



Zdravotní ústav se sídlem v Kolíně

držitel certifikátu EN ISO 9001:2000 (reg. č.: 395-04-03)

pobočka Praha

*Dittrichova 17, 128 01 Praha 2 Číslo účtu KB Kladno:
277170090207/0100 IČO: 71009370*

Hodnocení zdravotního rizika arsenu v půdě - doplnění chybějících hodnot pro arsen v lokalitách na území města Kutná Hora

Zpracovala: MUDr. Eva Rychlíková





Zdravotní ústav se sídlem v Kolíně

držitel certifikátu EN ISO 9001:2000 (reg. č.: 395-04-03)

pobočka Praha

*Dittrichova 17, 128 01 Praha 2 Číslo účtu KB Kladno:
277170090207/0100 IČO: 71009370*

Hodnocení zdravotního rizika arsenu v půdě - doplnění chybějících hodnot pro arsen v lokalitách na území města Kutná Hora

Č.j. 14 302/2007

Zákazník: Městský úřad Kutná Hora, odbor regionálního rozvoje, 284 24 Kutná Hora

Datum vydání: 13.7.2007

Počet stran: 8 + 1 (Příloha)

Počet výtisků: 5

Rozdělovník:

Objednatel výtisk č.1, 2, 3
ZÚ pobočka Praha 1
Kopie 1

Zpracovala: MUDr. Eva Rychlíková

Zdravotní ústav
se sídlem v Kolíně
pobočka Praha
Dittrichova 17, 128 01 Praha 2
Tel.: 234 118 111
IČO: 71009370, DIČ: CZ71009370

Osvědčení o odborné způsobilosti pro oblast posuzování vlivů na veřejné zdraví č.j. HEM-300-21-21.7.2005/27113, poř.č. 1/2005, autorizace HRA 033/05 ze dne 13.6.2007

Protokol o autorizovaném hodnocení nesmí být bez písemného souhlasu autorizované osoby reprodukován jinak, než celý.

Na základě jednání s územním pracovištěm KHS Kutná Hora v měsíci květnu a červnu a na základě objednávky Městského úřadu Kutná Hora jsme provedli vyžádané hodnocení zdravotního rizika pro náhodnou ingesci a expozici kůží pro dítě a dospělého, kteří trvale žijí v místě, kde byla kontaminována půda arsenem ve výši 1000 – 20 000 mg/kg půdy.

Postupovali jsme podle výpočtů uvedených na webové stránce US. EPA, WHO, v publikaci „Hodnocení zdravotních rizik“ prof. Cikrta a Ing. Bláhy z roku 1996 (1), podle Manuálu prevence v lékařské praxi díl VIII (2), a podle Metodického pokynu č. 12 MŽP pro analýzu rizik kontaminovaného území, který vyšel ve Věstníku MŽP v září 2005 (3).

Pro porovnání jsme využili tolerovatelné denních dávky (vyjádřené jako maximum risk level) pro As uvedené v Reportu RIVM v Bilthovenu v Holandsku v publikaci 711 701 025 „Reevaluation of human – toxicological maximum permissible risk levels“ (4).

Nejde o hodnocení skutečně získaných dat na základě výsledků analýz půdy, ale teoretické odhady rizika.

Schéma provedeného hodnocení zdravotního rizika:

- identifikace nebezpečnosti
- hodnocení vztahu dávka-účinek
- hodnocení expozice
- charakterizace rizika

(1,2,3)

1. Identifikace nebezpečnosti:

Arsen : CASRN 7440 - 38 - 1

(atomové číslo 33 , atomová hmotnost 74,11, specifická hmotnost 5,727 g/cm³, V. b skupina Mendělejevovy periodické soustavy, oxidační stavy +3 a +5) se vyskytuje v přírodě převážně ve formě sulfidů. Nejrozšířenější formou je arsenopyrit FeAsS. Tyto sulfidy doprovázejí sulfidy jiných kovů, především rudy olova, mědi, niklu (5). Soli arsenu jsou různě rozpustné podle pH a iontového prostředí. Největší část expozice lidského organismu v komunálním prostředí přichází požitím potravy a pitnou vodou. V místech těžby rud je půda zdrojem anorganického arsenu. Po zvětrání z hornin je arsen uvolněn vodní a větrnou erozí. Mnoho sloučenin arsenu má ale tendenci se v přírodním prostředí vázat a tak arsen putuje do okolí jen

na krátké distance. Půdní mikroorganismy mohou malou dávku arsenu převést do stavu, kdy se může vypařovat (6).

