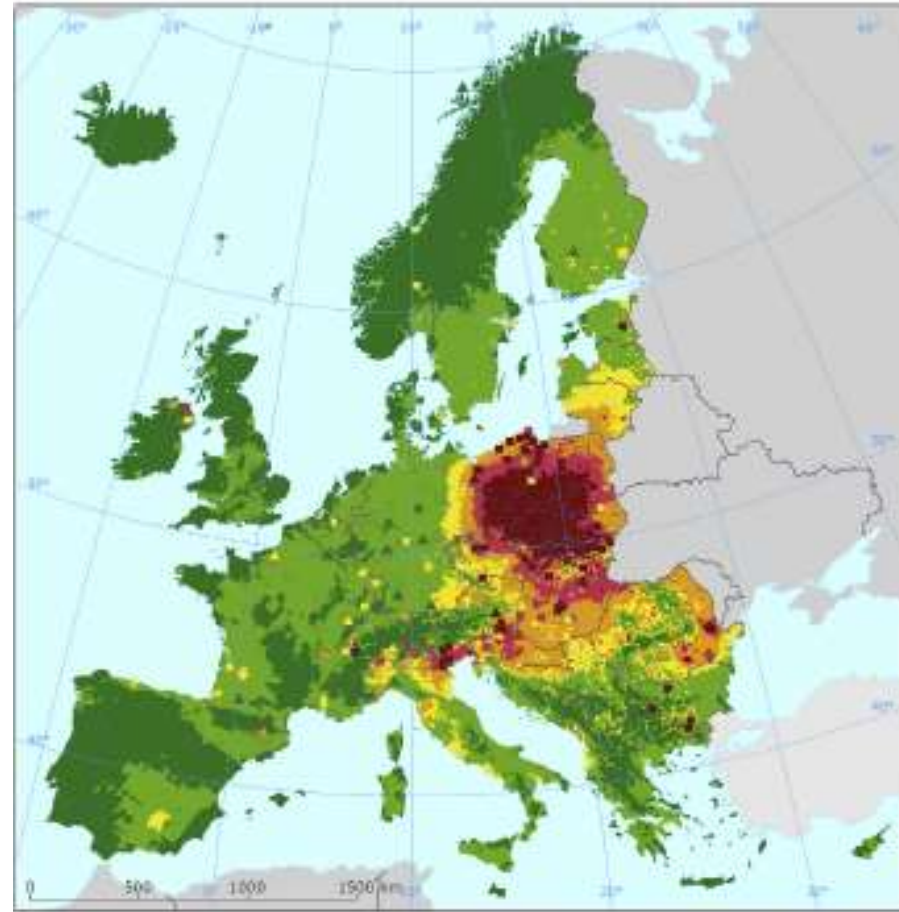


Znečištění ovzduší – důsledky pro zdraví naší populace

Radim J. Šrám,
Ústav experimentální mediciny AV ČR
sram@biomed.cas.cz



VR FPBT VŠCHT, Praha, 6. 4. 2017



PM2.5 2015

17. ZASEDÁNÍ WHO

Květen 2014

- 1) Expozice znečištěného ovzduší
v Evropě 2012 – 600 000 úmrtí
- 2) Znečištěné ovzduší + prachové částice
prokázaný lidský karcinogen (X/2013)
(15 % všech karcinomů plic)

WHO doporučuje standard pro PM2.5 < 10 µg/m³

PM 2.5

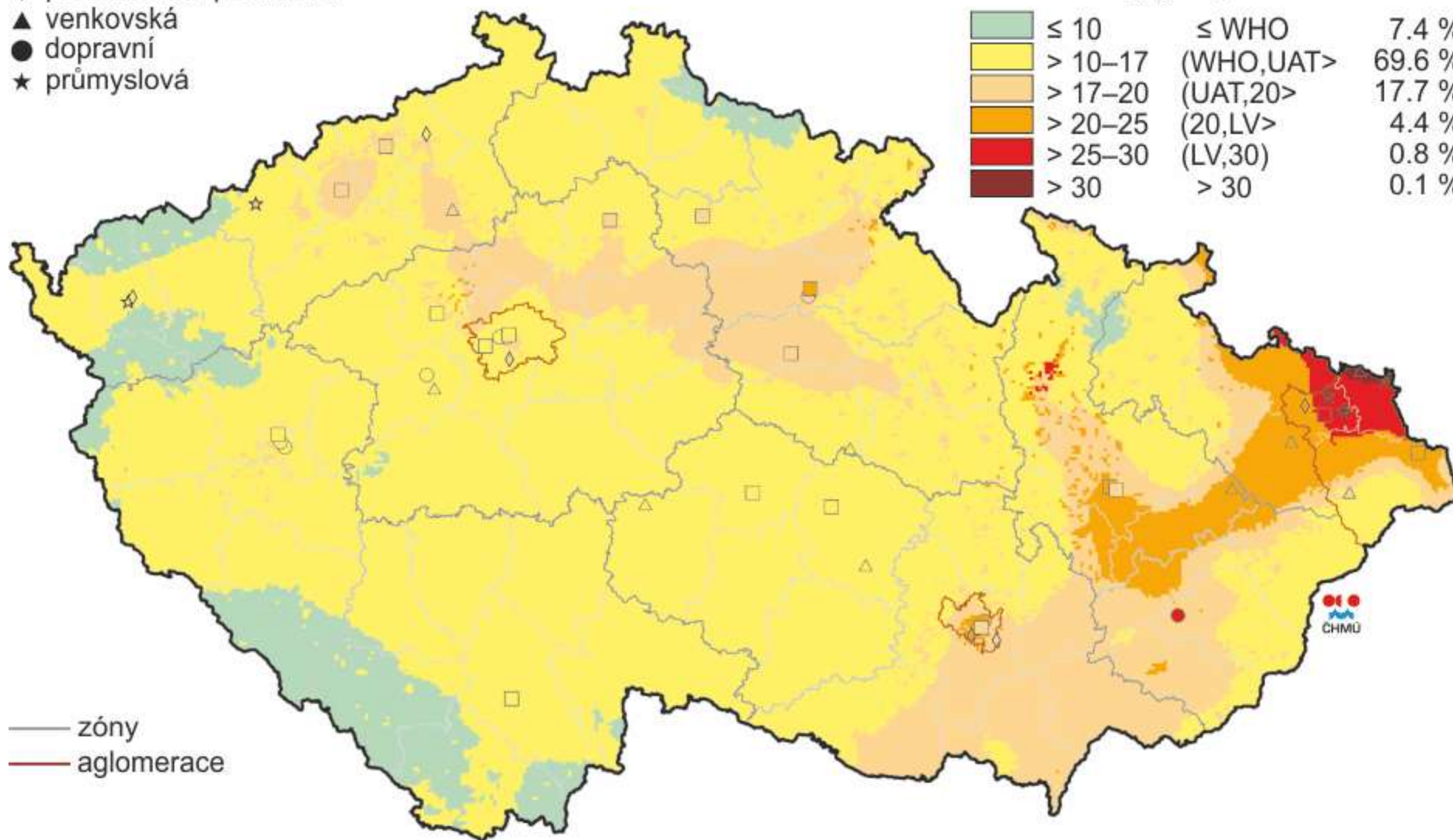
→	EU	25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
→	USA	12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
→	WHO	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

klasifikace stanic

- městská pozadová
- ◆ předměstská pozadová
- ▲ venkovská
- dopravní
- ★ průmyslová

koncentrace [$\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$]

≤ 10	≤ WHO	7.4 %
> 10–17	(WHO,UAT>	69.6 %
> 17–20	(UAT,20>	17.7 %
> 20–25	(20,LV>	4.4 %
> 25–30	(LV,30)	0.8 %
> 30	> 30	0.1 %



B[a]P 2015

B[a]P

**C.B.B. Guerreiro et al. “Benzo(a)pyrene in Europe: Ambient air concentrations, population exposure and health effects”,
Environmental Pollution 214 (2016) 657-667**



Acceptable risk level: 0.12 ng B[a]P/m³

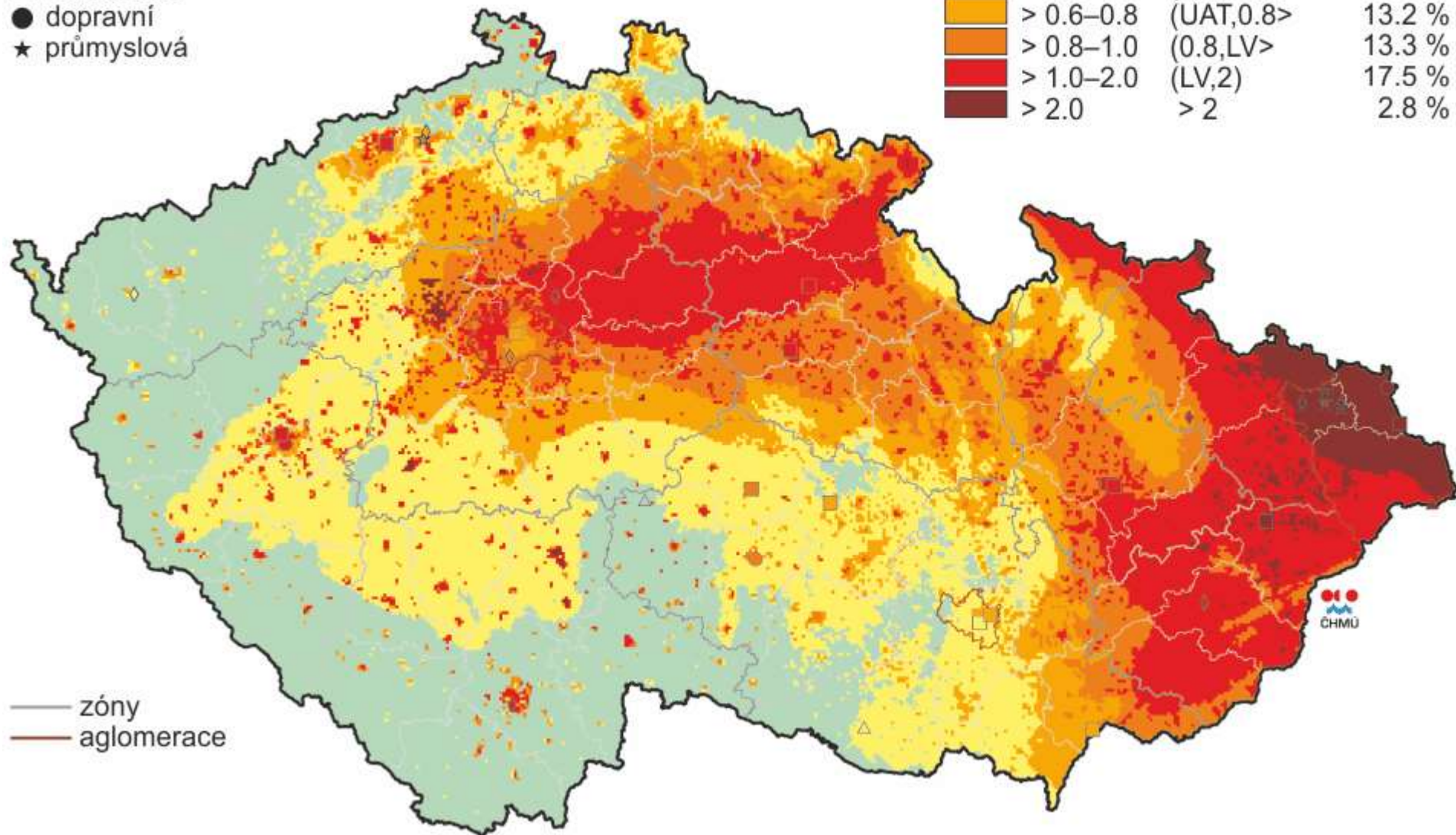
Increasing tendency in B[a]P emissions - implementation of climate mitigation policies promoting the use of biomass burning for domestic heating

klasifikace stanic

- městská pozadová
- ◆ předměstská pozadová
- ▲ venkovská
- dopravní
- ★ průmyslová

koncentrace [ng.m⁻³]

≤ 0.4	≤ LAT	28.3 %
> 0.4–0.6	(LAT,UAT>	24.9 %
> 0.6–0.8	(UAT,0.8>	13.2 %
> 0.8–1.0	(0.8,LV>	13.3 %
> 1.0–2.0	(LV,2)	17.5 %
> 2.0	> 2	2.8 %



AIR POLLUTION 2010 – 2015

(CHMI)

Locality	PM10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	PM2.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	B[a]P ng/m^3
Ostrava-Poruba	39.9 \pm 41.4 / 29.1 \pm 24.8	32.2 \pm 37.0 / 22.7 \pm 18.2	3.8 \pm 6.2 / 2.6 \pm 1.0
Ostrava -Bartovice	61.7 \pm 45.6 / 42.2 \pm 37.4	46.7 \pm 38.2 / 34.6 \pm 29.3	7.2 \pm 8.1 / 7.8 \pm 4.5
Karvina	54.3 \pm 50.0 / 36.6 \pm 30.8	X / (33.1 \pm 24.9)	6.3 \pm 8.8 / 3.5 \pm 1.5)
Havirov	52.9 \pm 58.2 / 36.2 \pm 30.7	X	X
Prague-Smichov	37.9 \pm 20.1 / 29.1 \pm 26.0	21.1 \pm 14.2 / 16.1 \pm 14.2	X
Prague -Libus	27.4 \pm 16.9 / 21.5 \pm 19.1	20.3 \pm 13.1 / (17.1 \pm 13.3)	0.9 \pm 1.2 / 0.9 \pm 0.4
Ceské Budejovice	25.2 \pm 16.9 / 19.5 \pm 16.8	X / 16.9 \pm 14.3	1.5 \pm 1.8 / 1.4 \pm 0.6

VÝZNAM k-PAU VE ZNEČIŠTĚNÉM OVZDUŠÍ



VÝZNAM BIOMASY

T. Sigsgaard et al.: Health impacts of anthropogenic biomass burning in the developed world, Eur Respir J 46 (2015) 1577-1588

