

Vodovod Radostice hodnocení zdravotních rizik manganu z pitné vody

**Objednatel:
Obec Radostice
Sokolská 11
664 46 Radostice**

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, březen 2022

Obsah:

I. Zadání a výchozí podklady	2
II. Metodika a základní pojmy v hodnocení zdravotních rizik.....	3
III. Hodnocení nebezpečnosti	5
IV. Hodnocení expozice.....	13
V. Charakterizace rizika.....	15
VI. Analýza nejistot.....	16
VII. Závěr.....	17
VIII. Přehled použité a citované literatury	17

I. Zadání a výchozí podklady

Na základě objednávky Obce Radostice jako majitele a provozovatele veřejného vodovodu Radostice na okrese Brno-venkov má být zpracováno hodnocení zdravotních rizik z pitné vody tohoto vodovodu pro ukazatel mangan, nevyhovující hygienickému limitu, stanovenému vyhláškou č. 252/2004 Sb.¹

Hodnocení zdravotních rizik má sloužit jako jeden z podkladů žádosti o povolení užití vody, která nesplňuje mezní hodnotu tohoto ukazatele v pitné vodě podle § 3 odst. 4 zákona č. 258/2000 Sb.² 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 (provozní řád vodovodu Radostice z roku 2013) a výsledky provozních rozborů vzorků surové a dodávané vody za období 2019–2022.

Podle těchto podkladů vodovod Radostice využívá podzemní vodu ze tří kopaných studní S1–S3, hloubky cca 7 m, situovaných v jímacím území severně pod obcí Radostice mezi státní silnicí a říčkou Bobrava na zemědělsky obhospodařovaných pozemcích. Studny jímají vodu mělkého kvarterního kolektoru s vyšší mineralizací a zvýšeným obsahem iontů Fe a Mn.

U čerpací stanice se nachází studna S4 hloubky 8 m, která plní funkci sběrné a jímací studny. Z čerpací stanice je voda čerpána do vodojemu 2 x 250 m³ a probíhá zde dávkování roztoku chlornanu sodného. Rozvodná vodovodní síť má celkovou délku 4735 m, materiál PVC. Vodovod zásobuje pitnou vodou cca 1730 obyvatel obcí Radostice, Prštice a části obce Silůvky.

Voda dodávaná vodovodem Radostice je podle poskytnutých výsledků rozborů charakterizována vyšším obsahem minerálních látek a manganu.

Konduktivita (měrná vodivost) vody se pohybuje kolem 98 mS/m, tvrdost (obsah Ca+Mg) kolem 3,9 mmol/l, tedy mírně nad rozmezím 2–3,5 mmol/l, doporučeným vyhláškou č. 252/2004 Sb. Obsah manganu se v posledních 3 letech pohyboval v rozmezí cca 0,07–0,27 mg/l s průměrnou hodnotou 0,156 mg/l.

Konkrétní výsledky rozborů vzorků vody ze sítě za období posledních 3 let v ukazateli mangan jsou uvedeny v tabulce č. 1.

¹Vyhláška MZ č.252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody, v platném znění

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

Tab. 1 – Výsledky rozborů vody ze sítě v ukazateli mangan (mg/l)		
<i>Datum odběru</i>	<i>Místo odběru</i>	<i>Mangan</i>
19.02.2019	Radostice, Školní č.p. 80, ZŠ	0,154
29.04.2019	Radostice, Hlavní, č.p. 90	0,201
11.06.2019	Radostice, Školní, č.p. 80, ZŠ	0,150
20.08.2019	Radostice, Nová, č.p. 206	0,150
16.09.2019	Radostice, Sokolská č.p. 11, OÚ	0,192
12.11.2019	Radostice, Prostřední č.p. 25	0,205
18.02.2020	Radostice, č.p. 92	0,102
15.04.2020	Radostice, Sokolská č.p. 11, OÚ	0,190
16.06.2020	Radostice, Školní č.p. 80, ZŠ	0,136
25.08.2020	Radostice, Nová, č.p. 245	0,068
21.10.2020	Radostice, Sokolská č.p. 11, OÚ	0,095
24.11.2020	Radostice, Prostřední č.p. 250	0,107
17.02.2021	Radostice, Sokolská č.p. 11, OÚ	0,149
16.06.2021	Radostice, Školní č.p. 80, ZŠ	0,132
18.08.2021	Radostice, č.p. 95	0,083
18.10.2021	Radostice, Školní č.p. 80, ZŠ	0,198
08.12.2021	Radostice parc.č. 482 zázemí	0,224
23.02.2022	Radostice, Školní č.p. 80, ZŠ	0,270
	<i>průměr</i>	0,156

Žádost o určení mírnějšího hygienického limitu má být podána orgánu ochrany veřejného zdraví do maximální koncentrace manganu 0,30 mg/l.

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 dlouhá 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.

³Autorizační návod AN 16/04 verze 5 – Přehled základních údajů ke sjednocení postupu při hodnocení zdravotních rizik (HRA) v rámci žádostí o povolení užití vody nebo určení mírnějšího hygienického limitu dle § 3 odst. 4 resp. § 3a zákona č.258/00 Sb., v platném znění. Obsahuje doporučené referenční hodnoty a další výchozí data k hodnocení zdravotních rizik z pitné vody pro 19 nejčastějších látek včetně manganu. Aktualizovaná verze 5 byla vydána dne 16. 4. 2018.

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

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

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

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

Hodnocení zdravotního rizika obecně zahrnuje čtyři základní kroky:

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

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

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

Při hodnocení rizika toxických účinků z pitné vody se jako bezpečná podprahová dávka hodnocené látky většinou používá hodnota akceptovatelného denního přívodu – ADI⁴, stanovená WHO, popř. obdobné referenční hodnoty jiných institucí. Odvozují se buď z výsledků epidemiologických studií známých účinků u člověka, nebo pomocí pokusů na laboratorních zvířatech s použitím faktorů nejistoty.

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

Třetí etapou standardního postupu hodnocení zdravotních rizik je **hodnocení expozice**. Na základě znalosti dané situace se sestavuje expoziční scénář, tedy představa, jakými cestami a v jaké intenzitě a množství je konkrétní populace exponována dané 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

⁴ADI – 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)

reálného konkrétního zdravotního rizika za dané situace, která může sloužit jako podklad pro rozhodování o opatřeních, tedy pro řízení rizika.

U toxických nekarcinogenních látek je míra rizika většinou vyjádřena pomocí poměru konkrétní zjištěné expozice či dávky k expozici nebo dávce, považované za ještě bezpečnou. Tento poměr se nazývá koeficient nebezpečnosti (Hazard Quotient – HQ).

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

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

Postup hodnocení zdravotních rizik se používá u pitné vody již při návrhu limitních koncentrací, u nás uvedených ve Vyhlášce MZ č. 252/2004 Sb.

V některých případech je účelné hodnotit zdravotní riziko i v konkrétních situacích jednotlivých zdrojů a systémů zásobování pitnou vodou. Při překročení limitů se tímto postupem 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

Mangan, Mn

Výskyt a chování ve vodě

Mangan je jeden z nejhodnějších kovů zemské kůry a obvykle se vyskytuje společně se železem. Vytváří anorganické i organické sloučeniny.

