

Wiesław Jędrychowski, Elżbieta Flak

**PALENIE TYTONIU PRZEZ MATKĘ W CIĄŻY
I EKSPOZYCJA NA DYM TYTONIOWY W ŚRODOWISKU DOMOWYM
JAKO CZYNNIKI ZWIĘKSZAJĄCE PODATNOŚĆ DZIECI
W WIEKU SZKOLNYM NA OSTRE CHOROBY DRÓG ODDECHOWYCH***

Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej Coll. Med. UJ w Krakowie
Kierownik: Prof. dr hab. *W. Jędrychowski*

Celem badania było porównanie podatności na ostre choroby dróg oddechowych (OChDO) w kohorcie 1129 dzieci 9-letnich, które były narażone na działanie dymu tytoniowego w okresie życia płodowego oraz na bierne palenie tytoniu w środowisku domowym, z dziećmi bez tej ekspozycji. Wyniki badania wskazują, że dzieci narażone na bierne palenie były bardziej podatne na OChDO i fakt ten był niezależny od skutków palenia tytoniu przez matkę w ciąży lub od alergii dziecka rozpoznanej przez lekarza.

Palenie tytoniu przez matkę w ciąży ma ujemny wpływ na rozwój płodu i może rzutować na późniejszą sprawność płuc oraz czynność układu immunologicznego dziecka (13, 23, 30, 31). Istnieją również dowody na to, że ekspozycja na dym tytoniowy pochodzenia środowiskowego (bierne palenie – BP) może być uważana za czynnik zwiększający ryzyko zachorowania na ostre choroby dróg oddechowych (OChDO) u małych dzieci (2, 4, 5, 9–12, 17–22, 24, 25, 27–29, 32–38).

Wszystkie badania, które zajmowały się problemem zachorowań na OChDO u dzieci poniżej pierwszego roku życia wykazywały dodatnią asocjacje statystyczną pomiędzy występowaniem tych chorób i BP. Zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc i inne choroby dolnych dróg oddechowych występują około dwa razy częściej w pierwszym roku życia u tych dzieci, których przynajmniej jedno z rodziców było nałogowym palaczem tytoniu. Badania te wykazały również, że młodsze dzieci są bardziej podatne na szkodliwy wpływ BP. W piśmiennictwie jednakże brak jest danych o odległych skutkach zdrowotnych palenia tytoniu przez matkę w ciąży, przy jednoczesnym uwzględnieniu działania BP i atopii, która jest jednym z najważniejszych czynników odpowiedzialnych za zwiększenie podatności osobniczej na OChDO.

* Projekt badań subwencionowany przez II Polsko-Amerykański Fundusz im. *Marii Skłodowskiej-Curie* (nr MZ/HHS-94-178).

Główny Wykonawca: prof. dr hab. *Wiesław Jędrychowski*, Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej Coll. Med. UJ.

Główni Współwykonawcy: *Jerome Wesolowski*⁺ and *Kai-Shen Liu*, Berkeley, California Department of Health Services, U.S. Committee on Poland's Environment.

Obecne badanie miało na celu:

- porównanie podatności dzieci na zachorowania na OChDO w ciągu ostatnich 12 miesięcy w kohorcie 9-letnich dzieci szkolnych narażonych na działanie dymu tytoniowego w środowisku domowym (BP) oraz w grupie dzieci nie eksponowanych na ten czynnik,
- sprawdzenie hipotezy, że podatność na zachorowania na OChDO u starszych dzieci jest konsekwencją raczej palenia tytoniu przez matkę w ciąży niż bezpośredniego oddziaływania dymu tytoniowego w środowisku domowym (BP),
- określenie w jakim stopniu atopia modyfikuje zachorowalność na ostre choroby dróg oddechowych (OChDO) wywołane ewentualnym działaniem biernego palenia tytoniu (BP).

MATERIAŁ I METODY

Badanie terenowe wykonano w 1995 r. wśród dzieci szkolnych, które uczęszczały do 2-klas szkół podstawowych w Krakowie. Ogółem badania objęły 1129 dzieci, w tym 594 chłopców i 535 dziewcząt. Z analizy wyłączono 31 (+ 2 brak danych o wadze urodzeniowej) dzieci z niską masą urodzeniową (≤ 2000 g) oraz te, dla których nie uzyskano informacji o przebytych chorobach dróg oddechowych ($n=13$), o paleniu tytoniu przez matkę w ciąży ($n=2$) i o narażeniu na bierne palenie tytoniu ($n=4$).

