

ZDRAVOTNÍ RIZIKA KRÁTKODOBÝCH EXPOZIC SUSPENDOVANÝM ČÁSTICÍM

HEALTH RISKS OF SHORT-TERM EXPOSURE TO SUSPENDED PARTICULATE MATTER

IVAN TOMÁŠEK¹, HANA ŠLACHTOVÁ^{1, 2}, HANA TOMÁŠKOVÁ^{1, 2}, ANDREA DALECKÁ¹, ANNA ŠPLÍCHALOVÁ¹

¹*Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě, Ostrava, Česká republika*

²*Ostravská univerzita, Lékařská fakulta, Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Ostrava, Česká republika*

SOUHRN

Suspendované částice (PM) se významně podílí na znečištění ovzduší, představují epidemiologickými studiemi potvrzené významné riziko onemocnění nebo předčasného úmrtí a zároveň jsou spojeny s ekonomickými ztrátami z celospolečenského pohledu. Přehledový článek přináší ucelený pohled na fyzikálně-chemické charakteristiky PM, mechanismus jejich působení na lidský organizmus, shrnuje aktuální informace z expozičních studií, experimentálních studií na zvířatech i epidemiologických studií. Zároveň článek shrnuje současné možnosti a přístupy nadnárodních i národních institucí k ochraně zdraví obyvatel před účinky znečištění PM s očekávaným dalším snižováním zdravotně zdůvodnitelných referenčních hodnot, na které bude navázáno následné snižování limitů v legislativě národních států.

Klíčová slova: prашné částice (PM), nemocnost, mortalita, rizika zdravotní, hospitalizace

SUMMARY

Suspended particulate matter (PM) contributes significantly to airborne pollution, represents a significant risk of disease or premature death as confirmed by epidemiological studies and is also associated with economic losses in society. The review provides a comprehensive view of the physico-chemical characteristics of PM, the mechanism of its effects on the human body and summarises current information from exposure studies, epidemiological studies and experimental studies on animals. The article also summarises current possibilities and approaches available to international and national institutions as regards population health protection from the effects of particulate matter pollution, the expected further reduction of health-justified reference values and subsequent reduction of limits in the national legislation of individual states.

Key words: particulate matter (PM), morbidity, mortality, health risks, hospital admission

<https://doi.org/10.21101/hygiena.a1796>

Úvod

Podle odhadů WHO (Světová zdravotnická organizace) z roku 2018 může venkovní a vnitřní znečištění ovzduší globálně způsobovat přibližně 7 milionů úmrtí, na úmrtích z důvodu ischemické choroby srdeční se podílí přibližně 25 %, na cévní mozkové příhodě 24 %, na chronické obstrukční plicní nemoci 43 %, na karcinomu plic se podílí 29 % a na akutních infekcích dýchacích cest 17 % (1, 2). Suspendované částice (PM) patří mezi látky, které se významně podílí na znečištění ovzduší. Koncentracím jemných částic (PM_{2.5}) překračujícím doporučenou hodnotu WHO (10 µg/m³) může být globálně vystaveno více než 90 % populace měst s probíhajícím monitoringem ovzduší (1). Přes dílčí úspěchy dosažené v uplynulé dekádě se stále nedaří dostatečně snížit úroveň PM ve volném ovzduší. Přitom jen v evropském regionu může znečištění ovzduší PM představovat pro každého Evropana ztrátu života přibližně

1 roku a může být příčinou až 550 tisíc předčasných úmrtí (2, 3). Náklady na lékařskou péči z důvodů nemoci a ztráty produktivity zapříčiněnými znečištěním ovzduší činily v Evropském regionu v roce 2010 odhadem 1,6 bilionů amerických dolarů (4). Je zřejmé, že se jedná o závažné riziko z životního prostředí, kterému je v současnosti člověk vystaven.

Cíl práce

Záměrem předložené přehledové práce je poskytnout ucelený přehled aktuálního poznání v problematice krátkodobých účinků suspendovaných částic na zdraví a zhodnotit dostupné zdroje informací a metod k hodnocení zdravotních rizik krátkodobých expozic suspendovaným částicím.

Fyzikálně chemická charakteristika PM

PM (někdy se také používají výrazy aerosol, prachové částice nebo poléťavý prach) představuje směs čas-

tic v pevném či kapalném skupenství, které přetrvávají v atmosféře. Vznikají z přírodních nebo antropogenních zdrojů, a to jak primárně ze specifických zdrojů, tak i sekundárně z plynů v atmosféře. Podle typů frakcí se rozlišuje hrubá frakce $PM_{10-2,5}$, jemná frakce $PM_{2,5}$ a ultrajemná frakce UFP (z angl. ultrafine particles).

Hrubou frakci $PM_{10-2,5}$ tvoří částice s aerodynamickým průměrem 2,5–10 μm . Vzniká mechanicky z průmyslových a přírodních zdrojů (patří sem pyly, spóry, zbytky rostlin a živočichů, prach z resuspenze aj.). V atmosféře zůstává po dobu minut až hodin a může urazit vzdálenost v řádu kilometrů. Proniká až do průdušnice, proto se označuje jako thorakální frakce. Jemnou frakci $PM_{2,5}$ tvoří částice s aerodynamickým průměrem menším než 2,5 μm , původem hlavně ze spalovacích procesů. Vydrží ve vzduchu řádově dny až týdny a za tu dobu může urazit vzdálenost v rozmezí stovek až tisíců kilometrů. Proniká až do plicních sklípků, proto se také nazývá alveolární frakcí. Frakci UFP tvoří částice s aerodynamickým průměrem menším než 0,1 μm . Tato frakce je emitována ze stejných zdrojů jako jemná frakce, tj. přímo ze zdrojů spalování nebo vzniká z plynů v atmosféře. Její životnost je krátká, protože rychle koaguluje nebo kondenzuje na větší částice velikosti $PM_{2,5}$. Z hlediska zdravotního rizika je tato frakce nejnebezpečnější vzhledem k možnosti přímého průniku přes tělní bariéry do krve, tkání a buněk.

Osud částic v atmosféře je dynamický proces, kdy částice mění svou velikost i chemické složení v důsledku koagulace s jinými částicemi, kondenzace semivolatilních plynů na povrch částic a probíhající oxidací. Prostřednictvím fotochemických oxidací reakcí v atmosféře vzniká z anorganických (SO_2 , NO_x , NH_3) i organických plynů (VOC) sekundární aerosol nebo sekundární organický aerosol (SOA).

Za vhodných podmínek (přítomnosti plynných málo volatilních látek, schopných rychle tvořit komplexy za přítomnosti molekul vody a iontů schopných elektrostatických interakcí) mohou v atmosféře také přímo (nukleací) vznikat nové částice UFP označované jako NFP (z ang. negatively-charged fine particle), a to i v čistém přírodním prostředí, např. v lesích v důsledku oxidace biogenního VOC běžně se vyskytujícími oxidanty v životním prostředí (5). US EPA (US Environmental Protection Agency – Agentura pro ochranu životního prostředí USA) považuje NFP za významný zdroj UFP v městském prostředí (6).

