



Fakulta rybnářství
a ochrany vod
Faculty of Fisheries
and Protection
of Waters

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice
Czech Republic

Případová studie

Výpočet rizika pro lidské zdraví: PFOS ve švédské pitné vodě



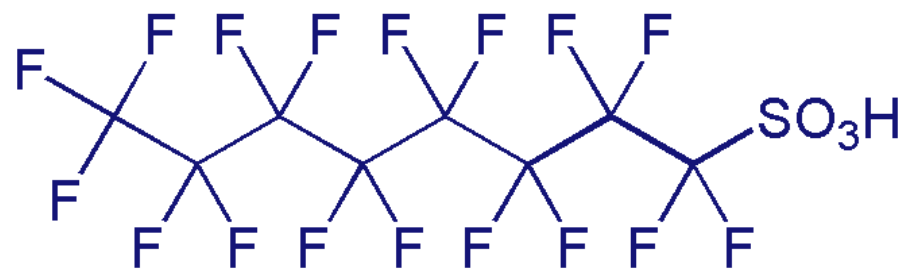
Anja Fedorova

gfedorova@frov.jcu.cz

www.frov.jcu.cz

Popis problému

- **Perfluoroktansulfonan (PFOS)** je fluorovaný aniont používaný jako součást polymerů nebo jako surfaktant (látko ovlivňující povrchové napětí).
- PFOS je považován za **perzistentní organickou látku**, má silnou schopnost hromadit se v organismu a byl nalezen v tělech ryb, ptáků, savců i lidí. Na zvířatech bylo prokázáno, že může poškodit játra, narušit rozmnožování nebo způsobit poruchu vývoje plodu. Podle epidemiologických studií může u lidí vyvolat rakovinu močového měchýře.
- PFOS je součástí pěnových hasicích přístrojů, je také používán v některých impregnacích pro textil, papír, kůže; ve vosku, leštidlech, barvách, atd.
- V Evropské unii je použití PFOS omezeno **směrnicí 2006/122/ES**. V květnu 2009 bylo v Ženevě na 4. konferenci smluvních stran Stockholmské úmluvy rozhodnuto o zařazení PFOS na **černou listinu úmluvy o perzistentních organických látkách**.



Konec nepromokavého oblečení? Škodí lidem, rozhodla EU, a zákaz je na stole

Aktualizováno 15.2.2017, 22:38 15. února 2017, 12:09 — Autor: EuroZprávy.cz / lk

Brusel - Oděvní a obuvnický průmysl čeká menší revoluce. Evropská unie se rozhodla zakázat průmyslové užití perfluorokarbonů, látek, které mají unikátní vlastnost nepropouštět **vodu** dovnitř. V praxi to znamená, že řada firem vyrábějící nepromokavé oblečení a **boty** bude muset vymyslet novou alternativu, což vůbec nebude jednoduché. Češi se tak mohou rozloučit například s technologií typu Gore-Tex.

 To se mi líbí

 Sdílet

1,7 tis.

 Tweet

 Share

[Přidejte svůj názor](#)

40



Evropská Unie
FOTO: European Union

ZPRÁVY ODJINUD

[Znásilnil jsem 200 žen, zabil 500 lidí. Bylo to normální, vypráví zajatý bojovník IS](#)



[Drsný život v uprchlickém táboře: Většina žen a dívek byla napadena nebo znásilněna gangy](#)



[Migranti, my jsme křesťanská země. Musíte slavit Vánoce a chodit do kostela, vzkazuje strana](#)



[Nizozemští muslimové mají obavy. Wilders volby vyhrál už teď, varuje muslimský publicista](#)



PRÁVĚ SE DĚJE

[Libor Petrů vydal novou desku. Na křest jel rovnou z nemocnice](#)



[Tvrdé varování Evropě. Vlivný deník naznačil, co chystá Trump](#)



[Žalobce žádá pro Čanigu z Likérky Drak přísný trest, škodu vyčíslil na 1...](#)



[USA zpřísní postup vůči migrantům, čekají je rychlé deportace](#)



