

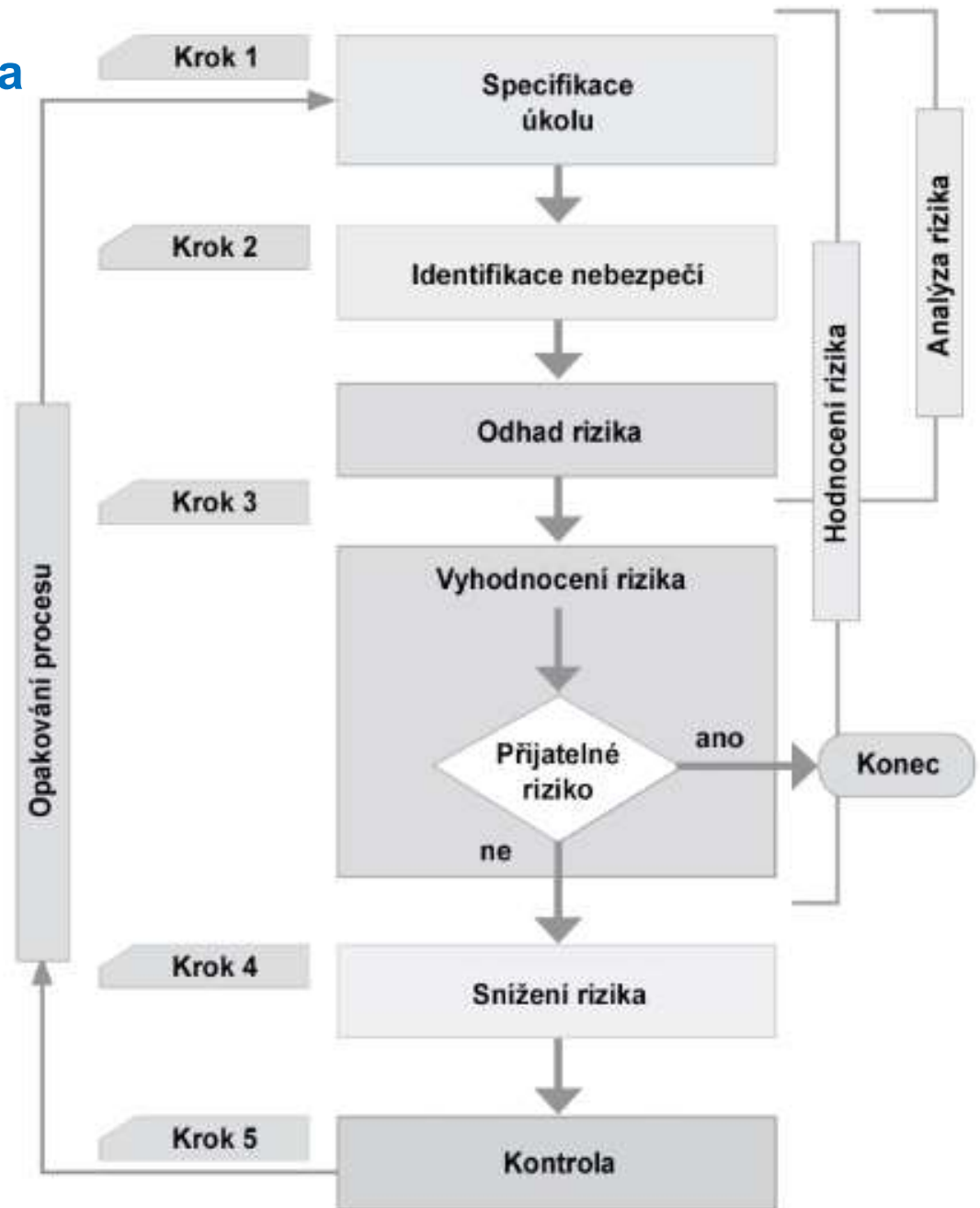
Kvantitativní hodnocení mikrobiologického rizika (QMRA)



Ladislava Matějů, Zdislava Drahošová
Státní zdravotní ústav
Centrum zdraví a životního prostředí

