

Vodovod Chrášťovice

Hodnocení zdravotních rizik pesticidních látek z pitné vody

Výtisk č. 2

Objednatel:
ČEVAK a.s.
Severní 8/2264
370 10 České Budějovice

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, září 2019

Obsah:

I. Zadání a výchozí podklady	2
II. Metodika a základní pojmy v hodnocení zdravotních rizik.....	3
III. Hodnocení nebezpečnosti	5
IV. Hodnocení expozice.....	11
V. Charakterizace rizika.....	13
VI. Analýza nejistot.....	15
VII. Závěr.....	17
VIII. Přehled použité a citované literatury	17

I. Zadání a výchozí podklady

Na základě objednávky společnosti ČEVAK a.s. České Budějovice má být zpracováno hodnocení zdravotních rizik pesticidních látek z pitné vody veřejného vodovodu obce Chrášťovice na okrese Strakonice.

Hodnocení zdravotních rizik se má týkat především ukazatele acetochloru ESA (relevantní metabolit pesticidní látky acetochlor), nevyhovující hygienickému limitu, stanovenému vyhláškou č. 252/2004 Sb.¹ Hodnocení zdravotních rizik má sloužit jako jeden z podkladů žádosti o určení mírnějšího hygienického limitu v tomto ukazateli orgánem ochrany veřejného zdraví podle zákona č. 258/2000 Sb.²

Vzhledem k současnému i když podlimitnímu výskytu dalších pesticidních látek v pitné vodě tohoto vodovodu je nezbytné při hodnocení rizika zohlednit i možnost jejich kombinovaného nepříznivého účinku na zdraví zásobovaných obyvatel.

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

Jako podklad k hodnocení rizika byly poskytnuty základní údaje o vodovodu, výsledky posledních 3 úplných rozborů vzorků vody z vodovodu Chrášťovice a přehled výsledků rozborů na obsah pesticidních látek v období 2018-2019.

Podle těchto podkladů vodovod Chrášťovice využívá vodu ze 3 vrtů, ze kterých je voda čerpána výtlačným potrubím do úpravny vody, kde je ošetřena roztokem chlornanu sodného a prochází úpravou k odstranění radonu a manganu. Odtud odtéká do akumulace upravené vody. Zdroje mají vyhlášené ochranné pásmo 1. stupně a 2. stupně vnější. Pitnou vodou z vodovodu Chrášťovice je zásobováno 183 obyvatel. Spotřeba vody je 15 m³/den.

Podle poskytnutých protokolů rozborů se obsah acetochloru ESA v dodávané vodě v dokladovaném období pohyboval v rozmezí 1–1,7 µg/l. Ve stopové koncentraci do 0,06 µg/l se ve vodě vyskytuje i acetochlor OA.

Kromě metabolitů acetochloru se pod úrovní doporučených limitů stanovených SZÚ Praha ve vodě stabilně vyskytují nerelevantní metabolity dalších chloracetanilidových herbicidů, konkrétně alachloru ESA, metazachloru ESA a OA, metolachloru ESA a OA. Mateřské látky těchto látek se nad mezí stanovitelnosti nevyskytly.

¹Vyhláška 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

²Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů

Metabolity ESA a OA dimethachloru byly analyzovány pouze ve vzorku ze dne 4.12.2018, přičemž nebyla zjištěna koncentrace nad mezí stanovitelnosti.

Z ostatních pesticidních látek se ve vodě vodovodu Chrášťovice vyskytují stopové koncentrace atrazinu a jeho relevantního metabolitu desethylatrazin a dále byl v koncentraci 0,109 µg/l zjištěn chloridazon-desphenyl (nerelevantní metabolit pesticidní látky chloridazon).

Výsledky rozborů vody ze spotřební sítě vodovodu Chrášťovice v součtu hodnot ukazatelů acetochlor ESA+OA, metazachlor ESA+OA, metolachlor ESA+OA a alachlor ESA jsou uvedeny v tabulce č. 1.

Tab. 1 – Vodovod Chrášťovice – výsledky rozborů vody (µg/l)					
Datum odběru	Místo odběru	Acetochlor ESA+OA	Alachlor ESA	Metazachlor ESA+OA	Metolachlor ESA+OA
02.05.2018	Chrášťovice, čp. 89	1,733	0,654	1,221	0,821
28.05.2018	Chrášťovice, čp. 89	1,746	0,637	0,681	0,766
23.10.2018	Chrášťovice, čp. 89	1,754	0,548	0,568	0,711
04.12.2018	Chrášťovice, čp. 56	1,564	0,655	0,663	0,836
23.04.2019	Chrášťovice, čp. 89	1,001	0,273	0,684	0,511
27.05.2019	Chrášťovice, čp. 89	1,154	0,337	0,721	0,555
	průměr	1,492	0,517	0,756	0,700

Hodnocení zdravotních rizik je zpracováno v souladu s obecnými metodickými postupy US EPA a WHO a autorizačním návodem AN 16/04 verze 5³ 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).

³Autorizační návod AN 16/04 verze 5 – 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 acetochloru, metazachloru, metolachloru a jejich metabolitů. Aktualizovaná verze 5 byla vydána dne 16. 4. 2018.

⁴US EPA – United States Environmental Protection Agency

⁵WHO – World Health Organization

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 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 nekarcinogenních látek je míra rizika většinou vyjádřena pomocí poměru konkrétní zjištěné expozice či dávky k expozici nebo dávce, považované za ještě bezpečnou.

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)

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 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 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

Acetochlor ESA, $C_{14}H_{21}NO_5S$, CAS No: 187022-11-3

Použití, chování a výskyt ve vodě

Mateřská pesticidní látka acetochlor ($C_{14}H_{20}ClNO_2$, CAS No: 34256-82-1) patří do skupiny chloracetanilidových herbicidů. V minulosti byl hojně využíván k prevenci plevelů u obilí a kukuřice a obsažen v řadě registrovaných přípravků.

Od roku 2013 není jeho používání k ochraně rostlin v Evropské Unii povoleno. Důvodem zákazu byl vysoký potenciál kontaminace spodních vod relevantními metabolity acetochloru, možnost kontaminace pitné vody z povrchových zdrojů metabolitem t-norchloroacetochlor podezřelým z genotoxicity a vysoká toxicita acetochloru pro ptáky a vodní organismy [1].

V ČR se přípravky s touto účinnou látkou mohly používat do června 2013. V loňském roce byl v souvislosti s návrhem zařazení acetochloru do seznamu nebezpečných látek v příloze III Rotterdamské úmluvy⁷ publikován návrh hodnotícího dokumentu [1].

V půdě má acetochlor průměrnou až vysokou mobilitu. Jeho použití bylo proto omezeno v ochranných pásmech vodních zdrojů. V půdě podléhá relativně rychlé biodegradaci působením mikroorganismů s poločasem do 36 dnů. Biotickým procesům (hydrolýze a fotolýze) za laboratorních podmínek nepodléhá.

