AKTUALITY Z TOXIKOLOGIE KOUŘENÍ TABÁKU: „THIRD-HAND SMOKE“

RECENT NEWS OF TOBACCO SMOKING TOXICOLOGY: “THIRD-HAND SMOKE”

DRAHOSLAVA HRUBÁ¹, VERONIKA ŠIKOLOVÁ^{1, 2}, ALEŠ PEŘINA¹

¹Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Ústav ochrany a podpory zdraví, Brno

²Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Brno

SOUHRN

Zdravotníci odborníci už několik desetiletí popisují nebezpečnosti expozice tzv. pasivního kouření a mnoho zemí vytvořilo legislativní normy na ochranu nekuřáků před jejich nedobrovolnou expozicí. V současnosti vstupují do popředí vědeckého zájmu vzájemné reakce reziduí tabákového kouře a toxikologie tzv. „starého second-hand smoke“ a „third-hand smoke“ (THS). Tyto substance spolu reagují a produkují nové chemické látky, jako nitrosaminy specifické pro tabák, těkavé organické uhlovodíky a jiné. Přetrvávají hodiny, týdny a měsíce v ovzduší a na povrchu místností poté, co cigarety byly uhašeny. Ačkoliv se toxické, mutagenní a karcinogenní účinky THS zatím zkoumají, zvyšující se zájem veřejnosti o „third-hand smoke“ by mohl změnit postoje ke kouření a lépe chránit nekuřáky, zejména děti.

Klíčová slova: toxikologie kouření tabáku, kouření pasivní

SUMMARY

For decades, health professionals have been describing the danger of second-hand smoke and many countries have created legislative norms to protect non-smokers against involuntary exposure to passive smoking. Now a growing number of scientists are interested about inter-reactions of tobacco smoke residues and toxicology of so-called “old second-hand smoke” and “third-hand smoke” (THS). These substances can interact to produce new chemical substances, such as tobacco-specific nitrosamines, volatile organic compounds and others, that remain in the indoor air and surfaces for hours, weeks and months after cigarettes have been extinguished. Although the toxic, mutagenic and carcinogenic effects of THS are under investigation, increasing public interest about “third-hand smoke” could change attitudes to smoking and better protect non-smokers, especially children.

Key words: tobacco smoking toxicology, passive smoking

Úvod

Termín „pasivní“ nebo také „nedobrovolné“ kouření je používán pro expozici nekuřících i kuřících osob vzduchu kontaminovanému tabákovým kouřem („Environmental tobacco smoke“ – ETS, „second-hand smoke“ – SHS). Emise ze zapálených konců cigaret, doutníků, nebo z dýmek či vodních dýmek (tzv. „side stream“) se uvolňují z volně hořících tabákových výrobků při nedokonalém spalování za nízké teploty a zanedbatelném přívodu kyslíku. Koncentrace chemických látek jsou ve směsi *side stream* mnohonásobně (až stokrát) vyšší než ty, které vdechuje aktivní kuřák („main stream“). Formují se při nedokonalém spalování, zatímco při potažení kuřák nasává vzduch a kyslík, podporující zvýšení teploty hoření (až o 300 °C). Do ETS přispívá i expirovaný vzduch, který kromě reziduí tabákového kouře, které se v plicích nevstřebaly, obsahuje i odloupané epitelie a mikroorganismy z kuřákovy respiračního ústrojí (1).

V side i main stream bylo identifikováno více než 4000 chemických látek (2). Složení dýmu ovlivňuje i druh papírku a přidávané ingredience. Zatímco před rokem 1970 bylo v amerických cigaretách jen málo aditiv, v současné

době tvoří příměs až 600 chemických látek kolem 10 % hmotnosti cigarety. Většinou jde o cukry, kokos, lékořici, různé zvlhčovače a amoniakální sloučeniny; které jsou přidávány za účelem zvýšení smyslové atraktivity značky, ale také zvyšují koeficient vstřebávání či účinnost psychoaktivní drogy nikotinu (acetaldehyd, mentol), aby vznikla fyzická závislost co nejdříve (3, 4). Koncentrace různých škodlivin v menších interiérech s více kuřáky (např. v osobních autech, v pohostinských zařízeních, hernách a barech) dosahují hodnot, které jsou biologicky významné a vysvětlují epidemiologicky zjišťovaná poškození zdraví pasivních kuřáků (1).

