

STUDIE POSOUZENÍ VLIVŮ NA VEŘEJNÉ ZDRAVÍ HODNOCENÍ ZDRAVOTNÍCH RIZIK

***Zadání: Hodnocení zdravotního rizika pesticidů a jejich metabolitů
z pitné vody - obec Hluboká***



Zadavatel: VAK města Kdyně spol. s r.o., Mlýnská 36, 345 06 Kdyně

**Vypracoval: RNDr. Svatopluk Krýsl, CSc.,
Pod Vrškem 699/II., Klatovy
Datum zpracování: únor 2021**

OBSAH

- 1. Rizika spojená s kvalitou pitné vody**
- 2. Identifikace nebezpečnosti**
 - 2.1. Použití, chování a výskyt ve vodě a v prostředí
 - 2.2. Příjem a chování v organismu
 - 2.3. Toxicita
 - 2.4. Karcinogenita a genotoxicita
 - 2.5. Doporučené limity
 - 2.6. Přijaté limity
- 3. Charakterizace nebezpečnosti, vztah dávky a účinku**
 - 3.1. Referenční dávka pro orální expozici
 - 3.2. Riziko karcinogenního účinku
- 4. Hodnocení expozice**
- 5. Charakterizace rizika**
- 6. Analýza nejistot**
- 7. Závěr**
- 8. Literatura, použité zkratky**

1. Rizika spojená s kvalitou pitné vody

Na základě objednávky je zpracována studie posouzení vlivů na veřejné zdraví. Studie bude sloužit jako podklad dokumentace vlivu pesticidů a jeho metabolitů přítomných v pitné vodě obecního vodovodu v obci Hluboká.

Následující hodnocení zdravotních rizik expozice pesticidům je zpracováno v souladu s obecnými metodickými postupy WHO a **autorizačními** návody Státního zdravotního ústavu Praha (AN/16/05) pro autorizované hodnocení zdravotních rizik dle § 83e zákona č. 258/00 Sb., v platném znění. Současně bylo přihlédnuto k Metodickému doporučení SZÚ – Národního centra pro pitnou vodu pro hodnocení relevantnosti metabolitů pesticidů v pitné vodě

Hodnocení zdravotních rizik je postup založený na využití všech dostupných údajů týkajících se **identifikace nebezpečnosti**, při které se zjišťuje, jak a kdy daná látka může ovlivnit lidské zdraví. Tento krok též vychází z **hodnocení dávky a účinku**, které je závislé na bezprahovém nebo prahovém působení dané látky na organismus. V případě prahových, tedy negenotoxických a nekarcinogenních účinků, se zkoumá dávka škodlivé látky, která je pro organismus ještě bezpečná a nevyvolává tedy nepříznivý efekt. U karcinogenních účinků se zkoumá teoretický počet statisticky předpokládaných případů nádorového onemocnění na počet obyvatel. Třetí etapou je **hodnocení expozice**, které se provádí na základě sestavení expozičního scénáře, který zahrnuje především všechny citlivé populační skupiny, kterých se nebezpečnost dané látky může týkat a to jakou cestou a jakou dávkou dochází k jejich expozici. Při hodnocení rizika toxických účinků z pitné vody se podle metodiky, kterou využívá WHO, používá tzv. **tolerovatelný denní přívod** (Tolerable Daily Intake - TDI), popřípadě podle US EPA **referenční dávka pro perorální příjem** (Reference Daily Intake – Oral – RfDo).

Dalším krokem je **charakterizace rizika**, tj. vyjádření kvantitativní míry konkrétního zdravotního rizika platného pro danou konkrétní situaci. Pro toxické nekarcinogenní látky se vyjadřuje míra rizika poměrem mezi zjištěnou expozicí platnou pro konkrétní situaci a expozicí bezpečnou, zjištěnou na základě současných znalostí pro působení dané noxy. Tento poměr, tzv. **kvocient nebezpečnosti** (Hazard Quotient - HQ), by v případě větším než jedna znamenal, že daná látka při dané expozici představuje toxické riziko. Pokud současně působí na danou populaci více toxických látek s podobným systémovým účinkem, využívá se pro vyhodnocení nebezpečnosti **index nebezpečnosti** (Hazard Index – HI), který je pak součtem jednotlivých kvocientů nebezpečnosti. V případě karcinogenního účinku je míra rizika vyjadřována **vzestupem pravděpodobnosti vzniku nádorového onemocnění** (Individual Lifetime Cancer Risk – ILCR). Určitou přijatelnou mírou tohoto rizika je vzestup o jedno takovéto onemocnění na $1 \cdot 10^6$ exponovaných obyvatel. Vzhledem k tomu, že jde o vyjádření pravděpodobnosti je přesnost tohoto odhadu spíše řádová.

Z tohoto závěru pak vyplývá možnost dané riziko ovlivnit, tedy jej řídit. Návrh řešení rizika pro danou zdravotní situaci s sebou nese i nejistotu, takže je nezbytnou součástí hodnocení rizika i **analýza nejistot**.

Hodnocení rizik je výchozím podkladem pro rozhodování o opatřeních při překročení limitů kvality pitné vody nebo v případě, že nalezené látky nemají určený limit, k vyhlášení tohoto limitu orgánem ochrany veřejného zdraví. To byl hlavní důvod, proč byla zpracována tato studie pro použití vody jako pitné u vodního zdroje obce Hluboká.

