

Dalla Mailing List SIN: utilizzo di sale contumaciali per pazienti HBV positivi in dialisi (seconda parte)

P. Grossi¹, M. Fraticelli², M. D'Amico², A. Limido^{3,4}

¹ Cattedra di Malattie Infettive e Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

² Unità Operativa Nefrologia, Azienda Ospedaliera S. Anna, Como

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: More on hepatitis prevention in dialysis units (second part)

In the course of recent months, on the mailing list of the Italian Society of Nephrology (ML-SIN), a message asking for opinions on preventative measures for HBsAg patients has stimulated an extensive debate, in particular on the use of separate dialysis rooms. The discussion evidenced significant differences in the procedures adopted, not only between dialysis units, but also in regional health systems' directives. This emphasizes the necessity in dealing carefully with this problem, taking into account the scientific evidence of the infectious risk and epidemiological profile of hepatitis B virus (HBV) in dialysis patients. Moreover, potential solutions must be considered in terms of their effective cost benefit ratio. To complete the previous article, which examined the question from the viewpoint of an expert nephrologist, this issue of the review dedicated to the ML-SIN reports the opinion of an infectious diseases specialist, identified for its scientific contribution to this specific discussion. (G Ital Nefrol 2004; 21: 571-4)

KEY WORDS: Mailing List, Dialysis, Hepatitis B virus

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

Introduzione

A completamento del precedente articolo dedicato al dibattito sull'utilizzo di sale contumaciali per pazienti HBV in dialisi (1), in questo numero della rubrica riservata alla Mailing List della Società Italiana di Nefrologia (ML-SIN) viene riportato il parere del Prof. Paolo Grossi, Direttore della Cattedra di Malattie Infettive e della Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive dell'Università degli Studi dell'Insubria di Varese.

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 dif-

formità di comportamento sia a livello di Centro che di norme regionali e posto in evidenza la necessità di 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.

I termini del problema sono stati sintetizzati in due domande alle quali, accanto ad un Collega Nefrologo (1), è stato chiesto un commento anche ad uno specialista infettivologo:

Domanda 1

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

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.)?

L'opinione di Paolo Grossi*:

Il virus B dell'epatite (HBV) è un virus a DNA relativamente stabile nell'ambiente e rimane vitale per almeno 7 giorni sulle superfici a temperatura ambiente (2, 3). L'antigene di superficie (HBsAg) è stato rilevato nei centri di dialisi su strumenti come clamps, le forbici, ma anche sulle manopole di controllo delle macchine per la dialisi e sulle maniglie delle porte. È stato documentato che il personale sanitario può trasferire al paziente il virus presente sulle superfici contaminate attraverso le mani o i guanti, oppure attraverso l'uso di suppellettili e/o di attrezzature contaminate (4). Le raccomandazioni per il controllo dell'epatite B nei centri di emodialisi sono state pubblicate dai CDC nel 1977 (5) e dal 1980 la loro diffusione è stata associata a una riduzione dell'incidenza di infezione da HBV sia nei pazienti che nel personale sanitario (6). Negli ultimi anni sono state comunque registrate nuove infezioni sia da HBV che da HCV nei pazienti sottoposti a emodialisi cronica. Gli epidemiologici che hanno studiato i focolai epidemici che si sono verificati in alcuni centri di dialisi americani hanno riscontrato una scarsa aderenza alle pratiche di controllo raccomandate dai CDC. Una delle possibili cause è da imputarsi alla scarsa consapevolezza da parte del personale sanitario dell'esistenza e dell'importanza di queste norme o alla conoscenza solo delle precauzioni "universali" per la prevenzione dalla epatite B in ambito sanitario e non di quelle specifiche per i centri di emodialisi (7, 8).

La maggior parte degli episodi epidemici tra i pazienti emodializzati sono stati causati da cross-contaminazione tra pazienti dovute ai seguenti motivi: a) non corretta disinfezione delle superfici ambientali, degli strumenti (lacci emostatici, clamps, ecc) e delle attrezzature; b) utilizzo di flaconi multi-dose di farmaci e di soluzioni per uso endovenoso, utilizzati per più pazienti; c) medicazioni per uso iniettivo preparate in aree adiacenti a quelle dove venivano manipolati campioni di sangue; d) assistenza da parte del personale sanitario sia a pazienti HBsAg positivi che a pazienti suscettibili (7, 9-13).