PM2.5 EU 15, 2000 – domestic wood stoves 25%
EU 15, 2020 - 38%

koncentrace B[a]P 3 – 5 x vyšší

40 000 předčasných úmrtí v Evropě/rok

zvýšení respirační a kardiovaskulární nemocnosti

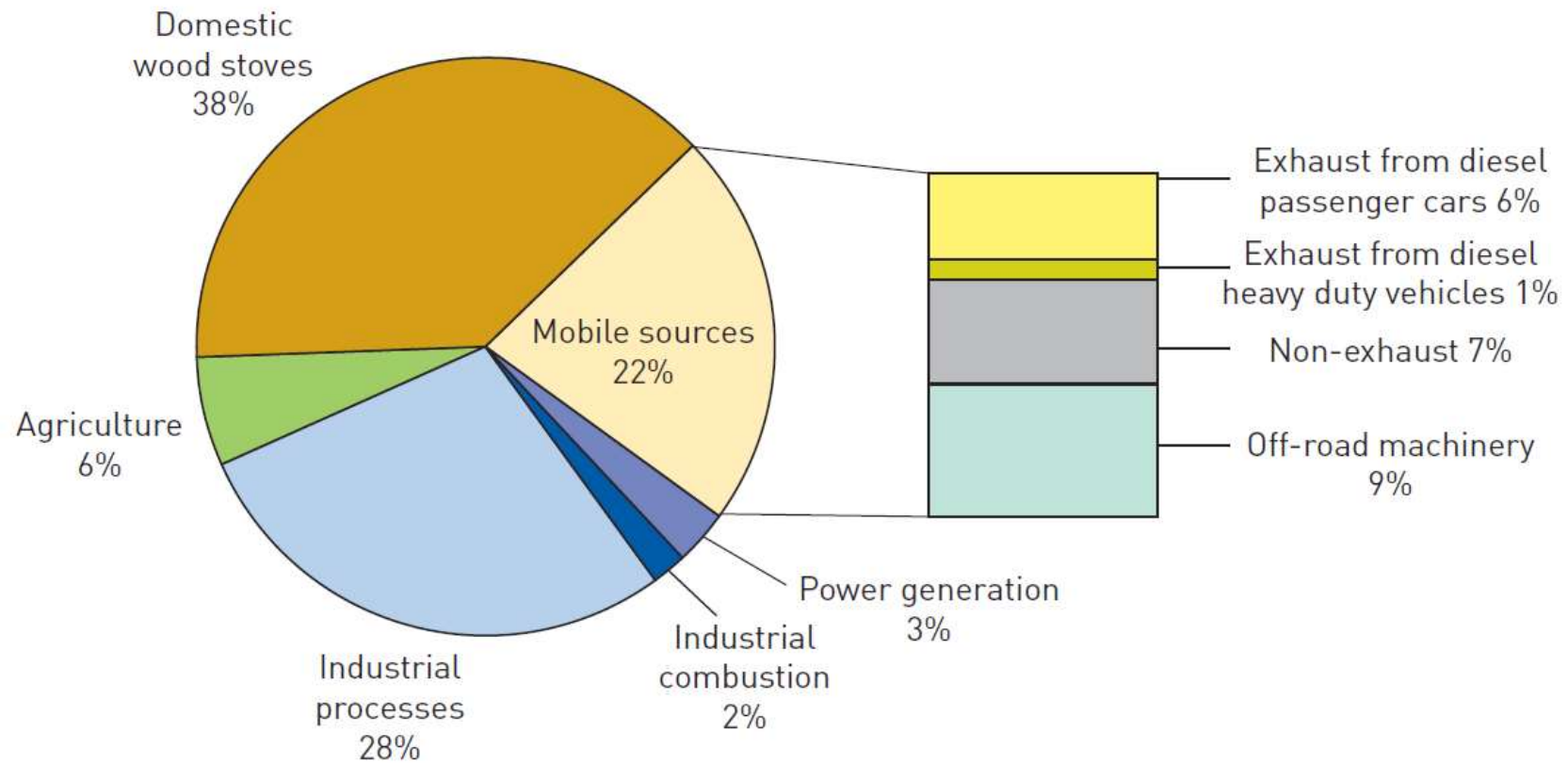
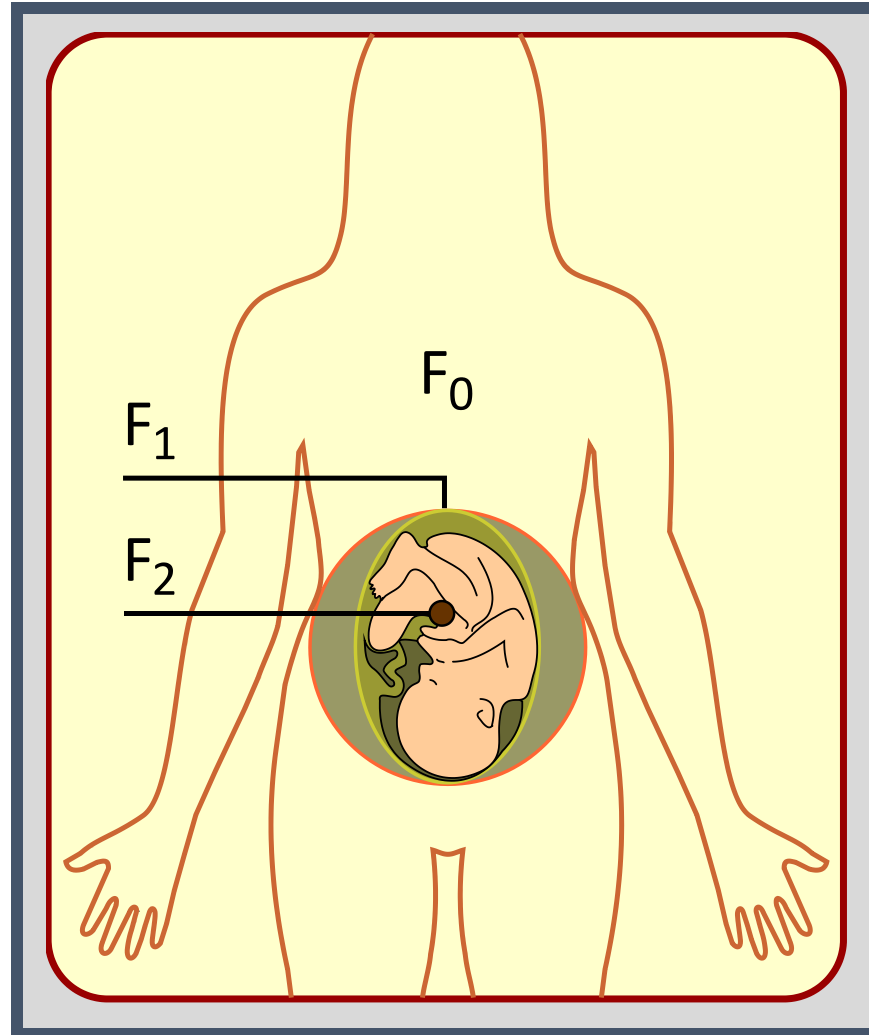


TABLE 1 Effects of wood stove interventions on outdoor particulate matter (PM) levels in developed countries

Location	Estimated reduction in PM $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Notes	References
Launceston, Tasmania, Australia	38% reduction in winter PM ₁₀	Fuel switching: replacement of wood heating appliances with electric heating appliances. The proportion of households burning wood was reduced from 66% to 30%.	[72]
British Columbia, Canada	22% reduction in winter PM _{2.5}	Introduction of improved technology stoves and targeting of open fireplaces. The proportion of homes using open fireplaces was reduced from 15% to 3%, and the proportion of homes with improved technology wood stoves increased from 25% to 41%. The community also had an overall increase in wood stove usage.	[73]
Missoula, MT, USA	45% reduction in PM ₁₀	Legislative action and enforcement. Over a 10-year period, the proportion of households burning wood was reduced from 44% to 20% and the contribution of residential wood burning to PM ₁₀ was reduced from 47% to 11%.	[74]
Libby, MT, USA	27% reduction in winter PM _{2.5}	Introduction of improved technology stoves. Over 1100 older model wood stoves were replaced with improved technology stoves.	[75, 76]

PM₁₀: particles with a 50% cut-off aerodynamic diameter of <10 μm ; PM_{2.5}: particles with a 50% cut-off aerodynamic diameter of <2.5 μm .

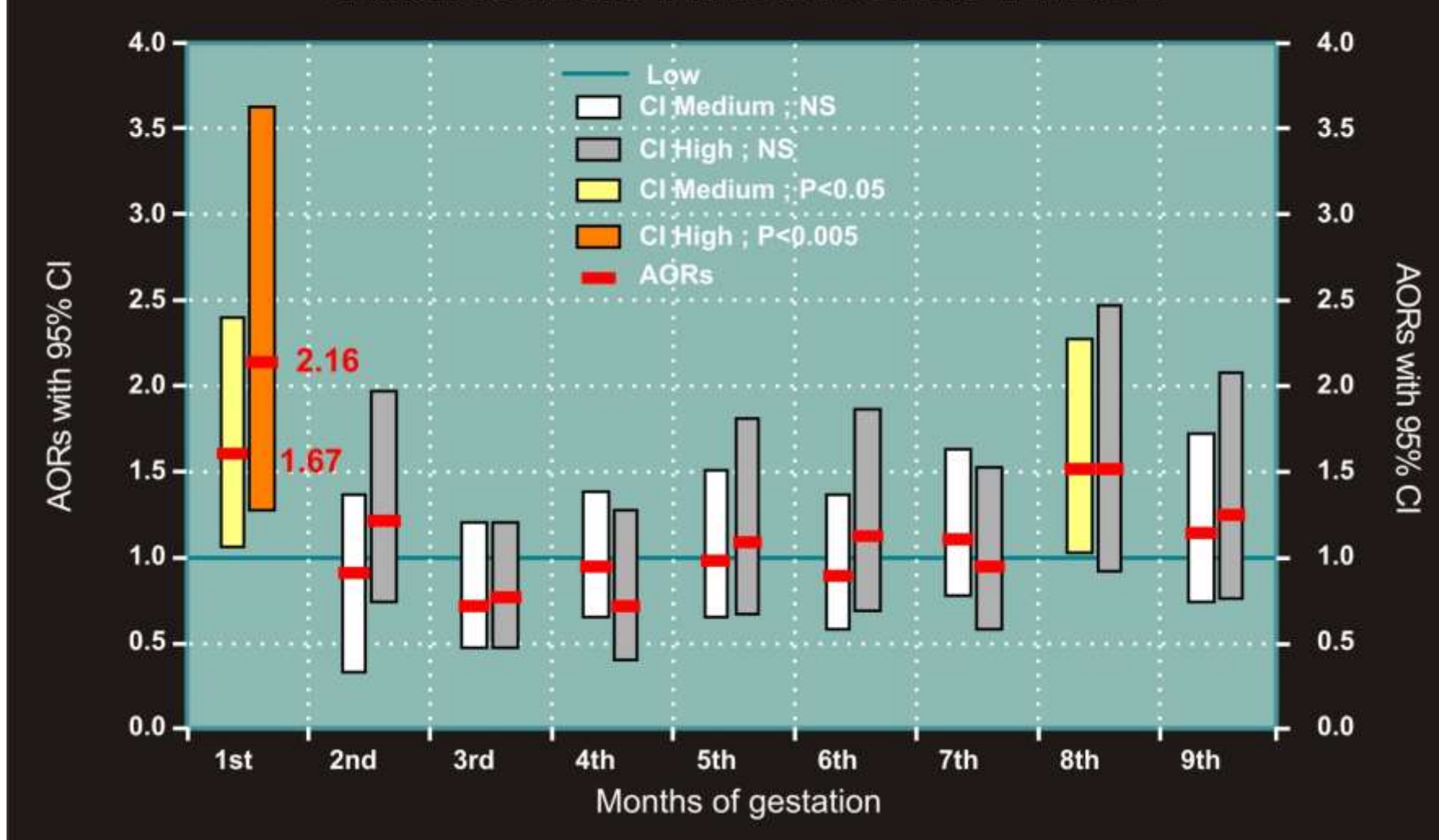




INCIDENCE DĚTÍ S PORODNÍ HMOTNOSTÍ < 2.500 g

Rok	Teplice		Ústí n. L.		Jablonec	
	N	%	N	%	N	%
1982	1546	8.3	1591	8.1	1102	5.5
1983	1511	8.3	1551	8.4	1061	6.5
1984	1374	9.2	1460	7.7	1063	4.3
1985	1351	7.9	1510	7.5	-	-
1986	1408	6.5	1532	8.7	-	-

CARCINOGENIC PAHs & IUGR IN TEPLICE



DŮSLEDKY IUGR

- ▶ Dětská úmrtnost
- ▶ Dětská nemocnost
- ▶ Zpoždění vývoje
- ▶ Cukrovka
- ▶ Hypertenze
- ▶ Ischemická choroba srdeční

PM2.5 and preterm birth

L. Trasande et al.: Particulate matter exposure and preterm birth: Estimates of U.S. attributable burden and economic costs, EHP 124 (2016) 1913-1918.

