INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Publikace je zpracována v rámci projektu: „Podpora dalšího vzdělávání pracovníků vodního hospodářství v Jihočeském kraji“, registrační číslo projektu: CZ.1.07/3.2.08/02.0043, který realizuje Výzkumné centrum VŠERS, o.p.s.

Zdeněk Hon

ZÁKLADY TOXIKOLOGIE PRO OBOR VODNÍHO HOSPODÁŘSTVÍ

České Budějovice
2013

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky.

Vzor citace: HON, Z. Základy toxikologie pro obor vodního hospodářství.
České Budějovice: Vysoká škola evropských a regionálních studií, 2013, 136 s.
ISBN 978-80-87472-56-9

Ediční rada VŠERS

Dr. Milena BEROVÁ; doc. JUDr. PhDr. Jiří BÍLÝ, CSc.; Ing. Jiří DUŠEK, Ph.D.;
RNDr. Růžena FEREBAUEROVÁ; PhDr. Jan GREGOR, Ph.D.;
PhDr. Lenka HAVELKOVÁ, Ph.D.; doc. Ing. Marie HESKOVÁ, CSc.;
doc. Dr. Lubomír PÁNA, Ph.D. (předseda); doc. Ing. Oldřich PEKÁREK, CSc.;
doc. Ing. Ladislav SKOŘEPA, Ph.D.

ZÁKLADY TOXIKOLOGIE PRO OBOR VODNÍHO HOSPODÁŘSTVÍ

© Mgr. Zdeněk Hon, Ph.D., 2013
Vydavatel: Vysoká škola evropských a regionálních studií, o.p.s. České Budějovice

ISBN 978-80-87472-56-9

Obsah

Předmluva 5
1 Úvod do toxikologie 7
1.1 Definice jedu 8
1.2 Historie toxikologie 9
1.3 Toxikologické pojmy 12
1.4 Druhy intoxikací 16
1.5 Specializované oblasti toxikologie 17
2 Klasifikace toxických látek 23
2.1 Závislost toxického účinku na dávce 25
2.2 Toxicita a její vyjádření 26
2.3 Hygienické limity 29
3 Metody zjišťování toxicity chemických látek 33
3.1 Testy *in vitro a in vivo* 33
3.2 Toxikologické testy na laboratorních zvířatech 34
3.3 Epidemiologické studie 36
3.4 Predikční metody – *in silico* 36
3.5 Ekotoxikologické biotesty 37
4 Účinky toxických látek 39
4.1 Přímý toxický účinek 40
4.2 Biochemický účinek 40
4.3 Imunotoxický účinek 43
4.4 Mutagenní účinek 43
4.5 Karcinogenní účinek 45
4.6 Teratogenní účinek 46
5 Faktory ovlivňující toxický účinek chemických látek 49
5.1 Dávka a expozice 49
5.2 Brány vstupu toxických látek do organismu 50
5.3 Chemické a fyzikální vlastnosti toxických látek 51
5.4 Organismus a jeho stav 51
5.5 Selektivní toxicita 52
6 Osud toxických látek v organismu 55
6.1 Absorpce 55
6.1.1 Absorpce dýchacím ústrojím 56
6.1.2 Absorpce trávicím ústrojím 57
6.1.3 Absorpce kůží 59
6.2 Distribuce 60
6.3 Biotransformace 62
6.3.1 Příklady biotransformace některých alkoholů 65
6.4 Exkrece 66
7 Toxické látky v životním prostředí 69
7.1 Perzistentní organické polutanty 69
7.1.1 Polycyklické aromatické uhlovodíky 71

7.1.2 Polychlorované bifenyly 72
7.1.3 Dioxiny 73
7.1.4 Pesticidy 75
7.2 Toxické kovy 77
7.2.1 Rtuť 79
7.2.2 Olovo 81
7.2.3 Kadmium 81
7.3 Významné plynné toxické látky 83
7.3.1 Těkavé organické látky 86
8 Znečištění vod 89
8.1 Významné toxické látky ve vodách 90
8.1.1 Primární znečištění 90
8.1.2 Sekundární znečištění 94
8.1.3 Znečištění pitné vody 95
8.2 Novodobé toxické látky ve vodách 98
9 Legislativa ochrany vod 101
9.1 Seznam vybraných právních předpisů ochrany vod 103
9.2 Hodnocení jakosti povrchových a podzemních vod 103
10 Právní předpisy pro zacházení s toxickými látkami 107
10.1 Český chemický zákon 107
10.2 Nařízení REACH 108
10.3 Systém GHS 109
10.4 Systém CLP 111
11 Chemické havárie 113
11.1 Přeprava toxických látek 114
11.2 Označování nebezpečných látek 116
11.2.1 UN kód, Kemlerův kód 116
11.2.2 Systém DIAMANT 118
11.2.3 HAZCHEM kód 120
11.2.4 Číslo CAS 120
11.3 Bezpečnostní značky 121
Příloha č. 1 123
Příloha č. 2 127
Literatura 131

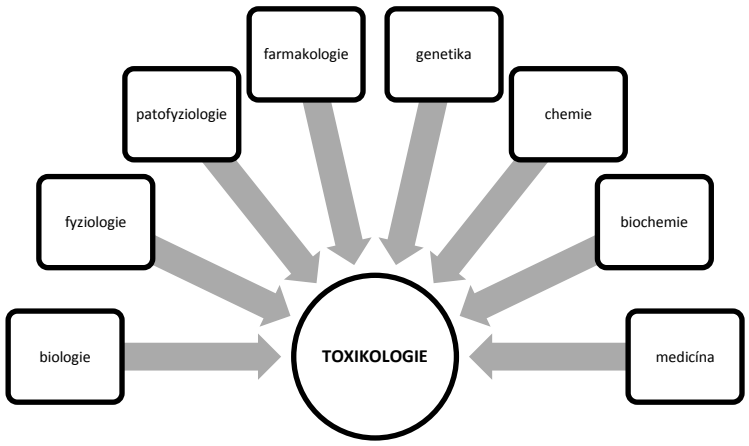
Předmluva

Na Zemi existuje celá řada toxických látek, které jsou jednak produktem samotné přírody, tak především lidské činnosti. Tyto látky se mohou uvolňovat do životního prostředí a kontaminovat vodu, půdu či ovzduší. Významnou skupinu tvoří toxické látky, které jsou uvolňovány například z průmyslu, při chemických haváriích či povodních a přitom kontaminují vodní prostředí. S ohledem na jejich fyzikálně-chemické vlastnosti mohou tyto látky přímo působit toxicky na lidský organismus a jednotlivé organismy, nebo se mohou v důsledku jejich perzistence a bioakumulace ukládat v jednotlivých složkách životního prostředí a potravním řetězcem se dostat až do lidského organismu. K pochopení uvedených zákonitostí je nutná především znalost obecných principů toxikologie a navazujících specifických poznatků a informací o konkrétních skupinách toxických látek. Studijní opora „Základy toxikologie pro obor vodního hospodářství“, shrnuje důležité základní poznatky v této oblasti. Opora je určena především pracovníkům obecních úřadů, provozovatelům vodohospodářské infrastruktury, příslušníkům Hasičského záchranného sboru České republiky a ostatním odborným pracovníkům, kteří rozhodují o postupech likvidace havarijního znečistění povrchových a podzemních vod. Studijní opora je rozdělena na obecnou část a speciální část. Cílem první části, která se zabývá problematikou základů obecné toxikologie, je podat výklad základních toxikologických pojmů, popsat působení toxických látek na lidský organismus, uvést faktory ovlivňující toxický účinek chemických látek a objasnit osudy toxických látek v organismu. V této části jsou rovněž uvedeny informace o limitování toxických látek v pracovním a životním prostředí, včetně metod zjišťování toxicity chemických látek. Cílem druhé speciální části je uvést aktuální poznatky o významných skupinách toxických látek, které se vyskytují v jednotlivých složkách životního prostředí. Blíže je shrnuta problematika znečištění vod toxickými látkami a uveden přehled právních norem a předpisů, které se zabývají ochranou vod. Na konci této speciální části jsou popsána pravidla pro zacházení s toxickými látkami ve vztahu k české a evropské legislativě a shrnuta problematika prevence chemických havárií, včetně zásad nakládání s nebezpečnými látkami.

1 Úvod do toxikologie

Toxikologie je v užším pojetí nauka o jedech. V širším (modernějším) pojetí se jedná o samostatný vědní obor, který jednak studuje nepříznivé neboli škodlivé (toxické) účinky cizorodých chemických látek (xenobiotik) nebo jejich směsí na živé organismy a ekosystémy. Rovněž se zabývá osudem toxických látek v organismu, způsobem léčby otrav, bezpečnostními opatřeními před toxickými účinky apod. Vedle účinků bezprostředních (akutní toxicita), se také zabývá studiem účinků, které se objevují s delším časovým odstupem (chronická toxicita a pozdní toxicita).

Toxikologie je interdisciplinární vědní obor, který při studiu toxických účinků a objasňování mechanismu jejich podstaty využívá výsledků ostatních vědních oborů, jako jsou například biologie, fyziologie, patofyziologie, farmakologie, genetika, chemie, biochemie apod., viz obrázek 1. K identifikaci a kvantitativnímu stanovení toxických látek využívá metod fyzikální a analytické chemie. Při studiu vlivu toxických látek na přírodu a životní prostředí navazuje na poznatky z ekologie, monitorování životního prostředí, zemědělství, botaniky či veterinární medicíny. S klinickými lékařskými obory spolupracuje toxikologie v případě terapie otrav chemickými látkami a při studiu nežádoucích účinků léčiv. Na druhé straně výsledky toxikologie využívají i jiné vědní disciplíny (Patočka et al., 2004).



Obrázek 1 Postavení toxikologie ve vztahu k dalším vědním oborům

1.1 Definice jedu

Jedy jsou látky, které po vniknutí do organismu v nízkých dávkách nebo koncentracích způsobují jeho morfologické a funkční změny a vyvolávají jeho onemocnění (otravu, intoxikaci) či onemocnění jeho potomstva. Z hlediska toxikologie je možné každou chemickou látku považovat za potenciálně jedovatou (toxickou), protože především dávka určuje hranici jedovatosti (toxicity). Tato obecná definice vychází z jedné z nejstarších, kterou vyslovil již počátkem 16. století Paracelsus (**Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim**, **1493-1548**, viz obrázek 2) – „*všechny látky jsou jedy a závisí jen na dávce, kdy látka přestává být jedem*“.

Obrázek 2 Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim, 1493-1548

Z uvedené definice, která je stále platná, vyplývá, že toxicky mohou působit i látky s nízkou toxicitou, jsou-li podány v dostatečné dávce. Rozpětí dávek, v nichž může chemická látka projevovat svůj toxický účinek, je proto velmi široké. Ve velkých dávkách poškozují organismus i látky, které se obvykle za jedy nepovažují. Příkladem běžně používaných látek, které lze nepovažovat za jedovaté jsou chlorid sodný (kuchyňská sůl), destilovaná voda či ethanol. Ale i tyto látky jsou smrtelně jedovaté a jen množství určuje výslednou smrtelnou dávku. Smrtelná dávka chloridu sodného pro dospělého člověka průměrné váhy činí přibližně 250 g. Příčinou smrti je dehydratace buněk a jejich následné zničení. Přijímání velkého množství destilované vody (více jak 15 litrů) by také

vedlo obdobně jako u vysokých dávek chloridu sodného k narušení osmotické rovnováhy v důsledku vyplavení sodíkových iontů s následky smrti (Horák et al., 2004). Ethanol v relativně nízkých dávkách způsobuje poškození jaterní tkáně a kardiovaskulárního systému, včetně rizika vzniku rakoviny. U ethanolu je smrtelná dávka obsažena přibližně ve dvou lahvích slivovice (2 x 0,75 litru, 45 %).

Na chemické látky (přírodní nebo syntetické) se musí vždy pohlížet jako na potenciálně prospěšné nebo potenciálně nebezpečné. I proto se spíše než termínu jed využívá dnes širšího pojmu **xenobiotikum** (odvozeno z řečtiny *xenos* – škodlivý, *bios* – život), tedy „životu škodlivý, životu neprospěšný“ (Horák et al., 2004). Xenobiotikum neboli cizorodá látka se za normálních podmínek v organismu nevyskytuje. Jedná se například o léky, toxiny či jiné syntetické jedy. Kromě termínu xenobiotikum se v toxikologii používá i termín **toxikant**, což je jakákoliv sloučenina (jedná se o skupinu chemických látek) mající toxický účinek na živý organismus. V dalších částech textu jsou oba používané termíny spojeny do termínu **toxická látka**.

1.2 Historie toxikologie

Vývoj toxikologie začíná od dob, kdy člověk poprvé použil jedovaté látky, které získal z rostlin a živočichů za účelem lovu nebo války. V přírodě se vyskytuje celá řada prudce jedovatých živočichů a rostlin, které k těmto účelům sloužili a stále ještě slouží. Již samotné slovo toxický a toxikologie je odvozeno z řeckého *toxikón*, což je zkrácené z *toxón* (luk) a *farmakón* (jed), tedy šípový jed. Šípové jedy, které jsou spojeny s používáním luků, oštěpů a jiných bodných a sečných zbraní, především sloužily k lovu zvěře a byly směsicí rostlinných výtažků a živočišných jedů. Byly doplněny i o další látky, které usnadňovaly vstřebávání jedu do rány, či sloužily jako konzervační a fixační prostředky.

Ve starém Egyptě a v jiných starověkých kulturách byly jedy používány i při výkonu soudní moci. K důkazu viny obžalovaného se například používal přípravek z drcených broskvových pecek, které obsahují vysoce jedovaté kyanoglykosidy. Pokud obžalovaný přežil, byl prohlášen za nevinného. Ve starověkých Athénách se používal přípravek z plodů bolehlavu plamatého, který obsahuje smrtelně jedovatý alkaloid koniin (blokuje zakončení senzorických i motorických nervů a smrt nastává v důsledku obrny dýchacích svalů při plném a jasném vědomí a za plné srdeční činnosti). K vypití číše s tímto jedem byl odsouzen v roce 399 před Kristem známý filozof Sokrates (Linhart, 2012).

Především ve starověku a středověku se jedy používaly i jako travičský prostředek k řešení politických i osobních cílů. Oblíbenými jedy byly především organické látky, například alkaloidy blínu, durmanu, bolehlavu či jedovaté houby. Z anorganických látek byly používány především sloučeniny arsenu, olova a rtuti. Systém podání jedů byl vypracován od prostého přidání jedu do jídla nebo nápoje, až po rafinovanější způsoby jako byly rukavice potřené arsenovou pastou, jedem napuštěné košile či paruky. K oblíbeným způsobům patřilo otrávení rohů stránek v knihách, otrávení oltářních pláten, hostie či mešního vína (Nesměrák, 2013).

Postupem času, tak jak se prohlubovalo poznání z oblasti přírodních a syntetických látek včetně lékařství, bylo stále více patrné, že řada sloučenin nebezpečných lidskému organismu může být za určitých okolností cíleně využita jako léčivo. Těmito možnostmi léčby se zabýval již zmíněný Paracelsus, který je považován za prvního skutečného toxikologa. Ve svém životě se zabýval lékařstvím a dalšími přírodními vědami. Byl autorem receptu na laudanum (roztok opia v alkoholu), který byl na svou dobu účinným analgetikem a jeho používání přetrvalo v medicíně až do 19. století (Linhart, 2012).

S rozvojem průmyslové revoluce v 18. století došlo k dalšímu vývoji toxikologie jako vědního oboru. V tomto období vzniklo několik prací, které si všímaly chronických (dlouhodobých) otrav u různých profesí. Příkladem může být studie britského lékaře Percivala Potta (1714–1788), který vysvětlil korelaci mezi zaměstnáním kominíků a rakovinou šourku. Kominíci nevymetávali komíny jen pomocí štětky a koule, ale do krbových komínů se přímo spouštěli (obvykle učni). Rakovina šourku byla vyvolána vnějšími faktory, konkrétně látkami obsaženými v sazích a v uhelném dehtu. Teprve ve 20. století byly ze sazí a dehtu izolovány a chemicky identifikovány látky mající karcinogenní účinek, především benzo(a)pyren, který patří do skupiny polycyklických aromatických uhlovodíků.

Významnou událostí, která zastavila a omezila travičské pokusy na minimum, bylo zavedení chemické analýzy do toxikologické a soudní praxe. Vůbec první chemickou zkouškou, která splňovala alespoň jakési požadavky dnes kladené na prokázání toxické substance v určitém typickém prostředí, byl test na octan olovnatý deponovaný v kyselém prostředí, především ve víně. Postup byl vypracován německým chemikem a lékařem Samuelem Hahnemannem kolem roku 1800. Octan olovnatý je zákeřný jed používaný po mnoho staletí. Jedná se o bílou krystalickou látku sladké chuti, dobře rozpustnou ve vodě, přezdívanou olověný cukr či sladké olovo. Nejedná se o příliš toxickou sloučeninu. Dávka potřebná k vyvolání smrtelných následků činí 20 až 50 g. Otrava má však kumulativní charakter a správná aplikace po dlouhou dobu nižšími dávkami vede ve svém důsledku ke smrti (Klusoň, 2012). Za průlom v této oblasti toxikologie

je dále považována zejména Marshova zkouška na arsen, zavedená roku 1836. Tato zkouška sehrála například klíčovou roli v travičském procesu, případu madam Lafarge, obžalované a posléze (právě na základě chemické analýzy) odsouzené za vraždu svého manžela arsenikem (Nesměrák, 2013). V rámci této metody se plynný arsenovodík (AsH_3) vzniklý po termickém rozkladu testovaného materiálu vysráží a vytvoří na stěně skleněné trubičky tmavý povlak kovového arsenu, tzv. arsenové zrcátko.

Velkým problémem, až do konce 19. století, byla všeobecná dostupnost celé škály mimořádně jedovatých látek. Ty se používaly běžně v domácnostech, nejenom jako jedy na myši, v mucholapkách, proti švábům a jiným hmyzím škůdcům, ale i jako součásti různých nátěrů, jako barevné pigmenty, potravinářské barvy a jiné přídavné látky do potravin. Dále jako konzervační činidla, zahradnické a zemědělské postřiky i běžné léky (Klusoň, 2012). Příkladem neúmyslných otrav jsou otravy způsobené uvolňováním jedovatých látek z nástěnných papírových nebo textilních tapet, které byly barveny v této době velice módní sytě zelenou barvou. Pigmentem odpovědným za tento sytý odstín byla sloučenina známá jako Scheeleho zeleň, chemicky $Cu(AsO_2)_2$, neboli arsenitan měďnatý. Mechanismus uvolňování jedovatých látek z tapet barvených Scheeleho zelení je založen na reakci arsenitanů s plísněmi ve vlhkém prostředí, při které se uvolňuje jedovatý plyn zapáchající po česneku. Tento plyn byl identifikován jako trimethylarsan $(CH_3)_3As$ a byl příčinou smrti mnoha lidí, hlavně dětí, které zemřely ve svých zeleně vytapetovaných pokojíčcích.

Nejenom k otravám jednotlivých osob byly využívány jedovaté látky, ale rozvinulo se i jejich použití jako zbraní pro masové zabíjení. Poprvé se masivní útok bojovým plynem odehrál v roce 1915, kdy německá vojska vypustila na západní frontě u belgického města Ypres do zákopů nepřítele asi 180 tun chloru. Během první světové války se odehrálo asi 200 útoků chemickými zbraněmi, kromě chloru to byl fosgen, difosgen, chlorpikrin, kyanovodík, chlorkyan a yperit. Ztráty způsobené chemickými zbraněmi dosáhly 1,3 miliónů osob, z toho více než 90 000 zemřelo (Pitschmann et al., 2001). V průběhu druhé světové války došlo především ke zdokonalení ničivých účinků chemických zbraní a k jejich masové výrobě. Jednalo se především o vývoj supertoxických nervově paralytických látek jako je například sarin, soman či tabun. Je nutno uvést, že sloučeniny stejné základní struktury se používají v průmyslu a především v zemědělství jako insekticidy, tedy látky k hubení hmyzu. Naneštěstí nedošlo k použití těchto látek v průběhu druhé světové války a tyto látky byly použity až během války Iránu s Irákem v letech 1980 – 1988 a v dalších lokálních válečných konfliktech. V průběhu druhé světové války byly chemické zbraně použity jako technický nástroj genocidy, konkrétně kyanovodík ve formě Cyklonu B, původně insekticidní prostředek, který

pomohl v nacistických koncentračních táborech usmrtit několik miliónů židů a dalších menšin (Pitschmann, 2005)
Od počátku 20. století dochází k nepřetržitému rozvoji toxikologie jako moderní vědní disciplíny. Pozornost toxikologů se postupně soustřeďovala na studium mechanismu účinku jedů. K rozvoji toxikologie nepochybně přispěl i rozvoj analytické chemie, který vedl k možnosti stanovit stopové koncentrace jedu v libovolných biologických materiálech a dále rozvoj experimentální toxikologie po thalidomidové tragédii (aféra Contergan). Od šedesátých let se v důsledku této aféry zavádí u všech nových chemických látek experimentální hodnocení vlivu na reprodukční systém a následně i hodnocení karcinogenity a genotoxicity. V tomto období již existovalo obecné povědomí o jedovatosti některých vyráběných a používaných látek a zkušenosti s otravami spojenými s manipulací s nimi, většinou v souvislosti s výkonem povolání. Postupně byly v mnoha státech přijaty zákony a ustanoveny instituce na ochranu spotřebitelů a pracovníků různých povolání, kteří v pracovním prostředí přicházeli do kontaktu s jedovatými látkami (Linhart, 2012).
V druhé polovině 20. století se vědecká veřejnost začala zabývat i otázkami chronických otrav a riziky karcinogenních účinků některých skupin látek. Kromě toho se začaly objevovat důsledky znečistění životního prostředí jedovatými látkami, které pocházely z průmyslové výroby, zemědělství a dalších hospodářských činností člověka. Toxikologie začala zkoumat možná rizika dlouhodobé kontaminace vody, půdy a ovzduší, s ohledem na dlouhodobou expozici nízkých hladin těchto jedovatých látek a směsí, které by se mohly dostat do lidského organismu potravním řetězcem.
K rozvoji toxikologie rovněž přispěly chemické havárie, jako užívání DDT, nemoc Itai-itai z rýže kontaminované kadmiem v Japonsku, nemoc Minamata způsobená rybami zamořenými methylrtutí, či katastrofa v indickém Bhópálu v roce 1984 a italském Sevesu v roce 1976. K těmto událostem lze přidat neméně významný počet menších katastrof, které vznikly z distribuce aditiv s neznámými účinky v potravinách (např. mléko kontaminované melaninem v Číně, kontaminace vepřového masa dioxiny), v kosmetice, zavedením nejrůznějších přípravků v zemědělství atd. (Nesměrák, 2013).
Bohužel, některé znalosti z oblasti toxikologie byly a stále jsou i zneužívány. Jedná se především o výrobu chemických zbraní či vývoj možných prostředků k vedení chemického terorismu a chemické války.

1.3 Toxikologické pojmy

Důležitým pojmem v toxikologii je termín **toxicita**, tj. schopnost chemických látek působit na živé organismy či ekosystémy nepříznivě (toxicky). Pokud

působí chemická látka toxicky na faunu a flóru a narušuje stabilitu ekosystémů, jedná se o tzv. **environmentální toxicitu**. S toxicitou chemické látky souvisí i další dva termíny a to **perzistence** (přetrvávání chemických látek v životním prostředí) a **bioakumulace** (hromadění látek v živých organismech).
Dalším neméně důležitým pojmem je termín **toxická látka** či **jedovatá látka**, tj. chemická látka vykazující nepříznivé (toxické) účinky na organismus a ekosystémy. S nadřazeným pojmem toxická látka úzce souvisí pojem **toxin**, který se používá pro označení toxické látky produkované živými organismy (toxické látky původu živočišného, rostlinného a mikrobiálního).
Termín **expozice** je chápán jako kontakt či vystavení organismu účinku toxické látky, při kterém dojde k průniku této látky do vnitřních částí organismu. Vlastní účinek je následkem interakce mezi toxickou látkou a biologickým systémem, při kterém látka působí na organismus (vyvolává účinek), ale i organismus působí na toxickou látku (metabolismus – biotransformace). Tato interakce vede k tomu, že účinek nemusí být vždy vyvolán původní látkou, která pronikla do organismu, ale jejím metabolitem.
K průniku do organismu může dojít na různých místech, kterým říkáme **brány vstupu**. Brány vstupu (cesty pronikání) toxické látky do organismu jsou významným faktorem, který ovlivňuje průběh a výsledek otravy (intoxikace). Mezi nejčastější brány vstupu toxických látek do organismu patří: vdechování (inhalační otrava, i. h.), požití (perorální otrava, p. o.), zasažení kůže a povrchu těla (perkutánní otrava, p. c.), zasažení očí (intraokulární otrava, i. o.), nebo v experimentální toxikologii používané aplikace do žíly (intravenózní otrava, i. v.), aplikace do svalu (intramuskulární otrava, i. m.) apod.
Vlastní toxicita chemických látek je podmíněna řadou faktorů. Jsou to zejména chemické vlastnosti látek, které vyjadřují jejich reaktivitu, tj. schopnost vstupovat do reakcí s jinými látkami, fyzikální vlastnosti, jako je skupenství látky, její struktura, bod varu a tání, rozdělovací koeficienty, chování v elektrickém či magnetickém poli, rozpustnost apod. Dále biologické vlastnosti, které vycházejí z chemických vlastností látek, tj. schopnost toxických látek vstupovat do reakcí s jinými molekulami látek, které jsou součástí živých organismů. Soubor chemických, fyzikálních a biologických vlastností látek určuje **nebezpečnost** chemické látky, tj. její potenciální schopnost mít toxický účinek na živé organismy a ekosystémy. Nebezpečnost je neoddělitelně spojena s existencí chemické látky. Je její latentní vlastností a projevit se může pouze tehdy, jestliže je jejímu působení vystaven živý organismus či ekosystém, tedy dojde-li k expozici. Nebezpečnost chemické látky je tím větší, čím je tato látka toxičtější (vliv dávky, odpověď organismu apod.). Pojem nebezpečnost je ovšem širší než pojem toxicita. Chemické látky mohou být nebezpečné i jiným způsobem než tím, že jsou toxické. Nebezpečné mohou být hořlaviny, výbušniny, žíraviny apod. Nebezpečnost chemické látky

a expozice chemickou látkou pak určuje tzv. **riziko** chemické látky (Patočka et al., 2004).
Riziko vyjadřuje pravděpodobnost, s jakou se při definované expozici chemickou látkou projeví její toxicita. Riziko je tím větší, čím je chemická látka stálejší v prostředí a čím více se jí do prostředí dostane. Velikost rizika se vyjadřuje číslem a nabývá hodnot od 0 (nedojde v žádném případě k poškození organismu) do 1 (k poškození organismu dojde ve všech případech) (Tichý, 2003).
Oba pojmy, tedy nebezpečnost a riziko, se používají při hodnocení vlivu chemických látek na lidské zdraví a životní prostředí. Pokud je předmětem působení chemické látky člověk, jedná se o **zdravotní riziko**. Pokud jsou předmětem působení živočišné či rostlinné druhy, případně ekosystémy, jedná se o **ekologické riziko**.
Samotné hodnocení rizika je komplexní proces, který zahrnuje analýzu údajů o dostupných vlastnostech (fyzikální, chemické, biologické) chemických látek, jejich následnou syntézu a konečnou kvantifikaci rizika s možností jejich řízení. Cílem řízení rizik je jejich odstranění nebo alespoň omezení na nejnižší možnou úroveň (Štetina et al., 2000).
Riziko toxického působení chemických látek na lidské zdraví a na ekosystémy je důležité znát, protože jen tak ho lze minimalizovat. Riziko lze nejen hodnotit, ale také řídit. Proces hodnocení (analýzy) zdravotního rizika je postup zahrnující tyto kroky:

- určení nebezpečnosti chemické látky;
- vyhodnocení vztahu mezi dávkou chemické látky a biologickou odpovědí;
- vyhodnocení expozice;
- charakterizace rizika.

Určení nebezpečnosti chemické látky spočívá ve sběru a vyhodnocování dat o jejím toxickém účinku na zdraví člověka (případně ekosystémy) a sledování podmínek, za jakých se tyto nepříznivé účinky mohou projevit. Tyto informace jsou získávány z modelových experimentů na laboratorních zvířatech a nahodilých případů úmyslného (sebevraždy) i neúmyslného (chemické havárie, nehody) kontaktu chemických látek s lidským organismem. Informace tohoto druhu je možné získat studiem literatury nebo hledáním ve specializovaných toxikologických databázích (Patočka et al., 2004).
Vyhodnocení vztahu mezi dávkou chemické látky a biologickou odpovědí vychází ze skutečnosti, že toxické účinky chemických látek na živý organismus, tzv. biologická odpověď, jsou závislé na množství chemické látky, které pronikne do organismu. Toto množství je závislé především na fyzikálních a chemických vlastnostech látky, na způsobu kontaktu chemické látky

s organismem, tedy na bráně vstupu, a na době kontaktu, čili době expozice. Obecně platí mezi množstvím chemické látky v organismu a biologickou odpovědí vztah přímé úměry, tzn., že čím více látky do organismu pronikne, tím je biologická odpověď a s ní spojené toxické účinky na organismus větší (Štětina et al., 2000).

Vyhodnocení expozice zahrnuje vedle již zmíněné doby trvání expozice také stupeň zasažení organismu. To znamená, zda se do kontaktu s chemickou látkou dostane jen jeho část, jaká je četnost expozice, zda organismus přichází do kontaktu s chemickou látkou opakovaně či jednorázově apod.

Charakterizace rizika sumarizuje předchozí kroky hodnocení zdravotního rizika (případně ekologického rizika) a na jejich základě kvantifikuje rizika konkrétních případů, přičemž se snaží hodnotit resp. kvantifikovat i nepřesnosti a nejistoty plynoucí z faktů, že jednotlivé parametry nelze ve většině případů změřit, ale jen odhadnout. Přesný výpočet rizika je možný jen za zcela přesně definovaných podmínek a přesné znalosti a konstantnosti všech parametrů, čehož lze dosáhnout jen při laboratorním experimentu, nikoliv však v reálných podmínkách. Je však obtížné hodnotit zdravotní rizika v podmínkách průmyslových a chemických havárií, požárů, teroristických útoků apod., tedy všude tam, kde náhle a nečekaně dochází k ohrožení zdraví a života často i mnoha lidí a kde rozhodujícím faktorem pro jejich záchranu a minimalizaci zdravotního poškození je faktor času. Za těchto podmínek je možno rizika ohrožení chemickými látkami, o jejichž identitě často není nic známo, odhadovat jen velmi nepřesně. Tak je tomu například při požárech, kdy je množství a složení chemických látek ve spalinách závislé nejen na tom jaký objekt hoří a z jakých komponent se skládá, ale také na teplotě hoření, způsobu hašení a na celé řadě dalších, jen obtížně odhadnutelných parametrů. Odhad zdravotního rizika bude tím přesnější, čím přesnější bude odhad parametrů, z nichž se toto riziko odhaduje. Znalost toxikologických vlastností jednotlivých chemických látek je velmi důležitá pro minimalizaci jejich zdravotních rizik (Patočka et al., 2004).

Proces hodnocení rizika lze tak chápat jako postup, který vede k určení stupně nebezpečnosti působení konkrétní chemické látky za konkrétních podmínek, včetně charakterizace existujících a potenciálních rizik, které vyplývají z uvedeného určení. Výsledky procesu jsou pak využívány při zavádění celé řady regulačních opatření, která jsou pak implementována do příslušné legislativy.

Rizika u konkrétních chemických látek lze nejenom odhadovat, ale také řídit a tak omezovat jejich dopad na zdraví člověka či jednotlivé ekosystémy. Každé snížení rizika může být pro omezení toxických vlivů na zdraví a život člověka velmi významné. Z tohoto důvodu je povinností všech lidí, kteří s chemickými látkami pracují nebo se nečekaně dostanou do situace, kdy hrozí nebezpečí

kontaktu s chemickými látkami (chemické havárie, jejich likvidace apod.), postupovat tak, aby zdravotní rizika byla nulová nebo alespoň co nejnižší. I u látek s vysokou nebezpečností lze dosáhnout nulového rizika zabráněním expozice nebo lze riziko alespoň snížit omezením kontaktu s chemickou látkou na nezbytnou míru.

Řízením rizika lze minimalizovat poškození zdraví účinkem chemických látek. Lze toho dosáhnout například *zabráněním kontaktu organismu s chemickou látkou* (dodržování správných zásad práce s chemikáliemi, používání předepsaných ochranných pomůcek, co nejrychlejší opuštění ohroženého prostoru při chemických haváriích apod.), *omezením délky expozice* (např. časté střídání záchranných složek při likvidaci chemických havárií), *přerušením kontaktu chemické látky s organismem* (dekontaminace) či likvidací chemické látky její přeměnou na látku s menší toxicitou (odmořování). Nezbytnou součástí řízení rizika je i dobrá znalost toxikologických vlastností jednotlivých chemických látek a v případě nečekaných událostí (chemické havárie, požáry, teroristické útoky) i rychlé šíření jasných a nezkreslených informací o riziku, které může nejen rozptýlit obavy veřejnosti, ale i zabránit poškození zdraví dalších osob a životního prostředí (Patočka et al., 2004).

1.4 Druhy intoxikací

K vlastní otravě neboli intoxikaci může dojít za určitých okolností a podmínek, které vedou buď k neúmyslné intoxikaci (nedopatřením, nešťastnou náhodou, živelnou pohromou, havárií, katastrofickou událostí), nebo k úmyslné intoxikaci (sebevražedné jednání, úmyslná otrava, chemická válka, chemický terorismus). Tyto intoxikace mají i své další specifické projevy a následky, které souvisejí především s dobou expozice, po kterou byl organismus toxické látce vystaven. Pokud je organismus vystaven jednorázové vyšší dávce nebo krátkodobé inhalaci vyšších koncentrací jedná se o **akutní intoxikaci.** Příznaky intoxikace se projeví okamžitě nebo ve velmi krátkém čase (řádově minuty až hodiny) a obvykle mají za následek velmi závažné zdravotní následky až smrt. Pokud je organismus vystaven dlouhodobé expozici nízkých dávek či koncentrací, jedná se o **chronickou intoxikaci**, při které se následky intoxikace projeví s dlouhým časovým odstupem (měsíce, roky). V ojedinělých případech se mohou objevit i tzv. **pozdní projevy intoxikace** po dlouhé době latence (i několik roků), kdy již působení toxické látky nemusí existovat. Mezi tyto projevy (účinky), které se mohou objevit i po akutní intoxikaci, patří především rizika karcinogenní a mutagenní. Neméně důležitá jsou rizika spojená s toxickými účinky na potomstvo (teratogenní a embryotoxický účinek).

Klasickým příkladem toxické látky s výše uvedenými účinky intoxikace je ethanol. Ethanol působí při jednorázovém (akutním) požití euforii, ztrátu zábran a posléze skupinu klinických příznaků známou jako tzv. „kocovina“. Při chronickém užívání vyvolává alkoholismus, jehož následkem dochází k poškození jater, kardiovaskulárního systému a ke změnám psychiky. Mezi pozdní projevy intoxikace u ethanolu patří riziko vzniku rakoviny některých orgánů (hrtan, hltan, jícen, játra, prs, tlusté střevo, konečník) (Strunecká et al., 2012).

Jak ukázal příklad na ethanolu, toxické látky mohou vyvolat jak účinek akutní, tak i účinek chronický či pozdní. Tyto účinky se rovněž značně liší i svými klinickými projevy intoxikace. Dále je důležité uvést, že i u akutních intoxikací existuje poměrně dlouhá doba latence, než se objeví první příznaky intoxikace po vniknutí toxické látky do organismu. Například u intoxikace muchomůrkou zelenou, která obsahuje dva toxiny (amanitin a falloidin – způsobují poškození jater a ledvin), se klinické příznaky intoxikace mohou projevit až za 24 hodin po expozici. Naproti tomu při intoxikaci kyanovodíkem (způsobuje inhibici tvorby adenosintrifosfátu v buňce – ATP), se příznaky intoxikace (bolesti hlavy, ztráta vědomí, křeče) objevují prakticky bezprostředně po expozici.

1.5 Specializované oblasti toxikologie

Obdobně jako jiné interdisciplinární vědní obory se z praktických důvodů toxikologie postupem času rozdělila do několika specializovaných oblastí. Z metodického hlediska se může toxikologie členit na popisnou (popis intoxikací a jejich klinický průběh), experimentální (zkoumání toxických účinků látek za definovaných podmínek) a predikční (předpověď toxických vlastností na základě struktury). V současné době lze za specializované oblasti toxikologie považovat níže uvedené vědní disciplíny.

Obecná toxikologie studuje obecné děje a zákonitosti, které souvisejí s interakcemi mezi chemickou látkou a jejím toxickým účinkem na živý organismus. V této souvislosti studuje faktory, které ovlivňují toxický účinek látky, jako je zejména dávka, brána vstupu, expozice apod. Zabývá se toxikokinetikou (osudem toxické látky v organismu) a toxikodynamikou (specifickým mechanismem působení toxické látky na lidský organismus).

Speciální toxikologie se zaměřuje na studium nebezpečných vlastností u konkrétních skupin chemických látek (syntetické, přírodní), přípravků a směsí. Popisuje mechanismus jejich účinku, průběh otrav a shromažďuje informace o toxických vlastnostech těchto látek.

Analytická toxikologie se zabývá průkazem a stanovením toxických látek v biologickém materiálu, složkách životního prostředí (voda, půda,

ovzduší) i v živých organismech. Poskytuje postupy, jak provést stanovení z hlediska statistiky a jak toxikologicky významné výsledky ohodnotit a zpracovat. Rovněž vypracovává metody, které prokazují přítomnost (kvalitativní stanovení) a stanovují množství (kvantitativní stanovení) toxických látek v příslušných vzorcích.

Experimentální toxikologie studuje účinky chemických látek na modelových systémech při pokusech *in vivo* a *in vitro*. K pokusům využívá například buněčné kultury, isolované orgány, jednotlivé druhy rostlin a živočichů, laboratorní zvířata apod. Na základě experimentů stanovuje smrtelné toxické dávky a koncentrace testovaných chemických látek, včetně hodnocení klinických projevů intoxikace, metabolismu apod.

Predikční toxikologie se zabývá metodami stanovení toxicity chemických látek, které dosud nebyly testovány experimentálně. Využívá k tomu nashromážděné údaje z pokusů a různých modelů, pomocí nichž pak odhaduje toxicitu nových, dosud netestovaných látek. Studuje vztahy mezi chemickou strukturou látek a jejich toxickým účinkem a snaží se o jejich zevšeobecnění tak, aby na toxicitu látky bylo možno usuzovat již z její chemické struktury, tzv. QSAR analýza, z anglického Quantitative Structure – Activity Relationships = kvantitativní vztahy mezi strukturou a biologickou aktivitou.