Zadání:

Obec Hluboká se nachází asi 13 na jihovýchod od Domažlic. Jde o obec, která leží v nadmořské výšce okolo 500 m n.m. podél silnice Kdyně Domažlice. Celá obec je napojena na jeden vodovod, který je zásobován z jímání, které je umístěno nad severní částí obce a posilován z vrtu, který se nachází na jejím jihozápadním okraji. K mísení obou zdrojů, dosti chemicky odlišného složení, dochází ve vodojemu s kapacitou 50 m^3 . Charakter vody z jímání umožňuje po smíchání obou zdrojů dostatečně snížit vyšší koncentrace dusičnanů, ale hlavně ve vodě z vrtu přítomných vyšších koncentrací pesticidních látek. Vydátnost prameniště je v porovnání s vrtem nižší (0,3 – 0,6 l/s), vrt HV2 má změřenou vydátnost 3 l/s. Uvedené vodní

zdroje pitné vody zásobují celkem 315 obyvatel. Při průměrném odběru 1,95 l/s, lze konstatovat, že denní potřeba vody na obyvatele je dostatečně zabezpečena.

Charakter pitné vody dodávané do vodovodní sítě se vyznačuje nízkým stupněm mineralizace a relativně nízkou tvrdostí (1 mmol/l).

V roce 2020 byly ve vodě z vrtu a následně ve vodovodu zjištěny pesticidy, z nichž tzv. toxikologicky relevantní pesticidy¹ vykazovaly ve vodovodu hodnotu součtu nižší než 0,5, v surové vodě byla tato nejvyšší mezní hodnota překračována. Toxikologicky relevantní metabolit acetochloru ESA překročil nejvyšší mezní hodnotu 0,1 µg/l v každém odebraném vzorku vodovodní vody. V surové vodě, kde jeho hodnota dosahovala dvojnásobku, byl nalezen ve stopách i atrazin a jeho metabolit desethyl atrazin, i když v koncentraci nepřekračující 0,1 µg/l. Bližší podrobnosti i o dalších nerelevantních metabolitech pesticidů jsou uvedeny v následující tabulce.

Tab. I. Nalézané průměrné hodnoty koncentrace pesticidních látek v pitné vodě

pesticid	Alachlor ESA	Dimethachlor ESA	Acetochlor ESA	atrazin	Atrazin desethyl	Metazachlor ESA, OA
vodovod (µg/l)	0,361	0,039	0,158	<0,02	0,080	0,07
surová voda (µg/l)	1,15	0,093	0,303	0,02	0,187	0,13

Z hlediska koncentračního zastoupení pesticidů především v surové vodě je dominujícím pesticidem Alachlor ESA, který patří mezi tzv. nerelevantní pesticidy², pro který byla určena doporučená hodnota⁴ 1 µg/l. Mezi **toxikologicky nerelevantní** pesticidy se dále řadí dimethachlor ESA (doporučená limitní hodnota 6 µg/l), metazachlor ESA, OA (doporučená limitní koncentrace pro každý 5 µg/l) a metolachlor ESA (doporučená limitní hodnota 6 µg/l). **Toxikologicky relevantním** pesticidem, který byl nalezen v koncentraci mírně převažující nejvyšší mezní hodnota 0,1 µg/l je acetochlor ESA. Mateřské látky náležející těmto metabolitům se ve vodě nenašly. Pesticidní látky celkem (zahrnují jen relevantní metabolity) nepřesáhly nejvyšší mezní hodnotu 0,5 µg/l.

Hodnocení zdravotních rizik se má týkat především **acetochloru ESA**, vzhledem k tomu, že jde o toxikologicky relevantní pesticid a jeho průměrná koncentrace přesahuje nejvyšší mezní hodnotu 0,1 µg/l a **alachloru ESA** který byl v surové vodě nalézán v koncentraci vyšší než je v současné době doporučená jeho limita (1 µg/l), ve vodovodní vodě byly jeho koncentrace vlivem ředění zhruba třetinové. Jeho zdravotní rizika byla posouzena jen pro případ, že by ředění surové vody správně neproběhlo a rovněž k možným aditivním účinkům, protože jde o chemicky příbuznou látku. Koncentrace ostatních pesticidů se pohybují pod nejvyšší mezní hodnotou 0,1 µg/l, a proto není nutné je zahrnout do tohoto hodnocení. Je třeba pouze zvážit, do jaké míry mohou být jejich účinky aditivní, tj. je-li jejich toxikologické působení systémově stejné, což v tomto případě chloracetanilidových herbicidů, lze i předpokládat. Tato okolnost bude diskutována v kapitole analýzy nejistot.

Základní metodické postupy, jak bylo v úvodu již uvedeno, při hodnocení zdravotních rizik vycházejí především z postupů, které vypracovala Americká agentura pro ochranu životního prostředí (US EPA) a Světová zdravotnická organizace (WHO). Důležitým vodítkem při tomto hodnocení je též autorizační návod³ AN 16/04 verze 5 Státního zdravotního ústavu Praha sloužící pro autorizované hodnocení zdravotních rizik.

