

Contaminazione da organo-alogenati di un impianto di trattamento di acqua per dialisi

M. Formica, A. Vallero, G. Forneris, G. Cesano, M. Pozzato, M. Borca, G.M. Iadarola, F. Quarello

U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Torino Nord Emergenza San Giovanni Bosco, Torino

Organ-halogenated contamination of a dialysis water treatment plant

On March 2001 the regular quality control test of the water used for dialysis in an urban centre using a reverse osmosis system revealed a high level of organo-halogenated contamination.

The compounds implicated were: trichloroethylene (triene) [M.Wt. 131 D], tetrachloroethylene, trichloromethane (chloroform) [M.Wt. 121 D], chlorodibromomethane. The dialysis unit was closed.

Water samples were analysed in duplicate. The table shows the values (in ppm or microgr/l) obtained for chloroform at the given times: March 8th, altered sample; March 12th, confirmation sample; March 16th, after osmosis membranes change; March 22nd, after carbon filtration replacement; March 26th, after softener resins substitution. The AAMI doesn't recommend any value for organo-halogenated compounds in dialysis water. In the past, the European Pharmacopoeia and the Italian Health Ministry released some reference values for tap water, values which were extended to water used for dialysis. The values are 1 ppm as reference value, 30 ppm as maximum accepted value for the sum of all organo-halogenated compounds, and 10 ppm as the recommended value.

In conclusion, the problem was solved by progressive replacement of the components of the water treatment system, even though the real cause remained undetermined. No clinical symptom was recorded and no level of chloroform or triene was detected in patients' sera despite the low molecular weight and low protein binding of the compounds. A strict control of the water quality and a more comprehensive and updated reference guide are needed for better and safer dialysis delivery. (G Ital Nefrol 2002; 19: 479-82)

KEY WORDS: Dialysis, Water treatment, Contamination, Organo-halogenated

PAROLE CHIAVE: Dialisi, Trattamento acqua, Contaminazione, Organo-alogenati

Introduzione al problema

Il controllo delle acque per dialisi, sia per quanto riguarda gli aspetti chimico-fisici che microbiologici, fa riferimento ad un assetto normativo in parte "datato" (1, 2), in parte estrapolato da realtà geografiche ed Enti extra-nazionali (3, 4), in parte alla legislazione che regola la semplice acqua potabile (5).

Nella regione Piemonte una direttiva del 1987 (2) aveva specificamente preso in considerazione il problema, alla luce di una grave epidemia di intossicazione da alluminio, ed aveva tentato di regolamentare la materia agendo fondamentalmente su 3 punti:

1. Sul tipo di determinazioni da effettuarsi;

2. Sulla frequenza con cui tali determinazioni dovevano essere effettuate e

3. Sulle sedi in cui le determinazioni andavano effettuate. Scopo di questa segnalazione è quello di evidenziare la difficoltà interpretativa nell'analisi dei dati, di proporre il comportamento gestionale ed organizzativo attuato e, soprattutto, di sottolineare la necessità di linee guida di riferimento organicamente legate ad una più chiara ed attuale normativa.

Descrizione del fenomeno

Nel mese di marzo 2001, in base ai periodici controlli,

effettuati su base semestrale, veniva rilevato dall'A.R.P.A. (Agenzia Regionale per la Prevenzione Ambientale) di Torino una contaminazione da parte di solventi organo-alogenati di 1 dei 3 impianti di osmosi inversa del Centro.

Per composti organo-alogenati si intendono il tricloroetilene (o trielina, peso molecolare 131 dalton), il triclorometano (o cloroformio, p.m. 120 d), il tetracloroetilene e il clorodibromometano, tutti potenzialmente diffusibili attraverso le membrane dialitiche; il cloroformio, normalmente escreto con le urine, nella sua forma volatile viene eliminato con la ventilazione. La tossicità dei composti in oggetto è prevalentemente di tipo neurologico, con sviluppo di comportamento euforico ed agitazione psico-motoria o, all'opposto, con sedazione e perdita di coscienza fino a giungere a possibili quadri di insufficienza respiratoria e/o di turbe del ritmo cardiaco.

Fra le date di prelievo, di determinazione ed infine di ricezione dei referti erano trascorsi 19 giorni.

In questo intervallo di tempo non era stata rilevata alcuna manifestazione clinica significativa, in particolare neurologica, a carico dei 115 pazienti in trattamento extracorporeo cronico presso il Centro.

