

Datum: 12. 4. 2022

Naše čís. jednací:

Stanovisko Národního referenčního centra (NRC) pro pitnou vodu k otázce sledování léčiv v pitné vodě a jejich přijatelných koncentrací

Úvod

V posledních cca dvaceti letech se v odborné literatuře, ale především v médiích, objevují zprávy o výskytu zbytků léčiv v pitných vodách. Způsob mediální interpretace těchto nálezů vzbuzuje u části veřejnosti obavy, zda konzumace pitné vody z vodovodu nepředstavuje z tohoto hlediska pro spotřebitele zdravotní riziko. I když odborníci ze Světové zdravotnické organizace (WHO) v dosavadních nízkých nálezech léčiv riziko pro člověka nespátřují, a proto se ani ze strany WHO či EU nedoporučuje pravidelné a plošné sledování léčiv v pitných vodách [1], výrobci pitné vody by neměli toto téma ignorovat, pokud jim záleží na důvěře spotřebitelů v kvalitu a bezpečnost distribuované pitné vody.

Jak problém vzniká?¹

Ve vyspělých zemích se denně spotřebují stamiliony balení různých léčivých přípravků, které obsahují okolo 3 000 účinných látek. Tyto látky jsou po podání v těle z části metabolizovány a metabolity i léčiva ve stále aktivní formě jsou převážně močí vylučovány z organismu. Vedle toho jsou léčiva s prošlou dobou použitelnosti v rozporu s doporučením často likvidována spláchnutím do toalety nebo vyhozena do odpadu – podle britských údajů jedna až dvě třetiny nevyužitých léčiv končí na skládkách domovních odpadů a dalších více než 10 % spláchnuto v toaletě; podobně pro Německo a Rakousko se odhaduje, že třetina všech těchto léků skončí na skládce nebo v toaletě. Používané procesy čištění odpadních vod jsou schopny zachytit tyto látky pouze částečně, a tak se léčiva dostávají do povrchových a někdy i povrchovými vodami ovlivněných podzemních vod, z nichž některé jsou zdrojem vod pitných. A protože ne všechny v současnosti u nás používané technologie úpravy pitné vody jsou schopny odstranit veškeré zbytky těchto látek v surové vodě, mohou se teoreticky stopy léčiv a/nebo jejich metabolity dostat i do pitné vody. Hovoříme-li o stopách, máme na mysli koncentrace v řádu jednotek, max. desítek nanogramů v 1 litru vody.

V České republice je struktura zdrojů vody využívaných pro veřejné zásobování z hlediska léčiv poměrně příznivá, protože asi polovina pitné vody je vyráběna z podzemních vod a většina povrchové vody se odebírá z chráněných nádrží na horních tocích řek, které jsou jen minimálně zatíženy odpadními vodami. Státní zdravotní ústav prováděl v letech 2009–2011 první systematický screening pitných vod v ČR na vybrané zástupce léčiv (naproxen, ibuprofen, diklofenak, karbamazepin a 17 α -ethinylestradiol). V první etapě zaměřené na reprezentativní výběr vodovodů (92 vodovodů) nebyla žádná z těchto látek nalezena. Druhá etapa se zaměřila pouze na rizikové lokality – na úpravny vody, které využívají jako surovou vodu povrchovou vodu z dolních toků řek, zatížených odpadními vodami (20 lokalit), popř.

¹ Viz též publikaci Zbyňka Hrkala „Existuje čistá voda? O tom, co laboratoře objevují ve vodním prostředí“, kterou vydal Metcenas, o.p.s., Praha, 2022. Dostupné on-line na <https://www.metcenas.cz/documents/19/161101/Existuje+cista+voda.pdf/767b9ca3-4a73-47e1-8d0d-838f5c83a76d> (28. 2. 2022).

úpravny, které v těchto místech neodebírají vodu přímo z toku, ale využívají břehovou infiltraci (3 lokality). Zde byly na 19 lokalitách nalezeny jedna až tři látky nad mez stanovitelnosti. Nejvíce záchytů bylo u ibuprofenu (12 v koncentračním rozmezí 0,7 až 20,7 ng/l, s mediánem na úrovni 2,0 ng/l), následováno karbamazepinem (8 záchytů v rozmezí 2,2 až 18,5 ng/l, s mediánem na úrovni 5,5 ng/l), naproxenem (5 záchytů v rozmezí 0,5 až 3,0 ng/l) a diklofenakem (2 záchyty na úrovni 0,6 a 3,9 ng/l). Na konci sítě, u spotřebitele (pravděpodobně díky ředění jiným zdrojem vody), byly však zachyceny jen dvě z těchto látek ve 3 případech – třikrát se jednalo o ibuprofen (0,5 – 1,2 ng/l), jednou o karbamazepin (4,0 ng/l). Koncentrace hormonu 17 α -ethinylestadiolu byly ve všech vzorcích druhé a třetí etapy menší než mez stanovitelnosti (2 ng/l) [2, 3].