V toxikologickém výzkumu kouření tabákových výrobků se stále pokračuje a v posledních letech byly publikovány nové informace o tzv. „starém ETS“ a o „third-hand smoke“ (THS).

Metodika

V databázi PubMed a Scopus byly vyhledávány články podle klíčových slov „environmental tobacco smoke“, „indoor environment“, „third-hand smoke“, „toxicology“, publikované od roku 2002. Jako aktuální toxi-

kologické poznatky byly pro tuto publikaci zařazeny informace o „starém ETS“ a third-hand smoke.

„Stárnutí“ environmentálního tabákového kouře

Ve výzkumu ohrožení osob exponovaných pasivnímu kouření byl definován pojem „starý ETS“. Bylo zjištěno, že různé chemické látky emitované do ETS spolu reagují, často za vzniku biologicky aktivnějších produktů, a tyto reakce probíhají desítky minut až hodin poté, co se v místnosti přestalo kouřit. Na základě měření depozit škodlivin z plynné fáze cigaretového kouře v ovzduší a na površích zakouřených interiérů se odhaduje, že osoba, která bydlí v bytě, kde někdo pravidelně kouří cca 4 hodiny denně, je více exponována nikotinu během 20 hodin, kdy v interiéru nikdo nekouří, než během těch 4 hodin v přítomnosti aktivního kuřáka (5).

Velká pozornost je věnována zejména skupině nitrosaminů, které se vyskytují specificky jen v tabákovém kouři a vznikají nejen při samotném spalování tabáku, ale následně i při reakcích jeho jiných složek a látek přítomných v prostředí, především nikotinu, ozonu, kyseliny dusité a oxidů dusíku (6). Tyto nitrosaminy (4-(*metylnitrosamino*)-1-(3-pyridinyl)-1-butanon = NNK; 4-(*metylnitrosamino*)-4-(3-pyridyl)-1-butanon = isoNNAL; *N-nitrosomononikotin* = NNN; *N-nitrosoabasin* = NAB; *N-nitrosoanatabin* = NAT) jsou pokládány za významné humánní karcinogeny (zejména NNK a NNAL) (7). Jejich koncentrace jsou až stonásobně vyšší v okolí kuřáků (2), ale dál se v ovzduší zvyšují až desetinásobně po dobu 4 hodin po odchodu kuřáků. K nulovým hladinám poklesnou hodnoty až po 11 hodinách. S tím souvisí i rostoucí toxicita, takže „starší“ ETS je o celý řád toxicitější než kouř vdechovaný aktivním kuřákem (8, 9).

Hypotézu o vyšší toxicitě „starého SHS“ ověřovaly už studie Philip Morris z 80. a 90. let minulého století u experimentálních zvířat exponovaných jednak „čerstvému“ a jednak 30–90 minut „starému“ SHS (10). Jejich výsledky potvrdily i experimentální práce z poslední doby: iniciace buněčných poškození respiračního ústrojí byla významně vyšší u zvířat exponovaných „starému“ SHS (5, 8, 9).

„Third-hand smoke“

Tyto výzkumy přivedly odborníky k identifikaci dalšího typu expozice, tzv. „third-hand smoke“ (THS) (11); v češtině odpovídající výraz nemáme, snad by byl vhodný název „zbytkový kouř“. Jeho podstatou je adsorpce mateřských látek emitovaných do ovzduší z tabákového kouře na povrchy stěn, nábytku, koberců, závěsů a záclon, oděvů a vlasů, na přístrojové desky a čalounění automobilů. Odtud jsou emitovány zpět do interiéru, vzájemně reagují a různě dlouho přetrvávají v prostředí, kde se kouřilo (12). Do současné doby byly v THS identifikovány: nikotin, 3-etenylpyridin, fenol, kresol, naftalen, formaldehyd, nanočástice a „tabákové“ nitrosaminy, zejména NNK a NNN (13). Kromě nitrosaminů nacházených v SHS byl v THS detekován i 1-(*N-metylnitrosamin*)-1-(3-pyridin)-4-butanal = NNA, který se v čerstvých emisích SHS nevyskytuje a je proto pokládán za marker přítomnosti THS (14).