Metodologie posouzení rizik a jejich snížení

cuketa



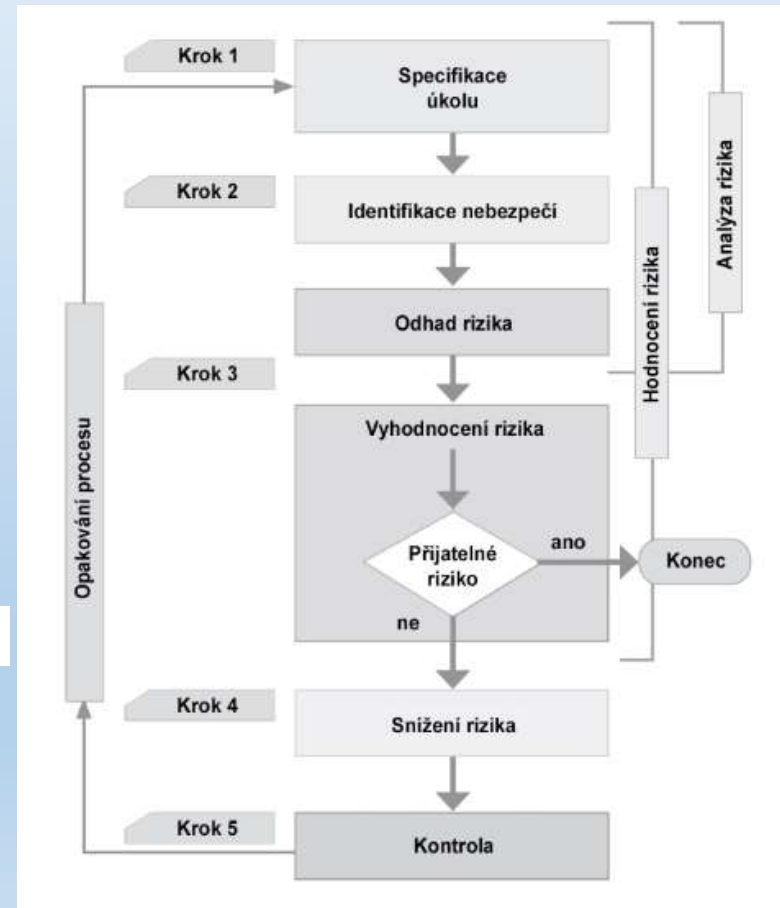
Hodnocení/ Posuzování zdravotních rizik

je použití faktického základu pro určení vlivu na zdraví jedince či populací po expozici nebezpečnému materiálu nebo situaci.

(US - Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process)

Posuzování rizik zahrnuje jak kvalitativní, tak kvantitativní hodnocení rizik

Např. u recyklovaných vod obsahuje také popis systému na úpravu vody a možných havarijních stavů a nebezpečných událostí (např. propojení se zdrojem pitné vody, nesprávné použití recyklované vody...).



Řízení/management zdravotních rizik

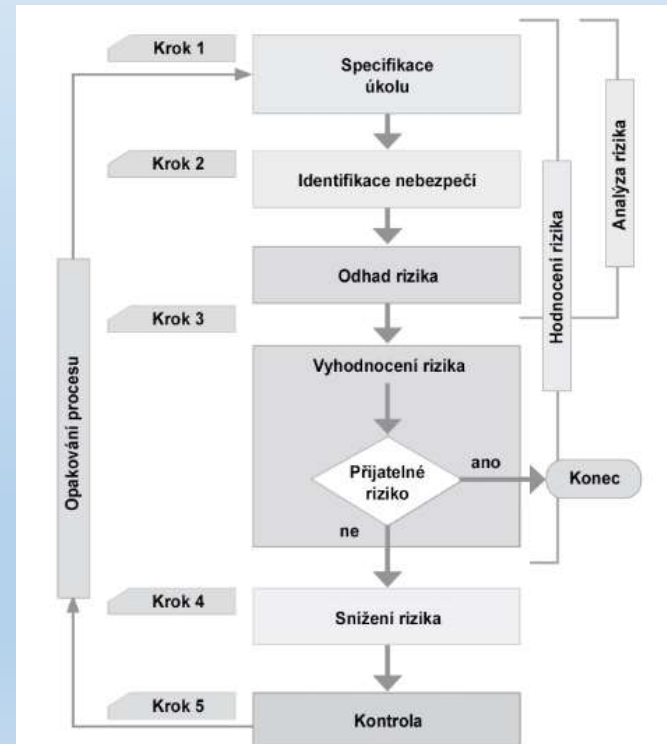
Cílem managementu rizik tedy je vytvoření plánu popisujícího konkrétní kontrolní a nápravná opatření pro snížení rizik na minimum.

