



**VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE**  
Fakulta potravinářské a biochemické technologie  
Ústav analýzy potravin a výživy

# Zhodnocení expozice matek a novorozenců různým skupinám organických polutantů z prostředí

Jana Pulkrabová, Kateřina Urbanová, Tomáš Gramblička, Ondřej Pařízek



Seminář ZNEČIŠTĚNÉ OVZDUŠÍ A ZDRAVOTNÍ STAV POPULACE  
pondělí 28. 11. 2022, Akademie věd ČR, Národní 3, Praha 1

# Představení 3 biomonitoringových studií

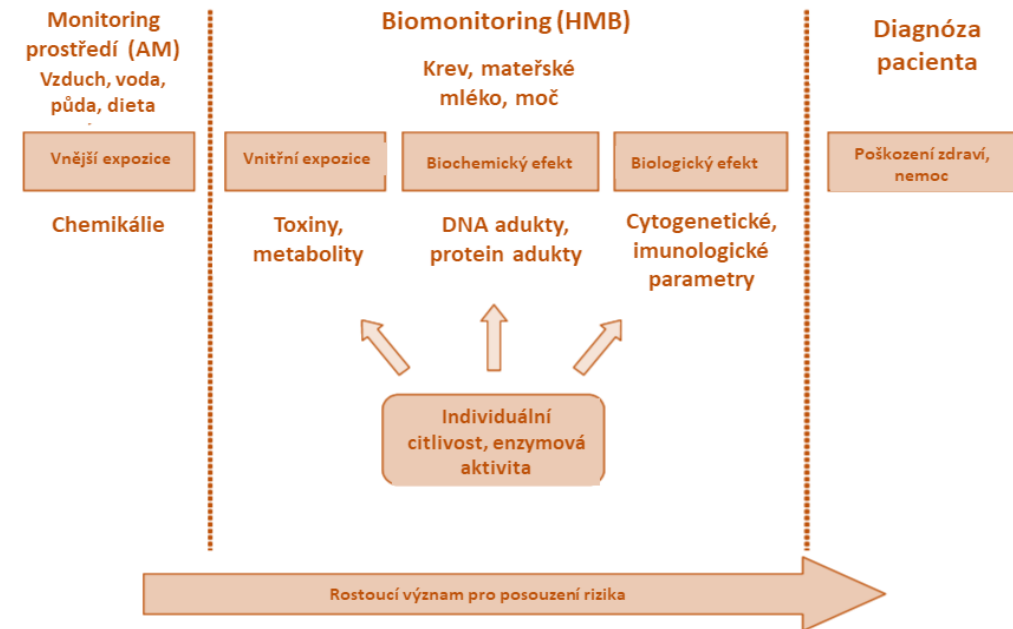
- Studie provedené v letech 2019-2020 v rámci projektu HAIE, kohorta Novorozenci
- Perzistentní organické polutanty v krevním séru
- Perzistentní organické polutanty v mateřském mléce
- Metabolity polycyklických aromatických uhlovodíků v moči

# Co je to biomonitoring?

(„Human Biological Monitoring“)



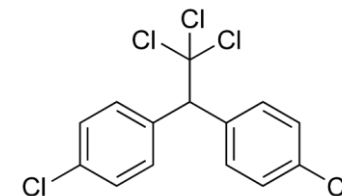
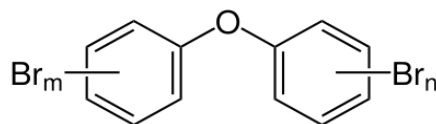
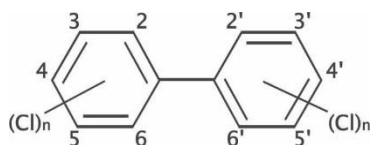
- Stanovení množství kontaminantu nebo jejích metabolitů přímo v organismu, resp. v tzv. biologickém materiálu.
- Sledovaná látka – **původní kontaminant nebo její metabolické produkty** – se označuje jako biomarker (ukazatel) expozice.
- Nejčastěji vyšetřovaným biologickým materiálem je moč, krev / sérum / plazma, mateřské mléko apod.



Angerer, J.; et al. Human biomonitoring: State of the art. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2007**, 210, 201–228.

# Perzistentní organické polutanty (POP) v krevním séru

# Skupiny POP

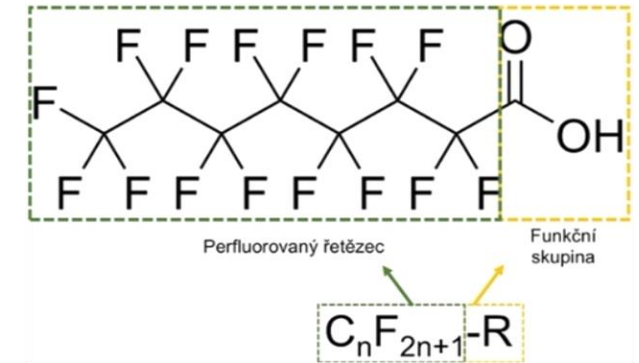


- Polychlorované bifenyly (PCB), organochlorované pesticidy (OCP) a bromované retardéry hoření (BFR)
- Perzistence, akumulace v organismech i v potravním řetězci, transport v životním prostředí (dlouhé vzdálenosti)
- Možné negativní účinky na zdraví
  - Karcinogenita, imunotoxicita, hepatotoxicita
- Použití omezeno Stockholmskou úmluvou
- Zdroje expozice pro člověka
  - Hlavní zdrojem dieta (tučné živočišné produkty), *další cesty expozice: inhalace ovzduší a prachu*



# Skupiny POP

- Perfluoralkylované sloučeniny (PFAS)
- Průmyslové a spotřební aplikace – jednorázové obaly potravin, přípravky na ochranu textilií a koberců, hasící pěny
- Akumulace v tělních tkáních a tekutinách – vazba na bílkoviny
- Možné negativní účinky
  - Zvýšená hladina cholesterolu, snížená porodní váha, hepatotoxicita, imunotoxicita
- PFOS a jeho prekurzory, PFOA – Stockholmská úmluva o POP
- Expozice člověka – hlavně dieta (potraviny živočišného původu, pitná voda)



# Studovaná kohorta a cílové látky

- Vzorky krevního séra matek a pupečnickové krev (n = 341)
- Lokality - České Budějovice (n = 113) a Karviná (n = 228)
- Období vzorkování 2019-2020

## 8 PCB

# 28, 52, 101, 118, 138, 153, 170, 180

## 10 OCP

DDD (*o,p'*-, *p,p'*-), DDE (*o,p'*-, *p,p'*-),  
DDT (*o,p'*-, *p,p'*-), HCB,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -HCH

## 33 PFAS

**PFCA:** PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA

**PFSA:** PFPrS, PFBS, PFPeS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, PFUnDS, PFDoDS, PFTTrDS

**FASA:** PFOSA, N-MeFOSA, N-EtFOSA

**Ethery:** HFPO-DA, ADONA, 9CI-PF3ONS, 11CI-PF3OUdS

## 39 BFR

**PBDE:** # 28, 47, 49, 66, 85, 99, 100, 153, 154, 183, 196, 197, 203, 206, 207, 209

**Ostatní HFR:** BTBPE, DBDPE, 2,4-DBP, Dechloran (602, 603), Dechloran Plus (*anti*-, *syn*-), DPTE, EH-TBB, HBBz, HBCD ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -), HCDBCO, OBIND, PBEB, PBP, PBT, TBBPA, TBCO, TBECH ( $\alpha$ -,  $\beta$ -), 2,4,6-TBP

# Metoda pro stanovení POP v krevním séru



3 ml séra +  
3 ml acetonitrilu

Trojitá extrakce (LLE) směsí  
*n*-hexan:diethylether  
(9:1; v/v)

Extrakce tuhou fází na  
silikagelu; eluce:  
*n*-hexan:dichlormethan  
(3:1; v/v)

**Instrumentální analýza:**  
**PCB a OCP: GC-EI-MS/MS**  
**BFR: GC-NCI-MS**



Izolace PFAS a vybraných BFR po odebrání nepolární frakce

Extrakce acetonitrilem  
podpořená minerálními  
solemi ( $\text{MgSO}_4$  +  $\text{NaCl}$ )

**Instrumentální analýza**  
**PFAS, HBCD, PBP a TBBPA:**  
**UHPLC-ESI-MS/MS**



Agilent 7000C



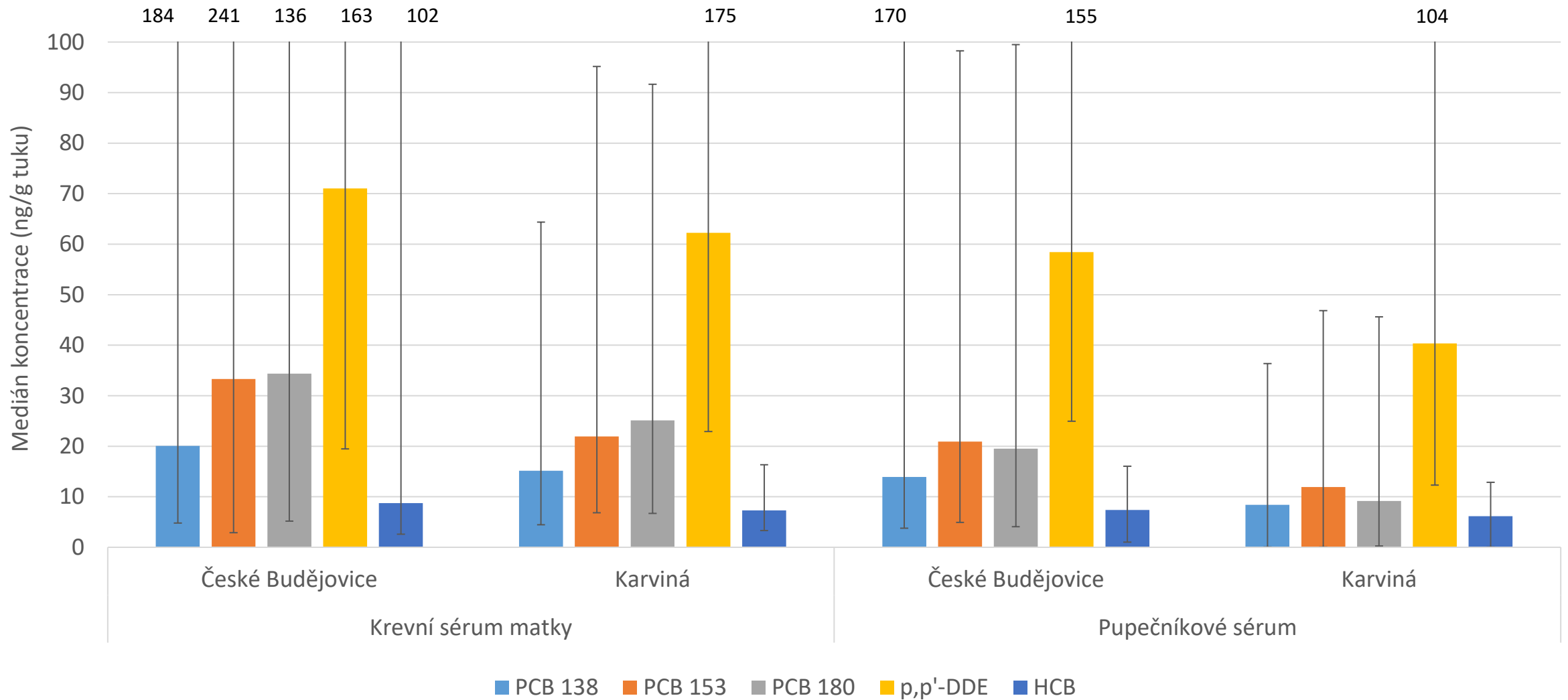
Agilent 6495 Triple Quadrupole LC/MS

	LOQ (ng/g tuku)	Výtěžnost
PCB	0,1 - 0,5	95 - 115 %
OCP	0,1 - 0,5	77 - 107 %
PBDE	0,1 - 1,5	70 - 110 %
PBP	1,0	94 %
HBCD	0,5	89 - 104 %

