

La sterilizzazione delle apparecchiature emodialitiche

G. Verzetti¹, A. Baroni², S. Agliata², A. Cavagnino²

¹ Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale Regionale "Maggiore della Carità" - Novara

² Divisione Nefrologia e Dialisi, Ospedale Zonale "SS Trinità" - Borgomanero (NO)

Con l'impiego dell'emodialisi nel trattamento dell'uremia terminale, i nefrologi sono stati messi a confronto con problemi clinici legati alla contaminazione batterica del sistema dialitico: reazioni pirogeniche acute, iniziali o a comparsa tardiva nel corso della seduta e conseguenze croniche, di più recente acquisizione, legate a un'iterativa attivazione dei mediatori della flogosi (Tab. I) (3).

Normative americane (Tab. II) hanno stabilito linee-guida indicative delle concentrazioni batteriche massime ammissibili nei liquidi per dialisi (1), ampiamente superate a tutt'oggi dall'importanza che viene riconosciuta, non tanto alla carica batterica di per sé, quanto piuttosto a frammenti batterici e/o a prodotti endotossinici (8).

Per un'analisi completa del problema della sterilizzazione delle apparecchiature emodialitiche, normalmente inteso e finalizzato ad abolire le contaminazioni dei "monitor" per emodialisi, non si può non considerare ogni punto di possibile in-

quinamento del sistema, dall'acqua di rete al monitor per dialisi, prevedendone altresì il miglior

TAB. I - EVENTI CLINICI ASSOCIATI A CONTAMINAZIONE BATTERICA DEL SISTEMA DIALITICO

EVENTI ACUTI

- * crisi pirogenica
- * batteriemia
- * ipotensione intradialitica
- * reazioni da ipersensibilità

EVENTI CRONICI

- * fibrosi
- * amiloidosi: artropatie, sindrome del tunnel carpale
- * sindromi da malnutrizione

controllo.

La contaminazione batterica dell'impianto dialitico ha, quale punto di partenza l'acqua utilizzata per la preparazione del bagno di dialisi, quindi la rete di distribuzione dell'acqua trattata, il concentrato salino, il successivo dialisato e la stessa struttura del monitor ove eventuali angoli di ristagno, strozzature e restringimenti dei tubatismi interni possono realizzare un buon terreno di crescita batterica.

A contaminazione avvenuta, alcuni elementi hanno buon gioco nel favorirne il mantenimento e l'accrescimento: temperatura e PH della soluzione dializzante, presenza di glucosio nel concentrato, persistenza di sostanze organiche nella parte a valle del dializzatore.

TAB. II - LINEE GUIDA DEI LIVELLI MASSIMI ACCETTABILI DI INQUINAMENTO BATTERICO NEI LIQUIDI DI DIALISI

	Contaminazione batterica (AAMI)	Contaminazione endotossinica (CSA)
Acqua trattata	< 200 CFU/ml	?
Concentrato per BD	< 500 CFU/ml	< 2 ng/ml
Dialisato	< 2.000 CFU/ml	< 0.1 ng/ml

Punto per punto veniamo ora ad analizzare le interpretazioni causali e le proposte operative finalizzate alla decontaminazione batterica ed endotossinica degli impianti.

Acqua di rete

L'inquinamento batterico, possibile nonostante il giudizio di potabilità dell'acqua basato sulla esclusiva assenza di colon-batteri, è legato allo sviluppo essenzialmente di speci *gram negative* a scarse esigenze nutrizionali: pseudomonas, ser-ratia, micrococchi.

Il suo controllo prevede un trattamento mediante l'impiego di uno o più dei seguenti provvedimenti: **a)** filtrazione con utilizzo di filtri i cui pori consentano la rimozione di particelle sospese di larghe dimensioni; **b)** utilizzo, anteposto all'impianto per il trattamento dell'acqua, di un filtro a bassa perdita di carico (3-4 metri) contenente "carbone attivo", a capacità assorbente nei confronti di frammenti batterici e pirogeni dializzabili; **c)** osmosi inversa come impianto ottimale per la depurazione dell'acqua. La preferenza di questo sistema, rispetto agli iniziali addolcitori e/o deionizzatori (Tabb. III-V) ha una duplice motivazione: assenza delle resine, che costituiscono la base per i processi di scambio ionico delle altre attrezzature e rappresentano un ambiente chimico favorevole allo sviluppo di focolai di inquinamento batterico, soprattutto per impianti lasciati inattivi anche per brevi periodi di tempo o che presentino circuiti a fondo cieco con possibile stagnazione di acqua; l'osmosi inversa è in grado di controllare non solo la qualità chimico-fisica dell'acqua prodotta, ma anche la qualità batteriologica; **d)** filtrazione dell'acqua trattata, a valle dal sistema, mediante l'impie-

TAB. III - CARATTERISTICHE DELL'ADDOLCITORE

ADDOLCITORI

Scambiatori ionici in grado di rimuovere ioni bivalenti (Ca^{++} , Mg^{++} , Fe^{++}) presenti nell'acqua greggia, in cambio di ioni Na^+ eliminando la "durezza" dell'acqua. Non determinano variazioni della salinità totale dell'acqua trattata ma semplicemente un cambiamento qualitativo della composizione analitica della stessa.

