

Dalla Mailing List SIN: utilizzo di sale contumaciali per pazienti HBV positivi in dialisi

M. Fraticelli¹, F. Fabrizi², M. D'Amico¹, A. Limido^{3,4}

¹ Unità Operativa Nefrologia, Azienda Ospedaliera S. Anna, Como

² Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Policlinico, IRCCS, Milano

³ Moderatore Mailing List SIN

⁴ Unità Operativa Nefrologia, Azienda Ospedaliera S. Antonio Abate, Gallarate (VA)

From the Mailing List of the Italian Society of Nephrology: Hepatitis B prevention in dialysis units

The Mailing List SociSIN (ML-SIN) continues to develop, in addition to more experienced organizational topics, the discussion on clinical arguments.

In the course of previous months, a message asking the opinions of expert Colleagues concerning preventative measures for HBsAg positive patients, in particular the use of separate rooms, has stimulated an extensive debate on this topic.

This issue of the review is dedicated to the ML-SIN. It presents a short introduction dedicated to the definition of this problem. Thereafter, the messages regarding this argument are summarized, and, finally, the opinion of two experts regarding this matter is reported, experts identified as holding in account the importance of its international scientific contribution in this specific discussion. (G Ital Nefrol 2004; 21: 473-7)

KEY WORDS: Mailing List, Dialysis, Hepatitis B virus

PAROLE CHIAVE: Mailing List, Dialisi, Virus B dell'epatite

Introduzione

La Mailing List SociSIN (ML-SIN) continua ad approfondire, accanto alla discussione di temi di carattere organizzativo, quella su argomenti più prettamente clinici.

In particolare, negli ultimi mesi, si è sviluppato un dibattito sulle norme relative al trattamento dei pazienti HBsAg positivi, e in particolare sull'impiego di sale contumaciali ad essi dedicate.

In questo numero della rubrica riservata alla ML-SIN, dopo una breve premessa dedicata alla definizione del problema, verranno riassunti i messaggi inviati dagli iscritti sull'argomento e il parere in materia di un Collega esperto, identificato tenendo conto della rilevanza del contributo scientifico sul tema oggetto di discussione.

Epidemiologia e caratteristiche dell'infezione da virus B nei pazienti in dialisi

L'infezione da virus B è stata identificata come importante problematica nei Centri Dialisi europei e americani a partire dalla fine degli anni 60. In questi anni sono state segnalate diverse epidemie sia in America che in Europa (1-4), con incidenza oscillante fra il 5 e il 10% annuo (5).

L'incidenza di sieroconversione è rimasta alta anche dopo la diffusione dei test di screening per l'HBsAg nei donatori (6), ad indicare che altri fattori, specifici della dialisi (punture accidentali, contaminazione di superfici ambientali e dei circuiti delle apparecchiature), giocavano un ruolo fondamentale nella diffusione del virus (7).

Una riduzione significativa dell'incidenza dell'HBV

($\leq 1\%$) è stata documentata nei paesi occidentali nel periodo dal 1974 al 1995 (8-10). Questo risultato era legato a più fattori quali lo screening dei donatori anche per l'anticorpo anti-HBc, la ridotta necessità trasfusionale con l'uso di Eritropoietina, l'introduzione della vaccinazione per l'HBV e soprattutto l'implementazione delle linee guida del Centers of Disease Control (CDC), comunemente indicate come Precauzioni Universali (11), e di altre misure più specifiche per la dialisi (monitoraggio periodico per HBsAg, uso di sale contumaciali e di apparecchiature e strumentazioni riservate, disinfezione delle apparecchiature a fine turno, precauzioni nella manipolazione dei campioni di sangue).

Nonostante la riduzione di incidenza di HBsAg negli anni, focolai epidemici di infezione da HBV sono stati recentemente segnalati negli Stati Uniti (12), in Giappone (13) e nel Nord Europa (14). Un basso rapporto staff/pazienti e una scarsa educazione del personale sono stati identificati come fattori di rischio per l'inadeguata applicazione di strategie di controllo dell'infezione in tali circostanze.