	LOQ (ng/ml séra)	Výtěžnost
PFAS	0,01	80 - 110 %
TBBPA	0,4	90 %

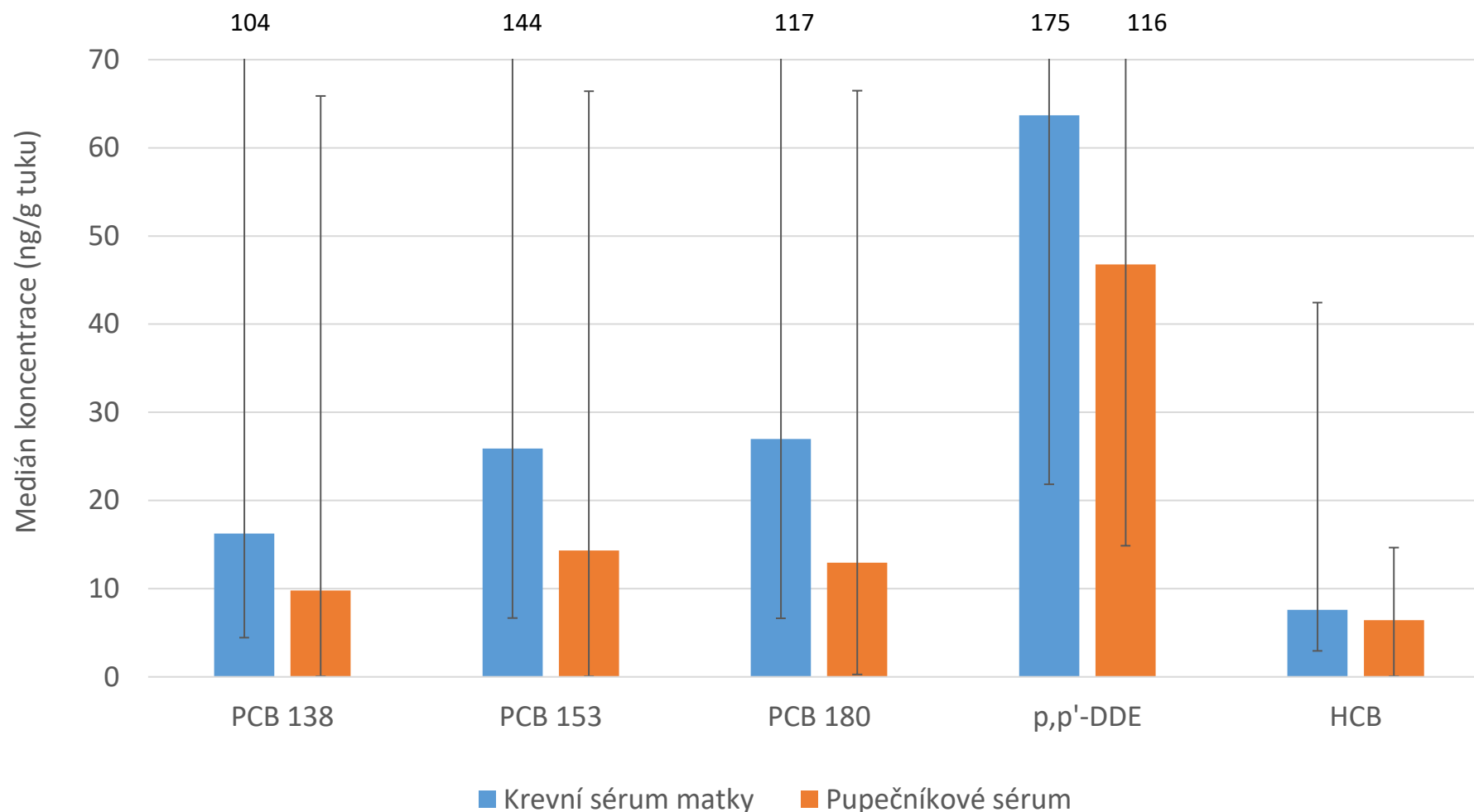


# PCB a OCP: koncentrace v jednotlivých lokalitách



\*chybové úsečky znázorňují hodnotu 5% a 95% percentilu koncentrací

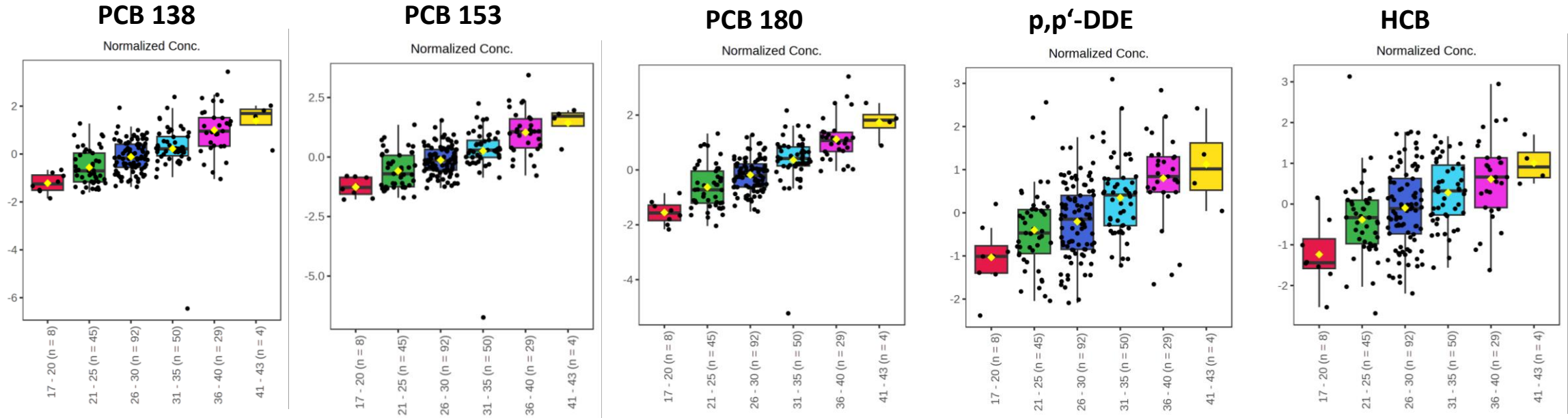
# PCB a OCP – koncentrace v krevním séru



- Statisticky významný rozdíl mezi nálezy p,p'-DDE, HCB, PCB 138, 153 a 180 v krevním séru matek a pupečnickové krvi ( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 0,05$ )

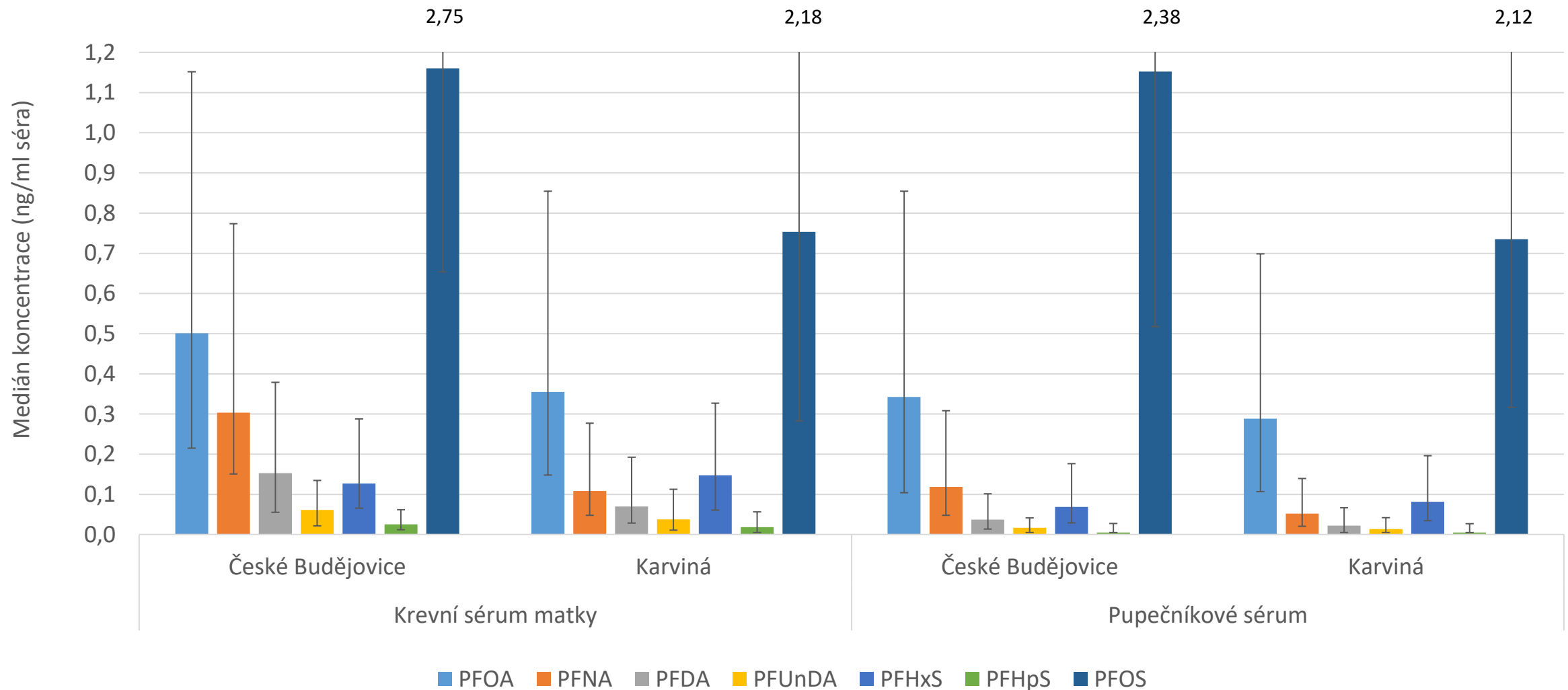
\*chybové úsečky znázorňují hodnotu 5% a 95% percentilu koncentrací

# PCB a OCP: porovnání rozdílů v různých věkových skupinách



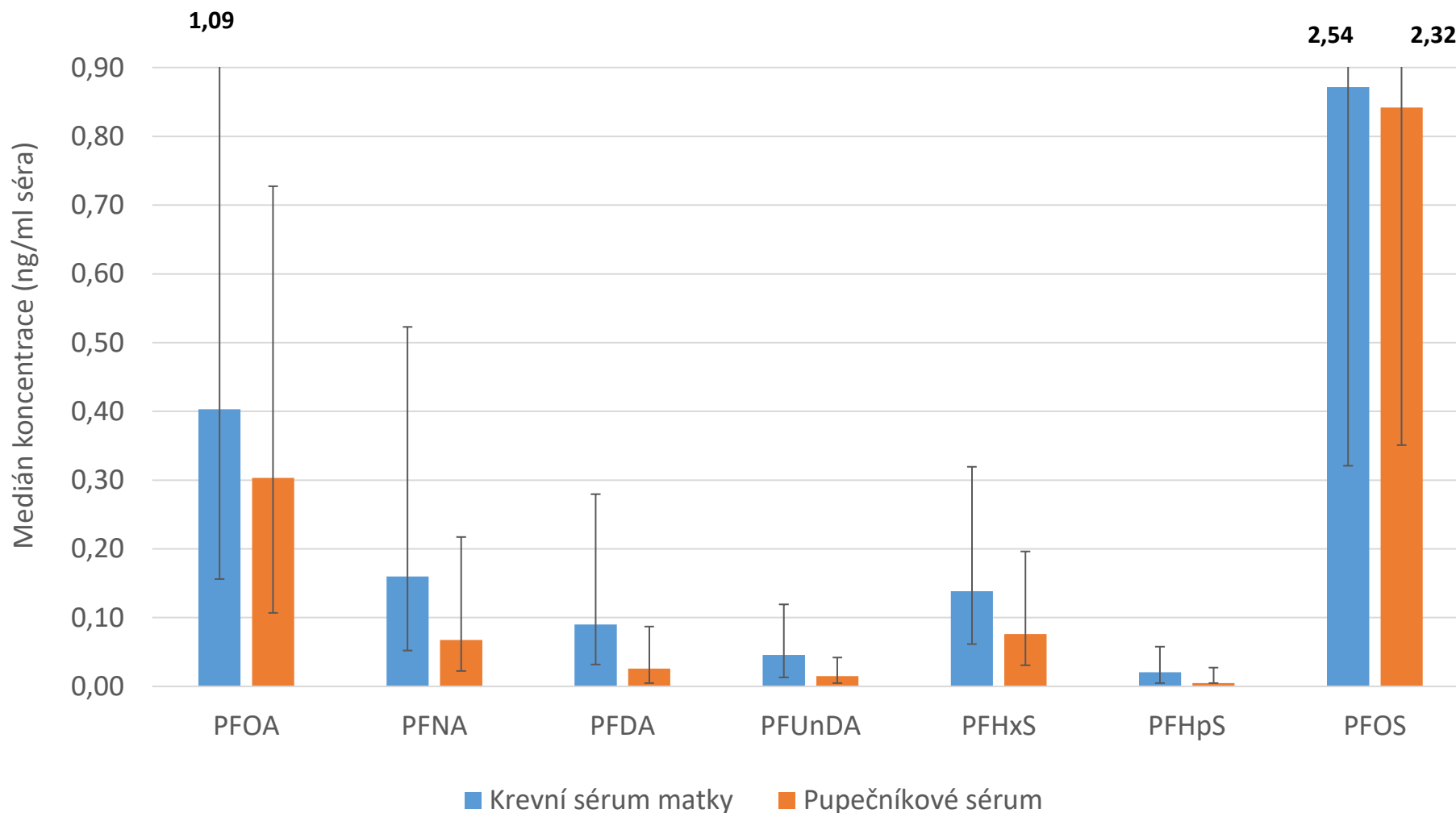
- **Nárůst koncentrací PCB 138, PCB 153, PCB 180, p,p'-DDE a HCB v krevním séru matek s rostoucím věkem;**  
( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 0,05$ )

# PFAS: koncentrace v jednotlivých lokalitách



\*chybové úsečky znázorňují hodnotu 5% a 95% percentilu koncentrací

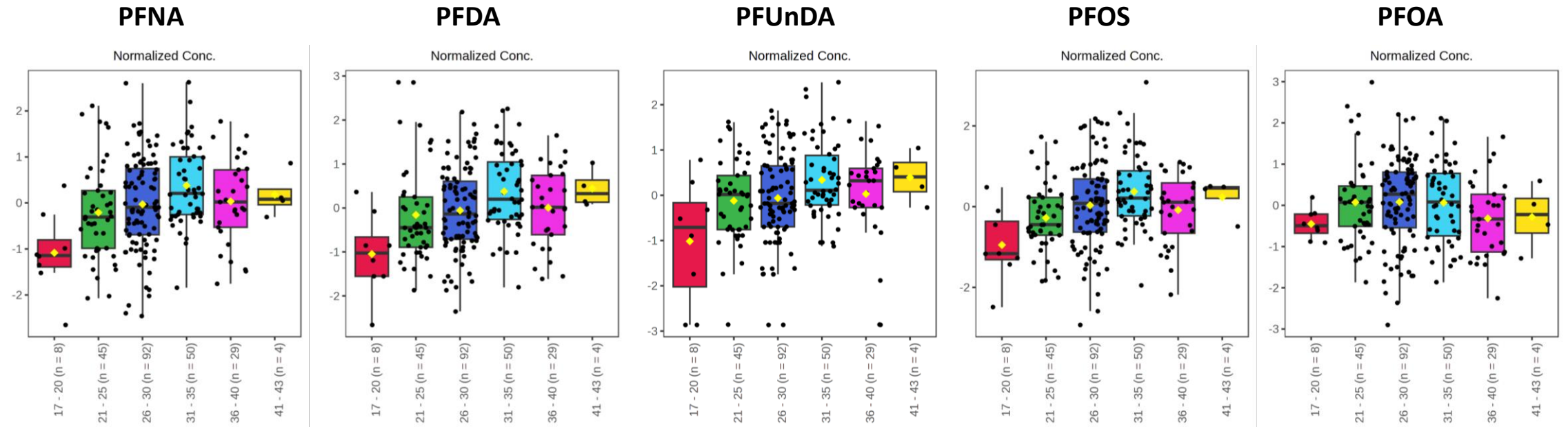
# Krevní sérum – PFAS



- Statisticky významný rozdíl mezi nálezy PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHxS a PFHpS v krevním séru matek a pupečnickové krvi ( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 0,05$ )