VANTAGGI

- * costo d'acquisto e d'esercizio contenuti
- * limitato ingombro
- * facilità di installazione e conduzione
- * efficacia di lavoro valutata con semplici kit conducimetrici

SVANTAGGI

- * mancata rimozione dei solidi in soluzione, dei detergenti sintetici, dei metalli pesanti, del fluoro presenti nell'acqua di rete
- * difficoltà nel mantenimento costante del pH dell'acqua
- * possibile inquinamento batterico del letto di resine

UTILIZZO ATTUALE

Pretrattamento dell'acqua di rete, combinato all'osmosi inversa, di cui evita il rapido invecchiamento

go di filtri a porosità inferiore agli 0.2 micron.

Impianto di distribuzione dell'acqua trattata

Può essere causa e sede di contaminazione batterica. Questa crescita avviene spesso a dispetto di una disinfezione ritenuta "adeguata" ma che urta contro non corrette modalità costruttive della rete stessa: zone morte, angolature e restringimenti del circuito difficilmente raggiunti dai sistemi di disinfezione o comunque resistenti alla loro azione battericida. Le flore batteriche che vi possono crescere hanno infatti, quale caratteristica, quella di potere essere rivestite da materiale polissaccaridico molto tenace, che consente loro l'adesione a plastiche di ogni genere e rende difficile la penetrazione del disinfettante.

In termini operativi sarà necessa-

rio: **a)** prevedere un sistema di invio ai monitor dell'acqua trattata che eviti tubi ad ampio diametro, fondi ciechi e soprattutto pause di lavoro; **b)** attuare una periodica disinfezione dell'impianto; **c)** controllare periodicamente la qualità dell'acqua prodotta mediante indagini di tipo batteriologico.

Soluzioni concentrate e dialisato

La non richiesta sterilizzazione del concentrato in fase di preparazione industriale e la bassa concentrazione salina della sua componente basica, giustificano presenza e sopravvivenza di speci batteriche nella soluzione iniziale e quindi nello stesso dialisato (9) ove, condizioni ambientali particolari (temperatura e presenza di sostanze organiche) possono favorire la crescita della popolazione microbica iniziale (Tab. VI).

L'attuale certezza del passaggio di

TAB. IV - CARATTERISTICHE DEL DEIONIZZATORE

DEIONIZZATORI

Scambiatori ionici in grado di rimuovere tutti i cationi (Ca^{++} , Mg^{++} , Na^+) e gli anioni corrispondenti a sali neutri (cloruri, solfati, nitrati) presenti nell'acqua grezza. Una volta esauriti vengono rigenerati mediante perclorazione di soluzioni di acido ed alcali sulle resine rispettivamente cationiche ed anioniche.

VANTAGGI

- * produzione di acqua ad elevato grado di purezza (conducibilità inferiore a 0.2 μS pari a 5 megaohms), caratteristiche costanti dal p.d.v. chimico
- * eliminazione di elementi traccia presenti nell'acqua
- * efficacia di lavoro rilevata mediante valutazioni conducimetriche

SVANTAGGI

- * necessità di rigenerazione del letto di resine con l'impiego di HCl e NaOH i cui vapori possono essere dannosi all'ambiente ed agli operatori
- * Possibile inquinamento batterico del letto di resine

TAB. V - CARATTERISTICHE DELL'OSMOSI INVERSA

OSMOSI INVERSA

Processo che sfrutta il principio chimico per il quale applicando su una soluzione salina una pressione superiore alla pressione osmotica e spingendola contro una membrana semipermeabile si costringe l'acqua ad attraversare tale membrana lasciando al di qua di questa i sali che contiene

VANTAGGI

- * produzione di acqua chimicamente pura ed esente da batteri e sostanze organiche inizialmente in soluzione e/o da particelle in sospensione
- * praticità e funzionalità dell'impianto che non necessita di alcuna manualità al di fuori della sostituzione periodica della membrana

TAB. VI - INQUINAMENTO BATTERICO ED ENDOTOSSINICO DEI LIQUIDI PER DIALISI, PRE E POST-TRATTAMENTO

	Inizio Dialisi			Fine dialisi		
	Carica batterica CFU/ml	Pseudo-monas CFU/ml	LAL-PS ng/ml	Carica batterica CFU/ml	Pseudo-monas CFU/ml	LAL-PS ng/ml
H ₂ O dopo O.I.	70 ± 30	0	0.06 ± 0.03	71 ± 35	0	0.09 ± 0.02
Conc. B. (sigillato)	6.350 ± 5.500	3.500 ± 3.300	2.5 ± 2.3			
Conc. B. (aperto)	6.450 ± 7.680	3.760 ± 5.250	2.9 ± 2.6	7.287 ± 7.522	5.313 ± 6.955	3 ± 2.7
Conc. A.	0	0	< 0.15	0	0	< 0.15
Bagno dialisi	1.066 ± 1.313	392 ± 570	0.45 ± 0.3	1.291 ± 1.382	910 ± 1.166	0.35 ± 0.2

Medie + DS (12 campioni)

endotossine batteriche e/o di loro frazioni attraverso le membrane dialitiche, con implicazioni cliniche acute o croniche, induce a ricercare sistemi in grado di abolire o ridurre il rischio di contaminazione microbica dei liquidi di dialisi. Sotto questa ottica vengono attualmente proposti numerosi suggerimenti quali: **a)** evitare lo stoccaggio dei concentrati liquidi per tempi prolungati (Fig. 1); **b)** utilizzare immediatamente il concentrato dopo l'apertura del contenitore; **c)** prevedere una filtrazione della componente basica con filtri a porosità inferiore agli 0.2 micron, o del dialisato con filtro ad ampia superficie in poliamide inserito sul circuito in sede predializzatore; **d)** utilizzare concentrato bicarbonato in polvere; **e)** più recente è l'entrata in commercio di soluzioni "sterili" di bicarbonato e tecniche dialitiche particolari (AFB) che prevedono l'assenza del tampone nel concentrato iniziale e la reinfusione del bicarbonato sulla line venosa a valle del filtro.

