

Skupinový vodovod Císařská studánka

Hodnocení zdravotních rizik dusičnanů

z pitné vody

Objednatel:

AQUA SERVIS, a.s.

Štemberkova 1094

516 01 Rychnov nad Kněžnou

Zpracoval:

MUDr. Bohumil Havel, Větrná 9, 568 02 Svitavy

Tel.: 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.**

Svitavy, květen 2024

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.....	14
VI. Analýza nejistot.....	15
VII. Závěr.....	17
VIII. Přehled použité a citované literatury	17

I. Zadání a výchozí podklady

Na základě objednávky společnosti AQUA SERVIS, a.s. Rychnov nad Kněžnou jako provozovatele skupinového vodovodu Císařská studánka, má být zpracováno hodnocení zdravotních rizik z pitné vody tohoto veřejného vodovodu pro ukazatel dusičnany.

Hodnocení zdravotních rizik má sloužit jako podklad 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 tohoto vodovodu může dojít k ohrožení veřejného zdraví ve smyslu citovaného zákona a případně navrhnout podmínky užívání vody během dočasné výjimky.

Jako podklad k hodnocení rizika byly poskytnuty základní údaje o vodovodu a kopie protokolů rozborů vzorků vody ze spotřební sítě na obsah dusičnanů od roku 2021.

Podle poskytnutých údajů SV Císařská studánka využívá jako zdroj vody širokoprofilovou studnu v k.ú. Ještěnice s vydatností až 80 l/s a v případě snížení vydatnosti tohoto zdroje náhradní vrt V-4, J-1 a J-2. Jímaná voda je čerpána po chloraci dávkovacím čerpadlem do centrálního vodojemu 3x500 m³ nad městem Solnice a z tohoto vodojemu je rozvedena jednotlivými větvemi zásobovacích řadů do spotřebišť.

SV Císařská studánka zásobuje pitnou vodou část okresu Rychnov nad Kněžnou a sice obce Solnice, Kvasiny, Skuhrov nad Bělou, Bílý Újezd, Černíkovice, Lično, Libel, Synkov-Slemeno, Třebešov a část města Rychnov nad Kněžnou s celkovým počtem 7 166 zásobovaných obyvatel.

V surové vodě ze zdrojů skupinového vodovodu se podle sdělení objednatele postupně zvyšuje obsah dusičnanů. V současné době je z důvodu vysokého obsahu dusičnanů odstaven vrt J-1 a provozovatel se snaží docílit dodržení limitu operativním mísením vody z jednotlivých zdrojů.

Jelikož tento postup z důvodu narůstajícího trendu obsahu dusičnanů ve zdrojích není nadále k zajištění limitu udržitelný, provozovatel zvažuje možná opatření na zdrojích vody a do doby jejich realizace hodlá požádat o dočasnou výjimku - určení mírnějšího hygienického limitu dusičnanů do maximální hodnoty 60 mg/l, popř. požádat o povolení dočasného používání nejakostní pitné vody v tomto ukazateli.

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

Obsah dusičnanů ve vodě dodávané ze SV Císařská studánka vykazoval podle poskytnutých výsledků analýz vzorků vody z vodojemu a spotřební sítě za období od roku 2021 hodnoty blízké se limitu 50 mg/l. Obsah dusitanů je trvale pod mezí stanovitelnosti.

Konkrétní rozmezí zjištěných hodnot a roční průměry v jednotlivých letech jsou uvedeny v tabulce č.1.

Tab. 1 – SV Císařská studánka - výsledky rozborů vzorků vody (mg/l)			
<i>Rok</i>	<i>Počet vzorků</i>	<i>Rozmezí hodnot</i>	<i>Průměr</i>
2021	13	44,9 – 49,5	48,1
2022	16	37,6 – 49,3	43,6
2023	17	47,6 – 49,9	49,0
I.–IV. 2024	6	47,9 – 50,0	49,0

Hodnocení zdravotních rizik je zpracováno v souladu s obecnými metodickými postupy US EPA a WHO a autorizačním návodem AN 16/04 verze 7³ Státního zdravotního ústavu Praha pro autorizované hodnocení zdravotních rizik dle zákona č. 258/2000 Sb.

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.

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 EPA⁴ a Světovou zdravotnickou organizací – WHO⁵. 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.