\*chybové úsečky znázorňují hodnotu 5% a 95% percentilu koncentrací

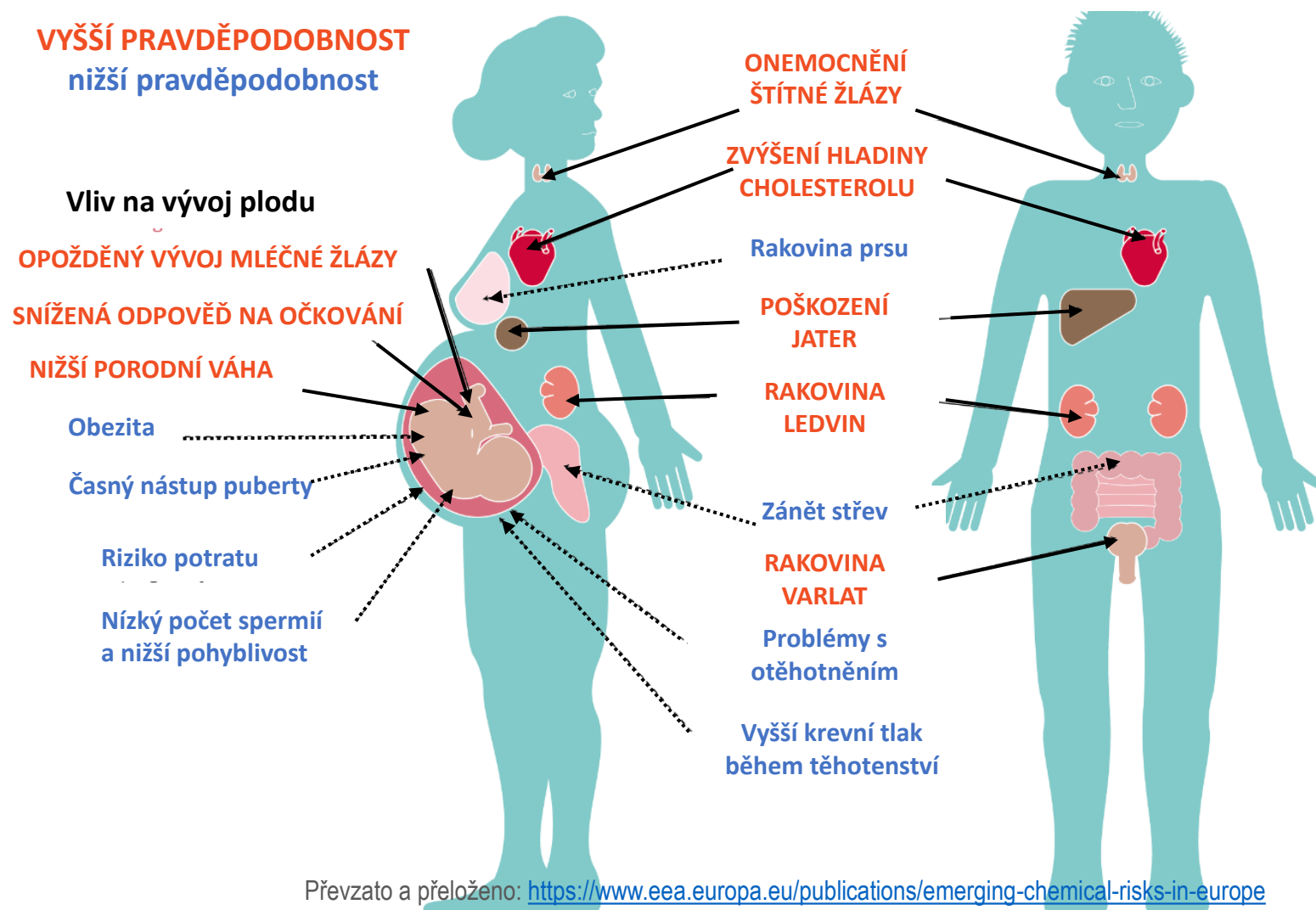
# PFAS: porovnání rozdílů v různých věkových skupinách



- Nárůst koncentrací PFNA, PFDA, PFUnDA a PFOS v krevním séru matek; ( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 0,05$ )
- Vyrůstající trend pro ženy ve věku 17 – 35 let, poté s rostoucím věkem mírně klesající trend
- Pro PFOA a PFHxS žádný statisticky významný trend nepotvrzen

# Vstup a účinek v lidském organismu (PFOA, PFOS)

- Absorpce PFAS v trávicím systému
- Zvýšené nálezy v krvi (vazba na albumin), játrech a ledvinách
- PFSA a PFCA nejsou dále metabolizovány (biotransformace prekurzorů)
- Eliminace močí a výkaly (v závislosti na délce řetězce)
  - Poločas vyloučení PFAS s krátkým × dlouhým řetězcem: ≈ 1 měsíc × > 3 roky
- Přestup do mateřského mléka



Převzato a přeloženo: <https://www.eea.europa.eu/publications/emerging-chemical-risks-in-europe>

US National Toxicology Program, (2016); C8 Health Project Reports, (2012); WHO IARC, (2017); Barry et al., (2013); Fenton et al., (2009); and White et al., (2011).

# Hodnocení rizika – expozice PFAS

- Stanoviska vědeckého Panelu pro kontaminující látky v potravním řetězci (CONTAM Panel)
- 2008: Tolerovatelný denní příjem (TDI)
  - PFOA 1 500 ng/kg těl.hm. a PFOS 150 ng/kg těl.hm.
- 2018: Tolerovatelný týdenní příjem (TWI)
  - PFOA 6 ng/kg těl.hm. a PFOS 13 ng/kg těl.hm.
- 2020: TWI
  - ΣPFHxS, PFOS, PFOA, PFNA **4,4 ng/kg/těl.hm./týden**
    - Nejvíce abundantní v krevním séru
    - Podobné toxiko-kinetické vlastnosti
    - Podobná kumulace v organismu a poločas vyloučení

1 800× nižší (PFOA)  
80× nižší (PFOS)

PFAS v krvi ročních dětí (Německo\*)  
Limitní referenční dávka  
(BMDL10 17,5 ng/ml)

PBPK model

Koncentrace v séru matky  
(35 let)  
(**6,9 ng/ml**)

PBPK model

Denní příjem matky  
(0,63 ng/kg těl.hm./den)

0,63 × 7 dní

**BMDL 10** = dávka odpovídající spodní hranici konfidenčního intervalu kolem hodnoty, která nevyvolává nežádoucí zdravotní efekt

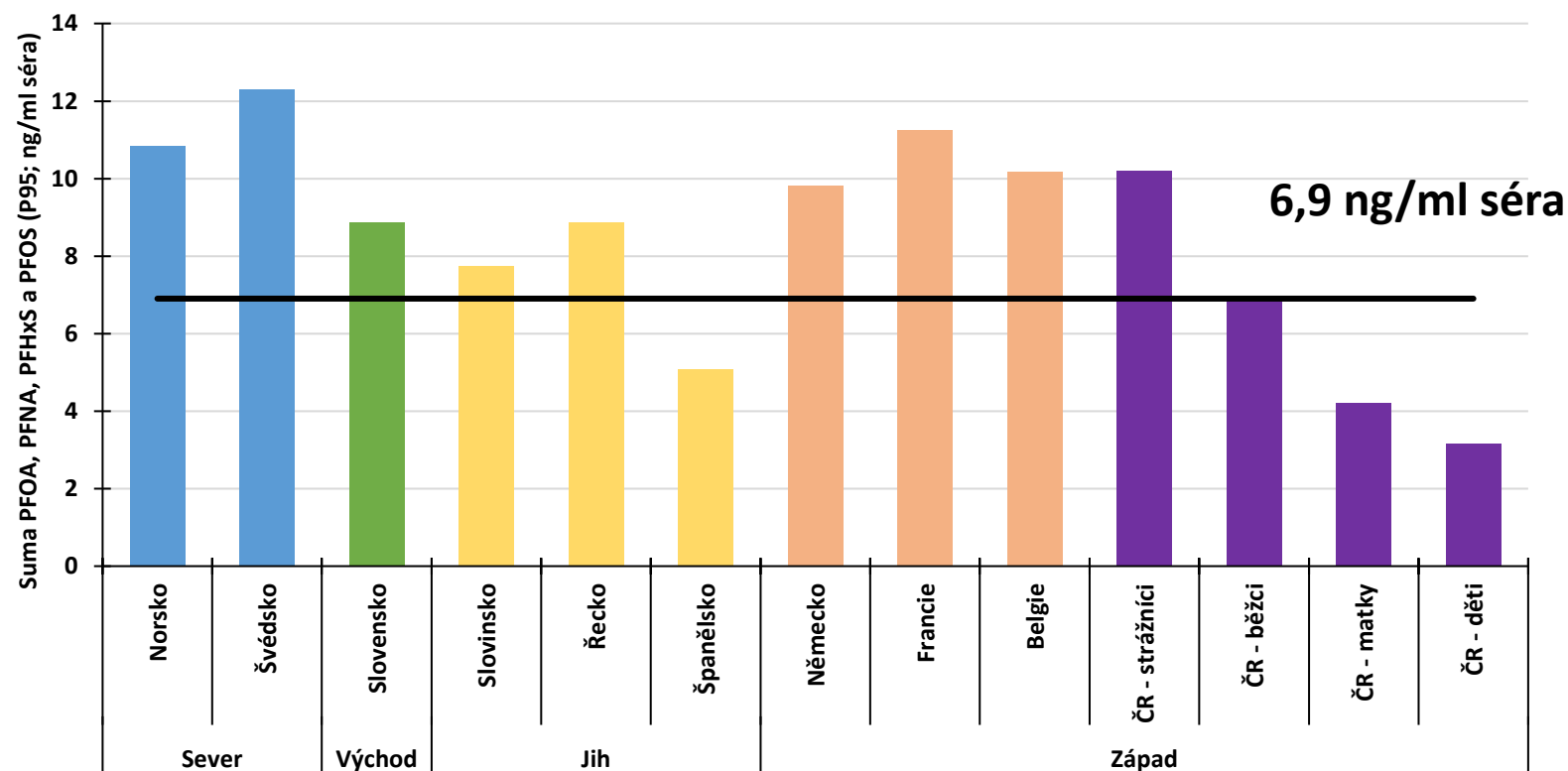
\*Abraham K. a kol. 2020. Archives of Toxicology, 94, 2131–2147.



# Hodnocení rizika – expozice PFAS



- Nálezy (P95)  $\Sigma$ 4 PFAS v krevním séru
  - dospívající (12-18 let; 2014-2021); 300 vzorků v každém státu



Zdroj: PFASs data from Europe Results and policy implications; Maria Uhl; Environment Agency Austria; Final HBM4EU Conference & Exhibition; Duben 2022

# Perzistentní organické polutanty v mateřském mléce

# Metoda pro stanovení POP mateřském mléku

10 ml mléka + 10 ml  
ethylacetátu + NaCl a  
MgSO<sub>4</sub>



přečištění na GPC  
SF: Bio Beads S-X3  
MF: cyklohexan:ethylacetát (1:1, v/v)



**Instrumentální analýza:**  
PCB, PCN, OCP: GC-EI-MS/MS  
Nepolární HFR: GC-NCI-MS

5 ml mléka + 5 ml  
acetonitrilu + 0,12 ml k.  
mravenčí + NaCl a MgSO<sub>4</sub>



přečištění pomocí d-SPE  
sorbent: 0,04 g C<sub>18</sub>



**Instrumentální analýza:**  
PFAS a polární HFR:  
UHPLC-ESI<sup>-</sup>-MS/MS

	LOQ (ng/g tuku)	Výtěžnost	Opakovatelnost
PCB	0,1	82 - 114 %	< 17 %
OCP	0,1 - 0,5	88 - 113 %	< 9%
PCN	0,1 – 0,5	83 - 113 %	< 12 %
HFR	0,1 – 1,5	71 – 89 %	< 13 %
	LOQ (ng/ml mléka)	Výtěžnost	
PFAS	0,03 – 0,6	87 - 122 %	< 20 %
HFR	0,15 – 0,3	84 - 92 %	< 6 %

