

LA DISINFEZIONE DEI MONITORS DI DIALISI

Alessandro Corsi, Cristina Limbarino, Massimo Morselli, Graziella Zacchini, (BELLCO S.p.A.)

INTRODUZIONE

In tutte le valutazioni di biocompatibilità dei trattamenti emodialitici la disinfezione del rene artificiale riveste un ruolo fondamentale, soprattutto dall'avvento della bicarbonato dialisi, delle membrane ad alta permeabilità e dei monitor con controllo dell'ultrafiltrazione e per motivi epidemiologici (HIV, HCV, HBV) (1). Questo tema rappresenta perciò un anello fondamentale nella catena della biocompatibilità, parimenti agli studi e alle ricerche nel campo della biocompatibilità delle membrane (1, 8, 12) In questo contesto è determinante il ruolo giocato dai progettisti in fase di ricerca e sviluppo di un nuovo monitor da dialisi ed ingenti devono essere le risorse e le attenzioni investite come pure le soluzioni adottate per la sua industrializzazione. In questa relazione si vogliono analizzare e sintetizzare alcuni degli aspetti tecnici e progettuali in gioco, descrivere la gestione delle variabili principali ed il ruolo fondamentale del "team" medico-infermiere-tecnico a garanzia delle sinergie indirizzate alla biocompatibilità del trattamento. Come aspetto applicativo, infine, saranno presentate alcune caratteristiche di progetto, di sviluppo e funzionali del nuovo rene artificiale Bellco formula.

LA DISINFEZIONE DEI MONITORS: GENERALITA'

Per quanto riguarda la differenza tra il concetto di Sterilità e Disinfezione ad alto livello, nel caso del monitor da dialisi si considera generalmente quest'ultima (10, 11, 13). Il problema della disinfezione è particolarmente critico in dialisi dove considerevoli quantità di sangue sono esposte per lungo tempo all' esterno tramite un circuito potenzialmente inquinabile che può presentare molteplici punti ad elevato rischio di contaminazione quali (10, 11): fistole, cateteri, strumentario di sala, linee ematiche, dializzatori, dialisato, monitor, connettori (hansen) al dializzatore, infusioni (eparina, sali, fisiologica ecc.). La parte del circuito idraulico del monitor che fornisce il liquido di dialisi deve essere disinfettata (particolarmente illuminata l'idea realizzata nella apparecchiatura Bellco Unimat con il circuito idraulico del dialisato monouso) con il conseguente rispetto dei requisiti post-disinfezione. Motivi di inquinamento che possono causare infezioni possono derivare da inadeguata disinfezione sia dell' impianto di trattamento e distribuzione dell'acqua di osmosi sia del monitor oppure , dove è praticato, dal riutilizzo di qualunque componente del circuito extracorporeo (1, 19). Il passaggio di sostanze contaminanti il sangue può avvenire sia per rottura delle membrane del dializzatore, sia a causa dei processi di retrofiltrazione e retrodiffusione; l'unica soluzione sicura è garantire un liquido di dialisi non contaminato (10, 12). Dal punto di vista tecnico-progettuale (22, 23) la disinfezione del rene artificiale può essere schematizzata in macro-aree quali:

- a. punti di ingresso di sostanze inquinanti: sorgente dell'acqua trattata per emodialisi, concentrati, infusioni, dializzatori, ecc.
- b. disinfezione esterna del monitor : design e materiali.
- c. disinfezione interna del monitor: circuito idraulico, cicli di disinfezione, agenti chimici.