- 3.32 % of PTB nationally in 2010 could be attributed to PM2.5 > 8.8 ug/m³
- Attributable PTBs cost (lost economic productivity + additional medical care) : \$ 5.09 billions
- Conclusions: Considerable health and economic benefits could be achieved to reduce PM2.5 exposure in pregnancy

PROJECT G-NEW

- 1)**
 - 100 mothers
 - 100 newborns
 - Summer 2013
 - Karvina (exposed)
 - Ceske Budejovice (control)

 - 100 mothers
 - 100 newborns
 - Winter 2014
 - Karvina (exposed)
 - Ceske Budejovice (control)

- 2)**
 - Impact of diet
 - 10 mothers – diet for 7 days
 - Each season & location

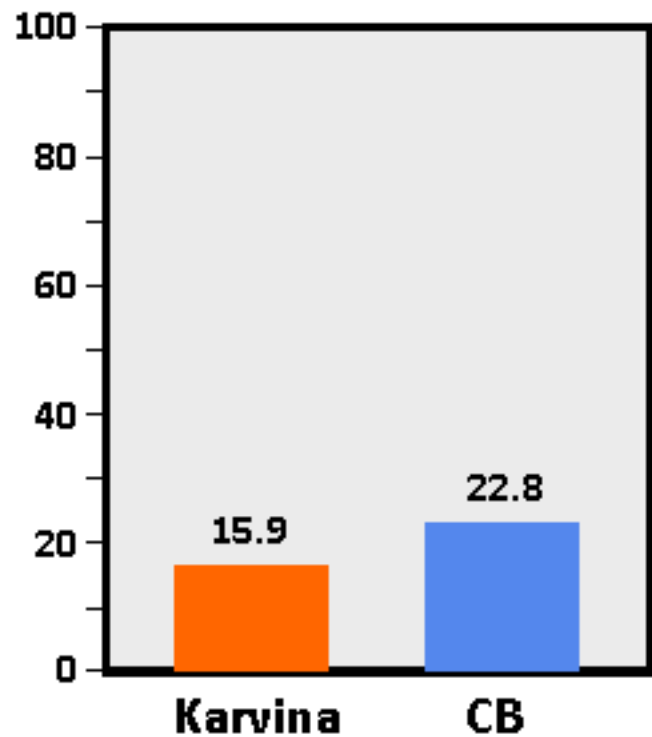
G-NEW PROJECT

- ➔ PM2.5 Hi-Vol monitoring
- ➔ c-PAHs Hi-Vol monitoring
- ➔ Mothers
- ➔ Urine 8-oxodG, PAHs
- ➔ Plasma 15-F2T-isoP, cotinine, metabolomics
- ➔ Milk PAHs
- ➔ Diet PAHs, questionnaires
- ➔ Newborns
- ➔ DNA adducts by ^{32}P -postlabeling
- ➔ Gene expression
- ➔ Plasma 15-F2T-isoP, metabolomics
- ➔ Urine 8-oxodG, PAHs

NUTRITIONAL QUALITY OF DIET

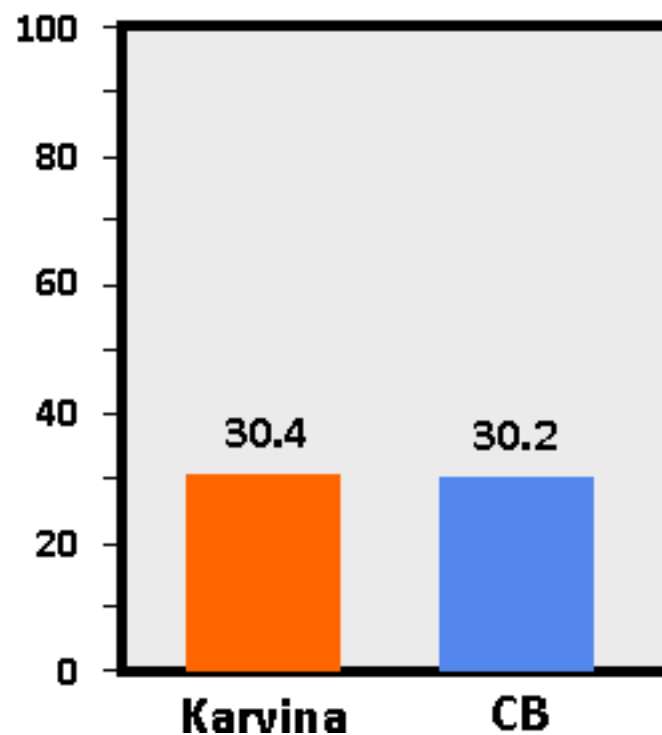
VEGETABLES

% days with RDI 300 g/day



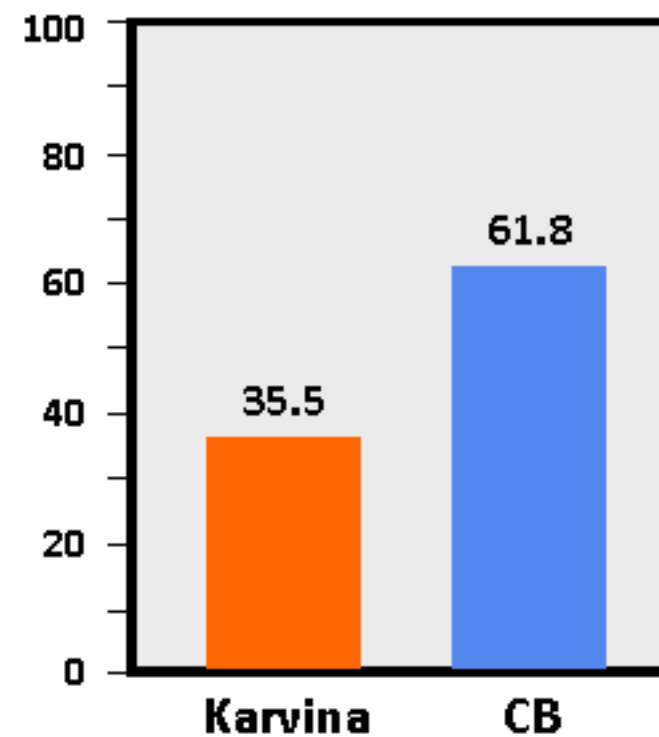
MILK, DIARY PRODUCTS

% days with RDI servings

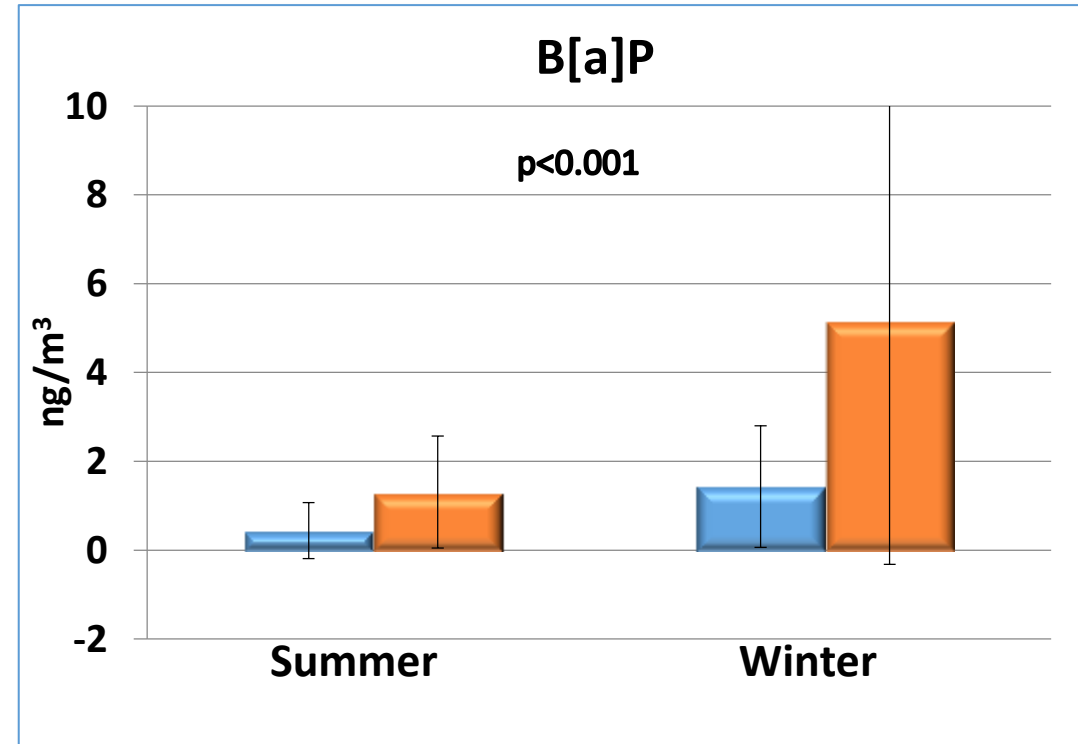
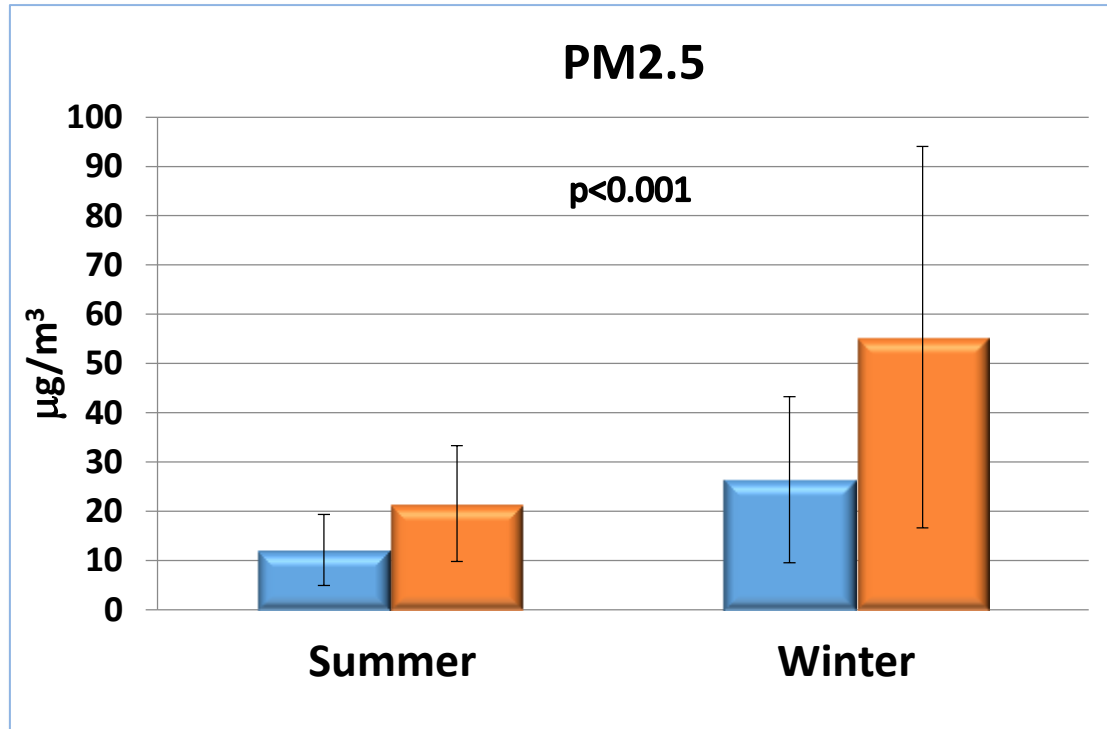


FRUITS

% days with RDI servings



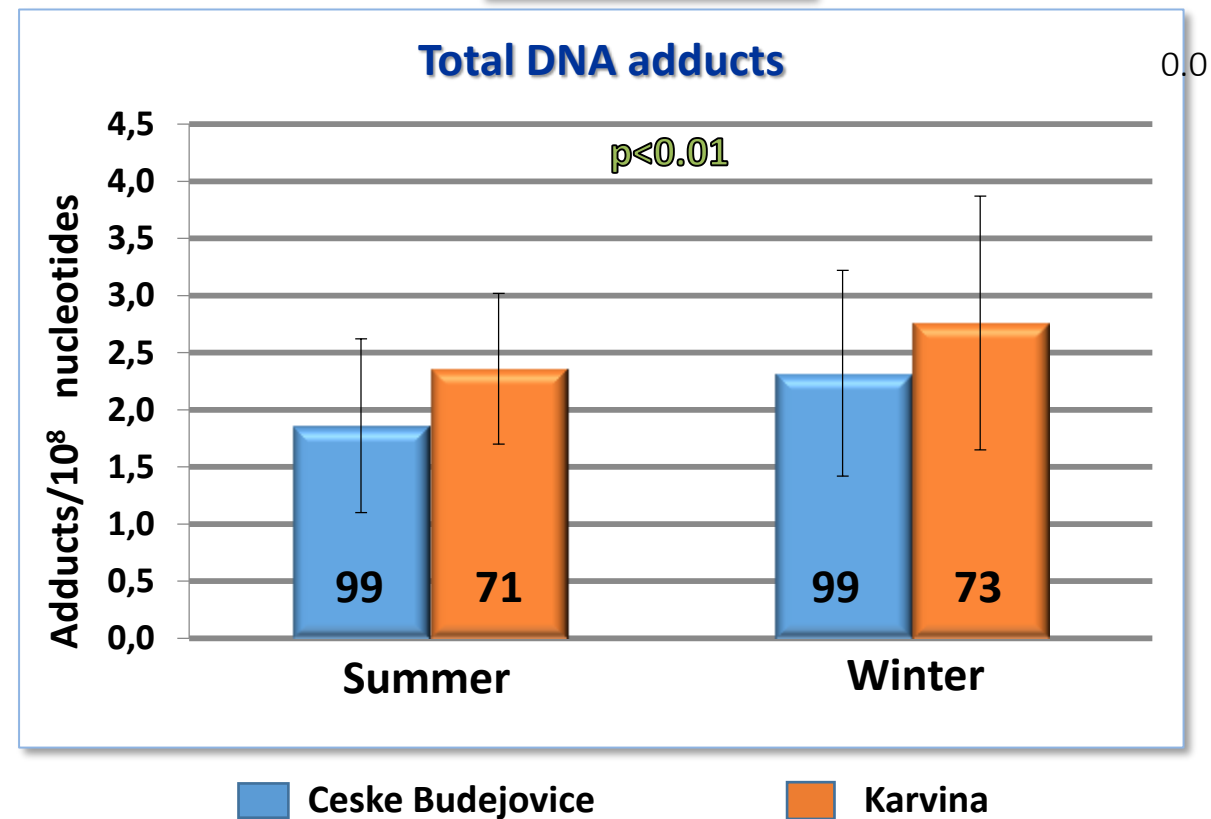
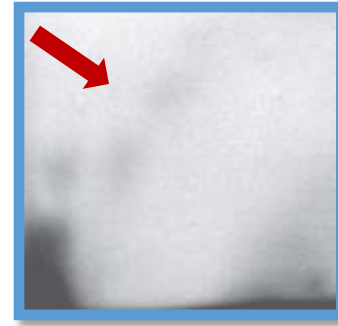
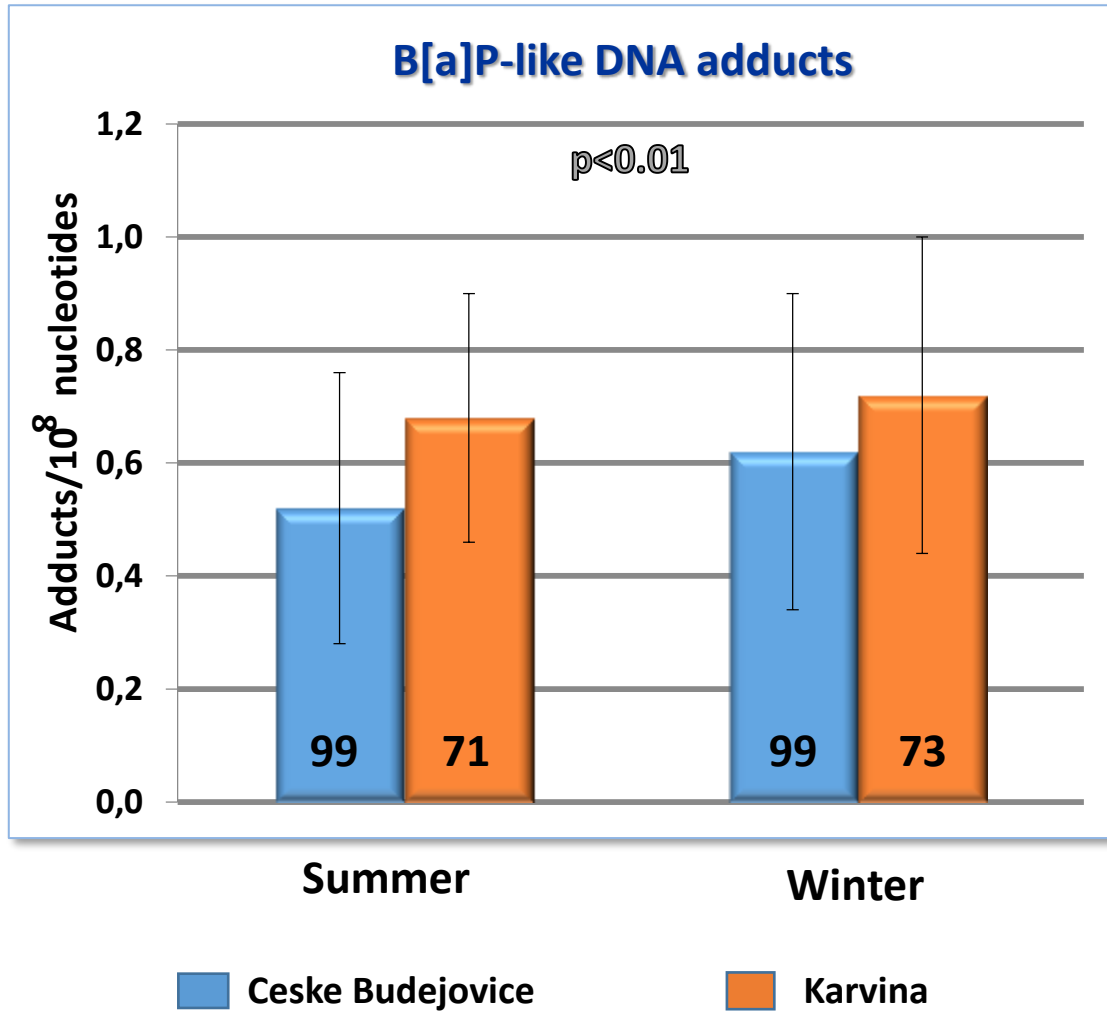
EXPOSURE TO PM 2.5 AND B[a]P