Toxicita sloučenin arsenu je vázána k jeho oxidačnímu stavu.Trivalentní arsen je více potentní, než pětivalentní. Mechanismus, zajišťující toxicitu arsenu, není zcela znám. Trojmocný arsen reaguje přímo se sulfohydroxylovými skupinami bílkovin, které jsou klíčovými komponentami. Arsenát, pětímocný anorganický arsen, má podobné vlastnosti, jako fosfát. Arsenát může vytěšňovat fosfát v kritických biochemickým procesech a to může vést k jeho toxickému efektu (7).

Vliv na zvířata: LD₅₀ (medián letální dávky) anorganického arsenu podle WHO, v závislosti na oxidačním stavu a cestě podání, dosahuje hodnoty od 10 – 90 mg/kg. Trojmocný arsen je 3 – 4x potentnější toxická látka, než pětímocný arsen (7).

Podle WHO poškozující nekarcinogenní vliv anorganického arsenu zahrnuje embryo- a fetální toxicitu, teratogenicitu, genotoxicitu (nepřímou a to prostřednictvím poškození DNA nebo chromozomů) a kardiovaskulární toxicitu (7).

Vliv na zdraví člověka: Perorální LD₅₀ anorganického arsenu je podle Ellenhorna odhadnuta na 1 – 2 mg/kg. Chronická expozice anorganickému arsenu může způsobovat kožní, vývojové, hematologické, reprodukční a cévní poškození.

Tab. 1.:Úroveň chronické lidské perorální expozice anorganickému arsenu způsobující poškozující efekty

Systém nebo efekt	LOAEL (mg/kg/den)
Kardiovaskulární	0,002 – 0,067
Kožní	0,005 – 0,08
Endokrinní	0,11
Gastrointestinální	0,015 – 0,06
Hematopoetický	0,05
Neurologický	0,005 – 0,11
Respirační	0,015 – 0,08
Nádory	0,0011 – 3,67

LOAEL= lowest observed adverse effect level = nejnižší poškozující koncentrace nebo dávka. Data přejatá od ATSDR (2000) – Zdroj (7)

Z uvedených dávek lze odvodit referenční dávky, které člověka nepoškodí při celoživotním požívání anorganického arsenu. U.S. EPA odvodila NOAEL pro kritický efekt hyperpigmentace, keratózy a potenciálních vaskulárních komplikací v roce 1993 0,8 ug/kg/den.

Karcinogenita arsenu: IARC klasifikovala anorganický arsen, založený na průkazu karcinogenity pro člověka, ve skupině 1. Ikdyž mechanismus karcinogenního účinku anorganického arsenu není znám. Předpokládaný mechanismus zahrnuje genotoxicitu, oxidativní stress, inhibici reparace DNA, promoci nádorových buněk, alteraci transdukčních signálů nebo DNA metylace (7).

Karcinom plic byl nalezen u profesionální expozice u slévačů, horníků, výroby pesticidů, jak je popsáno NRC a WHO (8). Expozice pitnou vodou může vést k rozvoji nádorů kůže, plic, močového měchýře, ledvin a adalších vnitřních orgánů (8) .

2. Hodnocení vztahu dávka – účinek

Kvantitativní hodnocení publikuje U.S. EPA pro perorální expozici pro kritický vliv - kožní nádory pro OSF (oral slope factor = směrnice přímky dávka-účinek) 1,5 pro příjem mg/kg/den, jednotka rizika pro příjem pitnou vodou je 5 * 10-5 pro obse 1 µg/l. Jednotka inhalačního rizika je odvozená z profesních expozic a je 4,3 * 10-3 pro µg/ m³. Všechny hodnoty publikovala U.S. EPA v roce 1993 (7).

Pro naše hodnocení jsme použili tolerovatelnou denní dávku TDI - tolerable daily intake, publikovanou ve zprávě RIVM, což je taková dávka, která by neměla během celého života způsobit onemocnění. Dále jsme využili oral slope factor OSF, publikovaný U.S. EPA b databázi IRIS.

Tab.2.: Použité referenční hodnoty

TDI/RIVM		OSF
As	1 ug/kg /den	1,5 pro mg/kg/den

3. Hodnocení expozice:

Pro hodnocení expozice jsme využili teoretické hodnoty obsahu anorganického arsenu v půdě ve výši od 1 000 do 20 000 mg/kg zeminy. Pro výpočet expozice jsme použili dvou scénářů, respektujících dva způsoby příjmu hodnocených látek. – pro náhodnou ingesci a chronickou kožní expozici v místě bydliště. Dále jsme provedli výpočty pro dospělé osoby v místě bydlicí a pro šestileté děti. Podle scénářů byly vypočteny dávky. Scénáře jsou popsány v následujících tabulkách.

