

HODNOCENÍ ZDRAVOTNÍCH RIZIK ZE ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V ROCE 2006

Odhad zdravotních rizik v ČR v roce 2006, na kterých se podílí expozice populace konkrétním znečišťujícím látkám z venkovního ovzduší byl zpracován pro jednotlivé látky (NO₂, PM₁₀, As, Cd, Ni, benzen a BaP) – pro celou Českou republiku (pro 10 mil. obyv.), pro všechny městské stanice (5 mil. obyvatel) a pro vybrané typy městských lokalit (obytné bez dopravní zátěže, městské s dopravní zátěží a městské s průmyslovou zátěží). Výstupy jsou prezentovány ve formě rozpětíových intervalů. Hodnocení zdravotních rizik potvrdilo, že nejzávažnějším problémem jsou suspendované částice a polycyklické aromatické uhlovodíky.

1. Úvod

Při posuzování kvality venkovního ovzduší lze v zásadě postupovat dvěma způsoby. Základním hodnocením je srovnání s legislativně stanovenými imisními limity – na principu řízení kvality ovzduší. Výstupem je informace o překročení (formát ANO/NE) či frekvenci překračování imisních limitů na konkrétních měřicích stanicích nebo z modelových aproximací vycházející procentuální odhady zatížené plochy či počtu obyvatel. Tyto výstupy jsou publikovány v ročenkách ČHMÚ v tabelární i grafické formě za jednotlivé roky a představují mimo jiné nutné výstupy pro podávání zpráv EU.

Jiným způsobem zpracování měřených hodnot je jejich interpretace a hodnocení ve vztahu k možným zdravotním účinkům. Vliv znečišťujících látek z ovzduší závisí nejen na jejich schopnosti působit na zdraví, ale také na velikosti expozice, tedy na tom, po jakou dobu jak vysoké koncentraci látek jsou lidé vystaveni. Pro účely narůstajících požadavků na hodnocení zdravotních rizik je proto aktuálním problémem prostorová reprezentativnost měřených dat získávaných v síti stacionárních měřicích stanic. Využití výsledků prostorově ohraničených staničních měření nebo modelových zpracování zatížených významnými a navíc obtížně kvantifikovatelnými nejistotami přináší problémy při odhadu expozice obyvatel znečišťujícím látkám. Jedním z možných východisek je kategorizace měřicích stanic, které lze rozdělit podle intenzity okolní dopravy a podílu dalších typů zdrojů (vytápění, průmysl) znečišťování ovzduší na specifické typy městských lokalit. To umožní detailnější popis znečištění ovzduší v sídlech a tím i stratifikaci navazujícího hodnocení zdravotních rizik.

Data pro hodnocení o kvalitě ovzduší byla převzata z tabelární ročenky ČHMÚ za rok 2006 (www.chmi.cz). Pro potřeby hodnocení zdravotních rizik byla tato data, pro nemožnost provázání s demografickými údaji, zpracována ve formě rozpětíových intervalů pro jednotlivé látky (NO₂, PM₁₀, As, Cd, Ni, benzen a BaP) – pro celou Českou republiku (pro 10 mil. obyv.), pro všechny městské stanice (5 mil. obyvatel) a pro vybrané typy městských lokalit (obytné bez dopravní zátěže, městské s dopravní zátěží a městské s průmyslovou zátěží). Uvedený postup nelze pro nedostatek údajů použít pro hodnocení zátěže obyvatel malých sídel (< 5 000 obyvatel – cca 5 mil. obyvatel).

2. Odhad zdravotních rizik

Základní metodické postupy odhadu zdravotních rizik byly zpracovány zejména Americkou agenturou pro ochranu životního prostředí (US EPA) a Světovou zdravotní organizací (WHO). V České republice byly základní metodické podklady pro hodnocení zdravotních rizik vydány Ministerstvem zdravotnictví a Ministerstvem životního prostředí.

Zdravotní riziko vyjadřuje pravděpodobnost změny zdravotního stavu exponovaných osob. Při hodnocení zdravotních rizik se standardně postupuje se ve čtyřech následných krocích. Nejprve je identifikována **zdravotní nebezpečnost**, tedy to, zda je sledovaná látka, faktor nebo komplexní směs schopná vyvolat nežádoucí zdravotní účinek. Následuje odhad **dávkové závislosti** tohoto efektu, tedy jak se intenzita, frekvence nebo pravděpodobnost nežádoucích účinků mění s dávkou. Třetím a často nejsložitějším krokem v odhadu rizika je **odhad expozice**, to znamená zda a do jaké míry je populace vystavena působení sledované látky či faktoru v daném prostředí. Na základě znalosti situace se při něm sestavuje expoziční scénář, tedy představa, jakými cestami a v jaké intenzitě a množství je konkrétní populace exponována dané látky a jaká je její dávka. Konečným krokem v odhadu rizika je **charakterizace rizika**. Znamená integraci poznatků vyplývajících ze všech výše zmíněných kroků, včetně zvážení všech nejistot, závažnosti i slabých stránek použitých podkladových materiálů. Cílem je dospět, pokud to dostupné informace umožňují, ke kvantitativnímu vyjádření míry konkrétního zdravotního rizika za dané situace. Tento postup, který bývá nejčastěji aplikován pro určitou konkrétní lokalitu a problém, byl použit pro následující hodnocení ovzduší v rámci dostupných podkladů pro Českou republiku. Výsledkem je hodnocení platné pouze pro území měst, protože pro hodnocení venkovských sídel nejsou k dispozici dostačující informace. Na druhou stranu by mělo situaci v těchto malých sídlech zahrnovat hodnocení stanovené z rozpětí pro Českou republiku.

3. Hodnocené znečišťující látky

Ze sledovaných ukazatelů znečištění ovzduší byly do hodnocení zahrnuty suspendované částice frakce PM₁₀, oxid dusičitý a škodliviny s karcinogenním účinkem, pro které byla definována míra karcinogenního potenciálu – arsen (As), nikl (Ni), benzen a benzo[*a*]pyren (BaP). Benzen byl ze směsi VOC vybrán jako jediná plošně sledovaná těkavá organická látka s potenciálním karcinogenním účinkem a v případě polycyklických aromatických uhlovodíků byly dopočteny i hodnoty pro ostatní látky v monitorované směsi PAU, celkový odhad je vztážen k sumě měřených individuálních PAU s karcinogenním potenciálem.

4. Stručný souhrn informací o účinku hodnocených látek

Oxid dusičitý (NO₂)

Přírodní pozadí průměrných ročních koncentrací je od 0,4 do 9,4 µg/m³. Roční koncentrace ve městech, resp. obydlených oblastech kolísají mezi 20 a 90 µg/m³ a maximální 1-hodinové koncentrace mezi 75 a 1 015 µg/m³. Ve vnitřním prostředí, kde jsou neodvětraná zařízení spalující zemní plyn, mohou být průměrné hladiny nad 200 µg/m³ i po několik dní a 1-hodinové koncentrace mohou dosáhnout i 2 000 µg/m³. Pro kratší intervaly mohou být naměřeny ještě vyšší koncentrace.

NO₂ díky své malé rozpustnosti, proniká do plicní periferie, kde je více než 60 % absorbováno. Studie popisující účinky NO₂ se zabývají sledováním jak krátkodobého efektu vysokých koncentrací, tak chronických účinků, a jsou zaměřeny na všechny skupiny populace od dospělých po nejcitlivější části populace - malých dětí a osob s astmatickými obtížemi. Pro akutní expozici platí, že jen velmi vysoké koncentrace, překračující 1 ppm (1 880 µg/m³) mohou ovlivnit zdravé osoby⁽¹⁾ a koncentrace kolem 4 000 µg/m³ mohou způsobovat zúžení průdušek⁽²⁾. U nejcitlivějších astmatiků se projevují změny reaktivity již od 200 µg/m³⁽³⁾. Důsledkem je zvýšená odpověď na různá provokační agens, jako je např. studený vzduch, alergeny nebo fyzická námaha.

