SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE CON CLORO: VALUTAZIONE DEL RISCHIO

Giorgio Moretti
Laboratorio di Epidemiologia Ambientale
Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica
Università degli Studi di Padova

SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE

- **I sottoprodotti della disinfezione sono sostanze chimiche, organiche o inorganiche, che si possono formare *durante la reazione di un disinfettante, quale il cloro, con materiale organico naturalmente presente nell'acqua*.**

- **Le sostanze organiche presenti nelle acque possono derivare dalla decomposizione di organismi vegetali.**

- **Nel 1971 Bellar evidenziò la presenza di *cloroformio* nell'acqua potabile proveniente dagli impianti di depurazione dell'acqua del fiume Ohio, sostanza che non era presente nell'acqua del fiume prima della sua potabilizzazione.**

SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE

I fattori che *influenzano* la formazione dei sottoprodotti della disinfezione sono:

- **il *tipo* di disinfettante**
- **la *dose* di disinfettante**
- **il *residuo* di disinfezione**

SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE

Sottoprodotti di disinfezione di vari disinfettanti

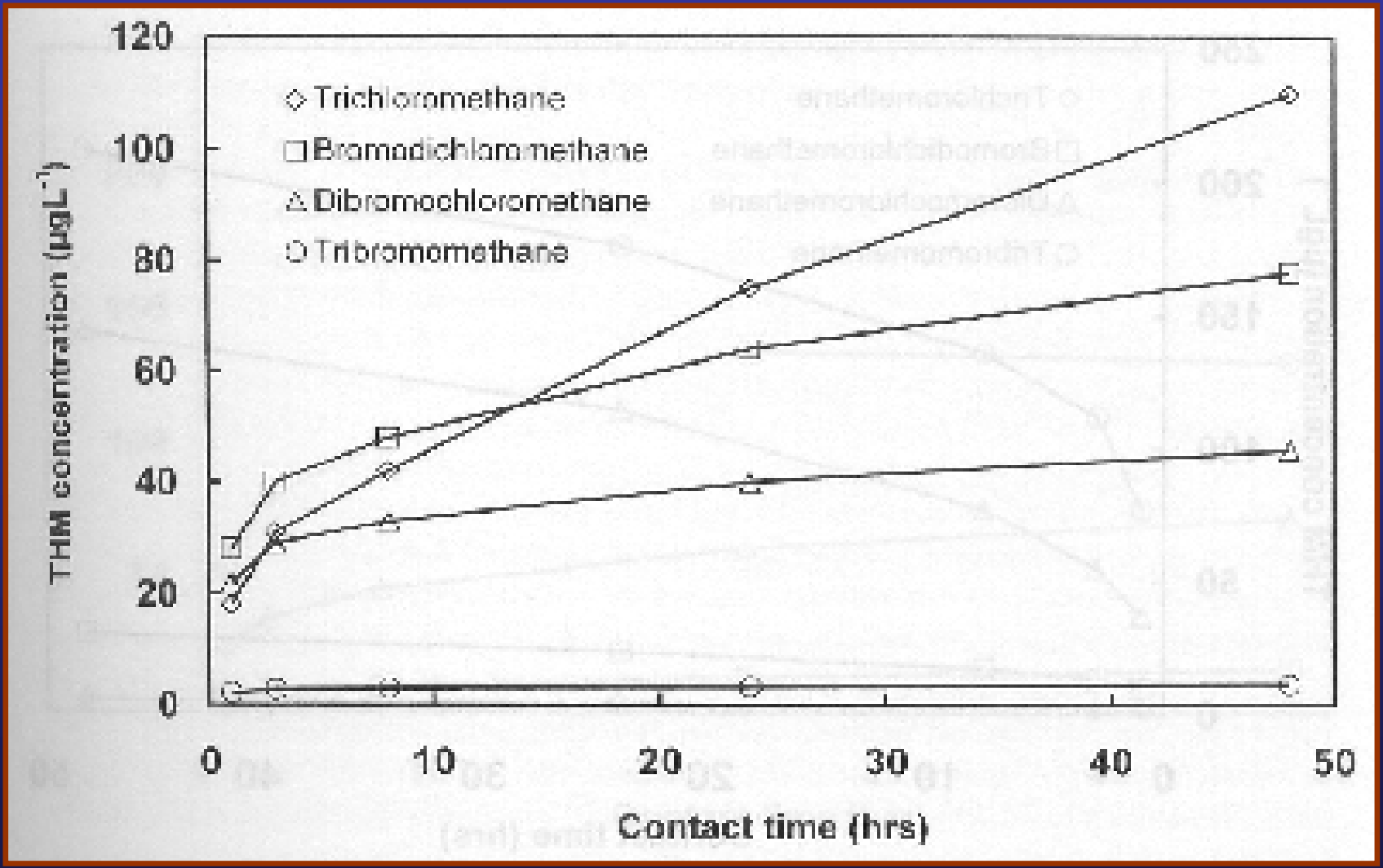
Disinfettante	Sottoprodotti di disinfezione Organoalogenici	Sottoprodotti di disinfezione inorganici	Sottoprodotti di disinfezione non-alogenici
cloro (Cl_2)/ *acido ipocloroso* (*HOCl*)	trialometani, acidi acetici alogenici, aloacetonitrili, cloro idrato, cloropicrina, clorofenoli, N-clorammine, alofuranoni, bromoidrine	clorati (soprattutto per applicazione di ipoclorito)	aldeidi, acidi alcanici, benzene, acidi carbossilici
Diossido di cloro(ClO_2)		clorito, clorato	non noto
clorammine (NH_3Cl *etc.*)	aloacetonitrili, ciano clorina, cloroammine organiche, cloramino acidi, cloroidrati, alochetoni,	nitrito, nitrato, clorato, idrazina	aldeidi, chetoni
ozono (O_3)	bromoformio, monobromina acido acetico, dibromina acido acetico, dibromina acetone, ciano bromina	clorato, iodato, bromato, perossido di idrogeno, acido ipobromoso, epossi, ozonati	aldeidi, chetoni, chetoacidi, acidi carbossidilici

SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE

Altri fattori che *influenzano* la formazione dei sottoprodotti della disinfezione sono:

- **il *tempo di reazione*: quando è breve, si formano maggiori concentrazioni di THM e HAA; spesso i THM sono più alti nella rete di distribuzione che presso gli impianti di depurazione**
- **la *temperatura*: quando aumenta, le reazioni avvengono più velocemente, si richiede maggior cloro e si formano più sottoprodotti alogenici**
- **il *pH*: a valori più elevati si formano più THM, mentre più HAA si formano quando il valore di pH è più basso**

SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE
tempo di contatto

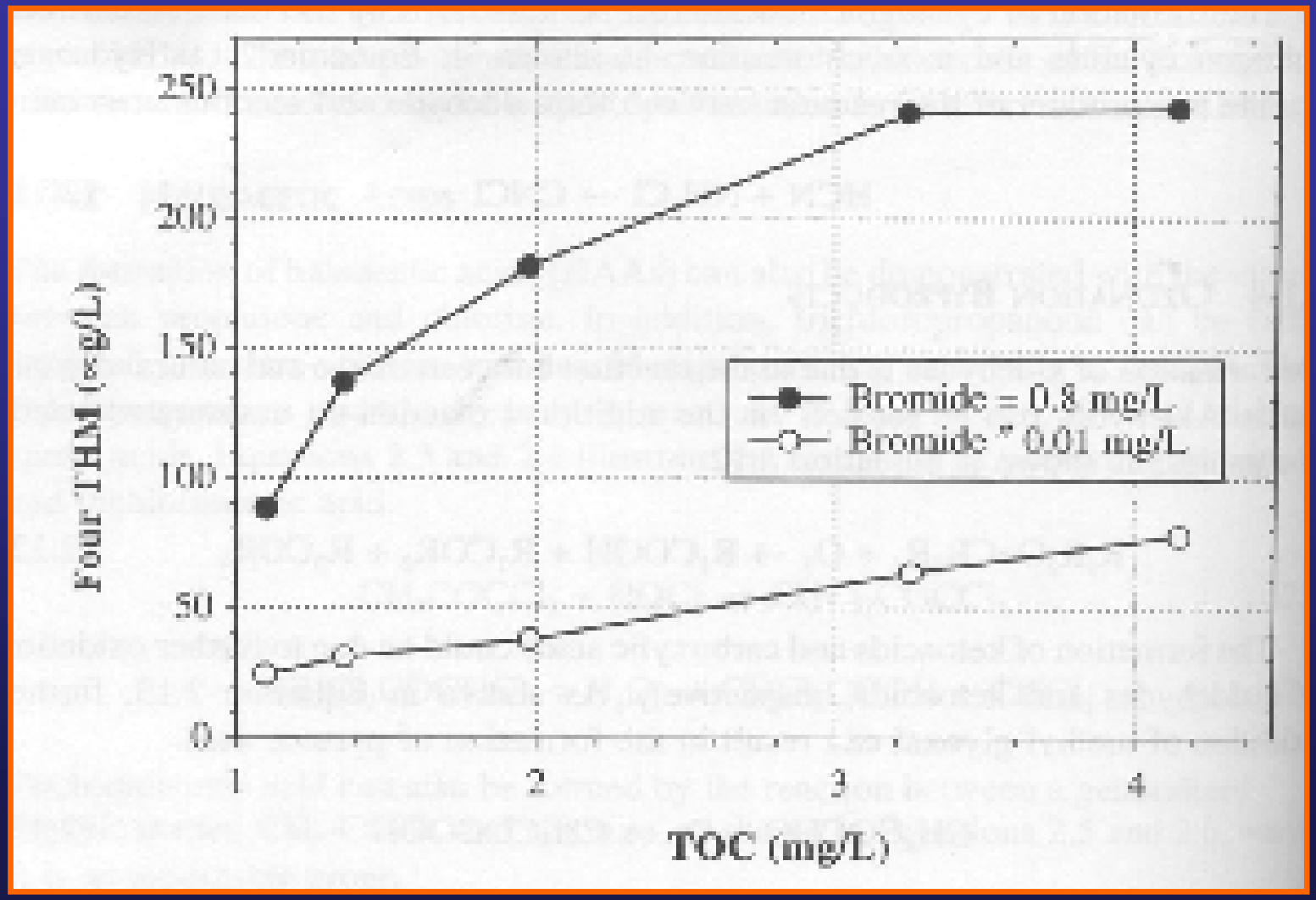


SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE

Ancora, altri fattori che *influenzano* la formazione dei sottoprodotti della disinfezione sono:

- **i *costituenti dell'acqua***
- **La *concentrazione e le proprietà della materia organica* naturalmente presente nell'acqua (NOM)**

SOTTOPRODOTTI DELLA DISINFEZIONE
concentrazione di carbonio organico (TOC)



CLORAZIONE DELL'ACQUA

SOTTOPRODOTTI ALOGENATI CHE SI FORMANO NEL PROCESSO DI CLORAZIONE

***Trialometani*:**
- **cloroformio**
- **bromodiclorometano**
- **dibromoclorometano**
- **bromoformio**

***Alogenuri di cianogeno*:**
- **cloruro di cianogeno**
- **bromuro di cianogeno**

***Alopicrine*:**
- **cloropicrine**
- **bromopicrine**

Cloralio idrato

***Acidi aloacetici*:**
- **a. monocloroacetico**
- **a. dicloroacetico**
- **a. tricloroacetico**
- **a. monobromoacetico**

***Aloacetonitrili*:**
- **dicloroacetonitrile**
- **tricloroacetonitrile**
- **bromocloroacetonitrile**

Alochetoni, aloaldeidi, alofenoli

***Mx*: 3-cloro-4-(diclorometil)-5-idrossi-2-(H)-furanone**

TRIALOMETANI (THM)

- Si formano durante la disinfezione con cloro o con disinfettanti clorurati mediante la reazione fra cloro e la materia organica contenuta nell'acqua.
- Si formano anche per reazione tra *propanone* (sottoprodotto dell'ozono) e *cloro*.
- Quando è presente il bromo, è più probabile che si formino *tribromometani*.
- Sono sospettati di creare danni epatici, ai reni ed al sistema nervoso centrale e di essere cancerogeni (*cloroformio*).

ACIDI ACETICI ALOGENICI (HAA)

- A seconda del ***pH*** possono essere nell'acqua in più alte concentrazione rispetto ai **THM** ed anch'essi dipendono dalla materia organica presente nell'acqua (**NOM**).

- Gli **HAA** si possono formare durante la reazione fra propanone e cloro.

- Gli acidi alogenici sono sospettati di aumentare il rischio di cancro.

ACETONITRILI (HAN), ALO-ALDEIDI, ALOCHETONI

- Solitamente sono presenti in *quantità più basse* rispetto ai THM ed agli HAA.
- Si formano solitamente subito durante la disinfezione dell'acqua, ma *sono decomposti rapidamente* durante le reazioni di idrolisi o le reazioni con i disinfettanti residui.
- Non si formano quando il *pH* è elevato.
- HAN si formano durante la reazione tra *cloro* e *acetonitrile*.
- L'*acetaldeide di tricloro* ed i composti bromurati dell'aldeide rappresentano il secondo più grande gruppo dei sottoprodotti della disinfezione.

MX e CLORITE

- Il *furanone 3-cloro-4(diclorometil)-5-idrossilato-2(5H)* è il sottoprodotto della disinfezione responsabile di circa il 30% dell'attività mutagena totale dell'acqua.

- L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) lo ha inserito nella lista delle *sostanze potenzialmente tossiche per la salute umana*.

- Nella terza edizione delle linee guida sull'acqua potabile (1997), il WHO raccomanda una concentrazione massima di 1.8 µg/L.

- Il *clorito* (ClO_2^-) è un sottoprodotto della disinfezione con diossido di cloro. È sospettato di causare anemia nei bambini e disordini al sistema nervoso.

STUDI TOSSICOLOGICI

STUDI TOSSICOLOGICI

Per molti decenni le informazioni tossicologiche sono venute soprattutto dalle osservazioni fatte sull'uomo in seguito ad incidenti tossici.

Oggi si è considerevolmente sviluppata nella maggior parte dei paesi la sperimentazione su *organismi viventi differenti dall'uomo*.

Le metodologie proposte nel campo della tossicologia sono molto numerose.

La tossicità di una sostanza è determinata da studi di:

- **Tossicità acuta**
- **Tossicità subcronica**
- **Tossicità cronica**

TOSSICITÀ ACUTA

La tossicità acuta di una sostanza:

è stata definita come "gli effetti avversi che sopraggiungono poco dopo la somministrazione di una dose unica o di dosi multiple distribuite su 24 ore".