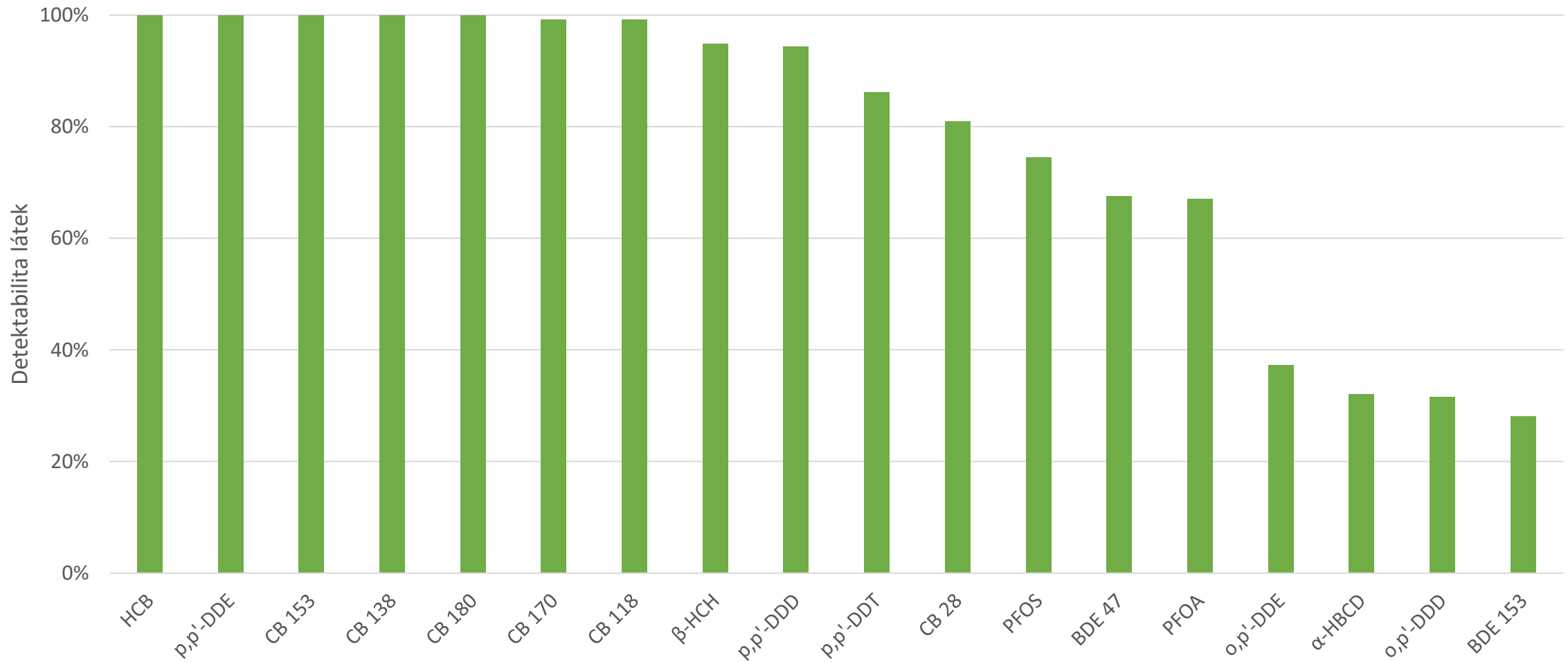


Agilent 6495 Triple Quadrupole LC/MS



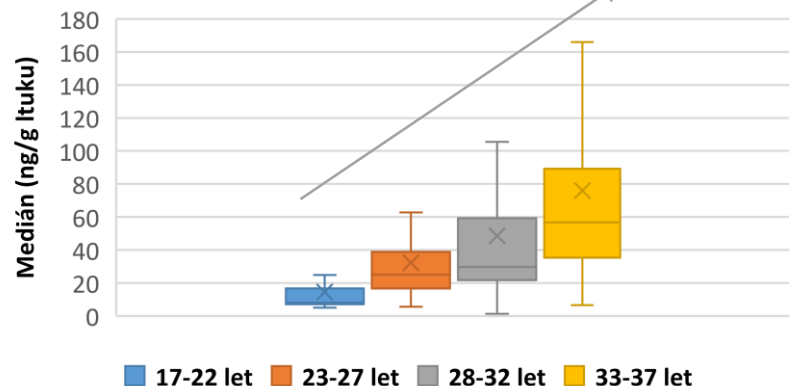
Agilent 7000C

# Mateřské mléko – přehlede detekovaných látek

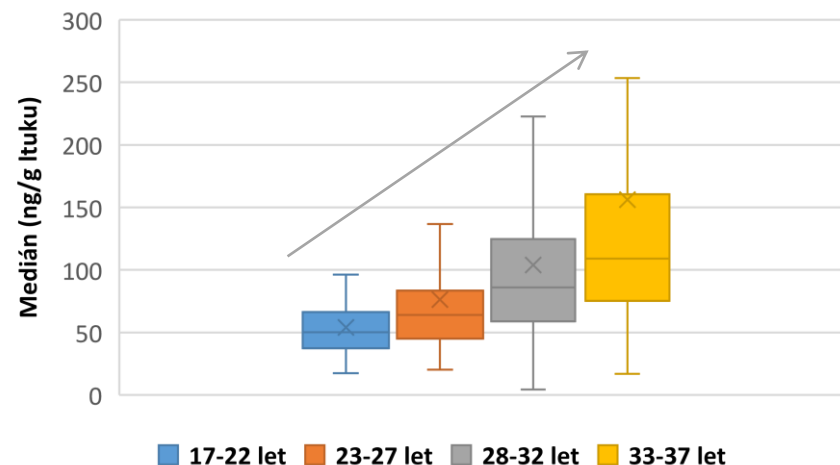


# Porovnání nálezů POP v různých věkových skupinách

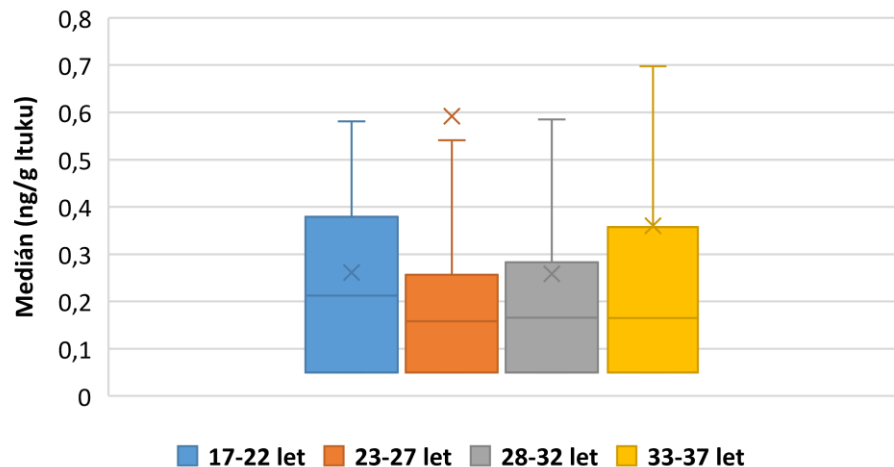
PCB 153



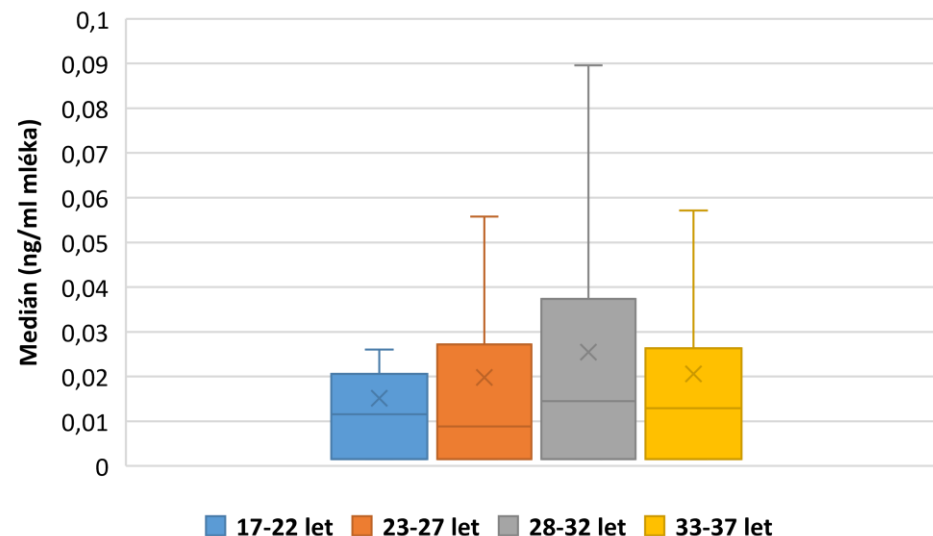
suma DDT



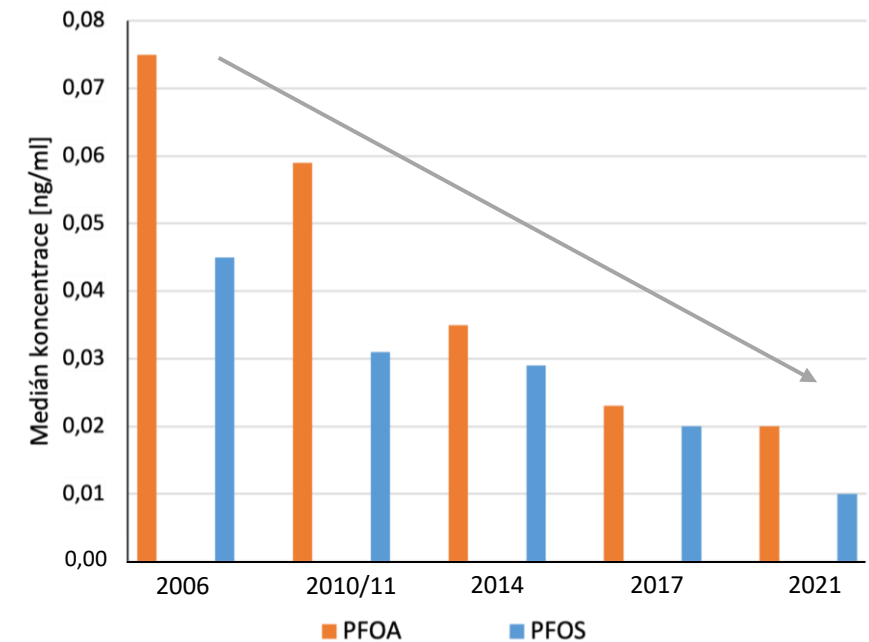
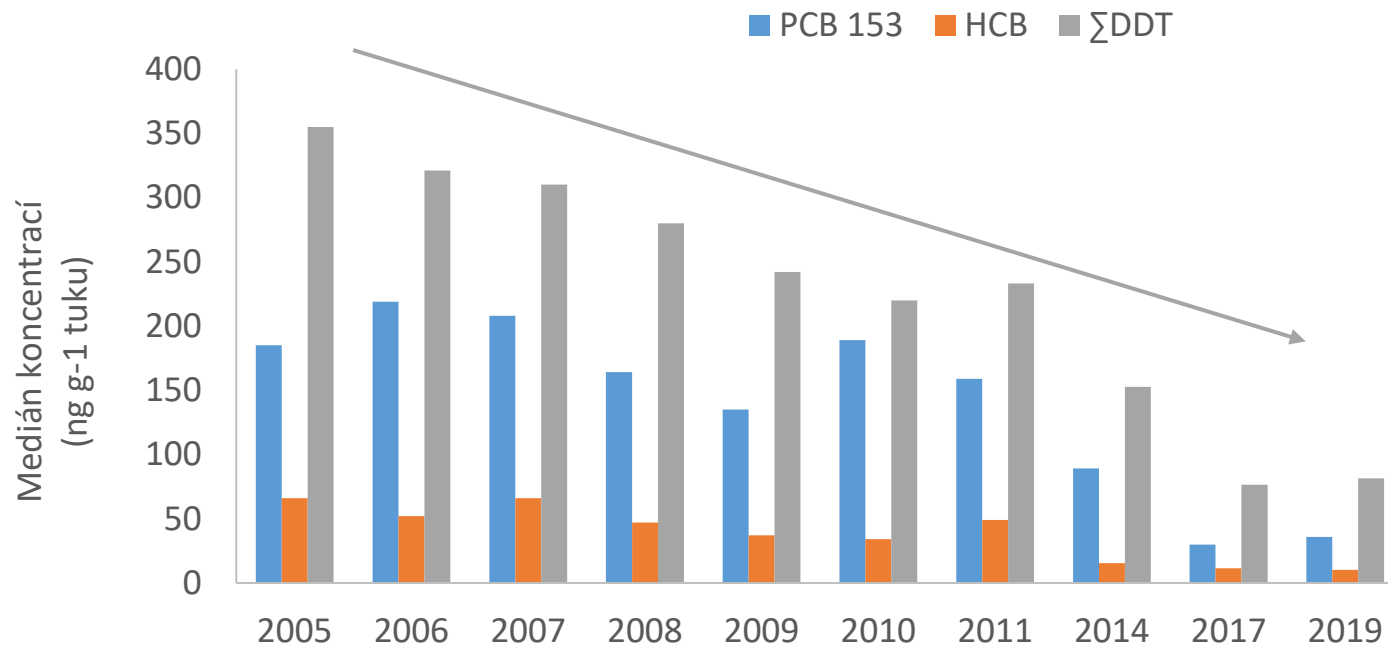
BDE 47



PFOA



# Nález POP v mateřském mléce v ČR v letech 2005-2020 (data SZU)



# Hodnocení rizika expozice PFAS

$\Sigma 4\text{PFAS}_{(\text{koncentrace})}$ [ng/ml mléka]	1-měsíční k. EWI [ng/kg těl.hm.]	HQ	6-měsíční k. EWI [ng/kg těl.hm.]	HQ
Medián <sub>(0,031)</sub>	33,3	7,5	27,7	6,3
5% percentil <sub>(0,01)</sub>	18,2	4,1	15,2	3,4
95% percentil <sub>(0,014)</sub>	83,6	19,1	69,9	15,9

EWI – estimated weekly intake – odhadovaný týdenní příjem; HQ= hazard kvocient – kvocient rizika  
 HQ < 0,1 ~ žádné riziko; HQ = 0,1–1,0 ~ nízké riziko; HQ > 1–10 ~ střední riziko; HQ > 10 ~ vysoké riziko<sup>1)</sup>

- Nejkontaminovanější vzorek

→ HQ<sub>1měsíční kojenec</sub> = 78,2

36 % 1-měsíčních kojců ~ vysoké riziko,

- Riziko vs. benefity kojení – obsah potřebných živin; protilátky; upevnění vztahu dítě-matka; dlouhodobý vliv na zdraví dítěte,...

Věk:	1 měsíc	6 měsíců
*Hmotnost dítěte [kg]	4	7
*Týdenní příjem mateřského mléka [ml/týden]	5040	7350
Hodnota TWI <sub>EFSA 2020</sub> [ng/kg/týden]	4,4	

\*Průměrná hodnota hmotnosti dítěte a příjem mateřského mléka – zdroj WHO

<https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/breastfeeding>

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/325630>

<https://www.childrens.health.qld.gov.au/fact-sheet-expressing-breast-milk-for-your-baby/>

$$HQ = \frac{EWI}{TWI_{EFSA\ 2020}}$$



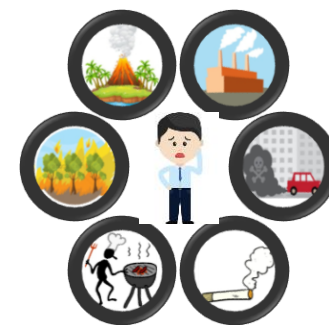
<sup>1)</sup>Lemly A. D.: Evaluation of the hazard quotient method for risk assessment of selenium. Ecotoxicology and Environmental Safety (1996), 35(2), 156-162

# Metabolity polycyklických aromatických uhlovodíků v moči



# Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU)

- Všudypřítomné kontaminanty
- Vznikají nedokonalým spalováním organické hmoty (antropogenní činnost, přírodní procesy, kulinární úpravy potravin)
- Některé jsou karcinogenní, potenciálně karcinogenní, mutagenní nebo teratogenní
- Nedochází k bioakumulaci, ale jsou metabolizovány a z organismu vylučovány



# Popis vzorků

- Analýza 11 OH-PAU v moči matek a jejich novorozených dětí
  - Monohydroxylované metabolity NAP, FLUO, PHEN, CHRY, PYR a BaP

- Dvě lokality České republiky a tři období (n=894)