³Autorizační návod AN 16/04 verze 7 – Přehled základních údajů ke sjednocení postupu při hodnocení zdravotních rizik (HRA) v rámci žádosti 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 19 nejčastějších látek včetně dusičnanů. Aktualizovaná verze 6 byla vydána dne 8.6.2023.

⁴US EPA – United States Environmental Protection Agency

⁵WHO – World Health Organization

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 genotoxického 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 – ADI⁶, 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 a mohou 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 látce 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.

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 nekarinogenních 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 koeficient nebezpečnosti (Hazard Quotient – HQ). Při hodnotě koeficientu nebezpečnosti >1 teoreticky hrozí riziko toxického účinku.

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

⁶ADI – 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)

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 získají 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 pozadíové 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 více než 5000 obyvatel byl v ČR podle zprávy Monitoringu HS⁷ v roce 2022 průměrný obsah dusičnanů 14,7 mg/l s maximem 72 mg/l. Nejvyšší mezní hodnota 50 mg/l byla překročena ve 4 z 11 871 vyšetřených vzorků vody.

Dusičnany jsou po pesticidních látkách druhým nejčastějším důvodem žádostí o výjimku z kvality pitné vody. V roce 2022 byl vyšší obsah dusičnanů důvodem výjimky v 26 oblastech, zásobujících pitnou vodou cca 26 000 obyvatel. Povolená limitní hodnota se pohybovala v rozmezí 60–80 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.

⁷Monitoring 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. Subsystém 2 monitoringu se zabývá zdravotními důsledky a riziky znečištění pitné vody, subsystém 4 se zabývá zátěží lidského organismu cizorodými látkami z potravinových řetězců.

Existují teorie, že tyto produkty mají pozitivní 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 i přes placentární bariéru a působit methemoglobinémií plodu.

V žaludku mohou reagovat 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 živých kojenců [3].

Podle výsledků Monitoringu HS představovala v hodnoceném období 2020/2021 průměrná expoziční dávka dusičnanů z potravy u populace ČR 14,8 % přípustného denního přívodu ADI (tj. cca 0,55 mg/kg/den). U dětí ve věkové kategorii 4–6 let je průměrný příjem dusičnanů z potravy, odhadovaný na základě modelu doporučených dávek, ještě podstatně vyšší a dosahoval 68 % ADI (cca 2,5 mg/kg/den). 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 2020/2021 představovala v ČR 15,6 % ADI (tj. 0,011 mg/kg/den). Výrazně vyšší byla opět u dětí, kde by při stravování podle doporučené skladby potravy dosáhla 65 % ADI (ADI dusitanů, stanovené komisí JECFA FAO/WHO⁸, je 0,07 mg/kg/den) [5].

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 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 redukci dusičnanů na dusitany.

⁸JECFA 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.

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 redukci 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 k léčebným 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 účinek⁹ 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 [3,4].

Některé studie naznačily možný vztah mezi koncentrací dusičnanů v pitné vodě a incidencí diabetes mellitus 1. typu¹⁰ u dětí. Tyto údaje jsou však omezené a nekonzistentní a pozdější studie tuto asociaci na statisticky významné úrovni nenalezly [3,7].

Zvažována je 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) [8,9,10].

V souhrnu však tyto studie nedávají konzistentní výsledky, jsou zatíženy řadou nejistot a dosud neposkytují dostatečné podklady k posouzení tohoto rizika [3,4,7,8,11].

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].

⁹Vyvolání zvětšení štítné žlázy následkem sníženého využití jódu.

¹⁰Onemocnění cukrovkou v důsledku destrukce β -buněk Langerhansových ostrůvku slinivky a úplného deficitu tvorby insulinu.

Výsledky současného výzkumu však zejména indikují, že dusičnany přijímané potravou mohou být zdraví prospěšné i jako alternativní zdroj endogenní tvorby oxidu dusnatého, který hraje významnou roli v řadě důležitých fyziologických funkcí, zejména kardiovaskulárního systému [3,4,12,13,14].

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 spolehlivě zodpovězena.

Současné poznatky proto neumožňují spolehlivé zhodnocení poměru přínosu a rizika dusičnanů z hlediska dlouhodobých zdravotních účinků [7,14].

