

Vodovod Malé Hradisko

Hodnocení zdravotních rizik dusičnanů z pitné vody

Výtisk č. 1

Objednatel:
MORAVSKÁ VODÁRENSKÁ, a.s.
Tovární 41
779 00 Olomouc

Zpracoval:

MUDr. Bohumil Havel, Větrná 9, 568 02 Svitavy

Tel.: 461 532 921, 602 482 404 E-mail : bohumil.havel@centrum.cz

*Držitel osvědčení o autorizaci k hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám
v prostředí vydaného Státním zdravotním ústavem Praha pod č. 008/04.*

Soudní znalec v oboru zdravotnictví, odvětví hygiena se specializací:

hygiena životního prostředí, hodnocení zdravotních rizik

(jmenován krajským soudem v Hradci Králové dne 5.11.2002 pod č.j. Spr. 2706/2002)

Svitavy, únor 2018

Obsah:

I. Zadání a výchozí podklady	2
II. Metodika a základní pojmy v hodnocení zdravotních rizik.....	3
III. Hodnocení nebezpečnosti	5
IV. Hodnocení expozice.....	12
V. Charakterizace rizika.....	15
VI. Analýza nejistot.....	16
VII. Závěr.....	17
VIII. Přehled použité a citované literatury	17

I. Zadání a výchozí podklady

Na základě objednávky společnosti MORAVSKÁ VODÁRENSKÁ, a.s. Olomouc jako provozovatele vodovodu Malé Hradisko na okrese Prostějov má být zpracováno hodnocení zdravotních rizik z pitné vody tohoto vodovodu pro ukazatel dusičnany.

Hodnocení zdravotních rizik má sloužit jako jeden z podkladů žádosti o dočasnou výjimku z jakosti vody podle zákona č. 258/2000 Sb.¹ v tomto ukazateli, který nevyhovuje hygienickému limitu stanovenému vyhláškou č. 252/2004 Sb.²

Úkolem hodnocení rizik je tedy zodpovězení otázky, zda používáním vody z vodovodu Malé Hradisko může dojít k ohrožení veřejného zdraví ve smyslu citovaného zákona.

Jako podklad k hodnocení rizika byly poskytnuty základní údaje o vodovodu a kopie protokolů provozních rozborů surové a dodávané vody za období 2012 – 2018, prováděných akreditovanou laboratoří společnosti MORAVSKÁ VODÁRENSKÁ, a.s.

Podle těchto podkladů vodovod Malé Hradisko využívá jako zdroj vody prameniště, situované jihozápadně od obce. V prameništi je vybudován jímací zářez, stažený do studny a vrt hloubky 39,1 m. V současné době je využíván pouze vrt. Jímaná voda je čerpána do vodojemu 100 m³, kde je upravována aerací k odstranění radonu a dezinfikována roztokem chlornanu sodného. Vodovodem je zásobováno 394 obyvatel.

V roce 2016 bylo pro tento vodovod zpracováno hodnocení zdravotních rizik relevantního metabolitu acetochlor ESA. K odstranění této kontaminace vody má být zpracována projektová dokumentace úpravny vody. Vzhledem k aktuální situaci s dusičnany má být její součástí i technologie k odstranění dusičnanů.

Podle poskytnutého přehledu výsledků rozborů vody dochází k nárůstu obsahu dusičnanů od roku 2016, ve kterém se objevují první hodnoty převyšující NMH 50 mg/l. Obsah dusitanů ve vodě vodovodu Malé Hradisko nepřevyšuje mez stanovitelnosti.

Konkrétní výsledky rozborů vzorků vody ve spotřební síti vodovodu od ledna 2016 jsou uvedeny v tabulce 1.

¹Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů

²Vyhláška MZ č.252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody, ve znění pozdějších předpisů

Tab. 1 – Vodovod Malé Hradisko – obsah dusičnanů		
<i>Datum odběru</i>	<i>Místo odběru</i>	<i>Dusičnany (mg/l)</i>
12.1.2016	Malé Hradisko čp.98	34,7
29.2.2016	Malé Hradisko čp. 329	43,8
13.4.2016	Malé Hradisko čp. 123	56,0
18.5.2016	Malé Hradisko MŠ	54,6
15.6.2016	Malé Hradisko čp. 329	49,8
19.7.2016	Malé Hradisko čp. 329	35,4
8.8.2016	Malé Hradisko čp. 329	35,5
19.9.2016	Malé Hradisko MŠ	30,2
1.11.2016	Malé Hradisko čp. 329	26,2
10.1.2017	Malé Hradisko čp. 98	46,5
29.3.2017	Malé Hradisko čp. 123	54,0
11.4.2017	Malé Hradisko MŠ	67,2
6.6.2017	Malé Hradisko čp. 31	50,8
10.7.2017	Malé Hradisko čp. 310	36,9
30.8.2017	Malé Hradisko čp. 102	41,0
1.11.2017	Malé Hradisko MŠ	50,0
22.1.2018	Malé Hradisko MŠ	86,6
	průměr	47,0

Hodnocení zdravotních rizik je zpracováno v souladu s obecnými metodickými postupy US EPA a WHO a autorizačními návody AN 14/03 verze 3³ a AN 16/04 verze 4⁴ Státního zdravotního ústavu Praha pro autorizované hodnocení zdravotních rizik dle zákona č. 258/2000 Sb.

Problematika zdravotních rizik z pitné vody spadá do náplně oboru hygieny obecné a komunální. Zpracovatel znaleckého posudku má v tomto oboru nástavbovou atestaci, licenci ČLK k výkonu funkce odborného zástupce a pro poskytování poradenských služeb a více než třicetiletou praxi. Je spoluautorem výše zmíněných autorizačních návodů.

II. Metodika a základní pojmy v hodnocení zdravotních rizik

Kvalita pitné vody je jedním z nejvýznamnějších faktorů životního prostředí, působících bezprostředně na zdraví člověka. Zdravotní rizika z pitné vody jsou dlouho a poměrně dobře známá a také intenzivně vnímána spotřebitelskou veřejností.

Kromě nejčastějšího rizika přenosu infekčních onemocnění se při používání pitné vody může jednat i o riziko toxického působení některých chemických látek, které se mohou ve vodě vyskytovat buď přirozeně v důsledku skladby horninového podloží a fyzikálně chemických vlastností vody nebo mohou vodu kontaminovat v důsledku činnosti člověka.

Zdravotní význam mohou mít i dlouhodobé a významné odchylky od optimálního přívodu minerálních látek pitnou vodou.

³Autorizační návod AN/14/03 verze 3 – Autorizující osobou doporučené zdroje informací pro hodnocení zdravotních rizik, SZÚ Praha

⁴Autorizační návod AN 16/04 verze 4 – Přehled základních údajů ke sjednocení postupu při hodnocení zdravotních rizik (HRA) v rámci žádostí o povolení užití vody nebo určení mírnějšího hygienického limitu dle § 3 odst. 4 resp. § 3a zákona č.258/00 Sb., v platném znění. Obsahuje doporučené referenční hodnoty a další výchozí data k hodnocení zdravotních rizik z pitné vody pro 18 nejčastějších látek včetně dusičnanů. Aktualizovaná verze 4 byla vydána dne 25. 5. 2015.

Na rozdíl od rizika přenosu infekčních onemocnění, které lze z řady důvodů obtížně kvantifikovat, je většinou možné míru rizika nepříznivého působení chemických látek z pitné vody v konkrétních případech hodnotit a vyjádřit kvantitativně.

Základní metodické postupy hodnocení zdravotních rizik byly vypracovány Americkou agenturou pro ochranu životního prostředí (US EPA) a Světovou zdravotnickou organizací (WHO). Jsou využívány ke zhodnocení závažnosti zdravotního rizika v konkrétních situacích a k následnému řízení rizika, tj. rozhodování o nápravných opatřeních a jejich prioritě.

Mezi základní metodické podklady pro hodnocení zdravotních rizik v České republice patří Manuál prevence v lékařské praxi díl VIII. Základy hodnocení zdravotních rizik, vydaný v roce 2000 Státním zdravotním ústavem Praha a autorizační návody a literatura doporučená ke kurzu a zkoušce odborné způsobilosti v rámci autorizace k hodnocení zdravotních rizik.