Sulla base di queste considerazioni sono state redatte le norme del 1977, che includevano:

- a) la sorveglianza sierologica per l'infezione da HBV sia dei pazienti che dello staff sanitario;
- b) l'isolamento dei pazienti HBsAg positivi in una stanza separata;
- c) l'assegnazione di personale sanitario dedicato solo a questi pazienti durante la seduta dialitica;
- d) l'assegnazione di attrezzatura emodialitica dedicata, non condivisa con i pazienti suscettibili;
- e) la pulitura e la disinfezione degli strumenti non monouso (per es. clamps, forbici, etc.) prima dell'uso su un altro paziente;
- f) l'uso di guanti ogniqualvolta si intervenga su un paziente o sull'attrezzatura emodialitica, che devono essere cambiati quando si passa da un paziente ad un altro;
- g) la pulitura e la disinfezione routinaria delle superfici ambientali e di tutti gli strumenti.

L'isolamento dei pazienti HBsAg positivi e l'utilizzo di attrezzature dedicate e separate da quelle usate per i pazienti suscettibili sono risultati il più importante fattore di prevenzione, determinando la riduzione del 70-80% dell'incidenza di infezione da HBV tra i pazienti emodializzati (14-17).

I dati del Sistema americano di sorveglianza delle malattie associate alla dialisi dimostrano che i fattori di rischio indipendenti di acquisizione dell'infezione da HBV tra i pazienti dializzati cronici includono la presenza nel Centro anche di un solo paziente HBsAg positivo non isolato, oltre ad una percentuale di pazienti vaccinati inferiore al 50% (14, 18).

Allo scopo di prevenire la trasmissione di virus a trasmissione per via ematica nonché di agenti batterici multi-resistenti, nell'aprile 2001 i CDC hanno pubblicato un aggiornamento delle raccomandazioni per la prevenzione della trasmissione di infezione tra i pazienti sottoposti a emodialisi cronica, con lo scopo di implementare l'educazione sanitaria in questo ambito e migliorare l'organizzazione dei Centri di Dialisi (19).

Viene raccomandato l'utilizzo di pratiche di controllo per tutti i pazienti afferenti in ambito emodialitico, visto l'aumentato rischio di contaminazione del sangue durante la dialisi e che molti pazienti risultano colonizzati o infetti con batteri patogeni.

In particolare vengono considerati come obiettivi principali la prevenzione dell'infezione da HBV, che rimane un problema aperto, e il controllo della diffusione di ceppi batterici multi-resistenti. Per quanto riguarda i pazienti HBsAg positivi viene nuovamente ribadita la necessità di isolare questi pazienti in camere separate usando macchine, attrezzature, strumenti e suppellettili dedicati, che non devono essere utilizzati per i pazienti suscettibili. Inoltre è fondamentale che il personale sanitario non si prenda cura contemporaneamente di pazienti HBsAg positivi e di pazienti HBsAg suscettibili nello stesso tempo, non solo durante la seduta, ma anche nell'intervallo tra due sedute.

Le unità di nuova apertura dovrebbero prevedere camere

di isolamento; per le unità già esistenti nelle quali non sono presenti sale contumaciali, i pazienti HBsAg positivi dovrebbero essere comunque separati da quelli suscettibili in un'area lontana da dove si svolge l'attività quotidiana di maggior intensità, utilizzando macchine dedicate. Se una macchina che è stata usata su un paziente HBsAg positivo deve essere riutilizzata per un paziente suscettibile, i circuiti interni delle macchine possono essere disinfettati seguendo i protocolli convenzionali, mentre le superfici esterne pulite con acqua e sapone o un detergente germicida. I filtri dializzatori impiegati per pazienti HBsAg positivi non dovrebbero essere riutilizzati.

I pazienti HBsAb positivi e HBcAb negativi devono essere sottoposti a controlli annuali del titolo anticorpale anti-HBs per essere eventualmente sottoposti a dosi di richiamo del vaccino.

I pazienti HBV-immuni possono essere sottoposti a dialisi nella stessa area dei pazienti HBsAg positivi, diventando quindi una sorta di "cuscinetto" tra i pazienti infetti e quelli suscettibili. Il personale sanitario può occuparsi contemporaneamente dei pazienti infetti e di quelli immuni.

I pazienti risultati positivi solo per anti-HBc, con negatività di HBsAg e di HBsAb, devono essere testati per gli anticorpi anti-HBc di classe IgM. Per questi pazienti non è comunque necessario l'isolamento.

Per quanto riguarda infine il virus delta (HDV), poiché la replicazione di HDV è dipendente dalla presenza di HBV, le norme di prevenzione dell'infezione da HBV determinano anche la prevenzione dell'infezione da HDV nei pazienti suscettibili. I pazienti che risultano invece positivi per l'infezione da HDV dovrebbero essere isolati da tutti gli altri pazienti afferenti al centro, specialmente da quelli HBsAg positivi.

Dal 1976 al 2001 l'incidenza dell'infezione da HBV nei pazienti emodializzati si è ridotta dal 3.0% allo 0.05%, la prevalenza dal 7.8% allo 0.9%. Nel 2001 il 2.9% dei centri americani ha riportato 1 o più casi di nuove infezioni da HBV, mentre il 26.5% dei centri segnalava 1 o più pazienti con infezione cronica da HBV (20).