jde rozhodovací proces, při kterém na základě výsledků hodnocení rizik a zároveň s ohledem na aktuální situaci dochází k tvorbě regulačních opatření, aby byla minimalizována možnost nepříznivých zdravotních dopadů na konečné uživatele. (US - Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process)

Při managementu zdravotních rizik recyklovaných vod provozovatel zařízení využívá hodnocení rizik při hledání odpovědi na otázky:

Je můj systém schopný produkovat a doručit zdravotně nezávadnou vodu?

Které kontrolní opatření bych měl použít, by tomu tak bylo?



Kvalitativní posouzení rizik

slouží k posouzení úrovně každého rizika na základě kombinace velikosti následků a pravděpodobnosti, že tyto následky mohou nastat

Možnost výskytu	Následky				
	Nevýznamné	Malé	Střední	Velké	Katastrofální
Výjimečný	Velmi nízké	Velmi nízké	Nízké	Nízké	Střední
Nepravděpodobný	Velmi nízké	Nízké	Nízké	Střední	Vysoké
Možný	Nízké	Nízké	Střední	Vysoké	Vysoké
Pravděpodobný	Nízké	Střední	Vysoké	Vysoké	Velmi vysoké
Téměř jistý	Střední	Vysoké	Vysoké	Velmi vysoké	Velmi vysoké

Kvantitativní hodnocení mikrobiologického rizika

- Proces QMRA zahrnuje
- identifikaci nebezpečí
- posouzení expozice,
- odhad reakce (onemocnění) na danou expoziční dávku
- následnou charakterizaci rizika.

identifikaci nebezpečí - nebezpečí s ohledem na variabilitu koncentrace nebezpečné částice či patogenu. konkrétní patogeny, které se ve sledované matrici nachází a které mohou představovat zdravotní riziko. Například v šedých vodách je v literatuře hlášena přítomnost různých patogenních mikroorganismů a to jak virů (enteroviry, noroviry, rotaviry), parazitických prvoků (*Giardia*, *Cryptosporidium*), tak bakterií (*Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Clostridia* spp.).

***E. coli* – referenční patogen pro šedé vody**

Patogeny, které jsou často detekovány v surové odpadní vodě (včetně vody šedé) jsou uvedeny v normě **ČSN ISO 20426:Směrnice pro posuzování a management zdravotních rizik pro opětovné využití vody k nepitným účelům**

Kvantitativní hodnocení mikrobiologického rizika

posouzení expozice - cílem posouzení expozice je stanovení dávky přijaté po expozici patogenu,
určení velikosti a rozmanitosti populace exponované nebezpečí,
stanovení expoziční cesty,
množství a délky expozice.

V tomto kroku je zahrnuto také stanovení přítomnosti patogenů v surové i přečištěné vodě a sledování jejich koncentrace.

předpokládaná zdravotní rizika jsou způsobena
neúmyslným požitím,
vdechnutím

kontaktem s kůží během kontaktu s např. recyklovanou vodou během nakládání s odpadními vodami, během provozu a/nebo údržby zařízení a procesů.

Velikost dávky je možné vypočítat z konkrétních dat - toalety

Kvantitativní hodnocení mikrobiologického rizika

odhad reakce (onemocnění) na danou expoziční dávku

cílem je určení vztahu mezi rozsahem expozice vůči určenému patogenu a pravděpodobností vzniku negativního zdravotního efektu (např. infekce, nemoc, smrt).

Modelování vztahu dávky a účinku je proces používající matematické vztahy k popisu **pravděpodobnosti nepříznivého zdravotního účinku, který se vyskytne u jedince**, nebo četnosti nepříznivého zdravotního účinku v populaci, když je jedinec nebo populace exponována specifické dávce patogenu.

pro výpočty je tedy třeba tyto modely (a příslušné parametry) dohledat. Například pravděpodobnost infekce patogenní *E. coli* se vypočítá podle beta-Poissonovské distribuce a modelu:

$$P_{\text{inf}} = 1 - \left[1 + \text{Dose} \frac{2^{\frac{1}{\alpha}} - 1}{N_{50}} \right]^{-\alpha}$$