Hodnocení zdravotního rizika obecně zahrnuje čtyři základní kroky:

Prvním krokem je **identifikace nebezpečnosti**, při které se zjišťuje, zda a za jakých podmínek může daná látka nepříznivě ovlivnit lidské zdraví. Zdrojem informací jsou toxikologické databáze a odborná literatura, obsahující údaje z epidemiologických studií, experimentů na pokusných zvířatech nebo laboratorních testů.

Druhým krokem je **hodnocení vztahu dávky a účinku**, které má objasnit kvantitativní vztah mezi dávkou dané škodliviny a mírou jejího účinku, což je nezbytným předpokladem pro možnost odhadu míry rizika. U látek, které nejsou podezřelé z bezprahového karcinogenního účinku, se předpokládá tzv. prahový účinek.

Tento účinek, spočívající v poškození různých systémů v organismu, se projeví až po překročení kapacity fyziologických detoxikačních a reparačních obranných mechanismů v organismu. Lze tedy identifikovat dávku škodlivé látky, která je pro organismus člověka ještě bezpečná a za normálních okolností nevyvolá nepříznivý efekt.

Při hodnocení rizika toxických účinků z pitné vody se jako bezpečná podprahová dávka hodnocené látky většinou používá hodnota akceptovatelného denního přívodu – ADI⁵, stanovená WHO, popř. obdobné referenční hodnoty jiných institucí. Odvozují se buď z výsledků epidemiologických studií známých účinků u člověka, nebo pomocí pokusů na laboratorních zvířatech s použitím faktorů nejistoty.

V běžné praxi hodnocení zdravotních rizik jsou informace o nebezpečnosti a vztahu dávky a účinku většinou čerpány formou literární rešerše z uznávaných databází vědeckých institucí. Mohou pak být spojeny do společného kroku nazvaného **hodnocení nebezpečnosti**.

Třetí etapou standardního postupu hodnocení zdravotních rizik je **hodnocení expozice**. Na základě znalosti dané situace se sestavuje expoziční scénář, tedy představa, jakými cestami a v jaké intenzitě a množství je konkrétní populace exponována dané látky a jaká je její dávka. Cílem je přitom postihnout nejen průměrného jedince z exponované populace, nýbrž i reálně možné případy osob s nejvyšší expozicí a obdrženou dávkou. Za tímto účelem se identifikují citlivé podskupiny populace, u kterých předpokládáme vyšší míru expozice nebo zvýšenou vnímavost vůči hodnocenému faktoru, popř. kombinaci obou příčin.

⁵ADI - Acceptable Daily Intake (akceptovatelný denní přívod stanovený WHO pro člověkem úmyslně používané látky v potravinách nebo pitné vodě. Vyjadřuje denní dávku, kterou může člověk celoživotně požívat bez rizika nepříznivých zdravotních účinků. Je udáván v mg/kg/den. Jeho obdobou pro cizorodé látky je tolerovatelný denní přívod – TDI)

Konečným krokem v odhadu rizika, který shrnuje všechny informace získané v předchozích etapách, je **charakterizace rizika**, kdy se snažíme dospět ke kvantitativnímu vyjádření míry reálného konkrétního zdravotního rizika za dané situace, která může sloužit jako podklad pro rozhodování o opatřeních, tedy pro řízení rizika.

U toxických nekarcinogenních látek je míra rizika většinou vyjádřena pomocí poměru konkrétní zjištěné expozice či dávky k expozici nebo dávce, považované za ještě bezpečnou. Tento poměr se nazývá kvocient nebezpečí, nebo koeficient nebezpečnosti (Hazard Quotient – HQ). Při hodnotě HQ >1 teoreticky hrozí riziko toxického účinku.

Při důvodech ke konzervativnímu přístupu k hodnocení rizika doporučuje US EPA jako hraniční hodnotu HQ 0,5. Avšak po přechodnou dobu ani mírné překročení hodnoty 1 nepředstavuje závažnou míru rizika

Nezbytnou součástí hodnocení je **analýza nejistot**, se kterými je každé hodnocení rizika nevyhnutelně spojeno. Přehled a kritický rozbor nejistot zkvalitní pochopení a posouzení dané situace a je užitečné je zohlednit při řízení rizika, tedy rozhodování o významnosti rizika a o přijatých opatřeních.

Postup hodnocení zdravotních rizik se používá u pitné vody již při návrhu limitních koncentrací, u nás uvedených ve Vyhlášce MZ č. 252/2004 Sb. V některých případech je účelné hodnotit zdravotní riziko i v konkrétních situacích jednotlivých zdrojů a systémů zásobování pitnou vodou. Při překročení limitů se tímto postupem získávají podklady o závažnosti situace užitečné při rozhodování o prioritách, termínech a nákladech na opatření, popř. možnosti dočasné výjimky, jako je v tomto případě.

III. Hodnocení nebezpečnosti

Dusičnany a dusitany

Použití, chování a výskyt ve vodě

Dusičnany a dusitany jsou všudypřítomné, přirozeně se vyskytující látky v prostředí. Jsou produktem oxidace dusíku přírodními i antropogenními procesy. Dusičnany jsou používány jako anorganické hnojivo a jsou konečným produktem přirozeného procesu mineralizace organických látek.

Rozkladem dusíkatých organických látek vzniká amonný iont, který je bakteriemi oxidován na dusitany, které dále v oxidačním prostředí přecházejí na dusičnany. Část dusičnanů je využita rostlinami jako zdroj dusíku a zbytek může být vzhledem k jejich vysoké rozpustnosti a malé sorpci vyluhován do spodních vod. Dlouhodobým experimentem bylo zjištěno, že vyluhování aplikovaného dusíkatého hnojiva z půdy do spodních vod je dlouhodobý pozvolný proces probíhající nejméně 50 let. V prvních 30 letech bylo vyluhováno 8-12 % hnojiva v ročním objemu cca 0,4% původně aplikované dávky [1].

Dusičnany se vyskytují téměř ve všech vodách a patří zde mezi hlavní aniony. Za určitých podmínek mohou podléhat biochemické i chemické redukci – denitrifikaci.

Přírodní pozadové koncentrace dusičnanů v podzemních vodách jsou v jednotkách mg/l. Vlivem zemědělských i jiných zdrojů však mohou koncentrace dusičnanů ve vodě dosahovat až stovek mg/l.

V pitné vodě veřejných vodovodů zásobujících do 5000 obyvatel byl v ČR podle zprávy Monitoringu HS⁶ v roce 2016 průměrný obsah dusičnanů 17,6 mg/l s maximem 140 mg/l.

⁶Monitoring hygienické služby - Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí, prováděný Státním zdravotním ústavem v Praze a pracovišti hygienické služby v ČR od roku 1994. Subsystem 2 monitoringu se zabývá zdravotními důsledky a riziky znečištění pitné vody, subsystem 4 se zabývá zátěží lidského organismu cizorodými látkami z potravinových řetězců.

Dusičnany jsou častým důvodem žádostí o výjimku, neboť z celkového počtu 88 zásobovaných oblastí s výjimkou z kvality pitné vody pro ukazatel s nejvyšší mezní hodnotou byl důvodem vyšší obsah dusičnanů v 37 oblastech, zásobujících pitnou vodou cca 11 000 obyvatel. Povolená limitní hodnota se pohybovala v rozmezí 60-120 mg/l [2].

Příjem a chování v organismu

Dusičnany jsou po požití rychle a téměř kompletně vstřebány v horní části tenkého střeva. V těle jsou rychle transportovány krví, přecházejí přes placentu a do mateřského mléka. Mateřské mléko žen, které konzumují vodu s obsahem dusičnanů do 100 mg/l ale nevykazuje zvýšenou koncentraci dusičnanů [3].