Standaryzowany wywiad epidemiologiczny zbierali przeszkoleni ankieterzy w domu lub w szkołach, do których zapraszano matki. Wywiad dotyczył problemów zdrowia dziecka ze szczególnym uwzględnieniem objawów ze strony układu oddechowego, częstości epizodów ostrych chorób dróg oddechowych w ciągu ostatnich 12 miesięcy, oraz środowiska rodzinnego. Za wyznacznik statusu społeczno-ekonomicznego rodziny przyjęto poziom wykształcenia rodziców, które skategoryzowano w sposób następujący: a/niski – wykształcenie podstawowe lub zasadnicze zawodowe obojga rodziców, b/średni – jedno z rodziców miało wykształcenie średnie ogólne lub średnie techniczne, i c/wysoki – jedno z rodziców miało wykształcenie wyższe.

W trakcie wywiadu pytano także o nałóg palenia tytoniu przez matkę w różnych okresach ciąży, o średnią liczbę wypalanych papierosów dziennie, o okres palenia oraz o zaprzestanie palenia tytoniu, jeśli matka paliła poprzednio papierosy. Od matek dzieci zbierano też informacje na temat palenia tytoniu przez ojca i innych domowników dla określenia nasilenia ekspozycji na bierne palenie (BP) w środowisku domowym. Nasilenie ekspozycji na BP podzielono na trzy kategorie: a) bez ekspozycji na bierne palenie tytoniu w ciągu całego życia dziecka (BPO), b) średnio 9 lub mniej papierosów wypalanych dziennie w mieszkaniu przez cały okres życia dziecka lub więcej wypalanych papierosów ale nie przez cały czas (BP1) i c) 10 lub więcej papierosów wypalanych dziennie w mieszkaniu przez cały okres życia dziecka (BP2).

Podatność osobnicza na OChDO została zdefiniowana jako występowanie 3 lub więcej ostrych epizodów chorób dróg oddechowych (zapalenie gardła, anginy, zapalenie krtani i tchawicy, zapalenie oskrzeli) w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Wstępna analiza statystyczna wyników badania obejmowała jednowymiarową statystykę opisową materiału. Dla określenia znaczenia poszczególnych czynników określających wzmożoną podatność osobniczą na OChDO przy uwzględnieniu

zmiennych zakłócających (wskaźnika pozycji społeczno-ekonomicznej oraz rozpoznania alergii przez lekarza), zastosowano modele regresji logistycznej (3). W analizie wielowymiarowej ryzyko zwiększonej podatności względem czynników palenia tytoniu było estymowane na podstawie ilorazu szans (15).

WYNIKI

Średnia częstość zachorowań na OChDO w ostatnich 12 miesiącach wynosiła 1,8 (SD=2,9), natomiast u 23% zbadanych dzieci stwierdzono wzmożoną podatność osobniczą na zachorowania (3 lub więcej epizodów w roku). Zaobserwowano większy odsetek podatnych na OChDO chłopców niż dziewczynek, ale różnica ta nie była statystycznie istotna. W grupie dzieci z rozpoznaniem przez lekarza alergii u dziecka oraz u tych, które pochodziły z rodzin o niskim statusie społeczno-ekonomicznym, odsetek dzieci podatnych był istotnie większy (tab. I).

Tabela I. Średnia liczba zachorowań na ostre choroby dróg oddechowych (OChDO) w ciągu ostatnich 12 miesięcy oraz odsetek dzieci podatnych na te choroby

	n	średnia (SD)	% podatnych dzieci
Płeć dziecka:			
M	589	1,8 (3,1)	23,1
K	527	1,7 (2,8)	22,8
p=0,962			
Poziom wykształcenia rodziców:			
niski	294	2,1 (3,4)	26,5
średni	471	1,8 (3,1)	23,6
wysoki	350	1,4 (2,4)	19,1
X ² (trend) = 5,02 lss = 1, p = 0,025			
Alergia stwierdzona przez lekarza:			
NIE	864	1,5 (2,5)	19,1
TAK	252	2,8 (3,9)	36,1
p = 0,000			
Palenie tytoniu w ciąży:			
NIE	935	1,7 (2,9)	21,7
TAK	179	2,2 (3,1)	29,6
p = 0,139			
Narażenie na bierne palenie tytoniu (BP):			
BPO	387	1,6 (3,0)	18,6
BP1	393	1,8 (2,9)	23,4
BP2	332	2,0 (3,0)	27,4
X ² (trend) = 7,89 lss = 1, p = 0,005			