V letech 1982 – 2000 bylo publikováno celkem 109 epidemiologických studií, zjišťujících vliv NO₂ na denní mortalitu. Metaanalýza jejich výsledků ukazuje, že denní koncentrace jsou významně spojené se zvýšením celkové, kardiovaskulární i respirační úmrtnosti. Úroveň tohoto efektu je hodnocena ve studiích rozdílně a pohybuje se od 0,2 % do 3 % zvýšení úmrtnosti při nárůstu krátkodobé koncentrace NO₂ o 50 µg/m³(4,5). Jestliže se však vezme v úvahu současné působení ostatních polutantů, především prašného aerosolu, vliv NO₂ na mortalitu významně klesá a v řadě případů ztrácí statistickou významnost(6).

Pro děti znamená expozice NO₂ zvýšené riziko respiračních onemocnění v důsledku snížené obranyschopnosti vůči infekci, snížení plicních funkcí, hlavním efektem NO₂ je nárůst reaktivity dýchacích cest. V řadě studií se potvrdilo, že množství hospitalizací a návštěv pohotovosti pro astmatické potíže dětí je závislé na koncentraci NO₂ v ovzduší(7).

Pro zjištění chronických účinků NO₂ bylo provedeno velké množství studií, které analyzovaly vliv NO₂ na plicní funkce, respirační onemocnění, výskyt astmatických obtíží a alergií u dětské i dospělé populace. Studie v Nizozemí, Německu a Švédsku, do kterých bylo zařazeno několik tisíc dětí, zjistily vyšší výskyt respiračních obtíží a astmatu u dětí, exponovaných znečištěnému ovzduší s významným podílem oxidu dusičitého(8,9). Kvantitativní hodnocení je ale komplikováno faktem, že je obtížné nebo spíše nemožné oddělit účinky oxidu dusičitého od dalších současně působících látek, především prašného aerosolu. Oxid dusičitý je důležitou složkou emisí spalovacích procesů a je vysoce korelován s ostatními primárními i sekundárními zplodinami, proto při posuzování jeho působení nelze určit, zda se jedná o nezávislý vliv NO₂ nebo spíše působení celé směsi látek, tj. včetně prašného aerosolu, uhlovodíků, ozónu a dalších látek(10).

Aktualizovaný doplněk směrnice WHO 2005 pro kvalitu ovzduší v Evropě uvádí, že poslední epidemiologické studie potvrzují vztahy mezi nepříznivými účinky na zdraví a dlouhodobou expozicí průměrné koncentraci NO₂ v rozmezí koncentrací, které zahrnuje původní doporučenou hodnotu 40 µg/m³ pro roční průměrnou koncentraci. Nemění se doporučená hodnota 40 µg/m³ pro roční průměrnou koncentraci a současné vědecké poznání vede rovněž k zachování doporučené hodnoty 200 µg/m³ pro 1 hodinovou koncentraci. Předpokládá se ale, že efekt pozorovaný pro expozice oxidu dusičitému zahrnuje jak přímý toxický účinek, tak je indikátorem účinků komplexní směsi imisí, avšak současné poznatky neumožňují bližší rozlišení tohoto efektu. Protože nejsou k dispozici spolehlivé vztahy expozice a účinku pro samotné riziko imisí NO₂, je vhodnější hodnotit komplexní riziko na základě vztahů pro suspendované částice, ve kterých je zahrnut i vliv dalších znečišťujících látek.

Suspendované částice

Účinek částic závisí na jejich velikosti, tvaru a chemickém složení. Velikost částic je rozhodující pro průnik a ukládání v dýchacím traktu. Větší částice jsou zachyceny v horních partiích dýchacího ústrojí. Částice frakce PM₁₀ (se střední hodnotou aerodynamického průměru 10 µm) se dostávají do dolních cest dýchacích. Jemnější částice označené jako frakce PM_{2,5} pronikají až do plicních sklípků. Účinky suspendovaných částic jsou ovlivněny také adsorpcí dalších znečišťujících látek na jejich povrchu.

Částice obsažené ve vdechovaném vzduchu dráždí sliznici dýchacích cest, mohou způsobit změnu struktury i funkce řasinkové tkáně, zvýšit produkci hlenu a snížit samočisticí schopnosti dýchacího ústrojí. Tyto změny omezují přirozené obranné mechanismy a usnadňují vznik infekce. Recidivující akutní zánětlivá onemocnění mohou vést ke vzniku chronického zánětu průdušek a chronické obstrukční nemoci plic s následným přetížením pravé srdeční komory a oběhovým selháváním. Tento vývoj je současně podmíněn a ovlivněn mnoha dalšími individuálními faktory, jako je stav imunitního systému organismu, alergická

dispozice, expozice látkám v pracovním prostředí, kouření apod. Jednou z obranných funkcí dýchacích cest je pohlcování vdechnutých částic specializovanými buňkami, tzv. makrofágy. Při tom dochází k uvolňování látek, které navozují zánětlivou reakci v plicní tkáni a mohou přestupovat do krevního oběhu. Uvolňované regulační molekuly imunitního systému podporují tvorbu agresivních volných radikálů v bílých krvinkách a tím přispívají k tzv. oxidačnímu stresu. Ten ovlivňuje metabolismus tuků, vede k poškození stěn v tepnách a přispívá k rozvoji aterosklerózy (tzv. kornatění tepen).

Účinkům suspendovaných částic je věnována v posledních několika desetiletích velká pozornost odborníků na celém světě, přesto se stále nepodařilo stanovit prahovou koncentraci, pod kterou by nebyly prokazatelné účinky na lidské zdraví. Předpokládá se, že citlivost jedinců v populaci má tak velkou variabilitu, že ti nejcitlivější jsou v riziku účinků i při velmi nízkých koncentracích⁽¹⁰⁾.

Mezi účinky krátkodobě zvýšených denních koncentrací suspendovaných částic PM₁₀ patří nárůst celkové nemocnosti i úmrtnosti, zejména na onemocnění srdce a cév, zvýšení počtu osob hospitalizovaných pro onemocnění dýchacího ústrojí, zvýšení kojenecké úmrtnosti, zvýšení výskytu kašle a ztíženého dýchání – zejména u astmatiků, z toho vyplývající zvýšená spotřeba léků na rozšíření dýchacích cest a změny plicních funkcí při spirometrickém vyšetření.

Účinky dlouhodobě zvýšených koncentrací se týkají snížení plicních funkcí u dětí i dospělých, zvýšení nemocnosti na onemocnění dýchacího ústrojí, výskytu symptomů chronického zánětu průdušek a spotřeby léků pro rozšíření průdušek při dýchacích obtížích a zkrácení délky života hlavně z důvodu vyšší úmrtnosti na choroby srdce a cév a pravděpodobně i na rakovinu plic. Tyto účinky suspendovaných částic frakce PM₁₀ bývají uváděny i u průměrných ročních koncentrací nižších než 30 µg/m³. Pro chronickou expozici suspendovaným částicím frakce PM_{2,5} se redukce očekávané délky života začíná projevovat již od průměrných ročních koncentrací 10 µg/m³.

Současné kvantitativní závěry o účincích suspendovaných částic na zdraví vycházejí především z výsledků epidemiologických studií za posledních 15 let. Mezi nejčastěji popisované efekty patří ovlivnění nemocnosti a úmrtnosti, ke kterým dochází již při velmi nízké úrovni expozice. Úmrtnost stoupá neprodleně nebo se zpožděním 1 – 3 dnů⁽¹⁷⁾.