Il dibattito sulla ML-SIN

L'argomento è stato sollevato dal messaggio di Lucio Manenti di Desenzano, che chiedeva notizie circa la legislazione vigente in termini di accreditamento (nazionale e regionale) riguardo la necessità di disporre di sale contumaciali per i pazienti HBsAg positivi.

I Colleghi intervenuti nel dibattito hanno evidenziato una significativa difformità di comportamento sia a livello di Centro che di norme regionali.

Una sintesi dettagliata è riportata nella Tabella I, derivata da un'indagine sulle modalità di comportamento seguite nei Centri Dialisi a proposito dei pazienti HBsAg positivi, condotta tra i Presidenti Regionali SIN dal Prof. Paolo Gilli, nella seconda metà del 2002.

Commento

La popolazione dei pazienti in dialisi è storicamente assimilata, da quando il problema si è reso clinicamente evidente con il virus dell'epatite B, a quelle considerate attitudinalmente ad "alto rischio" per infezione da patologie a trasmissione parenterale (assieme a politrasfusi, immunodepressi, gruppi ad alta promiscuità sessuale ecc.).

Negli anni successivi si sono modificati molti fattori ambientali e clinici:

- La terapia farmacologica dell'anemia ha ridotto drasticamente la necessità di trasfusioni per i dializzati.
- I materiali e le attrezzature per emodialisi sono prevalentemente disponibili in forma disponibile.
- La disponibilità di un vaccino per l'HBVirus consente

la immunizzazione dei soggetti da avviare al trattamento dialitico

- Sono comparsi nelle popolazione in dialisi, con caratteristiche di trasmissione analoga (anche se con epidemiologia diversa), i problemi connessi alla infezione da HCVirus e HIV.

Alla luce di queste evoluzioni diventa necessario affrontare il problema in maniera complessiva, tenendo conto delle evidenze scientifiche, dei rischi valutabili sotto il profilo epidemiologico e di un concreto e razionale approccio in termini di costo beneficio alle possibili soluzioni.

Diversa è la questione connessa alla situazione normativa che comunque deve essere riaffrontata in maniera omogenea ed efficace.

Domanda 1

L'inquadramento nella condizione di "alto rischio" per infezione da patologie a trasmissione parenterale è da considerarsi ancora attuale per i dializzati?

La condizione organizzativa si è storicamente strutturata con la implementazione nei centri dialisi di sale contumaciali riservate ai pazienti HBsAg positivi. Tale modalità organizzativa ha contribuito alla netta riduzione di prevalenza e di sier conversionsi per HBV e permane a macchia di leopardo nelle diverse Unità Operative.

Le sale contumaciali sono talvolta destinate anche all'isolamento di pazienti positivi per HCV o HIV o al trattamento di pazienti con titolo anticorpale protettivo spontaneo o dopo vaccinazione.

Non tutte le regioni prevedono la presenza di aree contumaciali tra i requisiti di accreditamento per le strutture nefrologiche.

Domanda 2

Le modalità di trattamento in sala contumaciale è ancora oggi la forma più idonea di prevenzione della infezione delle malattie a trasmissione parenterale nei dializzati tenuto conto che possono coesistere nello stesso paziente più positività?

Se sì:

La modalità di isolamento dovrebbe essere differenziata per ciascuna infezione nota di cui si intende prevenire la trasmissione? La modalità di isolamento dovrebbe essere garantita comunque in tutte le tipologie di assistenza (assistenza limitata, periodi di ferie ecc.)?

A rispondere alle domande, che hanno chiaramente grandi ricadute sotto il profilo delle esigenze organizzative e di costo dei trattamenti, è stato chiamato un Nefrologo esperto, identificato tenendo conto della rilevanza del suo contributo scientifico sul tema oggetto di discussione.

