

IMM-Rapport nr 2/2006

Hälsoriskbedömning av trihalometaner i bassängbad

Kristin Stamy
Gunnar Johanson



**Karolinska
Institutet**



Institutet för miljömedicin

IMM-Rapport nr 2/06

Hälsoriskbedömning av trihalometaner i bassängbad

Kristin Stamy
Gunnar Johanson



**Karolinska
Institutet**

Stockholm 2006

Förord

Föreliggande hälsoriskbedömning av trihalometaner i bassängbad har utförts på uppdrag av Socialstyrelsen. Texten är avsedd som kunskapsunderlag för myndighetens handbok om bassängbad.

Uppgifter om trihalometaners hälsorisker vid bassängbad är knapphändiga medan den vetenskapliga litteraturen om trihalometaner och hälsorisker förknippade med dricksvatten är mycket omfattande. Samtidigt har den tid som stått till vårt förfogande varit mycket kort (två månader). Arbetet är därför till stora delar baserad på översikter och hälsoriskbedömningar av trihalometaner och dricksvatten utförda av IARC, IPCS och WHO. Dessa har kompletterats med utvalda referenser och studier som publicerats under de senaste åren.

Arbetet har utförts vid Institutet för Miljömedicin (IMM), Karolinska Institutet, där toxikolog Kristin Stamyrt har skrivit utkast. Detta har granskats och bearbetats av en expertgrupp bestående av professor Johan Högberg, professor Gunnar Johanson, med dr Bengt Sjögren och docent Katarina Victorin, samtliga vid IMM, samt med dr Johan Montelius vid Arbetslivsinstitutets kriterieverksamhet.

Arbetet har utförts under september-november 2004 och den senaste litteratursökningen i databaser (Medline) utfördes 18 november 2004.

Stockholm december 2005

Gunnar Johanson

Projektledare

Inledning

Trihalometaner (THM) bildas som biprodukter vid desinfektion av vatten med halogener, det vill säga klor, brom eller jod. De fyra vanligaste trihalometanerna är kloroform (triklormetan), bromdiklormetan, dibromklormetan och bromoform (tribrommetan). Vid klorering utgörs merparten (knappt 90 %) av THM av kloroform. Då vattnet innehåller små mängder brom bildas även kombinationer av klor och brom. Förutom THM bildas en rad andra biprodukter vilka inte behandlas här.

Ren kloroform är en färglös, klar och flyktig vätska med söt, eterliknande lukt. Luktgränsen har angivits till 85 ppm (420 mg/m³). Bromoform har en luktgräns på 1,3 ppm (13 mg/m³)⁶. Lukttrösklarna är avsevärt högre än vad som är aktuellt vid desinfektion av vatten. THM, och särskilt kloroform, är förhållandevis lösliga i vatten. Samtidigt förångas de lätt och avdunstar från vattenytan. Kloroform har tidigare använts som lösningsmedel och narkosmedel och förekommer fortfarande i begränsad omfattning på vissa laboratorier.

Bildning och nivåer av trihalometaner

Kloroform utgör i Malmö¹ i genomsnitt 84% och bromdiklormetan 14% av totalt THM i dricksvatten producerat av ytvatten. Värdet på 84-91% kloroform kan beräknas från rapporterade nivåer i bassängvatten³³. I blodplasma från bassängbadare utgör kloroform omkring 90% av totala mängden THM³. Om bromering används som desinfektionsmetod blir förhållandena annorlunda.

Bildningshastigheten av THM beror, förutom av kloreringsgraden, även av mängden klor, brom och organiskt material i vattnet – särskilt humusämnen – samt algväxt, temperatur i vattnet, ökat pH och årstid^{22, 26}.