Ve studii realizované ve 20 největších amerických městech v letech 1987 až 1994 bylo prokázáno⁽¹¹⁾, že zvýšení koncentrace PM₁₀ o 10 µg/m³ vede ke zvýšení celkové úmrtnosti o 0,46 %, a úmrtnost na kardiovaskulární a respirační příčiny se zvyšuje o 0,68 %. Závěry dalších studií jsou srovnatelné a nasvědčují tomu, že riziko spojené s krátkodobou expozicí částicím frakce PM₁₀ znamená vzestup celkové úmrtnosti o 0,5 % při zvýšení denní průměrné koncentrace částic PM₁₀ o 10 µg/m³ nad hodnotou 50 µg/m³. Tento vztah expozice a účinku pro kvantitativní zhodnocení akutního působení doporučuje WHO v dodatku, aktualizujícím v roce 2006 Směrnici pro kvalitu ovzduší v Evropě⁽¹⁰⁾.

Relativní riziko chronických účinků imisí PM₁₀ na výskyt bronchitidy a chronických respiračních symptomů u dětí lze stanovit na základě výsledků studie ze 24 měst USA, zabývající se frekvencí výskytu⁽³³⁾ těchto onemocnění.

Pro působení suspendovaných částic v ovzduší nebyla zatím zjištěna prahová koncentrace. WHO doporučuje limit pro roční hodnotu frakce PM₁₀ 20 µg/m³, při které se s více než 95 % mírou spolehlivosti nezvyšuje úmrtnost. Nejedná se ale o prahovou úroveň expozice a tento limit neznamena plnou ochranu veškeré populace před nepříznivými účinky suspendovaných částic.

Pro hodnocení rizika dlouhodobé expozice doporučuje WHO závěry americké studie ACS (American Cancer Society)⁽¹³⁾. Její autoři dospěli k závěru, že zvýšení průměrné roční koncentrace jemné frakce suspendovaných částic PM_{2,5} o 10 µg/m³ zvyšuje celkovou úmrtnost exponované populace o 6% (2–11%) a úmrtnost na choroby srdce a cév o 12 %. Tento vztah je v dodatku, aktualizujícím v roce 2005 Směrnici pro kvalitu ovzduší v Evropě, modifikován na částice PM₁₀, kdy navýšení roční koncentrace o 10 µg/m³ zvyšuje celkovou úmrtnost exponované populace o 3 %.

Arsen (As)

Hlavní cestou expozice arсенu je vdechování a příjem potravou a vodou. Arsen vstřebaný do organismu se ukládá zejména v kůži a jejích derivátech, jako jsou nehty a vlasy. Proniká placentární bariérou. Z organismu je vylučován převážně močí.

Chronická otrava nejčastěji zahrnuje kontaktní alergické dermatitidy a ekzémy. Časté je postižení nervového systému (degenerace optického nervu, poškození vestibulárního ústrojí), trávicího ústrojí, cévního systému i krvevorního⁽¹⁵⁾. V epidemiologických studiích byla pozorována zvýšená úmrtnost na kardiovaskulární choroby. U exponovaných osob byly zjištěny chromosomální aberace periferních lymfocytů. Arseničnan sodný inhibuje reparaci DNA v buňkách lidské kůže a v lymfocytech. Anorganické sloučeniny arсенu jsou klasifikovány jako lidský karcinogen. Kritickým účinkem po expozici vdechováním je rakovina plic. Pro riziko jejího vzniku je odhadována jednotka rizika ze studií profesionálně exponovaných populací ve Švédsku a USA. Hodnota jednotkového rizika převzatá od Světové zdravotní organizace⁽¹⁴⁾ je pro arzen $1,50 \times 10^{-3}$.

Nikl (Ni)

Vdechování všech typů sloučenin niklu vyvolává podráždění a poškození dýchacích cest, různé imunologické odezvy včetně zvýšení počtu alveolárních mikrořágů a imunosupresi. Nikl proniká placentární bariérou, takže je schopen ovlivnit prenatální vývoj přímým působením na embryo. Studie na pokusných zvířatech svědčí o tom, že některé sloučeniny niklu vykazují široký rozsah karcinogenní potence. Nejsilnějším karcinogenem v těchto experimentech byl sulfid niklitý a sulfid nikelnatý. U člověka byla popsána akutní otrava tetrakarbonylniklem, alergická kožní reakce, astma (u zaměstnanců pracujících s niklem) a podráždění sliznic. Karcinogenní účinky byly prokázány epidemiologickými studiemi po inhalační expozici vysokým koncentracím niklu, neboť respirační trakt je cílovým orgánem, ve kterém dochází k retenci niklu s následným rizikem vzniku rakoviny dýchacího traktu. Sloučeniny niklu jsou na základě takových studií klasifikovány IARC jako prokázaný lidský karcinogen ve skupině 1, kovový nikl jako možný karcinogen ve skupině 2B. Jednotkové riziko inhalační expozice niklu (riziko vzniku rakoviny v důsledku celoživotní inhalace ovzduší s koncentrací 1 µg/m³) je odhadováno WHO⁽¹⁴⁾ na $3,8 \times 10^{-4}$.

Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU)

PAU mají schopnost přetrvávat v prostředí, kumulují se ve složkách prostředí a v živých organismech, jsou lipofilní a řada z nich má toxické, mutagenní či karcinogenní vlastnosti. Patří mezi endokrinní disruptory, ovlivňují porodní váhu a růst plodu. Působí imunosupresivně, snížením hladin IgG a IgA. Ve vysokých koncentracích (převyšujících koncentrace nejen ve venkovním ovzduší, ale i v pracovním prostředí) mohou mít dráždivé účinky. PAU patří mezi nepřímě působící genotoxické sloučeniny. Vlivem

biotransformačního systému organismu vznikají postupně metabolity s karcinogenním a mutagenním účinkem. Elektrofilní metabolity kovalentně vázané na DNA představují poté základ karcinogenního potenciálu PAU⁽¹⁶⁾. V praxi je nejvíce používaným zástupcem PAU při posuzování karcinogenity benzo[*a*]pyren (BaP). BaP je z hlediska klasifikace karcinogenity zařazen do skupiny 2A – podezřelý karcinogen (IARC 1987) respektive se diskutuje o jeho přeřazení do skupiny 1. Jednotkové riziko inhalační expozice jednotlivým PAU (riziko vzniku rakoviny v důsledku celoživotní inhalace ovzduší s koncentrací 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) jsou uvedeny v tabulce č. 4.

Benzen (C₆H₆)

Benzen má nízkou akutní toxicitu, při dlouhodobé expozici má účinky hematotoxické, genotoxické, imunotoxické a karcinogenní. Nejzávažnějším účinkem benzenu je jeho karcinogenní působení. Byly popsány nádory jater, prsu, nosní dutiny a leukémie. WHO definovalo pro benzen, na základě zhodnocení řady studií, jednotku karcinogenního rizika pro celoživotní expozici koncentrací 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ v rozmezí 4,4 - 7,5 $\times 10^{-6}$ (střední hodnota 6 $\times 10^{-6}$). V těchto studiích byly osoby exponovány koncentracím o několik řádů vyšším, než se mohou vyskytnout ve venkovním ovzduší. Je možné, že extrapolace do oblasti nižších koncentrací neodpovídá reálné křivce účinnosti. Hodnota UCR doporučená WHO je experty EU považována za horní mez odhadu rizika, dolní mez hodnoty jednotky karcinogenního rizika s použitím sublineární křivky extrapolace odhadnuta na 5 $\times 10^{-8}$. Tento rozsah hodnot UCR znamená, že riziko leukémie 1 $\times 10^{-6}$ by se mělo pohybovat v rozmezí roční průměrné koncentrace benzenu v ovzduší cca 0,2 – 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Při aplikaci výše uvedené UCR 6 $\times 10^{-6}$ vychází koncentrace benzenu ve vnějším ovzduší, odpovídající akceptovatelné úrovni karcinogenního rizika pro populaci 1 $\times 10^{-6}$ v úrovni roční průměrné koncentrace 0,17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Jde o horní mez odhadu rizika, který pravděpodobně nadhodnocuje skutečné působení.

5. Expozice

Pro odhad expozice byl použit přístup, který uvažuje celoživotní expozici 24 hodin denně pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg, který vdechne 20 m^3 vzduchu za den. Jde o screeningový přístup odpovídající hodnocení celé populace v obecné rovině. Hodnocení městské populace zahrnuje zhruba polovinu obyvatel ČR, tedy cca 5 mil.