Oxidací sekundárních organických aerosolů vznikají reaktivní formy kyslíku (ROS), nestabilní formy látek s nepárovými elektrony (například superoxid, peroxid vodíku, hydroxylové radikály aj.), které jsou jednou z příčin oxidačního stresu v buňkách dýchacího systému. Tvorbu ROS vyvolávají zejména reaktivní formy přechodných kovů a jejich produkci zvyšuje přítomnost některých organických látek, např. chinonů (7).

Problematika expozice a účinků polévatého prachu

Pro PM je charakteristická značná variabilita hodnot v místě a čase s ohledem na složení, původ, lokální, atmosférické, klimatické, meteorologické, geografické vlivy, roční a denní dobu, přítomnost vhodných podmínek pro spuštění chemických reakcí aj. Člověk je v průběhu dne exponován různými koncentracemi PM s různou dobou expozice i složením, a to podle typu prostředí, ve kterém se zrovna nachází. Typy expozic se dělí na

dlouhodobé, obvykle vyjadřované jako roční, a krátkodobé, obvykle vyjadřované jako denní. Vliv na zdraví se sice hodnotí pro každý typ expozice zvlášť, ovšem ve skutečnosti je společný. Účinek dlouhodobé expozice je komplexnější a závažnější a nelze jej považovat za prostý součet krátkodobých expozic. Za závažnější je také možné považovat i projevy opakovaných expozic ve srovnání s jednorázovou expozicí (8). Dlouhodobé (celoživotní) působení těchto kombinovaných typů expozic PM může vyvolat predispozici organismu k účinkům krátkodobých expozic.

V epidemiologických studiích zaměřených na vliv krátkodobých expozic $PM_{2,5}$ na zdraví je expozice většinou vyjádřena průměrnou koncentrací za 24 hodin. Dostupné důkazy naznačují, že podrobnější stanovení expozice v rámci dne nevede k významnější změně účinků na zdraví ve srovnání s průměrnou denní hodnotou. Průměrování však může ovlivnit hodnotu expozice (9), a tím i vztah mezi krátkodobou expozicí $PM_{2,5}$ a zdravotním účinkem (10). Odhad expozice je vždy zatížen chybou, která podle současných poznatků vede ve většině epidemiologických studií spíše k podhodnocení účinků na zdraví, a to jak ve vztahu ke krátkodobé, tak i dlouhodobé expozici $PM_{2,5}$.

Prostorová variabilita $PM_{10-2,5}$ je větší než v případě $PM_{2,5}$, proto jsou také odhady vlivu na zdraví založené na expozicičních datech $PM_{10-2,5}$ a UFP zatíženy větší nejistotou než v případě, kdy stanovení expozice vychází z $PM_{2,5}$.

Složení PM může být různé. Jednotlivé komponenty mohou být více nebo méně zastoupeny. Zdravotní riziko se vztahuje k celkové hodnotě PM. Studie zatím neposkytují důkazy, které by umožnily hodnocení zdravotních účinků ve vztahu k jednotlivým složkám PM.

Experimentálně bylo u zvířat zjištěno, že toxicita může být způsobena i synergickými účinky kovů a toxinů přítomných v některých typech PM. Studie například popisuje expresi genů, souvisejících se vznikem zánětu a onkogeneze při expozici niklu za přítomnosti bakteriálních liposacharidů (11).

O výsledném projevu na zdraví ve vztahu k expozici PM rozhodují biologické faktory (genetický polymorfismus, životní styl, věk, zdravotní stav). Každý člověk reaguje na expozici PM jedinečným způsobem. Osoby s kardiovaskulárním nebo respiračním onemocněním, nadváhou či obezitou, se specifickými genetickými variantami genů v dráze glutathiontransferázy, s nízkým SES, kuřáci (současní i bývalí) a děti se považují za skupinu citlivých osob ve vztahu ke krátkodobé expozici PM. Podle US EPA nelze dostatečně doložit, že i cukrovka, stáří, bydliště (např. blízkost zdroje nebo bydliště ve městě), pohlaví nebo výživa by mohly vést ke zvýšení rizika účinků na zdraví souvisejících s expozicí PM (6). Avšak každým oslabením fyziologických mechanismů (věkem, poruchami imunitního systému, onemocněním) se obecně zvyšuje predispozice organismu ve vztahu k působení látek z vnějšího prostředí. Pro tuto část populace představují zdravotní riziko již nižší koncentrace látek v ovzduší. Chronická onemocnění, imunitní poruchy, stáří i těhotenství tak lze také považovat za predispoziční faktory ve vztahu k účinkům na zdraví (12).

Ochrana zdraví před účinky znečištění ovzduší PM

Velké národní a nadnárodní organizace uvádí zdravotně zdůvodnitelné referenční koncentrace pro hodno-

cení zdravotních účinků PM na zdraví stanovené na základě epidemiologického výzkumu: WHO v Global Air Quality Guidelines (AQG) (13), US EPA v rámci národních standardů kvality ovzduší (NAAQS) (14). Zdravotně zdůvodnitelné referenční hodnoty pro krátkodobé koncentrace $PM_{2.5}$ jsou uvedeny v tabulce 1. Pro UFP nejsou tyto hodnoty uvedeny žádnou z těchto organizací.

Národní legislativa uvádí imisní limity. Přestože jsou imisní limity stanoveny za účelem ochrany zdraví, mohou se od doporučení WHO lišit. Vyšší hodnoty tak v sobě zahrnují určitou míru rizika, kterou společnost ještě akceptuje. V České republice je v zákoně o ochraně ovzduší 201/2012 Sb., v aktuálním znění, ve vztahu ke krátkodobým koncentracím PM uveden pouze imisní limit pro PM_{10} , který není shodný se zdravotně zdůvodnitelnou hodnotou WHO uvedenou v nových AQG. Pro žádnou další frakci PM ve vztahu ke krátkodobým koncentracím není imisní limit stanoven.

Na základě postupujícího stavu poznání zdravotně zdůvodnitelné hodnoty WHO a US EPA přestaly být považovány za bezpečné meze k zajištění ochrany zdraví populace. US EPA zpracovala nové integrované odborné stanovisko (ISA) (6). Už v době po dokončení tohoto článku WHO oznámila revizi AQG na základě review studií i zpracování metaanalýzy krátkodobých účinků PM. V nových AQG došlo podle očekávání ke snížení zdravotně zdůvodnitelných referenčních hodnot, na které by mělo být navázáno následné snižování limitů v legislativě národních států.

WHO dává přednost hodnocení vlivu $PM_{2.5}$ na zdraví na základě ročních průměrů před 24hodinovými průměry. Při dodržení doporučených hodnot WHO pro roční koncentrace je totiž menší pravděpodobnost výskytu krátkodobých epizodních situací s vyššími koncentracemi $PM_{2.5}$. Plnění směrných hodnot pro 24hodinové průměry je však neméně důležité, protože chrání před epizodami se zvýšenými koncentracemi $PM_{2.5}$ spojenými s nadměrnou morbiditou a mortalitou (13).