Klinická toxikologie se zabývá diagnostikou otrav, studiem klinických projevů intoxikací a terapií otrav. V rámci terapie otrav se rovněž zabývá monitorováním hladiny toxických látek v tělních tekutinách a hodnocením klinického stavu organismu po akutních či chronických otravách (intoxikacích). Klinická toxikologie se opírá o znalosti mechanismu toxického působení látek na živý organismus a využívá k tomu znalostí fyziologie, farmakologie, biochemie a buněčné biologie. Zabývá se vývojem specifických antidot (léků) pro určité typy toxických látek a vyvíjí vhodné specializované metody pro jejich detoxikaci a urychlené vyloučení z organismu (např. hemodialýza a hemoperfuze).

Se stále se zvyšujícím počtem nových chemických látek se rozšiřuje i spektrum intoxikací například v zaměstnání či v domácnosti. Z tohoto důvodu narůstá možnost nahodilé či úmyslné intoxikace a potřeba vývoje metod pro rychlé a spolehlivé určení toxické látky, včetně vývoje nových, pokud možno univerzálních způsobů detoxikace a komplexní péče o intoxikované. V České republice se problematikou intoxikací zabývá Toxikologické informační centrum, které zajišťuje nepřetržitou telefonickou lékařskou informační službu pro případy akutních otrav lidí a zvířat (tel.: 224 91 92 93, 224 91 54 02). Cílem centra je snížit počet a závažnost intoxikací a příznivě ovlivnit průběh již vzniklých otrav. Informace o akutních otravách jsou ve většině případů podávány ihned (již při prvním zatelefonování lékařů i laické veřejnosti).

Centrum se rovněž zabývá vlivem chemických látek na plod, karcinogenitou, nežádoucími účinky léků, vlivem chemických látek na životní prostředí apod.

Forenzní (soudní) toxikologie vyšetřuje příčiny smrti pomocí rozborů tělesných vzorků odebraných *post mortem*, k čemuž využívá všech metod analytické chemie a vyvíjí nové citlivé metody pro stanovení skupin toxických látek i jednotlivých jedů. Na základě detailních znalostí mechanismů účinků toxických látek a jejich stability ve vzorcích tkání za různých podmínek, řeší otázky spojené s kriminalistickou praxí a poskytuje kvalifikované podklady pro soudní řízení (Patočka, 2003).

Nutriční toxikologie se zabývá účinkem cizorodých látek v potravinách na lidské zdraví, na jejich přímé toxické působení i na rizika a nežádoucí účinky plynoucí z nedostatku či nadbytku některých látek v potravě. Dále se zabývá vznikem toxických látek při kuchyňské úpravě potravin, významem ochranných faktorů a různých forem metabolické aktivace a inaktivace látek včetně enzymových reakcí, které se na těchto procesech podílejí. Významnou oblastí nutriční toxikologie je také problematika mikroflóry trávicího ústrojí, enzymové aktivity jejich zástupců a jejich uplatnění při metabolických změnách různých potravin. Nutriční toxikologie sleduje také imunotoxické a genotoxické pochody a jejich ovlivnění nutričními faktory (Patočka et al., 2008).

Toxikologie přírodních látek (toxinologie) studuje toxické látky, které se nacházejí ve všech formách živých organismů. Zabývá se mechanismem jejich vzniku, isolováním, identifikací a studiem jejich účinků na jiné živé organismy, především člověka. Tyto látky zvané toxiny jsou součástí rostlinných, bakteriálních, houbových i živočišných jedů. V přírodě jsou velmi rozšířené a byly to prvé toxické látky, s jejichž biologickými účinky se člověk setkal. Dovedl jich také využít ve svůj prospěch, například v podobě šípových jedů používaných k lovu kořisti. V Africe to byly jedy typu kurare připravované z různých rostlin, v Jižní a Střední Americe jedy z malých stromových žab čeledi *Dendrobatidae*. Člověk dovedl tyto toxiny využít i k odstraňování nepohodlných osob. Moderní medicína objevila v toxinech řadu vynikajících léků a mnohé toxiny se staly vzorem pro syntézu nových a účinných léčiv, bez nichž by se dnes medicína již neobešla (Patočka, 2003).

Průmyslová toxikologie studuje toxické účinky chemických látek, které se vyskytují v průmyslu. Stanovuje bezpečnostní (hygienické) limity pro práci s chemikáliemi a určuje pravidla, jak s toxickými látkami správně zacházet. Narůstající význam průmyslové toxikologie souvisí se stále rostoucím počtem nově objevovaných a vyráběných chemických látek. V současné době se počet chemických látek počítá na desítky milionů, z toho toxických na desetitisíce. Celosvětová roční produkce chemických látek se zvýšila z 1 miliónu tun v roce 1930 na současných 400 milionů tun ročně (Skřehota et al., 2009). S tímto

nárůstem objemu výroby rovněž souvisí i zvýšené riziko vzniku chemických havárií, které spadají také do této specializované oblasti toxikologie.

Ekotoxikologie se zabývá studiem toxického působení látek lidského či přírodního původu na živé organismy (včetně člověka), jejich populace a společenstva (Kočí a Mocová, 2009). Kromě sledování účinků látek je předmětem zájmu ekotoxikologie i monitoring**.** Největší pozornost je věnována látkám, které představují nebezpečí dlouhodobé kontaminace vody, půdy a ovzduší, zvláště pokud jsou spojeny s rizikem jejich přenesení potravním řetězcem do lidského organismu, jako například některé perzistentní organické polutanty. Současnými globálními problémy jsou zejména imise průmyslových plynů (oxid siřičitý, oxid uhličitý, oxidy dusíku, methanové a nemethanové uhlovodíky), ale také další zdroje znečištění (těžké kovy, pesticidy apod.), které vedou k dlouhodobému zatížení lidského organismu a o jejichž chronickém působení se ví zatím jen velmi málo.

Vojenská toxikologie se zabývá vybranými skupinami látek, které lze potenciálně využít jako bojové chemické látky a pro výrobu vlastních chemických zbraní. Jedná se o zbraně s letálním i neletálním účinkem a smyslem jejich použití je časově vymezené vyřazení protivníka z boje nebo jeho fyzická likvidace. Rovněž se zabývá ochranou před těmito zbraněmi, vývojem specifických antidot (léků) a hledáním účinné terapie intoxikací. K nejvýznamnějším bojovým chemickým látkám patří tzv. nervově paralytické látky. Odhaduje se, že nervově paralytických látek, zejména **sarinu**, **somanu a látky VX**, je v chemické munici na celém světě kolem 150 tisíc tun. Úmluva o zákazu chemických zbraní předpokládá postupnou likvidaci těchto látek, jejichž střední letální dávka pro člověka se pohybuje kolem 100 až 300 μg/kg. Ani úplná likvidace zásob bojových chemických látek v chemických zbraních však nemůže zabránit tomu, aby nebyly zneužity například teroristy k prosazování svých cílů a požadavků. K tomu došlo v letech 1994 a 1995 v Japonsku, kde členové náboženské sekty Óm Šinrikjó provedli dva teroristické útoky pomocí **sarinu** (Patočka, 2003). V případě druhého teroristického útoku, který se uskutečnil v tokijském metru v roce 1995, bylo 12 osob usmrceno, 17 osob bylo v kritickém stavu a více než 1000 osob bylo intoxikováno (DiGiovanni, 2003). Štěstím bylo, že sarin, který si teroristé sami vyrobili, nebyl v čistém stavu a byl pouze 30%. Pokud by se jednalo o čistý sarin, ztráty na lidských životech by se pohybovaly ve stovkách a možná i v tisících.

Z popisu jednotlivých specializovaných toxikologických disciplín je patrné, že takto vydefinované oblasti se v mnoha ohledech překrývají a to jak mezi sebou, tak i s dalšími vědeckými disciplínami.

Kontrolní otázky:

- *Definujte vědní obor toxikologie.*
- *Uveďte historická fakta, která vedla k rozvoji toxikologie jako samostatné vědní disciplíny.*
- *Vysvětlete pojmy: jed, toxin, xenobiotikum, toxikant, toxicita, expozice, nebezpečnost a riziko.*
- *Vyjmenujte a popište jednotlivé druhy intoxikací.*
- *Popište specializované oblasti toxikologie a předměty jejich zájmu.*

2 Klasifikace toxických látek

Toxické látky lze dělit podle celé řady kritérií. Pokud je kritériem chemické složení, lze dělit toxické látky na anorganické a organické. Je-li kritériem původ látky, lze dělit toxické látky na syntetické a přírodní. Látky přírodní pak dále podle zdroje na rostlinné, živočišné, bakteriální apod. Dělení může být ještě podrobnější. Živočišné toxiny je možné dělit například na toxiny hadí, hmyzí, štírů, pavouků apod.

Toxické látky jsou často děleny podle cílového orgánu, na který látka převážně působí, například neurotoxiny (toxický účinek na nervový systém), hepatotoxiny (toxický účinek na játra), hematotoxiny (toxický účinek na krev), pulmotoxiny (toxický účinek na plíce) apod. Určité specifikum vykazují toxické látky, které působí na více cílových orgánů současně. Jedná se například o hadí toxiny, které jsou složené z látek neurotoxických, hematotoxických či myotoxických.

Existují i další kritéria dělení, například podle chemické struktury či mechanismu toxického účinku, ale řadu toxických látek nelze jednoznačně zařadit vůbec. Nejčastěji je klasifikace toxických látek prováděna na základě jejich rozdílné toxicity vyjádřené velikostí tzv. střední letální dávky LD_{50} (viz tabulka 1), která je schopná usmrtit průměrného dospělého člověka (70 kg). Je nutné uvést, že tato klasifikace vychází pouze z akutního toxického účinku a vystihuje jen jeden druh rizika a jen málo vypovídá o celkovém riziku konkrétní látky. Příkladem může být silně toxický paracetamol (léčivo), který při správném dávkování nezpůsobuje intoxikaci. Existují i skupiny látek, které mají nízkou akutní toxicitu, ale jsou například významnými karcinogenními či teratogenními látkami.

Tabulka 1 Klasifikace toxických látek podle hodnoty LD_{50}

Toxická látka	**LD_{50} (per os - požití)**	**Přibližně odpovídající smrtelná dávka pro člověka**
supertoxická	5 $mg.kg^{-1}$ a méně	špetka (cca 0,1 g) *nikotin, botulotoxin, strychnin*
extrémně toxická	5 - 50 $mg.kg^{-1}$	7 kapek až čajová lžička (4 ml) *kyanid draselný, fenol*
silně toxická	50 - 500 $mg.kg^{-1}$	polévková lžíce (30 g) *methanol, morfin, paracetamol*
mírně toxická	0,5 - 5 $g.kg^{-1}$	šálek (250 g) *ethylenglykol, chlorid sodný*
málo toxická	5 - 15 $g.kg^{-1}$	0,5 až 1 litr *ethanol, aceton*
prakticky netoxická	15 $g.kg^{-1}$ a více	více jak litry nebo kilogramy *glycerol, síran barnatý*

Z uvedené klasifikace vyplývá, že například smrtelná dávka morfinu pro člověka představuje dvě vrchovaté polévkové lžíce, zatímco strychninu stačí na usmrcení člověka množství, které se vejde na špičku kuchyňského nože. Kategorie supertoxických látek zahrnuje širokou škálu látek s toxicitou v řádu $mg.kg^{-1}$ (rostlinné toxiny nikotin a strychnin), v řádu desetin $mg.kg^{-1}$ (tetrodotoxin z ryby Fugu), až po toxicitu v řádu $\mu g.kg^{-1}$ (kontaminant životního prostředí 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin – TCDD). Nejtoxičtější doposud známou látkou je produkt anaerobních baterií *Clostridium botulinum*, botulotoxin. Letální dávky u uvedených látek dokumentují, že vysokou toxicitou nevynikají jen člověkem vyrobené látky, ale že naopak na samé špičce se nacházejí látky přírodního původu (Linhart, 2012).

Uvedené rozpětí velikostí středních smrtících (letálních) dávek pro toxické látky je obrovské a pohybuje se od hodnot desítek gramů/kg u prakticky netoxických látek až po mikrogramy/kg či dokonce nanogramy/kg u těch nejtoxičtějších, blíže viz tabulka 2.

Tabulka 2 Odhadnuté hodnoty LD_{50} některých toxických látek pro člověka při perorálním podání (Patočka et al., 2004)

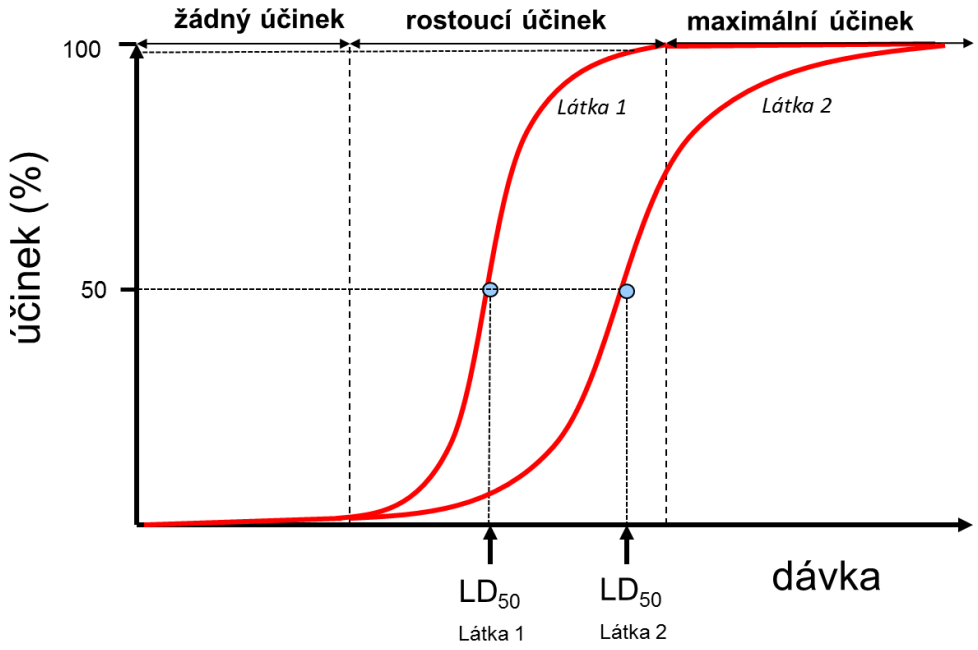
Chemická látka	**Zdroj**	**LD_{50} ($mg.kg^{-1}$)**
ethanol	alkohol	7 000
chlorid sodný	kuchyňská sůl	3 000
síran měďnatý	chemická sloučenina	1 500

morfin	silné analgetikum, alkaloid	900
DDT	látka určená k hubení hmyzu	100
kyanid draselný	chemická sloučenina	10
atrychnin	rostlinný toxin	2
nikotin	rostlinný toxin	1
saxitoxin	živočišný toxin	0,5
tetrodotoxin	živočišný toxin	0,1
batrachotoxin	živočišný toxin	0,005
dioxin – TCDD	vedlejší produkt výroby	0,001
botulotoxin	bakteriální toxin	0,00001

2.1 Závislost toxického účinku na dávce

Ve většině případů stoupá toxický účinek s dávkou. **Dávka** je chápána jako množství toxické látky, které pronikne do organismu. Dávka toxické látky, která ještě nevyvolá příznaky intoxikace, je **dávka podprahová**. Nejmenší dávka, která již vyvolá příznaky intoxikace, je **dávka prahová**. Každá dávka vyšší než prahová je **dávka nadprahová**. Obecně platí mezi dávkou chemické látky a jejím toxickým účinkem vztah přímé úměrnosti, tzn., že čím je vyšší dávka, tím je vyšší toxický efekt. Matematický vztah mezi dávkou a toxickým účinkem není nikdy prostá aritmetická úměra, protože vztah mezi dávkou a účinkem je logaritmický. Závislost toxického účinku má tvar křivky ve tvaru sigmoidy. Z této křivky lze odvodit některé toxicitní parametry, například hodnotu střední smrtící dávky, prahovou dávku apod. Toxický účinek je vyjádřen procentuálním podílem testovaného souboru jedinců, u kterých se objevily určité příznaky intoxikace, viz grafy 1, 2 a 3. Důležitá je také strmost sigmoidy, tedy parametr, který sleduje, jak rychle se zvyšuje toxicita s rostoucí dávkou. U látek charakterizovaných strmým stoupáním toxicitní křivky vede již nepatrné zvýšení dávky k rychlému vzestupu toxicity, zatímco u látek u nichž toxicitní křivka stoupá pozvolna, není závislost toxicity na dávce tak výrazná (Patočka, 2003).

Graf 1 Závislost biologické odpovědi (toxicity) na dávce u dvou různých toxických látek



2.2 Toxicita a její vyjádření

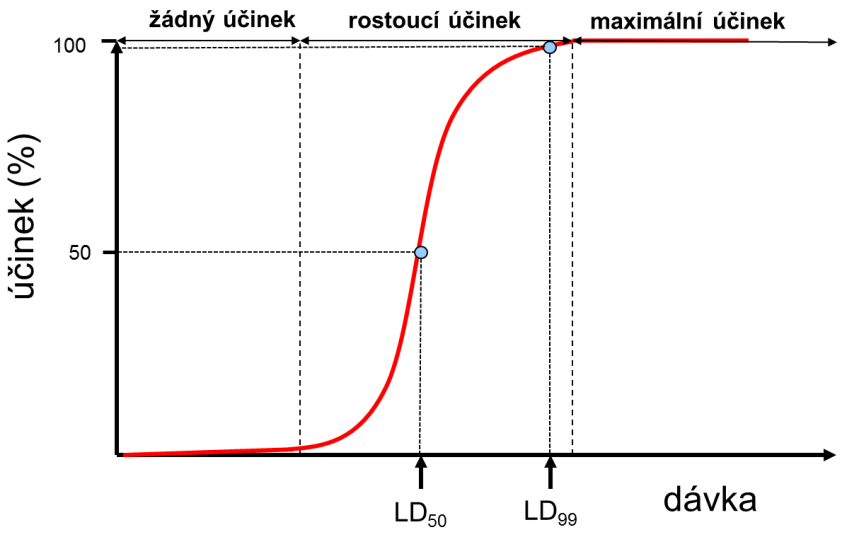
Pro vzájemné porovnání toxicity jednotlivých chemických látek mají mimořádný význam údaje o toxických vlastnostech. V toxikologii se množství organismem obdržené toxické látky vyjadřuje podle toho, zda vyvolává prahový účinek, efektivní (zneschopňující) účinek nebo smrtící (letální) účinek. Toto množství se vyjadřuje dávkou, koncentrací nebo součinem koncentrace a doby expozice. Velikost jednotlivých dávek (koncentrací) se obvykle zjišťuje při pokusech na laboratorních zvířatech a je proto otázkou, do jaké míry jsou tyto údaje přenosné na člověka (přesnější data se získávají z klinické praxe). Obecně (a pouze orientačně) platí, že člověk je asi 2x citlivější než kůň a prase, 3x citlivější než skot, ovce a koza, 5x citlivější než pes a asi 10x citlivější než krysa.

Rozdíl mezi dávkou, koncentrací nebo součinem koncentrace a doby expozice je v rozměrové jednotce parametru. Koncentrace plynů, par a aerosolů je uváděna buď v hmotnostních jednotkách ($mg.m^{-3}$, $mg.l^{-1}$, $\mu.l^{-1}$), nebo objemových jednotkách (ppm – parts per milion, %). Hodnoty dávek jsou obvykle vyjadřovány v hmotnostním množství látky vztaženém na jednotku hmotnosti pokusného zvířete, nejčastěji na 1 kg živé váhy, tedy například

v $mg.kg^{-1}$. V tomto případě je pro konečnou představu o toxicitě pro člověka nutné hodnotu parametru dávky vynásobit skutečnou hmotností postiženého jedince. Zpravidla se používá pro přepočet osoba o hmotnosti 70 kg. Je nutné zdůraznit, že čím je hodnota parametru, například LD_{50} (latinsky dosis lethalis) vyšší ve srovnání s jinou látkou, tím je tato látka méně toxická – je nutné větší množství látky k vyvolání akutních projevů intoxikace.

Mezi nejdůležitější **toxicitní parametry** patří LD_{50} (dávka toxické látky, která způsobí smrt u 50 % pokusných jedinců), LC_{50} (koncentrace toxické látky, která způsobí smrt u 50 % pokusných jedinců), TD_{50} (dávka, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u 50 % pokusných jedinců) a TC_{50} (koncentrace, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u 50 % pokusných jedinců). Toxicitní parametry jsou matematické veličiny, které charakterizují toxické vlastnosti chemické látky ve vztahu k biologickému objektu, na který působí. Toxicitní parametry se získávají z experimentů na živém biologickém objektu a hodnoty těchto parametrů jsou do určité míry zatíženy statistickými chybami, které doprovází každý biologický experiment. Přesnost, s jakou je toxicitní parametr změřen, je proto závislá na veličinách ovlivňujících statistické chování pokusného souboru, jako je například velikost souboru (počet měření), počet dávek a jejich rozložení, objektivizace měření apod. Dále je číselná hodnota toxicitního parametru ovlivňována především druhem pokusného zvířete (rozdílná citlivost různých druhů zvířat), pohlavím (mohou být rozdíly mezi samci a samicemi), stářím zvířete, způsobem aplikace, roční dobou (sezónní vlivy), denní dobou (cirkadiánní rytmy) a celou řadou dalších parametrů. Aby byly experimentálně zjištěné hodnoty toxicitních parametrů zatíženy co nejmenší chybou, je nutné přísně standardizovat podmínky, za jakých jsou měření prováděna a maximálně objektivizovat všechna měření (Patočka, 2003).

Graf 2 Závislost biologické odpovědi (toxicity) na dávce toxické látky



Toxické dávky:

- LD_{50} – střední smrtící (letální) dávka, $mg.kg^{-1}$, mg;
- PD_{50} – střední prahová dávka, $mg.kg^{-1}$, mg na člověka s průměrnou hmotností 70 kg;
- ED_{50} – střední účinná dávka, $mg.kg^{-1}$, mg;
- ID_{50} – střední zneschopňující dávka, $mg.kg^{-1}$, mg.

Toxické koncentrace:

- LC_{50} – střední smrtící (letální) koncentrace, $mg.m^{-3}$, ppm, %;
- PC_{50} – střední prahová koncentrace, $mg.m^{-3}$, ppm, %;
- EC_{50} – střední účinná (efektivní) koncentrace, $mg.m^{-3}$, ppm, %;
- IC_{50} – střední zneschopňující koncentrace, $mg.m^{-3}$, ppm, %.

Toxické koncentrace jako součiny koncentrace a doby expozice:

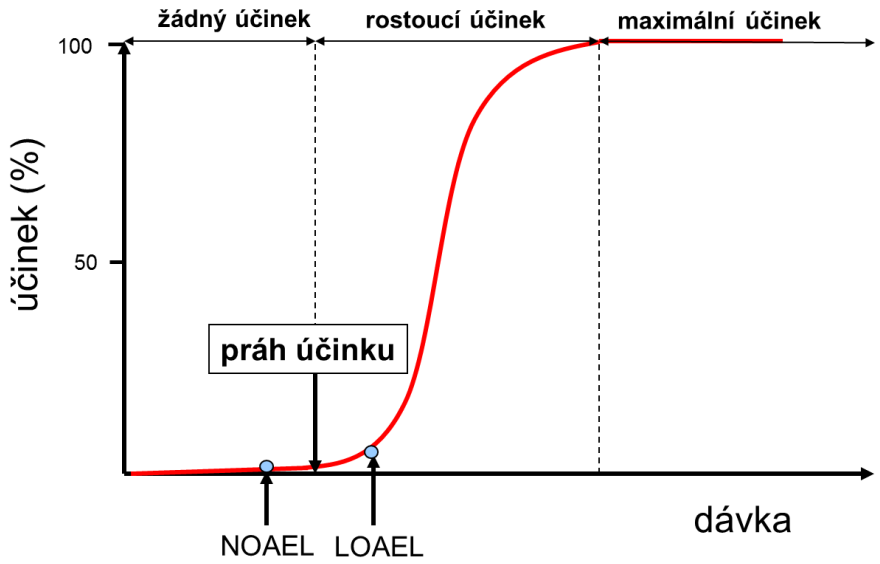
- LCt_{50} – střední smrtící (letální) koncentrace, $mg.min.m^{-3}$;
- PCt_{50} – střední prahová koncentrace, $mg.min.m^{-3}$;
- ECt_{50} – střední účinná (efektivní) koncentrace, $mg.min.m^{-3}$;
- ICt_{50} – střední zneschopňující koncentrace, $mg.min.m^{-3}$.

Vybrané experimentální toxicitní parametry:

- TDLo – nejnižší dávka, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u pokusného zvířete;
- TCLo – nejnižší koncentrace, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u pokusného zvířete;

- LDLo – nejnižší letální dávka, při které dojde k úhynu pokusného zvířete;
- LCLo – nejnižší letální koncentrace, při které dojde k úhynu pokusného zvířete;
- NOAEL – nejvyšší hladina, při které nebyl pozorován toxický účinek na testovaný organismus (No Observable Adverse Effect Level);
- LOAEL – nejnižší dávka, při které byl pozorován toxický účinek na testovaný organismus (Lowest Observable Adverse Effect Level).

Graf 3 Práh účinku, který určuje dávkovou hladinu, nad kterou se začne projevovat toxický účinek a pod níž se ještě toxický účinek neprojeví, leží mezi NOAEL a LOAEL



2.3 Hygienické limity

Pro vybrané skupiny toxických látek, které se vyskytují v pracovním prostředí, v biosféře a v životním prostředí, se stanovují hygienické limity. Jsou stanoveny pro pitné a povrchové vody, potraviny, půdy, kaly atd. Tyto nejvýše přípustné koncentrace (limity) mohou být závazné, orientační nebo doporučené. Limity jsou stanoveny a vyhlášeny nařízením vlády, vyhláškou příslušných ministerstev nebo hygienikem.

Pro pracovní prostředí (především chemický, metalurgický, textilní průmysl apod.) jsou nařízením vlády (č. 93/2012 Sb., kterým se mění nařízení vlády

č. 361/2007 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci, ve znění nařízení vlády č. 68/2010 Sb.) definovány hygienické limity pro chemické látky (příklady viz tabulka 3):

- **přípustný expoziční limit (PEL)** chemické látky nebo prachu je celosměnový časově vážený průměr koncentrací plynů, par nebo aerosolů v pracovním ovzduší, jimž může být podle současného stavu znalostí exponován zaměstnanec v osmihodinové nebo kratší směně týdenní pracovní doby, aniž by u něho došlo i při celoživotní pracovní expozici k poškození zdraví, k ohrožení jeho pracovní schopnosti a výkonnosti;
- **nejvyšší přípustná koncentrace (NPK-P)** je taková koncentrace chemické látky v pracovním ovzduší, které mohou být zaměstnanci exponováni nepřetržitě po krátkou dobu, aniž by pociťovali dráždění očí nebo dýchacích cest nebo bylo ohroženo jejich zdraví a spolehlivost výkonu práce.

Tabulka 3 Hodnoty hygienických limitů pro vybrané toxické látky

Látka	**PEL** ($mg.m^{-3}$)	**NPK-P** ($mg.m^{-3}$)
acetaldehyd	50	100
amoniak	14	36
arsen	0,1	0,4
benzen	3	10
benzo(a)pyren	0,005	0,025
ethylenglykol	50	100
chlor	0,5	1,5
kyanovodík	3	10
olovo	0,05	0,2
oxid uhelnatý	30	150
rtuť	0,02	0,15

Analogicky jako pro pracovní prostředí jsou definovány požadavky na zdravotní nezávadnost a čistotu pitné vody. Konkrétní požadavky, které se týkají hygieny vody, jsou uvedeny především v zákoně č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví (v platném znění) a v příslušných vyhláškách. Jedná se především o vyhlášku č. 238/2011 Sb., o stanovení hygienických požadavků na koupaliště, sauny a hygienické limity písku v pískovištích venkovních hracích ploch; vyhlášku č. 252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické

požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody (v platném znění); vyhlášku č. 409/2005 Sb., o hygienických požadavcích na výrobky přicházející do přímého styku s vodou. V těchto předpisech jsou zahrnuty požadavky evropských směrnic pro pitnou a koupací vodu (98/83/ES a 2006/7/ES). Tyto limity jsou upraveny platným prováděcím právním předpisem, nebo jsou povoleny či určeny příslušným orgánem ochrany veřejného zdraví. Mezi hygienické limity pitné vody podle vyhlášky č. 252/2004 Sb. patří (příklady viz tabulka 4):

- **nejvyšší mezní hodnota (NMH)** – hodnota zdravotně závažného ukazatele jakosti pitné vody, v důsledku jejíhož překročení je vyloučeno použití vody jako pitné, neurčí-li orgán ochrany veřejného zdraví jinak;
- **mezní hodnota (MH)** – hodnota organoleptického ukazatele jakosti pitné vody, jejích přirozených součástí nebo provozních parametrů, jejíž překročení obvykle nepředstavuje akutní zdravotní riziko;
- **doporučená hodnota (DH)** – nezávazné hodnoty ukazatelů jakosti pitné vody, které stanoví minimální žádoucí nebo přijatelnou koncentraci dané látky, nebo optimální rozmezí koncentrace dané látky.

Tabulka 4 Vybrané ukazatele jakosti pitné vody a jejich hygienické limity pro NMH

Látka (ukazatel)	**Jednotka**	**Limit**
arsen	μ/l	10
benzen	μ/l	1
benzo(a)pyren	μ/l	0,010
dusičnany	mg/l	50
dusitany	mg/l	0,5
kadmium	μ/l	5
olovo	μ/l	10
pesticidní látky	μ/l	0,1
rtuť	μ/l	1
polycyklické aromatické uhlovodíky	μ/l	0,1

Kontrolní otázky:

- *Na základě jakých kritérií lze provádět toxikologickou klasifikaci toxických látek?*
- *Popište závislost biologické odpovědi (toxicity) na dávce toxické látky.*
- *Jaké jsou významné toxicitní parametry?*
- *Vyjmenujte základní experimentální toxicitní parametry.*
- *Popište jednotlivé hygienické limity pro oblast toxických látek.*

3 Metody zjišťování toxicity chemických látek

Testování toxicity umožňuje získat toxicitní parametry, nutné pro posouzení zdravotních a ekologických rizik chemických látek, které působí toxicky na člověka, ostatní živočichy, rostliny, ale také na životní prostředí. Vlastní toxicitou se rozumí jak ireverzibilní (nevratné) poškození důležitých fyziologických funkcí, které může vést ke smrti, nebo k trvalým nežádoucím následkům, tak i reverzibilní (vratné) poškození, které odezní za určitou dobu po přerušení expozice toxické látky (Vopršalová a Žáčková, 1996). Testování podléhají látky, které jsou přítomné například ve vzduchu, vodě, potravinách a rovněž i látky, které mají významné praktické využití (léky, kosmetické přípravky, aditiva do potravin apod.). Získání komplexních toxicitních parametrů o dané látce je záležitostí značně náročnou a finančně nákladnou, která se navíc řídí celou řadou národních i mezinárodních předpisů. Většina toxicitních parametrů pochází z testování na laboratorních zvířatech, případně jsou tyto údaje získány při náhodných průmyslových otravách, sebevraždách apod. Kromě testů na laboratorních zvířatech se rovněž vychází při určování toxicity z epidemiologických studií a výsledků predikčních metod, které zkoumají vztahy mezi chemickou strukturou a biologickým účinkem u dané látky.

K základním toxikologickým testům především patří sledování akutní, subakutní a chronické toxicity. Vedle nich se mohou provádět speciální testy, při kterých se zjišťuje například metabolismus toxických látek, jejich toxikokinetika, karcinogenita, mutagenita, teratogenita, alergické účinky, neurotoxicita, nefrotoxicita apod. (Rusek, 2001).

Základním údajem o akutní toxicitě je smrtící dávka (LD), nebo smrtící koncentrace (LC). Nejčastěji se určuje pro pevné látky a kapaliny LD_{50} a pro plynné látky a páry kapalin LC_{50}. Dalšími základními údaji jsou hodnoty NOAEL a LOAEL. Důležité jsou také údaje o možném chronickém účinku toxické látky při jejím dlouhodobém působení.

3.1 Testy *in vitro a in vivo*

Toxické působení látek lze primárně zkoumat na jednoduchých živých systémech v pokusech *in vitro*, tedy ve skle. Používají se prvoci, bakterie, řasy, sinice, červi, klíčící semena rostlin, buněčné preparáty (např. bílé krvinky,

jaterní buňky) atd. Tento základní toxikologický výzkum zahrnuje studium biochemických procesů, sledování cytotoxického a genotoxického působení, mechanismu účinku, molekulárně genetické experimenty apod. Některé experimenty *in vitro* se prosadily i pro běžné testování (Horák et al., 2004). Jde zejména o zjišťování mutagenity na bakteriích *Salmonella typhimurium* (tzv. Amesův test), či o testování akutní toxicity chemických látek, které jsou rozpustné ve vodě, na nitěnkách (*Tubifex tubifex*). Při testu se sleduje, jaký podíl nitěnek přežije v roztocích testované látky o stoupající koncentraci – slouží hlavně jako indikátor čistoty vody.
Z testů *in vivo* pochází většina toxikologických dat. Jedná se o testování na živých zvířatech, která jsou bezesporu nejdokonalejším modelem pro toxikologické experimenty. Přesto je však přenos výsledků z pokusů na člověka často velmi problematický, a to především v důsledku mezidruhových rozdílů (rozdílnost v citlivosti jednotlivých živočišných druhů k chemickým látkám). V konečném důsledku představují hodnoty toxicity pouze jakési vodítko, které určuje celkovou nebezpečnost látky pro člověka. Toxicita je rovněž ovlivněna celou řadou faktů, které mimo jiné v případě laboratorních zvířat ovlivňují jejich fyziologický stav. Konkrétně se jedná například o přísun živin, teplotu, osvětlení aj. Jako laboratorní zvířata se nejčastěji používá myš, potkan, králík, křeček, pes, kočka, primáti, slepice, žáby apod. V poslední době se používají i speciálně vyšlechtěná malá prasata, která jsou z hlediska metabolismu chemických látek modelem člověku velmi blízkým.

3.2 Toxikologické testy na laboratorních zvířatech

Toxikologické testy na laboratorních zvířatech se podle doby trvání dělí na akutní, subchronické a chronické.
Akutními testy se sledují účinky chemické látky, které se projeví v krátké době po jejím, zpravidla jednorázovém podání. Cílem testu je především stanovit hodnoty LD_{50} nebo LC_{50}. Test se provádí na dvou druzích hlodavců (nejčastěji laboratorní potkan a myš) a na nehlodavci (doporučen pes nebo primát). Podmínkou testu je kontrolní skupina stejného počtu jedinců téhož druhu. Laboratorním zvířatům je aplikováno několik rostoucích dávek nebo koncentrací, které by měly odpovídat předpokládanému způsobu podání u člověka. Nejčastější způsob podání je perorální (podávaní ústy), intravenózní (podání do žíly), intraperitoneální (podání do břišní dutiny), subkutánní (podání pod kůži) a dermální (podání na kůži). Laboratorní zvířata jsou sledována po dobu dvou týdnů od expozice, aby bylo možné zachytit i pozdní toxické účinky testované látky. Mezi základní testy akutní toxicity se obvykle zařazuje akutní orální toxicita (pro pevné látky a kapaliny), akutní inhalační toxicita (pro látky plynné,

páry kapalin, aerosoly), akutní dermální toxicita, akutní dermální dráždivost a akutní podráždění (poleptání) oka.

Subchronické testy zahrnují podávání chemické látky po dobu 10 % délky života laboratorního zvířete (hlodavce), tj. zpravidla po dobu tří až pěti měsíců. Jestliže je chemická látka podávána po dobu kratší než 10 % délky života, označuje se test jako subakutní (Prokeš et al., 2005). Při těchto testech jsou laboratorní zvířata (doporučen potkan) opakovaně, obvykle jednou denně, exponována danou látkou nebo směsí látek. Tyto testy do jisté míry simulují situaci, kdy jsou lidé vystaveni účinkům toxických látek dlouhodobě, například z pitné vody, vzduchu, potravin apod. V průběhu experimentu jsou laboratorní zvířata průběžně pozorována a je kontrolován jejich zdravotní stav pomocí biochemických vyšetření. Po ukončení experimentu je provedena pitva s kompletním histopatologickým vyšetřením, kdy se zjišťuje účinek na jednotlivých orgánech. Tyto testy podávají detailní informace o toxických účincích aplikované látky (míra poškození cílových orgánů) a slouží k získání hodnot NOAEL a LOAEL. Z hlediska způsobu aplikace se může jednat o testy orální, dermální nebo inhalační. Vzhledem k délce trvání expozice lze mezi tyto testy zařadit i testy na neurotoxicitu (testování toxického účinku na nervový systém) a teratogenní testy (toxická látka je podávaná gravidním samicím po určitou dobu gravidity).

Chronické testy slouží ke zjištění účinků chronické expozice. Při těchto experimentech jsou laboratorní zvířata exponována chemickou látkou po velmi dlouho dobu, často po celou dobu života (u potkanů asi 2 roky). Tyto testy slouží k testování látek z prostředí, kterým jsou lidé vystaveni po velmi dlouhou dobu, někdy i po celý život. V pravidelných intervalech (zpravidla jednou denně) se laboratorním zvířatům (především myším a potkanům) podává testovaná látka. Testovaná látka se většinou podává sondou do žaludku, nebo se přidává do pitné vody, potravy, či se aplikuje na kůži, injekčně nebo inhalačně. V chronickém testu má zásadní význam kontrolní (neexponovaná) skupina laboratorních zvířat, která musí být stejně početná jako skupina exponovaná. Důležitost této skupiny je v tom, že během experimentu se i u neexponovaných laboratorních zvířat vyskytují patofyziologické poruchy (různé nemoci). Hodnocení chronické toxicity probíhá od začátku testu, kdy jsou průběžně sledovány patologické změny pomocí vhodně zvolených parametrů, například úbytku hmotnosti nebo změny biochemických hodnot, které indikují toxický účinek (Horák et al., 2004). Na konci testu jsou uhynulá zvířata pitvána, aby se objasnila příčina smrti na úrovni jednotlivých orgánů. Chronické testy slouží pro získání informací o dlouhodobém působení látky na živý organismus (zjištění zejména mutagenních, karcinogenních a teratogenních vlastností látek) a pro určení hodnot NOAEL a LOAEL. Například karcinogenní účinek testované látky se kvantitativně obvykle vyjadřuje jako medián tumorigenní

dávky – TD_{50} (tumorigenic dose 50 – denní dávka, která u testované skupiny laboratorních zvířat sníží na polovinu pravděpodobnost, že během svého života zůstanou bez nádoru) (Gold et al., 2005).