6. Charakterizace rizik

V zásadě se při hodnocení rizik rozlišují dva typy účinků chemických látek. U látek, které nejsou podezřelé z účasti na karcinogenním působení se předpokládá tzv. **prahový účinek**. Toxické účinky těchto látek se projeví až po překročení kapacity fyziologických detoxikačních a reparačních obranných mechanismů organismu. Lze tedy identifikovat dávku škodlivé látky, která je pro organismus člověka ještě bezpečná a za normálních okolností nevyvolá nepříznivý efekt.

Ke kvantitativnímu vyjádření míry zdravotního rizika toxického nekarcinogenního účinku škodlivin je možno použít koeficient nebezpečnosti HQ (Hazard Quotient). Koeficient nebezpečnosti vyjadřuje poměr mezi zjištěnou nebo předpokládanou expozicí či dávkou a referenční dávkou, nebo mezi koncentrací v ovzduší a referenční koncentrací v případě standardního expozičního scénáře. Pokud se současně vyskytují látky s podobným systémovým toxickým účinkem je možno součtem koeficientů získat index nebezpečnosti (Hazard Index – HI). Index nebezpečnosti vyšší než 1 je považován za reálné riziko toxického účinku.

Druhým způsobem hodnocení je použití vztahů odvozených z epidemiologických studií, které vyhledají vztah mezi dávkou (expozicí) a účinkem u člověka. Tento přístup je používán např. u suspendovaných částic PM₁₀, kde současné znalosti neumožňují odvodit prahovou dávku či expozici a k vyjádření míry rizika se používá předpověď výskytu zdravotních účinků u exponovaných osob.

Při hodnocení karcinogenů se vychází z teorie **bezprahového působení**. Ta předpokládá, že neexistuje žádná koncentrace, pod kterou by působení dané látky bylo nulové, jakákoliv expozice znamená určité riziko a velikost tohoto rizika se zvyšuje se zvyšující se expozicí. Míru karcinogenního potenciálu dané látky vyjadřuje směrnice rakovinového rizika. Metody rizikové analýzy používají pro oblast velmi nízkých dávek extrapolace a předpokládají vztah lineární regrese mezi zvyšující se expozicí a celoživotním rizikem vzniku rakoviny. Proto je východiskem pro hodnocení celoživotní průměrná denní dávka a faktor směrnice rizika daný vztahem mezi dávkou a účinkem. Výsledkem je pak individuální celoživotní riziko. Reálné riziko je pravděpodobně nižší, protože směrnice rizika vychází z lineárního vícefázového modelu a je považována za horní hranici odhadu. Pokud předpokládáme celoživotní působení a odhadujeme navýšení rizika, můžeme karcinogenní riziko vypočítat také z koncentrace látky a jednotky rakovinového rizika. Dostaneme teoretické navýšení pravděpodobnosti vzniku nádorového onemocnění pro jednotlivce, které může způsobit daná úroveň expozice hodnocené látky nad výskyt v neovlivněné populaci.

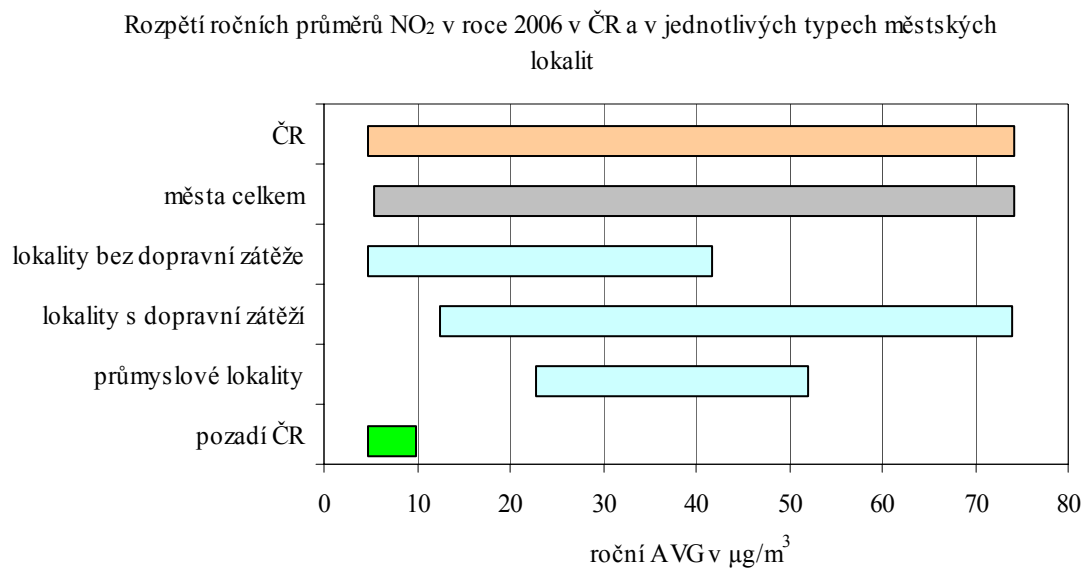
Oxid dusičitý NO₂

Hodnocení vlivu oxidu dusičitého je zahrnuto v komplexním hodnocení suspendovaných částic. Grafické znázornění rozpětí ročních koncentrací (graf č. 1) ukazuje, že nejvíce jsou expozici NO₂ vystaveni obyvatelé městských lokalit významně ovlivněných dopravou, méně v průmyslových lokalitách. Z hodnot ročních průměrů (tab. č. 1) vyplývá, že v místech s intenzivní dopravou (nad 10 000 vozidel) lze očekávat snížení plicních funkcí, respiračních onemocnění, zvýšený výskyt astmatických obtíží a alergií u dětské i dospělé populace. Ve městských lokalitách bez přímého vlivu dopravy není oxid dusičitý zdrojem zdravotních rizik.

Tabulka č. 1 – hodnoty ročních průměrů NO₂ v roce 2006

Roční průměry rok 2006	NO ₂ (µg/m ³)	
	min	max
ČR	4,8	74,3
města celkem	5,4	74,3
lokality bez dopravní zátěže	4,8	41,8
lokality s dopravní zátěží	12,5	74,0
průmyslové lokality	22,7	52,0

Graf č. 1 - Rozpětí ročních průměrů NO₂ v roce 2006 v ČR a v jednotlivých typech městských lokalit



Suspendované částice frakce PM₁₀

Pro hodnocení rizika dlouhodobé expozice suspendovaným částicím byly použity závěry studie, doporučené WHO, ze které vyplývá, že zvýšení průměrné roční koncentrace jemné frakce suspendovaných částic PM_{2,5} o 10 µg/m³ zvyšuje celkovou úmrtnost exponované populace o 6 %. Tento vztah je modifikován na částice PM₁₀, kdy navýšení roční koncentrace o 10 µg/m³ zvyšuje celkovou úmrtnost exponované populace o 3 %. Za základ je vzata koncentrace PM₁₀ doporučená WHO – 20 µg/m³ - Směrnice pro kvalitu ovzduší v Evropě⁽¹⁰⁾, při které by se s 95 % pravděpodobností neměla úmrtnost zvyšovat.