Dose představuje přijatou dávkou patogenní *E. coli* (KTJ), α a N_{50} jsou parametry popisující pravděpodobnost infekce (pro patogenní *E. coli* $\alpha = 0,155$ a $N_{50} = 2.11\text{E}+06$)

$$\begin{aligned}
 DOSE_{PEC,toilet} &= \sum_{i=1}^n C_{PEC,treated} \times AerosolDose_{diam_i} \times MFR_{air} \times T_{toilet} \\
 &= \left(C_{PEC} \times 10^{-\log_{MF}} \right) \times \left[\sum_{i=1}^n (C_{aero,diam_i} \times V_{aero,diam_i} \times DE_{diam_i}) \right] \\
 &\quad \times MFR_{air} \times T_{toilet},
 \end{aligned}$$

Kde jsou:

$C_{PEC, treated}$	koncentrace patogenní E.coli (KTJ/100 ml)
$AerosolDose_{diam_i}$	hmotnost vodního aerosolu (podle střední velikosti průměru i) uloženy v extrathorakální (=mimohrudní) oblasti (g/min)
MFR_{air}	střední průtok vzduchu vdechovaného po spláchnutí toalety (l vzduchu/min)
T_{toilet}	čas strávený v místnosti s toaletou po každém spláchnutí toalety (min/spláchnutí)
\log_{MF}	log10 míra snížení patogenních E. coli mikrofiltrací (bez jednotek)
$C_{aero, diam_i}$	koncentrace aerosolů ve vzduchu po spláchnutí (# aerosolu/-l vzduchu)
$V_{aero, diam_i}$	Objem sférického aerosolu (100 ml / aerosol)
DE_{diam_i}	účinnost depozice aerosolů v extrathorakální oblasti (bez jednotek)

Pomocí simulace Monte Carlo, kdy jsou při různých expozičních scénářích náhodně měněny frekvence a pozřené objemy vody, může být zjištěna roční pravděpodobnost infekce.

Použití	Expoziční cesta, podmínky	Požítý objem (ml) - jednorázový	Událostí za rok
Domácí sprejová závlaha	Požítí aerosolu z typické závlahy rozstříkem	0,1	90
	Požítí po kontaktu s rostlinami/ trávou	1	90
	Neúmyslné jednorázové požití vody	100	1
Veřejný prostor, městská parková kapková nebo sprejová závlaha	Požítí při kontaktu se zavlažovanou trávou (piknik, venčení mazlíčků)	0,1	32
	Požítí při méně intenzivním sportu na zavlažovaném hřišti (golf, frisbee)	1	32
	Požítí při intenzivnějším sportu na zavlažovaném hřišti (baseball, fotbal)	2,5	16
	Požítí dítětem na dětském hřišti (častá cesta přes aktivitu ruka-ústa)	4	130
	Nepřímé požití aerosolu z veřejné fontány s rozstříkovacím elementem	0,1	130
	Nepravidelné požití vody z veřejné fontány v horkých dnech	4	130
Domácí zahradní kapková nebo sprejová závlaha	Požítí zavlažované zeleniny a ovoce	7	50
Komerční farmářská produkce kapkovou nebo sprejovou závlahou	Požítí zavlažované zeleniny a ovoce	10	140
Domácí automyčka, sprejová aplikace	Požítí vody a aerosolu	5	24
Komerční automyčka	Požítí vody a aerosolu obsluhou	3	250
Toaleta	Požítí aerosolu	0,01	1100
Pračka	Požítí aerosolu	0,01	365
Hašení požáru	Požítí vody a aerosolu	20	50

Charakterizace rizika

Při charakterizaci rizika dochází ke sloučení předchozích bodů, integraci dat o možném riziku, dávce a expozici.

Charakterizace je stanovení velikosti zdravotního rizika.

Ta bývá vyjádřena jako pravděpodobnost infekce/přijatelná míra rizika nákazy (US EPA, Nizozemsko) nebo ztracená léta života v důsledku nemoci (WHO, Australian guidelines).

1) Za přijatelnou míru rizika nákazy (infekce) považována hodnota $\leq 1 \cdot 10^{-4}$, což znamená nejvíce jeden případ nákazy ročně na deset tisíc (10^4) zdravých dospělých uživatelů užitkové vody.