TOSSICITÀ ACUTA

Lo studio della tossicità acuta permette:

- **Di calcolare una dose o una concentrazione letale 50 (DL_{50}) che è "l'espressione statistica della dose unica o della concentrazione unica di sostanza supposta provocare la morte del 50% degli animali".**
- **Di definire la natura degli effetti tossici osservati stabilendo una relazione diretta tra la loro intensità e la dose o la concentrazione somministrata.**
- **Di prevedere o di fornire informazioni sui rischi per l'uomo dopo somministrazione o esposizione ad una dose molto levata.**
- **Di fornire delle indicazioni sul modo di condurre gli studi tossicologici più lunghi.**

TOSSICITÀ SUBACUTA

Si chiama **tossicità subacuta** (o **subcronica**) la messa in evidenza di effetti tossici dopo la somministrazione ripetuta, quotidiana o frequente, di una o più dosi della sostanza da esaminare. La durata non eccede il 90° giorno.

Fornisce:

- Informazioni **sugli effetti** tossici principali di una sostanza e sugli organi bersaglio interessati.
- Informazioni **sulla reversibilità** o meno degli effetti, precisando se questi sono cumulativi o ritardati.
- Informazioni **sulla scelta** delle dosi che potrebbero essere utilizzate in studi a più lungo termine.

TOSSICITÀ CRONICA

- Viene chiamata *tossicità cronica* l'osservazione di effetti tossici dopo somministrazione o applicazione ripetuta quotidiana o frequente di una o più dosi della sostanza da sottoporre a test durante un periodo di tempo lungo, superiore a 90 giorni. Questa durata può arrivare a 18 mesi per i roditori e a 12 o 24 mesi, e anche di più, per i non roditori.

- Gli studi devono permettere di rivelare gli effetti tossici che hanno bisogno di un lungo tempo di latenza o che sono cumulativi. Solo gli studi di questo genere permettono di evidenziare alcuni attacchi cardiaci o renali, dato che la loro comparsa è, nella maggior parte dei casi, legata all'età degli animali in esperimento.

TOSSICITÀ CRONICA

Le metodologie di studio sono quelle riconosciute a livello internazionale ed i riferimenti sono riferibili agli studi di tossicità subacuta.

Questi studi devono permettere di determinare:

- **Il tipo e la natura degli effetti tossici.**
- **Una dose priva di effetto tossico designata come dose soglia.**
- **Il tempo di comparsa degli effetti tossici (in funzione della dose o della concentrazione).**
- **Una dose con effetto tossico.**
- **L'eventuale reversibilità degli effetti osservati.**

VALUTAZIONI TOSSICOLOGICHE

STUDI SU ANIMALI

- tossicità acuta
- tossicità subacuta
- tossicità cronica
- test di cancerogenesi

TEST DI MUTAGENICITÀ

- su microrganismi
- su cellule
- su organismi

STUDI EPIDEMIOLOGICI UMANI

- descrittivi
- di prevalenza
- caso-controllo
- di coorte

VALUTAZIONI TOSSICOLOGICHE

PROCEDURE ADOTTATE

- **Composti non cancerogeni**: si calcola la dose giornaliera tollerabile esente da effetti nocivi alla salute.

- **Composti cancerogeni genotossici**: come per l'aria, i valori proposti come limiti corrispondono in realtà ad una stima di aumento del rischio di cancro pari ad 1 caso su 100.000 soggetti (talora 1 su 10.000 o 1 su 1.000.000) esposti per tutta la durata della vita (70 anni) alla concentrazione in oggetto.

CALCOLO DEL LIMITE DI TOLLERABILITÀ

Sostanza attiva
e suoi metaboliti

Tossicità acuta
DL50

Tossicità cronica
2-5 anni

Esami speciali

DOSE SENZA EFFETTO (NOEL)

