

10.

ALLEGATO 1: NORMATIVA DI REGOLAMENTAZIONE DELLE EMISSIONI E DELLA QUALITÀ DELL'ARIA IN VIGORE IN EUROPA

Quadro normativo europeo sulle emissioni

Nell'Unione europea, a livello di singoli Stati membri, la direttiva relativa ai limiti nazionali di emissione di alcuni inquinanti atmosferici (direttiva NEC 2001/81/CE) impone dei tetti di emissioni per quanto riguarda le emissioni di quattro inquinanti atmosferici chiave (NO_x , SO_x , COV non metanici e NH_3) che minacciano la salute umana e l'ambiente. La proposta di modifica della NECD è ancora in fase di preparazione e imporrà tetti di emissioni che dovranno essere rispettati entro il 2020 per quanto riguarda le quattro sostanze già regolamentate e anche per le emissioni primarie di $\text{PM}_{2.5}$. La revisione terrà inoltre conto della legislazione dell'Unione europea riferita a specifiche categorie di fonti, come gli standard di emissione Euro 5/6 per i motori dei veicoli leggeri e pesanti, della revisione della direttiva sulla prevenzione e la riduzione integrate dell'inquinamento (IPPC - integrated pollution prevention and control) (direttiva 2008/1/CE) e della decisione del Consiglio europeo del marzo 2007 di ridurre le emissioni di gas serra del 20% e di raggiungere il 20% di energie rinnovabili entro il 2020. Per contribuire al raggiungimento dei target di emissione previsti dalla NEC, l'attuale legislazione della Comunità europea include una direttiva sulla riduzione delle emissioni generate da grandi impianti di combustione e varie direttive recenti sulle emissioni dei veicoli, sulla qualità della benzina e del diesel e sul contenuto di zolfo di alcuni carburanti liquidi. Una direttiva sullo stoccaggio e la distribuzione del petrolio e la direttiva "solventi" sulla riduzione delle emissioni generate dall'impiego industriale di solventi organici puntano entrambe a limitare le emissioni di COV. Il 21 dicembre del 2007 la Commissione ha adottato una proposta di direttiva sulle emissioni industriali (IED - Industrial Emissions Directive). La proposta riformula sette direttive esistenti sulle emissioni industriali unendole all'interno di un singolo strumento legislativo chiaro e univoco. La riformulazione include in particolare la direttiva IPPC.

Table A1.1. Target di riduzione delle emissioni nell'aria per l'Unione europea e i suoi Stati membri sotto le direttive della UE (NECD, 2001) e UNECE CLRTAP

INQUINANTE	RIDUZIONE DELLE EMISSIONI RICHIESTA	PERIODO DI TEMPO ¹
SO ₂	63%	1990–2010
NO _x (NO ₂)	41%	1990–2010
COV (non metanici)	46%	1990–2010
NH ₃	17%	1990–2010

NECD: National Emission Ceilings Directive; UNECE-CLRTAP: Convenzione sull'inquinamento atmosferico transfrontaliero a lungo raggio della Commissione economica per l'Europa delle Nazioni Unite; UE: Unione europea;
¹ Il primo anno del periodo rappresenta l'anno di riferimento. Fonte: CE, 2001c; UNECE, 1999.

A livello internazionale, i tetti di emissioni di inquinanti vengono definiti anche dalla Convenzione sull'inquinamento atmosferico transfrontaliero a lungo raggio della Commissione economica per l'Europa delle Nazioni Unite (Convenzione LRTAP - Long-range Transboundary Air Pollution) e dai suoi protocolli. Il protocollo "multi-inquinanti" di Gothenburg, nell'ambito della Convenzione LRTAP, contiene tetti di emissioni nazionali che sono uguali o meno ambiziosi di quelli presenti nella direttiva NEC.

QUADRO NORMATIVO EUROPEO SULLA QUALITÀ DELL'ARIA

La normativa sulla qualità dell'aria in Europa è attualmente gestita nel quadro normativo esistente sulla qualità dell'aria dell'Unione europea (UE). Questa legislazione ha stabilito standard e obiettivi basati sulla salute per una serie di inquinanti atmosferici. Nello specifico, la direttiva 1999/30/CE del Consiglio prevede valori limite per SO₂, NO₂ e NO_x, PM10 e piombo (Pb) presenti nell'aria. Si tratta della cosiddetta "Prima Direttiva Figlia". La direttiva descrive i limiti numerici delle soglie necessarie

per valutare e gestire la qualità dell'aria per quanto concerne gli inquinanti indicati.