Monitor per dialisi

Qualsiasi sforzo realizzato a monte dell'apparecchiatura per migliora-

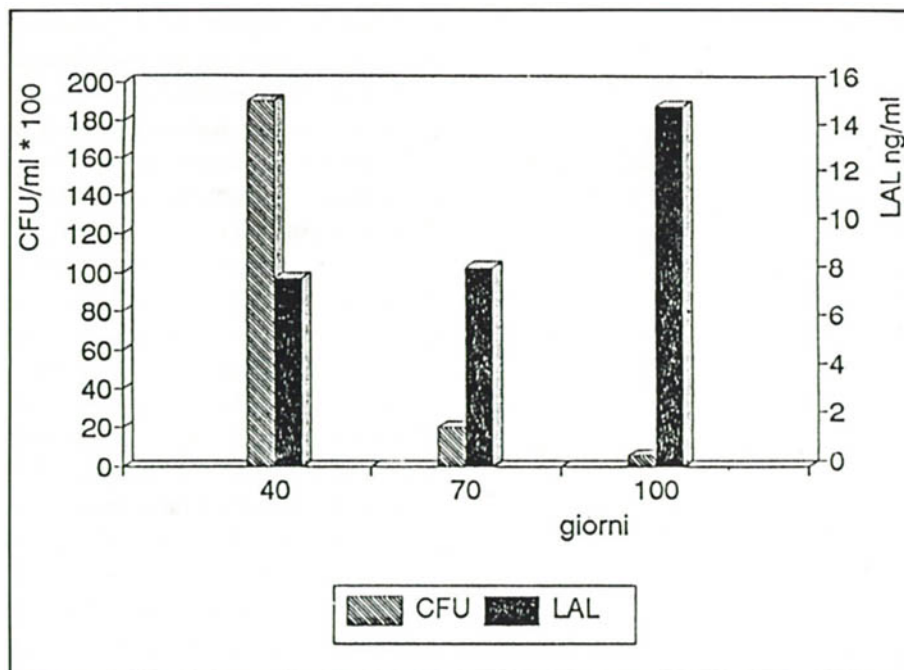


Fig. 1 - Inquinamento batterico vs tempi di stoccaggio: andamento sinusoidale della crescita batterica per azione batterica della soluzione stessa ma crescita lineare del livello endotossinico.

garanzia dell'efficacia del trattamento. Tale operazione si ottiene mediante l'impiego di acidi forti o con particolari caratteristiche di dissociazione ionica. Non potendosi impiegare routinariamente né l'acido cloridrico né il solforico per il rischio di danno meccanico connesso al loro cronico uso, vengono proposti l'acido acetico, il citrico, l'ossalico in grado di trasformare i precipitati succitati in sostanze solubili (bicarbonato e anidride carbonica) di facile allontanamento con un successivo lavaggio del monitor (12).

Per la disinfezione esistono due possibilità attuative: disinfezione termica e chimica (Tab. IX).

Il meccanismo d'azione attraverso cui si esplica l'attività germicida può essere diverso: alterazioni strutturali

re la qualità microbiologica del liquido di dialisi viene meno se l'apparecchiatura stessa non è quotidianamente sottoposta ad un'accurata disinfezione. Questa operazione svolge infatti un'azione di pulizia del circuito idraulico, rimuovendo liquido di dialisi, residui organici e riducendo la carica batterica che nel corso della seduta, come già accennato, trova buone condizioni di crescita. L'impiego attuale della bicarbonato-dialisi quale programma dialitico standard può complicare il processo di disinfezione per la possibile precipitazione, all'interno dell'apparecchiatura, di carbonati di calcio e magnesio insolubili (Tab. VII). Frammisti a sostanze organiche e soprattutto a sali di metalli ferrosi, danno origine alla formazione di un gel di assai difficile solubilizzazione, la cui persistenza nel monitor si traduce nella perdita di "sicurezza" dell'apparecchiatura (Tab. VIII). Una detersione deve quindi procedere la disinfezione del sistema, a

TAB. VII - BICARBONATO DIALISI: PRINCIPALI REAZIONI CHIMICHE DETERMINANTI PRECIPITATI INSOLUBILI

Reazione	Sale	Colore	Solubilità
$Ca^{2+} + C_2O_4^{2-}$	CaC_2O_4	Bianco	In Amb. Acido
$Ca^{2+} + HPO_4^{2-}$	$CaHPO_4$	Bianco	In Amb. Acido
$Mg^{2+} + 2KOH$	$Mg(OH)_2 + 2K^+$	Amorfo	In Amb. Acido
$Fe^{3+} + 3OH^-$	$Fe(OH)_3$	Rosso-Bruno	In Amb. Acido
$Fe^{3+} + CH_3COO^-$	$(CH_3COO)_3Fe$	Rosso-Bruno	In Amb. Acido

TAB. VIII - BICARBONATO DIALISI: PROBLEMI CORRELATI CON UNA INSUFFICIENTE DETERSIONE DEL MONITOR

- * Alterazione nella lettura della conducimetrica e staratura del sistema di diluizione
- * Opacamento della cellula rilevatrice di perdite ematiche
- * Rischio di permanenza di endotossine batteriche
- * Difficoltà all'allontanamento rapido del disinfettante
- * Rischio di inattivazione dell'elettrovalvola di by-pass

li del protoplasma batterico sino alla sua coagulazione, modificazioni della superficie batterica con alterazioni della permeabilità di membrana e degli scambi tra cellula e ambiente, interferenza con sistemi enzimatici di importanza vitale per le speci attraverso l'inattivazione di gruppi chimici particolari e/o inibizioni competitive.