[Cut Out. Mi fashion label představí jarní kolekci](#)



Popis případu. Identifikace nebezpečnosti

- PFOS ve švédské pitné vodě – velký skandál v roce 2014
- V Kallinge, Ronneby, úroveň PFOS byla trojnásobně vyšší než tolerovatelný denní příjem (TDI) pro dospělé (10-20 krát větší než TDI pro kojence)
- Změny metabolismu tuků a hladiny hormonů štítné žlázy u opic při LOEL 0,15 mg / kg / den, 183 dní expozice. NOEL stanovena EFSA (Evropská agentura pro bezpečnost potravin 2008): 0,03 mg / kg / d.
- Důvod: Lokalita pro cvičení hasiče (k hašení požáru se používají pěny, včetně PFOS) nacházela se v blízkosti zdrojů pro pitnou vodu



No effect level – **NOEL**

Faktor nejistoty – assessment factor – **AF**

Přijatelná denní dávka – acceptable daily intake – **ADI** [mg/kg body weight / day]

Margine of safety – **MOS**

Predicted no effect concentration – **PNEC** [mg/L; mg/kg]

Predicted environmental concentration – **PEC** [mg/L; mg/kg]

$$ADI (PNEC) = NOEL/AF$$



$$MOS = ADI/Dose$$

$$MOS > 1$$

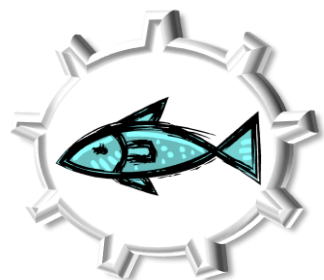
$$MOS < 1$$

$$MOS \ll 1$$

Low risk

Medium risk

High risk



$$0.1 < PEC/PNEC < 1$$

$$1 < PEC/PNEC < 10$$

$$PEC/PNEC > 10$$

Low risk

Medium risk

High risk

Hodnocení rizika

$$ADI = NOEL/AF$$

$$MOS = ADI/Dose$$

➤ Hodnocení expozice

$$Dose = 7875 \text{ [ng/L]} * 4 \text{ [L]} / 70 \text{ [kg]} = 450 \text{ [ng/kg/d]}$$

- PFOS: koncentrace v pitné vodě = 7875 ng/L

- Předpoklady:

Dospělí pijí 4Lvody za den; tělesná hmotnost (BW) = 70 kg.

➤ Hodnocení účinků

$$ADI = 0.03 \text{ [mg/kg/d]} / 200 = 150 \text{ [ng/kg/d]}$$

- NOEL stanovena EFSA = 0,03 mg / kg / d

- The assessment factor (AF) = 200: 2 (sub-chronic/chronical study) *10 (interspecies variation)*10 (intraspecies variation)

➤ Charakterizace rizika

$$MOS = 150 / 450 = 0.33$$

- $MOS \leftrightarrow 1$?

