

Genotoxická rizika plynoucí z obsahu trihalogenmethanů v pitné vodě

Genotoxic Risks Resulting from the Trihalomethanes Contained in Drinking Water

**František Božek¹, Lenka Ješonková-Pavlica †, Jiří Konečný², Magdaléna Náplavová³,
Michal Macko⁴**

¹ prof. Ing. František Božek, CSc., Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta logistiky a krizového řízení, Ústav krizového řízení, Studentské náměstí 1532, 686 01 Uherské Hradiště, e-mail: bozek@utb.cz, tel.: +420 604 181 848.

² Ing. et Ing. Jiří Konečný, Ph.D., Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta logistiky a krizového řízení, Ústav krizového řízení, Studentské náměstí 1532, 686 01 Uherské Hradiště, e-mail: konecny@utb.cz, tel.: +420 724 434 562.

³ Ing. Magdaléna Náplavová, Ph.D., Vysoká škola regionálního rozvoje a Bankovní institut AMBIS, a. s., Žalanského 68/54, 163 00 Praha 17-Řepy, e-mail: naplavovam@gmail.com, tel.: +420 723 977 634.

⁴ Ing. Michal Macko, Univerzita obrany, Fakulta vojenského leadershipu, Katedra krizového řízení, Kounicova 65, 662 18 Brno, e-mail: macko.michal@centrum.cz, tel.: +420 739 709 577.

Příspěvek je věnován památce Ing. Lenky Ješonkové-Pavlicy, Ph.D., která se v průběhu doktorského studia pod vedením prof. Ing. Františka Božka, CSc. podílela na získávání dat a která tragicky zemřela při porodu dne 25. dubna 2017 ve věku 29 let.

This contribution is dedicated to the memory of M.Sc. Lenka Jesonkova-Pavlica, Ph.D., who during her doctoral studies led by prof. M.Sc. Frantisek Bozek, Ph.D. participated in data acquisition and who tragically died at birth on 25 April 2017 at the age of 29.

Summary

Submitted paper deals with the genotoxic risk assessment of trihalomethanes arising from the interaction of disinfectant oxidizing agents with organic micro-pollution present in drinking water. Trihalomethanes are classified according to the WHO and US EPA as probable carcinogens and which can cause health problems to the population. Sampling of drinking water at selected locations in the Brno region took place in accordance with standard operating procedures. The concentration of trihalomethanes was determined by gas chromatograph with mass detector. Genotoxic risks were calculated for subpopulations of toddlers up to one year, children from 1 to 18 years of age and adults. As the exposure pathways ingestion, inhalation and dermal contact were considered. The cancer risk was expressed on the assumption of the additive effect of the investigated derivatives and exposure pathways. The excess lifetime cancer risk was expressed as a simple sum over the monitored subpopulations and in parallel as a weighted average reflecting the exposure duration of the age categories examined.

Key words: chlorination, dermal contact, disinfection, drinking water, exposure, genotoxicity, ingestion, inhalation, risk, trihalomethanes.

Souhrn

Článek se zabývá hodnocením genotoxického rizika trihalogenmethanů, které vznikají interakcí dezinfekčních oxidačních agens s organickým mikroznečištěním přítomným v pitné vodě a které jsou dle klasifikace WHO i US EPA pravděpodobnými karcinomy ohrožujícími zdraví obyvatelstva. Odběr vzorků pitné vody na vybraných místech brněnského regionu proběhl v souladu se standardními

operačními postupy. Koncentrace trihalogenmethanů byla stanovena plynovou chromatografií v kombinaci s hmotnostní spektrometrií. Genotoxická rizika byla kalkulována pro subpopulace batolat do jednoho roku, děti od jednoho do 18 let a dospělé jedince. Jako expoziční cesty byly zvažovány ingesce, inhalace a dermální kontakt. Navýšení maligních novotvarů bylo hodnoceno za předpokladu aditivního efektu posuzovaných derivátů a expozičních cest. Sumární hodnota celoživotního navýšení rizika rakoviny nad všeobecný průměr byla vyjádřena prostým součtem přes sledované subpopulace a paralelně jako vážený průměr zohledňující délku expozice zkoumaných věkových kategorií.

Klíčová slova: dezinfekce, dermální kontakt, expozice, genotoxicita, chlorace, ingesce, inhalace, pitná voda, riziko, trihalogenmethany.

Úvod

Při dezinfekci pitné vody oxidačními agens vznikají jejich interakcí s organickými prekurzory, přirozeně přítomnými v podzemních i povrchových vodách, vedlejší produkty, jež nepříznivě ovlivňují kvalitu pitné vody. Dominantními produkty reakce dezinfekčních prostředků na bázi chloru s organickými nečistotami bývají trihalogenmethany, zejména chloroform (CHCl_3), bromdichlormethan (CHBrCl_2), dibromchlor-methan (CHBr_2Cl) a bromoform (CHBr_3).

Trihalogenmethany vykazují hepatotoxické a nefrotoxické účinky. Vyloučeny nejsou ani vlivy karcinogenní, mutagenní, teratogenní a embryotoxické. Proto musí být jejich obsah v pitné vodě pečlivě monitorován a při vyšších koncentracích je nezbytné vyhodnotit nekarcinogenní a genotoxická rizika pro exponovanou populaci. Předložený příspěvek je věnován hodnocení genotoxických rizik rezultujících z užití pitné vody v brněnském regionu.

1. Analýza současného stavu

Dezinfekce silnými oxidanty, např. chlorací nebo ozonizací, je běžnou praxí při úpravě pitné vody s cílem inaktivovat patogeny a zajistit mikrobiální bezpečnost vody [1]. V sedmdesátých letech minulého století bylo zjištěno, že se při dezinfekci vytvářejí toxické a potenciálně karcinogenní vedlejší produkty [2]. Vedlejší produkty dezinfekce (DBPs) vznikají v průběhu chemické úpravy vody interakcí mezi dezinfekčními agens organickými sloučeninami, jež jsou přirozenou součástí povrchových i podzemních vod [3] [4].