L'UE ha recentemente adottato una nuova direttiva sulla qualità dell'aria, la direttiva relativa alla qualità dell'aria ambiente e per un'aria più pulita in Europa (direttiva 2008/50/CE). Si tratta della prima direttiva dell'UE che include limiti di concentrazioni ambientali dei PM2.5 (particolato sottile). Richiede inoltre una riduzione media del 20% dell'esposizione ai PM2.5 nelle aree urbane entro il 2020 rispetto ai livelli del 2010. La direttiva considera anche la possibilità di sottrarre le fonti naturali di inquinamento nella valutazione della conformità rispetto ai valori limite ed estensioni di tempo di tre anni (PM10) o fino a cinque anni (NO₂, benzene) per rientrare nei valori limite, in base a determinate condizioni e della valutazione della Commissione europea. Questa nuova direttiva riunisce varie porzioni esistenti di leggi sulla qualità dell'aria in un'unica direttiva. I governi hanno due anni di tempo (dall'11 giugno 2008) per allineare le proprie legislazioni alle disposizioni della direttiva.

Anche se la nuova direttiva sulla qualità dell'aria è un passo in avanti verso la riduzione dell'inquinamento atmosferico in Europa, importanti scienziati specializzati

in salute ambientale hanno sottolineato che l'attuale evidenza scientifica richiede standard molto più rigorosi. Il nuovo limite imposto dall'UE per i PM_{2.5} non è in grado di proteggere adeguatamente la salute pubblica. Inoltre, l'esclusione di tutti i PM di origine "naturale" dai criteri di conformità non è supportata da motivazioni scientifiche e compromette ulteriormente la protezione della salute pubblica dai PM₁₀. La nuova direttiva prevede valori target meno rigorosi di quelli adottati ad esempio da molti Stati membri dell'UE o dagli USA. Inoltre, la nuova direttiva non segue le linee guida definite dall'OMS nel 2005. Queste linee guida dell'OMS non sono né standard né criteri legalmente vincolanti, ma sono state studiate per fornire un supporto ai decisori nel processo di riduzione degli impatti dell'inquinamento atmosferico sulla salute, sulla base di valutazioni effettuate da esperti e delle evidenze scientifiche attualmente disponibili.

La tabella seguente presenta un confronto tra l'attuale target UE e linee guida e standard selezionati in vigore in Europa, negli USA e in Giappone.

Tabella A1.2. Target delle politiche di gestione dell'aria definiti da diverse autorità.

Fonte	SO ₂ µg·m ⁻³			NO ₂ µg·m ⁻³			PM ₁₀ µg·m ⁻³		PM _{2.5} µg·m ⁻³		Ozono µg·m ⁻³		
	1 anno	24 ore	1 ora	10 m	1 anno	24 ore	1 ora	1 anno	24 ore	1 anno	24 ore	8 ore	1 ora
	OMS [21]		20		500	40		200	20	50 ^a	10	25 ^a	100
Unione europea (revisione 2008) [50]		125 ^a	350 ^f		40		200 ^e	40	50 ^b	25		120 ^f	
Svizzera [51]	30	100 ^d			30	80 ^d		20	50 ^d				120 ^d
Francia [52]	50	125 ^a	350 ^f		40		200 ^e	40	50 ^b				
Svezia [53]		100	200		40	60	90	40	50				
Regno Unito [54]		125 ^a	350 ^f	266 ^b	40		200 ^e	40	50 ^b	25		100	
Giappone [55]		105	262			113			100				118 ^c
USA [56]	78	366			100			50	150	15	65	157	
California [57]		105 ^c	655				470 ^c	20	50	12	65	137	180 ^c

^a: Da non superare per più di 3 giorni all'anno; ^b: Da non superare per più di 35 giorni all'anno; ^c: Ossidanti fotochimici; ^d: Da non superare per più di una volta all'anno; ^e: Da non superare per più di 18 volte all'anno; ^f: Da non superare per più di 24 volte all'anno. Modificato da [21].



