

STERILITA', DISINFEZIONE E NUOVE TERAPIE IN DIALISI

Alessandro Corsi*, Concetta Denitti*, Riccardo Isani*, Cristina Limbarino*, Vincenzo Tessore*, Raimondo Piga**
*Bellco SpA ,Mirandola e ** Divisione di Nefrologia e Dialisi Ospedale Giovanni Bosco, Torino

INTRODUZIONE

Nel precedente congresso dell'ANTE (1) abbiamo affrontato il tema in oggetto focalizzando l'attenzione sugli aspetti tecnici, progettuali ed ingegneristici al fine di ottimizzare la sanitizzazione dei monitors da dialisi. Quest'anno intendiamo approfondire l'aspetto della dialisi "pulita" per quanto concerne i dispositivi filtranti, l'ultima" barriera prima dell'ingresso del dialisato nel filtro per dialisi. Questo tema è inscindibile dal contesto di "nuove terapie", intendendo raggruppare in queste categorie tutte le terapie emodialitiche alternative alla bicarbonato dialisi standard in ago doppio. Infatti, l'utilizzo, sempre più diffuso di membrane High Flux associate a trattamenti emodiafiltrativi e il rischio di retrofiltrazione rafforzano la necessità di focalizzare l'attenzione sul "buon" uso degli ultrafiltri e sulla loro giusta gestione, compito che vede il coinvolgimento del personale del centro dialisi e del tecnico in particolare

MICROFILTRI ED ULTRAFILTRI: GENERALITA'

In letteratura sempre più è citata la qualità del dialisato come un anello fondamentale nella catena della biocompatibilità del trattamento (2; 3), ed i filtri interni ai monitors ne rappresentano sicuramente una garanzia. Questi stadi filtranti possono essere suddivisi in:

- Microfiltri o filtri antibatterici: normalmente sono collegati all'ingresso dell'acqua del monitor di dialisi. Questi filtri sono dedicati a trattenere eventuali cariche batteriche provenienti dall'impianto di distribuzione; tale rischio è ancora attuale (3)
- Ultrafiltri: realizzati con membrane capaci di adsorbire sostanze pirogene (Polisulfone, Poliammide, ecc.)

Perché è necessario l'ultrafiltro? Sicuramente i monitors moderni con circuiti idraulici ridotti e rigorosamente single pass senza interruzioni del flusso, con lavaggi ad alto flusso ed ampia scelta di cicli di disinfezione (chimica, termica ed entrambe) hanno la caratteristica peculiare di preparare il liquido di dialisi in ambiente "pulito". Ma ciò potrebbe essere insufficiente poiché il sistema durante il trattamento non è chiuso ma presenta diverse "finestre" di contatto con il mondo esterno, e quindi a rischio di contaminazione (4,5). L'aspetto principale da valutare consiste nel fatto che come sterile non significa apirogeno così pure una corretta sanitizzazione del circuito idraulico non potrebbe essere sufficiente a garantire l'apirogenità del sistema e/o l'assenza di endotossine, le quali durante il trattamento dialitico possono essere nascoste all'interno dei biofilms eventualmente presenti nel circuito ed in ogni caso sono difficilmente eliminabili. Per eliminare le endotossine con il calore è necessario un riscaldamento a secco molto drastico, per almeno tre ore a 250°C. (8) In letteratura è dimostrato sia il rischio relativo alle cariche di endotossine che possono attraversare gli impianti di trattamento e distribuzione dell'acqua (6) sia come l'utilizzo del bicarbonato favorisce la crescita batterica ed endotossinica (7) sia infine il rischio di ingresso di inquinanti quali batteri e/o endotossine provenienti, per esempio, dai concentrati. L'unica protezione durante la dialisi consiste quindi nell'utilizzo di ultrafiltri prima del dializzatore (3). L'efficacia degli ultrafiltri è ben documentata (11,12,13,14) Non è però sufficiente unicamente dotare la macchina di questi filtri, ma occorre soprattutto una gestione rigorosa degli stessi e intervenire a sostituirli nei tempi consigliati. Infatti, poiché i monitor moderni garantiscono una disinfezione automatica dei filtri macchina a fine dialisi, le membrane utilizzate hanno un tempo di vita legata all'utilizzo dei disinfettanti che a lungo andare potrebbero diminuire il potere filtrante delle membrane stesse (9, 10; 15) Per garantire un potere filtrante efficace durante la dialisi devono essere compresi cicli di spilling automatici, intendendo con quest'ultima parola realizzare lavaggi a flusso tangenziale all'interno della membrana dell'ultrafiltro in modo da rimuovere eventuali sostanze trattenute dalla membrana stessa, così da ripristinare la superficie reale di adsorbimento dell'ultrafiltro. (1) Dopo aver installato un nuovo ultrafiltro è buona norma avviare immediatamente un ciclo di disinfezione del monitor. In ogni caso il controllo della qualità del dialisato, da parte del personale del centro, deve essere sempre rigoroso ed accurato. Si considera buona norma avviare protocolli di