ADI

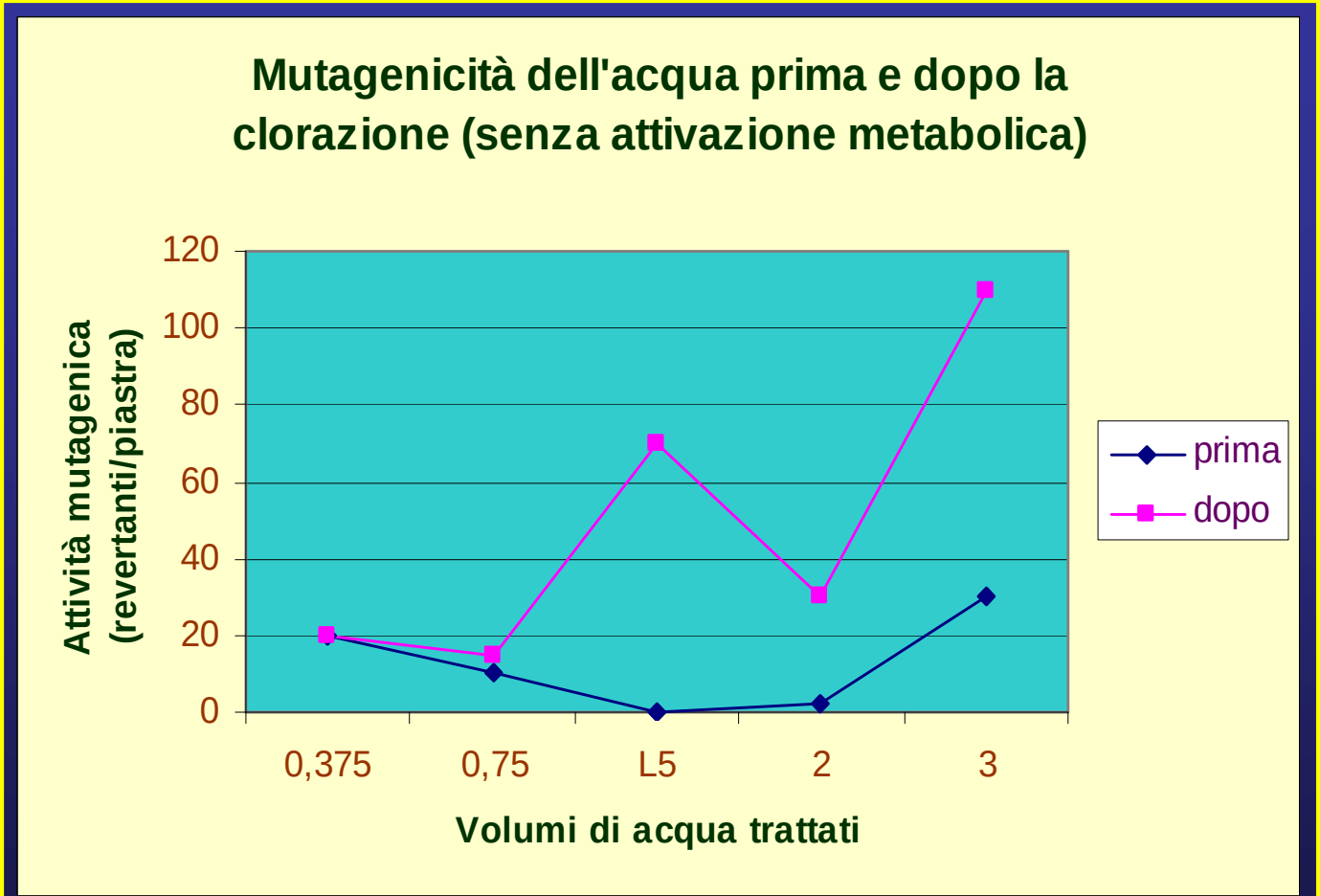
LMR

CALCOLO DEL LIMITE DI TOLLERABILITÀ

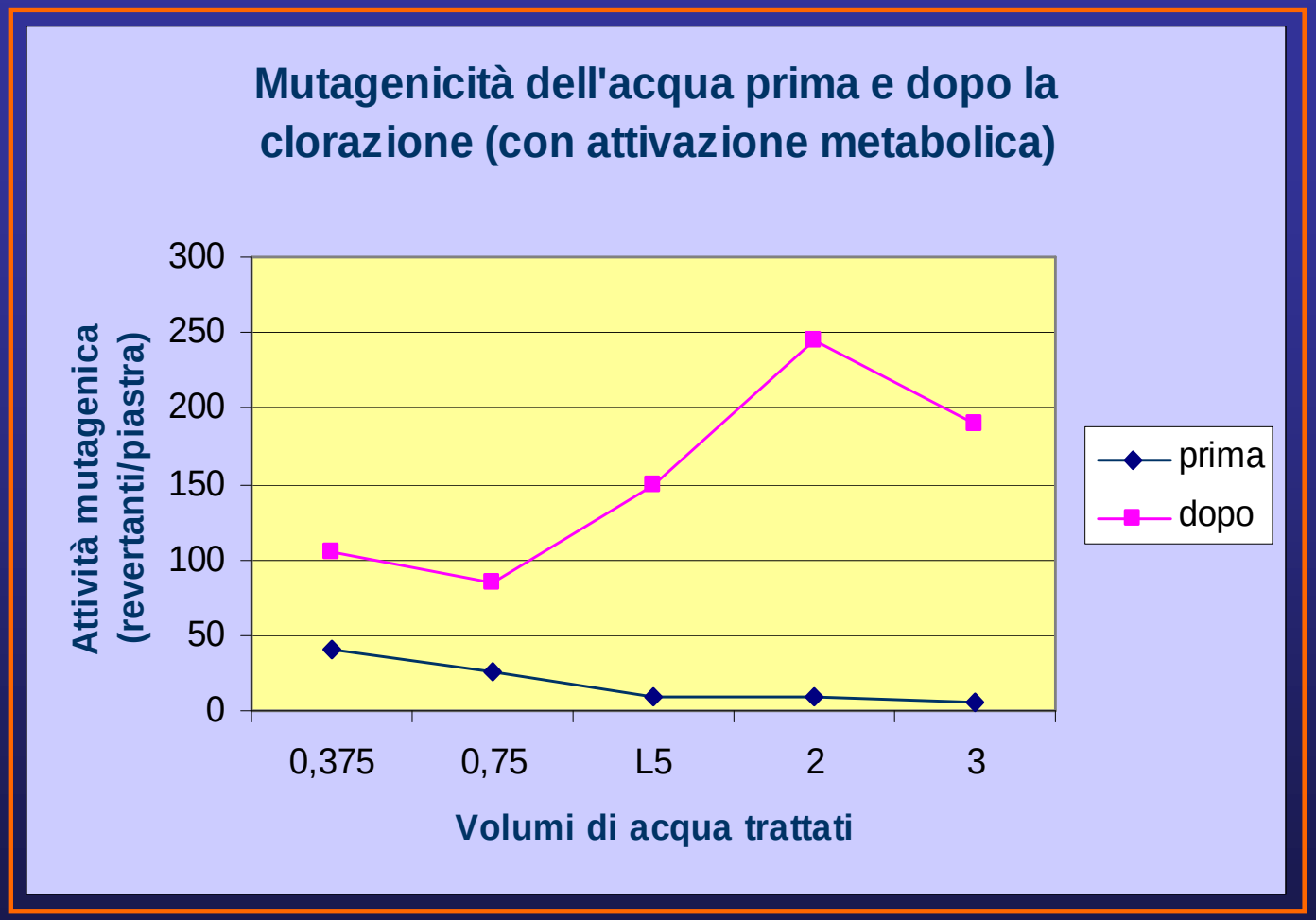
Prove di tossicità a lungo termine	almeno 2 – 5 anni
	Esempio
Valutazione della dose senza effetto	5 mg/kg/giorno
Scelta del coefficiente di sicurezza	100
Estrapolazione all'uomo (ADI)	0,05 mg/kg/giorno
Peso corporeo medio	60 kg
Estrapolazione all'uomo medio	3 mg/uomo/giorno
Valutazione del coefficiente alimentare	0,4 kg ortofrutticoli
Limite massimo di accettabilità	7,5 ppm (mg/kg di alimento)