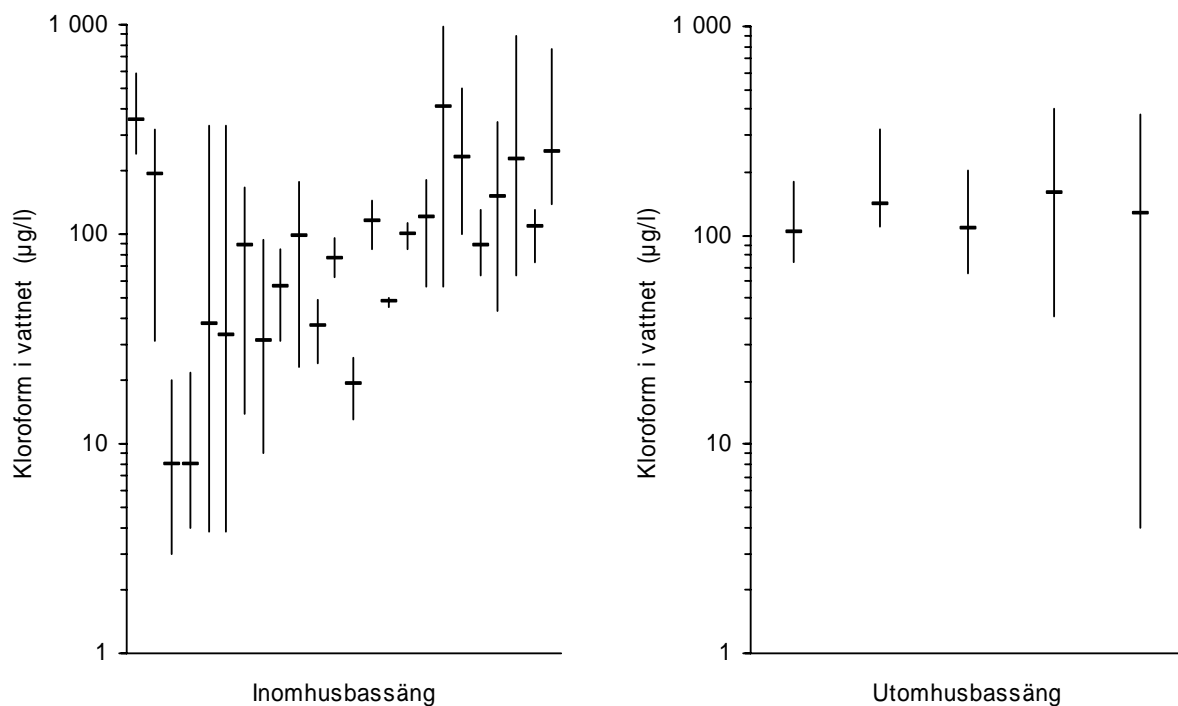
Koncentrationen av THM i och ovanför bassängvatten beror förutom av ovanstående faktorer dessutom av lufttemperatur, luftomsättning samt kontaktytan mellan vatten och luft. Hög temperatur, låg luftomsättning och stor kontaktyta bidrar till högre nivåer i luft.

Flera studier visar att om fritt klor finns i distributionsnätet/bassängen kommer bildningen av THM fortsätta så länge det finns organiskt material eller tills det fria klor tar slut^{23, 33, 35}.

En studie från Sverige rapporterar THM-nivåer i bassängvatten på mellan 50 och 100 µg/l efter behandling med en blandning av klor och natriumhypoklorit²⁹. Inga andra svenska rapporter om THM- eller kloroform-mätningar i bassängvatten har påträffats. I utländska studier har kraftigt varierande kloroformnivåer på mellan 10 och 400 µg/l uppmätts (figur 1). Som jämförelse är kloroformnivåerna avsevärt lägre i dricksvatten (figur 2). Kloroformnivåerna i vattnet och i luften nära vattenytan (andningszonen) är likartade i inomhus- och utomhusbassänger (figur 3). Utomhus sjunker koncentrationen med avståndet och är försumbar två meter ovanför vattenytan. Inomhus syns inget tydligt samband.

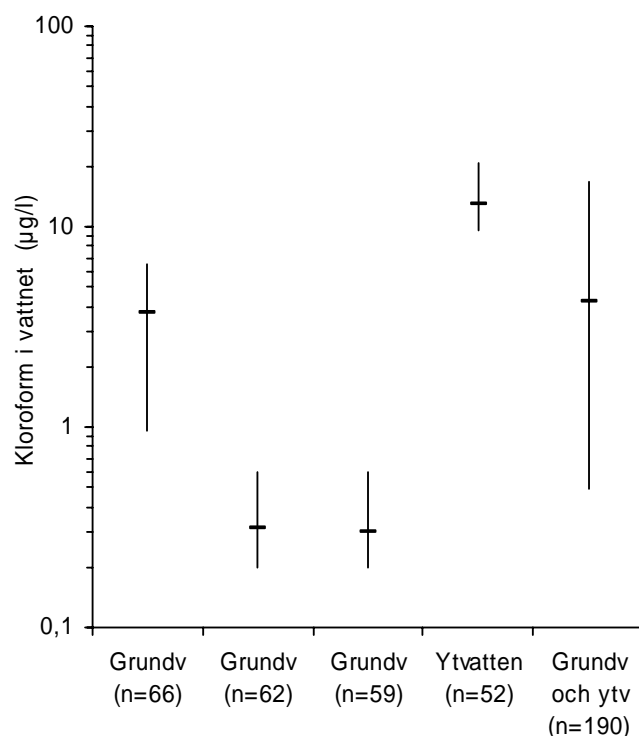
I en studie av 8 inomhusbassänger i London fann man ett positivt samband mellan THM och antalet personer i bassängen, mängd organiskt material och vattentemperatur¹². Även en italiensk studie fann att koncentrationen av THM i luft korrelerade med antalet simmare i bassängen³. Ökad turbulens (omrörning) i vattnet angavs som trolig orsak. Halten av THM kan även variera med årstiden beroende på ändringar i temperatur, råvattenkvalité och antal besökare²⁷. En studie visar att omkring tio gånger mer THM bildas per gram kol då källan är humusämnen, jämfört med om källan är en syntetisk blandning av urin och svett²². Enligt en annan studie kan inte humusämnen ensamt förklara bildningen av THM³⁵.

Beech och medarbetare⁹ rapporterade medelvärden för THM på 657 µg/l (huvudsakligen bromoform) i saltvattenpooler jämfört med 125 µg/l i sötvattenpooler i Miami.



