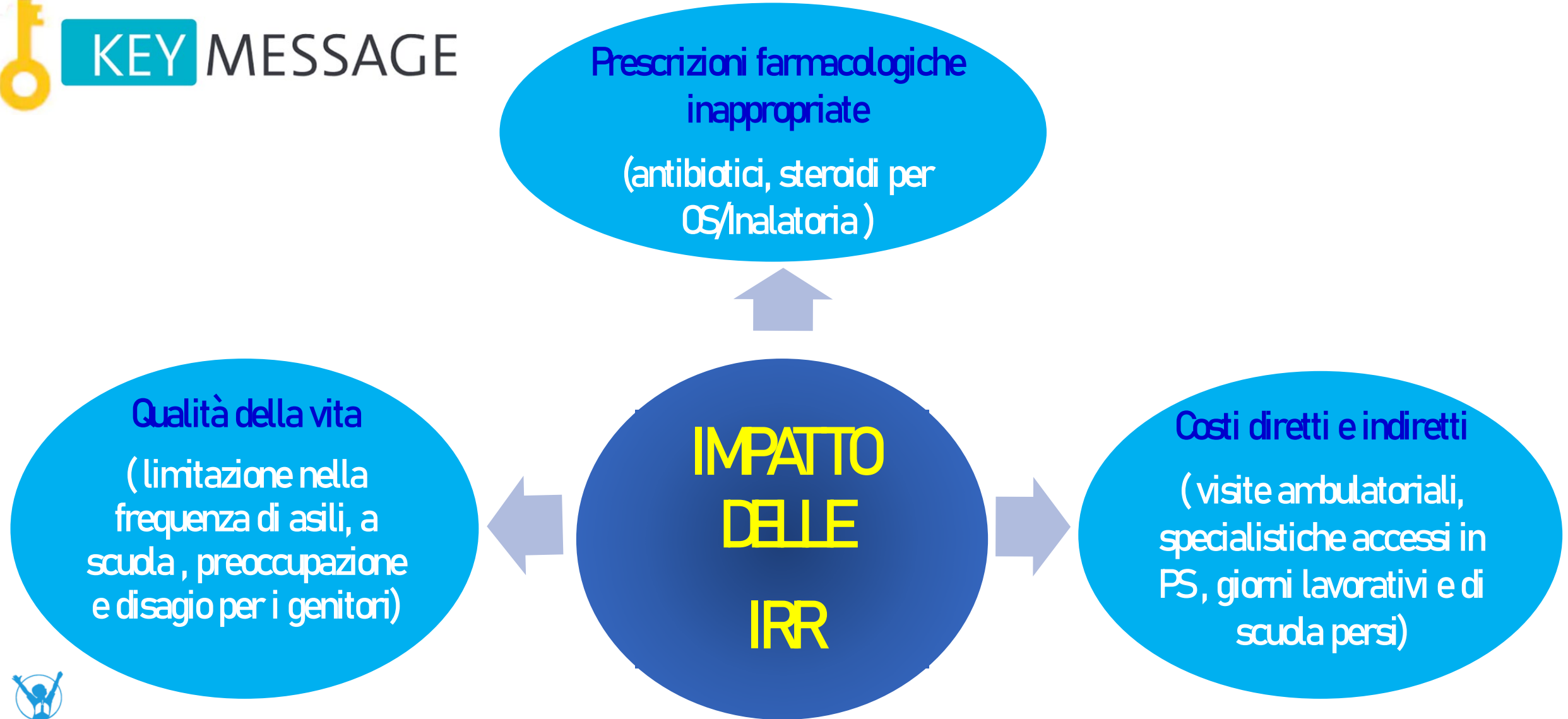


KEY MESSAGE

-  *Le Infezioni Respiratorie Ricorrenti (IRR) colpiscono fino al 25% dei bambini durante i primi 4 anni di vita.*
-  *Le IRR sono causate principalmente da virus e sono generalmente autolimitanti, tuttavia, un'effetto additivo è possibile.*
-  *Si ritiene che le IRR siano di origine multifattoriale a causa della interazione di molti fattori predisponenti ambientali e correlati all'ospite.*



KEY MESSAGE



1. Epidemiologia

2. Gestione

Presentazione clinica delle IRR

ALTE VIE RESPIRATORIE

- Otite Media Acuta (OMA)
- Sinusite
- Faringo tonsillite

BASSE VIE RESPIRATORIE

- Polmonite Acquisita in Comunità (CAP)
- Polmonite Ricorrente

IRR - Alte vie respiratorie

Faringotonsillite

- Eziologia è prevalentemente virale.
- Tra i batteri che causano faringotonsillite, lo Streptococco beta emolitico di gruppo A (SBEGA) è responsabile di circa il 30% dei casi, a cui si aggiungono in misura minore altri Streptococchi beta emolitici (gruppo C o G) così come Mycoplasma pneumoniae e Chlamidie.
- Molti virus, ed in particolare adenovirus e virus di Epstein-Barr (EBV), possono determinare una tonsillite essudativa sovrapponibile, se non addirittura più marcata, a quella ritenuta tipica di SBEGA

OMA

- L'OMA è una delle più frequenti infezioni delle vie aeree superiori in età infantile e rappresenta una delle maggiori cause di prescrizione di antibiotici nei paesi sviluppati.
- A 3 anni una percentuale di bambini che varia tra il 50% e 80% ha avuto un'OMA
- È documentato che i batteri più frequentemente causa dell'OMA sono i seguenti: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis

Sinusite

- Un'infezione secondaria dei seni paranasali a seguito di un'infezione delle prime vie aeree virale antecedente è stimata al 5% nei bambini.
- La prevalenza degli agenti eziologici di una rinosinusite acuta è stimata essere tra il 2-10% di tipo batterico, mentre le cause virali rappresentano il 90-98%.
- Dal 5% al 10-13% degli episodi di IRR si complica con una rinosinusite batterica.

Fattori di rischio per IRR

Fattori di rischio correlati all'ospite

- Inesperienza immunologica
- Basso peso alla nascita o Prematurità
- Presenza di atopia e asma
- Fattori genetici
- Microbiota delle vie aeree
- Sovrappeso e obesità

Fattori di rischio ambientali

- Vivere in comunità
- Precoce socializzazione in asili nido
- Esposizione a fumo passivo
- Allattamento artificiale
- Inquinamento ambientale
- Scarsa igiene
- Stato della Vitamina D
- Abuso di antibiotici
- Abuso di glucocorticoidi e FANS

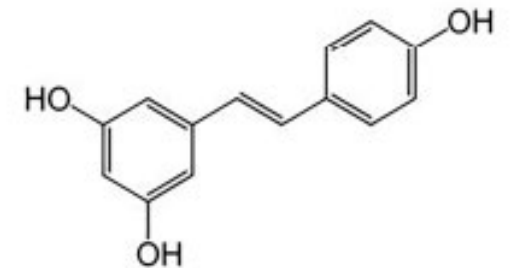
1. Epidemiologia

2. Gestione

3. Ruolo dei Polifenoli

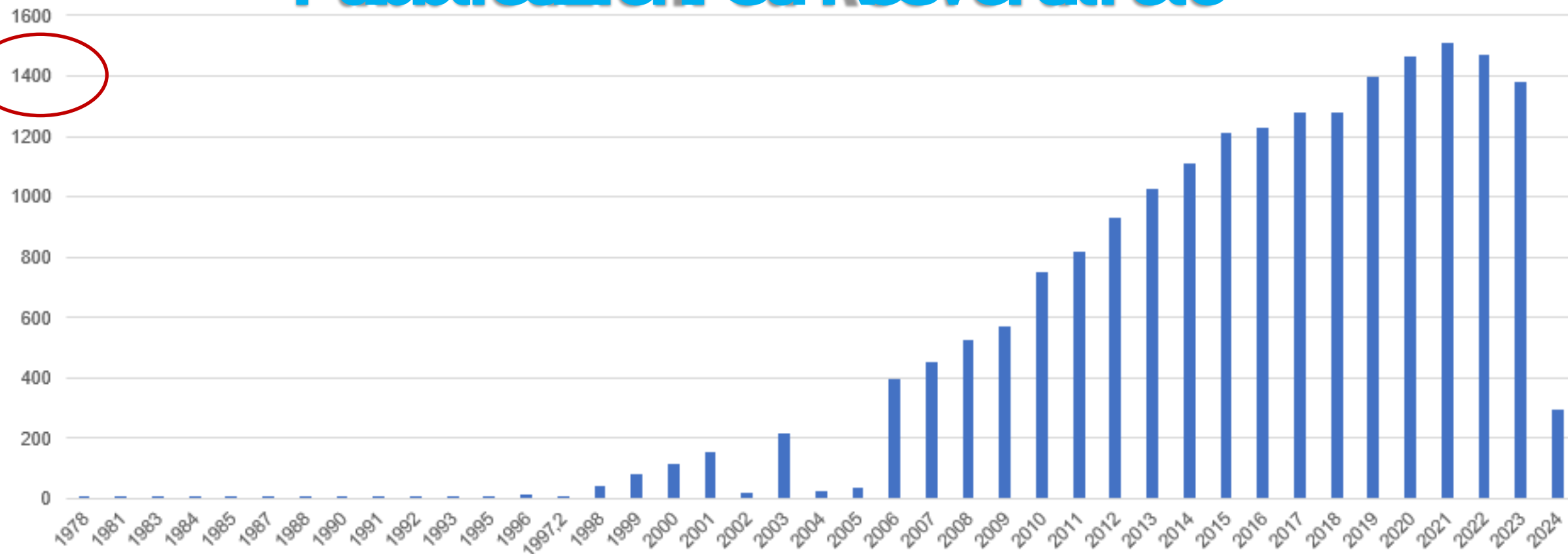
Resveratrolo

- Il resveratrolo (3,5,4'-trihydroxystilbene) appartiene ad una classe di polifenoli definiti stilbeni o fitoalessine.
- Il resveratrolo è prodotto da molte piante e si trova in alte concentrazioni nelle bucce degli acini dell'uva rossa, come pure nei lamponi, gelsi, mirtilli e nel *Polygonum cuspidatum*, una pianta erbacea perenne, appartenente alla stessa famiglia del grano saraceno (Polygonaceae).



Resveratrol

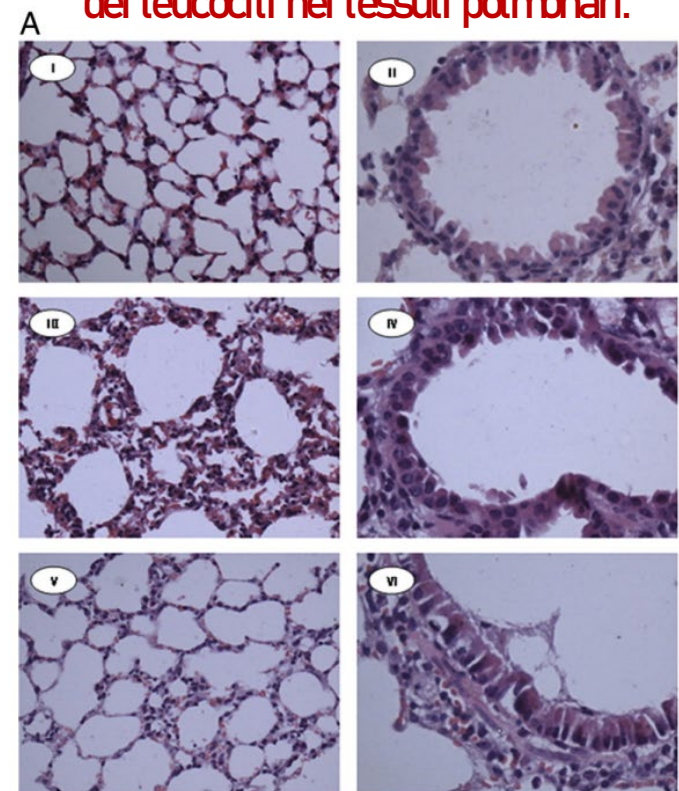
Publicazioni su Resveratrolo



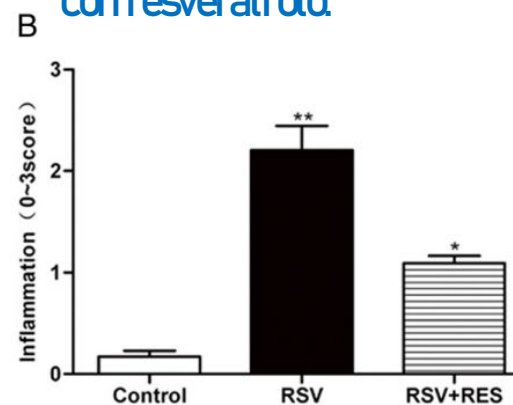
Ruolo dei Polifendi

Resveratrol-Mediated Gamma Interferon Reduction Prevents Airway Inflammation and Airway Hyperresponsiveness in Respiratory Syncytial Virus-Infected Immunocompromised Mice[▽]

Effetto del resveratrolo sul reclutamento dei leucociti nei tessuti polmonari.



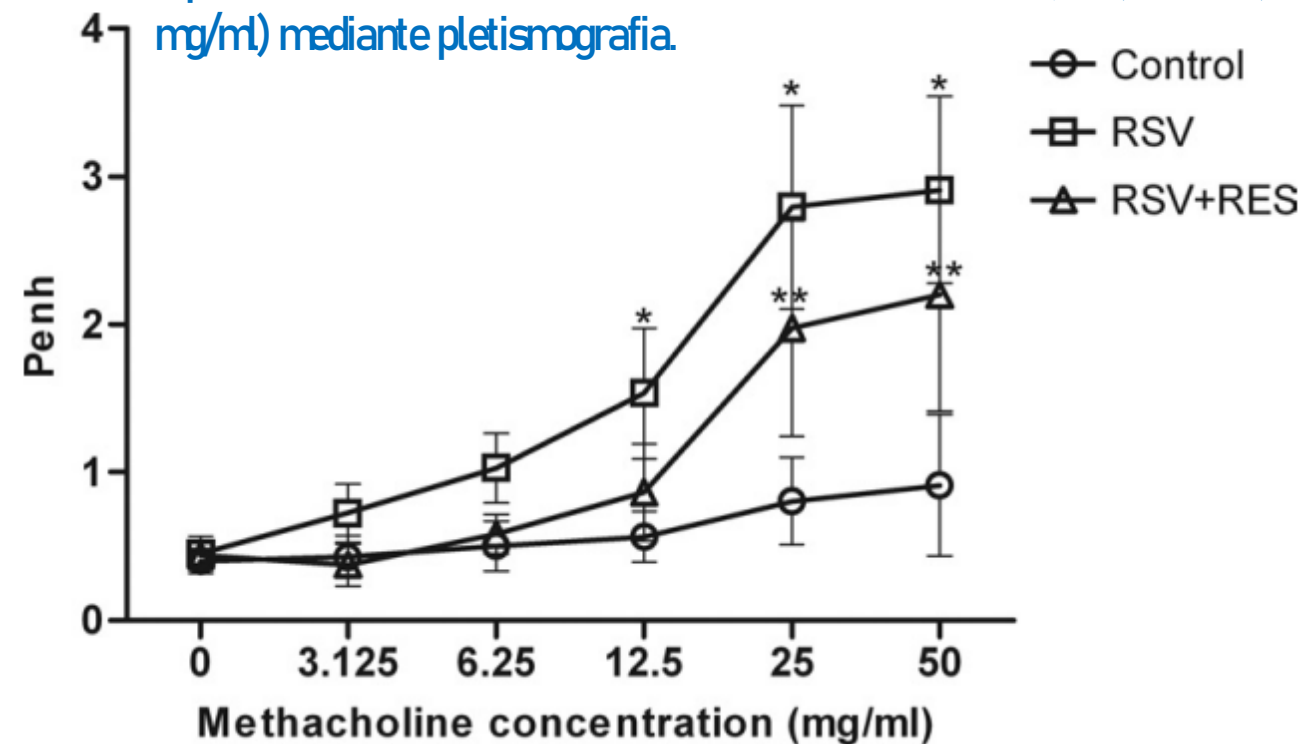
(A) Esame istologico dei tessuti polmonari eseguito a 5 giorni dopo il trattamento con resveratrolo.



(B) Punteggi di infiltrazione di cellule infiammatorie nel tessuto polmonare.

Effetto del resveratrolo sull'A-R indotto dal RSV.

L'A-R è stata misurata a 5 giorni dal trattamento con resveratrolo in topi trattati con concentrazioni crescenti di metacolina (da 3,125 a 50,0 mg/ml) mediante pletismografia.