- České Budějovice (n=437) – kontrolní oblast

- Květen-září 2019

- 81 matek, 54 dětí

- Říjen 2019-Březen 2020

- 103 matek, 74 dětí

- Duben-červenec 2020

- 70 matek, 55 dětí

- Karviná (n=457) – kontaminovaná oblast

- Květen-září 2019

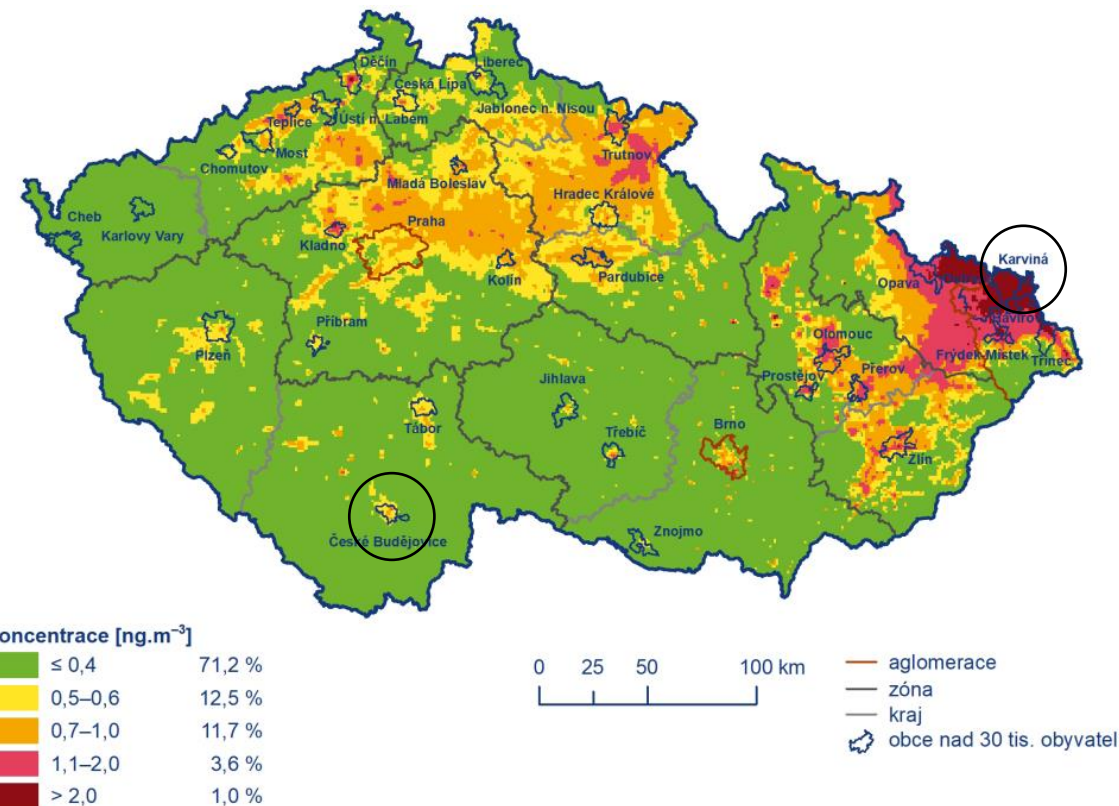
- 79 matek, 53 dětí

- Říjen 2019-Březen 2020

- 101 matek, 90 dětí

- Duben-červenec 2020

- 70 matek, 64 dětí

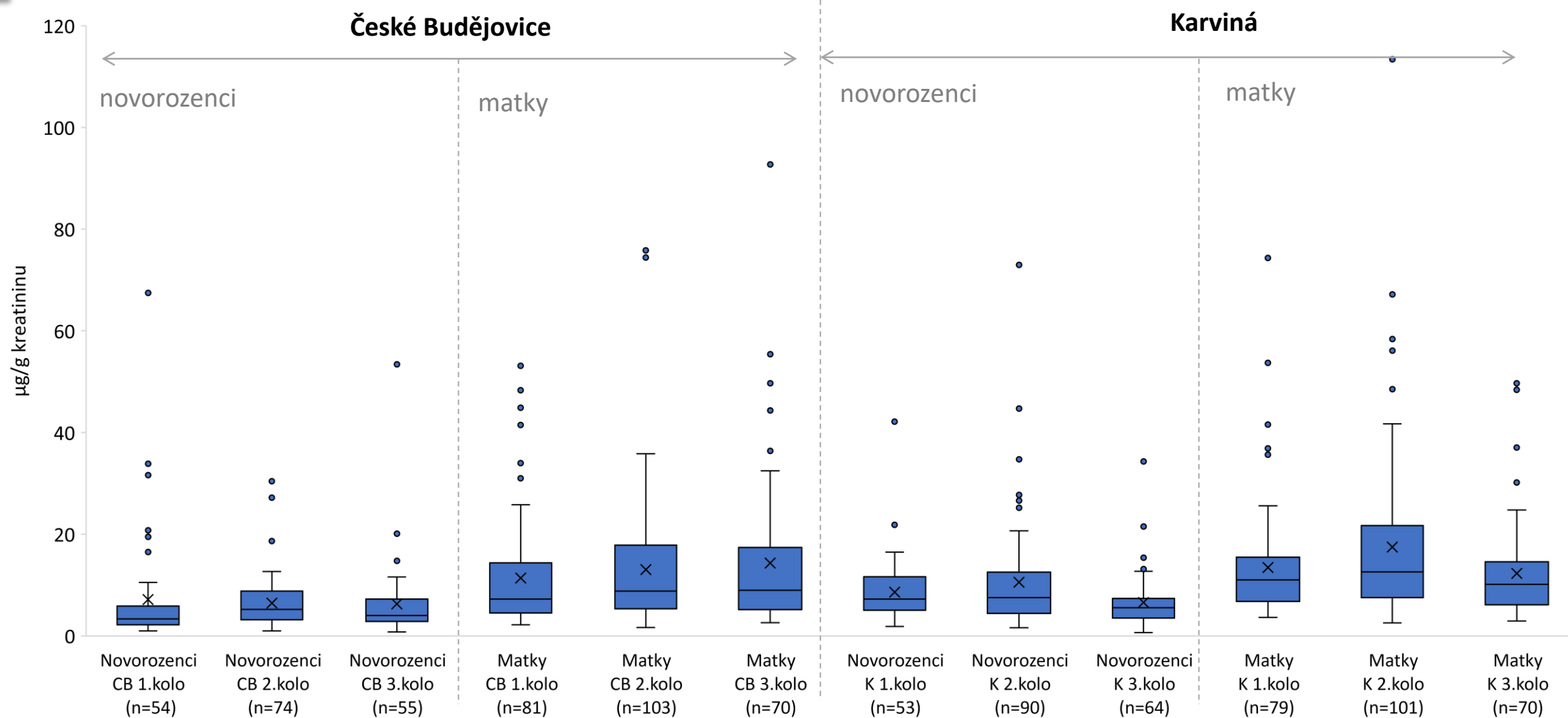


## Roční průměrná koncentrace benzo(a)pyrenu, 2020

[https://www.chmi.cz/files/portal/docs/uoco/isko/grafroc/20groc/gr20cz/20\\_04\\_2\\_BaP\\_v3.pdf](https://www.chmi.cz/files/portal/docs/uoco/isko/grafroc/20groc/gr20cz/20_04_2_BaP_v3.pdf)

# Porovnání nálezů - sum OH-PAU

1. kolo - Květen 2019-Září 2019
2. kolo - Říjen 2019-Březen 2020
3. kolo - Duben 2020-Červenec 2020

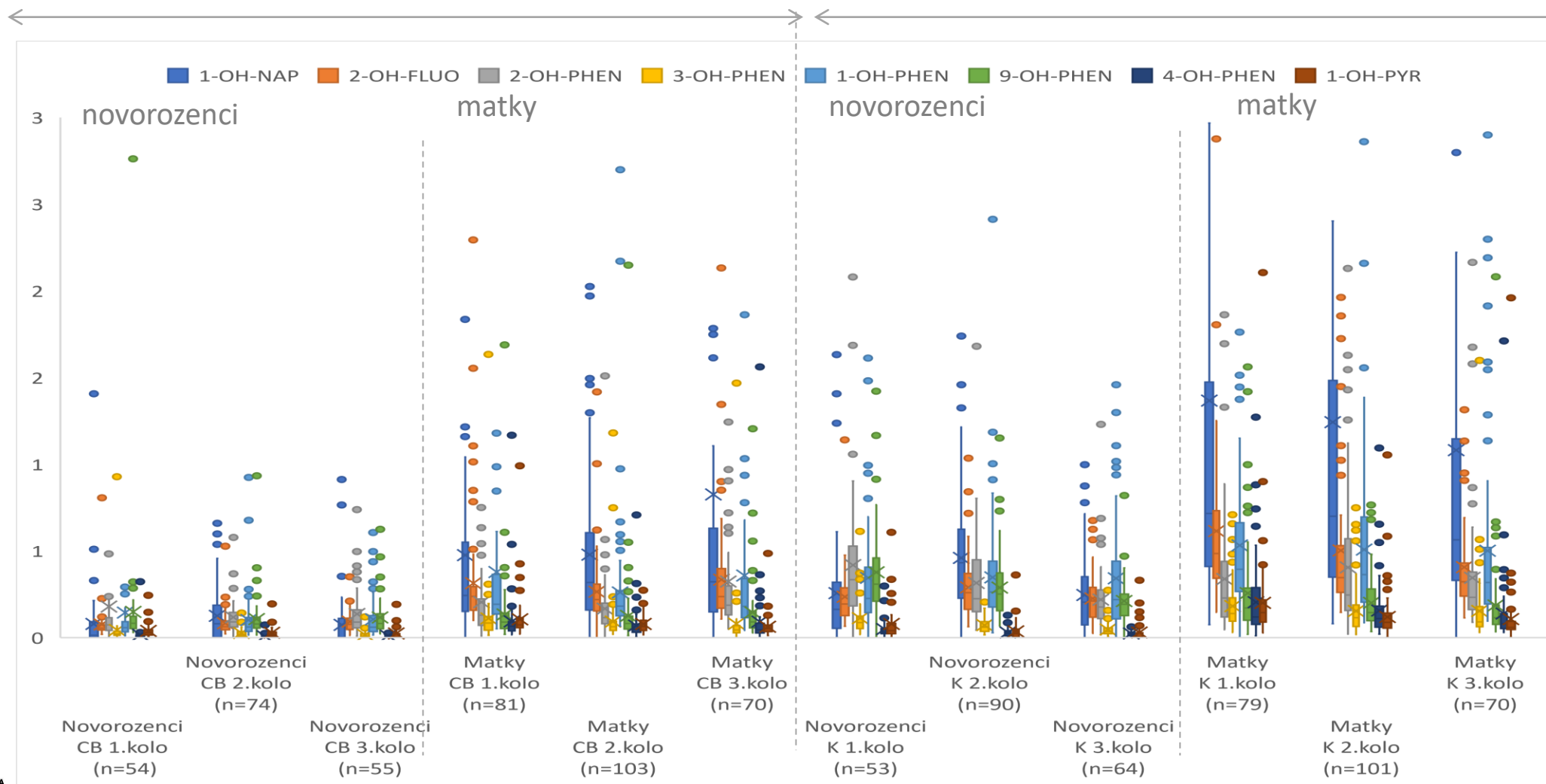


# Porovnání nálezů – individuální OH-PAU

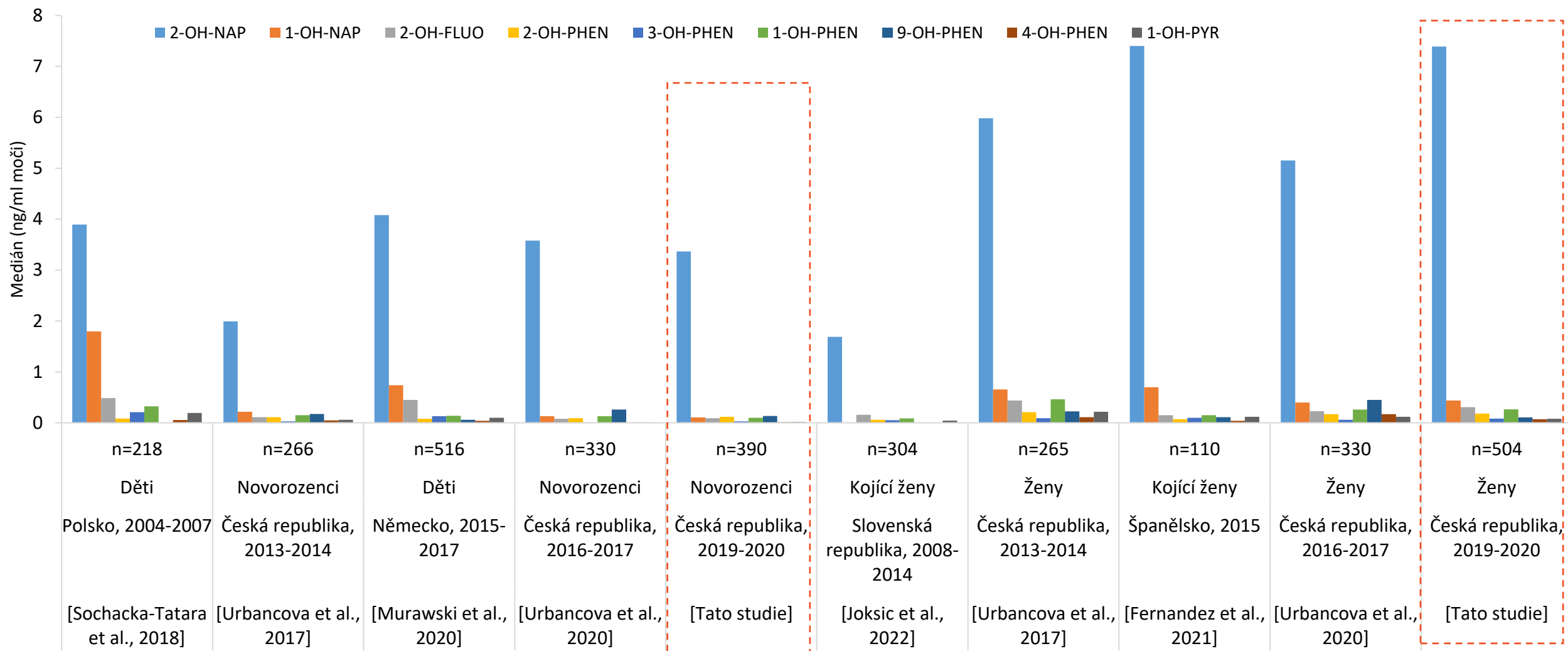
1. kolo - Květen 2019-Září 2019
2. kolo - Říjen 2019-Březen 2020
3. kolo - Duben 2020-Červenec 2020

České Budějovice

Karviná



# Porovnání nálezů OH-PAU s publikovanými studiemi



# Referenční hodnota (RV95)



RV95 je statisticky definovaná referenční hodnota, která popisuje expozici nebo zátěž těla kontaminanty životního prostředí u (obecné) populace v daném čase.

Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission

Christine Schulz<sup>a,\*</sup>, Michael Wilhelm<sup>b,1</sup>, Ursel Heudorf<sup>c,1</sup>, Marike Kolossa-Gehring<sup>a,1</sup>

<sup>a</sup> Federal Environment Agency, Dessau-Roßlau, Berlin, Germany

<sup>b</sup> Department of Hygiene, Social and Environmental Medicine, Ruhr-University, Bochum, Germany

<sup>c</sup> Health Office, Frankfurt/M., Germany

## ARTICLE INFO

Article history:  
Received 8 June 2011  
Accepted 29 June 2011

Keywords:  
Human biomonitoring

## ABSTRACT

In 2007, we reviewed the working principles and working procedures of the German Human Biomonitoring Commission together with the reference values and human biomonitoring (HBM) values derived up to that time. Since then, the Commission has decided to derive additionally HBM I values on the basis of tolerable daily intakes and has used and evaluated this new approach on the metabolites of (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in urine. Furthermore, the Commission has derived a HBM I value for thallium in urine, has revised the HBM values for lead in blood, and has updated the HBM values for cadmium in urine.