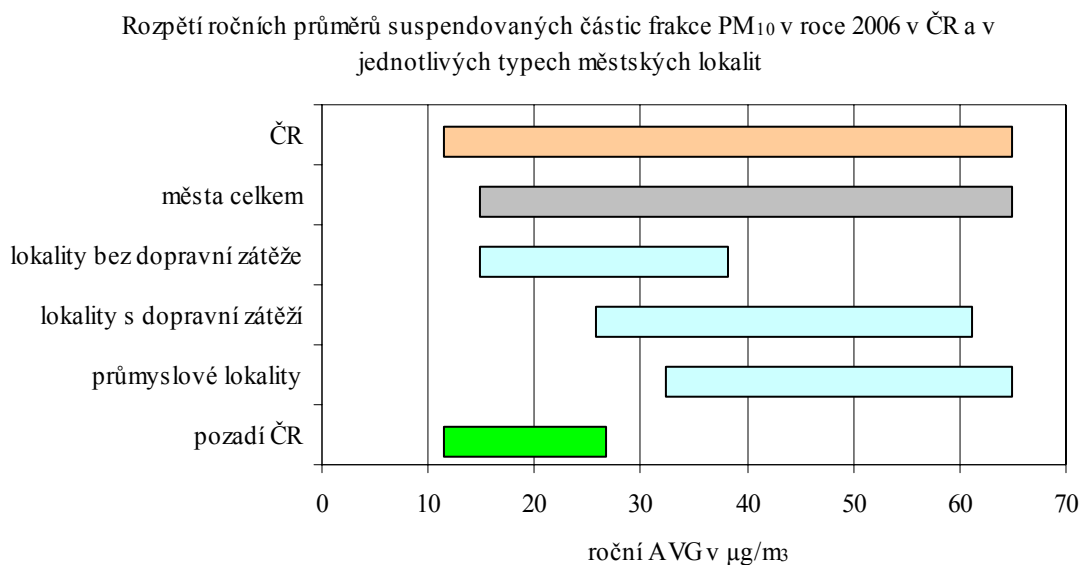
V tabulce č. 2 a na grafu č. 2 je uvedeno rozpětí koncentrací charakterizující míru znečištění suspendovanými částicemi v různých typech lokalit. Z tabulky, ve které je rovněž uveden odhad zvýšení celkové úmrtnosti pro rok 2006 vyplývá, že jen část pozadových lokalit a část městských lokalit bez dopravní zátěže je charakterizována zátěží suspendovanými částicemi, která neznamená podstatné zdravotní riziko.

Tabulka č. 2 Rozpětí ročních průměrů PM₁₀ v roce 2006 v ČR a v jednotlivých typech městských lokalit a odhad účinků

Roční průměry rok 2006	PM ₁₀ (µg/m ³)		% navýšení celkové úmrtnosti	
	min	max	min	max
ČR	11,4	64,9	-	13,5
Města celkem	14,9	64,9	-	13,5
Lokality bez dopravní zátěže	14,9	38,2	-	5,5
Lokality s dopravní zátěží	25,8	61,1	1,7	12,3
Průmyslové lokality	32,3	64,9	3,7	13,5

Sumárně – při počtu zemřelých 104,4 tisíc obyvatel ČR v roce 2006 lze z uvedených dat odhadnout, že navýšení celkové úmrtnosti způsobené expozicí suspendovaným částicím frakce PM₁₀ bylo v rozsahu od 1 745 do 12 418 osob.

Graf č. 2 - hodnoty ročních průměrů PM₁₀ v roce 2006



Další možností, dosud nejvíce používanou při hodnocení rizika chronických účinků imisí PM₁₀, je použití vztahů expozice a účinku, publikovaných na základě metaanalýzy výsledků epidemiologických studií v roce 1995 (K.Aunan). Na základě studie zabývající se frekvencí výskytu bronchitidy a chronických respiračních symptomů u dětí (Dockery a spol.) lze stanovit relativní riziko pomocí vztahu $OR = \exp(\beta \cdot C)$, kde β je regresní koeficient 0,02629 (95% interval spolehlivosti CI = 0,00273-0,05187) a C je roční průměr PM₁₀ v µg/m³. Podle epidemiologických studií se u neexponované dětské populace chronické respirační syndromy vyskytují v cca 3%.

Tabulka č. 3 Rozpětí ročních průměrů PM₁₀ v roce 2006 v ČR a v jednotlivých typech městských lokalit a odhad účinků

Roční průměry rok 2006	PM ₁₀ (µg/m ³)		% prevalence výskytu bronchitidy a CRS	
	min	max	min	max
ČR	11,4	64,9	4,1	16,7
Města celkem	14,9	64,9	4,4	16,7
Lokality bez dopravní zátěže	14,9	38,2	4,4	8,2
Lokality s dopravní zátěží	25,8	61,1	5,9	14,9
Průmyslové lokality	32,3	64,9	7,0	16,7

Současná imisní situace ve znečištění ovzduší suspendovanými částicemi frakce PM₁₀ může přispívat k navýšení výskytu příznaků zánětu průdušek a dalších respiračních symptomů u dětí ze 3 % v neovlivněné populaci na 4,1 % až 16,7 %.

Arsen, nikl, benzen a PAU

U látek s karcinogenními účinky se při hodnocení vychází z předpokladu bezprahového působení. To znamená, že nulové riziko je jen při nulové expozici. Nelze zde tedy stanovit neúčinnou dávku a závislost dávky a účinku se vyjadřuje ukazatelem, vyjadřujícím míru karcinogenního potenciálu dané látky. Jde o pravděpodobnostní princip, kdy vyšší expozice neznamená závažnější poškození zdraví, ale vyšší pravděpodobnost jeho vzniku. Ukazatel karcinogenního potenciálu se nazývá směrnice rakovinového rizika (Cancer Slope Factor – CSF, nebo Cancer Potency Slope – CPS). Jde o směrnici lineární závislosti vztahu mezi

dávku a účinkem, získanou matematickou extrapolací z vysokých dávek experimentálních, nebo vyskytujících se v pracovním prostředí, na nízké dávky reálné v životním prostředí. Při hodnocení rizik z ovzduší se pro zjednodušení používá jednotka karcinogenního rizika (UCR), která je vztažena přímo ke koncentraci látky v ovzduší. V případě možného karcinogenního účinku je míra rizika vyjadřovaná jako celoživotní vzestup pravděpodobnosti vzniku nádorového onemocnění (Individual Lifetime Cancer Risk – ILCR) u jedince z exponované populace, tedy teoretický počet statisticky předpokládaných případů nádorového onemocnění na počet exponovaných osob nad výskyt v neovlivněné populaci. Za tzv. společensky únosnou míru karcinogenního rizika je v USA a zemích Evropské Unie obvykle považována hodnota 1×10^{-6} , což znamená zvýšení individuálního celoživotního rizika onemocnění rakovinou o 1 případ na 1 000 000 exponovaných osob. Vzhledem k nejistotám ve výpočtu lze však považovat za akceptovatelnou řádovou úroveň rizika 10^{-6} .

Z individuálního rizika a počtu osob v hodnocené populaci je možno odvodit populační riziko, které je vyjadřováno pro 1 rok.

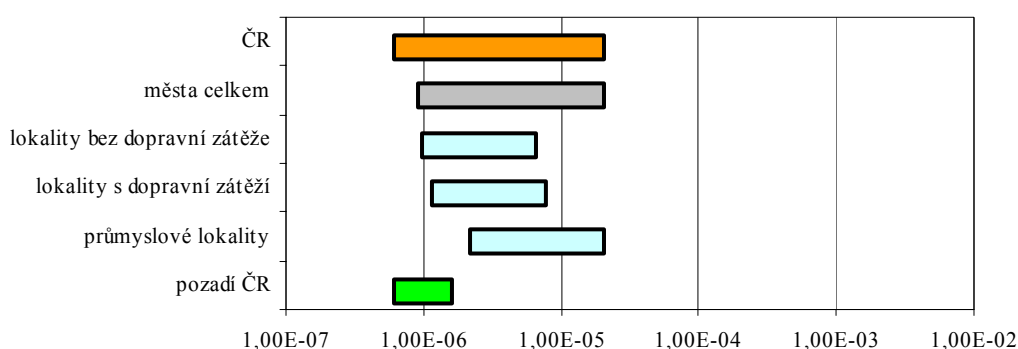
Hodnoty jednotkového rizika pro výpočet byly převzaty z internetových stránek WHO – viz. www.who.dk/air/activities/20050223_3 a z dalších zdrojů (US EPA, HEAST).