- $MOS < 1 \rightarrow$ medium risk



Fakulta rybnářství
a ochrany vod
Faculty of Fisheries
and Protection
of Waters

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice
Czech Republic

Případová studie

Výpočet rizika pro životní prostředí: Ciprofloxacin



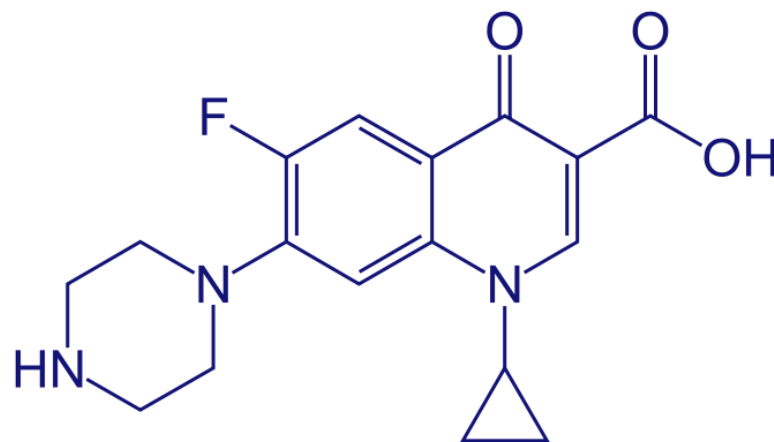
Anja Fedorova

gfedorova@frov.jcu.cz

www.frov.jcu.cz

Popis problému

- **Ciprofloxacin (CIP)** je antibiotikum používané k léčbě řady bakteriálních infekcí.
- Jedná se o druhé generace fluorochinolonů se širokým spektrem účinku, které obvykle vede ke **smrti bakterií**.
- **Cytotoxicita CIP** je způsobena ztrátou mDNA kódovaných funkcí: analýza mDNA u buněk ošetřených ciprofloxacinem odhalila přítomnost specifických dvouřetězcových zlomů DNA.
- Studie na zvířatech vyvolávají obavy týkající se použití v těhotenství.



Popis případu. Identifikace nebezpečnosti

- V České republice počátkem 90. let **prudce vzrostla celková spotřeba antibiotik** v důsledku nerespektování principů antibiotické politiky a trvale zůstává na úrovni o téměř 1/4 vyšší ve srovnání s předcházejícím obdobím. Zvýšení spotřeby se nejvýrazněji projevilo ve skupině nových makrolidů, ko-aminopenicilinů a **fluorochinolonů**.
- Pro výhodné farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti a celkově nízký počet nežádoucích účinků u dospělých patří fluorochinolony k oblíbeným přípravkům, podávaným k léčbě infekcí nejrůznějšího druhu.
- Nárůst spotřeby fluorochinolonů v nemocničním prostředí i v komunitě byl následován rychlým vzestupem a šířením **rezistence mikrobů**.
- Fluorochinolonová antibiotika vykazují vysokou **perzistence**. Nedávné studie zjistily výskyt CIP v čistírnách odpadních vod, což svědčí o trvalém vypouštění tohoto antibakteriálního přípravku do **povrchových vod**.
- Rychlost vylučování = 50%; odstranění během čištění odpadních vod = 88%.