Genotoxicita a karcinogenita

Dusičnany vesměs nevykazují genotoxické¹¹ 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 [3,9].

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 (IARC¹²) proto 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 [9].

Problémem většiny epidemiologických studií je vyhodnocení skutečné úrovně expozice dusičnanům z pitné vody a potravy a vliv mnoha ostatních dietárních i jiných environmentálních vlivů a faktorů životního stylu (konzumace červeného masa, příjem soli, kouření, obezita apod.) v etiologii karcinogeneze, což se pak odráží v různorodých výsledcích studií.

Kromě toho se u dietární expozice dusičnanům může uplatňovat efekt ochranných látek přítomných v zelenině a podobně tomu může být i u pitné vody, kde některé studie naznačují ochranný efekt hořčiku nebo vápníku.

Získání spolehlivého důkazu o souvislosti příjmu dusičnanů z pitné vody a zvýšeného rizika nádorových onemocnění cestou epidemiologických studií je proto obtížné, což potvrzují i dosud publikovaná souborná hodnocení existujících podkladů [3,4,8,15,16].

Ke konzistentním výsledkům nedospěly ani nejnovější meta-analýzy epidemiologických studií [17,18,19,20].

Hypotéza o karcinogenním riziku expozice dusičnanům z pitné vody je nadále předmětem výzkumu a byly provedeny i pokusy o kvantitativní vyhodnocení tohoto rizika.

¹¹Genotoxický účinek – poškození struktury DNA, vedoucí ke změně genetické informace

¹²IARC (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.

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 míra 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 roce 2017 Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA¹³) při odhadu míry rizika odpovídající ADI dusičnanů za použití nejvyššího konverzního faktoru dusičnany – dusitany 9% [16].

Proces vzniku N-nitrososloučenin (endogenní nitrosace) je ovlivněn celou řadou faktorů včetně individuální variability.

Výsledky studií, které popsaly pozitivní asociaci nepříznivých účinků, a to i při vysoce podlimitním obsahu dusičnanů v pitné vodě, naznačují možnost zvýšeného rizika pro určité skupiny populace a indikují potřebu dalšího cíleného výzkumu v této oblasti [8, 21, 22].

Doporučené limity

WHO doporučuje jako limitní koncentraci dusičnanů v pitné vodě 50 mg/l. Považuje ji za dostatečnou ochranu zdraví u nejcitlivější skupiny – uměle živených 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 proto podle WHO třeba při průjemových 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 PHG¹⁴ koncentraci dusičnanů v pitné vodě 45 mg/l. V roce 2018 byla na základě vyhodnocení současných poznatků provedena 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.

Byla proto ponechána původní hodnota PHG, u které se předpokládá, že poskytuje ochranu jak před methemoglobinémií kojenců, tak i před jakýmkoliv jinými známými toxickými účinky [4].

Přijaté limity

Vyhláška MZ č. 252/2004 Sb. stanoví pro dusičnany v souladu s doporučením WHO i Směrnicí EU 2020/2184¹⁵ 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.

¹³EFSA – European Food Safety Authority

¹⁴PHG (Public Health Goal) - doporučená cílová hodnota stanovená pouze na základě toxikologických dat bez zohlednění ekonomických či technických argumentů

¹⁵Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2020/2184 ze dne 16. 12. 2020 o jakosti vody určené pro lidskou spotřebu. Limit pro dusičnany a dusitany se v této nové směrnici proti původní směrnici z roku 1998 nezměnil.

V USA je limitní koncentrace – MCL¹⁶ pro obsah dusičnanů v pitné vodě, stejně jako cílová koncentrace – MCLG¹⁷ 44 mg/l (10 mg/l dusičnanového dusíku).

Limity pro krátkodobý příjem

Pro krátkodobý příjem dusičnanů pitnou vodou uvádí US EPA únosnou koncentraci ze zdravotního hlediska ve výši 44 mg/l. Vychází přitom z tělesné hmotnosti kojence 4 kg a považuje tuto koncentraci za ochranu celé populace [23].

SZÚ Praha doporučuje pro nouzové zásobování pitnou vodou v trvání do 30 dnů „havarijní limit“ 50 mg/l s poznámkou, že u dospělých osob lze připustit až 130 mg/l [24].