2) Ztracená léta života v důsledku nemoci (DALY) je indikátor vyjadřující závažnost zdravotního účinku prostřednictvím jeho velikosti, kde hodnota jednoho DALY, dle výkladu WHO, znamená jeden ztracený rok zdravého života. Ztrátou života se zde nerozumí pouze úmrtí, ale rovněž poškození kvality života nemocí. Jako limitní hodnota je brána DALY $\leq 1 \cdot 10^{-6}$ na osobu na rok

Shrnutí

Kvantitaivní riziko QMRA je určeno jako

pravděpodobná přijatelná míra rizika nákazy

je vyjádřena hodnotou $\leq 1 \cdot 10^{-4}$

**což znamená nejvíce jeden případ nákazy ročně na deset tisíc (10^4)
zdravých dospělých uživatelů.**

Kvantitaivní riziko QMRA je určeno jako

ztracená léta života v důsledku nemoci (DALY)

je vyjádřena hodnotou DALY $\leq 1 \cdot 10^{-6}$ na osobu

na rok

**což znamená jeden ztracený rok zdravého života (úmrtí, poškození
kvality života nemocí).**

Otázky



DALY a QALY

Co vyjadřují, jak se stanovují, na co se používají a jaké jsou jejich hodnoty pro běžně se ve vodách vyskytujících koncentracích nejčastěji se vyskytujících pesticidů a léků a sloučenin chloru.

Jak se stanoví DALY v odpadní a recyklované vodě určené na splachování, Závlahu nebo kropení silnic.

Jaké je DALYs např. z pobytu v kravíně, z konzumace rostlin na poli a nebo masa s ohledem na rezistentní bakterie.

DALY a QALY

Co vyjadřují, jak se stanovují, na co se používají a jaké jsou jejich hodnoty



QALY- Quality-adjusted life year -**kvalitně upravený rok života** je obecným měřítkem zátěže nemocí, včetně kvality i kvantity prožitého života. Používá se v ekonomickém hodnocení k posouzení hodnoty lékařských zásahů. Jeden QALY se rovná jednomu roku v dokonalém zdraví. Hodnoty QALY se pohybují od 1 (dokonalé zdraví) po 0 (smrt).

DALY - disability-adjusted life years - **ztracená délka života v důsledku nemoci**, znamená jeden ztracený rok zdravého života vyjádřena hodnotou $DALY \leq 1 \cdot 10^{-6}$ na osobu na rok

$x > 9,0E-6$	DALY	nepřípustné vysoké riziko
$1,0E-6 < x < 9,0E-6$	DALY	střední riziko
$x < 1,0E-6$	DALY	přijatelné mikrobiální riziko

Jak se stanoví DALY v odpadní a recyklované vodě určené na splaškovou kanalizaci, závlahu nebo kropení silnic



Podrobné kvantitativní posuzování rizik je možné pouze pro omezený rozsah kontaminantů, a to s vysokými nejistotami způsobenými nedostatkem poznatků

Ztracená délka života v důsledku nemoci, (z anglického „disability-adjusted life years“, zkráceně DALY),

DALY vychází

z expozičních předpokladů (expoziční cesta, frekvence a dávka)

z reálné koncentrace patogenních mikroorganismů

(90% percentil z hodnot stanovených v průběhu testování technologie)

průměrné infekční dávky - dohledáno v dostupné literatuře

modelové rovnice popisující pravděpodobnost infekce včetně parametrů specifických

pro daný mikroorganismus - dohledáno v dostupné literatuře

parametr závažnosti způsobeného onemocnění („disability weight“)-dohledáno v dostupné literatuře -

výpočty byly provedeny pro nejhorší možné expoziční scénáře

v případě *Escherichia coli* byly brány všechny stanovené bakterie jako patogenní

Jak se stanoví DALY v odpadní a recyklované vodě určené na splachování, závlahu nebo kropení silnic

Ztracená délka života v důsledku nemoci, (z anglického „disability-adjusted life years“, zkráceně DALY),