U lidí a většiny pokusných zvířat, kromě potkanů, je přibližně 25 % podané dávky selektivně aktivním mechanismem vyloučeno do slin, kde jsou z cca 20 % redukovány ústní mikroflórou na dusitany. Polknutím slin se tyto dusičnany i dusitany opět dostávají do žaludku. Dusitany v žaludku reagují s žaludeční šťávou za vzniku kyselina dusité, která se rozkládá na oxid dusnatý a další reaktivní produkty. Existují teorie, že tyto produkty mají antibakteriální účinky nebo mohou regulovat prokrvení a regeneraci žaludeční sliznice [4]. Bakteriální redukce dusičnanů na dusitany může nastávat i v jiných částech zažívacího traktu kromě žaludku, kde k ní dochází jen při snížené kyselosti.

Předpokládá se, že konverzi na dusitany může za normálních podmínek podléhat cca 5-8% požitých dusičnanů [3]. Dusitany se v krvi podílejí na oxidaci hemoglobinu (dále Hb) v červených krvinkách na methemoglobin (dále metHb), který se v důsledku silné vazby kyslíku neúčastní na jeho přenosu z plic do tkání. Tento stav, zvaný methemoglobinémie, pak vede k příznakům hypoxie, tedy nedostatku kyslíku v organismu. Dusitany mohou přecházet přes placentární bariéru a působit methemoglobinémií plodu.

Dusitany též mohou reagovat v žaludku s některými látkami z potravy, jako jsou sekundární a terciární aminy na tzv. N-nitrososloučeniny, které vykazují v experimentech u zvířat karcinogenitu a mají specifické toxické účinky.

Hlavní část požitých dusičnanů je nakonec vyloučena močí ve formě dusičnanů, amoniaku nebo močoviny. Dusičnany však v lidském organismu vznikají i v rámci normálních metabolických přeměn, u zdravého člověka v množství cca 62 mg/den. Tato endogenní tvorba dusičnanů je významně zvýšena při infekcích a zánětlivých reakcích zažívacího traktu.

Expozice dusičnanům z vody inhalací a přes kůži při sprchování není významná [3]. Hlavní zdrojem příjmu dusičnanů je obvykle potrava. Při koncentraci v pitné vodě nad 50 mg/l však pitná voda může být hlavním zdrojem dusičnanů, zejména u uměle živených kojenců [3]. Podle výsledků Monitoringu HS vykazuje průměrná expoziční dávka dusičnanů z potravy u populace ČR v posledních letech tendenci k mírnému vzestupu a v posledním hodnoceném období 2014/2015 představovala 23 % přípustného denního přívodu ADI (tj. cca 0,85 mg/kg/den). U dětí ve věkové kategorii 4 až 6 let je průměrný příjem dusičnanů z potravy, odhadovaný na základě modelu doporučených dávek, ještě podstatně vyšší a v posledním období již dosahuje hodnotu ADI. Skutečná expozice dětí je ale nižší, protože spotřeba ovoce a zeleniny nedosahuje výživových doporučení [5].

Průměrná expoziční dávka dusitanů z potravy je kalkulována na základě analýz potravin živočišného původu a je více kolísavá. V letech 2014/2015 představovala v ČR 21 % ADI (tj. 0,015 mg/kg/den). Výrazně vyšší byla opět u dětí, kde by při stravování podle doporučené skladby potravy dosáhla 72 % ADI (ADI dusitanů, stanovené komisí JECFA FAO/WHO⁷, je 0,07 mg/kg/den) [5].

⁷JECFA FAO/WHO (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) - Mezinárodní expertní komise při Organizaci pro potraviny a zemědělství OSN a WHO, která připravuje hodnoty ADI.

Toxicita

Dusičnany samy o sobě vykazují nízkou toxicitu. Nepříznivé účinky jsou dány hlavně jejich redukcí na dusitany a následnou tvorbou metHb.

Za methemoglobinémií se považuje koncentrace metHb >2% celkového hemoglobinu. Ke klinické manifestaci příznaků sníženého transportu kyslíku v organismu obvykle dochází při koncentraci metHb 3-15%. Projevuje se nejprve namodralým zbarvením kůže a rtů (modrá nemoc kojenců), při vysokém procentu metHb může dojít k úmrtí.

Nejcitlivější částí populace jsou kojenci do 3-4 měsíců věku, kteří jsou ohroženi při přípravě kojenecké stravy z vody s obsahem dusičnanů.

Příčin vyšší citlivosti je u nich několik. Jednou z nich je ve srovnání s dospělými snížená schopnost enzymaticky zpětně redukovat metHb na Hb. Další příčinou může být vyšší pH v žaludku, umožňující bakteriální osídlení a redukcí dusičnanů na dusitany. Tvorba dusitanů a tím i riziko methemoglobinémie je zvýšené při infekcích zažívacího traktu, které jsou u dětí častější. V poměru k tělesné hmotnosti také přijímají vyšší objem tekutin, nežli starší děti a dospělí.

U dětí nad 3 měsíců věku je případů methemoglobinémie hlášeno málo, ve studii u dětí konzumujících vodu s obsahem dusičnanů 100-500 mg/l nebyl nalezen rozdíl v hladině metHb ve srovnání s dětmi s vodou do 44 mg/l.

U kojenců se z 214 klinických případů methemoglobinémie s dostupnými daty nevyskytlo žádné onemocnění při koncentraci dusičnanů v pitné vodě pod 45 mg/l a pouze 2 % případů při koncentraci 49 – 88 mg/l. U většiny (80 %) byla koncentrace dusičnanů ve vodě vyšší nežli 220 mg/l [6].

V současné době je v patogenezi methemoglobinémie přisuzován stále větší význam současně probíhající gastrointestinální infekci, která zvyšuje endogenní produkci dusičnanů, bakteriální redukcí dusičnanů na dusitany a v rámci kompenzace dehydratace může zvyšovat příjem vody.

Nasvědčuje tomu fakt, že většina případů onemocnění methemoglobinémie byla popsána po používání vody ze soukromých a často bakteriologicky kontaminovaných studní. Bylo též zjištěno, že u kojenců s průměrem bylo množství vylučovaných dusičnanů několikrát vyšší, nežli jejich příjem. Popsány byly i případy methemoglobinémie, u kterých zřejmě byla jediným vyvolávajícím činitelem zvýšená endogenní tvorba dusičnanů (a následně dusitanů) v důsledku infekce [3,6].

Další více citlivou skupinou populace k tvorbě metHb jsou těhotné ženy, lidé s genetickým defektem enzymů redukujících metHb a lidé se sníženou žaludeční kyselostí (achlorhydrie, atrofická gastritis).

U dospělých osob byly případy methemoglobinémie popsány po požití vysokých dávek dusičnanů omylem nebo kléčebným účelům, často se jednalo o osoby se sníženou žaludeční kyselostí. Toxická dávka dusičnanů činila 33 až 150 mg/kg tělesné hmotnosti.

U zvířat dusičnany vykazují strumigenní účinek⁸ a vztah mezi koncentrací dusičnanů v pitné vodě nad 50 mg/l a zvětšením štítné žlázy byl nalezen i v některých epidemiologických studiích. Předpokládanou příčinou je inhibice transportního systému jódu z krve do buněk štítné žlázy. Důsledkem snížené hladiny hormonů štítné žlázy během těhotenství může být narušení správného vývoje plodu.

Podle souborných hodnocení však epidemiologické studie popisující tento efekt mají metodické a datové nedostatky, které brání vyslovení konečných závěrů a jiné studie vztah mezi příjmem dusičnanů a strukturou nebo funkcí štítné žlázy nenalezly [3,4].

¹⁰Vyvolání zvětšení štítné žlázy následkem sníženého využití jódu.

Některé studie naznačily možný vztah mezi koncentrací dusičnanů v pitné vodě a incidencí diabetes mellitus 1. typu⁹ u dětí. Tyto údaje jsou však omezené a nekonzistentní a pozdější studie tuto asociaci na statisticky významné úrovni nenalezly [3,7].