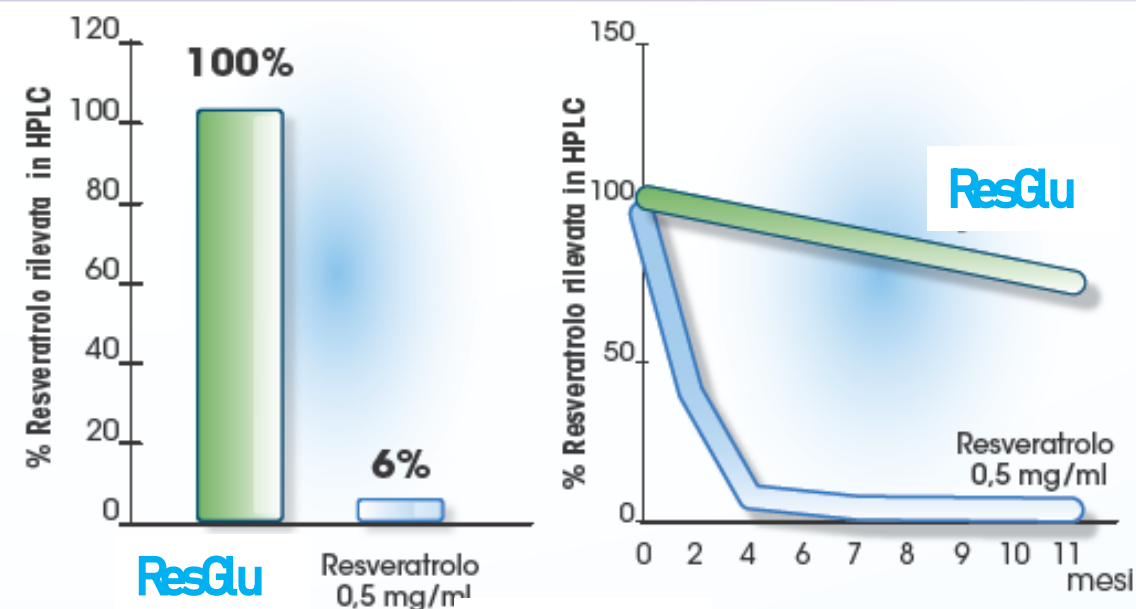


Improved Stability of *trans*-Resveratrol in Aqueous Solutions by Carboxymethylated (1,3/1,6)- β -D-Glucan

Resveratrolo & Glucano

- Favorisce la solubilizzazione in fase acquosa del resveratrolo
- Stabilizza la molecola impedendone la degradazione

La formazione del complesso aumenta la solubilità e la stabilità del resveratrolo in acqua ¹



Il complesso contenuto in **ResGlu** consente di aumentare anche di 100 volte la solubilità in acqua del resveratrolo e di stabilizzarlo in soluzione acquosa, ritardandone la naturale degradazione

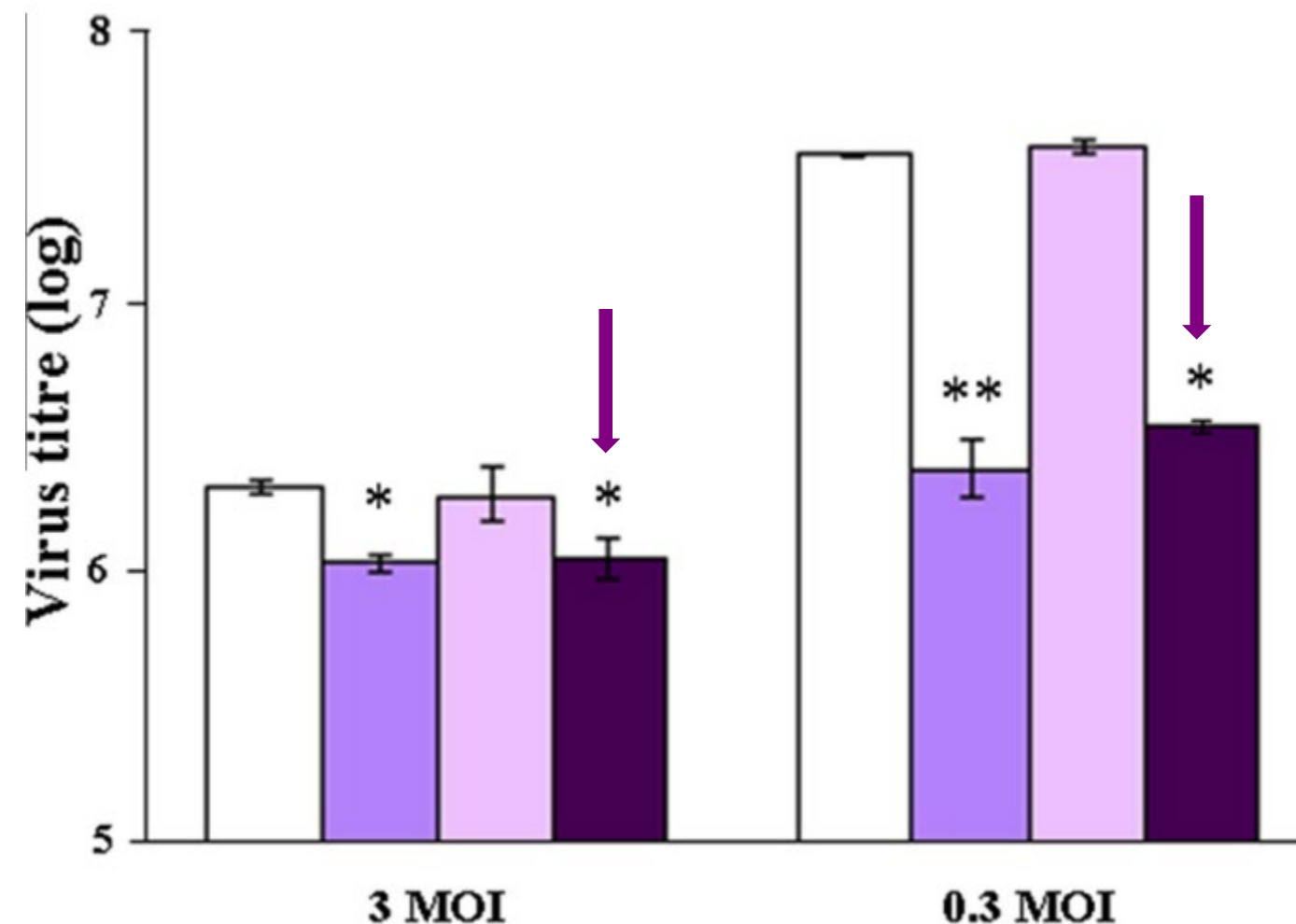
GLUCAN AND RESVERATROL COMPLEX - POSSIBLE SYNERGISTIC EFFECTS ON IMMUNE SYSTEM

- I **glucani** sono biopolimeri polisaccaridici ad elevato peso molecolare con **molteplici proprietà biologiche**: attività immunomodulante, antiossidante, di stimolazione della proliferazione fibroblasti e sintesi del collagene.
- I **glucani** promuovono **selettivamente l'immunità naturale**, ed hanno dimostrato sia in vitro che in vivo la capacità di aumentare la risposta antimicrobica delle cellule immunitarie innate tramite **un'attivazione dei macrofagi** che a loro volta migliorano la fagocitosi ed il killing batterico.

Vetvicka V, et al. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007 Jun;151(1):41-6. doi: 10.5507/bp.2007.007.

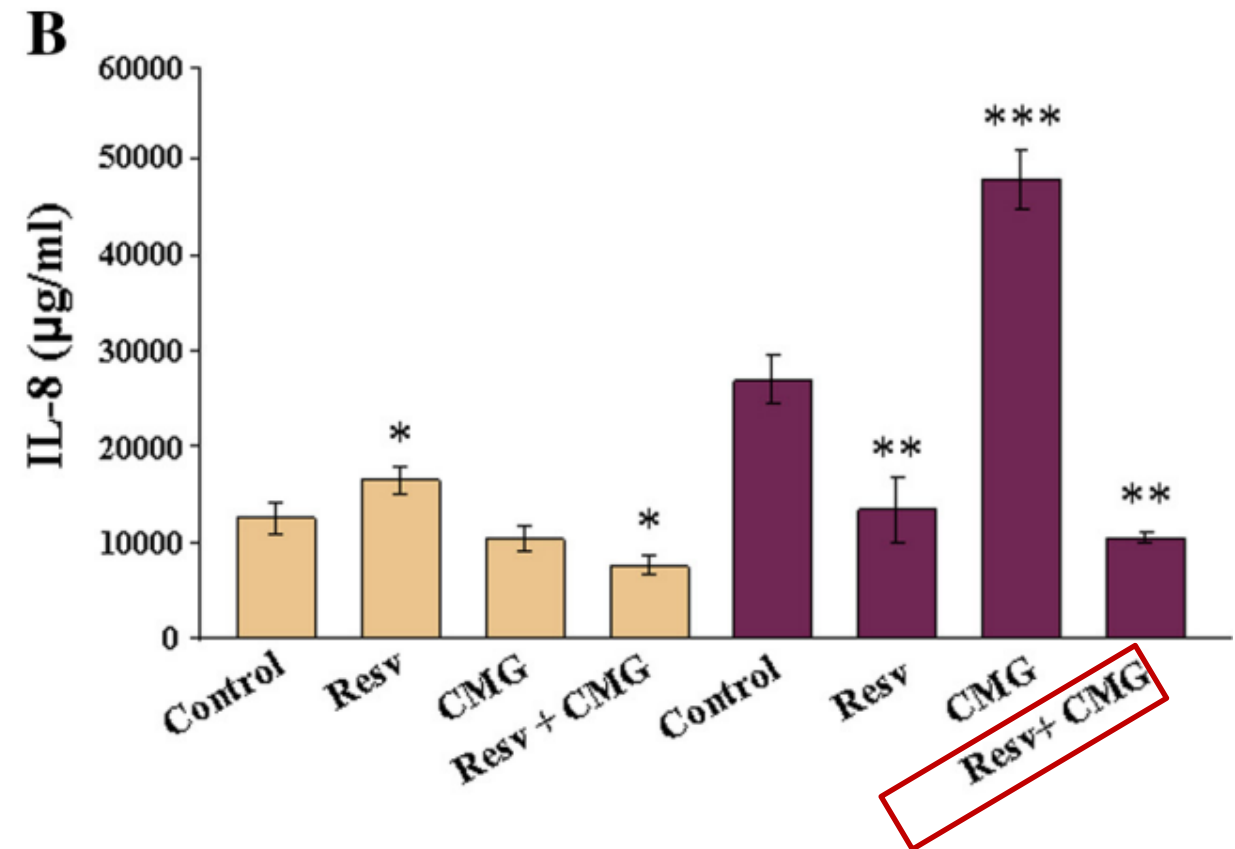
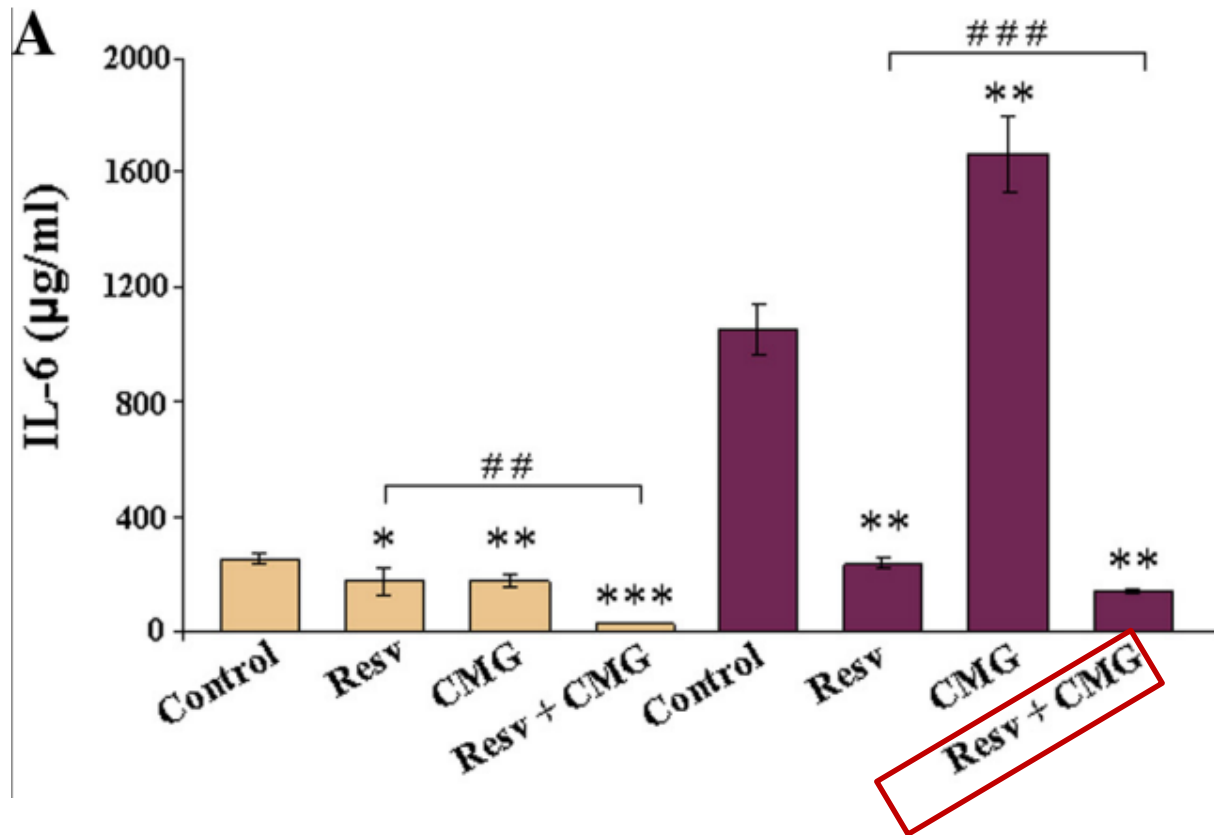
Resveratrol inhibits rhinovirus replication and expression of inflammatory mediators in nasal epithelia

Fig. 1. Inhibition of HRV-16 replication in H1HeLa cells. H1HeLa cells were infected with HRV-16 under single cycle (3 MOI, 9 h) or multiple cycles (0.3 MOI, 36 h) of viral replication, in the absence (□) or in the presence of 50 μ M resveratrol (■), 0.023 mg/mL CMG (■), 0.023 mg/mL CMG + 50 μ M resveratrol (■). Data represent the mean of duplicate samples. Each experiment was repeated three times with similar results. Viral yield was determined by plaque assay. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs the respective control (□), Student's *t* test.