Stárnutí SHS a tvorba THS byly opakovaně experimentálně studovány ve speciálních „komůrkách“ (5, 15); bylo prokázáno, že:

- mezi sledovanými látkami má nikotin nejvyšší sorpční schopnost, celý jeho objem z plynné části kouře se téměř kompletně deponuje; při pokojové teplotě je jeho odpařovací tlak o 2 až 3 řády nižší než pro toluen nebo benzen (16);
- během hodiny se adsorbovalo 62 % polycyklických aromatických uhlovodíků (PAU), 72 % nikotinu, 79 % NNN a 80 % NNK. Depozice chemických látek se dále významně (o 10 a více procent) zvýšila po vložení bavlněné tkaniny (5); různé textilní materiály adsorbují různé množství nikotinu a ostatních komponent THS (17);
- až desetinásobné zvýšení poměru NNK : nikotinu v tkanivě exponovaných SHS, svědčí pro masivní přeměnu nikotinu na NNK v období depozice (5);
- sorpci nikotinu významně podporuje přítomnost oxidu uhličitého a amoniaku (18), ozonu a aromatických uhlovodíků (19); reakce nikotinu, ozonu a oxidů dusíku tvoří sekundární organický aerosol (19);
- ozon s nikotinem či jinými složkami SHS produkuje také nanočástice (14);
- k tvorbě ozonu v přízemních vrstvách ovzduší a v interiérech významně přispívají různé čističe a osvěžovače vzduchu, které jsou často používány k odstranění zápachu z tabákového kouře (20);
- reakce nikotinu s kyselinou dusitou (uvolňovanou ze spalovacích procesů a z atmosférických oxidů dusíku) produkuje tabákově specifické nitrosaminy, zejména NNK, NNN a NNA (13, 21);

V experimentálních studiích byla věnována pozornost i vybraným těkavým organickým látkám z cigaretového kouře (amoniak, benzen, toluen, pyrol), které vyvolávají charakteristický zápach, umožňují smyslovou identifikaci zakouřeného prostředí, a současně jsou významné i toxikologicky. Různé tkaniny (bavlna, hedvábí, acetát, polyester, lněné plátno) byly vystaveny působení SHS, těkavé látky byly adsorbovány a poté byla sledována rychlost jejich uvolňování zpět do ovzduší speciální komůrky. „Odpařování“ probíhalo v rozpětí 10–20 minut podle materiálu, resp. chemické struktury tkaniny. Obdobně dlouhou dobu bylo možno detekovat rezidua těkavých látek i v automobilu (15).

Zdroje expozice THS

Kontaminace domácího prachu nikotinem v bytech kuřáků byla poprvé popsána v 90. letech (22). Od první dekády tohoto tisíciletí byly publikovány studie popisující kvantitativní hodnoty složek THS (nikotinu, 3-etenylpyridinu, PAU, nitrosaminů, těkavých organických látek a nanočástic) v bytech a automobilech kuřáků. THS přetrvával v obytném prostředí ve vzduchu, prachu a površích v rozpětí dnů, týdnů až měsíců poté, co je opustili kuřáci. Autoři zjistili, že:

- v místnostech bez vybavení se deponovalo 34 % prašných částic, zatímco v místnostech vybavených nábytkem se deponovalo 64 % (studie Philip Morris, in 5);
- v průměru 73,05 µg/m² byly hodnoty nikotinu na povrchu zařízení obývacích pokojů a 56,26 µg/m² na