Il circuito interno del preparatore può essere infatti fonte di contaminazione in corrispondenza di serbatoi, spazi morti, restringimenti e strozzature presenti nella geometria del circuito stesso (11, 12); possono perciò essere presenti nel circuito idraulico microrganismi o endotossine di provenienza batterica o virale, funghi, lieviti o depositi di sali (calcio, magnesio, ecc.). Una insufficiente o inadeguata pulizia del monitor può creare inoltre numerosi inconvenienti tecnici e/o clinici , soprattutto in bicarbonato dialisi, quali: alterazione della lettura della conducimetrica e staratura del sistema di diluizione, opacizzazione del BLD , rischio di permanenza di endotossine batteriche (biofilm), difficoltà ad allontanare i residui del disinfettante, rischio di inattivazione di alcune elettrovalvole (per esempio quella di by-pass), blocchi ad alcuni sistemi di allarme (11, 15), problemi alle pompe e ai sistemi di controllo e gestione del calo peso (12). A contaminazione avvenuta alcuni fattori ne possono favorire il mantenimento e l'accrescimento: pH, temperatura del liquido di dialisi, presenza di glucosio nel concentrato, sostanze organiche rilasciate nel circuito dall'ultrafiltrato (11, 12).

LA DISINFEZIONE DEI MONITORS: SOLUZIONI PROGETTUALI

In sintesi vengono riportate quali potrebbero essere alcune specifiche da contemplare in fase progettuale.

1. L'impianto di fornitura e distribuzione dell'acqua:

Deve essere progettato per garantire sia la qualità dell'acqua sia una facile procedura di disinfezione e manutenzione (21).

2. il liquido di dialisi:

I sistemi moderni prevedono sia un filtro per depurare ulteriormente l'acqua in ingresso al monitor (filtro anti batterico), sia un filtro per depurare il dialisato prima dell'ingresso al dializzatore (filtro anti-pirogeno od ultrafiltro). Fondamentale è la corretta manutenzione di questi filtri e la loro sostituzione nei tempi consigliati. Cicli di disinfezione dovrebbero essere resi obbligatori ad ogni cambio di filtro macchina. L'efficacia degli ultrafiltri è ben documentata (2, 12, 20) ed è importante in fase progettuale inserire sia cicli di spilling per la pulizia delle membrane degli ultrafiltri, sia la loro disinfezione in modo automatico, sia un timer che avvisi l'utente della scadenza delle ore di utilizzo. Il controllo batterico dei fluidi da parte del personale di dialisi deve essere rigoroso e costante.

3. il circuito extracorporeo:

Se consideriamo il circuito extracorporeo come una estensione del circuito ematico del paziente, è imperativo nel controllo della trasmissione orizzontale delle infezioni operatore-paziente adottare le Precauzioni Universali (14). Ogni intervento dell'operatore deve seguire le raccomandazioni universali per prevenire le trasmissioni di patogeni ematogeni (13, 14, 17) quale quella di utilizzare barriere anti-contaminazione a norma (guanti, mascherine, cuffie, camici, ecc) (24, 25, 26, 27, 28). Il monitor viene manipolato da operatori che toccano fistole aghi, linee dializzatori, ecc; perciò la sua superficie esterna può essere contaminata (10, 11, 12). Occorre quindi progettare la scocca esterna del monitor in modo che possa essere facilmente e totalmente disinfettabile utilizzando i disinfettanti comunemente presenti nei centri dialisi.

4. Il circuito idraulico

Il circuito idraulico del monitor può essere soggetto ad invasione batterica poichè all'interno dei tubi e dei relativi componenti si possono depositare sia sostanze organiche provenienti dal liquido ultrafiltrato dal paziente sia sali provenienti dai concentrati. In particolare la situazione potrebbe essere critica nei sistemi di riscaldamento dell'acqua e di diluizione dei concentrati (tanica, preparatore). La contaminazione è favorita da periodi di inattività con il circuito pieno di acqua stagnante. La geometria del circuito idraulico è fondamentale poichè la presenza di zone poco accessibili ai flussi disinfettanti oppure di ostacolo agli stessi, può portare alla formazione di biofilms batterici in grado di liberare sostanze pirogene nel dialisato. Fondamentale per garantire il massimo della pulizia è adottare una architettura single pass (12), senza alcun ricircolo dei liquidi in gioco. Il circuito per mantenere la proprietà di single pass non deve tenere ferma l'acqua (11, 16, 17, 18). L' utilizzo di circuiti idraulici a ricircolo della soluzione dializzante può rappresentare un elevato fattore di rischio dal punto di vista della contaminazione microbiologica. La caratteristica di single pass dovrebbe essere mantenuta in tutti i cicli di lavoro del sistema compresi il lavaggio e la disinfezione. In definitiva il circuito idraulico dovrebbe prevedere un volume di priming ridotto (1), dovrebbe essere essenziale, lineare senza rugosità, angoli, strozzature che possano far calare il flusso del dialisato (12), senza punti morti, costruito con materiali idonei a tutti i tipi di agenti chimici disinfettanti e con sensoristica non invasiva ed infine single pass. Dal punto di vista della pulizia e per eliminare eventuali residui (1) è fondamentale prevedere cicli di lavaggio ad alto flusso e di breve durata in post dialisi, post disinfezione ed all'accensione. L'effetto meccanico dei lavaggi ad alto flusso è ampiamente documentato e si hanno abbattimenti batterici anche di 10⁵.