3.3 Epidemiologické studie

Testování toxického účinku přímo na lidech nelze z pochopitelných důvodů připustit. Přitom toxicita látky pro člověka může být v některých případech značně odlišná od té, která byla zjištěna v pokusech na laboratorních zvířatech. Účinek chemických látek je však možné studovat na populaci, která je těmto látkám exponována v pracovním nebo životním prostředí. K tomu slouží epidemiologické studie. Exponovaná skupina je dlouhodobě sledována a vybrané parametry zdravotního stavu jsou srovnávány se skupinou kontrolní (neexponovanou). Kontrolní skupina musí být co nejvíce podobná exponované skupině (geneticky, sociálně, věkovým a pohlavním zastoupením). Výhodou epidemiologických studií oproti toxikologickému testu je to, že získaná data není nutno přenášet ze zvířecích modelů na člověka. Nevýhodou naopak je to, že míra expozice bývá u různých členů populace různá. Nelze přesně zjistit dávku, kterou byla populace exponována a účinek sledované látky není snadno rozlišitelný od jiných vlivů, které ovlivňují zdraví populace. Epidemiologickými studiemi lze proto spolehlivě prokázat například škodlivý účinek kouření, ale těžko lze prokázat škodlivý účinek málo používané chemické látky nebo naopak takových látek, kterým jsou v různé míře vystaveni všichni lidé (Horák et al., 2004).

3.4 Predikční metody – *in silico*

Testování biologické aktivity *in silico* je založeno na principu modelování pomocí počítače. Při modelování se vychází z předpokladu, že struktura chemické látky je determinujícím faktorem jejího toxického účinku. V mnoha případech lze proto na základě chemické struktury (spojení atomů v molekule, jejich druh a typu vazby mezi nimi) a vlastností, které jsou s touto strukturou spojeny (fyzikálně-chemické, chemické, fyzikální), předpovědět, jaký biologický účinek bude látka vykazovat. Postupu, při němž se z chemické struktury látky usuzuje její biologický účinek, se říká predikce. Tuto činnost lze svěřit počítači a pro tyto účely jsou vyvíjeny expertní systémy, které mohou řešit takovýto úkol velmi rychle a často i spolehlivě. Navíc se mohou samy učit a tedy neustále zdokonalovat (Patočka, 2003). Analýzou kvantitativních vztahů mezi chemickou strukturou a biologickou účinností chemických látek (prů-

myslově vyráběných, nikoliv přirozeně se vyskytujících) se zabývají metody typu QSAR. Predikční metody hrají významnou úlohu v toxikologii i v jiných biologických vědách a mohou v některých případech nahradit i experimenty na laboratorních zvířatech.

3.5 Ekotoxikologické biotesty

Ekotoxikologické biotesty hodnotí pomocí experimentů s organismy, zda bude testovaná látka působit toxicky na organismy v konkrétním ekosystému (půda, vzduch, voda), a zda toxickým působením těchto látek v ekosystému může dojít k jeho narušení. Biotesty se provádějí za přesně definovaných podmínek a jejich výstupem je sledovaná odpověď testovacího systému (živý organismus, tkáň, populace či společenstvo organismů). Tyto biotesty mohou být ve výsledné interpretaci použity k odhadu či k určení environmentálních dopadů spojených s přítomností testované toxické látky v životním prostředí. Ekotoxikologické biotesty hodnotí nežádoucí účinky chemických látek, které buď mohou způsobit smrt organismu, zpomalovat jeho vývoj či ovlivňovat jeho metabolické funkce. Kromě toho mohou testované chemické látky způsobit nadměrné rozmnožování organismů (např. sinic), což je rovněž nežádoucí účinek (Kočí a Mocová, 2009).

Mezi nejrozšířenější metody testování ekotoxicity patří testy s vodními organismy, tzv. akvatické testy. Cílem těchto testů je určit, jak bude testovaná látka či vzorek působit na organismy vodních ekosystémů. Nejčastěji používanými metodami jsou testy na rybách, korýších, vodních rostlinách, řasách a bakteriích. Tyto testy jsou vhodné pro testování ve vodě rozpustných látek či pro testování vodných výluhů ze vzorků v pevném skupenství. Neméně důležité jsou i testy sedimentů, neboť v sedimentech řek a vodních nádrží se vyskytují často vysoké koncentrace toxických kovů a organických polutantů. Organismy, které žijí v těchto kontaminovaných sedimentech, váží ve svých tělech různé skupiny toxických látek a tím se tyto látky dostávají do potravního řetězce (Kočí a Mocová, 2009).

Vhodným testem pro stanovení toxicity chemických látek, odpadů, průmyslových odpadních vod povrchových i podzemních vod je standardizovaný postup, který je daný normou ISO 6341: Jakost vod – Zkouška inhibice pohyblivosti Daphnia magna Straus (Cladocera, Crustacea) – Zkouška akutní toxicity. U testů s perloočkami se hodnotí v případě akutní toxicity (24 - 48 hodin) počet nepohyblivých (imobilizovaných) perlooček. Při testu chronické toxicity (21 dní) se hodnotí reprodukční cyklus.

Zajímavým a do budoucna perspektivním využitím biotestů jsou tzv. biologické systémy včasného varování (BEWS – Biological early-warning systems), které

dokáží hodnotit kontinuální proces (např. monitoring kvality vody protékající v reálném čase). Testovací organismy jsou vystaveny stálému průtoku analyzované vody a její případné účinky na tyto organismy jsou neustále sledovány a vyhodnocovány pomocí senzorů. Naměřená data jsou okamžitě zpracována a při významných změnách parametrů je automaticky vyhlášeno varování (Pavlíková et al., 2008). Takovéto systémy včasného varování bude možné například využít k ochraně obyvatelstva před teroristickými útoky na pitnou vodu (aplikace ve vodárnách) a k ochraně životního prostředí před havarijními úniky (aplikace na výstupech z čistíren apod.) (Anděl, 2011).

Kontrolní otázky:

- *K čemu slouží testování toxicity chemických látek?*
- *Vyjmenujte a popište základní toxikologické testy.*
- *Jaký je rozdíl mezi testy in vivo a in vitro?*
- *Na jakém principu jsou založeny testy in silico?*
- *Co hodnotí ekotoxikologické biotesty?*

4 Účinky toxických látek

Rozsah účinků toxických látek může být velmi široký. Toxická látka může způsobit celou řadu biochemických, fyziologických nebo funkčních změn v organismu až nezvratné poškození organismu s následkem smrti. Toxický účinek začíná interakcí molekul toxické látky s biomolekulami (enzymy, receptory, cytoskelet, biologické membrány, iontové kanály, DNA apod.), tedy na molekulární úrovni. Projevuje se na různých úrovních od buněčných organel, přes buňky, tkáně až po celý organismus. Mechanismy toxicity lze tedy sledovat na všech těchto úrovních. Na úrovni buněk se toxický účinek projevuje patologickými změnami struktury a funkce buněk nebo až jejich odumíráním (cytopatický účinek – ovlivnění fyziologických procesů v buňce se zachováním její životaschopnosti; cytostatický účinek – zastavení dělení buňky se zachováním všech ostatních funkcí; cytotoxický účinek – dochází k usmrcení buňky). Tyto změny způsobují poruchy funkce jednotlivých orgánů i celého organismu. Záleží přitom na rozsahu odumřelých buněk, na regenerační schopnosti příslušné tkáně (schopnosti nahradit odumřelé buňky novými) a na způsobu, jak buňky odumírají (Linhart, 2012). Velkou regenerační schopnost mají například jaterní buňky, což je velice důležité, protože tyto buňky jsou nejvíce vystaveny toxickému působení látek. Naopak malou nebo spíše žádnou regenerační schopnost mají buňky nervového systému. Odumřelé části nervového systému mohou být nahrazeny jen tak, že jiné nervové buňky převezmou jejich funkci.

Toxické látky mohou působit v místě prvního kontaktu s organismem, tj. se sliznicí nebo kůží (místní neboli lokální účinek), nebo po vstřebání mohou působit na celý organismus (celkový účinek), nebo mohou působit toxicky jen na některé systémy nebo orgány (systémový/orgánový účinek). V mnoha případech však jednotlivé účinky na sebe navazují (lokální účinek přechází v orgánový nebo systémový účinek) nebo probíhají oba účinky prakticky paralelně (např. lokální působení některých plynů v plicích a jejich současné celkové působení na organismus). Dalším příkladem je působení zpuchýřujících látek, jako jsou yperity, kdy se lokální toxické změny na kůži (nejprve zarudnutí, pak puchýře) postupně mění až na systémové příznaky intoxikace.

Podle projevů (manifestací) lze účinky toxických látek rozdělit na (Horák et al., 2004):

- přímý toxický účinek – toxická látka vyvolává účinek v důsledku pouhé přítomnosti v cílovém orgánu, který vede k poškození až odumření buněk určitého orgánu;
- biochemický účinek – toxická látka ovlivňuje biochemický děj (např. inhibice enzymů) a tím následně také některou důležitou životní funkci;
- imunotoxický účinek – toxická látka vyvolává snížení imunity, nebo nepřiměřenou alergickou reakci;
- mutagenní účinek – toxická látka vyvolává změnu genetické informace, která vede ke změně vlastností u následujících generací (změna dědičných vlastností);
- karcinogenní účinek – toxická látka vyvolává změnu genetické informace, která vede ke vzniku nádorového bujení;
- teratogenní účinek – toxická látka vyvolává poškození plodu, které vede k narození defektního jedince.

Jedna toxická látka může vykazovat i více účinků a z tohoto důvodu není zařazení látek do skupin podle účinků vždy jednoznačné – toxické účinky se vzájemně překrývají.

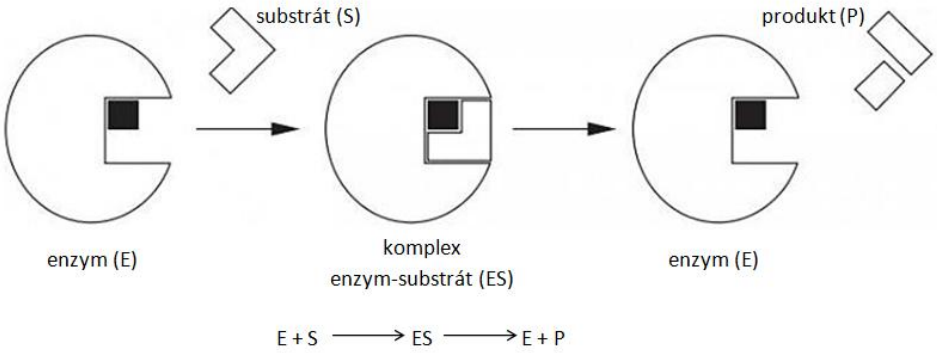
4.1 Přímý toxický účinek

Pokud látka toxicky působí na organismus pouhou svou přítomností na určitém místě, aniž by se vázala například na receptor či vazebné místo enzymu, nebo jinak reagovala s cílovými molekulami, jedná se o přímý toxický účinek (Horák et al., 2004). Mezi tento účinek patří například působení dráždivých látek (louhy, kyseliny), které mohou na sliznicích a kůži způsobovat těžká poškození až nekrotické změny. Dalším příkladem je působení kyseliny šťavelové, která v ledvinách krystalizuje jako šťavelan vápenatý a tím způsobuje jejich mechanické poškození.

4.2 Biochemický účinek

Celá řada toxických látek ovlivňuje důležité biochemické děje v organismu a tím následně také životní funkce. Některé skupiny látek jsou schopné narušovat činnost žláz s vnitřní sekrecí a působení důležitých hormonů. Mezi tyto látky, které se nazývají endokrinní disruptory, patří například pesticidy

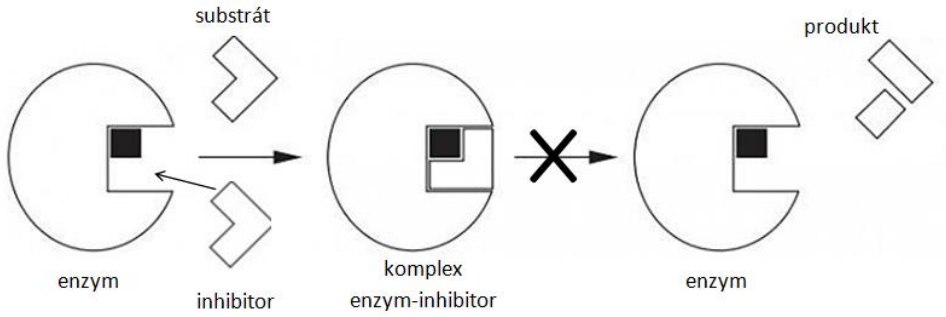
(DDT, tributylcín), polychlorované bifenyly, dioxiny, některé polycyklické aromatické uhlovodíky, těžké kovy (rtuť, kadmium, olovo), příměsi plastů (např. ftaláty) apod. Z této skupiny látek je zvláštní pozornost věnována látkám, které napodobují pohlavní hormony a způsobují negativní účinky ve fyziologii rozmnožování (snížená vitalita spermií apod.). Jiné skupiny toxických látek způsobují inhibici důležitých enzymů, což vede ke zpomalení reakce katalyzované (urychlované) příslušným enzymem a k poškození organismu.
Enzymy jsou specifické biologické katalyzátory, které řídí v živých organismech metabolické pochody a podílí se na regulaci a vzájemné koordinaci životně důležitých funkcí. Enzymy jsou ve své podstatě proteiny, které jsou schopny snižovat aktivační energii některých chemických reakcí a tím je urychlit. Děje se tak složitými mechanismy na komplikovaných površích enzymů, které vytváří vhodné prostředí pro zdárný průběh chemických reakcí. Významným místem každého enzymu je tzv. katalytické centrum, místo kde dochází k navázání chemické látky (substrátu) a její přeměně na látku jinou (produkt), viz obrázek 3.



Obrázek 3 Mechanismus fyziologického působení enzymů

Dnes je známo několik tisíc enzymů a každý organismus má své specifické enzymy, které se podílejí na jeho metabolických procesech. Enzymovou aktivitu, tedy rychlost přeměny substrátu na produkt, je možno ovlivňovat (řídit) účinkem látek, tzv. enzymových efektorů, které se váží na katalytické centrum enzymu nebo na některá jiná vazebná místa. Efektory mohou enzymovou reakci zpomalit (enzymové inhibitory) čili inhibovat, nebo naopak urychlit (enzymové aktivátory) čili aktivovat (Patočka, 2003). Vazba efektorů na enzym může být reverzibilní (zvratná) či ireverzibilní (nezvratná).
Toxická látka (tj. inhibitor) se váže na enzym v katalytickém centru, kde by se měl fyziologicky navázat příslušný endogenní (tělu vlastní) substrát. Dochází tak k soutěži o enzym, jedná se o tzv. kompetitivní (soutěživou) inhibici (blíže

viz obrázek 4). Příkladem takovéhoto inhibitoru s toxickými vlastnostmi je oxid uhelnatý, který se váže na aktivní místo hemoglobinu, který tak není schopen vázat kyslík a dostatečně jím zásobovat tkáně. Inhibitor se může vázat i na jiné místo enzymu, než je určeno pro substrát, jedná se o tzv. nekompetitivní inhibici. Jako nekompetitivní inhibitory velmi často působí některé těžké kovy (rtuť, olovo, arsen, kadmium), které se váží na thiolové skupiny (-SH) enzymů, a tak je poškozují.
Blokované enzymy výše uvedenými mechanismy nejsou schopné plnit svoje fyziologické funkce. Pokud působí nějaká látka jako inhibitor fyziologicky důležitého enzymu, lze očekávat, že bude silně toxická.



Obrázek 4 Mechanismus toxické inhibice enzymů (kompetitivní inhibice)

Příkladem takového fyziologicky důležitého enzymu je enzym acetylcholinesteráza, který je důležitý pro fyziologii přenosu nervového vzruchu. Jeho mediátorem je neuromediátor acetylcholin, který je substrátem acetylcholinesterázy. Ta je lokalizovaná v oblasti nervových synapsí a nervosvalových zakončení (nervosvalových plotének), kde hraje klíčovou úlohu při přenosu nervového vzruchu. Jestliže je tento enzym inhibován, nemůže plnit svou fyziologickou úlohu, tedy inaktivovat acetylcholin uvolňovaný na synapsích a nervosvalových zakončeních (Patočka, 2003). V závislosti na dávce a její distribuci v organismu pak dochází k patologickým změnám v centrální i periferní nervové soustavě s možným vznikem život ohrožujících stavů, které jsou spojeny především se zástavou dechu a selháním kardiovaskulárního systému. Takovými inhibitory acetylcholinesterázy jsou například pesticidy (malathion, paraoxon), nervově paralytické látky (skupina bojových chemických látek) či některé toxiny sinic a hadů.

4.3 Imunotoxický účinek

Základní úlohou imunitního systému je rozlišovat mezi vlastním organismem a cizími molekulami a tyto cizí (resp. podstatně změněné vlastní) neutralizovat. Látky, které vyvolávají imunitní reakci, se nazývají antigeny. Jestliže imunitní systém rozpozná antigen, začne organismus vyrábět protilátky. Tyto protilátky vytvoří s antigenem komplex a tak jej inaktivují, což vyvolá určitou odpověď. Toxické látky mohou imunitní reakci potlačit (imunosuprese) nebo naopak vyvolat nepřiměřenou odpověď imunitního systému (alergická reakce). Celá řada jednoduchých chemických látek působí imunosupresivně. Jsou to například benzen, aromatické uhlovodíky, polychlorované bifenyly atd. (Rusek, 2001).

Zvláštní odpovědí organismu na působení chemické látky je tzv. chemická alergie. Jejím fyziologickým podkladem je imunologicky zprostředkovaná tvorba protilátek po předchozím kontaktu organismu s chemickou látkou. Alergická reakce se rozvine po opětovném kontaktu organismu se stejnou látkou (výjimečně i podobnou, která vyvolává stejnou imunologickou odpověď) a to i ve velmi malých dávkách, protože interakce antigen – protilátka je neobyčejně citlivá (Vopršalová a Žáčková, 1996). Tato reakce souvisí se zvýšenou propustností buněčných membrán a s uvolněním biologicky aktivních látek. Následují místní či celkové patologické reakce organismu doprovázené alergickými projevy. Chemická alergie se může projevit změnami na kůži (kopřivka, vyrážka), na očích (zánět spojivek), vnitřních orgánech a může končit až tzv. anafylaktickým šokem, který může být příčinou bezprostředního ohrožení života. Nástup anafylaktického šoku bývá velmi rychlý a vždy vyžaduje lékařskou pomoc. Z tohoto důvodu jsou velmi nebezpečné alergie na včelí nebo vosí toxiny.

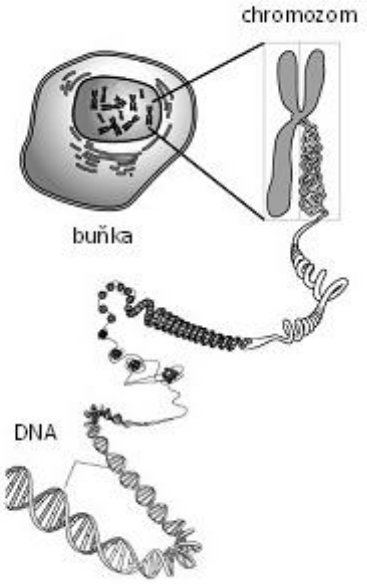
4.4 Mutagenní účinek

Mutace je náhle vzniklá, neusměrněná a trvalá změna vlastností nebo znaků organismu podmíněná změnou genetického materiálu buňky. Genetická informace je u eukaryotických buněk uložena především v buněčném jádře, zakódovaná v sekvenci nukleotidů v deoxyribonukleové kyselině (DNA – viz obrázek 5). Faktory vyvolávající mutace jsou označovány jako mutageny. Zcela obecně lze mutagen definovat jako určitý faktor (látku), který je schopen vyvolat změnu dědičných vlastností, tedy změnu v genetickém materiálu buňky. Mutace mohou vznikat v pohlavních buňkách (gametické) i v buňkách ostatních tkání (somatické). Gametické mutace jsou příčinou samovolných potratů a snížení plodnosti svých nositelů (rodičů). Ovlivňují nepříznivě vývoj

postižených potomků (snížení životaschopnosti, vrozené poruchy metabolismu, zvýšený výskyt některých onemocnění – cukrovka, vysoký krevní tlak). Somatické mutace u postiženého jedince mohou iniciovat nádorový proces. Mutace, které vedou k zániku buněk, přispívají ke snížení funkce orgánů a tkání i k urychlenému stárnutí organismu. Postihne-li somatická mutace zárodek během nitroděložního vývoje, může způsobit smrt zárodku nebo jeho poškození. Z tohoto hlediska dochází k překrývání účinku mutagenního a teratogenního (Provazník et al., 2000).

Mezi mutageny lze zařadit například polycyklické aromatické uhlovodíky, oxidy dusíku (NOx), styren, benzen, dusičnany, které vedou ke vzniku nitrosaminů, některé kovy (např. kadmium, nikl, rtuť, olovo) a některé pesticidy.

Je třeba zdůraznit, že DNA má k dispozici dokonalé reparační (opravné) mechanismy, které slouží nejen k realizaci oprav spontánních změn, ale i oprav změn indukovaných toxickými látkami (v savčí buňce vznikne za hodinu několik tisíc poškození, ale drtivá většina jich je za normálních okolností opravena reparačními mechanismy). Pravděpodobnost vzniku mutace je tedy relativně nízká. Opakované ataky DNA, případně potlačení reparačních mechanismů v buňce však vznik mutací podporují (Picka a Matoušek, 1996).



Obrázek 5 Struktura DNA

4.5 Karcinogenní účinek

Karcinogenní účinek je spojen se vznikem rakoviny (onemocnění zhoubným nádorem), jehož mechanismus vzniku je velice složitý. Prvotní příčinou může být mutace, změna genetické informace. Vztah mezi mutagenitou a karcinogenitou není jednoznačný. Mutagenita není nutnou, ani postačující podmínkou karcinogenity. Toxické látky, které se mohou vázat na nukleové báze DNA, mají často mutagenní i karcinogenní účinek (Linhart, 2012). Většina karcinogenů má mutagenní účinky, ale nádorové bujení mohou vyvolat i látky nemutagenní. V takovém případě se může jednat o poškození opravných mechanismů, které jsou jinak schopny poškozenou DNA rozpoznat a opravit, případně nahradit (Horák et al., 2004). Naopak toxická látka, která má mutagenní účinek, nemusí mít zároveň karcinogenní účinek. Jak bylo uvedeno i v případě mutací, tak organismus má k dispozici opravné (reparační) mechanismy, které jsou schopny opravit vzniklou mutaci, nebo imunitní systém eliminující takto pozměněné buňky.

Látky, které způsobují vznik rakoviny, se označují jako karcinogeny. Mezi klasické karcinogenní látky patří polycyklické aromatické uhlovodíky, které vznikají většinou nedokonalým spalováním organických materiálů, například fosilních paliv, dřeva, tabáku apod. Významné jsou polyaromatické uhlovodíky, které se vyskytují v exhalátech průmyslových i domácích topenišť, ve výfukových plynech, tabákovém kouři, uzených výrobcích, přepálených tucích, spálených či přepálených potravinách atd. Rovněž halogenované uhlovodíky, které tvoří významnou skupinu látek s možným karcinogenním účinkem. Používají se jako pesticidy (např. hexachlorcyklohexan, DDT) či jako průmyslová rozpouštědla (např. tetrachlormethan, chloroform, vinylchlorid). Celá řada dalších chemických látek jako například alkylační a arylační činidla, těžké kovy a jejich sloučeniny jsou podezřelé nebo přímo vykazují karcinogenní účinky. Nelze opomenout ani významnou skupinu tzv. přírodních karcinogenů. Mezi nejnebezpečnější patří skupina tzv. aflatoxinů, produktů metabolismu některých plísní rodu *Aspergillus*, které se vyskytují ve špatně skladovaných potravinách a krmivech. Zdrojem přírodních karcinogenů mohou být i vyšší rostliny. Mezi nejznámější patří starček obecný (lidově přímětník). Existuje celá řada klasifikací, které rozdělují karcinogeny do několika kategorií. Nejvýznamnější je klasifikace karcinogenů dle Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny – IARC (Linhart, 2012):

Skupina 1: *Látky karcinogenní pro člověka*. Pro tyto látky existují dostatečné důkazy, že vyvolávají rakovinu u lidí (epidemiologické studie). Ve výjimečných případech jsou do této kategorie řazeny látky, pro které sice neexistují přímé důkazy karcinogenity u lidí, ale důkazy z experimentů na zvířatech jsou přesvědčivé a relevantní pro lidskou populaci. Je vysoce pravděpodobné, že

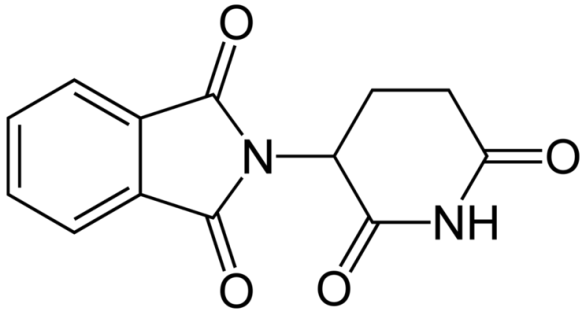
látka působí stejným mechanismem u lidí i experimentálních (laboratorních) zvířat. Do této kategorie patří například: azbest, benzen, aflatoxiny, benzo(a)pyren, ethanol, vinylchlorid, formaldehyd.
Skupina 2A: *Látky pravděpodobně karcinogenní pro člověka*. Do této skupiny se řadí látky, pro které existují omezené přímé důkazy karcinogenity pro člověka, ale dostatečné důkazy karcinogenity u pokusných zvířat. Do této kategorie se někdy řadí i látky, které podle mechanismu působení náleží do stejné skupiny, jako jiná látka již dříve zařazená do skupiny 1 nebo 2A. Patří sem látky jako například: akrylamid, polychlorované bifenyly, tetrachlor-ethylen, vinylbromid.
Skupina 2B: *Látky s potenciálním karcinogenním účinkem pro člověka* (možné lidské karcinogeny). Do této skupiny patří látky, pro které existují nanejvýš jen omezené důkazy karcinogenity pro člověka a ne zcela dostačující důkazy karcinogenity pro experimentální zvířata. Mohou sem být zařazeny i látky s nedostatečnými důkazy karcinogenity u člověka, ale dostatečnými důkazy karcinogenity u zvířat. Do této kategorie patří například: acetaldehyd, chloroform, DDT, furan, hydrazin, styren.
Skupina 3: *Látky, které nejsou klasifikovatelné jako lidské karcinogeny*. Do této skupiny patří látky, pro které neexistují dostatečné důkazy karcinogenity u lidí a zároveň jsou nedostatečné nebo jen omezené důkazy karcinogenity u zvířat. Pokud je zřejmé, že látky působí u lidí jiným mechanismem než u zvířat, mohou být do této kategorie zařazeny i látky, pro které existují dostatečné důkazy karcinogenity u zvířat. Do této kategorie patří například: akrolein, antracen, kantaridin, ethylen, parathion, polypropylen, toluen.
Skupina 4: *Látky pravděpodobně nekarcinogenní pro člověka*. Do této kategorie se řadí látky, pro které existují důkazy, že nejsou karcinogenní pro člověka ani experimentální zvířata. Výjimečně mohou být do této skupiny zařazeny látky, pro které existují nedostatečné důkazy karcinogenity u lidí, ale existují velmi přesvědčivé důkazy podpořené znalostí mechanismu působení, že látka není karcinogenní pro experimentální zvířata. Do této kategorie patří kaprolaktam.
Přestože byly identifikovány desítky látek považovaných dnes za prokázané lidské karcinogeny a stovky podezřelých karcinogenů, důvody vzniku většiny případů rakoviny zůstávají neznámé. Hlavní příčinou je především skutečnost, že proces karcinogeneze je ovlivňován současně mnoha faktory (Linhart, 2012).

4.6 Teratogenní účinek

Celá řada toxických látek má schopnost poškodit embryo, případně plod při dávkách, které nejsou pro matku toxické. Tyto látky (tzv. teratogeny) negativně ovlivňují proces dělení a diferenciace buněk, což jednak vede k poškození

(malformacím) orgánů, kostí, ale i k poškození některých funkcí organismu (vrozené vady jako např. snížená funkce plic, poruchy imunitního nebo nervového systému apod.). Některé toxické látky například způsobují, že se dítě narodí sice životaschopné, ale těžce deformované (Horák et al., 2004). Uvedené změny nejsou přenášeny do dalších pokolení (nejsou spojeny se změnou genotypu).

Nejznámějším teratogenem je lék thalidomid (viz obrázek 6), který byl počátkem 60. let minulého století používán jako sedativum. Tento lék neměl pro dospělé vedlejší účinky, a proto byl doporučován i těhotným ženám. Děti žen, které během těhotenství užívaly thalidomid, se rodily s těžkými vývojovými poruchami končetin (zkrácené či srostlé končetiny apod.). Odhaduje se, že takto postižených dětí se ve světě narodilo kolem dvanácti tisíc. Aféra s thalidomidem vedla k zavedení povinného testování léčiv na teratogenitu a ke zpřísnění požadavků na testování léků vůbec. Mezi další látky s teratogenním účinkem patří například chloroform, organické formy rtuti, olovo, sirouhlík, ethanol, polychlorované bifenyly apod.



Obrázek 6 Chemický vzorec thalidomidu – obchodní název léku Contergan

Teratogenní působení látky se může projevit různým poškozením podle období, ve kterém se vyvíjející embryo nebo plod nachází. Podle časového sledu vytváření orgánových základů je možné vyvolat podáním téhož teratogenu v rozdílných obdobích organogeneze i rozdílné typy malformací (Picka a Matoušek, 1996).

V případě vysokých dávek toxických látek může dojít k takovému poškození embrya, které není slučitelné se životem a způsobí smrt. V tomto případě se jedná o tzv. **embryotoxický účinek.**

Kontrolní otázky:

- *Jak lze rozdělit podle projevů účinky toxických látek?*
- *Uveďte příklad biochemického účinku působení toxických látek.*
- *Jaké toxické látky mají mutagenní a karcinogenní účinek na lidský organismus?*
- *Popište klasifikaci karcinogenů dle Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny.*
- *Jaké toxické látky mají teratogenní účinek na lidský organismus?*

5 Faktory ovlivňující toxický účinek chemických látek

Účinek je výsledkem vzájemného působení toxické látky a organismu. Tento proces je ovlivňován mnoha faktory, z nichž nejvýznamnější jsou fyzikální a chemické vlastnosti látky, dávka / koncentrace, která pronikne do organismu v určitém časovém rozložení (doba expozice), brána vstupu a stav nebo vlastnosti organismu (např. přidružená onemocnění, věk, pohlaví, hmotnost, rychlost přeměny látky v organismu, rychlost vylučování, citlivost vůči specifickému účinku aj.).

5.1 Dávka a expozice

Toxický účinek závisí především na dávce / koncentraci látky, která pronikla do organismu (dojde k expozici) příslušnou branou vstupu. Pokud k expozici nedojde, nemůže látka svůj toxický účinek uplatnit. Rovněž i trvání expozice je významným faktorem ovlivňujícím toxický účinek látky. Rozeznává se akutní jednorázová expozice, kdy látka pronikne do organismu pouze jednou, například při injekčním podání nebo je inhalována maximálně po dobu 4 hodin nebo je s ní organismus v jiném kontaktu (např. přes kůži) maximálně po dobu 24 hodin. Opakovaná expozice je opakované působení chemické látky po dobu 4 týdnů (subakutní toxicita), po dobu 1 až 3 měsíců (subchronická toxicita) nebo déle než 3 měsíce (chronická toxicita).
Při opakované expozici je také důležitá frekvence expozice, tedy v jakých časových intervalech expozice probíhá a jaká je délka jednotlivých intervalů – délky působení toxické látky a délky přestávek. Frekvence expozice ovlivňuje toxicitu látky v závislosti na jejím osudu v organismu. Při dostatečně dlouhých intervalech mezi jednotlivými expozicemi může vlivem metabolismu látky na netoxické produkty nebo vlivem vylučování látky (exkrece) dojít k tomu, že každá další expozice probíhá pod obrazem akutní jednorázové expozice. Podobně je tomu tak i v případech, kdy dochází k obnovení (reparaci) narušených biochemických pochodů, biologických struktur a tkání. Naopak při krátkých intervalech dochází k hromadění (kumulaci) toxické látky v organismu. Kumulace vede k postupnému zvyšování koncentrace toxické látky v některých orgánech (místo kumulace), což může vést k jejich nevratnému (ireversibilnímu) poškození (Patočka, 2003). Opakovaná expozice některou z toxických látek může vyvolat ale i efekt, kdy si organismus začne na látku

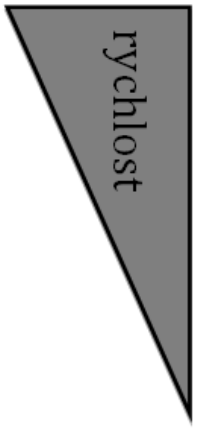
zvykat, což se označuje jako tolerance nebo návyk. Na vzniku tolerance se podílí řada mechanismů, například postupné snižování vstřebávání (oxid arsenitý), zvýšený metabolický rozklad (ethanol, barbituráty), eventuálně jiné regulační a kompenzační mechanismy, které ve svém důsledku mohou snížit až anulovat účinek toxické látky (Rusek, 2001).

5.2 Brány vstupu toxických látek do organismu

Hloubka a rychlost účinků toxických látek na organismus je velmi významně ovlivňována jejich branou vstupu. Toxický účinek chemické látky je místem expozice ovlivněn ve smyslu rychlosti nástupu toxického účinku. Nástup toxického účinku je nejrychlejší při podání do krve (intravenózní aplikace) a klesá podle níže uvedeného pořadí.

Rychlost nástupu toxických účinků klesá v závislosti na bráně vstupů:

- intravenózní aplikace;
- inhalační aplikace;
- intraperitoneální aplikace;
- intramuskulární aplikace;
- rektální aplikace;
- subkutánní aplikace;
- perorální aplikace;
- transdermální aplikace.



Nejčastěji vniká toxická látka do organismu dýchacími cestami, dále zažívacími cestami a přes pokožku. V podstatě záleží na tom, zda látka vstupuje do organismu tzv. enterální cestou (přes trávicí ústrojí) nebo cestou parenterální (mimo trávicí ústrojí – tj. především dýchacími cestami, přes kůži, ale i cestou rektální, injekční apod.). Látka může být do organismu vpravena také jinými cestami, například otevřenou ranou (tzv. chemické mixty). V případě enterální aplikace prochází toxická látka v krevním řečišti nejdříve játry (first-pass effect – účinek prvního průchodu játry), která mohou látku detoxikovat nebo jinak pozměnit. Látka se může v játrech ukládat, případně může dojít k poškození jater, zvláště je-li metabolit toxičtější než původní látka. Toxický účinek se někdy může zvýšit dobrou rozpustností některých toxických látek v kyselém

žaludečním obsahu (kyselé žaludeční šťávy mohou toxickou látku chemicky významně pozměnit). Naopak při parenterální aplikaci se toxická látka dostává do velkého krevního oběhu, aniž by primárně přešla přes játra. Jaterní detoxikace (biotransformace) nastává prakticky sekundárně, až po průchodu toxické látky celým krevním řečištěm (organismem). Detoxikační (biotransformační) mechanismy se tedy uplatňují až opožděně (Rusek, 2001).

5.3 Chemické a fyzikální vlastnosti toxických látek

Chemická struktura látky a z ní vyplývající fyzikální vlastnosti jsou pro určení toxicity rozhodující. Z fyzikálních vlastností látek jsou nejdůležitější skupenství látek, těkavost, rozpustnost v tucích, ve vodě či tělních tekutinách. Látky rozpustné v tucích (nepolární) jsou většinou pro organismus nebezpečnější než látky rozpustné ve vodě, i když pronikají do organismu pomalu. Snadno ale prostupují do organismu pokožkou či sliznicemi a vzhledem k jejich pomalému vylučování močí dochází k jejich postupnému hromadění v organismu, a to především v tkáních bohatých na tuky (nervový systém, tuková depa, buněčné membrány). Například lipofilní polychlorované bifenyly a dioxiny pronikají snadno do nervového systému a následně jej poškozují (Provazník et al., 2000). Naopak látky rozpustné ve vodě (polární) rychle pronikají do krve a krví jsou transportovány do tkání. Tento typ látek se však z organismu rychleji vylučuje. Jejich toxicita souvisí především s jejich vysokou koncentrací v krvi a uvnitř buněk.

5.4 Organismus a jeho stav

Rychlost a intenzita intoxikace může být velmi zřetelně ovlivněna samotným exponovaným organismem a jeho stavem. Především se jedná o věk. Starší lidé a děti jsou obvykle citlivější na působení různých toxických látek než lidé středního věku. Roli zde sehrává především stav enzymatických systémů, ale také například hmotnost jedince. U kojenců a novorozenců se uplatňují i další faktory, především nezralost některých orgánů a systémů (např. chybění některých enzymů a detoxikačních mechanismů, nezralost centrálního nervového systému) a neschopnost aktivního vylučování některých látek ledvinami. Existují i rozdíly pohlavní. Ženy bývají obecně k toxickým látkám citlivější než muži. Tato citlivost se zpravidla zvyšuje v době menstruace a v době těhotenství. Účinek toxických látek závisí také na psychickém stavu člověka (stres prohlubuje intoxikaci), na velikosti únavy, na patologickém stavu organismu (nemoci organismu – při poruchách jater nebo ledvin mohou být

účinky zesíleny v důsledku sníženého metabolismu a vylučování) a na celé řadě dalších faktorů (Rusek, 2001). V citlivosti vůči působení toxických látek jsou známy i některé rozdíly rasové (např. mezi bělochy a černochy). V důsledku individuální variability každého organismu mohou existovat značné rozdíly i mezi příslušníky stejné rasy, stejného pohlaví, věku a dalších společenských faktorů (Picka a Matoušek, 1996).

5.5 Selektivní toxicita

Některé látky jsou schopny působit toxicky pouze na některé biologické druhy, zatímco pro jiné druhy jsou v přibližně stejných dávkách nebo koncentracích neškodné. Takovým vlastnostem chemických látek říkáme **selektivní toxicita.** Tato vlastnost je projevem rozdílné citlivosti různých biologických druhů k toxické látce a lze ji využít v případech, kdy je nutné cíleně zasáhnout pouze proti určitému biologickému druhu, například mšicím na růžích, aniž by došlo k vlastnímu ohrožení růží. Selektivní toxicita mezi vzdálenými biologickými druhy je podmíněna rozdílnou stavbou buněk a jejich rozdílným biochemismem (např. rozdíly mezi rostlinami a živočichy). U biologicky blízkých druhů je selektivní toxicita většinou podmíněna odlišným metabolismem. Selektivní toxicita by mohla vést k chybným závěrům o toxicitě chemické látky, pokud by byla testována jen na jednom biologickém druhu. Proto platí zásada, že testování je nutno vždy provádět na více biologických druzích (Patočka, 2003).
Příkladem látky se selektivní toxicitou je botulotoxin (klobásový jed), který je smrtelně toxický pro člověka, ale na želvy toxicky vůbec nepůsobí. Rozdíly mohou být i uvnitř jednoho druhu. Například je známo, že existují lidé, kteří snášejí methanol stejně dobře jako ethanol, a to i přesto, že pro ostatní lidi je methanol velmi toxický. Dalším příkladem je potkan, který je rezistentní k teratogennímu účinku thalidomidu, zatímco pes nebo kočka jsou vůči této látce citlivé. Ale i mezi hlodavci existují rozdíly. Například aflatotoxin B1 (producentem této látky je plíseň) vyvolává u potkanů karcinom jater, zatímco myši jsou vůči karcinogennímu účinku tohoto mykotoxinu rezistentní. Znám je rovněž případ vraha, který svou oběť otrávil grilovaným kuřetem, které předtím krmil puchýřníkem lékařským (drobný brouk – obsahuje toxickou látku kantaridin). Pro kuře je kantaridin netoxický a pouze se kumuluje v jeho mase. Naopak pro člověka je tato látka smrtelně toxická. Dalším příkladem je atropin a morfin, které jsou prudce toxické pro člověka, ale jen velmi málo pro králíka či morče. Rovněž intoxikace methanolem, která je doprovázena poškozením optického nervu, je známa jen u lidí, protože pro zvířata (dokonce i pro opice) je methanol daleko méně toxický (Rusek, 2001).

