

Skutki zdrowotne zanieczyszczenia powietrza ozonem

Health effects of ozone air pollution

Michał Krzyżanowski

Profesor wizytujący, Environmental Research Group, King's College London; kierownik: prof. Frank Kelly

Artykuł powstał na podstawie wykładu przedstawionego podczas VII Konferencji Naukowej im. gen. bryg. dr hab. n. med. Wojciecha Lubińskiego „Wpływ zanieczyszczeń powietrza na zdrowie” 21.04.2017 roku w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie.

Streszczenie. Ozon troposferyczny jest głównym składnikiem „smogu fotochemicznego”. Większość ludności w Polsce narażona jest na jego stężenia przekraczające zalecenia WHO, a znaczna jej część również na stężenia przekraczające normy jakości powietrza prawnie obowiązujące w Polsce. Ozon przyczynia się do powstawania i zaostrzenia chorób oddechowych. Badania epidemiologiczne wskazują również na zwiększenie liczby przyjęć do szpitali i umieralności w dniach ze zwiększonymi stężeniami ozonu w powietrzu. Rosnąca liczba i coraz lepsza jakość dużych badań kohortowych wskazuje także na negatywne skutki zdrowotne długookresowego narażenia na ozon, takie jak zwiększenie zapadalności na astmę oraz umieralności, w tym spowodowanej chorobami układu krążenia. Koszty zdrowotne narażenia na ozon są, według aktualnych oszacowań, znacznie mniejsze niż wpływu drobnych pyłów na zdrowie populacji. Powiększająca się wiedza na temat oddziaływania ozonu na zdrowie może jednak w niedalekiej przyszłości spowodować znaczny wzrost tych oszacowań, zwłaszcza przy oczekiwanej niewielkiej zmianie narażenia populacji.

Słowa kluczowe: choroby układu krążenia, choroby układu oddechowego, ozon, umieralność, zanieczyszczenia powietrza

Abstract: Tropospheric ozone is a main component of the “photochemical smog”. Most of the Polish population is exposed to it in concentrations exceeding the WHO Air Quality Guidelines, and its substantial part also to levels exceeding air quality standards legally binding in Poland. Ozone causes development and exacerbation of respiratory diseases. Epidemiological studies also show an increase in the number of hospital admissions and in mortality on days with increased ozone levels. Growing number and quality of large cohort studies indicate also negative health effects of long-term exposure to ozone, such as increase in asthma incidence and mortality, including that due to cardiovascular diseases. Health burden of ozone exposure is, according to current assessments, markedly lower as compared to the fine particulates health effects. However, growing knowledge on health effects of ozone may, in the near future, enable to significantly increase these estimates, especially that the changes in population exposure are expected to be small.

Key words: respiratory diseases, cardiovascular diseases, ozone, mortality, air pollution

Nadesłano: 13.12.2017. Przyjęto do druku: 9.04.2018

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2018; 96 (2): 175–181

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

mkrzyzan12@gmail.com

Wstęp

Ozon (O₃) jest głównym składnikiem „smogu fotochemicznego”, występującego najczęściej w lecie przy bezwietrznej, słonecznej pogodzie wokół obszarów z intensywnym ruchem samochodowym i przemysłem. Jest on silnie utleniającym gazem o cząsteczkach złożonych z trzech atomów tlenu. Ozon w dolnych warstwach atmosfery powstaje w wyniku reakcji fotochemicznych, w których udział biorą tlenki azotu, lotne związki organiczne, metan i tlenek węgla [1]. Ponieważ gazy te są

stosunkowo trwale i mogą być przenoszone w atmosferze na setki lub tysiące kilometrów, ozon występuje w całej atmosferze, również daleko od źródeł gazów pierwotnych. Na skutek zwiększającego się użycia paliw kopalnych, emisji gazów z pól ryżowych i hodowli zwierząt (źródeł metanu) stężenia ozonu nad oceanami i rzadko zaludnionymi obszarami zwiększyły się z około 30 do 75 μg/m³ w ciągu ostatnich 100 lat [1]. Ozon stratosferyczny, stanowiący niezbędną ochronę powierzchni Ziemi przed kosmicznym promieniowaniem ultrafioletowym, również wpływa, choć w niewielkim stopniu,

na stężenie ozonu przy powierzchni Ziemi. Szybkość tworzenia się ozonu w atmosferze zależy w dużym stopniu od intensywności promieniowania słonecznego, w związku z czym stężenia ozonu są większe w regionach o mniejszej szerokości geograficznej, w lecie oraz w środku dnia, gdy promieniowanie słoneczne jest natężone. Ozon szybko reaguje z tlenkiem azotu (NO), tworząc dwutlenek azotu (NO₂). Sprawia to, że stężenia ozonu w centrach miast z dużym ruchem samochodowym, który jest ważnym źródłem tlenków azotu, są zazwyczaj mniejsze niż na obrzeżach miast, na terenach podmiejskich lub poza nimi. Penetracja ozonu do pomieszczeń jest silnie ograniczona poprzez reakcje na powierzchni ścian i okien, narażenie na ozon następuje więc przede wszystkim na zewnątrz pomieszczeń.