Protože se však spotřeba léků co do struktury i objemu vyvíjí a především se mimořádně rozvinuly analytické možnosti, které dnes umí stanovit mnohem více léčiv i jejich metabolitů než před deseti lety, nemusí nastíněný příznivý obraz trvat věčně. Impulsem k tomuto stanovisku byla iniciativa jedné hygienické stanice, která nechala analyzovat širší spektrum léčiv v různých vodovodech a překvapivě našla poměrně vysoké nálezy v pitné vodě vyráběné z podzemní vody (u některých látek až v desítkách či stovkách ng/l). Místní šetření ukázalo, že jímaná podzemní voda je z části infiltrátem z větší řeky a z části z malého potoka (do kterého ústí několik ČOV) a že stávající technologie úpravy není na úpravu povrchové vody (resp. na odstranění organických mikropolutantů) koncipována.

Toto zjištění nás upozorňuje, že problematika léčiv se nemusí týkat jen výroby pitné vody ze středních či dolních toků řek [12], ale i z některých podzemních zdrojů, a že v obou případech se lze setkat s případy, kdy koncentrace léčiv v surové vodě převyšuje hodnotu 100 ng/l. Podle databáze ČHMÚ, která obsahuje výsledky pravidelného monitorování podzemních a povrchových vod, bylo za období 2017–2021 u podzemních vod nalezeno 31 objektů, kde koncentrace některého z léčiv překročila hranici 100 ng/l, zatímco u povrchových vod bylo takových profilů řádově několik set [13]. Některé z těchto zdrojů slouží jako zdroj surové vody pro výrobu pitné vody.

Musí výrobci vody sledovat obsah léčiv v pitné vodě?

Léčiva nejsou obsažena v příloze 1 Vyhlášky MZ č. 252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody, a proto nejsou předmětem pravidelného sledování ze strany výrobců vody. Soubor více než 60 ukazatelů obsažených v příloze 1 sice pokrývá podstatnou většinu v praxi problémových ukazatelů, nicméně nemůže podchytit všechny rizikové látky či mikroorganismy. Proto je v zákoně o ochraně veřejného zdraví (č. 258/2000 Sb., konkrétně § 4, odst. 5) ustanovení, že existuje-li u dané zásobované oblasti podezření na výskyt dalších látek nebo mikroorganismů neupravených prováděcím právním předpisem, má provozovatel vodovodu neprodleně zjistit koncentraci nebo množství této látky nebo mikroorganismu a oznámit tuto skutečnost příslušnému orgánu ochrany veřejného zdraví (místně příslušné krajské hygienické stanici).²

Případné podezření na výskyt by mělo vyplynout z posouzení rizik, které musí výrobci pitné vody povinně zpracovávat: dá-li se předpokládat přítomnost léčiv v surové vodě, jedná se o možné nebezpečí, které by se mělo dále vyhodnotit (což není možné bez jejich stanovení) a charakterizovat riziko. To se týká i provozovatelů, kteří provozují vodovod s vodou předanou a kteří by měli po dodavateli (výrobci) vody požadovat informaci o tomto riziku.

² Orgán ochrany veřejného zdraví na základě tohoto oznámení (nebo i vlastního šetření) určí hygienický limit pro výskyt takových látek, pokud jsou ve vodě obsaženy v koncentraci, která by mohla ohrozit veřejné zdraví. Výrobce pitné vody je pak povinen kontrolovat dodržení hygienického limitu v četnosti stanovené prováděcím právním předpisem pro výskyt ostatních ukazatelů pitné vody, neurčí-li příslušný orgán ochrany veřejného zdraví jinak.