U většiny chemických látek se jejich toxický účinek na biologický objekt projeví již v době expozice nebo po krátké době latence. Existují však výjimky, kdy mezi expozicí a objevením se prvých příznaků intoxikace je doba latence relativně dlouhá nebo je k vyvolání toxického účinku zapotřebí, aby došlo k opakované expozici. Takový druh toxické reakce se označuje termínem **pozdní toxicita**. Tento druh toxicity vykazují například některé karcinogenní látky, u kterých může být doba latence až několik desítek let (Patočka, 2003).

Popis jednotlivých výše uvedených účinků toxických látek v sobě odráží působení vždy jen jedné toxické látky na biologický objekt. To však je pouze jedna z možností. V praxi dochází k situacím, kdy na organismus působí současně dvě i více chemických látek. V podstatě existují čtyři možnosti, kterými bude organismus na takovou situaci reagovat, blíže viz tabulka 5:

- **adice** – obě toxické látky budou v organismu působit, aniž by navzájem mezi sebou interagovaly a navzájem ovlivňovaly svou toxicitu. V takovém případě bude výsledný toxický účinek součtem toxických účinků obou látek;
- **antagonismus** – mezi oběma toxickými látkami dojde k zeslabení toxického účinku, kdy podání jedné látky vyvolá snížení citlivosti biologického objektu k druhé látce. V takovém případě je výsledný toxický účinek menší, než by odpovídalo součtu toxických účinků jednotlivých látek;
- **potenciace** – působením dvou chemických látek, z nich jedna vykazuje toxický účinek a druhá nemá toxický účinek, se výsledná toxicita potencuje. V důsledku vzájemné potenciace bude výsledný toxický účinek větší než toxický účinek samotné látky;
- **synergismus** – mezi oběma toxickými látkami dojde k výraznému zesílení toxického účinku, tzn., že jedna látka bude zvyšovat citlivost biologického účinku k druhé látce. V důsledku vzájemného zesílení bude výsledný toxický účinek mnohem větší než součet toxických účinků jednotlivých toxických látek.

Tabulka 5 Příklady vzájemných typů interakcí toxických látek

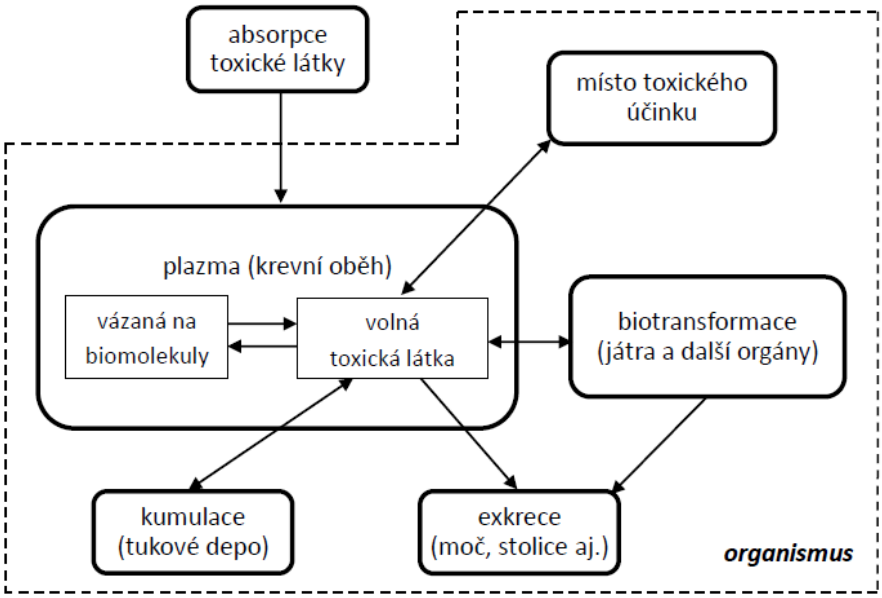
Typ interakce	**Toxický účinek chemické látky A**	**Toxický účinek chemické látky B**	**Výsledný účinek chemických látek A+B**
adice	30 %	40 %	70 %
antagonismus	30 %	40 %	5 %
potenciace	0 %	30 %	60 %
synergismus	10 %	20 %	100 %

Kontrolní otázky:

- *Vyjmenujte faktory, které mají vliv na výsledné toxické účinky chemických látek.*
- *Jak ovlivňuje rychlost nástupu toxických účinků brána vstupu?*
- *Jak ovlivňuje výsledný toxický účinek samotný exponovaný organismus?*
- *Co je selektivní toxicita?*
- *Jaké mohou existovat vzájemné typy interakcí toxických látek?*

6 Osud toxických látek v organismu

Osud toxické látky v organismu (toxikokinetika – cesta jedu organismem) zahrnuje průnik látky do organismu (absorpce), její rozdělení do jednotlivých tkání a buněk (distribuce), přeměnu na látku jiného chemického složení (biotransformace) a vyloučení z organismu (exkrece). Část některých toxických látek se ukládá v tzv. tkáňových depech. Jedná se především o toxické látky, které jsou lipofilní – ukládání v tukovém depu. Celý osud toxické látky v organismu je znázorněn na obrázku 7.



Obrázek 7 Osud toxické látky v organismu

6.1 Absorpce

Absorpce je způsob, jakým toxická látka překonává bariéru mezi biologickým objektem a vnějším prostředím a proniká do organismu (do krevního a lymfa-

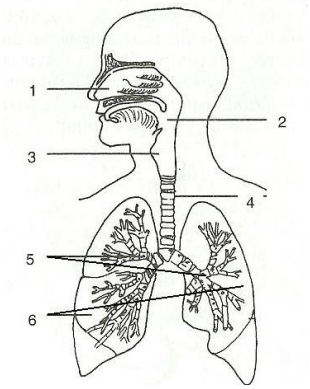
tického oběhu). Děje se tak na místech, které se nazývají brány vstupu. Mezi toxikologicky nejvýznamnější cesty vstupu patří:

- vdechnutí (absorpce dýchacím ústrojím);
- požití (absorpce trávicím ústrojím);
- přes kůži (absorpce kůží).

Dalšími cestami vstupu, které mají význam hlavně v medicíně a v experimentální toxikologii, jsou různé způsoby injekčního podání toxických látek (intravenózní – do žíly, subkutánní – pod kůži, intramuskulární – do svalu, intraperitoneální – do břišní dutiny apod.).
Každá z cest vstupu toxické látky do organismu má své charakteristické vlastnosti, které ovlivňují působení látky na živý organismus, nástup účinku i jeho velikost a dobu působení (Linhart, 2012). Například absorpce dávky toxické látky přes trávicí systém je relativně pomalá, zatímco absorpce plícemi je velmi rychlá.

6.1.1 Absorpce dýchacím ústrojím

Absorpce dýchacím ústrojím (viz obrázek 8) se uplatňuje při vdechování plynů, par, aerosolů a prachových částic toxických látek. Toxická látka nejprve vstupuje do nosu a pak prochází hrtanem, průdušnicí, průduškami, které se dále větví na průdušinky, až do plicních sklípků (tzv. alveoly). Způsob absorpce dýchacími cestami je častý při otravách toxickými plyny, jako je chlor, kyanovodík, oxid uhelnatý, oxid uhličitý, oxidy dusíku, sirovodík apod. Dále při otravách parami lehce prchavých kapalin, jako je sirouhlík, ether, benzen, chlorované uhlovodíky, tetraethylolovo a při otravách aerosoly a prachovými částicemi s různou velikostí (např. prachové částice olova).



1 – dutina nosní, 2 – hltan, 3 – hrtan, 4 – průdušnice, 5 – průdušky, 6 – plíce

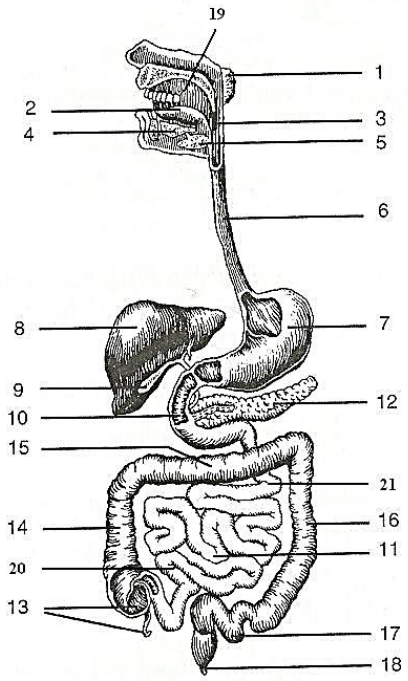
Obrázek 8 Dýchací ústrojí

V horních cestách dýchacích se část vdechovaných toxických látek může zachycovat (rozpouštět) ve vlhkém povrchu sliznic. Zde mohou tyto látky působit dráždivě, nebo dochází k jejich vstřebávání. Zachycují se zde hlavně látky dobře rozpustné ve vodě (hydrofilní) a také větší částice pevných a kapalných látek (nad 1 μm), které se zachycují na řasinkové výstelce sliznic. Zachycené pevné částice jsou kmitavým pohybem řasinek sunuty ven z dýchacích cest. Menší částice pronikají hlouběji do plicní architektury a jsou odolnější k fyziologickým mechanismům, kterými jsou vdechnuté částice odstraňovány z dýchacích cest (kýchání, vykašlávání, retrográdní pohyb řasinkové výstelky sliznic). Zbytek hydrofilních toxických látek se dostává vdechovaným vzduchem až do plicních sklípků a odtud do krve. Toxické látky méně rozpustné ve vodě (lipofilní) pronikají až do plic, kde se na velké ploše plicních sklípků dobře a rychle vstřebávají. Dobrá absorpční schopnost plic je dána jejich vysokým prokrvením, velkým povrchem a stavbou membrány plicních buněk, která je velmi tenká a látky překonávající tuto vzdálenost pomocí difuze se dostávají z jedné strany membrány (alveoly) na druhou stranu membrány (krevní kapiláry) velmi rychle.
V plicních sklípcích se tedy dobře resorbují nejen látky rozpustné v tucích (lipofilní), ale i látky rozpustné ve vodě (hydrofilní) a mízními cestami i mnohé látky nerozpustné ani ve vodě ani v tucích, což je prioritní například při inhalaci aerosolů kovů a jejich sloučenin (např. při inhalaci par olova se vstřebává plícemi až 50 %, zatímco z trávicího ústrojí se absorbuje jen kolem 10 % požité dávky; kovová rtuť se trávicím ústrojím vstřebává minimálně, ale inhalace par vede k více než 50% absorpci). Obecně lze konstatovat, že u většiny těkavých (ale i mnoha jiných) inhalovaných látek se absorpce v plicích pohybuje okolo 60 %. Dalším významným faktorem při inhalační expozici je skutečnost, že látka vstřebávaná do plicní krve se dostává prakticky ihned a v celém množství do velkého krevního oběhu aniž by byla ovlivněna (biotransformována) průchodem játry, tak jak k tomu dochází po absorpci v trávicím ústrojí (Picka a Matoušek, 1996; Rusek, 2001).

6.1.2 Absorpce trávicím ústrojím

Absorpce trávicím ústrojím (viz obrázek 9) přichází v úvahu při perorálním průniku (ingesci) toxické látky do organismu. Trávicí ústrojí je častou branou vstupu toxických látek do organismu (např. alimentární otravy, předávkování léku, sebevražedné jednání). Při vstupu toxické látky do organismu ústy se látka dostává nejprve do zažívacího traktu, tedy z ústní dutiny do jícnu, dále do žaludku, tenkého a tlustého střeva. Trávicím ústrojím postupují toxické látky, které se postupně vstřebávají do krve v jeho jednotlivých částech. Nevstřebané

zbytky se vylučují z organismu konečníkem. Dokud je látka v trávicím ústrojí, může působit nanejvýš lokálně. K systémové intoxikaci dochází až po vstřebání toxické látky do krevního oběhu. Znalost tohoto mechanismu se využívá právě při intoxikacích požitím, kdy v některých případech může včasné vyvolání zvracení, výplach žaludku nebo podání projímadel podstatně zmírnit důsledky intoxikace (Linhart, 2012).



1 – příušní slinná žláza, 2 – jazyk, 3 – hltan, 4 – podjazyková slinná žláza, 5 – podčelistní slinná žláza, 6 – jícen, 7 – žaludek, 8 – játra, 9 – žlučník, 10 – dvanáctník, 11 – tenké střevo, 12 – slinivka břišní, 13 – slepé střevo s červovitým přívěskem, 14 – tračník vzestupný, 15 – tračník příčný, 16 – tračník sestupný, 17 – esovitá klička, 18 – konečník, 19 – patro, 20 – kyčelník, 21 – lačník

Obrázek 9 Trávicí ústrojí

K absorpci toxické látky v trávicím ústrojí může dojít na několika místech. Jednak v dutině ústní (např. nikotin z tabákového kouře), ve které dochází k poměrně rychlé absorpci toxické látky, která se dostává přímo do velkého krevního oběhu, aniž by byla primárně ovlivněna jaterními enzymy, tj. nedojde k její primární biotransformační přeměně. Za normálních okolností je však pobyt toxické látky v dutině ústní jen velmi krátký a podíl zde vstřebávaného množství je proto nevýznamný. Stejně rychlý je průchod jícnem,

a proto i zde je absorpce nevýznamná. Toxické látky, především lipofilní, se dále vstřebávají v žaludku (např. ethanol), v tenkém a tlustém střevě (většina toxických látek) i v konečníku. Krev je z oblasti konečníku odváděna přímo do velkého krevního oběhu a obdobně jako v případě absorpce dutinou ústní, nedochází k primární biotransformaci (přeměně) toxické látky. Nejvýznamnější částí trávicího ústrojí, ve které dochází ke vstřebání toxických látek, je horní část tenkého střeva (má dobrou peristaltiku, velký povrch, je dobře zásobeno krví a má vhodné pH pro absorpci). Sliznice tenkého střeva s obrovským povrchem mikroklků se chová jako fosfolipidová membrána, a proto propouští především lipofilní, nedisociované látky. Průchod do portálního oběhu se řídí prostou difuzí ve směru koncentračního gradientu (Rusek, 2001). Látky kyselé povahy se absorbují lépe v žaludku a látky zásadité povahy především v tenkém střevě. Je nutné dále uvést, že silné kyseliny a silné zásady se z trávicího ústrojí zpravidla neabsorbují, ale silně rozrušují buněčné membrány buněk, které tvoří výstelku trávicího ústrojí a tím způsobují jejich poleptání (Linhart, 2012).
Absorpce toxických látek trávicím ústrojím je ovlivněna i řadou faktorů. V prvé řadě jsou to samotné fyzikálně-chemické vlastnosti látky, jako je její rozpustnost ve vodě (hydrofilicita) a lipofilních rozpouštědlech (hydrofobicita) a tomu odpovídající rozdělovací koeficient. Dále stabilita při různých pH (prostředí žaludku je velmi kyselé – např. ze solí kyanidů vzniká v žaludku působením kyseliny solné podstatně toxičtější kyanovodík), u nerozpustných látek také velikost částic apod. Rovněž přítomnost stravy v trávicím ústrojí ovlivňuje rychlost absorpce toxických látek. O rychlosti a velikosti absorpce dále rozhoduje funkčnost trávicího ústrojí, zejména motilita střev a rychlost vyprazdňování žaludku. Tyto parametry mohou být výrazným způsobem pozměněny u nemocných lidí a také modifikovány věkem (Patočka, 2003).
Z hlediska rychlosti a hloubky intoxikace při absorpci toxické látky přes trávicí ústrojí hraje nejdůležitější roli skutečnost, že toxická látka je transportována krevním řečištěm nejdříve do jater a teprve potom do velkého krevního oběhu a tedy do celého organismu. V játrech dochází u většiny látek k biotransformaci, což vede u některých látek k detoxikaci, u jiných naopak k metabolické aktivaci (zesílení toxického účinku). Biotransformační přeměně látek v játrech podlehne někdy až 90 % vstřebaného podílu ihned při prvním průchodu (Tichý, 2003).

6.1.3 Absorpce kůží

Absorpce kůží patří mezi pomalé cesty vstupu a kůže v podstatě představuje určitou bariéru proti vstupu toxických látek do organismu. Tato bariéra ale není absolutní a kůží mohou pronikat především chemické látky typu organických

rozpouštědel, chlorovaných uhlovodíků (tetrachlormethan, perchlorethylen), insekticidů, těžkých kovů apod. Kůže je složena z několika vrstev epiteliálních buněk tvořících samostatné bariéry. Pro absorpci toxické látky je rozhodující průnik přes nejvrchnější vrstvu zrohovatělých buněk zvanou *stratum corneum*. Tato tenká vrstva tvoří relativně nejúčinnější bariéru proti vstupu toxických látek zvenčí. Odlupující se odumřelé buňky na jejím povrchu tvoří pak kyselý ochranný film a tyto buňky jsou postupně doplňovány ze spodních buněk pokožky (Linhart, 2012). Projde-li látka touto vrstvou, je již další její průnik kůží prostou difuzí poměrně rychlý, a jakmile je dosaženo dolních vrstev kůže protkaných hustou sítí krevních a lymfatických kapilár, proniká látka rychle do krve (Patočka, 2003). Je-li *stratum corneum* porušeno nebo odstraněno například při poranění či popálení, průnik toxické látky přes kůži je velmi rychlý. Vlastní rychlost absorpce a množství absorbované toxické látky rovněž závisí na vlhkosti a teplotě kůže a vzduchu, věku, rychlosti průniku krví v místě kontaktu apod.

Povrch kůže netvoří kompaktní celek, protože je narušen vývody potních a mazových žláz a vlasových folikulů. Průřez těchto kanálků tvoří však jen asi 0,1 – 1 % povrchu kůže. Lipofilní látky mohou pronikat přes buněčné membrány epidermálních a dermálních buněk, včetně kanálků mazových žláz. Naopak hydrofilní látky mohou především pronikat pokožkou přes kanálky potních žláz a vlasových folikulů. Účinek toxické látky na kůži může být buď lokální (řada látek kůži dráždí, některé leptají) nebo systémový, pokud se látka vstřebá. Byl zaznamenán případ otravy methanolem u dělníka, kterému toto rozpouštědlo nateklo do gumových holínek, ve kterých chodil pak po celý zbytek dne. V důsledku intoxikace dělník oslepl (Linhart, 2012).

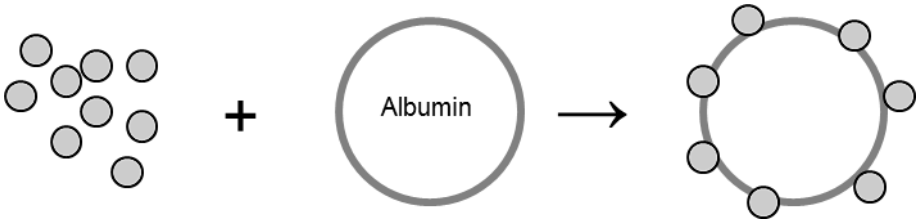
6.2 Distribuce

Po absorpci se toxická látka dostává do oběhového systému a je distribuována krví nebo lymfou do různých míst těla. Distribucí se tedy rozumí dynamické rozdělení toxických látek nebo jejich metabolitů do jednotlivých buněk, tkání a orgánů organismu. Distribuce závisí především na stupni prokrvení jednotlivých orgánů a tkání, na velikosti molekuly toxické látky, na rychlosti přestupu toxické látky z kapilárního řečiště do tkáňových tekutin a na rychlosti přestupu z tkáňových tekutin do buněk tkání. Nejlépe je prokrvována tkáň ledvin, jater, mozku, srdce, sleziny, žaludku a střev. Mnohem méně kosterní svalstvo a kůže, nejméně pak tkáně tukové a pojivové. Stupeň prokrvení ovlivňuje nejen distribuci, ale i vstřebávání a vylučování toxických látek z organismu.

Distribuce toxických látek v organismu je časově závislým a velmi komplexním jevem, který je možné popsat kinetickými rovnicemi a charakterizovat některými kinetickými konstantami. Distribuce není nikdy rovnoměrná, v některých orgánech je vždy koncentrace látky vyšší než v jiných, což je závislé na fyzikálně-chemických vlastnostech látky, na tom zda látka pronikla do organismu jednorázově či opakovaně, zda se váže na nějaký vysokomolekulární nosič a na celé řadě dalších faktorů. Je nutno uvést, že distribuce chemické látky v organismu je v každém časovém okamžiku výsledkem její absorpce a exkrece, a že neexistuje univerzální kinetický model distribuce aplikovatelný na všechny látky (Patočka, 2003).

Konkrétní místo (nervová tkáň, tuková tkáň, mozek, játra, ledviny apod.), kde se toxická látka hromadí (kumuluje), může být místem jejího toxického účinku, ale nemusí tomu tak být ve všech případech. Často slouží některé tkáně jako specifická depa pro ukládání toxických látek (např. ukládání v tukové tkáni – lipofilní látky typu DDT, polychlorované bifenyly, dioxiny apod.; ukládání v kostech – těžké kovy: olovo, stroncium). Tato zásoba může například při náhlém snížení tukových zásob (příliš prudké zhubnutí) přejít do krve a způsobit intoxikaci. Ukládání látek v depech může významným způsobem nejen ovlivnit jejich distribuci, ale může také významně snížit jejich toxicitu. Z dep se mohou toxické látky uvolňovat ještě dlouho poté, co již není organismus touto látkou exponován a působit na něj toxicky.

Většina toxických látek je schopna reversibilní vazby na proteiny krevní plazmy, především albumin (viz obrázek 10), které mohou sloužit jako depa nebo specifické transportéry. Tato vazba má za následek jednak ochranu organismu před akutním účinkem toxické látky, na druhé straně ale prodlužuje dobu působení této látky v organismu. Velké molekuly proteinů nemohou procházet cévní stěnou a takto navázaná toxická látka zůstává v krevním řečišti. Pokud ale existuje v cílovém orgánu (např. játra, ledviny, srdce apod.) aktivní transport pro danou toxickou látku, dochází k absorpci této volné (nevázané) látky z krevního řečiště do cílového orgánu. Současně dochází k průběžnému nahrazování volné toxické látky, která se transportovala. Toxická látka je nahrazena uvolněním z reverzibilně vázaného komplexu s proteinem. Může nastat i situace, kdy se do organismu dostane toxická látka, která má větší afinitu k transportnímu proteinu a vytěsní první navázanou látku z vazby s proteinem. Tím dojde ke zvýšení koncentrace volné toxické látky v krevním oběhu a k zesílení toxického účinku. Množství látky vyvolávající toxický účinek představuje obvykle jen nepatrný podíl látky celkově přítomné v organismu.

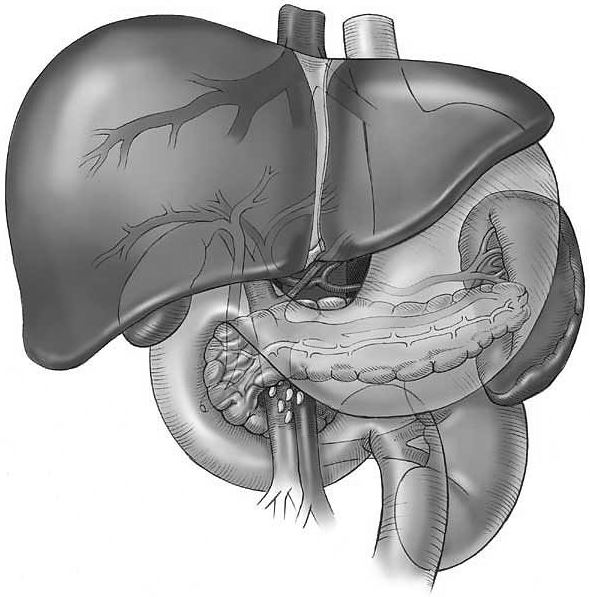


Obrázek 10 Vazba toxické látky na albumin

Neméně významným faktorem pro distribuci toxických látek je existence různých biologických bariér, protože některé látky mohou přes bariéry snadno přecházet, některé pouze částečně a pro jiné jsou nepřekonatelnou překážkou. Z nejznámějších bariér jsou to zejména hematoencefalická bariéra (mezí krví a mozkem) a placentární bariéra, oddělující krevní oběh matky od krevního oběhu embrya (Patočka, 2003).

6.3 Biotransformace

Biotransformací se rozumí chemická přeměna toxické i endogenní (tělu vlastní) látky v organismu na jinou chemickou sloučeninu. K biotransformaci dochází v řadě orgánů, z nichž nejdůležitější jsou játra, dále ledviny, plíce a další parenchymatózní orgány. Játra (viz obrázek 11) jsou nejvýznamnějším biotransformačním orgánem, ve kterých dochází k přeměně většiny chemických látek vstupujících do organismu. V játrech je biotransformační proces vázán na všechny jaterní buňky (hepatocyty), zatímco v ostatních orgánech má tuto schopnost jen omezené množství specializovaných buněk. Na biotransformačních reakcích se až na nepatrné výjimky podílejí biokatalyzátory – enzymy, které jsou vázány v buňkách.

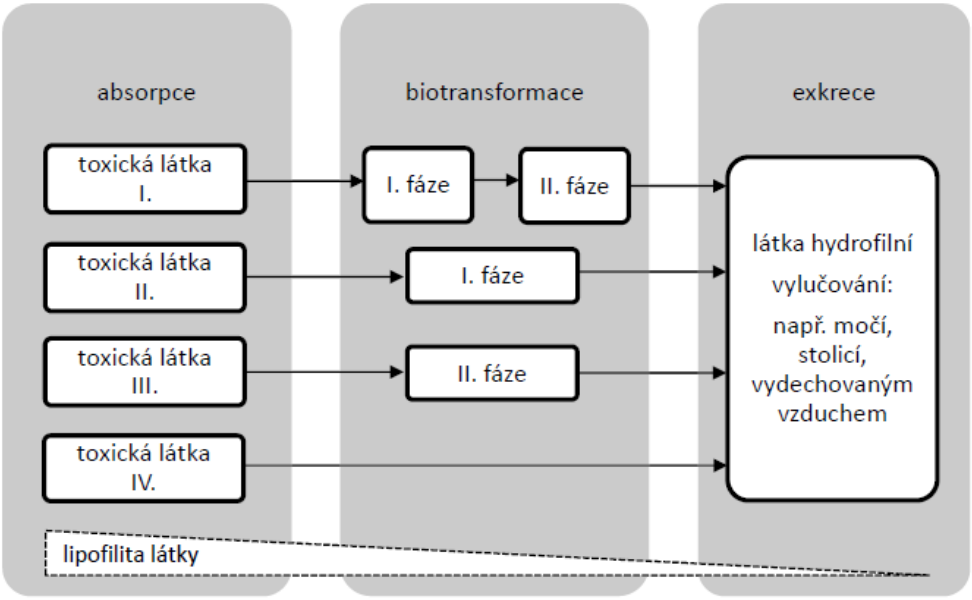


Obrázek 11 Játra – zařazena mezi krevní síť vycházející z trávicího ústrojí a mezi ostatní krevní oběh (Játra, 2013)

Při biotransformaci dochází ke změně struktury toxických látek a tím i ke změně biologické účinnosti a změně fyzikálních vlastností, na nichž závisí především schopnost průniku buněčnými membránami a v konečném důsledku i schopnost vyloučení z organismu (Picka a Matoušek, 1996). Při biotransformaci se většinou látky méně polární a lipofilní mění na látky polárnější a hydrofilnější. Tímto procesem se usnadňuje jejich vylučování. Lipofilní látky, které biotransformaci nepodléhají, se ukládají v tukové tkáni a tvoří depa.

Ve většině případů dochází při biotransformaci k tomu, že z toxičtější látky vznikají látky méně toxické a dochází tak k tzv. **detoxikaci**. Jedná se o obranný systém organismu při působení toxických látek. Konečné produkty biotransformace jsou v tomto případě méně toxické než před biotransformací. Existují ale i případy, kdy je výsledkem biotransformace látka, která má větší toxicitu než látka původní. Tento výsledný způsob biotransformace bývá označován jako **bioaktivace** nebo **letální syntéza**. Tak je tomu například u některých karcinogenů, jako jsou polycyklické aromatické uhlovodíky, benzen apod. (Patočka, 2003). Jiným příkladem může být bioaktivace málo toxického organofosfátu parathionu na silně toxický paraoxon, či bioaktivace netoxického methanolu na toxické metabolity formaldehyd a kyselinu mravenčí.

Biotransformace může probíhat ve dvou fázích, ale existují i látky, které biotransformaci nepodléhají (látky se vylučují ve formě, v jaké do organismu pronikly), nebo podléhají pouze jedné fázi (I. nebo II. fázi). Většina toxických látek je však metabolizována (biotransformována) a vylučována jako metabolity, blíže viz obrázek 12.



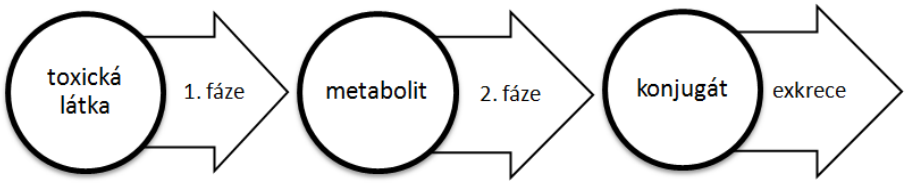
Obrázek 12 Možnosti biotransformace toxických látek v organismu

I. **fáze biotransformace** probíhá ve většině případů jako oxidativní reakce, méně často jako redukce nebo hydrolýza. Na biotransformačních reakcích se podílí několik enzymových systémů, z nichž nejdůležitější je komplex cytochromu P450. Vzniklý biotransformační produkt, tzv. metabolit (většinou lépe rozpustný ve vodě než primární toxická látka a méně toxický), pak obvykle vstupuje do druhé fáze. V této fázi biotransformace, ale může dojít i k bioaktivaci (vznik metabolitu, který bude toxičtější než toxická látka před biotransformací).

II. **fáze biotransformace** (u některých toxických látek může probíhat jen jako první krok biotransformace) zahrnuje řadu syntetických reakcí, při nichž jsou toxické látky nebo jejich metabolity konjugovány (slučovány) s endogenními látkami za vzniku nových chemických sloučenin, které jsou zpravidla biologicky méně aktivní (detoxikační mechanismus) než původní toxická látka. Dále jsou polárnější (lepší vyloučení močí) a mají větší molekulovou hmotnost (lepší vyloučení žlučí do stolice). Takové látky jsou proto označovány jako konjugáty. Nejčastěji jsou toxické látky konjugovány

s kyselinou glukuronovou, aktivním sulfátem, tripeptidem glutathionem apod.

Schéma biotransformace:

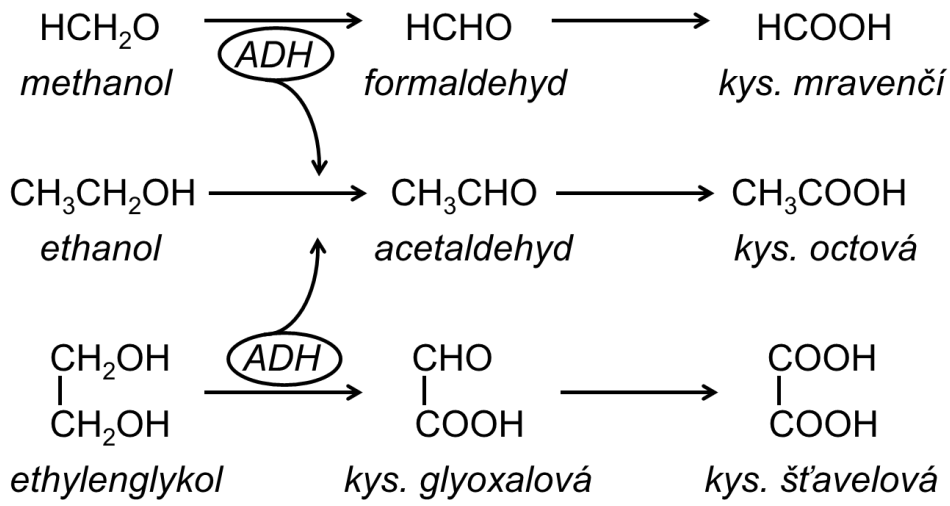


Aktivita biotransformačních enzymů, které se podílejí na biotransformaci toxických látek, je ovlivněna řadou faktorů. Je to například rozdílnost pohlaví, genetické rozdíly (např. u některých jedinců se toxická látka může metabolizovat mnohem rychleji či naopak mnohem pomaleji), způsob výživy, věk, stresové stavy, teplota, denní rytmus, fyzická zátěž, rasové faktory, onemocnění jater apod. Mezi nejvýznamnější vlivy však patří věk. Aktivita enzymů u dětí a starších lidí je podstatně nižší než ve středním věku. Tyto faktory mohou být příčinou nepředvídatelných nenormálních reakcí na některé toxické látky (Rusek, 2001). Enzymová výbava je rovněž značně odlišná u jednotlivých druhů živočichů, a proto může být stejná látka u jednotlivých druhů živočichů rozdílně metabolizována. Z tohoto důvodu je přenos metabolických experimentů prováděných na laboratorních zvířatech někdy obtížně přenositelný na člověka (Patočka, 2003).

6.3.1 Příklady biotransformace některých alkoholů

Methanol, který sám o sobě není toxický, poskytuje biotransformací dva toxické meziprodukty, formaldehyd a kyselinu mravenčí, které jsou příčinou jeho vysoké toxicity. Biotransformační přeměna methanolu probíhá pravděpodobně v oku, kde je lokalizováno větší množství enzymů schopných katalyzovat jeho přeměnu a to je zřejmě příčinou nevratného poškození očního nervu. Ethanol se oxiduje podobně, v prvním kroku dokonce stejným enzymem, ale meziprodukty oxidace, acetaldehyd a kyselina octová, jsou mnohem méně toxické. Průběh celé této oxidace je velmi hladký a rychlý (na rozdíl od methanolu) a v organismu člověka probíhá přednostně před biotransformací eventuálně přítomného methanolu. Ten se v důsledku nedostatku potřebných enzymů (ty odčerpává ethanol) nemůže biotransformovat na své toxické meziprodukty a je z organismu beze změny eliminován. To je princip, který

umožňuje využití ethanolu jako antidota (protijedu) v případě otravy methanolem (Rusek, 2001). Stejný mechanismus funguje i v případě léčby intoxikace ethylenglykolem (letální dávka kolem 100 ml), který se používá, jako chladicí kapalina, blíže viz obrázek 13.



Obrázek 13 Příklad biotransformace některých alkoholů (ADH – enzym alkoholdehydrogenáza)

V konečném důsledku lze shrnout, že v průběhu biotransformace se toxická látka (zpravidla lipofilní) přeměňuje na látku hydrofilní (lépe rozpustnou ve vodě), tedy zpravidla polárnější a její molekulová hmotnost se obvykle výrazně zvětšuje (důsledek konjugační fáze). Dochází tak ke snížení schopnosti průniku metabolitu přes buněčné membrány do buněk a k lepšímu vylučování ledvinami. Zvýšená molekulová hmotnost umožňuje vylučování do žluče a dále do zažívacího ústrojí (Rusek, 2001).

6.4 Exkrece

Exkrecí se rozumí vylučování toxických látek případně jejich metabolitů (viz biotransformace) z organismu. Toxické látky se vylučují z těla hlavně močí, stolicí a ve vydechovaném vzduchu. Toxické látky se z organismu vylučují různou rychlostí. Pomalu se vylučují především obtížně biotransformovatelné lipofilní látky, které se kumulují v tukové tkáni, některé toxické prvky (olovo, rtuť, kadmium) či některé organické látky, které se ukládají ve vlasech

a nehtech či podléhají zpětnému vstřebávání. Poločasy vylučování (doba, za kterou koncentrace v krvi klesne na polovinu – $T_{1/2}$) se u toxických látek pohybují v hodinách (benzen, styren), až desítkách hodin (trichlorethylen), po řádově stovky (rtuť) až tisíce hodin (olovo, kadmium, stroncium) (Picka a Matoušek, 1996).

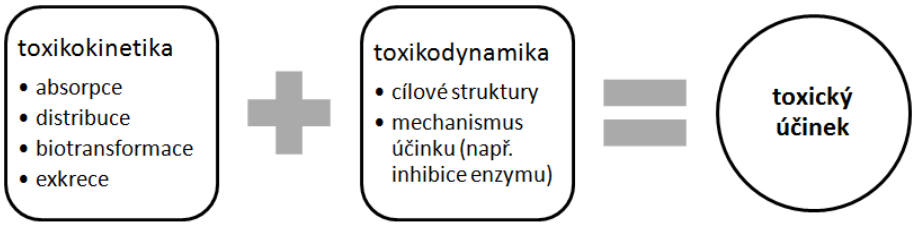
Nejdůležitějším orgánem pro exkreci toxických látek z organismu jsou ledviny. Podmínkou exkrece toxické látky močí je její rozpustnost ve vodě, která je ve většině případů dosažena procesem biotransformace. Vlastní vylučování ledvinami potažmo močí, ale může být ovlivněno především funkcí ledvin, krevním oběhem či pH moče. Při poruše funkce ledvin, nebo jejich sníženém prokrvení, se toxické látky mohou vylučovat pomaleji a tedy déle toxicky působit v lidském organismu (Picka a Matoušek, 1996). Naopak při podpoře tvorby moči (podáním vhodných léků), lze dosáhnou urychleného vylučování toxických látek a zkrácení doby jejího toxického působení. Takovýto postup je součástí léčby některých intoxikací.

Exkrece stolicí je dalším důležitým mechanismem vylučování látek z organismu. Děje se tak třemi mechanismy. Jedním mechanismem je vazba neabsorbovaného podílu toxické látky na nestrávené složky potravy, druhým mechanismem je vylučování toxické látky žlučí zpět do trávicího ústrojí (absorbované toxické látky z trávicího ústrojí jdou portálním řečištěm do jater, kde jsou biotransformovány a jejich metabolity vylučovány do žluče a spolu s ní pak do stolice) a za třetí se v malé míře část lipofilních látek reabsorbuje z krve zpět do trávicího ústrojí.