Hodnocení rizika

$$PNEC = NOEL/AF$$

$$PEC/PNEC = ?$$

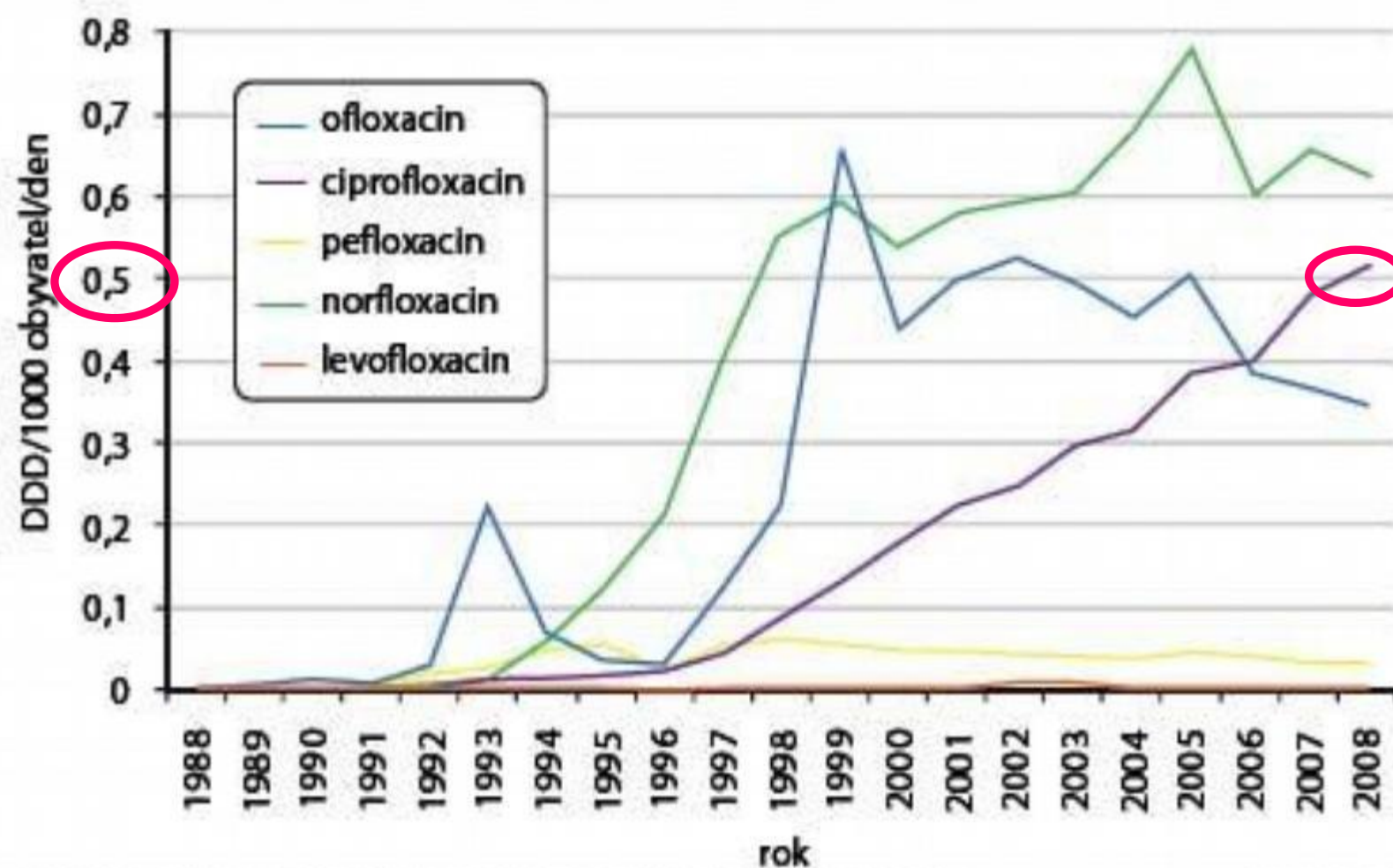
Hodnocení rizika

➤ Hodnocení expozice

$$\text{PEC}_{\text{surface water}} = (\text{DOSE}_{\text{ai}} * \text{F}_{\text{pen}}) / (\text{WASTEW}_{\text{inhab}} * \text{DILUTION})$$

- DOSE_{ai} = Maximální denní dávka spotřebována v přepočtu na obyvatele
- $\text{WASTEW}_{\text{inhab}}$ = Objem odpadní vody přepočtu na obyvatele (default 200 L)
- DILUTION = ředění odpadní vody v recipientu (default 10)
- F_{pen} = market penetration factor – podíl populace léčené denně

$$\text{F}_{\text{pen}} = \text{consumption [mg/year]} / (\text{DDD [mg/d/inhab]} * \text{inhabitants [inhab]} * 365 [\text{d}])$$



Graf 1 – Vývoj spotřeb fluorochinolonů v DDD/1000 obyvatel/den.

Zdroj: SÚKL



News

ATC/DDD Index

Updates included in the
ATC/DDD Index

ATC/DDD methodology

ATC

DDD

ATC/DDD alterations,
cumulative lists

ATC/DDD Index and
Guidelines

Use of ATC/DDD

Courses

Meetings/open session

Deadlines

Links

Postal address:
WHO Collaborating Centre
for Drug Statistics
Methodology
Norwegian Institute of
Public Health
P.O.Box 4404 Nydalen
0403 Oslo
Norway

Visiting/delivery address:
Marcus Thranes gate 6
0473 Oslo
Norway

Tel: +47 21 07 81 60
E-mail: whocc@fhi.no

[Copyright/Disclaimer](#)