Zákon tedy sledování léčiv výrobcům pitné vody přímo neukládá, ale z posouzení rizik, jak uvádíme výše, může vyplynout jejich stanovení. Bez ohledu na tento požadavek by však mělo výrobce pitné vody zajímat, jaká je v tomto směru situace v dodávané vodě, protože díky medializaci této problematiky může kdykoli obdržet dotaz od jednotlivého spotřebitele nebo od představitelů zásobovaných obcí. Téma může v daném konkrétním místě otevřít i nějaké zájmové sdružení, novináři nebo odborníci provádějící na toto téma vlastní výzkum. A je dobré být na takovou situaci připraven.

Přijatelné nálezy léčiv v pitné vodě

Ať už přistoupí výrobce vody k analýze léčiv dobrovolně (preventivně) nebo mu vyplyne z posouzení rizik a nebudou-li všechny nálezy pod mezí stanovitelnosti, bude stát přirozeně před otázkou, zda nalezená koncentrace dané látky je přijatelná či nepřijatelná (pro spotřebitele riziková), protože vyhláška č. 252/2004 Sb. žádné hygienické limity pro léčiva neobsahuje. Podle zákona má sice za povinnost nález oznámit krajské hygienické stanici a čekat, jak ona nález vyhodnotí a zda stanoví hygienický limit (což nutně nemusí, pokud usoudí, že takový nález nepředstavuje zdravotní riziko), nicméně jde o zdlouhavý proces, protože hygienická stanice obvykle opírá své rozhodnutí o autorizované hodnocení zdravotních rizik, jehož zpracování může trvat řádově měsíce.

Aby tuto situaci oběma stranám (výrobcům pitné vody a orgánům ochrany veřejného zdraví) usnadnilo, vydává Národní referenční centrum pro pitnou vodu toto doporučení:

Doporučujeme za přijatelné považovat koncentrace jednotlivých léčiv (a jejich metabolitů) do 0,1 µg/l (100 ng/l) včetně, s výjimkou látek s genotoxickým (mutagenním) nebo hormonálně aktivním účinkem, pro které považujeme za přijatelné koncentrace 10 x nižší čili do 0,01 µg/l (10 ng/l) včetně. Pro sumu všech kvantitativně zjištěných léčiv doporučujeme považovat za přijatelné koncentrace do 0,5 µg/l (500 ng/l) včetně. (Suma kvantitativně zjištěných léčiv znamená, že nálezy pod mezí stanovitelnosti se do sumy nezapočítávají.)

Odůvodnění: Jedná se o podobný přístup, jaký má legislativa (vyhláška č. 252/2004 Sb.) k pesticidním látkám. **Doporučená přijatelná množství nejsou odvozena toxikologicky, ale na základě předběžné opatrnosti**, protože odvození toxikologických limitů pro léčiva se dosud potýká s řadou odborných problémů [4, 5]. Obdobný přístup (a hodnoty) pro nové látky v pitné vodě, které nemají stanoven hygienický limit, zaujímá např. také Německo (GOW, zdravotně odvozené indikátorové hodnoty) [6, 7, 8], Nizozemí (signální bezpečné hodnoty) [9] či další země [10].

Překročení výše uvedených koncentrací nutně neznamená, že je již ohroženo lidské zdraví. To posoudí orgán ochrany veřejného zdraví, obvykle na základě hodnocení zdravotních rizik, který by pak určil i limitní hodnotu. NRC pro pitnou vodu doporučuje, aby v tuto úvodní fázi „regulace“ měla limitní hodnota statut mezní hodnoty.

Pokud provozovatel vodovodu nalezne v upravené vodě léčiva do výše uvedených hodnot, může jejich přítomnost vyhodnotit jako nízké riziko a dále se jimi nemusí zabývat v provozním řádu podle § 3c zákona č. 258/2000 Sb., nicméně oznámit jejich nález krajské hygienické stanici podle zákona musí.

Stanovení léčiv ve vodě zatím nabízí jen několik laboratoří³, nicméně cena je dnes již dostupná a řádově podobná stanovení pesticidních látek. Výrobce vody se může ještě před

³ Podle databáze akreditovaných subjektů Českého institutu pro akreditace mělo ke dni 1. 3. 2022 akreditováno stanovení léčiv ve vodě 9 laboratoří (ALS Czech Republic, s.r.o., AQUATEST a.s., E&H services a.s., Povodí Labe, s.p., Povodí Moravy, s.p., Povodí Ohře, s.p., Povodí Vltavy, s.p., VODÁRNA PLZEŇ a.s., Zdravotní

vlastní analýzou pokusit získat data o léčivech z celostátního monitoringu povrchových a podzemních vod (data spravují podniky povodí a ČHMÚ), které by byly relevantní surové vodě, kterou používá. Po transpozici směrnice EU 2020/2184, ke které by mělo dojít v roce 2023, bude využití těchto dat pro posouzení rizik povinné.