Exkrece plícemi je významná pro některé plyny (kyanovodík, sulfan) a snadno těkavé látky (ethylen, sirouhlík, chlorované uhlovodíky apod.). Exkrece plícemi je především ovlivněna rozpustností toxické látky v krvi, rychlostí perfuze (průtoku) krve plícemi a dechovou frekvencí.

Dalšími, méně významnými způsoby exkrece toxických látek, jsou exkrece potem, slinami, slzami a mateřským mlékem. Mateřským mlékem se dobře vylučují toxické látky rozpustné v tucích a látky slabě zásadité (např. DDT, olovo, polychlorované bifenyly), což je nebezpečné s ohledem na možnou intoxikaci kojence.

Výsledný toxický účinek je dán osudem toxické látky v organismu a dále mechanismem jejího působení v organismu, blíže viz obrázek 14.



Obrázek 14 Vztah toxikokinetiky, toxikodynamiky a toxického účinku

Kontrolní otázky:

- *Jakými cestami může toxická látka proniknout do organismu?*
- *Čím je podmíněna distribuce toxických látek v organismu?*
- *Uveďte příklady biotransformace některých alkoholů.*
- *Čím se liší I. a II. fáze biotransformace toxických látek?*
- *Jaké znáte způsoby exkrece toxických látek?*

7 Toxické látky v životním prostředí

Toxické látky v našem životním prostředí ohrožují řeky, jezera, oceány, vzduch, půdu, organismy v nich žijící a v konečném důsledku i lidské zdraví. Do prostředí se tyto látky dostávají především z antropogenních zdrojů (znečištění zapříčiněné lidskými činnostmi), jako jsou průmyslová výroba, zemědělství, odpady, automobilová doprava atd. Kromě toho se uvolňují a vznikají tyto látky z přírodních procesů (sopečná činnost, eroze, lesní požáry, rozkladné a hnilobné procesy atd.). Toxické látky na své cestě od zdroje znečištění k cílovému příjemci podléhají celé řadě složitých procesů (vstupují do různých materiálů, působí na ně energie slunečního záření, kumulují se a rozkládají v organismech apod.). Všechny tyto procesy rozhodují o tom, jaká část látky, která je uvolněna do prostředí se nakonec dostane k příjemci (např. k člověku) a vyvolá jeho expozici. Tyto toxické látky mají několik kombinovaných vlastností. Jedná se o perzistenci (schopnost dlouhodobě přetrvávat v prostředí), bioakumulaci (schopnost hromadit se v živých organismech) a toxicitu (akutní, chronickou i pozdní). Mezi další významné vlastnosti těchto látek patří rozpustnost ve vodě, mobilita (pohyb) a volatilita (těkavost). Tyto látky se dostávají do lidského organismu vdechováním, pitnou vodou a potravou. Významné skupiny toxických látek v životním prostředí, tzv. kontaminanty, jsou uvedeny v příloze 1.

V oblasti ochrany životního prostředí se používají další dva důležité termíny – emise a imise. Emise jsou děje, při kterých jsou znečišťující sloučeniny (polutanty) vnášeny do prostředí z jednotlivých zdrojů (např. teplárny, automobilová doprava, chemický průmysl) a naopak imise představují stav (výskyt) polutantů v prostředí (ekosystému). Například při vypouštění odpadních vod se musejí dodržovat emisní limity a výsledné znečištění se pak hodnotí pomocí imisních ukazatelů.

7.1 Perzistentní organické polutanty

Významnou skupinou toxických látek, které kontaminují životní prostředí, jsou tzv. perzistentní organické polutanty (POPs – persistent organics pollutants). Ovzduší je často prvotní složkou vstupu POPs do prostředí, odkud se mohou dostávat do dalších složek prostředí, především vodních ekosystémů, a kontaminovat potravní řetězce včetně potravních řetězců člověka. Do ovzduší se

dostávají z řady průmyslových zdrojů, jako jsou elektrárny, teplárny, spalovny, ale také z domácích topenišť, dopravy, používání zemědělských postřiků, vypařováním z vodních ploch, půdy či skládek odpadů. POPs zůstávají dlouhou dobu v prostředí, protože jejich degradace (rozklad) v prostředí je pomalá. Rovněž se kumulují v živých organismech, především v tukové tkáni (riziko kontaminace mateřského mléka). Množství POPs, které se dostávají do lidského organismu dýcháním, požíváním potravy (např. kontaminované dravé ryby, mléko či tuk jatečních zvířat) nebo kontaktem s pokožkou, nepředstavují okamžité ohrožení zdraví (akutní intoxikace). Tyto látky jsou nebezpečné především z dlouhodobého působení (chronická či pozdní intoxikace). Toxické účinky těchto látek zahrnují neurotoxicitu, embryotoxicitu a imunotoxicitu. Rovněž mají účinky mutagenní, karcinogenní a teratogenní. Předpovědět, zda konkrétní člověk onemocní například rakovinou nebo ne, je ale velice složité, protože na organismus člověka nepůsobí pouze POPs, ale celá řada dalších faktorů, které mohou zapříčinit vznik takovýchto onemocnění (Holoubek et al., 2001). Je důležité uvést, že výše uvedené toxické účinky se projevují i u ostatních živých organismů (např. u ryb snížením přežívání jiker).

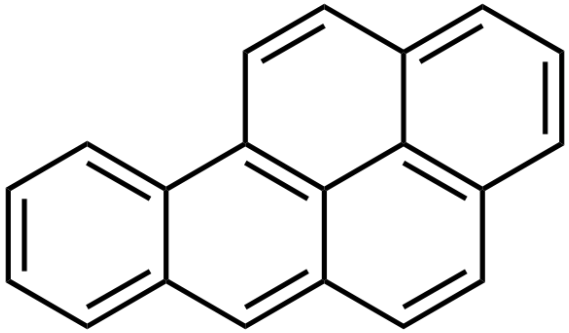
Mezi hlavní zástupce POPs patří **polycyklické aromatické uhlovodíky** (PAHs, PAU), **polychlorované bifenyly** (PCBs), **polychlorované dibenzo-p-dioxiny** (PCDDs), **polychlorované dibenzofurany** (PCDFs) a **organochlorované pesticidy** (OCPs).

Mnoho POPs jsou významné průmyslové chemikálie s řadou unikátních fyzikálně-chemických vlastností. Na druhé straně však byly u většiny těchto látek prokázány toxické a ekotoxické vlastnosti, díky kterým jsou POPs jedním z největších světových globálních problémů znečištění životního prostředí. Z tohoto důvodu byla v roce 2001 přijata tzv. Stockholmská úmluva o perzistentních organických polutantech, která předkládá mezinárodní program na snižování zátěže prostředí těmito látkami. Rovněž i Česká republika je signatářem této úmluvy.

Environmentální a ekotoxikologická významnost tradičních POPs v současnosti neklesá i přesto, že výroba mnoha průmyslových produktů byla v minulosti již zakázána (PCBs, OCPs). Rovněž existují snahy eliminovat látky, které vznikají jako vedlejší produkty lidských činností (PCDDs, PCDFs, PAHs). Ačkoliv je v některých místech světa (včetně České republiky) pozorován pozvolný pokles koncentrací POPs v životním prostředí, jsou POPs stále předmětem intenzivního výzkumu.

7.1.1 Polycyklické aromatické uhlovodíky

Významným zdrojem POPs jsou především **polycyklické aromatické uhlovodíky** (PAHs), které jsou za normálních podmínek krystalické pevné látky, většinou bezbarvé, bílé nebo nažloutlé. Skupina PAHs představuje velmi širokou škálu různých látek, do které patří například naftalen, acenaftylen, acenaften, fluoren, fenantren, antracen, fluoranten, pyren aj. Významným představitelem této skupiny PAHs je benzo(a)pyren (viz obrázek 15), který je podle IARC klasifikován jako látka karcinogenní pro člověka (skupina 1).



Obrázek 15 Chemický vzorec benzo(a)pyrenu

PAHs jsou v přírodním prostředí poměrně stabilní, vykazují perzistentní vlastnosti. Jsou schopny transportu atmosférou na velké vzdálenosti ve formě naabsorbované na zrna sazí a prachových částic. Sledováním pohybu PAHs v ekosystémech bylo zjištěno, že z celkového množství, které se dostane do atmosféry, vstupuje přibližně 10 % přímým spadem do půdy, 45 % se zachytí ve formě spadu vegetace, jejímž prostřednictvím se většinou dostanou opět do půdy, 5 % je deponováno do vodních ploch a zbytek podléhá chemické transformaci v atmosféře nebo dálkovému přenosu (Pavlíková et al., 2008).
Poločas rozpadu (časový úsek, za který se přemění polovina výchozího množství látky) se u různých PAHs v jednotlivých složkách životního prostředí liší v závislosti na jejich chemické struktuře. Perzistence těchto látek v životním prostředí je delší u látek s vyšším počtem benzenových jader, blíže viz tabulka 6.

Tabulka 6 Poločas rozpadu vybraných PAHs v různých matricích (Holoubek, 1996)

PAHs	**Počet jader**	**Kategorie poločasů rozpadu**			
		ovzduší	*voda*	*půda*	*sedimenty*
naftalen	2	den	týden	2 měsíce	8 měsíců
antracen	3	2 dny	3 týdny	8 měsíců	2 roky
benzo(a)pyren	5	týden	2 měsíce	2 roky	6 roků

U některých PAHs byla prokázána především orgánová toxicita a v různé míře také mutagenní a karcinogenní účinky. PAHs jsou lipofilní sloučeniny, které dobře pronikají přes lipofilní část buněčné membrány všech živých organismů (Pavlíková et al., 2008). PAHs jsou látky, které se ve většině případů cíleně nevyrábějí, až na několik výjimek jako například naftalen a antracen, které mají využití v chemickém průmyslu. PAHs se do životního prostředí dostávají především při nedokonalém spalování v domácích topeništích, ve spalovacích motorech a při spalování a pyrolýze prakticky jakékoliv organické látky. Při ochlazování kouřových plynů kondenzují na sazích a jiných tuhých nosičích, unikají do atmosféry a kontaminují následně vodu, půdu a rostliny. Významným zdrojem PAHs jsou koksovny, výrobny sazí, ropné závody a některé metalurgické provozy. PAHs se uvolňují do životního prostředí také otěrem asfaltových povrchů vozovek a pneumatik, ve kterých jsou použity saze jako plnivo (Herčík a Dirner, 2013). Rovněž vznikají například při požárech či vulkanické činnosti. Jejich zdrojem jsou i všechny uzené potraviny, grilované maso či cigaretový kouř.

7.1.2 Polychlorované bifenyly

Mezi POPs, které byly vyráběny člověkem, se řadí **polychlorované bifenyly** (PCBs). Zahrnují teoreticky 209 jednotlivých sloučenin (tzv. kongenerů), které se liší fyzikálními a chemickými vlastnostmi i toxicitou. Jejich výroba začala v roce 1929 ve Spojených státech amerických a pro své vynikající průmyslově využitelné vlastnosti (odolnosti proti tepelnému namáhání, povětrnostním podmínkám, nehořlavosti) se začaly v roce 1930 vyrábět ve velkém. Teprve až v 70. letech byly zjištěny jejich toxické vlastnosti a negativní dopady na životní prostředí.

PCBs se kumulují především v tukové tkáni živých organismů, včetně člověka. V důsledku hromadění v potravních řetězcích se nejvyšší koncentrace vyskytují u vrcholových predátorů (např. dravé ryby). Jejich akutní toxicita není příliš významná, ale významná je především chronická a pozdní toxicita, která se

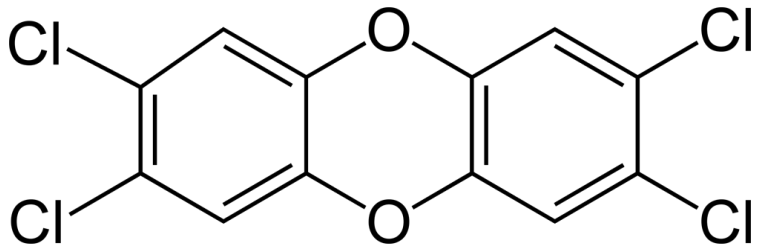
projevuje mutagenními, karcinogenními, teratogenními, hepatotoxickými, neurotoxickými účinky a poškozením fertility (plodnosti). Působením PCBs jsou nejvíce ohroženy vodní ekosystémy. PCBs emitované do vodního prostředí se rychle absorbují na suspendované částice a sedimentují s nimi na dně. Vodní sedimenty tedy mohou sloužit jako zásobníky PCBs.
V současné době se PCBs již nevyrábějí, ale odhaduje se, že od roku 1930 jich bylo vyrobeno 1,2 až 2 milióny tun, přičemž se předpokládá, že asi 30 % tohoto množství je rozptýleno v přírodě. Vzhledem ke své vysoké perzistenci jsou i dnes všudypřítomné (Herčík a Dirner, 2013). V minulosti byly používány především jako přenašeče tepla v průmyslových zařízeních vyžadujících ohřev na vysoké teploty, dále jako chladící oleje v transformátorech napětí, kondenzátorech a jiných elektrických zařízeních, kde se uplatňovaly jejich výborné izolační vlastnosti a stabilita. Menší množství se používalo jako přísady do barev, nátěrových hmot a tiskařských barev, jako součást prostředků na ochranu rostlin apod. V současné době jsou jedním z největších zdrojů znečištění skládky a kontaminované půdy, odkud se dostávají PCBs do povrchových a spodních vod (Pavlíková et al., 2008).
S používáním PCBs jsou spojené dvě významné chemické havárie. K první došlo v Japonsku v roce 1968, kdy se tyto látky dostaly do potravinářského oleje při jeho zpracování a to netěsností teplosměnného systému, ve kterém byly jako přenašeče tepla používány. Po nehodě se přibližně u 1300 Japonců, kteří jedli kontaminovaný potravinový olej, objevily bolestivé vyrážky a poškození ledvin a jater (Horák et al., 2004). Po jedenácti letech došlo k podobné otravě v Chengu na Taiwanu.

7.1.3 Dioxiny

Mezi ekologicky nejproblematičtější organické sloučeniny chloru patří **polychlorované dibenzo-p-dioxiny** (PCDDs) a **polychlorované dibenzofurany** (PCDFs). Obě tyto skupiny chlorovaných uhlovodíků jsou triviálně nazývány jako **dioxiny**. V porovnání s PCBs je jejich toxicita více než 500krát vyšší (Pavlíková et al., 2008).
U dioxinů byla prokázána reprodukční toxicita, neurotoxické a imunotoxické působení, včetně karcinogenních a teratogenních účinků. Dioxiny se rozkládají pomalu (poločas jejich životnosti v prostředí je řádově stovky let), jsou extrémně odolné vůči vysokým teplotám a mají velkou schopnost akumulovat se v tukových tkáních (obdobně jako PCBs). Snadno také procházejí potravním řetězcem (např. půda → tráva → kráva → mléko → člověk) (Herčík a Dirner, 2013).

Na rozdíl od PCBs nebyly dioxiny člověkem účelově vyráběny. Obecně vznikají při spalování organických látek za přítomnosti chloru (např. plasty, chlorované pesticidy, PCBs – staré nátěry, oleje z transformátorů a kondenzátorů). Konkrétně vznikají při spalování komunálního, nemocničního a jiného nebezpečného odpadu. Je možné je detekovat i v emisích z automobilové dopravy, při spalování uhlí, rašeliny a dřeva. Vznikají také v metalurgii, při výrobě cementu a pesticidů a při bělení buničiny chlorem. Mohou vznikat biochemickými procesy v kalech z čistíren odpadních vod, kompostech a lesních půdách (Holoubek et al., 2001). Přirozeně vznikají při požárech lesa či erupcích sopek.

První případy znečištění životního prostředí dioxiny byly zaznamenány ve Spojených státech amerických v roce 1971, kdy jedna společnost použila odpadní automobilový olej jako postřikový materiál pro snížení prašnosti silnic v okolí St. Luis. Důsledkem byl úhyn velkého počtu zvířat (Horák et al., 2004). Účinky dioxinů byly sledovány i v souvislosti s válkou ve Vietnamu. V této válce rozprášila americká armáda ohromná množství herbicidů a defoliantů (látky způsobující opadávání listů) na husté lesní porosty tropických pralesů. Použití mělo za cíl především zničení porostů v zájmových prostorách. Jako herbicid byl převážně aplikován známý Agent Orange. Při výrobě tohoto herbicidu došlo ke kontaminaci stopovými koncentracemi dioxinu, konkrétně nejtoxičtějším derivátem 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxinem (TCDD, viz obrázek 16), který je podle IARC klasifikován jako látka karcinogenní pro člověka (skupina 1). Tento druh herbicidu pro zemědělské potřeby vyráběla i naše Spolana Neratovice, v jejímž areálu se dnes nachází několik objektů zamořených dioxiny (Herčík a Dirner, 2013). Na konci sedmdesátých let se u některých veteránů Vietnamské války začaly projevovat různé zdravotní obtíže – závratě, poruchy zraku, nespavost, záchvaty nekontrolovatelného vzteku, nechutenství, bolestivé vyrážky, vysoký výskyt leukémie i některé málo běžné typy rakoviny. Neobvykle vysoké procento dětí těchto veteránů se narodilo předčasně, zvýšený byl i počet dětí, které se narodily mrtvé a počet dětí s defekty (Horák et al., 2004). V roce 1976 došlo, poblíž italského města Seveso při havárii závodu vyrábějícího pesticidy, k úniku 2 kg TCDD, který zamořil více než 1800 ha půdy. V důsledku havárie došlo k evakuaci několika tisíc obyvatel a utracení několika desítek tisíc hospodářských zvířat. U některých lidí se objevily zdravotní problémy jako chlorakné, které je specifickým projevem zasažení organismu dioxiny, včetně onemocnění ledvin, jater apod. Na základě této havárie přijala Rada směrnici č. 82/501/EEC tzv. SEVESO I, jejímž cílem bylo zavedení jednotné legislativy týkající se prevence a připravenosti na závažné průmyslové havárie a zpracování a uplatňování vhodných opatření.



Obrázek 16 Chemický vzorec 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxinu (TCDD)

7.1.4 Pesticidy

Další velmi významnou skupinu POPs představují **organochlorované pesticidy** (OCPs), mezi které patří skupina dichlordifenyltrichlorethanů (DDT a jeho metabolity, methochlor, perthan), cyklodieny (aldrin, dieldrin, chlordan, endosulfan), chlorované benzeny (HCB – hexachlorbenzen, látka, která vzniká i při spalování komunálního odpadu i jiných spalovacích procesech) a chlorované cyklohexany (např. HCH – hexachlorcyklohexan, γ-HCH – lindan). Pojmem pesticidy se označují všechny látky nebo jejich směsi používané proti škodlivým živočichům, rostlinám, parazitickým houbám apod. Do této skupiny také spadají repelenty, regulátory růstu rostlin a defolianty (Herčík a Dirner, 2013). Pesticidy se používají především v zemědělství, lesnictví a potravinářských závodech. Jsou volně dostupné ve formě prášků, granulí, aerosolů a roztoků. Pesticidy se dělí do několika skupin a to podle cílového organismu, na které primárně působí, blíže viz tabulka 7.

Tabulka 7 Vybrané skupiny pesticidů dle cílového organismu

Skupina pesticidů	**Cílový organismus**
insekticidy	přípravky určené k hubení hmyzu
herbicidy	přípravky určené k hubení plevelů a rostlin
rodenticidy	přípravky určené k hubení hlodavců (deratizace)
fungicidy	přípravky určené k ochraně před houbovými chorobami
akaricidy	přípravky určené k hubení roztočů
algicidy	přípravky určené k hubení řas
arborocidy	přípravky určené k hubení stromů a keřů
avicidy	přípravky určené k hubení ptáků
molluskocidy	přípravky určené k hubení měkkýšů
piscicidy	přípravky určené k hubení ryb

OCPs jsou především levné a vysoce účinné širokospektré insekticidy. Ačkoliv většina OCPs již není v současnosti v západním světě používána, jsou dodnes významnými pomocníky v rozvojových zemích. Vzhledem k extenzivnímu používání, vysoké perzistenci a také dálkovému transportu atmosférou, jsou OCPs všudypřítomnými kontaminanty životního prostředí. V životním prostředí se pesticidy odbourávají působením vody, kyslíku, světla, půdních bakterií atd. Produkty a meziprodukty jejich degradace (rozkladu) označujeme jako rezidua pesticidů. Největším zásobníkem reziduí (zbytků pesticidů) jsou především vodní ekosystémy, kde se vyskytují většinou absorbované na suspendované částice nebo na částice sedimentu.

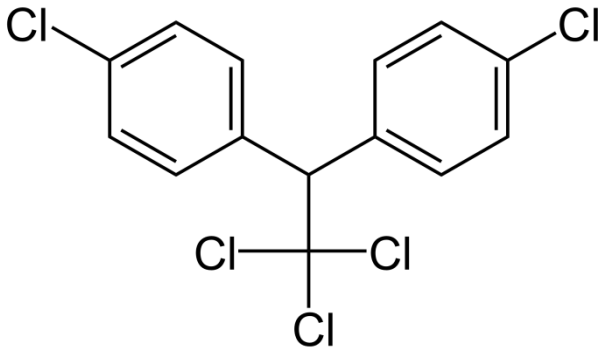
Kromě OCPs se používají i další pesticidy, které již nejsou primárně řazeny mezi POPs a jsou na bázi organofosfátů (Parathion), karbamátů, derivátů triazinů, fenoxyderivátů karboxylových kyselin, syntetických pyrethroidů apod.

Mnohé pesticidy mají nepříznivé toxické účinky na živočichy, rostliny i samotného člověka. Mechanismy působení pesticidů jsou rozdílné, stejně tak i jejich akutní a chronická toxicita. Podle některých vědeckých studií vykazují vybrané skupiny pesticidů karcinogenní, mutagenní a teratogenní účinky. Výsledky nejnovějších studií ukazují, že některé pesticidy (např. insekticid chlorpyrifos) mohou negativně ovlivňovat vývoj mozku dětí už během jejich nitroděložního vývoje, což může vést ke snížení inteligence a dalších mentálních schopností dětí (Bouchard et al., 2011; Engel et al., 2011; Rauh et al., 2011; Rauh et al., 2012).

S ohledem na dávku vykazují vysokou akutní toxicitu především organofosforové a karbamátové pesticidy, které jsou historicky spojeny s vývojem nervově paralytických látek (sarin, soman, tabun) řadících se mezi super toxické bojové chemické látky. Vysoká toxicita těchto látek byla objevena při vývoji insekticidů. Obecný mechanismus působení těchto látek je založen na inhibici (blokaci) enzymu acetylcholinesterázy, který je zodpovědný za fyziologii přenosu nervového vzruchu v oblasti nervových synapsí a nervosvalových zakončení (nervosvalových plotének). V současné době se tyto látky používají v zemědělství především jako insekticidy. Někteří zástupci karbamátů mají i fungicidní a herbicidní účinky.

Naopak vysokou chronickou toxicitu vykazuje například insekticid DDT (zkratka z dichlor-difenyl-trichlor-ethan, viz obrázek 17), který byl používán ve 2. světové válce k hubení hmyzu přenášejícího infekční choroby (např. proti komárům přenášejících malárii). Jeho používání se velmi rozšířilo i v poválečných letech. Ve velkém množství se tohoto insekticidu začalo používat v domácnostech a v zemědělství k hubení hmyzu a škůdců. Postupně se však začaly projevovat i negativní stránky jeho působení. Objevily se první známky jeho perzistence v životním prostředí a obrovské schopnosti

bioakumulace v živých organismech. Jeho hromadění v živých organismech dosáhlo takových koncentrací, že znemožňovalo rozmnožování některých živočišných druhů. Nakonec bylo v roce 1972 používání DDT ve Spojených státech amerických zakázáno a o dva roky později i u nás. I když je plošné používání a výroba DDT zakázána téměř ve všech státech světa, je stále částečně obsaženo ve všech živých organismech a prakticky v celé biosféře. Je to způsobeno tím, že je chemicky, ale zejména biochemicky stálé, nepodléhá rozkladu a neustále migruje v našem životním prostředí, zejména v potravním řetězci (např. voda → plankton → malé ryby → velké ryby → člověk). DDT má pro člověka relativně nízkou akutní toxicitu (10 mg/kg a více), ale pro některé vodní organismy je akutně toxické i v nízkých dávkách (hlavně metabolity DDT). V případě akutní intoxikace působí především neurotoxicky (bolesti hlavy, únavu, zmatenost, podrážděnost, závrať, třes a křeče), včetně parestezie (brnění, mravenčení, svědění) obličeje, jazyka a končetin. Dalšími akutními projevy jsou nauzea a zvracení. Naproti tomu chronická intoxikace může negativně ovlivnit například činnost jater či tvorbu spermií (Nelson et al., 2011). DDT má rovněž mutagenní a teratogenní účinky a podle IARC je klasifikováno jako látka s potenciálním karcinogenním účinkem pro člověka (skupina 2B).



Obrázek 17 Chemický vzorec dichlordifenyltrichlorethanu (DDT)

7.2 Toxické kovy

Mezi další významné kontaminanty životního prostředí se řadí **toxické kovy.** Do této skupiny patří jak kovy s vyšší hmotností, tzv. těžké kovy (měrná hmotnost je vyšší než 5 $g.cm^{-3}$, např. kadmium, rtuť, olovo), tak i ostatní tzv. rizikové kovy nebo prvky s nižší hmotností. Řada kovů je pro organismus ve stopových koncentracích nezbytná. Jedná se například o měď, chrom, železo, nikl, mangan, molybden, selen, zinek. Jejich nedostatek (ale také jejich přebytek) se může projevit závažným onemocněním. Takové kovy se označují

jako kovy esenciální. Pro kovy esenciální platí, že v organismu existuje jejich optimální koncentrace. Při vyšších koncentracích esenciální kovy působí toxicky (Loučka, 2012). Mezi významné toxické kovy patří především rtuť, kadmium, olovo, arsen, měď, nikl, zinek, mangan, chrom a cín.
Do prostředí vstupují toxické kovy jednak z přírodních procesů (např. geologické zvětrávání hornin), ale především antropogenní činností (např. průmyslové zpracování rud, blíže viz tabulka 8). Pokud se dostanou do životního prostředí, mohou zde přetrvávat i tisíce let. Po překročení určité koncentrace začnou vykazovat toxické účinky na živé organismy.

Tabulka 8 Nejdůležitější zdroje kontaminace životního prostředí toxickými kovy (upraveno podle: Kafka a Punčochářová, 2002)

Toxické kovy	**Antropogenní zdroje kontaminace**
rtuť	zpracování rud, herbicidy, fungicidy, elektrochemie, katalytické procesy, baterie, lékařství (teploměry, zubní amalgamy), spalování fosilních paliv
kadmium	doprovodný kov v zinkových a olověných rudách, fosforečná hnojiva, pigmenty pro barvy a plasty, baterie, spalování fosilních paliv, kouření
olovo	úpravny rud, hutě, rafinérie, chemický průmysl, akumulátory, pigmenty do barev, olovnaté sklo, přípravky do glazur, hnojiva, insekticidy, spalování fosilních paliv, olovnatý benzín – zdroj omezen po zavedení bezolovnatého benzínu
arsen	zpracování rud, aditiva do skla, hnojiva, insekticidy, kouření, léčiva pro veterinární medicínu, ochranné prostředky na dřevo
měď	elektrotechnický materiál, slitiny (mosaz, bronz), komunální odpad, chemický průmysl, fungicidy, měděné dráty a plechy
nikl	úpravny rud, hutě, rafinérie, baterie, pokovování, slitiny, kosmetické přípravky (šampóny, laky na vlasy), kouření
zinek	galvanizace, pigmenty do barev a keramických glazur, slitiny (mosaz, bronz), zemědělství, komunální odpad, kouření
mangan	výroba oceli a dalších slitin, výroba hnojiv, barviva, sklářství, přídavek do glazur při výrobě keramiky
chrom	chemický průmysl, pigmenty do barev, ochranné prostředky na dřevo, zpracování kůže, výroba cementu, pokovování, slitiny, spalování fosilních paliv
cín	katalyzátory v chemickém průmyslu, stabilizátory při výrobě plastů, pesticidy

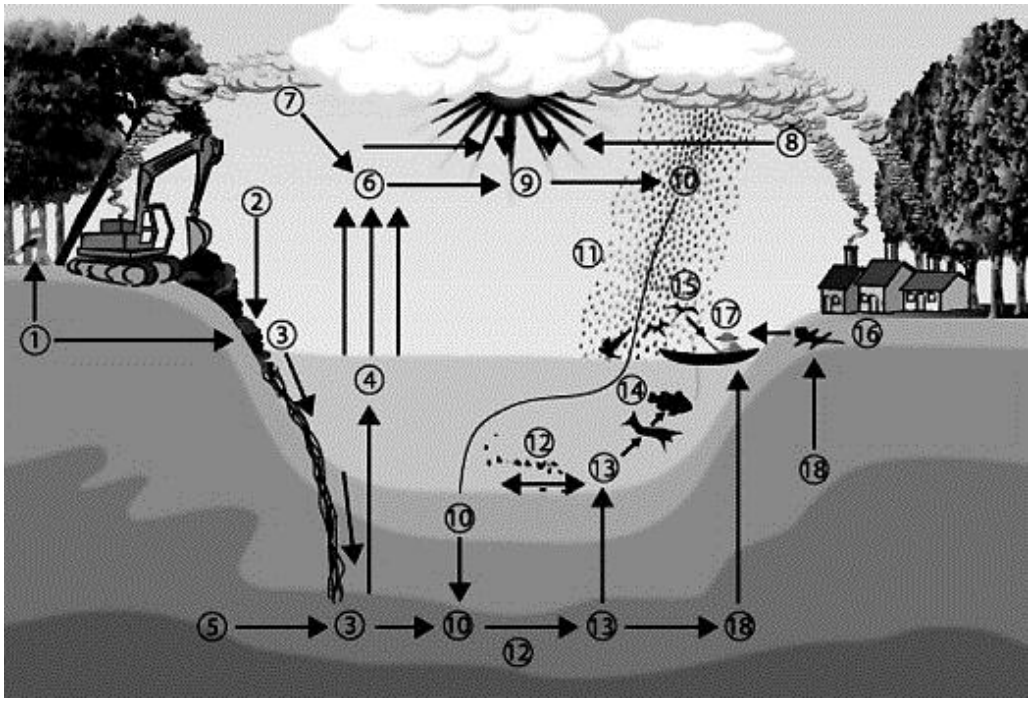
Toxické kovy snadno pronikají potravním řetězcem do živých organismů a nastává jejich vstřebávání (resorpce). Tím dochází k jejich kumulaci

v různých tělních tkáních (např. v kostech – ionty olova nebo kadmia). Vstupními branami jsou dýchací ústrojí, trávicí ústrojí a kůže, případně placenta (riziko poškození plodu). Některým toxickým kovům jsou přisuzovány genotoxické vlastnosti, jako je karcinogenita. Karcinogenita je často doprovázena i účinky mutagenními (např. kadmium, olovo, selen, arsen, chrom, nikl) a embryotoxickými (např. olovo, rtuť – zejména ve formě methylrtuti). Toxické kovy jsou karcinogenní ve formě svých iontů. V řadě případů však kationty kovů karcinogenní proces přímo nevyvolávají, ale často působí jako látky zesilující účinek karcinogenů (např. PAHs). Kromě toho postihují toxické kovy krvetvorný, trávicí a vylučovací systém, způsobují poruchy imunitních a nervových systémů atd. Mezi organickými a anorganickými sloučeninami kovů existuje velký rozdíl v intenzitě toxického působení. Některé mikroorganismy, zejména půdní, umožnují vstup toxických kovů do komplexů s organickými látkami, které mohou být z hlediska toxicity nebezpečnější než původní forma kovu (např. methylrtuť). Tyto organokovové komplexy velice snadno a beze změny procházejí přes buněčné membrány (Kafka a Punčochářová, 2002).
Z hlediska kontaminace prostředí a zdraví obyvatelstva jsou v globálním měřítku za nejrizikovější považovány rtuť, kadmium a olovo (Anděl, 2011).

7.2.1 Rtuť

Jedním z nejnebezpečnějších těžkých kovů s akutními i chronickými projevy intoxikace je rtuť. Vyskytuje se ve formě kovové rtuti, či jako anorganické a organické sloučeniny. K expozici organismu dochází ingescí (požitím), inhalací i kožní resorpcí. Z hlediska toxikologického je velmi důležitá forma, ve které se rtuť vyskytuje, množství a doba působení. Nejméně toxická forma je elementární rtuť, která je po požití často vyloučena bez dopadu na organismus. Naopak páry rtuti po nadechnutí jsou rychle absorbovány krevním oběhem a distribuovány do cílového orgánu, kterým je mozek. Nízké expozice parami vyvolávají především poškození centrálního nervového systému (únavu, podrážděnost, nespavost, poruchy jemné motoriky a paměti, třes končetin) a vysoké expozice mohou způsobit smrt v důsledku poškození plic. Anorganické sloučeniny jsou o něco méně toxické a poškozují především trávicí ústrojí a ledviny. Pomocí mikroorganismů (bakterie, fytoplankton) lze tyto anorganické sloučeniny převést na toxičtější organické sloučeniny rtuti, které se již dobře vstřebávají do organismu přes trávicí ústrojí, viz obrázek 18. Nejnebezpečnější organickou sloučeninou rtuti je methylrtuť, která vzniká právě působením methanogenních bakterií v anaerobním prostředí zvláště v sedimentech sladkých i slaných vod (Kafka a Punčochářová, 2002). Hlavním

zdrojem expozice methylrtutí je maso ryb (přenesení do organismu potravním řetězcem: plankton → malé ryby → velké ryby → dravé ryby → člověk). Schopnost hromadění rtuti v mase ryb byla příčinou mnoha onemocnění a úmrtí při kontaminaci vody v Japonsku (zátoka Minamata, blíže viz příloha 2). Toxicita methylrtuti vychází z její schopnosti procházet placentou i hematoencefalickou bariérou. Hlavní riziko expozice je dáno neurotoxickým působením methylrtuti (degradace neuronů v mozkové kůře, atrofie mozkové kůry) a dále poruchami smyslových funkcí (zrak, sluch apod.). Rizikovou skupinou jsou především těhotné ženy pro možnost poškození plodu s následnými neuropsychickými poruchami u dětí (mentální a tělesná retardace). Methylrtuť a její sloučeniny (organické formy rtuti) jsou podle IARC zařazeny do skupiny 2B (potenciální karcinogenní účinek pro člověka), zatímco elementární rtuť a její anorganické sloučeniny jsou zařazeny do skupiny 3 (nejsou klasifikovatelné jako lidské karcinogeny).



1. odlesňování a eroze, 2. těžba zlata, 3. elementární rtuť, 4. voda, 5. přírodní zdroje, 6. páry elementární rtutí, 7. CO_2 – zdroj spalování fosilních paliv, 8. CO_2 – zdroj spalovny, 9. UV záření, fotochemické oxidační procesy, 10. anorganická rtuť, 11. déšť, 12. plankton a bakterie, 13. organická rtuť nebo methylrtuť, 14. ryby, 15. ptáci, 16. zvířata, 17. člověk, 18. bioakumulace methylrtuti

Obrázek 18 Proces methylace a bioakumulace methylrtuti (Robledo, 2012)

7.2.2 Olovo

Olovo a jeho sloučeniny patří stejně jako rtuť k nejdéle známým a hojně využívaným těžkým kovům, což vedlo mimo jiné záhy i ke zjištění jejich toxických účinků. Jsou dokumentovány intoxikace při těžbě olověných rud, v metalurgii, ve sklářství, při výrobě akumulátorů, z olovnatých barev, z olovněného vodovodního potrubí (pozn.: měkká voda dobře rozpouští olovo, naopak tvrdá voda vytváří v olověném potrubí souvislou vrstvu uhličitanu vápenatého tvořícího uvnitř trubek ochranný povlak a tím zabraňuje dalšímu rozpuštění olova) atd. Akutní intoxikace jsou dnes velice vzácné a spíše lze pozorovat intoxikace chronické, související se znečištěním životního prostředí. Pro člověka je největším zdrojem expozice znečištěné ovzduší (30%), kontaminovaná potrava (60%) a voda (10%). Nejvíce rizikovým vstupem olova do organismu je ingesce a inhalace. Přibližně 90% olova přijatého organismem se kumuluje v kostech, kde ovlivňuje negativně krvetvorbu (ruší syntézu hemoglobinu), a je proto příčinou anémie (chudokrevnosti). V období, kdy má tělo nedostatek vápníku (např. v období těhotenství), se může kumulované olovo z kostí mobilizovat a vstupovat do krevního oběhu. Dochází tak k poškození jater, ledvin a reprodukčního systému. Olovo je zvláště nebezpečné pro těhotné ženy, protože podobně jako některé sloučeniny rtuti může přestupovat placentární bariérou a poškozovat nervový systém vyvíjejícího se plodu (Kafka a Punčochářová, 2002). Neurobehaviorální a vývojové změny, které olovo v organismu dětí vyvolává, jsou v poslední době opakovaně prokazovány již při relativně malých koncentracích olova v krvi (kolem 100 μg/l a pravděpodobně i nižších). Je uváděn pomalejší mentální i fyzický vývoj, nižší inteligence, snížená schopnost učení a snížená syntéza hemoglobinu (Černá et al., 2009). Olovnaté ionty, podobně jako ionty dalších těžkých kovů, jsou karcinogenní. Podle IARC jsou anorganické sloučeniny olova zařazeny do skupiny 2A (pravděpodobně karcinogenní pro člověka), olovo do skupiny 2B (potenciální karcinogenní účinek pro člověka) a organické sloučeniny olova do skupiny 3 (nejsou klasifikovatelné jako lidské karcinogeny). Zvláště nebezpečnou organickou sloučeninou olova je tetraethylolovo, které se přidává do benzínu jako antidetonační přísada (v České republice se neprodává od roku 2001). Z důvodu znečištění ovzduší se přestala ve většině západních zemí olovnatá paliva používat koncem 20. století.

7.2.3 Kadmium

Kadmium je velmi toxický těžký kov, který má schopnost hromadit se v potravních řetězcích. Může se vyskytovat ve všech složkách životního

prostředí a kumulovat se v půdách a sedimentech. Z běžných materiálů vynikají vysokými obsahy kadmia například některé člověkem využívané přírodniny (fosfáty), produkované odpady (odpadní kaly). Podstatným zdrojem kadmia je i cigaretový kouř. Hlavními branami vstupu jsou jednak plíce (vstřebává se 10 – 40 % kadmia v závislosti na jeho chemické formě a páry se absorbují až z 50 %) a dále trávicí ústrojí (váže až 29 % přijatého kadmia). Kadmium není esenciálním prvkem, ale může v biochemických strukturách organismu nahrazovat zinek a narušovat tak funkčnost některých enzymů. Je jednou z příčin vysokého krevního tlaku, způsobuje poškození ledvin, reprodukčních orgánů, destrukci červených krvinek a může vyvolat i rakovinu (především plic a prostaty). Podle IARC jsou kadmium a jeho sloučeniny zařazeny do skupiny 1 (karcinogenní pro člověka). Kademnaté ionty rovněž vyvolávají křehnutí kostí, které při dostatečné akumulaci kadmia v těle vede až ke zborcení kostního skeletu (Kafka a Punčochářová, 2002). Tento vliv kadmia na lidský organismus byl popsán v Japonsku, kde těžební společnost vypouštěla v letech 1910 až 1945 do řeky odpadní vody s obsahem kadmia. Tato kontaminovaná voda se používala k zavlažování rýžových plantáží, viz obrázek 19. Vzhledem k vysoké bioakumulační schopnosti kadmia (schopnost kumulovat se např. v rybách, rostlinách, zvířatech), obsahovala vypěstovaná rýže a ryby velké množství tohoto těžkého kovu, který způsobil hromadné intoxikace (onemocnění Itai-itai).