Tabulka č. 4. – Hodnoty jednotkového rizika

Škodlivina	As	Ni	BaP	BENZ
Jednotka rizika	1,50E-03	3,80E-04	8,70E-02	6,00E-06
Škodlivina	BaA	BbF	BkF	BghiP
Jednotka rizika	1,00E-04	1,00E-04	1,00E-05	1,00E-06
Škodlivina	DbahA	CRY	I123cdP	
Jednotka rizika	1,00E-03	1,00E-06	1,00E-04	

Pro Českou republiku a pro každý typ městské lokality bylo za rok 2006 z ročních aritmetických průměrů z měřicích stanic vypočteno riziko odvozené z expozice jednotlivým látkám. Celkové karcinogenní riziko je součtem těchto dílčích rizik.

Srovnání rozpětí teoretického odhadu pravděpodobnosti zvýšení počtu nádorových onemocnění z příjmu As z venkovního ovzduší v roce 2006 v ČR a pro jednotlivé typy městských lokalit



Graf č. 3 - Srovnání rozpětí teoretického odhadu pravděpodobnosti zvýšení počtu nádorových onemocnění z příjmu As z venkovního ovzduší v roce 2006 v ČR a pro jednotlivé typy městských lokalit

Tabulka č. 5. – Hodnoty zdravotního a populačního rizika pro arsen

Arsen	roční průměry ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		karcinogenní riziko (ILCR)		populační riziko	
	min	max	min	max	min	max
2006						
ČR (10 mil. obyvatel)	0,40	13,50	6,00E-07	2,03E-05	0,09	2,89

města (nad 5 tis. – 5 mil. ob.)	0,60	13,50	9,00E-07	2,03E-05	0,06	1,45
lokality bez dopravní zátěže	0,64	4,36	9,67E-07	6,55E-06	0,07	0,47
lokality s dopravní zátěží	0,76	5,25	1,14E-06	7,87E-06	0,08	0,56
průmyslové lokality	1,43	13,54	2,14E-06	2,03E-05	0,15	1,45

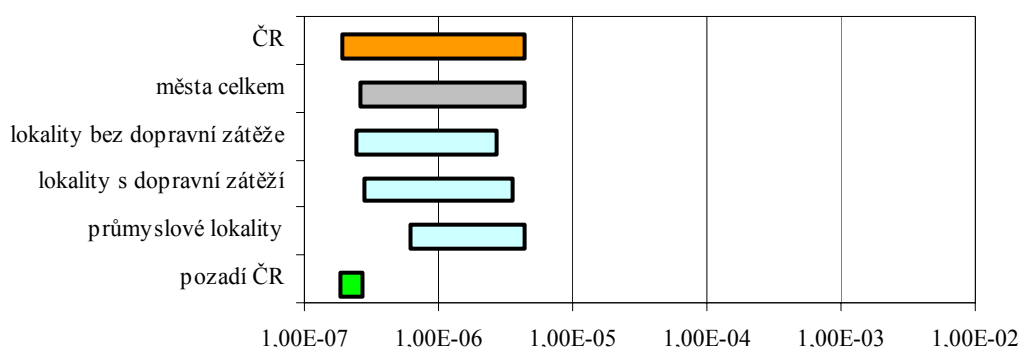
Individuální karcinogenní riziko odhadované na základě potenciální expozice koncentracím arsenu se v městských lokalitách pohybuje ve společensky přijatelném rozmezí několika případů na milion až 10 milionů obyvatel za 70 let. V průmyslových lokalitách je hodnota individuálního rizika o 1 řád vyšší. Vyjádřeno populačním rizikem, i kdyby v celé České republice byly koncentrace arsenu v ovzduší stejné jako v nejzatíženější průmyslové oblasti, nepředstavovala by tato expozice riziko větší než necelé tři případy za rok na 10 milionů obyvatel.

Tabulka č. 6. – Hodnoty zdravotního a populačního rizika pro nikl

Nikl 2006	roční průměry ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		karcinogenní riziko (ILCR)		populační riziko	
	min	max	min	max	min	max
ČR (10 mil. obyvatel)	0,50	11,60	1,90E-07	4,40E-06	0,03	0,63
města (nad 5 tis. – 5 mil. ob.)	0,70	11,60	2,66E-07	4,40E-06	0,02	0,31
lokality bez dopravní zátěže	0,64	7,17	2,44E-07	2,72E-06	0,02	0,19
lokality s dopravní zátěží	0,73	9,25	2,79E-07	3,52E-06	0,02	0,25
průmyslové lokality	1,64	11,6	6,22E-07	4,40E-06	0,04	0,31

Graf č. 4 - Srovnání rozpětí teoretického odhadu pravděpodobnosti zvýšení počtu nádorových onemocnění z příjmu Ni z venkovního ovzduší v roce 2006 v ČR a pro jednotlivé typy městských lokalit

Srovnání rozpětí teoretického odhadu pravděpodobnosti zvýšení počtu nádorových onemocnění z příjmu Ni z venkovního ovzduší v roce 2006 v ČR a pro jednotlivé typy městských lokalit



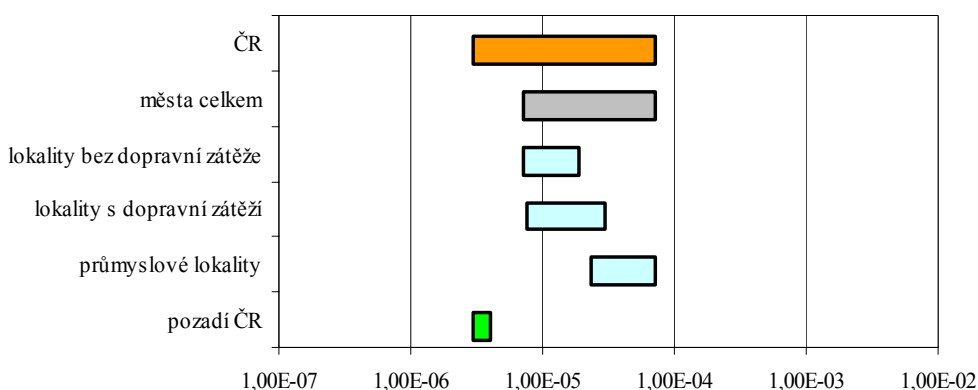
Individuální karcinogenní riziko odhadované na základě potenciální expozice koncentracím niklu se v městských lokalitách pohybuje ve společensky přijatelném rozmezí několika případů na milion až 10 milionů obyvatel za 70 let. Vyjádřeno populačním rizikem, nepředstavuje expozice obyvatel niklu z ovzduší ani jeden celý případ za rok na 10 milionů obyvatel.

Tabulka č. 7. – Hodnoty zdravotního a populačního rizika pro benzen

Benzen 2006	roční průměry ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		karcinogenní riziko (ILCR)		populační riziko	
	min	max	min	max	min	max
ČR (10 mil. obyvatel)	0,50	12,10	3,00E-06	7,26E-05	0,43	10,37
města (nad 5 tis. – 5 mil. ob.)	1,20	12,10	7,20E-06	7,26E-05	0,51	5,19
lokality bez dopravní zátěže	1,20	3,17	7,17E-06	1,90E-05	0,51	1,36
lokality s dopravní zátěží	1,27	4,90	7,59E-06	2,94E-05	0,54	2,10
průmyslové lokality	3,92	12,09	2,35E-05	7,25E-05	1,68	5,18

Graf č. 5 - Srovnání rozpětí teoretického odhadu pravděpodobnosti zvýšení počtu nádorových onemocnění z příjmu benzenu z venkovního ovzduší v roce 2006 v ČR a pro jednotlivé typy městských lokalit

Srovnání rozpětí teoretického odhadu pravděpodobnosti zvýšení počtu nádorových onemocnění z příjmu benzenu z venkovního ovzduší v roce 2006 v ČR a pro jednotlivé typy městských lokalit