2. Identifikace nebezpečnosti

2.1. Použití, chování a výskyt ve vodě

Mateřská látka alachloru ESA je alachlor, který patří do chloracetanilidových herbicidů. Jedná se o selektivní herbicid používaný především proti plevelům u kukuřice. Jeho použití v ČR zakázáno od roku 2008. Jde o látku, která je v půdě dosti mobilní a relativně rychle se v ní rozkládá² (uváděný poločas je do jednoho měsíce). Vzhledem k jeho relativně rychlému rozkladu je běžně ve vodě nenalézán.

Alachlor ESA (CAS 142363-53-9) představuje spolu s alachlorem OA hlavní produkty mikrobiální degradace. Vzhledem k jeho mobilitě je často nalézán ve spodních vodách. Na rozdíl od mateřské látky je dostatečně stabilní. Ve Zprávě o kvalitě pitné vody v ČR v roce 2019⁵ se uvádí, že jeho překročení limitní hodnoty bylo zjištěno ve 3,07% případů. Maximální hodnota zjištěná v pitné vodě v rámci tohoto monitoringu (vodovody do 5000 obyvatel) byla 3,54 µg/l a průměrná hodnota (medián) 0,013 µg/l

Acetochlor ESA - jde o metabolit mateřské látky chloracetanilidových herbicidů, který vzniká její mikrobiálním rozkladem. Samotný acetochlor (CAS: 34256-82-1) byl zakázán k ochraně rostlin v roce 2013 (jak v EU, tak v ČR). Důvodem byla jeho mobilita v půdě a rozklad, který probíhá do 36 dnů. Acetochlor ESA je relativně dobře rozpustný ve vodě, takže snadno proniká do spodních vod. Jeho perzistence je hodnocena jako střední s poločasem rozpadu do 148 dní. Jde o pesticid, který je v rámci monitoringu pitných vod⁵ nalézán z hlediska ostatních pesticidních látek asi nejčastěji – v roce 2019 to bylo v 6,88% případů. Nalezená maximální koncentrace byla sice nižší než u alachloru ESA nebo dimethachloru ESA (1,1 µg/l) a jeho střední hodnota byla 0,013 µg/l.

2.2. Příjem a chování v organismu

Alachlor ESA se na rozdíl od své mateřské látky vstřebává při experimentech u pokusných zvířat velmi málo a je rychle vylučován s minimální metabolizací⁶. Mateřská látka alachlor se na rozdíl od něho vstřebává do epitelu nosní sliznice, kde vyvolává cytotoxický účinek s následnou regenerativní proliferací a metaplesíí epitelu vedoucí k nádorům tkáně. Nutné je dodat, že jde o druhovou závislost v rámci druhů pokusných zvířat.

Acetochlor ESA se na rozdíl od mateřské látky vstřebává podstatně méně⁷ a totéž platí i pro metabolit OA. Acetochlor jako mateřská látka se v experimentu u potkanů téměř úplně vstřebává, a podobně jako alachlor, se váže na čichový epitel vyvolávající cytotoxický účinek. Vzhledem k tomu, že jde o mezidruhové rozdíly v této biotransformaci, nelze vyloučit podobnou vazbu i u člověka.

2.3 Toxicita

Alachlor ESA je na rozdíl od své mateřské látky méně toxický. K tomuto závěru vedlo několik studií⁶, zjištěné účinky jsou většinou minimální bez klinického významu, vedou pouze ke snížení hmotnosti jako jediného relevantního účinku. Mateřská látka alachlor je podle klasifikace WHO o nebezpečnosti pesticidů podle akutní perorální a dermální toxicity zařazen do třídy mezi látky s mírnou akutní toxicitou⁷.

Acetochlor ESA stejně jako ostatní chloracetanilidové metabolity vykazuje nízkou toxicitu vzhledem k mateřské látce⁸. Hodnoty NOAEL, které byly založeny na změnách tělesných hmotností u potkanů, byly 225 mg/kg/den, zatímco u mateřské sloučeniny byly o řád nižší. Tento údaj převzala i WHO a FAO⁹, které uvádí, že ve studiích nebyly zjištěny žádné známky toxicity na štítnou žlázu.

2.4 Genotoxicita a karcinogenita

Alachlor jako mateřská látka pro metabolit alachlor ESA je US EPA hodnocen jako pravděpodobný karcinogen pro člověka, ale pouze při vysokých dávkách¹⁰. To umožňuje stanovit jeho prahový účinek na čichový epitel nosní dutiny. Podobně je tomu u několika

dalších chloracetanilidinových herbicidů. Pro tuto skupinu je stanovena NOAEL 10 mg/kg/den. **Alachlor ESA** vykazuje v testech mutagenity a genotoxicity negativní výsledky. Dle US EPA je jeho karcinogenní účinek nepravděpodobný.

Acetochlor ESA rovněž nevykazuje mutagenní aktivitu. Podle US EPA je u obou metabolitů acetochloru karcinogenní účinek nepravděpodobný⁹. Na rozdíl od metabolitů mateřská látka acetochlor vykazuje, jak bylo uvedeno, cytotoxické působení, které však podle současných názorů, nevede ke karcinogenitě, pokud je dodržena ochranná chronická referenční dávka. V rámci skupiny chloracetanilidových pesticidů předpokládá US EPA kumulativní prahový karcinogenní účinek na čichový epitel nosní dutiny - pro acetochlor je NOAEL 10 mg/kg/den.