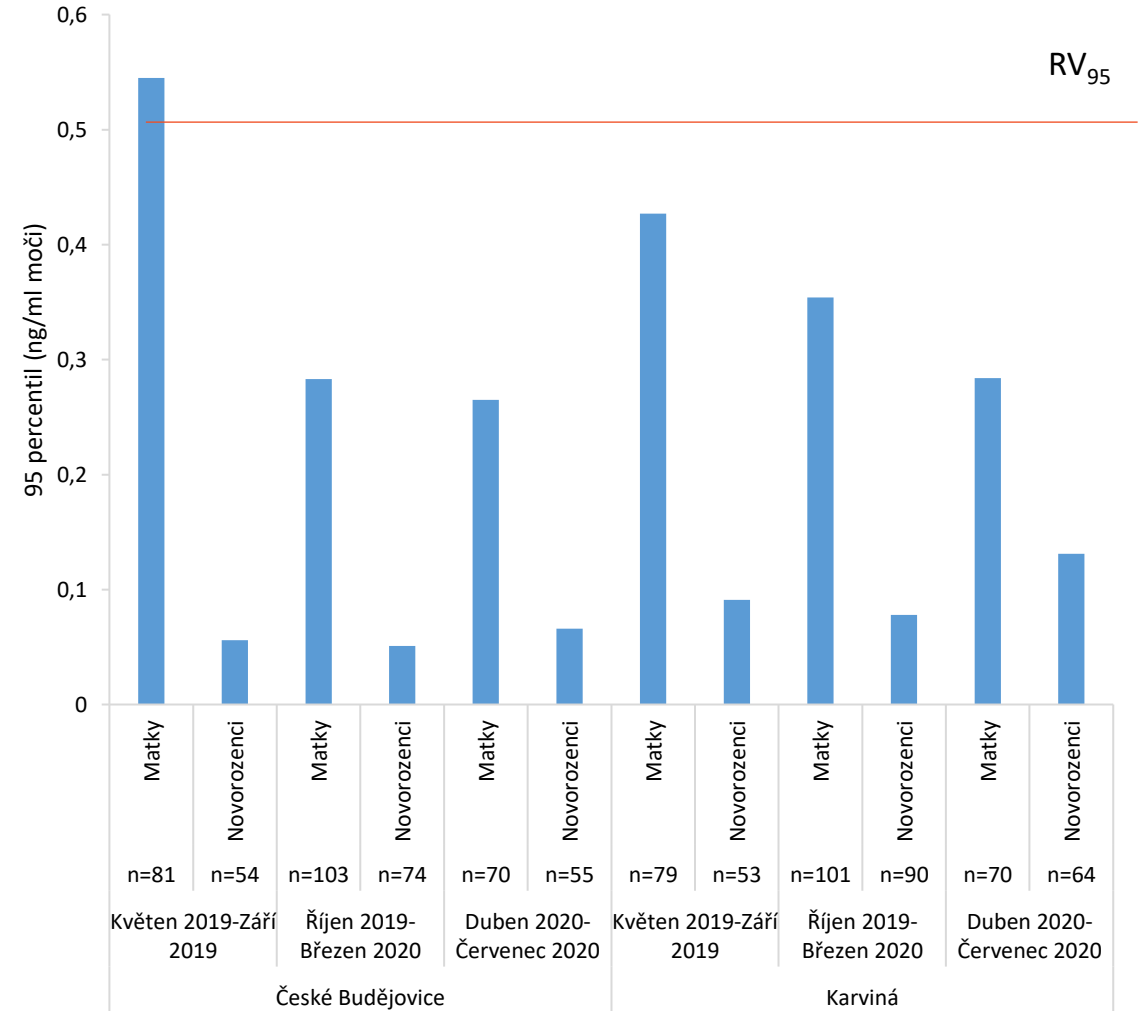
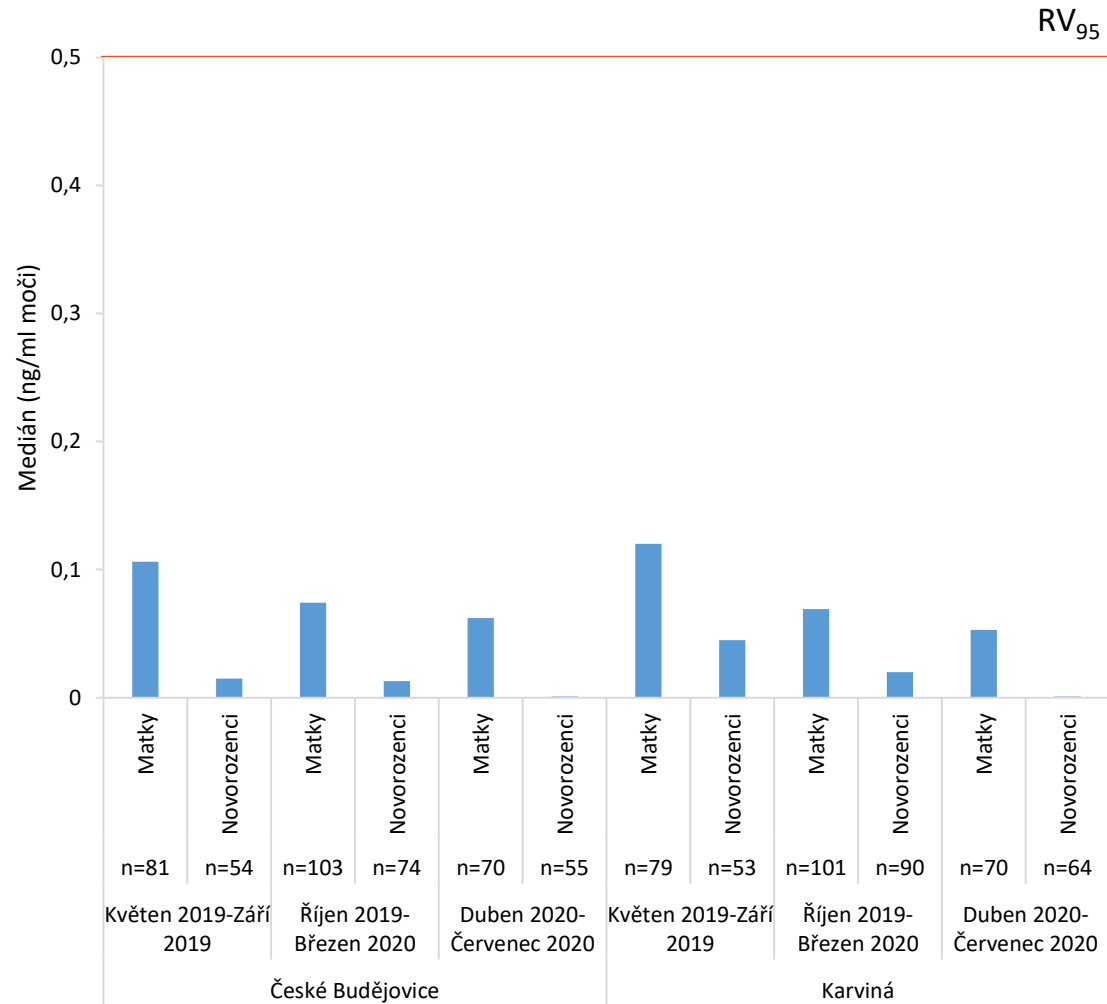
**Table 5**  
Reference values (RV<sub>95</sub>) for metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine of non-smoking children and of non-smoking adults (Wilhelm et al., 2008; Schulz et al., 2009).

Parameter	Population group (age range)	Study period	RV <sub>95</sub> <sup>a</sup>
1-Hydroxypyrene	Non-smoking children (3–14 years) Non-smoking adults (18–69 years)	2003–2006 1997–1999	0.5 µg/l
1-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.6 µg/l
2/9-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.4 µg/l
3-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.5 µg/l
4-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.2 µg/l
∑ Hydroxy-phenanthrene (1,2/9,3,4)	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	1.5 µg/l

<sup>a</sup> Uncertainty of analysis must be taken into account.

# 1-OH pyren – porovnání s RV95

1. kolo - Květen 2019-Září 2019
2. kolo - Říjen 2019-Březen 2020
3. kolo - Duben 2020-Červenec 2020

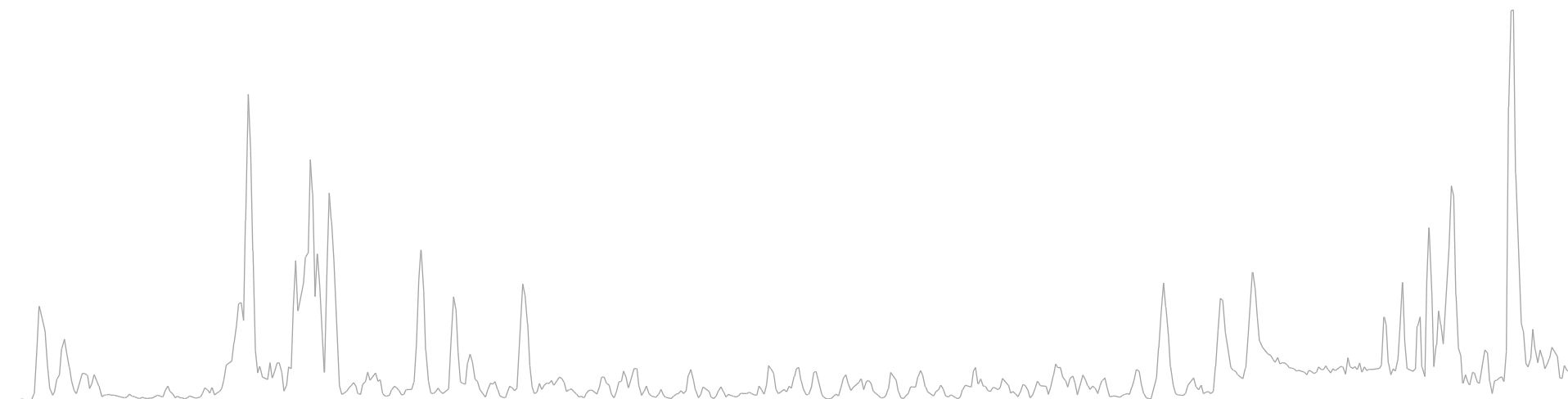


# Souhrn

- Provedena rozsáhlá biomonitoringová studie a získána data o expozici matek a novorozenců různým skupinám organohalogenovaných kontaminantů
- POP
  - Potvrzen klesající trend hladin klasických POP v mateřském mléce i krevním séru
  - Pro sledované kongenery PCB a vybrané OCP potvrzeny vyšší koncentrace v séru/mléce s vyšším věkem osoby
  - Dominantní PFOS a PFOA - průměrné nálezy byly šestkrát, resp. dvakrát vyšší než ostatní zástupci PFAS
  - Pouze malé rozdíly byly zjištěny mezi vzorkovanými lokalitami, spojitost zejména s životním stylem a dietární expozici jedinců
  - Odhadnut HQ pro kojence – je potřeba sledovat zdroje expozice matek, včetně dietárních
- PAU
  - Nejčastěji detekovaným metabolitem PAU: 2-OH-NAP
  - Nepotvrzeny výrazné rozdíly mezi lokalitami a vzorkovacím obdobím, vliv nejen kontaminace ovzduší, ale i dietární expozice



# Děkuji za pozornost...



# Výsledky PFAS – serum

	Krevní sérum matek (ng/ml)					Pupečnickové sérum (ng/ml)				
	Pozitivní vzorky	Medián	Průměr	Minimum	Maximum	Pozitivní vzorky	Medián	Průměr	Minimum	Maximum
PFBA	57%	0,011	0,022	<0,01	3,96	66%	0,014	0,041	<0,01	7,64
PFHxA	14%	/	/	<0,01	0,073	6%	/	/	<0,01	0,027
PFHpA	49%	/	0,012	<0,01	0,178	56%	0,011	0,013	<0,01	0,156
PFOA	100%	0,429	0,494	0,069	3,02	100%	0,303	0,355	0,042	1,78
PFNA	100%	0,184	0,244	0,021	2,76	100%	0,071	0,095	0,014	1,33
PFDA	100%	0,098	0,126	0,015	0,610	95%	0,026	0,036	<0,01	0,819
PFUnDA	98%	0,049	0,058	<0,01	0,229	74%	0,015	0,019	<0,01	0,199
PFDoDA	58%	0,012	0,017	<0,01	0,171	33%	/	/	<0,01	0,537
PFTTrDA	30%	/	/	<0,01	0,069	34%	/	/	<0,01	0,107
PFTeDA	2%	/	/	<0,01	0,025	7%	/	/	<0,01	0,193
PFBS	4%	/	/	<0,01	0,028	1%	/	/	<0,01	0,039
PFPeS	1%	/	/	<0,01	0,017	0%	/	/	/	/
PFHxS	100%	0,135	0,155	0,019	0,780	100%	0,075	0,089	0,015	0,511
PFHpS	89%	0,021	0,025	<0,01	0,152	42%	/	0,010	<0,01	0,071
PFOS	100%	0,915	1,09	0,123	5,59	100%	0,863	1,03	0,217	3,78
9Cl-PF3ONS	4%	/	/	<0,02	0,090	1%	/	/	<0,02	0,035

\*PFPeA, PFHxDA, PFODA, PFPrS, PFNS, PFDS, PFUnDS, PFDoDS, PFTTrDS, PFOSA, N-MeFOSA, N-EtFOSA, HFPO-DA, ADONA a 11Cl-PF3OUdS nebyly detekovány v žádném vzorku krevního séra matky a pupečnickovém séru

# Výsledky PCB a OCP (serum)

Krevní sérum matek (ng/g tuku)						Pupečnickové sérum (ng/g tuku)				
	Pozitivní vzorky	Medián	Průměr	Minimum	Maximum	Pozitivní vzorky	Medián	Průměr	Minimum	Maximum
PCB 28	70%	0,351	1,19	<0,1	57,2	24%	/	1,15	<0,1	27,8
PCB 52	2%	/	/	<0,1	2,3	6%	/	/	<0,1	4,41
PCB 101	6%	/	/	<0,1	24,0	1%	/	/	<0,1	4,05
PCB 118	90%	2,32	3,24	<0,1	52,4	27%	/	1,02	<0,1	39,8
PCB 138	99%	17,0	38,9	<0,1	2 285	86%	9,97	21,3	<0,1	491
PCB 153	98%	27,8	56,5	<0,1	2 471	93%	14,8	24,5	<0,1	441
PCB 170	98%	12,8	21,3	<0,5	470	66%	4,97	8,68	<0,5	134
PCB 180	98%	27,7	43,9	<0,5	842	78%	13,4	21,1	<0,5	306
o,p'-DDE	9%	/	/	<0,1	6,3	0%	/	/	/	/
p,p'-DDE	100%	64,2	86,0	9,07	1 350	99%	48,0	59,4	<0,1	496
o,p'-DDD	5%	/	/	<0,1	2,127	0%	/	/	<0,1	3,46
p,p'-DDD	42%	/	1,19	<0,1	53,3	14%	/	0,492	<0,1	43,5
p,p'-DDT	17%	/	3,10	<0,5	77,7	0%	/	/	/	/
HCb	100%	7,86	16,80	0,428	323	95%	6,51	7,33	<0,1	58,1
α-HCH	6%	/	/	<0,1	5,64	6%	/	/	<0,1	1,84
β-HCH	63%	1,30	2,39	<0,1	45,3	33%	/	0,803	<0,1	12,8
γ-HCH	19%	/	/	<0,1	43,1	3%	/	/	<0,1	13,5

\*o,p'-DDT nebylo detekováno v žádném vzorku krevního séra matky a pupečnickovém séru

**Table 6**Reference values (RV<sub>95</sub>) for polychlorinated biphenyls (PCB) in whole blood of children and adults (Wilhelm et al., 2003; Schulz et al., 2009).