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 nejvyšší dávka bez účinků (NOAEL) 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 (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 [25].

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 tohoto stanoviska komise měla hodnotit ze všech zdrojů včetně dietárního příjmu zeleniny [26].

Poslední přehodnocení rizika dusičnanů publikoval Evropský úřad pro bezpečnost potravin v roce 2017. 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 [16].

Při stanovení ADI pro příjem dusitanů vychází komise JECFA FAO/WHO též z výsledků toxikologických studií u experimentálních zvířat. Ve dvouleté orální studii u potkanů 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 [26].

US EPA – Referenční dávka pro orální expozici (RfDo)

US EPA vycházela v roce 1991 při stanovení referenční dávky (RfDo) dusičnanů v databázi IRIS¹⁸ z časných klinických příznaků methemoglobinémie při překročení 10 % metHb u kojenců do 3 měsíců věku, které považuje za kritický účinek [27].

¹⁶MCL (Maximum Contaminant Level) - Nejvyšší přípustná koncentrace kontaminujících látek v pitné vodě.

¹⁷MCLG (Maximum Contaminant Level Goal) – Cílová žádoucí koncentrace kontaminujících látek v pitné vodě, zaručující adekvátní ochranu zdraví. Při podezření na karcinogenní bezprahový účinek je vždy nulová.

¹⁸IRIS (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 NOAEL¹⁹ 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 RfDo²¹ 7 mg/kg/den (jako dusičnanový iont NO₃⁻) bez použití faktorů nejistoty, neboť se jedná o spolehlivě prokázaný efekt u nejcitlivější skupiny lidské populace. Této referenční dávce je přisuzována vysoká míra spolehlivosti.

ATSDR²² – Minimal Risk Level (MRL)²³

Americká ATSDR uvádí v toxikologickém hodnocení dusičnanů a dusitanů z roku 2017, 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 požitě dávky dusičnanů na dusitany u dospělých osob vychází 0,2 mg/kg/den a je aplikován faktor nejistoty 2 na vyšší citlivost k methemoglobinémii u kojenců [15].

Výběr referenční hodnoty a zdůvodnění:

Referenční dávka US EPA je stanovena velmi spolehlivě na základě známého akutního kritického účinku dusičnanů u kojenců do 3 měsíců věku. U starší populace je ale toto riziko nepravděpodobné.

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].

¹⁹NOAEL (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.

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.

²¹Referenční 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.

²²ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) - Agentura Ministerstva zdravotnictví USA, jejíž úlohou je ochrana veřejného zdraví před nebezpečnými látkami v prostředí.

²³MRL (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. Týkají se pouze nekarcinogenních zdravotních účinků. Slouží jako pomůcka pro rychlou identifikaci rizika.

V autorizačním návodu SZÚ Praha AN 16/04 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.

Ke kvantitativnímu hodnocení rizika chronických toxických účinků dusičnanů bude proto 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].

Těhotné ženy je odůvodněné při použití principu předběžné opatrnosti považovat za rizikovou skupinu populace i s ohledem na výsledky některých epidemiologických studií signalizující možnost reprodukční a vývojové toxicity dusičnanů.

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 diskutována možnost zprostředkovaného karcinogenního působení N-nitrososloučenin vznikajících v žaludku působením dusitanů na určité složky potravy.

Tato hypotéza však zatím nebyla u člověka spolehlivě prokázána a snahy o stanovení kvantitativního vztahu expozice a účinku, který by bylo možné pro hodnocení takového rizika použít, dosud nedospěly ke konzistentním výsledkům. Kvantitativně lze proto v současnosti 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 popsanych 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 veřejným vodovodem je třeba zohlednit 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 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 nemá rostoucí tendenci.

Situace skupinového vodovodu Císařská studánka je specifická. V dodávané vodě se provozovateli zatím dařilo cíleným mísením vody z jednotlivých zdrojů udržovat obsah dusičnanů v dodávané vodě na úrovni hygienického limitu. Dlouhodobá průměrná koncentrace proto nepřesahuje limit, takže je bezpředmětné se u ní zabývat hodnocením rizika chronických účinků.

Hodnocení rizika akutních i chronických účinků bude proto provedeno pro hodnotu 60 mg/l, požadovanou objednatelem.