Zvažována byla i otázka vývojové a reprodukční toxicity dusičnanů. Experimenty u zvířat s dusitany prokazují účinky většinou až při vysoké expozici, vyvolávající methemoglobinémii u matek. Některé epidemiologické studie naznačily souvislost mezi příjmem dusičnanů pitnou vodou u matek a účinky na reprodukci (spontánní potraty, zpomalení nitroděložního růstu plodu, vývojové vady) [8,9].

Podle aktuálních souborných hodnocení však váha existujících důkazů včetně posledních studií tuto teorii nepodporuje [3,4,7].

Dosavadní pohled na dusičnany, orientovaný převážně na jejich rizika, v poslední době doznává určité změny. Byl prokázán jejich význam v ochraně před infekčními onemocněními ústní dutiny a zažívacího traktu [3,7].

Výsledky současného výzkumu však zejména indikují, že dusičnany přijímané potravou mohou být zdraví prospěšné i jako alternativní zdroj endogenní tvorby oxidu dusnatého, který hraje důležitou roli především v ochraně a funkci kardiovaskulárního systému [3,10,11,12].

Je proto možné, že příznivý efekt diety s vysokým podílem zeleniny v prevenci řady onemocnění souvisí se současným vysokým příjmem dusičnanů.

Riziko chronického příjmu dusičnanů je spojováno hlavně s možností sekundární tvorby karcinogenních N-nitrososloučenin v žaludku reakcí dusitanů a prekursorů z potravy. Otázka, zda toto riziko, prokázané u pokusných zvířat, je relevantní i pro člověka, však dosud nebyla zodpovězena. Současné poznatky proto neumožňují spolehlivé zhodnocení poměru přínosu a rizika dusičnanů z hlediska dlouhodobých zdravotních účinků [7,12].

Genotoxicita a karcinogenita

Dusičnany vesměs nevykazují genotoxické¹⁰ účinky. U dusitanů dávají testy mutagenity rozporné výsledky.

V experimentech u zvířat dusičnany samy o sobě nemají karcinogenní účinek. U dusitanů v některých studiích tento účinek popsán byl a konzistentně se projevuje ve většině studií při současném podávání prekursorů N-nitrososloučenin (specifických sekundárních nebo terciárních aminů nebo amidů) v pitné vodě nebo potravě [3,8].

N-nitrososloučeniny, vznikající v kyselém prostředí v žaludku reakcí dusitanů a prekursorů z potravy, jsou v pokusech na zvířatech karcinogenní a pravděpodobně jsou karcinogenní i pro člověka.

Agentura WHO pro výzkum rakoviny (IARC¹¹) proto v posledním hodnocení v roce 2010 zařadila perorálně přijímané dusičnany a dusitany za podmínek vedoucích k endogenní nitrosaci za pravděpodobné karcinogeny pro člověka (skupina 2A). Výsledky dosud provedených epidemiologických studií z hlediska důkazů o vztahu mezi příjmem dusičnanů z pitné vody nebo potravy a výskytem různých typů rakoviny však IARC považuje za nedostatečné. Omezené důkazy existují pouze pro souvislost mezi zvýšeným výskytem rakoviny žaludku a příjmem dusitanů potravou [8].

⁹Onemocnění cukrovkou v důsledku destrukce β -buněk Langerhansových ostrůvku slinivky a úplného deficitu tvorby insulinu.

¹⁰Genotoxický účinek – poškození struktury DNA, vedoucí ke změně genetické informace

¹¹IARC (International Agency for Research on Cancer) Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny se sídlem v Lyonu. Na základě dostupných poznatků z epidemiologických studií u lidí, účinků na pokusná zvířata a výsledků testů genotoxicity klasifikuje různé chemické látky zařazením do 4 skupin z hlediska průkaznosti jejich karcinogenity pro člověka.

Také podle posledních souborných hodnocení, publikovaných v posledních dvou letech, epidemiologické i experimentální studie zabývající se karcinogenitou dusičnanů a dusitanů neposkytují věrohodný důkaz o kauzálním vztahu [3,4, 13,14].

V kanadských podkladech k aktualizaci limitu pro dusičnany a dusitany v pitné vodě z roku 2013 byl proveden orientační odhad míry karcinogenního rizika nejznámější N-nitrososloučeniny (dimethylnitrosaminu) pro limit dusičnanů v pitné vodě 45 mg/l. Při maximálně konzervativním odhadu expozice vyšla úroveň celoživotního karcinogenního rizika v nízké úrovni $6,5 \times 10^{-6}$ [6].

K podobnému závěru o nízké úrovni karcinogenního rizika touto cestou dospěl i v loňském roce Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA¹²) při odhadu míry rizika odpovídající ADI dusičnanů za použití nejvyššího konverzního faktoru dusičnany – dusitany 9% [14].

Doporučené limity

WHO doporučuje jako limitní koncentraci dusičnanů v pitné vodě 50 mg/l. Považuje ji za dostatečnou ochranu zdraví u nejcitlivější skupiny – uměle živěných kojenců a tudíž i pro ostatní část populace. Doporučený limit vychází z absence nepříznivých účinků dusičnanů (methemoglobinémie a ovlivnění štítné žlázy) při koncentraci dusičnanů < 50 mg/l v epidemiologických studiích.

Vzhledem k úloze gastrointestinální infekce při riziku methemoglobinémie WHO klade při obsahu dusičnanů kolem limitní hodnoty a používání této vody pro kojence důraz na zabezpečení její mikrobiologické bezpečnosti. Obezřetnost je třeba při průjmových potížích kojence a též při převařování vody, aby odparem nedocházelo ke koncentraci dusičnanů.

U dusitanů je pro prevenci methemoglobinémie u kojenců i u ostatní populace doporučena limitní koncentrace 3 mg/l. Vzhledem k tomu, že dusičnany i dusitany se mohou ve vodě vyskytovat současně, nemá být součet poměru koncentrace obou látek vydělených výše uvedenými limity vyšší než 1 [3,7].

V USA stanovila Kalifornská EPA v roce 1997 jako PHG¹³ koncentraci dusičnanů v pitné vodě 45 mg/l. V roce 2016 byla na základě vyhodnocení současných poznatků navržena aktualizace PHG. Bylo konstatováno, že i když bylo publikováno mnoho nových studií zabývajících se toxicitou dusičnanů a dusitanů, nepřinášejí důvody pro změnu původního hodnocení na základě methemoglobinémie kojenců jako kritického účinku a je navrženo ponechání původní hodnoty [4].

Přijaté limity

Vyhláška MZ č.252/2004 Sb. stanoví pro dusičnany v souladu s doporučením WHO i Směrnicí Rady č.98/83/ES¹⁴ nejvyšší mezní hodnotu 50 mg/l. Pro dusitany je stanovena nejvyšší mezní hodnota 0,5 mg/l. Je zde též stanovena podmínka, aby součet poměrů obsahu dusičnanů děleného 50 a obsahu dusitanů děleného třemi nepřesáhl hodnotu 1.

V USA je limitní koncentrace – MCL¹⁵ pro obsah dusičnanů v pitné vodě, stejně jako cílová koncentrace – MCLG¹⁶ 45 mg/l (10 mg/l dusičnanového dusíku).

¹²EFSA – European Food Safety Authority

¹³PHG (Public Health Goal) - doporučená cílová hodnota stanovená pouze na základě toxikologických dat bez zohlednění ekonomických či technických argumentů

¹⁴Směrnice Rady č.98/83/ES - Směrnice Rady Evropského společenství z roku 1998 o jakosti vody určené pro lidskou spotřebu.

¹⁵MCL (Maximum Contaminant Level) - Nejvyšší přípustná koncentrace kontaminujících látek v pitné vodě.

¹⁶MCLG (Maximum Contaminant Level Goal) – Cílová žádoucí koncentrace kontaminujících látek v pitné vodě, zaručující adekvátní ochranu zdraví. U látek s podezřením na karcinogenní bezprahový účinek je vždy nulová.

Limity pro krátkodobý příjem

Pro krátkodobý příjem dusičnanů pitnou vodou uvádí US EPA únosnou koncentraci ze zdravotního hlediska pro dítě hmotnosti 10 kg ve výši 100 mg/l [15].