Paralelně dochází při rozvodu pitné vody v místech distribuční sítě s příznivými hydraulickými podmínkami k depozici částic různého původu, jejichž významnou komponentu tvoří organický podíl. Analýza organických depozic prokázala, že relevantní součástí organického znečištění vod jsou huminové kyseliny a jiné alkylderiváty s vysokým obsahem funkčních skupin $-\text{CH}_3$ a $-\text{CH}_2\text{CH}_3$. Kvantitativní data o složení organických látek v distribučním vodovodním systému uvádí Sly et al. [5]. Také řasy, jejich metabolity a metabolity mikroflóry přítomné ve vodě a rozvodné síti mohou v menší míře poskytovat vedlejší produkty dezinfekce [6].

V současnosti existuje více než 600 DBPs [7], přičemž tento počet se každým rokem zvyšuje. Mezi významné DBPs, jež byly ve vodě identifikovány, náleží halogenacetonitrily, halogenoctové kyseliny, chloralhydrát (2,2,2-trichlor-1,1-ethandiol), chlorkyan, chlorfenoly, bromičnany, ale také trihalogenmethany (THMs) [8]. Skupina THMs je obecně omezena na čtyři nejčastěji pozorované druhy THMs, a sice trichlormethan, nebo-li chloroform (TCM), bromdichlormethan (BDCM), dibromchlormethan (DBCM) a tribromethan, nebo-li bromoform (TBM) [9]. Tyto čtyři sloučeniny jsou základem pro současné regulační limity THM, nejčastěji uváděné jako celková koncentrace trihalogenmethanů (TTHM) [10], což je součet koncentrace výše uvedených sloučenin [11]. Nedávno však došlo k nárůstu zájmu o další THM, jimiž jsou jodované a bromované sloučeniny, čímž se relevantně zvýšil počet potenciálních THMs [12].

Reakční rychlost, TTHM a spektrum vytvořených DBPs silně závisí na druhu užitého dezinfekčního činidla, jeho dávce, koncentraci prekurzorů, složení surové vody a provozních podmínkách, zejména době zdržení, teplotě a pH, včetně obsahu zbytkového chloru v distribučním systému [8][10][13]. V ČR

je běžným dezinfekčním agens plynný chlor, v menší míře NaClO, ClO₂, slabší chloramin, eventuálně kombinace chlorace a ozonizace. Aplikace chloru je z aspektu produkce DBPs doprovázena nejméně žádoucími průvodními jevy a nejvyššími riziky. Užití slabších dezinfekčních prostředků ve srovnání s plynným chlorem je však vázáno na zabezpečení vyhovující bakteriologické nezávadnosti pitné vody. Ve světě se stále více rozšiřuje aplikace ozonu pro jeho vysokou účinnost vůči rezistentním patogenům, jako jsou oocysty *Cryptosporidium*, a zároveň nižší inklinaci k tvorbě DBPs. Nicméně všechna dezinfekční činidla jsou oxidanty produkujícími v menším či větším rozsahu DBPs [14].

THMs tvoří při chloraci vody až 90 % obsahu DBPs. Dominantní komponentou THMs bývá TCM, zatímco BDCM, DBCM a TBM, bývají zastoupeny v nižších koncentracích [3]. THMs jsou absorbovány inhalační, orální i dermální cestou a vykazují toxické efekty. Při dlouhodobé expozici způsobují poškození ledvin, jater a štítné žlázy. US EPA jim přisuzuje jistou míru karcinogenity a s výjimkou DBCM je řadí do skupiny látek B2 klasifikovaných jako pravděpodobné lidské karcinogeny. DBCM je zařazen do skupiny látek C a klasifikován jako možný lidský karcinom [15]. THMs jsou podezřívány také z nepříznivých reprodukčních efektů, např. z redukce porodní váhy novorozenců, byť tento fakt nebyl dostatečně prokázán [16].

Z těchto důvodů představují THMs v pitné vodě i při nízkých koncentracích potenciální riziko pro exponované obyvatelstvo, a proto je TTHM přísně regulovaná. Regulační limity se mezi jednotlivými zeměmi značně liší a pohybují se v intervalu 25-250 µg dm⁻³ [8]. Austrálie má limit TTHM 250 µg dm⁻³, zatímco jiné země jsou většinou přísnější a pohybují se v rozmezí od 60 µg dm⁻³, jako je tomu např. v USA, do 100 µg dm⁻³, což je mimo jiné platné pro země EU [17]. Nutno však zdůraznit, že zdravotní riziko spojené s nedostatečnou inaktivací patogenů v pitné vodě má řádově vyšší prioritu ve srovnání s rizikem rezultujícím z přítomnosti DBPs [8].

Protože odstranění DBPs běžnými vodárenskými postupy typu adsorpce na práškovitým či granulovaným aktivním uhlím nebo stripování vzduchem není dostatečně efektivní, je akcent ve vodárenské praxi prioritně zaměřen na eliminaci prekurzorů nebo užití jiných dezinfekčních činidel než chloru. V poslední době se s vývojem nanotechnologií k odstranění THMs, ale i jiného druhu znečištění anorganického a organického původu z pitné i odpadních vod stále frekventovaněji užívají nanomateriály. Nanomateriály vykazují velmi vysokou účinnost a mohou být aplikovány i k odstranění zabarvení a zápachu vod [18]. Naopak v méně vyspělých státech, které užívají mikrobiálně kontaminovanou vodu jako zdroj vody pitné, sehrává v procesu zajištění mikrobiální bezpečnosti a eliminace THMs stále ještě značný význam břehová filtrace [19].

2. Použité metody a přístroje

Odběr vzorků pitné vody probíhal v souladu se standardy [20]. Pro stanovení koncentrací THMs byla užitá technologie extrakce kapalina/plyn pomocí statického head space dávkovače TriPlus a plynový chromatograf Trace GC Ultra s hmotnostním detektorem Trace DSQ, výrobce Thermoelectron Corporation. Mez stanovitelnosti pro jednotlivé THMs činila 0.1 µg dm⁻³.