Toksyczne własności ozonu w atmosferze są dobrze poznane i opisane w literaturze. Ozon troposferyczny działa niekorzystnie również na roślinność, zmniejszając plony w rolnictwie i uszkadzając lasy. Jest on także jednym z krótko żyjących gazów cieplarnianych, przyczyniających się do globalnego ocieplenia. Wytyczne Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) zalecają utrzymanie 8-godzinowej średniej stężenia ozonu <100 µg/m³ [2]. Zwracają one jednak uwagę, że nawet mniejsze stężenia mogą mieć niekorzystne skutki zdrowotne u bardziej wrażliwych osób. Według polskich i unijnych norm jakości powietrza 8-godzinowa średnia stężenia ozonu nie powinna przekraczać 120 µg/m³ przez więcej niż 25 dni w roku. W 2015 roku norma ta była przekroczone w Polsce w 30 (na 65) punktach pomiarowych [3]. Stężenia >120 µg/m³ obserwowano również we wszystkich innych stacjach monitoringu, lecz przez mniejszą liczbę dni roku 2015.

Celem poniższego artykułu jest przedstawienie i podsumowanie wyników opublikowanych ostatnio przeglądów piśmiennictwa poświęconych skutkom zdrowotnym narażenia na ozon w atmosferze. Wnioski formułowane przez systematyczne przeglądy piśmiennictwa są ilustrowane lub uzupełniane wynikami wybranych badań. Przedstawione zostały również wybrane wyniki ocen ilościowego wpływu ozonu na stan zdrowia na świecie i w Polsce.

Mechanizmy patofizjologiczne oddziaływania ozonu

Oddychanie jest dominującą drogą narażenia ludzi na ozon. Przy normalnym oddychaniu około 75% wdychanego ozonu jest absorbowane przez górne drogi oddechowe i oskrzela [2]. Ponieważ absorpcja ozonu przez górne drogi oddechowe jest mniejsza przy oddychaniu przez usta niż przez nos, przenikanie ozonu do płuc jest większe w czasie natężonego wysiłku fizycznego. Również wielkość i powierzchnia ścian dróg oddechowych ma znaczenie przy absorpcji ozonu, sprawiając, że jest

ona większa u dzieci i kobiet. Śluz pokrywający błonę śluzową oskrzeli zapobiega bezpośredniemu narażeniu nabłonka na ozon, ale produkty utlenienia niektórych składników śluzu mogą uszkadzać komórki nabłonka i wywoływać jego stany zapalne. Na stopień absorpcji ozonu może wpływać również ilość antyoksydantów w śluzie, takich jak witamina E, zależna od stanu odżywienia. Choroby układu oddechowego, takie jak astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli czy rozedma, prowadzą do nierówności przepływu powietrza i związanego z tym nierównomiernego narażenia różnych części dróg oddechowych na wdychany ozon, powiększając podatność chorych na szkodliwe oddziaływanie narażenia.

Wdychany ozon może niekorzystnie oddziaływać na organizm na różne sposoby [2]. Już krótkie wdychanie ozonu prowadzi do powstawania rozproszonych ognisk stanów zapalnych w układzie oddechowym, zwłaszcza w nosie i oskrzelach. Stany zapalne nie są ograniczone do układu oddechowego, wzmagając aktywność wątroby i nieswoistą odpowiedź odpornościową. Systemy obronne płuc uruchamiają się natychmiast i wracają do normy przy dłuższych okresach (>3 dni) narażenia. Nadreaktywność oskrzeli obserwuje się już przy stężeniach ozonu często spotykanych w powietrzu atmosferycznym. Przy powtarzanym narażeniu reakcje obronne układu oddechowego słabną, ale stany zapalne, zwłaszcza w oskrzelikach, mogą się utrzymywać. Dłuższe narażenie na ozon powoduje zmiany strukturalne w płucach: hiperplazję błony śluzowej, zwężenie oskrzelików i zwłóknienie pęcherzyków płucnych. Zmiany te częściowo ustępują po ustaniu narażenia. Wrażliwość na szkodliwe oddziaływanie ozonu nasilają istniejące choroby układu oddechowego, zaawansowany wiek oraz czynniki genetyczne. Chociaż istnieją dowody na mutagenne działanie ozonu na komórki w układzie oddechowym, jego rakotwórczość pozostaje niepotwierdzona. Niektóre badania wskazują również na toksyczny wpływ ozonu na układ nerwowy [4].

Skutki zdrowotne krótkookresowego narażenia na ozon

Badania toksykologiczne, kliniczne i epidemiologiczne nad skutkami zdrowotnymi krótkookresowego (kilkugodzinnego) narażenia na ozon w stężeniach często obserwowanych w powietrzu atmosferycznym prowadzone były już w latach 70. ubiegłego wieku. Obszerne piśmiennictwo na ten temat było systematycznie analizowane i podsumowywane przez WHO przy opracowywaniu kolejnych wydań wytycznych WHO dotyczących jakości powietrza [2]. Najnowsze opracowania WHO to raporty z projektu REVIHAAP [5], wskazującego na ciągły postęp w wiedzy o skutkach narażenia na ozon, oraz z projektu HRAPIE [6], który zawiera rekomendacje

dotyczące zakresu i parametrów ilościowej oceny ryzyka narażenia populacji na ozon. Wyniki najnowszego systematycznego przeglądu piśmiennictwa prowadzonego przez Amerykańską Agencję Ochrony Środowiska (USEPA) opublikowano w 2013 roku [7]. Wnioski z tego przeglądu dotyczące przyczynowości skutków zdrowotnych narażenia na ozon podsumowano w tabeli 1.