SZÚ Praha doporučuje pro nouzové zásobování pitnou vodou v trvání do 30 dnů připustit u dospělých osob obsah dusičnanů až 130 mg/l [16].

Dusičnany a dusitany - referenční hodnoty

WHO – přijatelný denní příjem (ADI)

Komise JECFA FAO/WHO vycházela v roce 1995 při přehodnocení akceptovatelného denního příjmu (ADI) dusičnanů z výsledků dlouhodobých studií toxicity dusičnanů u experimentálních zvířat, přičemž přihlížela i k výsledkům toxikologických studií dusitanů a k poměrům konverze dusičnanů na dusitany u člověka.

Jako NOAEL¹⁷ byla použita dávka 370 mg/kg/den, při které nebyly v chronické orální studii u potkanů zjištěny žádné nepříznivé účinky a s použitím bezpečnostního faktoru 100 byl stanoven ADI 3,7 mg/kg/den (vyjádřeno jako dusičnanový iont).

Tato hodnota koresponduje s předchozí ADI i s výpočtem založeným na kapacitě redukčních mechanismů v konverzi dusičnanů na dusitany u člověka. Současně bylo uvedeno, že ADI by neměl být používán u kojenců do 3 měsíců věku z důvodu jejich zvýšené citlivosti k toxicitě dusitanů a neměl by se vztahovat na příjem dusičnanů ze zeleniny, kde jsou současně obsaženy i ochranné látky [17].

Novější poznatky byly vyhodnoceny v roce 2003 a byla ponechána původní hodnota ADI dusičnanů 3,7 mg/kg/den. Expozice dusičnanům ve vztahu ke zdravotním rizikům by se však podle nového stanoviska komise měla hodnotit ze všech zdrojů včetně dietárního příjmu zeleniny [18].

Poslední přehodnocení rizika dusičnanů publikoval Evropský úřad pro bezpečnost potravin v loňském roce. Upozornil na výraznou individuální variabilitu konverze dusičnanů na dusitany (odhad v rozmezí 1-9%) tím i nemožnost stanovit na základě současných dat ADI v jedné hodnotě. Avšak ani při použití nejvyšší hodnoty konverzního faktoru nevychází významnější riziko dusitanů a podle závěru EFSA navzdory nejistotě v přesném stanovení nejsou dostatečné důvody ke změně dosavadní hodnoty ADI [14].

Při stanovení ADI pro příjem dusitanů vychází komise JECFA FAO/WHO též z výsledků toxikologických studií u experimentálních zvířat. Ve dvouleté orální studii u krys při příjmu dusitanů s pitnou vodou byla zjištěna hodnota NOAEL = 6,7 mg/kg/den pro kritický účinek zvýšené methemoglobinémie spolu s toxickým účinkem na srdce a plíce. S použitím faktoru nejistoty 100 byl v roce 2003 odvozen ADI = 0,07 mg/kg/den [18].

US EPA - Referenční dávka pro orální expozici (RfDo)¹⁸

US EPA vycházela v roce 1991 při stanovení referenční dávky (RfDo) dusičnanů v databázi IRIS¹⁹ z časných klinických příznaků methemoglobinémie při překročení 10 % metHb u kojenců do 3 měsíců věku, které považuje za kritický účinek [19].

¹⁷NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) - Nejvyšší dávka, při které ještě není na statisticky významné úrovni ve srovnání s kontrolní skupinou pozorován žádný nepříznivý zdravotní účinek.

¹⁸Referenční dávka pro orální příjem (RfDo) - Průměrná denní dávka dané látky, která pravděpodobně nevyvolá při dlouhodobém příjmu ani u citlivých populačních skupin nepříznivé zdravotní účinky. Přesnost odhadu této dávky je přibližně v rozsahu jednoho řádu. Je udávána v mg/kg/den. Je obdobou ADI nebo TDI WHO.

¹⁹IRIS (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.

Podle epidemiologických studií se nevyskytly případy methemoglobinémie u kojenců při používání vody k přípravě umělé kojenecké stravy s obsahem dusičnanů pod 44 mg NO₃ /l. Tato koncentrace byla použita k výpočtu dávky NOAEL 7 mg/kg/den za předpokladu tělesné hmotnosti kojence 4 kg a příjmu 0,64 litru vody denně.

Za LOAEL²⁰ je považováno rozmezí dávky 7,9 až 14,1 mg/kg/den, vypočtené z koncentrace 48 až 88 mg NO₃ /l.

V tomto rozmezí obsahu dusičnanů ve vodě používané k přípravě kojenecké stravy se již ojedinělé případy methemoglobinémie vyskytly, i když se většinou jednalo o vodu současně bakteriologicky kontaminovanou nebo o příjem dusičnanů i z jiných zdrojů.

Z NOAEL je odvozena RfDo = 7 mg/kg/den (jako dusičnanový iont NO₃⁻) bez použití faktorů nejistoty, neboť se jedná o spolehlivě prokázaný efekt u nejcitlivější skupiny lidské populace. Těto referenční dávce je přisuzována vysoká míra spolehlivosti.

ATSDR²¹ – Minimal Risk Level (MRL)²²

Americká ATSDR uvádí v toxikologickém hodnocení dusičnanů a dusitanů, uzavřeném v loňském roce, pro dusičnany stejnou akutní, subakutní i chronickou perorální MRL 4 mg/kg/den. Tato hodnota odpovídá po přepočtu na příjem vody a tělesnou hmotnost kojenců do 3 měsíců věku (0,525 l/den a hmotnost 5,33 kg) koncentraci dusičnanů v pitné vodě 44 mg/l. Hodnoceným kritickým účinkem je tedy stejně jako u US EPA methemoglobinémie u kojenců a vzhledem k tomu, že představují nejcitlivější skupinu populace, není použit žádný faktor nejistoty.

Pro dusitany je uvedena hodnota akutní, subakutní i chronické perorální MRL 0,1 mg/kg/den, odvozená z MRL dusičnanů. Při průměrné 5% konverzi požité dávky dusičnanů na dusitany u dospělých osob vychází 0,2 mg/kg/den a je aplikován faktor nejistoty 2 na vyšší citlivost k hemoglobinémii u kojenců [13].

Výběr referenční hodnoty a zdůvodnění:

Referenční dávka US EPA je sice stanovena velmi spolehlivě na základě známého akutního kritického účinku dusičnanů u kojenců do 3 měsíců věku, avšak používání této hodnoty pro hodnocení rizika u starší populace, která je proti vzniku methemoglobinémie podstatně odolnější, nevyznívá zcela racionálně.

Chronický toxický účinek dusičnanů byl zjištěn v experimentu u pokusných zvířat, je poměrně neurčitý (pokles tělesné hmotnosti) a extrapolace ze zvířat na člověka je vždy zdrojem nejistoty. V metabolismu dusičnanů jsou navíc významné mezidruhové rozdíly.

Zatímco u člověka jsou hlavním místem konverze dusičnanů na dusitany sliny, u potkanů k tomu nedochází a celková redukce dusičnanů na dusitany je u nich pravděpodobně nižší, nežli u člověka.

WHO proto v aktualizovaných podkladech pro stanovení doporučeného limitu dusičnanů v pitné vodě z roku 2016 vychází z rizika akutních účinků (methemoglobinémie a ovlivnění hladiny hormonů štítné žlázy během vývoje plodu) s předpokladem, že doporučený limit poskytuje ochranu i před účinky dlouhodobými [3,7].

²⁰LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) - Nejnižší dávka, při které je již pozorován nepříznivý zdravotní účinek na statisticky významné úrovni ve srovnání s kontrolní skupinou.

²¹ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) - Agentura Ministerstva zdravotnictví USA, jejíž úlohou je ochrana veřejného zdraví před nebezpečnými látkami v prostředí.

²²MRL (Minimal Risk Level) - Úroveň denní expozice hodnocené látky, která je pravděpodobně bez rizika nepříznivých zdravotních účinků pro člověka. Stanoví je ATSDR pro akutní (<15 dní), subakutní (15- 364 dní) a chronickou expozici. Týkájí se pouze nekarcinogenních zdravotních účinků. Slouží jako pomůcka pro rychlou identifikaci rizika.