In relazione al "grado" di attività germicida si possono individuare tre gruppi disinfettanti, ad elevata, intermedia e bassa attività; la principale differenza fra il primo ed il secondo gruppo è l'attività sporicida, il terzo non risulta attivo né contro le spore, né contro i microbatteri, né contro gli agenti virali.

Fattori intrinseci ed estrinseci alla sostanza possono comunque influenzarne l'attività disinfettante: la concentrazione (per il solito in correlazione esponenziale con l'attività), il tempo di esposizione, la temperatura, il mezzo in cui proliferano i germi e la sensibilità degli stessi nei confronti del prodotto.

In senso lato, la scelta della disinfezione viene adattata al microrganismo di cui si vuole attuare la distruzione; in campo dialitico si deve tener conto, oltre a questo aspetto basale, della struttura sulla quale la sostanza agisce con particolare riferimento alla componentistica interna che non deve venirne alterata e dell'assorbimento di eventuali residui entro l'apparecchiatura stessa, con possibilità di rilascio nel tempo e successive implicazioni cliniche.

La tecnologia ingegneristica può venire incontro a queste particolari esigenze con la realizzazione, in fase di progettazione, di un'apparecchiatura che non presenti zone di ristagno, abbia superfici interne speculari e prive di rugosità, sia costituita da materiali idonei ad essere trattati con i diversi metodi di

TAB. IX - TIPI DI DISINFEZIONE

DISINFEZIONE

Eliminazione controllata di microrganismi alterandone la struttura o il metabolismo indipendentemente dallo stadio fisiologico in cui si trovano (OMS).

TERMICA

- * calore secco
- * calore umido
- * raggi U.V
- * radiazioni

CHIMICA

- * acidi organici ed alcali
- * alcoli
- * aldeidi
- * alogeni
- * fenolo e derivati fenolici
- * composti di ammonio quaternario
- * clorexidina

TAB. X - CARATTERISTICHE DELLA DISINFEZIONE TERMICA

DISINFEZIONE TERMICA

VANTAGGI

- * efficiente contro microrganismi presenti in ambiente acquoso
- * attiva allo stato di vapore
- * non tossica

SVANTAGGI

- * priva di attività detergente
- * tempi di contatto lunghi
- * inattiva verso ET e spore
- * non buona compatibilità con la componentistica del circuito

disinfezione e soprattutto possa venire interessata in ogni parte del circuito dagli stessi agenti disinfettanti.

Ogni tipo di disinfezione deve comunque essere preceduta da un procedimento di risciacquo e, come già detto, di detersione, per allontanare dal circuito tracce di soluzione dializzante, sostanze organiche e precipitati insolubili e seguita da un'ulteriore fase di risciacquo che possa eliminare ogni traccia del disinfettante ed eventuali pirogeni derivanti dalla morte batterica.

Disinfezione termica (Tab. X)

L'agente fisico in uso è il calore umido che, inducendo un innalzamento della temperatura dei microrganismi per contatto diretto del mezzo riscaldante, è in grado di interferire sui sistemi enzimatici cellulari e sulla velocità delle reazioni chimiche.

Viene abitualmente effettuata riscaldando l'acqua di alimentazione ad una temperatura di 90°C e facendola ricircolare per 30-45'.

Offre l'enorme vantaggio dell'assenza di tossicità; per contro non agisce sulle endotossine né possiede attività sporigena, ha ridotte proprietà detergenti, lunghi tempi di contatto ed alti consumi energetici (6). Interferisce, inoltre, con la vita media della componentistica idraulica del circuito in quanto lo stress termico cui questa viene sottoposta, in caso di impiego routinario, induce comparsa di deformazioni, fissurazioni, rotture degli stessi tubatismi interni. Per tali motivi se ne può prevedere attualmente l'impiego non routinario ed esclusivo, ma alternato alla disinfezione chimica.

Disinfezione chimica

Quali le caratteristiche dell'agente

chimico ideale? Maneggevole, dotato di buona compatibilità chimico-fisica con i componenti del circuito, ad elevato spettro germicida, di rapida azione, atossico, facilmente asportabile con il risciacquo e con trascurabili livelli di residuo al termine dell'impiego, a garanzia di una sicurezza d'uso.

Fra gli agenti chimici quelli che posseggono le caratteristiche elencate e quindi proponibili per la disinfezione delle apparecchiature emodialitiche sono le aldeidi (formaldeide e glutaraldeide), i prodotti a base di cloro (ipoclorito) e l'acido peracetico.

Formaldeide (Tab. XI): è stato ed è, tutt'oggi, il disinfettante di prima scelta per il trattamento dei circuiti idraulici delle macchine per dialisi. L'inattivazione batterica si realizza attraverso il legame con le proteine cellulari e tale azione si esplica contro batteri, spore, funghi, virus, tanto da fare ritenere particolarmente elevato il potere germicida della sostanza (15).

Gas alla temperatura ambiente, la formaldeide può essere disciolta in acqua quando stabilizzata con metanolo, ed è appunto come soluzione acquosa al 35-40% (formalina) che viene utilizzata nelle unità dialitiche.