2.5 Doporučené limity

Výsledky kvantitativního hodnocení karcinogenního rizika nádorů nosní tkáně u potkanů u **alachloru** umožnily podle WHO⁶ využít linearizovaný multistupňový model k výpočtu hodnoty doporučeného limitu alachloru pro pitnou vodu. Výsledkem je stanovená koncentrace 2 µg/l odpovídající celoživotnímu riziku 1×10^{-6} . Hodnocením metabolitů alachloru nalézáných v pitné vodě se WHO nezabývala. Francouzský úřad pro bezpečnost potravin ANSES stanovil na základě hodnocení zdravotních rizik zdravotně bezpečnou maximální koncentraci pro acetochlor ESA a OA v pitné vodě na úrovni 10 µg/l. Tato hodnota byla tímto úřadem v roce 2019 zpochybněna¹² a upravena na obecný limit pro nerelevantní pesticidy včetně alachloru ESA na hodnotu 0,9 µg/l.

Podobně jako v případě dimethachloru nebyly řešeny v rámci WHO a US EPA metabolity **acetochloru ESA**. Francouzský úřad pro bezpečnost potravin je oba (ESA i OA) uvádí jako nerelevantní, nicméně v seznamu relevantních pesticidů, které vydal ÚKZUZ², jsou všechny metabolity acetochloru hodnoceny jako relevantní. To znamená, že pro ně platí stejný limit jako pro mateřskou látku Acetochlor – 0,1 µg/l.

2.6 Přijaté limity

Vyhláška MZ č.252/2004 Sb. stanoví pro jednotlivé pesticidní látky v souladu se Směrnicí Rady č. 98/83/ES nejvyšší mezní hodnotu 0,1 µg/l a pro součet zjištěných pesticidů nejvyšší mezní hodnotu 0,5 mg/l. Uvedené limitní koncentrace pesticidů jsou vztaženy i na jejich produkty biotransformace, ke které dochází činností mikroorganismů v půdě, ale jen na ty metabolity, které jsou toxikologicky relevantní, tj. mají podobné nebo stejné toxikologické vlastnosti jako jejich mateřská látka, ze které vznikly.

Alachlor ESA a alachlor OA jsou vzhledem k jejich nízké toxicitě zařazeny mezi nerelevantní metabolity, takže jejich závazný limit by měl být určen orgánem ochrany veřejného zdraví vzhledem ke konkrétním podmínkám kvality a využití daného zdroje pitné vody. V USA nejsou na federální úrovni limity pro tyto metabolity stanoveny, jen pro samotný alachlor (2 µg/l). V každém případě US EPA doporučuje, již vzhledem k jejich vysoké mobilitě, snížit jejich koncentraci ve zdrojích pitné vody na minimum¹⁰. V České republice je v současné době doporučena³ pro alachlor ESA i OA, za předpokladu podlimitní koncentrace mateřské látky, **limitní hodnota 1 µg/l**. Odvozená hodnota je stanovena s ohledem na nejcitlivější část populace – kojence do 3 měsíců věku.

Pro **acetochlor** včetně jeho metabolitů jsou limitní hodnoty stanoveny **na úrovni 0,1 µg/l** vzhledem k tomu, že metabolity jsou považovány za toxikologicky relevantní. K jejich toxikologické relevanci je třeba uvést, že francouzský úřad ANSES je považuje za nerelevantní, jak bylo nahoře uvedeno.

Limity pro krátkodobý příjem. Dle Státního zdravotního ústavu¹ je možné připustit pro nouzové zásobování pitnou vodou v trvání do 30 dnů u jednotlivých pesticidních látek maximální koncentraci 0,5 µg/l, pro jejich součet pak 2,5 µg/l.

3. Charakterizace nebezpečnosti, vztah dávky a účinku

Pro metabolity pesticidů obecně platí, že pro ně není obvykle stanovena referenční hodnota. Důvodem toho je okolnost, že nejsou k dispozici odborné podklady, podle kterých by tato hodnota mohla být stanovena. Většinou se doporučuje vyhodnotit referenční hodnotu mateřské látky a podle ní přistupovat k účinku jejích metabolitů. Zároveň je třeba uvažovat kumulaci účinků jednotlivých pesticidů stejné chemické skupiny jako tomu je v tomto případě, kdy šlo o skupinu chloracetanilidových herbicidů.

3.1 Referenční dávka pro orální expozici

Alachlor ESA. Pro hodnocení rizika alachloru je v databázi IRIS¹³ uvedena referenční dávka 10 µg/kg/den. Tato hodnota je odvozena ze studie provedené u psů, kdy byla zjištěna kritická dávka (NOAEL) 1 mg/kg/den na vznik hemosiderózy, tj. ukládání hemosiderinu s vyšším obsahem železa ve tkáních a následná hemolytická anémie.

V rámci EU je využíván akceptovatelný denní příjem (ADI) stanovený⁶ hodnotou 2,5 µg/kg/den na základě NOAEL 0,5 mg/kg/den, která byla odvozena ze vzniku adenomů nosních skořep u potkanů.