Mechanismus účinku

Částice vdechnuté do organismu mají různý osud. Mohou být deponovány, vyloučeny i translokovány. Ukládání částic na epitelu buněk dýchacích cest závisí především na velikosti inhalovaných částic, způsobu dýchání (nazální nebo oronazální), dechovém objemu, frekvenci dýchání a morfologii dýchacích cest, která se výrazně proměňuje s postupem do distálních částí. Podílí se na něm procesy difúze, impakce a sedimentace. Z horních cest dýchacích se částice odstraňují vysmrkáním, kýcháním nebo vykašláním, z průdušek jsou částice rychle odstraňovány mukociliárním transportem.

V distálních částech plic je hlavním mechanismem odstraňování málo rozpustných částic fagocytóza makrofágy, následná migrace buněk do terminálních bronchiolů a odstranění mukociliárním transportem.

Přímo do krve mohou pronikat vysoce rozpustné materiály i některé málo rozpustné UFP, které mohou krevním řečištěm (cca 95 % případů) nebo gastrointestinálním traktem (cca 5 % případů) vstupovat až do tkání (6). Částice jsou vylučovány z oběhu poměrně rychle (v hodinách až dnech) a akumulují se převážně v kostře, měkkých tkáních, tuku sekundárně pak i v játrech a slezině.

Ner rozpustné částice UFP mohou transponovat přes epitel do lymfatických cest a podílet se na zánětlivých a imunitních reakcích. Experimentálně bylo zjištěno, že částice menší než 200 nm pravděpodobně prostupují nosní sliznici a podél olfaktorického nervu do mozku, kde mohou působit přímo toxicky. Podobné působení se předpokládá i u člověka. Zánětlivé změny čichového laloku byly prokázány již po 5 hodinové expozici (15).

Plicní zánět

Popisují se dva hlavní mechanismy působení PM v dýchacích cestách: oxidační stres a aktivace senzoric- kých nervů v dýchacích cestách.

Oxidační stres vede k zánětu a poškození dýchacích cest, morfologickým změnám plicní tkáně a snížení plicních funkcí. Tyto změny jsou spojovány s exacerbací astmatu a CHOPN (chronická obstrukční plicní nemoc). Dále může oxidační stres vést ke snížení imunity, což se může projevovat zvýšeným výskytem infekcí dýchacího systému. Oxidační stres může způsobovat poškození buněk – lipidů v membránách, proteinů, enzymů i DNA (deoxyribonukleová kyselina) v důsledku uvolňování zánětlivých cytokinů (16).

K oxidačnímu stresu v plicích dochází již po krátkých expozicích PM, zejména u pacientů s astmatem nebo jiným onemocněním dýchacích cest. Například už 2hodinová procházka po rušné ulici vedla u jinak zdravých osob s astmatem k přechodnému snížení FEV1 a vyšším hladinám MPO (myeloperoxidáza), IL-8 i počtu neutrofilů ve sputu ve srovnání s kontrolní skupinou astmatiků procházejících se parkem (17).

Oxidační stres může také zesilovat projevy alergických reakcí. Například atopičtí pacienti mohou zvýšeně reagovat na antigeny podněty produkcí specifického IgE (imunoglobulin E) při současné expozici emisím z dopravy, které vykazují významné prooxidační vlastnosti (18). Alergická senzibilizace je počátečním krokem ve vývoji alergického fenotypu, který může vést ke snížení funkce plic a příznakům onemocnění dýchacího systému (19). Druhým mechanismem působení PM je aktivace senzoric- kých nervů v dýchacím traktu, která vede k poklesu funkce plic, což opět souvisí s exacerbací astmatu a CHOPN.

Systémový zánět

Vypravením mediátorů zánětu (zvýšené uvolňování cytokinů z alveolárních makrofágů), ROS nebo přímo PM do krevního oběhu se spouští systémový zánět, který je charakterizován prozánětlivými, proaterogenními a protrombotickými změnami. Poškozením endotelu cév dochází k endotelové dysfunkci, která představuje iniciální stadium cévního poškození a primární příčinu vzniku aterosklerotických lézí, které mohou postup-

Tab. 1: Zdravotně zdůvodnitelné referenční hodnoty pro krátkodobé koncentrace $PM_{2.5}$ a platné imisní limity v ČR (24hodinový průměr)

[$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	WHO	US EPA	ČR
$PM_{2.5}$	15 ^a	35 ^b	–
$PM_{10-2.5}$	45 ^a	150 ^c	50 ^d
UFP	–	–	–

a – 99. percentil, není překročen více než 3 dny/rok

b – 98. percentil, průměrná koncentrace za 3 roky

c – hodnota nesmí být překročena více než jednou ročně po dobu tří let

d – hodnota nesmí být překročena více než 35krát za rok

ně vést ke zúžení cévního průsvitu až ke vzniku ischemie. Jedná se sice o dlouhodobý proces, který ovšem vytváří podmínky pro zásadní zhoršení vlivem krátkodobých expozic PM, které mohou v takto predisponovaném terénu vést k ruptuře plaků, uvolnění trombů, embolizaci, krvácení nebo výskytu aneurysmat (20). Změnou vlastností endotelu se mění i vlastnosti cévní stěny, dochází k produkci vazokonstrikčních látek (endotelin 1) a inhibici vazodilatačních látek (oxid dusnatý – NO). Na endotelové dysfunkci se může podílet řada dalších rizikových faktorů – hypertenze, hyperlipoproteinémie, hyperglykémie, hyperinzulinémie, kouření, infekce, stárnutí aj., které mohou působit i současně. Rozvoj těchto změn může být ovlivněn řadou dalších faktorů – genetickou výbavou, životním stylem, výživou, životním prostředím. Individuální variabilita každého člověka v populaci hraje významnou roli z hlediska vzniku, rozvoje, průběhu i důsledků na zdraví. Tento proces je v časném stadiu reverzibilní. Poslední výzkumy naznačují, že k některým subklinickým změnám, například vazokonstrikci, může docházet rychle, a to i u zdravých osob při nízké expozici PM₁₀ (21).

Experimentálně bylo zjištěno, že akutní expozice PM_{2,5} na úrovni 107 µg/m³ po dobu 3 dnů v délce 5 hodin za den vedla prostřednictvím aktivace SNS (sympatický nervový systém) ke změnám regulace RAS (systém renin-angiotenzin) – zvýšení mRNA (mediátorová jednovláknová nukleová kyselina) pro angiotensinový receptor typu 1 a ACE (angiotenzin konvertující enzym) v plicích (22).