Anorganický mangan se využívá hlavně do slitin a ve sloučeninách např. při výrobě suchých baterií, barev, pyrotechniky, ve sklářství, jako oxidační činidlo a hnojivo. Organické formy se používají např. jako fungicidy nebo aditiva paliv a benzínu. Sloučeniny manganu se mohou nacházet v odpadních vodách ze zpracování rud, metalurgie a chemického průmyslu.

Různé sloučeniny manganu mají podstatně odlišné fyzikální a chemické vlastnosti, což určuje i jejich chování v prostředí a následně i možnost expozice člověka a ovlivnění jeho zdraví.

Ve vodě se mangan může vyskytovat v rozpuštěné a nerozpuštěné formě především v oxidačních stupních II, III a IV. V redukčních podmínkách za nepřítomnosti kyslíku a jiných oxidačních činidel je přítomen převážně v rozpuštěné formě jako Mn^{II}.

Za přítomnosti rozpuštěného kyslíku se mangan zejména v alkalickém prostředí rychle oxiduje a hydrolyzuje a vylučují se málo rozpustné vyšší oxidy manganu v oxidačním stupni III a IV. Obsah manganu ve vodách bývá obvykle v rozmezí 1–200 µg/l, avšak v podzemních vodách chudých na kyslík může dosahovat i několika miligramů na litr, obvykle je provázen ještě vyšším obsahem železa. Huminové látky váží mangan do komplexů a mohou být příčinou jeho vyšší koncentrace [1].

Mangan významně ovlivňuje estetické vlastnosti vody, a to ještě více než železo. Již v koncentraci nad 0,02 mg/l mohou nerozpustné vyšší oxidy manganu hnědě zbarvovat prádlo a materiály přicházející do styku s vodou a vést ke stížnostem zásobovaných obyvatel [2].

I nízké koncentrace manganu se mohou dlouhodobě kumulovat v rozvodném systému vodovodní sítě a periodicky v důsledku hydraulických výkyvů nebo chemické nestability vody uvolňovat do dodávané vody a vést ke stížnostem. Navíc se s oxidy manganu mohou v potrubí deponovat a poté uvolňovat i jiné látky, jako jsou těžké kovy [2].

Při koncentraci 0,2 mg/l mangan často vytváří povlaky v potrubí, které se mohou odlupovat jako černé sraženiny. Nadměrný rozvoj manganových bakterií může být příčinou zarůstání vodovodního potrubí jejich biomasou a nepříznivě ovlivňovat chuť a pach vody.

V pitné vodě veřejných vodovodů v ČR byl podle zprávy Monitoringu HS⁵ v roce 2020 průměrný obsah manganu 0,015 mg/l s maximální zjištěnou hodnotou 1,12 mg/l. Nad limitní hodnotou byl obsah manganu v téměř 2% vyšetřených vzorků.

Zvýšený obsah manganu je častým důvodem dočasné výjimky z jakosti pitné vody, povolené orgánem ochrany veřejného zdraví. Z 30 zásobovaných oblastí s výjimkou z kvality pitné vody pro ukazatele s mezní hodnotou v roce 2020 byl mangan důvodem v 14 oblastech, zásobujících pitnou vodou cca 45 000 obyvatel. Povolená limitní hodnota se pohybuje do 0,8 mg/l [3].

Příjem a chování v organismu

Mangan je pro mnoho organismů včetně člověka esenciálním prvkem. Tvoří součást důležitých enzymů a je nezbytný pro některé metabolické pochody a funkce nervových buněk. U zvířat jsou známé příznaky deficitu manganu, u člověka jsou vzhledem k dostatečnému příjmu potravou vzácné, avšak studie z posledních let našly souvislost nejen vysoké, ale i nízké hladiny manganu v krvi matek s nižší porodní váhou a pomalejším časným nervovým vývojem kojenče.

Dominantní cestou příjmu manganu je potrava. Vstřebávání zažívacím traktem a vylučování manganu žlučí podléhá homeostatické kontrole. Tato regulace umožňuje adaptaci na široké rozmezí příjmu [4]. Vliv na vstřebávání manganu má i skladba stravy a saturace železem, se kterým má mangan stejný transportní mechanismus. Ve srovnání s potravou je zhruba 2x vyšší biodostupnost manganu nalačno z pitné vody.

Vyšší stupeň absorpce až do 40 % ve srovnání se 3 % u dospělých byl pozorován, stejně jako u mláďat experimentálních zvířat, u kojenců a malých dětí, u kterých je i snižená schopnost vylučování manganu [2].

Mangan přechází přes placentární i hematoencefalickou bariéru. Zvýšená koncentrace manganu v mozku následkem perorální expozice byla u pokusných zvířat zjištěna v řadě akutních i chronických studií [2]. Z organismu je mangan odstraňován játry vyloučením do žluče. Malé množství přechází do vlasů, což se někdy využívá jako ukazatel expozice. Spolehlivé ukazatele příjmu a saturace organismu manganem však nejsou k dispozici [4].

Průměrný příjem manganu u populace EU je mezi 2–6 mg/den, s většinou hodnot kolem 3 mg/den. U dětí je odhadován v rozmezí 1,5– 3,5 mg/den, u adolescentů 2–6 mg/den [4].

U populace ČR byla podle výsledků Monitoringu HS za poslední období 2018/2019 průměrná expoziční dávka manganu z potravy 0,047 mg/kg/den (3 mg/den).

Vyšší je odhad možné expozice u malých dětí, kde střední hodnota vychází podle výpočtu pomocí modelu doporučených dávek potravin asi 0,193 mg/kg/den a u 4% dětí ve věku 4–6 let překračuje hodnotu nejvyššího přípustného denního příjmu 3 mg/den stanoveného IOM⁶ v roce 2001 [5].

Horní hranice odhadovaného příjmu je dosahována hlavně při vegetariánské stravě, neboť více manganu obsahuje zelenina, cereálie a ořechy. Významným zdrojem manganu je čaj, jeden šálek obsahuje až 1,3 mg manganu.

⁵Monitoring 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. Substém 2 se zabývá zdravotními důsledky a riziky znečištění pitné vody, substém 4 se zabývá zátěží lidského organismu cizorodými látkami z potravinových řetězců.

⁶IOM (Institute of Medicine of the National Academies of Sciences) – Lékařský institut Národní akademie věd USA. Jeho výbor pro potraviny a výživu (Food and Nutrition Board) stanovuje na základě současných poznatků doporučené hodnoty dietárního příjmu pro různé látky.

Zdá se však, že využitelnost manganu z této stravy je nižší vlivem tvorby nerozpustných komplexů s taniny, fytyáty, oxaláty, vlákninou apod. v zažívacím traktu.

Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA⁷) vydal v roce 2013 stanovisko k výživové referenční dávce manganu, kde konstatuje, že k jejímu odvození nejsou k dispozici spolehlivé podklady jak z hlediska ukazatelů expozice, tak i zdravotních účinků.