ALLEGATO 2: SINGOLI INQUINANTI E LORO EFFETTI

Questo Allegato offre una prospettiva specifica per i singoli inquinanti relativamente alla loro tossicità e ai loro effetti sulla salute. Si limita ad analizzare l'ozono, gli ossidi di azoto, il particolato, i gas di scarico diesel e il monossido di carbonio. Riassume i principali risultati degli studi sperimentali raccolti all'interno delle linee guida sulla qualità dell'aria dell'OMS [21].

INTRODUZIONE

La penetrazione di un inquinante all'interno del tratto respiratorio dipende dal tipo di inquinante e può provocare specifici effetti sulla salute. Il sito di assorbimento di un gas inalato è legato alla solubilità in acqua dello stesso. Minore è la solubilità in acqua del gas, maggiore sarà il suo livello di penetrazione nell'albero respiratorio. L'anidride solforosa viene quindi assorbita principalmente in corrispondenza delle vie aeree conduttive mentre l'ozono e il biossido di azoto si diffondono nel tratto respiratorio inferiore e negli alveoli. La profondità di penetrazione del particolato dipende dalle dimensioni delle particelle. Le particelle di dimensioni superiori a 10 µm vengono trattenute nell'ambiente umido della bocca e del naso, le particelle più piccole penetrano nel tratto respiratorio e le particelle più piccole di 2-3 µm penetrano nella regione alveolare. Le particelle molto piccole, cosiddette ultrasottili (<0.1 µm) vengono eliminate in modo meno efficace dai macrofagi alveolari rispetto alle particelle più grandi e permangono all'interno della regione alveolare per un periodo più lungo. La superficie di queste particelle è inoltre molto più elevata rispetto alla superficie di una massa equivalente di particelle più grandi. Questa vasta area superficiale facilita l'assorbimento e lo scioglimento di gas e materiali solubili come sali, acidi o metalli di transizione.

È stato suggerito che lo stress ossidativo è il principale meccanismo che provoca infiammazioni locali e sistemiche in seguito all'inalazione di inquinanti. Un primo passo può essere la generazione di specie reattive dell'ossigeno nelle cellule polmonari in seguito al contatto con il nucleo in carbonio delle particelle inalate in cui vengono assorbite sostanze tossiche come solfati, nitrati e metalli. Tra i marcatori dell'infiammazione locale nelle vie aeree troviamo cellule infiammatorie come i neutrofili e i macrofagi presenti nell'espettorato indotto o nel lavaggio broncoalveolare, concentrazioni proteiche, citochine sotto forma di interleuchine IL-6, IL-8, IL-10, molecole di adesione cellulare e TNF-α. Un marcatore non invasivo dell'aumento dell'infezione, soprattutto nei soggetti asmatici associati a livelli di inquinamento, è l'ossido nitrico emesso alla respirazione. L'infiammazione locale può causare una maggiore reattività delle vie aeree, come dimostrato in studi clinici su vari inquinanti. Nei pazienti asmatici, il peggioramento dell'infiammazione può aumentare la reattività delle vie aeree agli allergeni. Questo meccanismo è stato dimostrato per l'ozono ed è stato anche suggerito per le particelle.

La propagazione dell'infiammazione al sistema circolatorio può avvenire mediante il trasporto da parte di mediatori come citochine e cellule infiammatorie attraverso l'epitelio alveolare nel sangue. I risultati di studi effettuati su animali hanno mostrato che le particelle