V autorizačním návodu SZÚ Praha 16/04 verze 4 je z důvodu předběžné opatrnosti doporučeno riziko chronických účinků dusičnanů při expozici z pitné vody hodnotit a jako referenční dávku k tomu použít ADI, stanovený komisí JECFA FAO/WHO a potvrzený v roce 2008 a 2017 i Evropským úřadem pro bezpečnost potravin EFSA.

V souladu s AN 16/04 verze 4 bude proto ke kvantitativnímu hodnocení rizika chronických toxických účinků dusičnanů použitý ADI WHO s vědomím výše uvedených nejistot. Pro hodnocení rizika akutních účinků bude použita referenční dávka US EPA.

Populační skupiny se zvýšenou citlivostí:

Kritickou nejvíce citlivou populační skupinou jsou při perorálním příjmu dusičnanů kojenci do 3 měsíců věku při použití vody k přípravě umělé kojenecké stravy z důvodu akutního rizika vzniku methemoglobinémie. Vzhledem k relativně vyššímu příjmu vody na jednotku tělesné hmotnosti je však nutné za citlivou populační skupinu považovat i starší kojence a malé děti z hlediska rizika chronických toxických účinků dusičnanů.

Za více citlivé skupiny populace jsou dále považovány těhotné ženy, lidé s deficitem enzymů redukujících metHb a lidé se sníženou žaludeční kyselostí [3,13].

Těhotné ženy je eventuálně možné považovat za rizikovou skupinu populace i s ohledem na výsledky některých epidemiologických studií naznačující možnost reprodukční a vývojové toxicity, i když podle souborných hodnocení váha existujících důkazů v celkovém souhrnu tuto teorii nepodporuje.

IV. Hodnocení expozice

Expoziční scénář: celoroční používání vody z veřejného vodovodu

Pro kvantitativní odhad expozice se v rámci zvoleného expozičního scénáře provádí výpočet průměrné denní dávky ADD (Average Daily Dose) pro látky s toxickým nekarcinogenním účinkem a průměrné celoživotní denní dávky LADD (Lifetime Average Daily Dose) pro látky s předpokládaným karcinogenním účinkem.

U dusičnanů je sice diskutována možnost zprostředkovaného karcinogenního působení N-nitrososloučenin vznikajících v žaludku působením dusitanů na určité složky potravy, avšak tato hypotéza nebyla zatím u člověka spolehlivě prokázána a kvantitativní vztahy, které by bylo možné pro hodnocení takového rizika použít, jsou zatíženy příliš vysokou nejistotou. Kvantitativně lze proto reálně hodnotit pouze riziko nekarcinogenního toxického, tedy prahového účinku.

Vzhledem k fyzikálně-chemickým vlastnostem dusičnanů se expozice jinou cestou nežli požíváním vody, tedy např. dermální a inhalační příjem při mytí, považuje za nevýznamnou.

Za citlivou populační skupinu můžeme z důvodů popsaných v předešlých kapitolách považovat těhotné ženy, kojence a malé děti. U dospělé populace je zvýšený příjem pitné vody u kojících žen. V rámci zásobování pitnou vodou obyvatel obce veřejným vodovodem je třeba počítat s možností zastoupení všech těchto citlivých populačních skupin. Výpočet denní průměrné dávky je proto dále proveden pro tyto skupiny populace:

- a) kojenci ve věku do 3 měsíců věku pro hypotetický případ používání vodovodní vody k přípravě umělé kojenecké výživy
- b) starší kojenci ve věku 3-12 měsíců, kde je použití vodovodní vody již pravděpodobnější
- c) malé děti do 3 let věku s relativně vysokým příjmem vody
- d) dospělá populace se zaměřením na těhotné ženy a na kojící ženy s vyšším příjmem vody

Pro výpočet denní dávky je použit klasický vzorec dle metodiky US EPA:

$$ADD_0 = CW \times IR \times EF \times ED / BW \times AT$$

CW (Concentration Water) - koncentrace látky ve vodě v mg/l

IR (Intake Rate) - množství požití vody v l/den

EF (Exposure Frequency) - frekvence expozice ve dnech za rok

ED (Exposure Duration) - trvání expozice v letech

BW (Body Weight) - tělesná hmotnost v kg

AT (Averaging Time) – doba ve dnech, na kterou expozici průměrujeme

Dle autorizačního návodu SZÚ pro hodnocení zdravotních rizik z pitné vody se u dusičnanů hodnotí samostatně riziko akutních a chronických účinků. Hodnocení rizika chronických účinků je doporučeno provést jak pro maximální koncentraci, do které je žádána výjimka, tak i pro reálnou průměrnou koncentraci za poslední 3 roky, pokud se od maximální koncentrace významně liší a časový vývoj koncentrace hodnoceného polutantu nemá rostoucí tendenci.

U hodnoceného vodovodu je zjevná rostoucí tendence obsahu dusičnanů v posledních 2 letech. Průměrná koncentrace i z tohoto období je však pod limitem 50 mg/l, takže hodnocení rizika pro dlouhodobou průměrnou koncentraci je v současné době bezpředmětné. Doposud nejvyšší zjištěná koncentrace je 86,6 mg/l z ledna tohoto roku. Jako maximální koncentrace je proto použita zaokrouhlená hodnota 90 mg/l, do které zřejmě bude žádáno o výjimku. Pro tuto koncentraci je v souladu s autorizačním návodem SZÚ provedeno i hodnocení rizika chronických účinků. Vzhledem k velkému kolísání obsahu dusičnanů s neznalostí dalšího vývoje je variantně provedeno hodnocení rizika chronických účinků i pro nižší hodnoty průměrné koncentrace od 60 mg/l.

Doporučené hodnoty IR u různých věkových skupin populace uvádí autorizační návod SZÚ Praha 16/04 verze 4, přičemž jejichž podkladem byly materiály US EPA z roku 2004 a výsledky průzkumu individuální spotřeby potravin v ČR, provedené SZÚ Praha. U dětí ve věku 1-3 roky představují 95percentil zjištěné spotřeby vody, u ostatních skupin populace jde o 90percentil.

US EPA vydala v roce 2011 novou příručku expozičních faktorů včetně hodnot příjmu vody a tělesných hmotností [23]. Z tohoto novějšího podkladu jsou převzaty hodnoty spotřeby vody u kojenců (95percentil) a u těhotných a kojících ženy (90percentil), které jsou vyšší, nežli doposud doporučené a používané hodnoty.

Průměrná tělesná hmotnost u dětí byla stanovena z výsledků posledního celostátního antropologického výzkumu dětí a mládeže v ČR [24]. Byl použit aritmetický průměr zjištěných hodnot za dané věkové období a byly zprůměrovány hodnoty pro chlapce a dívky. Průměrná tělesná hmotnost u žen byla převzata ze zmíněných podkladů US EPA.

Konkrétní expoziční parametry jsou uvedeny v tabulce 2, výsledné hodnoty maximální a průměrné denní dávky dusičnanů z pitné vody jsou uvedeny v tabulce 3.