Stanovil pouze na základě údajů o průměrném příjmu u evropské populace bez známek deficitu hodnotu adekvátního příjmu manganu 3 mg/den pro dospělé osoby včetně těhotných a kojících žen s extrapolací dle tělesné hmotnosti pro věkové skupiny dětí a mládeže (od 0,5 mg/den u dětí ve věku 1–3 roky věku do 3 mg/den u adolescentů) [4].

Americká ATSDR⁸ uvádí v toxikologickém hodnocení manganu z roku 2012, že ačkoli je mnoho sloučenin manganu rozpustných ve vodě, nejsou doklady o tom, že by dermální expozice mohla vést k významnějšímu vstřebání manganu do organismu a tato cesta expozice se proto nepovažuje za významnou [6].

Expozice manganu z pitné vody dermální ani inhalační cestou se nepředpokládá ani podle aktualizovaného hodnocení rizika manganu z pitné vody kanadského ministerstva zdravotnictví z roku 2019 [2].

Toxicita

Cílovým orgánem pro toxické účinky manganu je mozek. Charakteristické poškození při chronické otravě u člověka, známé z dlouhodobé inhalační pracovní expozice horníků prachu obsahujícímu mangan, je destrukce gangliových buněk v bazálních gangliích mozku s klinickým obrazem podobným Parkinsonově chorobě⁹.

Obdobné mírné preklinické symptomy a neuropsychiatrické poruchy byly též popsány u neprofesionálně exponované populace žijící v okolí významných emisních zdrojů manganu.

Inhalační expozice manganu nepodléhá na rozdíl od perorální cesty homeostatické kontrole a mangan může přecházet do mozku i přímou cestou z nosní dutiny přes čichové nervy.

Podstata neurotoxického účinku manganu není ještě přesně objasněna, zřejmě se zde může uplatňovat řada mechanismů jako je dysfunkce mitochondrií, tvorba volných radikálů, porucha přenosu nervových vzruchů nebo narušení regulace železa [2].

Řada údajů indikuje možnost podobných neurotoxických účinků manganu i při perorální expozici, a to zejména u dětí. Nasvědčují tomu i zatím ojedinělé studie perorální toxicity manganu, provedené u opic. Přesný práh expozice pro tyto účinky se však dosud nepodařilo zjistit.

Některé kasuistiky a studie popisují neurotoxický účinek manganu při jeho příjmu pitnou vodou. V roce 1941 byl v Japonsku popsán případ otravy s neurologickými příznaky po kontaminaci studní z baterií, přičemž koncentrace manganu v pitné vodě dosahovala asi 28 mg/l. Postižení byli hlavně starší lidé, u dětí se příznaky otravy nevykly. Voda však obsahovala zvýšené koncentrace i dalších kovů, hlavně zinku.

Souvislost mezi vyšším obsahem manganu v pitné vodě a neurologickými příznaky chronické otravy manganem a jeho vyšším obsahem ve vlasech u starších lidí nad 50 let byla zjištěna epidemiologickou studií ze severozápadního Německa. Koncentrace manganu ve vodě se ve sledované oblasti pohybovala v úrovni 1,8 až 2,3 mg/l. Této studii bývá vytýkáno, že nebyl sledován dietární příjem manganu ani spotřeba pitné vody a nebyl vyšetřován nutriční stav populace a event. další možné ovlivňující faktory.

Jiná studie v severním Německu sice neprokázala žádné neurologické příznaky u starších lidí chronicky exponovaných manganu z pitné vody s obsahem 0,3 mg/l ve srovnání s kontrolní

⁷EFSA (European Food Safety Authority) – Evropský úřad pro bezpečnost potravin

⁸ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) – Agentura Ministerstva zdravotnictví USA, jejíž úlohou je ochrana veřejného zdraví před nebezpečnými látkami v prostředí.

⁹ Parkinsonova choroba – presenilní neurodegenerativní onemocnění s charakteristickými poruchami hybnosti.

skupinou zásobovanou vodou s koncentrací 0,05 mg/l, je však také zatížena významnými metodickými nedostatky.

Hlavní pozornost je ale v poslední době věnována vlivu expozice manganu na neuropsychický vývoj u dětí. V řadě studií z různých zemí byla v posledních letech popsána souvislost mezi různými ukazateli zátěže manganem z prostředí a hyperaktivitou, poruchami chování a sníženou výkonností v psychologických testech a školních výsledcích ve srovnání s kontrolními skupinami.

Nálezy dřívějších studií a opodstatněnost obav z neurotoxických účinků manganu z pitné vody u dětí významně podpořila zejména kanadská studie z Quebecu, publikovaná v roce 2011, ve které byl zjištěn obrácený vztah mezi obsahem manganu v pitné vodě a úrovní inteligenčního kvocientu (IQ) u dětí.

Potenciální závažnost tohoto zjištění spočívá zejména v tom, že tento vztah, stejně jako vztah k obsahu manganu ve vlasech, nebyl zjištěn pro mnohem vyšší dietární příjem manganu a že tato studie na rozdíl od některých dřívějších popsala nepříznivé účinky manganu při podstatně nižší koncentraci v pitné vodě. Průměrný obsah manganu u studované populace byl cca 0,1 mg/l. Zjištěný vztah byl přitom významný, snížení IQ u dětí v horní pětině (quintilu) souboru s mediánem koncentrace manganu v pitné vodě 0,216 mg/l (rozmezí 0,154–2,7 mg/l) bylo o 6,2 bodů IQ stupnice proti dětem v prvním quintilu s mediánem manganu 0,001 mg/l (0–0,002 mg/l) [7].

V další studii u stejných dětí, publikované v roce 2014, byl v sérii standardních testů popsán nepříznivý vliv manganu z pitné vody na hlavní neurobehaviorální funkce (paměť, pozornost, pohybové funkce) [8].

U menšího souboru školních dětí z jiné lokality v Kanadě, používajících vodu s nižší koncentrací manganu v pitné vodě (48 % < 5 µg/l, 25 % < 50 µg/l, pouze 4 % > 400 µg/l) nebyl vliv na IQ jednoznačný, výsledky byly rozdílné u chlapců a dívek [9].

Data z těchto dvou souborů dětí (630 dětí ve věku 5,9–13,7 let) byla zpracována statistickou analýzou ke stanovení tzv. vztažné koncentrace (BMC, BMCL¹⁰) pro snížení IQ skóre o 1 %, 2 % a 5 %. Pro snížení IQ o 1 % byla vypočtena BMC₀₁ 133 µg/l (BMCL₀₁ 78 µg/l). Hodnoty se liší podle pohlaví, pro dívky byly nižší, BMC₀₁ 78, BMCL₀₁ 9 µg/l). Důvod vyšší citlivosti u dívek není plně objasněn, roli zde může hrát zjištěná vyšší absorpce manganu u žen ve srovnání s muži [10].

U souboru dětí z Quebecu byla v roce 2018 publikovaná následná studie v adolescentním věku, která sledovala i vliv změn obsahu manganu v pitné vodě. U dětí se zvýšením koncentrace manganu ve vodě se IQ snížilo, u dětí s poklesem manganu ve vodě se statisticky významně nezměnilo.

Nepříznivý efekt manganu tedy zřejmě přetrvává minimálně do adolescence. Dále byl touto studií nalezen významný rozdíl mezi chlapci a dívkami, který byl popsán i v jiných studiích, a který ukazuje na vyšší riziko u dívek [11].