V pitné vodě veřejných vodovodů v ČR nebyla podle zprávy Monitoringu HS⁸ v roce 2018 překročena mez stanovitelnosti acetochloru v žádném z 3874 vyšetřených vzorků vody [2].

⁷Rotterdamská úmluva o postupu předchozího souhlasu pro určité nebezpečné látky a pesticidy v mezinárodním obchodu (příloha III zahrnuje průmyslové chemické látky a pesticidy, jejichž použití je v řadě zemí zakázáno nebo významně omezeno, pro každou látku se vypracovává hodnotící dokument shrnující její nebezpečnost a důvody omezení, smyslem je poskytnout smluvním stranám informace k odpovědnému rozhodnutí o vývozu nebo dovozu dané látky na své území).

⁸Monitoring 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.

Acetochlor ESA (systematický název 2-[(ethoxymethyl)(2-ethyl-6-methylphenyl)amino]-2-oxoethanesulfonic acid) a **acetochlor OA** (systematický název N-(ethoxymethyl)-N-(2-ethyl-6-methylphenyl)oxalamic acid) patří spolu s acetochlorem SAA mezi hlavní degradační produkty acetochloru, vznikající mikrobiálním rozkladem této látky v prostředí. Jsou mnohem více polární nežli acetochlor a mají proto potenciál k vyluhování do spodních vod. Vyznačují se velmi vysokou mobilitou a střední až vysokou perzistencí.

Za laboratorních aerobních podmínek v různých typech půd byl zjištěn poločas rozkladu (DT_{50}) 33–148 dní u acetochloru ESA, resp. 15–131 dní u acetochloru OA. Doba rozkladu 90% původní koncentrace (DT_{90}) byla 108–491, resp. 50–434 dní [3]. Ve srovnání s původní látkou se vyskytují v povrchových vodách v podobné koncentraci, ve spodních vodách však byly nalezeny koncentrace podstatně vyšší.

Acetochlor ESA je v současné době nejčastěji nalézaným relevantním metabolitem pesticidních látek v pitné vodě v ČR. Podle závěrečné zprávy Monitoringu HS se v roce 2018 nadlimitní hodnota obsahu acetochloru ESA vyskytla v 7,7 % vyšetřených vzorků pitné vody veřejných vodovodů a pro tuto látku byl stanoven mírnější hygienický limit v 64 oblastech zásobování pitnou vodou s počtem cca 279 000 zásobovaných obyvatel. Nejvyšší hodnota povolené výjimky je 2 µg/l [2].

Dalšími metabolity acetochloru, nalezenými v menším množství (<5 % aplikované dávky) v některých degradačních studiích v půdě, jsou již zmíněný t-norchloroacetochlor, který není polární a má potenciál k výskytu v podzemní vodě v koncentraci >0,1 µg/l jen za výjimečných podmínek a t-hydroxyacetochlor, který je považován za přechodný produkt s pravděpodobně nízkou persisterencí [4].

Příjem a chování v organismu

Acetochlor se v experimentu u potkanů po požití rychle a téměř úplně vstřebává, je metabolizován a rychle vyloučen hlavně močí. V cestách biotransformace a vznikajících metabolitech jsou druhové rozdíly [5].

Sulfoxidové metabolity vznikající u potkanů se váží na makromolekuly nosního čichového epitelu a vyvolávají cytotoxický účinek, který druhotně následkem metaplasie epitelu vede ke vzniku tumorů této tkáně. U jiných zvířat tento efekt zjištěn nebyl, u člověka jej na základě existujících podkladů nelze zcela vyloučit [5,6].

Acetochlor ESA a **acetochlor OA** se na rozdíl od původní látky po požití vstřebávají podstatně méně (asi 10–12 % podané dávky acetochloru ESA, resp. 34–39 % acetochloru OA) a podléhají jen malé biotransformaci (76–79 % dávky acetochloru ESA, resp. 81–85 % acetochloru OA, je vyloučeno v původní formě).

Cytotoxický potenciál obou metabolitů je díky odstranění aktivního chloru redukován až eliminován, takže výše popsany karcinogenní účinek na nosní sliznici u potkanů tyto metabolity nevykazují [5,7].

Toxicita

Acetochlor má nízkou akutní toxicitu při perorální, kožní i inhalační expozici. V testech na pokusných zvířatech neředěný acetochlor silně dráždí pokožku, je mírně dráždivý pro oči a vyvolává kožní senzibilizaci. U pracovníků, přicházejících do styku s acetochlorem, nejsou známy žádné známky lokální ani systémové toxicity [4].

V klasifikaci nebezpečnosti pesticidů WHO zařadila acetochlor do třídy III mezi látky s malou akutní toxicitou [8].

Mezi cílové orgány systémových toxických účinků pozorovaných v experimentech u pokusných zvířat patří játra, ledviny, štítná žláza (sekundární účinek), nervový systém, varlata, brzlík a červené krvinky [5]. Druhově specifickým cílovým orgánem je epitel nosní dutiny u potkanů a plíce u myší.

U psů bylo v experimentu s roční expozicí zjištěno snížení tělesné hmotnosti a histopatologické změny v ledvinách a varlatech s dávkou NOAEL⁹ 2 mg/kg/den, resp. LOAEL¹⁰ 10 mg/kg/den.

Ve třech chronických studiích u potkanů byla pro systémovou toxicitu i karcinogenní účinky zjištěna dávka NOAEL 9,4 mg/kg/den. Ve chronické studii u myši byla pro první známky systémové toxicity zjištěna NOAEL 1,1 mg/kg/den [4].

Acetochlor způsobuje narušení hormonální rovnováhy endokrinního systému, konkrétně systému štítné žlázy-hypofýzy, patří tedy mezi tzv. endokrinní disruptory.

K tomuto účinku dochází dle US EPA v důsledku zvýšené inaktivace hormonů štítné žlázy v játrech a následné kompenzační zvýšené aktivace štítné žlázy působením regulačního hormonu (TSH) hypofýzy. Dostupná data neindikují, že acetochlor narušuje rovnováhu androgenního a estrogenního hormonálního systému [6,9].

Teratogenita nebyla u acetochloru zjištěna. Vývojová toxicita byla zjištěna až při dávkách, způsobujících toxické účinky u mateřských zvířat.

Acetochlor ESA a acetochlor OA vykazují podstatně nižší subchronickou toxicitu a nepůsobí na činnost štítné žlázy [5].

V 90denním experimentu u samců a samic potkanů byly pro snížení tělesné hmotnosti jako kritický účinek zjištěny dávky NOAEL acetochloru ESA 225,4/259,1 mg/kg/den a dávky LOAEL 919,4/1073,2 mg/kg/den.

U acetochloru byly ve stejném experimentu pro příznaky systémové toxicity zjištěny hodnoty NOAEL a LOAEL podstatně nižší 16,1/19,1 a 161/191 mg/kg/den [7].