- povrchu zařízení v dětských ložnicích; významným zdrojem bylo kouření matky (22);
- kontaminace, i když v nižších hodnotách, byla zjištěna i v bytech, kde se kuřáci snažili kouřit mimo domov, zatímco v bytech nekuřáků se nikotin nevyskytoval (22);
 - signifikantně zvýšené koncentrace PAU a nikotinu byly detekovány v bytech nekuřáků dříve obývaných kuřáky, dokonce i v případech, kdy byt pro nové nájemníky byl vymalován a vybaven novými koberci; hodnoty nikotinu v interiérech korelovaly s hodnotami nikotinu na prstech a kotininu (metabolit nikotinu) v moči nově přistěhovaných obyvatel (14);
 - kontaminanty tvořící THS byly nacházeny i v oděvech kuřáků a pasivně exponovaných nekuřáků, také na pokožce rukou kuřáků a nekouřících osob pobývajících v zakouřeném prostředí, dokonce na rukách nových nájemníků, kteří se přistěhovali až za 2 měsíce po uvolnění bytů kuřáky; takto mohou být kontaminovány další osoby nebo věci (hračky, potraviny apod.) (14);
 - hladiny nikotinu a PAU byly rovněž vyšší ve starších budovách, což svědčí o tom, že se nebezpečné kontaminanty v prostředí bytů kumulují a že tradiční metody úklidu a očisty je nedokáží efektivně odstranit (21);
 - podrobná vyšetření prokázala i významně nižší hodnoty nikotinu v prachu v autech nekouřících řidičů (průměrně 19,51 $\mu\text{g/g}$) ve srovnání s automobily kuřáků (25 $\mu\text{g/g}$); zvýšené hodnoty nikotinu byly nacházeny v autech z půjčoven, v nichž se střídali kouřící a nekouřící řidiči (23);
 - na přístrojových deskách byly detekovány nitrosaminy NNA a NNK; teoretickým propočtem došli odborníci k závěru, že nekouřící pasažér by mohl cestou přenosu rukama dostávat při pravidelném cestování v kontaminovaném autě denní dávky 0,033 $\mu\text{g/kg}$ NNA a 0,0066 $\mu\text{g/kg}$ NNK (12);
 - významného snížení kontaminace interiérů aut bylo dosaženo pouze zákazem kouření uvnitř vozu, zatímco běžný úklid a větrání nebyly dostatečně účinné (24).
- Specifický význam má THS v obytných domech s více nájemnými byty, které často obývají rodiny s dětmi, senioři a osoby se zdravotním postižením. Kouř se šíří okny a vnitřními prostory, případně klimatizací i do bytů obývaných nekuřáky; tam „stárne“ a vyvolává vznik THS. Ve studii zahrnující děti z nekuřáckých rodin bydlících v nájemných bytech byly nacházeny sérové hodnoty kotininu v průměru o 140 % vyšší než u dětí bydlících v rodinných domech (25).

Podobnosti a rozdíly SHS a THS

Oba typy – SHS i THS – jsou zdrojem nedobrovolné expozice produktům hoření tabáku. Jejich složení těsně koreluje zejména v časných fázích vzniku při aktivním kouření, později se však kvalitativně i kvantitativně mění. Zatímco kontaminanty v ovzduší je možno zčásti odstranit větráním, škodliviny v THS mohou v prostředí perzistovat řadu dní, týdnů či dokonce měsíců poté, co se v místnosti kouřit přestalo (14).

Expozice SHS se děje prostřednictvím inhalace kontaminovaného vzduchu; u expozice THS se navíc přidružuje i cesta vstupu ingescí a transdermálním vstřebáváním po kontaktu s kontaminovanými povrchy in-

teriérů bytů a vozidel (13, 14, 26). Riziko expozice nekuřáků tedy nepředstavuje jen aktuální pobyt v prostředí společně s kuřáky, ale i pobývání v prostředí, kde se dříve kuřáci zdržovali (27). Odborníci se zatím shodují na tom, že podle přítomnosti některých významných chemických iritantů, mutagenů a karcinogenů lze předpokládat existenci obdobného rizika poškození zdraví po expozici THS jako u SHS (14, 16).

Biologické účinky vybraných součástí THS

U většiny z chemických součástí THS byly nalezeny významné biologické účinky:

- nikotin má různé role v karcinogenezi: inhibuje apoptózu, podporuje buněčnou proliferaci a revaskularizaci nádorové i metastatické tkáně (28); podporuje vznik oxidativního stresu a může být metabolicky transformován na nitrosaminy s genotoxickým potenciálem (13);
 - volné radikály narušují vývoj mozku a plic, a to dokonce ve velmi nízkých koncentracích (29); expozice SHS i THS může přispívat k exacerbaci astmatu (30);
 - nikotin také ovlivňuje funkci cév a podporuje zánětlivé reakce (31);
 - v experimentálních expozicích fetální plicní tkáň potkanů nikotinu, NNA a NNK měly všechny chemické látky podobný účinek: narušení vývoje alveolární epitelální a mesenchymální tkáně, změnu diferenciace lipofibroblastů na myofibroblasty, v jejímž důsledku byly poškozeny plíce (13);
 - kotinin má teratogenní a mutagenní potenciál, mutagenní účinky má i myosmin (32);
 - součástí THS jsou prokázány humánní karcinogeny ze skupiny PAU a nitrosaminů (5); karcinogenní účinky má i formaldehyd, který vzniká jako sekundární kontaminant po interakci nikotinu s látkami ve vnitřním prostředí (21);
 - sekundární organický aerosol je tvořen z nanočástic (menších než 100 nm), které po vstupu do organismu mohou vniknout do citlivých cílových orgánů, jako je kostní dřeň, lymfatické uzliny, slezina, srdce a centrální nervový systém (26); i když obor nano-toxicologie se teprve rozvíjí, víme, že nanočástice představují vysoké riziko vzniku či exacerbace astmatu (33);
- Aktuální údaje o možných zdravotních rizicích z expozice THS popisuje první experimentální studie na myším modelu: myši byly koncem víkendu umístěny do speciálních klecí vybavených obvyklými domácími textiliemi, v nichž se během předchozích 5 dní (bez přítomnosti zvířat) spalovaly denně 2 krabičky cigaret. Míra expozice myši byla hodnocena pomocí hladin NNAL v moči a podle tohoto indikátoru byla obdobná jako u dětí žijících v kuřáckých rodinách (medián 35 pg/ml, resp. 44 pg/ml) (34). U exponovaných zvířat byly zjištěny:
- změny na játrech: kumulace tuku v hepatocytech, tvorba větších shluků; tato počáteční steatóza progreduje u lidí do jaterní fibrózy, cirhózy, rakoviny;
 - buňky měly změněné funkce zvyšující citlivost k zánětlivým změnám s možným dalším vývojem fibrózy; tento proces vyvolávají některá analgetika a antipyretika často užívaná v pediatrii, takže expozice THS může tyto změny potencovat;

Závěr

- v krevním séru měla zvířata zvýšené hladiny cholesterolu, LDL-cholesterolu a triglyceridů, snížené množství HDL-cholesterolu, pre-diabetické hodnoty glykémie; tyto ukazatele jsou pokládány za rizikové markery metabolického syndromu a kardiovaskulárních onemocnění;
- v plicní tkáni měly alveoly zesílenou stěnu, vyšší obsah kolagenu, celulární infiltraci bronchiolů; zvýšenou produkci pro-zánětlivých cytokinů a naopak snížené množství anti-zánětlivých cytokinů, což signalizovalo pro-zánětlivé prostředí, které je výchozím stadiem pro rozvoj plicní fibrózy;
- signifikantně zvýšená přítomnost makrofágů v plicní tkáni exponovaných zvířat může být významným zdrojem oxidačního stresu;
- na rozdíl od plic, v kůži docházelo k úbytku kolagenických vláken a k těžké keratinizaci epitelu; tyto změny vysvětlují často popisované zhoršené hojení ran u kuřáků, které se může objevovat i po chronické expozici SHS a THS;
- u exponovaných myši byly pozorovány projevy hyperaktivity a úzkostného chování.

Diskuse

Je nepochybné, že problematika „third-hand smoke“ staví před odborníky i politiky nové úkoly. Komplexní přístup k vědeckému zkoumání THS vypracoval National Research Council (35), který strategický plán rozdělil do několika dílčích oblastí:

1. identifikace nebezpečí, konkrétně chemického složení v časových intervalech, za přítomnosti i nepřítomnosti kouření a zdrojů faktorů, které ovlivňují interakce mateřských látek a vznik sekundárních kontaminantů, při různém vybavení interiérů;
2. hodnocení expozice různých populačních skupin se zvláštním zřetelem na děti. S tím souvisí hledání vhodných specifických markerů expozice (např. nitrosamin NNA, metabolity dalších nitrosaminů v moči – iso-NNAL a iso-NNAC, kotinin);
3. hledání vztahů mezi dávkou a účinkem s přihlédnutím k fyziologickým zvláštěnostem různých cílových populací (dětí, mužů, žen, ras), které ovlivňují chování chemických látek v organismu;
4. hodnocení zdravotních následků expozice THS: vývoj biomarkerů poškození tkání a onemocnění, studium metabolismu, toxického a genotoxického potenciálu THS, účinků THS při různých formách a trvání expozice, odlišení od následků aktivního kouření a expozice vyšším hodnotám SHS;
5. zkoumání, zda a jak informace o THS ovlivní postoje, názory a chování společnosti; jaké formy intervence (kampaně, programy, poradenství v klinické praxi) mohou být využity pro snížení aktivního kouření i expozice SHS a THS;
6. vytvoření a zavedení opatření na ochranu nekuřáků před expozicí THS s dalším cílem snížit obecně kuřácké chování; zvláštní pozornost musí být věnována ochraně dětí, případně profesionálně exponovaných pracovníků, zejména v pohostinství a ostatních službách.