Při vlastní analýze je možné se přednostně zaměřit na dále uvedený okruh látek, které mají podle našich poznatků potenciál nálezů v koncentracích nad 100 ng/l: diklofenak (nesteroidní antiflogistikum), gabapentin (antiepileptikum), ibuprofen (nesteroidní antiflogistikum), ibuprofen-2-hydroxy (metabolit ibuprofenu), ibuprofen-carboxy (metabolit ibuprofenu), iohexol (kontrastní rentgenová látka), iomeprol (kontrastní rentgenová látka), iopamidol (kontrastní rentgenová látka), iopromid (kontrastní rentgenová látka), karbamazepin (antiepileptikum), metformin (léčba cukrovky), naproxen (nesteroidní antiflogistikum), oxypurinol (metabolit alopurinolu (léčba hyperurikémie)), sulfamethoxazol (antibiotikum), telmisartan (antihypertensivum), tramadol (lék proti bolestem).

Vzhledem k povaze výskytu i látek (léčiv) samotných, nepovažujeme za odůvodněné, aby byly tyto látky sledovány rutinně a pravidelně jako ostatní ukazatele – a to ani v místech, kde existuje riziko jejich výskytu. Nálezy nad doporučenou hodnotu by sice měly být ověřeny, ale jinak by četnost stanovení měla být nízká. Po prvotním zjištění situace považujeme za adekvátní nejméně jedno stanovení během 5–6 let, což je interval aktualizace posouzení rizik. Léčiva mohou být stanovena buď v pitné, nebo surové vodě.

Závěr

Dostupné údaje nenaznačují, že by léčiva v koncentracích nalézaných v pitné vodě představovala pro spotřebitele vážné (či vůbec nějaké) zdravotní riziko. Proto také WHO nepovažuje za potřebné léčiva v pitné vodě pravidelně monitorovat, ani nedoporučuje/nestanovuje jejich hygienické limity. Musíme však mít na paměti, že WHO vydává svá doporučení pro celý svět, tedy i pro rozvojové země, která mají v oblasti bezpečnosti vody zcela jiné priority, kapacity a možnosti. Evropská komise se v případě nové směrnice na pitnou vodu [11] v zásadě drží doporučení WHO, ale v některých případech je přísnější.⁴ Řada členských zemí EU si pak v oblasti pitné vody klade ještě přísnější požadavky oproti směrnici EU, která definuje minimální společný standard.

I když léčiva, až na jednu výjimku, nejsou zatím ze strany EU v pitné vodě regulována, přesto je nutné se touto otázkou zabývat, protože vzbuzuje u části veřejnosti obavy. Nedílnou součástí dobré pitné vody totiž není jen její nezávadnost a vyhovující estetické vlastnosti, ale i důvěra veřejnosti v její bezpečnost. Tato důvěra může být získána jen tím, že veřejnost uvidí, že se tato problematika neignoruje, ale je jí ze strany výrobců vody i hygieniků věnována pozornost, že se léčiva – tam, kde je to odůvodněné – alespoň občasnou analýzou sledují a k jejich přítomnosti ve vodě se přistupuje na základě principů předběžné opatrnosti.

Na léčiva v pitné vodě je možné nahlížet také jako na indikátory či markery znečištění surové vody odpadními vodami. V takové vodě se může vyskytovat spektrum dalších nežádoucích a běžně nesledovaných látek, a proto je žádoucí směřovat ke stavu,

ústav se sídlem v Ústí nad Labem). Mezi uvedenými laboratořemi jsou však velké rozdíly v rozsahu akreditovaných analytů.