Acetochlor OA též vykazuje ve srovnání s acetochlorem podstatně nižší toxicitu. V 90denním experimentu u samců a samic potkanů byly zjištěny dávky NOAEL 230,2/268 mg/kg/den a dávky LOAEL 955,2/1082,7 mg/kg/den. Pro tento metabolit je k dispozici i výsledek studie vývojové toxicity u potkanů. Byla zjištěna dávka NOAEL pro mateřskou toxicitu 500 mg/kg/den, pro vývojovou toxicitu dávka NOAEL 1000 mg/kg/den [7].

Rozpadové produkty acetochloru nacházené ve vodě jsou proto podle US EPA méně toxické nežli původní látka a v rámci přehodnocení registrace acetochloru v USA v roce 2005 [6], ani při hodnocení zdravotních rizik pro nové využití acetochloru u dalších plodin v roce 2013 [10] a 2018 [11], nebyly do hodnocení zdravotního rizika zahrnuty.

Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA¹¹) ve zprávě o odborném přezkoumání rizika acetochloru v roce 2011 na rozdíl od US EPA považuje jeho metabolity z hlediska toxikologických vlastností vzhledem k omezeným podkladům a karcinogennímu potenciálu acetochloru za významné a považuje za opodstatněné zahrnout je do hodnocení rizika s použitím ADI acetochloru [3].

Za toxikologicky signifikantní považuje metabolity acetochloru v hodnocení z roku 2014 i Evropská agentura pro chemické látky (ECHA¹²) [5].

Expertní skupina WHO a FAO (JMPR¹³) uvádí v souborném toxikologickém hodnocení v roce 2015 pro environmentální metabolity acetochloru nejnižší NOAEL 225 mg/kg/den ze studií akutní a subakutní toxicity. Konstatuje, že v těchto studiích nebyly zjištěny žádné známky toxicity pro štítnou žlázu, ani účinků na epitel nosní sliznice. V různých testech in vivo a in vitro nebyly u těchto metabolitů zjištěny důkazy o genotoxicitě. Konstatuje proto, že se jeví být méně toxické, nežli mateřská látka [4].

⁹NOAEL (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.

¹⁰LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) – Nejnižší dávka, při které je již pozorován nepříznivý zdravotní účinek na statisticky významné úrovni ve srovnání s kontrolní skupinou.

¹¹EFSA – European Food Safety Authority

¹²ECHA – European Chemicals Agency

¹³JMPR (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) – Společné zasedání expertů Organizace OSN pro potraviny a zemědělství a WHO, které se zabývá rezidui pesticidů v potravinách.

Genotoxicita a karcinogenita

US EPA původně klasifikovala acetochlor jako pravděpodobný karcinogen pro člověka. Podkladem byl experimentálně vyvolaný vyšší výskyt plicních nádorů u myší, sarkomů u myších samic a tumorů epitelu nosní dutiny a štítné žlázy u potkanů, kde pouze pro nádory nosní dutiny a štítné žlázy byl zjištěn prahový negenotoxický mechanismus vzniku. V roce 2006 US EPA karcinogenní potenciál acetochloru přehodnotila se závěrem, že také ostatní nádory mají věrohodný cytotoxický mechanismu účinku a klasifikace byla změněna na „důkazy nasvědčující karcinogennímu potenciálu“. Kvantifikaci karcinogenního rizik acetochloru US EPA nepožaduje, neboť chronická referenční dávka představuje ochranu před nekarcinogenními i karcinogenními účinky [12].

V rámci skupiny chloracetanilidových herbicidů US EPA předpokládá kumulativní avšak prahový karcinogenní účinek na čichový epitel nosní dutiny u acetochloru, alachloru a butachloru (NOAEL 10 mg/kg/den pro acetochlor, resp. 0,5 mg/kg/den pro alachlor) [13]. Podle hodnocení Evropské agentury pro chemické látky (ECHA) z roku 2014 je karcinogenní riziko acetochloru pro člověka nepravděpodobné, ale nelze je vyloučit [5].

JMPR nepovažuje v toxikologickém hodnocení v roce 2015 výsledky experimentů u myší za indikátor karcinogenního potenciálu acetochloru pro člověka.

Podle výsledků adekvátního souboru testů je genotoxicita acetochloru nepravděpodobná a pro vyvolání tumorů epitelu nosní dutiny a štítné žlázy u potkanů je pravděpodobný prahový mechanismus. Karcinogenní riziko acetochloru z potravy pro člověka je proto vyhodnoceno jako nepravděpodobné [4].

Epidemiologická studie u pracovníků s profesionální expozicí acetochloru, publikovaná v roce 2015, naznačila možnou souvislost se zvýšeným rizikem některých nádorových onemocnění, řada důvodů však brání její průkaznosti [14].

Acetochlor ESA v testech nevykazuje mutagenní aktivitu. Acetochlor OA sice zvyšuje frekvenci mutací myších bílých krvinek, ale tento účinek nebyl potvrzen dalšími testy mutagenity. Podle US EPA je karcinogenní účinek u těchto látek nepravděpodobný [9].

Podle EFSA, ECHA ani JMPR tyto metabolity nemají genotoxický potenciál [3,4,5].

Doporučené limity

WHO se hodnocením rizika acetochloru ani jeho metabolitů z pitné vody nezabývala a v současném 4. vydání směrnice WHO pro kvalitu pitné vody není tato látka zařazena.

Francouzský úřad pro bezpečnost potravin, životního prostředí a práce (ANSES¹⁴) stanovil na základě hodnocení zdravotních rizik v roce 2015 zdravotně bezpečnou maximální koncentraci (V_{MAX}) acetochloru ESA a OA v pitné vodě 10 µg/l. Vycházel z ADI EFSA 3,6 µg/kg/den pro acetochlor, alokace z pitné vody 10% ADI, denní spotřeby vody 2 l a tělesné hmotnosti 60 kg. Při současném výskytu více látek doporučuje zohlednit aditivní účinek (součet poměrů zjištěné koncentrace a V_{MAX} jednotlivých látek < 1) [15].

US EPA stanovuje od roku 2012 k účelu interpretace výsledků monitoringu v pitné vodě pro pesticidní látky, které nemají závazné limity, hodnoty HHBP¹⁵. Jsou stanoveny k ochraně před nepříznivými účinky při akutní a chronické expozici pesticidům z povrchové nebo podzemní pitné vody. Pro acetochlor byla stanovena akutní jednodenní HHBP 10 mg/l a chronická HHBP 0,1 mg/l. Byly odvozeny z akutní a chronické RfD EPA, přičemž u chronické expozice se počítá 20% alokace RfD z pitné vody [16].

Pro krátkodobý příjem lze podle SZÚ Praha připustit pro nouzové zásobování pitnou vodou v trvání do 30 dnů obecně u jednotlivé pesticidní látky koncentraci do 0,5 µg/l, u součtu všech zjištěných pesticidů koncentraci do 2,5 µg/l [17].