Zebrane wyniki badań laboratoryjnych, klinicznych i epidemiologicznych dowodzą, że krótkookresowe narażenie na ozon jest przyczyną chorób układu oddechowego. Kliniczne badania kontrolowane wskazują na istotne, choć przemijające, zmniejszenie sprawności wentylacyjnej płuc i pojawianie się objawów ze strony układu oddechowego (drapanie w gardle, kaszel, krótki oddech, ból w klatce piersiowej przy głębokim wdechu) u zdrowych młodych osób narażonych przez kilka godzin na ozon w stężeniu już od $140 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [8]. Zmniejszenie sprawności wentylacyjnej płuc wraz ze zwiększeniem stężenia ozonu obserwowano również w wielu badaniach panelowych prowadzonych zarówno wśród dzieci zdrowych, jak i chorych na astmę, zwłaszcza w połączeniu ze zwiększoną aktywnością fizyczną [7].

W badaniach epidemiologicznych obserwowano również zwiększenie zachorowalności na choroby układu oddechowego w dniach z większym stężeniem ozonu w powietrzu. Przykładem takich badań jest analiza wizyt dzieci w wieku poniżej 5 lat w izbach przyjęć szpitali w Atlancie w ciągu 18 lat [9]. Odnotowano w nim istotne zwiększenie liczby wizyt spowodowanych zapaleniami górnych dróg oddechowych oraz zapaleniami płuc w dniach poprzedzonych trzema dniami ze zwiększonym stężeniem ozonu, odpowiednio o 0,7% (95% CI: 0,4–1,1) i 1,4% (95% CI: 0,7–2,3) przy zwiększeniu stężenia ozonu o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ mierzonego jako 3-dniowa średnia maksymalnych dziennych średnich 8-godzinnych. Zwiększenie ryzyka było większe wśród dzieci w wieku 1–4 lat niż wśród niemowląt. Związek zachorowalności ze stężeniami ozonu był silniejszy niż z innymi zanieczyszczeniami powietrza uwzględnionymi w analizie (drobne pyły $\text{PM}_{2,5}$, węgiel cząsteczkowy, tlenek węgla, dwutlenek azotu).

W metaanalizie wszystkich 16 dostępnych obecnie badań nad związkiem zapaleń płuc u dzieci w wieku poniżej 18 lat z krótkookresowym narażeniem na ozon stwierdzono 0,9% (95% CI: 0,2–1,4) zwiększenie ryzyka hospitalizacji (lub wizyt w izbach przyjęć szpitali) na $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększenia stężenia ozonu w powietrzu (mierzonego jako 8-godzinna średnia) [10]. Istotny związek zapaleń płuc stwierdzono również dla innych zanieczyszczeń: PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$, SO_2 i NO_2 . Mimo istotnej zmienności wyników między badaniami siła związku była podobna dla hospitalizacji i wizyt w izbach przyjęć wśród dzieci w różnym wieku (poniżej i powyżej 5 lat) oraz w populacjach o różnych dochodach.

Tabela 1. Dowody dotyczące przyczynowości związku zdrowia z narażeniem na ozon wg Oceny USEPA, 2013 [7]

Table 1. Evidence on causality of the ozone health effects – USEPA assessment, 2013 [7]

	narażenie na ozon	
	krótkie	długie
choroby oddechowe	+++	++
choroby krążenia	++	+
wpływ na centralny układ nerwowy	+	+
okołoporodowe zaburzenia zdrowia		+
nowotwory		–
umieralność ogólna	++	+
umieralność krążeniowa	++	+
umieralność oddechowa	++	+

+++ – związek przyczynowy, ++ – związek prawdopodobnie przyczynowy, + – podejrzenie związku, (–) – dowody niedostateczne dla stwierdzenia związku

Wszystkie grupy wiekowe – zarówno dzieci, jak i dorośli – zostały włączone do dużej (ok. 3,7 mln przypadków) analizy wizyt w izbach przyjęć szpitali z powodu różnych objawów ze strony układu oddechowego w Kalifornii [11]. Liczba ogółu wizyt zwiększyła się o 0,4% (95% CI: 0,3–0,5) na $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ maksymalnej dziennej średniej 1-godzinowej w dniu wizyty lub w dniu poprzedzającym. Zależność liczby wizyt od stężeń ozonu w dniu wizyty lub do 3 dni poprzedzających obserwowano również dla astmy (1,2%; 95% CI: 0,7–1,6), ostrych infekcji oddechowych (0,4%; 95% CI: 0,3–0,6), zapaleń płuc (0,2%; 95% CI: 0,1–0,5) oraz infekcji górnych dróg oddechowych (1,2%; 95% CI: 0,2–2,3). Zależności te były silniejsze w ciepłych okresach niż dla całego roku. Nie zależały one w większym stopniu od narażenia na inne zanieczyszczenia powietrza, wieku, płci ani pochodzenia etnicznego pacjentów.

Systematyczny przegląd badań nad związkiem liczby wizyt w izbach przyjęć szpitali lub hospitalizacji z powodu astmy z zanieczyszczeniami powietrza zidentyfikował 71 prac opublikowanych do 2014 roku, obejmujących narażenia na ozon [12]. Metaanaliza wszystkich tych badań wskazuje na 0,9% (95% CI: 0,6–1,1) zwiększenie liczby wizyt na $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększenia stężenia ozonu w dniu wizyty lub dniach poprzedzających wizytę. Nieco silniejszy związek wizyt z narażeniem na ozon obserwowano wśród kobiet niż wśród mężczyzn, ale nie stwierdzono istotnej różnicy w sile związku w różnych grupach wiekowych dla wizyt z hospitalizacją lub bez niej czy przy narażeniu w ciągu dwóch dni przed wizytą albo we wcześniejszych dniach.