Ministerstvo zdravotnictví státu Minnesota (Minnesota Department of Health) stanovilo¹² v roce 2016 limitní koncentraci alachloru ESA a OXA na základě sledování hematologických parametrů a hmotnosti potkanů. V tomto případě šlo o chronickou expozici při dávce 157 mg/kg/den. Spolehlivost výsledku byla zaručena dostatečným využitím faktorů nejistoty. Výsledná referenční dávka RfD byla pro oba metabolity shodná - 12 µg/kg/den.

Autorizační návod, který vydal SZÚ, počítá v případě alachloru ESA s RfD stanovenou právě Minnesotským ministerstvem zdravotnictví, tj. s hodnotou **12 µg/kg/den**, přičemž jako citlivé skupiny uvádí kojence a malé děti.

Acetochlor ESA. Pro tento metabolit stanovila EFSA akceptovatelný denní přívod⁸ ADI na úrovni 3,6 µg/kg/den, která byla stanovena na základě LOAEL 1,1 mg/kg/den pro první známky poškození ledvin při chronické studii u myší.

US EPA stanovila v databázi IRIS¹⁴ referenční perorální dávku 20 µg/kg/den pro kterou byla podkladem dávka NOAEL 2 mg/kg/den zjištěná v jednorocní studii u psů. K odvození bylo využito několika faktorů nejistoty založených na mezidruhové a mezi populační rozdíly.

Pro výběr referenční hodnoty doporučil SZÚ ve svém autorizačním návodu hodnotu, kterou uvádí Evropský výbor pro bezpečnost potravin (EFSA), tj. **3,6 µg/kg/den** a to jak pro mateřskou látku, tak pro její metabolity, které jsou zařazeny jako toxikologicky relevantní². U acetochloru jsou citlivými populačními skupinami kojenci a malé děti, vzhledem k možným účinkům na hormonální systém by bylo možné zařadit do citlivé skupiny i těhotné ženy.

4. Hodnocení expozice

Hodnocení expozice je provedeno podle expozičního scénáře založeného na celoročním využívání zdroje vody jako pitné v domácnostech obyvatel obce. Podle její spotřeby a na základě průměrné denní dávky, lze učinit závěr o míře expozice obyvatel při využití vody z vodovodu jako jediného zdroje pitné vody k pití i k přípravě stravy. V expozičním scénáři předpokládáme, že vstup pesticidů do organismu je pouze orální cestou – dermální a inhalační příjem při mytí lze považovat za nevýznamný.

Předpokládáme, že zdroj pitné vody v obci je využíván všemi populačními skupinami obce, tj. dětmi, těhotnými i kojícími ženami a staršími osobami.

Na základě současných znalostí lze předpokládat, že mechanismus účinku posuzovaných pesticidů, které lze zařadit do jedné chemické skupiny - chloracetanilidových herbicidů, je shodný. Proto byl expoziční scénář vypracován společně a společná byla i míra rizika vyjádřená koeficientem nebezpečnosti.

Pro výpočet denní průměrné dávky (ADD) je použit vzorec, který uveřejnila US EPA:

$$ADD = \frac{CW \times IR \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

kde:

- CW (Concentration of Water) koncentrace pesticidu ve vodě (mg/l),
 IR (Intake Rate) množství použité vody (l/den)
 EF (Exposure Frequency) frekvence expozice ve dnech za rok
 ED (Exposure Duration) trvání expozice (roky)
 BW (Body Weight) tělesná hmotnost (kg)
 AT (Averaging Time) doba ve dnech, na kterou expozici průměrujeme

Při odhadu dávky vycházíme z jejich **průměrných hodnot** a současně uvažujeme nejvyšší zaokrouhlenou hodnotu, ke které se zjištěné koncentrace v rámci monitorovacího období přibližovaly.

Údaje o průměrné spotřebě pitné vody podle jednotlivých populačních skupin uvádí autorizační návod SZÚ³, který vychází z publikovaných údajů EPA z roku 2004. Od té doby došlo k aktualizaci těchto údajů¹⁶, podle kterých byly aktualizovány hodnoty spotřeby vody pro děti do 3,99 let věku (uvažován je 95percentil) a pro těhotné a kojící ženy (90percentil).

Výpočet je proveden pro průměrnou tělesnou hmotnost platnou pro dětskou populaci, která byla převzata z výsledků celostátního antropologického průzkumu dětí a mládeže¹⁸. Pro daný účel byly zprůměrovány údaje pro dané věkové období a pro dívky i chlapce. Průměrná tělesná hmotnost pro těhotnou ženu 76 kg byla převzata z údajů, které zveřejnila US EPA¹⁷. Průměrné tělesné hmotnosti pro konkrétní hodnoty expozičních parametrů jsou uvedeny v tab. II.

Tab.II. Použité expoziční parametry

Věková skupina	IR – (l/d) spotřeba vody	BW (kg) tělesná hmotnost.
Kojenci do 3 měsíců věku	1	4,6
Kojenci 3 – 11,99 měsíců věku	1,1	8,15
Děti 1 až 4 roky	0,95	13,75
těhotné ženy	2,9	76
kojící ženy	3,1	67

V následující tabulce III. jsou uvedeny hodnoty současného průměrného denního příjmu pro průměrnou a možnou maximální koncentraci pesticidů.