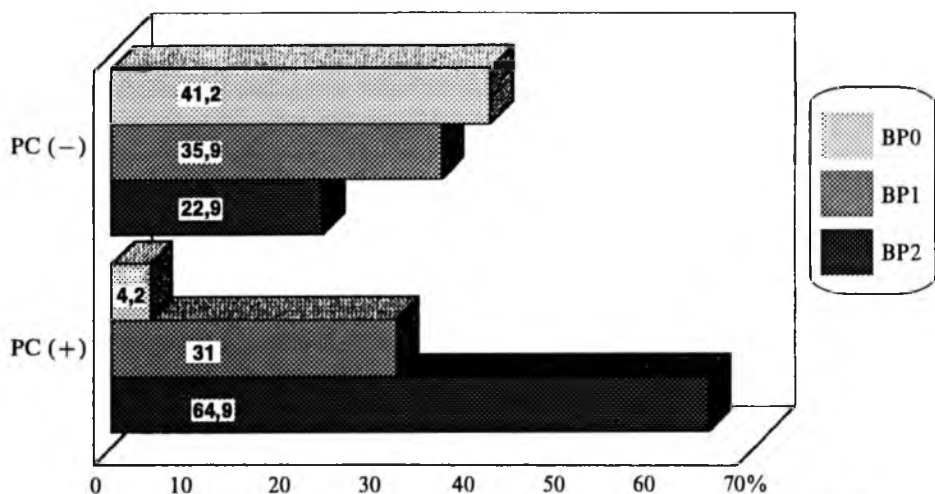
Podatne dzieci – te u których występowały 3 lub więcej epizodów ostrych chorób dróg oddechowych w ostatnim roku.

BPO – bez ekspozycji na bierne palenie tytoniu

BP1 – ekspozycja na 9 lub mniej papierosów wypalanych dziennie w mieszkaniu przez cały okres życia dziecka lub na większą liczbę wypalanych papierosów ale nie przez cały czas.

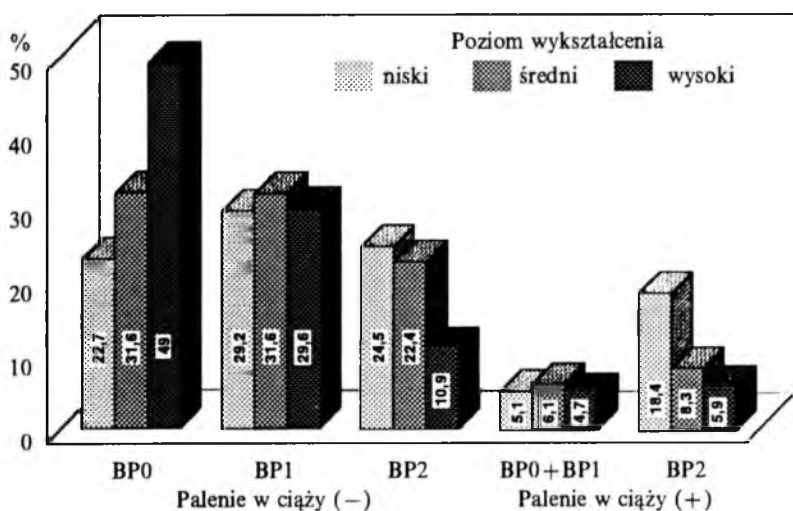
BP2 – ekspozycja na 10 lub więcej papierosów wypalanych dziennie w mieszkaniu przez cały okres życia dziecka.