 Ceske Budejovice

 Karvina

DNA ADDUCTS IN NEWBORNS



OXIDATIVE STRESS IN NEWBORNS

8-oxod G mmol/mmol creatinine

		N	
SUMMER	Ceske Budejovice	99	4.7 ± 1.4
	Karvina	71	4.7 ± 2.4
WINTER	Ceske Budejovice	99	4.2 ± 1.5
	Karvina	73	5.7 ± 2.9 ***

*** p<0.001

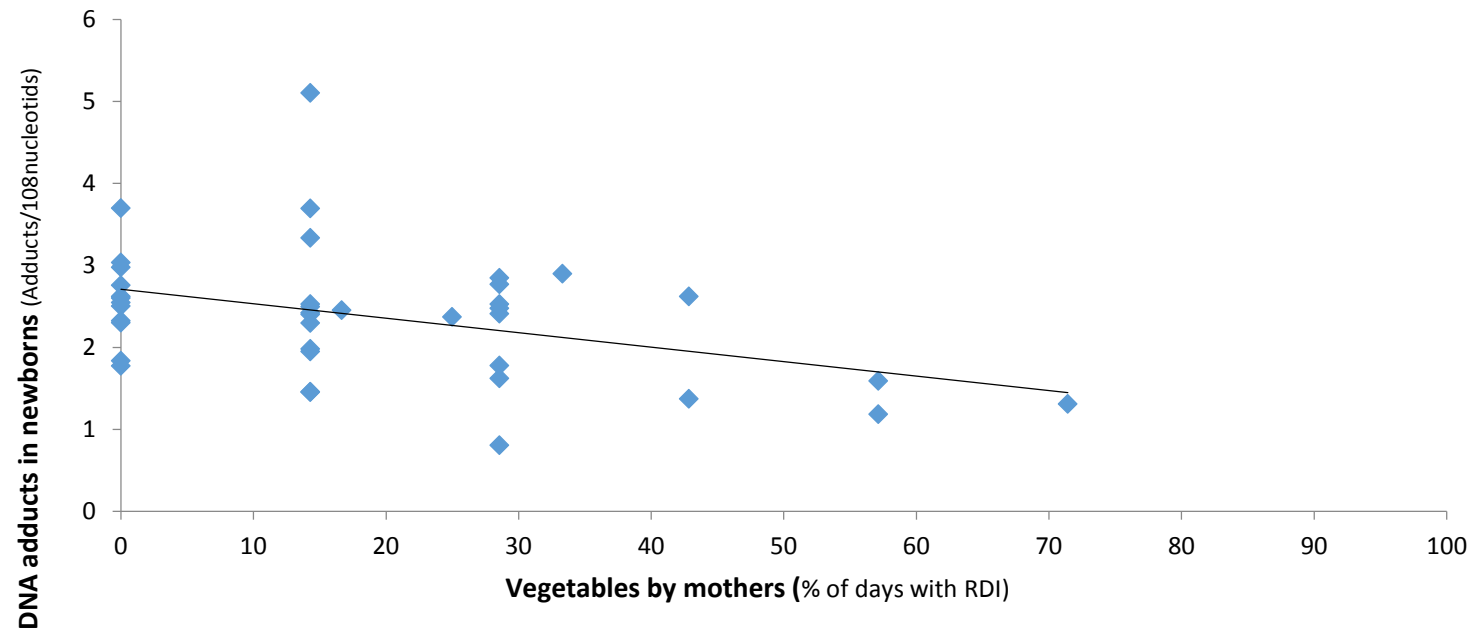
IMPACT OF DELIVERY TO OXIDATIVE STRESS

15 – F2t – IsoProstane
pg/ml plasma

TYPE	N	CB	N	KARVINA
VAGINAL	129	101.7 ± 31.0	86	78.3 ± 34.5
CAESAREAN	64	83.9 ± 26.9 ***	49	91.7 ± 42.6

*** p < 0.001

DNA adducts in newborns vs. vegetables intake by mothers



The effect of prenatal exposure of air pollution to gene expression profile

Preliminary preview of the G-NEW study

K. Honkova¹, A. Rossnerova¹, P. Rossner, Jr.¹, J. Pavlikova¹, H. Gmuender², V. Svecova¹, J. Pulkrabova³, J. Hajsova⁴, M. Veleminsky⁴
and R.J. Sram¹

- We observed affected neurotrophin signalling pathway and primary immunodeficiency pathway for subjects from Karvina district and winter period.



VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE
Fakulta potravinářské a biochemické technologie
Ústav analýzy potravin a výživy

Biomarkery expozice PAU u dětské populace – hodnocení rizik

Kateřina Urbancová, Darina Lanková, Monika Tomaniová, Radim J. Šrám, Jana Hajšlová, Jana Pulkrabová

PAHs IN DIET – CHEMICAL ANALYSIS

- ¼ of consumed diet
- Daily intake : 1.58 kg



C90 – 30.8.2013



C90 – 31.8.2013



C90 – 1.9.2013



C90 – 2.9.2013



C90 – 3.9.2013

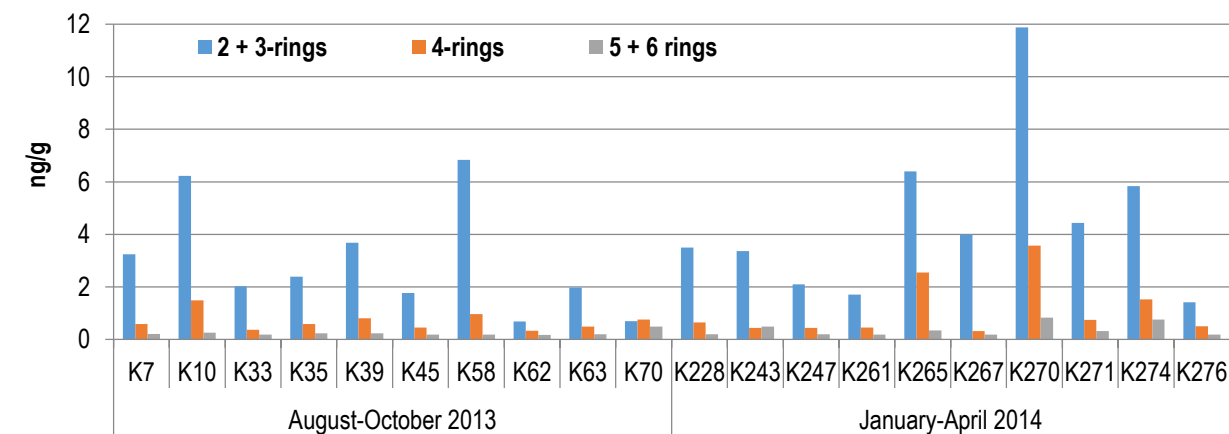
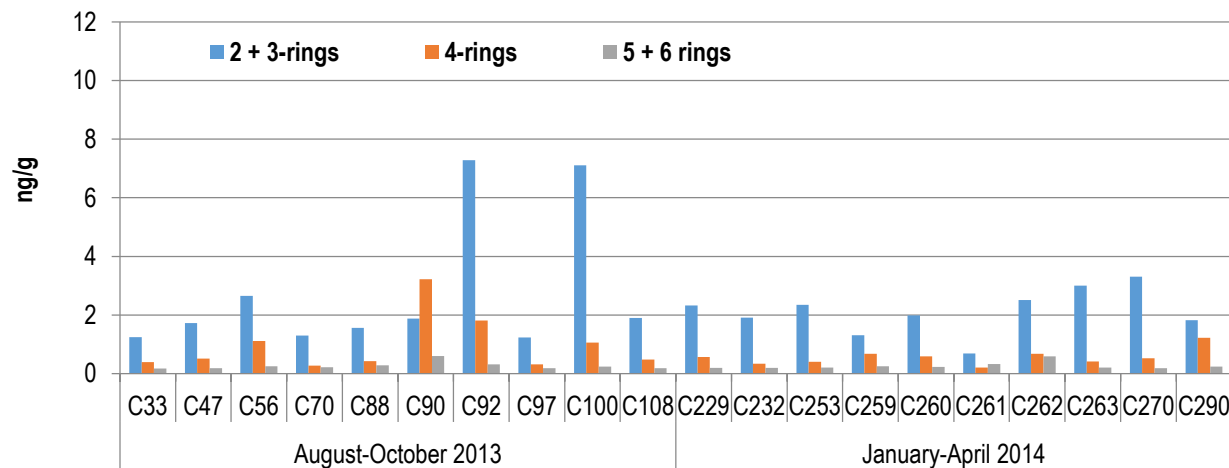