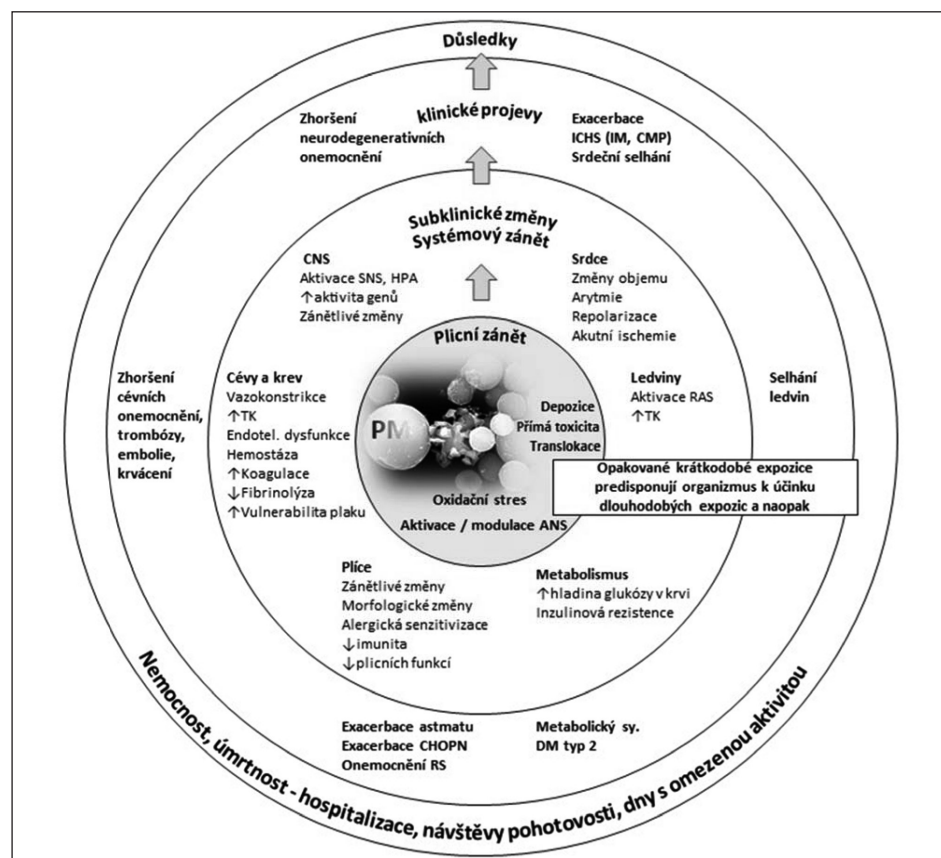
Při endotelové dysfunkci také dochází k inhibici ochranných mechanismů proti oxidačnímu stresu. Ze-

jména se jedná o depleci NO vlivem jeho snížené produkce nebo rozkladu reaktivními formami kyslíku. NO je klíčový regulátor endoteliální funkce, který chrání kardiovaskulární systém a ledviny před poškozením ROS, snižuje celkovou periferní vaskulární rezistenci a vede ke snížení krevního tlaku. NO je uvolňován bradykininem, peptidem s vazodilatačním účinkem, který je součástí kallikrein-kininového systému (KKS) tvořícího přirozenou protiváhu RAS (23). Experimentální studie ukazuje změnu regulace genu pro sérový protein kallikrein ($p < 0,05$) potřebný k produkci kininových peptidů nezbytných pro tvorbu bradykininu (BK) a následně i NO ve vztahu ke krátkodobé expozici PM_{2,5} a UFP (22).

Důležitou roli v patogenezi sehrává enzym angiotenzin-konvertáza (ACE) (24), který degraduje bradykinin (BK), a tím snižuje dostupnost oxidu dusnatého (NO). Aktivace ACE vede k přeměně vazoaktivního angiotensinu I na účinný vasokonstriktor angiotensin II. Dále vede k útlumu antioxidačního systému inaktivací bradykininu a tím snížení produkce NO v cévách.

Bernstein (25) uvádí, že ACE je produkován v endotelu cév, plicích, epitelu proximálních tubulů v ledvinách, ale také v mozku. Byla zjištěna významná exprese ACE mRNA ve všech 72 studovaných lidských tkáních (26). ACE vzniká při diferenciaci monocytů na makrofágy a imunologické aktivaci dendritických buněk (nejdůležitější antigen prezentující buňky, které stimulují naivní T a B buňky a regulují tak imunitní odpověď organismu) (27).

Základní subklinické změny, klinické stavy a jejich důsledky spojené s krátkodobou expozicí PM_{2,5} ukazuje obrázek 1.



Obr. 1: Zjednodušený komplexní mechanismus působení PM na zdraví.

CNS – centrální nervový systém, SNS – sympatický nervový systém, HPA – hypothalamo-hypofyzární-adrenální osa, TK – krevní tlak, RS – roztroušená skleróza, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, DM – diabetes mellitus, ANS – autonomní nervový systém, RAS – systém renin-angiotenzin, ICHS – ischemická choroba srdeční, IM – infarkt myokardu, CMP – cévní mozková příhoda.

Komplexní mechanismus působení PM na zdraví je možno popsat tak, že expozice PM spouští plicní zánět a moduluje aktivitu ANS (autonomní nervový systém). Vyplavením mediátorů zánětu a aktivováním neurohormonálních regulačních mechanismů se spouští systémový zánět s orgánovou symptomatologií, charakterizovaný prozánětlivými, proaterogenními a protrombotickými pochody.

Studie úmrtnosti a hospitalizací ve vztahu ke krátkodobé expozici PM

Aktuální účinky znečištění ovzduší na zdraví se zabývají kontrolované expoziční studie, experimentální studie na zvířatech a epidemiologické studie. Pro vyhodnocení krátkodobých expozic se zejména jedná o studie časových řad, případové studie a panelové studie. Svým rozsahem jsou zaměřeny na užší oblasti (jednotlivá města) nebo širší oblasti (více měst). Větší váhu vykazují studie zaměřené na více měst, poskytují přesnější výsledky, protože zahrnují větší počty populace na rozsáhlejší území, k hodnocení využívají jednotné statistické metody a tím snižují výsledné zkreslení. Rovněž delší časové období realizace ve studiích je výhodou. Nejistoty v měření expozice mohou ovlivnit odhady účinků na zdraví. Čím přesnější stanovení expozice, tím větší váha se studiím přikládá, zejména pokud je expozice hodnocena na základě jednotlivých mikroprostředí, ve kterých se člověk v průběhu dne nachází. Ve studiích se dále sleduje možný vliv dalších látek a faktorů (meteorologických faktorů, dne v týdnu, ročního období, užívání léků, expozice alergenům i dlouhodobých časových trendů). Nejčastěji se používají regresní modely s více proměnnými, které zahrnují vyhodnocení potenciálních spolupůsobících faktorů. Nedoporučuje se však současné hodnocení pro více než dvě látky vzhledem k vyšší nejistotě výsledků, která může být vyvolána kolinearitou spolupůsobících látek. Analýzy citlivosti zahrnující potenciální spolupůsobící faktory poskytují důležitou informaci o stabilitě a síle výsledků. Na základě současných poznatků lze všeobecně konstatovat, že zahrnutí dalších současně působících látek do hodnocení ve stu-

diích buď nevede ke změně pozitivního vztahu mezi krátkodobou expozicí PM_{2,5} a účinkem na zdraví, nebo vede jen k jeho oslabení.

Váhu studií zvyšuje i použití vhodných statistických metod, kdy pro vyvození závěrů účinků PM na zdraví je důležitější odhad efektu a přesnost odhadu (tj. šířka 95% intervalu spolehlivosti) než statistická významnost.

Pro C-R (concentration-response, tj. dávka-odpověď) funkci epidemiologické studie ukazují lineární vztah mezi expozicí PM_{2,5} a výskytem respiračních onemocnění, astmatu, návštěvami pohotovosti a hospitalizacemi při koncentracích 10 µg/m³ a více. Studie analyzující hraniční hodnoty však naznačují možné nelinearity. Novější americké studie zaměřené na vztah mezi krátkodobou expozicí PM_{2,5} a úmrtností uvádí lineární vztah již při koncentracích 5 µg/m³ bez uvedení mezních hodnot pro případnou změnu CR funkce (28). US EPA uvádí v ISA rozsah průměrných 24hodinových koncentrací PM_{2,5} použitých v epidemiologických studiích ve vztahu k hodnocení zdravotních účinků (tab. 2).