Hodnocení genototoxického rizika proběhlo v souladu s metodickým pokynem [21], jenž vychází z metodiky US EPA [22]. K charakterizaci rizika byla využita bezrozměrná veličina navýšení individuálního rizika výskytu rakoviny nad všeobecný průměr ECR. Jednotlivé hodnoty ECR_{EP, A, S}, pro hodnocené expoziční cesty EP, věková období A a kontaminanty S byly vypočteny dle vztahu (1), v němž ADDP_{EP, A, S} [µg kg⁻¹ den⁻¹] je odpovídající mediální denní dávka a CSF_{EP, S} [kg den µg⁻¹] faktor směrnice rakoviny pro hodnocenou expoziční cestu EP a kontaminant S.

$$ECR_{EP, A, S} = 1 - e^{(-ADD_{EP, A, S} \times CSF_{EP, S})} \quad (1)$$

Ze vztahu (1) je patrné, že nutnou podmínkou odhadu rizika kontaminantů s bezprahovým efektem je znalost faktoru směrnice karcinogenity CSF_{EP, S}. Zmíněné hodnoty je možné odečíst z databáze US EPA [15]. Není-li hodnota CSF_{EP, S} publikována, lze příspěvek ECR_{EP, A, S} pro hodnocenou expoziční cestu EP, věkové období A a kontaminant S odhadnout substitucí jinou expoziční cestou, pro niž je hodnota faktoru směrnice CSF_{EP, S} známa a zároveň je odhadnut poměr adekvátních příspěvků ECR_{EP},

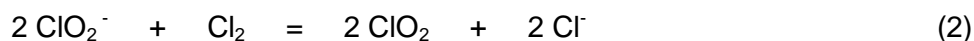
A, S obou expozičních cest. Nelze-li postupovat ani tímto způsobem, je doporučováno realizovat odhad rizika $ECR_{EP, A, S}$ kvalitativně [22].

Druhým předpokladem kvantifikace genotoxického rizika je vyhodnocení mediální denní dávky $ADD_{EP, A, S}$ pro posuzovanou expoziční cestu EP, věkové období A a kontaminant S. Postup pro stanovení číselné hodnoty $ADD_{EP, A, S}$ je spolu s potřebnými expozičními faktory pro uvažované expoziční cesty a věková období uveden v národní metodice [21] nebo v materiálech US EPA [22].

Výsledná hodnota navýšení individuálního celoživotního rizika výskytu rakoviny nad všeobecný průměr ELCR je dána jednak zhodnocením příspěvků zvažovaných expozičních cest pro každý kontaminant, jednak efektů spolupůsobících kontaminantů a konečně vyhodnocením příspěvků za posuzovaná věková období. Ve světě platí dohoda, že za přijatelné genotoxické riziko pro ohroženou populaci $P \geq 100$ lze považovat riziko, jehož hodnota $ELCR \leq 10^{-6}$. Jestliže $ELCR \in (10^{-6}; 10^{-4})$, je genotoxické riziko pro ohroženou populaci $P \geq 100$ ještě tolerovatelné, ale je-li $ELCR > 10^{-4}$, je riziko neakceptovatelné a je třeba okamžitě implementovat nápravná opatření, anebo dodávku pitné vody přerušit.

3. Výsledky a diskuze

Pitná voda je do skupinového vodovodu posuzovaného regionu ČR s počtem obyvatel zhruba $N_p = 4 \times 10^5$ dodávána ze dvou aquiferů jímaných dvěma násoskovými řady tvořenými vrtanými studnami hloubky 12-21 m a poté svedena do společného vodojemu objemu $5 \times 10^3 \text{ m}^3$. Vodojem slouží jak k fixaci hydraulických poměrů v násoskách, tak i jako provozně nezbytná akumulace pro ovládání odběru vody z obou pramenišť. Vodoprávně povolený odběr z obou jímacích zařízení činí $1.08 \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$. Podzemní voda je mixována s cca 10 % povrchové vody upravené technologií předozonizace, koagulace, flokulace, sedimentace a filtrace. Původ vody je zárukou její setrvale vyrovnané jakosti. Před dodávkou do distribuční sítě je voda podrobena homogenizaci, agregaci, sedimentaci, filtraci a finálně dezinfikována ClO_2 vyráběným přímo ve vodě dle rovnice (2), takže je mimo jiné nutno kontrolovat zbytky zdravotně závadného chloritanu, který vykazuje rovněž systémově toxické efekty.



Hodnoceným rizikovým ukazatelem byla skupina čtyř THMs, konkrétně CHCl_3 , CHBrCl_2 , CHBr_2Cl a CHBr_3 , které jsou jako kontaminanty S po dezinfekci v pitné vodě přítomny. Pro stanovení jejich koncentrace byla odebrána pitná voda v pěti odběrových místech zvolených tak, aby byl vhodně pokryt zkoumaný region. Vzorky byly odebrány z každého místa sumárně desetkrát a pro kalkulaci rizika byly užity mediány datových souborů naměřených koncentrací zaznamenaných v tab. 1.

Tab. 1 Stanovené mediány koncentrací THMs (neg. značí absenci odezvy detektoru)

Druh THMs	Jednotka	Odběrové místo					Nejistota [%]
		A	B	C	D	E	
CHCl_3	$\mu\text{g dm}^{-3}$	0.5	1.1	0.3	< 0.1	1.7	± 35
CHBrCl_2	$\mu\text{g dm}^{-3}$	0.3	1.6	0.2	neg.	0.4	± 35
CHBr_2Cl	$\mu\text{g dm}^{-3}$	< 0.1	1.9	< 0.1	neg.	0.1	± 35
CHBr_3	$\mu\text{g dm}^{-3}$	neg.	0.3	neg.	neg.	neg.	± 35
Suma koncentrací THMs	$\mu\text{g dm}^{-3}$	0.9	4.9	0.6	0.1	2.2	± 35

Z tab. 1 je patrné, že nejvíce problematické je z aspektu sumárního obsahu THMs ve vodě odběrové místo B, které sloužilo ke kvantifikaci genotoxického rizika. Jako expoziční cesty byly uvažovány ingesce $EP = \text{ING}$, inhalace $EP = \text{INH}$ a dermální kontakt $EP = \text{DC}$. Riziko bylo hodnoceno pro tři na sebe navazující životní období A, které respektují pediatrickou praxi, a sice pro batolata do jednoho roku, děti předškolního a školního věku, končící věkem 18 let a dospělou populaci ve věku od 18 do 70 let.