EVIDENZE SCIENTIFICHE

CLORAZIONE DELL'ACQUA



CLORAZIONE DELL'ACQUA



STUDI SU ANIMALI

- **Le ricerche condotte su animali riducono la velocità di laboratorio sono indirizzate a valutare la tossicità di singoli sottoprodotti della disinfezione e di loro miscele.**

- **Klinefelter, nel 1997 evidenziò che il *bromodiclorometano* (BDCM) ed il clorale idrato limitano la velocità e la mobilità degli spermatozoi nei ratti e che l'effetto del BDCM a basse concentrazioni è più forte dell'effetto degli altri sottoprodotti.**

- **Hooth, nel 2002, sperimentando una miscela di sottoprodotti sui ratti, *non trovò un rischio maggiore* nell'esposizione alla miscela dei sottoprodotti rispetto a quella del sottoprodotto con il maggiore effetto, per quanto riguardava tumori renali, dell'utero e della milza.**

CLOROFORMIO

- **Secondo alcuni studi, effettuati da Larson nel 1994 e da Butterworth nel 1998, *non si dimostrò* che ratti esposti ad acqua potabile con cloroformio sviluppassero danni epatici in quanto il fegato era in grado di scindere il cloroformio senza essere danneggiato.**

- **L'EPA (*Environmental Protection Agency*) concluse che finchè l'esposizione a cloroformio resta sotto certi valori soglia che causano danni alle cellule, il rischio di cancro è molto basso.**

STUDI SULL'UOMO

- Sono stati effettuati numerosi studi epidemiologici nell'intento di evidenziare l'eventuale *eccesso di tumori* in popolazioni esposte ad assunzione di acqua potabile disinfettata con cloro.

- Questi studi hanno mostrato che **esiste un rapporto tra la qualità dell'acqua potabile e l'insorgere di cancro** alla *prostata*, all'*intestino* ed all'*ano*. Il 9% di tutti i casi di cancro alla *prostata* ed il 15% di *cancro anale* sono attribuiti ai sottoprodotti clorurati dell'acqua potabile (*Morris*, 1992)

- La valutazione del rischio non diminuì quando furono considerati anche i **fattori confondenti**, quali l'abitudine al fumo, il luogo di residenza e l'attività lavorativa.