V případě krátkodobých expozic PM se ve studiích hodnotí i zpoždění účinku na zdraví ve dnech (lag), které může být okamžité (0–1 den), opožděné (zpoždění 2–5 dnů) nebo prodloužené (zpoždění 0–5 dnů). K výběru lagů se ve studiích přistupuje různě. Obecně platí, že výběr by měl vždy korespondovat s dobou nutnou pro vznik a průběh příslušných patofyziologických změn ve vztahu k hodnocenému účinku na zdraví. Studie poskytují důkazy o vztahu mezi krátkodobými expozicemi PM_{2,5} a účinky na dýchací systém v rozsahu 0–5 dnů, účinky na kardiovaskulární systém a úmrtnost v rozsahu 0–1 den a nověji i v delším rozsahu 0–4 dny.

Účinky krátkodobých expozic PM na zdraví

Současný stav neustále se rozšiřujících znalostí o účincích krátkodobých expozic PM umožňuje stanovit kauzalitu (vztah mezi příčinou a následkem) jen pro některé typy účinků (tab. 3). Výsledky epidemiologických a experimentálních studií však neustále přibývají a nasvědčují, že i v případě dalších účinků by mohl být brzy po-

Tab. 2: Průměrné 24hodinové koncentrace PM_{2,5} (v µg/m³) použité v epidemiologických studiích podle ISA (6)

Typ účinku	USA a Kanada	Evropa	Asie	Bez rozlišení
Hospitalizace, návštěvy pohotovosti na astma, CHOPN, respirační infekce a kombinace onemocnění dýchacího traktu	4,7–24,6	8,8–27,7	11,8–69,9	
Úmrtnost z respiračních příčin	7,9–19,9	8,0–27,7	11,8–69,9	
ICHS				5,8–18,6
Selhání srdce				5,8–18,0
Celková úmrtnost (předčasná)	4,37–17,97	13–27,7	11,8–69,9	

ISA (Integrated Science Assessment) – integrované vědecké hodnocení, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, ICHS – ischemická choroba srdeční

Tab. 3: Přehled současného stavu poznání míry kauzality krátkodobých expozic PM na zdraví (6)

Látka	Typ účinku a míra určení kauzality					
	respirační	kardiovaskulární	metabolické	nervové	reprodukční	úmrtnost
PM _{2,5}	pravděpodobně kauzální	kauzální	nasvědčující	nasvědčující	nasvědčující	kauzální
PM _{10-2,5}	nasvědčující	nasvědčující	nasvědčující	nedostatečný	nedostatečný	nasvědčující
UFP	nasvědčující	nasvědčující	nedostatečný	nasvědčující	nedostatečný	nedostatečný

tvrzen kauzální vztah, v současnosti však pro ně důkazy k prokázání kauzality nejsou dostatečné (6).

Epidemiologické studie potvrzují kauzální vztah mezi krátkodobými expozicemi $PM_{2.5}$ a kardiovaskulárními účinky na základě prokázaného zvýšení počtu hospitalizací a návštěv pohotovosti v důsledku exacerbace ischemické choroby srdeční (ICHS), srdečního selhání a výskytu subklinických změn (29, 30). Jak kontrolované studie u člověka, tak i toxikologické studie u zvířat uvádí změny endoteliální funkce ve vztahu ke krátkodobé expozici $PM_{2.5}$. Experimentální studie dále prokazují snížení srdeční kontraktility a změny tlaku v levé komoře. Dále je prokázána řada dalších účinků souvisejících s kardiovaskulárním systémem (např. arytmie, trombóza), které mohou mít za následek závažnější následky, včetně smrti (31).

Kauzální vztah je také potvrzen mezi krátkodobou expozicí $PM_{2.5}$ a celkovou úmrtností (32, 33), a to nezávisle na způsobu stanovení expozice (např. monitorováním, modelováním) i vlivu dalších spolupůsobících látek a faktorů (např. počasí). Kauzalitu navíc podporuje i pozitivní vztah mezi krátkodobou expozicí $PM_{2.5}$ a specifickou úmrtností z kardiovaskulárních příčin, a to na základě konzistentních a koherentních důkazů kardiovaskulární morbidoty, zejména pak ischemické příhody a srdečního selhání, v menší míře pak i respirační morbidoty, zejména exacerbace CHOPN a astmatu (34).

V případě účinků krátkodobých expozic $PM_{2.5}$ na dýchací systém jsou výsledky epidemiologických studií průkaznější než v případě experimentálních studií. Epidemiologické studie uvádí zvýšení návštěv lékaře a pohotovosti ve vztahu k exacerbaci astmatu, pokles plicních funkcí, výskyt příznaků onemocnění dýchacího systému (35), zvýšené užívání léků (36) u astmatických dětí a exacerbaci CHOPN u dospělé populace (37).

Pro další typy účinků krátkodobých expozic $PM_{2.5}$ důkazy narůstají, avšak zatím nestačí ke stanovení kauzality. Novější epidemiologické studie spojují krátkodobé expozice $PM_{2.5}$ se zvýšením nemocnosti z metabolických a neurologických příčin v podobě zvýšení počtu hospitalizací na diabetes a Parkinsonovu chorobu (38), ale také zvýšený výskyt depresí (39), zhoršení kognitivních funkcí u dětí (40) a nález zánětlivých změn v CNS (41).

V případě krátkodobých expozic $PM_{10-2.5}$ současně znalosti sice nasvědčují možnou kauzalitu pro většinu účinků (respirační, kardiovaskulární, metabolické, úmrtnost), avšak prozatím stále ještě nejsou ke stanovení dostatečné. Krátkodobé expozice $PM_{10-2.5}$ jsou spojovány s exacerbací astmatu a zvýšením hospitalizací a návštěv pohotovosti kvůli astmatu (15, 42, 43), zvýšeným výskytem respiračních symptomů a užíváním léků u astmatických dětí. Pokles plicních funkcí a výskyt zánětlivých změn v plicích je však v epidemiologických studiích u astmatiků méně přesvědčivý ve vztahu ke krátkodobé expozici hrubší frakci $PM_{10-2.5}$ než jemnější frakci $PM_{2.5}$. Možnou souvislost mezi vznikem zánětlivých změn, účinkem na imunitu a krátkodobou expozicí $PM_{10-2.5}$ ukazují závěry expozičních klinických studií (44). Krátkodobé expozice $PM_{10-2.5}$ jsou dále spojovány s okamžitou, případně mírně prodlouženou úmrtností na respirační onemocnění (32), zvýšením hospitalizací na CHOPN (15) u dospělých osob, hospitalizací a návštěv pohotovosti na infekce DCD (dolních cest dýchacích) i obecně onemocnění dýchacího systému (15, 45). Z hlediska kardiovaskulárních účinků jsou expozice $PM_{10-2.5}$ ve studiích spojovány

se zvýšením počtu hospitalizací a návštěv pohotovosti na ICHS (46), kardiovaskulární onemocnění (47) i celkovou úmrtností (33, 47). Experimentální studie naznačují nově neurologické účinky v podobě možné alterace exprese genů v mozku (11) a aktivace stresové osy HPA (hypothalamo-hypofyzární-adrenální) (41).