Zwiększenie liczby przyjęć do szpitali osób >65. roku życia z powodu chorób układu krążenia (ICD-9: 390–429)

w dniach lub jeden dzień po dniu, z większym stężeniem ozonu odnotowano w europejskiej części badania APHENA [13]. Częstość hospitalizacji zwiększała się o 0,64% (95% CI: 0,36–0,91) przy zwiększeniu maksymalnej dziennej średniej godzinowej stężenia ozonu o $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Badanie to analizowało dane o hospitalizacji z ośmiu miast Europy. Zależności tej nie stwierdzono jednak w danych o hospitalizacji wszystkich mieszkańców USA w wieku >65 lat oraz mieszkańców Kanady, włączonych również do badania APHENA. W badaniu przyjęć do szpitali w 14 dużych miastach Chin, obejmujących ponad 80 tysięcy hospitalizacji z powodu świeżego zawału serca (ICD-10: I21-I22), stwierdzono istotne ich zwiększenie cztery dni po dniu zwiększonego narażenia na ozon [14]. Zależność ta była widoczna również po uwzględnieniu wpływu innych zanieczyszczeń powietrza, chociaż dla odmiennych odstępów czasu między dniem zwiększonego narażenia na ozon i hospitalizacją nie była ona istotna, a w dniu następującym po narażeniu odnotowano nawet zmniejszenie ryzyka hospitalizacji.

Biorąc pod uwagę niejednoznaczność wyników badań epidemiologicznych, podstawą do stwierdzenia prawdopodobieństwa związku występowania chorób krążenia z narażeniem na ozon w raporcie USEPA [7] były przede wszystkim badania nad zwierzętami. Wskazują one na zmiany w autonomicznym układzie nerwowym związane z narażeniem na ozon oraz rozwój i utrzymywanie się stresu oksydacyjnego, a także stanów zapalnych w układzie oddechowym i innych organach. Niektóre z kontrolowanych badań klinicznych wśród ludzi są spójne z wynikami badań nad zwierzętami, wskazując na wywołane narażeniem na ozon w powietrzu zmiany biomarkerów stanów zapalnych [15,16] i stresu oksydacyjnego [17] oraz sugerujących skłonność do tworzenia się zakrzepów [15]. Obserwacje te dają uzasadnienie biologiczne również dla wyników badań epidemiologicznych nad wpływem zanieczyszczeń powietrza ozonem na umieralność.

Związek dziennej liczby zgonów ze stężeniem ozonu w powietrzu był badany w wielu populacjach z zastosowaniem analizy szeregów czasowych. Wspólna analiza wieloletnich danych ze 135 miast amerykańskich, kanadyjskich i europejskich prowadzona w ramach projektu APHENA [13] była podstawą wyboru przez WHO [6] współczynników ryzyka względnego dla europejskich ocen wpływu narażenia na ozon. Dzienna liczba zgonów z ogółu naturalnych przyczyn zwiększa się, według tej analizy, o 0,29% (95% CI: 0,14–0,43) przy $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększenia stężenia ozonu mierzonego jako maksymalna dzienna średnia 8-godzinowa. Analiza ta wskazuje również, że umieralność z powodu chorób układu krążenia zwiększa się o 0,49% (95% CI: 0,13–0,85), a z powodu chorób układu oddechowego o 0,29% (95% CI: –0,11–0,70, tj. statystycznie nieistotnie) przy $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększenia stężenia ozonu. Dla ogółu zgonów i chorób

układu krążenia obserwowano większe współczynniki ryzyka wśród osób poniżej 75. roku życia niż dla osób starszych. Bardzo podobne współczynniki ryzyka oszacowano w ostatnio opublikowanej analizie danych z 272 miast w Chinach, z blisko 290 milionami mieszkańców [18]. Dzienna liczba zgonów z powodu ogółu naturalnych przyczyn zwiększa się według autorów tego badania o 0,24% (95% CI: 0,13–0,35), a zgonów z powodu chorób układu krążenia o 0,27% (95% CI: 0,10–0,44) przy $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększeniu 8-godzinnej średniej stężenia ozonu. Dla zgonów oddechowych współczynniki ryzyka nie były statystycznie istotne, podobnie jak w badaniu APHENA.

Wpływ krótkotrwałego narażenia na ozon na ośrodkowy układ nerwowy sugerują badania toksykologiczne [7]. Obserwowano w nich między innymi pogorszenie krótko- i długookresowej pamięci u szczurów po 15-dniowym narażeniu na ozon w stężeniu $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [19]. Jest to prawdopodobnie związane z urazem hipokampu powodowanym procesami oksydacyjnymi wywoływanymi przez ozon [19,20]. Uszkodzenia związane z utlenieniem obserwowano również w innych częściach mózgu szczurów [21,22].