Il suo impiego deve essere preceduto da un'accurata detersione del monitor in quanto residui organici o plastificanti possono impedirne la completa diffusione; il tempo di contatto all'interno del circuito non deve essere inferiore alle 8-10 ore ed il lavaggio successivo prolungato per un periodo di 1-4 ore. Residui della sostanza possono infatti permanere, come paraformaldeide, sulla superficie di materiali metallici o di plastica, ed in questi ultimi venire anche adsorbiti (14). Il carattere di dializzabilità della

TAB. XI - CARATTERISTICHE DELLA FORMALDEIDE

FORMALDEIDE

AZIONE: legame con le proteine cellulari di batteri, spore, funghi, virus.

VANTAGGI

- * elevato grado di attività germicida
- * attiva allo stato di gas o come soluzione acquosa
- * scarsamente corrosiva
- * residui rilevati da kit commerciali di semplice impiego

SVANTAGGI

- * priva di attività detergente
- * tempi di contatto lunghi
- * possibile rilascio tardivo
- * tossica per staff e paziente

TAB. XII - FORMALINA: ASPETTI TOSSICOLOGICI

FORMALINA TOSSICOLOGIA

< 5 ppm:	limite mx di esposizione ai vapori raccomandato
1 - 10 ppm:	bruciore occhi, naso, gola
10 - 20 ppm:	dispnea importante, bruciore urente vie aeree superiori
50 - 100 ppm:	compromissione delle vie aeree inferiori (possibilità di edema polmonare acuto)

sostanza potrà poi permetterne il rilascio, ad un successivo uso, inducendo nel paziente l'insorgenza di sintomi acuti (bruciore al braccio della FAV, senso di soffocamento, ipotensione) ma anche cronici (formazione di autoanticorpi anti-N indipendentemente dal gruppo sanguigno del paziente e possibili quadri di anemia emolitica) (4, 5). I test normalmente impiegati per rilevare la persistenza di tracce di formalina nel circuito (Clinitest, Formotest), sono inadeguati per evidenziarne basse concentrazioni e, d'altra parte, possono dare luogo a reazioni falsamente positive (15) legate alla presenza di zucchero nel concentrato.

L'impiego prolungato della sostanza può inoltre esporre lo staff che la manipola ad un triplice ordine di rischi clinici: **a)** effetti irritanti sulle mucose e sugli occhi da parte dei vapori (severità ed entità della risposta dipendono dalla concentrazione del prodotto nell'aria) (Tab. XII); **b)** reazioni di ipersensibilità includendo dermatite e asma;

c) possibile effetto cancerogeno, soprattutto a livello cutaneo (10). Per l'insieme di tali motivi l'impiego della formaldeide viene attualmente sconsigliato, suggerendo l'utilizzo di disinfettanti in grado di assicurare una maggiore sicurezza sotto il profilo igienico-sanitario.

Glutaraldeide (Tab. XIII): utilizzata in soluzione al 2% o presenta un'attività germicida sovrapponibile a quella della formaldeide (11), con peraltro maggiore rapidità d'azione: entro 10' sono infatti distrutti i germi più comuni, pseudomonas e micobatteri della tubercolosi, mentre l'azione sporicida richiede un contatto all'incirca di 8 ore.

Il meccanismo d'azione si esplica attraverso il legame dei due radicali aldeidici con i radicali aminici delle proteine batteriche, denaturandole in maniera irreversibile.

Per migliorarne l'azione disinfettante, in particolare nei confronti delle spore, è necessario operare a pH leggermente alcalino (7.5-8.5); sfortunatamente l'aggiunta di si-

TAB. XIII - CARATTERISTICHE DELLA GLUTARALDEIDE

GLUTARALDEIDE

AZIONE: simile a quella della formalina, ma più rapida

VANTAGGI

- * elevato grado di attività germicida
- * tempi di contatto brevi per
GRAM +, GRAM -, Micobatteri
- * non corrosiva
- * efficacia mantenuta anche "a caldo"
- * residui rilevati da kit commerciali di semplice impiego

SVANTAGGI

- * priva di attività detergente
- * tempo di contatto lungo per efficacia sporicida
- * perdita di attività nel tempo
- * tossica se impiego protratto

Nuove formulazioni commerciali

- * Soluzione alcalina al 2% + tampone fenolico
- * Soluzione acida al 2% + tensioattivo

stemi tampone causa un deterioramento della soluzione attraverso la successiva polimerizzazione della sostanza, riducendone l'attività iniziale (perdita del 20% di attività in 30 giorni).

Questa perdita di attività può essere considerevolmente ritardata se le soluzioni alcaline sono conservate a 4°C, accelerata rapidamente se conservate a 37°C, con un indice di perdita intermedia a 20°C. Tentativi recenti per migliorare la stabilità delle soluzioni sterilizzanti a base di glutaraldeide alcalina si sono raggiunti aggiungendo alla soluzione di base un tampone fenolico (Sporocidin) (7). Prima di essere miscelati, glutaraldeide e tampone alcalino di fenato possono essere conservati per un tempo indefinito; dopo miscelazione la soluzione mantiene la sua efficacia per 30 giorni. Diluizioni diverse (1:20-1:34) della soluzione iniziale, fatte aspirare nei monitor e ricircolare per due ore, mostrano attività antimicrobica sovrapponibile a quella della formalina (13). Residui della sostanza possono essere rilevati con un kit commerciale in grado di evidenziare, sotto forma di torbidi-

tà, tracce anche minime (2-3 ppm) del prodotto. Effetti negativi, per uso protratto, sono legati alla presenza di fenolo: irritazioni della cute e delle mucose anche su parti intatte, con possibile tossicità cronica.