Ruolo dei Polifenoli

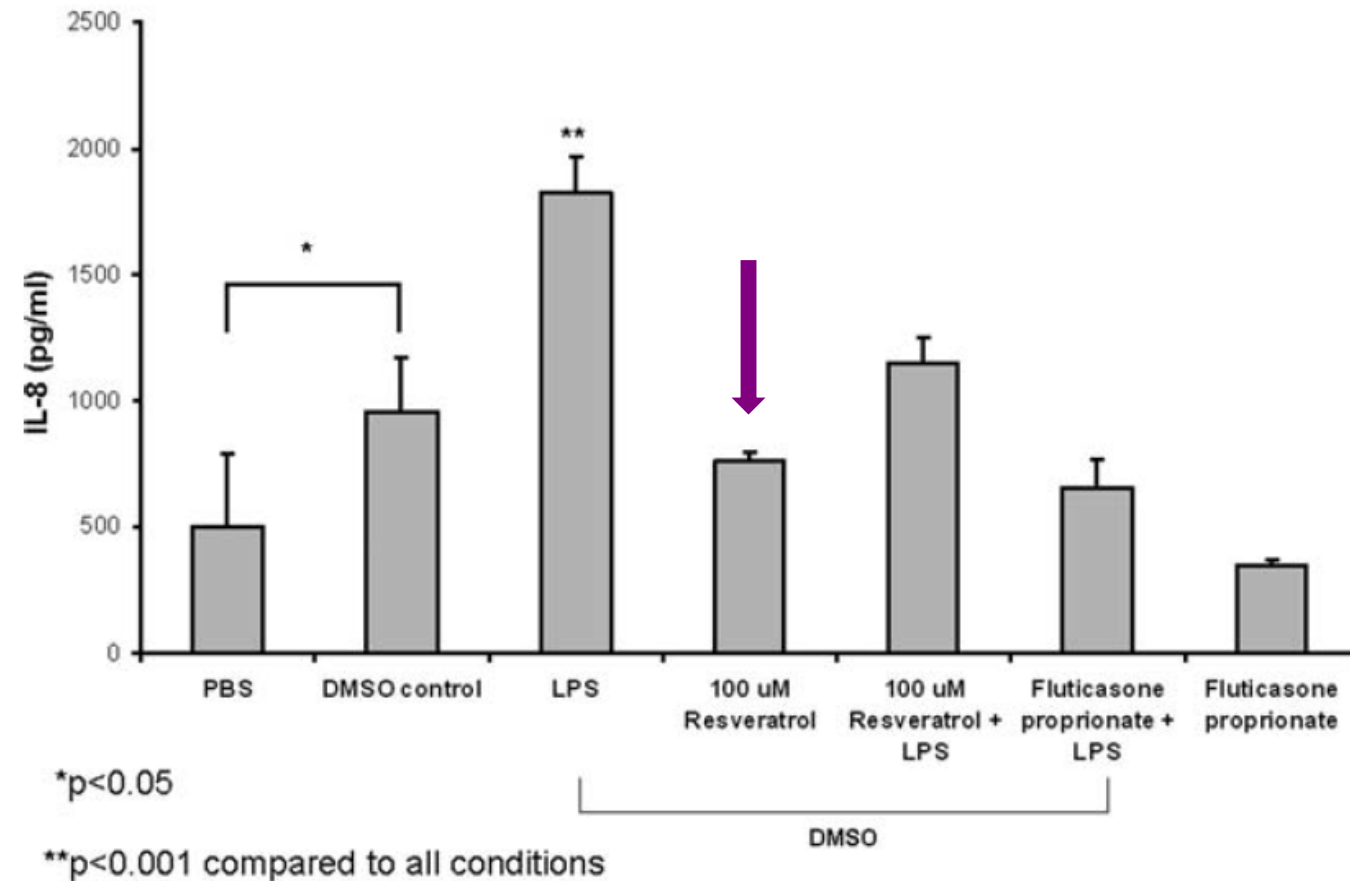
Resveratrol and CMG modulate basal cytokine expression
Resveratrol caused a significant reduction of IL-6, IL-8.



Mastromarino P, et al.. Antiviral Res. 2015 Nov;123:15-21. doi: 10.1016/j.antiviral.2015.08.010.

Resveratrol Has Salutary Effects on Mucociliary Transport and Inflammation in Sinonasal Epithelium

La produzione di IL-8 stimolata dall'LPS è significativamente annullata (≥ 3 per condizione, $P < .001$) nelle colture di epitelii sinonasali umani esposte al resveratrolo (100 μM).

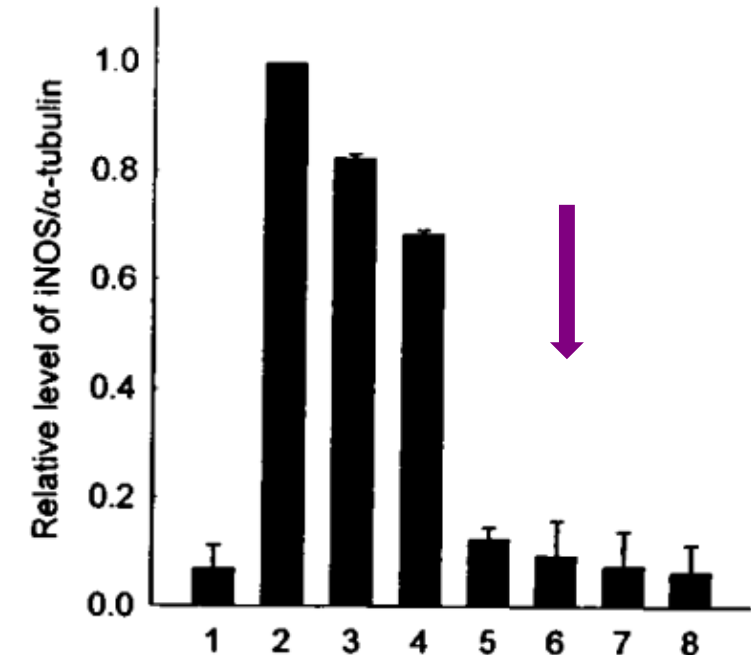
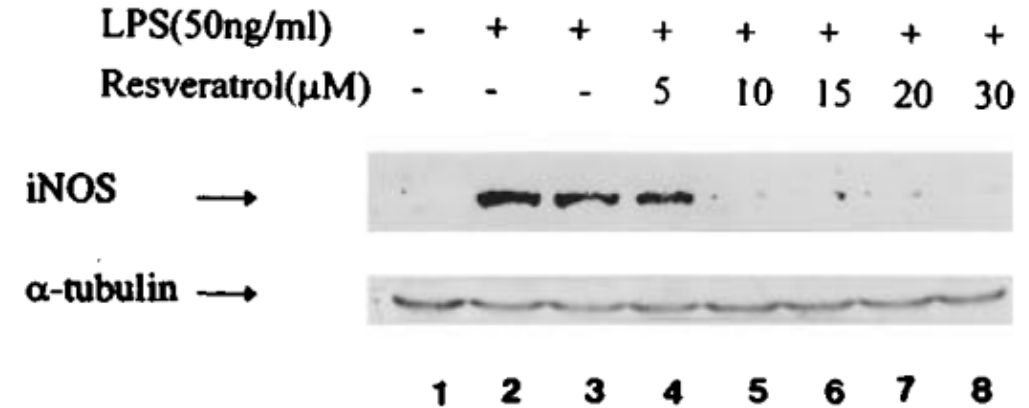


Alexander NS, et al.. Laryngoscope. 2011 Jun;121(6):1313-9. doi: 10.1002/lary.21798.

Suppression of nitric oxide synthase and the down-regulation of the activation of NFκB in macrophages by resveratrol

Analisi immuno-blotting della NO sintasi inducibile nei macrofagi attivati con il resveratrolo.

L'inibizione della proteina iNOS da parte del resveratrolo è stata rilevata in modo dipendente dalla concentrazione.

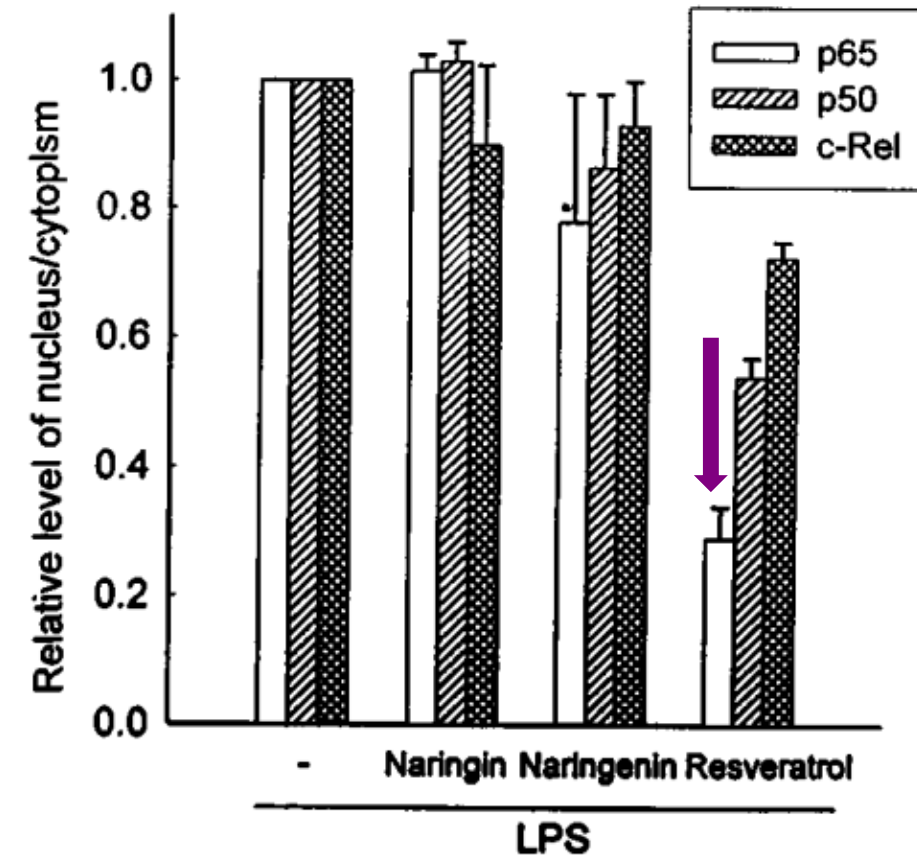


Tsai SH, et al. Br J Pharmacol. 1999 Feb;126(3):673-80. doi: 10.1038/sj.bjp.0702357.

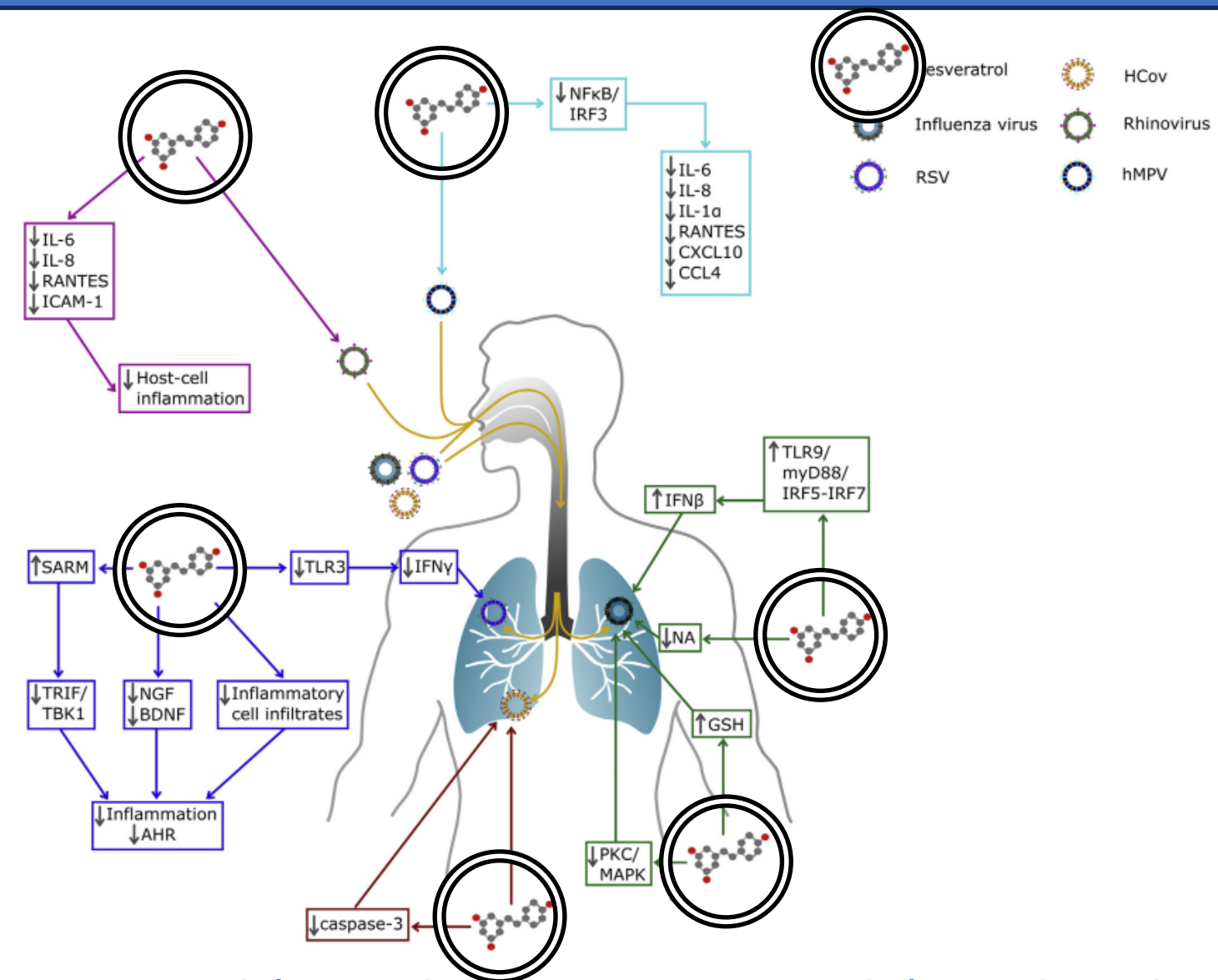
Suppression of nitric oxide synthase and the down-regulation of the activation of NFκB in macrophages by resveratrol

La co-incubazione con LPS e resveratrolo riduce le proteine NFκB nel nucleo. La Sp1, una proteina nucleare, è stata utilizzata come controllo per confermare che non vi fosse contaminazione con proteine nucleari durante l'estrazione della frazione citosolica.

L'inibizione della produzione di NO da parte dei flavonoidi avviene attraverso il blocco della fosforilazione e della degradazione della proteina IκB, impedendo così la traslocazione della proteina NFκB e sopprimendo infine l'attivazione di NFκB nel nucleo.



Meccanismi antivirali e immunomodulatori alla base dell'efficacia del resveratrolo contro i virus dell'influenza, i coronavirus umani (HCoV), il virus respiratorio sinciziale (RSV), il rhinovirus e il metapneumovirus umano (hMPV).



Ruolo dei Polifendi

Resveratrol plus carboxymethyl-β-glucan in children with recurrent respiratory infections: a preliminary and real-life experience

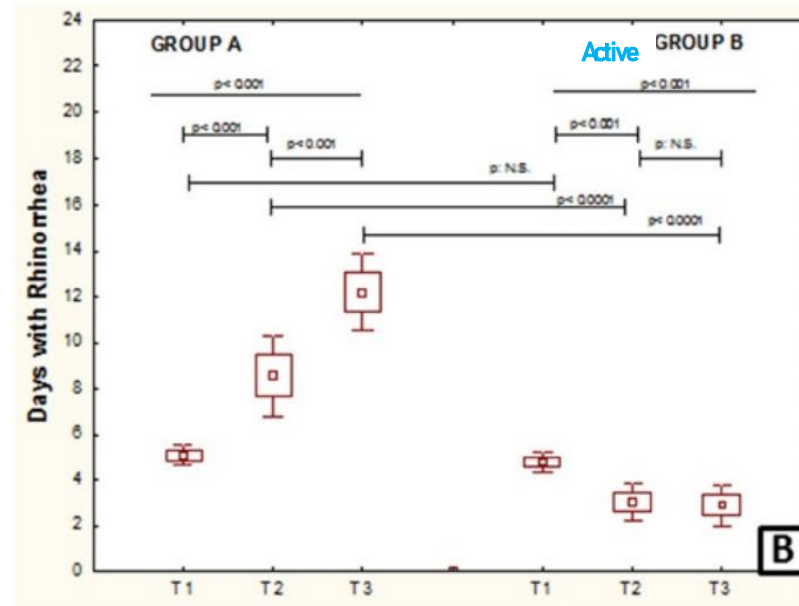
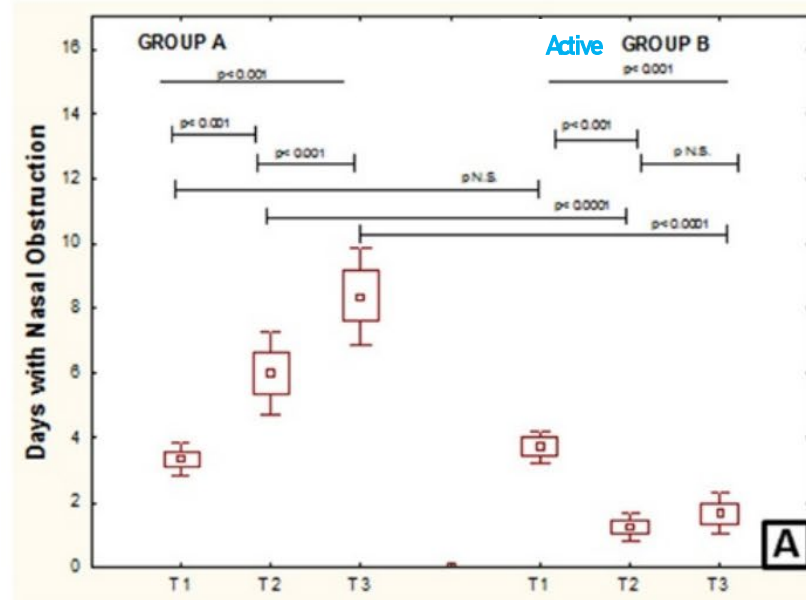
I giorni con ostruzione nasale sono stati significativamente meno nel gruppo B in T2 e T3 ($p < 0,0001$ per entrambi).