Doporučené hodnoty IR u různých věkových skupin populace uvádí autorizační návod SZÚ Praha 16/04. Jejich 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 se jedná o 90percentil.

US EPA vydala novou příručku expozičních faktorů v roce 2011 [28]. Z tohoto podkladu jsou převzaty hodnoty spotřeby vody kojenců (95percentil), které jsou vyšší, nežli doposud doporučené a používané hodnoty.

V roce 2019 US EPA aktualizovala kapitolu doporučených hodnot příjmu vody [29]. Z tohoto nejnovějšího podkladu jsou převzaty hodnoty spotřeby vody u těhotných a kojících žen (95percentil).

Průměrná tělesná hmotnost u dětí byla stanovena z výsledků posledního celostátního antropologického výzkumu dětí a mládeže v ČR [30]. 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 z příručky US EPA 2011 [28].

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

Tab. 2 – Použité expoziční parametry:	
<i>Maximální i průměrná koncentrace dusičnanů ve vodě</i>	60 mg/l
<i>IR (množství požití vody) – kojenec do 3 měsíců</i>	1,0 l/den
<i>IR – kojenec 3-12 měsíců</i>	1,1 l/den
<i>IR – dítě 1-3,99 roky</i>	0,95 l/den
<i>IR – těhotné ženy</i>	2,9 l/den
<i>IR – kojící ženy</i>	3,1 l/den
<i>BW (tělesná hmotnost) – kojenec 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 – 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 15denní 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)		
<i>Věková skupina</i>	60 mg/l	
	<i>MDD</i>	<i>ADD</i>
<i>Kojenci do 3 měsíců</i>	13,0	13,0
<i>Kojenci 3-12 měsíců</i>	8,1	8,1
<i>Děti 1-1,99 roky</i>	5,1	4,9
<i>Děti 2-2,99 roky</i>	4,1	3,9
<i>Děti 3-3,99 roky</i>	3,6	3,4
<i>Těhotné ženy</i>	2,3	2,2
<i>Kojící ženy</i>	2,8	2,7

V. Charakterizace rizika

Ke kvantitativnímu vyjádření míry zdravotního rizika toxického nekarcinogenního účinku škodlivin se používá koeficient nebezpečnosti 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).

$$\text{HQ} = \text{ADD} / \text{ADI (RfD)}$$

Pokud se HQ (popř. HI – Hazard Index získaný součtem koeficientů nebezpečnosti 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 pod mezí stanovitelnosti.

Při důvodech ke konzervativnímu přístupu k hodnocení rizika doporučuje US EPA jako hraniční hodnotu HQ 0,5. Podle autorizačního návodu SZÚ je k hodnocení zdravotních rizik z pitné vody 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 (reálné 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 se zmíněným autorizačním návodem SZÚ použita hodnota ADI WHO 3,7 mg/kg/den. Hodnoty koeficientu nebezpečnosti pro riziko toxických účinků dusičnanů v pitné vodě hodnoceného vodovodu jsou uvedeny v tabulce 4.

Tab. 4 – Riziko akutních a chronických toxických účinků dusičnanů z pitné vody (HQ)		
<i>Věková skupina</i>	<i>60 mg/l</i>	
	<i>Akutní účinky</i>	<i>Chronické účinky</i>
<i>Kojenci do 3 měsíců</i>	1,9	3,5
<i>Kojenci 3-12 měsíců</i>	1,2	2,2
<i>Děti 1-1,99 roky</i>	0,7	1,3
<i>Děti 2-2,99 roky</i>	0,6	1,1
<i>Děti 3-3,99 roky</i>	0,5	0,9
<i>Těhotné ženy</i>	0,3	0,6
<i>Kojící ženy</i>	0,4	0,7

U kojenců je známým specifickým rizikem dusičnanů možnost vzniku akutní methemoglobinémie, ke které by mohlo dojít i při krátkodobém používání vody s vysokým obsahem dusičnanů k přípravě kojenecké stravy. Vypočtená výše koeficientu nebezpečnosti akutního toxického účinku $HQ > 1$ u kojenců toto riziko potvrzuje.

Při stanovení mírnějšího limitu obsahu dusičnanů nelze vyloučit riziko chronických účinků dusičnanů ($HQ > 1$) u další citlivé skupiny malých dětí a těhotných žen.