Ulteriore tentativo per esaltare l'azione battericida della glutaraldeide, è l'impiego di una soluzione "a-

cida" al 2% con l'aggiunta di un tensioattivo (2). Per tempi di contatto brevi (15') nelle apparecchiature dialitiche, seguiti da una fase di lavaggio di 30', il prodotto ha evidenziato potere disinfettante elevato, cui si unisce anche un buon effetto detergente, una compatibilità chimico-fisica con tutti i componenti del circuito e trascurabili livelli di residuo al termine del ciclo.

Ipocloriti (Tab. XIV): sono dei potenti disinfettanti non solo perché ossidanti, ma anche perché reagiscono con i gruppi aminici (NH) delle molecole proteiche trasformandoli in gruppi cloramminici (NCl) ed arrivando a denaturare le stesse proteine.

Costituiti dalla somma di tre composti (acido ipocloroso, ione ipocloroso e cloromolecola), sono solitamente impiegati in soluzione acquosa, la cui attività viene espressa dalla percentuale di "cloro attivo" che può svolgere.

L'agente disinfettante più attivo è

TAB. XIV - CARATTERISTICHE DEI PRODOTTI A BASE DI CLORO

IPOCLORITO

AZIONE: sostanza ossidante e reagente con i gruppi aminici delle molecole proteiche

VANTAGGI

- * ad elevata concentrazione mantiene la sua efficacia per lungo periodo
- * elevata attività germicida
- * effetto pulente dovuto al suo contenuto in idrossido di soda

SVANTAGGI

- * scarsa efficienza in presenza di proteine
- * scarsa tollerabilità
- * ridotta efficienza allo stato gassoso ed a temperatura ambiente
- * azione corrosiva importante

AMUCHINA

AZIONE: simile a quella dell'ipoclorito

VANTAGGI

- * prodotto stabile
- * azione battericida più efficace dell'ipoclorito

SVANTAGGI

- * ridotta efficienza allo stato gassoso
- * scarsa efficienza in presenza di proteine
- * azione corrosiva presente (inferiore a quella dell'ipoclorito)

l'acido ipocloroso (HOCl). Tale composto ha struttura stereoisomerica e grandezza molecolare non molto dissimili dalla molecola di acqua e, mancando di carica elettrica, presenta i requisiti fisico-chimici più idonei per consentirgli di penetrare nei microrganismi con facilità. Nelle soluzioni di ipoclorito, è in equilibrio con HOCl anche lo ione ipocloroso OCI^- , che possiede peraltro una più ridotta azione biocida dovuta al fatto che l'anione, per la sua carica elettrica, supera con più difficoltà le membrane biologiche. Le soluzioni fortemente alcaline (pH 10.5) che contengono pressoché esclusivamente OCI^- si dimostrano scarsamente disinfettanti; a pH più bassi aumentando la quota di acido ipocloroso aumenta di conseguenza l'attività battericida stessa della soluzione.

Gli ipocloriti si dimostrano attivi contro batteri, funghi e virus in tempi molto rapidi; tracce di sostanze riducenti inorganiche (ammoniaca, nitriti, nitrati) ed organiche (urea, creatinina, aminoacidi, proteine, peptidi) presenti nei monitor, possono peraltro consumare con estrema rapidità l'acido ipocloroso diminuendo, in maniera importante, l'attività della soluzione. Tale situazione rende ragione dell'atteggiamento per solito tenuto nei confronti dell'ipoclorito, considerato non disinfettante "primario" ma di "preparazione" all'azione di differenti soluzioni disinfettanti cui comunque deve associarsi.

Da non sottovalutare, inoltre, quali aspetti negativi della sostanza: **a)** l'attività corrosiva nei confronti di componenti metalliche che ne limita, necessariamente, il tempo di contatto; **b)** la sintomatologia clinica secondaria a residui che persistono nel monitor (colore rosso vi-

vo della linea arteriosa del circuito ematico e fortemente scuro della linea venosa in quanto il cloro si lega ai gruppi emoglobinici che fissano l'ossigeno per formare clor-metaemoglobina): gusto "metallico" nel cavo orale, dispnea, cianosi collasso; **c)** l'instabilità chimica con riduzione, nel tempo, del titolo di cloro attivo.

Nel settore dei disinfettanti a base di cloro, un discorso a parte deve essere riservato all'*Amuchina*.

Si tratta di una soluzione di composti inorganici a base di cloro, ottenuta mediante complessi processi chimici di elettrolisi a partire dal cloruro di sodio, che concorrono a definire un prodotto finito altamente puro, di composizione costante, stabile anche a temperature elevate (12).

Le concentrazioni più comunemente usate, in un range fra l'1 ed il 5%, hanno un pH compreso tra 7.2 e 8.0 e possiedono una forte azione battericida, sporocida, fungicida, virucida, in relazione alla presenza di acido ipocloroso indissociato.

Queste caratteristiche, unitamente ad un effetto corrosivo meno importante rispetto all'ipoclorito, ad un'azione anche detergente e all'assenza di tossicità, rendono l'amuchina un valido e sicuro prodotto

alternativo. L'esistenza in commercio di un kit in grado di rilevarne sino a 1 ppm, ne garantisce ulteriormente l'impiego.

Acido Peracetico (Tab.XV): disinfettante attivo a bassa concentrazione (0.2%) su un ampio spettro di batteri (incluse le spore), funghi, virus in virtù della capacità di ossidare alcuni gruppi funzionali proteici. Se ne enfatizza l'azione anche nei confronti di pirogeni se usato a concentrazioni dello 0.1% per un tempo di contatto di 30' (14).