TABELLA I

Regione	Norme Regionali o di accreditamento
Lazio	Esiste Legge Regionale 30.4.1979, n. 39, che all'art.2 "norme generali sui servizi di dialisi" prevede: <i>disponibilità di locali separati con capienza non inferiore a 2 posti letto per il trattamento degli uremici cronici Au positivi</i> Le disposizioni sono state riconfermate nel 1987 e nel 1995.
Umbria	Gli "atti di indirizzo programmatico generale" del 2.2.2000 prevedono: <i>postazioni dialitiche separate per contumacia e pazienti portatori di virus dell'epatite e dell'HIV</i>
Marche	I requisiti minimi per l'accreditamento prevedono: <i>sala dialisi contumaciale dotata di servizio igienico nei Centri Dialisi Ambulatoriali e nei Servizi di dialisi ospedaliera</i>
Lombardia	L'atto di intesa tra stato e regioni per la definizione del piano sanitario 1994-96 (GU n.8 del gennaio 1994) all'art 5.C.3 - assistenza ai pazienti nefropatici cronici" prevede: <i>organizzare la rete dei servizi dialitici su 4 livelli: Centri Ospedalieri ad elevata assistenza, finalizzati al trattamento dialitico dei pz di particolare complessità, alla dialisi contumaciale per i pz AgB e/o AgC positivi e HIV positivi</i> Non si parla di Centri Contumaciali nel Decreto 14 gennaio 1997 (requisiti strutturali ..), né la Regione Lombardia prevede alcunché nelle norme di accreditamento
Tri-Veneto	Assoluta libertà di azione: non ci sono disposizioni; dalla semplice applicazione delle misure di precauzione universale, alla stanza riservata in reparto (prevalenti) alle macchine dedicate
Calabria	Tra i criteri di accreditamento, almeno per i centri di medie dimensioni, è prevista un'area di isolamento. Circa la metà dei Centri dialisi ha un'area contumaciale per l'epatite B
Toscana	La legge sull'accreditamento (deliberazione Regione Toscana n. 221 del 26 luglio 1999) prevede: <i>un locale apposito con attrezzature dedicate al trattamento dialitico dei pazienti HbsAg e HIV positivi o comunque portatori di altre patologie trasmissibili per via parenterale con spogliatoi e servizi dedicati</i> in sostanza l'obbligo dell'isolamento in sezioni contumaciali
Puglia	La commissione per il nuovo piano di dialisi e trapianto 2001-3 prevede che continuino ad esistere sale dialisi contumaciali.
Basilicata	Le norme per l'accreditamento pubblicate su GIN prevedono aree contumaciali nelle UO
Sardegna	Il piano Sanitario Regionale 1983-85 prevede un Centro Dialisi Contumaciale nella città di Cagliari; negli altri Centri l'isolamento "in strutture logistiche appositamente separate"
Sicilia	Il decreto 19 novembre 1997 " requisiti strutturali, per le Strutture specialistiche private che erogano prestazioni di dialisi" prevede un locale separato per soggetti HBsAg positivi con spogliatoio e servizio igienico
Emilia-Romagna	Non ci sono disposizioni in merito. In alcune strutture esiste una sezione contumaciale con bagno dedicato e personale dedicato

L'opinione di Fabrizio Fabrizi *

L'infezione da virus dell'epatite B (HBV) ha una frequenza bassa ma non trascurabile nei pazienti sottoposti a dialisi nelle nazioni industrializzate. La persistente positività per HBsAg (l'antigene di superficie di HBV) è pari attualmente al 0-7% nei Centri Dialisi delle nazioni industrializzate; mentre incidenza e prevalenza di HBsAg nelle popolazioni in dialisi nei paesi in via di sviluppo rimangono molto più elevati.