Obrázek 19 Bioakumulační schopnost kadmia – onemocnění Itai-itai (Patients, 2013)

7.3 Významné plynné toxické látky

Celosvětový rozvoj průmyslu přispívá k produkci toxických plynných látek, které především znečišťují ovzduší, ale mají vliv například i na acidifikaci (okyselení) vodních ekosystémů. Různé oblasti jsou různou mírou (kvalitativně – spektrum toxických látek a kvantitativně – množstvím toxických látek) zasaženy plynnými polutanty. Dopady znečišťování ovzduší nejsou pouze lokální či regionální, ale dochází ke globálnímu (celosvětovému) znečišťování, například ke vzniku kyselých dešťů, smogů, narušování ozonové vrstvy a vytváření zemského skleníkového efektu.

Plynné polutanty (ale i pevné a kapalné) se během svého transportu (transmise) v ovzduší působením řady fyzikálních a chemických procesů a reakcí přeměňují. Postupně jsou z atmosféry odstraňovány ve formě suché atmosférické depozice a mokré atmosférické depozice (Herčík a Dirner, 2013). Tímto procesem se jednotlivé toxické látky dostávají na zemský povrch, kde mohou kontaminovat půdu či vodní zdroje.

Dnes je jednoznačně potvrzeno, že znečištěné ovzduší má přímý vliv na lidské zdraví. Jedná se nejenom o akutní účinky intoxikace, tedy přímou odezvu na zvýšené koncentrace konkrétních znečisťujících látek, ale i chronické účinky intoxikace, v důsledku dlouholeté expozice. Toxický účinek se projevuje podle konkrétní situace škálou projevů od zvýšeného výskytu subjektivních obtíží (kašel, pálení očí, ztížené dýchání) přes změny parametrů dýchacích funkcí, zhoršení obtíží u chronicky nemocných, zvýšený výskyt nemocí dýchacího ústrojí, ovlivnění růstových ukazatelů u dětí až po zvýšení úmrtnosti osob oslabených chronickým onemocněním respiračního a kardiovaskulárního ústrojí (Provazník et al., 2000). Kromě toho znečištěné ovzduší poškozuje naši přírodu, náš majetek a kulturní památky.

Mezi hlavní plynné polutanty v atmosféře patří skleníkové plyny, oxidy síry (především oxid siřičitý), oxidy dusíku (označení směsi oxidu dusnatého a dusičitého), freony (způsobují tzv. ozonovou díru), troposférický (přízemní) ozon (dráždí oční spojivky a dýchací cesty) a prašný aerosol (nosiče – možnost vazby např. toxických kovů).

Do skupiny skleníkových plynů patří především vodní pára (podíl 62 %), oxid uhličitý (podíl 22 %, má i největší podíl na nárůstu skleníkového efektu), methan (podíl 2,5 %), troposférický ozon (podíl 7 %), oxid dusný (podíl 4 %), freony (chlorované a fluorované uhlovodíky) a ostatní plyny (podíl 2,5 %). Jelikož jsou všechny tyto plyny přirozenou součástí naší atmosféry, je skleníkový jev jevem přirozeným (pokud by skleníkový jev nefungoval, pohybovala by se průměrná teplota povrchu Země okolo -30°C). Lidskou činností se zvyšuje produkce těchto plynů, které mají za následek zesílení skleníkového jevu a jsou ve svém důsledku možnou příčinou tolik diskutovaného globálního

oteplování. Skleníkové plyny a jejich antropogenní zdroje jsou uvedeny v tabulce 9.

Tabulka 9 Skleníkové plyny a jejich hlavní antropogenní zdroje (Herčík a Dirner, 2013)

Plyn	**Hlavní zdroje**
CO_2 (oxid uhličitý)	spalování paliv, rozklad uhličitanů, odlesňování
CH_4 (methan)	důlní činnost, zemědělství, úniky zemního plynu
CFC (freony)	chladící média, rozpouštědla, klimatizační zařízení
N_2O (oxid dusný)	používání hnojiv, spalování biomasy a fosilních paliv
O_3 (troposférický ozon)	fotochemické procesy v atmosféře

Troposférický ozon, který vzniká z tzv. prekurzorů chemických reakcí (oxidy dusíku, těkavé organické látky, působením slunečního záření) je velice toxický a agresivní. Tento ozon vzniká v přízemních vrstvách atmosféry, tedy v našem životním prostředí. Důležitou roli má ozon ve vyšší vrstvě atmosféry (ve stratosféře), kde tvoří tzv. ozonosféru (20 – 50 km nad zemským povrchem), která zachycuje krátkovlnné UV sluneční záření a chrání tím veškeré organismy před jeho nepříznivým působením. Zvýšené dávky UV záření poškozují imunitní systém u lidí, což má za následek zvýšený výskyt infekčních onemocnění, zvyšuje se i riziko rakoviny kůže a vznik šedého zákalu (Prokeš et al., 2005).

Hlavními zdroji plynných polutantů, které znečišťují ovzduší, jsou výrobní procesy v petrochemickém a hutním průmyslu, spalovaní fosilních paliv, automobilová doprava, lokání topeniště, lesní požáry a sopečná činnost. Významnými zdroji znečištění ovzduší jsou především spalovací procesy (spalování fosilních paliv). Konkrétní produkty spalování, které unikají do životního prostředí, jsou uvedeny v tabulce 10.

Tabulka 10 Škodlivé sloučeniny vznikající ve spalovacích procesech (Horák et al., 2004)

Produkt spalování	**Účinek**
CO_2 (oxid uhličitý)	je netoxický, běžná součást atmosféry, ovlivňuje skleníkový efekt
H_2O (voda)	neškodná součást spalin
CO (oxid uhelnatý)	váže se na krevní barvivo a snižuje schopnost krve přenášet kyslík, je škodlivou složkou výfukových plynů
NO_x (oxidy dusíku)	jsou dráždivou složkou spalin (především pro děti představují zvýšené riziko respiračních onemocnění), jsou jednou ze součástí způsobujících tvorbu zimního i letního smogu, v ovzduší přecházejí na kyselinu dusičnou, jsou složkou kyselých dešťů
SO_2 (oxid siřičitý)	je dráždivou součástí spalin (zvyšuje výskyt akutního a chronického astmatu, vysoké koncentrace mohou způsobit např. bronchitidu), v ovzduší přechází rychle na kyselinu sírovou, je jednou ze součástí způsobujících tvorbu zimního smogu, je základní složkou působící kyselé deště
zbytky paliva	mají dráždivé vlastnosti, spolupůsobí při tvorbě letního i zimního smogu
prachové částice	prachové částice mají dráždivé účinky, spolupůsobí při tvorbě letního i zimního smogu, nosiče – někdy obsahují karcinogenní kondenzované aromatické uhlovodíky (PAHs)

Poznámky k tabulce

Zimní smog – vzniká typicky v zimním období, kdy se intenzivně topí (v teplárnách, v domácnostech). Vzniká v období inverzního počasí, kdy produkty spalování zůstávají v přízemní vrstvě.

Letní (ozonový) smog – vytváří se zejména v městech s hustým automobilovým provozem při horkém letním počasí s intenzivním slunečním zářením. Příznivou podmínkou vzniku je bezvětrné počasí, kdy přízemní vrstva není promíchávána větrem. Hlavní příčinou jsou výfukové plyny, které obsahují oxidy dusíku a zbytky organických sloučenin. Za těchto podmínek vzniká vlivem slunečního záření ozon, který má jednak sám dráždivé účinky a dále pak reaguje s organickými sloučeninami za vzniku dráždivých produktů.

Kyselé deště – jedná se o srážky s vysokým obsahem oxidů síry (zdroje: spalování fosilních paliv, zejména uhlí a ropy) a oxidů dusíku (zdroje:

především automobilová doprava) v plynné podobě, které po reakci s vodou v atmosféře působí na prostředí (rostliny, horniny, vodu, stavební materiály) jako okyselující látky – okyselení prostředí – acidifikace. Může se jednat nejen o déšť, ale i sníh, námrazu, jinovatku nebo mlhu.

7.3.1 Těkavé organické látky

Významnou skupinou polutantů ovzduší, které se vyskytují v nižších vrstvách atmosféry měst a průmyslových oblastí jsou tzv. těkavé organické látky (VOCs, v České republice se používá také zkratka TOL). Do této skupiny patří stovky sloučenin (kromě methanu), jejichž výčet je často komplikovaný rozdílnými definicemi a názvoslovím (Ochodek et al., 2007). Jedná se o látky jak přírodního tak především antropogenního původu, které se v atmosféře vyskytují jako plyny. VOCs představují rozsáhlou skupinu organických sloučenin různé struktury a vlastností. Mezi nejvýznamnější patří alifatické a aromatické uhlovodíky (např. ethan, propan, butan, benzen, toluen, xyleny, styren) a jejich halogenované deriváty (např. tetrachlormethan, trichlorethen, chloroform, tetrachlorethen, chlorbenzen, vinylchlorid, freony), dále aldehydy a ketony (např. acetaldehyd, formaldehyd, aceton).
VOCs našly velké uplatnění v mnoha odvětvích průmyslu, například jako odmašťovadla povrchů a textilií, jako rozpouštědla, jako složky pohonných hmot apod. Jejich nesprávným používáním, skladováním či nesprávným skládkováním jimi znečištěných odpadů, často dochází k úniku do životního prostředí a tím k jeho znečištění. Navíc jsou obsaženy ve spalinách a výfukových plynech. Velké zdravotní riziko představuje průnik těchto látek do ovzduší a do podzemních vod, zvláště v oblastech, kde podzemní vody jsou jediným zdrojem pitné vody (Matějů et al., 2012).
VOCs jako různorodá skupina látek, obsahují jak látky méně toxické, tak látky toxické pro zdraví lidí a složky životního prostředí. Zejména jejich spolupůsobení s oxidy dusíku za vzniku agresivních smogů působí škody nejen na zdraví lidí, ale i na zemědělské a lesní vegetaci a rovněž silně akcelerující korozi a stárnutí různých materiálů (Herčík a Dirner, 2013). Konkrétní dopady jednotlivých VOCs na zdraví člověka jsou různorodé (např. časté je dráždění očí a dýchacích cest, bolesti hlavy, ztráta koordinace, nevolnost, poškození jater, ledvin, nervového systému). Mezi závažná rizika, která se u těchto látek vyskytují, patří karcinogenita.
Ve vztahu k životnímu prostředí podporují VOCs vznik troposférického ozonu (ničí lesy, vegetaci a poškozují lidské zdraví) a některé složky VOCs rovněž ničí ochrannou vrstvu výškového stratosférického ozonu, který má za úkol

redukovat množství dopadajícího krátkovlnného UV záření na zemský povrch. Kromě toho podporují VOCs vytváření skleníkového efektu.

Z hlediska vlivu na zdraví je nejvýznamnější látkou této skupiny benzen (čirá, bezbarvá kapalina, která se snadno odpařuje). Jeho hlavními zdroji jsou především provozy, kde se benzen vyrábí či používá k výrobě dalších látek (např. barviva, detergenty, syntetická vlákna, plastové hmoty, výbušniny, léčiva, insekticidy apod.), dále emise výfukových plynů, manipulace s pohonnými hmotami a cigaretový kouř. Benzen kontaminuje nejen ovzduší, ale také podpovrchové vody. Při dlouhodobé expozici má, v závislosti na koncentracích, účinky hematotoxické, imunotoxické, mutagenní a karcinogenní (Provazník et al., 2000). Způsobuje změny buněčných krevních elementů (vznik anémie) a poškození kostní dřeně (vznik leukémie). Podle IARC je benzen zařazen do skupiny 1 (karcinogenní pro člověka). Protože je benzen karcinogenní látka, roste v současné době tlak na snižování jeho obsahu v benzínu.

S ohledem na nebezpečnost VOCs jak vůči životnímu prostředí, tak lidskému zdraví, dochází k jejich omezování, které je podpořeno legislativou, a to jak v České republice, tak i v jiných zemích.

Kontrolní otázky:

- *Jaké jsou základní společné vlastnosti perzistentních organických polutantů?*
- *V čem spočívají hlavní rizika expozice člověka dioxiny z domácích topenišť?*
- *Jak se rozdělují pesticidy podle cílového organismu?*
- *Charakterizujte vybrané toxické kovy a průmyslová odvětví, ze kterých se mohou uvolňovat do životního prostředí?*
- *Vyjmenujte a charakterizujte významné plynné toxické látky a těkavé organické látky.*

8 Znečištění vod

Voda je základní složkou životního prostředí a nezbytnou podmínkou existence života na Zemi. Podle výskytu, zdrojů, odběrů a znečišťování se vody rozdělují na vody povrchové a podzemní. Pro vody tekoucí, tzn. potoky, řeky, kanály se užívá ve vodohospodářské praxi synonyma recipient nebo vodoteč. Podle způsobu užití (jakosti) se voda rozděluje na vodu pitnou, užitkovou a provozní (Herčík a Dirner, 2013). Voda, jako univerzální rozpouštědlo na Zemi, transportuje nejen živiny, ale odnáší i celou řadu látek, včetně toxických, které jsou produktem především lidské činnosti.

Zdroje znečištění vod lze rozdělit na **bodové**, **plošné** a **havarijní**. **Bodové zdroje** znečištění představují města a obce (nedostatečně vyčištěná voda z čistíren odpadních vod), odpadní vody ze zemědělské živočišné výroby, potravinářské a průmyslové odpadní vody. Mezi **plošné zdroje** patří znečištění ze zemědělské činnosti (splachy hnojiv a pesticidů z polí), erozní splachy z terénu a atmosférické depozice, kam spadají produkty spalování (oxidy dusíku a oxid siřičitý), které znečišťují ovzduší a jsou zodpovědné za acidifikace (okyselení) vod. Zdrojem znečištění jsou i **havárie**, které obvykle způsobují náhlé, nárazové, nepředvídané a přechodné zhoršení jakosti vod (úniky ropných látek, silážních šťáv, močůvky, kyanidů atd.). V roce 2011 evidovala Česká inspekce životního prostředí na území České republiky celkem 107 případů (havárií) úniků do povrchových vod a čtyři úniky do podzemních vod. Havárie jsou způsobeny především selháním lidského faktoru, technickou závadou či například dopravní nehodou spojenou s únikem toxických látek do povrchových vod (nejčastěji úniky ropných látek). Nelze opomenout i místa, ze kterých se může uvolňovat znečištění (staré environmentální zátěže, skládky apod.). Za znečištění je považováno i místní zvýšení teploty (např. následkem vypouštění chladicí vody z průmyslových procesů). Následkem zvýšení teploty dochází ve vodních tocích ke snížení obsahu kyslíku, a tím k postižení organismů náročných na kyslík. Znečištění vod může být způsobeno i různorodými pevnými netoxickými částicemi, které způsobují zanášení vodních toků a nádrží nebo ucpávání potrubí (kaly z průmyslu, těžby a úpravy nerostů, z půdy odplavené erozí apod.).

8.1 Významné toxické látky ve vodách

Voda je kromě znečištění mikrobiálního (patogenní zárodky), radioaktivního, fyzikálního (teplota) a mechanického (pevné částice) rovněž znečištěna celou řadou toxických látek. Z hlediska způsobu působení toxických látek lze znečištění vod rozdělit na primární a sekundární. Specifickou oblastí spojenou s výskytem toxických látek je znečištění pitné vody.

8.1.1 Primární znečištění

Primární znečištění je způsobeno toxickými látkami přítomnými ve vodách. Jedná se především o toxické kovy, perzistentní organické polutanty (POPs), ropné produkty, těkavé organické látky (VOCs), pesticidy, detergenty, kyanidy apod.

Mezi významné kontaminanty vod patří těžké kovy. V současné době se stávají rostoucím globálním problémem, díky nárůstu populace, urbanizace a industrializace. Především v důsledku velkého rozvoje průmyslu jsou v životním prostředí čím dál vyšší koncentrace těžkých kovů, které pocházejí z antropogenních zdrojů. Hlavními zdroji kontaminace vod jsou odpadní vody (např. z těžby a zpracování rud, z hutí, z válcoven, z chemického a papírenského průmyslu, ze zemědělství – používání pesticidů s vysokým obsahem kadmia a moření osiva sloučeninami obsahujícími rtuť), suchá a mokrá depozice (např. atmosférické srážky znečištěné exhalacemi, které vznikají při spalování fosilních paliv – především hnědého uhlí), erose půd apod. (Pavlíková et al., 2008). Toxické kovy transportované řekami jsou obvykle vázány na jemnozrnné pevné částice, které jsou uloženy jako kontaminované říční sedimenty podél vodních toků.

Dalšími významnými kontaminanty jsou POPs, které vstupují do vodního ekosystému odpadními vodami ze závodů produkujících nebo používajících tyto látky. Dalšími zdroji jsou splachy z polí, vozovek či depozice z ovzduší. Jejich největším rezervoárem jsou oceány a moře, kam se dostávají prostřednictvím nánosů z řek, vzdušnou depozicí, vypouštěním odpadů a haváriemi. Jsou ukládány v sedimentech na dnech moří, oceánů a velkých jezer, odkud mohou být po určité době uvolněny, a poté se mohou znovu dostávat do ovzduší (Holoubek et al., 2001).

Ropa a ropné produkty (např. benzín, motorová nafta), kromě toho že mění tzv. organoleptické (senzorické) vlastnosti vody (chuť, pach, barva), způsobují odumírání organismů, které žijí ve vodě. Odumírání je jednak způsobeno toxickými vlastnostmi těchto látek, ale také jejich fyzikálními vlastnostmi. Tyto látky jsou lehčí než voda a rychle se šíří po hladině. Vrstva ropy na hladině

brání výměně plynů mezi vodou a ovzduším, pohlcuje kyslík rozpuštěný ve vodě a omezuje fotosyntézu (Adámek et al., 2010). Vodním organismům, které se dostanou do kontaktu s ropnými látkami, se mohou ucpat dýchací orgány a ptákům se může slepit peří (nebezpeční utopení).

Mezi další kontaminanty vod patří detergenty. Jedná se o látky s čistícím a pracím účinkem (mýdla, saponáty, prací prostředky, šampony, sprchové gely, pěny do koupele, čisticí a prací prostředky, odmašťovací prostředky apod.). Jejich základní složkou jsou tenzidy – látky snižující povrchové napětí rozpouštědel. Detergenty jsou obvykle složitou a pestrou směsí různých chemických látek (Komínková, 2008). Velmi negativní dopad na životní prostředí představují především sloučeniny fosforu, obsažené v prostředcích na mytí, čištění a praní. Fosfor je nutrient, který způsobuje zvýšený nárůst fytoplanktonu, sinic a řas, s celou řadou nepříznivých dopadů. Kromě toho způsobují tenzidy, obdobně jako ropné produkty, zpomalení přestupu kyslíku do vody (vznik nepropustné vrstvy) a ve větších koncentracích působí i toxicky na vodní organismy.

Dusičnany a dusitany jsou další významnou skupinou kontaminantů vodního prostředí. Dusičnany se nejčastěji vyskytují v podzemních vodách, ale lze je nalézt ve všech typech vod, včetně vody pitné. Zdrojem dusičnanů mohou být atmosférické srážky, splaškové odpadní vody, odpady ze zemědělství (z živočišné výroby a splachy z obdělávané půdy hnojené dusíkatými hnojivy) a potravinářský průmysl. Pro člověka jsou málo škodlivé, protože jsou poměrně rychle vylučovány. Toxicita dusičnanů spočívá v jejich redukci na dusitany. K redukci dochází především v trávicím ústrojí a vzniklé dusitany reagují s hemoglobinem na methemoglobin, který nemá schopnost přenášet kyslík. Nejcitlivější částí populace jsou kojenci do 3 měsíců věku, kteří jsou ohroženi při přípravě kojenecké stravy z vody s obsahem dusičnanů (nebezpečí udušení, podobně jako při otravě oxidem uhelnatým). Nebezpečnost dusičnanů spočívá také v tom, že po transformaci na dusitany v silně kyselém prostředí (např. v žaludku) mohou podporovat v těle člověka vznik potenciálně karcinogenních nitrosaminů (Nábělková a Nekovářová, 2010). Přímým zdrojem dusitanů jsou jednak atmosférické vody a průmyslové odpadní vody z výroby barviv nebo ze strojírenských závodů. Dusitany vznikají biochemickou oxidací amoniakálního dusíku, zároveň mohu vznikat biochemickou redukcí dusičnanů. Dusitany mají nepříznivý účinek na kyslíkovou rovnováhu ve vodním prostředí a jsou toxické i pro ryby a vodní organismy.

Významnými zdroji kontaminace vodního prostředí jsou i toxické látky, které mohou unikat v důsledku havárií. Jedná se například o již uvedené ropné látky, dále některé těkavé organické látky (benzen, toluen, xylen, styren) a kyanidy (bílé krystalické látky – např. kyanid sodný, kyanid draselný). Kyanidy rovněž pocházejí z průmyslových odpadních vod z galvanoven, tepelného zpracování

uhlí apod. Vyskytují se v různých formách a ve vodách podléhají složitým chemickým a biochemickým rozkladným procesům. Kyanidy jsou vysoce toxické jak pro člověka, tak pro ryby a ostatní vodní organismy. Silně toxické jsou především jednoduché kyanidy a toxicita komplexních kyanidů závisí na stabilitě sloučeniny. Všechny kyanidy působí na aerobní organismy jako jedy blokující tkáňové dýchání (blokují důležité enzymy). Mechanismus působení je dán reakcí s kyselinami (typicky s kyselinou chlorovodíkovou v žaludku), kdy dochází k vývinu a úniku prudce jedovatého plynu kyanovodíku, který následně vyvolá intoxikaci.

Vedle toxických látek pocházejících z antropogenních činností existují také přírodně produkované látky (přírodní toxiny), které mohou mít negativní vliv na populace volně žijících organismů, včetně člověka. Takovým příkladem mohou být toxické produkty sinic neboli cyanobakterií (cyanotoxiny), jejichž problematika je v současné době diskutována v souvislosti s eutrofizací vodních ploch. Cyanotoxiny, které se většinou uvolňují až po smrti a rozkladu sinic, vykazují celou řadu toxických účinků. Hlavní toxický účinek bývá nejčastěji hepatotoxický, neurotoxický nebo dermatotoxický. V testech na laboratorních zvířatech byly prokázány u jedné z nejrozšířenějších skupin cyanotoxinů (hepatotoxické cyklické heptapeptidy – microcystiny), které se vyskytují ve sladkých vodách, mutagenní účinky (Zegura et al., 2004). Jsou známy i případy intoxikace cyanotoxiny obsaženými v pitné vodě v důsledku masivního vzniku vodních květů s následným uvolněním toxinů z mrtvých buněk. Běžné technologie úpravy a čištění vody (sedimentace, filtrace, flokulace, chlorace) nejsou schopny účinně odstraňovat například microcystiny, a ty pak mohou být přítomny v pitné vodě. Podle epidemiologické studie realizované v Číně byla chronická expozice microcystiny v pitné vodě jedním z faktorů zvýšené incidence hepatocelulárního karcinomu v některých provinciích (Yu, 1995). Při kontaktu s cyanobakteriemi se mohou u koupajících osob, zvláště u dětí a citlivějších jedinců, objevit alergické reakce (kožní vyrážky, otoky, záněty očních spojivek). Podle druhu a množství toxinů, které se dostanou do organismu především požitím, lze rozlišit lehké a těžké projevy intoxikace. Lehká intoxikace se projevuje střevními a žaludečními potížemi, těžší intoxikace bolestmi hlavy až poškozením jater. Zda jsou ve vodě sinice nebo řasy, lze poměrně dobře rozeznat jednoduchým způsobem. Láhev se zúženým hrdlem (lze použít třeba průhledné lahve od balených vod) se naplní zcela vodou a nechá se alespoň 20 minut stát v klidu na světle. V případě, že se u hladiny vytvoří zelený kroužek tvořený zelenými organismy ve tvaru sekaného jehličí nebo zelené krupice (a voda přitom zůstane čirá), jedná se z největší pravděpodobností o sinice. Jestliže zůstane voda zakalena rovnoměrně nebo se začne tvořit větší zákal u dna, půjde pravděpodobně o řasy. Ještě jednodušším testem je vstupovat do vody opatrně (aby se nezvířily

usazeniny ze dna) a pozorovat, zda se okolo kolen ve vodě nevznášejí drobné zelené částečky. Když ano, jedná se pravděpodobně o sinice (Sinice, 2013).
Některé látky, které se vyskytují ve vodním prostředí, jsou v nízkých koncentracích netoxické (dokonce i zdraví prospěšné), ale vysoké koncentrace těchto látek působí toxicky. Příkladem jsou fluoridy, které se dostávají do vod jak přirozeným způsobem (zvětráváním a vyluhováním některých minerálů), tak antropogenní činností (odpadní vody, exhalace sklenářského a chemického průmyslu). Při vyšších koncentracích fluoridů v organismu dochází k chronickému onemocnění – fluoróze, které se projevuje skvrnami na zubech (dentální fluoróza) až změnami v kostech (skeletální fluoróza). Některé studie poukazují i na nebezpečí neurotoxických účinků fluoridů u dětí, které se projevují opožděným intelektuálním vývojem a nižším IQ (Choi et al., 2012). Naopak velmi nízké koncentrace v pitné vodě se mohou projevit nadměrnou kazivostí zubů, především u dětí.
Nejenom lidé, ale i vodní živočichové jsou vystaveni toxickému působení chemických látek. Významnou toxickou látkou, která je každoročně příčinou řady hromadných intoxikací ryb, je amoniak (čpavek). Jeho toxicita je závislá na celkovém chemismu vody, především na pH a na teplotě. V kyselém prostředí je amoniak v disociované podobě amonných iontů a jejich toxicita pro ryby je relativně nízká, protože obtížně přecházejí přes buněčnou membránu. Naopak v alkalickém prostředí přecházejí amonné ionty na volný amoniak, který snadno vstupuje do buněk a je vysoce toxický. K řadě intoxikací ryb dochází v situaci, kdy se do vod, které mají vlivem splachů zemědělských hnojiv vyšší koncentrace amonných iontů, vypustí i alkalická látka (např. vápno ze stavby). Do těla ryb se amoniak dostává prostřednictvím žaber a jeho účinky jsou především neurotoxické. Kromě příjmu z vnějšího prostředí je známa i vnitřní intoxikace ryb amoniakem, který je přirozeným produktem metabolismu kaprů a z těla je vylučován žábrami. V případě působení různých stresorů (krmení s vysokým obsahem dusíku, náhlý nedostatek kyslíku, náhlá změna teploty, transport ryb aj.) může dojít k situaci, kdy je amoniak nedostatečně vylučován z těla a hromadí se v krvi. Následuje intoxikace s klasickými příznaky: neklid ryb, vyskakování na hladinu, nekoordinované pohyby, svalové křeče, pokládání na bok aj. Na žábrech se objevují patologické znaky odumírání, tzv. toxická nekróza žaber (Anděl, 2011).
Uvedený výčet hlavních skupin toxických látek, které mohou kontaminovat vodní prostředí, obsahuje omezený výběr, který je soustředěn především na významné toxické látky. Voda může být kontaminovaná celou řadou dalších anorganických a především organických látek (antracen, fluoranthen – látky skupiny PAHs; tributylcín – součást některých pesticidů – toxický především pro vodní organismy), které mají celou řadu odlišných vlastností.

8.1.2 Sekundární znečištění

Sekundární znečištění je způsobeno následnými procesy, které jsou vyvolány nadměrným přísunem znečišťujících (toxických i netoxických) látek ve vodním ekosystému. Mezi sekundární znečištění vod patří především **eutrofizace** a **acidifikace**.

Mezi toto znečištění lze zařadit i povodně, kdy voda při povodních posunuje kontaminaci směrem od horního k dolnímu toku řeky. Rizikové je rovněž zaplavení různých skládek, zemědělských ploch, chemických provozů apod. Tyto lokality mohou v případě povodně představovat potenciální riziko pro kvalitu vodních ekosystémů, pokud dojde k úniku toxických látek do vodního prostředí. Transport toxických látek při povodních vede k jejich celkovému přerozdělení ve vazbě na všechny složky životního prostředí. Některé lokality mohou být v důsledku odplavení kontaminace vyčištěny, jiné naopak silně kontaminovány.

Eutrofizace je složitý proces neustálého obohacování vod živinami (především dusíkem a fosforem), které se dostávají do povrchových vod splachy hnojiv ze zemědělských pozemků a vypouštěním komunálních, zemědělských a průmyslových odpadních vod. Nadbytek živin vede k intenzivnímu růstu sinic a řas (tzv. vodní květ), a to obvykle v letních měsících, kdy je dostatek tepla a slunečního světla. Významným negativním faktorem zvýšeného výskytu řas a sinic je narušení kyslíkového režimu. Ke spotřebě velkého množství kyslíku dochází především při mikrobiálním rozkladu velkého množství postupně odumírajících sinic a řas a dále důsledkem jejich respirační aktivity v nočních hodinách (zejména v ranních hodinách vzniká anoxické prostředí nepřijatelné pro ostatní organismy). Dalším negativním faktorem eutrofizace jsou toxiny produkované sinicemi (bližší informace o sinicích a jejich toxinech lze nalézt na oficiálních stránkách Centra pro cyanobakterie a jejich toxiny, www.sinice.cz).

Acidifikace je proces, který je způsoben kyselými dešti. Zdrojem jsou jednak imise v suché depozici (prach s velkým množstvím kyselých solí), ale především mokré depozice (srážky s vysokým obsahem oxidů síry a oxidů dusíku). Oxidy síry a oxidy dusíku se vyskytují v atmosféře i přirozeně (např. oxid siřičitý je produkován sopečnou činností), ale zásadní je jejich množství, které vzniká antropogenní činností. Reakcí oxidů síry a dusíku s vodou vznikají silné kyseliny (kyselina siřičitá, kyselina sírová, kyselina dusičná), které významným způsobem snižují pH vody – ve srážkové vodě a povrchových vodách až na pH 2 (Adámek et al., 2010). Vzhledem k tomu, že zplodiny spalování vznikají takřka všude, kde žije člověk, případně mohou být se vzdušnými masami rozneseny na velké vzdálenosti, je hrozba acidifikace významným celoplanetárním problémem. Acidifikace má za následek změnu

prostředí podzemních a povrchových vod, které jsou pak nevhodné pro život řady organismů (Braniš, 2013). Závažné ekologické důsledky kyselých dešťů se také projevují i na suchozemské vegetaci (např. úhyn lesních porostů). Kyselé deště rovněž uvolňují z půdy toxické hliníkové a další kovové ionty (měď, olovo, kadmium), které následně poškozují půdní mikroorganismy, znehodnocují vodu a způsobují úhyn rybích populací. V současné době se diskutuje i o možných toxických účincích hliníku na člověka, které jsou spojovány především s neurotoxicitou a s rozvojem Alzheimerovy choroby (Strunecká a Patočka, 2011).

8.1.3 Znečištění pitné vody

Nejenom zdroje vody, ale i pitná voda může být znečištěna (kontaminována) toxickými látkami. Kromě chemické kontaminace hrozí i kontaminace biologická (bakterie, viry, prvoci – vyvolávají zejména průjmové horečnaté onemocnění) a radiologická (přírodní a umělé radionuklidy). Ke kontaminaci pitné vody může dojít přímo v procesu úpravy a dále i ve fázi distribuce pitné vody ke spotřebiteli.

Ke znečištění vody v úpravnách může dojít při používání samotných **chemických přípravků**, které se k úpravě vody používají a pak především tzv. **vedlejšími produkty dezinfekce**.

Používané chemické přípravky k úpravě pitné vody mohou obsahovat toxické látky typu pesticidů, polycyklických aromatických uhlovodíků (PAHs), kyanidů apod., které nejsou přirozenou součástí výchozí suroviny nebo nevznikají ze suroviny během výroby chemického přípravku. Konkrétní požadavky na čistotu a bezpečnost základních chemických přípravků používaných k úpravě vody na vodu pitnou nebo teplou jsou uvedeny ve vyhlášce č. 409/2005 Sb., o hygienických požadavcích na výrobky přicházející do přímého styku s vodou a na úpravu vody. Tato vyhláška dále stanoví hygienické požadavky na složení a značení výrobků určených k přímému styku s pitnou nebo teplou vodou, požadavky na vodárenskou technologii k vodárenské úpravě surové vody apod.

Vedlejší produkty dezinfekce vznikají reakcí silného oxidačního činidla s anorganickými či organickými látkami v surové vodě nebo rozpadem dezinfekčního činidla (např. oxid chloričitý se rozkládá na nežádoucí chloritany a chlorečnany). Vedlejší produkty dezinfekce představují menší riziko, než možné infekce plynoucí z neupravené vody, ale při jejich pravidelném a dlouhodobém užívání může dojít k negativním účinkům na lidské zdraví (Kučera a Kuks, 2012). Příkladem nejlépe prozkoumaných vedlejších toxických produktů dezinfekce vzniklých z organických látek v surové vodě jsou vedlejší produkty reakcí, které vznikají při chlorování vody. Nejznámějšími vedlejšími

produkty chlorace jsou trihalogenmethany – THM (např. chloroform – trichlormethan, bromoform – tribrommethan), které jsou spojovány s karcinogenními a mutagenními účinky. Tyto toxické látky vznikají především reakcí chloru s huminovými látkami (přírodní organické látky vznikající rozkladem převážně rostlinných zbytků), ale také řasami, sinicemi a jinými mikroorganismy. Další významnou skupinou sloučenin vznikajících při chloraci vody jsou halogenoctové kyseliny (např. kyselina dichloroctová, kyselina trichloroctová), které se v důsledku své vyšší polarity odstraňují z vody hůře než trihalogenmethany. V tabulce 11 jsou uvedeny další možné vedlejší produkty dezinfekce vody u vybraných dezinfekčních činidel. Některé uvedené vedlejší produkty vznikají pouze při specifických podmínkách v procesu úpravy vody (např. přítomnost bromidů, přítomnost fenolických sloučenin, přítomnost huminových látek, hodnota pH, teplota vody). Výslednými produkty jsou především toxické látky s potencionálními nebo již prokázanými karcinogenními, mutagenními a teratogenními účinky.

Tabulka 11 Přehled vybraných vedlejších produktů dezinfekce vody (upraveno podle: Kučera a Kuks, 2012)

<table>
<tr><th>Způsoby dezinfekce</th><th colspan="2">Vybrané vedlejší produkty</th></tr>
<tr><td rowspan="5">chlor a jeho sloučeniny</td><td>trihalogenmethany (THM)</td><td>trichlormethan
bromdichlormethan
dibromchlormethan
tribrommethan</td></tr>
<tr><td>halogenoctové kyseliny (HAA)</td><td>kyselina dichloroctová
kyselina trichloroctová
kyselina chloroctová
kyselina bromoctová</td></tr>
<tr><td colspan="2">chlorfenoly</td></tr>
<tr><td colspan="2">chloraminy</td></tr>
<tr><td rowspan="2">oxid chloričitý</td><td colspan="2">chloritany</td></tr>
<tr><td colspan="2">chlorečnany</td></tr>
<tr><td rowspan="5">ozon</td><td>aldehydy</td><td>butanal
pentanal
formaldehyd
acetaldehyd</td></tr>
<tr><td colspan="2">karboxylové sloučeniny</td></tr>
<tr><td colspan="2">peroxidy a epoxidy</td></tr>
<tr><td>bromované vedlejší produkty</td><td>bromičnany
bromoform
kyselina bromná</td></tr>
<tr><td rowspan="2">UV záření</td><td colspan="2">dusitany</td></tr>
<tr><td colspan="2">formaldehyd</td></tr>
</table>

Ke znečištění vody v úpravnách může dojít i **selháním lidského faktoru**. Jedná se například o záměnu chemických přípravků používaných k úpravě pitné vody či v důsledku nesprávného nadávkování většího množství chemikálií. Jsou známy i příklady z praxe, které vedly ke kontaminaci vody s následnými zdravotními problémy pro obyvatelstvo. V roce 1988 došlo na úpravně vody v Camelfordu ve Velké Británii nedopatřením k vypuštění 20 tun síranu hlinitého přímo do vodojemu s upravenou vodou. U více než 400 obyvatel se následně objevily různé zdravotní problémy: bolesti kloubů a krku, vyrážky, ztráta paměti, vyčerpání, poškození mozku (Kožíšek et al., 2007).

V průběhu distribuce může dojít ke kontaminaci vody v důsledku **nekvalitně zajištěních otvorů** vodárenských zařízení (např. nebezpečí vniknutí zvířat a nepovolaných osob), jako jsou větrací otvory, okna apod. Dále při **opravách částí vodovodního systému** či **nedodržením hygienických opatření** v prostorách zásobních nádrží (např. nepoužívání ochranných pomůcek). Nelze opomenout ani znečištění pitné vody **nevhodnými nátěrovými hmotami a materiály**, ze kterých může být v některých případech vyrobeno potrubí či jiné komponenty vodovodu. Takto se do pitné vody mohou dostávat ze starších typů PVC potrubí nebo PVC folií toxické látky jako vinylchlorid a olovo. Kromě toho se olovo dostává do vody především ze starých olověných přípojek a domovních rozvodů a ze slitin typu mosazi nebo červeného bronzu, ze kterých se dosud běžně vyrábějí různé regulační ventily, armatury a vodovodní baterie. Některé typy potrubí například z polyethylenu jsou propustné pro těkavé organické látky (VOCs), které mohou být obsaženy v kontaminované zemi (Kožíšek et al., 2007). Těmito látkami jsou například široce používaná průmyslová rozpouštědla trichlorethylen a tetrachlorethylen, která mohou kontaminovat vodu v potrubí. Obě látky vykazují systémový (poškození centrální nervové soustavy) i orgánový (poškození jater a ledvin) účinek, včetně účinku karcinogenního (trichlorethylen zařazen podle IARC do skupiny 1; tetrachlorethylen zařazen podle IARC do skupiny 2A) a účinku teratogenního. Z praxe jsou známy i příklady používání nevhodných spárovacích tmelů při opravě vodojemu, které nebyly určeny pro styk s vodou a v místech spár se zanedlouho po použití tmelu objevily plísně.