5. Gli agenti chimici e i cicli di disinfezione

Dalla letteratura (tab1 - 6) si vede come non è possibile avere un agente chimico che riesca a ricoprire in maniera ottimale tutte le diverse esigenze.

AZIONE BASE	DISINFEZIONE DA BATTERI	ALLONTANAMENTO Ca/Mg BICARBONATI	DISTRUZIONE DI PROTEINE/LIPIDI E ALTRI PRODOTTI ORGANICI
Acido peracetico	ottimo	buono	insufficiente
Ipoclorito	ottimo	insufficiente	ottimo
Acido citrico	insufficiente	ottimo	insufficiente
Acido acetico	sufficiente	buono	insufficiente

Tab1: Stragier (6)- Confronto tra diversi tipi di agente disinfettante.

Molteplici sono i requisiti per un disinfettante ideale che dovrebbe effettuare: attività biocida, disincrostante, pulizia, attività in fase di gas, attività contro le endotossine, azione ad ampio spettro, non deve essere nocivo all'utilizzatore, non deve essere schiumogeno, non deve essere aggressivo verso le apparecchiature, non deve lasciare residui dopo i lavaggi, deve essere semplice da utilizzare, deve essere compatibile con l'ambiente (4, 7, 11, 12). Appare evidente quindi come un ciclo di disinfezione con un unico agente non sia sufficiente a realizzare in maniera ottimale tutto ciò e che convenga alternare diversi cicli e diversi tipi di agente. Inoltre, sebbene tenere in macchina una tanica di disinfettante può essere conveniente dal punto di vista operativo sono stati riportati casi in letteratura di contenitori di disinfettante con sviluppo di funghi che hanno causato l'intasamento dei filtri macchina (6). Si capisce perciò come nè un unico ciclo di disinfezione nè un singolo agente chimico disinfettante possano a lungo termine essere sufficienti a garantire una efficiente azione disinfettante (6, 8). E' importante ciclare tipi di disinfezioni e di agenti chimici diversi (20) sia per garantire una completa pulizia del circuito idraulico sia per evitare la selezione di ceppi di batteri resistenti a particolari condizioni ambientali (esempio termo-resistenti (5) tipo il *Bacillus Sphaericus*) o ad un tipo di agente chimico (leviti, funghi). Nella pratica dialitica occorre prestare particolare attenzione ai protocolli di disinfezione e/o ad una corretta gestione del/degli ultrafiltri per evitare situazioni particolarmente critiche quali la ricrescita batterica post-disinfezione (1). Altro aspetto importante è evitare di utilizzare senza le dovute precauzioni monitor lasciati fuori dalla sala e pieni di acqua (1). Di fondamentale importanza sono le procedure e le strategie da adottare per evitare l'accrescimento di "biofilm" e le metodologie da approntare per misurare e verificare la bontà dei cicli di disinfezione adottati (9). L'efficacia della disinfezione dipende inoltre dal potere disinfettante dell'agente utilizzato, dal rapporto di diluizione dello stesso, dal tempo di contatto, dalla morfologia del circuito idraulico (la presenza di rami morti e di volumi d'aria pongono un primo limite alla efficacia della disinfezione) dai flussi idraulici in gioco. In conclusione una efficiente disinfezione del monitor di dialisi si ha unicamente con la contemporanea possibilità di utilizzare ed incrociare differenti cicli di disinfezione (chimica, termica, chimica -termica) in presenza di circuiti single pass con volumi ridotti di priming ed alte velocità di flusso (1). E' altresì importante utilizzare regolarmente soluzioni disincrostanti o decalcificanti in genere a base di acido citrico o acetico. Ciò implica anche introdurre sofisticati controlli per evitare di miscelare agenti chimici diversi con elevati pericoli in sala dialisi (3). Infine per evitare eventuali ricrescite batteriche occorre prevedere, per i periodi di inattività del monitor, sia cicli di disinfezione con stazionamento sia lo svuotamento del circuito stesso.