¹⁴ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

¹⁵HHBPs (Human Health Benchmarks for Pesticides) – vztažné dávky pesticidů k ochraně lidského zdraví, jsou stanoveny pro akutní jednodenní expozici u dětí a chronickou expozici u celé populace z pitné vody.

Přijaté limity

Vyhláška MZ č.252/2004 Sb. stanoví pro jednotlivé pesticidní látky včetně herbicidů v souladu se Směrnicí Rady č.98/83/ES¹⁶ nejvyšší mezní hodnotu 0,1 µg/l a pro součet zjištěných pesticidů nejvyšší mezní hodnotu 0,5 µg/l. Tato limitní koncentrace nevychází z hodnocení rizika konkrétních pesticidů, nýbrž z dřívějších mezí detekce analytických metod. Vyjadřuje snahu minimalizovat přítomnost pesticidů v pitné vodě jako jednoznačně cizorodých kontaminant s neúplně prozkoumaným účinkem na lidské zdraví.

Nejvyšší mezní hodnota 0,1 µg/l platí i pro rozkladné produkty (metabolity), u kterých lze předpokládat, že mohou mít podobné toxikologické vlastnosti jako původní mateřské pesticidní látky (relevantní metabolity).

Přehled pesticidních látek a jejich metabolitů s informací, zda se jedná o metabolity relevantní nebo nerelevantní, zveřejňuje Ústřední kontrolní a zkušební ústav zemědělský (ÚKZÚZ).

V USA jsou stanoveny limity pitné vody (MCL¹⁷) pro jednotlivé pesticidní látky. Pro acetochlor a jeho metabolity na federální úrovni limity pro pitnou vodu stanoveny nejsou.

Stanovily je pouze stát Wisconsin v hodnotě 7 µg/l pro acetochlor a 230 µg/l pro součet acetochlor ESA+ OXA [18] a stát Minnesota v hodnotě 20 µg/l pro acetochlor, 300 µg/l pro acetochlor ESA a 90 µg/l pro acetochlor OXA [19].

Acetochlor, acetochlor ESA – referenční hodnoty:

EFSA – acetochlor – akceptovatelný denní přívod (ADI), akutní referenční dávka (ARfD)

Evropský úřad pro bezpečnost potravin stanovil pro acetochlor akceptovatelný denní přívod ADI 3,6 µg/kg/den na základě LOAEL 1,1 mg/kg/den pro první známky poškození ledvin v chronické studii u myši a faktoru nejistoty 300. Odvozena byla i akutní RfD 1,5 mg/kg/den vycházející z akutní neurotoxické studie u potkanů s faktorem nejistoty 100 [3].

JMPR – acetochlor – ADI, akutní referenční dávka (ARfD)

Ve zprávě ze společného zasedání expertů FAO a WHO v roce 2015 byl pro acetochlor na základě komplexního vyhodnocení současných toxikologických poznatků stanoven přípustný denní přívod ADI 10 µg/kg/den. ADI byl též odvozen z chronické studie u myši, avšak dávka 1,1 mg/kg/den byla vyhodnocena jako NOAEL a byl aplikován faktor nejistoty 100. Kritickým účinkem při LOAEL 11 mg/kg/den byla mírná anémie a zvýšený výskyt bronchiální hyperplasie a intersticiální fibrózy ledvin.

Odvozena byla i akutní RfD 1 mg/kg/den, vycházející z dávky NOAEL 100 mg/kg/den ze studie vývojové toxicity u králíků s aplikací faktoru nejistoty 100 [4].

US EPA – acetochlor – referenční dávka pro orální expozici (RfDo)¹⁸ – databáze IRIS¹⁹

US EPA stanovila pro acetochlor v roce 1993 v databázi IRIS referenční perorální dávku RfDo 20 µg/kg/den. Podkladem byla dávka NOAEL 2 mg/kg/den (LOAEL 10 mg/kg/den) zjištěná v 1roční perorální studii u psů, provedené v roce 1988. K odvození RfD byl použit faktor nejistoty 100 (10x pro mezidruhové rozdíly a 10x pro rozdíly v citlivosti v rámci lidské populace. Referenční dávce byla přisouzena vysoká míra spolehlivosti [20].

¹³Směrnice Rady č.98/83/ES – Směrnice Rady Evropského společenství z roku 1998 o jakosti vody určené pro lidskou spotřebu.

¹⁷MCL (Maximum Contaminant Level) – Nejvyšší přípustná koncentrace kontaminujících látek v pitné vodě.

¹⁸Referenční dávka pro orální příjem (RfDo) – Průměrná denní dávka, 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.

US EPA – acetochlor – RfDo – TRED²⁰

V procesu přehodnocení registrace v USA v roce 2005 a při hodnocení zdravotních rizik pro nové využití acetochloru u dalších plodin v roce 2013 byla pro acetochlor potvrzena původní chronická perorální referenční dávka RfD 20 µg/kg/den. Kvantifikace karcinogenního rizika nebyla vyžadována se zdůvodněním, že chronická RfD zajišťuje ochranu jak před nekarcinogenními, tak i karcinogenními účinky.

Stanovena byla i akutní RfD 1,5 mg/kg/den na základě NOAEL 150 mg/kg/den zjištěné v akutní studii neurotoxicity u potkanů a faktoru nejistoty 100 (10x pro mezidruhové rozdíly, 10x pro individuální variabilitu citlivosti u lidí) [6,10].

MDH – acetochlor – referenční dávka (RfD)

Minnesota Department of Health (MDH) odvodil pro stanovení limitní koncentrace acetochloru ve vodě chronickou RfD 3,9 µg/kg/den.

Podkladem byla stejná hodnota NOAEL 2 mg/kg/den jako u US EPA, avšak s aplikací přepočtu na dávku ekvivalentní pro člověka (1,18 mg/kg/den) a faktoru nejistoty 300 (3x pro extrapolaci na člověka, 10x pro variabilitu v citlivosti u lidské populace a 10x pro užití subchronické studie) [21].

MDH – acetochlor ESA – referenční dávka (RfD)

Pro stanovení limitní koncentrace acetochloru ESA ve vodě odvodil MDH chronickou RfD 56 µg/kg/den. Podkladem byla hodnota NOAEL 225,4 mg/kg/den ze subchronické studie u potkanů s přepočtem na dávku ekvivalentní pro člověka (56,4 mg/kg/den) a aplikací faktoru nejistoty 1000 (3x pro extrapolaci na člověka, 10x pro variabilitu v citlivosti u lidské populace, 10 x pro omezenou databázi dat a 3x pro užití subchronické studie). Kritickým účinkem bylo snížení tělesné hmotnosti pokusných zvířat a alterace hladiny hormonů štítné žlázy v krevním séru [22].