Parameter	Population group (age range)	Study period	RV <sub>95</sub> <sup>a</sup>
PCB 28	7–14 years	2003–2006	<0.1 µg/l <sup>b</sup>
PCB 52	7–14 years	2003–2006	<0.1 µg/l <sup>b</sup>
PCB 101	7–14 years	2003–2006	<0.1 µg/l <sup>b</sup>
PCB 138	7–14 years	2003–2006	0.3 µg/l
	18–19 years	1997–1999	0.4 µg/l
	20–29 years	1997–1999	0.6 µg/l
	30–39 years	1997–1999	0.9 µg/l
	40–49 years	1997–1999	1.4 µg/l
	50–59 years	1997–1999	1.7 µg/l
	60–69 years	1997–1999	2.2 µg/l
PCB 153	7–14 years	2003–2006	0.4 µg/l
	18–19 years	1997–1999	0.6 µg/l
	20–29 years	1997–1999	0.9 µg/l
	30–39 years	1997–1999	1.6 µg/l
	40–49 years	1997–1999	2.2 µg/l
	50–59 years	1997–1999	2.8 µg/l
	60–69 years	1997–1999	3.3 µg/l
PCB 180	7–14 years	2003–2006	0.3 µg/l
	18–19 years	1997–1999	0.3 µg/l
	20–29 years	1997–1999	0.6 µg/l
	30–39 years	1997–1999	1.0 µg/l
	40–49 years	1997–1999	1.6 µg/l
	50–59 years	1997–1999	2.1 µg/l
	60–69 years	1997–1999	2.4 µg/l
ΣPCB (138 + 153 + 180)	7–14 years	2003–2006	1.0 µg/l
	18–19 years	1997–1999	1.1 µg/l
	20–29 years	1997–1999	2.0 µg/l
	30–39 years	1997–1999	3.2 µg/l
	40–49 years	1997–1999	5.1 µg/l
	50–59 years	1997–1999	6.4 µg/l
	60–69 years	1997–1999	7.8 µg/l

<sup>a</sup> Uncertainty of analysis must be taken into account.<sup>b</sup> No reference value, but should there be analytically reliable and confirmed concentrations above the mentioned value a special exposure.

**Table 7**Reference values (RV<sub>95</sub>) for hexachlorocyclohexane (β-HCH) and hexachlorobenzene (HCB) in whole blood of children and adults (Wilhelm et al., 2003; Schulz et al., 2009).

Parameter	Population group (age range)	Study period	RV <sub>95</sub> <sup>a</sup>
α-HCH	7–14 years	2003–2006	<0.1 µg/l <sup>b</sup>
	18–69 years	1997–1999	
β-HCH	7–14 years	2003–2006	0.3 µg/l
	18–19 years	1997–1999	
	20–29 years	1997–1999	
	30–39 years	1997–1999	
	40–49 years	1997–1999	0.5 µg/l
	50–59 years	1997–1999	
	60–69 years	1997–1999	
HCB	7–14 years	2003–2006	0.3 µg/l
	18–19 years	1997–1999	0.4 µg/l
	20–29 years	1997–1999	0.5 µg/l
	30–39 years	1997–1999	1.0 µg/l
	40–49 years	1997–1999	2.5 µg/l
	50–59 years	1997–1999	3.3 µg/l
	60–69 years	1997–1999	5.8 µg/l

<sup>a</sup> Uncertainty of analysis must be taken into account.<sup>b</sup> No reference value, but should there be analytically reliable and confirmed concentrations above the mentioned value a special exposure.**Table 8**Reference values (RV<sub>95</sub>) for 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE) in whole blood of children and adults (Wilhelm et al., 2003; Schulz et al., 2009).

Parameter	Population group (age range)	Study period	RV <sub>95</sub> <sup>a</sup>
DDE	7–14 years (West Germany)	2003–2006	0.7 µg/l
	7–14 years (East Germany)	2003–2006	1.4 µg/l
	18–19 years (West Germany)	1997–1999	1.5 µg/l
	18–19 years (East Germany)	1997–1999	3 µg/l <sup>b</sup>
	20–29 years (West Germany)	1997–1999	2 µg/l
	20–29 years (East Germany)	1997–1999	5 µg/l
	30–39 years (West Germany)	1997–1999	4 µg/l
	30–39 years (East Germany)	1997–1999	11 µg/l
	40–49 years (West Germany)	1997–1999	7 µg/l
	40–49 years (East Germany)	1997–1999	18 µg/l
	50–59 years (West Germany)	1997–1999	8 µg/l
	50–59 years (East Germany)	1997–1999	31 µg/l
	60–69 years (West Germany)	1997–1999	11 µg/l
	60–69 years (East Germany)	1997–1999	31 µg/l

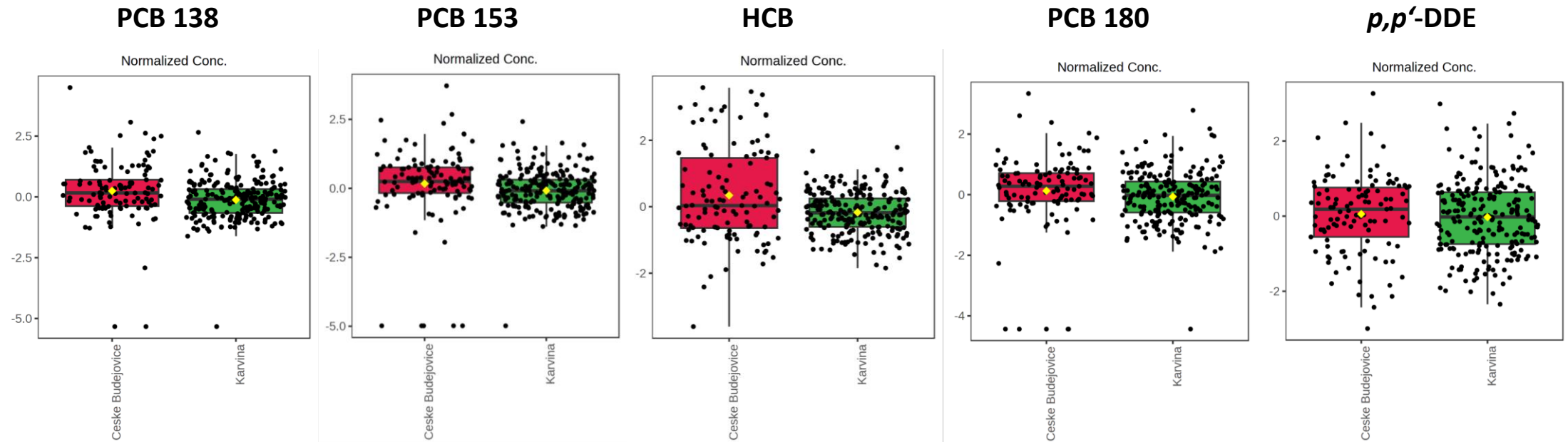
<sup>a</sup> Uncertainty of analysis must be taken into account.<sup>b</sup> Based on the 95th percentile of the values from 28 subjects.**Table 9**Reference values (RV<sub>95</sub>) for perfluorinated compounds (PFC) in human plasma (HBM Commission, 2009c).

Parameter	Population group (age range)	Years of the study	RV <sub>95</sub> <sup>a</sup>
PFOA	Women, men and children <10 years (not a strictly representative sample)	2003–2007	10 µg/l
PFOS	Women (not a strictly representative sample)	2003–2007	20 µg/l
	Men (not a strictly representative sample)	2003–2007	25 µg/l
	Children <10 years (not a strictly representative sample)	2003–2007	10 µg/l

<sup>a</sup> Uncertainty of analysis must be taken into account; PFOA: perfluorooctanoate; PFOS: perfluorooctanesulfonate.

# PCB a OCP: porovnání rozdílů mezi lokalitami

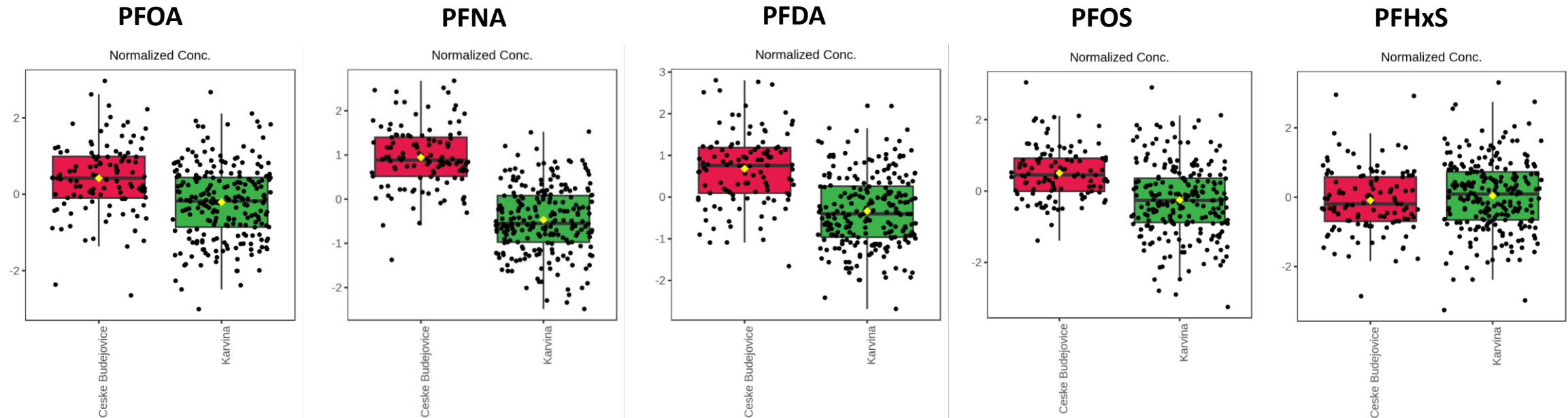
České Budějovice x Karviná



- Statisticky vyšší koncentrace PCB 138, PCB 153 a HCB v krevním séru matek z Českých Budějovic oproti Karviné; ( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 0,05$ )

# PFAS: rozdělení podle lokalit - matky

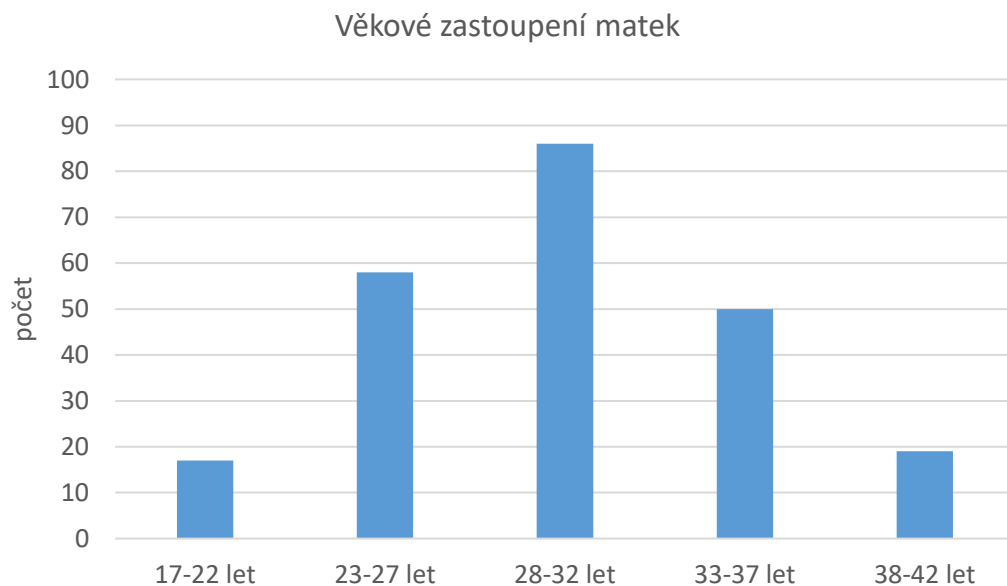
České Budějovice x Karviná



- Statisticky vyšší koncentrace PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFHpS a PFOS v krevním séru matek z Českých Budějovic oproti Karviné; ( $p < 0,05$ ;  $\alpha = 0,05$ )
- Rozdíly: různá úroveň kontaminace pitné vody PFAS, konzumace lokálních potravin,...(?)