Skutki zdrowotne długookresowego narażenia na ozon

Wyniki badań epidemiologicznych prowadzonych w ciągu ostatnich kilkunastu lat, wsparte wynikami badań toksykologicznych, pozwalają stwierdzić, że długookresowe (powyżej miesiąca) narażenie na ozon prawdopodobnie przyczynia się do powstawania i rozwoju chorób oddechowych, a zwłaszcza astmy [7]. Ważnym źródłem informacji na ten temat są badania kohortowe dzieci (w wieku 9–16 lat na początku obserwacji) prowadzone w Południowej Kalifornii [23]. W 5-letnim okresie obserwacji nie stwierdzono większej zapadalności na astmę wśród ogółu dzieci mieszkających na terenach z większym stężeniem ozonu (4-letnia średnia maksymalnych dziennych średnich 1-godzinowych $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$) niż u dzieci z terenów o mniejszym stężeniu ozonu ($100 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Jednak na terenach z dużym stężeniem ozonu zapadalność na astmę była 3,3 razy większa (95% CI: 1,9–5,8) wśród dzieci uprawiających trzy lub więcej dyscyplin sportowych niż wśród dzieci nieuprawiających żadnego sportu. Zależności takiej nie stwierdzono wśród mieszkańców terenów z niższym poziomem zanieczyszczeń ozonem. Późniejsze prace z tego samego badania wskazują, że wśród dzieci mieszkających na terenach z niższym poziomem ozonu występowanie pewnych wariantów genetycznych (*HMOX-1*, *GSTP1*, *ARG1*) działających antyoksydacyjnie lub antyzapalnie związane jest z mniejszą zapadalnością na astmę [24]. Brak takiej zależności wśród dzieci narażonych na wyższy poziom zanieczyszczeń

interpretowany jest jako przejaw „wysycenia” obronnego działania tych genów przy dużych dawkach substancji utleniających.

Związek między zapadalnością na astmę i narażeniem na ozon pokazuje badanie kohorty urodzonej ponad 1,2 miliona dzieci w stanie Nowy Jork w latach 1995–1999, obserwowanych do końca 2000 roku [25]. Ryzyko pierwszego (w życiu) przyjęcia do szpitala z powodu astmy istotnie się zwiększało wraz z wieloletnim średnim stężeniem ozonu w miejscu zamieszkania dziecka. W mieście Nowy Jork prawdopodobieństwo hospitalizacji 1/3 dzieci z największym narażeniem na ozon było 69% (95% CI: 52–80) większe niż wśród 1/3 dzieci z najmniejszym narażeniem. Dla dzieci z innych terenów stanu Nowy Jork to zwiększenie ryzyka wynosiło 106% (95% CI: 87–127). Długookresowe średnie stężenia ozonu obliczone na podstawie 8-godzinnych średnich w czasie dziennego zwiększenia stężenia ozonu (godziny 10.00–18.00) mieściły się w przedziale 62–110 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Stosunkowo duże zwiększenie ryzyka związane z długookresowym narażeniem może oznaczać, że przyczynia się ono do zwiększenia grupy dzieci z astmą. Grupa ta może być szczególnie podatna na krótkookresowe zwiększenia stężenia ozonu, wywołujące zaostrzenia choroby w późniejszym wieku, włącznie z hospitalizacjami [26].

Systematyczny przegląd piśmiennictwa i metaanaliza badań dotyczących związku umieralności z długookresowym narażeniem na ozon obejmująca prace opublikowane do września 2015 roku pozwoliły odnaleźć 14 artykułów przedstawiających analizy danych z ośmiu kohort [27]. Większość danych pochodziła z badań amerykańskich, zwłaszcza z kohorty American Cancer Society Cancer Prevention Study (ACS CPS), będącej źródłem pięciu artykułów. Metaanaliza wyników z wszystkich dostępnych badań nie wykazała statystycznie istotnego związku umieralności z ogółu przyczyn oraz z powodu chorób układu krążenia lub układu oddechowego z długookresowym średnim stężeniem ozonu w miejscu zamieszkania. Jednak badania wykorzystujące dane o stężeniach ozonu w ciepłych okresach roku lub o dziennych maksymalnych stężeniach ozonu wskazywały na możliwość zwiększenia ryzyka zgonu, zwłaszcza z przyczyn krążeniowych i oddechowych, w populacjach o większym narażeniu na ozon. Wyniki jednego z badań włączonych do metaanalizy, obejmującego dane z 18 lat obserwacji kohorty ACS CPS z ponad 448 tysiącami dorosłych mieszkańców USA [28], były wykorzystane do zaproponowania współczynnika ryzyka przez projekt HRAPIE [6]. Według tego badania ryzyko zgonów z powodu chorób układu oddechowego zwiększało się o 1,4% (95% CI: 0,5–2,4) przy zwiększeniu o 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ długookresowego narażenia na ozon obliczanego na podstawie maksymalnych dziennych średnich 8-godzinnych w okresie letnim.

W ostatnich latach pojawiły się nowe wyniki badań związku umieralności z długookresowym narażeniem na ozon. Jedne z nich pochodzą z przedłużonego ACS CPS i obejmują kohortę ponad 669 tysięcy dorosłych mieszkańców USA obserwowaną od 1982 do 2004 roku [29], z dwukrotnie większą liczbą zgonów niż we wcześniejszej analizie pochodzącej z tego samego badania [28]. Wieloletnie średnie maksymalnych dziennych średnich 8-godzinnych stężeń ozonu zostały oszacowane z większą precyzją dla obszarów 36 × 36 km (a dla większości badanej grupy również w siatce 12 × 12 km). Według analizy uwzględniającej narażenie na drobne pyły i dwutlenek azotu (a także inne czynniki zakłócające) ryzyko zgonu z ogółu przyczyn zwiększało się o 1,0% (95% CI: 0,5–2,0) przy zwiększeniu narażenia na ozon o 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Liczba zgonów z powodu ogółu przyczyn krążeniowych zwiększała się o 1,5% (95% CI: 0,5–2,5), w tym spowodowanych zaburzeniami rytmu serca, niewydolnością lub zatrzymaniem akcji serca o 7,5% (95% CI: 5,0–10,0) na 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ozonu. Z narażeniem na ozon zwiększało się również ryzyko zgonów spowodowanych cukrzycą (o 8,0%, 95% CI: 3,5–13,0) oraz chorobami układu oddechowego (o 6,0%, 95% CI: 4,0–8,0), w tym zapaleniami płuc i grypą (o 5,0%, 95% CI: 1,5–9,0) oraz przewlekłymi nieswoistymi chorobami układu oddechowego (PNChUO) (o 7,0%, 95% CI: 4,0–10,5). Natomiast ryzyko zgonów spowodowanych niedokrwinną chorobą serca, udarem mózgu lub nowotworami płuc nie było związane z narażeniem na ozon.