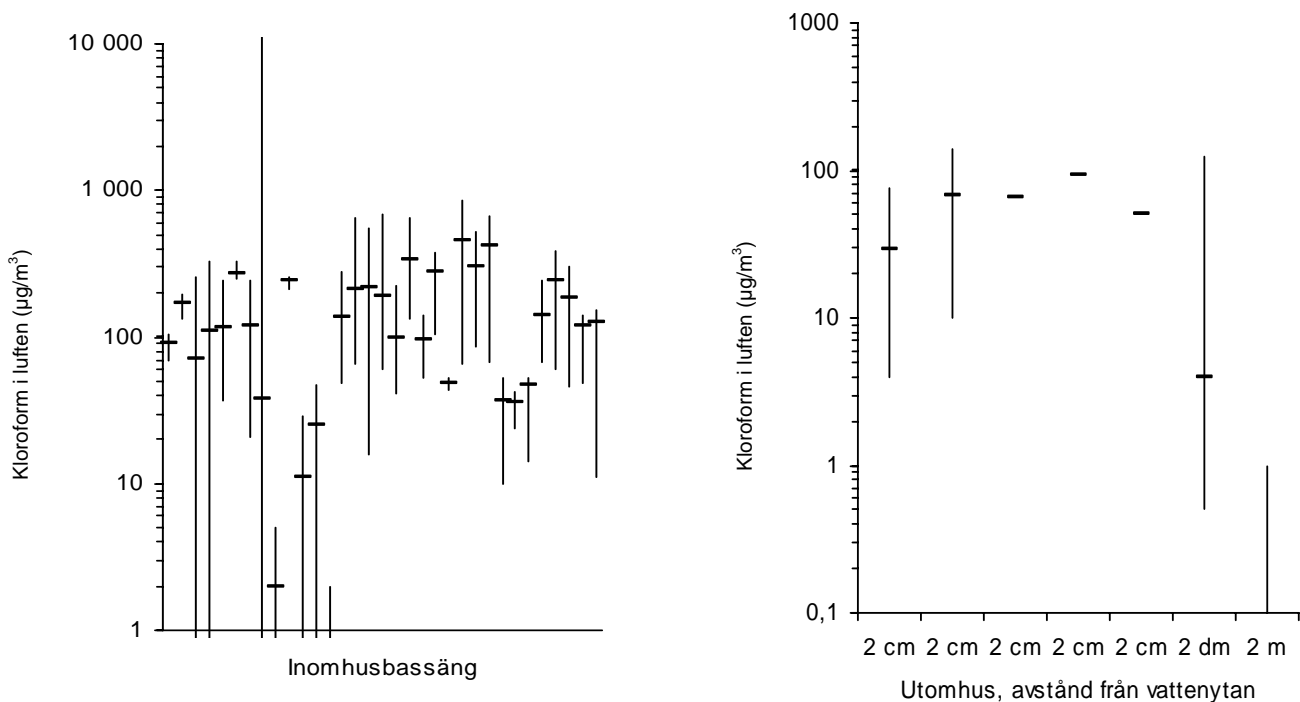
Figur 1. Uppmätta nivåer av kloroform i bassängvatten (min-, medel- och maxvärden). Inomhusbassänger i USA ⁷, Italien ^{2,3,4,5} och Tyskland ²³. Utomhusbassänger i Tyskland ³⁴ och USA ⁷.

En statistisk analys av klorerat dricksvatten från en ytvattentäkt i Grekland antyder att inverkan av årstid (dubbelt så mycket THM på sommaren som på våren) och temperatur (tre gånger högre halt vid 40°C än vid 20°C) är avsevärd, medan inverkan av pH (i intervallet 6,8-7,8) och klorofyll (mått på algväxt) var obetydlig ¹⁷. I en annan grekisk studie med experimentell klorering av flodvatten ökade THM-nivåerna med 10-15% vid pH 8 jämfört med pH 7 ²⁶. Det är dock svårt att exakt förutsäga bildning och nivåer av THM från parametrar som pH, temperatur, kloreringsgrad och kontaktid ²⁶ och det är osäkert i vilken mån de grekiska studierna är relevanta för badbassänger och/eller för svenska förhållanden.



Figur 2. Kloroform i dricksvatten (median samt 10:e och 90:e percentilen) från fyra dricksvattentäkter i Malmö 2000-2004 (ytvatten och infiltrerat grundvatten)¹ och från grund- och ytvattentäkter från samtliga kommuner i Sverige 1978-1979²⁸.

Utförliga mätningar på klorerat dricksvatten från vattentäkter i Malmö (1999-2004)¹ och över hela Sverige (1978-1979)²⁸ visar kloroformnivåer i storleksordningen 0,2 - 20 µg/l (figur 2). Dricksvatten framställt från ytvatten innehåller avsevärt mer kloroform än det från grundvatten.