I giorni con rinite significativamente nel gruppo B in T2 e T3 ($p < 0,0001$ per entrambi).

82 bambini di età compresa tra 3 e 14 anni

Criteri di inclusione:

- Bambini ambulatoriali di entrambi i sessi
- Storia positiva di IRR negli ultimi 12 mesi (>6 episodi)
- Rinofaringite in fase acuta



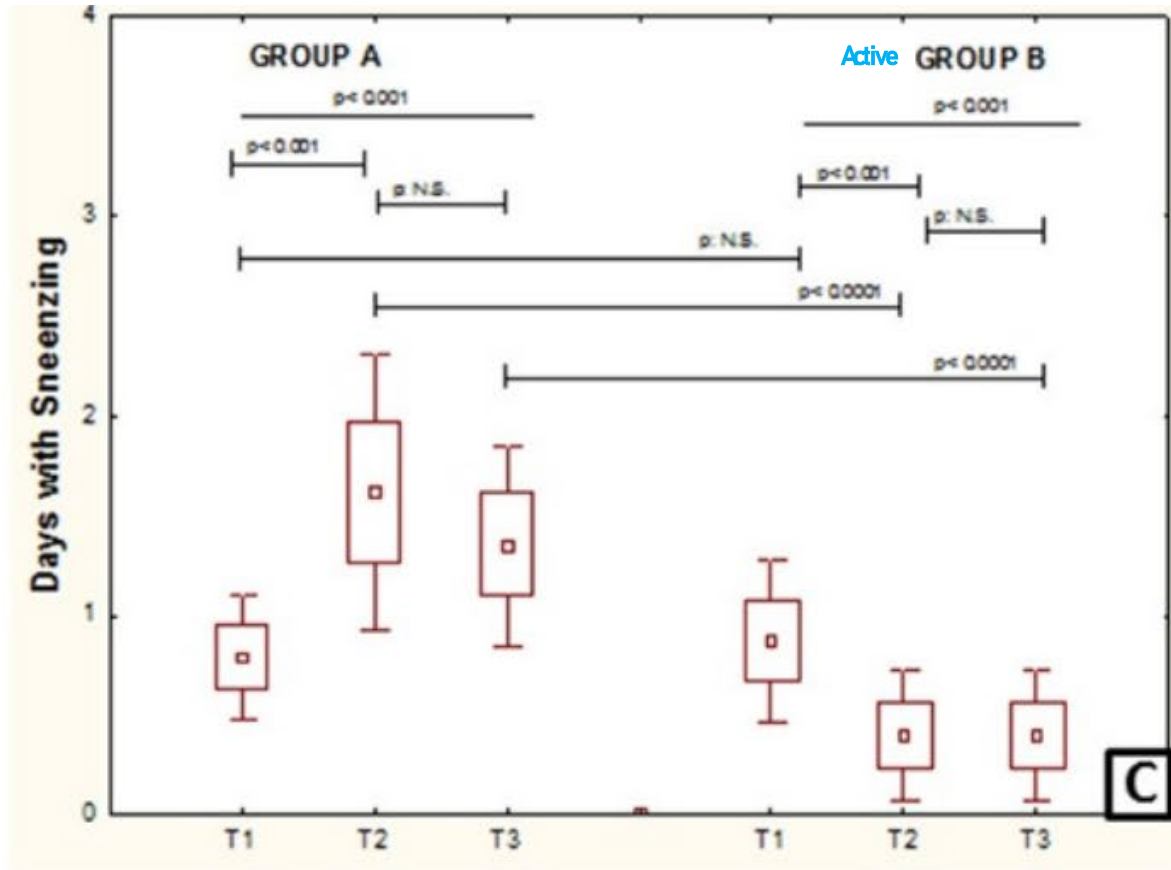
Trattamento

- (T1) 10 giorni di Flumucil (½ vial al mattino e ½ vial alla sera) +Clenil A (½ vial al mattino e ½ vial alla sera) diluito in 5 mL di soluzione salina tramite Rinowash +20 gg con LinfoVir plus gocce nasali (12 gocce in 4 mL di soluzione salina) 2 vv al giorno tramite Rinowash vs 5 mL di soluzione salina
- (T2) 30 giorni di follow up
- (T3) 60 giorni di follow-up

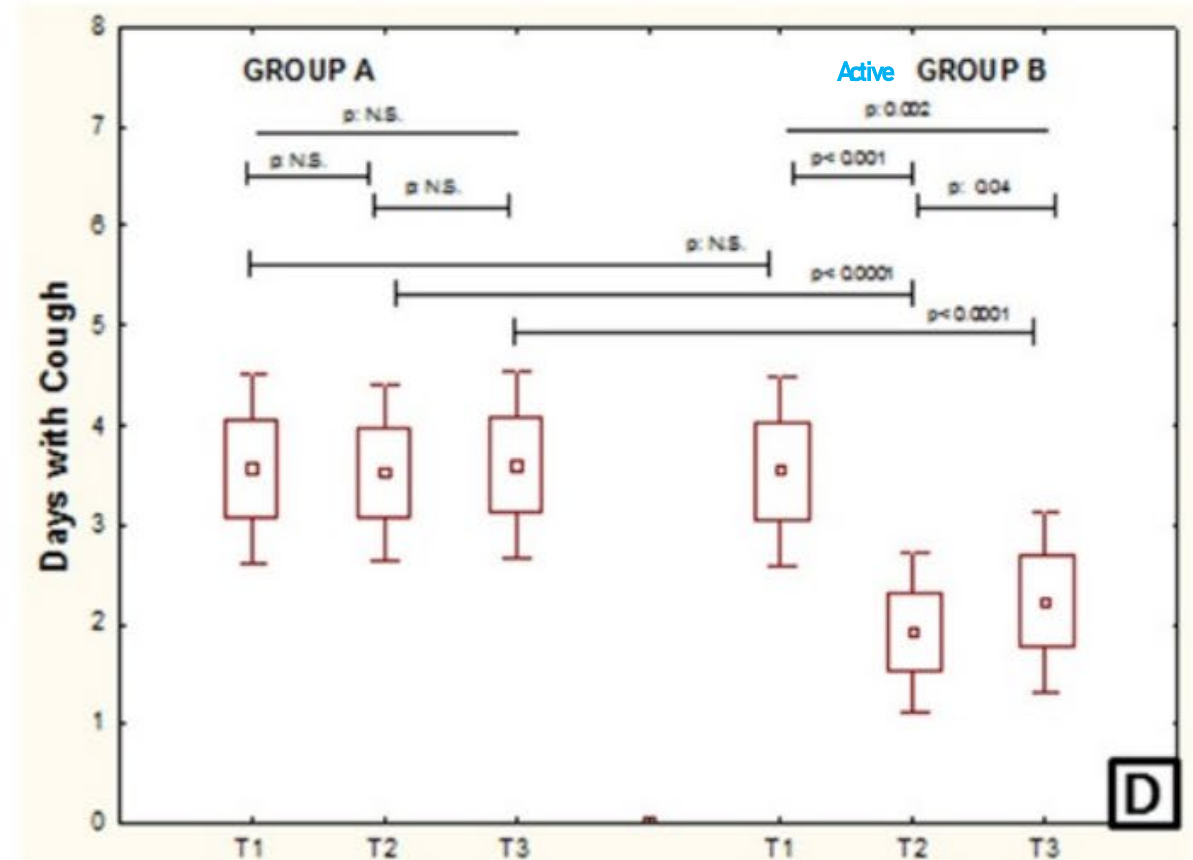
Varricchio AM, et al. Ital J Pediatr. 2014 Nov 23;40:93. doi: 10.1186/s13052-014-0093-3.

Ruolo dei Polifenoli

I giorni con starnuti nasali significativamente inferiori nel gruppo B in T2 e T3 ($p < 0,0001$ per entrambi).



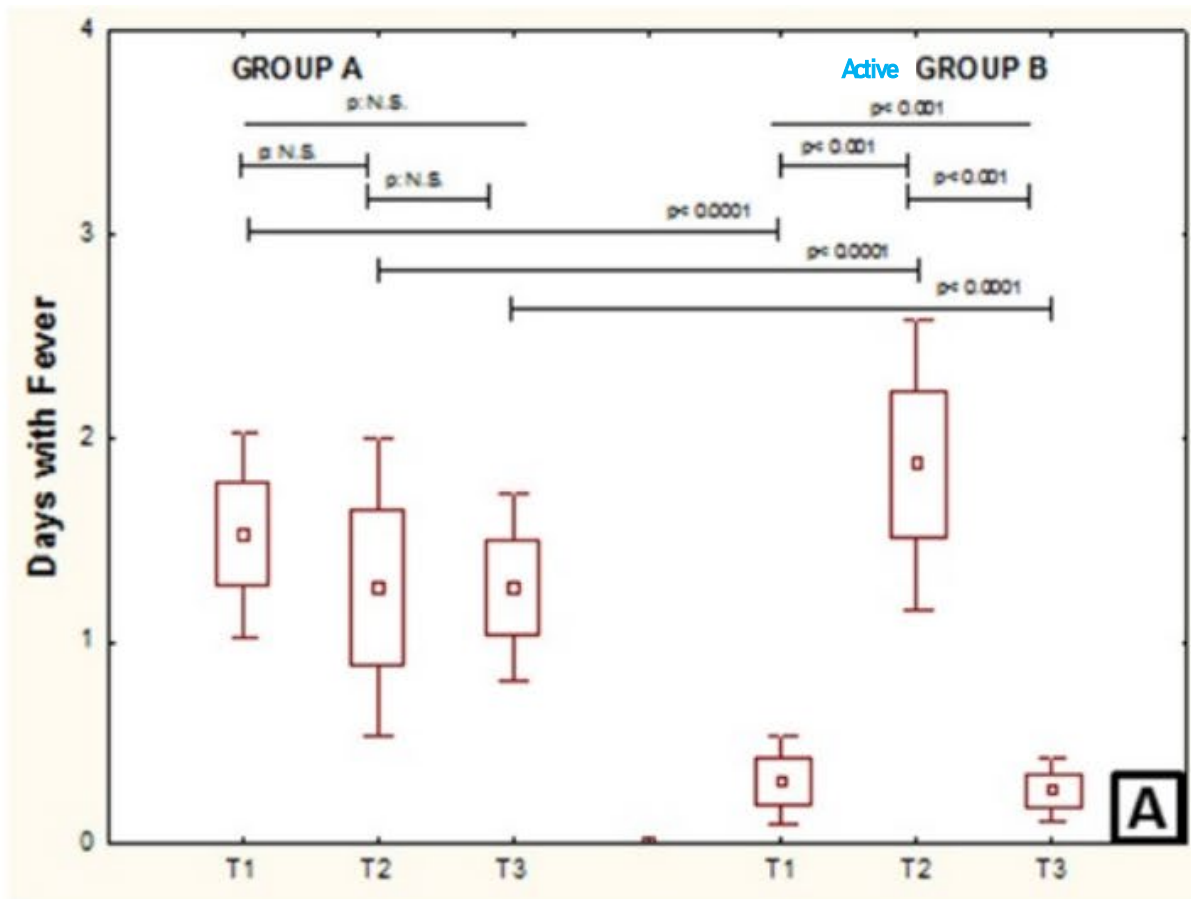
I giorni di tosse significativamente inferiori nel gruppo Ba T2 e T3 ($p < 0,0001$ per entrambi).



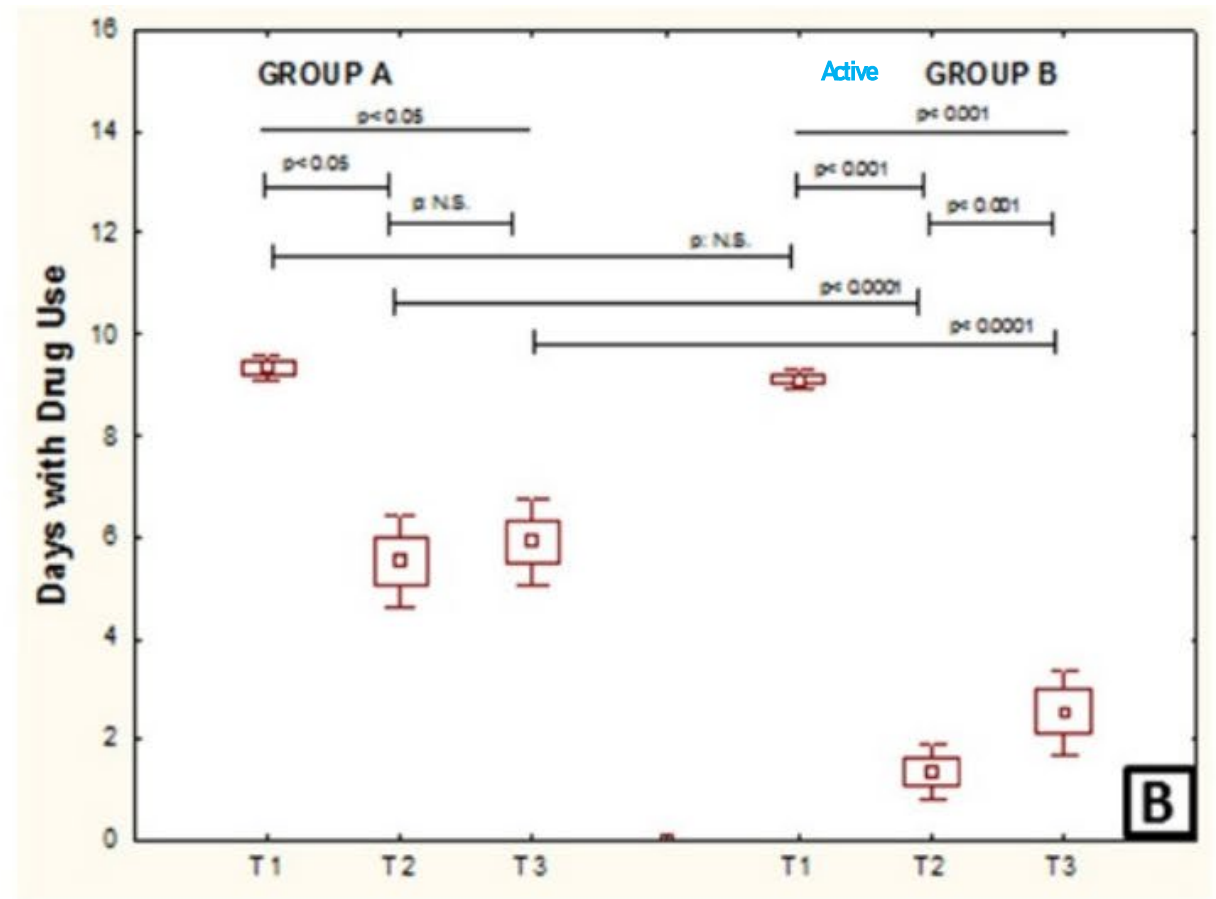
Varricchio AM, et al. Ital J Pediatr. 2014 Nov 23;40:93. doi: 10.1186/s13052-014-0093-3.

Ruolo dei Polifendi

I giorni con febbre significativamente inferiori nel gruppo Bin T1, T2 e T3 ($p < 0,0001$ per tutti).