lavoro standardizzati in tal senso. Per esempio, sia i microfiltri che gli ultrafiltri vanno cambiati dopo le ore di utilizzo consigliate dal produttore,

GLI ULTRAFILTRI: ESEMPIO DI PROTOCOLLO DI STUDIO

A questo punto si vuole affrontare in modo pratico la problematica in oggetto, riportando quanto studiato da parte di alcuni centri di dialisi Italiani a riguardo sia dell'ultrafiltro Forclean dedicato alle apparecchiature Formula (BellcoSpA., Mirandola, Italy) sia della sanitizzazione del monitor stesso (9, 10) In uno studio multicentrico italiano presentato nel 1999 al congresso nazionale di nefrologia americano (10) sono stati raccolti diversi ultrafiltri utilizzati sui monitors Formula . Su ogni monitor erano stati adottati protocolli di disinfezione secondo tab 1. Quindi in laboratorio sono state effettuate studi_in vitro sugli ultrafiltri stessi, sia per valutare la tenuta idraulica che il potere di ritenzione endotossinica; queste prove sono state effettuate utilizzando campioni di ultrafiltri utilizzati tra le 200 e le 627 ore.

PROTOCOLLO 1 – 3 TURNI				
	Intradialitica - 1	Intradialitica - 2	Fine giornata	
Lunedì	Amuchina	Amuchina	Amuchina	
Martedì	Amuchina	Amuchina	Peresal	
Mercoledì	Amuchina	Amuchina	Dialox -stazionamento	
Giovedì	Amuchina	Amuchina	Amuchina	
Venerdì	Amuchina	Amuchina	Termica/citrico	
Sabato	Amuchina	Amuchina	Dialox -stazionamento	
PROTOCOLLO2 – 3 TURNI				
	Intradialitica - 1	Intradialitica - 2	Fine giornata	
Lunedì	Termica	Termica	Amuchina	
Martedì	Termica	Termica	Peresal	
Mercoledì	Termica	Termica	Dialox -stazionamento	
Giovedì	Termica	Termica	Amuchina	
Venerdì	Termica	Termica	Termica/citrico	
Sabato	Termica	Termica	Dialox -stazionamento	
PROTOCOLLO3 – 2 TURNI - PROTOCOLLO4 – 2 TURNI				
	Intradialitica - 1	Fine giornata	Intradialitica - 1	Fine giornata
Lunedì	Termica	Peresal	Peresal	Peresal
Martedì	Termica	Peresal	Peresal	Peresal
Mercoledì	Termica	Dialox -stazionamento	Peresal	Dialox -stazionamento
Giovedì	Termica	Peresal	Peresal	Peresal
Venerdì	Termica	Termica/citrico	Peresal	Termica/citrico
Sabato	Termica	Dialox -stazionamento	Peresal	Dialox -stazionamento