PROTOCOLLI DI DISINFEZIONE

In fase progettuale vi è la necessità di validare l'efficacia dei disinfettanti e dei cicli di disinfezione in relazione alle caratteristiche dei componenti (elettrovalvole, pompe, tuberia, sensori, ...) e all'architettura del sistema. Sarà necessario pertanto una validazione che preveda una contaminazione omogenea del circuito idraulico e verifichi gli effetti dei cicli di disinfezione effettuati (4). A seguito di ciò devono essere definiti i tempi minimi per garantire l'effetto dell'abbattimento batterico di almeno 10^5 e le specifiche del lavaggio per allontanare i residui. Il processo chimico di disinfezione migliora con l'aumentare del tempo di contatto e questo può diminuire all'aumentare della temperatura (4). Da ciò si comprende l'importanza della disinfezione termica e della combinazione contemporanea con quella chimica.

IL SISTEMA FORMULA: SOLUZIONI PROGETTUALI

formula propone alcune soluzioni innovative e molteplici aspetti nell'ottica di offrire un sistema dialitico ad elevato standard di qualità.

1. **L'impianto di fornitura e distribuzione dell'acqua**

formula controlla all'accensione in maniera conducimetrica la qualità dell'acqua in ingresso al monitor ed è inoltre dotata all'ingresso acqua di un filtro antibatterico (Multipure).

2. **il liquido di dialisi**

Il monitor può lavorare a 3 o 5 mS/cm e può utilizzare bicarbonato liquido e (per un più corretto aspetto igienico) in polvere. Il passaggio da un tipo di concentrato all'altro è possibile anche durante la dialisi. Nel circuito è inserito un filtro in polisulfone antipirogeno (Forclean) a valle della preparazione del liquido di dialisi. Cicli automatici di spilling durante la dialisi ne garantiscono nel tempo il potere filtrante ed adsorbente. Un timer automatico avvisa l'utente qualora sia giunto il momento di sostituire l'ultrafiltro.

3. **il circuito extracorporeo**

Il sistema possiede una scocca monolitica riducendo al minimo la presenza di punti difficilmente disinfettabili e di ristagno quali: viti, rientranze, connessioni, ecc. Un pannello di protezione ricopre il video del computer garantendo così una totale, facile, efficace e non dannosa pulizia. Infine uno stativo posizionato lateralmente mantiene il dializzatore, le linee e le sacche al di fuori della scocca cosicché eventuali perdite non contaminano il monitor.

4. **il circuito idraulico**

formula possiede un circuito idraulico a sviluppo verticale efficace nella rimozione dell'aria, a priming ridotto, con sensoristica non invasiva e tanica riscaldante completamente disinfettabile in tutte le superfici. Il circuito è rigorosamente in single pass in qualunque stato di lavoro del sistema. Il flussimetro differenziale di massa di Coriolis garantisce un controllo in single pass del calo peso senza interruzioni né ricircolo del liquido di dialisi, cosicché il tempo di dialisi impostato risulta essere quello effettivo. Uno scambiatore termico ad alto rendimento consente al sistema di mantenere la caratteristica di single pass anche durante la disinfezione termica, la quale avviene a flusso continuo senza necessità di chiudere il sistema e ricircolare l'acqua.. Cicli di lavaggi automatici ad alto flusso (800 ml/min), e la possibilità di svuotare dai liquidi il circuito nei periodi di inattività, sono uno ostacolo ad accrescimenti batterici, a depositi di materiale organico e sali e alla formazione di biofilm.