Dosavadní poznatky nasvědčují, že riziko pro nekuřáky nepředstavuje jen bezprostřední přítomnost v blízkosti kouřící osoby, ale i pobývání v prostředí, kde se dříve kuřáci zdržovali.

Bez ohledu na to, zda se v nejbližší době podaří zjistit, do jaké míry přispívá „starý SHS“ a THS k poškození zdraví exponovaných, mají tyto naše nové znalosti význam pro změny v postojích ke kouření, ke kuřáckému chování, jeho etice, estetice a ekonomice. V zahraničí se již rozvíjejí aktivní požadavky na bydlení v nekuřáckých domech, hotelech, propagují se nekuřácké byty a automobily v rodinách s dětmi, kuřácké chování se stává společensky neakceptovatelné.

Poděkování:

Podpořeno z Evropského fondu pro regionální rozvoj – Projekt FNUSA-ICRC (Reg. č. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) a Ministerstvem zdravotnictví – grant IGA (NT13434-4/2012).

LITERATURA

1. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2006.
2. U.S. EPA. Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders. EPA/600/6-90/006F. Washington, D.C.: Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment; 1992.
3. Rabinoff M, Caskey N, Rissling A, Park C. Pharmacological and chemical effects of cigarette additives. Am J Publ Health. 2007 Nov;97(11):1981-91.
4. Virtamo J, Pietinen P, Huttunen JK, Korhonen P, Malila N, Virtanen MJ, et al; ATBC Study Group. Incidence of cancer and mortality following alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation: a postintervention follow-up. JAMA. 2003 Jul 23;290(4):476-85.
5. Schick SF, Farraro KF, Perrino C, Sleiman M, van de Vossenberg G, Trinh MP, et al. Thirdhand cigarette smoke in an experimental chamber: evidence of surface deposition of nicotine, nitrosamines and polycyclic aromatic hydrocarbons and de novo formation of NNK. Tob Control. 2014 Mar;23(2):152-9.
6. Pankow JF, Watanabe KH, Tocalino PL, Luo W, Austin DF. Calculated cancer risks for conventional and „potentially reduced exposure product“ cigarettes. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Mar;16(3):584-92.
7. NTP. Report on carcinogens. 11th ed [Internet]. Research Triangle Park, NC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program; 2009 [cited 2014 Sep 15]. Available from: <http://tinyurl.com/c7e3k>.
8. Schick S, Glantz S. Phillip Morris toxicological experiments with fresh sidestream smoke more toxic than mainstream smoke. Tob Control. 2005 Dec;14(6):396-404.
9. Schick S, Glantz SA. Sidestream cigarette smoke toxicity increases with aging and exposure duration. Tob Control. 2006 Dec;15(6):424-9.
10. Schick SF, Glantz S. Concentrations of the carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone in sidestream cigarette smoke increase after release into indoor air: results from unpublished tobacco industry research. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007 Aug;16(8):1547-53.