MDH – acetochlor OA – referenční dávka (RfD)

Pro stanovení limitní koncentrace acetochloru OXA ve vodě odvodil MDH chronickou RfD 19 µg/kg/den. Podkladem byla hodnota NOAEL 77,2 mg/kg/den ze subchronické studie u potkanů s přepočtem na dávku ekvivalentní pro člověka (18,5 mg/kg/den) a aplikací faktoru nejistoty 1000 (3x pro extrapolaci na člověka, 10x pro variabilitu v citlivosti u lidské populace, 10 x pro omezenou databázi dat a 3x pro užití subchronické studie). Kritickým účinkem bylo snížení tělesné hmotnosti pokusných zvířat a snížení hladiny thyreostimulačního hormonu [23].

TERA – acetochlor ESA, acetochlor OA – referenční dávka (RfD)

Stanovením referenční dávky metabolitů acetochloru se v USA zabývala též nezávislá skupina expertů seznámá vědeckou institucí Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) v roce 2009.

Pro oba metabolity byly jako podklad použity dávky NOAEL z 90denní subchronické studie u potkanů, přičemž bylo za odpovídající kritický účinek označeno pouze snížení tělesné hmotnosti pokusných zvířat. Ovlivnění činnosti štítné žlázy v závislosti na expozici experti neshledali za dostatečně konzistentní efekt.

S aplikací faktoru nejistoty 1000 (10x pro extrapolaci na člověka, 10x pro variabilitu v citlivosti u lidské populace, 10 x pro omezenou databázi dat a absenci chronické studie) byla pro acetochlor ESA i acetochlor OA odvozena stejná referenční dávka RfD 200 µg/kg/den, které byla přisouzena nízká až střední míra spolehlivosti [24].

²⁰TRED (Tolerance Reassessment Eligibility Decision) – Závěr přehodnocení expozice a rizika se stanovením přijatelných reziduí v různých komoditách.

Výběr referenční hodnoty a zdůvodnění:

Při volbě referenčních hodnot je jednou ze zásad autorizovaného hodnocení zdravotních rizik v ČR, stanovených SZÚ Praha, přednostní využití zdrojů WHO a dalších evropských vědeckých institucí. Jak již bylo uvedeno, Evropský úřad pro bezpečnost potravin EFSA zhodnotil v roce 2011 na rozdíl od amerických institucí metabolity acetochloru nalézané v podzemních vodách z hlediska toxikologických vlastností jako významné a považoval za opodstatněné jejich hodnocení rizika s použitím ADI acetochloru [3].

Metabolity acetochloru (t-oxanilic acid, t-sulfinylacetic acid, t-sulfonic acid, s-sulfonic acid) uvádí jako relevantní ve svém seznamu i ÚKZÚZ [25].

Použití ADI acetochloru 3,6 µg/kg/den, určeného EFSA i pro jeho metabolity, doporučuje v rámci hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám v pitné vodě i autorizační návod SZÚ Praha 16/04 verze 5 [26].

Podle pozdějšího toxikologického hodnocení acetochloru expertní komisí JPMR z roku 2015 se environmentální metabolity acetochloru jeví být méně toxické, nežli mateřská látka, pro kterou byla odvozena i vyšší hodnota ADI [4].

Pro metabolity pesticidních látek je obecně k dispozici menší rozsah odborných podkladů k hodnocení zdravotního rizika, nežli pro jejich mateřské látky a ani u těchto látek nejsou závěty těchto hodnocení jednotné, což do jisté míry platí i pro acetochlor.

Je zde proto opodstatněné postupovat s uplatněním principu předběžné opatrnosti. K hodnocení rizika acetochloru ESA bude proto v souladu s platnou verzí 5 AN SZÚ použita starší a konzervativnější hodnota ADI, odvozená EFSA.

Ze stejného důvodu je opodstatněné předpokládat možnost kumulovaného účinku u všech pesticidních látek stejné chemické skupiny, v daném případě tedy chloracetanilidových herbicidů (alachlor, acetochlor, metolachlor, metazachlor a dimethachlor) a jejich metabolitů.

Populační skupiny se zvýšenou citlivostí: U acetochloru ESA existující toxikologické údaje neindikují specifické účinky s vyšším rizikem pro určité populační skupiny. Pro jeho mateřskou látku acetochlor by vzhledem k účinkům na hormonální systém bylo možné považovat za populační skupinu s potencionálně zvýšenou citlivostí těhotné ženy.

Z principu předběžné opatrnosti je to možné vztáhnouti i na jeho metabolity, i když je u nich sekundární účinek na hladinu hormonů štítné žlázy sporný.

Obecně z důvodu relativně vyššího příjmu vody ve vztahu k tělesné hmotnosti jsou citlivou populační skupinou u expozice z pitné vody kojenci a malé děti.

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 prahovým účinkem a průměrné celoživotní denní dávky LADD (Lifetime Average Daily Dose) pro látky s předpokládaným genotoxickým bezprahovým karcinogenním účinkem.

Acetochlor ESA a OA nevykazují mutagenní aktivitu a jejich karcinogenní účinek je dle závěrů US EPA i evropských vědeckých institucí nepravděpodobný.

Významnější expozice z vody dermální a inhalační cestou nebyla u těchto látek popsána a vzhledem k jejich fyzikálně-chemickým vlastnostem a reálné koncentraci v pitné vodě není důvod ji předpokládat. Hodnocena je proto pouze expozice požitím pitné vody.

Při odhadu dávky z pitné vody je použit konzervativní přístup, neboť cílem není odhad rizika jen pro průměrného spotřebitele, nýbrž i pro reálné případy nejvíce ohrožených osob.

Za více citlivé populační skupiny je z důvodů popsaných v předešlé kapitole možné považovat těhotné ženy, kojence a malé děti. U dospělé populace je zvýšený příjem pitné vody u kojících žen. V rámci zásobování pitnou vodou obyvatel veřejným vodovodem je třeba počítat se zastoupením 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) děti ve věku 1-3 roky se stále 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:

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

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

Vzhledem k nízké akutní toxicitě acetochloru ESA a OA je bezpředmětné hodnotit riziko akutních toxických účinků.

Hodnocení rizika chronických účinků je podle autorizačního návodu AN 16/04 doporučeno provést jak pro maximální koncentraci, do které je žádáno o výjimku, tak i pro skutečnou průměrnou koncentraci za poslední 3 roky, pokud se od maximální koncentrace významně liší a časový vývoj koncentrace hodnoceného polutantu nemá rostoucí tendenci.

V daném případě vodovodu Chrást'ovice jsou k dispozici výsledky rozborů pouze za období jednoho roku, a i když nevykazují významné kolísání, nelze v dalším monitoringu vyloučit nálezy i vyšších hodnot. Hodnocení expozice je proto provedeno pouze pro maximální koncentraci acetochloru ESA 2 µg/l, do které by podle dosavadních výsledků zřejmě mělo být žádáno o výjimku ve formě určení mírnějšího limitu a která se od dosavadní průměrné hodnoty významně neliší.

Doporučené hodnoty IR u různých věkových skupin populace uvádí autorizační návod SZÚ Praha 16/04 verze 4. 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 jde o 90percentil.