Da segnalare che, nell'ambito della manutenzione ordinaria mensile, l'ultima disinfezione dell'impianto, con acido peracetico, era stata eseguita 3 giorni prima dei prelievi ed è stata subito esclusa la correlazione fra le manovre di disinfezione e la contaminazione riscontrata.

L'impianto in questione consiste di un'osmosi singola, con doppio circuito in parallelo ed impianto di distribuzione in polivinilcloruro (PVC), assemblato nel 1990. Lo schema dell'impianto prevede una prima fase di clorazione, con pompa automatica, una filtrazione su filtri a corda, quindi il passaggio su addolcitore, successivamente sul dechloratore e l'arrivo dell'acqua pre-trattata, dopo ulteriore passaggio su microfiltri, alle membrane osmotiche e quindi l'invio al circuito di distribuzione.

Veniva subito disattivata la pompa cloro, in quanto potenzialmente responsabile di un'eccessiva concentrazione dello ione in grado di interreagire con composti di degradazione batterica (particolarmente evidenti a valle di un addolcitore) a formare cloroformio.

Alcuni campioni di siero e di ultrafiltrato dei pazienti venivano inviati presso un Laboratorio di Tossicologia in grado di effettuare le determinazioni di cloroformio, tricloroetilene e metaboliti.

Dopo 4 giorni i ricontrolli hanno confermato l'esito positivo dei precedenti e, quindi, tutta l'attività dialitica del settore servito dall'impianto è stata bloccata. Da segnalare che i ricontrolli confermavano la presenza di valori anomali di solventi organici non solo a valle di un'osmosi ma anche a livello di 2 monitor di dialisi (prelievo effettuato a livello del port di ingresso bagno al filtro).

Va specificato che la gestione della situazione è stata in carico ad un'equipe che ha annoverato alcuni nefrologi, un

esperto di igiene, una tossicologa, un farmacista, un microbiologo, un ingegnere, due chimici, un perito tecnico ed un esperto di impiantistica industriale.

Una delle prime ipotesi formulate era stata quella di un possibile inquinamento della falda associata ad un precario funzionamento dell'impianto contaminato, ipotesi peraltro non corroborata dai colloqui (solo telefonici) intercorsi con i responsabili dell'acquedotto.

Per quanto riguarda il cloroformio il livello di entrata all'impianto (acqua di rete) risultava quindi 0 mcgr/L, dopo l'osmosi 1 saliva a 23.7 mcgr/L, con una conducibilità elettrica pari a 21 $\mu\text{S}/\text{cm}^2$.

Dopo una riunione collegiale veniva avanzata anche l'ipotesi di una possibile interazione fra metano e cloro, entrambi normalmente presenti nell'acqua di rete, come possibile causa della contaminazione in oggetto: la presenza di composti organo-alogenati a valle dell'osmosi, oltre a confermare un possibile, anche se non del tutto chiaro (vedi valori di conducibilità elettrica), esaurimento delle membrane (che venivano comunque sostituite), poteva essere correlata anche ad un esaurimento del carbone attivo.

I nuovi controlli confermavano una contaminazione selettiva da cloroformio dopo entrambi i dechloratori, con un notevole abbattimento dei valori dopo le osmosi, inducendo alla successiva sostituzione anche di questa parte dell'impianto.

Considerando la forzata inattività dell'impianto, l'acqua veniva comunque fatta periodicamente circolare, pur senza distribuzione ai monitor, in modo da evitare ristagni e sviluppo di biofilm.

I risultati ottenuti dopo la sostituzione dei carboni attivi, che erano stati sostituiti 3 mesi prima nell'ambito del programma di manutenzione ordinaria, mostravano una pressoché completa normalizzazione dei parametri presso un laboratorio, mentre rimanevano ancora su livelli elevati, anche se migliorati rispetto ai precedenti, le determinazioni effettuate dal secondo laboratorio.

Veniva quindi decisa anche la sostituzione delle resine degli addolcitori e richiesti i conseguenti controlli di laboratorio.

Questi risultavano infine normali presso entrambi i laboratori ed in tutti i punti dell'impianto e ciò permetteva quindi, dopo 17 giorni, la riapertura delle attività dialitiche secondo gli schemi abituali. A sostegno di tale iniziativa cooperava anche la completa negatività dei dosaggi effettuati sul siero e sugli ultrafiltrati dei pazienti.

Conclusioni

La Tabella I riporta i valori delle determinazioni di cloroformio effettuate, ai vari tempi, dai 2 laboratori.