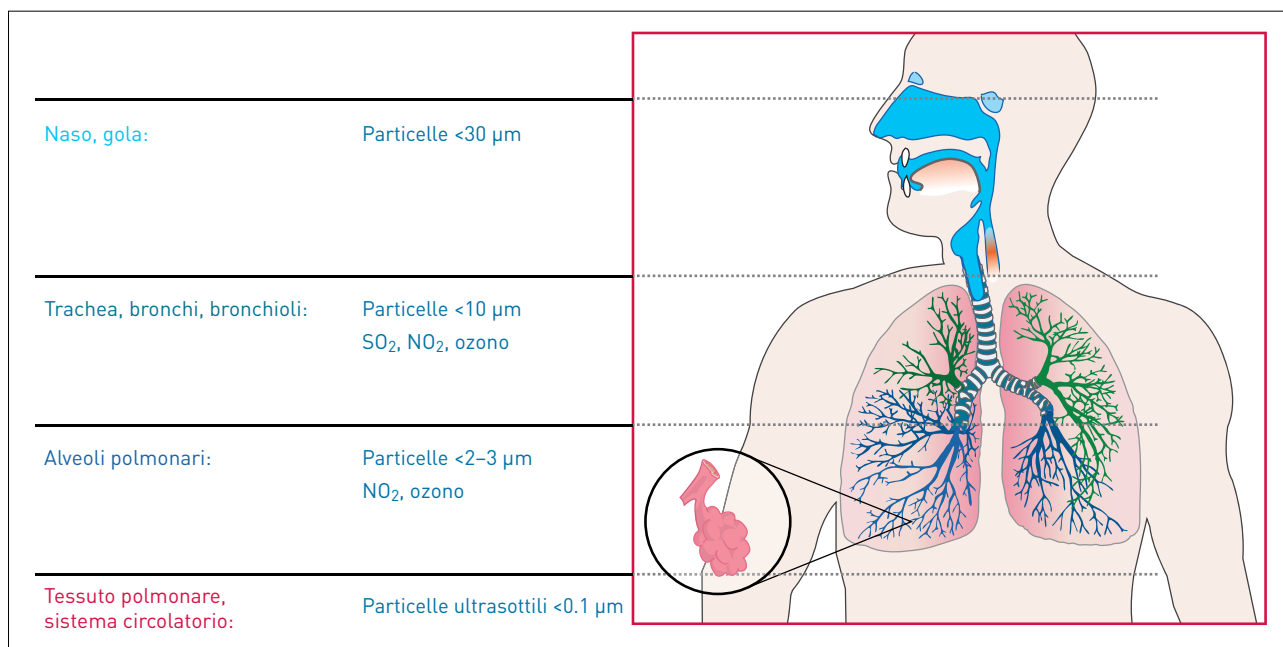


Figura A2.1. **Profondità di penetrazione degli inquinanti nel tratto respiratorio**

Tabella A2.1. Effetti patofisiologici generali degli inquinanti inalati

TRACHEA, BRONCHI	<p>Irritazione delle membrane mucose, infiammazione locale, variazione della composizione del muco, immigrazione di cellule infiammatorie e immunitarie</p> <p>Compromissione dell'attività ciliare, compromissione della clearance epiteliale, ovvero del trasporto verso l'alto di particelle, batteri, ecc.</p> <p>Costrizione dei bronchi dovuta a spasmi muscolari e gonfiore delle mucose</p>
ALVEOLI POLMONARI	<p>Compromissione della capacità delle cellule immunitarie di ingerire e disciogliere corpi estranei e detriti</p> <p>Infiammazione locale, variazione di permeabilità delle membrane cellulari</p> <p>Trasferimento di proteine infiammatorie e particelle ultrasottili nel tessuto polmonare e nel sistema circolatorio</p>
SISTEMA CIRCOLATORIO	<p>Infiammazione dell'endotelio dei vasi sanguigni, aumento della formazione di placche, coagulazione, trombosi</p> <p>Variazioni della regolazione del sistema nervoso autonomo, ovvero variabilità della frequenza cardiaca.</p>

ultrasottili penetrano nel sistema circolatorio e possono anche innescare direttamente infiammazioni del tessuto endoteliale, variazioni dei parametri di coagulazione ed effetti in altri organi target. Il passaggio delle particelle nel sistema circolatorio non è ancora stato dimostrato in modo soddisfacente nell'uomo. Il livello di penetrazione delle particelle all'interno di organi quali il fegato, il cuore o il cervello è attualmente in fase di studio.