C90 – 4.9.2013

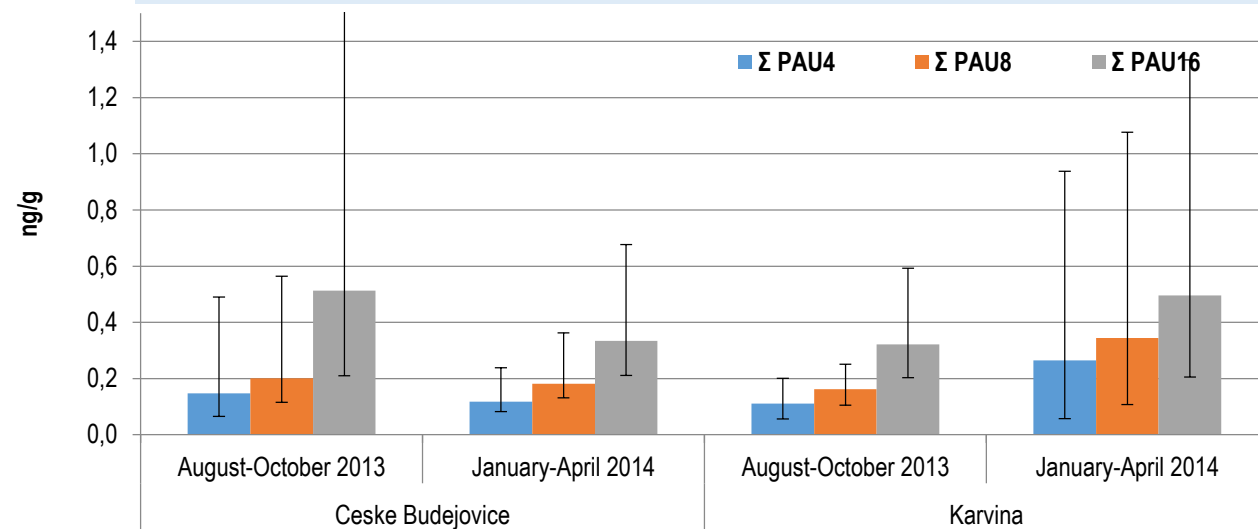


C90 – 5.9.2013

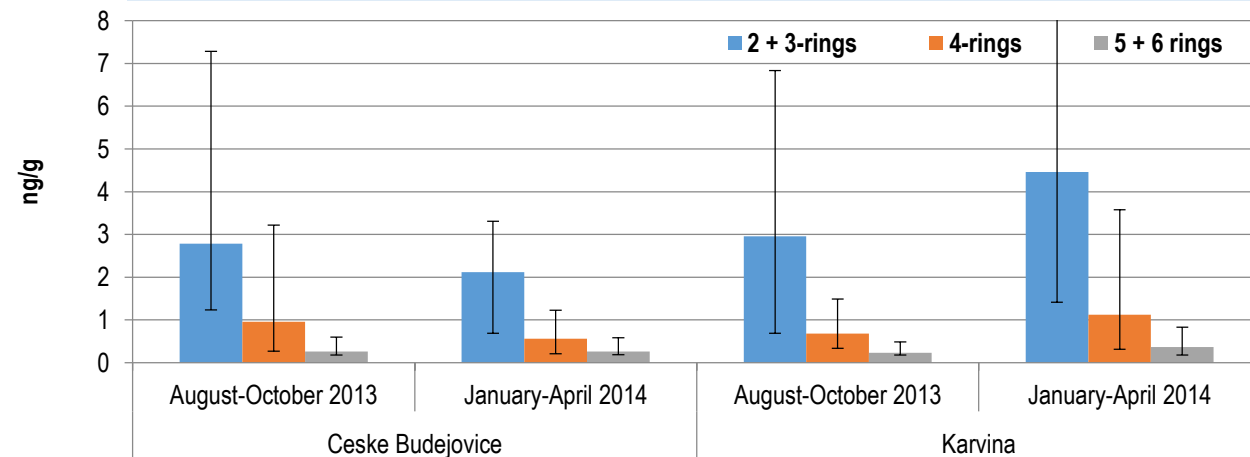
PAHs in diet



Σ PAH4: BaP, CHR, BaA, BbF
 Σ PAH8: PAH4, BkFA, BghiP, DBahA, IP



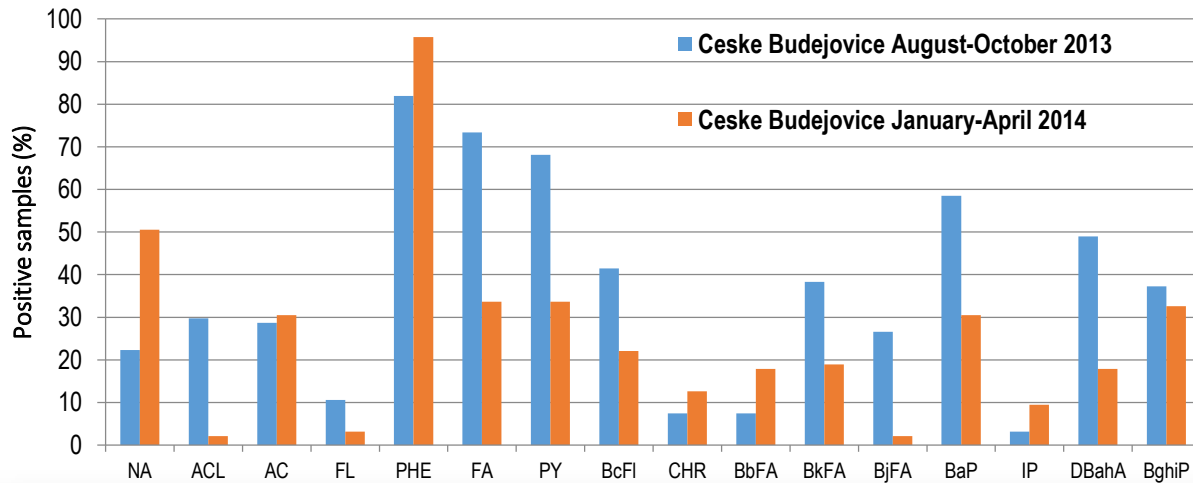
2 + 3-rings PAHs: NA, AC, ACL, FL, PHE, AN
 4-rings PAHs: FA, PY, BaA, CHR, BcF, 5MC
 5 + 6-rings PAHs: BbFA, BkFA, BjFA, BaP, DBahA, IP, BghiP, CPP, DBaIP, DBaeP, DBaiP, DBahP



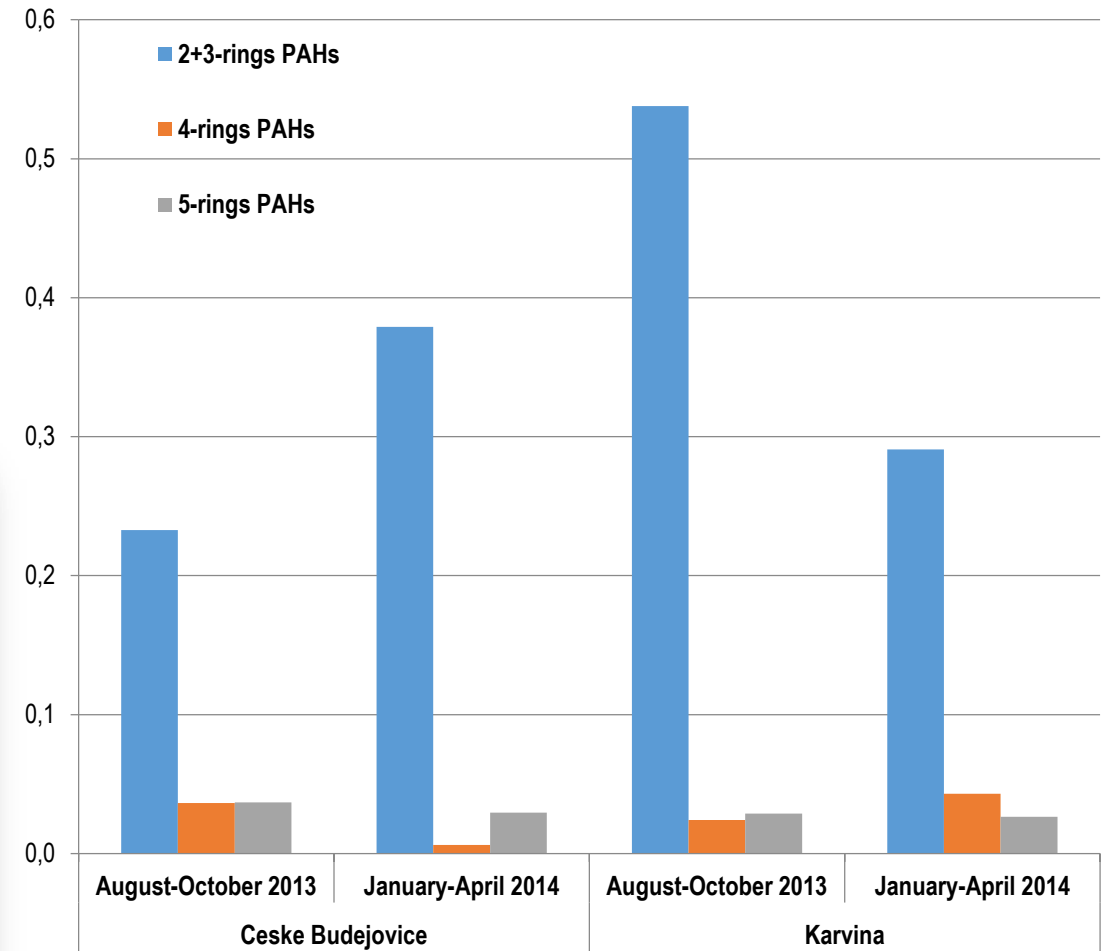
* Error bars indicate minimum and maximum concentration

PAHs in human breast milk

2 + 3-rings PAHs: NA, AC, ACL, FL, PHE, AN
 4-rings PAHs: FA, PY, BaA, CHR, BcF, 5MC
 5 + 6-rings PAHs: BbFA, BkFA, BjFA, BaP, DBahA, IP, BghiP,
 CPP, DBaI, DBaeP, DBaI, DBahP



ng/ml milk



Science of the Total Environment 562 (2016) 640-647

Contents lists available at ScienceDirect

Science of the Total Environment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/scitotenv

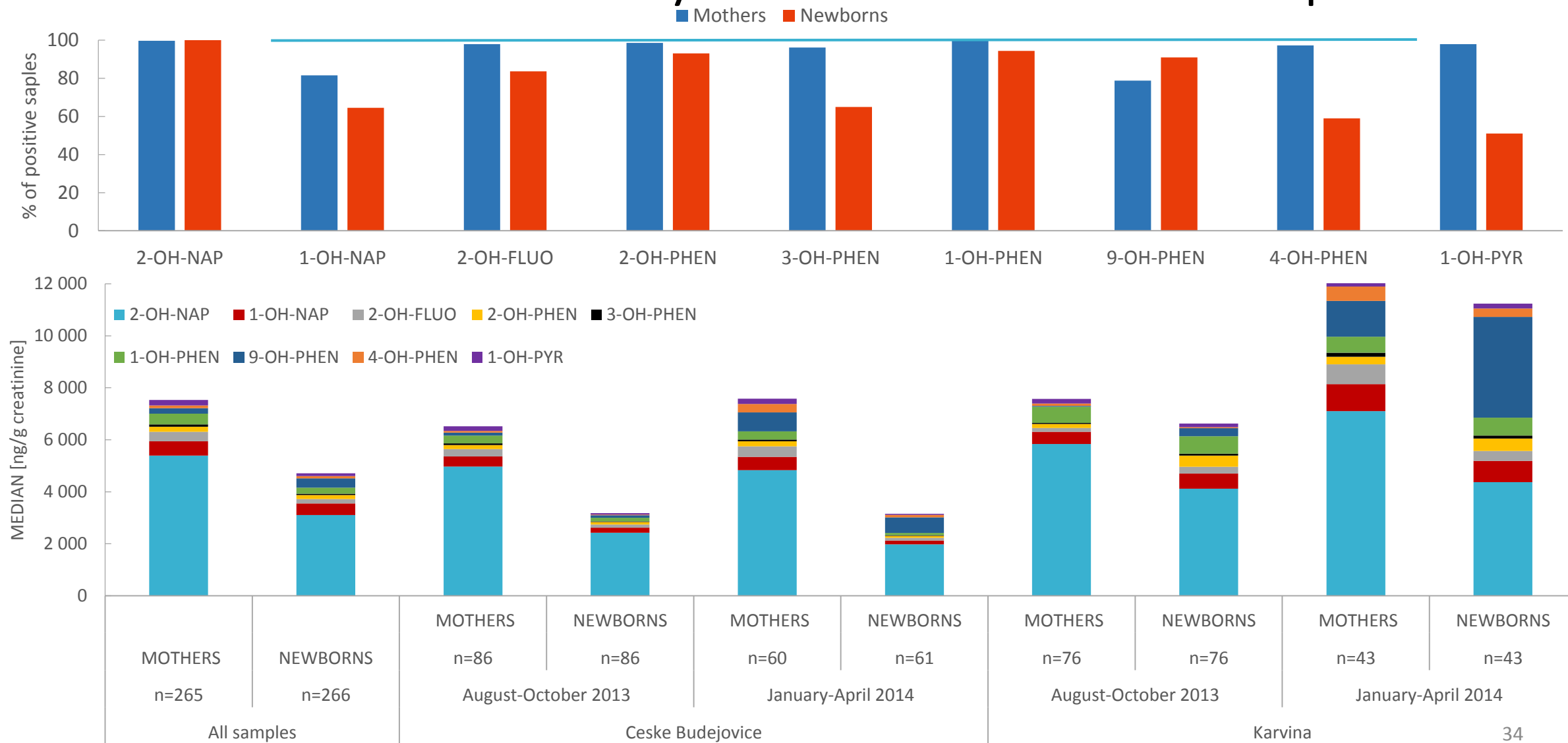


Relationship between atmospheric pollution in the residential area and concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in human breast milk

Jana Pulkrabova ^{a,*}, Michal Stupak ^a, Andrea Svarcova ^a, Pavel Rossner ^b, Andrea Rossnerova ^b, Antonin Ambroz ^b, Radim Sram ^b, Jana Hajslova ^a

^a University of Chemistry and Technology, Prague, Faculty of Food and Biochemical Technology, Department of Food Analysis and Nutrition, Technicka 3, 166 28 Prague 6, Czech Republic

Results of the analysis of the urine samples



- **První komplexní studie hodnocení lidské populace PAU v ČR**
- **První data o koncentraci OH-PAU v moči u české populace**
 - Přibližně 2x vyšší median Σ OH-PAU v moči v zimním období v Karviné ve srovnání s Českými Budějovicemi

- **LIDSKÁ EXPOZICE**
 - Byla prokázána důležitost monitorovat dietární příjem PAU společně s expozicí PAU inhalací
 - V letním období je hlavním zdrojem expozice (60-90%) strava, v zimním období více než 60% inhalace
 - Novorozenci – mléko přispívá 20 – 50% celkové expozice PAU v závislosti na ročním období



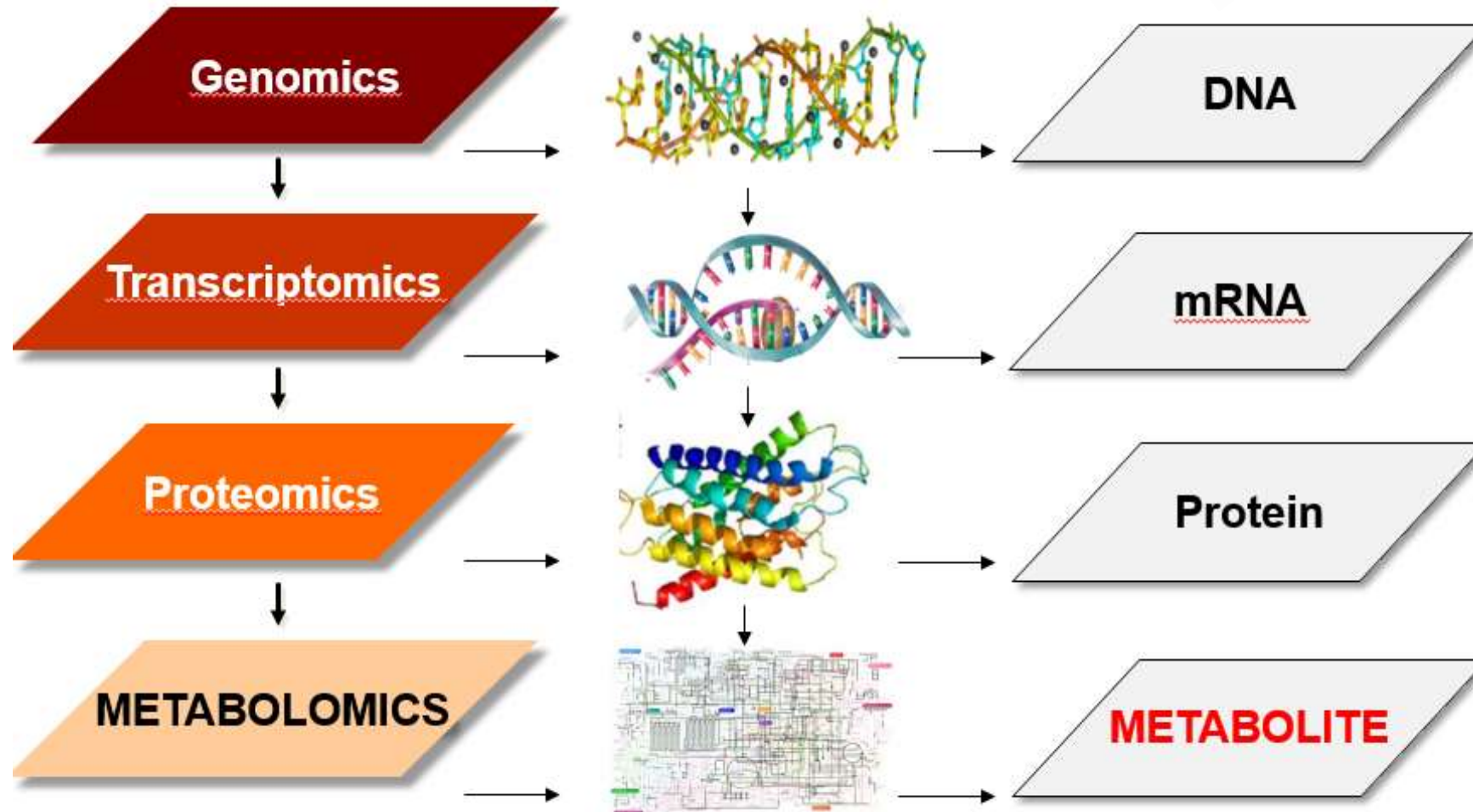
VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE
Fakulta potravinářské a biochemické technologie
Ústav analýzy potravin a výživy