US EPA vydala v roce 2011 novou příručku expozičních faktorů včetně hodnot příjmu vody a tělesných hmotností [27]. Z tohoto podkladu jsou převzaty hodnoty spotřeby vody kojenců (95percentil), které jsou vyšší, nežli doposud doporučené a používané hodnoty.

V letošním roce US EPA aktualizovala tuto příručku v kapitole doporučených hodnot příjmu vody [28]. Z tohoto nejnovějšího podkladu jsou převzaty hodnoty spotřeby vody těhotných a kojících žen (95percentil).

Průměrná tělesná hmotnost u dětí byla stanovena z výsledků posledního celostátního antropologického výzkumu dětí a mládeže v ČR [29]. Byl použit aritmetický průměr zjištěných hodnot za dané věkové období a byly zprůměrovány hodnoty pro chlapce a dívky. Průměrná tělesná hmotnost u těhotných a kojících žen byla převzata z příručky US EPA 2011.

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

Tab. 2 - Použité expoziční parametry:	
<i>CW (průměrná koncentrace acetochloru ESA ve vodě)</i>	2,0 µg/l
<i>IR (množství požití vody) – kojeneček do 3 měsíců</i>	1 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 – těhotné ženy</i>	2,9 l/den
<i>IR – kojící ženy</i>	3,1 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 1-3,99 roky</i>	13,75 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 - Průměrná denní dávka z pitné vody (µg/kg/den)	
<i>Věková skupina</i>	<i>acetochlor ESA 2,0 µg/l</i>
<i>Kojenci do 3 měsíců</i>	0,43
<i>Kojenci 3-12 měsíců</i>	0,27
<i>Děti 1-3,99 roky</i>	0,13
<i>Těhotné ženy</i>	0,07
<i>Kojící ženy</i>	0,09

V. Charakterizace rizika

Ke kvantitativnímu vyjádření míry zdravotního rizika prahového 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).

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

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.

V rámci principu předběžné opatrnosti se možnost aditivního účinku předpokládá u celé skupiny chloracetanilidových herbicidů a jejich metabolitů, v daném případě tedy metabolitů alachloru, metazachloru a metolachloru.

Pro výpočet HQ chronických toxických účinků acetochloru ESA je v souladu s již zmíněným AN SZÚ použita hodnota ADI acetochloru 3,6 µg/kg/den. Konkrétní hodnoty koeficientu nebezpečnosti pro riziko toxických účinků acetochloru ESA v pitné vodě hodnoceného vodovodu jsou uvedeny v tabulce 4.

Tab. 4 – Riziko toxických účinků acetochloru ESA z pitné vody (HQ)	
<i>Věková skupina</i>	<i>acetochlor ESA 2,0 µg/l</i>
<i>Kojenci do 3 měsíců</i>	<i>0,12</i>
<i>Kojenci 3-12 měsíců</i>	<i>0,07</i>
<i>Děti 1-3,99 roky</i>	<i>0,04</i>
<i>Těhotné ženy</i>	<i>0,02</i>
<i>Kojící ženy</i>	<i>0,02</i>

Hodnota HQ expozice acetochloru ESA z pitné vody u teoreticky nejvíce exponované skupiny kojenců je 0,12. O teoretické možnosti rizika by bylo možné uvažovat při hodnotách HQ>1. U vody z vodovodu Chrášťovice tedy nehrozí zdravotní riziko této látky ani pro citlivé skupiny populace.

Z dalších nerelevantních metabolitů chloracetanilidových herbicidů byla ve vodě zjištěna přítomnost alachloru ESA do koncentrace 0,7 µg/l, sumy metabolitů metazachloru ESA a OA do koncentrace 1,2 µg/l a sumy metolachloru ESA a OA do koncentrace 0,8 µg/l.

Pro tyto nejčastější nerelevantní metabolity chloracetanilidových herbicidů, nalézané ve zdrojích pitné vody v ČR, stanovil doporučené limitní hodnoty Státní zdravotní ústav Praha a jsou uvedeny na webové stránce MZ ČR.

Pro alachlor ESA doporučuje SZÚ za předpokladu podlimitní koncentrace mateřské látky limitní koncentraci 1 µg/l.

Při odvození této hodnoty SZÚ použil referenční dávku RfD 15,7 µg/kg/den, odvozenou Minnesota Department of Health (MDH) v roce 2009, 10% alokaci ADI z pitné vody a dodatečný bezpečnostní faktor 10 pro nejistotu existujících toxikologických dat. Limitní hodnota byla vypočtena pro nejcitlivější část populace (kojence do 3 měsíců věku) [30].

MDH v roce 2017 ve výpočtu referenční dávky alachloru ESA upřesnil přepočet podkladové dávky LOAEL 157 mg/kg/den ze subchronické studie u potkanů na dávku ekvivalentní pro člověka (36,1 mg/kg/den) a s použitím faktoru nejistoty 3000 (3x pro extrapolaci na člověka, 10x pro variabilitu v citlivosti u lidské populace, 3 x pro užití subchronické studie, 10x pro omezenou databázi podkladů a 3x pro užití LOAEL místo NOAEL) ji aktualizoval na hodnotu 12 µg/kg/den [31].

Pro průměrnou koncentraci alachloru ESA 0,7 µg/l vychází průměrná denní dávka pro kojence do 3 měsíců věku 0,15 µg/kg/den a při použití RfD 12 µg/kg/den má pro tuto věkovou skupinu koeficient nebezpečnosti HQ hodnotu 0,013.

Pro výpočet HQ metazachloru ESA+OA a metolachloru ESA+OA je použitý zjednodušený a vědomě nadhodnocený postup, kdy je zjištěná koncentrace dané látky vydělena její limitní koncentrací.

Pro metazachlor ESA a metazachlor OA doporučuje SZÚ Praha limitní koncentraci 5 µg/l. Při odvození této hodnoty byl použitý akceptovatelný přívod ADI EFSA metazachloru 80 µg/kg/den s 10% alokací z pitné vody a vzhledem k nejistotám vstupních toxikologických dat dodatečný bezpečnostní faktor 10. Limitní hodnota je stanovena s ohledem na nejcitlivější část populace (kojence do 3 měsíců věku) [30]. HQ jako podíl koncentrace 1,2 µg/l a limitu SZÚ vychází v hodnotě 0,24.

Pro metolachlor ESA a metolachlor OA doporučuje SZÚ Praha limitní koncentraci 6 µg/l. Při odvození této hodnoty byl použitý akceptovatelný přívod ADI 100 µg/kg/den, který pro S-metolachlor stanovila Evropská komise v roce 2004 a která byla potvrzena i EFSA v roce 2012. Při odvození limitu byla opět použita alokace ADI 10%, dodatečný bezpečnostní faktor 10 a limit byl vypočten pro nejcitlivější část populace (kojence do 3 měsíců věku) [30]. HQ jako podíl koncentrace 0,8 µg/l a limitu SZÚ vychází v hodnotě 0,13.