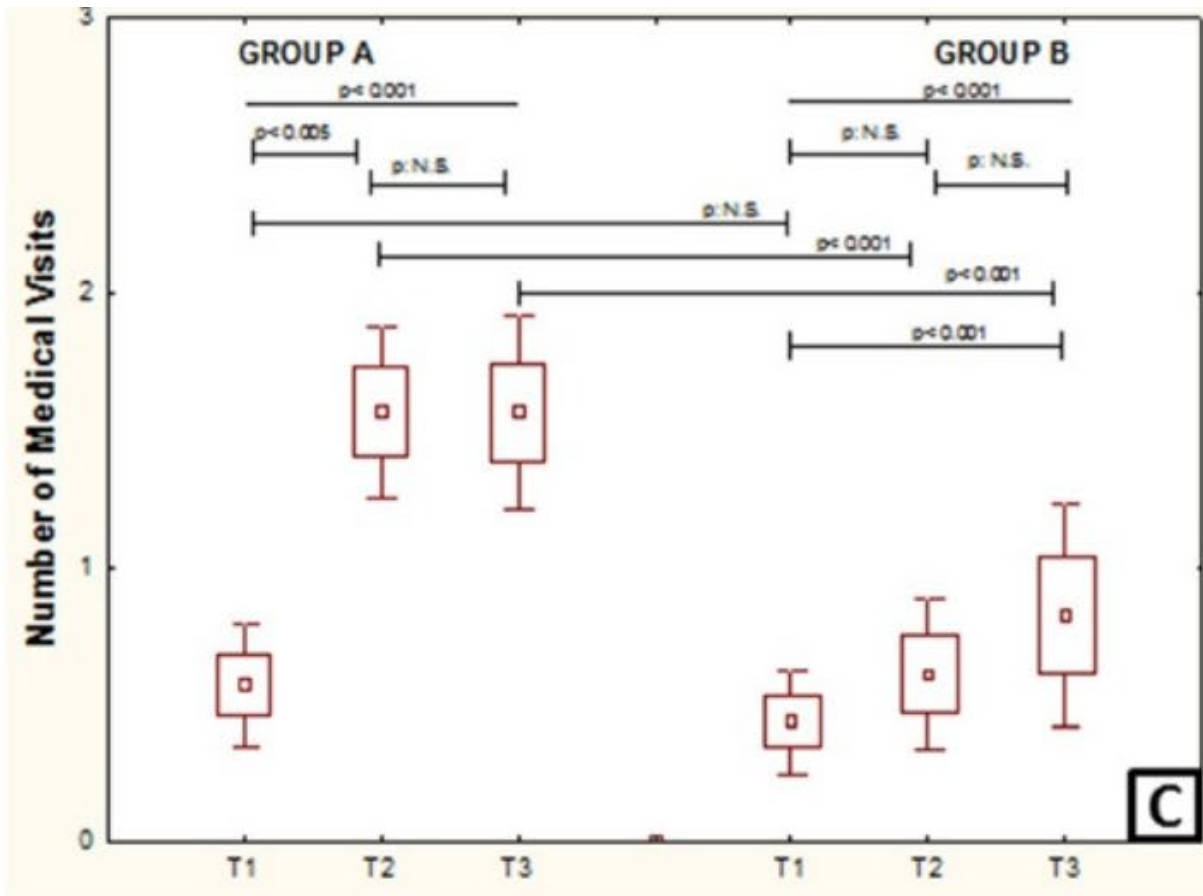
I giorni con uso di farmaci significativamente inferiori nel gruppo Bal T2 e al T3 ($p < 0,0001$ per entrambi).



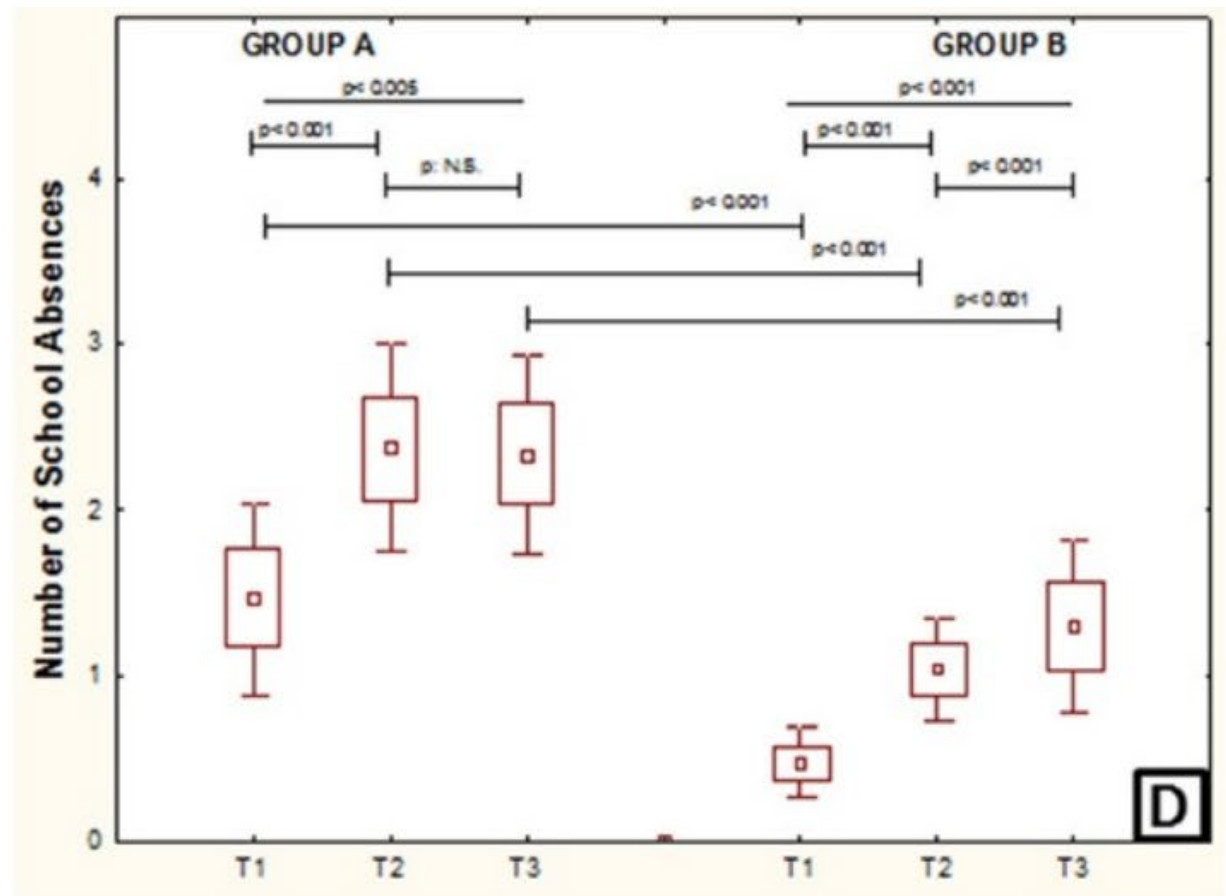
Varricchio AM, et al. Ital J Pediatr. 2014 Nov 23;40:93. doi: 10.1186/s13052-014-0093-3.

Ruolo dei Polifendi

Il numero di giorni con visite significativamente inferiore nel gruppo Bal T2 e al T3 ($p < 0,001$ per entrambi).

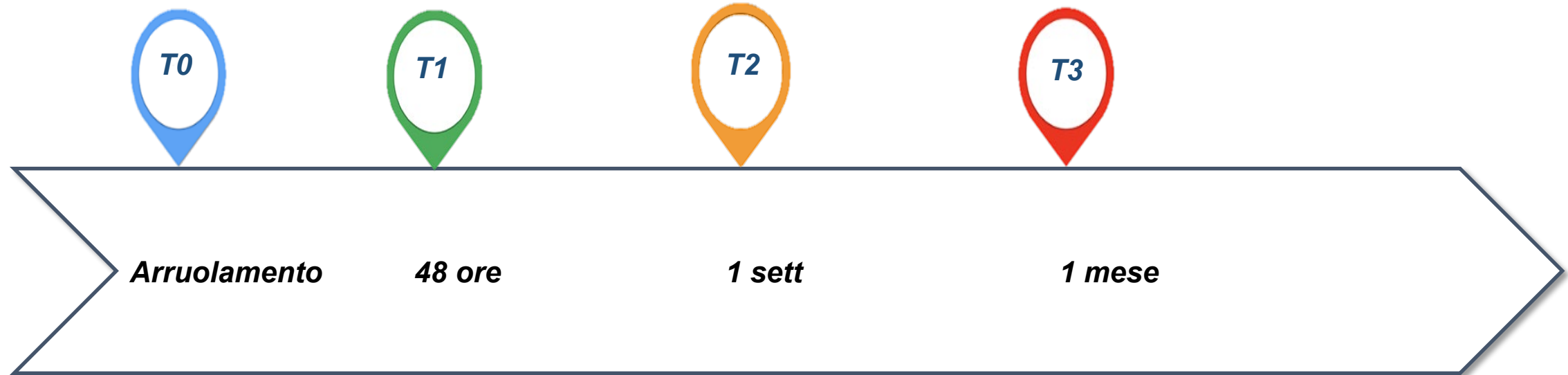


Il numero di giorni di assenza da scuola significativamente inferiore nel gruppo Bin T1, T2 e T3 ($p < 0,001$ per tutti).



Resveratrol plus carboxymethyl- β -glucan in infants with common cold: A randomized double-blind trial

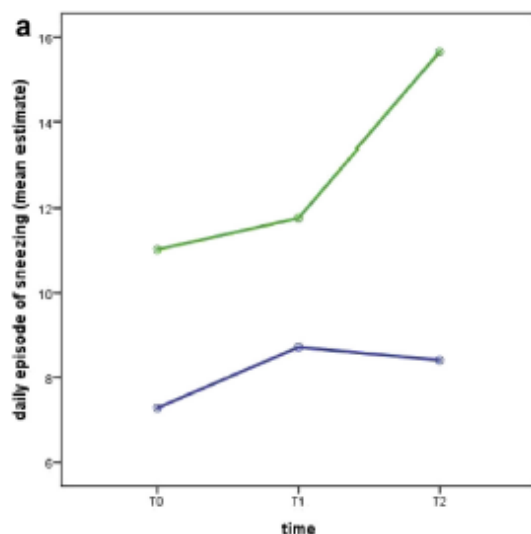
89 LATTANTI (0-6 mesi) con Tampone Nasale positivo per Rhinovirus



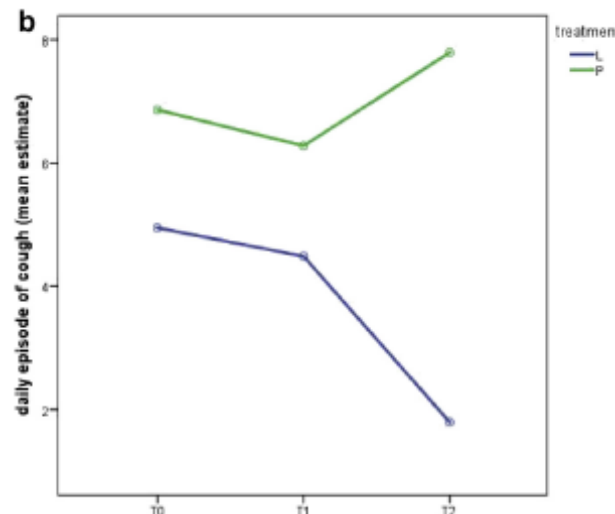
Ruolo dei Polifendi

Resveratrol plus carboxymethyl- β -glucan in infants with common cold: A randomized double-blind trial

STARNUTI



TOSSE



Gli episodi di starnuti e tosse sono diminuiti nel gruppo di studio dopo 7 giorni di follow-up ($p < 0,05$).

- 89 lattanti con sintomi di infezione respiratoria assegnati in maniera casuale a ricevere una soluzione nasale di resveratrolo/carbossimetil- β -glucano o una soluzione salina nasale.
- Tutti i pazienti sono stati valutati con il punteggio CARIFS all'arruolamento, dopo 48 ore, 7 e 30 giorni da medici e genitori.
- I tamponi nasali sono stati ottenuti all'arruolamento, dopo 48 ore e dopo una settimana.

Canadian Acute Respiratory Illness and Flu Scale (CARIFS) 18 items each answered on a 4-point scale (no problem = 0, minor problem = 1, moderate problem = 2, major problem = 3).

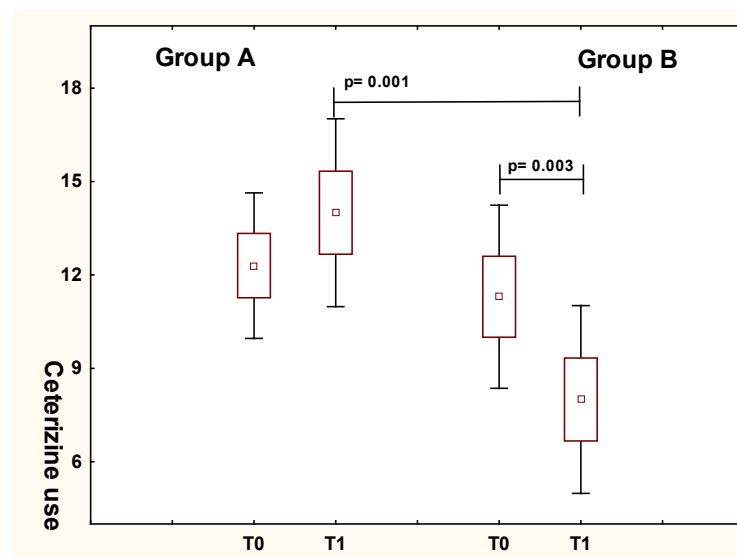
Ruolo dei Polifendi

Resveratrol plus carboxymethyl- β -glucan reduces nasal symptoms in children with pollen-induced allergic rhinitis

- Studio controllato con placebo, in doppio cieco e randomizzato.
- 68 bambini (36 maschi; età media 7,9 anni)
- Resveratrol più β -glucano o placebo (il diluente del farmaco attivo) due 2 spruzzi (100 μ L/spruzzo) in ciascuna narice tre volte al giorno per 2 mesi.

ClinicalTrials.gov identifier: NCT02130440.

Riduzione dell'uso della cetirizina

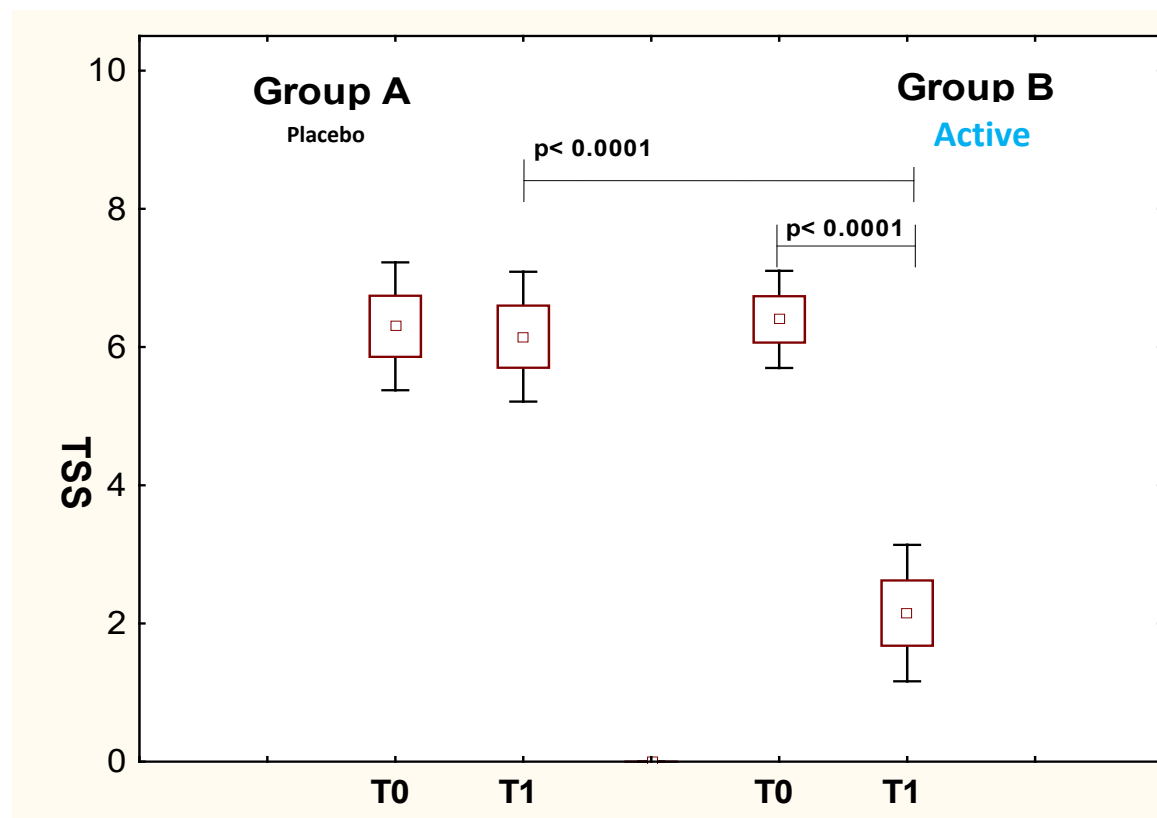


Pazienti trattati con il farmaco attivo hanno ottenuto:

- ❑ riduzione significativa di tutti i sintomi nasali:
- ❑ Riduzione del prurito ($p = 0,0001$)
- ❑ Riduzione degli starnuti ($p = 0,0009$)
- ❑ Riduzione della rinorrea ($p = 0,009$)
- ❑ Riduzione della ostruzione ($0,002$)
- ❑ Riduzione dell'uso di antistaminici ($p = 0,003$)

Ruolo dei Polifenoli

Resveratrol plus carboxymethyl-β-glucan may affect respiratory infections in children with allergic rhinitis



TSS-score nasali:

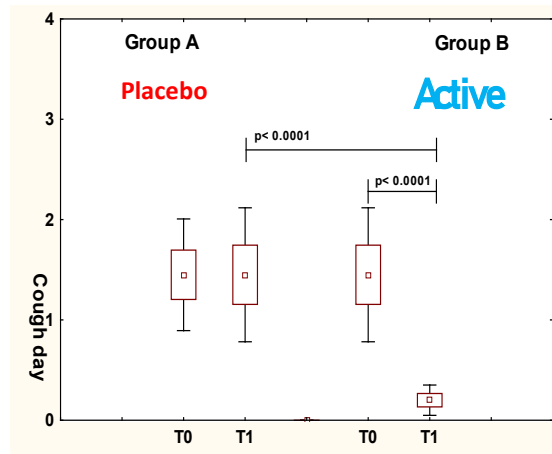
- Ostruzione nasale
- Rinorrea
- Prurito
- Starnuti

- 76 bambini (maschi 45; età media 9,5 anni)
- (i) età compresa tra 4 e 17 anni
- (ii) diagnosi PER secondo i criteri ARIA
- (iii) presenza di sintomi allergici parzialmente controllati da cetirizina, assunta al bisogno, da almeno 1 mese prima del reclutamento
- (iv) storia di infezioni respiratorie ricorrenti associate a respiro sibilante.

