

ASPETTI CLINICI LEGATI ALLA CONTAMINAZIONE DEI LIQUIDI DI DIALISI

P. Calzavara, A. Brunello, R. Puggia
Divisione di Nefrologia e Dialisi - Ospedale Regionale di Treviso

L'evoluzione delle tecniche dialitiche, alla ricerca di trattamenti sempre più efficienti, ha portato a perfezionare la biocompatibilità e la qualità dei liquidi di dialisi ponendo però nuovi problemi clinici. Infatti, la sostituzione del tampone acetato con il bicarbonato e l'utilizzo di membrane sintetiche al posto di quelle cellulose, hanno evidenziato, rispettivamente: il maggior rischio di contaminazione del bicarbonato rispetto all'acetato che possiede un effetto batteriostatico e la possibile "back-filtration" legata all'elevata permeabilità dei nuovi filtri (membrane "high-flux"). Si è quindi sviluppato un maggior interesse intorno alle caratteristiche chimiche e alla qualità microbiologica dei liquidi di dialisi con l'obiettivo di ottenere delle soluzioni prive di contaminanti chimici e batterici. A questo scopo l'AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) ha da tempo diffuso gli standards di riferimento riguardanti le concentrazioni massime accettabili dei vari contaminanti (1) (Tabella I). Inoltre, sempre l'AAMI, indica una carica batterica massima di 200 cfu/ml nell'acqua all'ingresso dell'apparecchio di dialisi e di 2000 cfu/ml nel dialisato all'uscita dal dializzatore. In questa relazione tratteremo in modo più approfondito la qualità microbiologica dei liquidi di dialisi a nostro parere più attuale della contaminazione chimica sia per il miglior controllo ottenuto nella produzione e composizione dei liquidi di dialisi, sia perchè il miglioramento delle tecniche dialitiche richiede, per i motivi sopra citati, di lavorare con soluzioni dialitiche il più possibile sterili. Tuttavia un breve inciso sui contaminanti chimici merita di essere fatto se non altro per ricordare l'interesse suscitato dall'alluminio in merito alla segnalazione di casi di demenza dialitica e di altre patologie da accumulo cronico correlate: neuropatia, osteopatia, miopatia, anemia. Altri inquinanti chimici, che possono risultare particolarmente tossici in dialisi, sono: i fluoruri, le cloramine, i solfati, i nitriti, lo zinco, il rame, ecc (2). I punti di contaminazione microbiologica del liquido di dialisi sono molteplici: l'acqua di rete; il preparatore dell'acqua di dialisi (osmosi o demineralizzatore); il sistema di tubazioni che porta ai vari apparecchi di dialisi, i circuiti idraulici interni agli apparecchi stessi; le taniche dei concentrati contenenti il bicarbonato. Ovviamente anche le condizioni ambientali in cui si dializza, lo stoccaggio dei concentrati, le manovre di attacco e stacco del paziente al monitor, le condizioni dei filtri, delle linee ematiche e delle bacchette che pescano nelle taniche delle soluzioni concentrate, sono altre potenziali sedi e/o cause d'insorgenza d'infezioni. Per quanto riguarda i circuiti idraulici, sia dal preparatore ai monitors, sia all'interno dei monitors stessi, dovrà essere rivolta particolare attenzione a tutti quei punti di raccordo, di flusso rallentato o di possibile ristagno dell'acqua dove più frequentemente possono annidarsi e svilupparsi le colonie batteriche. E' importante, per altro, sottolineare come l'uso periodico di disinfettanti, nel prevenire la contaminazione batterica a livello dei vari circuiti idraulici, non sia sufficiente; deve essere, infatti, associato all'impiego di disincrostanti atti ad evitare la precipitazione di sali di carbonato che altrimenti faciliterebbero la crescita batterica. In caso di contaminanti microbiologici i batteri più frequentemente coinvolti sono i bacilli gram negativi, soprattutto coliformi e pseudomonas. Le endotossine (in particolare la frazione rappresentata dal lipide A, p.m. 20.000 dalton), come per altro i virus e i batteri, sono dei pirogeni esogeni che stimolano, attraverso la liberazione dalle cellule mononucleate di pirogeni endogeni, come l'interleuchina-1, il centro termoregolatore dell'ipotalamo. L'interleuchina-1, mediatore dell'infiammazione, è in grado di determinare l'attivazione dei linfociti T e B con conseguente produzione di interleuchina-2 e di causare ipotensione fino allo shock verosimilmente per una stimolazione delle prostaglandine (PGI₂). Le endotossine agiscono anche attivando il sistema complementare con liberazione di anafilotossine (C3a e C5a) ed il sistema della coagulazione. Altre azioni, come ad esempio l'aumentata produzione di beta-2-microglobulina con il conseguente sviluppo della amiloidosi da beta-2-microglobulina, richiedono una stimolazione cronica dei monociti nella liberazione della citochina. D'altro canto va ricordato che, anche se l'emivita delle citochine (interleuchina-1, interleuchina-6, tumor necrosis factor) è di breve durata, l'attivazione dei monociti persiste fino a 65 ore dopo il termine di una seduta dialitica (3). Le endotossine possono essere evidenziate dalla positività al LAL test (Limulus Amebocyte Lysate) che è sensibile ad una concentrazione di sostanze pirogeniche di 0.03 EU/ml, ma non è in grado di svelare altri frammenti batterici come ad esempio i muramilpeptidi (p.m. 2.000