L'adozione di macchine, sale dialisi, e personale infermieristico dedicato per i pazienti dializzati HBsAg positivi è stata raccomandata dai Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgia, USA) sin dalla metà degli anni settanta. La rigorosa applicazione di tali norme ha permesso la drastica riduzione di incidenza e prevalenza di pazienti dializzati HBsAg positivi. Il controllo della diffusione di HBV nei Centri Dialisi ha rappresentato e rappresenta tuttora un traguardo molto

importante nella gestione della uremia cronica. I CDC hanno emanato, oltre all'isolamento, una serie di misure atte a ridurre la diffusione di HBV nei Centri Dialisi, quali: screening delle unità di sangue da transfondere per HBsAg e anticorpi anti-HBc, riduzione del fabbisogno di trasfusioni, estensivo uso di eritropoietina e vaccinazione anti-epatite B della popolazione in dialisi. In aggiunta, i CDC raccomandano lo screening mensile per HBsAg dei pazienti dializzati cronici HBsAg negativi. L'isolamento dei pazienti HBsAg positivi è sicuramente la procedura più importante.

I dializzati cronici presentano una risposta alla vaccinazione anti-epatite B piuttosto mediocre rispetto agli individui con funzione renale normale; si calcola che circa il 30% dei dializzati cronici non sviluppa anticorpi protettivi dopo vaccinazione anti-epatite B. Pertanto i CDC consigliano lo stesso schema vaccinale usato nella popolazione generale (vaccino ricombinante anti-epatite B, per via intramuscolare in tre dosi, ai mesi 0, 1 e 6) ma

con dosi doppie (40 mcg ciascuna dose piuttosto che 20 mcg).

La mancata od erronea applicazione di tali misure preventive è ritenuta responsabile della formazione di focolai epidemici all'interno dei Centri Dialisi dei paesi industrializzati, come documentato dalla letteratura scientifica, anche recente.

Il controllo dell'infezione da HBV nella popolazione in dialisi si è verosimilmente accompagnato ad una riduzione della frequenza del virus delta (HDV, hepatitis delta virus) che utilizza come serbatoio per la propria diffusione i pazienti HBsAg positivi cronici. Infatti, si tratta di un virus difettivo capace di replicarsi solo in presenza di HBV. Esistono pochissime informazioni in letteratura riguardo l'epidemiologia di HDV nei Centri Dialisi; i pochi dati disponibili hanno evidenziato come tale infezione sia estremamente infrequente nella popolazione in dialisi nei paesi industrializzati. Per il controllo di HDV nei dializzati, si consiglia di testare annualmente i pazienti dializzati cronici HBsAg positivi per gli anticorpi anti-delta, in aggiunta alle misure precauzionali atte a contenere la diffusione di HBV sopra menzionate.

L'isolamento dei pazienti HBsAg positivi viene talvolta considerato dispendioso da parte dei nefrologi perché i posti dialisi nelle sale contumaciali non vengono tutti occupati a causa della progressiva riduzione nel numero dei pazienti HBsAg positivi. È prassi piuttosto frequente, ma non consolidata, dializzare in ambiente contumaciale pazienti HBsAg negativi ma dotati di anticorpi neutralizzanti [anticorpi contro l'antigene di superficie di HBV (HBsAg): HBsAb] in concentrazione protettiva (superiore a 10 UI/mL): pazienti dializzati che hanno sviluppato immunità dopo la vaccinazione anti-epatite B, oppure pazienti che hanno titoli protettivi di anticorpi anti-HBs senza essere stati mai vaccinati (pazienti con pregresso contagio da HBV). Tale pratica non è chiaramente raccomandata dai CDC e presta il fianco (almeno teoricamente) ad alcune critiche: la protezione data dagli anticorpi anti-HBs in concentrazione protettiva non è assoluta, e non si può escludere l'insorgenza di ceppi mutanti di HBV in grado di infettare anche pazienti dotati di anticorpi anti-HBs in concentrazione protettiva (in analogia a quanto osservato nei pazienti trapiantati di fegato). La frequenza di tali evenienze sembra al momento bassa ma non esistono informazioni conclusive in merito.