Faktory směrnice karcinogenity $CSF_{EP, S}$ [kg den μg^{-1}] pro jednotlivé cesty vstupu EP a kontaminanty S byly převzaty z databází US EPA [15], resp. Oak Ridge National Laboratory [15] a jsou uvedeny v tab. 2.

Tab. 2 Faktory směrnice rakoviny $CSF_{EP, S}$

Referenční dávka	Jednotka	CHCl ₃	CHBrCl ₂	CHBr ₂ Cl	CHBr ₃
Ingesce $CSF_{ING, S}$	kg den μg^{-1}	6.1E-06	6.2E-05	8.4E-05	7.9E-06
Inhalace $CSF_{INH, S}$	kg den μg^{-1}	8.1E-05	-	-	3.9E-06
Dermální kontakt $CSF_{DC, S}$	kg den μg^{-1}	3.1E-05	-	-	-

Mediální denní dávky $ADD_{EP, A, S}$ [$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$] pro posuzovanou expoziční cestu EP , věkové období A a kontaminant S byly pro ingesci kalkulovány podle rovnice (3), pro inhalaci dle rovnice (4) a pro dermální kontakt ve shodě s rovnicí (5).

$$ADD_{ING, A, S} = c_{w, S} \times IR_{ING, A} \times EF \times ED_A \times BW_A^{-1} \times AT_A^{-1} \quad (3)$$

$$ADD_{INH, A, S} = c_{a, S} \times IR_{INH, A} \times ET_A \times EF \times ED_A \times BW_A^{-1} \times AT_A^{-1} \quad (4)$$

$$ADD_{DC, A, S} = c_{w, S} \times SA_A \times K_{p, A, S} \times ET_A \times EF \times ED_A \times C_F \times BW_A^{-1} \times AT_A^{-1} \quad (5)$$

$$c_{a, S} = c_{w, S} \times f \times Q \times t_A \times V^{-1} \times 2^{-1} \quad (6)$$

kde $c_{w, S}$ [$\mu\text{g dm}^{-3}$] představuje mediánovou koncentraci kontaminantu ve vodě, $c_{a, S}$ [mg m^{-3}] mediánovou koncentraci kontaminantu v ovzduší, $IR_{ING, A}$ [$\text{dm}^3 \text{den}^{-1}$] množství požití vody denně, $IR_{INH, A}$ [$\text{m}^3 \text{h}^{-1}$] inhalované množství vzduchu za hodinu, ET_A [h den^{-1}] dobu expozice, SA_A [cm^2] plochu kůže, jež je v kontaktu se znečištěnou vodou, $K_{p, A, S}$ [cm h^{-1}] koeficient permeability kůže; $C_F = 10^{-3} \text{dm}^3 \text{cm}^{-3}$ konverzní faktor převodu cm^3 na dm^3 , EF [den rok^{-1}] frekvenci expozice, ED_A [rok] trvání expozice, BW_A [kg] průměrnou tělesnou hmotnost obyvatel a konečně AT_A [den] čas, během něhož může být koncentrace kontaminantu $c_{w, S}$ resp. $c_{a, S}$ považována za konstantní. Koncentraci $c_{a, S}$ lze vyjádřit pomocí koncentrace $c_{w, S}$ vztahem (6), v němž f znamená frakci uvolnitelného kontaminantu, Q [$\text{dm}^3 \text{h}^{-1}$] průtok vody, t_A [h] dobu sprchování a V [m^3] objem koupelny.

Při stanovení expozičních scénářů genotoxických efektů THMs a při výpočtu mediálních denních dávek $ADD_{EP, A, S}$ byly respektovány následující zásady:

- Expoziční faktory byly převzaty z metodik [21][22] a při absenci dat odhadnuty;
- Vzhledem k nejistotě stanovení jednotlivých THMs, která činí 35%, byly jejich mediánové koncentrace pro výpočet mediálních denních dávek $ADD_{EP, A, S}$ zvýšeny právě o tuto hodnotu;
- Pro výpočet expozice inhalací nebylo reálné vyčíslení hodnoty pozadí jednotlivých THMs v „indoor“ ovzduší, kde se THMs uvolňují při libovolné manipulaci s vodou o volné hladině, jež je ve styku s tímto ovzduším. Pro parciální kompenzaci tohoto efektu nebylo po dobu pobytu osob v koupelně uvažováno s výměnou vzduchu;
- Při absenci faktoru směrnice karcinogenity pro dermální kontakt $CSF_{DC, S}$, a známém faktoru směrnice $CSF_{INH, S}$ bylo celoživotní riziko výskytu rakoviny cestou dermální považováno za třetinové v relaci k riziku příjmu cestou inhalační, tj. $ECR_{INH, A, S} = 3 \times ECR_{DC, A, S}$, v souladu s doporučením US EPA [22];
- Při absenci faktorů směrnice karcinogenity pro inhalaci $CSF_{INH, S}$ a současně dermální kontakt $CSF_{DC, S}$, bylo riziko výskytu rakoviny cestou inhalační a dermální považováno za rovnocenné riziku příjmu cestou orální, tj. $ECR_{INH, A, S} + ECR_{DC, A, S} = ECR_{ING, A, S}$, ve shodě s doporučením US EPA [22].

Vypočtené hodnoty mediálních denních dávek $ADD_{EP, A, S}$ a genotoxického rizika vyjádřeného ve formě navýšení individuálního rizika výskytu rakoviny nad všeobecný průměr $ECR_{EP, A, S}$ pro posuzované cesty vstupu a THMs jsou pro subpopulaci batolat do jednoho roku uvedeny v tab. 3, pro děti od jednoho do 18 let v tab. 4 a pro dospělou populaci ve věku 18 až 52 let v tab. 5.