J **ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE**

J01 **ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE**

J01M **QUINOLONE ANTIBACTERIALS**

J01MA **Fluoroquinolones**

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
J01MA01	ofloxacin	0.4	g	O	
		0.4	g	P	
J01MA02	ciprofloxacin	1	g	O	
		0.5	g	P	
J01MA03	pefloxacin	0.8	g	O	
		0.8	g	P	
J01MA04	enoxacin	0.8	g	O	
J01MA05	temafloxacin	0.8	g	O	
J01MA06	norfloxacin	0.8	g	O	
J01MA07	lomefloxacin				
J01MA08	fleroxacin	0.4	g	O	
		0.4	g	P	
J01MA09	sparfloxacin	0.2	g	O	
J01MA10	rufloxacin	0.2	g	O	
J01MA11	grepafloxacin	0.4	g	O	
J01MA12	levofloxacin	0.5	g	O	
		0.5	g	P	
J01MA13	trovafloxacin	0.2	g	O	
		0.2	g	P	
J01MA14	moxifloxacin	0.4	g	O	
		0.4	g	P	
J01MA15	gemifloxacin				
J01MA16	gatifloxacin	0.4	g	O	
		0.4	g	P	
J01MA17	prulifloxacin	0.6	g	O	
J01MA18	pazufloxacin	1	g	P	
J01MA19	garenoxacin				
J01MA21	sitafloxacin	0.1	g	O	

[List of abbreviations](#)

Last updated: 2016-12-19

Hodnocení rizika

➤ Hodnocení expozice

$$PEC_{\text{surface water}} = (DOSE_{\text{ai}} * F_{\text{pen}}) / (WASTE_{\text{inhab}} * DILUTION)$$

- $DOSE_{\text{ai}}$ = Maximální denní dávka spotřebována v přepočtu na obyvatele
- $WASTE_{\text{inhab}}$ = Objem odpadní vody přepočtu na obyvatele (default 200 L)
- $DILUTION$ = ředění odpadní vody v recipient (default 10)
- F_{pen} = market penetration factor – podíl populace léčené denně

$$F_{\text{pen}} = \text{consumption [mg/year]} / (\text{DDD [mg/d/inhab]} * \text{inhabitants [inhab]} * 365 [\text{d}])$$

$$\text{Consumption} = 1000 [\text{mg}] * 0.5 [1/1000 \text{ inhab/d}] / 1000 * 10380000 [\text{inhab}] * 365 [\text{d/year}] = 1894350000 [\text{mg/year}]$$

$$F_{\text{pen}} = 1894350000 [\text{mg}] / (1000 [\text{mg/d/inhab}] * 10380000 [\text{inhab}] * 365 [\text{d/year}]) = 0.0005$$

$$PEC_{\text{surface water}} = (1000 [\text{mg}] * 0.0005) / (200 [\text{L}] * 10) = 0.00025 [\text{mg/L}] = 0.25 [\mu\text{g/L}]$$

If $PEC_{\text{surface water}} < 0.01 [\mu\text{g/L}]$



léčivý přípravek pravděpodobně
nepředstavuje riziko pro životní prostředí

Hodnocení rizika

➤ Hodnocení účinků

- Údaje akutní toxicity : EC_{50} (mg / L) pro ciprofloxacin

Algae		Invertebrate		Fish	
Species	EC_{50}	Species	EC_{50}	Species	LC_{50}
<i>P. subcapitata</i>	2.97	<i>D. magna</i>	>60	<i>B. rerio</i>	>100
<i>M. aeruginosa</i>	0.005				

- $AF = 1000$ $PNEC = \min EC_{50} / 1000$

$$PNEC = 0.005 [mg/L] / 1000 = 0.000005 [mg/L] = 0.005 [\mu g/L]$$

➤ Charakterizace rizika

$$PEC/PNEC = 0.25/0.005 = 50$$

- $PEC / PNEC \rightarrow ?$

- $PEC / PNEC > 10 \rightarrow$ high risk

➔ **Worst case scenario**

vylučování odstranění během čištění

$$PEC_2 = 0.25 * 0.5 * 0.12 = 0.015 [\mu g/L]$$

$$PEC_2 / PNEC = 0.015 / 0.005 = 3$$

- $PEC / PNEC > 1 \rightarrow$ medium risk