Studie poskytují určité důkazy o kardiovaskulárních účincích ve vztahu k HRV (heart rate variability – variabilita srdečního tepu) (6) a koagulaci a poklesu antikoagulačních proteinů plazminogenu a trombomodulinu u jedinců s metabolickým syndromem (48). Epidemiologické důkazy o návštěvách pohotovosti a hospitalizaci na kardiovaskulární onemocnění jsou omezené a nekonzistentní. Důkazy z toxikologických studií na zvířatech jsou většinou negativní (22).

V případě účinků krátkodobých expozic UFP na dýchací systém poskytuje několik epidemiologických studií důkazy o zvýšení počtu hospitalizací na astma i návštěv lékaře a pohotovosti a studie ve městech o zvýšení kombinovaných respiračních onemocnění. Výsledky kontrolovaných studií expozice poskytují omezené důkazy poklesu plicních funkcí u dospělých osob s astmatem (49). Toxikologické studie nezjistily ovlivnění plicních funkcí, uvádí nekonzistentní výsledky pro zánět plic a určité důkazy pro oxidační stres a změny v RAS.

Snižování znečištění ovzduší

Obecně expozice PM v ovzduší může vést k výskytu subklinických a klinických stavů, které se mohou projevit zvýšením nemocnosti a úmrtnosti. Je proto žádoucí omezovat výskyt PM v ovzduší. Toto snižování současně povede i ke snižování zdravotních rizik. Problematika snižování expozic PM v ovzduší je natolik složitá a komplexní, že v tomto směru vyvolává analogii s komplexností a složitostí mechanismů vlivu PM na zdraví. Snižování se dotkne všech obyvatel planety, zasáhne do všech oblastí fungování člověka na planetě, bude vyžadovat změnu uvažování, jednání a chování každého člověka. Jedná se o celospolečenský proces, který není závislý na názorech jednotlivců ani skupin, ale celé společnosti, na celospolečenském konsensu přijatém na základě zvážení přínosů a dopadů pro společnost. Zdravotní riziko je jedním z důležitých kritérií, nikoliv však jediným. Narůstající znalosti o dopadech PM na životní prostředí a zdraví ve studiích poskytují důkazy o závažnosti problému a opodstatněnosti hledání řešení a realizace opatření dotýkajících se mnoha oblastí – legislativy, energetiky, průmyslu, dopravy, zemědělství, bydlení aj. Navrhovaná opatření zásadním způsobem mění náhled na fungování člověka ve vztahu k životnímu prostředí planety. Zákazy spalování fosilních paliv, snižování průmyslových emisí, změny ve způsobu a využívání paliv a energií představují civilizační vývoj, správnou cestu nejen ve vztahu ke zdraví, ale i k zachování života člověka ve zdraví. Tak jako se nelze domnívat, že ustrne civilizační vývoj, nelze se ani domnívat, že ustrne technologický pokrok na nekonečném využívání fosilních paliv.

Snižováním znečištění ovzduší se celosvětově zabývá řada nadnárodních i národních organizací (OSN, WHO, US EPA a další). V případě OSN (Organizace spojených národů) jsou to programy Cíle udržitelného rozvoje OSN, Rio+20 nebo konference OSN v roce 2012 aj. Cíle udržitelného rozvoje představují program rozvoje na následujících 15 let (2015–2030), schválený summi-

tem OSN 25. září 2015 v New Yorku (50). Na formulaci cílů a z nich vyplývajících závazků se podílely všechny členské státy OSN, zástupci občanské společnosti, podnikatelské sféry, akademické obce i občané ze všech kontinentů. Jedním z cílů je podstatné snížení počtu úmrtí a onemocnění vlivem nebezpečných chemických látek a znečištěného vzduchu, vody a půdy (SDG 3.9 – Sustainable Development Goal Indicator 3.9 – Ukazatel cílů udržitelného rozvoje 3,9).

WHO je vedoucí organizací v procesu identifikace, snižování a předcházení zdravotních účinků znečištěného ovzduší na zdraví. V rámci rezolucí přijatých na 68. a 69. Světovém zdravotnickém shromáždění (50) bylo uznáno právo na čistý vzduch, vyjádřena podpora opatřením vedoucím ke snižování účinků na zdraví a přijatý globální rámec pro aktivity členských států v této oblasti. Na šesté ministerské konferenci WHO v roce 2017 v Ostravě bylo přijato kompendium možných opatření ke zlepšení kvality ovzduší (50). V evropském regionu WHO jsou aktivity zaměřené na snižování znečištění ovzduší a s tím související předčasné úmrtnosti jednou z priorit akčního plánu prevence a kontroly neprenosných onemocnění pro léta 2016–2025 (51).

V České republice se zlepšování kvality ovzduší a snižování emisí ze zdrojů znečištění ovzduší řídí strategickými programy, jejichž výčet a popis je uveden na webových stránkách Ministerstva životního prostředí (52). Stěžejním dokumentem je Národní program snižování emisí České republiky zpracovaný na základě § 8 a přílohy č. 12 zákona č. 201/2012 Sb., o ochraně ovzduší, ve znění pozdějších předpisů. Programy zlepšování kvality ovzduší 2020+ pro jednotlivé zóny a aglomerace stanovují závazná opatření k dosažení imisních limitů v co nejkratší době podle zákona o ochraně ovzduší. Dalším z dokumentů je Střednědobá strategie zlepšení kvality ovzduší v ČR, (dále jen „Strategie“), která je zastřešujícím koncepčním dokumentem, který shrnuje výstupy Národního programu snižování emisí České republiky a 10 programů zlepšování kvality ovzduší zpracovaných pro 7 zón a 3 aglomerace. Strategie byla schválena dne 2. prosince 2015 usnesením vlády České republiky č. 979 a je podkladem pro financování opatření ke snížení emisí a ke zlepšení kvality ovzduší z fondů EU prostřednictvím operačních programů. Zlepšování kvality ovzduší je zahrnuto ve strategických plánech rozvoje měst, plánech adaptace na změnu klimatu a dalších podobných dokumentech.

Závěr

Na základě současných poznatků je odvozen kauzální vztah mezi krátkodobou expozicí $PM_{2,5}$ a kardiovaskulárními účinky i celkovou úmrtností. Vztah mezi krátkodobou expozicí $PM_{2,5}$ a respiračními účinky je pravděpodobně také kauzální. Pro frakce $PM_{10-2,5}$ i UFP není stav poznání na takové úrovni, aby bylo možné stanovení kauzality.

Krátkodobé působení $PM_{2,5}$ v plicích může vést k:

- dráždění, obtížím s dýcháním, kašlí,
- plicnímu zánětu, spojenému s exacerbací astmatu u astmatických osob a exacerbací CHOPN u osob s chronickým plicním onemocněním,
- rozvoji systémového zánětu,

- snížení obranyschopnosti organismu, které může vést ke zvýšení respiračních infekcí u dětí,
- morfologickým změnám na plicích, poklesu plicních funkcí, vzniku CHOPN vlivem dlouhodobého účinku krátkodobých expozic,
- zvýšení úmrtnosti z respiračních příčin.