S pitnou vodou rovněž souvisí i celkový obsah rozpuštěných minerálních látek. Jedná se zejména o vápník, hořčík, sodík, draslík, chloridy, sírany a hydrogenuhličitany. Z většiny epidemiologických studií vyplývá, že pravidelně a dlouhodobě konzumovaná voda o velmi vysokém obsahu některých minerálních látek je rizikovým faktorem pro rozvoj některých fyziologických poruch či chorob. Tato rizika souvisí s chronickými negativními účinky pitné vody, které jsou dominantnější než výjimečné akutní negativní účinky (např. průjem, pokud je ve vodě zároveň přítomno větší množství síranových a hořečnatých iontů).

Voda s vyšším obsahem minerálních látek (nad 1500 mg/l) může být rizikovým faktorem pro vznik některých kloubních poruch, poruch vývoje u dětí a ženských reprodukčních funkcí, onemocnění trávicího ústrojí, močových a ledvinových kamenů, kamenů žlučníku a slinných žláz, zvýšeného krevního tlaku (vlivem vyššího obsahu sodíku), včetně vzniku některých druhů nádorů apod. Rizikovým faktorem je i voda s nízkým obsahem minerálních látek (pod 100 mg/l), která napomáhá vyšším ztrátám některých esenciálních prvků z organismu a může narušit vodní a minerálové hospodářství organismu, jakož i vést k některým chorobám, které jsou spojeny s nedostatkem vápníku (neurologické poruchy, kardiovaskulární onemocnění, zlomeniny kostí u dětí) a hořčíku (těhotenské komplikace, poruchy motorických nervů, kardiovaskulární onemocnění) (Kožíšek, 2008). Kromě toho je minimální obsah rozpuštěných minerálních látek žádoucí, aby chuť vody byla vnímána jako příjemná (Falahee a MacRae, 1995). Voda s nízkým obsahem minerálních látek (měkká voda) bývá agresivní na rozdíl od vody tvrdé a způsobuje korozi potrubí, což může vést k uvolňování některých těžkých kovů, jako je kadmium, měď, olovo a zinek. Uváděné optimum rozpuštěných minerálních látek v pitné vodě se pohybuje v rozmezí 150 – 400 mg/l (Kožíšek et al., 2007).

8.2 Novodobé toxické látky ve vodách

V současné době produkují lidé stále širší spektrum chemických látek, které jsou mimo jiné přítomny ve vodním prostředí a ovlivňují vodní ekosystémy i zdraví lidí. Ve většině případů jde o syntetické organické látky různorodého původu. Mezi tyto „nové“ polutanty patří například fluorované látky (surfaktanty, impregnační látky), farmaka (analgetika, cytostatika, antirevmatika, antibiotika, antidepresiva, hormonální antikoncepce) a PCP (personal care products) používané v hygienických či kosmetických výrobcích, které často obsahují různé antimikrobiální látky. Většina těchto látek prochází čistírnami odpadních vod beze změny, některé dokonce po průchodu čistírnou degradují na toxičtější nebo endokrinně účinné látky, ačkoli původní látka tak toxická či endokrinně účinná nebyla. Jejich přítomnost může nepříznivě ovlivnit vodní prostředí – mohou působit na endokrinní soustavu vodních živočichů a jejich reprodukční schopnosti, přispívat ke zvýšení rezistence mikroorganismů vůči antibiotikům atp. V České republice již byly zaznamenány případy výskytu nezvykle malého počtu samců v rybí populaci, a to jako velmi pravděpodobný důsledek účinků estrogenních hormonů, jejichž zdrojem je široce používaná hormonální antikoncepce. Výskyt všech výše zmíněných látek byl již v našich tocích ověřen (Kodeš a Leontovyčová, 2008).

Konkrétní látka, která se v současné době široce užívá jako baktericidní prostředek, je triclosan. Tato látka se přidává do celé řady výrobků denní potřeby, jako jsou zubní pasty, mýdla, WC deodoranty, detergenty, umělé hmoty apod. Triclosan je stabilní, lipofilní látka, která má chemickou strukturu blízkou dioxinům. Má širokospektrální účinky a působí proti gram-pozitivním a gram-negativním bakteriím. Triclosan se uvolňuje do životního prostředí především přes odpadní vody a může vyvolat negativní vlivy ve vodních ekosystémech. Je známa jeho vysoká akutní toxicita pro vodní organismy, jako jsou ryby a především řasy. O širokém rozšíření ve složkách životního prostředí svědčí i skutečnost, že byl nalezen ve velmi kolísavých koncentracích i v lidském mateřském mléce (Anděl, 2011). Výsledky některých laboratorních testů naznačují, že triclosan nevyvolává akutní intoxikace a nemá mutagenní, karcinogenní a teratogenní účinky. Jeho toxický účinek je spojován především s narušením endokrinního systému (Dann a Hontela, 2011). Rizikovým faktorem je i možnost vzniku rezistentních bakteriálních kmenů. Triclosan je příkladem toho, že častá snaha o život v antiseptickém prostředí může vyvolat na druhé straně řadu negativních efektů (Anděl, 2011).

Další významnou složkou znečištění vod jsou farmaka a jejich metabolity, které jsou po požití následně vyloučeny do odpadních vod. Některé skupiny farmak jsou resistentní vůči degradaci v přírodě i v čistírnách odpadních vod (např. antidepresiva a cytostatika). U dobře odbouratelných farmak je problém s jejich vysokým množstvím, kdy účinnost čištění v čistírnách odpadních vod nezamezí v tocích pod čistírnami poměrně vysokému výskytu (Fuksa, 2012). V současné době jsou dobře známy negativní účinky některých farmak na vodní organismy, ale o negativních účincích na člověka se zatím ví málo. Nebezpečí farmak vychází z jejich dlouhodobého působení ve vodním prostředí. Navíc farmaka působí ve směsích, což může vést k následným negativním synergickým účinkům.

Kontrolní otázky:

- *Jaké mohou být jednotlivé zdroje znečištění vod?*
- *Které toxické látky mohou způsobit primární znečištění vod?*
- *Uveďte toxické účinky cyanotoxinů.*
- *Jak může dojít ke kontaminaci pitné vody?*
- *Vysvětlete pojmy eutrofizace a acidifikace.*

9 Legislativa ochrany vod

Nejdůležitějším zákonem, který se zabývá problematikou ochrany vod, je zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů (vodní zákon).

Účelem tohoto zákona je chránit povrchové a podzemní vody, stanovit podmínky pro hospodárné využívání vodních zdrojů a pro zachování i zlepšení jakosti povrchových a podzemních vod. Dále vytvořit podmínky pro snižování nepříznivých účinků povodní a sucha a zajistit bezpečnost vodních děl v souladu s právem Evropských společenství (např. Směrnice Rady 75/440/EHS ze dne 16. června 1975 o požadované jakosti povrchových vod určených k odběru pitné vody v členských státech, Směrnice Rady 76/160/EHS ze dne 8. prosince 1975 o jakosti vody pro koupání, Směrnice Rady 76/464/EHS ze dne 4. května 1976 o znečištění způsobeném určitými nebezpečnými látkami vypouštěnými do vodního prostředí Společenství a návazné směrnice Rady, Směrnice Rady 78/659/EHS ze dne 18. července 1978 o jakosti povrchových vod vyžadujících ochranu nebo zlepšení pro podporu života ryb, Směrnice Rady 80/68/EHS ze dne 17. prosince 1979 o ochraně podzemních vod před znečištěním určitými nebezpečnými látkami, doplněná směrnicemi Rady 90/656/EHS a 91/692/EHS, Směrnice Rady 91/271/EHS ze dne 21. května 1991 o čištění městských odpadních vod, Směrnice Rady 91/676/EHS ze dne 12. prosince 1991 o ochraně vod před znečištěním dusičnany ze zemědělských zdrojů, Směrnice Rady 96/61/ES ze dne 24. září 1996 o integrované prevenci a řízení znečištění, Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES ze dne 23. října 2000 ustavující rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky).

Účelem tohoto zákona je rovněž přispívat k zajištění zásobování obyvatelstva pitnou vodou a k ochraně vodních ekosystémů a na nich přímo závisejících suchozemských ekosystémů. Zákon upravuje právní vztahy k povrchovým a podzemním vodám, vztahy fyzických a právnických osob k využívání povrchových a podzemních vod, jakož i vztahy k pozemkům a stavbám, s nimiž výskyt těchto vod přímo souvisí, a to v zájmu zajištění trvale udržitelného užívání těchto vod, bezpečnosti vodních děl a ochrany před účinky povodní a sucha.

Ve vodním zákoně jsou mimo jiné v příloze 1 uvedeny zvláště nebezpečné a nebezpečné látky pro vodní prostředí, blíže viz tabulka 12. Tabulka prezentuje široký okruh látek, které mohou být rizikové pro vodní ekosystémy.

Tabulka 12 Zvláště nebezpečné a nebezpečné látky podle přílohy 1 vodního zákona

Zvlášť nebezpečné látky	
1.	organohalogenové sloučeniny a látky, které mohou tvořit takové sloučeniny ve vodním prostředí
2.	organofosforové sloučeniny
3.	organocínové sloučeniny
4.	látky nebo produkty jejich rozkladu, u kterých byly prokázány karcinogenní nebo mutagenní vlastnosti, které mohou ovlivnit produkci steroidů, štítnou žlázu, rozmnožování nebo jiné endokrinní funkce ve vodním prostředí nebo zprostředkovaně přes vodní prostředí
5.	rtuť a její sloučeniny
6.	kadmium a jeho sloučeniny
7.	perzistentní minerální oleje a perzistentní uhlovodíky ropného původu
8.	perzistentní syntetické látky, které se mohou vznášet, zůstávat v suspenzi nebo klesnout ke dnu, a které mohou zasahovat do jakéhokoliv užívání vod
Nebezpečné látky	
1.	metaloidy, kovy a jejich sloučeniny: 1. zinek, 2. měď, 3. nikl, 4. chrom, 5. olovo, 6. selen, 7. arzen, 8. antimon, 9. molybden, 10. titan, 11. cín, 12. baryum, 13. beryllium, 14. bor, 15. uran, 16. vanad, 17. kobalt, 18. thalium, 19. telur, 20. stříbro
2.	biocidy (látka ničící živé organismy – insekticidy, herbicidy apod.) a jejich deriváty neuvedené v seznamu zvlášť nebezpečných látek
3.	látky, které mají škodlivý účinek na chuť nebo na vůni produktů pro lidskou spotřebu pocházejících z vodního prostředí, a sloučeniny mající schopnost zvýšit obsah těchto látek ve vodách
4.	toxické nebo perzistentní organické sloučeniny křemíku a látky, které mohou zvýšit obsah těchto sloučenin ve vodách, vyjma těch, jež jsou biologicky neškodné nebo se rychle přeměňují ve vodě na neškodné látky
5.	elementární fosfor a anorganické sloučeniny fosforu
6.	neperzistentní minerální oleje a neperzistentní uhlovodíky ropného původu
7.	fluoridy
8.	látky, které mají nepříznivý účinek na kyslíkovou rovnováhu, zejména amonné soli a dusitany
9.	kyanidy
10.	sedimentovatelné tuhé látky, které mají nepříznivý účinek na dobrý stav povrchových vod

9.1 Seznam vybraných právních předpisů ochrany vod

Nařízení vlády č. 23/2011 Sb., kterým se mění nařízení vlády č. 61/2003 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech, ve znění nařízení vlády č. 229/2007 Sb.
Nařízení vlády č. 98/2005 Sb., kterým se stanoví systém rychlého varování o vzniku rizika ohrožení zdraví lidí z potravin a krmiv.
Nařízení vlády č. 416/2010 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění odpadních vod a náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod podzemních.
Nařízení vlády č. 143/2012 Sb., o postupu pro určování znečištění odpadních vod, provádění odečtů množství znečištění a měření objemu vypouštěných odpadních vod do povrchových vod.
Vyhláška č. 252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody, ve znění vyhlášky č. 187/2005 Sb.
Vyhláška č. 450/2005 Sb., o náležitostech nakládání se závadnými látkami a náležitostech havarijního plánu, způsobu a rozsahu hlášení havárií, jejich zneškodňování a odstraňování jejich škodlivých následků.
Vyhláška č. 5/2011 Sb., o vymezení hydrologických rajonů a útvarů podzemních vod, způsobu hodnocení stavu podzemních vod a náležitostech programů zjišťování a hodnocení stavu podzemních vod.
Vyhláška č. 98/2011 Sb., o způsobu hodnocení stavu útvarů povrchových vod, způsobu hodnocení ekologického potenciálu silně ovlivněných a umělých útvarů povrchových vod a náležitostech programů zjišťování a hodnocení stavu povrchových vod.

9.2 Hodnocení jakosti povrchových a podzemních vod

Jakost povrchových a podzemních vod se na území České republiky vyhodnocuje v souladu s vyhláškami Ministerstva životního prostředí a Ministerstva zemědělství č. 98/2011 Sb. a č. 5/2011 Sb. a podle normy ČSN 75 7221. Hodnocení jakosti povrchových vod probíhá každoročně srovnáním zjištěných hodnot sledovaných ukazatelů s normami environmentální kvality a požadavky na užívání vod způsobem uvedeným v § 11 odst. 1, 2 a 3 vyhlášky č. 98/2011 Sb. a způsobem uvedeným v příloze č. 12 vyhlášky č. 98/2011 Sb. Hodnocení jakosti podzemních vod se provádí jedenkrát za rok pro jednotlivá monitorovací místa postupem definovaným částí a přílohy č. 5 vyhlášky č. 5/2011 Sb. a za použití referenčních hodnot stanovených v příloze č. 5 vyhlášky č. 5/2011 Sb.

Podle normy ČSN 75 7221 (Jakost vod – Klasifikace jakosti povrchových vod) je možné stanovit stupeň znečištění z hodnocení údajů o vybraných ukazatelích jakosti vody. Tekoucí povrchové vody se podle jakosti zařazují do 5 tříd:
třída I – neznečištěná voda: stav povrchové vody, který nebyl významně ovlivněn lidskou činností, při kterém ukazatele jakosti vody nepřesahují hodnoty odpovídající běžnému přirozenému pozadí v tocích;
třída II – mírně znečištěná voda: stav povrchové vody, který byl ovlivněn lidskou činností tak, že ukazatele jakosti vody dosahují hodnot, které umožňují existenci bohatého, vyváženého a udržitelného ekosystému;
třída III – znečištěná voda: stav povrchové vody, který byl ovlivněn lidskou činností tak, že ukazatele jakosti vody dosahují hodnot, které nemusí vytvořit podmínky pro existenci bohatého, vyváženého a udržitelného ekosystému;
třída IV – silně znečištěná voda: stav povrchové vody, který byl ovlivněn lidskou činností tak, že ukazatele jakosti vody dosahují hodnot, které vytvářejí podmínky umožňující existenci pouze nevyváženého ekosystému;
třída V – velmi silně znečištěná voda: stav povrchové vody, který byl ovlivněn lidskou činností tak, že ukazatele jakosti vody dosahují hodnot, které vytvářejí podmínky umožňující existenci pouze silně nevyváženého ekosystému.
Údaje vyhodnocující jakost povrchových vod lze nalézt například na stránkách Hydroekologického informačního systému (http://heis.vuv.cz/). Jedná se o centrální informačním systémem Výzkumného ústavu vodohospodářského TGM, v.v.i., v oblasti vodního hospodářství a ochrany vod. Vlastní databáze informačního systému obsahuje široké spektrum geografických a atributních údajů z oblasti vodního hospodářství. Obsahuje údaje o subsystému povrchových vod (popis říční sítě, jejích charakteristik a jevů/objektů na ní se vyskytujících apod.), o subsystému podzemních vod (hydrologické rajony, prameny, vrty, studny apod.), o subsystému užívání vod a vlivů na jejich stav (odběry a vypouštění, vodní nádrže, využití vodní energie apod.) a subsystému chráněných území (chráněné oblasti přirozené akumulace vod, koupací oblasti apod.).
Od počátku 90. let se postupně jakost vod zlepšuje. Klesá celkové množství vypouštěné odpadní vody i hlavní ukazatele znečištění (nerozpuštěné látky, rozpuštěné anorganické soli, BSK – biochemická spotřeba kyslíku jako ukazatel organického znečištění apod.). Stálým problémem zůstává znečištění sedimentů některých řek těžkými kovy a kontaminace některých velkých rezervoárů podzemních vod. Hlavními důvody pro celkové zlepšení stavu znečištění vod je pokles průmyslové výroby po roce 1990, snížení spotřeby průmyslových hnojiv v zemědělství a také výstavba stěžejních čistíren odpadních vod u velkých měst a průmyslových podniků (Braniš, 2013). Přes výrazné zlepšení jakosti vod se ještě i v současnosti vyskytují velmi krátké úseky vodních toků, které jsou zařazeny do V. třídy jakosti povrchové vody.

Kontrolní otázky:

- *Jaký je nejdůležitější zákon, který se zabývá problematikou ochrany vod a co je účelem tohoto zákona?*
- *Jaké skupiny toxických látek jsou uvedeny v příloze 1 vodního zákona?*
- *Vyjmenujte důležité právní předpisy v ochraně vod.*
- *Podle čeho se vyhodnocuje jakost povrchových vod?*
- *Kde lze nalézt informace, které vyhodnocují jakost povrchových vod.*

10 Právní předpisy pro zacházení s toxickými látkami

Existuje celá řada profesí, kde se v rámci nejrůznějších výrobních procesů a postupů nakládá s celou řadou toxických látek. Mezi tyto profese lze především zařadit zemědělské práce s využitím pesticidů, zdravotnictví, vodohospodářství apod. V současné době existuje i celá řada přísných omezení při nakládání s těmito toxickými látkami. Tato omezení jsou postupně přizpůsobována i evropskému zákonodárství v oblasti nakládání a kontroly pohybu některých chemických látek. Tyto kontrolované chemické látky, výrobky či směsi, které je obsahují, jsou registrovány při výrobě, dovozu a během obchodování a musí být rovněž náležitě zdokumentováno jejich použití. Cílem těchto národních i celoevropských legislativních opatření je ochrana zdraví a životního prostředí, dále i zvyšování bezpečnosti a snižování rizika chemických havárií. V poslední době je pak snaha harmonizovat základní požadavky na výrobu, balení a uvádění chemických látek na trh a to nejenom na úrovni celoevropské (tzv. nařízení REACH), ale i celosvětové (tzv. systém GHS).

10.1 Český chemický zákon

Stávající chemická legislativa České republiky je postavena na zákoně č. 350/2011 Sb., o chemických látkách a o chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon), který zapracovává příslušné předpisy Evropského parlamentu a Rady Evropské unie do české legislativy. Zákon začleňuje evropské předpisy (směrnice a nařízení) a upravuje práva a povinnosti právnických osob a podnikajících fyzických osob při výrobě, klasifikaci, zkoušení, balení, označování, uvádění na trh, používání, dovozu a vývozu chemických látek nebo látek v přípravcích a předmětech a při klasifikaci, zkoušení nebezpečných vlastností, balení, označování a uvádění na trh chemických směsí na území České republiky. Zákon dále upravuje správnou laboratorní praxi a působnost správních orgánů při zajišťování ochrany před škodlivými účinky látek a směsí. Nový zákon již používá nový termín *směs* místo dřívějšího *přípravek* a je tedy zcela v souladu s evropskými předpisy.

Podle chemického zákona jsou nebezpečné chemické látky a směsi ty, které vykazují jednu nebo více nebezpečných vlastností, pro které jsou klasifikovány jako: výbušné, oxidující, extrémně hořlavé, vysoce hořlavé, hořlavé, vysoce

toxické, toxické, zdraví škodlivé, žíravé, dráždivé, senzibilizující, karcinogenní, mutagenní, toxické pro reprodukci a nebezpečné pro životní prostředí.
Státní správu ve výše uvedené oblasti vykonávají: Ministerstvo životního prostředí, Ministerstvo zdravotnictví, Ministerstvo průmyslu a obchodu, Česká inspekce životního prostředí, krajské hygienické stanice, celní úřady, Státní úřad inspekce práce a Státní rostlinolékařská správa.
K provedení zákona č. 350/2011 Sb., o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů jsou v účinnosti následující právní předpisy:

- vyhláška č. 402/2011 Sb., o hodnocení nebezpečných vlastností chemických látek a chemických směsí a balení a označování nebezpečných chemických směsí;
- vyhláška č. 162/2012 Sb., o tvorbě názvu nebezpečné látky v označení nebezpečné směsi;
- vyhláška č. 163/2012 Sb., o zásadách správné laboratorní praxe.

10.2 Nařízení REACH

Nařízení REACH je evropská legislativa o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek vyráběných nebo dovážených na území Evropské unie. REACH je v podstatě zkratka originálního názvu **R**egistration (registrace), **E**valuation (hodnocení), **A**uthorisation (povolování) a omezování **Ch**emicals (chemikálií). Nařízení je založeno na zásadě, že výrobci, dovozci a následní uživatelé musí zajistit, že vyrábějí, uvádějí na trh nebo používají látky, které nepůsobí nepříznivě na lidské zdraví nebo životní prostředí.
Cílem nařízení REACH je zracionalizovat a vylepšit starý právní rámec Evropské unie pro chemické látky pomocí jednoho zmodernizovaného a zdokonaleného nařízení, tj. doplnit znalosti o nebezpečnosti látek, zefektivnit kontrolu, sjednotit podmínky uvádění na trh, zlepšit ochranu lidského zdraví a životního prostředí před riziky, která mohou chemické látky představovat. V zásadě se REACH vztahuje na všechny chemické látky, tzn. nejenom na chemické látky využívané v průmyslových procesech, ale i v našem každodenním životě, například na čisticí prostředky, nátěrové hmoty i na předměty, jako jsou oděvy, nábytek a elektrospotřebiče. Nevztahuje se na radioaktivní látky, odpady, neizolované meziprodukty, látky používané v zájmu národní obrany, na které se vztahují vnitrostátní výjimky, na látky podléhající režimu celního dohledu a na přepravu nebezpečných látek.
REACH je nařízení, které ve své podstatě stanovuje způsoby registrace, hodnocení, povolování a omezování chemických látek, které se vyrábí nebo dováží na

evropský trh ve množství přesahující 1 tunu. Tento systém by měl zajistit, aby se nejpozději do roku 2020 používaly chemické látky se známými vlastnostmi a způsobem, který nepoškozuje zdraví a životní prostředí. Úlohu centrálního koordinátora celého postupu, jehož pozice byla zřízená přijetím nařízení, plní Evropská agentura pro chemické látky (European Chemicals Agency, ECHA). Agentura koordinuje veškeré postupy vztahující se k chemickým látkám, provádí činnosti týkající se technických, vědeckých a administrativních aspektů nařízení REACH, poskytuje poradenství, zveřejňuje informace o chemických látkách apod.

V rámci nařízení REACH je vydávána kandidátská listina látek vzbuzujících mimořádné obavy (Candidate List of Substances of Very High Concern – SVHC). Jedná se o látky karcinogenní, mutagenní, toxické pro reprodukci, toxické, perzistentní nebo bioakumulativní, látky identifikované na základě vědeckých poznatků jako látky, které mají vážné účinky na člověka nebo životní prostředí, například látky narušující endokrinní činnost. Látky jsou na listinu zařazovány na základě návrhů členských zemí (v případě České republiky prostřednictvím Ministerstva životního prostředí). Členské země současně připravují průvodní dokumentaci kandidující látky. U látek kandidátské listiny se předpokládá omezení výroby, použití nebo uvádění na trh a nahrazení bezpečnějšími alternativami. U použití je možné zůstat v případě, že z jejich použití plyne všeobecný společenský prospěch. Seznam obsahuje několik desítek látek, mezi které patří například antracen, oxid arsenitý, hydrazin, akrylamid.

Implementaci nařízení REACH má v České republice v kompetenci Ministerstvo životního prostředí. Pravomoci vymáhat uplatňování REACH má Česká inspekce životního prostředí.

Nařízení také přímo souvisí s nařízením o klasifikaci, označování a balení látek a směsí (nařízení CLP z anglického classification, labelling and packaging – „evropská verze GHS“, viz dále), které zavádí standardní věty o nebezpečnosti, pokyny pro bezpečné zacházení a výstražné symboly, které jsou důležitým zdrojem informací pro ochranu před účinky těchto nebezpečných látek.

10.3 Systém GHS

GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals) je zkratka pojmu Globální harmonizovaný systém, jehož cílem je harmonizovat různé stávající systémy klasifikace a označování chemických látek na celém světě a současně zajistit ochranu lidského zdraví a životního prostředí. Vzhledem k různým kritériím hodnocení se v minulosti často stávalo, že byla stejná látka klasifikována jako jedovatá, zdraví škodlivá nebo dokonce

i neškodná. Tato skutečnost vedla k rozdílům v úrovních bezpečnosti a ochrany zdraví při práci, ochrany spotřebitele i životního prostředí. GHS byl vyvinut v rámci struktury Organizace spojených národů a má celosvětový dosah.
GHS je systém pro identifikaci nebezpečných chemických látek a směsí a pro informování uživatelů o jejich nebezpečnosti pomocí symbolů a vět na štítcích obalů a prostřednictvím další dokumentace, jako jsou například bezpečnostní listy. Systém vychází ze stávajících právních předpisů v oblasti chemických látek a zavádí jednotná kritéria.
GHS proti předchozí klasifikaci přináší některé změny a další rozšíření s cílem zvýšit ochranu zdraví a životního prostředí. Systém mění výstražné symboly nebezpečnosti (nové piktogramy), zavádí signální slova (nebezpečí a varování) a upravuje znění standardních vět o nebezpečnosti (H-věty, obdoba dnešních R-vět) a pokynů pro bezpečné zacházení (P-věty, obdoba dnešních S-vět). Rovněž vlastní klasifikace je rozšířená a klade větší důraz na toxikologická a ekotoxikologická data. Nejzřetelnější změnou jsou nové piktogramy GHS (červeně orámovaný kosočtverec s černým symbolem na bílém pozadí, který nahradí známé piktogramy nebezpečí, černou značku na oranžovém pozadí, blíže viz tabulka 13).

Tabulka 13 Přehled grafických symbolů používaných v současnosti a po zavedení GHS

	Fyzikálně-chemické	Zdravotní	Enviromentální
Symboly nebezpečnosti používané dnes	výbušný	toxický	nebezpečný pro životní prostředí
	oxidující	žíravý	
	hořlavý	zdravý škodlivý, dráždivý	

Piktogramy GHS			
	výbušný	toxický	nebezpečný pro životní prostředí
	hořlavý	dráždivý	
	oxidující	korozivní a žíravý	
	plyn pod tlakem	nebezpečný pro zdraví	

10.4 Systém CLP

CLP (Classification, Labeling and Packaging of substances and mixtures) zavádí systém GHS prostřednictvím nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 do evropské legislativy, a to v návaznosti na nařízení REACH. CLP je oproti vlastnímu GHS mírně upraveno, jsou přidány některé používané předpisy z nařízení REACH, které v GHS nejsou. Rovněž došlo k významnému sjednocení pojmů s předpisy pro silniční a železniční přepravu chemických látek. Do české národní legislativy zapracovává tyto předpisy chemický zákon (zákon č. 350/2011 Sb.).

V souvislosti s přechodem na nový systém CLP je zavedeno tzv. přechodné období, které zabezpečuje existenci starého (směrnice o nebezpečných látkách a směrnice o nebezpečných přípravcích) i nového systému. Toto období bude trvat do roku 2015 a následně bude platit již pouze nová směrnice klasifikace, balení a označování chemických látek a směsí.

Kontrolní otázky:

- *Jaký je nejdůležitější zákon, který se zabývá problematikou chemických látek a chemických směsi a co je jeho účelem?*
- *Kdo vykonává státní správu v oblasti nebezpečných chemických látek a směsí?*
- *Co je úkolem nařízení REACH?*
- *Kdo vyvinul systému GHS a jaké je jeho poslání?*
- *Co je úkolem systému CLP?*

11 Chemické havárie

Celosvětová výroba nejrůznějších chemikálií dnes již představuje několik set miliónů tun ročně a její objem se neustále zvyšuje, stejně jako spektrum vyráběných chemických látek. Současná společnost je závislá na výhodách, které jim různé chemické látky přináší, ale mnohé z těchto látek vykazují celou řadu nebezpečných, především toxických vlastností. Jejich výroba, skladování a převoz proto vyžadují přijetí zvláštních bezpečnostních opatření, která minimalizují riziko jejich úniku. Při úniku toxických látek dochází k jejich nekontrolovanému šíření, které ohrožuje zdraví a životy lidí a poškozuje životní prostředí.

K úniku toxických látek může dojít z různých důvodů. V případech selhání lidského faktoru se jedná o havárie způsobené ve výrobě a při skladování (stacionární zdroj) nebo nehodou při přepravě chemické látky po silnicích, železnici, resp. na vodních tocích (mobilní zdroj). Vlivem přírodních účinků může dojít k úniku látek v důsledku povodně, větru, sesuvem půdy aj. Nelze opomenout riziko válečných konfliktů a teroristických útoků, jejichž cílem je narušit chod společnosti. Únik nelze vyloučit z potrubí a ze skládek, případně z ilegálních skladů chemikálií. Zvláště nebezpečné jsou průmyslové požáry, kdy může dojít k intoxikacím účinkem plynných zplodin emitovaných z požářiště. V případě požáru vznikají i toxické reakční produkty hasebních činidel, které mohou při úniku do vodního prostředí způsobit změnu významných ukazatelů jakosti vodního prostředí. Rovněž vznikají kapalné produkty pyrolýzy netoxických materiálů (např. pneumatik), které mohou vykazovat vysokou toxicitu a představují vážné ohrožení kvality vod (Danihelka a Soldán, 2012). Nejenom požáry, ale i další chemické havárie jsou spojeny s rizikem kontaminace vodního prostředí. V příloze 2 jsou uvedeny některé příklady významných chemických vodohospodářských havárií, které se staly na našem území i jinde ve světě.

Toxické látky jsou převážně používané v chemickém průmyslu, farmaceutickém průmyslu, při výrobě umělých hmot a vláken, při výrobě umělých hnojiv a prostředků na ochranu rostlin, v chladírenských zařízeních, ve vodárnách apod.

Oblast prevence závažných havárií pro objekty a zařízení, ve kterých je umístěna vybraná nebezpečná chemická látka nebo chemický přípravek, upravuje zákon č. 59/2006 Sb., o prevenci závažných havárií způsobených vybranými nebezpečnými chemickými látkami nebo chemickými přípravky

a o změně zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a zákona č. 320/2002 Sb., o změně a zrušení některých zákonů v souvislosti s ukončením činnosti okresních úřadů, ve znění pozdějších předpisů (zákon o prevenci závažných havárií) – novelizace zákonem č. 488/2009 Sb. Zákon zapracovává příslušné předpisy Evropských společenství a stanoví systém prevence závažných havárií pro objekty a zařízení, v nichž je umístěna vybraná nebezpečná chemická látka nebo chemický přípravek s cílem snížit pravděpodobnost vzniku a omezit následky závažných havárií na zdraví a životech lidí, hospodářských zvířat, životního prostředí a majetku v objektech a zařízeních a v jejich okolí.
Státní správu na úseku prevence závažných havárií v objektech nebo zařízeních, v nichž je umístěna nebezpečná látka, vykonávají: Ministerstvo životního prostředí, Ministerstvo vnitra, Český báňský úřad, Česká inspekce životního prostředí, krajské úřady, Státní úřad inspekce práce, krajské hygienické stanice, správní úřady na úseku požární ochrany, ochrany obyvatelstva a integrovaného záchranného systému.
K provedení zákona č. 59/2006 Sb., ve znění pozdějších předpisů, jsou v účinnosti následující právní předpisy:

- nařízení vlády č. 254/2006 Sb., ze dne 24. května 2006, o kontrole nebezpečných látek;
- vyhláška č. 256/2006 Sb., ze dne 22. května 2006, o podrobnostech systému prevence závažné havárie;
- vyhláška č. 255/2006 Sb., ze dne 22. května 2006, o rozsahu a způsobu zpracování hlášení o závažné havárii a konečné zprávy o vzniku a dopadech závažné havárie,
- vyhláška č. 250/2006 Sb., ze dne 23. května 2006, kterou se stanoví podrobnosti o rozsahu bezpečnostních opatření fyzické ochrany objektu nebo zařízení zařazených do skupiny A nebo do skupiny B,
- vyhláška č. 103/2006 Sb., ze dne 31. března 2006, o stanovení zásad pro stanovení zóny havarijního plánování a rozsahu a způsobu vypracování vnějšího havarijního plánu.

11.1 Přeprava toxických látek

Přeprava nebezpečných látek, resp. nebezpečných věcí (látky a předměty, pro jejichž povahu, vlastnosti nebo stav může být v souvislosti s jejich přepravou ohrožena bezpečnost osob, zvířat a věcí nebo ohroženo životní prostředí), která se uskutečňuje jak po silnici a železnici, tak i po vodních cestách nebo letecky, představuje významné riziko spojené se vznikem chemické havárie. Z tohoto

důvody byly, obdobně jako pro stacionární zdroje, stanoveny základní podmínky a jednotná pravidla na zajištění přepravní bezpečnosti. Vlastní zásady přepravy jsou řešeny mezinárodními dohodami a vnitrostátními předpisy. Mezi dokumenty platnými na mezinárodní úrovni patří: pro silniční přepravu ADR – Evropská dohoda o mezinárodní silniční přepravě nebezpečných věcí, pro železniční přepravu RID – Řád pro mezinárodní železniční přepravu nebezpečných věcí, pro říční přepravu ADN – Evropská dohoda o mezinárodní přepravě nebezpečných věcí po vnitrozemských vodních cestách, pro leteckou dopravu ICAO ANNEX L 18 – Bezpečná přeprava nebezpečného zboží vzduchem, pro námořní přepravu IMDG Code – Mezinárodní předpis pro námořní přepravu nebezpečných věcí.
Výše uvedené mezinárodní dohody se nevztahují jen na pravidla přepravy látek toxických, ale i látek výbušných, hořlavých, infekčních, radioaktivních apod. Z tohoto důvodu jsou přepravované nebezpečné látky rozděleny podle nebezpečných vlastností do třinácti tříd nebezpečnosti. Třída ukazuje na primární nebezpečí látek na základě jejich fyzikálních, chemických a toxikologických vlastností. Rozdělení látek do jednotlivých tříd uvádí tabulka 14.

Tabulka 14 Rozdělení nebezpečných látek do tříd nebezpečnosti

Třída č.	**Název třídy**
1	výbušné látky a předměty
2	plyny
3	hořlavé kapaliny
4.1	hořlavé tuhé látky, samovolně se rozkládající látky a znecitlivěné tuhé výbušné látky
4.2	samozápalné látky
4.3	látky, které ve styku s vodou vyvíjejí hořlavé plyny
5.1	látky podporující hoření
5.2	organické peroxidy
6.1	toxické látky
6.2	infekční látky
7	radioaktivní látky
8	žíravé látky
9	jiné nebezpečné látky a předměty

Výše uvedené mezinárodní dohody, které souvisejí s podmínkami přepravy na českém území, jsou platné i pro Českou republiku. V roce 2011 byla Českou republikou ratifikována i ADN a byla publikována ve Sbírce mezinárodních smluv v částce 53/2011. Dohoda ADN obdobně jako ostatní dohody, stanovuje podmínky pro přepravu nebezpečných věcí po vnitrozemských vodních tocích,

předepisuje pravidla pro klasifikaci nebezpečných věcí, metody balení, označování obalů, pravidla pro nakládku a manipulaci, pravidla pro přepravu, požadavky na schvalování a konstrukci obalů a požadavky na konstrukci, schvalování a zkoušení plavidel a označování plavidel. V neposlední řadě stanovuje dohoda ADN minimální požadavky na školení osob zúčastněných na přepravě a manipulaci s nebezpečnými věcmi.

11.2 Označování nebezpečných látek

Systém označování nebezpečných látek je jedním z významných opatření, který přispívá především k prevenci chemických havárií a k minimalizaci zdravotnického a ekologického rizika spojeného s nakládáním s těmito látkami. Systémů označování, kterých existuje velké množství, byly vyvinuty pro potřeby různých uživatelů v jednotlivých vyspělých státech a rovněž vycházejí především z mezinárodních smluv a dohod (Čapoun et al., 2009). Systém označování je založen na použití bezpečnostních značek, které vyjadřují konkrétní nebezpečné vlastnosti dané látky, a kódovém označení, které danou látku identifikuje.

11.2.1 UN kód, Kemlerův kód

V rámci přepravy se používají bezpečnostní kódy, které jsou součástí reflexní oranžové tabulky. Tabulka má obdélníkový tvar o rozměrech 40 x 30 cm, je černě orámovaná a podélně rozdělená na dvě poloviny, viz obrázek 20. V dolní polovině je uvedeno identifikační číslo látky (tzv. **UN kód**) a v horní polovině číslo, které vyjadřuje nebezpečné vlastnosti látky (tzv. **Kemlerův kód**).

Obrázek 20 Oranžová výstražná tabulka
(Kemlerův kód – vysoce hořlavá látka, UN kód – benzín)

Tabulka se ve většině případů umísťuje na přední a zadní čelo dopravního prostředku. Pokud je přepravováno více různých látek, je vozidlo označeno vpředu i vzadu čistou oranžovou tabulkou a na boku každé komory například u cisterny jsou umístěny tabulky v místech odpovídajících dané látce.

UN kód je čtyřmístný číselný kód, který látku nebo skupinu látek jednoznačně identifikuje (seznam látek podle UN kódů je uveden v přílohách předpisů ADR a RID). Jedná se o přírůstkové číslo v registru seznamu Organizace spojených národů pro více než 3 000 položek. Příklady použití: 1050 – chlorovodík, bezvodý; 1005 – amoniak, zkapalněný, 1613 – kyanovodík, vodní roztok. Seznam látek a jejich číselné označení se stále rozšiřuje. Existují proto programy, které pomáhají s identifikací pomocí UN kódu. K identifikaci lze využít i internetové stránky, které se uvedenou problematikou zabývají, například stránky Dopravního informačního systému „DOK“ (http://cep.mdcr.cz/dok).

Kemlerův kód je dvou až třímístná kombinace čísel doplněná v některých případech znakem „X“. První číslo označuje primární nebezpečí, druhé, popř. třetí číslo sekundární nebezpečí dané látky. Jsou-li čísla zdvojená, jedná se o zvýšené nebezpečí. Obecně označují čísla tato nebezpečí:

1 výbušná látka;
2 nebezpečí úniku plynu při zvýšení/snížení tlaku nebo chemickou reakcí;
3 hořlavý plyn nebo kapalina;
4 hořlavá pevná látka;
5 látka podporuje hoření, má oxidační (samovznětlivé) účinky;
6 toxická látka;
7 radioaktivní látka;
8 žíravá látka, látka s leptavými účinky;

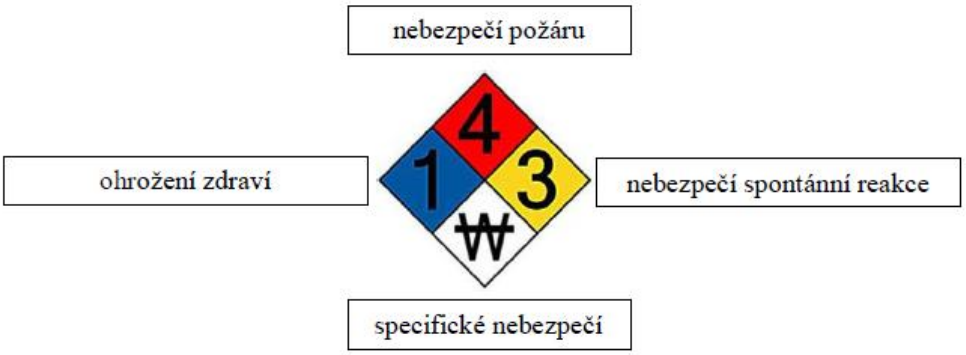
9 nebezpečí spontánních, bouřlivých reakcí (samovolný rozklad nebo polymerace);
0 bez významu (kód musí mít alespoň dvě číslice, proto se 0 používá na doplnění do dvouciferného čísla);

X látka nesmí přijít do kontaktu s vodou.