* Il Dr. Fabrizio Fabrizi lavora presso la Divisione di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Policlinico di Milano, è autore o coautore di numerose pubblicazioni che affrontano la epidemiologia delle infezioni da HB e HC virus in ambiente nefrologico.

Riassunto

La Mailing List SociSIN (ML-SIN) continua ad approfondire, accanto alla discussione di temi di carattere organizzativo, quella su argomenti più prettamente clinici.

In particolare, negli ultimi mesi, si è sviluppato un dibattito sulle norme relative al trattamento dei pazienti HBsAg positivi, e in particolare sull'impiego di sale contumaciali ad essi dedicate.

I Colleghi intervenuti nel dibattito hanno evidenziato una significativa difformità di comportamento sia a livello di Centro che di norme regionali.

In questo numero della rubrica dedicata alla ML-SIN, dopo una breve premessa dedicata alla definizione del problema, verranno riassunti i messaggi inviati dagli iscritti sull'argomento e il parere in materia di un Collega esperto, identificato tenendo conto della rilevanza del contributo scientifico sul tema oggetto di discussione.

Ringraziamenti

Si ringraziano tutti i partecipanti alla discussione sulla Mailing List e in particolare il Prof. Paolo Gilli, per il suo essenziale contributo.

Nota

Visti l'importanza e l'interesse dell'argomento, è stata prevista la partecipazione alla discussione di uno specialista infettivologo. Il suo commento, per motivi di spazio, comparirà sul prossimo numero della rubrica dedicata alla ML-SIN.

Indirizzo degli Autori:
Dr. Aurelio Limido
U.O. Nefrologia
Azienda Ospedaliera S. Antonio Abate
21013 Gallarate (VA)
e-mail: alimido@tin.it

Bibliografia

1. London WT, DiFiglia M, Sutnick A, Blumberg BS. An epidemic of hepatitis in a chronic hemodialysis unit – Australia antigen and differences in host response. *N Engl J Med* 1969; 281: 571-8.
2. Ringerty O, Nystrom B. Viral hepatitis in connection with hemodialysis. *Lancet* 1969; ii: 745-6.
3. Friedman EA, Thompson GE. Hepatitis complicating chronic hemodialysis. *Lancet* 1966; 2: 675-8.
4. Hepatitis Surveillance Report No 30: Centers for Disease Control, US Dept of Health, Education and Welfare, Atlanta, 1969: 15-20.
5. Marmion BP, Tonkin RE. Control of hepatitis in dialysis units. *Br Med Bull* 1972; 28: 169-79.
6. Szmusses W, Prince AM, Grady GF, et al. Hepatitis B infection: Point prevalence study in 15 US hemodialysis centers. *JAMA* 1974; 227: 901-6.
7. Snyderman DR, Bryan JA, London WT, et al. Transmission of hepatitis B associated with hemodialysis machines. *J Infect Dis* 1976; 134: 562-70.
8. Alter MJ, Favero MS, Petersen NJ, Doto IL, Leger RT, Maynard JE. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1987. *Trans ASAIO* 1989; 35: 820-31.
9. Tokars JL, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1998. *ASAIO J* 1998; 44: 98-107.
10. Fabrizi F, Martin P. Hepatitis B virus infection in dialysis patients. *Am J Nephrol* 2000; 20: 1-88.
11. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other blood-borne pathogens in health-care settings. *MMWR* 1988; 37: 377-82.
12. Centers for Disease Control and prevention. Outbreaks of hepatitis B virus infection among chronic haemodialysis patients, California, Nebraska and Texas, 1994. *MMWR* 1996; 45: 285-9.
13. Roll M, Norder H, Magnius LO, Grillner L, Lingren V. Nosocomial spread of hepatitis B virus (HBV) in a haemodialysis unit confirmed by HBV DNA sequencing. *J Hosp Infection* 1995; 30: 57-63.
14. Favero MS, Alter MJ. The re-emergence of hepatitis B virus infection in haemodialysis centers. *Semin Dial* 1996; 9: 373-4.