Tab. 3.: Scénář pro náhodnou ingesci zeminy nebo prachu v místě bydlíště

		dosp	děti
CDI	chronický denní příjem		
CS	Koncentrace		
IR	v zemině		
CF	množ.požitě zem.	100	200
FI	konverz.f. kg/mg	1,00E-05	
EF	podíl požité zeminy	0 - 1	
ED	frekvence-		
ED	den		
ED	trvání exp.-		
ED	rok	24	6
BW	váha těla	70	15
AT	doba prům nek.	ED*365	
	karc.	70*365	

Výpočet dávky pro expozici při požití: CDI= CS*IR*CF**FI*EF*ED/(BW*AT)

Tab. 4.: Scénář pro chronickou dermální expozici v místě bydlíště

		dosp.	děti
CF	ko.f kg/mg	0,000001	
SA	exp.povrch	5700	2800
AF	adh.faktor	dosp	0,2
ABSd	der.abs.f.	As	
		Cd	
		anorg.l.	
EF	frekv.exp	274	
ED	trvání exp.	70/30	6
BW	těl.váha	70	15
AT	doba průměrování	ED*365	70*365

Výpočet dávky pro expozici kůží: ADD nebo LADD = CS * CF * SA * AF * ABSd * EF * ED / (BW*AT)

4. Charakterizace rizika:

Pravděpodobné nekarcinogenní zdravotní riziko, které souvisí s dlouhodobým náhodným požíváním půdy s obsahem arsenu v místě bydlíště, jsme vypočítali poměrem absorbované denní dávky a tolerovatelné denní dávky TDI, publikované ústavem RIVM v Holandsku. Výsledek je vyjádřen jako HQ, hazard quocient, koeficient nebezpečnosti. Karcinogenní riziko jsme vypočítali pro arsen na základě vypočtené chronické denní dávky CDI vynásobením oral safety faktorem OSF publikovaným U.S. EPA. Je vyjádřeno jako individuální pravděpodobnost onemocnění nádorem ILCR. U kožního vstřebávání As a

hodnocení rizika karcinogenity jsme postupovali stejně, vypočetli jsme celoživotní průměrnou denní dávku LADD. Výsledky jsou uvedeny v tabulkách v příloze.

Závěr: Pravděpodobné zdravotní riziko nekarcinogenního poškození související s dlouhodobou expozicí arsenu náhodným požitím z půdy pro dítě při koncentracích anorganického As v půdě od 1000 mg/kg do 20 000 mg/kg je extrémně vysoké. Pro dospělého je riziko při koncentraci As 1000 mg/kg hraniční, překračuje nebezpečný hazard quotient rovný jedné.

Pravděpodobné zdravotní riziko nekarcinogenního poškození související s dlouhodobou expozicí arsenu kůží při kontaminaci půdy ve výši 1000 – 20 000 mg/kg pro dítě od dvou tisíc u dítěte překračuje HQ 1, u dospělého od 9 000 mg/kg překračuje hazard quotient jedna. Kožní cesta je nepatrně méně významnou cestou příjmu.

Pravděpodobné zdravotní riziko karcinogenního poškození pro dítě související s dlouhodobou expozicí anorganickému arsenu náhodným požitím při kontaminaci půdy ve výši 1000 – 20 000 mg/kg je neúnosně vysoké při všech hodnocených koncentracích, u dospělého rovněž. Překračuje únosnou míru individuálního rizika pro exponovanou osobu $1e-6$, t.j. jedno aditivní onemocnění rakovinou související s expozicí arsenem na milion exponovaných osob a nad populační úroveň výskytu nádorů.

Pravděpodobné zdravotní riziko karcinogenního poškození pro dítě související s dlouhodobou expozicí anorganickému arsenu kožní cestou při kontaminaci půdy ve výši 1000 – 20 000 mg/kg je neúnosně vysoké při všech hodnocených koncentracích, u dospělého rovněž. Kožní cesta je nepatrně méně významnou cestou příjmu. Riziko překračuje únosnou míru individuálního rizika pro exponovanou osobu $1e-6$, t.j. jedno aditivní onemocnění rakovinou související s expozicí arsenem na milion exponovaných osob a nad populační úroveň výskytu nádorů.

Výše vypočteného denního příjmu z náhodného požití a (řádově méně) kůží, pro dlouhodobé působení na základě zjištěných koncentrací As v zemině, se může uplatnit i **při akutní toxicitě**. ATSDR stanovila Minimal Risk Level pro akutní požití arsenu v prosinci 2005 dávku 0,005 mg/kg/den (9).

Diskuse nejistot:

Arsen se vyskytuje v mnohých podobách, toxicita sloučenin se liší podle mocností vázaného arsenu a jeho biologická využitelnost závisí na rozpustnosti ve vodě. Analýza vrtaného vzorku půdy nezahrnuje bližší určení sloučeniny arsenu, ale arsen celkový, protože však ve vodách v území se arsen vyskytuje v povrchových vodách, lze uvažovat, že jsou dány podmínky pro jeho vyluhování a tedy i k biologické dostupnosti. Koncentrace v půdě je stanovována v sušině.