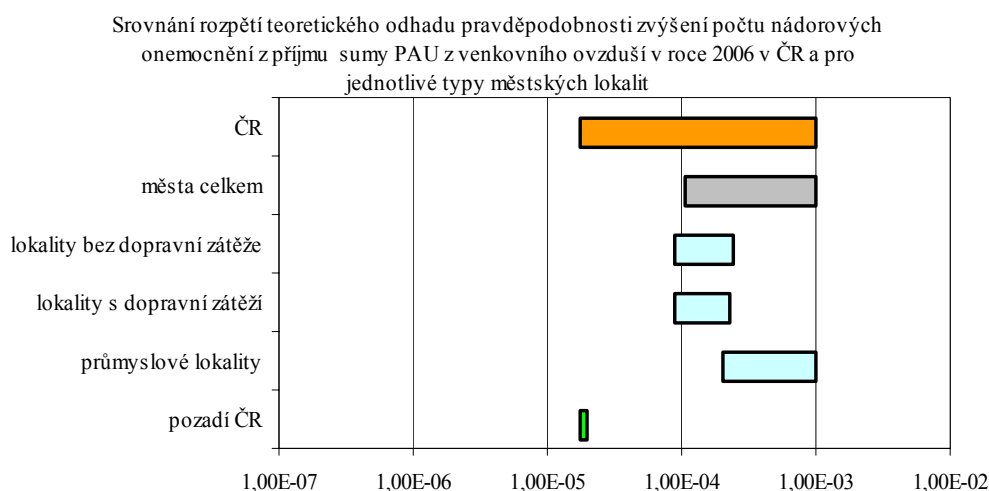


Individuální karcinogenní riziko odhadované na základě potenciální expozice koncentracím benzenu se v městských lokalitách pohybuje v rozmezí několika případů na 100 tisíc až na 1 milión obyvatel za 70 let. V průmyslem ovlivněných lokalitách je hodnota individuálního rizika vyšší než v ostatních městských lokalitách a představuje teoreticky 2 až 7 případů na 100 tisíc obyvatel. Vyjádřeno populačním rizikem, kdyby v celé České republice byly koncentrace benzenu v ovzduší stejné jako v nejzatíženější průmyslové oblasti, představovala by tato expozice riziko přibližně 10 případů za rok na 10 miliónů obyvatel.

Tabulka č. 8. – Hodnoty zdravotního a populačního rizika pro sumu PAU (hodnocení rizik je vztaženo pouze k sumě měřených individuálních PAU s karcinogenním potenciálem)

Suma PAU 2006	roční průměry ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		karcinogenní riziko (ILCR)		populační riziko	
	min	max	min	max	min	max
ČR (10 mil. obyvatel)	1,82	70,70	1,75E-05	1,00E-03	2,50	143,55
města (nad 5 tis. – 5 mil. ob.)	8,50	70,70	1,05E-04	1,00E-03	7,49	71,77
lokality bez dopravní zátěže	8,01	24,96	8,92E-05	2,44E-04	6,37	17,41
lokality s dopravní zátěží	7,66	21,72	8,78E-05	2,26E-04	6,27	16,16
průmyslové lokality	19,03	70,95	2,01E-04	1,00E-03	14,34	71,94

Graf č. 6 - Srovnání rozpětí teoretického odhadu pravděpodobnosti zvýšení počtu nádorových onemocnění z příjmu sumy PAU z venkovního ovzduší v roce 2006 v ČR a pro jednotlivé typy městských lokalit



Individuální karcinogenní riziko odhadované na základě potenciální expozice koncentracím PAU se v městských lokalitách pohybuje v rozmezí 1 případu na tisíc až několika případů na 100 tisíc obyvatel za 70 let. V průmyslem ovlivněných lokalitách je hodnota individuálního rizika vyšší než v ostatních městských lokalitách a představuje teoreticky 2 až 10 případů na 10 tisíc obyvatel. Vyjádřeno populačním rizikem, kdyby na území celé České republiky byly koncentrace PAU v ovzduší stejné jako v nejzatíženější průmyslové oblasti (Ostravsko-Karvinsko), představovala by tato expozice riziko přibližně 144 případů za rok na 10 miliónů obyvatel. V ostatních městských lokalitách populační riziko několikanásobně nižší.

Tabulka č. 9. – Hodnoty celkového populačního rizika a populačního rizika pro jednotlivé látky

2006 - karcinogenní látky populační riziko	benzen		suma PAU		Arsen		Nikl		celkem	
	min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
ČR (10 mil. obyvatel)	0,43	10,37	2,50	143,55	0,09	2,89	0,03	0,63	3,04	157,44
města (nad 5 tis. – 5 mil. ob.)	0,51	5,19	7,49	71,77	0,06	1,45	0,02	0,31	8,09	78,72
lokality bez dopravní zátěže	0,51	1,36	6,37	17,41	0,07	0,47	0,02	0,19	6,97	19,43
lokality s dopravní zátěží	0,54	2,10	6,27	16,16	0,08	0,56	0,02	0,25	6,91	19,08
průmyslové lokality	1,68	5,18	14,34	71,94	0,15	1,45	0,04	0,31	16,22	78,89

7. Nejistoty odhadu

Odhad zdravotních rizik je zatížen řadou nejistot, vyplývajících z použitých dat a postupů. Je to dáno tím, že řada vstupních dat je výsledkem aproximací a modelů, které doplňují chybějící data nutná pro vyhodnocení. Proto je jejich popis nedílnou součástí odhadu a je potřeba mít je na vědomí při jakémkoliv dalším používání uvedených závěrů. Provedený odhad rizika vybraných látek z ovzduší je zatížen následujícími nejistotami:

- Karcinogenní riziko hodnocené pomocí jednotek rizika odvozených lineární extrapolací z působení vysokých koncentrací nemusí odpovídat nízkým expozičním koncentracím, které se vyskytují ve venkovním ovzduší. Přesto je standardně používáno s vědomím, že představuje horní mez odhadu rizika a reálné riziko je pravděpodobně nižší.
- Použitý screeningový expoziční scénář uvažuje nejnepríznivější variantu (horní mez), která předpokládá, že lidé jsou vystaveni hodnoceným koncentracím celých 24 hodin.

Tento přístup může nadhodnocovat míru rizika z venkovního ovzduší. Pro hodnocení celoživotní reálné expozice z venkovního ovzduší (70 let) při skutečné střední době expozice 2 hodiny/24 hodin je zapotřebí vynásobit uváděné hodnoty koeficientem 0,083.

- Jako expoziční koncentrace je brána střední hodnota z koncentrací změřených na stacionárních stanicích charakterizujících určitý definovaný typ městské lokality, kterou není možno provázat s konkrétním počtem obyvatel.
- Nejistota provázející nemožnost odhadnout rizika pro všechny potenciální karcinogenní látky v ovzduší (pro absenci dat a vztahů). Orientační doplnění neměřených koncentrací střední hodnotou z měřených sídel je jen velmi hrubým odhadem.

8. SOUHRN

Odhad zdravotních rizik, na kterých se podílí expozice populace konkrétním znečišťujícím látkám byl zpracován pro oxid dusičitý, suspendované částice a pro vybrané látky s potenciálním karcinogenním účinkem – pro As, Ni, směs karcinogenních PAU a benzen.

Data pro hodnocení o kvalitě ovzduší byla převzata z tabelární ročenky ČHMÚ za rok 2006 a, zpracována ve formě rozpětových intervalů pro jednotlivé látky (NO_2 , PM_{10} , As, Cd, Ni, benzen a BaP) – pro celou Českou republiku (pro 10 mil. obyv.), pro všechny městské stanice (5 mil. obyvatel) a pro vybrané typy městských lokalit (obytné bez dopravní zátěže, městské s dopravní zátěží a městské s průmyslovou zátěží). Uvedený postup nelze pro nedostatek údajů použít pro hodnocení zátěže obyvatel malých sídel (< 5 000 obyvatel – cca 5 mil. obyvatel).