Ustalono, że około 60% matek zbadanych dzieci nie paliło papierosów ani w okresie ciąży ani też nie podjęło palenia tytoniu po urodzeniu dziecka, ale około 16% paliło papierosy przez cały okres ciąży. Zauważono wyraźne współwystępowanie palenia

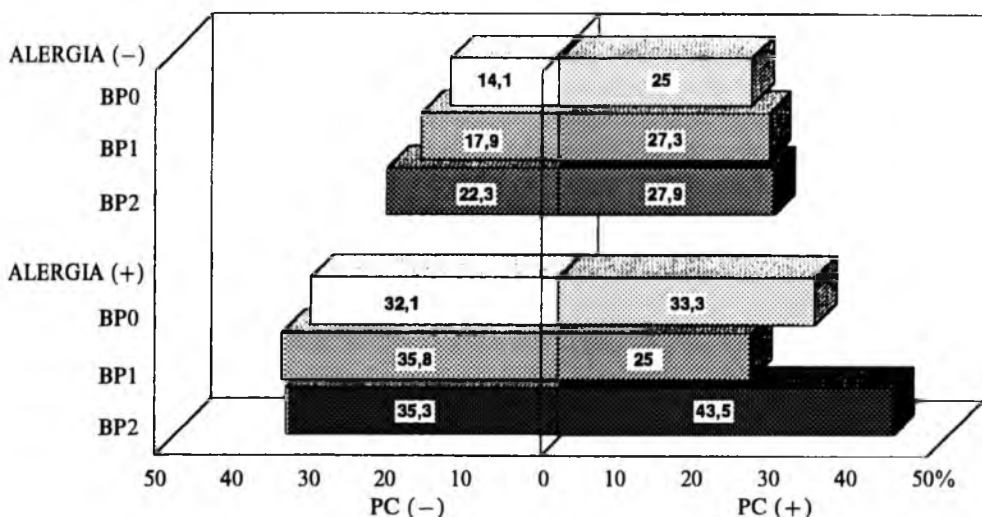


Ryc. 1. Palenie papierosów w ciąży przez matkę (PC) a środowiskowe narażenie dziecka na bierne palenie tytoniu (BP).

tytoniu przez matkę w ciąży i nasilenia ekspozycji na dym tytoniowy w środowisku domowym dziecka. Około 90% matek, które paliły tytoń w ciąży, nadal kontynuowało nałóg palenia po urodzeniu dziecka. Dzieci tych matek były także w znacznie większej mierze ekspozowane na BP (ryc. 1). W grupie dzieci, których matki nie paliły tytoniu w ciąży, było 41% dzieci bez narażenia na BP, podczas gdy w grupie matek palących tytoń w ciąży odpowiedni odsetek wynosił 4%. Dzieci pochodzące z rodzin o niskim statusie społeczno-ekonomicznym częściej były narażone na BP i częściej ich matki były czynnymi palaczkami tytoniu w okresie ciąży (ryc. 2).



Ryc. 2. Palenie papierosów przez matkę w ciąży i narażenie dziecka na bierne palenie tytoniu w zależności od poziomu wykształcenia rodziców.



Ryc. 3. Odsetek dzieci podatnych na występowanie ostrej infekcji dróg oddechowych w zależności od alergii, palenia tytoniu w ciąży przez matkę (PC) i narażenia dziecka na bierne palenie tytoniu.

Rycina 3 przedstawia odsetek dzieci podatnych na OChDO w zależności od palenia tytoniu przez matkę w ciąży, BP oraz występowania alergii u dziecka. Wśród dzieci alergicznych było więcej dzieci podatnych na OChDO i zaobserwowano wyraźny i statystycznie istotny trend wzmożonej zapadalności na OChDO w okresie roku wraz z nasileniem BP. Także proporcja dzieci podatnych na OChDO zwiększała się wraz z nasileniem BP w środowisku domowym.

Ryzyko względne (RW) występowania podatności osobniczej na OChDO w zależności od czynnego palenia tytoniu przez matkę w ciąży, BP, alergii rozpoznanej przez lekarza u dziecka i poziomu wykształcenia rodziców, było szacowane na podstawie modeli statystycznych regresji logistycznej (tab. II). Obliczone dla całej grupy parametry analizy logistycznej dowodzą, że alergia była najsilniej działającym czynnikiem ryzyka (RW=2,3, 95%PU: 1,68–3,17), BP było statystycznie istotne tylko przy większym nasileniu biernego palenia tytoniu (BP2), gdzie RW wynosiło 1,54 (95% PU: 1,01–2,32), a efekt przypisany czynnemu paleniu tytoniu w ciąży, skojarzonym jednak z BP określony był przez RW=1,99 (95% PU: 1,3–3,06). Ani w tym modelu ani w żadnym z następnym, poziom wykształcenia rodziców nie był statystycznie istotny po wprowadzeniu do modelu zmiennych biernego palenia tytoniu.