Un particolare vantaggio dell'acido peracetico è l'assenza di tossicità dei suoi prodotti di degradazione e l'assenza di adsorbimento su materiale plastico di eventuali residui di sostanza. È inoltre completamente inerte nei confronti di vetro, PVC e polietilene.

Quale aspetto negativo va rilevato il suo effetto corrosivo nei confronti di metalli non ferrosi, che peraltro può venire ridotto con l'aggiunta di additivi (polifosfati) e con modificazioni del pH.

Il prodotto, attualmente in commercio in soluzione al 3%, utilizzato nei procedimenti di disinfezione dei monitor dialitici, evidenzia un alto potere sterilizzante con un breve periodo di contatto (20-30').

TAB. XV - CARATTERISTICHE DELL'ACIDO PERACETICO

ACIDO PERACETICO

AZIONE: capacità di ossidare alcuni gruppi funzionanti proteici

VANTAGGI

- * elevato grado di attività germicida
- * attività mantenuta a basse concentrazioni
- * tempi di contatto rapidi
- * buona compatibilità chimicofisica con i componenti del circuito
- * atossico alle concentrazioni comm.
- * residui rilevati da kit commerciali di semplice impiego
- * dotato di attività detergente

SVANTAGGI

- * effetto corrosivo nei confronti di metalli non ferrosi

TAB. XVI - ALCUNI FRA I PIÙ COLLAUDATI PROTOCOLLI DI DISINFEZIONE PROPOSTI

PROTOCOLLO DISINFEZIONE MONITRAL (HOSPAL)

- * Disinfezione "chimica a caldo" e lavaggio automatico al termine di ogni seduta dialitica.
 - * Disinfezione "a caldo" settimanale - in alternativa disinfezione chimica con formalina
 - * Detersione trisettimanale del monitor mediante acido acetico.
- Disinfettanti chimici raccomandati: ipoclorito-formalina

PROTOCOLLO DISINFEZIONE AK-10 (GAMBRO)

- * Risciacquo del monitor tra un turno dialitico ed il successivo
 - * Disinfezione "a caldo" al termine della giornata dialitica
 - * Disinfezione chimica con cadenza settimanale
- Disinfettanti chimici raccomandati: acido peracetico-ipoclorito

PROTOCOLLO DISINFEZIONE ULTRAMATIC - MULTIMAT (BELLCO)

- * Risciacquo del monitor fra un turno dialitico ed il successivo
 - * Disinfezione chimica al termine della giornata dialitica
 - * Detersione bisettimanale del monitor mediante acido acetico
- Disinfettanti chimici raccomandati: ipoclorito - formalina

Buona la compatibilità chimico-fisica con i vari componenti del circuito, il prodotto ha dimostrato di possedere anche discreta attività detergente, permettendo quindi un "risparmio di tempo" nella preparazione delle apparecchiature rispetto ad altri prodotti che non posseggono tale caratteristica. Eventuali residui di sostanza rimasti nel circuito dopo la fase di risciacquo, vengono evidenziati con cartine amido-iodurate, fino a concentrazioni dello 0.002% di prodotto. Alle concentrazioni del commercio sono inoltre pressoché eliminati gli effetti irritanti su cute e mucose che la minipolazione del prodotto concentrato può presentare.