Sumární hodnota indexu nebezpečnosti HI aditivních účinků všech metabolitů chloracetanilidových herbicidů, zjištěných ve vodě vodovodu Chrášťovice jako součet jejich HQ je u teoreticky nejvíce exponované skupiny kojenců 0,5. O teoretické možnosti rizika aditivních účinků by bylo možné uvažovat při hodnotách $HI > 1$.

U vody z vodovodu Chrášťovice tedy nehrozí zdravotní riziko ani při zohlednění přítomnosti dalších metabolitů chloracetanilidových herbicidů jakožto látek s možným aditivním účinkem.

Z ostatních pesticidních látek se ve vodě tohoto vodovodu v koncentraci 0,109 µg/l vyskytl chloridazon-desphenyl (nerelevantní metabolit pesticidní látky chloridazon).

Chloridazon patří do skupiny pyridazinonů. Jedná se o herbicid, široce používaný proti travám a plevelům u cukrové a krmné řepy. Chloridazon-desphenyl je jeho hlavním metabolitem s vysokým vyluhovacím potenciálem do spodních vod. Vykazuje podobnou toxicitu jako mateřská látka. V krátkodobých testech akutní toxicity byly cílovými orgány játra a ledviny, Testy genotoxicity a mutagenity jsou u chloridazonu i jeho metabolitů negativní.

SZÚ Praha doporučuje pro sumu dvou hlavních metabolitů chloridazonu (chloridazon-desphenyl a chloridazon-desphenyl-methyl) limitní koncentraci 6 µg/l. Při odvození této hodnoty byl použitý ADI mateřské látky chloridazon 0,1 mg/kg/den, stanovený EFSA na základě chronické studie u potkanů (NOAEL 13 mg/kg/den) a faktoru nejistoty 100 v roce 2007, 10% alokace ADI z pitné vody a vzhledem k nejistotám vstupních toxikologických dat dodatečný bezpečnostní faktor 10. Limitní hodnota byla stanovena s ohledem na nejcitlivější část populace (kojence do 3 měsíců věku) [30].

Obsah chloridazonu-desphenylu ve vodě vodovodu Chrášťovice je proto z hlediska zdravotního rizika nevýznamný, a to i z hlediska možných aditivních účinků, neboť podle US EPA se z hlediska kumulativního rizika u chloridazonu nepředpokládá společný mechanismus účinku s jinými látkami [19].

VI. Analýza nejistot

Každé hodnocení zdravotního rizika je nevyhnutelně spojeno s určitými nejistotami, danými použitými daty, současným 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 metabolitů chloracetanilidových herbicidů 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. V daném případě vodovodu Chrášťovice jsou k dispozici výsledky rozborů pouze za období jednoho roku, a i když nevykazují významné kolísání, nelze v dalším monitoringu vyloučit nálezy i vyšších hodnot.

Hodnocení expozice ve formě výpočtu průměrné denní dávky bylo proto provedeno s použitím maximálních koncentrací, což dává poskytuje určitou rezervu v případě nepříznivého vývoje kontaminace vody.

Analýzy pesticidních látek v pitných vodách v současné době zahrnují v případě chloracetanilidových herbicidů pouze dominantní environmentální metabolity ESA a OA. Za nejistotu hodnocení expozice lze proto teoreticky považovat i možnost výskytu dalších minoritních neanalyzovaných metabolitů.

Hodnocení expozice bylo zaměřeno na rizikové skupiny populace. 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 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.

Hlavní cestou expozice běžné populace pesticidními látkám jsou potraviny a ADI platí pro celkový dietární příjem. Rezidua herbicidů se však až na výjimky v potravinách nacházejí minimálně.

Konkrétně pro acetochlor vyhodnotil Evropský úřad pro bezpečnost potravin EFSA v roce 2011, kdy byl acetochlor ještě používán, pro rezidua v potravinových komoditách včetně metabolitů hodnotu TMDI²¹ v úrovni 11% ADI. Upozornil však přitom na riziko překročení ADI expozicí metabolitů acetochloru z podzemní vody [3].

V roce 2013 již EFSA uvádí, že vzhledem k zákazu používání acetochloru v EU se přítomnost jeho reziduí v rostlinných ani živočišných potravinových komoditách neočekávají a nejsou pro ně proto stanoveny MRLs²² [33].

Hodnocení rizika bylo proto provedeno pouze pro expozici z pitné vody a dietární příjem reziduí z potravin nebyl uvažován.

2. Použité referenční hodnoty

V hodnocení nebezpečnosti acetochloru ESA je významný rozdíl mezi americkými (US EPA, MDH, TERA) a evropskými odbornými institucemi (EFSA, ECHA, SZÚ), i když poslední hodnocení JMPR se názoru amerických institucí přibližuje.

Názor evropských institucí o relevantnosti tohoto metabolitu a vhodnosti použití ADI mateřské látky je podstatně konzervativnější a snižuje nejistotu danou omezenou databází existujících dat.

Pro alachlor ESA byla k výpočtu HQ jako referenční dávka použita RfD 12 µg/kg/den, aktualizovaná MDH v roce 2017. SZÚ Praha použil v roce 2015 při odvození doporučeného limitu tohoto nerelevantního metabolitu v pitné vodě 1 µg/l starší hodnotu RfD MDH 15,7 µg/kg/den. Rozdíl těchto hodnot je zanedbatelný. SZÚ použil při stanovení doporučeného limitu dodatečný bezpečnostní faktor 10 pro omezené toxikologické podklady. MDH při odvození referenční dávky, ze které SZÚ vycházel, tento faktor nejistoty již aplikoval. Postup SZÚ je proto velmi konzervativní a riziko této látky pravděpodobně nadhodnocuje.

²¹ TMDI – Theoretical Maximum Daily Intake (teoretický maximální denní příjem)

²² MRLs – Maximum Residue Levels (maximální limity reziduí)

Pro metazachlor ESA nebyla v minulosti stanovena hodnota ADI, a proto byl s výrazným uplatněním principu předběžné opatrnosti používán ADI 80 µg/kg/den, odvozený EFSA v roce 2008 pro mateřskou látku metazachlor. Tuto hodnotu použil v květnu 2015 i SZÚ Praha při stanovení doporučeného limitu metazachloru ESA a OA v pitné vodě 5 µg/l. V současné době by již bylo možné použít přímo ADI pro tyto metabolity, stanovené v podstatně vyšší hodnotě EFSA v roce 2017 [34]. Doporučený limit pro tyto látky je proto též podle současných poznatků nadhodnocený.

Hodnocení aditivního účinku u směsí látek podobné chemické struktury metodou výpočtu HI je standardním postupem dle doporučení WHO [35].

VII. Závěr

Z provedeného hodnocení zdravotních rizik relevantního metabolitu acetochlor ESA z pitné vody vodovodu Chrášťovice vyplývá tento závěr:

Hodnocení rizika bylo provedeno pro kontaminaci vody do průměrné koncentrace acetochloru ESA 2 µg/l, což převyšuje dokladované hodnoty v dodávané vodě.