STUDI SULL'UOMO

- **Nel 1990 e 1991 venne realizzata in Colorado (USA) una ricerca sulla popolazione riguardante il rapporto tra la disinfezione dell'acqua potabile con cloro o clorammine ed i casi di cancro alla prostata.**
- **È stato condotto uno *studio caso-controllo*, considerando 327 persone con cancro alla prostata e 261 controlli.**
- **Lo studio indicò l'*esistenza di una relazione* tra gli anni di esposizione all'acqua potabile clorurata e lo sviluppo di cancro alla prostata.**
- **In un altro studio (*Mc Gehinn*, 1993) si evidenziò che dopo una esposizione di trenta anni il rischio di cancro alla vescica era 1.8 volte maggiore rispetto a quando non c'era alcuna esposizione.**

STUDI SULL'UOMO

- **Altri studi confermano l'esistenza di un rapporto fra l'esposizione di lunga durata ai sottoprodotti della disinfezione ed il rischio di *cancro alla prostata* (*Kogevinas*, 2003).**
- **Il rischio aumentava in seguito ad *esposizione di lunga durata a concentrazioni di trialometani di 50 µg/L o più*. Dal 14 al 16% di tutti i casi di cancro alla prostata possono essere attribuiti ad esposizione ai sottoprodotti di esposizione (*King*, 1996).**

STUDI SULL'UOMO

- **Risultati contradditori sul rischio di cancro intestinale si sono ottenuti da differenti studi realizzati in Canada e negli Stati Uniti.**

- ***Marret e King*** **(1995) dimostrarono in uno studio caso-controllo che le persone** ***esposte a concentrazioni di 50 µg/L di trialometani*** **hanno un rischio 1.5 volte più grande di sviluppo di cancro intestinale rispetto alle persone non esposte.**

- **Di contro in un altro studio ch ha considerato 685 pazienti con cancro intestinale e 2400 controlli** ***non ha evidenziato un rischio elevato*** **di cancro intestinale in relazione alla concentrazione di THM nell'acqua potabile (*Mills*, 1998).**

- **Il diverso risultato di questi studi potrebbe essere attribuibile alla** ***diversa composizione dell'acqua*****.**

STUDI SULL'UOMO

- Il ***diossido di cloro*** produce come sottoprodotti della disinfezione clorito e clorato che hanno effetti sulla salute in persone vulnerabili come i neonati.

- Sono state esaminate la ***morbosità*** e la ***mortalità*** nei neonati di due comunità nelle quali in una era utilizzata acqua disinfettata con ***cloro*** e nell'altra acqua trattata con ***diossido di cloro***.

- I risultati hanno evidenziato un **significativo aumento** di nascite premature e di basso peso alla nascita per le madri che erano esposte all'acqua trattata con diossido di cloro, mentre **non è stata registrata alcuna differenza** nel numero di difetti e nel tasso di mortalità alla nascita (*Tuthill*, 1982).

STUDI SULL'UOMO

- In uno studio condotto in Norvegia tra il 1995 ed il 1998, che ha considerato 285.631 nascite, è stata trovata una *associazione tra esposizione a sottoprodotti della disinfezione durante la gravidanza e disturbi alla nascita* particolarmente del cuore, sistema respiratorio e tratto urinario, con un *aumento del rischio in seguito a più alte esposizioni*.

- Nel 1990, 56.513 nascite in Massachusetts (USA) furono utilizzate per studiare l'effetto dell'esposizione a *trialometani* nell'acqua potabile sullo sviluppo fetale. L'esposizione causa un *peso ridotto alla nascita ed una lunghezza ridotta del corpo* (sviluppo fetale ritardato), mentre non fu notata alcuna relazione tra esposizione a trialometani e nascita prematura (Wright, 2003).

STUDI EPIDEMIOLOGICI

Rischi relativi di tumore da inquinanti dell'acqua in studi epidemiologici caso-controllo basati su certificati di morte

Mortalità	Rischio relativo
tumori della vescica	1,5 - 2,02
tumori del colon	1,3 – 1,35 – 1,99
tumori del retto	1,35 – 1,54 – 1,68 – 2,33

Da G.F. Croun, 1993, mod.