V celonárodní dánské kohortové studii, publikované v roce 2020, bylo ve vztahu k expozici manganu z pitné vody u dětí v prvních 5ti letech věku vyhodnoceno riziko poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD¹¹), zjištěné v některých menších předchozích studiích. Expozice vyšším koncentracím manganu z pitné vody v Dánsku je specifická a většinou spočívá v dlouhodobé nízké koncentraci manganu v upravované podzemní vodě a přechodných obdobích výpadků úpravy vody v délce měsíců až více než jednoho roku s 10–100x vyššími koncentracemi manganu.

¹⁰Benchmark Concentration (BMC) Vztažná koncentrace, odpovídající určitému zvýšení výskytu kritického účinku, statisticky vypočtená z výsledků studie. BMCL je spodní okraj 95 % intervalu spolehlivosti BMC a měl by zohlednit efekt i u nejvíce citlivých jedinců.

¹¹ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder)

U souboru 20 % dětí s nárazovou expozicí manganu v pitné vodě >100 µg/l alespoň 1x během prvních 5 let věku bylo ve srovnání s dětmi trvale používajícími vodu s obsahem Mn <5 µg/l zjištěné zvýšení rizika ADHD o 51% u dívek a o 20% u chlapců. Zvýšené riziko ADHD bylo zjištěné i při hodnocení expozice Mn výpočtem časově vážené průměrné koncentrace, ale již bez rozdílů chlapců a dívek [12].

I tyto studie mají svá omezení, např. pokud jde o spolehlivost hodnocení expozice. Ve starších souborných hodnoceních z let 2012 a 2014 se ještě konstatuje, že epidemiologické studie nasvědčují hypotéze o nepříznivém ovlivnění nervového vývoje expozicí manganu z pitné vody, avšak neposkytují nezvratné důkazy a stanovení průkazných a kvantitativních vztahů dávky a účinku brání jejich nejistoty [6, 13]. Pozdější souborná hodnocení již výsledky studií, popisujících nepříznivý vliv zvýšené expozice manganu z pitné vody na nervový vývoj dětí, hodnotí jako dostatečný důkaz a doporučují směry dalšího výzkumu [14].

V aktualizovaném hodnocení rizika manganu z pitné vody, publikovaném v roce 2019 kanadským ministerstvem zdravotnictví je již tento účinek vyhodnocen jako prokázaný. Epidemiologické studie zde slouží jako kvalitativní podpora volby vývojové neurotoxicity jako kritického účinku a ke kvantitativní charakterizaci rizika a odvození TDI byly použity výsledky studií u mláďat pokusných zvířat, vykazující při perorální expozici manganu stejné příznaky narušení nervového vývoje a poznávacích funkcí [2]. Ke stejnému závěru a postupu při aktualizaci TDI dospěla v roce 2021 i WHO [15].

Genotoxicita¹²a karcinogenita

Mangan v některých testech u bakterií i na savčích buňkách vykazuje mutagenní účinky. Důkazy mutagenity u člověka jsou však sporné. Výsledky studií karcinogenity u pokusných zvířat jsou rozdílné.

V chronické orální studii u potkanů a myší byla zjištěna slabě zvýšená incidence některých nádorů, jiné studie naznačují naopak antikarcinogenní efekt. O karcinogenitě manganu pro člověka nejsou žádné důkazy.

US EPA proto zařazuje mangan do skupiny D mezi látky neklasifikovatelné z hlediska lidské karcinogenity. WHO mangan z hlediska karcinogenity nehodnotila.

Doporučený limit WHO

V současném 4. vydání směrnice pro kvalitu pitné vody WHO ještě uvádí dříve odvozenou koncentraci 0,4 mg/l. Při jejím stanovení se vycházelo z TDI pro mangan 60 µg/kg/den, založeném na horní hranici příjmu manganu 11 mg denně, která byla zjištěna dietárními průzkumy (IOM 2001) a při které se nevyskytují žádné nepříznivé účinky, přičemž byla faktorem nejistoty 3 zohledněna vyšší biodostupnost manganu z vody. Předpokládá se přitom 20% příjem TDI pitnou vodou u šedesátikilového člověka. Jelikož však tato koncentrace vysoce překračuje hodnoty obsahu manganu ve vodě, které již způsobují estetické problémy v jakosti vody, není tato hodnota nezbytně míněna jako podklad ke stanovení závazného limitu [16].

V loňském roce WHO publikovala aktualizované hodnocení manganu v pitné vodě, ve kterém v podstatě převzala hodnotu TDI kanadského ministerstva zdravotnictví z roku 2019 a odvozuje zdravotně podloženou hodnotu obsahu manganu 80 mg/l. Při odvození této koncentrace byla uvažována alokace 50% pro přívod manganu z pitné vody a tělesná hmotnost 5 kg a příjem vody 0,75 l/den u kojenců [15].

V připravovaném druhém dodatku 4. vydání směrnice WHO lze tedy předpokládat převzetí této nové a podstatně nižší doporučené hodnoty.

¹²Genotoxický účinek – poškození struktury deoxyribonukleové kyseliny (DNA), vedoucí ke změně genetické informace

Přijaté limity

Vyhláška č. 252/2004 Sb. stanoví pro mangan mezní hodnotu 0,05 mg/l s poznámkou, že pokud je zdrojem manganu geologické podloží, je tolerován i vyšší obsah, pokud nedochází k nežádoucímu ovlivnění organoleptických vlastností vody.

Míra této tolerance byla původně do 0,2 mg/l, avšak z důvodu nových poznatků o potenciální nebezpečnosti manganu byla novelizací vyhlášky v květnu 2014 snížena na 0,1 mg/l.

Směrnice EU 2020/2184¹³ uvádí mangan mezi indikátorovými ukazateli pro monitoring kvality vody v hodnotě 0,05 mg/l. Při překročení těchto ukazatelů mají členské státy povinnost uvážit, zda to představuje ohrožení lidského zdraví a tam, kde je zapotřebí zdraví chránit, uskutečnit nápravná opatření.

Závazná limitní koncentrace pro mangan v USA stanovena není, též je zde pouze doporučena koncentrace 0,05 mg/l z hlediska organoleptické kvality vody (secondary standard).

Jako bezpečný obsah manganu v pitné vodě z hlediska prevence nepříznivých neurologických účinků při celoživotní expozici (Lifetime Health Advisory) uvádí US EPA koncentraci 0,3 mg/l, přičemž vychází z perorální referenční dávky z databáze IRIS (viz dále v charakterizaci rizika) a uvažuje pro pitnou vodu 20% podíl z celkového příjmu manganu [17].

Kanadské ministerstvo zdravotnictví (Health Canada) aktualizovalo v roce 2019 limitní koncentraci manganu v pitné vodě 0,12 mg/l, vycházející z TDI 25 µg/kg/den, alokace pro příjem manganu z pitné vody 50%, tělesné hmotnosti 7 kg u kojence ve věku 0–6 měsíců a denního příjmu vody 0,75 l z umělé kojenecké stravy. K prevenci estetických závad v kvalitě pitné vody je zde doporučeno dodržovat obsah manganu pod 0,02 mg/l [2].