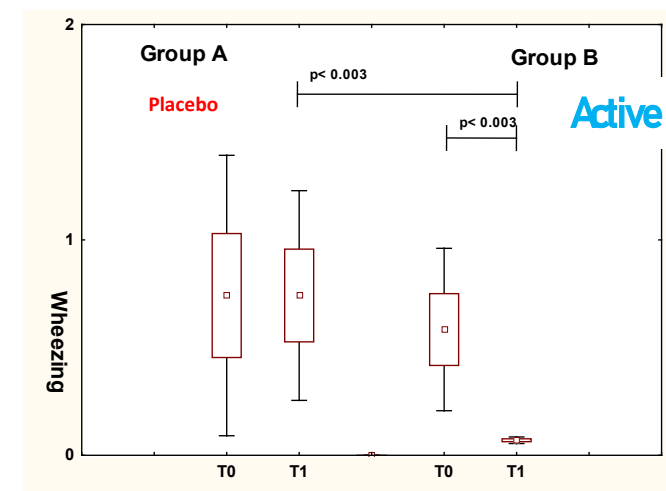
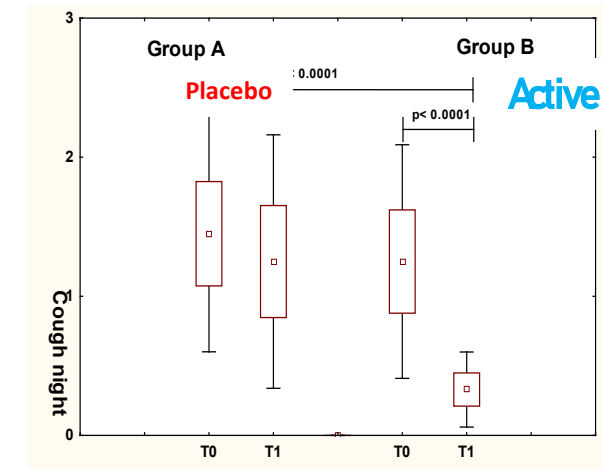
due spruzzi (100 μl/spruzzo) per narice 3 volte al giorno per 2 mesi

Miraglia Del Giudice M, et al.
Pediatr Allergy Immunol. 2014 Nov;25(7):724-8.
doi: 10.1111/pai.12279.

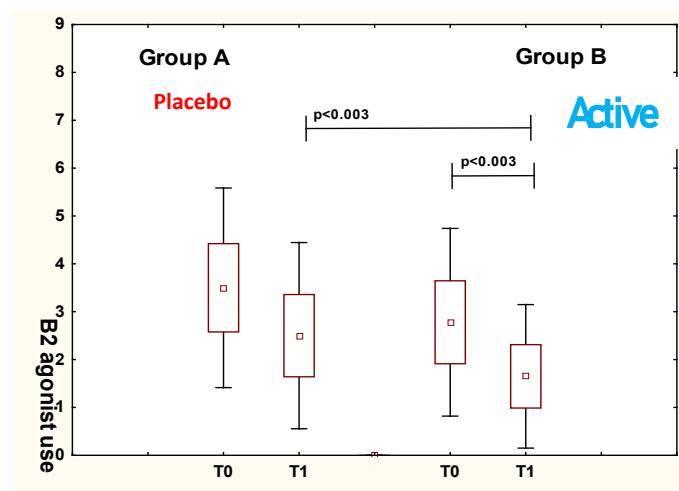
Ruolo dei Polifenoli



Riduzione delle severità della tosse sia diurna che notturna



Riduzione dell'intensità dello wheezing



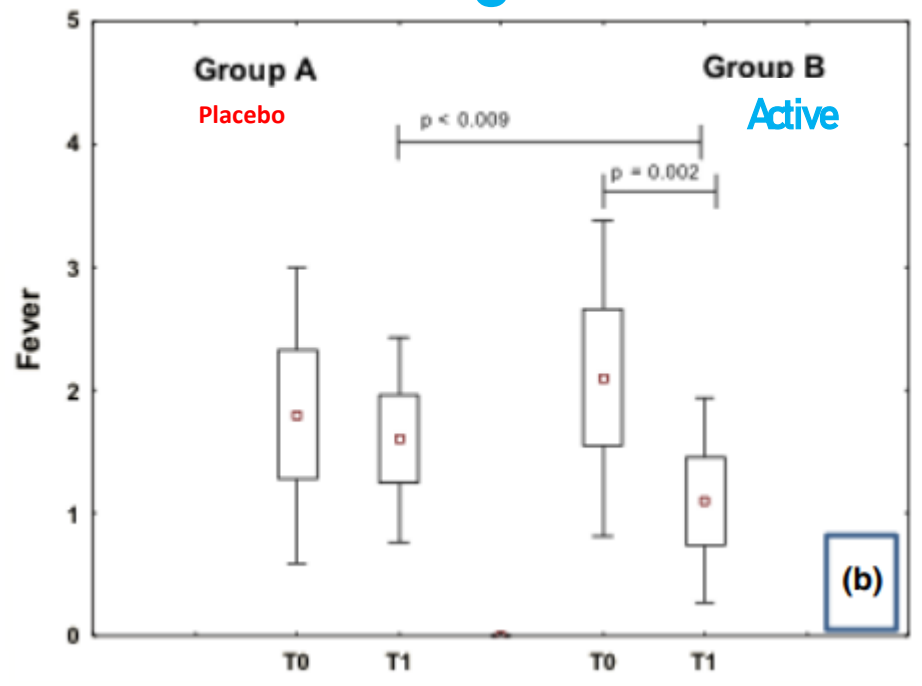
Riduzione dell'uso di broncodilatatori al bisogno

- Riduzione dei giorni di febbre
- Riduzione delle assenze scolastiche

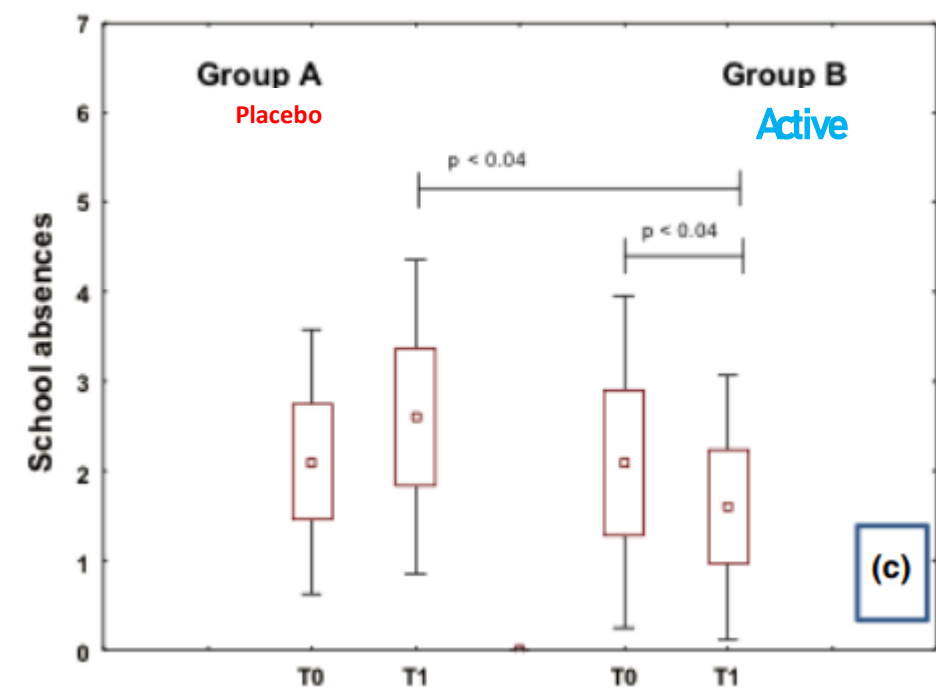
Miraglia Del Giudice M, et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014 Nov;25(7):724-8. doi: 10.1111/pai.12279.

Ruolo dei Polifenoli

Riduzione dei giorni di febbre

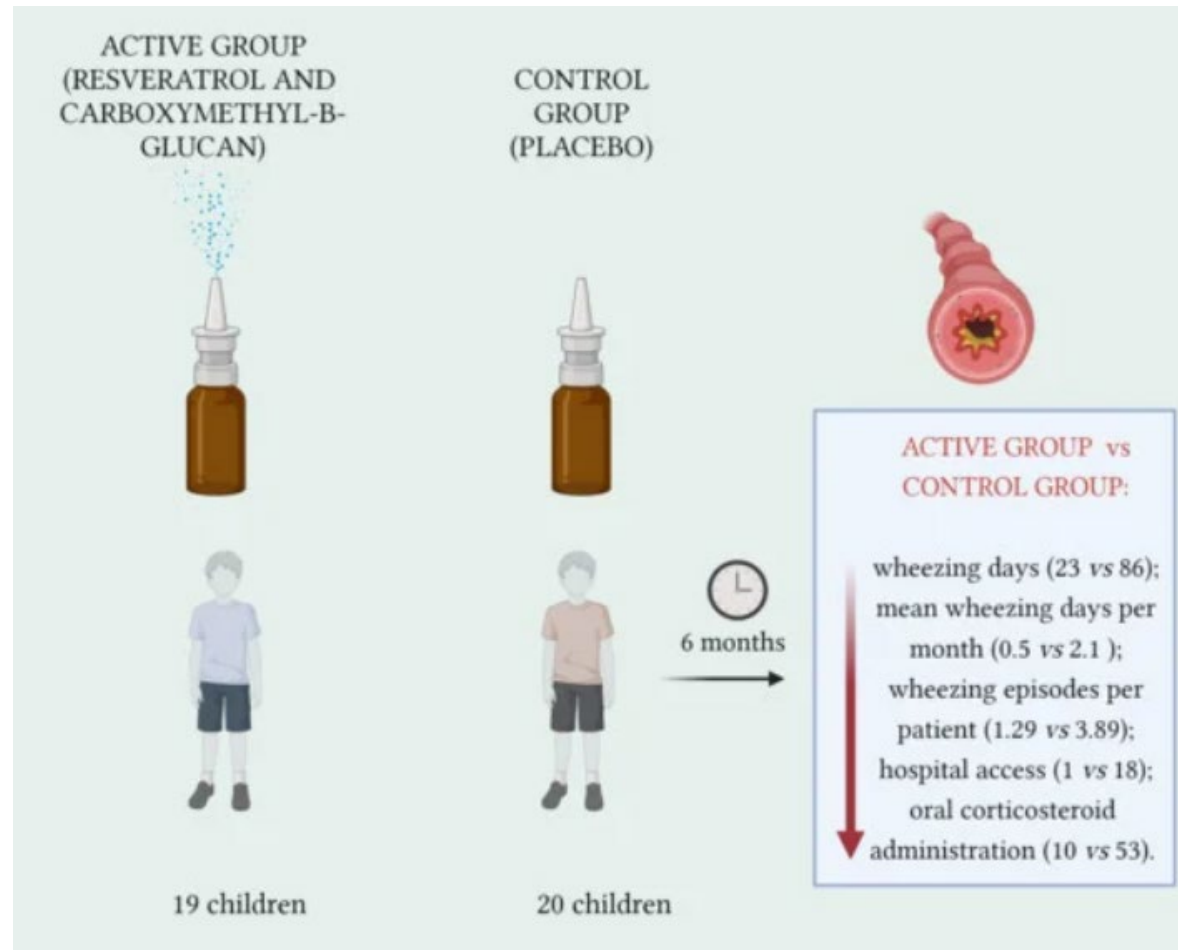


Riduzione delle assenze scolastiche



Miraglia Del Giudice M, et al.
Pediatr Allergy Immunol. 2014 Nov;25(7):724-8.
doi: 10.1111/pai.12279.

Effects of Nasal Solution Incorporating Resveratrol and Carboxymethyl-B-Glucan in Preschool Non-Atopic Children with Wheezing



Indolfi C, et al.
Nutrients. 2024 Jul 10;16(14):2197.
doi: 10.3390/nu16142197.

Effects of Nasal Solution Incorporating Resveratrol and Carboxymethyl-B-Glucan in Preschool Non-Atopic Children with Wheezing

Table 1. Comparison of Active Treatment and Placebo Effects.

Group	1 (Placebo)	2 (Active)	<i>p</i>
n. patients (male)	20 (12)	19 (12)	
	Upper respiratory infections		
Total n.	130	117	NS ¹
Episodes/patient (median [IQR])	6.03 [2.31]	6.05 [1.36]	NS ¹
Days/month (mean)	6.1	4.9	NS ¹
	Wheezing episodes		
Total n.	86	23	<0.001
Episodes/patient (median [IQR])	3.89 [2.05]	1.29 [1.29]	<0.001
Days/month (mean)	2.1	0.5	<0.01
	Severity index		
Total n. hospitalization (days)	18	1	<0.001
Total OCS ¹ administration (days)	53	10	<0.01
Severity days/month (mean)	0.6	0.1	<0.01

¹ List of abbreviations: OCS, oral corticosteroids; NS, not significant.

The inclusion criteria were as follows:

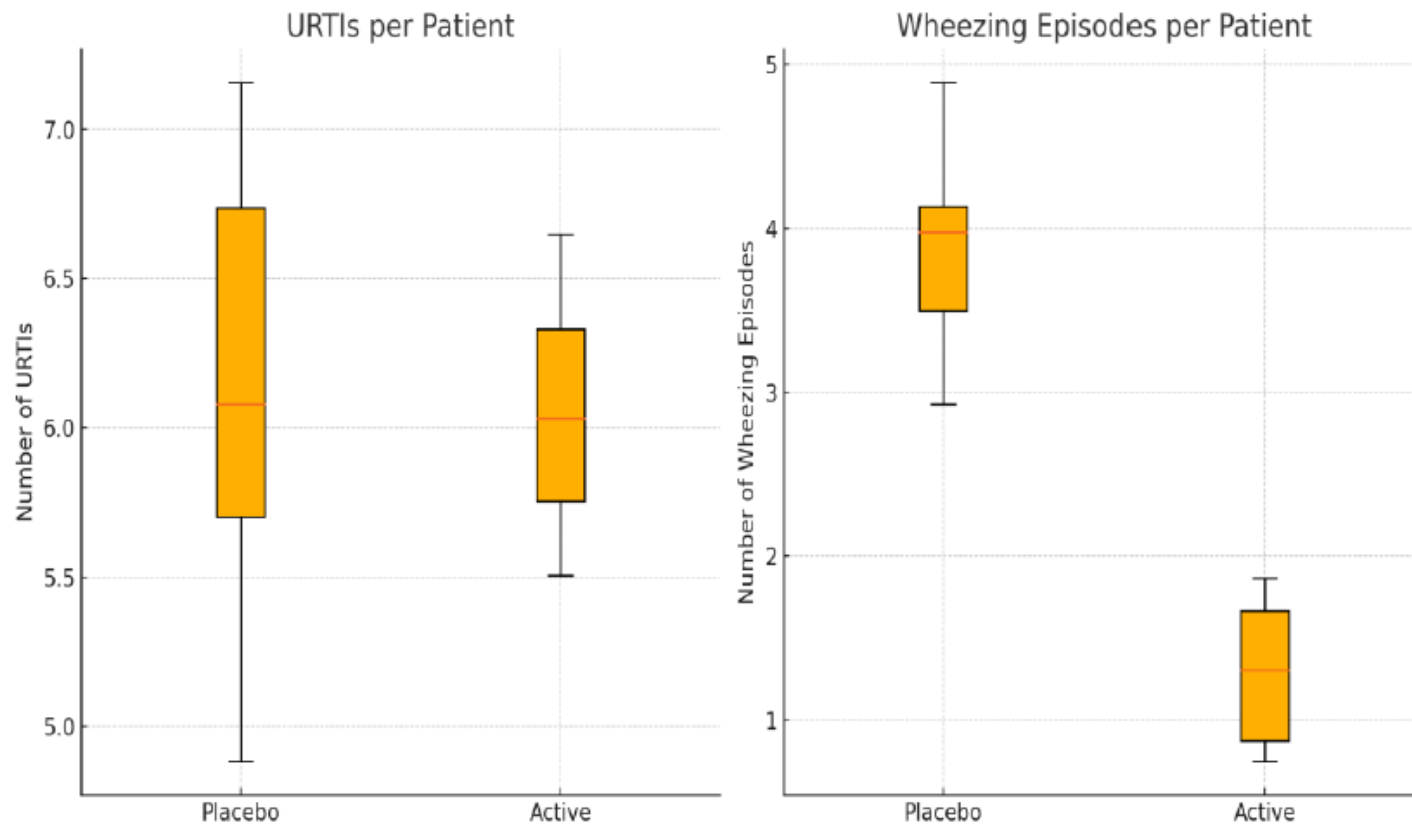
- Presence of at least 8 episodes of wheezing in the previous 6 months;
- Negative skin prick test (SPT) for the most common allergens;
- Age less than 6 years;
- Preschool program attendance both in the previous year and in the follow-up year.