HCV

Secondo le ultime norme dei CDC, la prevenzione della trasmissione dell'infezione da HCV all'interno dei centri di emodialisi può essere effettuata con la stretta adesione alle precauzioni per il controllo delle infezioni, raccomandate per tutti i pazienti dializzati. I pazienti che risultano positivi per gli anticorpi anti-HCV e/o per l'HCV-RNA non devono essere isolati dagli altri pazienti, né essere dializzati con macchine dedicate. Inoltre, possono partecipare a programmi di dialyzer reuse. A differenza di HBV, HCV non è trasmesso in modo efficace attraverso l'esposizione professionale. Pertanto, il reprocessing dialyzers per pazienti HCV positivi non determina un aumentato rischio di infezione tra il personale sanitario (19). Sebbene l'isolamento dei pazienti non è quindi raccomandato, il controllo di routine delle

ALT e degli anticorpi anti-HCV è importante per monitorare l'eventuale trasmissione dell'infezione all'interno dei centri. Nelle linee guida della European Renal Association pubblicate nel 2002, nonostante venga ribadito che per la prevenzione dell'infezione da HCV sono sufficienti e di importanza fondamentale le precauzioni universali, in aggiunta a queste viene raccomandato il trattamento dei pazienti HCV positivi in aree separate e con personale dedicato solo per le unità ad alta prevalenza di infezione da HCV (21).

HIV

I pazienti HIV positivi che necessitano di dialisi sono in aumento. Dal 1985 al 2001 la percentuale dei centri di dialisi americani che hanno sottoposto a dialisi pazienti HIV positivi è aumentato dal 11% al 37%. Inoltre nel 2001, l'1.5% dei pazienti dializzati nei centri americani sono risultati HIV positivi (22). Nessuna trasmissione da paziente a paziente è stata riportata in questi centri; un caso è stato riportato in Colombia e la trasmissione è stata attribuita ad errori nel riutilizzo di aghi e alla inadeguata disinfezione delle attrezzature (22). In Italia l'insufficienza renale cronica nel soggetto con infezione da HIV non costituisce una reale emergenza, poiché è bassa l'incidenza e prevalenza dell'HIVAN (HIV Associated Nephropathy) (23), che colpisce in modo pressoché esclusivo i soggetti di etnia Africana, tanto da costituire nelle grandi metropoli statunitensi la prima causa di trattamento dialitico nei soggetti di età compresa tra i 20 e i 40 anni. Considerando però l'aumentata aspettativa di vita dei soggetti HIV+, questa potrebbe tradursi in un aumento rilevante di patologie legate anche al fattore età, quali il diabete e le vasculopatie, che costituiscono elemento scatenante o favorente l'insorgenza di classiche nefropatie ad esse associate. Tale scenario potrebbe determinare già da solo un aumento dei casi di uremia terminale in corso di infezione da HIV. Sulla base dei risultati di studi condotti prevalentemente negli Stati Uniti (24), che hanno evidenziato che l'outcome, in termini di sopravvivenza di organo e pazienti, del trapianto di rene in soggetti con infezione da HIV risulta sovrapponibile, a breve termine, a quello dei soggetti senza infezione da HIV, è stato infatti attivato anche nel nostro paese un programma pilota di trapianto renale in soggetti con infezione da HIV.

Le precauzioni universali per il controllo delle infezioni, raccomandate per tutti i pazienti, sono sufficienti per prevenire la trasmissione di HIV tra i pazienti afferenti alla dialisi. Pertanto i pazienti HIV positivi non devono essere isolati dagli altri pazienti o dializzati separatamente con macchine dedicate. Inoltre, possono partecipare a programmi di dialyzer reuse, come i pazienti HCV positivi.

In conclusione, l'inquadramento nella condizione di "alto rischio" per infezione da patologie a trasmissione parenterale è da considerarsi ancora attuale per i dializzati solo qualora non vengano rispettate le norme universali di preven-

zione ed in particolare le norme per la prevenzione della trasmissione di HBV in ambiente dialitico. Pertanto si ribadisce l'assoluta necessità di trattamento in sala contumaciale, indipendentemente dalla tipologia di assistenza, dei pazienti con infezione attiva da HBV sia isolata che associata ad altre infezioni. Tale necessità non si configura per pazienti con infezione da HCV e/o da HIV per i quali è sufficiente attenersi alle precauzioni universali.

* Il Prof. Paolo Grossi è Direttore della Cattedra di Malattie Infettive e della Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive dell'Università degli Studi dell'Insubria e Direttore della Struttura Complessa di Malattie Infettive e Tropicali dell'Ospedale di Circolo di Varese.