V rámci hodnocení rizika aditivních účinků byla s použitím principu předběžné opatrnosti vzhledem k chemické příbuznosti zohledněna i přítomnost nerelevantních metabolitů dalších chloracetanilidových herbicidů alachloru, metazachloru a metolachloru.

Podle současných odborných poznatků úroveň kontaminace vody hodnocenými látkami nepředstavuje riziko nepříznivých zdravotních účinků pro zásobované obyvatelé včetně nejcitlivějších skupin populace.

Přesto z důvodu předběžné opatrnosti vzhledem k výskytu více látek, možné přítomnosti i dalších nesledovaných metabolitů pesticidních látek a též pro zachování důvěry spotřebitelů k dodávané pitné vodě doporučuji prověřit možnost realizace opatření ke snížení kontaminace dodávané vody pesticidními látkami. Do úvahy zřejmě přichází ověřit stav kontaminace jednotlivých vrtů a upravit poměr jejich čerpání nebo instalace filtru s aktivním uhlím.

Zjištěná kontaminace vody indikuje nedostatečnou ochranu zdrojů vodovodu. Doporučuji proto prověření možnosti zvýšení ochrany zdrojů a současně i podání podnětu Zemědělské inspekci ÚKZÚZ k prošetření používání přípravků na ochranu rostlin v lokalitě kontaminovaných zdrojů vodovodu Chrášťovice, a to i s ohledem na to, že aplikace přípravků s obsahem účinných látek acetochlor a alachlor již řadu let není v ČR povolena.

Uvedený závěr je platný za předpokladu platnosti poskytnutých výchozích podkladů.

VIII. Přehled použité a citované literatury

1. *Rotterdam Convention: Draft Decision Guidance Document for Acetochlor, UNEP/FAO/RC/CRS.143, May 2018*
2. *SZÚ Praha: Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí – subsytém 2 „Zdravotní důsledky a rizika znečištění pitné vody“ odborná zpráva za rok 2018*
3. *EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acetochlor, EFSA Journal 2011, 9(5):2143*

4. *Pesticide residues in food – 2015: toxicological evaluations, acetochlor, Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, WHO 2016*
5. *ECHA, Committee for Risk Assessment: Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of Acetochlor, 2014*
6. *US EPA, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances: Acetochlor. Revise HED Chapter of the Tolerance Reassessment Eligibility Decision (TRED) Document, US EPA, 2005*
7. *US EPA: Acetochlor, Report of the Metabolism Assessment Review Committee, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, 2004*
8. *WHO/IPCS: The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2009, WHO 2010*
9. *US EPA: Report of the Food Quality Protection Act (FQPA) Tolerance Reassessment Progress and Risk Management Decision (TRED) for Acetochlor, US EPA, 2006*
10. *US EPA: Acetochlor Human Health Risk Assessment for Proposed New Uses of Acetochlor on Sugar Beet and Peanut, US EPA, 2013*
11. *US EPA: Acetochlor: Pesticide Tolerances, 2018*
12. *US EPA: Acetochlor: Fifth Report of the Cancer Assessment Review Committee, Evaluation of the Carcinogenic Potential of Acetochlor, US EPA, 2007*
13. *US EPA, Health Effects Division, Office of Pesticide Programs: Cumulative Risk from Chloroacetanilide Pesticides, US EPA, 2006*
14. *Lerro C.C., Koutros S., Andreotti G. at al.: Use of acetochlor and cancer incidence in the Agricultural Health Study, Int. J. Cancer 2015 (137): 1167-1175*
15. *ANSES: Avis de l'Anses relatif à la détermination de valeurs sanitaires maximales (V_{MAX}) de pesticides ou métabolites de pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine (III), 2016*
16. *US EPA: Human Health Benchmarks for Pesticides in Drinking Water, Updated 2017*
17. *SZÚ Praha: Nouzové zásobování pitnou vodou (metodické doporučení SZÚ – Národního referenčního centra pro pitnou vodu), 2018*
18. *Wisconsin Department of Natural Resources: Drinking Water and Groundwater Quality Standards/Advisory Levels, 2017*
19. *Minnesota Department of Health: Human Health-Based Water Guidance Table*
20. *US EPA: Data base IRIS (Integrated Risk Information System), Acetochlor, 1993*
21. *Minnesota Department of Health: Health Based Guidance for Water, Toxicological Summary for: Acetochlor, MDH, 2018*
22. *Minnesota Department of Health: Health Based Guidance for Water, Toxicological Summary for: Acetochlor ESA, MDH, 2018*
23. *Minnesota Department of Health: Health Based Guidance for Water, Toxicological Summary for: Acetochlor OXA, MDH, 2018*
24. *Gadagbui B., Maier A., Dourson M. at al.: Derived Reference Doses (RfDs) for the Environmental Degradates of the Herbicides Alachlor and Acetochlor: Results of the Independent Expert Panel Deliberation, Reg. Tox. Pharmacol. 2010, 57:220-234*
25. *ÚKZÚZ: Přehled účinných látek přípravků na ochranu rostlin a jejich metabolitů, 25.10.2016*
26. *SZÚ Praha: Autorizační návod AN 16/04 VERZE 5, Autorizační návod k hodnocení zdravotního rizika expozice chemickým látkám v pitné vodě, 2018*
27. *US EPA: Exposure Factors Handbook, US EPA 2011*
28. *US EPA: Update for Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook, Ingestion of Water and Other Selected Liquids, US EPA, 2019*

29. Bláha, P. a kol.: 6. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001, SZÚ, Praha, 2005, ISBN 80-7071-251-1
30. SZÚ Praha: interní informace, 2016
31. Minnesota Department of Health: Human Health-Based Water Guidance Table (<http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/table.html>)
32. US EPA, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances: Reregistration Eligibility Decision (RED) Document for Pyrazon, US EPA, 2005
33. EFSA: Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for acetochlor according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005, EFSA Journal 2013, 11(7):3315
34. EFSA: Peer review of the pesticide risk assessment for the active substance metazachlor in light of confirmatory data submitted, EFSA Journal 2017, 15(6):4833
35. WHO: Chemical mixtures in source water and drinking water, WHO 2017
36. MZ ČR: Pitná voda – Seznam posouzených nerelevantních metabolitů pesticidů a jejich doporučené limitní hodnoty v pitné vodě, 2016 (http://www.mzcr.cz/Verejne/obsah/pitna-voda-pesticidy-nerelevantni-metabolity_3170_5.html)
37. IPCS/WHO: Environmental Health Criteria No.210, Principles for the assessment of risks to human health from exposure to chemicals, 1999
38. SZÚ Praha: Manuál prevence v lékařské praxi, díl VIII. Základy hodnocení zdravotních rizik, Praha, 2000

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

Ve Svitavách 24.9.2019

MUDr. Bohumil Havel
Větrná 9, 568 02 Svitavy

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)