5. **agenti chimici e cicli di disinfezione**

Il monitor prevede una gestione della disinfezione particolarmente flessibile e versatile, con programmazioni automatiche per facilitare l'operatore. Sono previsti sia l'utilizzo dei più comuni agenti disinfettanti, sia disinfezioni chimiche, termiche e chimiche-termiche in contemporanea e brevi e lunghi tempi di stazionamenti. La presenza di una così ampia scelta potrebbe a prima vista sembrare rindondante ma alla luce di quanto esposto se ne può invece apprezzare la versatilità. La gestione della disinfezione può avvenire o manualmente o tramite l'utilizzo automatico configurabile dall'utente sia di "calendari" settimanali sia di stazionamenti, accensioni e spegnimenti. Il ciclo di disinfezione a caldo può essere utilizzato sia da solo sia in sinergia con agenti chimici mantenendo comunque, come già ribadito, la caratteristica fondamentale di single pass. Generalmente altri sistemi realizzano la disinfezione termica utilizzando in ricircolo un volume finito di liquido, fase nella quale si ha un picco di consumo energetico (11, 12). Formula durante la disinfezione garantisce una temperatura minima di 95°C partendo dal bicchiere riscaldatore, con un consumo istantaneo di picco di soli 1,5 KW. Questa caratteristica è stata ottenuta inserendo nel circuito uno scambiatore ad alto rendimento, permettendo anche la tindalizzazione prima dell'ingresso al bicchiere riscaldatore. Un sistema di controllo multivariabile (conducimetrico, volumetrico e termico) garantisce un corretto utilizzo degli agenti disinfettanti. In caso di errato utilizzo il controllo avvisa l'utente non consentendo però mix pericolosi di agenti chimici

diversi. Infine una icona sullo schermo tiene aggiornato l'utente sullo stato di disinfezione del monitor prima di ogni dialisi.

6. il service

Un aspetto critico per i tecnici è l'intervento su sistemi che nella prevalenza non sono stati disinfettati, ricorrendo a manovre dirette sulla circuiteria. formula possiede un software di simulazione e pilotaggio dei componenti e dei servosistemi che permette al tecnico di effettuare una ricerca guasti guidata e "non invasiva", limitando cioè al minimo gli interventi manuali su un circuito non disinfettato. Questo permette l'isolamento tra tecnico e macchina anche quando sono in gioco alte temperature quali quelle previste dalla disinfezione termica.

CONCLUSIONI

La disinfezione del monitor da dialisi è un tema complesso, multivariabile e va affrontato in maniera rigorosa in fase di progettazione cercando di realizzare il connubio tra scelte tecnologiche, economia di progetto ed esigenze cliniche. Bellco ha realizzato il sistema formula con la priorità di realizzare quella sinergia di cui sopra e con un occhio di riguardo anche all'aspetto del service e alla sicurezza del tecnico.