La Tabella II riassume tutte le ipotesi che sono state nel tempo formulate per spiegare il fenomeno.

La Tabella III elenca la documentazione disponibile ai

TABELLA I - VALORI RILEVATI IN 2 DIVERSI LABORATORI: A) IGIENE INDUSTRIALE; B) A.R.P.A.

Cloroformio	21/2 Lab. B	12/3 Lab. B	16/3 Lab. A	16/3 Lab. B	22/3 Lab. A	22/3 Lab. B	26/3 Lab. A
Rete		<0.5	<0.5	0			<0.5
Addolcitore 1			6	2.5			1
Addolcitore 2			1	1.2			4.4
Decloratore 1			34	30	5.3	<0.5	<0.5
Decloratore 2			43	32	21	<0.5	<0.5
Osmosi 1	12.2	23.7	5	11	14.6	5	<0.5
Osmosi 2	9.2	13.3	<0.5	8	1.8	2	<0.5
Circuito distrib.		11.7	0.5	8	11.6	4	<0.5

21 febbraio: prelievo basale

12 marzo: prelievo di conferma

16 marzo: dopo sostituzione membrane osmotiche

22 marzo: dopo sostituzione carbone attivo decloratori

26 marzo: dopo sostituzione resine addolcitori

TABELLA II - IPOTESI FORMULATE

- > Correlazioni fra la presenza dei solventi organo-alogenati e le manovre di disinfezione
- > Contaminazione dei recipienti impiegati
- > Errore di laboratorio
- > Interazione fra cloro (impianto di clorazione per la disinfezione del sottotetto del carbone attivo) ed importante contaminazione batterica
- > Interazione fra cloro e metano
- > Contaminazione della falda
- > Esaurimento funzionale delle membrane osmotiche
- > Esaurimento funzionale del carbone attivo
- > Esaurimento funzionale delle resine degli addolcitori (accumulo e lenta dismissione dei composti).

TABELLA III - VALORI DI RIFERIMENTO

- > A.A.M.I. (3): non riportati;
- > D.P.R. 236 (5): valore guida (VG) = 1 microgr/L (o ppm);
valore massimo accettabile (VMA) = 30 microgr/L
(per la somma dei valori di tutti i composti organo-alogenati) (confermato da referenza 7);
- > A.R.P.A. soglia di rilevamento = 0.5 microgr/L
valore consigliato = 10 microgr/L
(in base alla referenza 6)

fini di una corretta interpretazione quantitativa dei risultati delle analisi effettuate (6, 7).

Il problema della qualità dell'acqua trattata per dialisi è ben noto da tempo (8) e prova ne sia anche l'estremo interesse con cui l'Industria lo affronta e le soluzioni tecnologiche proposte nel recente passato. Ciò nonostante una

specificata ed aggiornata legislazione di riferimento non è ancora stata recepita ed anche recenti contributi (9) forniscono solo suggerimenti e non indicatori cogenti.

Prova ne sia la situazione qui descritta, in cui accanto alla difficile ricerca di un fattore causale ci si è imbattuti in un contesto normativo e regolamentare di complessa interpretazione.

Fortunatamente non è emersa alcuna ripercussione clinica a carico dei pazienti ed anche i dosaggi su sieri ed ultrafiltrati non hanno avuto esiti positivi nonostante le caratteristiche teoriche delle molecole. A tale proposito è comunque bene sottolineare che la sensibilità del test faceva riferimento a valori di tossicità "teorica" superiori a 1 mcrg/L, ed in nessun campione è stato rilevato un valore superiore a 0.5 (limite di detezione).

L'analisi delle membrane osmotiche sostituite ha permesso di evidenziare a contatto delle stesse grandi quantità di carbone, possibile esito di un contatto, acuto di grande entità o modesto protratto nel tempo, di sostanze a base di cloro. La prima ipotesi potrebbe trovare una correlazione con l'episodio alluvionale che ha colpito l'area cittadina nell'ottobre 2000, in cui è verosimile (anche se non confermato) che l'acquedotto abbia riversato grandi quantità di cloro nella rete per prevenire una possibile contaminazione microbiologica della stessa.

In conclusione ci è parso importante evidenziare, soprattutto, la difficoltà interpretativa nell'analisi dei dati (dovendosi districare fra valori guida, di riferimento, di rilevazione, massimi accettabili, consigliati). Il conseguente comportamento gestionale ed organizzativo è stato qui descritto nell'ottica di fornire uno schema di riferimento da utilizzarsi in casi analoghi.