<i>Maximální koncentrace dusičnanů ve vodě</i>	90 mg/l
<i>Průměrná koncentrace dusičnanů ve vodě</i>	60 – 70 – 80 – 90 mg/l
<i>IR (množství požití vody) – kojeneček do 3 měsíců</i>	1,0 l/den
<i>IR – kojeneček 3-12 měsíců</i>	1,1 l/den
<i>IR – dítě 1-3,99 roky</i>	0,95 l/den
<i>IR – dítě 4-10,99 let</i>	1,2 l/den

<i>IR – těhotné ženy</i>	2,3 l/den
<i>IR – kojící ženy</i>	3,0 l/den
<i>BW (tělesná hmotnost) – kojeneček do 3 měsíců</i>	4,60 kg
<i>BW – kojeneček 3-12 měsíců</i>	8,15 kg
<i>BW – dítě 1-1,99 roky</i>	11,25 kg
<i>BW – dítě 2-2,99 roky</i>	14,0 kg
<i>BW – dítě 3-3,99 roky</i>	16,0 kg
<i>BW – dítě 4-4,99 let</i>	18,55 kg
<i>BW – dítě 5-5,99 let</i>	20,45 kg
<i>BW – dítě 6-6,99 let</i>	23,90 kg
<i>BW – dítě 7-7,99 let</i>	26,65 kg
<i>BW – dítě 8-8,99 let</i>	29,95 kg
<i>BW – těhotné ženy</i>	75 kg
<i>BW – kojící ženy</i>	67 kg
<i>EF (frekvence expozice)</i>	350 dní/rok*
<i>EF – kojenci</i>	365 dní/rok
<i>ED (trvání expozice) – nekarcinogenní riziko</i>	1 rok**
<i>AT (průměrná doba expozice) – nekarcinogenní riziko</i>	365 dní (365x1)

* předpokládá se 15 denní pobyt v roce mimo bydliště

** počítá se momentální riziko pro populaci v daném věku, respektive pro období 1 rok

Tab. 3 – Maximální (MDD) a průměrná denní dávka (ADD) dusičnanů z pitné vody (mg/kg/den)

Věková skupina	MDD	ADD			
		90 mg/l	60 mg/l	70 mg/l	80 mg/l
<i>Kojenci do 3 měsíců</i>	19,6	13,0	15,2	17,4	19,6
<i>Kojenci 3-12 měsíců</i>	12,1	8,1	9,4	10,8	12,1
<i>Děti 1-1,99 roky</i>	7,6	4,9	5,7	6,5	7,3
<i>Děti 2-2,99 roky</i>	6,1	3,9	4,6	5,2	5,9
<i>Děti 3-3,99 roky</i>	5,3	3,4	4,0	4,6	5,1
<i>Děti 4-4,99 roky</i>	5,8	3,7	4,3	5,0	5,6
<i>Děti 5-5,99 roky</i>	5,3	3,4	3,9	4,5	5,1
<i>Děti 6-6,99 roky</i>	4,5	2,9	3,4	3,9	4,3
<i>Děti 7-7,99 roky</i>	4,1	2,6	3,0	3,5	3,9
<i>Děti 8-8,99 roky</i>	3,6	2,3	2,7	3,1	3,5
<i>Těhotné ženy</i>	2,8	1,8	2,1	2,4	2,6
<i>Kojící ženy</i>	4,0	2,6	3,0	3,4	3,9

V. Charakterizace rizika

Ke kvantitativnímu vyjádření míry zdravotního rizika toxického nekarcinogenního účinku škodlivin se používá kvocient nebezpečí HQ (Hazard Quotient), získaný vydělením odhadované denní průměrné dávky ještě bezpečnou dávkou, která pravděpodobně ani při celoživotním příjmu nevyvolá nepříznivé zdravotní účinky. WHO tuto dávku stanovuje jako akceptovatelný denní přívod (ADI), US EPA jako referenční dávku (RfD).

$$HQ = ADD / ADI (RfD)$$

Pokud se HQ (popř. HI – Hazard Index získaný součtem kvocientů nebezpečí jednotlivých látek u směsi látek s podobným systémovým účinkem, kdy předpokládáme aditivní působení) pohybuje v hodnotách < 1, neočekává se riziko toxických účinků.

Aditivní účinek s dusičnany by bylo nutné hodnotit v případě současného výskytu dusitanů. Jejich obsah ve vodě hodnoceného vodovodu je však podle výsledků rozborů pod mezí stanovitelnosti.

Při důvodech ke konzervativnímu přístupu k hodnocení rizika doporučuje US EPA jako hraniční hodnotu HQ 0,5.

Podle autorizačního návodu SZÚ verze 4 je doporučeno použití tohoto konzervativního přístupu u rizika dusičnanů pro těhotné ženy a to s ohledem na výsledky některých epidemiologických studií, naznačující možnost vývojové a reprodukční toxicity.

Pro výpočet HQ toxických účinků dusičnanů je pro akutní riziko, které představuje možnost vyvolání methemoglobinémie (reálně je však prakticky pouze u kojenců do 3 měsíců věku) použita perorální referenční dávka z databáze IRIS US EPA 7 mg/kg/den.

Pro výpočet HQ chronických toxických účinků dusičnanů je v souladu s již zmíněným autorizačním návodem SZÚ použita hodnota ADI WHO 3,7 mg/kg/den.

Hodnoty kvocientu nebezpečí pro riziko toxických účinků dusičnanů v pitné vodě hodnoceného vodovodu jsou uvedeny v tabulce 4.

Věková skupina	Akutní riziko	Chronické riziko			
	90 mg/l	60 mg/l	70 mg/l	80 mg/l	90 mg/l
Kojenci do 3 měsíců	2,8	3,5	4,1	4,7	5,3
Kojenci 3-12 měsíců	1,7	2,2	2,6	2,9	3,3
Děti 1-1,99 roky	1,1	1,3	1,5	1,8	2,0
Děti 2-2,99 roky	0,9	1,1	1,2	1,4	1,6
Děti 3-3,99 roky	0,8	0,9	1,1	1,2	1,4
Děti 4-4,99 roky	0,8	1,0	1,2	1,3	1,5
Děti 5-5,99 roky	0,8	0,9	1,1	1,2	1,4
Děti 6-6,99 roky	0,6	0,8	0,9	1,0	1,2
Děti 7-7,99 roky	0,6	0,7	0,8	0,9	1,1
Děti 8-8,99 roky	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
Těhotné ženy	0,4	0,5	0,6	0,6	0,7
Kojící ženy	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0

U kojenců je u dusičnanů známým specifickým rizikem možnost vzniku akutní methemoglobinémie, ke které by mohlo dojít i při krátkodobém používání vody s vysokým obsahem dusičnanů k přípravě kojenecké stravy. Vypočtená výše kvocientu nebezpečí HQ u kojenců toto riziko potvrzuje.

Při stanovení mírnějšího limitu obsahu dusičnanů však nelze vyloučit riziko chronických účinků dusičnanů u dětí dalších věkových skupin. Při použití hodnoty 90 mg/l jako průměrné koncentrace by se jednalo o děti až do 7 let věku.

Reálný odhad na základě dosavadních výsledků rozborů však i při narůstajícím trendu obsahu dusičnanů spíše odpovídá průměrné koncentraci do 65 mg/l.

Této úrovni kontaminace vody by odpovídala horní hranice rizika chronických účinků dusičnanů ($HQ > 1$) u věkové skupiny dětí 1-2,99 roku, neboť teprve od dovršení 3 let věku se při této průměrné koncentraci relativní míra příjmu pitné vody vztažená k tělesné hmotnosti snižuje natolik, že kvocient nebezpečí pro chronický účinek dusičnanů nepřesahuje hodnotu 1 a samotný příjem dusičnanů pitnou vodou by již neměl představovat zdravotní riziko.

Teprve při překročení průměrné koncentrace dusičnanů 65 mg/l nelze vyloučit riziko chronických účinků dusičnanů u dětí dalších věkových skupin a též u těhotných žen, u kterých HQ převyšuje hodnotu 0,5 doporučenou autorizačním návodem SZÚ pro těhotné ženy jako hraniční.

VI. Analýza nejistot

Každé hodnocení zdravotního rizika je nevyhnutelně spojeno s určitými nejistotami, danými použitými daty, stavem poznání vlastností a účinků hodnocených látek, expozičními faktory, odhady chování exponované populace, apod. Proto je jednou z neopominutelných součástí hodnocení rizika i popis a analýza nejistot, které jsou s hodnocením spojeny a kterých si je zpracovatel vědomý.

V daném případě hodnocení zdravotního rizika dusičnanů z pitné vody je jistá míra nejistoty daná jak použitými expozičními faktory, tak i referenčními hodnotami a podklady. Jde hlavně o tyto oblasti nejistot:

1. Použité expoziční parametry

Při hodnocení expozice je vždy zdrojem určité nejistoty další vývoj kvality vody. To platí i v daném případě a proto byla kvantitativní charakterizace rizika chronických účinků provedena variantně pro různé úrovně obsahu dusičnanů.