Výpočet vychází z metodických postupů hodnocení rizik US EPA a WHO a používá pro výpočet rizika podklady publikované těmito organizacemi na základě rozsáhlého počtu epidemiologických studií a odborných prací z experimentální toxikologie. Karcinogenní látky jsou hodnoceny konceptem bezprahového působení. Odhad uvažuje celoživotní expozici 24 hodin denně pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg, který vdechne 20 m^3 vzduchu za den.

Rizika expozice suspendovaným částicím PM_{10} se podle současných znalostí podílí na úmrtnosti populace 5 % až 13 %, nejvíce v průmyslově zatížené oblasti Ostravsko-Karvinska. Při počtu zemřelých 104,4 tisíc obyvatel ČR v roce 2006 lze z uvedených dat odhadnout, že navýšení celkové úmrtnosti způsobené expozici suspendovaným částicím frakce PM_{10} mohlo být v rozsahu od 1 745 až do 12 418 osob (v modelovém případě, kdy by na celém území bylo znečištění ovzduší stejné jako v ostravsko-karvinské oblasti). Expozice PM_{10} může dále přispívat k navýšení výskytu příznaků zánětu průdušek a dalších respiračních symptomů u dětí ze 3% v neovlivněné populaci na 4,1% až 16,7%. Tyto efekty vzhledem k společnému a komplexnímu působení látek z ovzduší na lidský organismus v sobě zahrnují i působení oxidu dusičitého.

Celkové navýšení individuálního celoživotního rizika vzniku nádorového onemocnění se v městských lokalitách v ČR pohybovalo v rozmezí $4,1 \times 10^{-6}$ až $1,1 \times 10^{-3}$; se střední hodnotou $2,3 \times 10^{-4}$ tj. přibližně dva případy na 10 tisíc obyvatel. Pro jednotlivě hodnocené látky se navýšení individuálního celoživotního rizika pohybuje v řádu 10^{-7} až 10^{-3} , tedy 1 případ onemocnění na 1 000 až 10 milionů obyvatel za 70 let.

- u arsenu se vypočtené hodnoty rizika pohybují v řádu 10^{-7} (několik případů z 10 milionů) až 10^{-6} (několik případů z 1 milionů) a pouze v průmyslem exponovaných ostravských lokalitách překročily hranici 10^{-5} (1 případ ze 100 tisíc);
- hodnoty rizika vypočtené pro nikl mají rozmezí 10^{-7} (několik případů z 10 milionů) až 10^{-6} (1 případ z 1 milionů) a jsou nejnižší z hodnocených látek;

- hodnoty rizika spočtené pro expozici benzenu nevybočují z řádu 10^{-6} (několik případů z 1 miliónu), pouze v dopravou a průmyslem extrémně zatížených místech mohou dosáhnout až hodnoty 10^{-5} (1 případ ze 100 tisíc);
- největší příspěvek stále představuje expozice směsi PAU. Z vypočtených hodnot pro jednotlivé typy městských lokalit lze velmi přibližně odhadnout, že vliv emisí PAU z dopravy kombinovaný v některých lokalitách s emisem z domácích topenišť vede v městských aglomeracích k navýšení zdravotních rizik o $8,9 \times 10^{-5}$ až $2,4 \times 10^{-4}$ (1 až 2 případy z 10 tisíc). V lokalitách ovlivněných velkými průmyslovými zdroji je hodnota individuálního rizika vyšší než v ostatních městských lokalitách a představuje teoreticky 2 až 10 případů na 10 tisíc obyvatel.

Zpracovali:

Helena Kazmarová, Bohumil Kotlík, Věra Vrbíková a Helena Veselská, SZÚ Praha, odborná skupina hygieny ovzduší

9. Literatura

1. Air quality criteria for oxides of nitrogen. Research Triangle Park, NC, US Environmental Protection Agency, 1993 (EPA Report No. EPA/600/8-91/049aF-cF. 3v).
2. Helleday R et al. Nitrogen dioxide exposure impairs the frequency of the mucociliary activity in healthy subjects. *European Respiratory Journal*, 1995, 10:1664–1668.
3. Folinsbee LJ. Does nitrogen dioxide exposure increase airways responsiveness? *Toxicology and Industrial Health*, 1992, 8:273–283.
4. Stieb DM, Judek S, Burnett RT. Meta-analysis of time-series studies of air pollution and mortality: update in relation to the use of generalized additive models. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 2003, 53:258–261.
5. Samoli E et al. Investigating the dose–response relation between air pollution and total mortality in the APHEA-2 multicity project. *Occupational and Environmental Medicine*, 2003, 60:977–982.
6. Samet JM et al. The National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study. Part II. Morbidity and mortality from air pollution in the United States. Research Report (Health Effects Institute), 2000, No. 94(Part 2):5–70;discussion 71–79.
7. Peel JL et al. Ambient air pollution and respiratory emergency department visits. *Epidemiology*, 2005, 16:164–174.
8. Gehring U et al. Traffic-related air pollution and respiratory health during the first 2 yrs of life. *European Respiratory Journal*, 2002, 19:690–698.
9. Brauer M et al. Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002, 166:1092–1098.
10. WHO Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide
11. Samet, J.M.; Dominici, F.; Currier, F.C.; Coursac, I.; Zeger, S.L. Fine Particulate Air Pollution and Mortality in 20 U.S. Cities, 1987–1994; *N. Engl. J. Med.* 2000, 343, 1742–1749.

12. Pope CA et al. (1995). Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151:669–674.
13. Pope CA et al. (2002). Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Journal of the American Medical Association*, 287:1132–1141.
14. WHO (2000) Air Quality Guidelines for Europe 2th edition, WHO Regional Office for Europe, WHO Regional Publications, European Series, No. 91
15. Bencko, V., Cikrt, M., Lener, J., *Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka*, Grada Publishing, Praha 1995
16. WHO/IPCS, 1998. Selected Non-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Environmental Health Criteria* 202. Geneva: World Health Organization
17. Schwartz J. The distributed lag between air pollution and daily deaths. *Epidemiology*, 2000, 11:320–326.
18. Hasselblad, V., Eddy, D.M., Kotchmar, D.J. (1992) Synthesis of Environmental evidence nitrogen dioxide epidemiology studies, *J. Air Waste Manage Assoc.* 42, 662-671
19. RTECS R: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. National Institute for Occupational Safety and Health. CD-ROM. July 31, 2000. Englewood, Colorado: MICROMEDEX 2000.
20. Risk assessment guidance for superfund Vol. I Human health evaluation Manual, Us EPA/540/1-89/002, December 1989.
21. A.J. Baas et al.: Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible levels, RIVM report 711701025, March 2001
22. Aunan, K: Exposure-response Functions for Health Effect of Air Pollutants Based on Epidemiological Findings, Report 1995:8, University of Oslo, Center for International Climate and Environmental Research
23. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels, RIVM report 711701 025, March 2001
24. Metodický pokyn odboru ekologických rizik a monitoringu MŽP ČR k hodnocení rizik č.j. 1138/OER/94
25. *Manuál prevence v lékařské praxi díl VIII. Základy hodnocení zdravotních rizik*, SZÚ Praha, 2000
26. WHO: Health Aspects of Air Pollution – answers to follow-up questions from CAFE, Report on a WHO working group meeting, Bonn, Germany, January, 2004
27. MZ ČR: Zásady a postupy hodnocení a řízení zdravotních rizik v činnostech odboru hygieny obecné a komunální, HEM-300-19.9.05/31639, 2005
28. ATSDR, Division of Toxicology : Toxicological Profile for Benzen, Draft for Public Comment, September, 2005
29. U.S.EPA: Integrated Risk Information System, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, (<http://www.epa.gov/iris/>)
30. Carcinogenic Effects of Benzene : An Update, US EPA , April 1998

31. U.S.EPA : Risk – Based Concentration Table, U.S.EPA – Region III Superfund Technical Section, 2005 (<http://www.epa.gov/reg3hwmd/risk/human/index.htm>)
32. Dockery DW et al. (1993). Health effects of acid rain aerosols on North American children: respiratory symptoms. Environmental health perspectives, 104; 506-614