Tab. III. Průměrný denní příjem pro zvolené koncentrace pesticidů

Pesticid	Alachlor ESA		Acetochlor ESA	
	0,36 µg/l	1 µg/l	0,16 µg/l	0,3 µg/l
Koncentrace ve vodě				
Věková skupina	Průměrný denní příjem (µg/kg-t.hm./den)			
Kojenci do 3 měsíců věku	0,075	0,209	0,033	0,063
Kojenci 3 – 11,99 měsíců věku	0,047	0,129	0,021	0,039
Děti 1 až 4 roky	0,024	0,066	0,011	0,020
těhotné ženy	0,013	0,037	0,006	0,011
kojící ženy	0,016	0,044	0,007	0,013

Tento příjem zahrnuje pouze příjem metabolitů pesticidů vodou, příjem potravinami se neuvažuje již vzhledem k tomu, že se uvedené herbicidy dlouhodobě v ČR nepoužívají.

5. Charakterizace rizika

Míru zdravotního rizika toxického nekarcinogenního účinku vyjadřujeme pomocí kvocientu nebezpečnosti HQ (Hazard Quotient) – poměr odhadované denní dávky orálního příjmu (ADD) a akceptovatelného denního příjmu ADI (WHO), resp. RfD (US EPA):

$$HQ = \frac{ADD}{ADI (RfD)}$$

Obecně platí, že pokud HQ dosahuje hodnoty menší než 1, neočekává se žádné významné riziko toxických účinků. Pokud dochází k expozici pro více látek, které mají podobný systémový účinek, kdy předpokládáme aditivní působení, je nutné jednotlivé kvocienty sečíst a výsledná hodnota – tzv. Hazard Index je rovněž porovnávána s hodnotou 1.

V kapitole 3.1 jsou uvedeny hodnoty tolerovatelného denního příjmu (TDI), resp. referenční dávky (RfD) pro jednotlivé pesticidy, které byly využity pro stanovení kvocientu nebezpečnosti.

Výsledky kvocientu nebezpečnosti a jejich součet (Hazard Index – HI) pro celkový orální příjem pesticidů z vody uvádí tabulka IV.

Tab. IV. Výsledky stanovení koeficientu nebezpečnosti (HQ) a hazard indexu (HI)

pesticid	alachlor ESA		acetochlor ESA		Hazard Index	
	0,36	1	0,16	0,3	Pitná voda	Surová voda
koncentrace ve vodě (µg/l)	HQ _{ALA}		HQ _{ACE}			
věková skupina	HQ _{ALA}		HQ _{ACE}			
Kojenci do 3 měsíců věku	0,0478	0,0521	0,0064	0,0107	0,0156	0,0348
Kojenci 3 – 11,99 měsíců	0,0297	0,0324	0,004	0,0066	0,0097	0,0216
Děti 1 až 4 roky	0,0152	0,0166	0,0021	0,0034	0,0049	0,011
těhotné ženy	0,0084	0,0092	0,0011	0,0019	0,0027	0,0062
kojící ženy	0,0102	0,0111	0,0014	0,0023	0,0033	0,0074

Jak je patrné z výsledků uvedených v tabulce V. pro kvocient nebezpečnosti, je jeho výsledná hodnota pro všechny věkové i populační skupiny (těhotné a kojící ženy) velmi nízká, nižší než 1/10. Dokonce je tomu tak i v případě, že by byla využívána přímo surová voda Pro dospělou populaci nebo starší děti je riziko toxických účinků z hlediska pití pitné vody podstatně nižší než pro zvolené populační skupiny. Zvlášť důležitý je údaj HI pro nejvíce exponovanou populační skupinu kojence (ve vodovodu 0,016). O teoretické možnosti rizika účinků by bylo možné uvažovat až u hodnot blízkých jedna. Vypočtené hodnoty indexu nebezpečnosti ukazují, že ani v případě, že by došlo vlivem havárie k zastavení procesu míšení vody, nedošlo by k riziku toxických účinků.

6. Analýza nejistot

Hodnocení zdravotního rizika je vždy spojeno s určitými nejistotami, danými použitými daty, expozičními faktory, odhady chování exponované populace apod. Proto je jednou z neopomenutelných součástí hodnocení rizika popis a analýza nejistot, které jsou s hodnocením spojeny a kterých si je zpracovatel vědom.

V daném případě odhadu zdravotního rizika pesticidních látek z pitné vody je na místě připomenout tyto nejistoty:

1) Použité expoziční parametry

Výběr průměrné koncentrace byl zvolen na základě dosud provedených rozborů. Nelze však úplně vyloučit, že může nastat vývoj koncentrace k vyšším hodnotám. Proto byla zvolena vyšší koncentrace shodná s koncentrací nalézanou v surové vodě. To by nastalo v případě, že vlivem hydrogeologických nebo i technický podmínek nedojde k míšení vody z vrtu a vody jímané, která pesticidy neobsahuje. Jak bylo zjištěno, z hlediska zjištěných hodnot kvocientu nebezpečnosti nedochází v významném zvýšení rizika. Podle principu předběžné opatrnosti, je nutné uvažovat i o vlivu dalších pesticidních látek – především chloracetanilidových pesticidů, které mají aditivní účinky k oběma hodnoceným pesticidům. Ty jsou především zjišťované v surové vodě. Jejich příspěvek k celkovému indexu nebezpečnosti (HI) se zatím ukazuje jako nevýznamný.