Podstatná je dlouhodobá minimálně roční průměrná koncentrace, takže případné ojedinělé překročení stanovené maximální koncentrace není z hlediska reálného rizika podstatné.

Hodnocení expozice bylo zaměřeno na rizikové skupiny populace a to jak z důvodu vyššího příjmu vody, tak i zvýšené citlivosti vůči toxickým účinkům.

Použité expoziční parametry odpovídají standardnímu postupu při hodnocení expozice z pitné vody, kdy ovšem nevyhnutelným zdrojem nejistoty při odhadu expozice jsou údaje o skutečné spotřebě pitné vody z vodovodu.

Byly zde použity hodnoty představující 90 až 95percentil pravděpodobného rozmezí u průměrné populace dané věkové skupiny. Skutečná spotřeba vody z vodovodu k pití je tedy v průměru nižší, je však třeba si uvědomit, že vyhodnocená míra rizika by měla zohledňovat reálně možný nejhorší případ, tedy osobu, která si nekupuje ve větší míře jiné nápoje a pro kterého je hlavním zdrojem tekutin tato voda.

Použitý údaj o frekvenci expozice předpokládá pobyt pouze 15 dní v roce mimo bydliště, skutečnost může být vyšší. U tělesné hmotnosti byly použity průměrné hodnoty pro dané věkové skupiny.

2. Použité referenční hodnoty

Existující databáze údajů o toxicitě dusičnanů při perorálním příjmu dosud není úplná. Důvodem k jisté obezřetnosti je otázka možného uplatnění dusičnanů z pitné vody při karcinogenním působení prostřednictvím sekundárně vznikajících N-nitrososloučenin (i když podle posledních souborných hodnocení dosavadní podklady věrohodný důkaz o karcinogenitě dusičnanů neposkytují).

Pokud vycházíme z mechanismu účinku, mělo by být hodnoceno současně riziko dusičnanů a dusitanů. Při expozici z pitné vody to v tomto případě nehraje roli, avšak významné je to při hodnocení expozice dietární. Standardní postup hodnocení zdravotních rizik dusičnanů z pitné vody dietární příjem dusičnanů ani dusitanů nezohledňuje.

Důvodem je mimo jiné nejistota spočívající v konzervativním přístupu při použití hodnoty ADI, která je založena na chronických účincích dusičnanů, zjištěných u pokusných zvířat, které u lidí nebyly potvrzeny. Do této nejistoty se promítají i mezidruhové rozdíly v metabolismu dusičnanů a jejich redukci na dusitany.

Při důvodech ke konzervativnímu přístupu k hodnocení rizika doporučuje US EPA jako hraniční hodnotu HQ hodnotu 0,5. Při hodnocení rizika dusičnanů vzhledem k použití spolehlivé referenční dávky pro akutní účinek a konzervativní referenční dávky pro chronický účinek tento důvod není.

Výjimkou je riziko dusičnanů u těhotných žen na základě hypotézy o možné reprodukční a vývojové toxicitě dusičnanů, vyslovené na podkladě některých epidemiologických studií (i když podle aktuálních souborných hodnocení váha existujících důkazů včetně posledních studií tuto teorii nepodporuje).

VII. Závěr

Z provedeného hodnocení zdravotních rizik dusičnanů z pitné vody veřejného vodovodu Malé Hradisko vyplývají tyto hlavní závěry:

S mírnějším limitem dusičnanů do maximální koncentrace 90 mg/l se za předpokladu dalšího vývoje průměrné koncentrace do 65 mg/l pojí nemožnost používání vodovodní vody k přípravě kojenecké stravy a omezení spotřeby vody u dětí ve věku do 3 let.

V případě výrazně nepříznivého trendu vývoje obsahu dusičnanů a překročení průměrné roční koncentrace dusičnanů 65 mg/l by se omezení spotřeby vody týkalo i dalších věkových skupin dětí a těhotných žen.

Toto hodnocení zdravotních rizik vychází ze stavu současných znalostí o nebezpečnosti dusičnanů v pitné vodě, které nejsou úplné. Při hodnocení a formulaci závěrů byl proto použit konzervativní přístup s principem předběžné opatrnosti.

VIII. Přehled použité a citované literatury

1. *Sebio M., Mayer B., Nicolardot B., Pinay G., Mariotti A.: Long-term fate of nitrate fertilizer in agricultural soils, Proc Natl Acad Sci USA, 110(45):18185-9, 2013*
2. *SZÚ Praha: Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí – subsystém 2 „Zdravotní důsledky a rizika znečištění pitné vody“ odborná zpráva za rok 2016*
3. *WHO: Nitrate and nitrite in drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2016*
4. *California EPA, Office of Environmental Health Hazard Assessment: Proposed Updated Public Health Goals for Nitrate and Nitrite in Drinking Water, Draft, 2016*

5. SZÚ Praha: Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí – subsystém 4 „Zdravotní důsledky zátěže lidského organismu cizorodými látkami z potravinových řetězců“ odborná zpráva za rok 2015.
6. Health Canada: Guidelines for Canadian Drinking Water Quality, Guideline Technical Document, Nitrate and Nitrite, 2013
7. WHO: Guidelines for drinking water quality, first addendum to the fourth edition, 2017
8. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Vol.94 – Ingested Nitrate and Nitrite and Cyanobacterial Peptide Toxins, 2010
9. Manassaram DM, Backer LC, Moll DM.: A Review of Nitrates in Drinking Water: Maternal Exposure and Averse Reproductive and Developmental Outcomes, Environ Health Perspect 114, p.320-327, 2006.
10. Lundberg JO, Carlström M, Larsen FJ, Weitzberg E.: Roles in dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease, Cardiovasc Res, 2011, 89(3):525-32
11. Tang Y, Juany H, Bryan N.S.: Nitrite and nitrate: cardiovascular risk-benefit and metabolic effect, Curr Opin Lipidol 2011 Feb;22(1):11-15
12. DFG Senate Commission on Food Safety (SKLM): Nitrate and Nitrite in the Diet: An approach to assess Benefit and Risk for Human Health, Deutsche Forschungs-gemeinschaft, 2014
13. ATSDR: Toxicological Profile for Nitrate and Nitrite, 2017
14. EFSA: Re-evaluation of sodium nitrate (E 251) and potassium nitrate (E 252) as food additives, EFSA Journal 2017, 15(6):4787
15. US EPA: 2012 Edition of the Drinking Water Regulations and Health Advisories, US EPA Office of Water, 2012
16. SZÚ Praha: Nouzové zásobování pitnou vodou (metodické doporučení SZÚ - Národního referenčního centra pro pitnou vodu), 2007
17. IPCS/WHO: Food Additives Series 35, 1995
18. IPCS/WHO: Food Additives Series 50, 2003
19. US EPA: Data base IRIS (Integrated Risk Information System), Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment US EPA
20. ATSDR: Toxicological Profile for Nitrate and Nitrite, 2017
21. Calderon RL.: The Epidemiology of Chemical Contaminants of Drinking Water, Food and Chem.Toxicology 38, 2000, pp.13-20.
22. Havel, B.: Hodnocení zdravotního rizika dusičnanů a dusitanů z pitné vody, Hygiena, 2002, 47(4): 226 – 238.
23. US EPA: Exposure Factors Handbook, US EPA 2011
24. Bláha, P. a kol.: 6. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001, SZÚ, Praha, 2005, ISBN 80-7071-251-1.
25. Pitter P.: Hydrochemie, Vydavatelství VŠCHT Praha 1999

**Protokol nesmí být bez písemného souhlasu zpracovatele
reprodukován jinak než celý.**

Ve Svitavách 7.2.2018

MUDr. Bohumil Havel
Větrná 9, 568 02 Svitavy

.....
MUDr. Bohumil Havel

MUDr. Bohumil Havel, držitel osvědčení o autorizaci k hodnocení zdravotních rizik dle § 83e zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, v autorizačním setu III. Hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám v prostředí, vydaného SZÚ Praha pod č.008/04 (platnost do 5.4.2021)