Badanie kanadyjskie analizowało dane z kohorty złożonej z około 2,5 miliona dorosłych mieszkańców Kanady (wiek ponad 25 lat na początku okresu obserwacji), monitorowanej przez 16 lat [30]. Narażenie na ozon było oceniane za pomocą modelu zanieczyszczeń o siatce 21 × 21 km, szacującego średnią dziennych maksymalnych średnich 8-godzinnych w ciepłym okresie roku (od 1 maja do 31 sierpnia). W badaniu stwierdzono istotną zależność ryzyka zgonu z powodu ogółu naturalnych przyczyn z narażeniem: zwiększało się ono o 1,1% (95% CI: 0,6–1,6) przy 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększeniu długookresowego stężenia ozonu. W analizie uwzględniano zakłócający wpływ szeregu zmiennych demograficznych i społeczno-ekonomicznych, a także narażenia na drobne pyły i dwutlenek azotu. Stwierdzono również zwiększenie ryzyka zgonów spowodowanych chorobami układu krążenia związane z narażeniem na ozon: o 2,3% (95% CI: 1,5–3,2), w tym z chorobą niedokrwinną serca o 3,8% (95% CI: 2,8–4,9). Również ryzyko zgonów spowodowanych cukrzycą zwiększało się o 6,8% (95% CI: 3,9–24,3) przy zwiększeniu stężenia ozonu o 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Związek zgonów spowodowanych udarami mózgu z narażeniem nie był istotny statystycznie. Nie stwierdzono również zwiększenia częstości zgonów spowodowanych nowotworami płuc lub chorobami układu oddechowego, w tym PNChUO, wśród osób narażonych na większe stężenia ozonu (choć obserwowano

zależność umieralności oddechowej i PNChUO od narażenia na NO_2). Zależność umieralności z powodu chorób układu krążenia lub cukrzycy od narażenia na ozon była silniejsza wśród osób w wieku poniżej 80 lat niż wśród osób starszych, zwłaszcza kobiet [30].

Badanie przeżywalności wszystkich mieszkańców kontynentalnych Stanów Zjednoczonych Ameryki objętych programem Medicare między rokiem 2000 i 2012 objęło blisko 61 milionów osób w wieku ponad 65 lat [31]. Ryzyko zgonu z ogółu przyczyn zwiększało się o 0,5% (95% CI: 0,45–0,55) na $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zwiększenia stężenia ozonu w miejscu zamieszkania w ciepłym okresie roku (1 kwietnia–30 września). Do oceny narażenia wykorzystano model zanieczyszczeń o rozdzielności $1 \times 1 \text{ km}$, dobrze oddający dzienne maksymalne średnie 8-godzinowe stężenia ozonu mierzone przez sieć monitoringu. Związek ozonu z umieralnością szacowano przy uwzględnieniu zakłócającego wpływu drobnych pyłów, temperatury, wilgotności, wieku, płci, grupy etnicznej i statusu socjoekonomicznego. Nie stwierdzono istotnej zmiany współczynnika ryzyka względnego w podgrupach narażonych na ozon w stężeniu poniżej lub powyżej $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Przy wykorzystaniu danych o stężeniu ozonu w najbliższej (w promieniu 50 km) stacji monitorującej zanieczyszczenia powietrza współczynnik ryzyka był dziesięciokrotnie mniejszy i utrzymywał się na granicy istotności statystycznej, potwierdzając wagę precyzji oceny narażenia.

Cytowane powyżej wyniki analiz bardzo dużych zbiorów danych publikowanych w ciągu ostatnich kilku lat znacznie wzmocniają bazę dowodów naukowych i sugerują, że „podejrzenie” związku umieralności z długookresowym narażeniem na ozon, wynikające z oceny USEPA z 2013 roku [7], znajduje potwierdzenie. Wydaje się, że ważne dla stwierdzenia związku jest dobre określenie narażenia, a zwłaszcza dostatecznie precyzyjna rozdzielczość modelu oraz jego obliczanie na podstawie maksymalnych poziomów osiąganych przez ozon w ciągu dnia. Nie musi to oznaczać, że istnieje „próg” narażenia, poniżej którego ozon nie jest związany z umieralnością, ale może to być wynikiem zacierania się kontrastu między populacjami, jeśli uwzględnia się poziom tła oraz stężenie ozonu w nocy, gdy narażenie na ozon atmosferyczny jest mniej prawdopodobne, w obliczaniu średniej.