Figur 3. Uppmätta nivåer av kloroform i luft ovanför badbassänger. Min-, medel- och max-värden. Inomhusbassänger från USA, Italien och Tyskland^{2,3,4,7,23}. Utomhusbassänger från USA och Tyskland; 2 cm⁷, 2 dm³⁴ och 2 m⁷ ovanför vattenytan.

Hälsoeffekter

Kloroform

Kloroform tas lätt upp i kroppen via hud, mage-tarm och lungor. Kloroform användes under slutet av 1800-talet och början av 1900-talet som narkosmedel. Inandning av mycket höga koncentrationer medför medvetlöshet, akut hjärtsvikt och död. I djurförsök har höga doser (avsevärt högre än de som uppstår vid klorering av bassängvatten) orsakat nervskador och cancer i lever och njurar.

Det är sedan länge väl känt att kloroform ger leverskada via biotransformering till de reaktiva metaboliterna fosgen och diklormetylradikal. Bildningen katalyseras av enzymet cytokrom P450 2E1. Gemensamt för alkohol och andra ämnen som inducerar (ökar aktiviteten av) detta enzym är att de även förstärker den leverskadande effekten av

kloroform. Båda kloroformmetaboliterna binder irreversibelt till proteiner och DNA¹⁵.

EU har klassificerat kloroform i kategori 3, det vill säga ämnen som möjligen är cancerframkallande hos människa. (Det tillgängliga underlaget är inte tillräckligt för att göra en tillfredsställande bedömning). WHO:s cancerinstitut IARC har bedömt kloroform som möjligen cancerframkallande för människa (grupp 2B) (inadekvata belegg hos människa, tillräckliga belegg i försöksdjur)⁴¹. I ett nyligen (oktober 2004) publicerat kriteriedokument om kloroform bedömer WHO-organet IPCS att det finns övertygande data för att tumöruppkomsten inte sker via en direkt DNA-skada och att kloroform således är en icke genotoxisk carcinogen⁴⁴.

IPCS anger som kritisk studie ett försök där hundar utvecklade fettlever vid daglig oral tillförsel av 15 mg/kg under flera år. Omräknat till det nedre 95% konfidensintervallet för en 5% riskökning hos människa och med en osäkerhetsfaktor på 100 medför detta ett tolerabelt dagligt intag på 15 µg/kg/d⁴⁴.

Övriga trihalometaner

I djurförsök har höga doser av bromdiklormetan, dibromklormetan och bromoform orsakat viktminskning samt skador på lever, njurar, nervsystem och sköldkörtel. I vissa fall har reproduktionstoxiska effekter påvisats. Tumörer i lungor och tarmar har observerats hos djur exponerade för bromoform^{43,44}.

IARC har bedömt bromdiklormetan på samma sätt som kloroform (grupp 2B)³⁸. Bromoform och dibromklormetan har hänförts till grupp 3 vilket innebär att ämnena inte kan klassificeras avseende humancarcinogenicitet^{39,40}.

Klorerat dricksvatten

I flera epidemiologiska studier har man undersökt eventuella samband mellan klorering av dricksvatten och ohälsa, främst cancer men även effekter på foster. En del av studierna pekar på ett samband med kloreringsgrad och/eller THM medan andra talar emot detta.

WHO-organet IPCS gjorde år 2000 en sammanställning av tillgängliga epidemiologiska studier av desinfektion av dricksvatten. Man ansåg att studierna inte gav tillräcklig stöd för att dra slutsatsen att det finns ett orsakssamband mellan klorering eller kloreringsbiprodukter inklusive THM och cancer eller graviditetsutfall. Som svagheter nämns bland annat svårigheten att bestämma den verkliga exponeringen. Riskökningarna kan också bero av andra faktorer som samvarierar med klorering och THM⁴³.

Ett antal epidemiologiska studier har tillkommit efter år 2000. Dessa tyder på små riskökningar för främst blåscancer⁴⁵ samt reproduktionseffekter, framför allt i form av försämrad fostertillväxt^{11, 14, 19, 21, 47, 48}. Effekterna har observerats vid kloreringsnivåer som är relevanta för svenska förhållanden. Dessa studier har i allmänhet en bättre bestämning av exponeringen på individnivå och en bättre kontroll för möjliga confounders (ytterligare variabler som stör sambandet mellan två variabler), såsom ålder och utbildning, än tidigare studier. Samtidigt kvarstår svårigheten att påvisa ett klart orsakssamband med klorering och/eller THM. De påvisade riskökningarna kan sålunda även bero på andra ämnen i vattnet som samvarierar med vattenkvalité och kloreringsgrad och därmed med THM. Riskökningarna kan också bero på helt andra miljö- eller livsstilsfaktorer (till exempel stad kontra landsbygd) som är oberoende av, men råkar samvariera med, vattenkvalitén.

Känsliga grupper

Efter experimentell hudexponering för klorerat vatten var utandad mängd kloroform dubbelt så hög hos män som hos kvinnor vid en vattentemperatur på 35°C. Vid 40°C sågs ingen könsskillnad^{13, 18}. Skillnaden förklarades med en ökad genomblödning av huden hos männen. Hudupptag utgör dock troligen en mindre del av den totala dosen vid bassängbad (se Dosberäkning). I en studie av simhallspersonal sågs ingen skillnad i alveolärkoncentration av THM mellan kvinnor och män¹⁶. I övrigt har inga studier av eventuella könsskillnader hos människa kring hälsorisker av THM påträffats.