Krátkodobé působení $PM_{2,5}$ v kardiovaskulárním systému může vést k:

- zánětlivým změnám v důsledku oxidačního stresu, zejména endotelové dysfunkci spojené s protrombogenní aktivitou, která může vést k trombóze, embolii, ischemii, krvácení,
- neurohumorálním změnám v důsledku aktivace ANS, systémů RAS, KKS a dalších souvisejících změn, které mohou vést ke vzniku hypertenze, variability srdečního rytmu a k srdečnímu selhání,
- aterogennímu účinku vlivem opakovaných krátkodobých expozic,
- úmrtnosti z kardiovaskulárních příčin.

Přítomnost chronického onemocnění představuje významný predispoziční faktor ve vztahu k účinku krátkodobých expozic PM , které mohou vést ke zhoršení stávajících onemocnění, zvýšení nemocnosti a úmrtnosti. Je proto žádoucí omezovat výskyt PM v ovzduší. Zdravotní riziko je jedním z důležitých kritérií, nikoliv však jediným. Narůstající znalosti o dopadech PM na životní prostředí a zdraví ve studiích poskytují důkazy o závažnosti problému a opodstatněnosti hledání řešení a realizace opatření dotýkajících se mnoha oblastí – legislativy, energetiky, průmyslu, dopravy, zemědělství, bydlení aj. Navrhovaná opatření zásadním způsobem mění náhled na fungování člověka ve vztahu k životnímu prostředí planety. Z hlediska ochrany lidského zdraví je však žádoucí udržovat úroveň PM z antropogenních zdrojů na co nejnižších hodnotách.

Poděkování:

Tato práce vznikla v rámci projektu TH03030195 „Validace vztahu koncentrací PM_{10} , $PM_{2,5}$ a PM_1 a nemocnosti a úmrtnosti v silně zatížené oblasti ČR“, který je řešen s finanční podporou TA ČR.

Střet zájmů: žádný.

LITERATURA

1. World Health Organization. Air quality and health [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2021 Nov 11]. Exposure & health impacts of air pollution. Available from: <https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/air-quality-and-health/health-impacts/exposure-air-pollution>.
2. World Health Organization. Noncommunicable diseases and air pollution: WHO European high-level conference on noncommunicable diseases. Time to deliver – meeting NCD targets to achieve Sustainable Development Goals in Europe: 9-10 April 2019, Ashgabat, Turkmenistan. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019.
3. World Health Organization. Air Quality [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Data and statistics. Available at: [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/ambient-and-household-air-pollution-attributable-death-rate-\(per-100-000-population\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/ambient-and-household-air-pollution-attributable-death-rate-(per-100-000-population)).

4. World Health Organization. Economic cost of the health impact of air pollution in Europe: clean air, health and wealth. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015.
5. Pierce JR, Leitch WR, Liggio J, Westervelt DM, Wainwright CD, Abbatt JPD, et al. Nucleation and condensational growth to CCN sizes during a sustained pristine biogenic SOA event in a forested mountain valley. *Atmos Chem Phys*. 2012;12(7):3147-63.
6. U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Science Assessment for Particulate Matter (Final Report, Dec 2019). Washington, D.C.: US EPA; 2019.
7. Shirai T, Yasueda H, Saito A, Taniguchi M, Akiyama K, Tsuchiya T, et al. Effect of exposure and sensitization to indoor allergens on asthma control level. *Allergol Int*. 2012 Mar;61(1):51-6.
8. Review of evidence on health aspects of air pollution - REVIHAAP Project. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013.
9. Goldman GT, Mulholland JA, Russell AG, Srivastava A, Strickland MJ, Klein M, et al. Ambient air pollutant measurement error: characterization and impacts in a time-series epidemiologic study in Atlanta. *Environ Sci Technol*. 2010 Oct 1;44(19):7692-8.
10. Goldman GT, Mulholland JA, Russell AG, Gass K, Strickland MJ, Tolbert PE. Characterization of ambient air pollution measurement error in a time-series health study using a Geostatistical Simulation Approach. *Atmos Environ* (1994). 2012 Sep;57:101-8.
11. Ljubimova JY, Braubach O, Patil R, Chiechi A, Tang J, Galstyan A, et al. Coarse particulate matter (PM_{2.5-10}) in Los Angeles Basin air induces expression of inflammation and cancer biomarkers in rat brains. *Sci Rep*. 2018 Apr 9;8(1):5708. doi: 10.1038/s41598-018-23885-3.
12. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Jun 1;121(21):2331-78.
13. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021.
14. U.S. Environmental Protection Agency. Criteria Air Pollutants [Internet]. Washington, D.C.; US EPA; 2016 [cited 2021 Nov 11]. NAAQS Table. Available at: <https://www.epa.gov/criteria-air-pollutants/naaqs-table>.
15. Cheng H, Saffari A, Sioutas C, Forman HJ, Morgan TE, Finch CE. Nanoscale particulate matter from urban traffic rapidly induces oxidative stress and inflammation in olfactory epithelium with concomitant effects on brain. *Environ Health Perspect*. 2016 Oct;124(10):1537-46.
16. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K, Loidas S. Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms. *Int J Environ Res Public Health*. 2013 Aug 27;10(9):3886-907.
17. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med*. 2007 Dec 6;357(23):2348-58.
18. Diaz-Sanchez D, Garcia MP, Wang M, Jyrala M, Saxon A. Nasal challenge with diesel exhaust particles can induce sensitization to a neoallergen in the human mucosa. *J Allergy Clin Immunol*. 1999 Dec;104(6):1183-8.
19. Whitekus MJ, Li N, Zhang M, Wang M, Horwitz MA, Nelson SK, et al. Thiol antioxidants inhibit the adjuvant effects of aerosolized diesel exhaust particles in a murine model for ovalbumin sensitization. *J Immunol*. 2002 Mar 1;168(5):2560-7.
20. Halvorsen B, Otterdal K, Dahl TB, Skjelland M, Gullestad L, Øie E, et al. Atherosclerotic plaque stability - what determines the fate of a plaque? *Prog Cardiovasc Dis*. 2008 Nov-Dec;51(3):183-94.
21. Louwies T, Panis LI, Kicinski M, De Boever P, Nawrot TS. Retinal microvascular responses to short-term changes in particulate air pollution in healthy adults. *Environ Health Perspect*. 2013 Sep;121(9):1011-6.
22. Aztatzi-Aguilar OG, Uribe-Ramírez M, Arias-Montaña JA, Barbier O, De Vizcaya-Ruiz A. Acute and subchronic exposure to air particulate matter induces expression of angiotensin and bradykinin-related genes in the lungs and heart: angiotensin-II type-I receptor as a molecular target of particulate matter exposure. Part Fibre Toxicol. 2015 Jun 26;12:17. doi: 10.1186/s12989-015-0094-4.
23. Shen B, El-Dahr SS. Cross-talk of the renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems. *Biol Chem*. 2006 Feb;387(2):145-50.
24. Crisan D, Carr J. Angiotensin I-converting enzyme: genotype and disease associations. *J Mol Diagn*. 2000 Aug;2(3):105-15.
25. Bernstein KE, Ong FS, Blackwell WL, Shah KH, Giani JF, Gonzalez-Villalobos RA, et al. A modern understanding of the traditional and nontraditional biological functions of angiotensin-converting enzyme. *Pharmacol Rev*. 2012 Dec 20;65(1):1-46.
26. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. *FEBS Lett*. 2002 Dec 4;532(1-2):107-10.
27. Friedland J, Setton C, Silverstein E. Induction of angiotensin converting enzyme in human monocytes in culture. *Biochem Biophys Res Commun*. 1978 Aug 14;83(3):843-9.
28. Wei Y, Yazdi MD, Di Q, Requia WJ, Dominici F, Zanobetti A, et al. Emulating causal dose-response relations between air pollutants and mortality in the Medicare population. *Environ Health*. 2021 May 6;20(1):53.
29. Barnett AG, Williams GM, Schwartz J, Best TL, Neller AH, Petroeschovsky AL, et al. The effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular disease in elderly people in Australian and New Zealand cities. *Environ Health Perspect*. 2006 Jul;114(7):1018-23.
30. Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, et al. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. *JAMA*. 2006 Mar 8;295(10):1127-34.
31. Vaduganathan M, De Palma G, Manerba A, Goldoni M, Triggiani M, Apostoli P, et al. Risk of cardiovascular hospitalizations from exposure to coarse particulate matter (PM₁₀) below the European Union safety threshold. *Am J Cardiol*. 2016 Apr 15;117(8):1231-5.
32. Adar SD, Filigrana PA, Clements N, Peel JL. Ambient coarse particulate matter and human health: a systematic review and meta-analysis. *Curr Environ Health Rep*. 2014 Aug 8;1(3):258-74.
33. Lanzinger S, Schneider A, Breitner S, Stafoggia M, Erzen I, Dostal M, et al; UFIRES study group. Ultrafine and fine particles and hospital admissions in Central Europe. Results from the UFIRES study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Nov 15;194(10):1233-41.
34. Wang Z, Zhou Y, Zhang Y, Huang X, Duan X, Chen D, et al. Association of change in air quality with hospital admission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Guangdong, China: a province-wide ecological study. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021 Jan 15;208:111590. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111590.