# Studovaná kohorta

- Vzorky (n = 231) mateřského mléka matek ze dvou lokalit České republiky (České Budějovice a Karviná)
- Vzorkováno v letech 2019 – 2021



Vzorkovaný region	Karviná	České Budějovice
Počet vzorků	161	70
Věk (roky) Průměr (min-max)	29 (18–41)	31 (18–42)
Váha (kg) Průměr (min-max)	69 (43–133)	68 (39–98)
Výška (cm) Průměr (min-max)	166 (148–180)	168 (152–181)
Váha novorozence (kg) Průměr (min-max)	3.37 (2.34 - 4.29)	3.38 (2.55-4.1)
Vzdělání matek Základní Středoškolské Univerzitní		
	4%	3%
	58%	43%
	38%	54%
Lipidový podíl mléka (%) Průměr (min-max)	2.8 (0.4-6.2)	1.9 (0.5-5.8)



# Studie matky – mateřské mléko

	České Budejovice (n=70)					Karviná (n = 161)				
	Analyt	Vzorky > LOQ	Průměr	Medián	5-95 % percentil	Vzorky > LOQ	Průměr	Medián	5-95 % percentil	LOQ
ng g <sup>-1</sup> lw	CB 28	83%	1.32	0.48	0.05-1.64	81%	0.79	0.49	0.05-2.43	0.1
	CB 101	10%	0.10	0.05	0.05-0.16	30%	0.21	0.05	0.05-1.08	0.1
	CB 118	100%	2.81	2.11	0.70-5.69	99%	2.74	2.03	0.68-6.74	0.1
	CB 138	100%	28.85	19.49	7.43-63.80	100%	31.57	18.52	5.38-99.92	0.1
	CB 153	100%	53.16	35.34	12.67-105.69	100%	48.98	30.45	7.73-147.01	0.1
	CB 170	99%	21.42	15.31	3.94-38.15	99%	16.79	9.73	2.75-47.47	0.1
	CB 180	100%	46.04	31.08	9.22-80.12	100%	38.52	22.66	6.31-119.91	0.1
	o,p <sup>1</sup> -DDE	0%	NC	NC	NC	53%	0.21	0.12	0.05-0.69	0.1
	p,p <sup>1</sup> -DDE	100%	126.72	93.08	36.80-328.88	100%	90.21	64.74	21.27-210.46	0.1
	o,p <sup>1</sup> -DDD	25%	0.11	0.05	0.05-0.46	34%	0.13	0.05	0.05-0.50	0.1
	p,p <sup>1</sup> -DDD	10%	NC	NC	NC	96%	1.10	0.79	0.15-3.19	0.1
	o,p <sup>1</sup> -DDT	22%	NC	NC	NC	43%	0.71	0.25	0.25-2.24	0.5
	p,p <sup>1</sup> -DDT	88%	8.03	5.97	0.25-22.29	85%	4.70	3.70	0.25-13.97	0.5
	HCB	100%	10.92	10.68	4.07-20.26	100%	12.06	9.15	4.06-25.36	0.1
	α-HCH	4%	NC	NC	NC	11%	0.11	0.05	0.05-0.20	0.1
	β-HCH	99%	6.88	4.97	1.19-16.71	93%	5.77	4.14	0.05-13.03	0.1
	γ-HCH	10%	NC	NC	NC	30%	0.49	0.05	0.05-1.05	0.1
	BDE 47	83%	0.28	0.19	0.05-0.69	61%	0.42	0.15	0.05-0.99	0.1
	BDE 99	9%	NC	NC	NC	27%	0.54	0.15	0.15-1.31	0.3
	BDE 153	51%	0.35	0.32	0.15-0.79	18%	NC	NC	NC	0.3
BDE 209	4%	NC	NC	NC	16%	NC	NC	NC	1.5	
ng mL <sup>-1</sup>	α-HBCD	33%	6.14	0.25	0.25-11.82	31%	3.30	0.25	0.25-17.12	0.15
	PFOS	68%	0.014	0.008	0.002-0.04	77%	0.025	0.010	0.002-0.07	0.003
	PFOA	80%	0.033	0.022	0.002-0.09	61%	0.017	0.010	0.002-0.06	0.003
	PFNA	36%	0.004	0.002	0.002-0.01	36%	0.004	0.002	0.002-0.01	0.003

	background exposure	background exposure		koeluce s 9-OH-PHEN			koeluce s 2-OH-PHEN			
RV <sub>95</sub>	20	30	×	0.4	0.5	0.6	0.4	0.2	0.5	ng/ml
Medián (ng/ml moči)	2-OH-NAP	1-OH-NAP	2-OH-FLUO	2-OH-PHEN	3-OH-PHEN	1-OH-PHEN	9-OH-PHEN	4-OH-PHEN	1-OH-PYR	
matky CB - I. kolo	8.203	0.341	0.324	0.165	0.108	0.236	0.099	0.069	0.106	
novorozenci CB - I. kolo	1.824	0.010	0.036	0.050	0.014	0.036	0.056	0.005	0.015	
matky CB - II. kolo	9.080	0.407	0.270	0.154	0.071	0.221	0.089	0.058	0.074	
novorozenci CB - II. kolo	3.427	0.063	0.044	0.069	0.011	0.042	0.054	0.004	0.013	
matky CB - III. kolo	9.973	0.382	0.319	0.226	0.050	0.229	0.110	0.052	0.062	
novorozenci CB - III. kolo	2.156	0.001	0.052	0.056	0.005	0.039	0.049	0.005	0.001	
matky Karviná - I. kolo	5.635	0.607	0.377	0.188	0.118	0.341	0.136	0.098	0.120	
novorozenci Karviná - I. kolo	5.055	0.149	0.155	0.258	0.070	0.209	0.261	0.028	0.045	
matky Karviná - II. kolo	6.825	0.492	0.311	0.222	0.085	0.289	0.126	0.086	0.069	
novorozenci Karviná - II. kolo	4.644	0.405	0.218	0.202	0.049	0.235	0.208	0.017	0.020	
matky Karviná - III. kolo	5.151	0.454	0.243	0.176	0.074	0.255	0.090	0.065	0.053	
novorozenci Karviná - III. kolo	4.856	0.208	0.188	0.163	0.038	0.249	0.180	0.019	0.001	

	background exposure	background exposure		koeluce s 9-OH-PHEN pro RV <sub>95</sub>			koeluce s 2-OH-PHEN pro RV <sub>95</sub>			
RV <sub>95</sub>	20	30	×	0.4	0.5	0.6	0.4	0.2	0.5	ng/ml
95 percentil	2-OH-NAP	1-OH-NAP	2-OH-FLUO	2-OH-PHEN	3-OH-PHEN	1-OH-PHEN	9-OH-PHEN	4-OH-PHEN	1-OH-PYR	
matky CB - I. kolo	58.641	2.449	1.489	0.764	0.385	1.259	0.532	0.306	0.545	
novorozenci CB - I. kolo	31.766	0.224	0.102	0.196	0.041	0.186	0.177	0.017	0.056	
matky CB - II. kolo	46.903	1.853	1.101	0.671	0.445	1.040	0.437	0.223	0.283	
novorozenci CB - II. kolo	13.251	0.367	0.197	0.289	0.044	0.297	0.222	0.017	0.051	
matky CB - III. kolo	51.520	4.197	1.197	1.274	0.390	1.279	0.632	0.425	0.265	
novorozenci CB - III. kolo	10.881	0.230	0.168	0.404	0.036	0.272	0.280	0.023	0.066	
matky Karviná - I. kolo	25.440	3.333	1.650	0.648	0.542	1.409	0.624	0.498	0.427	
novorozenci Karviná - I. kolo	17.116	0.686	0.356	0.787	0.129	0.671	0.565	0.080	0.091	
matky Karviná - II. kolo	63.992	4.816	1.535	1.142	0.525	1.845	0.518	0.537	0.354	
novorozenci Karviná - II. kolo	20.676	1.238	0.691	0.650	0.140	1.065	0.561	0.061	0.078	
matky Karviná - III. kolo	38.279	3.071	1.122	0.848	0.462	1.374	0.626	0.404	0.284	
novorozenci Karviná - III. kolo	16.531	0.764	0.608	0.492	0.087	0.995	0.438	0.052	0.131	

Těžko říct, jak hodnotit 2-OH-PHEN a 9-OH-PHEN – RV<sub>95</sub> je jen pro 2-/9-OH-PHEN, což jsem pochopila, že jsou v koeluci (jak byly tyto látky měřeny nebo proč jsou psané takto jsem nedohledala, protože všechny výchozí dokumenty jsou v němčině)

# RV<sub>95</sub>

- RV<sub>95</sub> is a statistically defined reference value which describes exposure to or body burden of environmental contaminants in the (general) population at a given time.

**Table 5**

Reference values (RV<sub>95</sub>) for metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine of non-smoking children and of non-smoking adults (Wilhelm et al., 2008; Schulz et al., 2009).

Parameter	Population group (age range)	Study period	RV <sub>95</sub> <sup>a</sup>
1-Hydroxypyrene	Non-smoking children (3–14 years) Non-smoking adults (18–69 years)	2003–2006 1997–1999	0.5 µg/l
1-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.6 µg/l
2/9-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.4 µg/l
3-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.5 µg/l
4-Hydroxy-phenanthrene	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	0.2 µg/l
∑ Hydroxy-phenanthrene (1,2/9,3,4)	Non-smoking children (3–14 years)	2003–2006	1.5 µg/l

<sup>a</sup> Uncertainty of analysis must be taken into account.

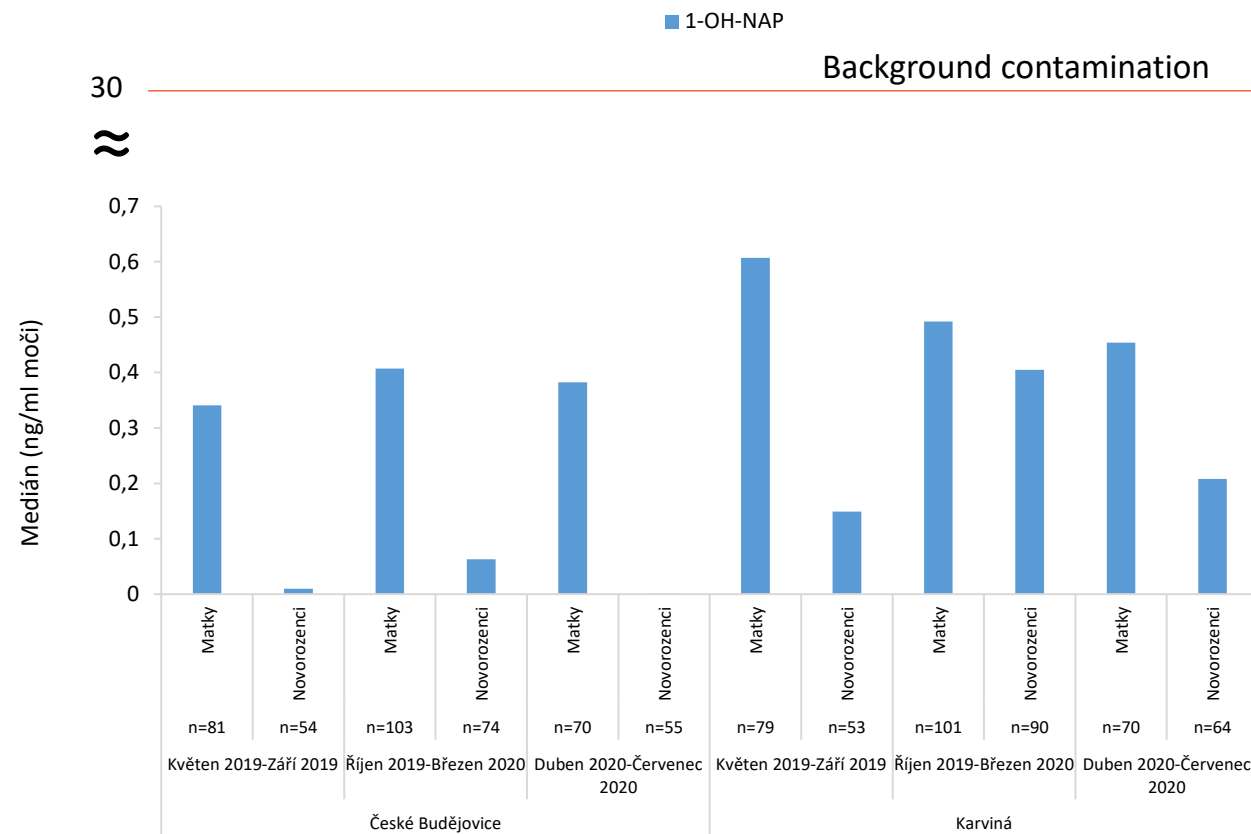
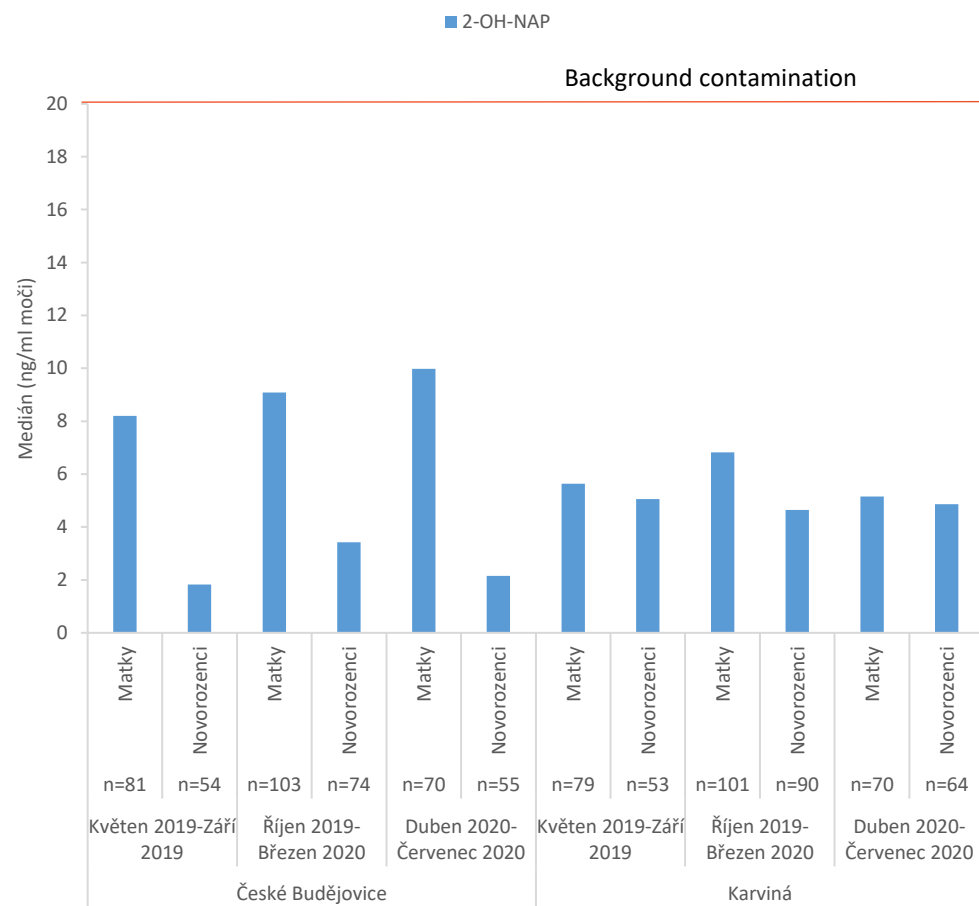
## Naphthalene

Interest in assessing human exposure to naphthalene has grown since several national and international agencies classified naphthalene as a possible human carcinogen and the human body burden for this substance has been reported to be higher than those of other polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) (Wilhelm et al., 2008). In order to assess exposure to naphthalene in the general population, the 1- and 2-naphthol levels in urine are useful HBM parameters. Background exposure to naphthalene was described using data from German and other studies (HBM Commission, 2007c). The HBM Commission derived the following background exposure levels for non-smoking adults:

- 1-naphthol <30 µg/l urine,
- 2-naphthol <20 µg/l urine.

These background exposure levels should be used for orientation purposes unless data are available from a representative population sample. On the average, the 1- and 2-naphthol urine levels of smokers are five times higher. The Commission recommends that in cases of elevated concentrations which are confirmed in repeated analysis, the causes of this higher exposure should be ascertained and the sources should be avoided or at least reduced. Naphthalene is a carcinogen, and exposure should be reduced subject to the minimisation rule.

# 1-OH-NAP a 2-OH-NAP



# 1-OH-NAP a 2-OH-NAP porovnání s pozadřovou kontaminací