Analýza lipidomu plasmy matek a novorozenců z odlišně zatížených lokalit

Vít Kosek, Jana Pulkrabová, Radim Šrám, Jana Hajšlová

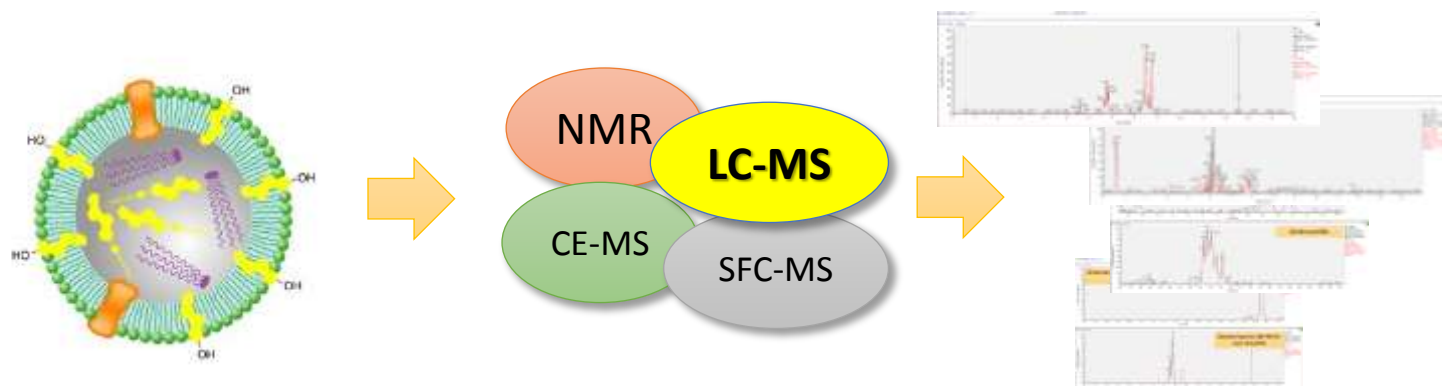


OMICS – propojené 'otisky'



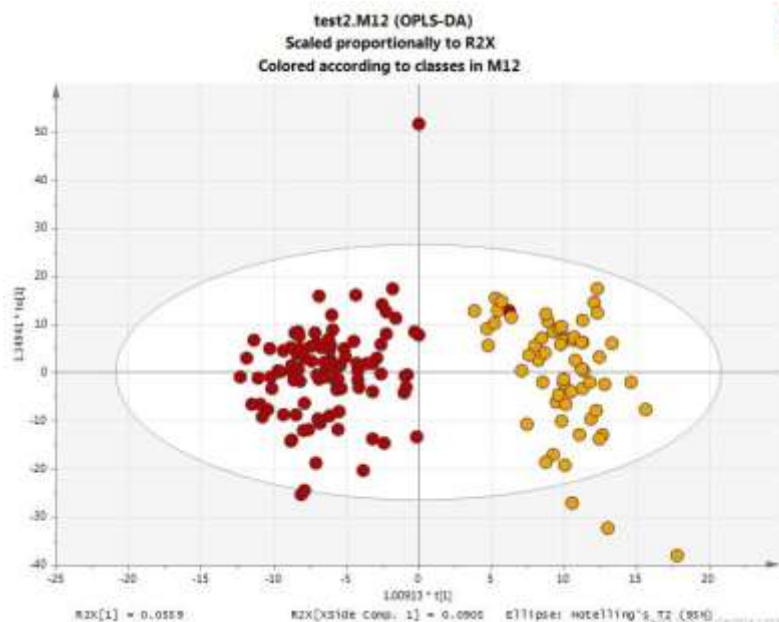
LIPIDOMIKA

- Komplexní analýza celého spektra lipidů v biologických systémech
- Studium souvislostí změn hladin lipidů se změnami v organismu
- **Fingerprinting** – detekce co největšího počtu složek metabolomu
- **Profilování** – detekce skupiny látek s podobnou strukturou
- **Kvantifikace** – absolutní koncentrace látek

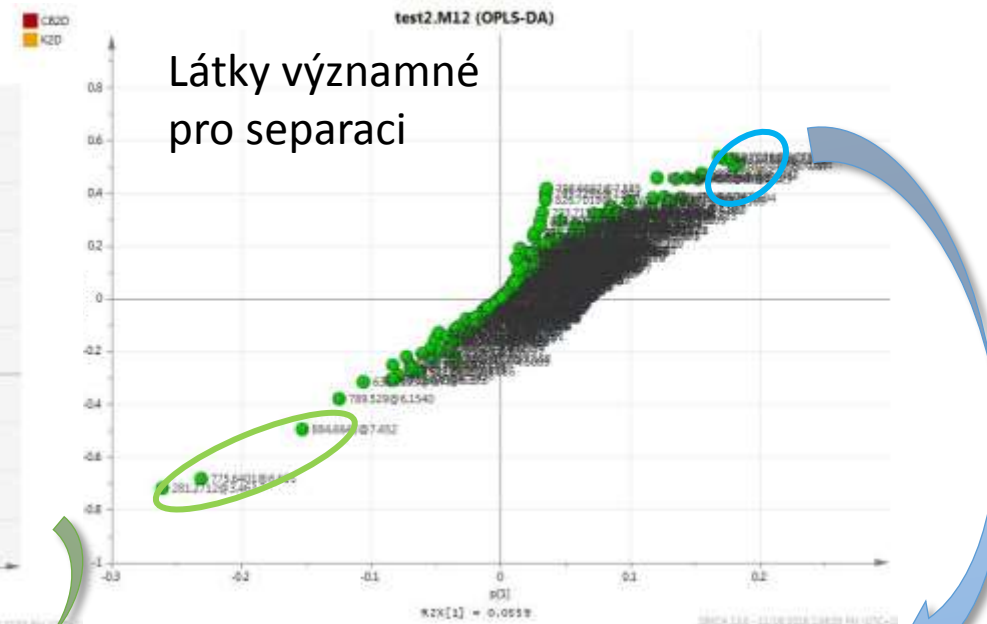


OPLS-DA vzorků dětí – zima – ESI+

● Č. Budějovice ● karvina



S-plot



Látky významné pro separaci

M	r.t.	formula	Δ ppm	name
281.2712	3.46	C18H35NO	2	lysoPC 18:0
775.6401	6.60	C44H90NO7P	3	PC 36:0 (ether link)
884.6643	7.45	C59H90O4	2	-

M	r.t.	formula	Δ ppm	name
310.2138	6.68	C18H30O4	1	-
662.5618	6.68	C43H74O2	1	16:1 CE?
859.7239	6.77	C53H94O7	4	20:0 Glc-Cholesterol?
870.7287	7.08	C55H98O7	2	22:0-Glc-Cholesterol?
931.7628	7.48	?	-	-

Navazující výzkum

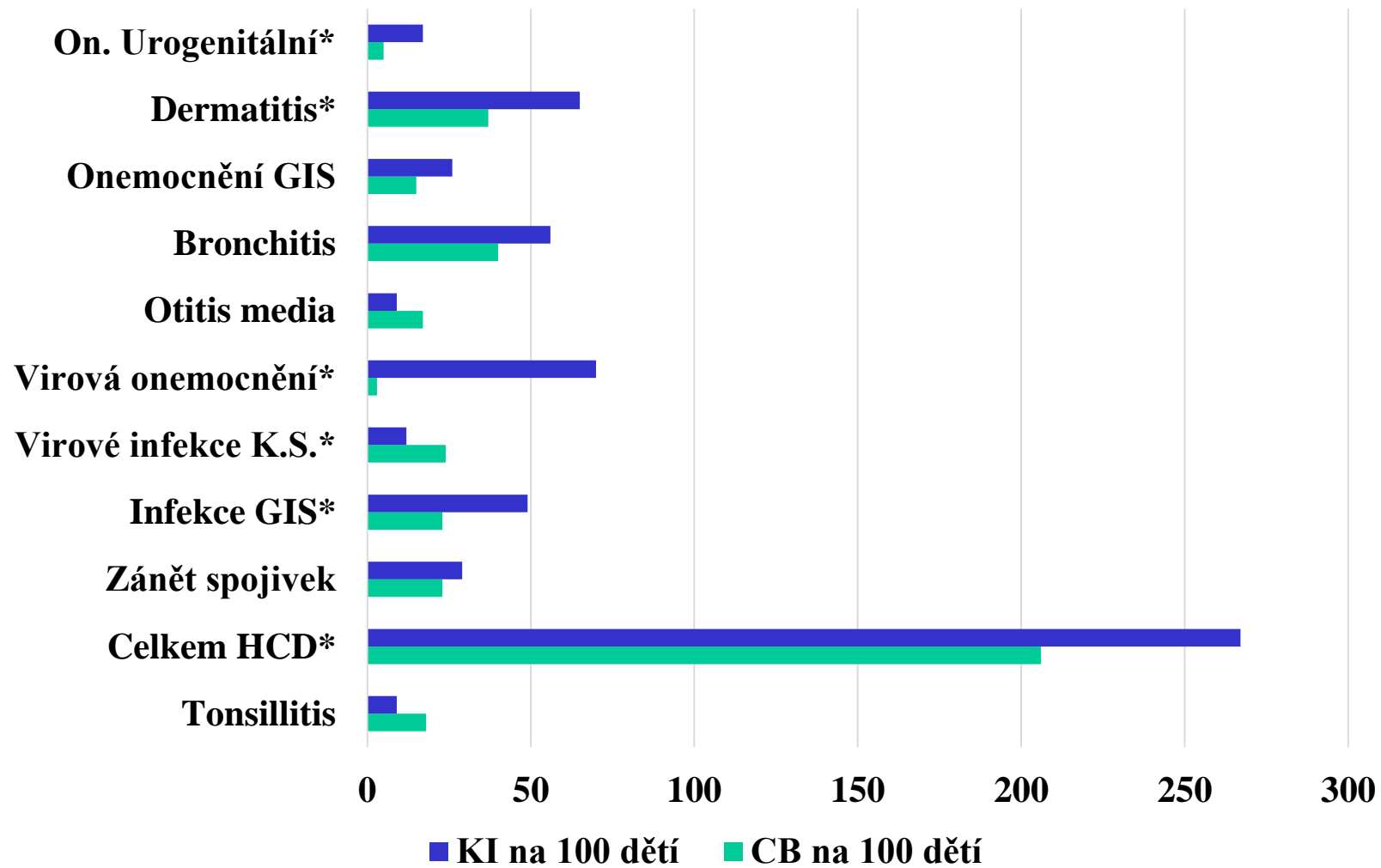
- Identifikace markerů (diferenčních metabolitů)
- Interpretace zjištěných rozdílů v metabolomu populace ze zatížených oblastí ve vztahu k metabolickým drahám
- Studium korelačních vztahů se zjištěnou zátěží lokalit (a potažmo expozicí populace) polycyklickými aromatickými uhlovodíky (PAU)
- Korelace s pozorovanými zdravotními efekty zjištěnými v rámci epidemiologických studií