Limity pro krátkodobý příjem

Pro krátkodobý příjem manganu pitnou vodou uvádí US EPA únosnou koncentraci ze zdravotního hlediska (HA – Health Advisory) 1 mg/l pro příjem v trvání do 10 dnů, u kojenců do 6 měsíců věku z důvodu vyššího obsahu manganu v umělé kojenecké výživě a možnosti vyšší absorpce a snížené exkrece manganu tuto hodnotu snižuje na 0,3 mg/l [17].

Minnesota Department of Health (MDH) aktualizoval hodnocení rizika manganu z pitné vody v roce 2018 a pro krátkodobou expozici k ochraně kojenců jako nejcitlivější části populace k riziku manganu stanovil hodnotu 100 µg/l. Podkladem byla dávka LOAEL 25 mg/kg/den ze studie vývojové neurotoxicity u potkanů a faktor nejistoty 300. Pro starší děti a dospělé MDH podporuje HA US EPA 300 µg/l [18]. Dle SZÚ Praha lze připustit pro nouzové zásobování pitnou vodou v trvání do 30 dnů obsah manganu do 1 mg/l [19].

Mn – referenční hodnoty

Institute of Medicine (IOM) – horní hranice tolerovatelného příjmu (UL)¹⁴

Výbor pro potraviny a výživu Lékařského institutu Národní akademie věd USA (IOM) stanovil v roce 2001 hodnoty doporučeného denního příjmu manganu pro různé populační věkové skupiny [20]. Současně byla stanovena horní hranice tohoto příjmu, která ještě na základě současných znalostí pravděpodobně nepředstavuje riziko nepříznivých účinků:

- děti 1-3 roky: 2 mg/den
- děti 4-8 let: 3 mg/den
- děti 9-13 let: 6 mg/den
- adolescenti 14-18 let: 9 mg/den
- dospělí: 11 mg/den

¹³Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2020/2184 ze dne 16. 12. 2020 o jakosti vody určené pro lidskou spotřebu. Limit pro mangan se v této nové směrnici proti původní směrnici z roku 1998 nezměnil.

¹⁴UL (Tolerable Upper Intake Level) – Maximální úroveň denního příjmu z potravy, vody a suplementace, která pravděpodobně nepředstavuje riziko nepříznivých účinků.

Vědecký výbor pro výživu Evropské Komise (SCF¹⁵) dospěl v roce 2000 na rozdíl od IOM v otázce suplementace (dodatečný příjem potravinovými doplňky) k závěru, že pro příjem manganu nelze na základě současných poznatků stanovit bezpečnou prahovou dávku a perorální expozice manganu přesahující běžný příjem potravou a nápoji by mohla představovat riziko nepříznivých zdravotních účinků bez prokázaného zdravotního přínosu [21].

WHO – tolerovatelný denní příjem (TDI)

WHO ještě uvádí ve 4. vydání směrnice pro kvalitu pitné vody hodnotu TDI pro mangan 60 µg/kg/den odvozenou v roce 2003 a založenou na horní hranici příjmu manganu 11 mg denně, která je považována za hodnotu NOAEL¹⁶ a je vydělena faktorem nejistoty 3 pro vyšší biodostupnost manganu z vody [16,22].

Tento postup však byl v odborné literatuře kritizován a WHO bylo řadou odborníků nabádáno k jeho přehodnocení na základě novějších poznatků [23,24,25].

V loňském roce WHO publikovala aktualizované hodnocení manganu v pitné vodě s navrženou hodnotou TDI 25 µg/kg/den, odvozenou z dávky LOAEL 25 mg/kg/den ze studií perorální expozice novorozeneckých mláďat potkanů, publikovaných v letech 2010–2017, ve kterých byly zjištěny podobné příznaky vývojové neurotoxicity, jako v epidemiologických studiích u dětí.

K odvození TDI 25 µg/kg/den byl aplikován faktor nejistoty 1000 (10x pro mezidruhové rozdíly, 10x pro vnitrodruhovou variabilitu, 10 x pro použití LOAEL). Je přitom upozorněno, že použitá hodnota LOAEL z vybraných klíčových studií není nejnížší zjištěnou účinnou dávkou pro neurologické účinky ve studiích perorální expozice manganu u pokusných zvířat. Tyto studie však mají svá omezení, ztěžující jejich interpretaci. Stanovený TDI je z důvodu vysoké nejistoty odvození (faktor nejistoty 1000) označen jako prozatímní [15].

US EPA – referenční dávka pro orální příjem (RfDo)

US EPA stanovila v roce 1995 v databázi IRIS¹⁷ pro orální příjem manganu referenční dávku RfDo¹⁸ 0,14 mg/kg/den, odvozenou z hodnoty NOAEL 0,14 mg/kg/den, přičemž kritickým účinkem je toxické působení na centrální nervový systém.

Podkladem byly studie o dietárním příjmu Mn v různých zemích, který se vesměs pohybuje mezi 2–5 mg/den, přičemž příjem 10 mg denně (0,14 mg/kg/den pro 70 kg člověka) je považován za ještě zcela bezpečný. Vzhledem ke spolehlivosti podkladů k určení NOAEL byl pro odvození referenční dávky použit faktor nejistoty i modifikující faktor rovnající se jedné. Tato referenční dávka však platí pro celkový orální příjem manganu včetně potravy, a to pro obecnou populaci.

Pro hodnocení rizika z nedietárního orálního příjmu, tedy z pitné vody event. půdy, je doporučeno použít modifikující faktor¹⁹ MF = 3. Jsou proto uvedeny tyto důvody:

- Vyšší stupeň absorpce manganu z vody ve srovnání s potravou u hladovějících osob.
- Řecká studie Kondakise et al., naznačující možnost zdravotního poškození při celoživotní konzumaci pitné vody s obsahem manganu nad 2 mg/l.

¹⁵ SCF (Scientific Committee on Food) – Vědecký výbor pro výživu Evropské Komise

¹⁶NOAEL (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.

¹⁷IRIS (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.

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

¹⁹MF (Modifying Factor) – Modifikující faktor, používaný při odvození referenční dávky. Nabývá velikosti od 1 do 10 a vyjadřuje nejistoty znalostí o účinku dané látky, nezohledněné faktorem nejistoty.

- Vyšší obsah manganu v umělé mléčné stravě kojenců ve srovnání s mateřským mlékem a jeho jiná iontová forma, neboť v mateřském mléce je mangan vázán v trivalentní formě na laktoferrin, který je vstřebáván pomocí receptorů buněk střevního epitelu, zatímco ve vodě je ve formě dvoumocné.
- Konečně některé důkazy o tom, že kojenci absorbují více manganu zažívacím traktem, mají nižší schopnost jej vylučovat a že u nich mangan snadněji přechází přes hematoencefalickou bariéru. K tomu přistupuje pravděpodobnost, že neurotoxický účinek manganu je ireversibilní a neprojevuje se mnoho let po expozici.

Výsledná referenční dávka US EPA pro příjem manganu pitnou vodou je tedy 0,046 mg/kg/den [26].