ACQUA E SALUTE

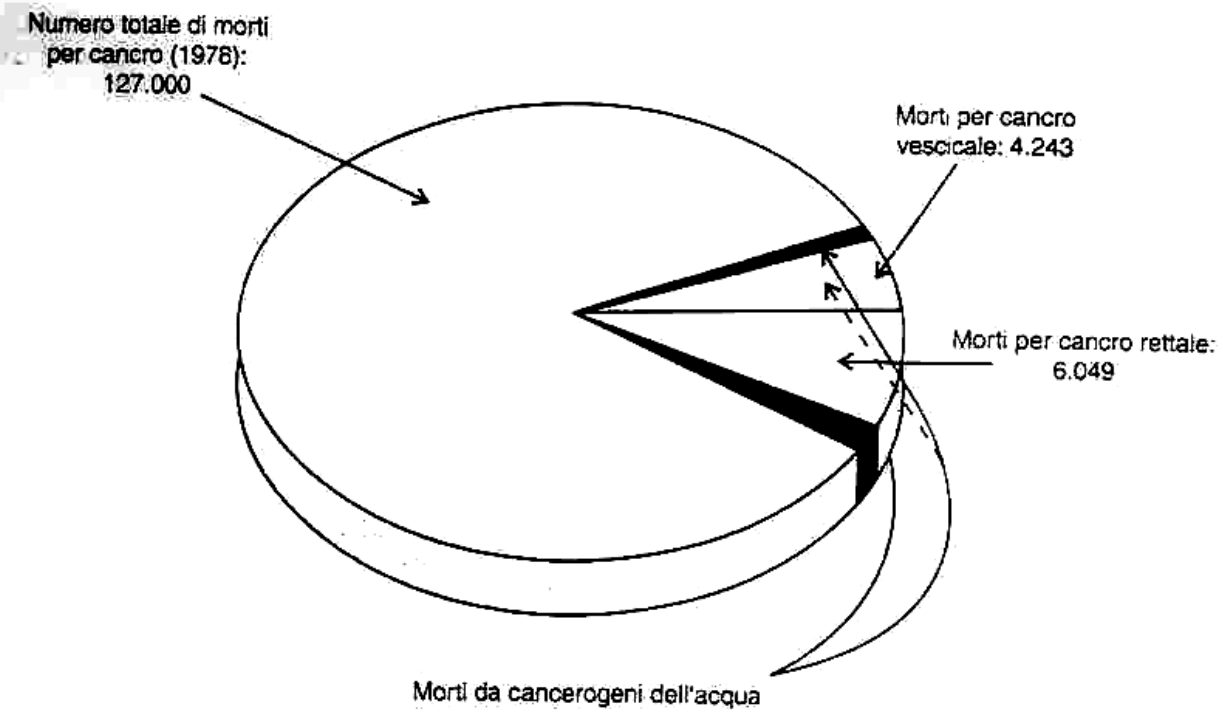
RELAZIONE TRA ESPOSIZIONE AD ACQUA CLORATA E MORTALITÀ PER CANCRO ALLA VESCICA

(Dati relativi a soggetti non fumatori)

Anni di consumo di acqua clorata	*Rischio relativo (CI)*
0	1
1-19	1.3 (0.7-2.2)
20-39	1.5 (0.9-2.4)
40-59	1.4 (0.9-2.3)
> 60	2.3 (1.3-4.2)

Da: G.F. Craun, 1991, modificato

ACQUA E SALUTE



Morti per tumori alla vescica dovuta alla clorazione dell'acqua rispetto alle altre morti per tumore in Inghilterra. La banda nera sopra il triangolo del cancro vescicale indica la porzione di decessi ascrivibili all'acqua potabile, la banda nera sottostante al numero di decessi dovuti a cancro rettale la porzione di morti per cancro rettale ascrivibili all'acqua potabile. Da Craun et al., 1994, modificato.

ACQUA E SALUTE

SOSTANZE CHE SI RITIENE PRODUCANO L'ECCESSO DI 1 CASO DI TUMORE, DOPO 70 ANNI, SU UN MILIONE DI ESPOSTI

Sostanza	*Concentrazione (μg/L)*
Cloruro di vinile	50
Cloroformio	0.2
Tetracloruro di carbonio	0.2
Tricloroetilene	2
Benzene	1.5
bis (clorometil) etere	0.00002

ACQUA E SALUTE

STIMA DELL'ECCESSO DI TUMORI ATTRIBUIBILE ALL'ACQUA DEL TERRITORIO PADOVANO

Composto	*Conc.*	*Class. IARC*	*Tumori stimati*
1,1,1-tricloroetano	1.8	3	5-6/M/LT
tricloroetilene	5.8	2	6-7/10M/LT
tetracloruro di C	0.5	2B	0-1/10M/LT
cloroformio	0.8	2B	?
cromo	1.2	1	?

Da: Canova F, Marin V, Marchi T, Moretti G (1989) "Microinquinanti organici e aspetti tossicologici" in Acqua, quale futuro? Edizioni GB Padova.

CONCLUSIONI 1

- L'*Organizzazione Mondiale della Sanità* afferma che *anche se il processo di disinfezione può provocare* la presenza di molecole in grado di causare effetti a lungo termine sulla salute dei consumatori, *non si può fare a meno* della disinfezione se si vogliono prevenire rischi molto più gravi dovuti ad agenti patogeni presenti nell'acqua potabile.

- Il rischio diretto ed immediato per la salute e per la vita provocato dalla presenza nelle acque di microrganismi patogeni *rende impensabile l'abbandono del processo di disinfezione*. I valori parametrici proposti per i sottoprodotti della disinfezione *non possono essere pertanto così restrittivi* da compromettere la possibilità del processo di disinfezione (*Commissione Europea della U.E.*).

CONCLUSIONI 2

- La ***disinfezione dell'acqua*** ha consentito di poter usufruire di acqua sicura e di prevenire numerose malattie.

- Alla ***prevenzione delle malattie*** devono oggi aggiungersi la ***promozione della salute*** e l'innalzamento della ***qualità della vita***.

- La qualità dell'acqua potabile deve essere garantita mediante precise **azioni di protezione e di controllo**.

- La ***eliminazione della disinfezione***, ove ciò sia possibile, deve essere **fortemente raccomandata** in quanto aumenta la qualità dell'acqua ed elimina i rischi collegati alla disinfezione stessa.