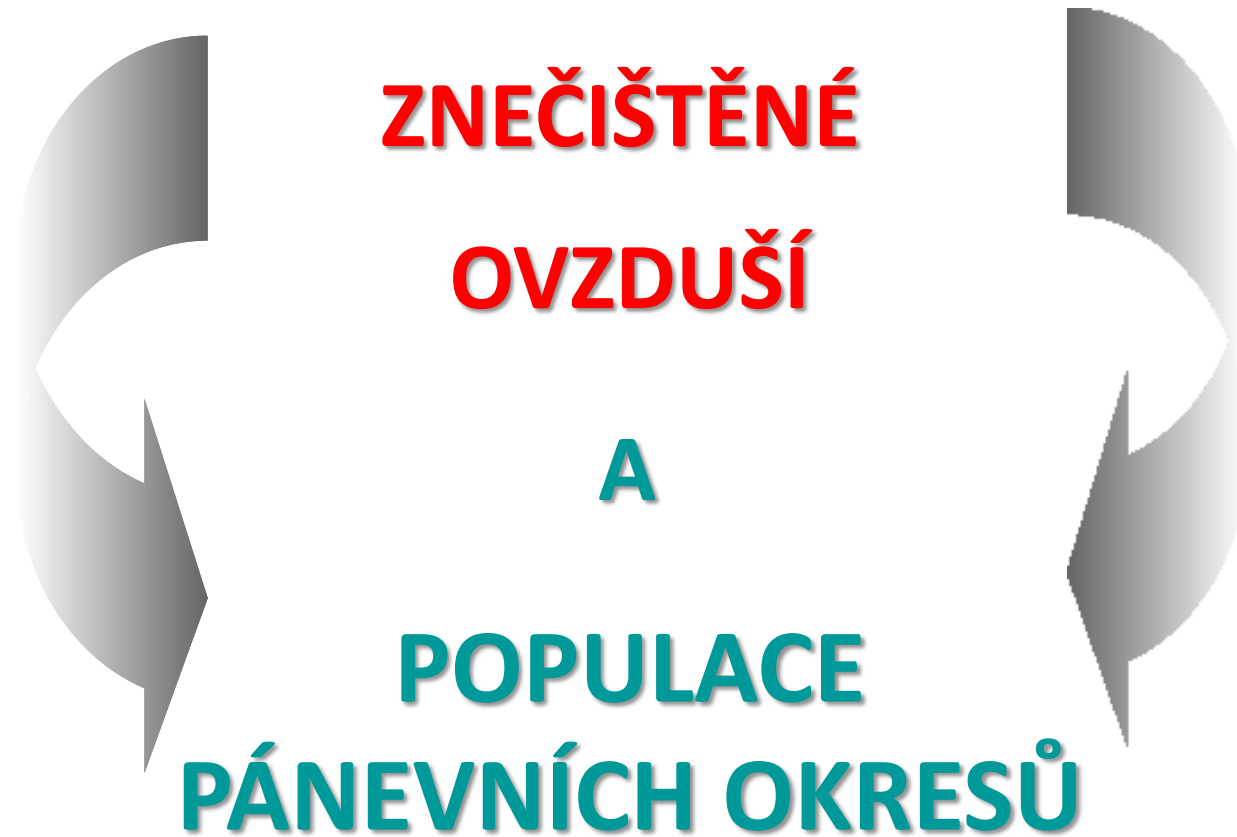


Nemocnost dětí do 2 let v okrese Karviná a Č. Budějovice

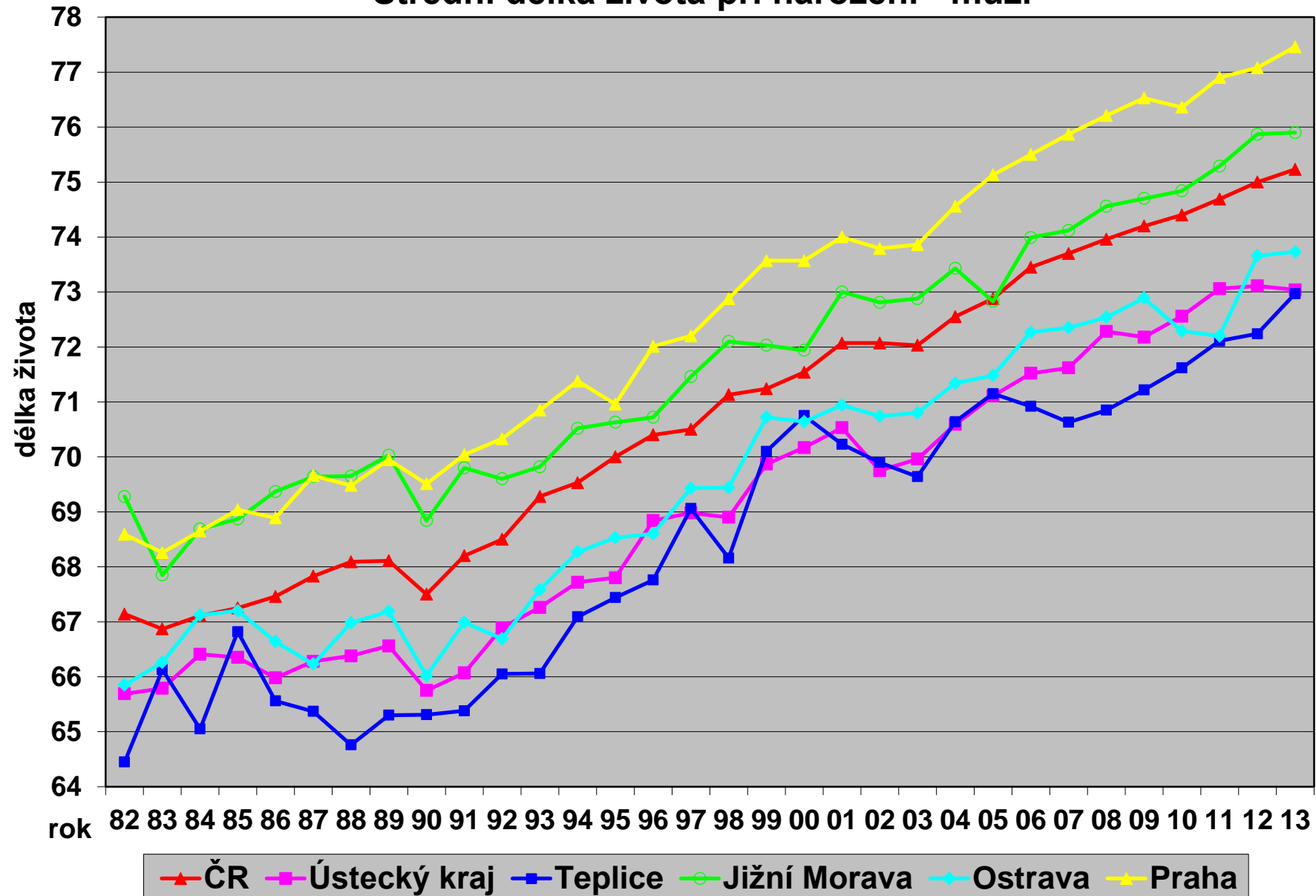
Miroslav Dostál, Anna Pastorková a Radim J. Šrám
Ústav experimentální medicíny AVČR

V Karviné jsou děti více nemocné než v ČB

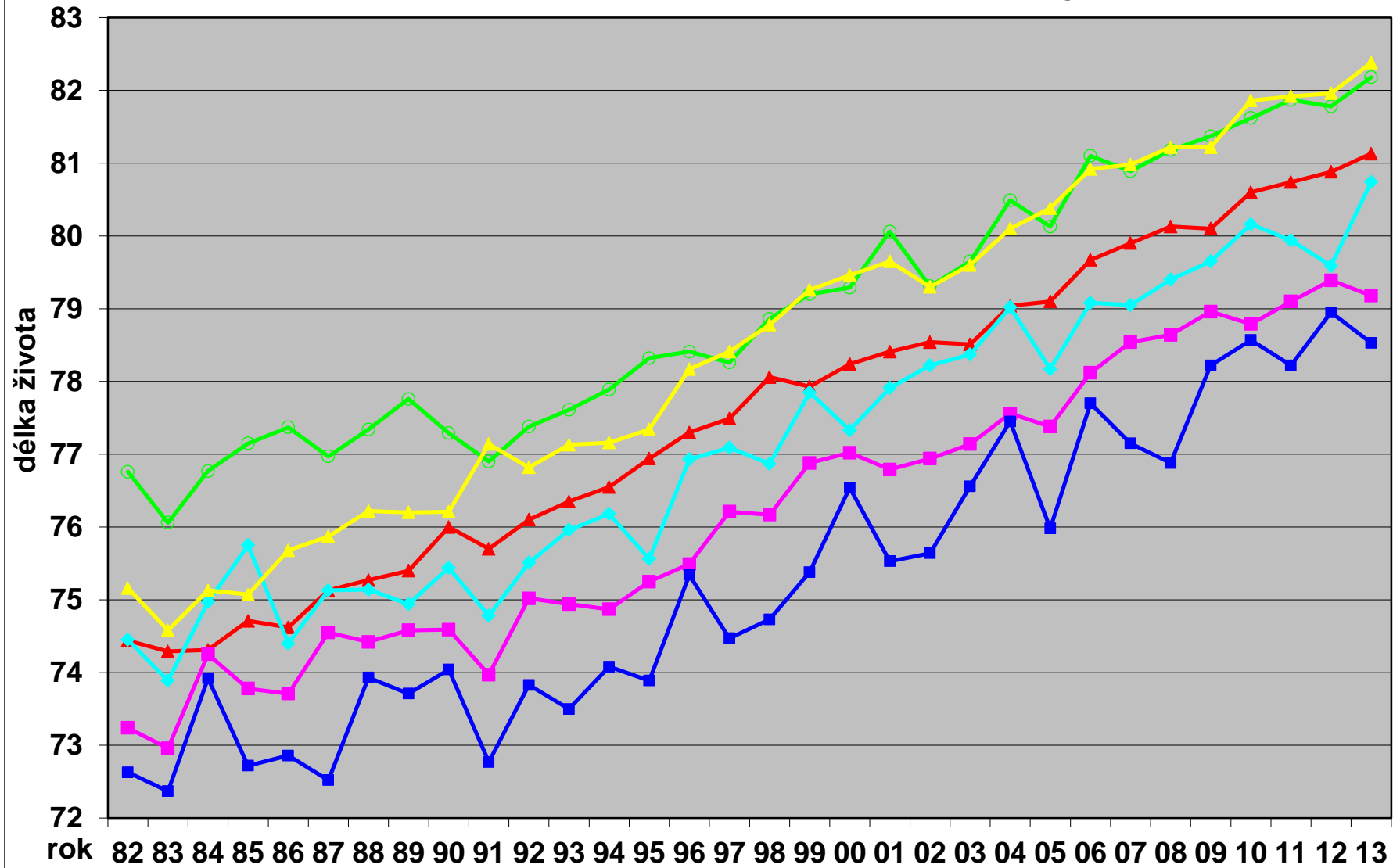




Střední délka života při narození - muži



Střední délka života při narození - ženy



—▲— ČR —■— Ústecký kraj —■— Teplice —○— Jižní Morava —◆— Ostrava —▲— Praha

DŮSLEDKY ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ PRO POPULACI PÁNEVNÍCH OKRESŮ

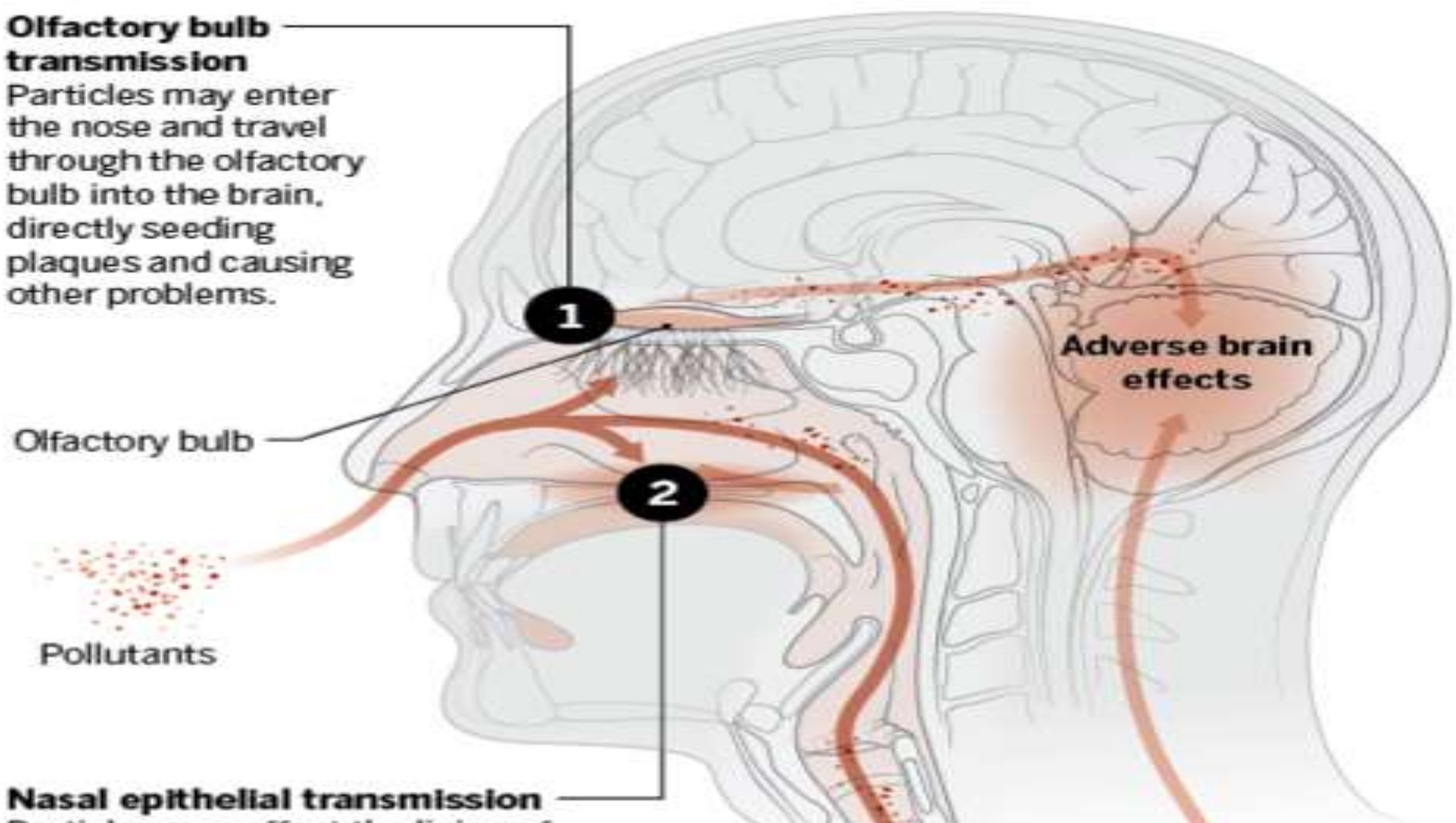
- 1) Trvale snížená střední délka života mužů i žen**
- 2) Trvale zvýšená úmrtnost na srdečně-cévní onemocnění**
- 3) U dětí narozených v sedmdesátých a osmdesátých letech je nutné očekávat v dospělosti zvýšený výskyt:
hypertenze, ischemické choroby srdeční, diabetu 2. stupně,
ovlivnění kvality spermií**
- 4) Poškození genetického materiálu (DNA) bude nepříznivě
ovlivňovat i příští generace**



**ZNEČIŠTĚNÉ
OVZDUŠÍ**

A

CNS



MMR study

B. D. Peterson et al. Effects of prenatal exposure to air pollutants (PAHs) on development of brain white matter, cognition, and behavior in later childhood. JAMA Psychiatry 72 (2015) 531-540.