Taki sam model regresji logistycznej ale zastosowany w grupie dzieci bez narażenia na dym tytoniowy w okresie rozwoju płodowego wykazał, że obecność alergii u dziecka zwiększała wyraźnie podatność osobniczą na zachorowania skutkiem oddziaływania BP (tab. II). Podczas gdy RW dla podatności osobniczej w grupie dzieci bez alergii a przy niewielkiej ekspozycji na BP nie było istotne (1,32, 95% PU: 0,83–2,10), to przy współwystępowaniu alergii i BP o tym samym stopniu nasilenia, wskaźnik ryzyka względnego wynosił już 3,39 (95% PU: 1,93–5,93).

W tabeli II przedstawiono także parametry regresji logistycznej dla podatności osobniczej w grupie dzieci bez alergii. Model ten potwierdził, że przy braku palenia tytoniu w okresie rozwoju płodowego dziecka, oddziaływanie BP było istotne tylko

Tabela II. Ryzyko względne (RW) wystąpienia podatności osobniczej na OChDO w ciągu ostatnich 12 miesięcy w zależności od alergii u dziecka, narażenia na bierne palenie tytoniu i palenie tytoniu przez matki w ciąży, oszacowane na podstawie regresji logistycznej

Zmienne	B	SE	t	RW	95% PU
Ogół badanych dzieci					
Alergia	0,834	0,162	5,15	2,30	1,68–3,17
PC(-)BP1	0,248	0,192	1,29	1,28	0,88–1,87
PC(-)BP2	0,429	0,211	2,03	1,54	1,01–2,32
PC(+)BP(1+2)	0,689	0,219	3,15	1,99	1,30–3,06
Dzieci, których matki nie paliły w ciąży					
A(-)BP1	0,280	0,235	1,19	1,32	0,83–2,10
A(-)BP2	0,555	0,254	2,19	1,74	1,06–2,87
A(+)BPO	1,052	0,294	3,58	2,86	1,61–5,10
A(+)BP1	1,220	0,285	4,27	3,39	1,93–5,93
A(+)BP2	1,197	0,337	3,55	3,31	1,71–6,42
Dzieci niealergiczne					
PC(-)BP1	0,280	0,235	1,19	1,32	0,83–2,10
PC(-)BP2	0,555	0,254	2,19	1,74	1,06–2,87
PC(+)BP(0+1)	0,842	0,366	2,30	2,32	1,13–4,76
PC(+)BP2	0,855	0,292	2,92	2,35	1,32–4,17

PC(-) – matka nie paliła papierosów w ciąży

PC(+) – matka paliła papierosy w ciąży

A(-) – brak alergii

A(+) – alergia stwierdzona przez lekarza

BPO, BP1, BP2 – jak w tabeli I.

dla wyższego stężenia dymu tytoniowego w środowisku domowym (10 i więcej papierosów wypalanych dziennie w mieszkaniu), podczas gdy dla czynnego palenia tytoniu przez matkę w ciąży, istotnym był wpływ BP tak na niższym poziomie (RW=2,37, 95% PU: 1,15–4,89) jak i na wyższym poziomie (RW=2,40, 95% PU: 1,33–4,33). Porównując wskaźniki ryzyka względnego w zależności od różnych kombinacji zmiennych palenia tytoniu w ciąży i BP, można było zauważyć, że samo BP wywierało efekt słabszy na podatność osobniczą niż ekspozycja na dym tytoniowy w życiu płodowym dziecka. Było to szczególnie dobrze widoczne przy niższym poziomie nasilenia biernego palenia (BP1), gdzie wskaźnik ryzyka względnego wynosił tylko 1,32 (95% PU: 0,83–2,10), jednakże jeśli BP1 było skojarzone z paleniem tytoniu przez matkę w ciąży efekt ten był prawie o 80% mocniejszy (RW=2,32, 95% PU: 1,13–4,76).