PROTOCOLLO 5 – 2 TURNI - PROTOCOLLO 6 – 2 TURNI				
	Intradialitica - 1	Fine giornata	Intradialitica - 1	Fine giornata
Lunedì	Amuchina	Amuchina	Termica	Amuchina

Martedì	Amuchina	Acido acetico-Amuchinal	Termica	Acido acetico-Amuchina
Mercoledì	Amuchina	Dialox -stazionamento	Termica	Dialox -stazionamento
Giovedì	Amuchina	Amuchina	Termica	Amuchina
Venerdì	Amuchina	Termica/citrico	Termica	Termica/citrico
Sabato	Amuchina	Dialox -stazionamento	Termica	Dialox -stazionamento

Parallelamente Il centro dialisi G.Bosco di Torino per 7 mesi ha portato a termine uno studio mirato sia a verificare l'efficienza ed eventuali differenze tra i cicli di disinfezione di Formula sia il rapporto tempo di utilizzo/efficienza degli ultrafiltri di cui è dotato il monitor stesso (9, 10). Per raggiungere questo scopo sono state adottate le seguenti procedure di analisi e studio:

1. Prelievi: sono stati prelevati dallo stesso operatore e in maniera sterile 50 ml di liquido di dialisi dalla valvola apposita situata prima dell'attacco hansen al dializzatore. I prelievi sono stati fatti secondo questa sequenza temporale: -dopo il lavaggio obbligatorio dopo l'accensione del sistema – postdialisi – post disinfezione-post lavaggio; postdisinfezione serale
2. Esami di laboratorio: Conta batterica (UFC)– LAL test (Lymulus Amebocyte Lysate) sia con metodica semiquantitativa gel-colt che con metodo cromogenico quantitativo.
3. Test in vitro sugli ultrafiltri stesse prove del caso a) ma con campioni di ultrafiltri utilizzati tra le 128 e le 1304 ore.

Risultati

1. La disinfezione termica adottata dal sistema Formula è risultata efficace almeno quanto quella chimica per quanto riguarda la crescita batterica . Infatti si sono avute 1-4 CFU in un protocollo e 4-40 CFU nell'altro protocollo però in 50 ml, quindi nettamente sotto la soglia consigliata dalle normative AAMI che prevede la soglia a 200 CFU in 1 ml
2. Le prove riguardanti il LAL test sono tutte risultate inferiori alla soglia di riferimento consigliata dalle normative vigenti
3. I test sugli ultrafiltri hanno mostrato come fino al massimo di 300 ore gli ultrafiltri (Bellco consiglia di cambiarli dopo non più di 200 ore di dialisi) si mantengono efficienti dopodichè si ha una rapida decaduta della loro funzionalità.

Discussione

In questi studi è stato dimostrato che

- Avere a disposizione un sistema flessibile, che permetta tutti i cicli di disinfezione, può sì aiutare in una corretta scelta di protocolli di sanitizzazione, ma può risultare inutile se in parallelo non viene attivata anche una procedura rigorosa di manutenzione dei microfiltri e degli ultrafiltri
- Cicli di lavaggio automatici brevi e ad alto flusso (800 ml/min) contribuiscono efficacemente ad una rimozione e pulizia meccanica dei tubatismi del sistema e ostacolano la formazione di biofilms.
- Infine la disinfezione termica opportunamente progettata in single pass e a temperature adeguate è valida quanto quella chimica nel periodo tra due dialisi. Ciò comporta risparmio di lavoro, risparmio negli agenti chimici ed protezione dell'ambiente dal rischio di inquinamento a causa gli agenti chimici eliminati allo scarico.