I pazienti sono stati valutati nel novembre 2022 e nel marzo 2023, dopo sei mesi.

Gruppo attivo: pazienti trattati con soluzione salina allo 0,9%, lavaggi nasali quotidiani una volta al giorno, per tutto il periodo di follow-up e una terapia aggiuntiva di 7 giorni con soluzioni isotoniche contenenti resveratrolo 0,05% (estratto da *Polygonum cuspidatum*) e carbossimetil-b-glucano 0,33% a partire da ogni insorgenza dei sintomi delle vie aeree superiori.

Indolfi C, et al.
Nutrients. 2024 Jul 10;16(14):2197.
doi: 10.3390/nu16142197.

Effects of Nasal Solution Incorporating Resveratrol and Carboxymethyl-B-Glucan in Preschool Non-Atopic Children with Wheezing



I pazienti del gruppo attivo hanno riferito 23 episodi disabili, con una mediana (IQR) di 1,29 (1,29) episodi per paziente e 0,5 giorni/mese, dimostrando una riduzione significativa rispetto al gruppo placebo.

Indolfi C, et al.
Nutrients. 2024 Jul 10;16(14):2197.
doi: 10.3390/nu16142197.

Figure 1. Distribution of URTIs and wheezing episodes in placebo and active groups.

1. Epidemiologia

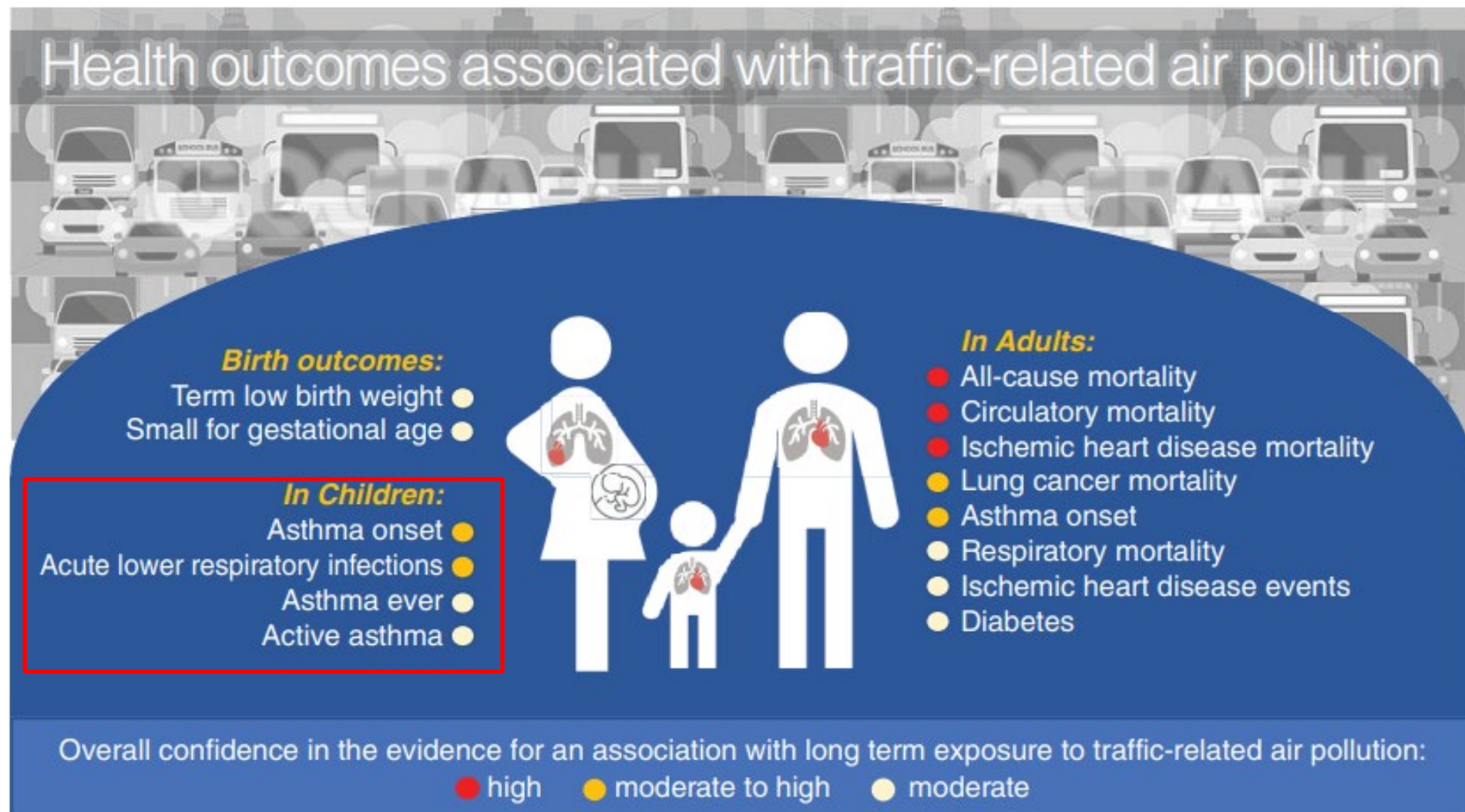
2. Gestione

3. Ruolo dei Polifenoli

4. Salute respiratoria e Ambiente

Systematic Review and Meta-analysis of Selected Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution

HEI Panel on the Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution



Executive Summary Figure. Overall confidence in the evidence for an association between long-term exposure to TRAP and selected health outcomes. Health outcomes for which the overall confidence in the evidence was low to moderate, low, or very low are not in the figure.

<https://tinyurl.com/HEITrafficReport>

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

Matthew C Altman, Meyer Kattan, George T O'Connor, Ryan C Murphy, Elizabeth Whalen, Petra LeBeau, Agustin Calatroni, Michelle A Gill, Rebecca S Gruchalla, Andrew H Liu, Stephanie Lovinsky-Desir, Jacqueline A Pongracic, Carolyn M Kerckmar, Gurjit K Khurana Hershey, Edward M Zoratti, Stephen J Teach, Leonard B Bacharier, Lisa M Wheatley, Steve M Sigelman, Peter J Gergen, Alkis Togias, William W Busse, James E Gern, Daniel J Jackson, on behalf of the National Institute of Allergy and Infectious Disease's Inner City Asthma Consortium

Lancet Planet Health. 2023 Jan;7(1):e33-e44.

doi: 10.1016/S2542-5196(22)00302-3.

AQI=air quality index.

V-Ex+=non-viral event with exacerbation.

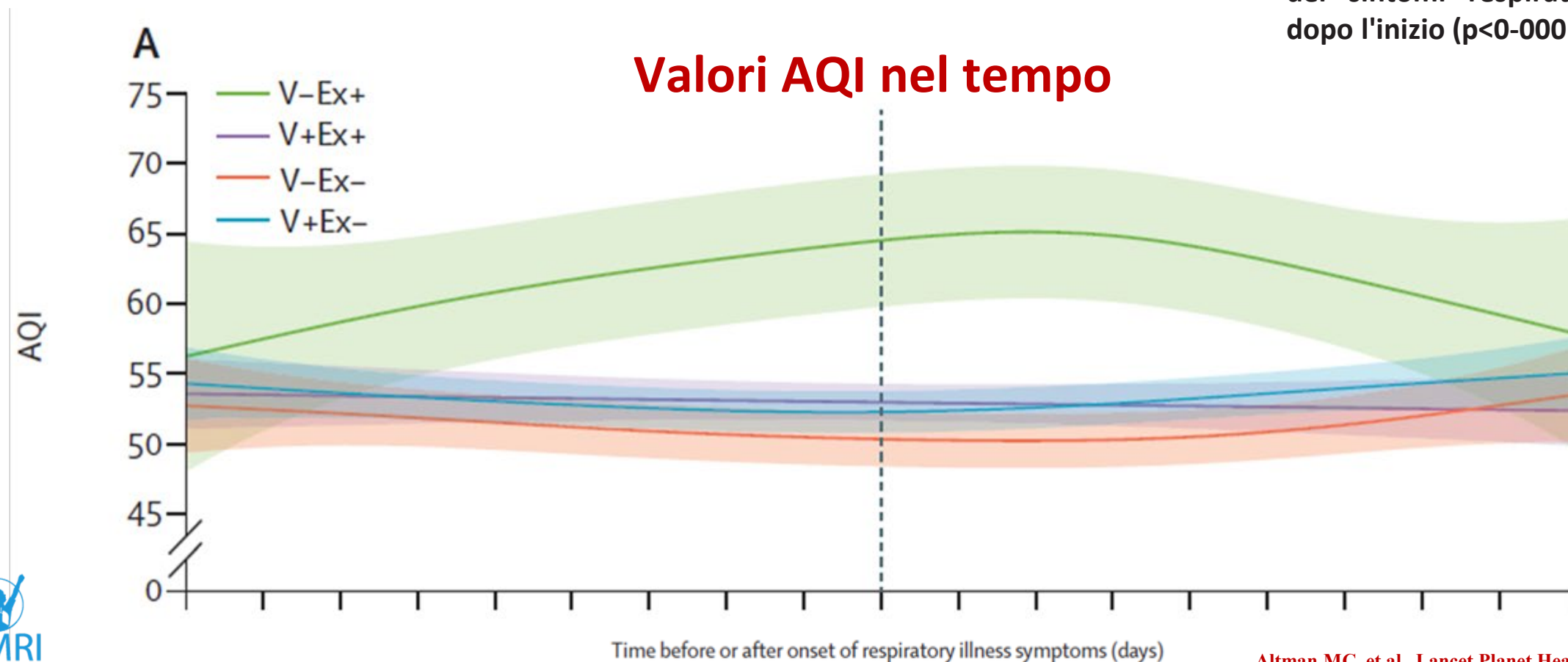
V+Ex+=viral event with exacerbation.

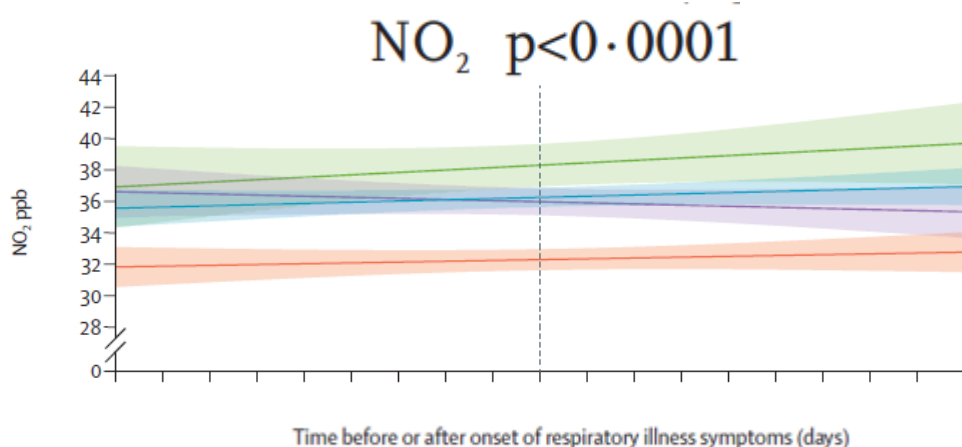
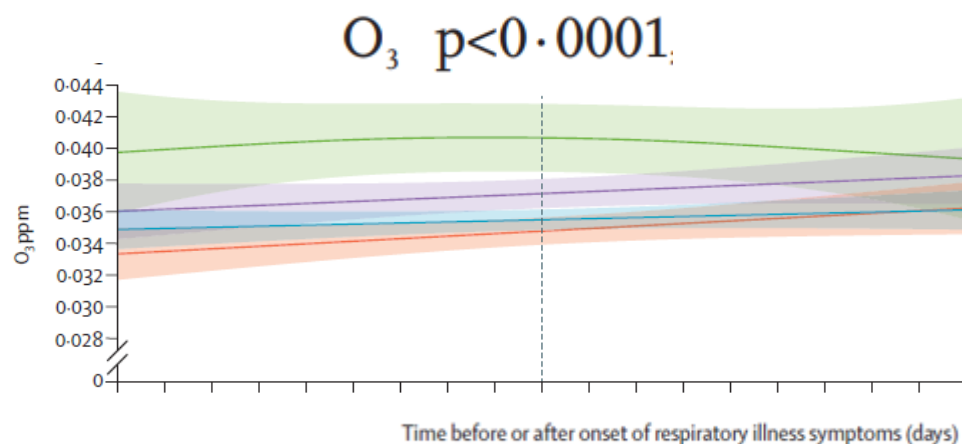
V-Ex-=non-viral event without exacerbation.

V+Ex-=viral event without exacerbation.

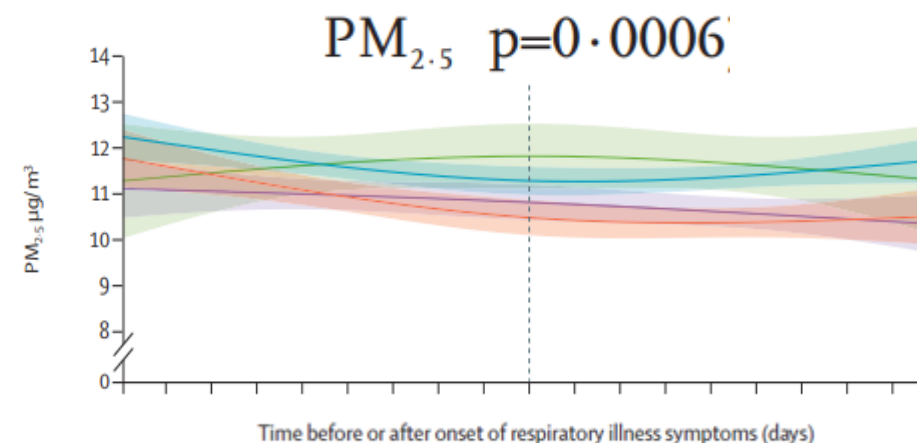
I valori di AQI sono specificamente aumentati nel **sottogruppo di eventi V-Ex+** rispetto agli altri tre sottogruppi di eventi, per tutta la durata dei 9 giorni prima dell'inizio dei sintomi respiratori a 9 giorni dopo l'inizio ($p<0-0001$).

Valori AQI nel tempo





Le concentrazioni di ciascuno dei tre inquinanti sono significativamente più alte nel **gruppo V-Ex+** rispetto agli altri tre gruppi durante la stessa finestra temporale (-9 -+9 giorni inizio sintomi)



AQI=air quality index.

V-Ex+=non-viral event with exacerbation.

V+Ex+=viral event with exacerbation.

V-Ex-=non-viral event without exacerbation.

V+Ex-=viral event without exacerbation.