Tab. 3 Mediální denní dávky $ADD_{EP,S}$, navýšení rizika vzniku rakoviny $ECR_{EP,S}$, včetně hodnot sumárních genotoxických rizik pro děti do jednoho roku

Charakteristika	Jednotka	CHCl ₃	CHBrCl ₂	CHBr ₂ Cl	CHBr ₃	
ADD_{ING}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	9.07E-02	1.32E-01	1.57E-01	2.47E-02	ΣECR_{EP}
ADD_{INH}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	4.51E-02	6.55E-02	7.78E-02	1.23E-02	
ADD_{DC}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	9.09E-03	1.32E-02	1.57E-02	2.47E-03	
ECR_{ING}	bezrozměrné	5.54E-07	8.18E-06	1.31E-05	1.96E-07	2.20E-05
ECR_{INH}	bezrozměrné	3.66E-06	8.18E-06	1.31E-05	4.79E-08	2.53E-05
ECR_{DC}	bezrozměrné	2.82E-07			3.54E-08	
ΣECR_S	bezrozměrné	4.50E-06	1.63E-05	2.62E-05	2.04E-07	$\Sigma ECR_{EP,S}$ 4.73E-05

Tab. 4 Mediální denní dávky $ADD_{EP,S}$, navýšení rizika vzniku rakoviny $ECR_{EP,S}$, včetně hodnot sumárních genotoxických rizik pro děti ve věku 1 – 18 roků

Charakteristika	Jednotka	CHCl ₃	CHBrCl ₂	CHBr ₂ Cl	CHBr ₃	
ADD_{ING}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	2.61E-02	3.79E-02	4.51E-02	5.72E-03	ΣECR_{EP}
ADD_{INH}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	2.30E-02	3.33E-02	3.96E-02	6.24E-03	
ADD_{DC}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	1.94E-03	2.84E-03	3.36E-03	5.31E-04	
ECR_{ING}	bezrozměrné	1.59E-07	2.35E-06	3.80E-06	6.22E-08	6.36E-06
ECR_{INH}	bezrozměrné	1.86E-06	2.35E-06	3.80E-06	2.43E-08	8.10E-06
ECR_{DC}	bezrozměrné	6.02E-08			8.11E-09	
ΣECR_S	bezrozměrné	2.08E-06	4.70E-06	7.60E-06	9.46E-08	$\Sigma ECR_{EP,S}$ 1.45E-05

Tab. 5 Mediální denní dávky $ADD_{EP,S}$, navýšení rizika vzniku rakoviny $ECR_{EP,S}$, včetně hodnot sumárních genotoxických rizik pro dospělou populaci ve věku 18 – 70 roků

Charakteristika	Jednotka	CHCl ₃	CHBrCl ₂	CHBr ₂ Cl	CHBr ₃	
ADD_{ING}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	2.13E-02	3.11E-02	3.69E-02	5.83E-03	$\Sigma ELCR_{EP}$
ADD_{INH}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	1.22E-02	1.78E-02	2.11E-02	3.33E-03	
ADD_{DC}	$\mu\text{g kg}^{-1} \text{den}^{-1}$	7.32E-04	1.07E-03	1.26E-03	2.00E-04	
ECR_{ING}	bezrozměrné	1.30E-07	1.93E-06	3.09E-06	4.60E-08	5.20E-06
ECR_{INH}	bezrozměrné	9.88E-07	1.93E-06	3.09E-06	1.30E-08	6.05E-06
ECR_{DC}	bezrozměrné	2.27E-08			4.33E-09	
ΣECR_S	bezrozměrné	1.14E-06	3.86E-06	6.18E-06	6.33E-08	$\Sigma ECR_{EP,S}$ 1.13E-05

Současně jsou v každé z tabulek 3 – 5 zvolených věkových skupin A prezentovány hodnoty sumárního genotoxického rizika pro jednotlivé expoziční cesty $(\Sigma ECR_{EP})_A$ a analogické hodnoty pro identifikované THMs $(\Sigma ECR_S)_A$. Užitý postup předpokládá aditivní efekty jak individuálních THMs, tak i uvažovaných cest vstupu. Konečně je v tabulkách 3 – 5 tučným písmem zvýrazněna hodnota $(\Sigma ECR_{EP,S})_A$ sumárního navýšení genotoxického rizika zahrnující všechny uvažované expoziční cesty i kontaminanty daná rovnicí (7).

$$(\Sigma ECR_{EP,S})_A = (\Sigma ECR_{EP})_A + (\Sigma ECR_S)_A \quad (7)$$

Výsledná hodnota navýšení celoživotního genotoxického rizika rakoviny nad všeobecný průměr $ELCR$ byla vypočtena buď jako prostý součet $ELCR_{SUM}$ přes tři zvolená věková období A dle rovnice (8), anebo jako vážený průměr $ELCR_{WEIGHT}$ dle vztahu (9), který zohledňuje délku trvání expozice v každém ze tří věkových období.

$$ELCR_{SUM} = \sum_{A=1}^3 \left(\sum ECR_{EP,S} \right)_A \quad (8)$$

$$ELCR_{WEIGHT} = \sum_{A=1}^3 t_A \times \left(\sum ECR_{EP,S} \right)_A \times t_A^{-1} \quad (9)$$

V rovnicích (8) a (9) představuje $\left(\sum ECR_{EP,S} \right)_A$ navýšení genotoxického rizika nad všeobecný průměr dané rovnicí (7) pro každou věkovou kategorii A . Ve vztahu (8) symbol t_A reprezentuje počet roků, přes nějž je věková kategorie A hodnocena a t_A je suma trvání expozice přes všechny zvažované věkové subpopulace.

Získané výsledky jsou shrnuty v tab. 6. Odtud je evidentní, že pro všechny subpopulace je navýšení genotoxického rizika nad všeobecný průměr $\left(\sum ECR_{EP,S} \right)_A < 10^{-4}$ a je tudíž tolerovatelné. Je však třeba si uvědomit, že zmíněné riziko je pravděpodobně silně nadhodnoceno. Tento fakt lze vysvětlit jednak způsobem konstrukce expozičních scénářů a jednak nejistotami validity řady vstupních dat, které byly pro odhad genotoxického rizika použity vždy v maximálních hodnotách. Analogické platí i v relaci k užitým koncentracím individuálních THMs, které byly pro výpočet navýšeny o hodnotu nejistoty měření, tj. o 35 %. Nemí překvapující, že nejvíce senzitivní věkovou skupinou jsou batolata do jednoho roku, následované kategorií dětí ve věku 1 – 18 roků. Nejméně ohrožena je populace dospělých.