OZONO (O₃)

L'ozono è un gas altamente reattivo e un potente irritante che presenta una forte attività ossidativa nelle vie aeree. Reagisce con gli antiossidanti presenti nel liquido di rivestimento epiteliale (soprattutto glutazione, acido ascorbico, acido urico, albumina e tocoferolo) e può provocare una deplezione di antiossidanti e uno squilibrio tra ossidanti e antiossidanti nel liquido extracellulare e nelle cellule. Questo processo è definito stress ossidativo. Questo processo provoca ossidazione, variazioni strutturali delle molecole e prodotti reattivi di origine proteica e lipidica. Le reazioni dei radicali liberi inducono la cascata infiammatoria nelle vie aeree, che include un aumento dei leucociti polimorfonucleari, dell'albumina, delle proteine totali, delle citochine (ad esempio l'interleuchina-6), dell'LDH e dell'MPO.

Numerosi studi umani controllati hanno mostrato in maniera sistematica una sensibile compromissione delle funzioni polmonari in seguito a esposizione a breve termine a ozono fino a livelli minimi di 120 µg·m⁻³ per un periodo di 6,6 ore. Questi effetti sono associati a sintomi respiratori e ad un aumento della reattività bronchiale. La gravità della risposta dipende dalla concentrazione dell'ozono, dalla durata dell'esposizione, dalla frequenza respiratoria o dall'attività fisica degli individui. Le variazioni sono reversibili ma possono perdurare fino a un massimo di 24 ore dopo la fine dell'esposizione.

Si assiste a un'ampia variabilità individuale della risposta all'ozono, che non è ancora stata pienamente compresa. In ambiente clinico, la reattività in termini di variazione dei sintomi e delle funzioni polmonari è risultata essere più elevata nei giovani adulti. È risultata inferiore negli anziani, in contrasto con alcuni studi delle serie temporali sulla mortalità, che hanno mostrato un rapporto a breve termine più sistematico con l'ozono nei soggetti più anziani. Anche il polimorfismo presente nei geni che codificano i meccanismi di difesa ossidativa (ad esempio nei geni glutazione-S-transferasi o nei geni TNF) può generare una maggiore suscettibilità. Altri fattori che contribuiscono ad aumentare la sensibilità all'ozono possono essere patologie infiammatorie delle vie aeree preesistenti come l'asma, meccanismi di difesa immunitaria compromessi e la

contemporanea esposizione ad altri inquinanti o allergeni. Le persone affette da bronchite cronica e i fumatori non mostrano in genere una maggiore sensibilità, e non tutte le persone che soffrono di asma mostrano una maggiore risposta. Tuttavia, molte o la maggior parte delle persone affette da asma estrinseca mostrano un aumento della risposta agli allergeni inalati dopo una precedente esposizione all'ozono.

Rispetto agli effetti dell'ozono rilevati negli studi di coorte, gli effetti in caso di esposizioni controllate sono più ridotti. Si è suggerito che una ragione possa essere il fatto che l'esposizione complessiva è più lunga nell'ambiente: non è infatti limitata a 8 ore o a 1 ora alla concentrazione massima giornaliera. Un'altra ragione potrebbe essere la contemporanea esposizione ad altri ossidanti presenti nello smog estivo. Dopo diverse esposizioni ripetute, la risposta all'ozono in termini di funzioni polmonari risulta attenuata ma questo cosiddetto "adattamento" scompare dopo alcuni giorni in assenza di esposizione all'ozono.

PARTICOLATO (PM)

Il PM presente negli ambienti urbani e non urbani è una complessa miscela di componenti aventi caratteristiche chimiche e fisiche diverse. Studi sperimentali hanno mostrato che il PM da solo può essere responsabile della gamma di effetti sulla salute osservati negli studi di popolazione.