DYSKUSJA

Badanie nasze dostarczyło dowodu na to, że starsze dzieci, które są narażone w środowisku domowym na BP są bardziej podatne na OChDO niż dzieci nie ekspozowane. Ponieważ pomiędzy podatnością osobniczą na infekcje i stopniem ekspozycji na dym tytoniowy była istotna statystycznie zależność typu dawka–

—odpowiedź, fakt ten może przemawiać za związkiem przyczynowo-skutkowym. Statystycznie istotny trend pomiędzy ekspozycją BP a OChDO, obserwowany także w grupie dzieci niealergiczyńskich i takich, których matki nie paliły papierosów w ciąży, sugeruje istnienie bezpośredniego działania drażniącego na drogi oddechowe składników dymu tytoniowego pochodzenia środowiskowego oraz dowodzi, że efekt ten jest niezależny od obecności u dziecka atopii i palenia tytoniu przez matkę w ciąży. Silniejszy efekt BP w kombinacji z alergią lub paleniem tytoniu przez matkę w ciąży jest wynikiem biologicznej interakcji czynników pochodzenia endogennego i środowiskowego.

Nasze spostrzeżenia wskazują na to, że w wyniku palenia tytoniu przez matkę w ciąży wzmożona podatność dziecka na infekcje dróg oddechowych utrzymuje się nawet do 9 r.ż. dziecka i modyfikuje skutki BP w okresie poporodowym a być może także i reakcje na inne czynniki pochodzenia środowiskowego. Niestety w naszym badaniu nie można było oddzielić skutków samego BP u dzieci, których matki paliły papierosy w ciąży, ponieważ większość tych matek kontynuowała palenie tytoniu także po porodzie. Tylko 7 matek zaprzestało palenia tytoniu później, ale liczebność tej grupy dzieci była zbyt mała dla przeprowadzenia analizy statystycznej.

Wyniki naszego badania są w zgodzie z dużą liczbą publikacji na temat zapadalności na choroby dróg oddechowych u dzieci w powiązaniu z ekspozycją na bierne palenie tytoniu, ale pozostają w sprzeczności z wynikami uzyskanymi przez *Taylor* i wsp. w dużej kohorcie 5-letnich dzieci (30). Autorzy stwierdzili, że raczej palenie tytoniu przez matkę w ciąży a nie palenie tytoniu przez ojca determinuje ryzyko zachorowania na zapalenie oskrzeli i choroby dolnych dróg oddechowych. Współczynniki hospitalizacji z tego powodu były wyższe wśród dzieci matek, które paliły w ciąży, niż u tych, których matki podjęły palenie tytoniu po urodzeniu dziecka lub w ogóle nie paliły. Autorzy w swojej pracy konkludują, że palenie tytoniu przez matkę w ciąży jest głównym sprawcą zwiększonego zagrożenia chorobami dróg oddechowych dzieci, a w mniejszym stopniu byłoby rezultatem BP. Rozbieżności pomiędzy tym i naszym badaniem, mogą wynikać z różnic definiowania ekspozycji biernego palenia tytoniu i/lub pomiaru zmiennych zdrowotnych. W badaniu *Taylor* i wsp. ekspozycja na dym tytoniowy pochodzenia środowiskowego wynikała z danych z wywiadu o paleniu tytoniu przez rodziców dziecka. Można mieć wątpliwość, czy tego rodzaju definicja BP przez dziecko jest odpowiednia, ponieważ liczba wypalanych papierosów przez rodziców może słabo korelować z nasileniem biernego palenia w środowisku domowym dziecka. W naszych zaś badaniach stopień ekspozycji na BP, chociaż był określany także na podstawie wywiadu, ale braliśmy pod uwagę tylko liczbę papierosów wypalanych średnio dziennie przez domowników w mieszkaniu, bez względu na palenie tytoniu samych rodziców poza mieszkaniem.