Ilościowa ocena wpływu narażenia na ozon na zdrowie

Wyniki badań nad związkiem umieralności z powodu chorób układu oddechowego z długookresowym narażeniem na ozon i współczynniki ryzyka wynikające z wczesnych analiz kohorty ACS CPS [28] są obecnie główną podstawą ilościowej oceny wpływu ozonu na zdrowie w skali globalnej i regionalnej. Połączone z oszacowanym stopniem narażenia populacji oraz

z danymi o umieralności oddechowej w poszczególnych krajach, pozwalają na obliczenie liczby przedwczesnych zgonów, które można przypisać narażeniu. Projekt Global Burden of Disease (GBD) szacuje tę liczbę na 254 tysiące (w przedziale 97 000–422 000) przedwczesnych zgonów na całym świecie w roku 2015 [32]. Ta liczba jest o około 23% większa niż oszacowana dla roku 2005, ale prawie 20 razy mniejsza od globalnej liczby zgonów przypisanych narażeniu na drobne pyły w powietrzu atmosferycznym (4,2 mln, w przedziale 3,6–4,8 mln). Dla wszystkich krajów Unii Europejskiej projekt GBD szacuje skutki zdrowotne narażenia na ozon na poziomie 13 100 przedwczesnych zgonów, a dla Polski 570 przedwczesnych zgonów w 2015 roku [33]. Wyższe są szacunki liczby zgonów przypisanych narażeniu na ozon w 2013 roku, publikowane przez Europejską Agencję Środowiska: 16 000 dla UE i 1150 dla Polski [34]. Dla UE liczba przedwczesnych zgonów przypisanych narażeniu na ozon jest znacznie mniejsza niż szacunki skutków narażenia na drobne pyły (467 000) lub na dwutlenek azotu (71 000). Również w Polsce straty w zdrowiu przypisane narażeniu na ozon są znacznie mniejsze niż skutki narażenia na drobne pyły (48 270 przypisanych zgonów), ale podobne to tych związanych z narażeniem na dwutlenek azotu (1610 zgonów).

Uwzględnienie wyników nowej analizy kohorty ACS CPS [29], dokładniejsze modele przestrzennego rozkładu ozonu i mniej restrykcyjne założenia dotyczące oceny narażenia populacji prowadzą do znacznie większych oczekiwanych skutków zdrowotnych narażenia na ozon w skali globalnej i regionalnej [35]. Analiza ta wskazuje, że na świecie liczba przedwczesnych zgonów oddechowych przypisanych narażeniu na ozon może osiągać 1,04–1,23 milionów rocznie, w zależności od stężenia ozonu, poniżej którego nie oczekuje się skutków zdrowotnych. Stanowi to 20,3–24,0% ogółu zgonów oddechowych. Dla Europy liczba zgonów wynosi w tej analizie 55 900–78 900 rocznie, co stanowi 10,6–15,0% ogółu zgonów oddechowych. Ponieważ nie uzgodniono jeszcze, czy związek zgonów krążeniowych z długookresowym narażeniem na ozon jest przyczynowy, nie są szacowane liczby zgonów krążeniowych przypisywanych narażeniu na ozon. W cytowanych powyżej opracowaniach nie były również szacowane liczby dodatkowych przypadków astmy, hospitalizacji lub epizodów chorób oddechowych, które można przypisać narażeniu na ozon. Ich uwzględnienie zwiększyłoby znacznie oszacowania kosztu zdrowotnego „smogu fotochemicznego” zarówno w skali światowej, jak i dla Polski.

Trendy w stężeniu ozonu w Europie nie są jednorodne. Przeważa tendencja do niewielkiego zwiększania się średnich wartości na terenach miejskich oraz niewielkiego zmniejszania się stężenia na terenach wiejskich, a także zmniejszania się częstości i wysokości krótkotrwałych epizodów ozonu [34]. Zmniejszenie emisji prekursorów

ozonu ze źródeł związanych z działaniami ludzi w krajach UE w ostatnich 15 latach (lotne substancje organiczne o 25–40%, tlenki azotu o 8%) nie przełożyło się na zmniejszenie stężenia ozonu. Mogą za to odpowiadać emisje substancji lotnych ze źródeł naturalnych, a także rosnące tło hemisferyczne ozonu. Można więc oczekiwać, że przez najbliższe dekady narażenie ludności na ozon pozostanie aktualnym problemem.

Dzięki małej penetracji ozonu do pomieszczeń przebywanie wewnątrz budynków w południe lub w godzinach popołudniowych w dniach z dużym stężeniem ozonu może znacznie zmniejszyć całkowite narażenie. Również unikanie intensywnej aktywności fizycznej w okresie ze zwiększonym stężeniem ozonu zmniejsza dawkę pochłanianego ozonu i jego niekorzystne skutki zdrowotne. Działania takie mogą się przyczynić do zmniejszenia niekorzystnego wpływu ozonu na zdrowie dzieci oraz osób podatnych na jego działanie, takich jak chorzy na astmę.