DALY vychází

- z expozičních předpokladů (expoziční cesta, frekvence a dávka)
- z reálné koncentrace patogenních mikroorganismů (90% percentil z hodnot stanovených v průběhu testování technologie)
- průměrné infekční dávky - dohledáno v dostupné literatuře
- modelové rovnice popisující pravděpodobnost infekce včetně parametrů specifických pro daný mikroorganismus - dohledáno v dostupné literatuře
- parametr závažnosti způsobeného onemocnění („disability weight“)-dohledáno v dostupné literatuře -
- výpočty byly provedeny pro nejhorší možné expoziční scénáře v případě *Escherichia coli* a *Legionella pneumophila* byly brány všechny stanovené bakterie jako patogenní

Podrobné kvantitativní posuzování rizik je možné pouze pro omezený rozsah kontaminantů, a to s vysokými nejistotami způsobenými nedostatkem poznatků

Jak se stanoví DALY v odpadní a recyklované vodě určené na splachování, závlahu nebo kropení silnic

Expoziční předpoklady

použití	expoziční cesta, podmínky	požitý objem (ml) - jednorázový	událostí za rok
Domácí sprejová závlaha	Požítí aerosolu z typické závlahy rozstříkem	0,1	90
Domácí automyčka, sprejová aplikace	Požítí vody a aerosolu	5	24
Toaleta	Požítí aerosolu	0,01	1100
Pračka	Požítí aerosolu	0,01	365

Technologie A

Nátok- neupravená šedá voda

Nátok	<i>Escherichia coli (100% patogenních)</i>				<i>Escherichia coli (3% patogenních)</i>				<i>Intestinální enterokoky</i>			
	splachování WC	závlaha rozstříkáním	mytí auta	pračka	splachování WC	závlaha rozstříkáním	mytí auta	pračka	splachování WC	závlaha rozstříkáním	mytí auta	pračka
rok	1,8E-01	1,6E-01	2,6E-01	8,8E-02	9,6E-03	7,9E-03	8,3E-02	3,2E-03	1,0E-01	1,0E-01	1,0E-01	1,0E-01
30 dní	2,5E-02	7,3E-02	9,8E-02	8,7E-03	8,0E-04	2,6E-03	8,3E-03	2,7E-04	5,6E-02	9,2E-02	1,0E-01	2,4E-02
3 dny	2,6E-03	8,4E-03	4,5E+05	8,8E-04	8,0E-05	2,7E-04	3,4E+04	2,7E-05	7,7E-03	2,0E-02	4,4E-02	2,6E-03
jednorázově	2,4E+03	2,3E+04	4,5E+05	2,4E+03	7,3E+01	7,3E+02	3,4E+04	7,3E+01	8,9E-04	7,1E-03	4,4E-02	8,9E-04

Odtok – upravená šedá voda

Odtok	<i>Escherichia coli (100% patogenních)</i>				<i>Escherichia coli (3% patogenních)</i>				<i>Intestinální enterokoky</i>			
	splachování WC	závlaha rozstříkáním	mytí auta	pračka	splachování WC	závlaha rozstříkáním	mytí auta	pračka	splachování WC	závlaha rozstříkáním	mytí auta	pračka
rok	1,6E-04	1,3E-04	1,7E-03	5,2E-05	4,7E-06	3,9E-06	5,2E-05	1,6E-06	2,0E-04	1,6E-04	2,1E-03	6,6E-05
30 dní	1,3E-05	4,3E-05	1,4E-04	4,3E-06	3,9E-07	1,3E-06	4,3E-06	1,3E-07	1,6E-05	5,4E-05	2,7E-03	5,4E-06
3 dny	1,3E-06	4,3E-06	7,2E-05	4,3E-07	3,9E-08	1,3E-07	2,2E-06	1,3E-08	1,6E-06	5,4E-06	9,0E-05	5,4E-07
jednorázově	1,4E-07	1,4E-06	7,2E-05	1,4E-07	4,3E-09	4,3E-08	2,2E-06	4,3E-09	1,8E-07	1,8E-06	9,0E-05	1,8E-07

Jaké jsou hodnoty QALY a DALY

pro běžně se ve vodách vyskytujících koncentracích nejčastěji se vyskytujících pesticidů a léků a sloučenin chloru.



nesprávně položená otázky - lze posoudit pouze riziko a jeho hodnotu na základě dostupných dat – vydá na celou studii

Jaké je DALY např. z pobytu v kravíně, z konzumace rostlin na poli a nebo masa s ohledem na rezistentní bakterie?

Studie nejsou dohledatelné.



Děkuji za pozornost