CONCLUSIONE

In un contesto integrato di sterilità, disinfezione, nuove terapie , dialisi ultrapura e biocompatibilità del trattamento non è sufficiente dedicare attenzione unicamente al tipo di membrana ma risulta altrettanto importante utilizzare monitors moderni, dotati di stadi di microfiltrazione ed ultrafiltrazione oltre ad una ampia flessibilità di cicli di disinfezione. Infine non bisogna prescindere dall'aspetto di gestione e controllo da parte del personale e a questo

proposito risulta indispensabile avviare protocolli di disinfezione sistematici e rigorose procedure di manutenzione degli stadi filtranti insiti nei monitors di dialisi, poiché, superata una certa soglia di ore di lavoro l'efficienza degli ultrafiltri è inversamente proporzionale alle ore di utilizzo in dialisi.

BIBLIOGRAFIA

1. Corsi A., Limbarino C., Morselli M., et al.. La disinfezione dei monitors di dialisi VII Corso ANTE, atti del corso. Maggio 1999, pp 233-241
2. Cappelli G., Inguaggiato P., Ballestri M., et al, La qualità del dialisato . Attualità Nefrologiche e Dialitiche. Genetica e Nefrologia & il dialisato come farmaco. 1999; 19: pp 197-211- Editoriale Bios
3. Tetta C., Formica M., Pacitti A., et al. Biocompatibilità delle membrane di emodialisi: rivisitazione critica della letteratura. Giorn. Ital. Nefrol. 1998; 15 (6): pp 307 – 320
4. Cerrai T., Toti G., Paolini R. et al. La sanitizzazione dei monitor per dialisi e i patogeni ematogeni virali. Giorn It Nefrol 1999; 13:pp 39-45
5. Lombardi M., Cerrai T., Michelassi S. et al.La disinfezione dei preparatori di dialisi da patogeni ematogeni virali HBV, HCV, HIV. Tecniche nefrologiche e dialitiche 1995, pp 229, 238
6. Vorbeck-Meister I., Sommer R., Vorbeck F. et al. Quality of water used for haemodialysis : bacteriological and chemical parameters. Nephrol Dial Transpl. 1999; 14 (3): pp 666-75
7. Oliver JC, Bland LA, Oettinger CW et al. Bacteria and endotoxin removal from bicarbonate dialysis fluids for use in conventional, high-efficiency and high-flux hemodialysis. Artif. Organs 1992; 16(2):pp 141-145
8. Mazza P., Dacarro C. Microbiologia Farmaceutica
9. Formica M., Tetta C., Forneris G, et al. Desinfection des prepareateurs de dialyse protocoles de desinfection et surveillance des performances des ultrafiltres. Néphrologie vol 20 n°5 1999 p246 N 118
10. Tetta C., Formica M., F.Quarello et al. Disinfection of Hemodialysis Monitors: Protocols of disinfection and monitoring of ultrafilter performance. J Am. Soc. Nephrol. 10, 1999 p 197A; A1001
11. Cappelli G., Tetta C., Cornia F. et al. Removal of limulus reactivity and cytochine -inducing capacity from bicarbonate dialysis fluids by ultrafiltration. Nephrol. Dial. Transplantation: 1993. 8, 1133-1139
12. Ghezzi P.M., Guarnieri A., Giraudi L., Tecniche Nefrologiche e dialitiche, 1995, 189-209
13. Passavanti G., Pece S., Mancini A., et al. Il circuito idraulico interno del monitor quale fonte principale di contaminazione endotossinica del dialisato. Giornale It. Di Nefr. Vol13 n°1 1996
14. Frinak S., Polasachegg HD, Levin NW et al., Filtration of dialysate using an on-line dialysate filter. Int J Art. Org. 1991; vol 14 n° 11 pp 691-697
15. Cappelli G., Inguaggiato P., Perrone S., et al. Retention of limulus amoebocyte lysate reactive bacterial products by polysulfone dialyzers is affected by the type of disinfectant. ASAIO J 1998; 44 n°5: M587-591