Piśmiennictwo

- Amann M, Derwent D, Forsberg B, et al. Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution. WHO, Geneva 2008
- World Health Organization. Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. WHO, Geneva 2006
- Inspekcja Ochrony Środowiska. Jakość powietrza w Polsce w roku 2015 w świetle wyników pomiarów prowadzonych w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska. Warszawa 2016. www.powietrze.gios.gov.pl/ppj/content/publications
- Chen J-C, Schwartz J. Neurobehavioral effects of ambient air pollution on cognitive performance in US adults. *Neurotoxicology*, 2009; 30: 231–239
- World Health Organization. Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project: final technical report. WHO, Geneva 2013
- World Health Organization. Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project. Recommendations for concentrations-response functions for cost-benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide. WHO, Geneva 2013
- U.S. Environmental Protection Agency. Integrated science assessment for ozone and related photochemical oxidants. EPA 600/R-10/076F. Research Triangle Park, NC 2013
- Schelgele ES, Morales CA, Walby WF, et al. 6.6-hour inhalation of ozone concentrations from 60 to 87 parts per billion in healthy humans. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009; 180: 265–272
- Darrow LA, Klein M, Flanders WD, et al. Air pollution and acute respiratory infections among children 0–4 years of age: an 18-year time series study. *Am J Epidemiol*, 2014; 180: 968–977
- Nhung NTT, Amini H, Schindler Ch, et al. Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environ Pollut*, 2017; 230: 1000–1008
- Malić BJ, Pearson DL, Chang YB, et al. A time stratified case-crossover study of ambient ozone exposure and emergency department visits for specific respiratory diagnoses in California (2005–2008). *Environ Health Perspect*, 2016; 124: 745–753
- Zheng XY, Ding H, Jiang LN, et al. Association between air pollutants and asthma emergency room visits and hospital admissions in time series studies: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 2015; 10 (9): e0138146
- Katsouyanni K, Samet J, Anderson HR, et al. Air pollution and health: A European and North American Approach (APHENA). HEI Research Report 142. Health Effects Institute, Boston, MA., 2009. www.healtheffects.org/publication/air-pollution-and-health-european-and-north-american-approach
- Liu H, Tian Y, Xiang X, et al. Air pollution and hospitalization for acute myocardial infarction in China. *Am J Cardiol*, 2017; 120: 753–758
- Chuang KJ, Chan CC, Su TC, et al. The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation, and autonomic dysfunction in young adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007; 176: 370–376
- Thompson AM, Zanobetti A, Silverman F, et al. Baseline repeated measures from controlled human exposure studies: associations between ambient air pollution exposure and the systemic inflammatory biomarkers IL-6 and fibrinogen. *Environ Health Perspect*, 2010; 118: 120–124
- Chen C, Arjomandi M, Balmes, J, Tager INH. Effects of chronic and acute ozone exposure on lipid peroxidation and antioxidant capacity in healthy young adults. *Environ Health Perspect*, 2007; 115: 1732–1737
- Yin P, Chen R, Wang L, et al. Ambient ozone pollution and daily mortality: a nationwide study in 272 Chinese cities. *Environ Health Perspect* 2017. www.doi.org/10.1289/EHP1849
- Rivas-Arancibia S, Guevara-Guzmán R, López-Vidal Y, et al. Oxidative stress caused by ozone exposure induces loss of brain repair in the hippocampus of adult rats. *Toxicol Sci*, 2010; 113: 187–197
- Dorado-Martinez C, Parades-Carbajal C, Mascher D, et al. Effects of different ozone doses on memory, motor activity and lipid peroxidation levels, in rats. *Int J Neurosci*, 2001; 108: 149–161
- Angoa-Pérez M, Jiang H, Rodríguez A, et al. Estrogen counteracts ozone-induced oxidative stress and nigral neuronal death. *Neuro Report*, 2016; 17: 629–633
- Escalante-Membrillo C, Gonzalez-Maciel A, Reynoso-Robles R, Gonzalez-Pina R. Brain thiobarbituric acid-reactive substances in rats after short periods of ozone exposure. *Environ Res*, 2005; 99: 68–71
- McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: A cohort study. *Lancet*, 2002; 359: 386–391
- Islam T, McConnell R, Gauderman WJ, et al. Ozone, oxidant defense genes and risk of asthma during adolescence. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008; 177: 388–395
- Lin S, Liu X, Le LH, Hwang SA. Chronic exposure to ambient ozone and asthma hospital admissions among children. *Environ Health Perspect*, 2010; 116: 1725–1730
- Künzli N. Is air pollution of the 20th century a cause of current asthma hospitalisations? *Thorax*, 2012; 67: 2–3
- Atkinson RW, Butland BK, Dimitroulopoulou C, et al. Long-term exposure to ambient ozone and mortality: a quantitative systematic review and meta-analysis of evidence from cohort studies. *BMJ Open*, 2016; 6: e009493
- Jerrett M, Burnett RT, Pope CA III. Long-term ozone exposure and mortality. *N Engl J Med.*, 2009; 360: 1085–1095
- Turner MC, Jerrett M, Pope CA III. Long-term ozone exposure and mortality in a large prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016; 193: 1134–1142
- Crouse DL, Peters PA, Hystad P. Ambient PM2.5, O3, and NO2 exposures and associations with mortality over 16 Years of follow-up in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *Environ Health Perspect*, 2015; 123: 1180–1186
- Di Q, Wang Y, Zanobetti A, et al. Air pollution and mortality in the Medicare population. *N Engl J Med*, 2017; 376: 2513–2522
- GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*, 2016; 388: 1659–1724
- State of global air. Health Effects Institute, Institute for Health Metrics and Evaluation 2017. www.stateofglobalair.org/data
- Air quality in Europe – 2016 report. EEA Report No 28/2016. European Environment Agency 2016
- Malley CS, Henze DH, Kyulienstierna JCI, et al. Updated global estimates of respiratory mortality in adults >30 years of age attributable to long-term ozone exposure. *Environ Health Perspect* 2017. www.doi.org/10.1289/EHP1390