ATSDR – prozatímní doporučená hodnota pro orální expozici anorganickému manganu
ATSDR neuvádí ani v posledním toxikologickém hodnocení manganu z roku 2012 vzhledem k nejistotám existujících podkladů prahové hodnoty pro perorální expozici manganu. Doporučuje však do doby získání dalších informací jako prozatímní směrnice hodnotu 0,16 mg/kg/den vycházející z horní hranice tolerovatelného příjmu IOM 11 mg/den a průměrné tělesné hmotnosti dospělého člověka 70 kg [6].

Health Canada – tolerovatelný denní příjem (TDI)

Kanadské ministerstvo zdravotnictví zveřejnilo v roce 2019 aktualizované hodnocení rizika manganu z pitné vody. Ke stanovení TDI je zde použita hodnota LOAEL 25 mg/kg/den ze studií perorální expozice novorozeneckých mláďat potkanů, publikovaných v letech 2011 a 2013, ve kterých byly zjištěny podobné příznaky vývojové neurotoxicity, jako v epidemiologických studiích u dětí.

K odvození TDI 25 µg/kg/den byl aplikován faktor nejistoty 1000 (10x pro mezidruhové rozdíly, 10x pro vnitrodruhovou variabilitu, 10 x pro použití LOAEL). Je zde však upozorněno, že použitá hodnota LOAEL z vybraných klíčových studií není nejnižší zjištěnou účinnou dávkou pro neurologické účinky při perorální expozici manganu u pokusných zvířat [2].

Výběr referenční hodnoty a zdůvodnění:

V současné platné verzi 5 autorizačního návodu SZÚ AN 16/04 z roku 2018 je doporučeno používat jako referenční hodnotu TDI WHO 60 µg/kg/den odvozený WHO v roce 2003. Současně se však doporučuje zohlednit nejistoty podle aktuálních poznatků z odborné literatury. Důvodem byl předpoklad, že dosavadní poznatky o možném účinku manganu z potravy a pitné vody na psychické funkce a chování u dětí doznají další vývoj, který se může promítnout i do postupů hodnocení rizika a stanovení limitních hodnot.

Tento předpoklad se naplnil, neboť v roce 2019 byla na základě nových studií odvozena nová nižší hodnota TDI 25 µg/kg/den v Kanadě a v loňském roce ke stejnému TDI dospěla v aktualizovaném hodnocení zdravotního rizika manganu z pitné vody i WHO. Jako referenční hodnota bude proto použitý tento nový nižší TDI.

Populační skupiny se zvýšenou citlivostí:

Za citlivější populační skupiny vůči zvýšenému příjmu manganu jsou považováni kojenci a malé děti, a to jak z důvodu relativně vyššího příjmu vody ve vztahu k tělesné hmotnosti, tak i vzhledem k vyššímu stupni vstřebávání manganu a nezralosti jaterního vylučovacího systému a popsáním účinkům expozice manganu na vývoj nervového systému.

Vzhledem k novým poznatkům existují pochybnosti o relevanci výchozích dat a postupů odvození současných doporučených hodnot obsahu manganu v pitné vodě, ať již jde o 400 µg/l dle WHO nebo 300 µg/l podle US EPA, pokud jde o děti a zejména kojence živěné umělou kojeneckou stravou.

Obsah manganu v těchto přípravcích v průměru 100 x převyšuje obsah manganu v mateřském mléce, který je možné považovat za optimální z hlediska potřeby v raném kojeneckém věku [24,27,28].

Z důvodu zhoršené vylučovací funkce žluči je možné považovat za skupinu osob s vyšší citlivostí vůči nepříznivým účinkům vysokého příjmu manganu pacienty s jaterními chorobami. Vyšší stupeň vstřebávání manganu při perorálním příjmu je u anemických osob s deficitem železa a u těhotných žen. Za citlivější skupinu populace se obecně považují i starší osoby z důvodu častějšího výskytu deficitu železa a poruch funkce jater.

IV. Hodnocení expozice

Expoziční scénář: používání pitné 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 karcinogenním bezprahovým účinkem. Mangan nepatří mezi látky s karcinogenním účinkem, je proto hodnoceno riziko toxických prahových účinků.

Z toxikologické charakteristiky manganu vyplývá, že při reálném příjmu pitnou vodou nehrozí akutní toxické účinky. Je proto hodnoceno riziko chronických účinků.

Při odhadu dávky z pitné vody je běžně používán konzervativní přístup, tedy spíše vědomé nadhodnocení, neboť cílem není odhad rizika jen pro průměrného spotřebitele, nýbrž i pro reálné případy nejvíce ohrožených osob. Za citlivé populační skupiny vůči příjmu manganu z pitné vody je z důvodů uvedených v kapitole hodnocení nebezpečnosti možné považovat především kojence a malé děti. Tato věková skupina je více exponována i z důvodu relativního příjmu vody vůči tělesné hmotnosti. Odhad denní průměrné dávky je proto proveden pro tyto 4 věkové populační skupiny:

- kojenci do 3 měsíců věku s relativně nejvyšším příjmem vody ve vztahu k tělesné hmotnosti pro hypotetický případ použití vodovodní vody k přípravě umělé mléčné stravy*
- kojenci ve věku 3-12 měsíců, kde je již konzumace vody z vodovodu pravděpodobnější*
- děti ve věku 1-3 roky se stále relativně vysokým příjmem vody*
- dospělá populace*

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

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

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

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

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

ED (Exposure Duration) - trvání expozice v letech

BW (Body Weight) - tělesná hmotnost v kg

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

Dle autorizačního návodu SZÚ pro hodnocení zdravotních rizik z pitné vody má být hodnocení rizika chronických účinků provedeno pro koncentraci polutantu, do které je žádána výjimka. Pokud je reálná průměrná koncentrace výrazně nižší, nežli požadovaný mírnější limit a nemá rostoucí tendenci, provede se výpočet expozice a koeficientu nebezpečnosti také pro reálnou průměrnou koncentraci za poslední 3 roky.

V daném případě vodovodu Radostice se dokladované průměrné hodnoty obsahu manganu v dodávané vodě ve vodovodní síti od hodnoty požadovaného mírnějšího limitu poměrně výrazně liší, a i když poslední výsledek naznačuje rostoucí tendenci, je výpočet je proveden pro obě hodnoty.

Doporučené hodnoty IR u různých věkových skupin populace uvádí autorizační návod SZÚ Praha 16/04 verze 5, přičemž jejichž podkladem byly materiály US EPA 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.

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 70 kg pro dospělé osoby je v rámci hodnocení zdravotních rizik všeobecně používaným údajem.

Konkrétní expoziční parametry použité pro výpočet průměrné denní dávky jsou uvedeny v tabulce č. 2, výsledné hodnoty průměrné denní dávky jsou uvedeny v tabulce č.3.