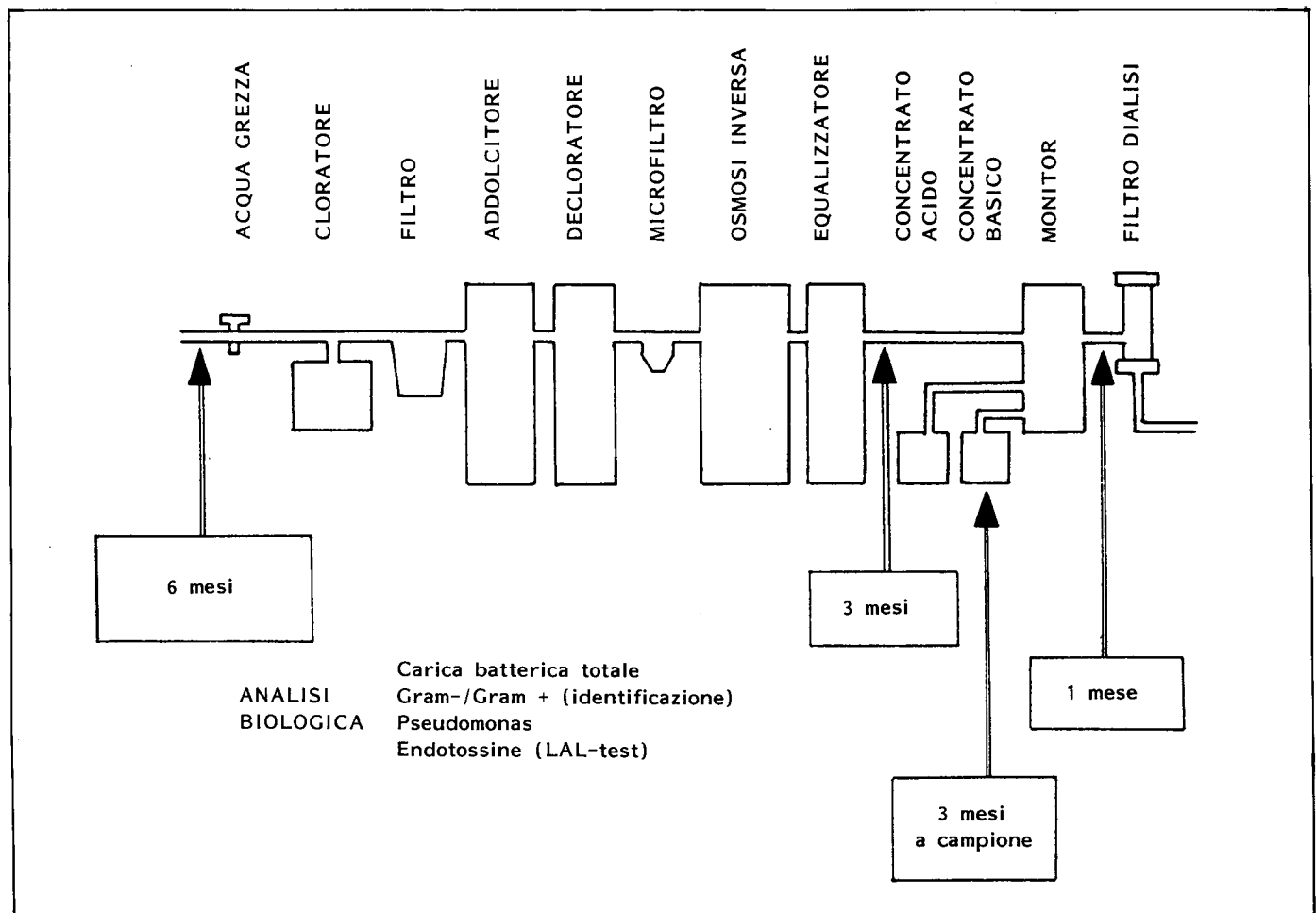


Fig. 2 - Controllo batteriologico periodico dei liquidi di dialisi.

Conclusioni

In merito ai problemi della contaminazione batterica in dialisi e della sterilizzazione delle apparecchiature alcuni interventi periodici ed operazioni strutturali debbono ormai considerarsi irrinunciabili. Ci si riferisce in particolare:

- a) trattamento dell'acqua di rete preferibilmente con osmosi inversa;
- b) circuiti di distribuzione dell'acqua trattata di facile disinfezione;
- c) detersione e disinfezione delle apparecchiature secondo collaudati protocolli (Tab. XVI);
- d) controlli batteriologici nei "punti chiave" del circuito e dei monitor a scadenza periodica (Fig. 2).

La scelta del tipo di disinfettante va comunque fatta tenendo conto delle reali "situazioni operative" del singolo centro dialisi, in particolare della qualità dell'acqua e delle soluzioni concentrate impiegate. L'utilizzo alternato di diversi metodi e/o disinfettanti, riesce a compensare i limiti o gli svantaggi propri di ognuno di essi, evitando inoltre la selezione di ceppi resistenti. Fermo restando queste linee-guida di ordine generale, il problema potrà trovare la sua più vantaggiosa soluzione allorché si riesca a sommare l'uso di un disinfettante dalle caratteristiche "ideali" ad una apparecchiatura altrettanto "idonea" ad essere resa operativa anche dal punto di vista del controllo microbiologico.

Bibliografia

1. American National Standard for Hemodialysis System, p.3. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 1981.
2. Biasioli S, Furlani D, Giavarina M, Petrosino L, Cavallini L. La disinfezione delle unità per emodialisi. Studio di impiego della glutaraldeide acida potenziata. (in press).
3. Dinarello CA, Koch KM, Shaldon S. Interleukin-1 and its relevance in patients treated with hemodialysis. *Kidney Int* 1988; 33: 21.
4. Fassbinder W, Koch KM. A specific immunohaemolytic anaemia induced by formaldehyde sterilisation of dialysers *Contrib Nephrol* 1983; 36: 51.
5. Fassbinder W, Seidl S, Koch KM. The role of formaldehyde in the formation of hemodialysis associated Anti-N-like antibodies. *Vox Sang* 1978, 35: 41.
6. Francos GC, Murphey SA, Jungkind DL, Bondi JM. The inadequacy of heat for dialysis machine disinfection. *Dialysis Transplant* 1987; 16: 438.
7. Hakim RM. Evaluation of the efficacy and safety of Sporidn-HD for disinfecting new and reused dialyzers and hemodialysis machines. *Dialysis Transplant* 1984; 13: 769.
8. Man NK, Ciancioni C, Faivre JM, et al. Dialysis-associated adverse reactions with high-flux membranes and microbial contamination of liquid bicarbonate concentrate. *Contrib Nephrol* 1988; 62: 24.
9. Mion C, Canaud B, Francesqui MP, et al. Bicarbonate concentrate: a hidden source of microbial contamination of dialysis fluid. *Blood Purif* 1987; 5: 299.
10. Osterloh J, Kaysen G, Becker GE. Handling formalin in dialysis units. *Dialysis Transplant* 1983; 12: 353.
11. Petersen NJ, Carson LA, Doto IL, Aguero SM, Favero MS. Microbiologic evaluation of a new glutaraldehyde-based disinfectant for hemodialysis system. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982; 28: 287.
12. Rossi E. La manutenzione del rene artificiale. *Tec Nefrol e Dial* 1989; 83.
13. Townsend TR, Wee S, Bartlett J. Disinfection of hemodialysis machines. *Dialysis Transplant* 1985; 14: 277.
14. Werner HP. Disinfectants in dialysis: dangers, drawbacks and disinformation. *Nephron* 1988; 49: 1.
15. Woffindin C, Hoenich NA. Some aspects of residual formaldehyde testing when reusing haemodialysers. *Int J Artif Organs* 1985; 8: 313.