I en poolad analys av sex fall-kontrollstudier av klorering av dricksvatten och blåscancer sågs en ökad risk för blåscancer hos män men inte hos kvinnor⁴⁵. Två studier antyder risker för barnleukemi och minskad födelsevikt hos de individer som hade högst exponering för THM och samtidigt genetiska

varianter av avgiftningsenzym (avsaknad av GST T1 och/eller varianten CYP 2E1*5)^{19,20}. Andra epidemiologiska dricksvattenstudier har förknippat klorering av dricksvatten med små överrisker för fosterpåverkan^{10, 12, 20, 22, 46, 47}. Det är oklart om dessa studier avspeglar ett orsakssamband med klorering och THM. Dessutom kan resultaten inte direkt översättas till bassängbad eftersom nivåer och upptag av andra biprodukter av klorering är dåligt kända. Tillgängliga uppgifter är otillräckliga för att peka ut särskilt känsliga grupper.

Fallrapporter

Det föreligger inte några fallrapporter om hälsoeffekter kopplade till THM i samband med badbassänger.

Det finns många fallrapporter om akuta hälsoeffekter efter höggradig bildning av klorgas på grund av felgrepp vid byte av kemikalier och annat underhållsarbete³². Inga rapporter om uppmätta nivåer av THM i samband med sådana tillbud har påträffats. Det får dock betraktas som ytterst osannolikt att akuttoxiska nivåer av THM skulle kunna uppstå. Även om förhöjda nivåer kan förväntas torde den extra dosen av THM vara försumbar eftersom exponeringstiden är mycket kort.

Dosberäkningar

Bassängbad

Flera faktorer påverkar den absorberade dosen av THM:

- Nivåer av THM i vattnet (påverkar upptag via hud och sväljning) samt i luften nära vattenytan och i bassängområdet (påverkar upptag via lungorna)
- Vistelsetider i vattnet och bassängområdet
- Kroppsyta (påverkar hudupptag)
- Hudens genomsläpplighet (uttrycks av K_p)
- Ansträngningsgrad (påverkar lungventilation och därmed inhalationsupptag)
- Svald vattenmängd

Upptagen mängd (μg) via hud kan beräknas enligt:

$$Dos = A \cdot K_p \cdot C_w \cdot t \cdot 10$$

A hudyta (m^2)

K_p permeabilitetskoefficienten (K_p för kloroform = $0,0149 \text{ cm/h}$ ⁴⁹)

C_w koncentrationen av THM i vattnet ($\mu\text{g/l}$)

t exponeringstid, det vill säga vistelsetid i vattnet (h)

10 korrigeringsfaktor för sortomvandling

Dosen via inhalation beräknas som produkten av lungventilation, koncentration i luft och exponeringstid, med antagande om 100% upptag, medan dosen via sväljning beräknas som produkten av svalg volym och koncentration i vatten (tabell 1).

Beträffande hudupptagsskattningarna har starkt varierande värden för K_p rapporterats. Vattentemperatur är en viktig faktor, hudupptaget var 10 gånger högre vid 35°C och 70 gånger högre vid 40°C , jämfört med 30°C ¹⁸.

Hudupptaget kan också vara större hos atopiker och andra personer med nedsatt hudbarriär ³¹. Ett avsevärt högre värde för K_p innebär att den

absorberade dosen via hud skiftar från en mindre andel till en betydande andel av den totala dosen. Corley och medarbetare¹³ beräknade hudupptaget till 0,4-0,8 µg/kg vid 30 min bad, 90 µg/l kloroform och 40°C vattentemperatur, baserat på experimentella data och en fysiologiskt baserad toxikokinetisk modell. Detta stämmer väl med beräkningarna i tabell 1.

Tabell 1. Skattad daglig dos hos olika kategorier av badande i inomhusbassäng. Uppgifter om hudyta, lungventilation och svald vattenmängd är delvis baserade på publicerade data^{24, 30}.

		Lekande barn 1 år	Lekande barn 9 år	Motions- simmare	Tävlings- simmare	Badvakt
Kroppsvikt	(kg)	10	30	70	70	70
Längd	(cm)	76	134	170	170	170
Hudyta	(m ²)	0,4	1,1	1,8	1,8	1,8
Lungventilation	(m ³ /h)					
på land		0,2	0,5	1,25	1,25	1,25
i vatten		0,2	0,5	2,5	5	2,5
Tid	(h)					
vid bassängkanten		1	1	1	0,5	7
i bassängen		1	1	1	4	1
Svald vattenmängd ¹	(l/h)	0,5	0,5	0,2	0,2	0,2
Kloroform						
i vattnet	(µg/l)	100	100	100	100	100
nära ytan	(µg/m ³)	150	150	150	150	150
i simhallen	(µg/m ³)	50	50	50	50	50
Daglig dos	(µg/kg)					
via hud		0,7	0,5	0,4	1,5	0,4
inhalation		4,0	3,3	6,3	43,3	11,6
svalt vatten ²		5,0	1,7	0,3	1,1	0,3
Total daglig dos	(µg/kg)	9,7	5,5	6,9	46,0	12,3