Při určení maximální koncentrace dusičnanů 60 mg/l jako mírnějšího hygienického limitu se jedná o děti do věku 2 let, tedy ve věkové skupině 1–2,99, neboť teprve od dovršení 3 let věku se při této průměrné koncentraci relativní míra příjmu pitné vody vztažená k tělesné hmotnosti snižuje natolik, že koeficient nebezpečnosti HQ pro chronický účinek dusičnanů nepřesahuje hodnotu 1, takže příjem dusičnanů pitnou vodou by již neměl představovat zdravotní riziko. Snížená hraniční hodnota HQ 0,5 je překročena u těhotných žen.

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 exponovaných obyvatel apod. Proto je jednou z neopominutelných součástí hodnocení rizika i popis a analýza nejistot, kterými je hodnocení zatížené a které si je zpracovatel vědomý.

V daném případě hodnocení zdravotního rizika dusičnanů z pitné vody jsou nejistoty dané jak použitými expozičními faktory, tak i referenčními hodnotami a jejich podklady.

Jde hlavně o tyto oblasti nejistot:

1. Použité expoziční parametry

Při hodnocení expozice je vždy zdrojem určité nejistoty další vývoj kvality vody. Tato nejistota platí i pro daný případ skupinového vodovodu Císařská studánka s rostoucím trendem obsahu dusičnanů v surové vodě ze zdroje vodovodu.

Hodnocení expozice pro akutní i chronické účinky bylo proto podle požadavku objednatele provedeno pro hodnotu obsahu dusičnanů 60 mg/l. Při dodržení limitu 60 mg/l lze předpokládat, že dlouhodobá průměrná koncentrace bude nižší a tím výsledkem hodnocení rizika chronických účinků skýtá rezervu na straně bezpečnosti. Při průměrné koncentraci do 55 mg/l by vycházel $HQ \geq 1$ pouze u dětí ve věkové skupině 1-1,99 roky. S rizikem pro kojence a těhotné ženy je však spojené jakékoliv překročení limitní hodnoty 50 mg/l.

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. U tělesné hmotnosti byly použity průměrné hodnoty pro dané věkové skupiny.

U frekvence expozice z pitné vody se předpokládá pobyt 15 dní v roce mimo bydliště a pro tuto dobu se expozice hodnocené látky nehodnotí. Výsledek výpočtu průměrné denní dávky za rok to sice nepatrně snižuje, ale jde o zavedený standardní postup.

2. Použité referenční hodnoty

Existující databáze údajů o toxicitě dusičnanů při perorálním příjmu dosud není úplná. Důvodem k obezřetnosti je zejména dosud spolehlivě nezodpovězená otázka možného uplatnění dusičnanů z pitné vody při karcinogenním působení prostřednictvím sekundárně vznikajících N-nitrososloučenin, kde dosavadní výzkum nedospěl ke konzistentním výsledkům, které by bylo možné použít pro hodnocení rizika. Počet studií signalizujících možnost tohoto účinku však postupně narůstá a z principu předběžné opatrnosti nelze tuto nejistotu opomíjet.

Karcinogenní riziko je obecně záležitostí dlouhodobé mnohaleté expozice. Při dočasné expozici zvýšené koncentraci dusičnanů z pitné vody během nejvýše 3 let dočasné výjimky proto není tato nejistota tak závažná. Kromě toho u malých dětí jako nejcitlivější skupiny populace je díky konzervativnímu postupu hodnocení rizika chronických účinků s použitím ADI prevence i tohoto hypotetického rizika zohledněna.

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 však 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 při uplatnění principu předběžné opatrnosti riziko dusičnanů u těhotných žen na základě hypotézy o možné reprodukční a vývojové toxicitě dusičnanů, vyslovené na podkladě některých epidemiologických studií.

Při vyhodnocení výsledků hodnocení zdravotního rizika a doporučení k omezení používání vody během poskytnuté výjimky je tato snížená hraniční hodnota u těhotných žen aplikována.

VII. Závěr

Hodnocení zdravotních rizik dusičnanů z pitné vody skupinového vodovodu Císařská studánka bylo podle požadavku objednatele zpracováno pro hodnotu maximální koncentrace dusičnanů 60 mg/l.