Příklady použití: X336 – prudce hořlavá jedovatá látka, která nebezpečně reaguje s vodou, 238 – hořlavý žíravý plyn, 266 – velmi jedovatý plyn.

11.2.2 Systém DIAMANT

Systém DIAMANT je určen k rychlému posouzení nebezpečí v případě havárií spojených s únikem nebezpečných látek. Tento systém, který je určen pro rychlou a jednoduchou orientaci o vlastnostech nebezpečné látky, se používá pro označení obalů ve Spojených státech amerických.
Označování nebezpečných látek se provádí nálepkou ve tvaru čtverce postaveného na vrchol, který je rozdělen na čtyři další čtvercová pole, která se od sebe odlišují barvou, viz obrázek 21.



Obrázek 21 Systém DIAMANT – význam jednotlivých polí

Jednotlivá pole a číslice mají následující význam:

Modré (vlevo) – ohrožení zdraví:
- 4 – mimořádně nebezpečné, zabránit jakémukoliv kontaktu s parami nebo kapalinou bez speciální ochrany;
- 3 – velice nebezpečné, pobyt v zasažené oblasti pouze v úplném ochranném oděvu a s dýchacím přístrojem;

- 2 – nebezpečné, pobyt v zasažené oblasti pouze v dýchací technice a v jednoduchém ochranném obleku;
- 1 – málo nebezpečné, dýchací přístroj doporučen;
- 0 – bez vlastního nebezpečí.

Červené (nahoře) – nebezpečí požáru:
- 4 – extrémně lehce zápalný při všech teplotách;
- 3 – nebezpečí vznícení při normální teplotě;
- 2 – nebezpečí vznícení při ohřátí;
- 1 – nebezpečí vznícení při silném ohřátí;
- 0 – bez nebezpečí vznícení za obvyklých teplot.

Žluté (vpravo) – nebezpečí spontánní reakce:
- 4 – velké nebezpečí exploze, vytvořit bezpečnostní zónu, při požáru evakuovat ohroženou oblast;
- 3 – nebezpečí výbuchu při působení horka nebo při velkém otřesu, při nárazu apod. (vytvořit bezpečnostní zónu, hašení pouze z bezpečné vzdálenosti);
- 2 – možnost prudké chemické reakce, zesílená bezpečnostní opatření, hasební zásah pouze z bezpečné vzdálenosti;
- 1 – při silném zahřátí nestabilní, bezpečnostní opatření jsou nutná;
- 0 – za normálních podmínek bez nebezpečí.

Bílé (dole) – specifické nebezpečí:
- prázdné pole – k hašení lze použít vodu;
- W přeškrtnuté – k hašení nesmí být použita voda, lze očekávat chemickou reakci;
- radioaktivní znak – při úniku látky hrozí nebezpečí radioaktivního záření;
- OXY – látka působí jako silné oxidační činidlo;
- COR – velké korozivní/žíravé účinky;
- ALK – silná zásada;
- ACID – silná kyselina.

11.2.3 HAZCHEM kód

Další možný systémem, který lze použít k označování nebezpečných látek, je HAZCHEM kód (Emergency Action Code E.A.C.). Tento kód se používá především ve Velké Británii a obdobně jako systém DIAMANT není určen pro identifikaci látek, ale pro stanovení prvořadých opatření, která je nutné přijmout při zásahu.
HAZCHEM kód (viz obrázek 22) dává návod na vhodné hasivo, možnosti snížení nebezpečí při úniku látky (např. jejím ředěním vodou nebo ohrazením místa úniku s následnou neutralizací uniklé látky), dále informuje o potřebných opatřeních pro ochranu nasazených sil a upozorňuje na potřebu evakuace civilních osob v ohrožené oblasti (Čapoun et al., 2009).

Obrázek 22 Oranžová výstražná tabulka: HAZCHEM kód – hasební látka pěna, ochrana dýchací přístroj, podle rozsahu havárie je nutné zvážit evakuaci obyvatelstva; UN kód – benzín (Systém, 2013)

Kód je tvořen jednou číslicí a skupinou písmen. Číslice označuje vhodnou hasební látku (1. vodní proud, 2. vodní mlha, 3. pěna, 4. suché hasivo), první písmeno určuje stupeň ochrany zasahujících a provedení základních opatření na místě zásahu. Pokud je použito druhé písmeno, pouze „E“, pak je nutné zvážit možnost evakuace. HAZCHEM kód bývá dále doplněn UN kódem dané látky.

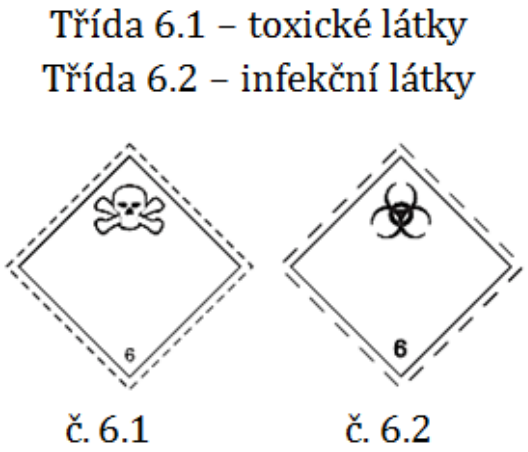
11.2.4 Číslo CAS

K identifikaci chemických látek je možné použít celou řadu dalších registračních systémů. Mezi nejvýznamnější systémy patří registrační číslo CAS (Chemical Abtracts Service). Pod tímto pětimístným číslem, které je rozděleno dvěma pomlčkami (např. 75-44-5 fosgen), jsou chemické látky registrovány a popsány v databázi, kterou spravuje společnost vydávající jeden z nejstarších

tzv. referátových periodik přinášejících abstrakty všech významnějších vědeckých článků chemického zaměření. Databáze je rovněž zdrojem informací o anglických názvech sloučenin. Z tohoto důvodu téměř všechny chemické databáze při identifikaci sloučenin používají toto registrační číslo jako jeden z vyhledávacích prvků.

11.3 Bezpečnostní značky

Nebezpečné přepravované látky (tj. látky jedovaté – toxické, infekční, radioaktivní apod.) jsou podle nebezpečných vlastností děleny do samostatných specifických tříd nebezpečnosti, viz tabulka 14. Tyto třídy jsou označeny jednotlivými bezpečnostními značkami, které tvoří čtverec postavený na jeden vrchol o různé barvě s piktogramem znázorňujícím nebezpečnost látky. Značky informují o nebezpečných účincích takto označené látky. Příklad bezpečnostních značek pro látky toxické a infekční je uveden na obrázku 23.



Obrázek 23 Příklad bezpečnostních značek používaných při přepravě

Kontrolní otázky:

- *Uveďte příklady významných vodohospodářských chemických havárií.*
- *Jaký zákon upravuje oblast prevence závažných chemických havárií?*
- *Kdo vykonává státní správu na úseku prevence závažných havárií v objektech nebo zařízeních, v nichž je umístěna nebezpečná látka?*
- *Jaká jsou pravidla pro přepravu nebezpečných látek?*
- *Popište význam jednotlivých systémů označování nebezpečných látek.*

Příloha č. 1

Vybrané skupiny toxických látek v životním prostředí (Anděl, 2011)

Skupina	Charakteristika
oxidy síry a dusíku	Oxidy síry a dusíku vznikají při spalovaní fosilních paliv a v ovzduší se přeměňují na kyselinu sírovou a kyselinu dusičnou. Jsou hlavní příčinou acidifikace prostředí.
čpavek, amonné ionty, umělá hnojiva	Do životního prostředí se dostávají v podobě hnojiv a odpadů ze zemědělské výroby. Přebytky dusíku (a fosforu) vedou k eutrofizaci prostředí, především stojatých vod, a ke kontaminaci podzemních vod.
toxické kovy	Jedná se především o rtuť, kadmium, olovo, arsen, železo, nikl, zinek, mangan, cín, chrom. Z hlediska kontaminace prostředí a zdraví obyvatelstva jsou v globálním měřítku za nejrizikovější považovány rtuť, kadmium a olovo.
organokovové sloučeniny	Jsou to sloučeniny kovů (především rtuti, olova, cínu, arsenu) s organickými skupinami. Příklad: dimethylrtuť, tributylcín. Řada z nich má biocidní účinky.
těkavé organické látky (VOCs)	Těkavé organické látky přírodního i antropogenního původu (používání rozpouštědel, výfukové plyny z dopravy, petrochemický průmysl aj.). Patří sem např. chloroform, aceton, toluen, formaldehyd, lehké uhlovodíky, vinylchlorid.
polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU, PAHs)	Jedná se o rozsáhlou skupinu látek tvořených několika benzenovými jádry, které vznikají nejčastěji při nedokonalém spalování ropných produktů a dalších paliv. Příklad: naftalen, fluoren, antracen, fenantren, pyren, chrysen, benzo(a)pyren aj. Patří mezi perzistentní organické látky, některé vykazují mutagenní a karcinogenní účinky. Kromě vlastních PAHs je

	riziková pro životní prostředí i řada jejich derivátů (např. nitroderiváty) či heterocyklů (oxo PAHs, N-PAHs).
polychlorované bifenyly (PCBs)	Jedná se o širokou skupina látek, kdy na bifenylovou strukturu jsou navázány v různém počtu a na různých pozicích atomy chloru. Celkový počet možností je 209 izomerů. Do životního prostředí se rozšířily jako chemikálie používané do transformátorů, barev, umělých hmot aj. Jsou perzistentní a vyvolávají negativní vlivy již při velmi nízkých koncentracích. Kontaminace ekosystému stopovým množstvím PCBs má globální charakter.
dioxiny (PCDDs, PCDFs)	Správný název je polychlorované dibenzodioxiny (PCDDs) a polychlorované dibenzofurany (PCDFs). Do prostředí se dostávají jako vedlejší produkt některých organických chemických výrob a především při spalování organické hmoty za přítomnosti chloru (řada umělých hmot, barviv aj.). Potenciálním zdrojem je nekontrolované spalování odpadů včetně domácích topenišť. Moderní spalovny jsou vybaveny odpovídající technologií čištění. Dioxiny jsou značně perzistentní, vyvolávají negativní účinky již ve velmi nízkých koncentracích. Jejich toxicita je různá, nejtoxičtější kongenerem je 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD), který je používán jako srovnávací standard pro toxicitu ostatních.
polybromované retardéry hoření (PBFRs)	V praxi široce využívané látky jako příměsi různých materiálů (umělé hmoty, nábytek, konstrukční materiály), zpomalující hoření. Jsou lipofilní, patří mezi perzistentní organické látky a kumulují se v živém i neživém prostředí. K hlavním zástupcům patří polybromované difenyletery (PBDEs), polybromované bifenyly (PBBs), tetrabromobisfenol A (TBBPA). Jejich ekotoxikologické chování je v řadě hledisek obdobné dioxinům a polychlorovaným bifenylům.
pesticidy	Velmi široká skupina látek používaných cíleně k hubení škůdců. Rozdělují se podle cílových skupin organismů (herbicidy, insekticidy aj.). Každá jejich aplikace může být potenciálně riziková. Vývoj stále nových přípravků

	pokračuje a tyto nové látky prochází přísným procesem testování. Z pesticidů, které jsou často zmiňovány ve vztahu k životnímu prostředí, lze jmenovat organické chlorované pesticidy, organofosfátové pesticidy a karbamátové pesticidy.
organické chlorované pesticidy (OCPs)	Jedná se o první generaci syntetických pesticidů používaných převážně od 40. do 60. let minulého století. Jejich hlavním zástupcem je DDT, který se široce používal nejen proti zemědělským škůdcům, ale i v boji proti malárii (potlačení výskytu komárů) a k dalším sanitárním účelům. V některých zemích se užívá dosud. Další zástupci jsou aldrin, dieldrin, lindan, chlordan, toxafen aj. U těchto látek byla poprvé ve větším rozsahu pozorovaná perzistence v životním prostředí a vedlejší ekologické negativní účinky. Proto bylo postupně používání ve většině zemí zakázáno.
chlorofluorouhlovodíky (CFCs)	Skupina látek podílející se na vzniku ozonové díry ve stratosféře. Nejznámější jsou halogenderiváty methanu, tzv. freony, používané dříve v chladicích zařízeních.
ropné látky	Patří sem ropa a produkty jejího zpracování, pohonné hmoty, oleje. Do prostředí se dostávají hlavně při haváriích.
radionuklidy	Rozdělují se na přirozené a umělé. Hlavním antropogenním zdrojem jsou zkoušky jaderných zbraní a jaderně-palivový cyklus. Příkladem přirozených radionuklidů významných v ochraně životního prostředí jsou U-238, Ra-226, Rn-222, Po-210, Pb-201. Příkladem sledovaných umělých radionuklidů jsou Sr-89, Sr-90, Cs-137, I-131.
farmaka	Humánní a veterinární farmaka představují širokou skupinu látek různého složení, jejichž riziko v životním prostředí stále roste v důsledku neustále se zvyšující spotřeby. Rezidua těchto látek se dostávají do prostředí především odpadními komunálními vodami a negativní vlivy byly pozorovány ve vodních ekosystémech. Riziková jsou především antibiotika, cytostatika, hormonální prostředky (antikoncepce) aj.

tenzidy a detergenty	Jedná se o povrchně aktivní látky používané v průmyslu i v domácnostech k praní a čištění. Mezi aniontové tenzidy patří mýdlo, alkylsulfáty, alkylbenzensulfonany aj. Z kationtových tenzidů jsou to např. kvartérní amoniové a pyridiniové sloučeniny. Neiontovými tenzidy jsou např. adukty ethylenoxidu. Řada umělých tenzidů je obtížně biologicky rozložitelná, prochází čistírnami odpadních vod a představuje riziko pro vodní ekosystémy.
dezinfekční činidla	Široké spektrum látek se schopností potlačovat růst mikroorganismů. Jsou používány v průmyslu, domácnostech, humánním i veterinárním lékařství. Patří sem např. hexachlorbenzen, triclosan, chloramin aj. Rizikem používání těchto látek pro životní prostředí je vznik rezistentních kmenů mikroorganismů a ovlivnění vodních ekosystémů.

Příloha č. 2

Příklady vybraných chemických vodohospodářských havárií

Česká (Československá) republika

V noci z 3. 11. na 4. 11. 1980 došlo k dosud největší havárii ropovodu. Na úseku ropovodu u obce Bartoušov vznikla netěsnost ve spirálově svařovaném potrubí Js 500 o velikosti cca 30 cm x 1 až 3 cm. Vzniklá netěsnost nebyla včas dispečerem dálkovodu identifikována (na signalizovaný pokles tlaku v potrubí obsluha uvedla do provozu druhé čerpadlo), celý úsek byl pod tlakem minimálně 6 hodin. Celkový únik byl později vyčíslen na 6 000 t **ropy**. Z terénu unikala ropa do mokřadu a následně do Šlapanky a Sázavy. Na likvidaci této havárie bylo nasazeno značné množství pracovníků (cca 300) a techniky, byla postavena řada norných stěn na Šlapance i na Sázavě. Na norné stěně u ústí Šlapanky do Sázavy byla vrstva ropných látek až 60 cm. Byly přerušeny odběry ze Sázavy. Sanační práce probíhaly do roku 1982 (Příklady, 2013).

V roce 2002 při zatopení podniku SPOLANA a. s. v Neratovicích povodňovou vlnou vnikla do skladů kapalného chloru a do havarijních jímek zásobníků voda. Hladina vody byla 1 až 1,3 m nad hladinu 100leté vody (hladina dosáhla až 3 m nad terén). Vlivem vztlaku došlo ke zvednutí zásobníků v havarijních jímkách a k narušení těsnosti potrubních rozvodů a k utržení hrdel na jednom zásobníku. Z uzavřených objektů došlo k úniku řádově několika stovek kg chloru do ovzduší, a to ve třech dnech. Byl vyhlášen III. stupeň chemického poplachu v areálu SPOLANY a jejím okolí. Převážná část chloru unikla do vody. Z následně provedené bilance byl učiněn odhad celkového úniku – 80,841 t **chlóru**, z toho 760 kg do ovzduší a 80,081 t do vody. Ze zbylých zásobníků a uzavřených skladových objektů byl další chlor odčerpán a zpracován na chlornan sodný. Kromě chloru došlo z areálu k úniku dalších látek, například **síranu amonného**, **kyseliny sírové**, **chloridu sodného** (Příklady, 2013).

Dne 9. 1. 2006 došlo v Lučebních závodech DRASLOVKA a. s. Kolín, v době provozní odstávky, k vypuštění nedostatečně zneškodněných koncentrovaných **kyanidových vod** z detoxikačních van do řeky Labe. Tato skutečnost, za současného nepříznivého působení nízkých teplot, způsobila hromadný úhyn celkem 10 t ryb v Labi na úseku téměř 80 km. Jiné škody na znečištění zdrojů podzemních vod nebyly zjištěny (Příklady, 2013).

Dne 5. 6. 2008 byl zjištěn úhyn raků ve vodním toku Morávka v Dobré. Prvotní šetření provedl vodoprávní úřad bez zjištění příčin. Následným šetřením České inspekce životního prostředí byl potvrzen úhyn raků a dalších vodních živočichů v úseku dlouhém minimálně 2 km a postupně bylo zjištěno a prokázáno, že původcem havárie je Zemědělské družstvo vlastníků Nošovice. Příčinou havarijního znečištění vodního toku byl únik **směsi pesticidů** k ošetřování zemědělských plodin. K úniku došlo vlivem nedostatečného uzavření ventilu v postřikovači během pracovní přestávky. Směs pesticidů přetekla zpět do dávkovací nádrže stroje a odtud na nezpevněný terén a dál do dešťové kanalizace. Vlivem přívalových srážek se uniklé pesticidy dostaly do místního potoka Osiník a jím dále do toku Morávka, kde způsobily úhyn vodních živočichů (Příklady, 2013).

Dne 23. 12. 2009 ve večerních hodinách bylo zjištěno znečištění vodního toku Bílina **ropnými látkami**. K úniku došlo z nepoužívané dešťové kanalizace areálu UNIPETROL RPA, s.r.o. Litvínov do Bílého potoka a následně do řeky Bíliny. Při havárii došlo k úhynu ryb a v okolí řeky Bílina byl cítit silný benzínový zápach. Výsledky odebraných vzorků potvrdily, že vodní tok Bílina byl až po profil Velvěty kontaminován **ropnými uhlovodíky** v hodnotách až desítky mg/l vody a významně i **aromatickými uhlovodíky** typu **benzen**, **toluen**, **xylen** a **styren**. Ve vzorcích bylo zaznamenáno i neobvyklé množství naftalenu (Příklady, 2013).

Japonsko

V 50. a 60. letech došlo v Japonsku poprvé k hromadným otravám, které měla na svědomí rtuť a její sloučeniny. První hromadná otrava byla zaznamenána v okolí zálivu Minamata v roce 1953. Teprve během následujících tří let bylo zjištěno, že primární znečištění je způsobeno odpadními vodami z chemického závodu Chisso-Nippon Chemical Plant, který téměř třicet let vypouštěl do mořského zálivu sloučeniny rtuti, jenž se ve vodě přeměňovaly do methylované podoby. **Methylrtuť** se koncentrovala přes plankton do těl ryb, a tak se dostala až do lidského organismu. Proto byli nejvíce postiženi právě rybáři a členové jejich rodin, kteří byli velkými konzumenty rybího masa. Bylo zaznamenáno 116 případů, z nich 71 bylo smrtelných. Oběti zemřely na následky kornatění mozku, rozpadu buněk v centrech zraku, sluchu a rovnováhy. Ostatní lidé trpěli nezhojitelně poškozenou nervovou soustavou a z toho plynoucí invaliditou. Od této události se hovoří jako o tzv. minamatské nemoci (Čapoun et al., 2009).

Čína

Dne 13. 11. 2005 došlo k havárii v čínské chemičce, jejichž následky měly závažný dopad na běžný život obyvatelstva v postiženém území. V chladném zimním období došlo k explozi v místní petrochemické továrně, za jejíž příčinu

označily místní úřady lidskou chybu. Zahynulo při ní 5 lidí a dalších 10 000 muselo být evakuováno. Čínská vláda nejprve neštěstí tajila a pak upozornila pouze na znečištění vzduchu a země, nikoliv vody. Až jedenáct dní po havárii přiznala celkový únik 100 tun rakovinotvorného **benzenu** a jeho **derivátů** do řeky Sung-chua, která je hlavní zásobárnou vody pro 4 milionový Charbin ležící na jejím toku. Po výbuchu se na hladině řeky vytvořila jedovatá skvrna dlouhá 80 km, která se rychlostí 2 km/h pohybovala čínským územím směrem k ruské hranici. Voda v řece byla částečně čištěna aktivním uhlím, které bylo házeno přímo do řeky, aby na sebe navázalo benzen a nitrobenzen. I přes tento postup bylo obyvatelstvo devítimilionové charbinské provincie bez dodávek vody, a to jak pitné, tak i té, která byla používána k parnímu vytápění. Dodávky vody byly obnoveny až po čtrnácti dnech od vzniku havárie. Nebezpečná koncentrace benzenu se postupně snížila, ale přesto překročila ruské území a ohrozila i obyvatele v Chabarovsku (Čapoun et al., 2009).

Rumunsko

Mezi případy, kdy velké chemické továrny místo bezpečného uskladnění a následné likvidace odpadních látek využívají jejich vypouštění do okolní přírody, často patří kauzy podniků zabývajících se těžbou zlata ze zlatých rud. Hydrometalurgický postup dobývání zlata z nízkoryzostních rud představuje z ekologického hlediska značně rizikový proces. Nasazení kyanidových roztoků v tunových až stotunových množstvích představuje obrovské riziko v případě, že dojde k nepředvídané havárii. Příkladem může být katastrofální zamoření několika toků v povodí Dunaje **kyanidy** a **těžkými kovy** z rumunského hydrometalurgického provozu Baia Mare v lednu 2000. V neděli dne 30. ledna roku 2000 kolem 22 hodin se protrhla hráz odkaliště úpravny rud v Baia Mare a kolem 100 000 m^3 vody s příměsí odpadní horniny, kyanidů a těžkých kovů vyteklo do potoků v povodí řeky Szamos. Příčinou havárie bylo špatné zabezpečení nádrže na hlušinu, která nedokázala pojmout náhle vypuštěnou přebytečnou vodu. Opravit poškozenou hráz a zastavit tak únik toxických látek se podařilo až následující den. Toxické látky zasáhly ve vysokých dávkách vedle místních rumunských toků především řeky Szamos (Rumunsko, Maďarsko) a Tisa (Maďarsko, Jugoslávie), v menší míře Dunaj. Limitní hranice znečištění byla v řece Szamos překročena 300 krát, v horní Tise stonásobně a na dolním toku řeky 20-30 krát. Největší problémy představovalo znečištění v Szolnoku a jeho okolí, kde Tisa představuje jediný zdroj pitné vody pro téměř 160 000 lidí. V okolí Baia Mare byly zasaženy i studny, ve kterých koncentrace kyanidů překračovala limity více než 60 krát. Bezprostřední ohrožení lidí bylo jen dočasné, nejvýrazněji byla postižena příroda. Odhaduje se, že jen v Maďarsku uhynulo asi 1300 tun ryb a 90-95 % fytoplanktonu (Čapoun et al., 2009).

Švýcarsko

V listopadu roku 1986 došlo k požáru skladu agrochemikálií firmy Sandoz ve Schweizerhalle u Basileje. Ve skladu bylo uloženo asi 1 300 t **agrochemikálií**, obsahujících mimo jiné **organofosfáty** a **sloučeniny rtuti** a **zinku**. Při hasebním zásahu bylo aplikováno neefektivní hašení pěnou s velkou spotřebou vody, zhruba 25 $m^3 min^{-1}$. Celkově bylo pro likvidaci požáru použito asi 20 000 m^3 vody a z ní vytvořené pěny. Tyto hasební vody spolu s rozpuštěnými agrochemikáliemi a produkty jejich rozkladu unikaly až do vodoteče. Rozpustnými látkami vysoce znečištěná voda kontaminovala půdu v okolí zásahu a rovněž řeku Rýn v délce 400 km. Tím došlo k přeshraničnímu dopadu havárie – postiženy byly sousední státy, kterými Rýn protéká (Německo, Francie a Nizozemsko) (Danihelka a Soldán, 2012).

Literatura

[1] ADÁMEK, Z. et al. Aplikovaná hydrobiologie. 2. vydání. Vodňany: Fakulta rybářství a ochrany vod JU, 2010. ISBN 978-80-87437-09-4.

[2] ANDĚL, P. Ekotoxikologie, bioindikace a biomonitoring. Liberec: Evernia, 2011. ISBN 978-80-903787-9-7.

[3] BOUCHARD, MF. et al. Prenatal Exposure to Organophosphate Pesticides and IQ in 7-Year Old Children. Environ. Health Perspect. 2011, Vol. 119, No. 8, pp. 1189-1195. ISSN: 0091-6765.

[4] BRANIŠ, M. Základy ekologie (modul 3). Výukový program: Environmentální vzdělávání [online]. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2013 [vid. 03. 10. 2013]. Dostupné z: http://www.hgf.vsb.cz/miranda2/export/sites-root/hgf/instituty-a-pracoviste/cs/okruhy/546/studijni-materialy/EV-modul3.pdf

[5] ČAPOUN, T. et al. Chemické havárie. Praha: MV-GŘ HZS ČR, 2009. ISBN 978-80-86640-64-8.

[6] ČERNÁ, M. et al. Zdravotní důsledky expozice lidského organismu toxickým látkám ze zevního prostředí (biologický monitoring) [online]. Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ČR ve vztahu k životnímu prostředí, Subsystém 5 – Odborná zpráva za rok 2009. Praha: Státní zdravotní ústav, 2009 [vid. 04. 08. 2013]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/biomonitoring/Odborna_biomonitoring_09.pdf

[7] DANIHELKA, P., SOLDÁN, P. Jsou hasební vody potenciálním ohrožením vodního prostředí? Vodohospodářské technicko-ekonomické informace. 2012, Vol. 54, No. 6, pp. 8-13. ISSN: 0322-8916.

[8] DANN. AB., HONTELA, A. Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. J Appl Toxicol. 2011, Vol. 31, No. 4, pp. 285-311. ISSN: 0260-437X.

[9] DIGIOVANNI, C. The spectrum of human reactions to terrorist attacks with weapons of mass destruction: early management considerations. Prehospital and disaster medicine. 2003, Vol. 18, No. 3, pp. 253-257. ISSN: 1049-023X.

[10] ENGEL, SM. et al. Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase 1, and cognitive development in childhood. 2011, Environ. Health Perspect. Vol. 119, No. 8, pp. 1182-1188. ISSN: 0091-6765.

[11] FALAHEE, M., MACRAE A. W. Consumer appraisal of drinking water: multidimensional scaling analysis. Food quality and preference. 1995, Vol. 6, No. 4, pp. 327-332. ISSN: 0950-3293.

[12] FUKSA, J. K. Farmaka ve vodách: znečištění, na které nejsme připraveni. Vodohospodářské technicko-ekonomické informace. 2012, Vol. 54, No. 3, pp. 10-12. ISSN: 0322-8916.
[13] GOLD, L. S. et al. Supplement to the Carcinogenic Potency Database (CPDB): Results of Animal Bioassays Published in the General Literature through 1997 and by the National Toxicology Program in 1997 and 1998. Toxicological sciences. 2005, Vol. 85, No. 2, pp. 747-808. ISSN:1096-6080.
[14] HERČÍK, M., DIRNER, V. Ochrana životního prostředí (modul 1). Výukový program: Environmentální vzdělávání [online]. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2013 [vid. 03. 15. 2013]. Dostupné z: http://www.hgf.vsb.cz/miranda2/export/sites-root/hgf/ insti tuty-a-pracoviste/cs/okruhy/546/studijni-materialy/EV-modul1.pdf
[15] HOLOUBEK, I. Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAHs) v prostředí. Praha: Český ekologický ústav, 1996. ISBN 80-85087-44-8.
[16] HOLOUBEK, I. et al. Persistentní organické polutanty. Planeta [online]. Ministerstvo životního prostředí, 2001, 9(2). ISSN 1213-3396. [vid. 05. 03. 2013]. Dostupné z: http://www.mzp.cz/osv/edice.nsf/A0750BCC7925B390C1256FAF0048A DF9/$file/chlatky1.pdf
[17] HORÁK, J., LINHART, I., KLUSOŇ, P. Úvod do toxikologie a ekologie pro chemiky. Praha: VŠCHT, 2004. ISBN 80-7080-548-X.
[18] CHOI, AL., SUN, G., ZHANG, Y., GRANDJEAN, P. Developmental fluoride neurotoxicity: a systematic review and meta-analysis. Environ. Health Perspect. 2012, Vol. 120, No. 10, pp. 1362-1368. ISBN: 0091-6765.
[19] Játra [obrázek]. In: Jogameditacia.sk [online], © 2011 Jogameditacia.sk. [vid. 04. 04. 2013]. Dostupné z: http://www.jogameditacia.sk/images/liver55.jpg
[20] KAFKA, Z., PUNČOCHÁŘOVÁ, J. Těžké kovy v přírodě a jejich toxicita. Chemické listy. 2002, Vol. 96, No. 7, pp. 611-617. ISSN: 1213-7103.
[21] KLUSOŇ, P. Toxikologie (prozatímní učební text). EnviMod [online]. Universita J. E. Purkyně, 2012 [vid. 04. 08. 2013]. Dostupné z: http://envimod.fzp.ujep.cz/sites/default/files/toxikologie_0.pdf
[22] KOČÍ, V., MOCOVÁ, K. Ekotoxikologie pro chemiky. Praha: VŠCHT Praha, 2009. ISBN 978-80-7080-699.
[23] KODEŠ, V., LEONTOVYČOVÁ, D. Jakost vody. Vesmír. 2008, Vol. 87, No 11, pp. 771-773. ISSN: 1214-4029.
[24] KOMÍNKOVÁ, D. Ekotoxikologie. Praha: České vysoké učení technické v Praze, 2008. ISBN 978-80-01-04058-4.
[25] KOŽÍŠEK, F., KOS, J., PUMANN, P. Hygienické minimum pro pracovníky ve vodárenství. In: Pitná voda [online]. Státní zdravotní ústav, 2007 [vid. 05. 31. 2013]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/hygmin2.pdf

[26] KOŽÍŠEK, F. Zdravotní rizika pitné vody s vysokým obsahem rozpuštěných látek. Praha: Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, 2008. Atestační práce, Subkatedra hygieny výživy a komunální hygieny.
[27] KUČERA, T., FUKS, J. Možná rizika plynoucí z dezinfekce pitné vody. TZB- info. 2012, Vol. 14., No. 19, pp. 1-10. ISSN: 1801- 4399.
[28] LINHART, I. Toxikologie: Interakce škodlivých látek s živými organismy, jejich mechanismy, projevy a důsledky. Praha: VŠCHT v Praze, 2012. ISBN 978-80-7080-806-1.
[29] LOUČKA, P. Chemie životního prostředí – část 1 (prozatímní učební text). EnviMod [online]. Universita J. E. Purkyně, 2012 [vid. 03. 04. 2013]. Dostupné z: http://fzp.ujep.cz/ktv/uc_texty/chemie_zp/Skripta_CHZP-casst_1.pdf
[30] MATĚJŮ, L., ZIMOVÁ, M., WITTLINGEROVÁ, Z. Těkavé látky a rizika životního prostředí. In: 7. ročník česko-slovenského symposia ODPADOVÉ FÓRUM, 25. - 27. dubna 2012, Kouty nad Desnou [online]. [vid. 03. 04. 2013]. Dostupné z: http://www.odpadoveforum.cz/OF2012/CD_ROM/prispevky/035.pdf
[31] NÁBĚLKOVÁ, J., NEKOVÁŘOVÁ, J. Chemie životního prostředí. Praha: ČVUT, 2010. ISBN 978-80-01-04534-3.
[32] NELSON, LS. et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Ninth Edition. McGraw-Hill Companies, 2011. ISBN 978-0-07-160593-9.
[33] NESMĚRÁK, K. [online] Toxikologie dříve a nyní [vid. 03. 21. 2013]. Dostupné z: http://archiv.otevrenaveda.cz/users/Image/default/C1Kurzy/Chemie/25nesmerak.pdf
[34] OCHODEK, T., KOLONIČNÝ, J., BRANC, M. Ekologické aspekty záměny fosilních paliv za biomasu [online]. Ostrava: Technická univezita, 2007. ISBN 978-80-248-1595-4 [vid. 04. 04. 2013]. Dostupné z: http://www.biomasa-info.cz/cs/doc/ekol.pdf
[35] Patients with Itai Itai disease [obrázek], [online]. [vid. 05. 05. 2013]. Dostupné z: http://www1.wlsh.tyc.edu.tw/~globalschoolnet/a6.html
[36] PATOČKA, J. Úvod do obecné toxikologie. Praha: Manus, 2003. ISBN 80-86571-04-1.
[37] PATOČKA, J. et al. Vojenská toxikologie. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0608-3.
[38] PATOČKA, J. et al. Nutriční toxikologie. České Budějovice: Zdravotně sociální fakulta JU, 2008. ISBN 978-80-7394-055-3.
[39] PAVLÍKOVÁ, D. et al. Ekotoxikologie. Praha: Česká zemědělská univerzita v Praze, 2008. ISBN 978-80-213-1843-4.
[40] PICKA, K., MATOUŠEK, J. Základy obecné a speciální toxikologie: Svazek 28. Ostrava: Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, Ministerstvo životního prostředí ČR, Centrum pro otázky životního prostředí, 1996. ISBN 80-85368-91-9.

[41] PITSCHMANN, V., HALÁMEK, E., KOBLIHA, Z. Boj ohněm, dýmem a jedy. Kounice: MS Line, 2001. ISBN 80-902669-2-4.
[42] PITSCHMANN, V. Analýza toxických látek detekčními trubičkami. Drahelčice: ECONT CONSULTING, 2005. ISBN 80-86664-03-1.
[43] PROKEŠ, J. et al. Základy toxikologie. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-301-X.
[44] PROVAZNÍK, K., CIKRT, M., KOMÁREK, L. Manuál prevence v lékařské praxi 8: základy hodnocení zdravotních rizik [online], Praha: Státní zdravotní ústav, 2000. ISBN 80-7071-161-2 [vid. 04. 04. 2013]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/czzp/manual/Manual%20souhrn-7.pdf
[45] Příklady významných vodohospodářských havárií od r. 1964 [online]. Česká inspekce životního prostředí. [vid. 03. 18. 2013]. Dostupné z: http://www.cizp.cz/Havarie-na-vodach
[46] RAUH, V. et al. Seven-year neurodevelopmental scores and prenatal exposure to chlorpyrifos, a common agricultural pesticide. Environ. Health Perspect. 2011, Vol. 119, No. 8, pp. 1196-1201. ISSN: 0091-6765.
[47] RAUH, VA. et al. Brain anomalies in children exposed prenatally to a common organophosphate pesticide. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2012, Vol. 109, No. 20, pp. 7871-7876. ISSN: 0027-8424.
[48] ROBLEDO, MA. Chronic methyl mercury poisoning may trigger endemic pemphigus foliaceus "fogo selvagem". Med. Hypotheses. 2012, Vol. 78, No. 1, pp. 60-66. ISSN: 0306-9877.
[49] RUSEK, V. Základy toxikologie a úvod do problematiky hygieny a bezpečnosti práce v chemické laboratoři [online]. Pardubice: VŠCHT, 2001. [vid. 03. 18. 2013]. Dostupné z: http://webak.upce.cz/~uozp/skripta/uozp-skripta-tox-rusek.pdf
[50] Sinice a koupání v přírodě [online]. Státní zdravotní ústav. [vid. 04. 18. 2013]. Dostupné z: http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/koupani-ve-volne-prirode/sinice-a-koupani-v-prirode
[51] SKŘEHOTA, P., HAVLOVÁ, M., TRÁVNÍČEK, M. Prevence nehod a havárií, 1. díl: nebezpečné látky a materiály. Praha: PINK PIG, 2009. ISBN: 978-80-86973-34-0.
[52] STRUNECKÁ, S., PATOČKA, J. Doba jedová. Praha: Triton, 2011. ISBN 978-80-7387-469-8.
[53] STRUNECKÁ, S. et al. Doba jedová 2. Praha: Triton, 2012. ISBN 978-80-7387-555-8.
[54] Systém Hazchem [obrázek]. In: POŽÁRY.cz [online], © POŽÁRY.cz. [vid. 04. 04. 2013]. Dostupné z: http://www.pozary.cz/clanek/50602-hazchem-a-diamant-oznacovani-nebezpecnych-latek-pri-silnicni-preprave/
[55] ŠTĚTINA, J. et al. Medicína katastrof a hromadných neštěstí. Praha: Grada, 2000. ISBN 80-7169-688-9.

[56] TICHÝ, M. Toxikologie pro chemiky. Praha: Universita Karlova, 2002. ISBN 80-7184-625-5.
[57] VOPRŠALOVÁ, M., ŽÁČKOVÁ, P. Základy toxikologie pro farmaceuty. Praha: Karolinum, 1996. ISBN 80-7184-282-6.
[58] YU SZ. Primary prevention of hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 1995, Vol. 10, No. 6, pp. 674-682. ISSN: 0815-9319.
[59] Zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů (vodní zákon). In: Sbírka zákonů, 2001, částka 98, s. 5617–5668.
[60] ZEGURA, B., LAH, TT., FILIPIC, M. The role of reactive oxygen species in microcystin-LR-induced DNA damage. Toxicology. 2004, Vol. 200, No. 1, pp. 59-68. ISSN: 0300-483X.

Autor:	Mgr. Zdeněk Hon, Ph.D.
Název:	Základy toxikologie pro obor vodního hospodářství
Recenze:	Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.
	Ing. Zdeněk Jindra, CSc.
Rozsah:	136 stran
Náklad:	100 ks
Účel:	Studijní text
Rok vydání:	2013
Vydavatel:	Vysoká škola evropských a regionálních studií, o.p.s., Žižkova 6, 370 01 České Budějovice, www.vsers.cz
Tisk:	Inpress a. s., Žerotínova 554/5, České Budějovice

ISBN 978-80-87472-56-9