Tab. 6 Genotoxická rizika z užívání pitné vody s obsahem trihalogenmethanů v brněnském regionu

Genotoxické riziko	Jednotka	Věková kategorie A		
		Batole do 1 roku	Dítě 1-18 roků	Dospělý 18-70 let
$\left(\sum ECR_{EP,S} \right)_A$	bezrozměrné	4.73E-05 ^{a)}	1.45-05 ^{b)}	1.13E-05 ^{c)}
$ELCR_{SUM}$	bezrozměrné	7.31E-05 ^{d)}		
$ELCR_{WEIGHT}$	bezrozměrné	1.26E-05 ^{e)}		
$APCR_{SUM}$	obyvatel rok ⁻¹	4.18E-01 ^{f)}		
$APCR_{WEIGHT}$	obyvatel rok ⁻¹	7.20E-02 ^{g)}		

^{a)} hodnota je uvedena v tab. 3; ^{b)} viz hodnotu v tab. 4; ^{c)} hodnota z tab. 5; ^{d)} vypočteno dle rovnice (8); ^{e)} vypočteno užitím rovnice (9); ^{f)} kalkulováno ze vztahu (10); ^{g)} vypočteno dle vztahu (11).

Z tab. 6 je dále patrné, že úroveň navýšení celoživotního genotoxického rizika $ELCR$ nad všeobecný průměr se liší v závislosti na způsobu kvantifikace, pro niž byly využity dvě numericky různé metody. Hodnota $ELCR_{SUM}$ byla získána za předpokladu aditivních efektů rizika ve zvolených věkových obdobích. Je téměř šestinásobně vyšší ve srovnání s hodnotou $ELCR_{WEIGHT}$, která byla vypočtena jako vážený průměr respektující trvání expozice ve věkových kategoriích. Vzhledem k existujícím nejistotám, užitým expozičním scénářům a faktorům se realitě více přibližuje pravděpodobně hodnota váženého celoživotního genotoxického rizika $ELCR_{WEIGHT} = 1.26 \times 10^{-6}$, která již není příliš vzdálena od US EPA stanovené limitě společenské akceptovatelnosti $ELCR \leq 10^{-6}$.

Genotoxické dopady na populaci vystavené účinkům jednoho, nebo směsi karcinomů lze hodnotit pomocí ročního populačního rizika incidence rakoviny $APCR$. $APCR$ [obyvatel rok⁻¹] představuje průměrný počet případů rakoviny v exponované populaci o počtu n obyvatel za jeden rok při předpokládaném průměrném dožití 70 roků. $APCR_{SUM}$ akceptuje aditivní účinek karcinomů v posuzovaných věkových obdobích, vychází z $ELCR_{SUM}$ a je dán rovnicí (10). $APCR_{WEIGHT}$ reprezentuje vážený průměr ročního populačního rizika, vychází z $ELCR_{WEIGHT}$ a byl kalkulován užitím vztahu (11).

$$APCR_{SUM} = ELCR_{SUM} \times n \times 70^{-1} \quad (10)$$

$$APCR_{WEIGHT} = ELCR_{WEIGHT} \times n \times 70^{-1} \quad (11)$$

Vypočtené hodnoty $APCR_{SUM}$ a $APCR_{WEIGHT}$ pro hodnocený region s počtem exponovaných obyvatel $n \approx 4 \times 10^5$ jsou uvedeny v tab. 6. Vzhledem k postupu výpočtu je logické, že analogicky jako v případě $ELCR_{SUM}$ a $ELCR_{WEIGHT}$ realitu reflektuje spíše hodnota $APCR_{WEIGHT}$.

Vstupní data použitá ke kvantifikaci genotoxického rizika v sobě zahrnují nejistoty, které výsledky odhadu nepochybně ovlivnily. Jde zejména o následující nejistoty:

- Údaje o koncentracích THMs jsou objektivní, s mírou nejistoty $\pm 35\%$.
- V rámci zkoumaného regionu ovlivňuje hodnoty $ELCR_{SUM}$ a $ELCR_{WEIGHT}$ v rozmezí více než jednoho řádu výběr místa odběru vody, jak rezultuje z naměřených hodnot koncentrací THMs. Z tab. 1 je zřejmé, že např. sumární koncentrace THMs v odběrném místě D je téměř padesátkrát nižší v komparaci se stejným údajem v odběrovém místě B. Zmíněný fakt představuje snad nejzávažnější neurčitost a zřejmě ještě výrazněji zvyšuje odhadnuté hodnoty $APCR_{SUM}$ a $APCR_{WEIGHT}$, protože nelze očekávat, že všech $n = 4 \times 10^5$ obyvatel regionu bude exponováno této maximální koncentraci THMs.
- Expoziční scénáře vypracované pro hodnocené subpopulace se snaží modelovat jejich chování při ingestci a užívání pitné vody. V národní metodice [21] není vypracován standardizovaný model pro batolata a děti od jednoho do 18 roků, takže řada expozičních faktorů musela být převzata ze zahraničí [15][22][23], což nemusí odpovídat realitě, eventuálně odhadnuta.
- Kromě toho je proces ingesce a užití pitné vody silně variabilní a je funkcí řady faktorů, jimiž jsou pohlaví, vzdělání, sociální a kulturní prostředí, vybavení domácnosti, zvyky aj., které sebou do konstrukce expozičních scénářů přinášají další nejistoty.
- Validitu faktorů směrnice karcinogenity $CSF_{EP, A, S}$, převzatých z databází US EPA, resp. Oak Ridge National Laboratory, hodnotí samy tyto instituce jako „střední“.
- Výpočty mediálních denních dávek $ADD_{EP, A, S}$ jsou v analýze založeny na předpokladu úplné absorpce škodlivin v lidském organismu, což v praxi není reálné. Tato skutečnost rovněž zvyšuje odhadnuté hodnoty $ELCR_{SUM}$ a $ELCR_{WEIGHT}$.
- K odhadu rizika byl užit poměr příjmu THMs inhalační a dermální cestou $p_{INH/DC} = 3$, založený na experimentech s $CHCl_3$, byť v literatuře lze nalézt $p_{INH/DC} \in \langle 1; 3 \rangle$. Volba $p_{INH/DC}$ však výrazněji neovlivní odhad genotoxického rizika vyjádřeného v podobě $ELCR_{SUM}$ a $ELCR_{WEIGHT}$, neboť $p_{INH/DC} = 3$ byl aplikován výhradně pro $CHBr_3$, jehož koncentrace v analyzovaných vzorcích pitné vody byla ve srovnání s ostatními THMs výrazně nižší.
- Pro $CHBrCl_2$ a $CHBr_2Cl$ nebyly v dostupných materiálech nalezeny CSF_{INH} pro inhalační ani CSF_{DC} pro dermální vstup. Ve shodě s doporučením US EPA [22] byl proto považován příjem společnou inhalační a dermální cestou za ekvivalentní příjmu cestou orální. Zvláště u batolat může představovat tato substituce navýšení hodnoty $ADD_{INH} + ADD_{DC}$ až o jeden řád.
- Navýšení celoživotního genotoxického rizika nad všeobecný průměr je závislý na užití variantě numerické kvantifikace $ELCR$, jak dokazují získané hodnoty $ELCR_{SUM}$ a $ELCR_{WEIGHT}$.