Využití vody jako pitné je směřováno především na rizikové skupiny populace. Předpokládaná spotřeba vody u těchto skupin je odvozená ze statistických údajů publikovaných v ČR ale i jinde. Nejde tedy o skutečnou spotřebu, ta by mohla být i vyšší. Proto byl u rizikových skupin využit 90 a 95percentil pravděpodobného rozmezí spotřeby vody. Tím vyhodnocovaná míra rizika zohledňuje reálně možný nejhorší případ. U tělesné hmotnosti byly použity průměrné hodnoty pro danou věkovou skupinu.

Do hodnocení celkového příjmu nebyly zařazeny potraviny. Lze se totiž domnívat, že jde o látky, které se vyskytují v potravinách minimálně, již vzhledem k tomu, že jejich zákaz použití je v případě obou mateřských pesticidů dlouhodobý.

2) Použité referenční hodnoty

Jak bylo již uvedeno v kapitole 3.1 byla pro **alachlor ESA** zvolena referenční dávka, která byla odvozena Minnesotským ministerstvem zdravotnictví (Minnesota Department of Health), který vychází z publikované studie sledování hematologických parametrů a hmotnosti u potkanů. S uvedeným výsledkem je ve shodě i doporučení Státního zdravotního ústavu, kde se zmiňuje jako možná nejistota karcinogenita mateřské látky v působení na člověka. Ta byla zjištěna u pokusných zvířat, kdy vstřebávání alachloru do epitelu nosní sliznice vyvolávalo cytotoxický účinek s následnou regenerativní proliferací a metaplasii epitelu vedoucí až k nádorům tkáně. Citlivou populační skupinou jsou zde kojenci a malé děti.

V hodnocení nebezpečnosti **acetochloru ESA** je možné vyjít z databáze IRIS (US EPA), která zde uvádí referenční dávku 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$. Státní zdravotní ústav se v autorizačním návodu přiklání spíše ke konzervativnější hodnotě 3,6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$, kterou uveřejnil Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA), která byla odvozena z chronické studie provedené u potkanů pro první známky poškození ledvin. Pro mateřskou látku acetochlor bylo prokázáno cytotoxické působení, které však podle současných názorů, nevede ke karcinogenitě, pokud je dodržena ochranná chronická referenční dávka. Kojenci a děti jsou opět nejcitlivější populační skupinou.

7. Závěr

Na základě provedeného odhadu zdravotního rizika zvýšené koncentrace pesticidních látek v pitné vodě obce Hluboká uvádím následující závěry:

- 1. Nalézané vyšší koncentrace chloracetanilidových pesticidů (alachloru ESA, acetochloru ESA) v pitné vodě nepředstavují podle současných vědeckých poznatků zdravotní riziko známých nepříznivých účinků na zdraví obyvatel obce včetně nejcitlivějších skupin populace. Výsledek hodnocení rizika skýtá dostatečnou rezervu z hlediska bezpečnosti pro případnou přítomnost vyšších koncentrací pesticidních látek nalézáných v surové vodě.**
- 2. Vzhledem k možným nejistotám hodnocení rizika a především zachování důvěry spotřebitelů vody k dodávané pitné vodě, je třeba realizovat potřebná technická opatření k zajištění vyhovující kvality vody.**

Doporučení:

- 1. Zjištěná koncentrace pesticidů indikuje nedostatečnou ochranu zdroje pitné vody, a proto doporučuji dát podnět Zemědělské inspekci ÚKZÚZ k prošetření používání přípravků na ochranu rostlin v dané lokalitě.**
- 2. Doporučuji provádět nadále monitoring pesticidních látek s kvartální frekvencí, aby bylo možné podchytit eventuální extrémní změny koncentrací.**
- 3. Z důvodů předběžné opatrnosti vyplývající z přítomnosti dalších možných metabolitů nebo pesticidních látek a z hlediska důvěryhodnosti obyvatel ke spotřebovávané vodě navrhuji prověřit možnost dodatečné úpravy vody instalací filtru s aktivním uhlím.**

Pozn.: Uvedený závěr je platný za předpokladu platnosti poskytnutých výchozích podkladů.

8. Literatura

1. Metodické doporučení SZÚ – Národního referenčního centra pro pitnou vodu pro hodnocení relevantnosti metabolitů pesticidů v pitné vodě, SZÚ 2014.
2. Přehled účinných látek a jejich metabolitů, ÚKZÚZ, 2021.
<http://eagri.cz/public/web/ukzuz/portal/pripravky-na-or/prehled-ucinnych-latek-a-jejich.html>
3. Autorizační návod AN 16/04 veze 5. SZÚ, 2018.
4. Seznam posouzených nerelevantních metabolitů pesticidů a jejich doporučené limitní hodnoty v pitné vodě, MZ 2020, <https://www.mzcr.cz/seznam-posouzenych-nerelevantnich-metabolitu-pesticidu-a-jejich-doporucene-limitni-hodnoty-v-pitne-vode/>
5. Zpráva o kvalitě pitné vody v ČR v roce 2019.
6. Alachlor in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, WHO 2003.
7. The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2009. WHO 2010.
8. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acetochlor. EFSA Journal 2011:2143.