Większość przeprowadzonych badań wskazuje na to, że skutki BP u dzieci są silniej zaznaczone w sytuacji, kiedy pali tytoń matka niż ojciec. Argument ten często był używany na korzyść raczej hipotezy o większym szkodliwym znaczeniu ekspozycji dziecka na dym tytoniowy *in utero* niż samego biernego palenia tytoniu w życiu pozapłodowym. Nasze badanie dostarcza dosyć przekonujących dowodów na to, że zwiększona podatność na OChDO u dzieci starszych nie może być wyłącznie przypisywana ekspozycji na tytoń w życiu płodowym. W samej rzeczy, już *Chen* (6) i *Chen* i wsp. (7, 8) wykazali większe ryzyko zachorowania na OChDO dzieci,

których ojcowie palą papierosy a matki nigdy papierosów nie paliły. Co więcej, Woodward i wsp. (38) udowodnili, że dzieci matek, które paliły papierosy były bardziej podatne na zapalenie oskrzeli, nawet wtedy, jeżeli z analizy zostały wyłączone te matki, które paliły tytoń w ciąży.

Badania wpływu palenia tytoniu rodziców na zdrowe dzieci mogą być obciążone szczególnie błędami pomiaru ekspozycji. W większości badań posługiwano się mniej lub bardziej rozbudowanymi kwestionariuszami, jednakże tego rodzaju pomiar nawet czynnego palenia tytoniu może być obarczony dużym błędem, który rzutować może na moc estymowanych związków pomiędzy ekspozycją a odpowiednimi zmiennymi zdrowotnymi (1, 14, 16, 26). Badania porównawcze pomiędzy danymi kwestionariuszowymi na temat palenia tytoniu z pomiarem kotyniny w surowicy krwi kobiet ciężarnych przeprowadzone niedawno przez Jędrychowskiego i wsp. (praca w przygot. do publikacji) ujawniły, że badania kwestionariuszowe dostarczają w tym zakresie dane nie w pełni miarodajne, które cechują się niską czułością (52%), chociaż wysoką swoistością (98%). Jeżeli wprowadziłoby się poprawkę wynikającą z błędu klasyfikacji ekspozycji (czynne palenie tytoniu przez matkę w ciąży), to okaże się, że ryzyko zwiększonej podatności na OChDO dzieci związane z paleniem tytoniu przez matkę w ciąży nie będzie wynosiło 1,8, ale 2,3. Można przypuszczać, że estymowane w naszym badaniu wskaźniki zwiększonego ryzyka zachorowania na OChDO dzieci w konsekwencji palenia papierosów przez domowników są zaniżone w podobnym zakresie.

W. Jędrychowski, E. Flak

CIGARETTE SMOKING OF MOTHERS IN PREGNANCY
AND ENVIRONMENTAL TOBACCO SMOKE
AS FACTORS INCREASING SUSCEPTIBILITY OF OLDER CHILDREN
TO ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

SUMMARY

The purpose of the study was to compare the susceptibility to respiratory morbidity in a cohort of 1129 9-years old children being exposed to congenital and postnatal environmental tobacco exposure with that of not exposed cohort. Results of the study provides strong evidence that older children who were exposed to ETS in their home environment were considerable more susceptible to acute respiratory tract illnesses than unexposed ones. As there was a dose-response relationship between degree of exposure (for lower ETS exposure OR = 1,32; for higher ETS exposure OR = 1,74) and excess rates of respiratory episodes this supports the existence of a causal explanation for the association observed. The significant trend of increased susceptibility in children to respiratory infections with the level of ETS exposure after exclusions of allergy and smoking in pregnancy suggests the existence of direct effect of ETS exposure on the child's respiratory health that is independent of atopy and in utero exposure to tobacco smoke products.

PIŚMIENICTWO

1. *Barron B.A.*: Biometrics, 1977, 33, 414. – 2. *Bland M., Bewley B.R., Pollard V., Banks M.H.*: Arch. Dis. Child., 1978, 53, 100. – 3. *Breslow N.E., Day N.E.*: Statistical Methods in Cancer Research.

Vol. 1 The Analysis of Case-Control Studies, IARC Scientific Publications No. 32, IARC, Lyon, 1980, 192. – 4. *Burchfiel C.M., Higgins M.W., Keller J.B.* et al.: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1986, 133, 966. – 5. *Cameron P., Kostin J.S., Zaks J.M.*: *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1969, 43, 336. – 6. *Chen Y.*: *Chest*, 1989, 95, 1004. – 7. *Chen Y., Li W., Yu S.*: *Br. Med. J.*, 1986, 293, 303. – 8. *Chen Y., Li W., Yu S., Qian W.*: *Int. J. Epidemiol.*, 1988, 17, 348. – 9. *Colley J.T.R., Holland W.W., Corkhill R.T.*: *Lancet*, 1974, 2, 1031. – 10. *Coultas D.B., Howard C.A., Peake G.T., Skipper B.J., Samet J.M.*: *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1988, 137, 810.