- j) Míra genotoxického rizika $ELCR_{SUM}$ a $ELCR_{WEIGHT}$ bude rovněž funkcí rozdělení expozice do posuzovaných věkových období A, jejichž výběr ovlivní hodnoty $\left(\sum ECR_{EP,S}\right)_A$.
- k) Dalším faktorem zvyšujícím nejistotu výsledků odhadu $ELCR_{SUM}$ a $ELCR_{WEIGHT}$ je předpoklad aditivního účinku THMs, protože vzájemné působení THMs může vykazovat jak synergický, tak antagonistický efekt.
- l) Obdobně nebyla zohledněna ani interakce mezi THMs a jinými sloučeninami přítomnými v analyzovaných vzorcích pitné vody, což také redukuje validitu dosažených výstupů.

4. Závěr

Bylo kvantifikováno genotoxické riziko z dlouhodobého užívání pitné vody, dodávané skupinovým vodovodem obyvatelům vybraného regionu ČR. Hodnoceným indikátorem rizika byla skupina čtyř THMs, a sice chloroformu, dibromchlormethanu, bromdichlormethanu a bromoformu. Zmíněné polutanty jsou v pitné vodě rozváděné distribuční sítí prakticky trvale přítomny v důsledku interakce dezinfekčního agens s organickými prekurzory.

Sumární navýšení genotoxického rizika zahrnující všechny uvažované expoziční cesty EP i identifikované kontaminanty S ze skupiny THMs $\left(\sum ECR_{EP,S}\right)_A < 4.8 \times 10^{-4}$ pro všechny hodnocené věkové kategorie A a pohybuje se tudíž v oblasti tolerovatelnosti. V souladu s očekáváním bylo zjištěno, že nejvíce senzitivní je subpopulace batolat, pro niž byla sledována $\sum ECR_{EP,S} \approx 4.7 \times 10^{-5}$ následovaná dětmi ve věku 1-18 let s hodnotou $\sum ECR_{EP,S} \approx 1.5 \times 10^{-5}$. Nejméně ohroženou je skupina dospělých s hodnotou genotoxického rizika $\sum ECR_{EP,S} \approx 1.1 \times 10^{-5}$.

Pro navýšení genotoxického celoživotního rizika nad všeobecný průměr ELCR platí podobné závěry. Scooping prokázal pro exponovanou populaci regionu zásobovanou pitnou vodou tolerovatelnou úroveň celoživotního genotoxického rizika vypočteného z obsahu THMs v odběrném místě s jejich maximální koncentrací. Výsledná hodnota ELCR je silně ovlivněna charakterem numerické kvantifikace. Za předpokladu aditivních efektů rizika ve sledovaných věkových kategoriích byla $ELCR_{SUM} \approx 7.3 \times 10^{-5}$, zatímco při aplikaci váženého průměru, který zohledňuje dobu trvání expozice každé věkové skupině, byla získaná $ELCR_{WEIGHT} \approx 1.3 \times 10^{-5}$, tedy přibližně šestkrát nižší.

Roční populační riziko vzniku rakoviny APCR bylo kalkulováno jednak s využitím hodnoty $ELCR_{SUM}$ a jednak s využitím hodnoty $ELCR_{WEIGHT}$. Vypočtená hodnota $APCR_{WEIGHT} \approx 7.2 \times 10^{-2}$ obyvatel rok^{-1} spíše reflektuje realitu než hodnota $APCR_{SUM} \approx 4.2 \times 10^{-1}$ obyvatel rok^{-1} . V praxi tento výstup znamená, že vlivem užívání pitné vody kontaminované THMs se za 10 let navýší incidence rakoviny v regionu zhruba o 7, resp. 4 osoby.

Vzhledem ke způsobu konstrukce expozičních scénářů, nejistotám a neurčitostem ve validitě vstupních údajů a užití ponejvíce kritických hodnot expozičních faktorů pro kalkulaci rizika je možné genotoxické riziko plynoucí z dlouhodobého užívání pitné vody z regionálního skupinového vodovodu považovat za nadhodnocené. Zmíněné tvrzení podporuje zejména výběr z aspektu sumy koncentrací THMs v pitné vodě nejproblematictějšího odběrového místa k analýze rizika. Lze totiž očekávat, že těmto koncentracím THMs bude vystavena jen menší část obyvatel regionu, čehož důkazem jsou relevantně nižší naměřené hodnoty koncentrací THMs v ostatních čtyřech odběrných místech.