dalton) (4). Il LAL test pur essendo il metodo più diffuso non raggiunge la sensibilità del test di attivazione monocitaria con dosaggio delle citochine rilasciate il quale però presenta dei problemi in vivo come ad esempio la diversa risposta individuale (5). La reazione da pirogeni, legata alla presenza di endotossine nel liquido di dialisi, si può manifestare solo con brividi e/o tremori; altre volte è associata a febbre, mialgie, nausea, vomito, riduzione della pressione arteriosa. La severità del quadro clinico è proporzionale al grado di inquinamento del dialisato (batteri o endotossine). Questa reazione insorge durante la seduta emodialitica ed in alcune occasioni è così importante da imporre l'interruzione del trattamento extracorporeo. Ogni qual volta si abbia il sospetto di un inquinamento batterico del dialisato è opportuno eseguire degli esami colturali nei liquidi di dialisi oltre a sottoporre il paziente a delle emocolture. Non essendo prevedibili eventuali contaminazioni dei liquidi di dialisi con conseguenze anche gravi per i pazienti è raccomandabile che in ogni centro dialisi si attui, oltre alla routinaria disinfezione-disincrostazione, un programma di monitoraggio completo dell'acqua ed una manutenzione accurata delle apparecchiature. Per inciso, ricordiamo che ogni paziente, durante un trattamento emodialitico, viene a contatto, attraverso il filtro, con circa 120 litri di liquido di dialisi. Come messaggio conclusivo è auspicabile una sempre più stretta collaborazione tra tecnici, infermieri e medici dei singoli centri dialisi al fine di ottenere un dialisato ultrapuro, sterile ed apirogeno.

TABELLA I - STANDARDS AAMI PER L'ACQUA IN DIALISI		
Contaminante Livello massimo		
	(mg/l)	(mEq/l)
calcio	2	0.1
magnesio	4	0.3
sodio	7	0.3
potassio	8	0.2
fluoruri		0.2
cloruri		0.5
clorammine		0.1
nitrati	2	
solforati	100	
rame		0.1
bario		0.1
zinco		0.1
alluminio		0.01
arsenico		0.005
piombo		0.005
argento		0.005
cadmio		0.001
cromo		0.014
selenio		0.009

mercurio		0.0002
carica microbica		200/ml

BIBLIOGRAFIA

1. AAMI: American National Standard for Hemodialysis Systems in AAMI: Standard and Recommended Practices, AAMI Ed. Arlington 1990; 3: 35-54.
2. Cappelli G., Perrone M., Lucchi L, Di Felice A., Lusvarghi E. Il trattamento dell'acqua nella dialisi moderna: aspetti tecnico-clinici legati alla qualità dell'acqua. In: Aspetti tecnico-sanitari della dialisi. Ed. Goliardiche. 1997; 117-130.
3. Lonnemann G, Haubitz M, Schindler R. Hemodialysis associated induction of cytokines. Blood Purif 1990; 8: 214-222.
4. Lonnemann G et al. Detection of endotoxin-like interleukin-1 inducing activity during in vitro dialysis. Kidney Int 1988; 33: 29-35.
5. Cappelli G, Ghezzi PM, Ronco C. Sistemi di filtrazione del liquido di dialisi e di preparazione dell'infusato on-line. In: Membrane & Filtri per emodialisi. Wichtig Editore 1995, vol 1: 239-253.