Tab. 2 – Použité expoziční parametry:	
Koncentrace manganu ve vodě	0,16 mg/l a 0,30 mg/l
IR (množství požití vody) – kojeneček do 3 měsíců	0,75 l/den
IR – kojeneček 3-12 měsíců	1,0 l/den
IR – dítě 1-3,99 roky	0,95 l/den
IR – dospělí	2,0 l/den
BW (tělesná hmotnost) – kojeneček do 3 měsíců	4,6 kg
BW – kojeneček 3-12 měsíců	8,15 kg
BW – dítě 1-1,99 roky	11,25 kg
BW – dítě 2-2,99 roky	14,0 kg
BW – dítě 3-3,99 roky	16,0 kg
BW – dospělí	70 kg
EF (frekvence expozice)	350 dní/rok*
EF – kojenci	365 dní/rok
ED (trvání expozice) – nekarcinogenní riziko	1 rok**
AT (průměrná doba expozice) – nekarcinogenní riziko	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 manganu z pitné vody (mg/kg/den)		
Věková skupina	Pitná voda 0,16 mg/l	Pitná voda 0,30 mg/l
Kojenci do 3 měsíců	0,026	0,049
Kojenci 3-12 měsíců	0,020	0,037
Děti 1-1,99 roky	0,013	0,024
Děti 2-2,99 roky	0,010	0,020
Děti 3-3,99 roky	0,009	0,017
Dospělí	0,004	0,008

V. Charakterizace rizika

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

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

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 metodice HRA doporučuje US EPA při důvodech ke konzervativnímu přístupu k hodnocení rizika jako hraniční hodnotu HQ 0,5. Současná verze autorizačního návodu SZÚ AN 16/04 z roku 2018 doporučuje sníženou hodnotu HQ 0,5 při hodnocení rizika expozice manganu z pitné vody u dětí. Důvodem byl princip předběžné opatrnosti ve vztahu k TDI 60 µg/kg/den, při jehož odvození ještě nebyly použity nové poznatky o neurotoxicitě manganu u dětí. Při hodnocení rizika na základě nové hodnoty TDI, která z tohoto účinku vychází, tento důvod odpadá.

Jak již bylo uvedeno, pro výpočet HQ toxických účinků manganu bude jako referenční dávka použitý nový tolerovatelný denní přívod TDI nově odvozený Health Canada a WHO v hodnotě 0,025 mg/kg/den. Konkrétní hodnoty koeficientu nebezpečnosti jsou uvedeny v tabulce 4.

Tab. 4 - Riziko toxických účinků manganu z pitné vody (HQ)		
<i>Věková skupina</i>	<i>Pitná voda 0,16 mg/l</i>	<i>Pitná voda 0,30 mg/l</i>
<i>Kojenci do 3 měsíců</i>	1,04	1,96
<i>Kojenci 3-12 měsíců</i>	0,79	1,47
<i>Děti 1-1,99 roky</i>	0,52	0,97
<i>Děti 2-2,99 roky</i>	0,42	0,78
<i>Děti 3-3,99 roky</i>	0,36	0,68
<i>Dospělí</i>	0,18	0,33

Vypočtené hodnoty HQ indikují, že přívod manganu z pitné vody v hodnoceném vodovodu za současného dokladovaného stavu (dlouhodobá průměrná koncentrace 0,16 mg/l) může představovat zdravotní riziko toxických účinků manganu (HQ>1) u nejnižší věkové skupiny kojenců.

Při vyšší průměrné koncentraci do úrovně navrženého mírnějšího limitu 0,30 mg/l nelze riziko toxických účinků manganu vyloučit ani u další věkové skupiny kojenců.

Kojenci při použití vodovodní vody k přípravě umělé kojenecké stravy jsou přitom podle současných poznatků nejvíce citlivou skupinou populace k nepříznivým účinkům manganu z důvodu zvýšeného vstřebávání a snížené schopnosti vylučování, vysokého obsahu manganu v přípravcích umělé stravy a kritického období vývoje nervového systému v prvním roce života.

Referenční hodnota (TDI, resp. UL) platí pro celkový perorální příjem. Předěšlé verze autorizačního návodu SZÚ AN 16/04 proto doporučovaly zohlednit při charakterizaci rizika také průměrný dietární příjem manganu v populaci ČR. Ten u dětí sám o osobě dosahoval hraniční hodnotu HQ, čímž jakýkoliv obsah manganu ve vodě již vycházel jako rizikový.

V současné verzi 5 AN z roku 2018 bylo po zvážení všech nových poznatků od tohoto postupu upuštěno, neboť epidemiologické studie signalizují asociaci manganu s nepříznivým vlivem na vývoj nervového systému u dětí jen při expozici z pitné vody, popř. v oblastech s vysokým zatížením exhalacemi manganu z průmyslových zdrojů. Běžný dietární přívod manganu je považován za bezpečný a z jeho horní hranice byly odvozeny některé starší referenční hodnoty. Manganu je však z hlediska potenciální vývojové neurotoxicity věnována zvýšená pozornost až v relativně nedávné době a k detailnější charakterizaci tohoto rizika včetně vztahů expozice a účinku a kritického období citlivosti zůstává ještě mnoho otázek k zodpovězení.

Proto při použití principu předběžné opatrnosti je zřejmé, že s ohledem na poměrně vysoký dietární příjem manganu u dětí je další přívod, kterému je reálně možné zabránit, podle současných poznatků nežádoucí a týká se i pitné vody a dodržování hygienického limitu obsahu manganu.

Jako opatření po dobu určení mírnějšího hygienického limitu obsahu manganu v pitné vodě hodnoceného vodovodu je proto opodstatněné omezení používání vodovodní vody k přípravě kojenecké stravy.

VI. Analýza nejistot

Každé hodnocení zdravotního rizika je nevyhnutelně spojeno s určitými nejistotami, danými použitými daty, stavem poznání vlastností a účinků hodnocených látek, expozičními faktory, odhady chování exponované populace apod. Proto je jednou z neopominutelných součástí hodnocení rizika i popis a analýza nejistot, které jsou s hodnocením spojeny a kterých si je zpracovatel vědomý. V daném případě hodnocení zdravotního rizika manganu z používání pitné vody veřejného vodovodu jde hlavně o tyto oblasti nejistot:

1. *Hodnocení expozice - expoziční parametry*

Výpočet průměrní denní dávky manganu z pitné vody byl proveden jak pro dokladovanou průměrnou koncentraci, tak i pro maximální hodnotu, do které má být podána žádost o dočasné určení mírnějšího hygienického limitu. Důvodem bylo kolísání hodnot a rozdíl mezi průměrnou a maximální koncentrací. Vzhledem k tomu, že u manganu nejsou při reálném příjmu pitnou vodou známé akutní toxické účinky, je ke kvantifikaci reálného zdravotního rizika vhodnější použití skutečně dokladované průměrné koncentrace.

Použité expoziční parametry odpovídají standardnímu postupu při hodnocení expozice z pitné vody.

Při analýze vzorků jak pitné vody, tak i potravin, je stanoven pouze celkový obsah manganu bez rozlišení jeho forem a při hodnocení rizika se nebere ohled na rozdíly v biodostupnosti různých forem a sloučenin, ve kterých se může vyskytovat. Tyto rozdíly však nezohledňují ani stanovené referenční a limitní hodnoty.