In primo luogo, studi controllati sull'esposizione su umani hanno mostrato che il PM ambientale agisce direttamente sul tratto respiratorio. Questi effetti possono includere soprattutto la produzione di una risposta antinfiammatoria, l'aggravamento di patologie delle vie aeree esistenti (ad esempio iperreattività) o la compromissione dei meccanismi di difesa polmonare. Il PM inalato può quindi aumentare la produzione di immunoglobuline antigene-specifiche o influire sulla capacità dei polmoni di contrastare i batteri, suggerendo che l'esposizione può portare a un aumento della suscettibilità alle infezioni microbiche. Negli ultimi anni, studi che hanno previsto l'utilizzo di particolato ambientale concentrato (CAP - concentrated ambient air particulate matter) si sono concentrati anche sull'analisi degli endpoint cardiovascolari. Questi studi hanno il vantaggio di utilizzare esposizioni più simili alle condizioni reali rispetto ad altri studi sperimentali. Esposizioni a breve termine di volontari umani e di animali di laboratorio a concentrazioni vicine al limite massimo degli attuali livelli di PM sono state associate a variazioni

statisticamente significative della frequenza cardiaca, variabilità della frequenza cardiaca, pulsazioni anormali, aritmie e variazioni di flusso nelle arterie brachiali. In presenza di dati composizionali, questi effetti sono risultati essere maggiormente associati ai componenti inorganici, ad esempio all'EC e ai metalli in tracce.

In studi effettuati su animali, esposizioni subcroniche a particelle atmosferiche con concentrazioni medie a lungo termine che si avvicinano all'attuale standard annuo in vigore negli USA per i PM_{2.5}, che prevede un limite di $15\frac{1}{4}\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, hanno generato variazioni persistenti della frequenza cardiaca, variabilità della frequenza cardiaca, aumento delle dimensioni delle placche aortiche, variazioni nella distribuzione e nelle funzioni delle cellule cerebrali, depositi di grasso nel fegato e avanzamento della sindrome metabolica. I risultati in termini di conseguenze cardiopolmonari forniscono plausibilità biologica dell'associazione osservata tra le conseguenze cardiopolmonari, inclusa la formazione di placche arteriosclerotiche, e l'inquinamento atmosferico, rilevata in numerosi studi epidemiologici.

GAS DI SCARICO DIESEL

Le automobili alimentate a diesel contribuiscono fortemente all'esposizione a particolato e gas nelle aree urbane. In studi clinici su volontari esposti a gas di scarico diluiti provenienti da motori diesel e ad aria filtrata per 1-2 ore, le funzioni polmonari sono rimaste generalmente invariate nei soggetti sani, mentre nei soggetti asmatici si è registrato un aumento della reattività bronchiale. Contemporaneamente, i gas di scarico diesel hanno indotto un'inflammatione neutrofila con un aumento della secrezione di citochine e di numerosi neutrofili. Ai dosaggi di particelle più bassi, queste reazioni si sono limitate ai bronchi, mentre nella regione alveolare la stessa dose inalata ha provocato un aumento della produzione di sostanze antiossidanti, suggerendo che questa sia una prima linea di difesa. Due studi recenti su giovani volontari sani ha mostrato che i gas di scarico diesel e l'ozono hanno effetti additivi sull'inflammatione delle vie aeree.

Studi clinici hanno inoltre mostrato che i soggetti allergici possono essere particolarmente a rischio in caso di esposizione a gas di scarico diesel, e questo è dovuto a diversi meccanismi. In primo luogo, gli allergeni dei pollini possono legarsi a queste particelle, facilitandone il trasporto e la deposizione nelle vie aeree. In secondo luogo, è noto da sperimentazioni su animali che l'inflammatione

allergica è favorita dall'interazione tra le particelle dei gas di scarico diesel e il sistema immunitario. La secrezione di specie reattive dell'ossigeno da parte dei macrofagi attivati dai gas di scarico diesel potrebbe avere un ruolo importante in questo processo. Le persone che presentano varianti genotipiche della glutatione-transferasi hanno una minore capacità di disintossicarsi dalle specie reattive dell'ossigeno e possono essere maggiormente soggette ad aggravamenti dei sintomi allergici indotti dalle particelle di diesel.

Alcuni recenti studi clinici hanno puntato all'analisi degli effetti dei gas di scarico diesel sulla salute cardiovascolare, giungendo ad alcuni risultati interessanti. I soggetti giovani e sani non hanno mostrato variazioni di pressione sanguigna, frequenza cardiaca o variabilità della frequenza cardiaca in seguito a esposizione a gas di scarico diesel diluiti ma hanno mostrato segni di disfunzioni vascolari e compromissione della fibrinolisi. Alcune variazioni sono perdurate per 24 ore dopo l'esposizione. In modo analogo, in pazienti coronarici la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca non hanno mostrato variazioni tra esposizione a gas di scarico diesel e aria filtrata, ma nei periodi di attività fisica durante l'esposizione ai gas di scarico diesel sono state osservate depressioni più accentuate del segmento S-T. Al contrario di quanto rilevato sui soggetti sani, non sono state riscontrate variazioni delle funzioni vascolari, mentre sono variati anche alcuni indicatori di fibrinolisi.