Riassunto

Recentemente, sulla Mailing List della Società Italiana di Nefrologia (ML-SIN), si è sviluppato un dibattito sulle norme relative al trattamento dei pazienti HBsAg positivi, e in parti-

colare 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, e posto in evidenza la necessità di 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.

A completamento del precedente articolo, che affrontava il problema dal punto di vista del nefrologo, in questo numero della rubrica riservata alla ML-SIN, viene riportato il parere di uno Specialista in Malattie Infettive, identificato tenendo conto della rilevanza del contributo scientifico sul tema oggetto di discussione.

Indirizzo degli Autori:

Dr. Aurelio Limido

U.O. Nefrologia

Azienda Ospedaliera S. Antonio Abate

21013 Gallarate (VA)

e-mail: alimido@tin.it

Bibliografia

1. Fraticelli M, Fabrizi F, D'Amico M, Limido A. Dalla Mailing List SIN: utilizzo di sale contumaciali per pazienti HBV positivi in dialisi. *G Ital Nefrol* 2004; 21: 473-7.
2. Don Ganem, Alfred M, Prince MD. Hepatitis B Virus Infection - Natural History and Clinical Consequences. *N Engl J Med* 2004; 350: 1118-29.
3. Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet* 1981; 1: 550-1.
4. Favero MS, Maynard JE, Petersen NJ, et al. Hepatitis-B antigen on environmental surfaces. *Lancet* 1973; 2: 1455.
5. CDC. Hepatitis: control measures for hepatitis B in dialysis centers. Atlanta, GA. US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Services, CDC, 1977. HEW publication no. (CDC) 78-8358 (Viral Hepatitis Investigations and Control Series).
6. Alter MJ, Favero MS, Petersen NJ, Doto IL, Leger RT, Maynard JE. National surveillance of dialysis-associated hepatitis and other diseases: 1976 and 1980. *Dialysis & Transplantation* 1983; 12: 860-5.
7. CDC. Outbreaks of hepatitis B virus infection among hemodialysis patients - California, Nebraska, and Texas, 1994. *MMWR* 1996; 45: 285-9.
8. Favero MS, Alter MJ. The reemergence of hepatitis B virus infection in hemodialysis centers. *Semin Dial* 1996; 9: 373-4.
9. Snyderman DR, Bryan JA, Macon EJ, Gregg MB. Hemodialysis-associated hepatitis: report of an epidemic with further evidence on mechanisms of transmission. *Am J Epidemiol* 1976; 104: 563-70.
10. Kantor RJ, Hadler SC, Schreeder MT, et al. Outbreak of hepatitis B in a dialysis unit, complicated by false positive HBsAg test results. *Dialysis & Transplantation* 1979; 8: 232-5.
11. Carl M, Francis DP, Maynard JE. A common-source outbreak of hepatitis B in a hemodialysis unit. *Dialysis & Transplantation* 1983; 12: 222-9.
12. Alter MJ, Ahtone J, Maynard JE. Hepatitis B virus transmission associated with a multipledose vial in a hemodialysis unit. *Ann Intern Med* 1983; 99: 330-3.
13. Niu MT, Penberthy LT, Alter MJ, Armstrong CW, Miller GB, Hadler SC. Hemodialysis associated hepatitis B: report of an outbreak. *Dialysis & Transplantation* 1989; 18: 542-6, 555.
14. Alter MJ, Favero MS, Maynard JE. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis* 1986; 153: 1149-51.
15. Anonymous. Decrease in the incidence of hepatitis in dialysis units associated with prevention programme: Public Health Laboratory Service Survey. *BMJ* 1974; 4: 7 5-4.
16. Anonymous. Hepatitis B in retreat from dialysis units in United Kingdom in 1973: Public Health Laboratory Service Survey. *Br Med J* 1976; 1: 1579-81.
17. Najem GR, Louria DB, Thind IS, et al. Control of hepatitis B infection: the role of surveillance and an isolation hemodialysis center. *JAMA* 1981; 245: 153-7.
18. Alter MJ, Favero MS, Miller JK, Moyer LA, Bland LA. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1989. *ASAIO Transactions* 1991; 37: 97-109.
19. CDC. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. *MMWR* 2001; 50: RR-5.
20. Tokars JI, Finelli L, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 2001. *Seminars in Dialysis* 2004; 17: 310-9.
21. European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section VI. Haemodialysis-associated infection. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17 (suppl 7): S72-87.
22. Velandia M, Fridkin SK, Cárdenas V, et al. Transmission of HIV in dialysis centre. *Lancet* 1995; 345: 1417-22.
23. Barbiano di Belgiojoso G et al. HIV infection in dialysis centers in Italy: a nationwide multicenter study. *J Nephrol* 1998; 11: 249-54.
24. Roland ME. Solid-Organ Transplantation in HIV-Infected Patients in the Potent Antiretroviral Therapy Era. *Top HIV Med* 2004; 12 (3): 73-6.