11. *Ekwo E.E., Weinberger M.M., Lachenbruch P.A.* et al.: *Chest*, 1983, 84, 662. – 12. *Forastiere F., Corbo G.M., Michelozzi P., Pistelli R., Agabiti N., Brancato G., Ciappi G., Perucci C.A.*: *Int. J. Epidemiol.*, 1992, 21, 66. – 13. *Haddow J.E., Knight G.J., Palomaki G.E., McCarthy J.E.*: *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1988, 159, 481. – 14. *Idle J.R.*: *J. Clin. Epidemiol.*, 1990, 43, 313. – 15. *Jędrychowski W.*: *Epidemiologia – Wprowadzenie i Metody*. PZWL, Warszawa, 1986, 98. – 16. *Kleinbaum D.G., Kupper L.L., Morgenstern H.*: *Epidemiologic Research. Principles and Quantitative Methods*. Van Nostrand Reinhold New York, 1982, 220. – 17. *Lebowitz M.D., Burrows B.*: *Chest*, 1976, 69, 48. – 18. *Leeder S.R., Corkhill R.T., Irwig I.M.*: *Br. J. Prevent. Soc. Med.*, 1976, 30, 213. – 19. *Martinez F.D., Antognoni G., Macri F.*: *Am. Rev. Respo. Dis.*, 1988, 138, 518. – 20. *Martinez F.D., Cline M., Burrows B.*: *Pediatrics*, 1992, 89, 21.

21. *Monto A.S.*: *Rev. Infect. Dis.*, 1989, 11, 498. – 22. *Murray A.B., Morrison B.J.*: *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1986, 77, 575. – 23. National Research Council. Environmental tobacco smoke: measuring exposures and assessing health effects. Washington, DC: National Academy Press, 1986. – 24. *O'Connor G.T., Weiss S.T., Tager I.B.*: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1987, 135, 800. – 25. *Pandey M.R., Boleij J.S.M., Smith K.R.*: *Lancet*, 1989, 1, 427. – 26. *Perez-Stable E.J., Marin G., Marin B.V., Benowitz N.L.*: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, 145, 53. – 27. *Schenker M.B., Samet J.M., Speizer F.E.*: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1983, 128, 1038. – 28. *Stoddard J.J., Müller T.*: *Am. J. Epidemiol.*, 1995, 141, 96. – 29. *Tager I.B., Weiss S.T., Rosner B., Speizer F.E., Spengler J.D., Ferris B.G.*: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1979, 110, 15. – 30. *Taylor B., Wadsworth J.*: *Arch. Dis. Child.*, 1987, 62, 786.

31. US Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary smoking. A report of the Surgeon general. US DHHS, Public Health Services, Office of the Assistant Secretary for Health, Office of Smoking and Health, Washington, DC. DHHS Pub.No.(PHS) 87-8398, 1986. – 32. US Environmental Protection Agency. Respiratory Health Effects of passive smoking: lung cancer and other disorders. EPA/600/6-90/006F. Washington, DC, 1992. – 33. *Victoria C.G., Smith P.G., Barros F.C.* et al.: *Int. J. Epidemiol.*, 1989, 18, 918. – 34. *Ware J.H., Dockery D.W., Spiro A.* et al.: *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1984, 129, 366. – 35. *Weiss S.T., Tager I.B., Speizer F.E., Rosner B.*: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1980, 122, 697. – 36. *Weiss S.T., Tager I.B., Schenker M., Speizer E.*: *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1983, 128, 933. – 37. *Weitzmann M., Gortmaker S., Walker D.K.*: *Pediatrics*, 1990, 85, 505. – 38. *Woodward A., Douglas R.M., Graham N.M.H., Miles H.*: *J. Epidemiol. Community Hlth.* 1990, 44, 224.

Adres: Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej CM UJ,
Kraków ul. Kopernika 7