9. Pesticide residues in food - 2015: toxicological evaluations, acetochlor. Joint Meeting of the FAO Panel Experts on Pesticides Residues on Food and Environment, WHO 2016.
10. Guidance on Cumulative Risk Assessment of Pesticide Chemicals That Have a Common Mechanism of Toxicity, EPA 2002.
11. ANSES: Notice on the evaluation of the relevance of pesticide metabolites in water intended for human consumption, April 2019. <https://www.phytocontrol.com/en/regulatory-watch/opinion-of-the-anses-on-the-relevance-of-pesticide-metabolites-in-drinking-water/>
12. Toxicological Summary for: Alachlor ESA and Alachlor OXA, Minnesota Department of health, 2016.
13. Integrated Risk Information System (IRIS): Alachlor - Chemical Assessment summary, 1993.
14. Integrated Risk Information System (IRIS): Acetochlor - Chemical Assessment summary, 1993.
15. Toxicological Summary for: Alachlor ESA and Alachlor OXA, Minnesota Department of Health, 2016.
16. US EPA: Exposure Factors Handbook, US EPA 2011, update 2019.
17. US EPA Analysis of 1999–2006, Data on Body Weight of Pregnant Women.
18. Bláha, P. a kol.: 6. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001, SZÚ, Praha, 2005.

Použitá literatura (necitovaná v textu)

1. Manuál prevence v lékařské praxi, VIII. Základy hodnocení zdravotních rizik, SZÚ Praha 2000.
2. K.Bláha, M.Cikrt: Základy hodnocení zdravotních rizik, SZÚ Praha 1996.
3. J.Volf: Metodiky hodnocení zdravotních rizik v hygienické službě, Ostrava 2002.

Některé používané zkratky:

ADD – (Average Daily Dose), průměrný denní přívod dané látky (nevyvolávající karcinogenní účinek)

ADI – (Acceptable Daily Intake) průměrný denní příjem – je množství specifické látky v potravíně nebo pitné vodě, které je konzumováno denně bez rizika pro zdraví

ANSES – (French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety) Francouzský úřad pro bezpečnost potravin

APCR – (Annual Population Cancer Risk) - riziko výskytu nových případů rakoviny v exponované populaci

ATSDR – (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) Agentura Ministerstva zdravotnictví USA, jejíž úlohou je ochrana veřejného zdraví před nebezpečnými látkami v prostředí

BMDL (Bench Mark Dose Level)- referenční dávka, která způsobuje určitou změnu v odezvě, (například BMDL₁₀ způsobuje 10% změnu)

EPA - (Environmental Protection Agency), US EPA - Americká agentura pro ochranu životního prostředí

HQ – (Hazard Quotient) – kvocient nebezpečnosti – poměr potenciální expozice látky a úrovně, při které se neočekávají žádné nepříznivé účinky

IRIS (Integrated Risk Information System) - Databáze US EPA obsahující referenční hodnoty pro toxický i karcinogenní účinek chemických látek, u kterých bylo dosaženo shody odborníků US EPA.

ILCR – (Individual Lifetime Cancer Risk) individuální celoživotní riziko rakoviny

JECFA FAO/WHO – komise expertů působící při Organizaci pro potraviny a zemědělství OSN a WHO

LADD - (Lifetime Average Daily Dose), celoživotní denní průměrný přívod dané látky (používá se pro látky působící karcinogenně)

LOAEL – (Lowest Observed Adverse Effect Level) – Nejnižší dávka, při které je již pozorovaný nepříznivý zdravotní účinek na statisticky významné úrovni ve srovnání s kontrolní skupinou

MDH – (Minnesota Department of Health) Ministerstvo zdraví Minnesoty.

MF – (Modifying Factor) – Modifikující faktor, používaný při odvození referenční dávky. Nabývá velikosti od 1 do 10 a vyjadřuje míru neznalosti o účincích látky (nezohledňuje faktor nejistoty)

MRL – (Minimum Risk Level) Minimální hladina rizika – úroveň denní expozice, která je na základě současných poznatků bez rozpoznatelného rizika nepříznivých účinků

NOAEL – (No Observed Adverse Effect Level) – Nejvyšší dávka, při které ještě není na statisticky významné úrovni ve srovnání s kontrolní skupinou pozorován nepříznivý zdravotní účinek

PTWI – (Provisional Tolerable Weekly Intake) Provizorní tolerovatelný týdenní příjem

RfD referenční dávka pro orální příjem – Průměrná denní dávka dané látky, která pravděpodobně nevyvolá při dlouhodobém příjmu ani u citlivých populačních skupin nepříznivé zdravotní důsledky

TDI – (Tolerable Daily Intake) tolerovatelná denní dávka - odhad množství chemického kontaminantu, kterému jsme vystaveni z kontaminace životního prostředí

UCR – (Unit Cancer Risk) jednotka karcinogenního rizika vyjadřující karcinogenní potenciál dané látky vztahovaný k její jednotkové koncentraci, v případě pitné vody 1 µg/l

WHO – (World Health Organization) Světová zdravotnická organizace