S mírnějším limitem dusičnanů 60 mg/l se pojí nemožnost používání vodovodní vody k přípravě kojenecké stravy a doporučení k omezení přímé spotřeby této vody u těhotných žen a dětí ve věku do 2 let (věkové skupiny 1-2,99 let).

Toto hodnocení zdravotních rizik vychází ze stavu současných znalostí nebezpečnosti dusičnanů v pitné vodě, které nejsou úplné. Při uplatnění principu předběžné opatrnosti je proto opodstatněné omezit výjimku pro vyšší obsah dusičnanů pouze na dobu nezbytně nutnou k realizaci nápravných opatření.

Uvedený závěr je platný za předpokladu platnosti poskytnutých výchozích podkladů.

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 2022
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: Public Health Goals for Nitrate and Nitrite in Drinking Water 2018
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 2021
6. Health Canada: Guidelines for Canadian Drinking Water Quality, Guideline Technical Document, Nitrate and Nitrite, 2013
7. WHO: Guidelines for drinking water quality: fourth edition incorporating the first and second addenda, 2022
8. Ward MH, Jones RR, Brender JD, de Kok TM, Weyer PJ, Nolan BT, Villanueva CM, van Breda SG.: Drinking Water Nitrate and Human Health: An Updated Review, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 1557
9. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Vol.94 – Ingested Nitrate and Nitrite and Cyanobacterial Peptide Toxins, 2010
10. Coffman VR, Jensen AS, Trabjerg BB, Pedersen CB, et al.: Prenatal Exposure to Nitrate from Drinking Water and Markers of Fetal Growth Restriction: A Population-Based Study of Nearly One Million Danish-Born Children, *Environ Health Perspect*, 129(2), 2021
11. Lin L. et al.: Nitrate contamination in drinking water and adverse reproductive and birth outcomes: a systematic review and meta-analysis, *Scientific Reports*, 2023, 13:563
12. 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
13. 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

14. DFG Senate Commission on Food Safety (SKLM): Nitrate and Nitrite in the Diet: An approach to assess Benefit and Risk for Human Health, Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2014
15. ATSDR: Toxicological Profile for Nitrate and Nitrite, 2017
16. EFSA: Re-evaluation of sodium nitrate (E 251) and potassium nitrate (E 252) as food additives, EFSA Journal 2017, 15(6):4787
17. Essien EE. Et al.: Drinking-water nitrate and cancer risk: A systematic review and meta-analysis, Arch Environ Occup Health, 2020: 1-17
18. Hosseini F. et al.: Nitrate-nitrite exposure through drinking water and diet and risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of observation studies, Clinical Nutrition, 40 (2021): 3073-3081
19. Picetti R. et al.: Nitrate and nitrite contamination in drinking water and cancer risk: A systematic review with meta-analysis, Environ Res, 2022
20. Elwood J.M., Werf B.: Nitrates in drinking water and cancers of the colon and rectum. A meta-analysis of epidemiological studies, Cancer Epid. 2022 (78): 102148
21. Schullehner J. et al.: Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study, Int. J. Cancer, 143, 2018
22. Temkin A. et al.: Exposure-based assessment and economic valuation of adverse birth outcomes and cancer risk due to nitrate in United States drinking water, Environ Res, 2019
23. US EPA: 2018 Edition of the Drinking Water Regulations and Health Advisories, US EPA Office of Water, 2018
24. SZÚ Praha: Nouzové zásobování pitnou vodou (metodické doporučení SZÚ-Národního referenčního centra pro pitnou vodu), 2018
25. IPCS/WHO: Food Additives Series 35, 1995
26. IPCS/WHO: Food Additives Series 50, 2003
27. US EPA: Data base IRIS (Integrated Risk Information System), Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment US EPA
28. US EPA: Exposure Factors Handbook, US EPA 2011
29. US EPA: Update for Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook, Ingestion of Water and Other Selected Liquids, US EPA, 2019
30. Bláha, P. a kol.: 6. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001, SZÚ, Praha, 2005, ISBN 80-7071-251-1.
31. WHO: WHO human health risk assessment toolkit: chemical hazards, second edition, Geneva, 2021 (IPCS harmonization project document, no.8)

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

Ve Svitavách 23.5.2024

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 5.4.2026)