¹Inkluderar vatten i munhålan

²Inkluderar upptag från munhålan

Beech⁸ uppskattade det totala upptaget av kloroform hos en 9-årig pojke till 130 µg/kg vilket stämmer väl med tabell 1 med hänsyn tagen till olika exponeringsantaganden (1 respektive 3 timmars bad och 100 respektive 500 µg/l kloroform). Lévesque med flera²⁵ har beräknat ett betydligt högre upptag på 65 µg/kg/d vid en timmes simning per dag³⁶.

Beräkningarna i tabell 1 pekar mot att tävlingssimmare exponeras för 4-8 gånger större mängder THM än övriga kategorier. Liknande relationer ses om man jämför kloroform i blod från motionssimmare (0,6-1,7 µg/l), tävlingssimmare (1,1-5,2 µg/l) och badvakter (0,1-2,5 µg/l)¹⁰.

Räkneexemplet är endast avsett att illustrera storleksordningar och innehåller betydande osäkerheter. Antaganden om vistelsetid i bassängen, ansträngningsgrad, svuld vattenmängd och kloroformnivåer är tilltagna i överkant. Sammantaget innebär beräkningarna en kraftig överskattning av dosen för flertalet badande.

Dricksvatten

Förutom i och vid bassängen exponeras de badande även för THM via dricksvattnet i hemmet och annorstädes. För att skatta dosen via dricksvatten används WHO:s beräkningsätt³⁶:

- dagligt vattenintag 2 l,
- 100 % upptag,
- lika stort upptag via övriga exponeringar (dusch, bad, matlagning och tvätt)
- kroppsvikt 60 kg.

Om vattnet innehåller 20 µg/l kloroform blir den dagliga dosen

$$Dos = 2 \text{ l} \times 100\% \times 2 \times 20 \text{ µg/l} / 60 \text{ kg} = 1,3 \text{ µg/kg}$$

Detta utgör endast en mindre del av dosen hos dagliga bassängbadare (6-46 µg/kg/d) enligt tabell 1.

WHO har angivit det totala medelintaget av kloroform till 2-3 µg/kg/d. I områden med starkt klorerat dricksvatten kan intaget uppgå till 10 µg/kg/d³⁷.

Riskbedömning

Tre hälsoeffekter är relevanta för bad i klorerade bassänger: leverpåverkan, reproduktionseffekter och cancer.

IPCS har beräknat ett tolerabelt dagligt intag för kloroform på 15 µg/kg baserat på leverpåverkan på försöksdjur⁴⁴. Bassängbadande medför enligt beräkningarna i tabell 1 doser som ligger nära eller över detta värde.

Det är i dagsläget svårt att bedöma om de risker för cancer och reproduktionseffekter som rapporterats i epidemiologiska dricksvattenstudier avspeglar ett orsakssamband med klorering och THM. Dessutom kan resultaten inte direkt översättas till bassängbad eftersom nivåer och upptag av andra biprodukter av klorering är dåligt kända.

Kloroform och bromdiklormetan ger cancer i djurförsök efter höga doser. För ämnen som är genotoxiska och ger cancer i djurförsök är det vanligt att man gör en linjär extrapolering vid beräkning av cancerrisk. WHO-IPCS har i sina bedömningar år 1996 och 2000 utfört beräkningar för kloroform och bromdiklormetan i dricksvatten, baserade på djurdata. Man har sålunda beräknat den extra livstids cancerrisken till 1 på 100 000 vid livslång exponering för 200 µg/l kloroform⁴² respektive 60 µg/l bromdiklormetan⁴³ i dricksvatten. Cancerriskerna i tabell 2 har baserats på dosskattningarna i tabell 1 och WHO:s beräkningssätt för livstids cancerrisk.

Dessa linjära extrapoleringar överskattar sannolikt cancerrisken eftersom de inte tar hänsyn till att det troligen - åtminstone för kloroform - finns en tröskeldos under vilken det inte föreligger någon ökad cancerrisk.

I stort sett alla i Sverige använder och dricker kranvatten varje dag, livet ut. Dosskattningarna för dricksvatten är därför förhållandevis realistiska. Dosberäkningarna för bassängbad är däremot kraftigt överdrivna för det flertal som långt ifrån dagligen besöker simbassänger. Exponerings-scenarierna bygger dessutom på daglig exponering livet ut och tar inte hänsyn till att man endast är barn, tävlingssimmare eller badvakt under en begränsad del av livet, inte heller att motion i sig ger en ökad hälsa och minskar risken för åtminstone vissa cancerformer⁴⁶. Sammantaget innebär därför beräkningarna sannolikt en kraftig överskattning av cancerrisken vid bassängbad.

Tabell 2. Uppskattning av extra livstids cancerrisk vid livslång exponering för kloroform, baserat på dagliga bassängbad enligt tabell 1, samt för bromdiklormetan, baserat på antagandet att dosen utgör 10% av den för kloroform.