11. Winickoff JP, Friebeley J, Tanski SE, Sherrod C, Matt GE, Hovell MF, et al. Beliefs about the health effects of „third-hand“ smoke and home smoking bans. *Pediatrics*. 2009 Jan;123(1):e74-9.
12. Burton A. Does the smoke ever really clear? Thirdhand smoke exposure raises new concerns. *Environ Health Perspect*. 2011 Feb;119(2):A70-4.
13. Sleiman M, Gundel LA, Pankow JF, Jacob P 3rd, Singer BC, Destailats H. Formation of carcinogens indoors by surface-mediated reactions of nicotine with nitrous acid, leading to potential thirdhand smoke hazards. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Apr 13;107(15):6576-81.
14. Matt GE, Quintana PJ, Zakarian JM, Fortmann AL, Chatfield DA, Hoh E, et al. When smokers move out and non-smokers move in: residential third-hand smoke pollution and exposure. *Tob Control*. 2011 Jan;20(1):e1.
15. Ueta I, Saito Y, Teraoka K, Miura T, Jinno K. Determination of volatile organic compounds for a systemic evaluation of third-hand smoking. *Anal Sci*. 2010;26(5):569-74.
16. Matt GE, Quintana PJ, Destailats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. *Environ Health Perspect*. 2011 Sep;119(9):1218-26.
17. Cieślak M, Schmidt H. Contamination of wool fibre exposed to environmental tobacco smoke. *Fibres Text East Eur*. 2004 Jan-Mar;12(1):81-3.
18. Ongwandee M, Morrison GC. Influence of ammonia and carbon dioxide on the sorption of a basic organic pollutant to carpet and latex-painted gypsum board. *Environ Sci Technol*. 2008 Aug 1;42(15):5415-20.
19. Coleman BK, Lunden MM, Destailats H, Nazaroff WW. Secondary organic aerosol from ozone-initiated reactions with terpene-rich household products. *Atmos Environ*. 2008 Nov;42(35):8234-45.
20. Singer BC, Coleman BK, Destailats H, Hodgson AT, Lunden MM, Weschler CJ, et al. Indoor secondary pollutants from cleaning products and air freshener use in the presence of ozone. *Atmos Environ*. 2006 Nov;40(35):6696-710.
21. Schick SF. Thirdhand smoke: here to stay. *Tob Control*. 2011 Jan;20(1):1-3. Erratum in: *Tob Control*. 2013 Nov;22(6):428.
22. Hein HO, Suadicani P, Skov P, Gyntelberg F. Indoor dust exposure: an unnoticed aspect of involuntary smoking. *Arch Environ Health*. 1991 Mar-Apr;46(2):98-101.
23. Matt GE, Quintana PJ, Hovell MF, Chatfield D, Ma DS, Romero R, et al. Residual tobacco smoke pollution in used cars for sale: air, dust, and surfaces. *Nicotine Tob Res*. 2008 Sep;10(9):1467-75.
24. Fortmann AL, Romero RA, Sklar M, Pham V, Zakarian J, Quintana PJ, et al. Residual tobacco smoke in used cars: future efforts and persistent pollutants. *Nicotine Tob Res*. 2010 Oct;12(10):1029-36.
25. Wilson KM, Klein JD, Blumkin AK, Gottlieb M, Winickoff JP. Tobacco-smoke exposure in children who live in multiunit housing. *Pediatrics*. 2011 Jan;127(1):85-92.
26. Sleiman M, Destailats H, Smith JD, Liu CL, Ahmed M, Wilson KR, et al. Secondary organic aerosol formation from ozone-initiated reactions with nicotine and secondhand tobacco smoke. *Atmos Environ*. 2010 Nov;44(34):4191-8.
27. Protano C, Vitali M. The new danger of thirdhand smoke: why passive smoking does not stop at secondhand smoke. *Environ Health Perspect*. 2011 Oct;119(10):A422.
28. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2009: implementing smoke-free environments. Geneva: WHO; 2009.
29. Ferrante G, Simoni M, Cibella F, Ferrara F, Liotta G, Malizia V, et al. Third-hand smoke exposure and health hazards in children. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2013 Mar;79(1):38-43.
30. Zhou X, Sheng Y, Yang R, Kong X. Nicotine promotes cardiomyocyte apoptosis via oxidative stress and altered apoptosis-related gene expression. *Cardiology*. 2010;115(4):243-50.
31. Wittebole X, Hahm S, Coyle SM, Kumar A, Calvano SE, Lowry SF. Nicotine exposure alters in vivo human responses to endotoxin. *Clin Exp Immunol*. 2007 Jan;147(1):28-34.
32. Havla JB, Hill CE, Abdel-Rahman SZ, Richter E. Evaluation of the mutagenic effects of myosmine in human lymphocytes using the HPRT gene mutation assay. *Food Chem Toxicol*. 2009 Jan;47(1):237-41.
33. Jarvis J, Seed MJ, Elton R, Sawyer L, Agius R. Relationship between chemical structure and the occupational asthma hazard of low molecular weight organic compounds. *Occup Environ Med*. 2005 Apr;62(4):243-50.
34. Martins-Green M, Adhami N, Frankos M, Valdez M, Goodwin B, Lyubovitsky J, et al. Cigarette smoke toxins deposited on surfaces: implications for human health. *PLoS One*. 2014 Jan 29;9(1):e86391; doi:10.1371/journal.pone.0086391
35. National Research Council. Science and decisions: advancing risk assessment. Washington, D.C.: National Academic Press; 2009.

Došlo do redakce: 5. 4. 2014

Přijato k tisku: 2. 7. 2014

*Prof. MUDr. Draboslava Hrubá, CSc.
Ústav ochrany a podpory zdraví, LF MU*

*Kamenice 5
625 00 Brno*

E-mail: hruba@med.muni.cz