BIBLIOGRAFIA

1. Cappelli G., Inguaggiato P., Ballestri M., Wratten M.L., Tetta C., Albertazzi A.. *La qualità del dialisato. Attualità Nefrologiche e Dialitiche. Genetica e Nefrologia & il dialisato come farmaco.* 1999 ; 19: 197-211 - Editoriale Bios
2. Cappelli G. . *Removal of limulus reactivity and cytokine-inducing capacity from bicarbonate dialysis fluids by ultrafiltration.* *Nephrol. Dial. Transplantation;* 1993; 8: 1133-1139
3. Stragier A. *La désinfection des machines de dialyse.* *AFDTN- 1995- revue n° 38*
4. Ohgke H. *EDTNA-ERCA, 1995, XXI 4: 7-10*
5. Francos G. Murphey S. A., Jungkind D.L., Bondi J.M. *The inadequacy of heat alone for dialysis machine disinfection.* *Dialysis & Transplantation, vol. 16 Numb. August 1987.*
6. Stragier A *La désinfection des machines de dialyse: pourquoi & comment.* *EDTNA-ERCA, 1995, XXI 4: 11-14*
7. M.Atti, 1° e 2° corso ANTE - pp 157-178
8. Philips G. Hudson S., Stewart W.K.. *Persistence of microflora in biofilm within fluid pathways of contemporary haemodialysis monitors.* *Journal of Hospitals Infection, 1994, 27, 117-125.*
9. Cappelli G., *Atti del 3° corso ANTE.*
10. Quintilliani G., Pittavini L., Gaburri M., Buoncristiani U. *La disinfezione degli apparecchi per dialisi. Tecniche Nefrologiche e Dialitiche, 1995. 229-238.*
11. Villa G.. *Esperienze di disinfezione nei centri dialisi. Tecniche Nefrologiche e dialitiche, 1995. 239-250.*
12. Ghezzi P.M. Guarnieri A., Giraudi L.. *Tecniche Nefrologiche e Dialitiche, 1995. 189-209.*
13. Lombardi M., Cerrai T., Michelassi S., Dattolo P., Pleri F., Crotti D., Papini R., Pizzarelli F., Maggiore Q. *La disinfezione dei preparatori per dialisi da patogeni, ematogeni virali: HBV, HCV, HIV. Tecniche Nefrologiche e Dialitiche, 1995. 211, 228.*
14. *Centers for disease control, Atlanta (USA). Update: Universal Precautions for Prevention of Trasmision of HIV, HBV and other Bloodborne Pathogens in Health-care settings. Jama, 1998 vol 260 N°4.*
15. Villa G. Atti M., Fontana M., Piazza V., Galli F., Bovio G., Segagni S., Poggio F., Picardi L., Efficace E., Salvadeo A. *La disinfezione dei monitor di dialisi. Valutazione di un nuovo prodotto: il cloro biossido. Giornale Italiano di Nefrologia, vol. 10 n.3 1993, pp 171-180.*
16. Savazzi G.M., Arisi L., Bignardi L., Buzio C., Garini G., Rossi E., Rossi E., Cambi V. *Le basi chimiche dell'azione biocida degli ipocloriti per la disinfezione dei centri dialisi. Minerva Nefrologica, 1979, 26, 571-577*
17. *Società Italiana di Nefrologia. Raccomandazioni per il controllo dell'infezione da HCV in dialisi, Giornale Italiano di Nefrologia, vol. 12 n.5 1995, pp 291-298.*
18. Aucella F, Valente G.L., Di Tullio M., Centra M., Martini E., Di Giorgio G., Stallone C.. *Efficacia delle misure universali nella prevenzione dell'infezione nosocomiale da HCV in emodialisi: risultati di uno studio prospettico. Giornale Italiano di Nefrologia, vol. 12 n.6 1995, pp 373-379.*
19. *US Centers for Disease Control. Outbreaks of Gram Negative Bacterial Bloodstream Infections Traced to Probable Contamination of Hemodialysis Machines MMWR, Jam, vol 47, N°03, 1998.*
20. Passavanti G., Pece S., Mancini A., Giuliani G., Spadavecchia F., Coratelli P.. *Il circuito idraulico interno del monitor quale fonte principale di contaminazione endotossinica del dialisato. Giornale Italiano di Nefrologia, vol. 13 n.1 1996.*
21. Ghezzi P.M.. *Apparecchiature per emodialisi. Trattato Italiano di Dialisi. - Cambi - Maggio 1990.*
22. Maher J.F. *Replacement of Renal Function by Dialysis, Third edition.*
23. Daugirdas J.T.. *Dialisi- Centro Scientifico Editore.*
24. Ippolito G. *Infezione da HIV ed operatori sanitari. Il Pensiero Scientifico Editore.*
25. Dalghish A:G: *Latex gloves not enough to exclude virus. Nature, vol 335. September 1988.*

26. *Surgery and AIDS. Reducing the risk. Jama, March 27 1991, vol 265 n°12*
27. *Dodds R.D.. Surgical glove perforation. Br. J. Surg. 1988 vol 75, October. 966-968*
28. *Traina G.C. AIDS e Chirurgia. Chirurgia vol. 6. Aprile 1993.*