Exponerings-scenario (samma dagliga dos hela livet)	Daglig dos ($\mu\text{g}/\text{kg}$)		Extra cancerrisk per 100 000	
	Kloroform	Bromdiklormetan	Kloroform	Bromdiklormetan
Lekande barn, 1 år	9,7	1,0	0,7	0,2
Lekande barn, 9 år	5,5	0,6	0,4	0,1
Motionssimmare	6,9	0,7	0,5	0,2
Tävlingssimmare	46	4,6	3,4	1,1
Badvakt	12	1,2	0,9	0,3
Exponering via dricksvatten med 20 $\mu\text{g}/\text{l}$ kloroform	1,3	0,1	0,1	0,03
Total medexponering exkl bassängbad, enligt WHO ³⁶	2	0,2	0,2	0,05
Exponering via dricksvatten med 200 $\mu\text{g}/\text{l}$ (gräns för tjänlighet)	13	1,3	1,0	0,3

Slutsatser

Exponeringen för THM torde vara större, och i en del fall avsevärt större, hos dagliga bassängbadare jämfört med exponeringen via dricksvatten.

Cancerriskerna av THM bedöms ändå vara försumbara.

De risker för cancer och reproduktionseffekter som rapporterats i epidemiologiska dricksvattenstudier kan i nuläget inte översättas till bassängbad.

Det föreligger ingen risk för akuta hälsoeffekter av THM i bassängvatten. Det är ändå önskvärt med mätningar av THM i svenska bassänger för att få ett bättre underlag.

Referenser

1. Uppgifter beräknade från opublicerade mätdata från vattenverket i Malmö.
2. Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Predieri G. Environmental and biological monitoring of chloroform in indoor swimming pools. *J Chromatogr A* 1995;710:181-190.
3. Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Predieri G. Blood and breath analyses as biological indicators of exposure to trihalomethanes in indoor swimming pools. *Sci Total Environ* 1998;217:155-163.
4. Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Tartoni P, Cassinadri T, Predieri G. Chloroform in alveolar air of individuals attending indoor swimming pools. *Arch Environ Health* 1993;48:250-254.
5. Aggazzotti G, Fantuzzi G, Tartoni PL, Predieri G. Plasma chloroform concentrations in swimmers using indoor swimming pools. *Arch Environ Health* 1990;45:175-179.
6. Amore JE, Hautala E. Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol* 1983;3:272-290.
7. Armstrong DW, Golden T. Determination of distribution and concentration of trihalomethanes in aquatic recreational and therapeutic facilities by elektron-capture GC. *LC-GC* 1986;4:652-655.
8. Beech JA. Estimated worst case trihalomethane body burden of a child using a swimming pool. *Medical Hypotheses* 1980;6:303-307.
9. Beech JA, Diaz R, Ordaz C, Palomeque B. Nitrates, chlorates and trihalomethanes in swimming pool water. *Am J Public Health* 1980;70:79-82.
10. Cammann K, Hübner K. Trihalomethane concentrations in swimmers' and bath attendants' blood and urine after swimming or working in indoor swimming pools. *Arch Environ Health* 1995;50:61-65.
11. Cedergren MI, Selbing AJ, Löfman O, Källén BAJ. Chlorination byproducts and nitrate in drinking water and risk for congenital cardiac defects. *Environ Res* 2002;89:124-130.
12. Chu H, Nieuwenhuijsen MJ. Distribution and determinants of trihalomethane concentrations in indoor swimming pools. *Occup Environ Med* 2002;59:243-247.

13. Corley RA, Gordon SM, Wallace LA. Physiologically based pharmacokinetic modeling of the temperature-dependent dermal absorption of chloroform by humans following bath water exposures. *Toxicol Sci* 2000;53:13-23.
14. Dodds L, King W, Allen AC, Armson BA, Fell DB, Nimrod C. Trihalomethanes in public water supplies and risk of stillbirth. *Epidemiology* 2004;15:179-186.
15. Fabrizi L, Taylor GW, Cañas B, Boobis AR, Edwards RJ. Adduction of the chloroform metabolite phosgene to lysine residues of human histone H2B. *Chem Res Toxicol* 2003;16:266-275.
16. Fantuzzi G, Righi E, Predieri G, Ceppelli G, Gobba F, Aggazzotti G. Occupational exposure to trihalomethanes in indoor swimming pools. *Sci Total Environ* 2001;264:257-265.
17. Golfinopoulos SK, Arhonditsis GB. Multiple regression models: a methodology for evaluating trihalomethane concentrations in drinking water from raw water characteristics. *Chemosphere* 2002;47:1007-1018.
18. Gordon SM, Wallace LA, Callahan PJ, Kenny DV, Brinkman MC. Effect of water temperature on dermal exposure to chloroform. *Environ Health Perspect* 1998;106:337-345.
19. Infante-Rivard C. Drinking water contaminants, gene polymorphisms, and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2004;112:1213-1216.
20. Infante-Rivard C, Amre D, Sinnett D. GSTT1 and CYP2E1 polymorphisms and trihalomethanes in drinking water: effect on childhood leukemia. *Environ Health Perspect* 2002;110:591-593.
21. Infante-Rivard C, Guiguet M. Family history of hematopoietic and other cancers in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Detect Prev* 2004;28:83-87.
22. Judd SJ, Bullock G. The fate of chlorine and organic materials in swimming pools. *Chemosphere* 2003;51:869-879.
23. Lahl U, Bätjer J, v. Düszieln B, Gabel B, Stachel B, Thiemann W. Distribution and balance of volatile halogenated hydrocarbons in the water and air of covered swimming pools using chlorine for water disinfection. *Wat Res* 1981;15:803-814.
24. Lentner C, ed. *Geigy Scientific Tables. Vol 1. Units of measurement, body fluids, composition of body, nutrition.* Ciba-Geigy, Basle 1981.