BOSSIDO DI AZOTO (NO₂)

L'NO₂ è un gas dall'aspetto rossastro e dall'odore pungente se presente a concentrazioni superiori a molte centinaia di $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Reagisce con i composti organici sulla superficie dell'epitelio respiratorio e penetra nel sistema circolatorio principalmente sotto forma di nitrito (NO₂⁻). Negli animali, esposizioni a $1.880 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ di NO₂ in concentrazioni che si presentano in aria ambiente hanno mostrato raramente di avere effetti sulla salute. Le esposizioni subcroniche e croniche (di durata variabile da settimane a mesi) a bassi livelli hanno generato una serie di effetti tra cui alterazioni del metabolismo, della struttura e delle funzioni polmonari, nonché infiammazioni e aumento della suscettibilità a infezioni polmonari. A causa delle differenze esistenti tra le varie specie di mammiferi e della mancanza di informazioni sulla risposta dei tessuti a una specifica dose di NO₂ in diverse specie, è difficile estrapolare quantitativamente gli effetti provocati da una specifica dose inalata o concentrazione sull'uomo.

Studi umani controllati sulle esposizioni che hanno preso in esame gli effetti dell'NO₂ sono stati usati come base per stabilire l'attuale valore di $200 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ in 1 ora riportato nelle linee guida dell'OMS. Questi studi mostrano effetti sulla salute a livelli più bassi di esposizione più sistematicamente in pazienti asmatici che in pazienti non asmatici. In pazienti asmatici, concentrazioni di biossido di azoto pari a $380\text{-}560 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ per periodi di un'ora o più prolungati possono favorire la broncocostrizione, la reazione ad allergeni e una serie di risposte a livello polmonare che fanno pensare a infiammazioni delle vie aeree e ad alterazioni delle difese immunitarie nei polmoni.

In adulti sani sono necessarie concentrazioni di NO₂ superiori a $1.880 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (1,0 ppm) per indurre variazioni nelle funzioni polmonari.

MONOSSIDO DI CARBONIO (CO)

Il CO è un gas inodore, incolore e insapore che si lega all'emoglobina con un'affinità 250 volte superiore a quella dell'ossigeno, formando la carbossiemoglobina (COHb). La COHb è anche un prodotto endogeno del metabolismo, i livelli presenti nelle persone sane arrivano a un massimo di 1,4%. Stati febbrili o alcuni farmaci possono innalzare questo livello fino a un massimo del 4%, il fumo aumenta i livelli di COHb in misura dose- dipendente. Diversamente da altri gas, gli effetti negativi sulla salute associati all'esposizione a CO non sono legati a lesioni polmonari. La COHb interferisce con la capacità del sangue di trasportare l'ossigeno, provocando effetti negativi principalmente a livello cerebrale e cardiaco. Pertanto, l'esposizione a livelli elevati di monossido di carbonio (superiori a $580 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$) può provocare insufficienza respiratoria e morte. In alcuni studi clinici, esposizioni a bassi livelli di CO provoca effetti negativi sulla salute in persone affette da coronaropatia durante l'attività fisica. In questi studi, livelli di COHb del 2-6% sono stati associati a endpoint cardiovascolari come la riduzione del tempo di azione dell'angina. Questo fattore potrebbe limitare le attività giornaliere di individui suscettibili e influenzarne la qualità di vita. Altri studi clinici hanno suggerito che l'esposizione al CO può aumentare il rischio di decesso improvviso per aritmia. Esposizioni continue a livelli inferiori a $10 \text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$ non generano livelli di COHb >2% in soggetti sani non fumatori.

La ricerca sperimentale sugli animali suggerisce che basse esposizioni a CO possono essere correlate allo sviluppo di arteriosclerosi.