Podle britského Inspektorátu pro pitnou vodu může být významným faktorem ovlivňujícím riziko manganu forma jeho přítomnosti ve vodě. Ve vodě z vrtů v oblasti Quebecu, ve které byly provedeny klíčové kanadské epidemiologické studie, převažuje mangan v rozpuštěné formě jako Mn^{II} , který je pravděpodobně více biodostupný k absorpci v zažívacím traktu [13]. Ve větších vodovodech s chlorací a akumulací vody, což je i případ hodnoceného vodovodu, je pravděpodobně situace příznivější, neboť zde jsou podmínky pro přechod manganu do méně rozpustných forem s nižší biodostupností.

Při hodnocení expozice nebyl z důvodu odlišností uvažován dietární přívod manganu. Z důvodu předběžné opatrnosti však byl poměrně vysoký dietární příjem manganu u dětí zohledněn v závěru rizika u nejcitlivější skupiny kojenců.

2. Charakterizace rizika - referenční hodnota

Současné znalosti o biodostupnosti různých forem manganu, individuálních rozdílech v jeho příjmu a mechanismu toxického účinku na centrální nervový systém u člověka nelze považovat za úplné. Rozmezí mezi horní hranici potřebného příjmu tohoto prvku pro člověka a úrovní příjmu již nežádoucího není přesně stanoveno a zřejmě není příliš široké.

Pro kvantitativní odhad rizika nepříznivých účinků manganu nebyla z důvodu nových poznatků použita starší hodnota TDI WHO, doporučená autorizačním návodem SZÚ a kvantitativní charakterizace rizika byla provedena na základě nové nižší hodnoty TDI, odvozené z novějších podkladů v roce 2019 kanadským ministerstvem zdravotnictví a v loňském roce i WHO.

VII. Závěr

Z provedeného hodnocení zdravotních rizik zvýšeného obsahu manganu z pitné vody vodovodu Radostice vyplývá tento závěr:

Zvýšený obsah manganu v dodávané pitné vodě do maximální koncentrace 0,3 mg/l může představovat riziko nepříznivých zdravotních účinků u kojenců v případě používání vodovodní vody k přípravě kojenecké stravy.

Po dobu trvání výjimky proto doporučuji informovat zásobované obyvatele o nevhodnosti používání vodovodní vody pro přípravu kojenecké stravy.

Uvedený závěr je platný za předpokladu platnosti poskytnutých výchozích podkladů.

VIII. Přehled použité a citované literatury

1. Pitter P.: *Hydrochemie, 5. aktualizované a doplněné vydání, Vydavatelství VŠCHT Praha 2015*
2. *Health Canada: Guidelines for Canadian Drinking Water Quality, Guideline Technical Document, Manganese, 2019*
3. *SZÚ Praha: Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí – subsystém 2 „Zdravotní důsledky a rizika znečištění pitné vody“ odborná zpráva za rok 2020*
4. *EFSA: Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Manganese, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), EFSA Journal 2013,11(11):3419*
5. *SZÚ Praha: Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí – subsystém 4 „Zdravotní důsledky zátěže lidského organismu cizorodými látkami z potravinových řetězců“ odborné zprávy za roky 2019 a 2020, SZÚ 2020, 2021*
6. *ATSDR, Division of Toxicology: Toxicological Profile for Manganese, 2012*
7. *Bouchard M.F., Sauvé S., Barbeau B., Legrand M., Brodeur M., Bouffard T., Limoges E., Bellinger D.C., Mergler D.: Intellectual Impairment in School-Age Children Exposed to Manganese from Drinking Water, Environ Health Perspect 2011; 119(1):138-143*
8. *Oulhote Y., Mergler D., Barbeau B., Bellinger DC., Bouffard T. at all: Neurobehavioral Function in School-Age Children Exposed to Manganese in Drinking Water, Environ Health Perspect 2014; 122(12):1343-1350*
9. *Bouchard M.F., Surette C., Cormier P., Foucher D.: Low Level Exposure to Manganese From Drinking Water and Cognition in School-Age Children, NeuroToxicology 64 (2018):110-117*

10. Kullar S.S., Shao K., Surette C., Foucher D. at all: A benchmark Concentration analysis for manganese in drinking water and IQ deficits in children, *Environ. Int.* 130(2019) 104889
11. Dion L-A., Saint-Amour D., Sauvé S., Barbeau B., Mergler D., Bouchard M.F.: Changes in water manganese levels and longitudinal assessment of intellectual function in children exposed through drinking water, *NeuroToxicology* 64 (2018):118-125
12. Schullehner J., Thygesen M., Kristiansen S.M., Hansen B., Pedersen C.B., Dalgaard S.: Exposure to Manganese in Drinking Water during Childhood and Association with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study, *Environ Health Perspect* 2020;128(9)
13. Drinking Water Inspectorate: Speciation of Manganese in Drinking Water, 2014
14. Iyare P.U.: The effects of manganese exposure from drinking water on school-age children: A systematic Review, *Neurotoxicology* 2019 (73):1-7
15. WHO: Manganese in drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, 2021
16. WHO: Guidelines for drinking water quality, first addendum to the fourth edition, 2017
17. US EPA: Drinking Water Health Advisory for Manganese, 2004
18. Minnesota Department of Health: Human Health-Based Water Guidance Table (<http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/table.html>)
19. SZÚ Praha: Nouzové zásobování pitnou vodou (metodické doporučení SZÚ- Národního referenčního centra pro pitnou vodu), 2018
20. IOM: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc, The National Academy of Science, 2001
21. European Commission: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Level of Manganese, SCF/CS/NUT/UPPLEV/21 Final, 2000
22. WHO: Manganese in drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, Rev/1, WHO, 2011
23. Frisbie S.H., Mitchell E.J., Sarkar B.: Urgent need to reevaluate the latest World Health Organization guidelines for toxic inorganic substances in drinking water, *Environ Health* (2015)14:63
24. Ljung K., Vahter M.: Time to Re-evaluate the Guideline Value for Manganese in Drinking Water? *Environ Health Perspect* 2007, (115):1533-1538.
25. Bjørklund G., Chartrand m.S., Aaseth J.: Manganese exposure and neurotoxic effects in children, *Environ. Research*, 2017, (155):380-384
26. US EPA: Data base IRIS (Integrated Risk Information System) Substance file - Manganese, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment US EPA
27. Brown M.T., Foos B.: Assessing Children's Exposures and Risk to Drinking Water Contaminants: A Manganese Case Study, *Human and Ecological Assessment: An International Journal*, 2009, 15(5):923-947
28. Sher D.P., Goeden H.M., Klos K.S.: Potential for Manganese-Induced Neurologic Harm to Formula-Fed Infants: A Risk Assessment of Toatl oral Exposure, *Environ Health Perspect* 2021; 129(4)
29. Bláha, P. a kol.: 6. celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 2001, SZÚ, Praha, 2005, ISBN 80-7071-251-1.
30. SZÚ Praha: Autorizační návod AN 16/04 VERZE 5, Autorizační návod k hodnocení zdravotního rizika expozice chemickým látkám v pitné vodě, 2018

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

Ve Svitavách 2.3.2022

MUDr. Bohumil Havel



MUDr. Bohumil Havel, držitel osvědčení o autorizaci k hodnocení zdravotních rizik dle § 83e zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, v autorizačním setu III. Hodnocení zdravotních rizik expozice chemickým látkám v prostředí, vydaného SZÚ Praha pod č.008/04 (platnost do 5.4.2026)