⁴ Výjimkou je např. tzv. „seznam sledovaných ukazatelů“ (watch list), který na základě nové směrnice vydala (a bude průběžně aktualizovat) Evropská komise svým prováděcím aktem. Na seznam se budou zařazovat látky, které „u veřejnosti nebo vědecké obce vzbuzují obavy ze zdravotních důvodů, jako jsou léčivé přípravky, endokrinní disruptory a mikroplasty“. První seznam byl vydán dne 19. 1. 2022 a obsahuje dvě látky s endokrinními účinky: nonylfenol a 17-beta-estradiol [14]. Druhá látka je estrogen (hormon), který se používá rovněž k terapeutickým účelům. Seznam pro něj uvádí směrnou hodnotu 1 ng/l. O způsobu monitorování látek na seznamu a o postupu, co dělat při překročení směrné hodnoty, budou rozhodovat samy členské státy EU.

kdy úpravný vody upravující takovou povrchovou vodu (nebo vodu podzemní, ale povrchovou vodou ovlivněnou) budou standardně vybaveny stupněm obsahujícím aktivní uhlí, popř. membránovou technologií, která z vody odstraní makromolekulární organické látky, ale ponechá rozpuštěné minerální látky. Použití reverzní osmózy a podobných membrán, které snižují obsah rozpuštěných látek, je v případě léčiv naprosto kontraproduktivní, protože snížení obsahu vápníku, hořčíku a dalších minerálních látek v pitné vodě představuje mnohonásobně vyšší a akutnější zdravotní riziko než samotná léčiva.

V návaznosti na toto stanovisko vydá NRC pro pitnou vodu interní dokument pro orgány ochrany veřejného zdraví o doporučeném postupu při oznámení provozovatele vodovodu o nález dalších látek (léčiv) neupravených vyhláškou a o hodnocení rizik pro vybraná léčiva.

MUDr. František Kožíšek, CSc.
vedoucí Národního referenčního centra pro pitnou vodu

Použitá literatura:

- [1] WHO: *Revision of Annex I of the Council Directive on the Quality of Water Indented for Human Consumption (Drinking Water Directive). Background paper on chemical and physical parameters.* 2016, 51 s.
- [2] SZÚ: *Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách.* Dostupné on-line: <http://szu.cz/centrum-hygieny-zivotniho-prostredi/vyskyt-a-zdravotni-rizika-zbytku-humannich-leciv-v-pitnych>
- [3] Kozisek F. et al. Survey of human pharmaceuticals in drinking water in the Czech Republic. *Journal of Water and Health*, 2013, 11(1): 84-97.
- [4] WHO: *Pharmaceuticals in Drinking-water.* WHO/HSE/WSH/11.05. World Health Organization, Geneva: 2011; 49 s.
- [5] Kožíšek F., Jeligová H. Metody hodnocení zdravotních rizik stopových množství léčiv v pitné vodě. *Časopis lékařů českých*, 2012; 151(1): 5-8.
- [6] Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt. *Bundesgesundhbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*, 2003; 45: 249–251.
- [7] Dieter H.H., Mückter H. Regulatorische, gesundheitliche und ästhetische Bewertung sogenannter Spurenstoffe im Trinkwasser unter besonderer Berücksichtigung von Arzneimitteln. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*, 2007; 50: 322–331.
- [8] Beulker C. *Meeting on substances without parametric value: Summary* (prezentace). Meeting ‘Assessment of substances without parametric value’, UBA, Berlin, 12. 9. 2019.
- [9] van der Aa M. *Assessment of substances without parametric value in the Netherlands* (prezentace). Meeting ‘Assessment of substances without parametric value’, UBA, Berlin, 12. 9. 2019.
- [10] Hartmann J. et al. Risk governance of potential emerging risks to drinking water quality: Analysing current practices. *Environmental Science and Policy*, 2018, 84 (2018) 97-104.
- [11] Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2020/2184 ze dne 16. prosince 2020 o jakosti vody určené k lidské spotřebě. *Úřední věstník Evropské Unie*, 23. 12. 2020, L435/1-62.
- [12] Paul J., Dolejš P., Liška M. et al. Odstraňování mikropolutantů a biologického znečištění z vltavské vody na rekonstruované úpravně vody Trnová. In: *Sborník přednášek a posterových*

sdělení z 12. bienální konference a výstavy Voda 2017. Poděbrady, s. 147-154. ISBN978-80-263-1322-9.

[13] Mgr. Vít Kodeš, ČHMÚ, osobní sdělení 21. 1. 2022.

[14] COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 19.1.2022 establishing a watch list of substances and compounds of concern for water intended for human consumption as provided for in Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council. C(2022) 142 final. https://ec.europa.eu/environment/publications/implementing-decision-drinking-water-directive-watch-list_en

Stanovisko bylo vytvořeno v rámci projektu „Kohoutkovou nebo balenou: Bariéry a motivace konzumace pitné vody“ (TAČR TL0300025).