40 dětí ve věku 7-9 let

Etnicita matek: 72% dominikánská, 28 % afrikoamerická

Prenatální expozice PAU 5.13 ± 6.2 ng/m³

Median > 8.20 ± 7.64 ng/m³, median < 2.06 ± 0.91 ng/m³

PM2.5 & major depressive disorder

K-N. Kim et al. Long-term fine particulate matter exposure and major depressive disorder in a community-based urban cohort, <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.EHP192>

- 27 270 participants from Seoul, 54% males, 46% females, aged mostly 40-69 years
- PM2.5 concentration in 2007 29.8 ug/m³, in 2010 24.9 ug/m³
- Risk increased with an increase of 10 ug/m³ PM2.5 in 2007 HR=1.44, (95% CI: 1.17, 1.78)
- When stratified for diabetes mellitus, HR=1.83 (95% CI: 1.26, 2.64); CVD HR=1.83 (95% CI: 1.19, 2.12); COPD HR=1.64 (95% CI: 1.17, 2.30)
- Long-term PM2.5 exposure increased the risk of MDD among the general population

PAHs and cognitive functions

W.A.Jedrychowski et al. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and cognitive dysfunction in children. Environ Sci Pollut Res 22 (2015) 3631-3639

- 170 children in Cracow
- Exposure: PAH-DNA adducts, prenatal PAHs 43.0 ± 55.3 ng/m³
- At age 7 ys Wechsler Intelligence Scale for Children
- Depressed verbal IQ index, cord blood adducts RR=3.0 (95%CI: 1.3, 6.8)
- Breast feeding 6 months – protective effect RR=0.3 (95%CI: 0.1, 0.9)
- Conclusion: PAHs are harmful to the developing fetal brain

AIR POLLUTION & DEMENTIA

A. Oudinet al. Traffic-related air pollution and dementia incidence in Northern Sweden: A longitudinal study. EHP 124 (2016) 306-312

- Umea, NO_x, 1 806 participants, 191 dg. Alzheimer, 111 vascular dementia
- NO_x Q4 > 26 ug/m³, age 55-85 ys.
- NO_x 17-26 ug/m³ HR=1.49 (95%CI: 1.04, 2.14), > 26 ug/m³ HR=1.60 (95%CI: 1.02, 2.10) (adjusted for age, education, physical activity, smoking, sex, BMI, alcohol, diabetes, hypertension, and stroke)
- Conclusion: Air pollution from traffic might be an important risk factor for vascular dementia and Alzheimer disease

AIR POLLUTION & PARKINSON'S DISEASE

B. Ritz et al. Traffic-related air pollution and Parkinson's disease in Denmark: A case control study. EHP 124 (2016) 351-356

- Copenhagen vs. rural area, NO₂, 1 696 PD, 1 800 controls
- NO_x = 21.0±13.0 ug/m³, NO₂ Copenhagen 16.8±5.2 ug/m³, rural 12.1±1.8 ug/m³ (Prague-Smichov 35.2±24.8 ug/m³)
- Association with PD: Copenhagen OR 1.16 (95% CI: 1.08, 1.25), rural OR 0.93 (95% CI: 0.71, 1.22)
- Conclusion: Air pollution from traffic might be an important risk factor for Parkinson's disease

ZÁVĚRY

Zvýšené koncentrace PM2.5 zvyšují výskyt:

- autismu**
- poruch kognitivních funkcí u dětí**
- onemocnění depresí**
- incidence demence**
- Parkinsonovy choroby**
- ovlivňují koncentraci proteinu BDNF**

ZÁVĚRY

Zvýšené koncentrace PAU :

ovlivňují hladinu BDNF

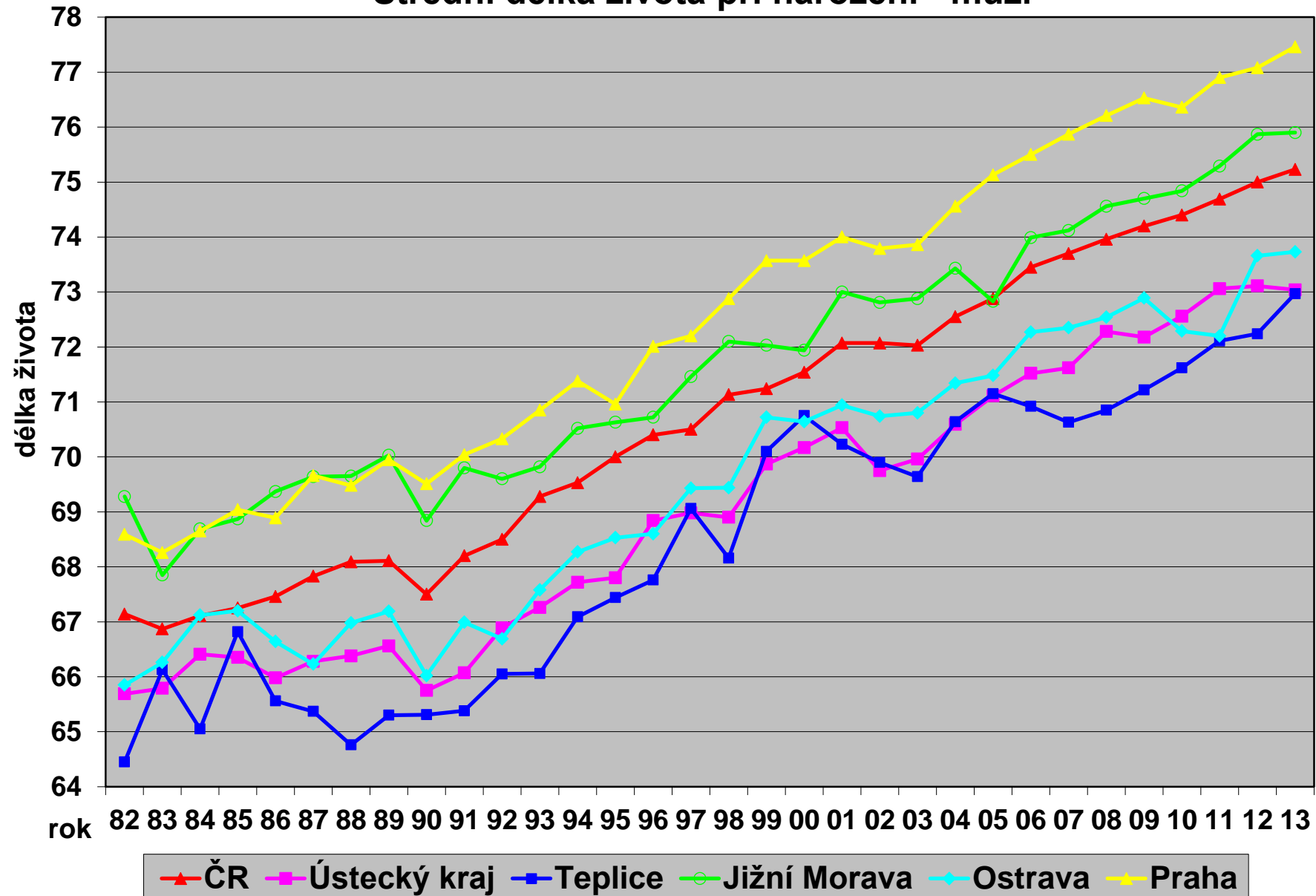
redukují bílou hmotu mozku

snižují kognitivní funkce u dětí

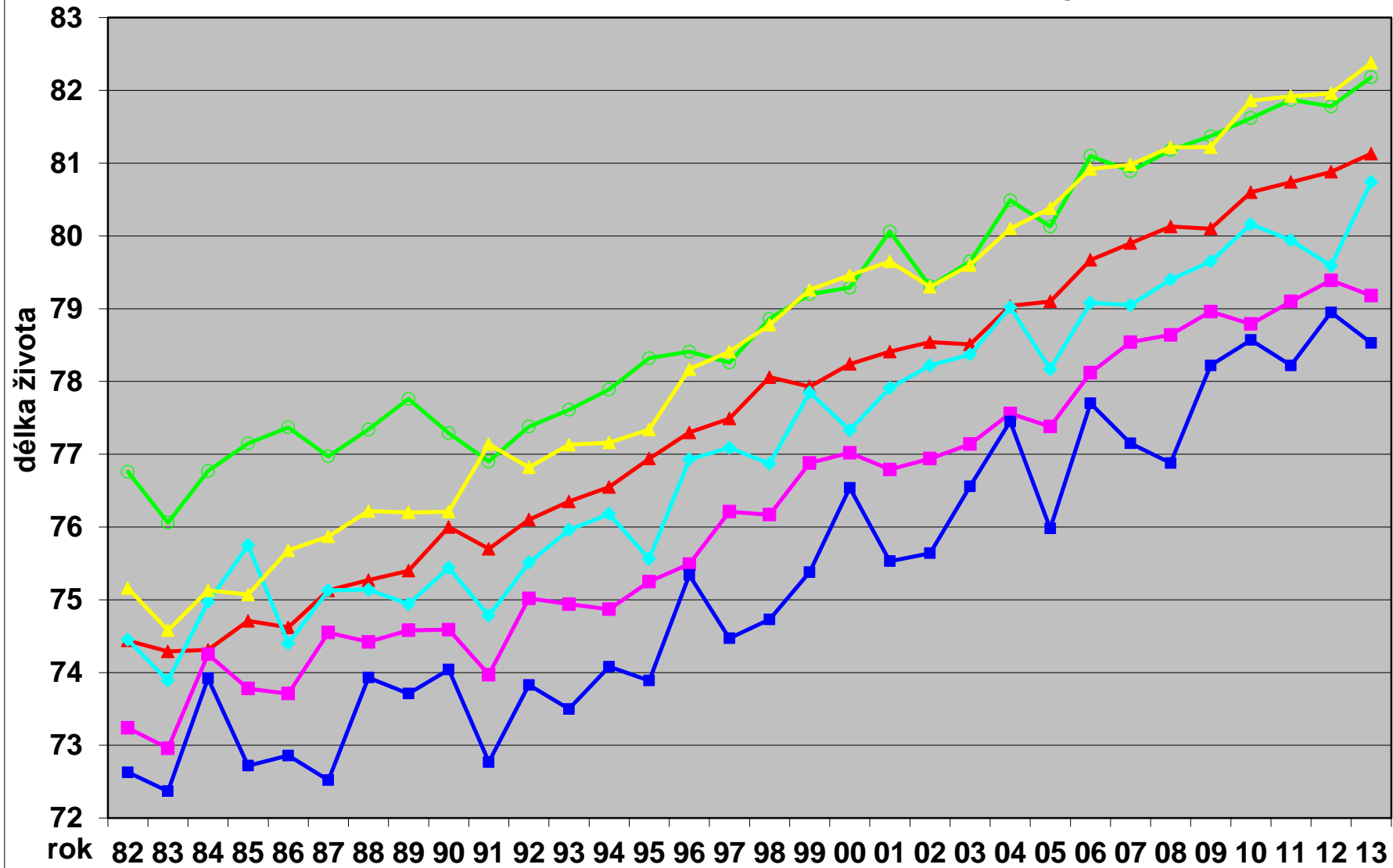
zvyšují výskyt ADHD



Střední délka života při narození - muži



Střední délka života při narození - ženy



—▲— ČR —■— Ústecký kraj —■— Teplice —○— Jižní Morava —◆— Ostrava —▲— Praha

DŮSLEDKY ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ PRO POPULACI PÁNEVNÍCH OKRESŮ

- 1) Trvale snížená střední délka života mužů i žen**
- 2) Trvale zvýšená úmrtnost na srdečně-cévní onemocnění**
- 3) U dětí narozených v sedmdesátých a osmdesátých letech je nutné očekávat v dospělosti zvýšený výskyt:
hypertenze, ischemické choroby srdeční, diabetu 2. stupně,
ovlivnění kvality spermií**
- 4) Poškození genetického materiálu (DNA) bude nepříznivě
ovlivňovat i příští generace**

Richard NIXON

1971



**„ USA potřebují nejen ekonomický rozvoj,
ale i zdravou populaci“**

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V ČR

(HODNOCENÍ RIZIKA)

- 1) **Nejvýznamnější riziko představuje frakce $< 1 \mu\text{m}$ PM (PM1), na kterou je vázána podstatná část k-PAU**
- 2) **Koncentrace B[a]P $> 1 \text{ ng/m}^3/\text{rok}$ (standard EU) jsou dlouhodobě překračovány u 50% populace ČR**
- 3) **Proto lze zátěž populace B[a]P považovat za nejvýznamnější riziko znečištěným ovzduším v ČR**
- 4) **Pro většinu oblastí ČR představují největší zátěž B[a]P lokální topeniště, v Praze doprava, pro MSK průmyslové zdroje**

ZNEČIŠTĚNÍ OVZDUŠÍ V ČR

(HODNOCENÍ RIZIKA)

- 5) **Novým poznatkem** jsou výsledky, které prokazují vliv B[a]P **na deregulaci genů u novorozenců** (specificky genů ovlivňujících imunitu a neuropsychický vývoj)
- 6) Prokázaným důsledkem současného znečištění ovzduší **je zvýšená nemocnost dětí předškolního věku, asthma bronchiale u dětí, kardiovaskulární nemocnosti a úmrtnosti, ovlivnění fertility**
- 7) Zvýšené koncentrace B[a]P budou nepříznivě ovlivňovat **současné a příští generace**

NÁVRH PREVENTIVNÍCH OPATŘENÍ I

- 1)** Zajistit pro děti ze zatížených oblastí 2 x ročně školu v přírodě po 14 dní na náklady znečišťovatelů ovzduší nebo státu
- 2)** Zajistit ve školních jídelnách stravování odpovídající zdravé výživě
- 3)** Vysvětlovat dětem na základních školách principy zdravého životního stylu (nekouření, zdravá výživa)

NÁVRH PREVENTIVNÍCH OPATŘENÍ II

- 4) Přijmout komplexní výzkumný program, který bude analyzovat vliv znečištěného ovzduší na populaci Moravskoslezského a Ústeckého kraje (včetně ekonomické analýzy nákladů za poškození zdravotního stavu)
- 5) Navrhnout opatření, která by mohla zátěž populace snížit i kontrolovat účinnost přijatých opatření – pokud možno ve spolupráci s polskou stranou

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno grantem Strategie AV21
Projekt QUALITAS