Uvedená konstatování dávají prostor pro oprávněný předpoklad, že vypočtené hodnoty indikátorů genotoxického rizika lze při vědomí existence formulovaných nejistot, akceptovat v současnosti jako celospolečensky přijatelné. Tomuto závěru odpovídá i srovnání stanovených hodnot koncentrací THMs s aktuálně platnými limity pro jejich individuální resp. sumární koncentrace. K podobným závěrům dospěli i Hsu et al., kteří analyzovali potenciální celoživotní genotoxické riziko z konzumace chlorované pitné vody v lokalitě jižního Tchaj-wanu ($ELCR_{SUM} \approx 1.9 \times 10^{-4}$) [24].

Na základě získaných výstupů lze učinit závěr, že stávající situace nevyžaduje okamžitá či v krátkém časovém horizontu realizovaná opatření k redukci koncentrace THMs v pitné vodě dodávané regionálním vodovodem konzumentům. Do budoucna však bude vhodné postupně přijímat opatření, která povedou k dosažení cílové hodnoty $ELCR_{WEIGHT} \approx 10^{-6}$ doporučené US EPA ve všech odběrových místech.

Literatura

- [1] Collivignarelli, M. C. et al. 2018. Overview of the Main Disinfection Processes for Wastewater and Drinking Water Treatment Plants. *Sustainability*, 10, 86-106.
- [2] Rook, J. J. 1974. Formation of Haloforms During Chlorination of Natural Waters. *Water Treatment and Examination*, 23, (2), 234-243.
- [3] Singer, P.C. 1994. Control of Disinfection By-Products in Drinking Water. *Journal of Environmental Engineering*, 120, (4), 727-744.
- [4] Alexandrou, L. D. et al. 2017. A New Method for the Fast Analysis of Trihalomethanes in Tap and Recycled Waters Using Headspace Gas Chromatography with Micro-Electron Capture Detection. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, 527-533.
- [5] Sly, L. I., Hodgkinson, M. C., Arunpairojana, V. 1990. Deposition of Manganese in a Drinking Water Distribution System. *Applied and Environmental Microbiology*, 56, (3), 628-639.
- [6] Nightingale, P. D., Malin, G., Liss, P. S. 1995. Production of Chloroform and other Low Molecular-Weight Halocarbons by some Species of Macroalgae. *Limnology and Oceanography*, 40, (4), 680-689.
- [7] Linge, K. L. et al. 2015. Thirty Years of Australian Disinfection By-Product Research: An Overview of the Changing Research Landscape. *Water*, 42, (4), 71-77.
- [8] World Health Organization (WHO). 2011. *Guidelines for Drinking-water Quality*. 4th Ed. Geneva: WHO. 564 p. ISBN 978-92-4-154815-1.
- [9] Pavón, J. L. P. et al. 2008. Determination of Trihalomethanes in Water Samples: A Review. *Analytica Chimica Acta*, 629, (1-2), 6-23.
- [10] Whitaker, H. et al. 2003. Description of Trihalomethane Levels in Three United Kingdom Water Suppliers. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 13, (1), 17-23.
- [11] Serrano, A., Gallego, M. 2007. Rapid Determination of Total Trihalomethanes Index in Drinking Water. *Journal of Chromatography*, 1154, (1-2), 26-33.
- [12] Luo, Q. et al. 2014. Simultaneous and High-Throughput Analysis of Iodo-Trihalomethanes, Haloacetonitriles, and Halonitromethanes in Drinking Water Using Solid-Phase Microextraction/Gas Chromatography-Mass Spectrometry: An Optimization of Sample Preparation. *Journal of Chromatography*, 1365, 45-53.
- [13] Gopal, K. et al. 2007. Chlorination By-Products, their Toxicodynamics and Removal from Drinking Water. *Journal of Hazardous Materials*, 140, (1-2), 1-6.
- [14] Bonacquisti, T. P. 2006. A Drinking Water Utility's Perspective on Bromide, Bromate, and Ozonation. *Toxicology*, 221, (2-3), 145-148.
- [15] United States Environmental Protection Agency (US EPA). 2018. *Integrated Risk Information System (IRIS)*. Database of Toxicological Parameters for Human Health. [on line]. [2018 02 14]. URL: <<http://www.epa.gov/iris/subst>>.
- [16] Nieuwenhuijsen et al. 2000. Chlorination Disinfection By-Products in Water and Their Association with Adverse Reproductive Outcomes: A Review. *Occupational and Environmental Medicine*, 57, (2), 73-85.
- [17] Wang X. et al. 2015. Disinfection By-Products in Drinking Water and Regulatory Compliance: A Critical Review. *Frontiers of Environmental Science & Engineering*, 9, (1), 3-15.
- [18] Dehkordi, M. G. 2016. The Investigation of Nanotechnology Solutions to Deal with Pollutants in the Environment and Drinking Water Treatment. *Journal of Fundamental and Applied Science*, 8, (25), 894-903.
- [19] Weiss, W. J. et al. 2003. Bank Filtration-Fate of DBP Precursors and Selected Microorganisms. *Journal of American Water Works Association*, 95, (10), 68-81.

- [20] ČSN EN ISO 5667-3. 2004. Water Quality-Sampling-Guidance for the Preservation of Samples and Handling. Prague: Agency for Technical Standardization, Metrology and State Quality Control. 16 p.
- [21] Ministry of Environment (MoE). 2011. Metodical Instructions for the Risk Analysis of Contaminated Area. MoE Bulletin, XXI, article 3, p. 1-52.
- [22] United States Environmental Protection Agency (US EPA). 1989. Risk Assessment Guidance for Superfund: Human Health Evaluation Manual. Interim Final. EPA/5440/1-89/002, Washington, D.C.: US EPA.
- [23] Oak Ridge National Laboratory (ORNL). 2018. The Risk Assessment Information System (RAIS). [On line]. [2018-02-14]. URL: <<http://risk.lsd.ornl.gov/>>.
- [24] Hsu, C. H. et al. 2001. Estimation of Potential Lifetime Cancer Risks for Trihalomethanes from Consuming Chlorinated Drinking Water in Taiwan. Environmental Research Section A, 85, 77-82.