25. Lévesque B, Ayotte P, LeBlanc A, Dewailly E, Prud'Homme D, Lavoie R, Allaire S, Levallois P. Evaluation of dermal and respiratory chloroform exposure in humans. *Environ Health Perspect* 1994;102:1082-1087.
26. Nikolaou AD, Golfinopoulos SK, Arhonditsis GB, Kolovoyiannis V, Lekkas TD. Modeling the formation of chlorination by-products in river waters with different quality. *Chemosphere* 2004;55:409-420.
27. Nikolaou AD, Kostopoulou MN, Lekkas TD. Organic by-products of drinking water chlorination. *Global Nest: the Int J* 1999;1:143-156.
28. Norin H, Linnman L, Gottling L. *Trihalometaner i svenska dricksvatten*. Rapport nr 1/81. Statens Miljömedicinska Laboratorium, Stockholm 1981.
29. Norin H, Renberg L. Determination of trihalomethanes (THM) in water using high efficiency solvent extraction. *Wat Res* 1980;14:1397-1402.
30. Price K, Haddad S, Krishnan K. Physiological modeling of age-specific changes in the pharmacokinetics of organic chemicals in children. *J Toxicol Environ Health A* 2003;66:417-433.
31. Riihimäki V, Pfaffli P. Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand J Work Environ Health* 1978;4:73-85.
32. Sexton JD, Pronchik DJ. Chlorine inhalation: the big picture. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998;36:87-93.
33. Stack MA, Fitzgerald G, O'Connell S, James KJ. Measurement of trihalomethanes in potable and recreational water using solid phase micro extraction with gas chromatography-mass spectrometry. *Chemosphere* 2000;41:1821-1826.
34. Stottmeister E. *Disinfection by-products in German swimming pool waters*. Paper presented to 2nd International Conference on Pool Water Quality and Treatment, March 4, 1998, School of Water Sciences, Cranfield University. Cranfield 1998.
35. Thacker NP, Nitnaware V. Factors influencing formation of trihalomethanes in swimming pool water. *Bull Environ Contam Toxicol* 2003;71:633-640.
36. WHO. *Guidelines for drinking-water quality*. Addendum to Volume 1 - Recommendations. 2nd ed. WHO, Geneva 1998.
37. WHO. *Guidelines for drinking-water quality*. Addendum to Volume 2 - Health criteria and other supporting information. 2nd ed. WHO, Geneva 1998.

38. WHO-IARC. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Bromodichloromethane. In: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* Vol 71. WHO, Lyon 1999:1295-1304.
39. WHO-IARC. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Bromoform. In: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* Vol 71. WHO, Lyon 1999:1309-1316.
40. WHO-IARC. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Chlorodibromomethane. In: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* Vol 71. WHO, Lyon 1999:1331-1338.
41. WHO-IARC. Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Chloroform. In: *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* Vol 73. WHO, Lyon 1999:131-182.
42. WHO-IPCS. *Guidelines for drinking water quality. Vol 2. Health criteria and other supporting information.* 2nd ed. WHO, Geneva 1996.
43. WHO-IPCS. *Environmental Health Criteria. 216. Disinfectants and disinfectant by-products.* WHO, Geneva 2000.
44. WHO-IPCS. *Concise International Chemical Assessment Document. 58. Chloroform.* WHO, Geneva 2004.
45. Villanueva CM, Cantor KP, Cordier S, Jaakkola JJK, King WD, Lynch CF, Porru S, Kogevinas M. Disinfection byproducts and bladder cancer: a pooled analysis. *Epidemiology* 2004;15:357-367.
46. Willer A. Reduction of the individual cancer risk by physical exercise. *Onkologie* 2003;26:283-289.
47. Wright JM, Schwartz J, Dockery DW. Effect of trihalomethane exposure on fetal development. *Occup Environ Med* 2003;60:173-180.
48. Wright JM, Schwartz J, Dockery DW. The effect of disinfection by-products and mutagenic activity on birth weight and gestational duration. *Environ Health Perspect* 2004;112:920-925.
49. Xu X, Weisel CP. Dermal uptake of chloroform and halo ketones during bathing. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2004.



Institutet för miljömedicin
Box 210
171 77 Stockholm
<http://ki.se/IMM>