Da tutto ciò non può che derivare la necessità di linee guida di riferimento organicamente legate ad una più chiara ed attuale normativa. A proposito di quest'ultimo punto, riteniamo quindi quanto mai opportuna la recente indicazione della Sezione Piemonte e Valle d'Aosta della

Società Italiana di Nefrologia di costituire una specifica Commissione (coordinatore Dr. S. Alloatti), con il compito di redigere apposite linee guida per il controllo delle acque di dialisi, allo scopo di uniformare la disparità di protocolli operativi e l'eterogeneità di comportamento dei vari centri.

Riassunto

Nel marzo 2001 è stata rilevata un'alta concentrazione di contaminanti organo-alogenati nell'acqua trattata, con impianto di osmosi inversa, di un centro dialisi urbano.

I composti ritrovati erano il tricloroetilene (o trielina, peso molecolare 131 dalton), il tetracloroetilene, il triclorometano (o cloroformio, peso molecolare 121 d) ed il clorodibrometano.

I trattamenti dialitici in tale sede venivano quindi sospesi.

I campioni di acqua sono stati in seguito analizzati in doppio presso 2 differenti laboratori e la situazione è stata affrontata da un team che raggruppava professionalità diverse.

Dal punto di vista normativo le direttive a riguardo risultano piuttosto eterogenee: l'A.A.M.I. non fornisce alcun valore circa i composti organo-alogenati per l'acqua di dialisi; la Farmacopea Europea e il Ministero Italiano della Sanità hanno fornito in passato qualche valore di riferimento per l'acqua di rete ed esteso all'acqua di diali-

si, cioè 1 ppm come valore guida e 30 ppm come "valore massimo accettabile" per la somma di tutti i composti organo-alogenati; il valore raccomandato è 10 ppm.

In conclusione il problema è stato risolto con la progressiva sostituzione dei vari componenti del sistema di trattamento dell'acqua, ma la causa della contaminazione è rimasta ignota sebbene varie ipotesi siano state via via formulate. Non sono mai stati registrati sintomi clinici e, nei sierici dei pazienti, non sono stati riscontrati livelli di cloroformio e metaboliti nonostante il loro basso peso molecolare e lo scarso legame proteico.

Sono necessari uno stretto controllo della qualità dell'acqua e una più comprensibile ed aggiornata normativa per assicurare trattamenti dialitici migliori e più sicuri.

Indirizzo degli Autori:

Dr. Marco Formica

UO. Nefrologia e Dialisi

Ospedale Torino Nord

Emergenza San Giovanni Bosco

Piazza Donatore di Sanguine, 3

10154 Torino

e-mail: marcoformica@tiscali.it

Bibliografia

1. Direttiva della Regione Piemonte - Assessorato alla Sanità - n° 12/1984 del 15/6/1984 "Controllo dell'acqua per diluizione delle soluzioni concentrate per emodialisi (omissis) in ottemperanza al Decreto Ministro Sanità 2/8/1982 (omissis)".
2. Direttiva della Regione Piemonte - Assessorato alla Sanità - n° 8/1987 del 4/12/1987.
3. Association for the Advancement of Medical Instrumentation: American national standard for hemodialysis systems. Arlington VA, AAMI, 1981.
4. Hemodialysis Solutions, concentrated water for diluting. Monograph 1997: 1167. European Pharmacopoeia, 3rd Ed. Council of Europe, Strasbourg, 1996, pag. 923.
5. DPR 24 maggio 1988 n° 236 "Attuazione della Direttiva CEE concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano ai sensi dell'articolo 5 della legge 16 aprile 1987 n° 123", Supplemento della Gazzetta Ufficiale 152, 30 giugno 1988.
6. Bozza della Regione Piemonte - Assessorato alla Sanità - del 3/2/1999.
7. Controllo di qualità dell'acqua usata nella produzione delle soluzioni perfusionali ed in attività dialitiche. Presenza di alogeno derivati organici. Ministero della Sanità, circolare 26, 800.8/AA.GG/37432-1 del 20 luglio 1988.
8. Cappelli G, Lusvardi E. La qualità delle acque per dialisi. Normativa italiana e proposta operativa di controllo periodico. *G Ital Nefrol* 1990; 7 (3): 165-70.
9. The Renal Association: Treatment of adult patients with renal failure: recommended standards and audit measures. Royal College of Physicians of London, 1997 (2nd edition).

Giunto in Redazione il 30.11.2001

Accettato il 26.1.2002