Altman MC, et al., Lancet Planet Health 2023

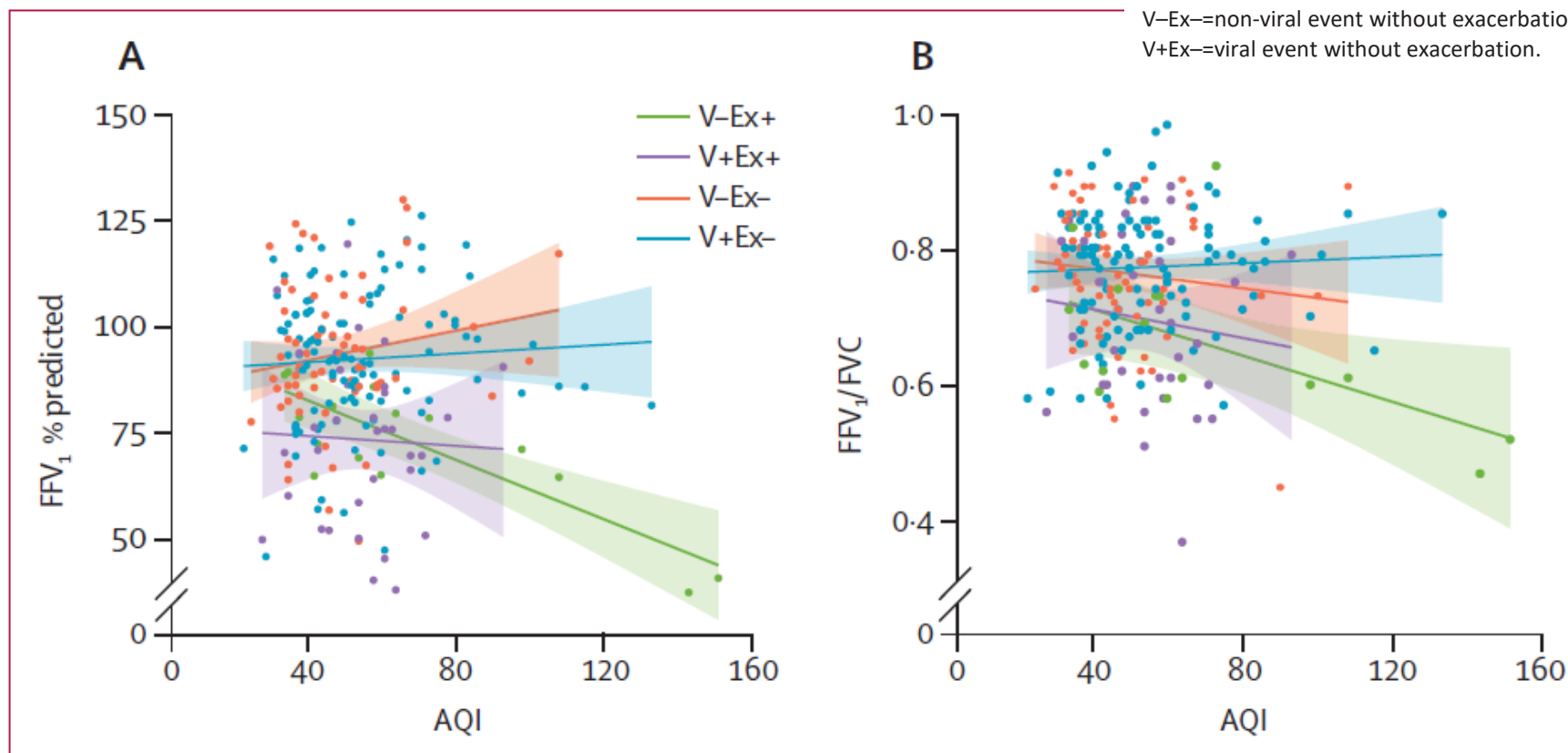
AQI=air quality index.

V-Ex+=non-viral event with exacerbation.

V+Ex+=viral event with exacerbation.

V-Ex-=non-viral event without exacerbation.

V+Ex-=viral event without exacerbation.



Durante gli **eventi V-Ex+** , i valori di AQI hanno mostrato una significativa associazione inversa con il FEV₁ % pred e con FEV₁/FVC

Conclusioni

- L'aumento dei valori dell'indice di qualità dell'aria, determinato prevalentemente dall'aumento delle concentrazioni di $PM_{2.5}$ e O_3 , è significativamente associato a esacerbazioni dell'asma e a riduzioni della funzione polmonare.
- L'inquinamento atmosferico è un importante fattore di rischio indipendente per le esacerbazioni dell'asma nei bambini che vivono in aree urbane.

Lancet Planet Health. 2023 Jan;7(1):e33-e44.
doi: 10.1016/S2542-5196(22)00302-3.

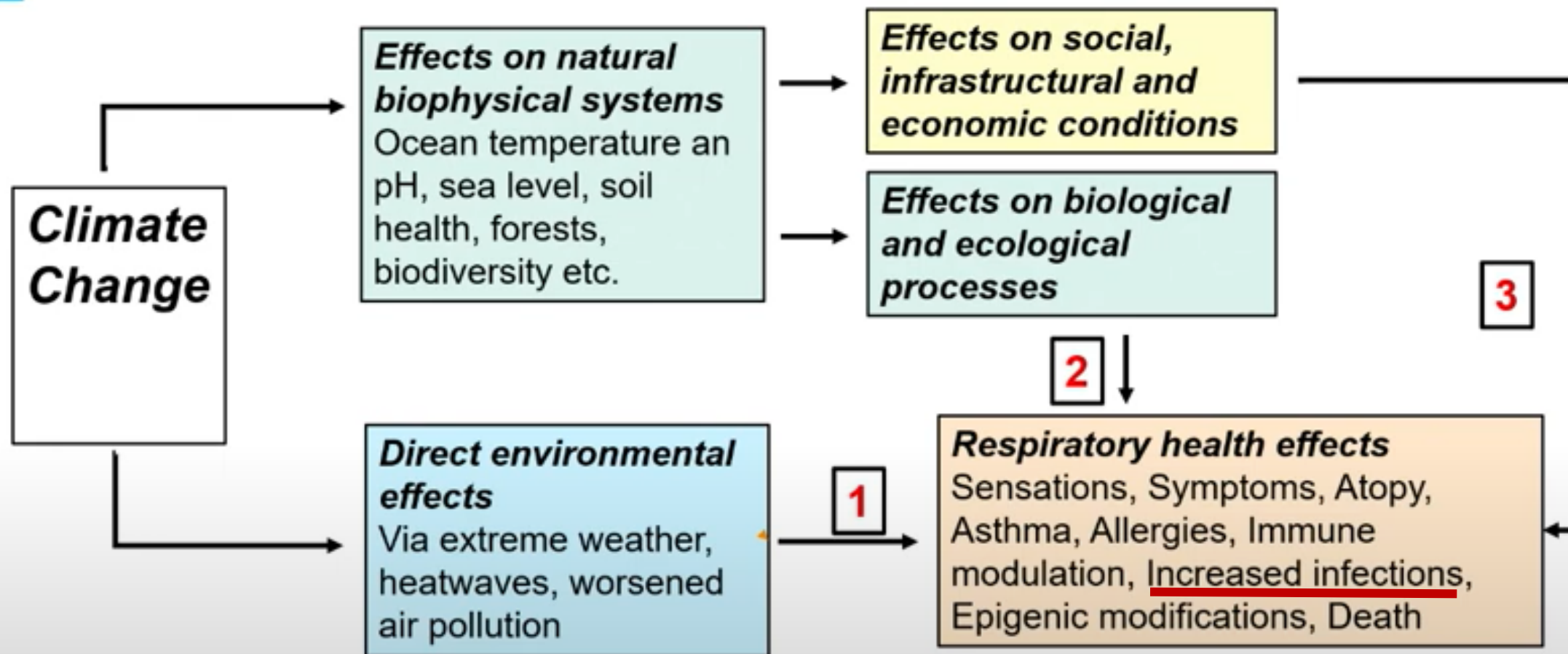
WHO Global Air Quality Guidelines 2021

E' il momento dell'azione in Europa

		WHO 2005 Air Quality Guidelines	WHO 2021 Air Quality Guidelines	EU Air Quality Directives – Limit Values
PM _{2.5}	<u>Annual</u>	10 µg/m ³	5 µg/m³	25 µg/m ³
PM _{2.5}	Daily (24-hour)	25 µg/m ³	15 µg/m ³	-
PM ₁₀	<u>Annual</u>	20 µg/m ³	15 µg/m³	40 µg/m ³
PM ₁₀	Daily (24-hour)	50 µg/m ³	45 µg/m ³	50 µg/m ³
NO ₂	<u>Annual</u>	40 µg/m ³	10 µg/m³	40 µg/m ³
NO ₂	Daily (24-hour)	-	25 µg/m ³	50 µg/m ³

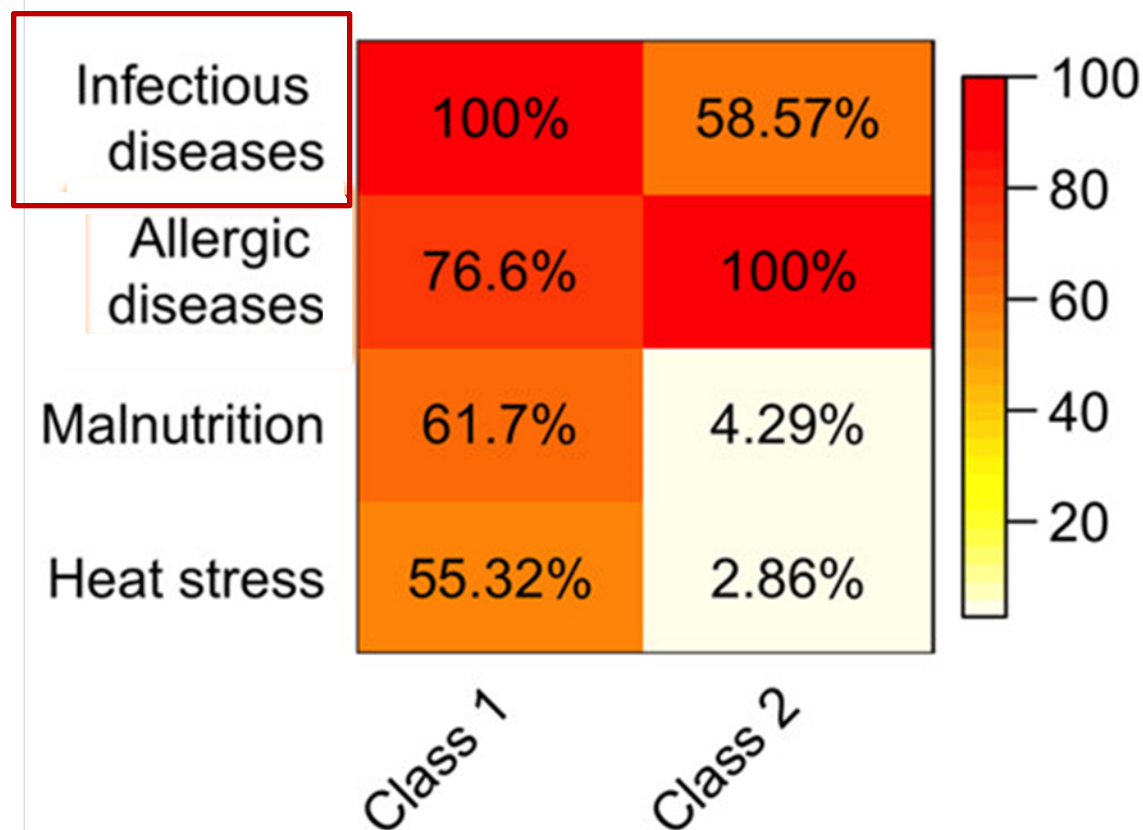


Framework: primary, secondary and tertiary health effects



Courtesy of Prof. Jouni Jaakkola, University of Oulu, Finland

Climate advocacy among Italian pediatric pulmonologists: A national survey on the effects of climate change on respiratory allergies



Indagine nazionale SIMRI online da febbraio 2020 a febbraio 2021

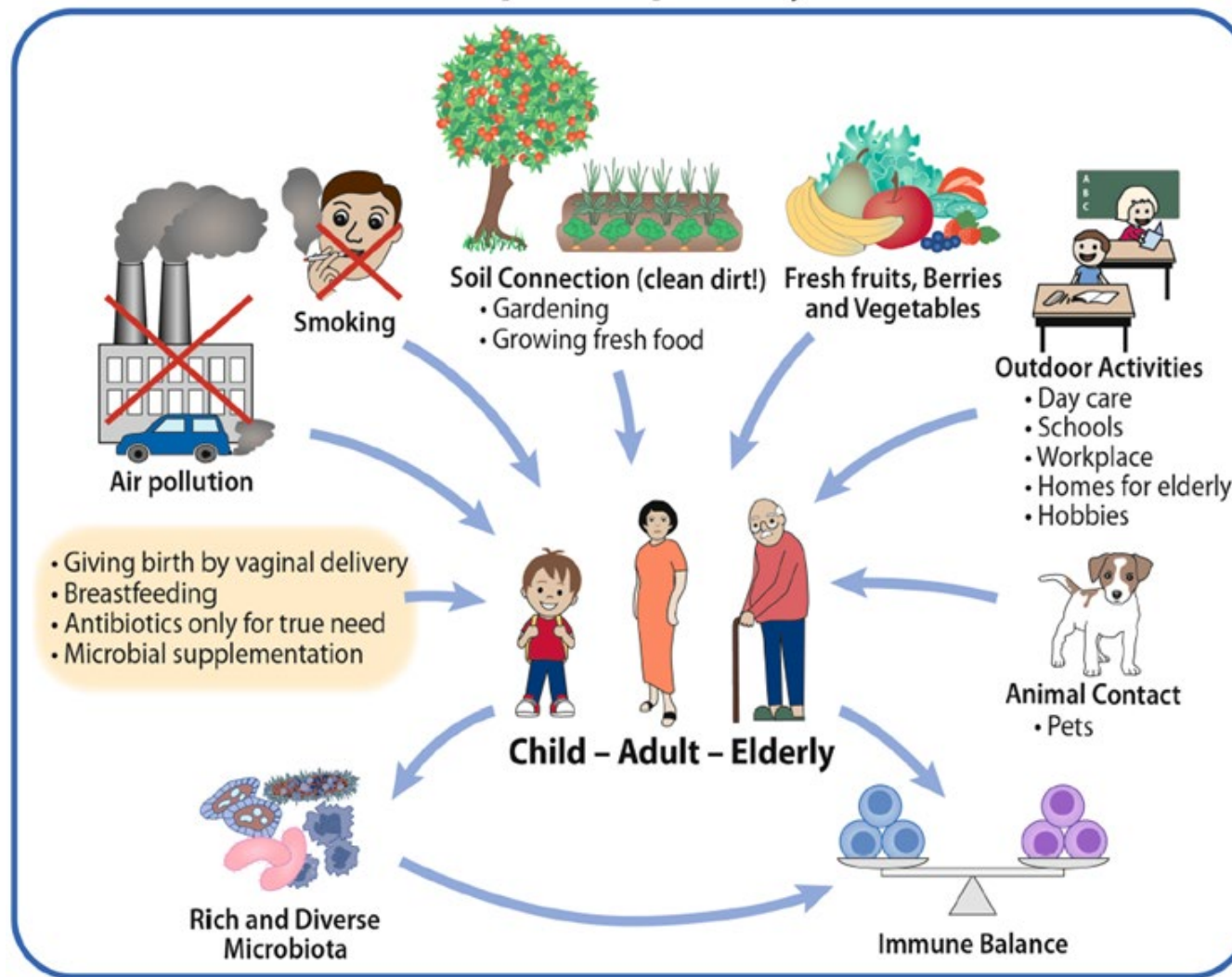
- ❖ 117 risposte
- ❖ 72,6% degli intervistati F
- ❖ 53,8% pediatri accademici
- ❖ 42,7% >10 anni di lavoro

Classe 1 (n = 47, 40%) “buona conoscenza” composta principalmente da pediatri che riconoscono il potenziale impatto del CC su:

- malattie infettive (100%)
- malattie allergiche (76,7)
- malnutrizione (61,7)
- calore stress (55,3%)

Classe 2 (n = 70, 60%) etichettata come “scarsa conoscenza”: solo il 4,3% e il 2,9% dei soggetti di questo gruppo hanno dichiarato di essere consapevoli del potenziale impatto del CC su malnutrizione e stress da calore, mentre il 100% era consapevole dell’impatto su **malattie allergiche**

Nature Step to Respiratory Health



Biodiverse Environment and Lifestyle

Infezioni virali, wheezing, asma: il ruolo dei polifenoli



**Grazie per il gentile invito
e per l'attenzione**

stefania.lagrutta@ift.cnr.it