35. Horne BD, Joy EA, Hofmann MG, Gesteland PH, Cannon JB, Leffer JS, et al. Short-term elevation of fine particulate matter air pollution and acute lower respiratory infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Sep 15;198(6):759-66.
36. Escamilla-Núñez MC, Barraza-Villarreal A, Hernandez-Cadena L, Moreno-Macias H, Ramirez-Aguilar M, Sienra-Monge JJ, et al. Traffic-related air pollution and respiratory symptoms among asthmatic children, resident in Mexico City: the EVA cohort study. *Respir Res*. 2008 Nov 16;9(1):74. doi: 10.1186/1465-9921-9-74.
37. Li MH, Fan LC, Mao B, Yang JW, Choi AMK, Cao WJ, et al. Short-term exposure to ambient fine particulate matter increases hospitalizations and mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2016 Feb;149(2):447-58.
38. Zanobetti A, Dominici F, Wang Y, Schwartz JD. A national case-crossover analysis of the short-term effect of PM_{2.5} on hospitalizations and mortality in subjects with diabetes and neurological disorders. *Environ Health*. 2014 May 22;13(1):38. doi: 10.1186/1476-069X-13-38.
39. Wang Y, Eliot MN, Koutrakis P, Gryparis A, Schwartz JD, Coull BA, et al. Ambient air pollution and depressive symptoms in older adults: results from the MOBILIZE Boston study. *Environ Health Perspect*. 2014 Jun;122(6):553-8.
40. Saenen ND, Provost EB, Viaene MK, Vanpoucke C, Lefebvre W, Vrijens K, et al. Recent versus chronic exposure to particulate matter air pollution in association with neurobehavioral performance in a panel study of primary schoolchildren. *Environ Int*. 2016 Oct;95:112-9.
41. Liu L, Urch B, Szyszkowicz M, Speck M, Leingartner K, Shutt R, et al. Influence of exposure to coarse, fine and ultrafine urban particulate matter and their biological constituents on neural biomarkers in a randomized controlled crossover study. *Environ Int*. 2017 Apr;101:89-95.
42. Cheng MH, Chiu HF, Yang CY. Coarse particulate air pollution associated with increased risk of hospital admissions for respiratory diseases in a tropical city, Kaohsiung, Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Oct 16;12(10):13053-68.
43. Zhao Y, Wang S, Lang L, Huang C, Ma W, Lin H. Ambient fine and coarse particulate matter pollution and respiratory morbidity in Dongguan, China. *Environ Pollut*. 2017 Mar;222:126-31.
44. Alexis NE, Huang YC, Rappold AG, Kehrl H, Devlin R, Peden DB. Patients with asthma demonstrate airway inflammation after exposure to concentrated ambient particulate matter. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Jul 15;190(2):235-7.
45. Malig BJ, Green S, Basu R, Broadwin R. Coarse particles and respiratory emergency department visits in California. *Am J Epidemiol*. 2013 Jul 1;178(1):58-69.
46. Powell H, Krall JR, Wang Y, Bell ML, Peng RD. Ambient coarse particulate matter and hospital admissions in the medicare cohort air pollution study, 1999-2010. *Environ Health Perspect*. 2015 Nov;123(11):1152-8.
47. Stafoggia M, Schneider A, Cyrus J, Samoli E, Andersen ZJ, Bedada GB, et al; UF&HEALTH Study Group. Association between short-term exposure to ultrafine particles and mortality in eight European urban areas. *Epidemiology*. 2017 Mar;28(2):172-80.
48. Devlin RB, Smith CB, Schmitt MT, Rappold AG, Hinderliter A, Graff D, et al. Controlled exposure of humans with metabolic syndrome to concentrated ultrafine ambient particulate matter causes cardiovascular effects. *Toxicol Sci*. 2014 Jul;140(1):61-72.
49. Gong H Jr, Linn WS, Clark KW, Anderson KR, Sioutas C, Alexis NE, et al. Exposures of healthy and asthmatic volunteers to concentrated ambient ultrafine particles in Los Angeles. *Inhal Toxicol*. 2008 Apr;20(6):533-45.
50. World Health Organization. Air quality and health: fact sheets on sustainable development goals: health targets [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018 [cited 2021 Nov 11]. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/381919/fs-sdg-air-quality-health-eng.pdf.
51. World Health Organization. Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2016.
52. Ministerstvo životního prostředí. Ochrana ovzduší [online]. Praha: MŽP; 2021 [cit. 2021-11-11]. Aktualizované programy zlepšování kvality ovzduší 2020+. Dostupné z: https://www.mzp.cz/cz/aktualizace_programu_zlepsovani_kvality_ovzduisi_2020.

Došlo do redakce: 14. 10. 2021

Přijato k tisku: 9. 11. 2021

Mgr. Hana Šlachťová, Ph.D.

Tylova 2779/4

700 30 Ostrava

Česká republika

E-mail: hana.slachtova.x@gmail.com