Uplatnění arsenu v organismu závisí na enzymatické výbavě konkrétní osoby, metylaci (aktivita metyl – transferázy), a tím i na pronikání do tkání a posléze vyloučení z organismu. Pro výpočet HQ jsme použili velmi liberální referenční hodnoty, poskytované RIVM Bilthoven. Ve výpočtu jsme použili expozičních vzorců z Metodického pokynu MŽP č. 12 z roku 2005. Pro požití jsme použili při výpočtu vyčíslení „podílu požití zeminy“ hodnotu 1, mohli jsme použít 0 – 1. Mohlo dojít k nepatrnému nadhodnocení rizika při požití zeminy s obsahem kovů a arsenu.

Ve výpočtu expozice z požití zeminy jsme použili vzorec z Metodického pokynu MŽP č. 12, který předpokládá expozici 274 dní v roce. Pro kožní expozici jsme použili adhezenční faktor na nejvyšší hranici.

Nepoužili jsme počet eventualit příjmu kontaminované zeminy během dne, kdy dojde ke konkrétní expozici, není pro nás tento údaj dostupný, předpokládali jsme jednu denní příhodu provázenou expozicí.

Literatura:

1. Cikrt, J., Bláha, K.: Hodnocení zdravotních rizik, Praha, 1996,
2. Manuál prevence v lékařské praxi, díl VIII, Národní program zdraví, Praha 2000
3. Metodický pokyn č. 12 MŽP pro analýzu rizik kontaminovaného území, Věstník MŽ, září 2005
4. Publ. 711 701 025 „Reevaluation of human – toxicological maximum permissible risk levels“ RIVM, Bilthoven
5. Bencko, V., Cikrt, M., Lener, J.: Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka, Grada Publishing, 1995
6. AQG for Europe, WHO Reg. Publ. Europ. Series. Copenhagen 1998
7. Hughes, M, F.: Biomarkers of Exposure: A Case Study with Inorganic Arsenic, Env. Hlth. Perspect. Vol. 114, No 11, Nov 2006, 1790 -179519.

8. Environmental Health Criteria 224: Arsenic, IPCS, WHO, Geneva, 2001
9. ToxFaqs: CABSTM /Chemical Agent Briefing Sheet/ Arsenic, January 2006

Příloha

Nedobrovolná ingesce arсенu v půdě-nekarcinogenní riziko

As(mg/kg)	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	9000	10000	11000	12000	13000	14000	15000	20000
HQ dítě	10,0091	20,0183	30,0274	40,0365	50,0457	60,0548	70,0639	80,0731	90,0822	100,0913	110,1005	120,1096	130,1187	140,1279	150,1370	200,1826
HQ dospělý	1,0724	2,1448	3,2172	4,2896	5,3620	6,4344	7,5068	8,5793	9,6517	10,7241	11,7965	12,8689	13,9413	15,0137	16,0861	21,4481

Nedobrovolná ingesce arсенu v půdě-karcinogenní riziko

As(mg/kg)	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	9000	10000	11000	12000	13000	14000	15000	20000
ILCR dítě	0,0150	0,0300	0,0450	0,0601	0,0751	0,0901	0,1051	0,1201	0,1351	0,1501	0,1652	0,1802	0,1952	0,2102	0,2252	0,3003
ILCR dospělý	0,0006	0,0011	0,0017	0,0022	0,0028	0,0033	0,0039	0,0044	0,0050	0,0055	0,0061	0,0066	0,0072	0,0077	0,0083	0,0110

Expozice arсенu kůží - nekarcinogenní riziko

As(mg/kg)	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	9000	10000	11000	12000	13000	14000	15000	20000
HQ dítě	0,8408	1,6815	2,5223	3,3631	4,2038	5,0446	5,8854	6,7261	7,5669	8,4077	9,2484	10,0892	10,9300	11,7707	12,6115	16,8153
HQ dospělý	0,1190	0,2380	0,3570	0,4760	0,5950	0,7140	0,8330	0,9520	1,0710	1,1900	1,3090	1,4280	1,5470	1,6660	1,7850	2,3799

Expozice arсенu kůží - karcinogenní riziko

As(mg/kg)	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	9000	10000	11000	12000	13000	14000	15000	20000
ILCR dítě	0,0013	0,0025	0,0038	0,0050	0,0063	0,0076	0,0088	0,0101	0,0114	0,0126	0,0139	0,0151	0,0164	0,0177	0,0189	0,0252
ILCR dospělý	0,0001	0,0002	0,0002	0,0003	0,0004	0,0005	0,0006	0,0007	0,0007	0,0008	0,0009	0,0010	0,0011	0,0012	0,0012	0,0017